

初期リスク評価書

No. 79 (初期)

クロロメタン
(Chloromethane)

目次

本文	1
別添1 有害性総合評価表	8
別添2 有害性評価書	15
別添3 ばく露作業報告集計表	35
別添4 測定分析法	36

2015年2月

厚生労働省

化学物質のリスク評価検討会

1 1 物理化学的性質

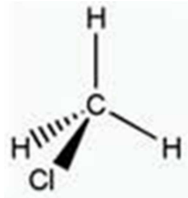
2 (1) 化学物質の基本情報

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：CH₃Cl

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

12 (2) 物理的・化学的性状

13 外観：無色のガス

引火点：-50℃

14 比重 (水=1)：0.92

発火点：632℃

15 沸点：-24.2℃

爆発限界 (空气中)：8.1 ~ 17.4 vol%

16 蒸気圧：506 kPa (21℃)

溶解性 (水)：0.5 g/100 ml (25℃)

17 蒸気密度 (空気=1)：1.8

オクタノール/水分配係数 log Pow：0.91

18 融点：-97.6℃

換算係数：1 ppm = 2.04 mg/m³ (25℃)

1 mg/m³ = 0.489 ppm (25℃)

19 嗅覚閾値：10 ppm

20

21 (2) 物理的・化学的危険性

22 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
23 起こる。

24 イ 爆発危険性：気体/空気の混合気体は爆発性である。

25 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
26 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
27 素欠乏を引き起こすことがある。

28 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
29 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
30 、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。湿気の存在
31 下で多くの金属を侵す。

32

33 (3) 生産・輸入量、使用量、用途

34 製造・輸入量：38,165トン(2011年度)

35 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
36

37 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、
38 抽出剤または低温用溶剤
39 製造業者：旭硝子、信越化学工業、日本特殊化学工業、クラレ、トクヤマ

42 2 有害性評価の結果 (別添 1 及び別添 2 参照)

43 (1) 発がん性

44 ○ヒトに対する発がん性については判断できない

45 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、
46 EU AnnexVI は Carc. Cat. 3 に、分類している。

47 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
48 F344/DuCrj (Fischer) ラットに、0、50、224、1,000 ppm のクロロメタ
49 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
50 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
51 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
52 かった。

53 (各評価区分)

54 IARC：Group 3 (1999)

55 産衛学会：設定なし

56 EU CLP：Carc. 2

57 NTP 12th：設定なし

58 ACGIH：A4 (1996)

59 DFG：3B

61 (2) 発がん性以外の有害性

62 ○急性毒性

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

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

65 経口毒性：LD₅₀ = 1,800 mg/kg 体重 (ラット)

66 LD₅₀ = 情報なし (マウス)

67 (ヒトへの影響)

68 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
69 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
70 ~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、
71 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
72 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
73 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
74 睡、死亡である。

75 ○皮膚刺激性/腐食性：調査した範囲では報告はない。

76 ○眼に対する重篤な損傷性/刺激性：調査した範囲で報告はない。

- 77 ○皮膚感作性：調査した範囲での報告はない。
78 ○呼吸器感作性：調査した範囲での報告はない。
79 ○反復投与毒性：

80 LOAEL = 50 ppm (マウス、吸入ばく露、2年間試験)

81 根拠:B6C3F1 マウス雌雄各群 120 匹とし、0、50、225、1,000 ppm(0、
82 103、465、2,065 mg/m³)を2年間(6時間/日、5日/週)吸入させた。
83 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
84 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
85 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、
86 震え、麻痺などの神経障害が雌雄1,000 ppm群でみられた。また、中
87 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
88 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
89 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、
90 変性が22ヶ月以降の雌1,000 ppm群で出現していた。(別添2 引用
91 文献 6), 7), 8))

92 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
93 エンドポイントしてLOAELは50 ppmであると判断した。

94 労働補正：労働時間補正 6/8、労働日数補正 5/5

95 不確実係数 UF = 100、根拠：種差 (10)、LOAEL→NOAELの変換(10)
96 評価レベル = 0.38 ppm (0.77 mg/m³)

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

- 98 ○生殖毒性：あり

99 NOAEL=150 ppm (310.5 mg/m³) ラット二世世代繁殖影響

100 根拠：雌雄F344ラット(各雄40匹、雌80匹)にクロロメタン0、
101 150、475、1500 ppm、6時間/日、5日/週を10週間吸入ばく露させた。
102 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：
103 2で交配させたところ、475ppm群の産児数は対照群に比べ減少した。
104 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/
105 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
106 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
107 児は475、150、0ppmを10週間ばく露後交配させた結果、475ppm群で
108 受精能の減少傾向がみられた。(別添2 引用文献 33))

109 以上から、NOAELは150 ppmであると判断した。

110

111 不確実係数 UF = 10、根拠：種差 (10)、評価レベル = 11.25 ppm (23.3
112 mg/m³)

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

- 114 ○遺伝毒性：あり

115

116 (3) 許容濃度等

- 117 ○ACGIH TLV : 50 ppm (103 mg/m³) TWA、100 ppm (207 ppm) STEL (1996)
118 ○日本産業衛生学会 : 50 ppm (100 mg/m³) (1984 : 設定年)
119 ○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
120 吸収の危険性)、B(MAK, BAT値をまもったとしても胚、胎児への障害の恐れが
121 ある)
122 ○OSHA : TWA 100 ppm、Ceiling 200 ppm(15分間)、300 ppm (3時間のうちのい
123 らか5分間において)
124 ○UK : TWA 50 ppm (105 mg/m³)、STEL 100 ppm(210 mg/m³)

