

|   |  |  |                                       |  |
|---|--|--|---------------------------------------|--|
| 物質名   | 四塩化炭素  |  |                                       | DB-15  |
| 別名  | テトラクロロメタン<br>カーボンテトラクロライド<br>パークロロメタン          | 構造式<br>$\begin{array}{c} \text{Cl} \\   \\ \text{Cl}-\text{C}-\text{Cl} \\   \\ \text{Cl} \end{array}$ |                                       |  |
| CAS番号   | 56-23-5  |  |                                       |  |
| PRTR番号  | 第1種 112  |  |                                       |  |
| 化審法番号   | 2-38   |  |                                       |  |
| 分子式   | CCl <sub>4</sub>                               | 分子量  | 153.82                                |  |
| 沸点  | 76.8°C <sup>1)</sup>                           | 融点   | -23°C <sup>1)</sup>                   |  |
| 蒸気圧   | 1.15×10 <sup>2</sup> mmHg (25°C) <sup>2)</sup> | 換算係数   | 1 ppm = 6.29 mg/m <sup>3</sup> (25°C) |  |
| 分配係数 (log P <sub>ow</sub> )   | 2.83 <sup>3)</sup>                             | 水溶性  | 1,160 mg/L (25°C) <sup>4)</sup>       |  |
| <b>急性毒性</b>   |  |  |                                       |  |
|   | 動物種  | 経路   | 致死量、中毒量等                              |  |
|   | マウス  | 経口   | LD <sub>50</sub>                      | 8,263 mg/kg <sup>5)</sup>                                |
|   | マウス  | 吸入   | LC <sub>50</sub>                      | 9,526 ppm (60,000 mg/m <sup>3</sup> ) (8h) <sup>5)</sup> |
|   | ラット  | 経口   | LD <sub>50</sub>                      | 2,350 mg/kg <sup>5)</sup>                                |
|   | ラット  | 吸入   | LC <sub>50</sub>                      | 8,000 ppm (50,000 mg/m <sup>3</sup> ) (4h) <sup>5)</sup> |
| <b>中・長期毒性</b>   |  |  |                                       |  |
| <p>・雄ラットに0、1、10、33 mg/kg/day を12週間(5日/週)強制経口投与した結果、10 mg/kg/day 以上の群で、軽度の小葉中心性の肝細胞空胞化及び血清中のソルビトールデヒドロゲナーゼ活性の上昇に発生率の有意な増加を認めた。これらの結果から、LOAELは10 mg/kg/day (暴露状況で補正：7.1 mg/kg/day)、NOAELは1 mg/kg/day (暴露状況で補正：0.71 mg/kg/day)であった<sup>6)</sup>。</p> <p>・マウスの雌に0、1.2、12、120 mg/kg/day を90日間(5日/週)強制経口投与した結果、12 mg/kg/day 以上の群で血清中の酵素活性に有意な上昇を認め、肝臓の腫大及び脂肪の蓄積もみられた。また、120 mg/kg/day 群では肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認め、肝細胞の壊死及び脂肪浸潤もみられた。これらの結果から、NOAELは1.2 mg/kg/day (暴露状況で補正：0.86 mg/kg/day)であった<sup>7)</sup>。</p> <p>・ラット、モルモット、ウサギ、イヌ及びサルに0、6.1、61 mg/m<sup>3</sup>を90日間(連続暴露)、515 mg/m<sup>3</sup>を6週間(8時間/日、5日/週)吸入させた結果、全ての動物種の61 mg/m<sup>3</sup>群で体重増加の抑制を認め、サルの全数で脱毛がみられた。全ての動物種の515 mg/m<sup>3</sup>群で肺の間質性繊維症、肺炎、肝臓での斑状の着色及び脂肪変性がみられ、これらの症状の他にモルモットでは胆管増殖、肝細胞の変性、肝臓の限局的な炎症性浸潤、門脈性肝硬変がみられた。6.1 mg/m<sup>3</sup>では全ての動物種で暴露に関連した症状はみられなかった<sup>8)</sup>。これらの結果から、NOAELは6.1 mg/m<sup>3</sup>であった。</p> <p>・ラット、モルモット、ウサギ及びサルに、0、32、63、160、320、630、1,282、2,520 mg/m<sup>3</sup>を5.5~6.5ヶ月間(7時間/日、5日/週)吸入させた結果、ラットでは63 mg/m<sup>3</sup>以上の群で肝臓重量の増加、肝脂肪量(特に中性脂肪とエステル化コレステロール)の増加、肝臓の脂肪変性がみられ、320 mg/m<sup>3</sup>群で尿細管上皮での影響、630 mg/m<sup>3</sup>以上の群で肝硬変、1,282 mg/m<sup>3</sup>以上の群で睾丸重量の減少がみられた。モルモットでは63 mg/m<sup>3</sup>以上の群でラットと同様の</p> |  |  |                                       |  |

