

リスク評価書（案） （有害性評価部分）

四塩化炭素 （Carbon tetrachloride）

目 次

本文	1
別添 1 有害性総合評価表	9
別添 2 有害性評価書	16

1 1 物理化学的性質（別添2参照）

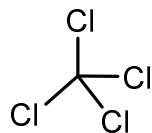
2 (1) 化学物質の基本情報

3 名 称：四塩化炭素

4 別 名：テトラクロロメタン、四クロロメタン、四塩化メタン、パークロロメ
5 タン、ベンジノホルム、Carbon tetrachloride、Tetrachloromethane、
6 Tetrachlorocarbon

7 化学式：CCl₄

8 構造式：



13 分子 量：153.8

14 CAS番号：56-23-5

15 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
16 害物）第226号

17 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）18の2

18 特定化学物質障害予防規則で定められた特別有機溶剤

19 労働安全衛生法に基づくがん原性に係る指針対象物質

20 毒物及び劇物取締法 劇物

21

22

23 (2) 物理的・化学的性状

24 外観：特徴的な臭気のある、無色の
25 液体

26 比重（水=1）：1.59

27 沸 点：76.5℃

28 蒸気圧：12.2 kPa（20℃）

29 蒸気密度（空気=1）：5.3

30 融 点：-23℃

31 嗅覚閾値：21.4 - 238.5 ppm

引火点（C.C.）：－

発火点：－

爆発限界（空气中）：－

溶解性（水）：溶けにくい、0.1 g/100 mL（20℃）

オクタール/水分配係数 log Pow：2.64

換算係数：1 ppm = 6.3 mg/m³（25℃）

1 mg/m³ = 0.16 ppm（25℃）

24

25 (3) 生産・輸入量、使用量、用途

26 製造・輸入数量：8,138トン（平成28年度）

27 用 途：ワックス樹脂の製造

28 製造業者：旭硝子、トクヤマ、信越化学工業

29

30 2 有害性評価の結果（別添1及び別添2参照）

31 (1) 発がん性

32 ○ヒトに対しておそらく発がん性がある

33 根拠：F344系ラット（雌雄各50匹/群）に、四塩化炭素（99.8%）の蒸気を0、5、
34 25および125 ppm（0、31.5、157および786 mg/m³）の濃度で6時間/日、5日
35 /週の頻度にて104週間全身ばく露させた吸入試験の結果、腫瘍性病変に関
36 しては、肝細胞腺腫と肝細胞がんの発生頻度が125 ppmばく露群の雌雄で
37 有意に増加した。25 ppmばく露群の雌における肝細胞がんの発生頻度（6%）
38 は、統計学的に有意ではなかったものの、試験施設における背景データの
39 範囲（0～2%、2例/1797例）を超えていた。

40 BDF1マウス（雌雄各50匹/群）に、ラットの場合と濃度等同じ条件で104
41 週間ばく露させた吸入試験の結果、25 ppm以上のばく露群で肝細胞腺腫と
42 肝細胞がんの発生頻度が雌雄ともに有意に増加した。5 ppmばく露群の雌
43 では肝細胞腺腫の発生頻度8/49例（16%）が対照群（前述）より有意に増
44 加し、さらに背景データの範囲（2-10%）を超えるものであった。副腎の
45 褐色細胞腫の発生頻度が、25 ppm以上のばく露群の雄と、125 ppmばく露
46 群の雌で有意に増加した。これらの頻度は試験施設における背景データの
47 範囲（0.3%、0-2%）を超えるものであった。