126 (4) 評価値

- 127 ○一次評価値 : 0.38ppm
128 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
129 不確実係数を考慮して算定した評価レベル
130 ○二次評価値 : 50 ppm
131 米国産業衛生専門家会議 (ACGIH) はクロロメタンによる生殖毒性の予防等の
132 ため 50 ppm を勧告している。また、日本産業衛生学会は同物質による中毒症状
133 の予防のために 50ppm を勧告している。

135 3 ばく露実態評価

136 (1) 有害物ばく露作業報告の提出状況 (詳細を別添3に添付)

137 平成23年1月1日から3月31日までの間に提出されたクロロメタンの有害物ば
138 く露作業報告 (集計対象期間 : 平成22年1月1日~平成22年12月31日) につ
139 いては、37事業場から計62作業について報告があり、対象物質の用途は主に「他の
140 製剤等の原料として使用」、「溶剤、希釈又は溶媒として使用」であった。また、
141 作業の種類は、主に「計量、配合、注入、投入又は小分けの作業」、「保守、点検、
142 分解、組立又は修理の作業」、「サンプリング、分析、試験又は研究の業務」であ
143 った。

144 対象物質の年間製造・取扱量は、「500kg未満又は500l未満」が11%、「500kg
145 以上1t未満」が5%、「1t以上10t未満」が24%、「10t以上100t未満」が16%、
146 「100t以上1000t未満」が15%、「1000t以上」が29%で、作業1回当たりの製
147 造・取扱量は、「1kg未満または1l未満」が27%、「1kg以上1t未満または1l
148 以上1kl未満」が56%、「1t以上または1kl以上」が16%であった。

149 また、当該作業従事労働者数は、「5人未満」が71%、「5人以上10人未満」が
150 8%、「10人以上20人未満」が19%、「20人以上」が2%であった。

151 さらに、1日当たりの作業時間は、「15分/日未満」が37%、「15分/日以上30
152 分/日未満」が10%、「30分/日以上1時間/日未満」が8%、「1時間/日以上3
153 時間/日未満」が31%、「3時間/日以上5時間/日未満」が3%、「5時間/日以上」
154 が11%で、設備が密閉化されている作業は47%、局所排気装置が設置されている
155 作業は26%であった。

156

157 (2) ばく露実態調査結果

158 有害物ばく露作業報告のあった9事業場を選定してばく露実態調査を実施した。
159 対象作業場においては、製造・取扱い作業に従事する16人について個人ばく露
160 測定を行うとともに、1単位作業場所について作業環境測定のア測定、15地点につ
161 いてスポット測定を実施した。個人ばく露測定結果については、ガイドラインに基
162 づき、8時間加重平均濃度(8時間TWA)を算定した。

163 ○測定分析法(詳細な測定分析法は別添4に添付)

- 164 ・サンプリング:500mL Bottle-Vac Glass キャニスター
165 0.45, 0.6L MiniCan (Entech Instruments)
166 ・分析法:キャニスター採取 - 非濃縮 - GC/MS 法

167

168 ○対象事業場における作業の概要

169 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
170 その他の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
171 としての使用」であった。

172 クロロメタンのばく露の可能性のある主な作業は、ガス状物質であるクロロメ
173 タンを用いての成型や発泡作業、反応や攪拌作業、品質管理のためのサンプリ
174 グ分析作業、配管接続作業等であった。

175 また、作業環境については、5作業については屋外で、10作業は屋内で、1
176 作業は屋内外両方で行っていた。ばく露防止対策については、局所排気装置が設
177 置されている作業はなく、8%の作業で呼吸用保護具(有機ガス用)が使用され
178 ていた。

179 ○測定結果

180 測定は16人の労働者に対して実施し、個人ばく露測定のア測定、15地点につ
181 は34ppmであった。この値は、クロロメタンを他の製剤(界面活性剤)の製造原
182 料として使用しているD事業場における、サンプリング作業で測定されたもので
183 ある。また、調査で得られたデータのホルモゴロフ・スミルノフ検定の結果、対
184 数正規分布に適合するので、最大ばく露値は、ばく露評価ガイドラインの規定(区
185 間推定上側限界値又は最大測定値の高い方の値を最大値とする)に準拠し、63ppm
186 となった。

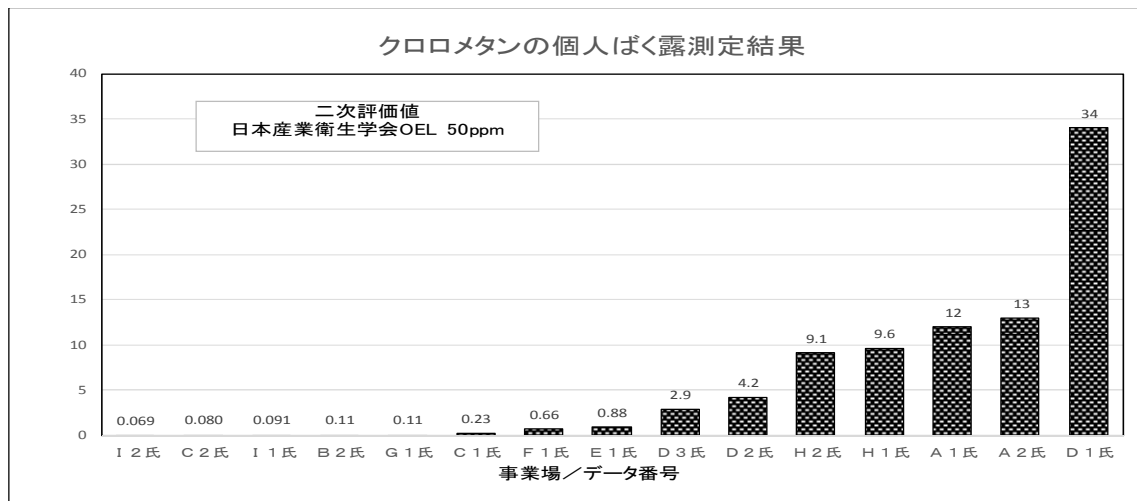
187 この最大ばく露値は、二次評価値(50ppm)を上回った。

188 なお、スポット測定の実測データを見ると、D事業場のサンプリング作業は、
189 作業時間や頻度が少ないものの、最大値30ppmを示しており、個人ばく露測定結
190 果と同様の傾向を示した。これは、クロロメタンを吹き込み熟成攪拌させた後の
191 反応釜開放作業における残存ガスによるばく露を受けたためと推測された。

