

リスク評価書

No. 79 (詳細 ; 経気道に係る中間報告)

クロロメタン (別名塩化メチル) (Chloromethane)

目次

本文	2
別添1 有害性総合評価表	14
別添2 有害性評価書	21
別添3 ばく露作業報告集計表	40
別添4 標準測定分析法	41

1 1 物理化学的性質（別添2 参照）

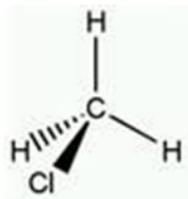
2 (1) 化学物質の基本情報

3 名 称：クロロメタン (Chloromethane)

4 別 名：塩化メチル、メチルクロリド (Methyl chloride)、クロロメチル

5 化学式：CH₃Cl

6 構造式：



7

8 分子量：50.5

9 CAS 番号：74-87-3

10 労働安全衛生法施行令別表9（表示・通知義務物質）第161号

11 強い変異原性が認められた化学物質

12 (2) 物理的・化学的性状

外観：無色のガス

比重（水=1）：0.92

沸点：-24.2℃

蒸気圧：506 kPa（21℃）

蒸気密度（空気=1）：1.8

融点：-97.6℃

嗅覚閾値：10 ppm

引火点（C.C.）：-50℃

発火点：632℃

爆発限界（空气中）：8.1 ~ 17.4 vol%

溶解性（水）：0.5 g/100 ml（25℃）

オクターブ/水分配係数 log Pow：0.91

換算係数：

1 ppm = 2.04 mg/m³ (25℃)

1 mg/m³ = 0.489 ppm (25℃)

13 (3) 物理的・化学的危険性

14 ア 火災危険性：引火性が高い。加熱すると、破裂の危険を伴う圧力上昇が起こる。

15 イ 爆発危険性：気体/空気の混合気体は爆発性である。

16 ウ 物理的危険性：

17 この気体は空気より重く、地面あるいは床に沿って移動することがある；遠距離引火の可
18 能性があり、天井が低い場所では滞留して酸素欠乏を引き起こすことがある。

19 エ 化学的危険性：

20 燃焼すると分解し、塩化水素、ホスゲンを含む有毒で腐食性のフュームを生じる。粉末ア
21 ルミニウム、粉末亜鉛、三塩化アルミニウム、エチレンと激しく反応し、火災および爆発
22 の危険をもたらす。湿気の下で多くの金属を侵す。

23 (4) 製造・輸入量、用途等

24 製造・輸入量：37,831 t（2017年/化審法）

25 用途：医薬品、農薬、発泡剤、不燃性フィルム、有機合成（ブチルゴム、シリコーン樹脂、

26 メチルセルロース製造用)、その他の有機合成用各種メチル化剤、抽出剤または低温
27 用溶剤
28 製造業者：AGC、信越化学工業、日本特殊化学工業、トクヤマ

29 2 有害性評価の結果（別添1及び別添2参照）

30 (1) 発がん性

31 ○ ヒトに対する発がん性については判断できない

32 根拠：IARCはクロロメタンをグループ3に、ACGIHはA4に、DFGは3Bに、EU
33 AnnexVIはCarc.Cat.3に、分類している。

34 また、日本バイオアッセイ研究センターのGLP対応試験では、雌雄F344/DuCrj
35 (Fischer)ラットに、0、50、224、1,000 ppmのクロロメタンを6時間/日、5日/週、
36 104週間（2年）吸入ばく露した試験では、雄の甲状腺に濾胞状腺腫と濾胞状腺癌を
37 合わせた発生増加傾向が認められた。雌ではクロロメタンの投与による腫瘍の発生増
38 加は認められなかった。

39
40 （各評価区分）

41 IARC：Group 3 (1999)

42 産衛学会：設定なし

43 EU CLP：Carc. 2

44 NTP 12th：設定なし

45 ACGIH：A4 (1996)

46 DFG：3B

47

48 閾値の有無：なし

49 根拠：遺伝毒性があると判定された根拠を参照。

50 (2) 発がん性以外の有害性

51 ○ 急性毒性

52 致死性

53 ラット

54 吸入毒性：LC₅₀ = 2,540 ppm (5,300 mg/m³)(4h)

55 経口毒性：LD₅₀ = 1,800 mg/kg 体重

56 マウス

57 吸入毒性：LC₅₀ = 2,200 ppm(6h)(4,500 mg/ m³) (マウス)

58

59 健康影響

60 ・ ヒトへの急性期の健康影響として、クロロメタンは吸入により体内に吸収されるが、皮
61 膚からも吸収される。本物質は中枢神経系への毒性を持ち、2～3時間のばく露で中毒の
62 典型的な所見や徴候が現われる。所見、徴候は、頭痛、吐き気、嘔吐、首の痛み、食欲

63 の喪失、めまい、視覚のぼやけ、運動失調、錯乱、言語の不明瞭化、手と口唇の震え、
64 複視、まぶたの下垂と単収縮、筋肉けいれん、強直性発作、記憶喪失、幻覚、呼吸不
65 全、意識不明、昏睡、死亡である。

