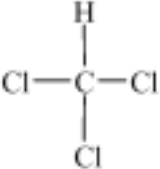


## [ 7 ] クロロホルム

### 1 . 物質に関する基本的事項

#### (1) 分子式・分子量・構造式

物質名： クロロホルム (別の呼称：トリクロロメタン) CAS 番号：67-66-3 分子式：CHCl <sub>3</sub> 分子量：119.38 構造式：	
---	---

#### (2) 物理化学的性状

本物質は、無色透明<sup>1,2)</sup>、高屈折率(25 で 1.4422)<sup>2)</sup>、重揮発性(蒸気密度 4.12)<sup>3)</sup>の液体である。エーテル様<sup>1)</sup>、非刺激性<sup>1)</sup>の快臭<sup>1,4)</sup>を有し、臭覚閾値は 205-207ppm で<sup>4)</sup>、甘味を有する<sup>2)</sup>。液体クロロホルムは、プラスチックやゴムに対し腐食性を有する<sup>1)</sup>。

融点	-63.2 <sup>5)</sup>
沸点	61.2 <sup>2)</sup>
比重	1.4835 (20 ) <sup>2)</sup>
蒸気圧	197 mmHg (25 ) <sup>6)</sup>
換算係数	1 ppm = 4.88 mg/m <sup>3</sup> at 25 , 気体(計算値)
分配係数(1-オクタノール/水)(logP <sub>ow</sub> )	1.97 (計算値) <sup>7)</sup>
加水分解性	アルカリ条件下での加水分解速度定数 6.4 × 10 <sup>-5</sup> L/mole/sec (計算値) <sup>8)</sup> 、加水分解半減期 1850 年 (25 、pH 7) <sup>9)</sup>
解離定数	水存在下で解離する基をもたない <sup>10)</sup>
水溶性	3.81 g/Kg (25 ) <sup>9)</sup> 、7.71 g/L (25 ) <sup>11)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性および濃縮性は次の通りである。

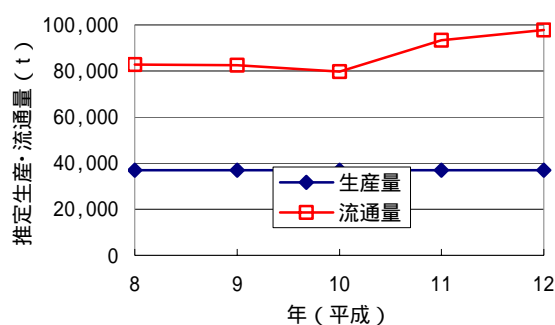
分解性 好氣的：好気性微生物としては好メタン細菌のみが分解 <sup>12)</sup> 。バイオリクター中では一般に分解は進行しない <sup>12)</sup> 。海洋で分解は進行しない <sup>9)</sup> 嫌氣的：一次基質(酢酸など)共存下でメタン発酵細菌によって脱ハロゲン化分解。しかし、高濃度では分解阻害 <sup>12)</sup> 。1年間馴養後も分解性に改善なし <sup>13)</sup> 非生物的： (OH ラジカルとの反応性)：大気中半減期 151 日(OH ラジカル濃度 5 × 10 <sup>5</sup> /cm <sup>3</sup> として計算) <sup>14)</sup> (直接光分解)：日光により分解する(常温、空気非存在下) <sup>15)</sup> BOD から算出した分解度：報告例は見当たらない
--

0% (試験期間：14 日、被験物質：100 mg/L、活性汚泥：30 mg/L) <sup>16)</sup>  
 濃縮性  
 生物濃縮係数 (BCF)：4.1-13 (コイ、42 日、流水系、0.1 mg/L) <sup>16)</sup> 、  
 1 > (4 種魚類) <sup>17)</sup>

#### (4) 製造輸入量及び用途 <sup>18)</sup>

##### 生産量・輸入量等

本物質の平成 12 年における国内生産量(推定値)は、37,000t、輸入量(推定値)は 60,772t、  
 輸出量(推定値)は 68.650t であった。推定国内生産・流通量の推移を下図に示した。



##### 用途

本物質の主な用途は、溶剤(ゴム、メチルセルロース、ニトロセルロース、酢酸など)、有機合成溶媒、合成原料(フッ素系溶媒、フッ素系樹脂など)、医薬品(麻酔剤、消毒剤など)等である。

## 2 . 暴露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や、水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には特定の排出源の影響を受けていない一般環境等からの暴露を評価することとし、安全側に立った評価の観点からその大部分がカバーされる高濃度側のデータによって暴露量の評価を行った。原則として統計的検定の実施を含めデータの信頼性を確認した上で最大濃度を評価に用いている。

### (1) 環境中分布の予測

本物質の環境中の分布について、各環境媒体間への移行量の比率を EUSES モデルを用いて算出した結果を表 2.1 に示す。なお、モデル計算においては、面積 2,400 km<sup>2</sup>、人口約 800 万人のモデル地域を設定して予測を行った<sup>1)</sup>。