192 さらに成型発泡作業のような局所排気装置が未設置のためクロロメタンが作
193 業場内へ拡散されられると思われる作業場での作業員ばく露濃度は10ppmを超える濃
194 度となった。その他、建材の製造を目的とした原料としての使用するA事業場
195 における計測作業において、スポット測定値の最大が27ppm、同じく建材の製造を
196 目的とした原料としての使用しているH事業場における押出機点検、製品検査、

197
198
199
200
201

製品運搬作業においてスポット測定値の最大が 18ppm を示した。これは、これらの事業場において行われている成型発泡作業が、局所排気装置が未設置の作業場で行われたためクロロメタンが作業場内へ拡散されたと思われる。



クロロメタン:ばく露濃度の区間推定上側限界値	
二次評価値:	50ppm
★ 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する	P値 >=0.10
A:測定データの最大値	34 ppm
B: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

作業者	作業内容
D1	調合・反応釜仕込み(釜の開放作業あり)、試料サンプリング
A2	樹脂押し出しクロロメタン混練作業、成形作業
A1	樹脂押し出しクロロメタン混練作業、成形作業
H1	樹脂押し出しクロロメタン混練作業、成形作業
H2	樹脂押し出しクロロメタン混練作業、成形作業
D2	反応槽通気、釜洗浄作業
D3	原料受入れ、製品希釈、出荷作業
E1	配管からのガスサンプリング100ml×5本
F1	配管からのガスサンプリング100ml×4本
C1	ポンベ交換、監視作業
G1	ポンベ交換、反応熱成監視作業
B1	ガスサンプリング分析作業、巡視監視作業
I1	最終製品充填作業(午前中のみ、午後にはばく露作業なし)
C2	反応監視作業、巡視監視作業
I2	最終製品充填作業(午前中のみ、午後にはばく露作業なし)

202
203
204

205 4 リスクの判定及び今後の対応

206 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
 207 ばく露が見られたことから、さらに詳細なリスク評価を行い、ばく露の高かった要
 208 因等を明らかにする必要がある。

209 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
 210 ング作業、樹脂押出し・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
 211 り詳細に分析するとともに、実態調査を行った作業以外に高いばく露の可能性があ
 212 るかどうかを確認する必要がある。

213 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
 214 ある物質であり、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
 215 ク管理を行うことが必要と考える。

216

217 ばく露実態調査集計表

	対象事業場数	個人ばく露測定結果、ppm				スポット測定結果、ppm			作業環境測定結果 (A測定準拠)、ppm		
		測定数	平均 (※1)	8時間TWAの平均(※2)	最大 (※3)	単位作業場所数	平均 (※4)	最大値 (※3)	単位作業場所数	平均 (※5)	最大値 (※3)
クロロメタン											
2. ばく露作業報告対象物を含む製剤その他の物の製造を目的とした原料としての使用	7	12	0.812	0.483	34	11	0.664	30	0	-	-
11. 建材の製造を目的とした原料としての使用	2	4	12.0	10.8	13	3	16.2	27	1	8	25
計	9	16	1.99	1.11	34	14	1.56	30	1	8	25
集計上の注：定量下限未満の値及び個々の測定値は測定時の採気量（測定時間×流速）により有効桁数が異なるが集計にはこの値を用いて小数点以下3桁で処理した(1以上は有効数字3桁) ※1：測定値の幾何平均値 ※2：8時間TWAの幾何平均値 ※3：個人ばく露測定結果においては、8時間TWAの、それ以外については測定値の、最大値を表す ※4：短時間作業を作業時間を通じて測定した値の単位作業場所ごとの算術平均を代表値とし、その幾何平均 ※5：単位作業ごとの幾何平均を代表値とし、その幾何平均											

218

有害性総合評価表

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 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。</p> <p>労働補正：労働時間補正 6/8、労働日数補正 5/5</p>

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。
- ・合成ゴム製造工場で、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。

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、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

	<p>る毒性指標である（LOAEL=5 ppm）と判断した。</p> <p>・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。</p>
オ 生殖毒性	<p>NOAEL = 150 ppm (310.5 mg/m³) ラット二世代繁殖影響</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を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、Fo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</p> <p>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>
カ 遺伝毒性 (変異原性を 含む)	<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。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</p>

	<p>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>
キ 発がん性	<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少なくとも 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) (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、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</p>
------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	<p>ク B 群とするに十分であると判断した。</p> <p>NIOSH : 発がん物質(Ca)</p> <p>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)</p> <p>UK : TWA 50 ppm (105 mg/m³)、STEL 100 ppm(210 mg/m³) (クロロメタン)</p>
--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

