

リスク評価書（案） （有害性評価部分）

クロロホルム
(Chloroform)

目 次

本文	1
別添 1 有害性総合評価表	7
別添 2 有害性評価書	12

1 1 物理化学的性質（別添2参照）

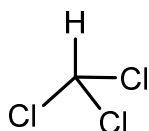
2 (1) 化学物質の基本情報

3 名 称： クロロホルム

4 別 名： トリクロロメタン、三塩化メタン、ホルミルトリクロライド、
5 Methane trichloride、Formyl trichloride、Chloroform、Trichloromethane

6 化学式： CHCl_3

7 構造式：



12 分子量： 119.4

13 CAS番号： 67-66-3

14 労働安全衛生法施行令別表第9（名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有
15 害物）第160号

16 労働安全衛生法施行令別表第3第2号（特定化学物質第2類）11の2

17 特定化学物質障害予防規則で定められた特別有機溶剤

18 労働安全衛生法に基づくがん原性に係る指针对象物質

19 毒物及び劇物取締法別表第2 劇物

20
21 (2) 物理的・化学的性状

22 外観：特徴的な臭気のある、揮発性 引火点 (C.C.)：－

23 無色の液体 発火点：－

24 比重 (水=1)：1.48g/cm³ (20℃) 爆発限界 (空气中)：－

25 沸点：62℃ 溶解性 (水)：0.8 g/100 mL (20℃)

26 蒸気圧：21.1kPa (20℃) 1-octanol/水分配係数 log Pow：1.97

27 相対蒸気密度 (空気=1)：4.12 換算係数：1 ppm = 4.87mg/m³ (25℃)

28 融点：－64℃ 1 mg/m³ = 0.206ppm (25℃)

29 嗅覚閾値：85ppm

30
31 (3) 生産・輸入量、使用量、用途

32 製造・輸入数量：83,072トン (2016年度)

33 用途：フッ素系冷媒、フッ素樹脂の製造、溶剤（ゴム、グッタペルカ、鉱油、
34 ロウ、アルカロイド、酢酸、メチルセルロース、ニトロセルロース）、有
35 機合成、アニリンの検出、血液防腐用、医薬反応溶媒、農薬反応溶媒、試
36 薬

37 製造業者：旭硝子、信越化学工業、トクヤマ、輸入：日本ソルベイ（ソルベイ）
38 ほか

33 2 有害性評価の結果（別添1及び別添2参照）

34 (1) 発がん性

35 ○ヒトに対する発がん性が疑われる

36 根拠：クロロホルムの発がん性に対するヒトでの不十分な証拠と、実験動物で
37 の十分な証拠に基づく。

38

39 (各評価区分)

40 IARC : Group 2B (1999年設定)

41 根拠：クロロホルムの発がん性に関するヒトでの信頼できるデータはみあ
42 たらないが、動物実験では、マウス、ラットでの腎尿細管の腫瘍や、
43 肝細胞腫瘍が認められており、実験動物ではクロロホルムの発がん
44 性を示す多くの証拠が得られている。

45 産衛学会：第2群B (2005年提案)

46 根拠：クロロホルムには遺伝子毒性がなく、動物実験における発がんは細
47 胞傷害性と組織の再生の過程で引き起こされると考えられる。量反
48 応関係を明らかにした疫学知見はない。発がん性分類については、
49 非遺伝子障害性の機序によると考えられるが、当面は第2群Bとする。

50 EU CLP : Carc.2

51 NTP 14th : R (ヒト発がん物質であると合理的に予想される)

52 (1981年設定)

53 ACGIH : A3 (1996年設定)

54 根拠：ラットで腎腫瘍、マウスで腎腫瘍、肝細胞がんの有意な増加が認め
55 られているが、ヒトでの発がん性については、十分な根拠は得られ
56 ていない。

57 DFG MAK : Category 4 (1999年設定)

58

59 ○閾値の有無：あり

60 根拠：「遺伝毒性」の判断を根拠とする。

61

62 NOAEL=5ppm

63 根拠：雌雄の BDF1 マウスにクロロホルム 0、5、30、90 ppm を 6 時間/日、5
64 日/週で 104 週間吸入ばく露させた試験で、雄で腎細胞がんの発生が Peto
65 検定、Cochran-Armitage 検定で増加傾向を示し、Fisher 検定では 90 ppm に
66 有意な増加を認めた。さらに、腎細胞腺腫と腎細胞がんを合わせた検定で
67 も Peto 検定、Cochran-Amitage 検定で増加傾向を認め、Fisher 検定では 30
68 ppm 以上の群で有意な増加を示した。このことから、マウスの腎細胞線腫・
69 がん発生の NOAEL は、5 ppm とされている。

70

71 不確定性係数 UF=100

72 根拠：種差 (10)、がんの重大性 (10)

73 評価レベル = 0.037 ppm
74 計算式： $5 \text{ ppm} \times 6/8 \times 1/10 \times 1/10 = 0.0375 \text{ ppm}$

75
76

77 (2) 発がん性以外の有害性

78 ○急性毒性

79 致死性

80 ラット

81 吸入毒性： $LC_{50} = 9,200 \text{ mg/m}^3$ (6h)