表 2.1 各媒体間の分布予測結果

		分布量 (%)
大	気	43.0
水	質	54.2
土	壌	0.02
底	質	2.8

### (2) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。各媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年	文献	
一般環境大気	μg/m <sup>3</sup>	0.23	0.31	<0.061	4.7	0.061-0.1	279/282	全国	2000	2
		0.23	0.32	<0.02	4.8	0.02-0.59	259/270	全国	1999	3
		0.26	0.44	<0.37	16	0.37-0.4	264/267	全国	1998	4
室内空気	μg/m <sup>3</sup>		1.0	0.4	12.8		205/205	全国	1998	5
飲料水	μg/L	<6	<6	<6	54	6	1613/2658	全国	1999	6
地下水	μg/L	<6	<6	<6	26	6	2/561	全国	2000	7
食物	μg/g	0.0035	0.0052	<0.0015	0.036	0.0015	20/24	全国	2000	8
		0.0033	0.0039	<0.0015	0.011	0.0015	21/24	全国	1999	9
		0.0030	0.0038	<0.0015	0.011	0.0015	24/27	全国	1998	10
公共用水域・淡水	μg/L	<6	<6	<0.2	0.4	0.2-8	2/807	全国	2000	11
		<6	<6	<0.8	12	0.8-6	2/757	全国	1999	12
		<6	<6	<0.2	21	0.2-6	3/802	全国	1998	13
公共用水域・海水	μg/L	<6	<6	<0.2	10	0.2-6	5/139	全国	2000	11
		<6	<6	<0.8	20	0.8-6	4/145	全国	1999	12
		<6	<6	<0.2	8	0.2-6	6/165	全国	1998	13
底質(公共用水域・淡水)	μg/kg	<25	<25			0.8-25	0/8	全国	1988	14
底質(公共用水域・海水)	μg/kg	<30	<30			0.8-30	0/9	全国	1988	14

注：検出下限値の欄において、斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す。

### (3) 人に対する暴露の推定（一日暴露量の予測最大量）

空気（一般環境大気及び室内空気）、水（飲料水及び地下水）及び食物の実測値を用いて、人に対する暴露の推定を行った(表 2.3)。化学物質の人による一日暴露量の算出に際しては、人の1日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m<sup>3</sup>、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.3 各媒体中濃度と一日曝露量

	媒体	濃度	一日曝露量
平均	大気		
	一般環境大気	0.23 µg/m <sup>3</sup> 程度 (2000)	0.069 µg/kg/day 程度
	室内空気	1.0 µg/m <sup>3</sup> 程度 (2000)	0.3µg/kg/day 程度
	水質		
	飲料水	6 µg/L 未満 (1999)	0.24 µg/kg/day 未満
	地下水	6 µg/L 未満 (2000)	0.24 µg/kg/day 未満
均	公共用水域・淡水	6 µg/L 未満 (2000)	0.24 µg/kg/day 未満
	食物	0.0035 µg/g 未満 (2000)	0.14 µg/kg/day 未満
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった
最大値等	大気		
	一般環境大気	4.7 µg/m <sup>3</sup> 程度 (2000) [ 0.80 µg/m <sup>3</sup> 程度 ]	1.4 µg/kg/day 程度 [ 0.24 µg/kg/day 程度 ]
	室内空気	12.8 µg/m <sup>3</sup> 程度 (2000)	3.8 µg/kg/day 程度
	水質		
	飲料水	54 µg/L 程度 (1999) [ 16 µg/L 程度 ]	2.2 µg/kg/day 程度 [ 0.64 µg/kg/day 程度 ]
	地下水	26 µg/L 程度 (1999) [ 6 µg/L 未満 ]	1.0 µg/kg/day 程度 [ 0.24 µg/kg/day 未満 ]
等	公共用水域・淡水	6 µg/L 未満 <sup>注2)</sup> (2000) (1998年～2000年の最大値として 21 µg/L が得られている (1998) <sup>13)</sup> )	0.24 µg/kg/day 未満 (1998年～2000年の最大値として 0.84 µg/kg/day が得られている (1998) <sup>13)</sup> )
	食物	0.036 µg/g 程度 (2000)	1.4 µg/kg/day 程度
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった

注：1) [ ] 内の数値は、実測値の95パーセンタイル値を示す。

2) 「8 µg/L 未満」の地点は限られており、また検出値の0.4 µg/Lは検出感度の高い限られた地点におけるデータであったため、最大値として「6 µg/L 未満」を採用した。

人の一日曝露量の集計結果を表 2.4 に示す。吸入曝露の一日曝露量の予測最大量は、一般環境大気の濃度に終日曝露されるという前提では 1.4 µg/kg/day 程度（濃度としては 4.7 µg/m<sup>3</sup> 程度）であり、室内空気の場合は 3.8 µg/kg/day 程度（濃度としては 12.8 µg/m<sup>3</sup> 程度）であった。なお、一般環境大気による 1998 年から 2000 年の間での曝露量の変化は認められなかった。

経口曝露による一日曝露量の予測最大量は、飲料水を摂取すると仮定した場合は 3.6 µg/kg/day であり、地下水を常時摂取すると仮定した場合は 2.4 µg/kg/day であった。なお、環

境中分布のモデル予測結果等から、本物質の土壌からの暴露量は少ないと推定された。

総暴露量を一般環境大気、飲料水及び食物のデータから推定すると、一日暴露量の予測最大量は、5.0 µg/kg/day であった。

表 2.4 人の一日暴露量

		平均	予測最大量
		暴露量(µg/kg/day)	暴露量(µg/kg/day)
大気	一般環境大気	0.069	1.4
	室内空気	0.3	3.8
水質	飲料水	<u>0.24</u>	2.2
	地下水	<u>0.24</u>	1.0
	公共用水域・淡水	( <u>0.24</u> )	( <u>0.24</u> )
食物		<u>0.14</u>	1.4
土壌			
経口暴露量合計 <sup>注2</sup>	ケース 1	<u>0.38</u>	3.6
	ケース 2	<u>0.38</u>	2.4
総暴露量 <sup>注3</sup>		0.069+0.38	5.0

注：1) アンダーラインは不検出データによる暴露量を示す。

2) 経口暴露量合計(ケース1)は、飲料水を摂取していると仮定して算出したもの。

経口暴露量合計(ケース2)は、地下水を摂取していると仮定して算出したもの。

3) 総暴露量は、吸入暴露として一般環境大気、経口暴露としてケース1を用いて算定したものである。

4) ( )内の数字は経口暴露量合計の算出に用いていない。

#### (4) 水生生物に対する暴露の推定(水質に係る予測環境中濃度:PEC)

本物質の水生生物に対する暴露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.5 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度(PEC)を設定すると、公共用水域の淡水域では 0.4 µg/L 程度、同海水域では 10 µg/L 程度となった。なお、公共用水域・淡水において、平成 12 年度において濃度の低下が見られるが、この傾向については、今後の推移に注意する必要がある。