5

クロロメタン測定分析手法

クロロメタン標準測定分析法

構造式(示性式): CH ₃ Cl	分子量: 50.49	CAS No.: 134-62-3
許容濃度 ACGIH TWA: 50ppm STEL: 100ppm	物性等 融点(°C): -97.7 沸点(°C): -24.2	
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	分析法	
サンプリング容器: 500mL Bottle-Vac Glass キャニスター (Entech Instruments) 0.45, 0.6L MiniCan (Entech Instruments) サンプリング流量: 1~2mL/min Entech 7032AQ-L Loop Autosampler (容器容量で調整) (Entech Instruments) 保存性 : 捕集後、室温で9日間迄安定	分析方法: キャニスター採取 - 非濃縮 -GC/MS 法 装置 : Agilent 6890A GC (Agilent) Agilent 5973N MS (Agilent) カラム : Agilent DB-1 (60m x 0.32mmID x 1.0 μm) キャリアガス: He, 1.6m/min 導入量 : 1mL, Split 1:10	
精度	オープン温度: 40°C(6.5min) -15°C/min-110°C (1min) 注入口温度: 220°C MS I/F 温度: 250°C MS イオン源温度: 230°C 四重極温度: 150°C MS モード: SIM 設定イオン (m/z): T: 50, Q1: 52 計量管容量(導入量): 1mL バルブ温度: 90°C 保持時間: 3.30 分 検量線: 絶対検量線法	
検出下限 (LOD): 0.04ppm 定量下限 (LOQ): 0.14ppm		

参考

OSHA Volatile Organic Compounds in Air, Method PV2120

EPA Compendium of Methods for the determination of Toxic Organic Compounds in Ambient Air, Second Edition, Compendium Method TO-15

作業の種類	用途												事業場数※	作業数	年間製造・取扱量						作業1回当たりの			対象物等の物理的性状						対象物等の温度						一日当たりの作業時間						ばく露作業従事者数				発散抑制措置の状況				
	① 対象物の製造	② 使用	③ 触媒又は添加剤として使用	④ 溶剤、希釈又は溶媒として使用	⑤ 洗浄を目的とした使用	⑥ 表面処理又は防錆を目的とした使用	⑦ 顔料、染料、塗料又は印刷インキとして使用	⑧ 除草、殺菌、剥離等を目的とした使用	⑨ 試験分析用の試薬として使用	⑩ 接着を目的とした使用	⑪ 建材の原料として使用	⑫ その他			① 500kg未満	② 500kg以上1t未満	③ 1t以上10t未満	④ 10t以上100t未満	⑤ 100t以上1000t未満	⑥ 1000t以上	① 1kg未満	② 1kg以上1t未満	③ 1t以上	① ペレット状の固体	② 結晶又は粒状の固体	③ 微細・軽量パウダー状の固体	④ 液体(練粉、液状混合物を含む)	⑤ 気体	① 0℃未満	② 0℃以上25℃未満	③ 25℃以上50℃未満	④ 50℃以上100℃未満	⑤ 100℃以上150℃未満	⑥ 150℃以上	① 15分未満	② 15分以上30分未満	③ 30分以上1時間未満	④ 1時間以上3時間未満	⑤ 3時間以上5時間未満	⑥ 5時間以上	① 5人未満	② 5人以上10人未満	③ 10人以上20人未満	④ 20人以上	① 密閉化設備	② 局所排気装置	③ プッシュプル	④ 全体換気装置	⑤ その他	
33 計量、配合、注入、投入又は小分けの作業		18						1				11	19		1	10	4	4		1	16	2			11	8	9	5	3	2			5	1	1	11		1	8		11	18	3			1				
34 サンプルング、分析、試験又は研究の業務	3	6	1					1			2	10	13	5	1	3	2		2	8	2	3			3	10	2	5	5		1		10	1		1	1		12			1	8		2	4				
35 充填又は袋詰め作業	4	2										5	6				3	3		2	1	3			3	3		6				2			1	1	2	5	1		6									
37 成型、加工又は発泡の作業			1							3		4	4			2	2			4				1	3		2	2				1			2		1	1	2	1		1		3						
47 保守、点検、分解、組立又は修理の作業	1	2		11							1	5	15	2		1		12	6	8	1			8	7	3	3	5	4			5	3	3	2		2	14	1		1	1			13					
49 ろ過、混合、攪拌、混練又は加熱の作業		3										3	3		1	2				3					3		1	1		1			1		1		1	3			3	3								
50 その他	1										1	2	2			1			1	1				1	1		2							1	1			1	1		1					1				
合計 (%表示は全作業における割合)	9	31	2	11	0	0	0	2	0	3	4	※37	62	11%	5%	24%	16%	15%	29%	27%	56%	16%	0%	0%	0%	44%	56%	23%	39%	26%	10%	3%	0%	37%	10%	8%	31%	3%	11%	71%	8%	19%	2%	47%	26%	0%	8%	31%		

有害性評価書

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

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/m³ (25℃)

1 mg/m³ = 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ェュームを生じる。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：38,165 トン(2011年度)⁴⁾

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、抽出剤または低温

33 用溶剤²⁾

34 製造業者：旭硝子、信越化学工業、日本特殊化学工業、クラレ、トクヤマ²⁾

35

36 4. 健康影響

37 [体内動態(吸収、分布、代謝、排泄)]⁸⁾

38 a. 吸収

39 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
40 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 (15,000~40,000
41 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。

42 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
43 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
44 ンの呼気及び血中濃度には個人差がみられた。

45 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
46 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 時
47 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
48 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。

49 b. 分布

50 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
51 実験では、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
52 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
53 ン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
54 少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
55 (3,150 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
56 SH 化合物 (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
57 71.0 %であった。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
58 性を示唆している。

59 c. 代謝

60 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
61 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る。
62 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るの
63 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原因
64 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、その後
65 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 などに取り込まれ、生
66 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、肝ミク
67 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、ホルムアルデヒド
68 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酸化は、
69 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ミトコン
70 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る。

71 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

72 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
73 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
74 (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
75 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)
76 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、
77 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、
78 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
79 で回復した。

80 d. 排泄

81 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
82 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。