48
49 （各評価区分）

50 IARC：Group 2B（1987年設定）

51 産衛学会：第2群B（1991年提案）

52 EU CLP：Carc. 2

53 NTP 14th：R（1981年設定）

54 ACGIH：A2（1996年設定）

55 DFG MAK：Category 4（2000年設定）

56
57 ○閾値の有無：判断できない。

58 根拠：「遺伝毒性」の判断を根拠とする。

59
60 閾値ありの場合

61 LOAEL = 5ppm

62 根拠：F344系ラット（雌雄各50匹/群）及びBDF1マウス（雌雄各50匹/群）に、四
63 塩化炭素（99.8%）の蒸気を0、5、25および125ppm（0、31.5、157および786m
64 g/m³）の濃度で6時間/日、5日/週の頻度にて104週間全身ばく露させた。ラッ
65 トでは肝細胞腺腫と肝細胞がんの発生頻度が125ppmばく露群の雌雄で有意に
66 増加した。25ppmばく露群の雌における肝細胞がんの発生頻度（6%）は、統計
67 学的に有意ではなかったものの、試験施設における背景データの範囲（0～2%
68 、2例/1797例）を超えていた。NOAELは5ppmであった。マウスでは25ppm以
69 上のばく露群で肝細胞腺腫と肝細胞がんの発生頻度が雌雄ともに有意に増加し
70 、5ppmばく露群の雌では肝細胞腺腫の発生頻度8/49例（16%）が対照群（前述
71 ）より有意に増加し、背景データの範囲（2～10%）を超えるものであった。さ

72 らに25ppm以上のばく露群の雄と125ppmばく露群の雌で副腎褐色細胞腫が有
73 意に増加した。

74

75 不確実性係数UF = 1,000

76 根拠：種差10、LOAEL→NOAEL変換10、がんの重大性10

77 評価レベル = 0.005ppm

78 計算式：5/1,000 = 0.005

79

80 閾値なしの場合

81 ユニットリスク (UR) = $6 \times 10^{-6} (\mu \text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ (IRIS 2010)

82 発がんの過剰発生リスク (10^{-4}) に相当するばく露濃度 = $16.7 \mu \text{g}/\text{m}^3$

83 計算式： $1/6 \times 10^{-6} \times 10^{-4} = 16.7 \mu \text{g}/\text{m}^3$

84 この値を基に労働補正 (呼吸量：10/20 × 労働日数：240/365 × 労働年数：
85 45/75 = 0.2) を行う。

86 労働補正後の発がんの過剰発生リスク (10^{-4}) に相当するばく露濃度 =

87 $8.4 \times 10^{-2} \text{ mg}/\text{m}^3$ ($1.3 \times 10^{-2} \text{ ppm}$)

88 計算式：労働補正後の発がんの過剰発生リスク (10^{-4}) に相当するばく露濃度
89 = $16.7 \times 10^{-3} / 0.2 = 8.35 \times 10^{-2} \text{ mg}/\text{m}^3$

90

91 (2) 発がん性以外の有害性

92 ○急性毒性

93 致死性

94 ラット

95 吸入毒性：LC₅₀ = 7,300 ppm (4~6時間)

96 経口毒性：LD₅₀ = 2,350 mg/kg 体重

97 経皮毒性：LD₅₀ = 5,070 mg/kg 体重

98

99 マウス

100 吸入毒性：LC₅₀ = 5,995~9,528 ppm (7時間)

101 経口毒性：LD₅₀ = 7,7490 mg/kg 体重

102

103 ウサギ

104 経口毒性：LD₅₀ = 5,760 mg/kg 体重

105 経皮毒性：LD₅₀ > 20 gm/kg

106

107 ○皮膚刺激性/腐食性：あり

108 根拠：

109 ・健全な男性ボランティアの前腕皮膚に四塩化炭素1.5 mLを5分間適用した
110 試験で、適用直後に血流亢進がみられ、10~20分後に軽度の一過性紅斑が認
111 められた。

112 ・ウサギの無傷皮膚及び有傷皮膚に四塩化炭素0.5 mLを24時間閉塞適用し、
113 24時間後及び72時間後に判定を行った結果、中等度の皮膚刺激性が認められ
114 た。

115
116 ○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり

117 根拠：ウサギを用いた眼刺激性試験で、0.1 mLの四塩化炭素を適用した結果、
118 適用24、48、72時間後に眼刺激反応が認められたが、適用14日後までに
119 完全に回復した。

120
121 ○皮膚感作性：判断できない

122 根拠：四塩化炭素の皮膚接触により過敏化 (hypersensitization) が起こるとい
123 う古い (1932,1925) の記録があるが、追加の皮膚ばく露試験の必要性は高く
124 ない。

125
126 ○呼吸器感作性：情報なし

127
128 ○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)

