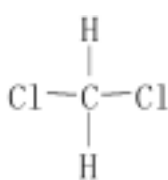


物質名	ジクロロメタン		DB - 30
別名	塩化メチレン 二塩化メチレン メチレンクロライド	構造式 	
CAS 番号	75-09-2		
PRTR 番号	第1種 145		
化審法番号	2-36		
分子式	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	分子量	84.93
沸点	39.75 <sup>1)</sup>	融点	-95 <sup>1)</sup>
蒸気圧	435 mmHg (25 <sup>2)</sup> )	換算係数	1 ppm = 3.48 mg/m <sup>3</sup> (25 <sup>3)</sup> )
分配係数 (log P <sub>ow</sub> )	1.25 <sup>3)</sup>	水溶性	13 g/L (25 <sup>4)</sup> )

### 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	873 mg/kg <sup>5)</sup>
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	14,400 ppm (7h) <sup>5)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	1,600 mg/kg <sup>5)</sup>
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	52 g/m <sup>3</sup> <sup>5)</sup>

### 中・長期毒性

- ・ラットに 0、5、50、125、250 mg/kg/day を飲水に添加して 2 年間投与した結果、50 mg/kg/day 以上の群で肝細胞の変性を認めた<sup>6)</sup>。この結果から、NOAEL は 5 mg/kg/day であった。
- ・Fischer 344 ラットに 0、1,850、3,700、7,400、14,800、29,700 mg/m<sup>3</sup> を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、29,700 mg/m<sup>3</sup> 群の雌雄で死亡及び体重増加の抑制を認め、29,700 mg/m<sup>3</sup> 群の雌雄及び 14,800 mg/m<sup>3</sup> 群の雌で肝臓の小葉中心性の水腫性変化及び肝臓脂質の低下を認めた。また、7,400 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で異物性肺炎を認めた<sup>7)</sup>。この結果から、NOAEL は 3,700 mg/m<sup>3</sup> (暴露状況で補正 ; 660 mg/m<sup>3</sup>) であった。
- ・Fischer 344 ラットに 0、177、710、7,100 mg/m<sup>3</sup> を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、すべての群で暴露に関連した感覚の誘発電位の異常 (体性感覚、尾側神経、聴性脳幹) を認めなかった<sup>8)</sup>。この結果から、NOAEL は 7,100 mg/m<sup>3</sup> (暴露状況で補正 ; 1,270 mg/m<sup>3</sup>) であった。

### 生殖・発生毒性

- ・Sprague-Dawley ラット及び Swiss-Webster マウスに 4,400 mg/m<sup>3</sup> (7 時間/日) を妊娠 7 日目から 15 日目まで吸入させた結果、母マウスの体重増加及び母ラット・母マウスの一酸化炭素ヘモグロビン濃度の増加を認めた。胎仔ではラット、マウスともに軽度の骨格異常の増加 (ラットで腎盂の拡張、マウスで過剰な胸骨分節) を認めた<sup>9)</sup>。この結果から、母親、胎仔で LOAEL は 4,400 mg/m<sup>3</sup> (暴露状況で補正 ; 1,280 mg/m<sup>3</sup>) であった。
- ・Fischer 344 ラットに 0、350、1,770、5,300 mg/m<sup>3</sup> を交尾前の 14 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させて二世世代試験を行った結果、生殖能力、出生子の体重及び生存率に影響を認めなかった。また、各世代で F<sub>0</sub>、F<sub>1</sub> 世代の親、F<sub>1</sub>、F<sub>2</sub> 世代の子で組織病理学的な変性を認めなかった<sup>10)</sup>。この結果から NOAEL は 5,300 mg/m<sup>3</sup> (暴露状況で補正 ; 950 mg/m<sup>3</sup>) であった。

## ヒトへの影響

- ・臭気閾値は約 694 mg/m<sup>3</sup> と報告されている<sup>11)</sup>。
- ・本物質による主な毒性影響は、可逆的な中枢神経系への影響と一酸化炭素ヘモグロビンの形成である。ヒトに対する閾値は、中枢神経系への影響と関連して血中の一酸化炭素濃度に基づいて定義され、177 mg/m<sup>3</sup> が曝露限度とされている<sup>12)</sup>。
- ・本物質は皮膚と眼に対する刺激性があり、この状態が長引くと化学熱傷を引き起こす可能性がある<sup>12)</sup>。
- ・694 mg/m<sup>3</sup> を 1.5 ~ 3.0 時間暴露したボランティアでは神経生理学的・神経行動学的な障害が認められた<sup>13)</sup>。
- ・260 ~ 347 mg/m<sup>3</sup> に数年間暴露した男性労働者では神経病理学的な影響を認めなかった<sup>14)</sup>。
- ・時間荷重平均で 208 ~ 1,650 mg/m<sup>3</sup> の本物質に暴露した 24 人の労働者では、心疾患の過剰発症は認められていない<sup>15)</sup>。
- ・航空機の塗料剥離作業のために 22 年以上本物質を使用していた 25 人で、神経生理学的及び病理学的検査を実施した結果、測定値は通常の範囲内であった<sup>16,17)</sup>。