83 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
84 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
85 速い方で 50 分、遅い方で 90 分であった。

86 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
87 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
88 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
89 した実験では、¹⁴C の約 50 %が二酸化炭素として回収された。

90 e. 遺伝的多型性、性、系統 (個体)、器官及び種差

91 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
92 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 (クロロメ
93 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シータ遺伝子) の有無
94 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
95 (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 人のボラ
96 ンティアの調査結果から、60 %は GSTT1+だが、40 %は GSTT1-であった。GSTT1 遺伝子
97 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 60 %、
98 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リカ人
99 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 (HC)、低い
100 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の肝臓の
101 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) >HC >
102 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 活性はラッ
103 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腎臓にお
104 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質の過酸
105 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。

106

107 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
108 クロロメタンの主な代謝経路が図示されている 8)。

109

110 (1) 実験動物に対する毒性

111 ア 急性毒性

112 致死性

113 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

114

115 健康影響

- 116 ・ 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
117 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
118 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、
119 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
120 た。7 時間の LC₅₀ はおよそ 3100 ppm であった⁹⁾。
- 121 ・ 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
122 るいは 72 時間ばく露した結果、1000 ppm72 時間のばく露では雄で 6/10 匹、雌で 8/10
123 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 ppm48 時間のばく露
124 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 ppm72 時間ま
125 でのばく露では死亡例はなかった^{9),10)}。
- 126 ・ 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
127 少した⁹⁾。
- 128 ・ 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
129 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
130 した^{5),9)}。

131

132 イ 刺激性及び腐食性

- 133 ・ 調査した範囲での報告はない。

134

135 ウ 感作性

- 136 ・ 調査した範囲での報告はない。

137

138 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）

139 吸入ばく露

- 140 ・ 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)
141 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

142 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
143 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
144 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
145 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
146 で、尿管上皮細胞の腫大、過形成、巨大核が雄1,000 ppm群で、精巣の精細管の変性、
147 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
148 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
149 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
150 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
151 月以降の雌1,000 ppm群で出現していた（原典：CIIT報告書、1981）^{6),7),8)}。

152 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の
153 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⁾。

154 一方、米国環境保護庁IRIS報告書¹¹⁾は、同一のCIIT報告書⁹⁾を検討した結果として、次
155 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化と
156 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、脊髄にみられた
157 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、神経毒性
158 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群でみられた小脳の変性
159 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NOAELは
160 225ppmであると判断した。

161 ・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 群とし、
162 0、50、150、400 ppm (0、103、310、826 mg/m³) を93～95 日間 (6 時間/日、5 日/
163 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、尿比重
164 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、用量依存性もみられ
165 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然発
166 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と考えら
167 れた。著者らは、ラット、マウス、イヌでNOAELは400 ppmであることを示した^{7),11)}。

168 ・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 ppm
169 (0、1,032、2,064、4,128 mg/m³) を6 時間/日、12 日間吸入ばく露した。死亡前に、多く
170 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、肝細胞変性、腎尿
171 細管変性・壊死・好酸性化、小脳顆粒層の変性であった。脳の傷害は雌C57BL/6マウスで
172 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マウスで顕著であっ
173 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LOAEL は500 ppm(1,032
174 mg/m³)であると判断した⁸⁾。

175 ・雌C57BL/6 マウスにクロロメタン0、15、50、100、150、200 ppm (0、31、103、206、
176 310、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、150、400、
177 800、1,600、2,400 ppm (0、310、826、1,651、3,302、4,954 mg/m³) を5.5 時間/日、
178 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連続投与
179 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。胸腺の絶対、
180 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、反復投与群で

181 は1,600、2,400 ppm 群でみられ、反復投与2,400 ppm群 の腎臓でエオジン好染性の尿円
182 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、脾臓のうっ血及び
183 髓外造血、血管内溶血に伴う血色素尿、後肢の伸筋硬直が見られたが、胸腺の変化はクロ
184 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（軽度）の発
185 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400 ppm 以上
186 の群で観察された。NOAEL は連続投与で50 ppm (103 mg/m³)、反復投与で150 ppm(310
187 mg/m³) と推定している^{7,8)}。

- 188 ・ 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、774、
189 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、肝臓、
190 腎臓、肺重量増加が雌1,500 ppmで、脾臓重量の増加が雄1,500 ppm でみられた。肝臓で
191 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 群での変化は雄
192 に比較し、より重度の変化であった⁸⁾。
- 193 ・ 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
194 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
195 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症、
196 および精巣の片側性萎縮がみられた¹⁰⁾。
- 197 ・ 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
198 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、腎臓の遠位尿細管の
199 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⁾。ラットにクロ
200 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日後から再
201 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果、精
202 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、細胞の脱落がみられた⁷⁾。
- 203 ・ 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、7,224、
204 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失調、後
205 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、腎臓の尿細管
206 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られた。この
207 試験からLOAEL は2,000 ppm(4,128 mg/m³) とした⁸⁾。
- 208 ・ 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、
209 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
210 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、膵臓、
211 副腎の重量増加が雌雄1,500 ppm 群で認められた⁸⁾。
- 212 ・ 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
213 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
214 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
215 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
216 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
217 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
218 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⁾。製品評価技
219 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とから、

- 220 NOAELは50 ppmであると判断している⁸⁾。
- 221 ・ 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 分間/
222 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
223 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た。
224 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。病理組織学的検査
225 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21 日
226 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、プルキンエ細胞の変性、
227 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、プルキンエ細胞の変性が認
228 められた⁸⁾。
- 229 ・ 経口投与
- 230 ・ 調査した範囲での報告はない。

231

232 [神経毒性]

233 吸入ばく露

234 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。4
235 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。
236 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
237 項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。