82 経口毒性： $LD_{50} = 450 \sim 2,000 \text{ mg/kg}$ 体重

83

84 マウス

85 吸入毒性： $LC_{50} = 6,200 \text{ mg/m}^3$ (6h)

86 経口毒性： $LD_{50} = 36 \sim 1,366 \text{ mg/kg}$ 体重

87

88 ウサギ

89 経皮毒性： $LD_{50} > 20 \text{ gm/kg}$ 体重

90

91 ○皮膚刺激性／腐食性：あり

92 根拠：ウサギの耳にクロロホルムの原液を塗布し、軽微な充血及び表皮剥離が
93 観察された。更に頻繁に塗布してもその障害の程度は増加しなかった。
94 腹部皮膚への貼付では軽微な充血、中等度の壊死及び痂皮形成を引き起
95 こした。

96

97 ○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり

98 根拠：ウサギの眼へのクロロホルムの点眼では、結膜への軽微な刺激及び角膜
99 の障害を引き起こした。化膿性浸出物が投与2日以後に認められた。

100

101 ○皮膚感作性：なし

102 根拠：モルモットを用いた Guinea Pig Maximization Test (GPMT)、マウスを用
103 いた Local Lymph Node Assay (LLNA, RI Method) の2種類の皮膚感作性試
104 験で、明らかな感作性は認められなかった。

105

106 ○呼吸器感作性：なし

107 根拠：職業性ばく露による感作の症例の報告はない。

108

109 ○反復投与毒性（生殖毒性／遺伝毒性／発がん性／神経毒性は別途記載）

110 NOAEL = 5 ppm

111 根拠：雌雄のBDF1マウス（雌雄各50匹/群）にクロロホルム0、5、30、90 ppm
112 を6時間/日、5日/週、104週間吸入ばく露させた試験（雄マウスの感受性が

高いことから雄は5 ppmから段階的に濃度を上昇させた)では、鼻腔の変化を認め(雌雄に骨化生と嗅上皮の呼吸上皮化生の発生増加、雌にのみ鼻腺の呼吸上皮化生と呼吸上皮のエオジン好性変化の発生増加)、これらの中で骨化生は雌雄ともに最低濃度の5 ppm群でも発生増加を認めた。また、腎臓の尿細管上皮には雄の 30 ppm以上の群で核の大小不同、好塩基性変化及び嚢胞状過形成、雌の90 ppm群で好塩基性変化を認めた。肝臓には脂肪変性の発生増加を雄の90 ppmで認めた。また幾つかの加齢性病変の発生低下を認めた。本試験での腎臓に対するNOAELは5ppmとされている。

不確実係数 UF=10

根拠：種差 (10)

評価レベル= 0.4ppm

計算式： $5 \text{ ppm} \times 6/8 \times 5/5 \times 1/10 = 0.375 \text{ ppm}$

LOAEL = 12 ppm

根拠：雌雄の BDF1 マウス (雌雄各 10 匹/群) にクロロホルム 0、12、25、50、100、200 ppm の濃度で 6 時間/日、5 日/週、13 週間吸入ばく露させた試験では、雌に死亡はみられなかったが、雄では全ての投与群に死亡がみられ、13 週間の投与で生存した雄は、12 ppm 群 8 匹、25 ppm 群 1 匹、100 ppm 群 2 匹であった。病理組織学検査の結果、雄 (死亡例含む) には 12 ppm 以上で腎臓の近位尿管の壊死 (12 ppm (7/10)、100 ppm (9/10)、25、50、200 ppm (10/10))、変性及び好塩基性変化 (100 ppm (8/10)、25 ppm (9/10)、50、200 ppm (10/10)) が増加した。雌では肝細胞異型 (100・200 ppm (10/10)) が有意に増加した。鼻腔障害は雌雄の 12 ppm 以上で観察された。本試験での肝臓に関する NOAEL は 50ppm、腎臓及び鼻腔の LOAEL はともに 12 ppm とされている。

労働補正：労働時間補正 6/8、労働日数補正 5/5

不確実係数 UF = 100

根拠：種差 (10)、LOAEL による NOAEL への外挿 (10)

評価レベル = 0.1 ppm

計算式： $12 \text{ ppm} \times 6/8 \times 5/5 \times 1/100 = 0.09 \text{ ppm}$

○生殖毒性：あり

NOAEL=10 ppm

根拠：Wistar ラット (各 20 匹/群) に、クロロホルム 0、3、10、30、100、300 ppm を 7 時間/日、妊娠 6-15 日に吸入ばく露させた試験で、母体の体重増加の抑制が 10 ppm から認められた。胎児では、30 ppm から体重と頭殿長の減少が認められ、3 ppm にも尾椎の骨化数の減少や胸骨分節の骨化低下が認められた。胎児の体重減少と頭殿長の減少の結果に基づき、吸入ばく露の児の発生毒性に関する NOAEL を 10 ppm としている。

153 不確実係数 UF=10
154 根拠：種差 (10)
155 評価レベル= 0.9ppm
156 計算式：10 ppm × 7/8 × 1/10 = 0.875 ppm

