

平成 26 年度ばく露実態調査対象物質の評価値について

四塩化炭素

物質名	化学式 構造式	物理化学的性状	生産量等 用途	重視すべき有害性 発がん性	重視すべき有害性 ②発がん性以外
<p>名称、別名、CASNo. 名称：四塩化炭素</p> <p>別名：テトラクロロメタン、四クロロメタン、四塩化メタン、パークロロメタン、ベンジノホルム</p> <p>CAS 番号：56-23-5</p>	<p>化学式 化学式：CCl<sub>4</sub></p> <p>構造式</p> 	<p>外観、沸点、融点、蒸気圧 外観：特徴的な臭気のある、無色の液体</p> <p>沸点：76.5</p> <p>蒸気圧：12.2 kPa (20 )</p> <p>融点：-23</p> <p>比重(水=1)：1.59</p> <p>蒸気密度(空気=1)：5.3</p>	<p>生産量、輸入量、用途 生産量：5,342 トン (2012 年) (経産省 2013) 輸入量：314 トン (2012 年) (経産省 2013)</p> <p>用途：ワックス樹脂の製造</p>	<p><b>発がん性：ヒトに対する発がん性が疑われる</b> 根拠：日本バイオアッセイ研究センターによる試験で、ラット及びマウスに対する吸入ばく露の試験系において、25ppm 以上の濃度のばく露群で肝臓腫瘍(肝細胞腺腫/肝細胞がん)の発生が認められており、マウスではさらに吸入ばく露の試験系において 25ppm 以上の濃度のばく露群で肝臓腫瘍(肝細胞腺腫/肝細胞がん)と副腎褐色細胞腫、5ppm ばく露群で肝細胞腺腫(雌のみ)の発生が認められている。 また、IARC で 2B に分類されている。</p> <p>(各評価区分) IARC： Group 2B (1987) 産衛学会： 第 2 群 B (1991) EU CLP： Category 2 (2008) (EU CLP) NTP 12th： R (1981) (NTP 2011) ACGIH： A2 (1993)</p>	<p><b>生殖毒性：判断できない</b> 根拠：吸入ばく露や経口投与により胚・胎児に影響がみられたが、明らかな母体毒性による二次的な影響と考えられることから、生殖毒性ありとは判断できない。</p> <p><b>神経毒性：あり</b> 根拠：ヒトに四塩化炭素を 20 mg/L (3,200 ppm)の濃度にて 5 分間ばく露したところでは異常を認めなかったが、30 mg/L (4,800 ppm)濃度の 2.5 分間ばく露では 5 分後に傾眠、40 mg/L (6,400 ppm)濃度の 3 分間ばく露では振戦、傾眠、その後よろめき歩行が認められた。さらに、最高濃度である 89 mg/L (14,100 ppm)濃度の 0.8 分間ばく露では意識が喪失した。</p> <p><b>遺伝毒性：判断できない</b> 根拠：In vitro 試験の多くは陰性であるが、ガス状態の四塩化炭素をばく露した場合は Ames 陽性、in vivo 試験の多くは陰性であるが、ラットの肝臓で小核陽性であった。</p>
				許容濃度等	評価値(案)
<p><b>閾値の有無：判断できない</b> 根拠：本物質は、遺伝毒性は判断することはできず、閾値についてないとはいえないため。</p> <p><b>神経毒性に関する動物試験データ</b> 調査した範囲内で評価値を設定できる情報は得られていない。</p> <p>(参考) <b>発がん性に関する動物試験データ</b> LOAEL = 5 ppm 根拠：F344 系ラット(1 群雌雄各 50 匹)及び BDF1 マウス(1 群雌雄各 50 匹)に、四塩化炭素(99.8%)の蒸気を 0、5、25 および 125 ppm (0、31.5、157 および 786 mg/m<sup>3</sup>)の濃度で 6 時間/日、5 日/週の頻度にて 104 週間全身ばく露した。ラットでは肝細胞腺腫と肝細胞がんの発生頻度が 125 ppm ばく露群の雌雄で有意に増加した。25 ppm ばく露群の雌における肝細胞がんの発生頻度(6%)は、統計学的に有意ではなかったものの、試験施設における背景データの範囲(0~2%、2 例/1797 例)を超えていた。NOAEL は 5 ppm であった。マウスでは 25 ppm 以上のばく露群で肝細胞腺腫と肝細胞がんの発生頻度が雌雄ともに有意に増加し、5 ppm ばく露群の雌では肝細胞腺腫の発生頻度 8/49 例(16%)が対照群(前述)より有意に増加し、背景データの範囲(2~10%)を超えるものであった。