- 238 ・ 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ら、
239 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 時間ばく露した
240 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 であった
241 ⁹⁾。
- 242 ・ 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
243 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
244 が出現した⁹⁾。

245

246 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
247 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、
248 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
249 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。

- 250 ・ 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
251 度の変性と 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
252 の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
253 回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
254 入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
255 平衡維持機能の低下がみられた⁹⁾。
- 256 ・ 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、運動協調性の低下、
257 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 群の
258 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 ppm 群

259 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）の発生率が増
260 加した。同様に2年間吸入ばく露した Fischer 344 ラットでは、上述の神経毒性影響は認
261 められなかった^{6),7),8)}。

262 ・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～
263 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、反射に対する
264 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 日後か
265 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た。
266 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には
267 小脳顆粒層細胞、プルキンエ細胞の変性が認められた⁸⁾。

268 ・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
269 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
270 性が認められた⁸⁾。

271

272 経口投与/経皮吸収/その他の経路

273 ・調査した範囲で神経毒性影響に関する報告はない。

274

275 オ 生殖毒性

276 吸入ばく露

277 ・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 日
278 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、精巣での多核
279 巨細胞、上皮の空胞化、精巣上体尾部の肉芽腫がみられた⁸⁾。

280 ・Fischer 344 ラット雄80 匹を1 群とし、0、990、3,000 ppm (0、2,064、6,192 mg/m³)
281 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 群で有意な精
282 巣重量の減少を認め、50%以上の割合で精巣上体に精子肉芽腫がみられた。また、3000
283 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、精子形成細胞の
284 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取した精液で
285 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意な運動性の低
286 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 週間後頃までみられた⁶⁾。

287 ・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日間のばく露中止
288 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両
289 側性精巣上体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た。
290 非蛋白性のグルタチオンの枯渇が肝臓、精巣、精巣上体でみられた。クロロメタンは精子
291 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⁾。

292 ・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/
293 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
294 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
295 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
296 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
297 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

298 において両側性の重度の精細管の変性 (10/10) と精巢上体の肉芽腫 (3/10) がみられた。
299 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
300 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
301 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
302 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
303 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
304 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
305 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
306 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
307 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
308 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
309 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³³⁾。

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

312 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
313 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
314 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と
315 判断した。

316 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、150、
317 475、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雄数の低下とF1
318 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 ppmであ
319 り、NOAELは 150 ppmであると判定した。

320 ・ C57BL/6 マウス雌75 匹を1 群とし、0、250、500、750 ppm (0、516、1,032、1,548 mg/m³)
321 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) させた結果、
322 500 ppm以上の群のB6C3F1胎児で心臓奇形 (房室弁、腱索、乳頭筋などへの影響) の発
323 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体重増加の
324 抑制を認め、このうち7 匹が運動失調、振戦、けいれん、接触や音に対する過敏反応など
325 を示して死亡した⁷⁾。

326 ・ 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、1,500
327 ppm (0、206、1,032、3,098 mg/m³) を妊娠6~17 日までの13日間吸入ばく露した試験で
328 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選択的壊
329 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、乳頭筋と
330 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、250、500、
331 750 ppm(0、516、1,032、1,548 mg/m³) を妊娠6~18日まで吸入ばく露した試験では、
332 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、死亡がみられ、
333 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、乳頭筋と腱索
334 の減少、球状心、左心室壁の白斑) がみられた⁸⁾。

335 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動物で影響は
336 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の選

337 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動物では
 338 100 ppmで骨化遅延がみられたことから、LOAEL=100 ppm（児動物）と判断した。また、
 339 F0動物では250、500 ppmで影響はみられなかったが、750 ppmで体重増加抑制、運動性
 340 低下、振戦、けいれんが惹起されたことから、（親動物）NOAEL = 500 ppm とし、F1
 341 動物では250 ppmでは影響はみられなかったが、500 ppm以上では心奇形が認められたこ
 342 とから、（児動物）NOAEL = 250 ppm と判断した。

343 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
 344 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
 345 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、心臓奇
 346 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でき
 347 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は慎重
 348 に考慮すべきであるとして、NOAEL値は推定しなかった。

349

350 経口投与/経皮投与/その他の経路等

- 351 ・ 調査した範囲での報告はない。

352

353 カ 遺伝毒性（変異原性）

354 *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、大腸菌やヒ
 355 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期
 356 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。

357 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、
 358 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
 359 指針」の対象物質である³¹⁾。

360

361 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	-

362 - : 陰性 + : 陽性 +w:弱い陽性

363

364 キ 発がん性

365 吸入ばく露

366 ・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

- 367 /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、
368 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
369 発はみられなかった⁸⁾。
- 370 ・ 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/
371 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⁸⁾。
- 372 ・ 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、104
373 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した
374 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
375 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
376 を証明するための証拠としては不十分である (GLP試験) ³²⁾。
- 377 ・ 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、
378 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
379 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
380 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
381 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
382 の発生増加は認められなかった (GLP試験) ³²⁾。

383

384 経口投与/経皮投与・その他の経路等

- 385 ・ 調査した範囲での報告はない。

386

387 (2) ヒトへの影響 (疫学調査及び事例)

388 ア 急性毒性

- 389 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
390 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
391 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、食欲の喪失、め
392 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
393 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
394 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^{5,7)}。
- 395 ・ 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
396 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
397 に危険な濃度は検知できないと報告されている⁹⁾。
- 398 ・ 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
399 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
400 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。
401 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
402 負荷したが、有意な障害は出現しなかった^{8,9)}。
- 403 ・ 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
404 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に
405 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 年後に生

406 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
407 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
408 (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
409 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
410 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、生存者
411 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⁾。

412 ・ 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
413 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、ライフスタイル
414 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、士官ク
415 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
416 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
417 みられなかった⁷⁾。