66

67 ○皮膚刺激性／腐食性：調査した範囲で報告なし

68 ○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：調査した範囲で報告なし

69 ○皮膚感作性：調査した範囲で報告なし

70 ○呼吸器感作性：調査した範囲で報告なし

71

72 ○反復投与毒性（生殖毒性／遺伝毒性／発がん性は別途記載（※神経毒性を含む。））

73 （マウス、吸入ばく露、2年間試験）

74 神経毒性：あり

75 LOAEL = 50 ppm

76 根拠：B6C3F1 マウス雌雄各群 120 匹とし、0、50、225、1,000 ppm（0、103、465、2,065

77 mg/m³）を2年間（6時間/日、5日/週）吸入させた。体重増加抑制が雌 50 と 1,000

78 ppm 群でみられた。心臓の相対重量増加が雌 1,000 ppm 群で、また同じ用量群で腎

79 臓、肝臓の絶対あるいは相対重量の変化が認められた。一般状態の異常として、うず

80 くまり、震え、麻痺などの神経障害が雌雄 1,000 ppm 群でみられた。また、中枢神経

81 系の変化として、腰髄と馬尾の神経線維の軸索膨化と変性が 18 ヶ月以降に雌雄 50

82 ppm 以上の群で、小脳顆粒層の変性、萎縮が 18 ヶ月以降に雌雄 1,000 ppm 群で、頸

83 髄、胸髄、腰髄の神経細胞の腫大、変性が 22 ヶ月以降の雌 1,000 ppm 群で出現して

84 いた。（別添 2 引用文献 6),7),8))

85 腰髄と馬尾の神経線維の軸索膨化と変性を毒性学的に意味のあるエンドポイントして

86 LOAEL は 50 ppm であると判断した。

87

88 労働補正：労働時間補正 6/8、労働日数補正 5/5

89 不確実係数 UF = 100、根拠：種差（10）、LOAEL→NOAEL の変換(10)

90 評価レベル = 0.38 ppm (0.77 mg/m³)

91 計算式：50 ppm × 6/8 × 5/5 × 1/100 = 0.38 ppm (0.77 mg/m³)

92

93 ○生殖毒性：あり

94 （ラット二世世代繁殖影響）

95 NOAEL = 150 ppm (310.5 mg/m³)

96 根拠：雌雄 F344 ラット（各雄 40 匹、雌 80 匹）にクロロメタン 0、150、475、1500

97 ppm、6時間/日、5日/週を 10 週間吸入ばく露させた。10 週間のばく露後、ばく露

98 は 6時間/日、7日/週に変更し、雄雌は 1：2 で交配させたところ、475 ppm 群の産

99 児数は対照群に比べ減少した。ばく露群の雌は交配から分娩後 28 日にまでばく露

100（6時間/日、7日/週）を続けた。ただし、妊娠 18 日から分娩後 4 日までばく露は休

101 止し、さらに児動物は離乳前まで直接ばく露させなかった。離乳後の F1 児は 475、

102 150、0ppm を 10 週間ばく露後交配させた結果、475ppm 群で受精能の減少がみら

103 れた。(別添2 引用文献 33)
104 以上から、NOAEL は 150 ppm であると判断した。

105

106 不確実係数 UF = 10

107 根拠：種差 (10)

108 評価レベル = 11.25 ppm (23.3 mg/m³)

109 計算式：150 ppm × 6/8 × 1/10 (種差) = 11.25 ppm (23.3 mg/m³)

110

111 ○遺伝毒性：あり

112 根拠：クロロメタンはガス状物質であるため、試験方法が適切であるかが問題である。In
113 vitro 試験においてネズミチフス菌で 0.1%の低濃度で陽性である。その他、大腸菌や
114 ヒトリンパ球でも陽性を示している。In vivo 試験では、ラットの吸入ばく露による
115 不定期 DNA 合成試験にて陽性を示し、その他の試験でも陽性と陰性の結果が報告さ
116 れている。以上の結果から、クロロメタンは遺伝毒性を有すると考えられる。

117 なお、本物質は労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験の
118 結果、変異原性が認められ、「変異原性が認められた化学物質による健康障害を防止
119 するための指針」の対象物質である。

120

121 生殖細胞変異原性：判断できない（※詳細リスク評価確定時に再検討する。）

122 根拠：In vitro 試験では陽性であるが、in vivo 試験では、ラットの吸入ばく露による不
123 定期 DNA 合成試験で弱陽性の報告があるのみ。他の試験では陰性の結果もあり明
124 確ではない。

125 (3) 許容濃度等

126 ACGIH：TLV-TWA 50 ppm、STEL 100 ppm、SKIN、A4 (1996)

127 根拠：クロロメタンの高濃度の吸入により肝腎障害を来し、中枢神経抑制と死を引き起
128 こす。500 ppm 以上の濃度での反復吸入実験ではクロロメタンは生殖毒性と催奇
129 形性を示した。1,000 ppm に 2 年間反復ばく露された雄マウスでは腎腫瘍が有意
130 に増加した。Repko らによるヒトでの 100-200 ppm での反復ばく露では不可逆性
131 の健康障害を来さなかった。Scharnweber らの報告は TLV-STEL 100 ppm を支
132 持しているため、TLV-TWA 50 ppm、TLV-STEL 100 ppm が勧告された²¹⁾。

133

134 日本産業衛生学会：50 ppm (100 mg/m³) (1984：設定年)