さらに 25ppm 以上のばく露群雄と 125 ppm ばく露群雌で副腎褐色細胞腫が有意に増加した。5 ppm ばく露群では、雌マウスの肝細胞腺腫を除いて、これらの腫瘍の発生頻度は対照群と同等であった。</p> <p>不確実性係数 UF = 1,000 根拠：種差 10、LOAEL NOAEL 変換 10、がんの重大性 10 評価レベル = 0.005 ppm 計算式：5/1,000 = 0.005</p>		<p>ACGIH：TWA 5 ppm (31 mg/m<sup>3</sup>)、STEL 10 ppm (63 mg/m<sup>3</sup>) (1993 年設定) Skin(1961 年設定) 根拠：5 ppm の TLV-TWA が推奨される。これは、(1) げっ歯類、霊長類及びヒトにおける研究で肝臓がもっとも感受性の高い組織であることが判明しており、10 ~ 20 mg/kg 未満あるいは 10 ppm 未満では肝臓毒性が認められていない。(2) 血中動態の検査から肝臓毒性を予測できる。さらに、(3) Paustenbach et al. (1990)の PBPK モデル計算より、げっ歯類で肝臓毒性の徴候が認められない用量と同等の職業ばく露は 5 ppm 濃度であったことによる。アルコール飲料の消費や肝臓疾患を有した労働者では該当しないが、10 ppm の TLV-STEL は 10 mg/kg 以下の用量で発がん性が認められていないことに基づく。Stewart らの皮膚吸収データは Skin の表記を支持する。</p> <p><b>日本産業衛生学会 5 ppm (31 mg/m<sup>3</sup>) (1991 年提案) 皮</b> 根拠：6 時間/日×数週間反復ばく露した試験系で、ラット、イヌ、サルは 10 ppm、モルモットは 5 ppm で肝臓の脂肪化が認められたが、1 ppm ではモルモットでも肝障害は認められなかった。さらに、四塩化炭素を数十 ppm 濃度で吸入する職場において中毒を示した事例では、作業環境を 10 ppm 以下に抑制したところ異常を認めなくなった。四塩化炭素は、健康な人の皮膚を通して吸収されることが確実とされている。これらの結果から、肝障害を指標として、5 ppm (皮)が提案された。さらに、肝障害が肝がんの発生に先行することから、肝障害の防止が肝がん発生も防止できると考えられる。生殖発生毒性に関しては、母親に対する肝臓毒性を指標にして胎児毒性を予測できるかどうかは判断できない。</p> <p>DFG MAK：0.5 ppm (3.2 mg/m<sup>3</sup>) (2000 年設定) NIOSH：ST 2 ppm (12.6 mg/m<sup>3</sup>) [60-minute] (NIOSH 2011) OSHA PEL：TWA 10 ppm、C 25 ppm、200 ppm (5-minute maximum peak in any 4 hours) General Industry：10 ppm TWA; 25 ppm、Ceiling for 5 minutes in any 3 hours; 200 ppm Peak Construction Industry：10 ppm、65 mg/m<sup>3</sup> TWA; Skin Maritime：10 ppm、65 mg/m<sup>3</sup> TWA; Skin UK WEL：TWA 2 ppm (13 mg/m<sup>3</sup>)、Sk (UK HSE 2011)</p>		<p><b>一次評価値</b> (リスクが十分に低いか否かの指標 行政指導の参考として活用) <b>一次評価値 なし</b></p> <p>(理由)発がん性を示す可能性があり、遺伝毒性が判断できず、閾値も不明なため。</p> <p>(参考)(発がん性(LOAEL)を考慮する場合) 0.005ppm：発がん性に関する動物試験により導き出された最小副作用用量(LOAEL)から不確実係数を考慮して算定した評価レベル</p> <p><b>二次評価値</b> (健康障害防止措置の規制等が必要か否かの指標)</p> <p><b>二次評価値 5 ppm</b></p> <p>(理由)米国産業衛生専門家会議(ACGIH)及び日本産業衛生学会が肝臓毒性を最小限に抑制する濃度として、TLV-TWA 及び許容濃度として 5 ppm を勧告している。</p>	