418 ・ 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
419 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
420 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
421 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
422 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では
423 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。最も重
424 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られ
425 た⁸⁾。

426

427 イ 刺激性及び腐食性

428 ・ 調査した範囲での報告はない。

429

430 ウ 感作性

431 ・ 調査した範囲での報告はない。

432

433 エ 反復ばく露毒性(生殖毒性、遺伝毒性、発がん性は除く)

434 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
435 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
436 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
437 告もある^{8,26)}。

438 ・ 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
439 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
440 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⁾。

441 ・ 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、
442 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 ヶ月間みられたが、
443 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 ヶ月間
444 みられた⁸⁾。

- 445 ・ 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
446 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
447 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の
448 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た。
449 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)}。
- 450 ・ 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
451 の追跡調査で死亡率の増加はみられなかった⁸⁾。
- 452 ・ 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
453 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
454 上頻り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、腎臓への影響
455 として、黄疸、無尿、タンパク尿がみられた⁸⁾。
- 456 ・ 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 以上のばく露
457 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
458 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)}。
- 459 ・ 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
460 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
461 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あ
462 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、ふらつき、
463 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)}。
- 464 ・ 2～3 週間にわたって300 ppm (約620 mg/m³) に1 日当り8～16 時間ばく露された6 症
465 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、頭
466 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特
467 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 人ではせん妄状態、失
468 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。他の4 人
469 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、これらの症
470 状は数週間から数ヶ月後に消失した。これらの症例から、本物質による慢性中毒では症状
471 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こともあるため、
472 ばく露歴の解析が有用であることが指摘されている²⁴⁾。
- 473 ・ 1943 年から1978 年にかけてブチルゴム製造工場ですくなくとも1 ヶ月以上勤務したこと
474 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
475 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
476 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
477 かった¹¹⁾。

478

479 [神経毒性]

480 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
481 る。

- 482 ・ 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、めまい、
483 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

484 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、死亡が
485 発現する。ヒトの LCLo は 20,000 ppm (41,200 mg/m³) である 46)。

486

487 ・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
488 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、
489 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)。

490 ・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、
491 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 ヶ月後には回復した。
492 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)。

493 ・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 ば
494 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 7)。

495 ・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
496 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
497 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)。

498 ・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
499 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
500 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
501 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
502 し、女性 1 人では変換運動障害が発症し、進行した 8)。

503 ・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、視
504 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が、
505 10~30 日後には回復した 24,35)。

506 ・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
507 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
508 のばく露労働者は症状を訴えなかった 24,26)。

509 ・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
510 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、頭痛、平行失調がみら
511 れたが、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
512 攻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
513 度が遅延した 24)。

514 ・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
515 の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
516 ppm 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
517 等の神経学反応、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
518 した。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)。

519

520 オ 生殖毒性

521 ・調査した範囲での報告はない。

522

523 カ 遺伝毒性
524 ・ 調査した範囲での報告はない。

525

526 キ 発がん性

- 527 ・ 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
528 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。製造工程で使用
529 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つのばく露
530 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、
531 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、
532 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^{7,11,12,16}。
533 ・ 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、心臓血
534 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、発生率が
535 低かったため、評価はできなかった^{8,11,32}

536

537 発がんの定量的リスク評価

- 538 ・ 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
539 った¹³⁻¹⁵。

540

541 発がん性分類

542 IARC : Group 3 (1999)¹⁶

543 産衛学会 : 設定なし²⁴

544 EU CLP : Carc. 2¹⁸

545 NTP 12th: 設定なし¹⁹

546 ACGIH : A4 (1996)²¹

547 DFG : 3B²²

548

549 (3) 許容濃度の設定

550 ACGIH TLV : 50 ppm (103 mg/m³) TWA、100 ppm (207 ppm) STEL (1996 : 設定年)²⁰

551 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
552 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
553 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。Repko
554 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った。
555 Scharnweber らの報告はTLV-STEL 100 ppm を支持しているため、TLV-TWA 50 ppm、
556 TLV-STEL 100 ppm が勧告された²¹。

557

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

559 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
560 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
561 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が

562 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 以下
563 では十分耐えられるが、安全性を考えて、許容濃度を 50 ppm とするよう提唱している。(3)
564 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
565 れたが、1984 年に上記(1)と(2)の理由で 50 ppm が勧告された²⁵⁾。

566

567 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
568 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⁾

569 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
570 実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
571 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
572 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
573 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の全
574 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。従って、
575 従来 of 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
576 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
577 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
578 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
579 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、催奇形性についてはラット
580 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。
581 催奇形性はマウスでは 500 ml/m³以上の濃度でみられる。ラットでは催奇形性は見られな
582 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
583 判断した²³⁾。

584

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

586 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
587 間において)²⁷⁾

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

589 AIHA:情報なし²⁹⁾

590

591 引用文献

- 592 1) International Programme on Chemical Safety (IPCS): 国際化学物質安全性カード
593 (ICSC)日本語 ICSC 番号 0419 (1999 年)
- 594 2) 化学工業日報社: 16313 の化学商品 (2013)
- 595 3) NFPA: : Fire Protection Guide to Hazardous Materials(NFPA)(2006)
- 596 4) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入量 (平成 23 年度)
- 597 5) National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH): Registry of Toxic
598 Effects of Chemical Substances (RTECS) purchased from Canadian Centre for
599 Occupational Health and Safety (CD 版(2010).
- 600 6) 環境省リスク評価第 2 巻 (74-87-3) ,pp58-60.