表 2.5 水質中の濃度

媒体	平均	最大値等
	濃度	濃度
水質 公共用水域・淡水	6 µg/L 未満(2000)	6 µg/L 未満 <sup>注3</sup> (2000) (1998年~2000年の最大値として 21 µg/L が得られている(1998) <sup>13)</sup> )
公共用水域・海水	6 µg/L 未満(2000)	10 µg/L 程度 [ 6 µg/L 未満 ] (2000)(1998年~2000年の最大値 として 20 µg/L が得られている (1999) <sup>12)</sup> )

注：1) [ ]内の数値は、実測値の95パーセンタイル値を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

3) 表 2.3 の注 2 参照

### 3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響（内分泌かく乱作用に関するものを除く）についてのリスク評価を行った。

#### (1) 一般毒性及び生殖・発生毒性

##### 急性毒性<sup>1)</sup>

表 3.1 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	695 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	36 mg/kg
モルモット	経口	LD <sub>50</sub>	820 mg/kg
ウサギ	経口	LDLo	500 mg/kg
イヌ	経口	LDLo	1,000 mg/kg
ラット	吸入	LD <sub>50</sub>	47,702 mg/m <sup>3</sup> (4hr)
マウス	吸入	LDLo	23,000 mg/m <sup>3</sup> (56min)
モルモット	吸入	LDLo	20,000 ppm [ 97,600 mg/m <sup>3</sup> ] (2hr)
ウサギ	吸入	LDLo	59,000 mg/m <sup>3</sup>
ネコ	吸入	LDLo	35,000 mg/m <sup>3</sup> (4hr)

注：（ ）内の時間は暴露時間を示す。

本物質の吸入により、咳、めまい、し眠、感覚鈍麻、頭痛、吐き気、嘔吐、意識喪失の症状が起こる。中枢神経系、心血管系、消化管、肝臓、腎臓に影響を与える。またこれらの影響は遅れて現れる<sup>2)</sup>。ヒトの TCl<sub>0</sub>として 500 mg/m<sup>3</sup> (7min, 幻覚症状)、LC50として 5,000 mg/m<sup>3</sup> (7min) という報告がある<sup>1)</sup>。

##### 中・長期毒性

ア) ビーグル犬雌雄各 8 匹を 1 群とし、0、15、30 mg/kg/day を 7.5 年間 (6 日/週) ゼラチンカプセルにより経口投与した結果、30 mg/kg/day 群では 6 週間後から、15 mg/kg/day 群では 34 週間後から GPT の有意な増加を認め、実験終了後には両群で脂肪肝がみられたが、対照群ではこのような変化はみられなかった。この結果から、LOAEL は 15 mg/kg/day (暴露状況で補正：13 mg/kg/day) であった<sup>3)</sup>。

イ) ICI マウス雌雄各 52 匹を 1 群とし、0、17、60 mg/kg/day を 80 週間 (6 日/週) 強制経口投与した結果、いずれの群でも生残率や体重、摂餌量に有意な影響を認めなかったが、60 mg/kg/day 群で肝臓に中～重度の脂肪変性の発生率の増加がみられた。この結果から、NOAEL は 17 mg/kg/day (暴露状況で補正：15 mg/kg/day) であった<sup>4)</sup>。

ウ) ラット (雌雄各 10～12 匹)、ウサギ (雌雄各 2～3 匹)、モルモット (雌雄各 8～12 匹) に 0、122、244、415 mg/m<sup>3</sup> を、イヌに 0、122 mg/m<sup>3</sup> を 6 ヶ月間 (7 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、用量及び種に依存した肝細胞の変性を認め、ラットの感受性が最も高く 122 mg/m<sup>3</sup> 群で影響がみられ、モルモットの感受性が最も低かった。また、すべての種の 122 mg/m<sup>3</sup> 群で尿細管上皮の混濁腫脹及び腎炎を認め、122 mg/m<sup>3</sup> 群の雌ウサギ、415 mg/m<sup>3</sup> 群の雄ラット、雌モルモット、雄ウサギでは肺炎もみられた。これらの結果から、LOAEL は 122 mg/m<sup>3</sup> (暴露状況で補正：25 mg/m<sup>3</sup>) であった<sup>5)</sup>。

エ) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 8 匹を 1 群とし、0、1.5、9.8、49、150、440 mg/m<sup>3</sup> を 13 週間 (6 時間/日、7 日/週) 吸入させた結果、150 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で肝細胞の再生、雄で尿細管上皮の変性及び再生を認めた。また、49 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で鼻の病変もみられたが、一過性 (4 日間) のものでしかなかった。この結果から、NOAEL は 49 mg/m<sup>3</sup> (暴露状況で補正 : 12 mg/m<sup>3</sup>) であった<sup>6)</sup>。

オ) BDF<sub>1</sub> マウス雌雄各 8 匹を 1 群とし、0、4.9 (雄のみ)、24、150、440 mg/m<sup>3</sup> を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、雄では 146 mg/m<sup>3</sup> 以上の群、雌では 439 mg/m<sup>3</sup> 群で小葉中心性の肝細胞変性及び空胞化を認めた。また、雄では 146 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で用量に依存した尿細管再生の増加を認めたが、雌では腎臓への影響はみられなかった。この結果から、NOAEL は 24 mg/m<sup>3</sup> (暴露状況で補正 : 4.3 mg/m<sup>3</sup>) であった<sup>7)</sup>。

