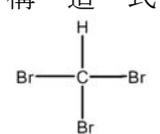


物質名	ブロモホルム			DB-27
別名	トリブロモメタン		構造式 	
CAS番号	75-25-2			
PRTR番号	第1種 222			
化審法番号	2-40			
分子式	CHBr ₃	分子量	252.73	
沸点	149.1°C ¹⁾	融点	8.0°C ¹⁾	
蒸気圧	5.4 mmHg (25°C) ²⁾	換算係数	1 ppm = 10.3 mg/m ³ (25°C)	
分配係数 (log P _{ow})	2.40 ³⁾	水溶性	3 g/L (30°C) ⁴⁾	

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD ₅₀	1,072 mg/kg ⁵⁾
ラット	経口	LD ₅₀	933 mg/kg ⁵⁾
ラット	吸入	LCL ₀	45,000 mg/m ³ (4h) ⁵⁾

中・長期毒性

- ラットに0、12、25、50、100、200 mg/kg/day を13週間（5日/週）経口投与した結果、雄では12 mg/kg/day 以上の群で肝細胞の空胞化の発生率に用量に依存した増加がみられ、50 mg/kg/day 以上の群で有意差を認めた。また、雄の100 mg/kg/day 以上の群及び雌の200 mg/kg/day 群で嗜眠がみられた⁶⁾。これらの結果から、NOAELは25 mg/kg/day（暴露状況で補正：17.9 mg/kg/day）であった。
- ラットに0、100、200 mg/kg/day を103週間（5日/週）強制経口投与した結果、200 mg/kg/day 群の雄で生残率に有意な低下を認め、100 mg/kg/day 以上の群の雌雄で肝細胞の脂肪変性（空胞化）の発生率に増加がみられ、雄ではほぼ全数に認められた。また、100 mg/kg/day 以上の群の雄及び200 mg/kg/day 群の雌で活動性慢性肝炎、200 mg/kg/day 群では雄で肝細胞壊死、雌で肝臓の混合型細胞巣の発生率に増加を認めた。さらに、体重増加の抑制もみられ、200 mg/kg/day 以上の群の雌雄で体重は対照群に比べて10%以上も軽かった^{6,7)}。これらの結果から、LOAELは100 mg/kg/day であった。
- マウスに0、25、50、100、200、400 mg/kg/day を13週間（5日/週）強制経口投与した結果、雄では200 mg/kg/day 以上の群で肝細胞の空胞化、400 mg/kg/day 群で体重増加の抑制がみられた。雌では100 mg/kg/day 群で10匹のうち1匹が死亡したが、これ以外の影響はみられなかった⁶⁾。この結果から、NOAELは100 mg/kg/day であった。
- マウスの雄に0、50、100 mg/kg/day、雌に0、100、200 mg/kg/day を103週間（5日/週）強制経口投与した結果、雄では影響がみられなかったが、雌では100 mg/kg/day 以上の群で肝細胞の脂肪変性、200 mg/kg/day 群で甲状腺濾胞細胞過形成の発生率に増加を認めた^{6,7)}。この結果から、LOAELは100 mg/kg/day であった。
- ラットに本物質 2,500 mg/m³ を10日間吸入させた結果、中枢神経系への影響、腎臓及び肝臓での異栄養性及び血管の変性がみられたが、50 mg/m³ を2ヶ月間吸入させた場合には影響はみられなかった⁸⁾。
- ラットに本物質 250 mg/m³ を2ヶ月間吸入させた結果、血液凝固能の低下、糖生成の減少及

び糸球体濾過量の減少を伴う肝臓障害がみられた⁹⁾。

生殖・発生毒性

- ・マウスに0、50、100、200 mg/kg/dayを強制経口投与した二世世代試験の結果、親では200 mg/kg/day群でF₀雌及びF₁雄の体重増加の有意な抑制、F₁雌雄の肝臓相対重量の有意な増加及び腎臓相対重量の有意な減少を認めたが、F₀、F₁の平均胎仔数、生存胎児数等への影響はみられなかった。仔では200 mg/kg/day群のF₁で4日生存率の有意な低下、離乳時の体重増加の有意な抑制を認めた^{10,11)}。これらの結果から、NOAELは100 mg/kg/dayであった。
- ・ラットに0、50、100、200 mg/kg/dayを妊娠6日目から15日目まで強制経口投与した結果、母親での影響はみられなかったが、胎仔では胸骨、肋骨及び頭頂間骨等の骨格変異の発生率に用量に依存した増加がみられた¹²⁾。