135 根拠：(1)MacDonald は、塩化メチル (クロロメタン) ばく露による 8 症例の中毒発生に
136 ついて報告しているが、そのなかには、最大許容濃度 100 ppm を通常上回らない
137 状態で罹患した症例もあることが示されている。(2)Dow Chemical 社は、多数の
138 工場での調査成績から、塩化メチルの時間加重平均値 30 ppm ばく露では何ら影響
139 は認められず、100ppm 以下では十分耐えられるが、安全性を考えて、許容濃度を
140 50 ppm とするよう提唱している。(3)塩化メチルの許容濃度については、わが国で
141 は 1965 年に 100 ppm (210mg/m³) を設定されたが、1984 年に上記(1)と(2)の理

142 由で 50 ppm が勧告された²⁵⁾。

143

144 DFG MAK : 50 ppm (100 mg/m³) ピークばく露限度カテゴリー : II(2)、

145 H (経皮吸収の危険性)、

146 B(MAK, BAT 値をまもったとしても胚、胎児への障害の恐れがある)

147 根拠 : クロロメタンの MAK 値は 1984 年に一事業場 (Dow Chemical 社) の調査と動物
148 実験の結果を基に決められている。クロロメタンの急性及び慢性毒性は動物の種に
149 よってかなり異なる。関わっている機序も異なっている。僅かに手に入るデータに
150 よるとモルモットでは特に感受性が高いことが分かっている。ラットでは、最も重
151 大な影響は雄の生殖能の機能不全であり、これに関わる無影響量は 150ml/m³ であ
152 る。ラットとマウスにおける他の全身影響は近年精力的に検討されているが、
153 500ml/m³ 以上の濃度でのみ観察される。従って、従来 MAK 値である 50 ml/m³
154 はいまだに適切であると考えられる。しかしながら、人間集団はクロロメタンを急
155 速に代謝できるか否か (抱合群と非抱合群) で遺伝的に二つに分けられることを指
156 摘しておかなくてはならない。この違いがクロロメタンの毒性に対する感受性にど
157 のような影響を与えるのか、また、動物実験の結果をどのようにヒトに外挿できる
158 のかはまだ明らかにされていない。動物実験については生殖毒性、催奇形性につい
159 てはラットで 150 ml/m³、マウスで 250 ml/m³ までは胎児に対しての影響はない
160 ことが示されている。催奇形性はマウスでは 500 ml/m³ 以上の濃度でみられる。
161 ラットでは催奇形性は見られなかったものの、マウスにおける影響はクロロメタン
162 の妊娠リスク B 群とするに十分であると判断した²³⁾。

163

164 OSHA : TWA 100 ppm、Ceiling 200 ppm(15 分間)、300 ppm (3 時間のうちのいずれか 5
165 分間において)

166 UK : TWA 50 ppm (105 mg/m³)、STEL 100 ppm(210 mg/m³)

167 (4) 評価値

168 ○一次評価値 : 0.38ppm

169 神経毒性に関する動物試験結果により導き出された最小毒性量 (LOAEL) から不確実係数
170 を考慮して算定した評価レベル

171 ※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
172 に、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。

173

174 ○二次評価値 : 50 ppm

175 ACGIH の TLV-TWA 及び日本産業衛生学会の許容濃度を採用した。

176 ※二次評価値 : 労働者が勤労生涯を通じてばく露した場合にも、当該ばく露に起因し
177 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る濃度で、これを
178 超える場合はリスク低減措置が必要。「リスク評価の手法」に基づき、原則として日
179 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る。

180 3 ばく露実態評価

181 (1) 有害物ばく露作業報告の提出状況

182 クロロメタンの有害物ばく露作業報告については、概要下表のとおり提出があった（詳細
 183 は別添3）。なお、主な用途は「他の製剤等の原料として使用」、「溶剤、希釈又は溶媒と
 184 して使用」及び「対象物の製造」であり、その他に「その他」、「建材の原料として使用」
 185 等があった。また、主な作業の種類は「計量、配合、注入、投入又は小分けの作業」、「保
 186 守、点検、分解、組立又は修理の作業」及び「サンプリング、分析、試験又は研究の業務」
 187 であり、その他に「充填又は袋詰め作業」、「成型、加工又は発泡の作業」等があった。

	報告数	37事業場 計62件
年間製造・取扱量	～500kg未満	11%
	500kg～1t未満	5%
	1t～10t未満	24%
	10t～100t未満	15%
	100t～1000t未満	16%
	1000t～	29%
作業1回当たり製造・取扱量 (単位kg又はL)	～1未満	28%
	1～1000未満	57%
	1000～	15%
1日当たり 作業時間	～15分未満	38%
	15分～30分未満	10%
	30分～1時間未満	7%
	1時間～3時間未満	30%
	3時間～5時間未満	3%
	5時間～	12%
発散抑制措置	密閉化設備	42%
	局所排気装置	24%
	ブッシュブル	
	全体換気装置	7%

188

189 (2) 初期リスク評価までのばく露実態調査結果

190 有害物ばく露作業報告のあった 37 事業場のうち、調査の実施に同意が得られた 9 事業場を
 191 選定してばく露実態調査を実施した。

192 対象事業場においては、製造・取扱作業に従事する 16 人について個人ばく露測定を行うと
 193 ともに、15 地点についてスポット測定、1 単位事業場について作業環境測定のア測定を実施
 194 した。個人ばく露測定結果については、ガイドラインに基づき、8 時間加重平均濃度（8 時間
 195 TWA）を算定した。