BDF<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、24、150、440 mg/m<sup>3</sup> を 104 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、雄では 150 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の腎臓で異型尿細管過形成、核の大型化、好塩基性変化、440 mg/m<sup>3</sup> 群の肝臓に脂肪変性の発生率の有意な増加を認めた。この結果から、NOAEL は 24 mg/m<sup>3</sup> (暴露状況で補正 : 4.3 mg/m<sup>3</sup>) であった<sup>8)</sup>。

#### 生殖・発生毒性

Sprague-Dawley ラット雌 25 匹を 1 群とし、0、25、50、126 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 15 日目までコーン油に添加して強制経口投与した結果、母ラットでは 50 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制、軽度の脂肪肝がみられ、胎仔では 126 mg/kg/day 群で有意な腰肋の増加及び体重減少を認めた。この結果から、NOAEL は胎仔で 50 mg/kg/day であった<sup>9)</sup>。

Wistar ラット雌 20 匹を 1 群とし、0、146、488、1,464 mg/m<sup>3</sup> を妊娠 7 日目から 16 日目まで吸入 (7 時間/日) させた結果、母ラットでは用量に依存した摂餌量の低下と体重増加の抑制がみられた。胎仔では、146 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で用量に依存した胎仔の死亡と有意な頭尾長の減少を、1,464 mg/m<sup>3</sup> 群で有意な体重減少を認めたが、骨格に奇形の発生はなかった。この結果から、LOAEL は 146 mg/m<sup>3</sup> (暴露状況で補正 : 43 mg/m<sup>3</sup>) であった<sup>10)</sup>。

多くの研究で、本物質による胎仔への影響は母動物に毒性がみられる用量以上で認められているため、母動物に対する毒性の二次的なものと推測されており<sup>11)</sup>、胎仔では本物質の代謝酵素 (CYP2E1) の活性が低い、ないことが原因と考えられている<sup>12)</sup>。

#### ヒトへの影響

製剤工場で 10 mg/m<sup>3</sup> ~ 1,000 mg/m<sup>3</sup> の暴露を 1~4 年間受けた労働者 68 人を対象にした疫学調査では、17 人で肝腫大と診断された労働者のうち、3 人で肝炎、14 人で脂肪肝がみられた。また、10 人で脾腫がみられた。これらの発生率は一般市民よりも高く、1~4 年前からウイルス性肝炎を患っていた人達と比べても、黄疸の発生頻度は高かった。この結果から、ヒト (肝腫大) に対する LOAEL は 10 mg/m<sup>3</sup> (暴露状況で補正 : 2.4 mg/m<sup>3</sup>) と推定されている<sup>13)</sup>。

ヒトでの経験及び動物実験の結果によれば、本物質による肝臓への毒性はエタノールの繰り返し暴露によって強化されることが認められているため、飲酒習慣によって本物質の毒性が強められる可能性が考えられる<sup>14)</sup>。



## (2) 発がん性

## 発がん性に関する知見の概要

Osborne-Mendel ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、90、180 mg/kg/day、雌に 0、100、200 mg/kg/day を 78 週間（5 日/週）コーン油に添加して強制経口投与し結果、雄で尿細管腫瘍の有意な発生率の増加を認め、雌では甲状腺腫瘍の発生率に増加がみられた。また、B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、138、277 mg/kg/day、雌に 0、238、477 mg/kg/day を 78 週間（5 日/週）強制経口投与した結果、本物質の投与群のすべてで肝細胞がんの有意な発生率の増加を認めた<sup>15)</sup>。

雄の Osborne-Mendel ラット及び雌の B6C3F<sub>1</sub> マウス各 50～150 匹を 1 群とし、ラットに 0、19、38、81、160 mg/kg/day、マウスに 0、34、65、130、263 mg/kg/day を飲水に添加して 104 週間経口投与した結果、ラットでは用量に依存した尿細管腺腫及び腺がんの発生がみられ、38 mg/kg 以上の群で腎臓の総腫瘍発生率の有意な増加を認めたが、マウスでは、投与と関連した腫瘍発生率の増加を認めなかった<sup>16)</sup>。

このように、マウスでは投与方法の違いによって発がん試験の結果に相違がみられたが、これは、本物質の発がん性が細胞毒性によって誘発される二次的なものであるため、同じ暴露群でも飲水投与の場合には少量ずつ摂取されるのに対して、強制経口投与の場合には一度に多量の摂取となるため、マウスでは十分に解毒されなかったことが原因と考えられる<sup>17)</sup>。また、溶解媒体（水/コーン油）の違いによる影響も考えられる<sup>18)</sup>。

Fischer 344 ラット及び BDF<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、ラットに 0、49、150、440 mg/m<sup>3</sup>、マウスに 0、24、150、440 mg/m<sup>3</sup> を 104 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、ラットでは腫瘍の発生増加を認めなかった。マウスでは、150 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で腎細胞腺腫、腎細胞がんの発生率の増加を認め、雌では肝細胞がんの発生に増加傾向がみられた<sup>19)、20)</sup>。

## 発がんリスク評価の必要性

実験動物では発がん性が認められるものの、ヒトでの発がん性に関しては十分な証拠がないため、IARC の評価では 2B（ヒトに対して発がん性が有るかもしれない）に分類されている<sup>21)</sup>。このため、発がん性に関する定性的な評価を別途実施している。

## (3) 無毒性量（NOAEL）等の設定

経口暴露については、イヌの中・長期毒性試験から得られた LOAEL 15 mg/kg/day（GPT の増加、脂肪肝）が信頼性のある最小値であることから同値を採用する。これを暴露状況で補正して 13 mg/kg/day とし、さらに LOAEL であるために 10 で除した 1.3 mg/kg/day を無毒性量等として設定する。