157

158 ○遺伝毒性：なし

159 根拠：様々な試験において、その結果は概ね変異原性陰性で、一部陽性を示す
160 試験結果が報告されているが、類似の実験系では陰性結果を示しているな
161 ど特定の関連を示す結果とは考えられず、また多くの評価書においても、
162 クロロホルムやその代謝物に直接の遺伝子障害性はないと結論されている。

163

164 ○神経毒性：あり

165 根拠：

- 166 ・中枢神経の機能低下が急性吸入毒性のおもな症状であり、430 ppmに4時間吸
167 入ばく露したラットで明らかな (significant) 半麻酔状態が認められた。
- 168 ・マウスでの経口投与では、主要な変化として、運動失調、鎮静及び麻酔等の
169 急性の神経症状がみられた。
- 170 ・ヒトにおける吸入ばく露試験 (ATSDR 1997, NRC 2012) では、クロロホルム
171 920 ppmで3分吸入すると、回転性めまいと浮動性めまいが生じ、680 ppm
172 で30分吸入すると、やや強い臭気が感知された。1,400 ppmで30分ばく露す
173 ると、頭のふらつき、めまい感、倦怠感や頭痛が生じ、3,000 ppmでは、吐
174 き気と心拍の亢進 (pounding) が生じた。4,300-5,100 ppmを20分、もしくは
175 7,200 ppmを15分曝露すると、軽度中毒状態と浮動性めまいが生じた。こ
176 れらの症状は麻酔の初期段階に相当する (NRC 2012)。また、ヒトにおけ
177 る吸入ばく露試験 (NRC 2012) では、クロロホルム389 ppmを30分吸入す
178 ると、特に症状なく耐えられるが、1,030 ppmを吸入すると、浮動性めまい、
179 頭蓋内圧亢進、吐き気が7分以内に生じ、頭痛は2時間以上継続した。

180

181 (3) 許容濃度等

182 ACGIH TLV-TWA : 10 ppm (49mg/m³) (1978年設定)

183 根拠：ラットに7時間/日、5日/週、6か月間クロロホルムを吸入ばく露し
184 た試験で、25~30 ppmでは臓器の毒性は生じなかったが、50 ppmでは、
185 腎障害と肝障害が生じ始めた。10 ppmはこの臓器障害が出始める50 ppm
186 の1/5の値である。

187

188 日本産業衛生学会：3 ppm (14.7 mg/m³) (2005年提案)、皮 (2005年提案)

189 根拠：げっ歯類の吸入毒性試験における肝臓又は腎臓の非腫瘍性病変を予防
190 すべき影響とし、2年間の毒性試験の無毒性量から許容濃度値を求めるこ
191 ととする。肝臓を標的臓器とした場合、無毒性量がマウス (雌雄)、ラ
192 ット (雌) とともに30 ppm (脂肪性変化) である。一方、クロロホルムの

193 毒性の発現にはCYP2E1による代謝産物の生成が重要であり、ヒトでは肝
194 臓で代謝生成物が多いと考えられ、肝臓を標的臓器として、種差をふま
195 えて3 ppmとした。また、液体クロロホルムの皮膚からの吸収が毒性発現
196 に無視できない量に達する可能性があることから、皮膚吸収マークを付
197 す。

198

199 DFG MAK : 0.5 ppm (2.5 mg/m³)、H、妊娠リスクグループC
200 (1999年設定)

201 NIOSH REL : Ca、STEL 2 ppm (9.78 mg/m³) [60 -minute]

202 OSHA PEL : CEILING 50 ppm (240 mg/m³)

203 UK HSE : 8hTWA 2 ppm (9.9 mg/m³) Sk (2005年設定)

204 OARS : 設定なし

205

206 (4) 評価値

207 ○一次評価値 : 0.037ppm

208 発がん性が疑われ、遺伝毒性がなく、閾値がある場合に該当することから、動
209 物試験により導き出された評価レベルを一次評価値とした。

210 ※一次評価値 : 労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合に、
211 それ以下のばく露については健康障害に係るリスクは低いと判断する濃度。閾値のな
212 い発がん性の場合には過剰発生率10⁻⁴に対応した濃度で設定する等、有害性に即して「リ
213 スク評価の手法」に基づき設定している。

214 ○二次評価値 : 3 ppm (14.7 mg/m³)

215 日本産業衛生学会が勧告している許容濃度を二次評価値とした。なお、クロロ
216 ホルムの管理濃度は当該許容濃度を採用している。

217 ※二次評価値 : 労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合にも、
218 当該ばく露に起因して労働者が健康に悪影響を受けることはないであろうと推測され
219 る濃度で、これを超える場合はリスク低減措置が必要。「リスク評価の手法」に基づ
220 き、原則として日本産業衛生学会の許容濃度又はACGIHのばく露限界値を採用してい
221 る。

222 ※管理濃度 : 労働安全衛生法 (特定化学物質障害予防規則) に定める作業環境測定にお
223 いて、測定結果を評価する基準となる濃度である。