129 LOAEL=5.5 ppm

130 根拠：英国北西部の3か所の化学工場で、四塩化炭素にばく露歴のある135人の
131 労働者と、5年間四塩化炭素あるいはその他の肝臓毒性物質にばく露歴のない2
132 76人を比較する横断的研究が行われた。血液サンプルは12時間食事、飲酒をし
133 ない状態で採取された。ばく露レベルは、1 ppm以下を低濃度、1.1-3.9 ppmを
134 中濃度、4-11.9 ppmを高濃度とした。また、高濃度ばく露群はさらに職歴の長
135 さでも分類した (1年未満、1-5年、5年を超える)。ばく露歴の有無に限らず飲
136 酒量の分布はおおむね同等であったが、ばく露群の方が対照群より飲酒量の
137 大きい傾向がみられた。血清中の γ -GTP、胆汁酸とトリグリセライド値は大量あ
138 るいは極めて大量の飲酒量の群で高値を示した。さらに γ -GTP、コレステロー
139 ル、トリグリセライド、および5'-ニコチンアミダーゼの値は加齢と関連してい
140 た。対照群とばく露群の年齢分布は同等の平均値と変動幅であった。非ばく露
141 群に対し中濃度と高濃度のばく露群でALPおよび γ -GTPの有意な上昇あるいは
142 上昇傾向が認められたため、ヒトの肝臓に対する影響が示唆されLOAELは中濃
143 度と高濃度の平均濃度の5.5 ppm (35 mg/m³)と算出され、1 ppm未満では影響
144 が見られなかったがNOAEL値は算出できなかった。

145
146 不確実性係数UF = 10

147 根拠：種差1、LOAELによるNOAELへの外挿10

148 評価レベル = 0.55 ppm

149 計算式：5.5/10 = 0.55

150
151 (参考)

152 NOAEL=5ppm
153 根拠：F344系ラット（1群雌雄各50匹）に、四塩化炭素（99.8%）の蒸気を0、
154 5、25および125ppm（0、31.5、157および786mg/m³）の濃度で6時間/日、5
155 日/週の頻度にて104週間全身ばく露させた。その結果、125ppmばく露群では
156 雌雄ともに64週以降、生存率が急激に低下し、104週時の生存例は雄3例、雌
157 1例であった。死因は主に肝臓腫瘍と慢性腎症であった。その他のばく露群の
158 生存率は対照群と同等であった。雄は、25ppm（最終時に約10%）で84週以
159 降、125ppmばく露群（最終時に22%の低値）では概ね試験期間を通じ低体重
160 で推移した。雌では、ばく露群と2年目以降に低体重がみられ、25ppmばく露
161 群では最終時に約10%、125ppmばく露群では最終時に45%の低値であった。
162 血液学的検査では赤血球数、ヘモグロビン値およびヘマトクリット値の減少が
163 25ppm以上のばく露群の雌雄で認められ、血液生化学的検査ではAST（雄）、
164 ALT（雌雄）、LDH（雌）、 γ -GTP（雌）およびBUN（雌雄）の増加が25ppmば
165 く露群で認められた。125ppmばく露群ではBUN、クレアチニンおよび無機リン
166 が対照群の2~3倍値を示した。前述の13週間試験結果と同様に、CPKの高
167 値が25ppmばく露群の雌で認められた。尿検査では、尿たんぱくの増加が5
168 および25ppmばく露群の雌雄で認められた。臓器重量の変化は25ppm以上の
169 ばく露群の雌雄では低体重のため明確な変動はみられなかった。腎臓では、ば
170 く露に関連して糸球体傷害（糸球体腎症の悪化）の明確な証拠が認められた。
171 25ppm以上のばく露群で認められた慢性腎症のほとんどは重度であった。25
172 ppm以上のばく露群で認められたBUNの高値と125ppmばく露群で認められ
173 たクレアチニンと無機リンの高値はばく露に伴う腎機能障害を示唆するもので
174 あった。5および25ppmばく露群で認められた尿たんぱくの増加は腎糸球体の
175 変化と関連する可能性はあるものの、同系のラットでは腎病変が高い頻度で自
176 然発症することから、被験物質との関連を決定づけられなかった。被験物質に
177 関連するその他の非腫瘍性の変化としては、鼻粘膜上皮の好酸性変化の重篤化
178 が5ppm以上のばく露群の雌と25ppm以上のばく露群の雄、リンパ節の肉芽
179 腫が125ppmばく露群の雌雄で認められた。以上のことから、本試験のNOAEL
180 は5ppm、肝臓と腎臓に対する影響からLOAELは25ppmであった。

181
182 不確実性係数 UF=10
183 根拠：種差10
184 評価レベル=0.4ppm
185 計算式：5ppm × 1/10 × 6/8（労働時間） = 0.375ppm