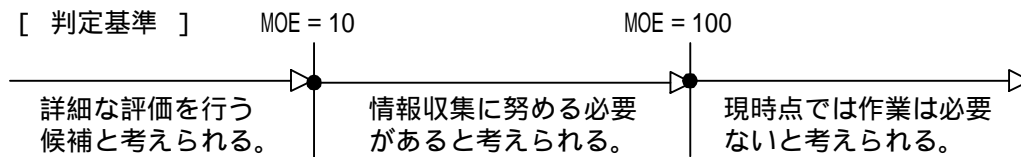
吸入暴露については、マウスの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 24 mg/m<sup>3</sup>（異型尿細管過形成などの腎組織病変）が信頼性のある最小値であることから同値を採用し、これを暴露状況で補正した 4.3 mg/m<sup>3</sup> を無毒性量等として設定する。

## (4) 健康リスクの初期評価結果

表 3.2 健康リスクの初期評価結果

暴露経路		暴露量		無毒性量等		MOE
		平均値	予測最大量			
経口	飲料水	0.38 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満	3.6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$	1.3 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$	イヌ	36
	地下水	0.38 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満	2.4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$			54
吸入	環境大気	0.23 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	4.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	4.3 $\text{mg}/\text{m}^3$	マウス	91
	室内空気	1.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	13 $\mu\text{g}/\text{m}^3$			33

注：飲料水、地下水とは、経口暴露量のうち、水からの暴露量を求める際に用いた媒体を示す。



経口暴露については、飲料水を摂取すると仮定した場合、暴露量は平均値で 0.38  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満、予測最大量で 3.6  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  であった。動物実験結果より設定された無毒性量等 1.3  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  と予測最大量から求めた MOE (Margin of Exposure) は 36 となるため、飲料水を摂取すると仮定した場合の経口暴露による健康リスクについては情報収集に努める必要があると考えられる。

一方、井戸水(地下水)を常時摂取すると仮定した場合、暴露量は平均値で 0.38  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満、予測最大量で 2.4  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  であった。動物実験結果より設定された無毒性量等 1.3  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  と予測最大量から求めた MOE は 54 となるため、地下水を摂取すると仮定した場合の経口暴露による健康リスクについても情報収集に努める必要があると考えられる。

吸入暴露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均値で 0.23  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、予測最大量で 4.7  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。動物実験結果より設定された無毒性量等 4.3  $\text{mg}/\text{m}^3$  と予測最大量から求めた MOE は 91 となるため、一般環境大気の吸入暴露による健康リスクについては情報収集に努める必要があると考えられる。

一方、室内空気中の濃度についてみると、平均値で 1.0  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、予測最大量で 13  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。動物実験結果より設定された無毒性量等 4.3  $\text{mg}/\text{m}^3$  と予測最大量から求めた MOE は 33 となるため、室内空気の吸入暴露による健康リスクについても情報収集に努める必要があると考えられる。

## 4. 生態リスクの初期評価

生態リスクの初期評価として、水生生物に対する化学物質の影響（内分泌攪乱作用に関するものを除く）についてのリスク評価を行った。

## (1) 生態毒性の概要

本物質の水生生物に対する影響濃度に関する知見の収集を行い、その信頼性を確認したもののについて生物群、毒性分類別に整理すると表 4.1 のとおりとなる。

表 4.1 生態毒性の概要

生物種	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	エンドポイント /影響内容	暴露期間 [日]	信頼性			Ref. No.
							a	b	c	
藻類			<b>216,000</b>	<i>Skeletonema costatum</i>	NOEC BMS	5				2233
			<b>437,000</b>	<i>Skeletonema costatum</i>	EC <sub>50</sub> BMS	5				2233
甲殻類			<b>3,400</b>	<i>Ceriodaphnia magna</i>	NOEC REP	9				212
			6,300	<i>Daphnia dubia</i>	NOEC REP	21				847
			<b>29,000</b>	<i>Daphnia magna</i>	LC <sub>50</sub> MOR	2				5184
			30,370	<i>Artemia salina</i>	EC <sub>50</sub> IMM	1				11322
			31,100	<i>Artemia salina</i>	EC <sub>50</sub> IMM	1				11323
			37,000	<i>Artemia salina</i>	EC <sub>50</sub> IMM	1				11323
			79,000	<i>Daphnia magna</i>	EC <sub>50</sub> IMM	2				11926
			120,000	<i>Daphnia magna</i>	NOEC REP	9				212
			290,000	<i>Ceriodaphnia magna</i>	LC <sub>50</sub> MOR	2				212
			353,000	<i>Daphnia magna</i>	LC <sub>50</sub> MOR	2				212
魚類			<b>59</b>	<i>Salmo gairdneri</i>	NOEC MOR	28				563
			2,030	<i>Salmo gairdneri</i>	LC <sub>50</sub> MOR	23				563
			<b>66,800</b>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	LC <sub>50</sub> MOR	4				2644
			115,000	<i>Lepomis macrochirus</i>	LC <sub>50</sub> MOR	4				2644
その他			<b>270</b>	<i>Hyla crucifer</i>	LC <sub>50</sub> DEV	7				6187
			84,340	<i>Chironomus thummi</i>	LC <sub>50</sub> MOR	4				14396

太字の毒性値は、PNEC 算出の際に参照した知見として本文で言及したものの、下線を付した毒性値は PNEC 算出の根拠として採用されたものを示す。

信頼性) a : 毒性値は信頼できる値である、b : ある程度信頼できる値である、

c : 毒性値の信頼性は低いあるいは不明

エンドポイント) EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度、

影響内容) BMS (Biomass) : 生物現存量、IMM (Immobilization) : 遊泳障害、MOR (Mortality) : 死亡、DEV (Development) : 奇形発症を含む死亡、REP (Reproduction) : 繁殖、再生産

## (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて、信頼できる知見のうち生物群ごとに値の最も低いものを整理し、そのうち最も低い値に対して情報量に応じたアセスメント係数を適用することにより、予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