196 ○測定分析法（詳細な測定分析法は別添4に添付）

- 197 ・サンプリング：500mL Bottle-Vac Glass キャニスター 0.45, 0.6L MiniCan (Entech
- 198 Instruments)

199 ・分析法：キャニスター採取 - 非濃縮 -GC/MS 法

200 ○対象事業場における作業の概要

201 対象事業場におけるクロロメタンの主な用途は「クロロメタンを含有する製剤その他の物
202 を製造するために原料として使用」と「建材の製造を目的とした原料としての使用」であっ
203 た。

204 クロロメタンのばく露の可能性のある主な作業（その1回当たり作業時間）は、クロロ
205 メタンを原料として用いる他製剤の製造作業におけるサンプリング作業（1分/回、3回/
206 日）、製品切替の作業（10～15分/回、不定期）等であった。

207 また、作業環境は、調査した16作業のうち5作業が屋内作業、10作業が屋外作業、残
208 る1作業が屋内・屋外が混在する作業となっていた。ばく露防止対策としては、局所排気
209 装置が設置されている作業は無く、調査対象作業のうち3作業で防毒マスク（有機溶剤用
210 又はハロゲンガス用）が使用されていた。

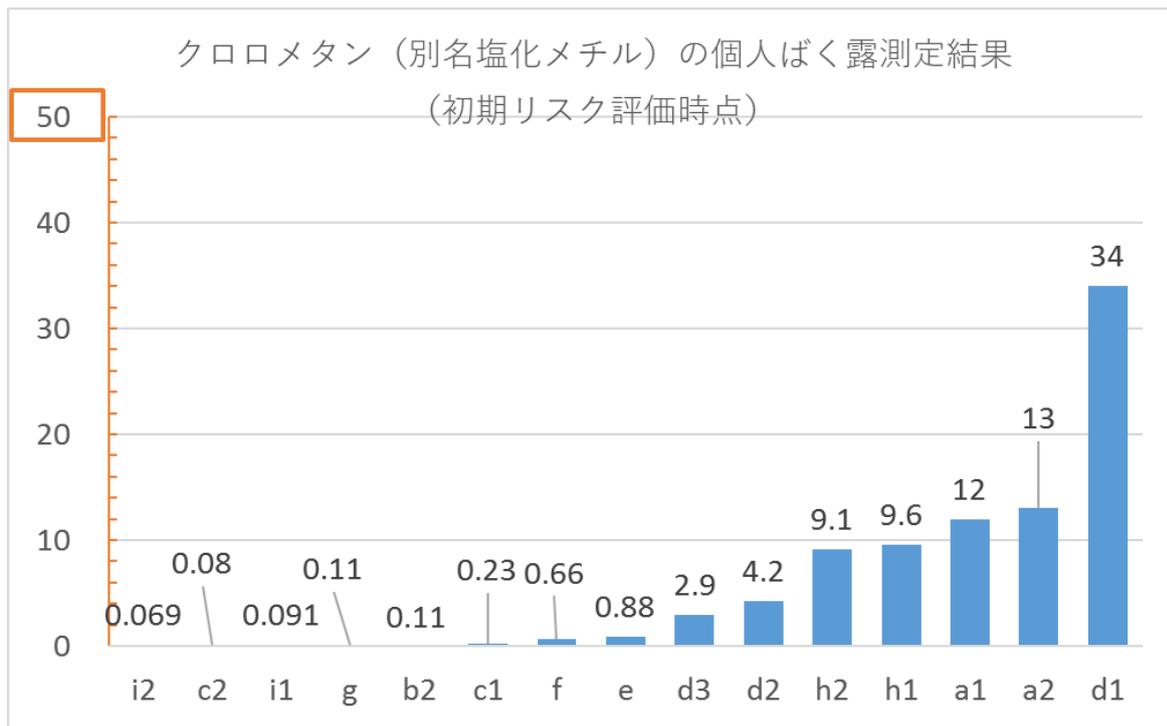
211 ○測定結果

212 測定は、16人の労働者に対し実施し、そのうち定量下限値を下回った1データを除く15
213 データを評価データとして採用した。

214 個人ばく露測定の結果から、8時間TWAの最大値は、クロロメタンを他の製剤（界面活
215 性剤）の製造原料として使用しているD事業場でのサンプリング作業で測定された34ppm
216 であった。また、ガイドラインに従い、対数変換データで区間推定上側限界値（信頼率
217 90%、上側5%）は63ppmとなった。

218 以上より、ばく露最大値は、ばく露評価ガイドラインの規定（区間推定上側限界値又はば
219 く露最大値の高い方を最大値とする。）に準拠し、区間推定上側限界値（信頼率90%、上
220 側5%）の63ppmとなり、二次評価値に比べて高いTWA値を示した。

221 また、スポット測定の実測データの最大値は、8時間TWAの最大値が測定されたD事業
222 場でのサンプリング作業における30ppmであった。これは、クロロメタンを吹き込み熟成
223 攪拌させた後の反応釜開放作業における残存ガスによるばく露を受けたためと推測され
224 た。