- 601 7) 環境省リスク評価第3巻 (74-87-3) ,pp1-19.
- 602 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)
- 603 9) National Advisory Committee for Acute Exposure Guideline Levels for Hazardous
- 604 Substances (NAC). Acute Exposure Guideline Levels (AEGs) for Methyl Chloride.
- 605 10) Burek et al. (1981) Methyl Chloride. In: Patty's Toxicology 5th ed. by Bingham E,
- 606 Cohrssen B, Powell CH. vol. 5, Chapt. 62, pp. 2 – 12. Wiley-Interscience, New York,
- 607 NY, USA. 2001.
- 608 11) U.S. Environmental Protection Agency (EPA). Toxicological Review of Methyl
- 609 Chloride (CAS No. 74-87-3) in Support of Summary Information on the Integrated
- 610 Risk Information System (IRIS). US.EPA, Washington DC, USA. June 2001.
- 611 12) World Health Organization (WHO). Concise International Chemical Assessment
- 612 Document
- 613 (CICAD) 28. Methyl Chloride. International Programme on Chemical Safety II.
- 614 Series. WHO, Geneva, 2000
- 615 13) U.S. Environmental Protection Agency (EPA). Quantitative Estimates of Carcinogenic
- 616 Risk in Toxicological Reviews in the Support of Summary Information on the
- 617 Integrated Risk Information System (IRIS). EPA, NCEA, NC, USA.
- 618 (<http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?fuseaction=iris.showSubstanceList>)
- 619 14) World Health Organization (WHO) Regional Office for Europe: "Air Quality Guidelines
- 620 for Europe, Second Edition", (2000)
- 621 (<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)
- 622 15) California Environmental Protection Agency (Cal/EPA) : Hot Spots Unit Risk and
- 623 Cancer Potency Values (updated 2011)
- 624 (http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf)
- 625 16) International Agency for Research on Cancer (IARC): IARC Monographs on the
- 626 Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some organic solvents, resin
- 627 monomers and related compounds. IARC Monographs Vol 71. Lyon: IARC, 1999;
- 628 737 – 747.
- 629 17) IARC: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans.
- 630 Methyl Chloride, IARC Monographs Vol 41. Lyon: IARC, 1986; 161 - 186.
- 631 18) European Commission Joint Research Centre : Details on Substances Classified in
- 632 Annex VI to Regulation (EC) No 1272/2008
- 633 (<http://tcsweb3.jrc.it/classification-labelling/clp/>)
- 634 19) National Institute of Health: Report on Carcinogens in the twelfth edition, 2011
- 635 (<http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/twelfth/roc12.pdf>) assessed on August 31, 2012.
- 636 20) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). 2012 TLVs
- 637 and BEIs based on the Documentation of Threshold Limit Values for Chemical
- 638 Substances and Physical Agents & Biological Exposure Indices. ACGIH, Cincinnati,
- 639 OH, USA.

- 640 21) ACGIH. Methyl Chloride: In: Documentation of the Threshold Limit Values (TLVs)
641 for Chemical Substances and Physical Agents & Biological Exposure Indices (BEIs)
642 with the 7th Edition (CD-ROM issued in 2009), ACGIH, Cincinnati, OH, USA
- 643 22) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): List of MAK and BAT values. (2012)
- 644 23) DFG : Occupational Toxicants. Critical Data Evaluation for MAK Values and
645 Classification of Carcinogens. Vol 7. 173-191(1996)
646 (http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat_chemicals_fs.html)
- 647 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
648 (2012)
- 649 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)
- 650 26) National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH Pocket
651 Guide to Chemical Hazards. Methyl chloride. NIOSH, Cincinnati, OH USA.
652 (<http://www.cdc.gov/niosh/npgd0218.html>)
- 653 27) Occupational Safety and Health Administration (OSHA), U.S. Department of Labor.
654 Permissible Exposure Limits (PELs). TABLE Z-1 Limits for Air Contaminants.
655 ([http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=STANDARDS](http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=STANDARDS&p_id=9992)
656 [&p_id=9992](http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=STANDARDS&p_id=9992))
- 657 28) Health and Safety Executive (HSE), UK : EH40/2005 Workplace exposure limits.
658 Table-1:List of Approved Workplace Exposure Limit (WEL) (as consolidated with
659 amendments, December 2011)
660 (<http://www.hse.gov.uk/coshh/table1.pdf>) , accessed on August 20, 2012.
- 661 29) American Industrial Hygiene Association (AIHA) : Current AIHA WEEL Guides
662 (2011)
663 (<http://www.aiha.org/1documents/Committees/WEEL-WEELsLevels2007.pdf>)
- 664 30) John-Greene JA, Welsch F, Bus JS. Comments on heart malformation in
665 B6C3F1 mouse fetuses induced by methyl chloride –continuing efforts to
666 understand the etiology and interpretation of an unusual lesion. Toxicol Appl
667 Pharmacol 1985; 32: 483 – 487 [letter].
- 668 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
669 補遺版、1997、(社) 日本化学物質安全・情報センター(JETOC)
- 670 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会
671 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
672 (<http://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/bio/gan/ankgd09.htm>)
- 673 33) Hamm TE, Raynor TH, Phelps MC, Auman CD, Adams WT, Proctor JE,
674 Wolkwski-Tyl R. Reproduction in Fisher-344 rats exposed to methylchloride
675 by inhalation fo two generations. Fundam Appl Toxicol 1985; 5: 568 – 577.
- 676 34) Chapin RE, White RD, Morgan KT, Bus JS. Studies of lesions in the testis and
677 epididymis of F-344 rats by inhaled methyl chloride. Toxicol Appl Pharmacol

678 1984; 76: 328 – 343.35) Wolkowski-Tyl R, Phelps M, Davis JK. Structural
679 teratogenicity evaluation of methyl chloride in rats and mice after inhalation
680 exposure. *Teratology* 1983; 27: 181 – 195.
681