急性毒性値については、藻類では *Skeletonema costatum* に対する生長障害の 5 日間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) が 437,000 μg/L、甲殻類では *Daphnia magna* に対する 48 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) が 29,000 μg/L、魚類では *Oncorhynchus mykiss* に対する 96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) が 66,800 μg/L、その他の生物ではアマガエルの *Hyla crucifer* の 7 日間の奇形を含む半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) が 270 μg/L であった。急性毒性値について 3 生物群 (藻類、甲殻類、魚類) とその他の生物

の信頼できる知見が得られたため、アセスメント係数として 100 を用いることとし、上記の毒性値のうちその他の生物を除いた最も低い値(甲殻類の 29,000  $\mu\text{g/L}$ )にこれを適用することにより、急性毒性値による PNEC として 290  $\mu\text{g/L}$  が得られた。なお、その他の生物を考慮した場合、PNEC 値は 2.7 $\mu\text{g/L}$  となる。

慢性毒性値については、藻類では *Skeletonema costatum* に対する生長阻害の 5 日間無影響濃度 (NOEC) が 216,000  $\mu\text{g/L}$ 、甲殻類では *Ceriodaphnia magna* に対する繁殖の 9 日間無影響濃度 (NOEC) が 3,400  $\mu\text{g/L}$ 、魚類では *Salmo gairdneri* の死亡 28 日間無影響濃度 (NOEC) での 59 $\mu\text{g/L}$  が得られた。慢性毒性値について 3 生物群 (藻類、甲殻類及び魚類) の信頼できる知見が得られたため、アセスメント係数として 10 を用いることとし、上記の毒性値のうち最も低い値(魚類の 59  $\mu\text{g/L}$ )にこれを適用することにより、慢性毒性値による PNEC として 5.9  $\mu\text{g/L}$  が得られた。

本物質の PNEC としては、以上により求められた PNEC のうち低い値である、魚類の慢性毒性値をアセスメント係数 10 で除した 5.9 $\mu\text{g/L}$  を採用する。

### (3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

媒体		平均濃度	最大値[95パーセンタイル値] 濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
水質	公共用水域・淡水域	6 $\mu\text{g/L}$ 未満(2000)	6 $\mu\text{g/L}$ 未満 <sup>3)</sup> (2000)(1998年～2000年の最大値として 21 $\mu\text{g/L}$ が得られている(1998))	5.9 $\mu\text{g/L}$	<1.0 (3.6)
	公共用水域・海水域	6 $\mu\text{g/L}$ 未満(2000)	10 $\mu\text{g/L}$ 程度 [6 $\mu\text{g/L}$ 未満] (2000)(1998年～2000年の最大値として 20 $\mu\text{g/L}$ が得られている(1999))		1.7 (3.4)

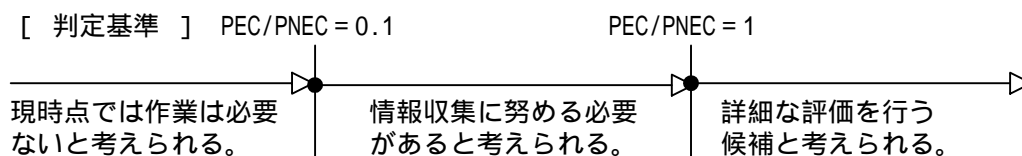
注：1) 環境中濃度での [ ] 内の数値は、実測値の 95 パーセンタイル値を示す。

2) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測点年を示す。

3) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

4) PEC/PNEC 比 ( ) 内の数値は 1999 年～2001 年の最大値との比を示す。

5) 8 $\mu\text{g/L}$  未満の地点は限られており、また検出値の 0.4 $\mu\text{g/L}$  は検出感度の高い限られたデータであり、最大値として 6 $\mu\text{g/L}$  未満を採用した。



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度でみると淡水域・海水域ともに 6 $\mu\text{g/L}$  未満で検出下限値未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で 6 $\mu\text{g/L}$  程度、海水域は 10 $\mu\text{g/L}$  程度であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域では 1.0 未満となるが、2000 年までの最大値として 21 $\mu\text{g/L}$  が得られており、この値を用いた PEC/PNEC 比は 3.6 であった。海水域については、この比は 1.7 となった。したがって、本物質は淡水域・海水域ともに詳細な評価を行う候補と考えられる。

## 5 . 引用文献等

### ( 1 ) 物質に関する基本的事項

- 1) Environmental Contaminant Reference Databook, Vol. 1 (1995): New York, NY. Van Nostrand Reinhold.
- 2) Hawley's Condensed Chemical Dictionary 13th Ed. (1997): New York, NY. John Wiley & Sons, Inc.
- 3) Hazardous Chemicals Handbook (1986): Noyes Data Corporation, Park Ridge, NJ.
- 4) NIOSH (1997): NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards.
- 5) Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, 4th Ed., Vol. 1. (1991): New York, NY. John Wiley & Sons, Inc.
- 6) The Vapor Pressures of Pure Substances 2nd Ed. (1984): Amsterdam. Elsevier.
- 7) American Chemical Society (1995): Exploring QSAR-Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. Washington, DC.
- 8) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals 2nd Ed. (1983): New York, NY. Van Nostrand Reinhold, Inc.
- 9) Dewulf, J. and H. Van Langenhove. (1997): Chlorinated C<sub>1</sub>- and C<sub>2</sub>-hydrocarbons and monocyclic aromatic hydrocarbons in marine waters: An overview on fate processes, sampling, analysis and measurements. Water Res. 31: 1825-1838.
- 10) 財団法人化学物質評価研究機構 (2002): 既存化学物質安全性 (ハザード) 評価シート
- 11) Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. 5th Ed. Vol. A1 (1985): Deerfield Beach, FL. VCH Publishers.
- 12) Gupta, M., Sharma, D., Suidan, M. T. and G. D. Sayles (1996): Biotransformation rates of chloroform under anaerobic conditions-I. Methanogenesis. Water Res. 30: 1377-1385.
- 13) Gupta, M., Gupta, A., Suidan, M. T. and G. D. Sayles (1996): Biotransformation rates of chloroform under anaerobic conditions-II. Sulfate reduction. Water Res. 30: 1387-1394.
- 14) Atkinson, R. (1989): J. Phys. Chem. Ref. Data Monograph, 1.
- 15) Environmental Contaminants Reference Databook (1995): New York, N.Y. Van Nostrand Reinhold, Inc.
- 16) 財団法人化学物質評価研究機構 (2002): 安全性点検 DATA
- 17) Anderson, D. R. and E. B. Lusty. (1980): Acute Toxicity and Bioaccumulation of Chloroform to Four Species of Fresh Water Fish. MUREG/CR-089. Richland, WA.
- 18) 14102 の化学商品 ( 2002 ) , 13901 の化学商品 ( 2001 ) , 13700 の化学商品 ( 2000 ) , 13599 の化学商品 ( 1999 ) , 13398 の化学商品 ( 1999 ) , 化学工業日報社