186
187
188 ○生殖毒性：あり

189 LOAEL=334ppm
190 根拠：SD妊娠雌ラット（22~23匹/群）に、四塩化炭素蒸気を0、334および
191 1,004ppm（0、2,101および6,316mg/m³）の濃度で7時間/日にて妊娠6~15日

192 の間、吸入ばく露させた。2 濃度の実験系は別々に実施したため、それぞれに
193 対照群をおいた。妊娠 21 日に母動物を安楽死させ、子宮内の生存あるいは死亡胎
194 児数、ならびに吸収胎児数を数えた。胎児体重を測定し、外表異常を観察した。
195 一腹ごとに半分の胎児は内臓異常、残りの半分は骨格異常を観察した。その結
196 果、いずれのばく露群でも胎児体重の低下（対照群に比べ 7%および 14%）と
197 頭殿長の減少（対照群に比べ 3.5%および 4.5%）が認められた。胸骨分節の骨
198 化遅延が対照群（2%）に比べ高用量群で増加（13%）した。その他、四塩化炭
199 素ばく露に起因する異常は認められなかった。いずれのばく露群でも母体毒性
200 として、体重と摂餌量の減少、ALT の上昇（対照群の 4 倍）や肝臓の肉眼的異
201 常および肝臓重量の増加（334 ppm ばく露群は 26%、1,004 ppm ばく露群は 44%）
202 など、肝臓毒性が認められた。従って、母体毒性および発生毒性が認められた
203 334 ppm が本試験の LOAEL であった。

204
205 不確実性係数 UF = 100

206 根拠：種差 10、LAOEL による NOAEL への外挿 10

207 評価レベル = 2.92ppm

208 計算式：334 ppm × 7/8（労働補正）× 1/100 = 2.92 ppm

209
210 ○遺伝毒性：判断できない。

211 根拠：in vitroの系では、多くの復帰突然変異試験において、標準的なネズミチ
212 フス菌株に対し代謝活性化系の有無にかかわらず、概ね陰性であったが、ガス
213 状態の四塩化炭素にばく露させた場合、TA98株において弱陽性、大腸菌に対し
214 て陽性を示した。

215 in vivoの系では、不定期DNA合成試験、コメット試験、DNA鎖切断試験、DNA
216 損傷試験及びDNA断片化試験の多くは陰性あるいはどちらとも言えない結果
217 であった。また、小核試験も多くは陰性であったが、ラット肝臓において陽性
218 であった。

219
220 ○神経毒性：あり

221 根拠：

222 ・ヒトに四塩化炭素を20 mg/L（3,200 ppm）の濃度にて5分間ばく露させた
223 ところ異常を認めなかったが、30 mg/L（4,800 ppm）濃度の2.5分間のばく露で
224 は5分後に傾眠、40 mg/L（6,400 ppm）濃度の3分間ばく露では振戦、傾眠、
225 その後よろめき歩行が認められた。さらに、89 mg/L（14,100 ppm）濃度の
226 0.8分間ばく露では意識が喪失した。

227 ・ラットを用いた急性吸入毒性試験において、4,600 ppm以上の濃度群で中枢
228 神経系の抑制作用が認められた。

229 ・Wistar系雄ラットあるいはH系雌マウスにそれぞれ4時間あるいは2時間全
230 身ばく露させ、耳に装着した電極に短時間の電気刺激を送り、後肢の強直伸
231 張速度で評価した結果、等効果濃度（isoeffective concentration）は、ラットで

232 611 ppm、マウスで1,370 ppmであった。

233

234

235 (3) 許容濃度等

236 ACGIH : TWA 5 ppm (31 mg/m³)、STEL 10 ppm (63 mg/m³)

237 (1993 年設定)

238 Skin (1961 年設定)

239 根拠 : 5 ppmのTLV-TWAが推奨される。これは、(1) げっ歯類、霊長類及び
240 ヒトにおける研究で肝臓がもっとも感受性の高い組織であることが判明
241 しており、<10~20 mg/kgあるいは<10 ppmでは肝臓毒性が認められてい
242 ないこと、(2) 血中動態の検査から肝臓毒性を予測できること、さらに、
243 (3) Paustenbach et al. (1990)のPBPKモデル計算より、げっ歯類で肝臓毒性
244 の徴候が認められない用量と同等の職業ばく露は5 ppm濃度であったこ
245 とによる。アルコール飲料の消費や肝臓疾患を有した労働者では該当し
246 ないが、10 ppmのTLV-STELは15分のばく露が10ppmを超えない限り肝毒
247 性が10 mg/kg以下の用量で発がん性が認められていないことに基づく。
248 発がん性に閾値があることが明白なので、A2に分類する。Stewartらの
249 皮膚吸収データはSkinの表記を支持する。