ヒトへの影響

- ・本物質は、気道、眼、皮膚を刺激し、短期間及び長期間の暴露で中枢神経系、肝臓に影響を与え、機能障害を与えることがある。吸入暴露により、急性症状として咳、めまい、頭痛、運動障害、息苦しさ、記憶喪失、ショック、意識喪失、痙攣が生じる¹³⁾。
- ・高濃度の蒸気暴露により麻酔作用を示し、少量の吸入により流涙、流涎、顔面紅潮がみられる¹⁴⁾。
- ・本物質は1900年代初めに百日咳で苦しむ子供に鎮静薬として与えられていたが、過剰投与による死亡例が報告されている。死亡例では、重篤な中枢神経系機能の低下によって意識喪失、昏迷、反射の喪失の症状が現れ、呼吸不全となり死に至った。子供での致死量は正確には分かっていないが約5gと推定されており、その場合には10~20 kgの子供で約250~500 mg/kgが致死量となる¹⁵⁾。

発がん性

IARCの発がん性評価：3¹⁶⁾

実験動物及びヒトでの発がん性に関して十分な証拠がないため、IARC評価では3（ヒトに対する発がん性については分類できない）に分類されている。

許容濃度

ACGIH ¹⁷⁾	TLV-TWA 0.5 ppm (5.2 mg/m ³)
日本産業衛生学会 ¹⁸⁾	1 ppm (10.3 mg/m ³)

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 25 mg/kg/day（肝細胞の空胞化）を採用し、暴露状況で補正して17.9 mg/kg/dayとし、試験期間が短いことから10で除した1.8 mg/kg/dayを暫定無毒性量等に設定する。

吸入暴露については、ヒトのTLV-TWA 5.2 mg/m³及び許容濃度10.3 mg/m³があるが、これらはそれぞれ毒性作用の類似した臭化物及びクロロホルムの知見に基づいたものであるため、暫定無毒性量等の設定はできなかった。

引用文献

- 1) CRC Handbook of Chemistry and Physics. 76th Ed. (1995-1999): CRC Press Inc.
- 2) Lyman, W.J. (1985): Environmental Exposure From Chemicals Vol I. CRC Press.

- 3) 財団法人化学物質評価研究機構 (2003): 化学物質安全性点検 DATA.
- 4) Toxicology, 4th Ed (1993-1994): Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. Volumes 2A, 2B, 2C, 2D, 2E, 2F: John Wiley & Sons Inc.
- 5) US National Insutitute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) NTP (1989): Toxicology and carcinogenicity studies of tribromomethane and bromoform in F344/N rats and B6C3F₁ mice (gavage study). TR-350.
- 7) WHO/Guidelines for Drinking Water Quality. Second Edition. Vol.2 (1996): Trihalomethanes: 849-872.
- 8) Dykan, V.A. (1964): Problems on toxicology, clinical practice, and work hygiene in the production of bromine-organic compounds. *Gigiena*. 5b: 100-103. (Chem. Abstracts. 63: 154299). Cited in: US EPA (1991): Integrated Risk Information Systems (IRIS), No.0214, Bromoform.
- 9) Dykan, V.A. (1962): Changes in liver and kidney functions due to methylene bromide and bromoform. *Nauchn. Tr. Ukr. Nauchn-Issled Inst. Gigieny. Truda i Profzabolevanii*. 29: 82-90. Cited in US EPA (1991): Integrated Risk Information Systems (IRIS), No.0214: Bromoform.
- 10) Gulati D.K., E. Hope, L.H. Barnes, S. Russell and K.B. Poonacha (1989): Bromoform: reproductive and fertility assessment in Swiss CD-1 mice when administered by gavage (NTP-86-FACB-053).
- 11) NTP (1997): Bromoform. *Environmental Health Perspectives* Vol. 105.
- 12) Ruddick, J.A., D.C. Villeneuve, I. Chu, and V.E. Valli. 1983. A teratological assessment of four trihalomethanes in the rat. *J. Environ. Sci. Health*. B18(3): 333-349.
- 13) IPCS (1994): International Chemical Safety Cards. 0108. Bromoform.
- 14) 後藤稠,池田正之,原一郎編 (1994): 産業中毒便覧 (増補版), 医歯薬出版.
- 15) ATSDR (2003): Draft Toxicological Profile for Bromoform and Dibromochloromethane. pp210.
- 16) IARC (1991): Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Vol. 52.
- 17) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.
- 18) 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.