### ( 2 ) 暴露評価

- 1) ( 財 ) 日本環境衛生センター(2002): 平成 13 年度化学物質の暴露評価に関する調査報告書 ( 環境省請負業務 )
- 2) 環境省環境管理局(2001): 平成 12 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果
- 3) 環境庁大気保全局(2000): 平成 11 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果
- 4) 環境庁大気保全局(1999): 平成 10 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果
- 5) 厚生省生活衛生局企画課生活化学安全対策室(1999): 居住環境中の揮発性有機化合物の全国実態調査について

- 6) 日本水道協会：水道水源データベース
- 7) 株式会社富士総合研究所(2002): 平成 13 年度要監視項目等汚染状況解析調査報告書(平成 12 年度データ)
- 8) 環境省環境安全課(2002): 平成 13 年度版化学物質と環境
- 9) 環境庁環境安全課(2001): 平成 12 年版化学物質と環境
- 10) 環境庁環境安全課(1999): 平成 11 年版化学物質と環境
- 11) 環境省環境管理局水環境部企画課(2001): 平成 12 年度水質汚濁に係る要監視項目の調査結果
- 12) 環境庁水質保全局(2000): 平成 11 年度水質汚濁に係る要監視項目の調査結果
- 13) :株式会社富士総合研究所(1999): 平成 10 年度要監視項目等汚染状況解析調査報告書
- 14) 環境庁保健調査室(1990): 平成 2 年版化学物質と環境

### (3) 健康リスクの初期評価

- 1) US National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) RTECS Database.
- 2) 中央労働災害防止協会安全衛生情報センター，化学物質の危険有害性に関する資料  
(<http://www.jaish.gr.jp/anzen/html/select/ankg00.htm>)
- 3) Heywood R., R.J. Sortwell, P.R. Noel, A.E. Street, D.E. Prentice, F.J. Roe, P.F. Wadsworth, A.N. Worden, and N.J. Van Abbe (1979): Safety evaluation of toothpaste containing chloroform: III. Long-term study in beagle dogs. *J. Environ. Pathol. Toxicol.* 2: 835-851.
- 4) Roe F.J., A.K. Palmer, A.N. Worden, and N.J. Van Abbe (1979): Safety evaluation of toothpaste containing chloroform: I. Long-term studies in mice. *J. Environ. Pathol. Toxicol.* 2: 799-819.
- 5) Torkelson, T., F. Oyen, and V. Rowe. (1976): The toxicity of chloroform as determined by single and repeated exposure of laboratory animals. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 37: 697-705.
- 6) Larson, J.L., M.V. Templin, D.C. Wolf, K.C. Jamison, J.R. Leininger, S. Mery, K.T. Morgan, B.A. Wong, R.B. Conolly, and B.E. Butterworth (1996): A 90-day chloroform inhalation study in female and male B6C3F<sub>1</sub> mice: implications for cancer risk assessment. *Fundam. Appl. Toxicol.* 30: 118-137.
- 7) Templin, M.V.; A.A. Constan, D.C. Wolf; B.A. Wong, and B.E. Butterworth (1998): Patterns of chloroform-induced regenerative cell proliferation in BDF<sub>1</sub> mice correlate with organ specificity and dose-response of tumor formation. *Carcinogenesis* 19: 187-193.
- 8) Yamamoto, S., T. Kasai, M. Matsumoto, T. Nishizawa, H. Arito, K. Nagano, and T. Matsushima (2002): Carcinogenicity and Chronic Toxicity in Rats and Mice Exposed to Chloroform by Inhalation. *J. Occup. Health* 44: 283-293.
- 9) Thompson, D.J.; S.D. Warner, and V.B. Robinson (1974): Teratology studies on orally administered chloroform in the rat and rabbit. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 29: 348-357.
- 10) Baeder, C. and T. Hoffman (1988): Initial submission: inhalation embryotoxicity study of chloroform in Wistar rats (final report) with attachment and cover letter dated 02/21/92. *Pharma Res Toxicol Pathol.* Conducted for Occidental Chem Corp. U.S. EPA/OTS Public Files, Document Number: 88-920001208.
- 11) U.S. EPA. (1998): National primary drinking water regulations: disinfectants and disinfection byproducts. Notice of data availability; proposed rule. 40 CFR Parts 141-142:15674-15692. March 31, 1998.
- 12) Hakkola, J.; O. Pelkonen; M. Pasanen; H. Raunio (1998): Xenobiotic-metabolizing cytochrome P450 enzymes in the human fetoplacental unit: role in intrauterine toxicity. *Crit. Rev. Toxicol.* 28: 35- 72.
- 13) Bomski, H.A., A. Sobdewska, and A. Strakowski (1967): Toxic damage of the liver by chloroform in chemical industry workers. *Int. Arch. Gewerbepathol. Gewerbehyg.* 24: 127-134.
- 14) Zimmerman, H.J. (1986): Effect of alcohol on other hepatotoxins – alcoholism. *Clin. Exp. Res.* 10: 3-5.
- 15) NCI (1976): Report on carcinogenesis bioassay of chloroform. Bethesda, MD: National Cancer Institute.