225

226

表：ばく露の可能性のある作業（初期リスク評価時点）

被測定者	ばく露の可能性のある作業（測定中の実施時間）
d1	サンプリング（1分×3回）、サンプリング（1分×1回）
a2	製品切替（10分～15分）
a1	計測（1分×1回）、製品切替（10分～15分）
h1	押出機点検、製品検査、製品運搬（240分間） 押出機点検、製品検査、製品運搬（180分間）
h2	押出機点検、製品検査、製品運搬（180分間） 押出機点検、製品検査、製品運搬（240分間）
d2	分析（1分）
d3	ばく露作業なし
e	精製塔ガスサンプリング作業（5箇所：延べ15分間）
f	精製塔ガスサンプリング作業（4箇所：延べ15分間）
c1	ポンベ交換（5分）、サンプリング（7分×1回）
g	ポンベの交換作業（配管のつなぎ換え作業約3分間）
b2	反応器気相部サンプリング作業（30秒）
i1	製品の充填、タンクの洗浄（117分間）
c2	ポンベ交換（5分）
i2	製品の充填、ノズル・ろ過機の洗浄（105分間）

227

表：最大ばく露濃度の推定（初期リスク評価時点）

有効測定データ数	N = 15
コルモゴロフ・スミルノフ検定 (対数正規分布に適合する)	P 値 >=0.10
測定データの最大値 (TWA 値)	34 ppm

対数変換データで区間推定上側限界値 (信頼率 90%、上側 5%)	63 ppm
(参考) 対数変換上位 10 データで区間推定上側限界値 (信頼率 90%、上側 5%)	120 ppm
二次評価値	50 ppm

228 4 初期リスク評価の結果

229 以上を踏まえ、クロロメタンについての初期リスク評価は、以下のとおりとされた。

230 クロロメタンの製造・取扱事業場においては、上記のとおり二次評価値を上回るばく露が見
231 られたことから、さらに詳細なリスク評価を行い、ばく露の高かった要因等を明らかにする必
232 要がある。

233 その際には、比較的高いばく露量が確認された調合・仕込み作業、試料サンプリング作業、
234 樹脂押し出し・成形作業等について、当該作業工程に共通した問題かをより詳細に分析するとと
235 もに、実態調査を行った作業以外に高いばく露の可能性があるかどうかを確認する必要がある。

236 なお、詳細なリスク評価の実施に関わらず、当該物質は神経毒性及び生殖毒性がある物質で
237 あり、事業者は当該作業に従事する労働者等を対象として自主的なリスク管理を行うことが必
238 要と考える。

239 5 詳細リスク評価に係る追加調査の結果

240 上記 4 の初期リスク評価の結果を踏まえ、

- 241 ✓ クロロメタンの製造を行っている J 事業場におけるサンプリング、試料分析の作業
242 (個人ばく露測定 2 名、スポット測定 4 地点；屋外・屋内が混在、屋内の分析作業 1 作業
243 のみ局所排気装置あり、屋外のサンプリング作業 2 作業では防毒マスク使用)
- 244 ✓ J 事業場と同一構内の K 事業場におけるポンプを使用してクロロメタンを製品タンクか
245 らローリーに充填する作業
246 (個人ばく露測定 2 名、スポット測定 1 地点；屋外のみ、局所排気装置なし、呼吸用保護
247 具なし)