## 発がん性

IARC の発がん性評価：2B<sup>12)</sup>

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。

## 許容濃度

ACGIH <sup>18)</sup>	TLV-TWA 50 ppm ( 174 mg/m <sup>3</sup> )
日本産業衛生学会 <sup>19)</sup>	許容濃度 50 ppm ( 170 mg/m <sup>3</sup> ) 最大許容濃度 100 ppm ( 340 mg/m <sup>3</sup> )

## 暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 5 mg/kg/day (肝細胞の変性) を採用し、暫定無毒性量等として設定する。

吸入暴露については、ヒトの TLV-TWA 174 mg/m<sup>3</sup> (中枢神経系への影響の予防) を採用し、曝露状況で補正した 41 mg/m<sup>3</sup> を暫定無毒性量等として設定する。

## 引用文献

- 1) Budavari, S. (ed.) (1996): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc., 1035.
- 2) Boublik, T., V. Fried and E. Hala (1984): The Vapour Pressures of Pure Substances. Second Revised Edition. Amsterdam: Elsevier.
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. Washington, DC: American Chemical Society.
- 4) Horvath, A.L. (1982): Halogenated Hydrocarbons: Solubility-Miscibility With Water NY: Marcel Dekker.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTEC) Database
- 6) U.S. Environmental Protection Agency (1988): Integrated Risk Information System (IRIS), Dichloromethane (CASRN 75-09-2), Oral Rfd Assessment.
- 7) U.S. National Toxicology Program (1986): Toxicology and Carcinogenesis Studies of Dichloromethane

- (Methylene Chloride) in F344/N Rats and B6C3F<sub>1</sub> Mice (Inhalation Studies). U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, National Institutes of Health, Research Triangle Park, NC.
- 8) Mattsson, J.L., R.R. Albee and D.L. Eisenbrandt (1990): Neurotoxicologic evaluation of rats after 13 weeks of inhalation exposure to dichloromethane or carbon monoxide. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 36: 671-681.
  - 9) Schwetz, B.A., B.J. Leong and P.J. Gehring (1975): The Effect of Maternally Inhaled Trichloroethylene, Perchloroethane, Methyl Chloroform and Methylene Chloride on Embryonal and Fetal Development in Mice and Rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 32: 84-96.
  - 10) Nitschke, K.D., D.L. Eisenbrandt, L.G. Lomax and K.S. Rao (1988b): Methylene chloride: Two-generation inhalation reproductive study in rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 11: 60-67.
  - 11) IARC (1999): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans, Vol. 71.
  - 12) IPCS (International Programme on Chemical Safety) (1984): Environmental health criteria 32: methylene chloride. Geneva, World Health Organization.
  - 13) Putz, V.R., B.L. Johnson and J.V. Setzer (1976): A comparative study of the effects of carbon monoxide and methylene chloride on human performance. *J. Environ. Pathol. Toxicol.* 2: 97-112.
  - 14) Kuzelova, M. and R. Vlasak (1966): [The effect of methylene chloride on the health of workers in production of film-foils and investigation of formic acid as a methylene-dichloride metabolite]. *Prac Lek*, 18: 167-170 (in Czech).
  - 15) Ott, M.G., L.K. Skory, B.B. Holder, J.M. Bronson and P.R. Williams (1983): Health evaluation of employees occupationally exposed to methylene chloride. *Scand. J. Work Environ. Health.* 9 (Suppl 1): 1-38.
  - 16) Becker, C.E. and A. Lash (1990): Study of neurological effects of chronic methylene chloride exposure in airline maintenance mechanics [abstract 7]. *Vet. Hum. Toxicol.* 32: 342.
  - 17) Lash, A.A., C.E. Becker, Y. So and M. Shore (1991): Neurotoxic effects of methylene chloride: Are they long lasting in humans? *Br. J. Ind. Med.* 48: 418-426.
  - 18) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.
  - 19) 日本産業衛生学会編 (2000): 許容濃度提案理由書, 中央労働災害防止協会.