- 16) Jorgenson, T.A., E.F. Meierhenry, C.J. Rushbrook, R.J. Bull, and M. Robinson (1985): Carcinogenicity of chloroform in drinking water to male Osborne-Mendel rats and female B6C3F1 mice. *Fundam. Appl. Toxicol.* 5: 760-769.
- 17) Larson, J.L., D.C. Wolf, and B.E. Butterworth (1994): Induced cytotoxicity and cell proliferation in the hepatocarcinogenicity of chloroform in female B6C3F1 mice. Comparison of administration by gavage in corn oil vs ad libitum in drinking water. *Fundam. Appl. Toxicol.* 22: 90-102.
- 18) Bull, R.J., J.M. Brown, E.A. Meierhenry, T.A. Jorgenson, M. Robinson, and J.A. Stober (1986): Enhancement of the hepatotoxicity of CHCl<sub>3</sub> in B6C3F1 mice by corn oil: Implications for CHCl<sub>3</sub> carcinogenesis, *Environ. Health Perspect.* 69: 49-58.
- 19) Nagano, K., T. Nishizawa, S. Yamamoto, and T. Matsushima (1998): Inhalation carcinogenesis studies of six halogenated hydrocarbons in rats and mice. In: Chiyotani, K., Hosoda, Y. & Aizawa, Y., eds, *Advances in the Prevention of Occupational Respiratory Diseases*, Amsterdam, Elsevier, pp. 741-746.
- 20) 労働省 (1995): 基発第569号, クロロホルムによる健康障害を防止するための指針及びテトラクロルエチレン (別名パークルエチレン) による健康障害を防止するための指針について
- 21) IARC (1999): IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans, Vol. 73.

#### (4) 生態リスクの初期評価

- 1) データベース : U.S. EPA 「AQUIRE」
- 2) 引用文献 ( Ref. No. : データベースでの引用文献番号 )
- 212 : Cowgill, U.M., and D.P. Milazzo (1991) : The Sensitivity of *Ceriodaphnia dubia* and *Daphnia magna* to Seven Chemicals Utilizing the Three-Brood Test. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 20(2):211-217.
- 563 : Birge, W.J., J.A. Black, and D.M. Bruser (1979) : Toxicity of Organic Chemicals to Embryo-Larval Stages of Fish. *Ecol. Res. Ser. EPA-560/11-79-007*, Office of Toxic Substances, U.S. Environ. Prot. Agency, Washington, D.C. :60.
- 847 : Kuhn, R., M. Pattard, K. Pernak, and A. Winter (1989) : Results of the Harmful Effects of Water Pollutants to *Daphnia magna* in the 21 Day Reproduction Test. *Water Res.* 23(4):501-510.
- 2233 : Cowgill, U.M., D.P. Milazzo, and B.D. Landenberger (1989) : Toxicity of Nine Benchmark Chemicals to *Skeletonema costatum*, a Marine Diatom. *Environ. Toxicol. Chem.* 8(5):451-455.
- 2644 : Bentley, R.E., T. Heitmuller, B.H. Sleight Iii, and P.R. Parrish (1979) : Acute Toxicity of Chloroform to Bluegill (*Lepomis macrochirus*), Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*), and Pink Shrimp (*Penaeus duorarum*). U.S. EPA, Criteria Branch, WA-6-99-1414-B, Washington, D.C. :13 p.
- 5184 : LeBlanc, G.A. (1980) : Acute Toxicity of Priority Pollutants to Water Flea (*Daphnia magna*). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 24(5):684-691.
- 6187 : Birge, W.J., J.A. Black, and R.A. Kuehne (1980) : Effects of Organic Compounds on Amphibian Reproduction. *Res. Rep. No. 121*, Water Resour. Res. Inst., University of Kentucky, Lexington, KY:39 p. (U.S. NTIS PB80-147523).
- 11322 : Foster, G.D., and R.E. Tullis (1984) : A Quantitative Structure-Activity Relationship between Partition Coefficients and the Acute Toxicity of Naphthalene Derivatives in *Artemia*. *Aquat. Toxicol.* 5(3):245-254.
- 11323 : Foster, G.D., and R.E. Tullis (1985) : Quantitative Structure-Toxicity Relationships with Osmotically Stressed *Artemia salina* Nauplii. *Environ. Pollut. Ser. A Ecol. Biol.* 38:273-281.
- 11926 : Abernethy, S., A.M. Bobra, W.Y. Shiu, P.G. Wells, and D. MacKay (1986) : Acute Lethal Toxicity of Hydrocarbons and Chlorinated Hydrocarbons to Two Planktonic Crustaceans: The Key Role of Organism-Water Partitioning. *Aquat. Toxicol.* 8(3):163-174.
- 14396 : Horne, J.D., and B.R. Oblad (1983) : Aquatic Toxicity Studies of Six Priority Pollutants. *Rep. No. 4380*,

NUS Corp., Houston Environ.Center, Houston, TX:99 p.; Appendix A, J.D.Horne, M.A.Swirsky, T.A.Hollister, B.R.Oblad, and J.H.Kennedy (Eds.), Acute Toxicity Studies of Five Priority Pollutants, NUS Corp.Rep.No.4398, Houston, TX:47 p.