248 について追加のばく露実態調査を実施した。

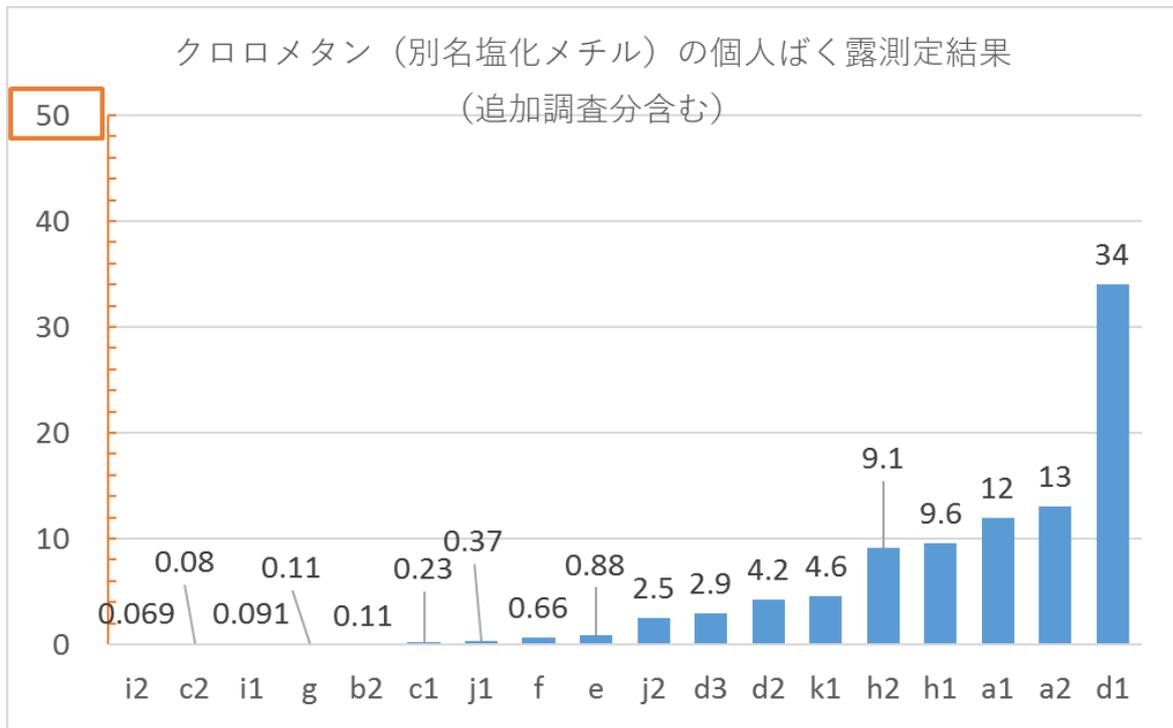
249 ○測定結果

250 測定は、4 人の労働者に対し実施し、そのうち測定時間が 60 分のみと短かった 1 データを
251 除く 3 データを評価データとして採用した。

252 個人ばく露測定の結果から、8 時間 TWA の最大値は、屋外におけるローリーへの充填の作
253 業で測定された 4.6 ppm であった。この追加調査結果を含め、ガイドラインに従い、対数変
254 換データで区間推定上側限界値 (信頼率 90%、上側 5%) を再算出すると 48 ppm となった
255 (※対数正規分布に適合するため、対数変換上位 10 データでの区間推定上側限界値は計算
256 しない。)。これに伴い、ばく露最大値は、ばく露評価ガイドラインの規定 (区間推定上側
257 限界値又はばく露最大値の高い方を最大値とする。) に準拠し、再算出した区間推定上側限界
258 値 (信頼率 90%、上側 5%) の 48 ppm となり、二次評価値に比べて僅かながら低い TWA 値

259 を示した。

260 なお、スポット測定の実測データの最大値は、屋外におけるローリーへの充填の作業で測
 261 定された 144.3 ppm となった。これは、充填に用いるホースの接続部を取り外す際にホース
 262 内の残液が漏れ、気化したクロロメタンが拡散しているものと考えられた。



263

264 表：ばく露の可能性のある作業（追加調査実施分）

被測定者	ばく露の可能性のある作業（測定中の実施時間）
k1	ローリー充填（60分/回、3回/日、35回/月）
j2	サンプリング作業（15分）、分析作業（10分）、分析作業（10分）
j1	サンプリング作業（10分）、分析作業（10分）

265 表：最大ばく露濃度の推定（追加調査実施分を加味して再算出）

有効測定データ数	N = 18
コルモゴロフ・スミルノフ検定 （対数正規分布に適合する）	P 値 >=0.10
測定データの最大値（TWA 値）	34 ppm
対数変換データで区間推定上側限界値 （信頼率 90%、上側 5%）	48 ppm
対数正規分布に適合するので、上位 10 データの区 間推定上側限界値の計算を行わない	-
二次評価値	50 ppm

266 6 リスクの判定及び今後の対応（経気道に係る中間報告）

267 本物質については経皮吸収が指摘されていることから（ACGIH Skin、DFG MAK：区分 H）、経
 268 皮吸収に関する知見や保護具等作業実態のデータを積み重ねた上で、経皮吸収の観点も含めてリ

269 スク評価を確定させるべきであるが、経気道からのばく露のリスクについては一定の結論が得ら
270 れたと考えられることから、以下のとおり経気道に係る中間報告を行う。

271

272 クロロメタンの製造・取扱事業場においては、初期リスク評価の段階で、サンプリング作業等
273 において二次評価値を上回るばく露が推定されたことから、これらの作業等に関して追加のばく
274 露実態調査を行った。その結果、追加調査事業場における個人ばく露（8時間 TWA）は二次評価
275 値を大きく下回っており、作業工程に共通して高いばく露があるわけではないものと推定される。
276 また、当該追加調査分も含めて区間推定上側限界値を再算出したところ、ばく露レベルは二次評
277 価値を僅かながら下回るものとなっていたことから、直ちに健康障害防止措置の検討が必要とな
278 るような高いリスクが認められるものではないと考えられる。

279 ただし、追加調査事業場で実施したスポット測定においては、二次評価値に比べかなり高い値
280 が計測されている。具体的にスポット測定の値が高かった作業はポンプを使用したローリー等へ
281 の充填の作業であるが、その要因と考えられる残液からの気化による作業環境中への拡散は特定
282 の作業でのみ発生しうる事象ではないと考えられ、注意が必要である。

283 本物質は、労働安全衛生法に基づくラベル表示及び SDS 交付、並びにリスクアセスメントの
284 義務対象物質となっていることに加え、強い変異原性が認められている。本物質の製造・取扱作
285 業に労働者等を従事させる事業者は、本物質が神経毒性、生殖毒性及び遺伝毒性がある物質であ
286 るとともに、容易に気化し、高濃度になりやすい物質であることを十分に踏まえてリスクアセス
287 メントを実施し、自主的なリスク管理を行うことが必要である。

