

クロロホルムの複数媒体投与（飲水投与と吸入暴露を組み合わせた投与）における甲状腺腫瘍の発生

竹内哲也、梅田ゆみ、奥田裕計、有藤平八郎、長野嘉介、山本静護、松島泰次郎

中央労働災害防止協会 日本バイオアッセイ研究センター

クロロホルムは、水圏、気圏における環境汚染物質の1つであり、動物実験において腎臓や肝臓にがんの発生が認められている。クロロホルムは飲料水から経口的に摂取されるのみならず、揮発性が高いことから経気道的にも摂取される。リスクアセスメントには、飲水投与と吸入暴露を組み合わせた投与方法による毒性データが必要である。複数媒体投与によるクロロホルムの毒性試験を実施した結果、13週間試験ではTSH、T₃、T₄の変化が、また長期(がん原性)試験では甲状腺腫瘍の発生増加が認められた。

＜方法＞ 13週間試験では、クロロホルムを飲水中に500, 1000, または2000ppm、空気中に12.5, 50または200ppmの濃度で、飲水あるいは吸入の単一経路、または飲水と吸入を組み合わせた複数経路により、雄のF344(Fischer)ラットに投与した。長期試験では、飲水中に1000ppm、空気中に25, 50または100ppmの濃度で、104週間にわたって投与した。両試験ともに飲水は自由摂取、吸入は6時間/日、5日/週とした。検査は、病理組織学的検索と血漿中のTSH、T₃及びT₄の濃度を測定した。

＜結果・考察＞ 13週間試験では、クロロホルムの投与により、血漿中のTSHとT₄の減少、T₃の増加が認められた。さらに、長期試験では、クロロホルムの複数媒体投与により、甲状腺腫瘍(follicular cell adenomas and carcinomas)の発生増加が認められた。甲状腺腫瘍の発生は飲水1000ppmと吸入100ppmの濃度を組み合わせて投与した動物の14%に認められ、統計学的にも対照群(2%)に比較して有意な増加を示した。以上より、クロロホルムは甲状腺ホルモンに影響を及ぼし、また、長期にわたる複数媒体投与により甲状腺腫瘍の発生を増加させることがわかった。

Induction of Thyroid Tumors by Combined Inhalation and Oral Exposures of Chloroform

Tetsuya Takeuchi, Yumi Umeda, Hirokazu Okuda, Heihachiro Arito, Kasuke Nagano, Seigo Yamamoto and Taijiro Matsushima

Japan Bioassay Research Center, Japan Industrial Safety and Health Association

Chloroform, an environmental pollutant, develops kidney and liver tumors in rodents. Humans are exposed to chloroform in the living environment not only through ingestion by drinking water, but also through inhalation because chloroform is volatile. Health risk assessment of chloroform should be made by bioassay rodent data from combined inhalation and oral exposures to chloroform. Sub-chronic and chronic toxicity (carcinogenicity) of chloroform were examined in F344 male rats dosed at 500, 1000 or 2000ppm in drinking water (*ad libitum*) and/or 12.5, 50 or 200ppm in air (6hr/day, 5d/wk) for 13 weeks, and 1000ppm in drinking water and/or 25, 50 or 100ppm in air for 104 weeks, respectively. The 13 wk-exposure decreased TSH and T₄ levels and increased T₃ level in plasma. Pathological examinations showed a significant increase in the incidence of thyroid tumors (follicular cell adenomas and carcinomas : 14% vs 2% in control) in the combined exposures at 1000ppm in drinking water and 100ppm in air.