250

251 日本産業衛生学会 : 5 ppm (31 mg/m³) (1991年提案) 皮

252 根拠 : 6時間/日×数週間反復ばく露した試験系で、ラット、イヌ、サルは
253 10 ppm、モルモットは5 ppmで肝臓の脂肪化が認められたが、1 ppmでは
254 モルモットでも肝障害は認められなかった。さらに、四塩化炭素を数十
255 ppm濃度で吸入する職場において中毒を示した事例では、作業環境を10
256 ppm以下に抑制したところ異常を認めなくなった。四塩化炭素は、健康
257 な人の皮膚を通して吸収されることが確認されている。これらの結果か
258 ら、肝障害を指標として、5 ppm (皮) が提案された。さらに、肝障害
259 が肝がんの発生に先行することから、肝障害の防止が肝がん発生も防止
260 できると考えられる。生殖発生毒性に関しては、母親に対する肝臓毒性
261 を指標にして胎児毒性を予防できるかどうかは判断できない。

262

263 DFG MAK : 0.5 ppm (3.2 mg/m³) (2000 年設定)、H、妊娠リスクグループC

264 根拠 : マウスの発がん性試験で肝臓がんと副腎髄質の腫瘍が誘発されたこと
265 から、四塩化炭素は動物実験で発がん性ありと判断される。しかし、非
266 遺伝的メカニズムであることが示唆されていることから、発がん性はカ
267 テゴリー4 に区分される。マウスおよびラットを用いた2年間吸入発がん
268 性試験におけるNOELは5ppmであった。ヒトにおいては、約1 ppmでヘマ
269 トクリットの低下という軽微な変化が認められたことからMAK値は0.5
270 ppmとされた。吸入による生殖毒性試験では、母動物に毒性を示す300
271 ppmで、胎児の体重減少のみがみられており、NOAECは求められない。

272 経口試験では肝臓への毒性により、吸入より強い毒性を示し、ラットで
273 のNOAEL は25 mg/kg体重である。これを体重70 kg、呼吸量10 m³/8時間
274 としてヒトに換算すると、大気中四塩化炭素濃度27 ppmとなる。この値
275 はMAK値0.5 ppmに比べ十分大きいことから、四塩化炭素の生殖毒性は
276 グループC (MAK又はAT値が守られていれば胚または胎児の障害の恐れ
277 はない) に分類する。親指を30分間四塩化炭素に浸漬したヒトで、呼気
278 中に最大3.8 mg/m³の四塩化炭素が検出された。この値はMAK値より高
279 い。よって、皮膚吸収はHとする。

280

281 NIOSH REL : ST 2 ppm (12.6 mg/m³) [60-minute] (NIOSH 2016)

282 OSHA PEL : TWA 10 ppm、C 25 ppm、200 ppm (5-minute maximum peak in any 4
283 hours) ,Skin

284 General Industry : 10 ppm TWA; 25 ppm、Ceiling for 5 minutes in any 3
285 hours; 200 ppm Peak

286 Construction Industry : 10 ppm, 65 mg/m³ TWA; Skin

287 Maritime : 10 ppm, 65 mg/m³ TWA; Skin

288 UK HSE : TWA 1 ppm (6.4 mg/m³), STEL 5ppm (32mg/m³), Sk

289 (UK HSE 2018)

290 OARS : 設定なし

291

292

293 (4) 評価値

294 ○一次評価値 : なし

295 発がん性が疑われるが、遺伝毒性が判断できず、閾値の有無を判断できない
296 ため。

297 ※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、
298 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
299 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
300 スク評価の手法」に基づき設定している。

301 ○二次評価値 : 5 ppm (31 mg/m³)

302 米国産業衛生専門家会議 (ACGIH) が勧告している TLV-TWA 及び日本産業
303 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、四塩化炭素の管
304 理濃度は当該許容濃度等を採用している。

305 ※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、
306 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
307 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
308 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
309 る。

310 ※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
311 いて、測定結果を評価する基準となる濃度である。