表：ばく露実態調査集計表（追加調査分含む。）

	対象事業場数 (※1)	個人ばく露測定結果 [ppm]				スポット測定結果 [ppm]			作業環境測定結果 (A測定準拠) [ppm]		
		測定数	平均(※1)	8時間TWA 平均(※2)	最大(※3)	単位 作業場所数	平均(※4)	最大(※3)	単位 作業場所数	平均(※5)	最大(※3)
1 ばく露作業報告 対象物の製造	1	2	2.11	1.44	2.50	4	6.0	26.0			
2 ばく露作業報告 対象物を含有する製 剤その他の物の製造 を目的とした原料と しての使用	4	9	9.0	3.9	34.0	8	9.46	30.0			
3 触媒又は添加剤 としての使用	2	2	0.98	0.77	0.88	2	2.79	7.0			
9 試験分析用の試 薬として使用	1	1	0.14	0.11	0.11	1	0.72	1.3			
11 建材の原料とし て使用	2	4	6.9	2.4	9.6	4	8.1	18.0	1	8.0	25.0
12 その他	1	2	11.9	4.6	4.6	1	99.3	144.3			
計	11	20	6.952	2.918	34.000	20	11.88	144.3	1	8.0	25.0

集計上の注：定量下限未満の値及び個々の測定値は測定時の採気量（測定時間×流速）により有効桁数が異なるが、集計にはこの値を用いて小数点以下3桁で処理した（1以上は有効数字3桁）

※1：測定値の幾何平均値

※2：8時間TWAの幾何平均値

※3：個人ばく露測定結果においては8時間TWAの、それ以外については測定値の、最大値を表す

※4：短時間作業を作業時間を通じて測定した値の単位作業場所ごとの算術平均を代表値とし、その幾何平均

※5：単位作業ごとの幾何平均を代表値とし、その幾何平均

※6：同一事業場で複数の作業を行っている場合があるので、対象事業場数とばく露実態調査を行った事業場数は一致しない。

別添 1 : 有害性総合評価表

290 物質名 : クロロメタン

有害性の種類	評 価 結 果
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u></p> <p><u>ラット</u> 吸入毒性 : LC₅₀ = 2,540 ppm (5,300 mg/m³)(4h) 経口毒性 : LD₅₀ = 1,800 mg/kg 体重</p> <p><u>マウス</u> 吸入毒性 : LC₅₀ = 2,200 ppm(6h)(4,500 mg/m³) 経口毒性 : LD₅₀ = 情報なし</p> <p><u>ウサギ</u> 情報なし</p> <p><u>健康影響</u></p> <p><u>実験動物への影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ Sprague-Dawley ラットを用いて、0、200、500、1,000、2,000 ppm で 48 時間あるいは 72 時間ばく露された結果、1000 ppm 72 時間のばく露では雄で 6/10 匹、雌で 8/10 匹がばく露後 12 日までに死に、死亡は腎不全に起因した。 ・ マウスでは 2500 ppm に 0.5 時間ばく露後、肝グルタチオンが対照の 9% まで減少した。5 匹の B6C3F1 マウスで 6 時間 500 ppm ごとに増加させたばく露では 18 時間後に解剖し、LC₅₀ は 2200 ppm であった。振戦、運動失調、前肢・後肢麻痺が死の前に出現した。 <p><u>ヒトへの影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ヒトへの急性期の健康影響として、クロロメタンは吸入により体内に吸収されるが、皮膚からも吸収される。本物質は中枢神経系の抑制作用を持ち、2~3 時間のばく露で中毒の典型的な所見や徴候が現われる。所見、徴候は、頭痛、吐き気、嘔吐、首の痛み、食欲の喪失、めまい、視覚のぼやけ、運動失調、錯乱、言語の不明瞭化、手と口唇の震え、複視、まぶたの下垂と単収縮、筋肉けいれん、強直性発作、記憶喪失、幻覚、呼吸不全、意識不明、昏睡、死亡である。ヒトの LCLo として 20,000 ppm (41,200 mg/m³) という報告がある。 ・ 本物質には、中枢神経系に対する作用がみられる。高濃度ばく露では嗜眠、視覚・判断力・記憶力の低下、歩行・平衡失調、言語障害などが生じ、さらに酩酊状態を経て、けいれん、運動失調を起こして死亡することもある。
イ 刺激性/腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性 : 調査した範囲で報告はない。</p> <p>眼に対する重度の損傷性/刺激性 : 調査した範囲で報告はない。</p>
ウ 感作性	<p>皮膚感作性 : 調査した範囲での報告はない。</p>