症状が現れ、ウサギの 160 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で肝硬変がみられ、ウサギの 160 mg/m<sup>3</sup> 以上の群及びビサルの 630 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で軽微～中程度の肝細胞の脂肪変性がみられた。これらの結果から、NOAEL は 32 mg/m<sup>3</sup>（暴露状況で補正：6.67 mg/m<sup>3</sup>）であった<sup>9)</sup>。

- ・ラットに 0、32、160、801 mg/m<sup>3</sup> を 2 年間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、801 mg/m<sup>3</sup> 群で生存率の有意な低下（主な死因は肝腫瘍及び慢性的な腎症）を認め、160 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で体重増加の抑制、肝臓で脂肪変性、セロイド沈着、線維症、肉芽形成、肝硬変がみられた。160 mg/m<sup>3</sup> 群で肝臓酵素を含む血液成分の変化、32 mg/m<sup>3</sup> 及び 160 mg/m<sup>3</sup> 群で尿中の硝酸塩及びタンパク質量の変化がみられた。また、雄では 32 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で脾臓のヘモジデリン沈着が増加し、雌の 32 mg/m<sup>3</sup> 以上の群及び雄の 160 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の鼻粘膜で好酸性化がみられ、雌の 160 mg/m<sup>3</sup> 以上の群及び雄の 801 mg/m<sup>3</sup> 群で進行性の糸球体腎炎がみられた。801 mg/m<sup>3</sup> 群では、リンパ節でセロイド及び顆粒沈着がみられた<sup>10)</sup>。これらの結果から、LOAEL は 32 mg/m<sup>3</sup>（暴露状況で補正：5.7 mg/m<sup>3</sup>）であった。

### 生殖・発生毒性

- ・ラットに 0、25、50、75 mg/kg/day をコーン油及び 10%Emulphor に添加して妊娠 6 日目から 15 日目まで強制経口投与した結果、コーン油及び 10%Emulphor に添加した 50 mg/kg/day 以上の群で吸収胚がみられ、コーン油に添加した 75 mg/kg/day 群では吸収胚発生率に有意な増加を認めた<sup>11)</sup>。
- ・ラットに 0、214、6,435 mg/m<sup>3</sup> を妊娠 6 日目から 15 日目（7 時間/日）まで吸入させた結果、母ラットでは用量に依存した体重増加の抑制がみられ、214 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で ALAT 活性の上昇がみられた。仔では、214 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で体重及び頭殿長の有意な低下が認められ、6,435 mg/m<sup>3</sup> 群では胸骨分節の骨格異常（二分割及び骨化遅延）の有意な増加を認めた<sup>12)</sup>。
- ・ラットに 0、1,575 mg/m<sup>3</sup> を妊娠 10 日目から 15 日目（8 時間/日）まで吸入させた結果、1,575 mg/m<sup>3</sup> 群で仔の哺育率及び生存率の低下がみられた<sup>13)</sup>。

### ヒトへの影響

- ・本物質は短期間の暴露で眼を刺激し、肝臓、腎臓、中枢神経系に影響を与え、意識を喪失させることがあり、反復及び長期間の皮膚への暴露により、皮膚炎を起こすことがある<sup>14)</sup>。
- ・本物質の肝毒性は飲酒習慣によって強められる可能性が示唆される<sup>15)</sup>。
- ・6 人の男性ボランティアに本物質の蒸気 64.1 mg/m<sup>3</sup> を 180 分、70.5 mg/m<sup>3</sup> を 180 分、314 mg/m<sup>3</sup> を 70 分吸入させた結果、64.1 mg/m<sup>3</sup> 以上で刺激、吐き気、めまい及び協調性の障害はみられず、314 mg/m<sup>3</sup> では ASAT の活性はみられなかったが、4 人のうち 2 人で暴露 48 時間後に血清鉄濃度の低下がみられた<sup>16)</sup>。
- ・288～641 mg/m<sup>3</sup> に 1 週間～1 年間の暴露を受けた労働者 17 人を対象とした調査の結果、12 人で吐き気、食欲不振、嘔吐、胃腸の膨満、上胃部の不快感及び膨満、憂鬱感、頭痛及びめまいの症状が 1 つ以上現れたが、本物質の揮発を減少させる技術を導入し、暴露濃度が 0～57 mg/m<sup>3</sup> に低下した後ではこれらの症状は無くなり、6 ヶ月間の補完調査期間中にも再発しなかった<sup>17)</sup>。
- ・金属製造工場の労働者で肝硬変による死亡率がわずかに増加し、最も高い標準化死亡比 (SMR) 2.7 は、過去に本物質の溶剤を使用した労働者のグループでみられたことから、本物質が肝硬変の発症要因である可能性が考えられた。しかしながら、本物質及び他の化学物質の暴露濃度、労働者の飲酒習慣が不明であることから本物質の暴露と肝硬変との関連性の評価は困難であった<sup>18)</sup>。

・本物質の暴露濃度によって労働者を4群（対照群；262人、6.4 mg/m<sup>3</sup>未満群；40人、6.4 mg/m<sup>3</sup>以上～25.6 mg/m<sup>3</sup>未満群；54人、25.6 mg/m<sup>3</sup>以上群；61人）に分け、血液成分を比較した結果、ALAT及びγ-グルタミルトランスフェラーゼの異常値の割合が対照群よりも暴露を受けた3群で高く、両者間で有意差を認めた。なお、全ての群のアルコール消費量は同程度であった<sup>19)</sup>。

### 発がん性

IARCの発がん性評価：2B<sup>20)</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>21)</sup>    | TLV-TWA 5 ppm (31 mg/m <sup>3</sup> )<br>TLV-STEL 10 ppm (63 mg/m <sup>3</sup> ) |
| 日本産業衛生学会 <sup>22)</sup> | 5 ppm (31 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 1 mg/kg/day（肝細胞の空胞化など）を採用し、暴露状況で補正して0.71 mg/kg/dayとし、試験期間が短かったことから10で除した0.071 mg/kg/dayを暫定無毒性量等として設定する。

吸入暴露については、ラットの中・長期毒性試験から得られたLOAEL 32 mg/m<sup>3</sup>（尿中の硝酸塩及びタンパク質量の変化）を採用し、暴露状況で補正した5.7 mg/m<sup>3</sup>とし、LOAELであるために10で除した0.57 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) CRC Handbook of Chemistry and Physics. 76th Ed. (1995-1999): CRC Press Inc.
- 2) Boublik, T. (1984): The Vapor Pressures of Pure Substances. Elsevier Sci. Pub. 27-28.
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society.
- 4) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals. 3rd Ed. (1996): Van Nostrand Reinhold Co.
- 5) US National Insutitute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Bruckner, J.V., W.F. MacKenzie, S. Muralidhara, R. Luthra, G.M. Kyle and D. Acosta. (1986): Oral toxicity of carbon tetrachloride: Acute, subacute and subchronic studies in rats. Fund. Appl. Toxicol. 6(1): 16-34.
- 7) Condie, L.W., R.D. Laurie, T. Mills, M. Robinson and J.P. Bercz (1986): Effect of gavage vehicle on hepatotoxicity of carbon tetrachloride in CD-1 mice: corn oil versus Tween-60 aqueous emulsion. Fundam. Appl. Toxicol. 7: 199-206.
- 8) Prendergast, J.A., R.A. Jones, L.J. Jenkins and J. Siegel (1967): Effects on experimental animals of long-term inhalation of trichloroethylene, carbon tetrachloride, 1,1,1-trichloroethane, dichlorodifluoromethane, and 1,1-dichloroethylene. Toxicol. Appl. Pharmacol. 10: 270-289.
- 9) Adams, E.M., H.C. Spencer, V.K. Rowe, D.D. McCollister and D.D. Irish (1952): Vapor toxicity of carbon tetrachloride determined by experiments on laboratory animals. Arch. Ind. Hyg. Occup. Med. 6: 50-66.
- 10) Japan Bioassay Research Centre (1998): Thirteen-week and two-year inhalation studies on F-344 rats and BDF<sub>1</sub> mice (Studies Nos 0020, 0021, 0043 and 0044). (Unpublished report). Cited in: IPCS(1999): Environmental Health Criteria. 208, Carbone Tetrachloride.

- 11) Narotsky, M.G., R.A. Pegram and R.J. Kavlock (1997): Effect of dosing vehicle on the developmental toxicity of bromodichloromethane and carbon tetrachloride in rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 40: 30-36.
- 12) Schwetz, B.A., B.K.J. Leong and P.J. Gehring (1974): Embryo- and fetotoxicity of inhaled carbon tetrachloride, 1,1-dichloroethane and methyl ethyl ketone in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 28: 452-464.
- 13) Gilman, M.R. (1971): A preliminary study of the teratogenic effects of inhaled carbon tetrachloride and ethyl alcohol consumption in the rat. Drexel University.
- 14) IPCS (2000): Inter National Chemical Safety Cards. 0024. Carbon Tetrachloride.
- 15) Zimmerman, H.J. (1986): Effects of a alcohol on other hepatotoxins-alcoholism. *Clin. Exp. Res.* 10:3-5.
- 16) Stewart R.D., A. Arbor, H.H. Gay, D.S. Erley, C.L. Hake and J.E. Peterson (1961): Human exposure to carbon tetrachloride vapor. *J. Occup. Med.* 3: 586-590.
- 17) Kazantzis, G. and R.R. Bomford (1960): Dyspepsia due to inhalation of carbon tetrachloride vapour. *Lancet* 1: 360-362.
- 18) Teta, M.J. and M.G. Ott (1988): A mortality study of a research, engineering, and metal fabrication facility in Western New York State. *Am. J. Epidemiol.* 127: 540-551.
- 19) Tomenson, J.A., C.E. Baron, J.J. O'Sullivan, J.C. Edwards, M.D. Stonard, R.J. Walker and D.M. Fearnley (1995): Hepatic function in workers occupationally exposed to carbon tetrachloride. *Occup. Environ. Med.* 52: 508-514.
- 20) IARC (1999): Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Vol. 71.
- 21) ACGIH (2001): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices.
- 22) 日本産業衛生学会編 (2003) : 許容濃度提案理由書, 中央労働災害防止協会..