	呼吸器感作性：調査した範囲での報告はない。
エ 反復投与 毒性(生殖毒性/ /遺伝毒性/発 がん性は除く)	<p>(1) NOAEL = 50 ppm (ラット、吸入ばく露、2年間試験)</p> <p>根拠：雌雄 F344 ラットにクロロメタン 0、50、225、1,000 ppm (0、103、464、2,064 mg/m³) を2年間 (6時間/日、5日/週) 吸入ばく露した。動物は各群 120 匹使用し、途中の 6、12 ヶ月で各群 10 匹を、その後 18 ヶ月で 20 匹を解剖し、残りをばく露終了時に屠殺した。体重増加抑制が雄 1,000 ppm 群と雌 225 ppm 以上の群でみられた。心臓の相対重量増加が雌雄 1,000 ppm 群で、また同じ用量群で腎臓、肝臓、精巣の絶対あるいは相対重量の変動が認められた。病理組織学的検査では精巣での精細管の広範囲変性、萎縮、精上皮変性が 1,000 ppm 群で 6 ヶ月以降に観察された。本有害性評価表では、雌の体重増加抑制が 225 ppm 以上の群でみられたことから、NOAEL は 50 ppm であると判断した。</p> <p>労働補正：労働時間補正 6/8、労働日数補正 5/5</p> <p>不確実性係数 UF = 10</p> <p>根拠：種差 (10)</p> <p>評価レベル = 3.75 ppm (7.76 mg/m³)</p> <p>計算式：50 ppm (103 mg/m³) × 6/8 × 5/5 × 1/10 = 3.75 ppm (7.76 mg/m³)</p> <p>(2) LOAEL = 50 ppm (マウス、吸入ばく露、2年間試験)</p> <p>根拠：B6C3F1 マウス雌雄各群 120 匹とし、0、50、225、1,000 ppm (0、103、465、2,065 mg/m³) を2年間 (6時間/日、5日/週) 吸入させた。体重増加抑制が雌 50 と 1,000 ppm 群でみられた。心臓の相対重量増加が雌 1,000 ppm 群で、また同じ用量群で腎臓、肝臓の絶対あるいは相対重量の変化が認められた。一般状態の異常として、うずくまり、震え、麻痺などの神経障害が雌雄 1,000 ppm 群でみられた。生化学検査では ALT の上昇が雄 1,000 ppm 群で認められた。病理組織検査では肝細胞の肥大、空胞化、巨大核、変性が雌雄 1,000 ppm 群で、尿細管上皮細胞の腫大、過形成、巨大核が雄 1,000 ppm 群で、精巣の精細管の変性、萎縮が 1,000 ppm 群でみられた。腎臓の変化は 12 ヶ月以降にみられた。脾臓の萎縮、リンパ球の枯渇が 1,000 ppm 群でみられた。また、中枢神経系の変化として、腰髄と馬尾の神経線維の軸索膨化と変性が 18 ヶ月以降に雌雄 50 ppm 以上の群で、小脳顆粒層の変性、萎縮が 18 ヶ月以降に雌雄 1,000 ppm 群で、頸髄、胸髄、腰髄の神経細胞の腫大、変性が 22 ヶ月以降の雌 1,000 ppm 群で出現していた。</p> <p>本有害性評価表では、腰髄と馬尾の神経線維の軸索膨化と変性を毒性学的に意味のあるエンドポイントとして LOAEL は 50 ppm であると判断した。</p> <p>労働補正：労働時間補正 6/8、労働日数補正 5/5</p> <p>不確実性係数 UF = 100</p>

根拠：種差 (10) 、LOAEL→NOAEL の変換(10)

評価レベル = 0.38 ppm (0.77 mg/m³)

計算式：50 ppm × 6/8 × 5/5 × 1/100 = 0.38 ppm (0.77 mg/m³)

クロロメタンにばく露されたヒトの症例報告と疫学調査

- ・ポリマー工場でばく露された 8 症例では目のかすみ、精神錯乱、頭痛、協調性の欠如、めまいがみられた。さらにひどくなると嘔気、嘔吐がみられた。ほとんどの症例で性格の変化、うつ、神経過敏がみられた。これらの症状は約 1 ヶ月間残存した。
- ・アイスランドのトロール船乗組員 17 人が船の冷蔵庫から漏出したクロロメタンに 2 日間ばく露された例では、9 人が神経症状を呈し、4 人が死亡し、2 人が重度のうつ状態になり、11 ヶ月及び 18 ヶ月後に自殺した。ばく露から 20 ヶ月後及び 13 年後に生存者の病状を調べた結果、20 ヶ月後には 7 人に神経症状の特徴がみられ、8 人に精神医学的に初期の精神神経症及びうつ症がみられた。13 年後、生存していた 11 人中 10 人 (30～50 歳) を調査し、5 人は神経学的な異常はみられなかったが、6 人に神経症、うつ状態がみられた。1 人に脊髄前角の障害が残っていた。
- ・合成ゴム製造工場で、本物質の漏洩事故により 6 日程度推定 500 ppm 以上のばく露を受けた労働者 15 人では、視力障害、めまい、衰弱、嘔吐、睡眠障害、筋肉不調、高体温と頻脈の重度の中毒症状がみられたが、10～30 日後には回復した。
- ・1943 年から 1978 年にかけてブチルゴム製造工場で少なくとも 1 ヶ月以上勤務したことのある労働者 852 人を対象にした死亡原因の追跡調査では、職歴などから高、中、低の 3 ばく露群に分け、また、労働環境の改善によって 3 年代に分けて死因を解析したが、全死亡、悪性腫瘍、循環器疾患、外因性死亡のいずれでも標準化死亡比の有意な増加を認めなかった。

[神経毒性]

単回ばく露による実験動物への健康影響の中で神経毒性影響は、4 つの吸入ばく露に関する報告のうち、2 報の試験結果に中枢神経系への影響が認められた。

- ・反復投与による実験動物への健康影響の中で神経毒性影響は、4 報を数える。神経毒性は、ラットよりもマウスに好発し、主に吸入ばく露で発現すると考察される。

神経障害とその発現部位は、小脳の顆粒細胞やプルキンエ細胞の変性と壊死、脊髄神経の軸索腫脹と変性および運動協調性の低下、振戦、麻痺であった。本有害性評価表は、雌雄 B6C3F1 マウスへの 2 年間吸入ばく露試験で観察された病理組織学的所見（腰髄と馬尾の神経軸索膨化と変性）が最も低い用量(50 ppm)で発現する毒性指標である（LOAEL=50 ppm）と

	<p>判断した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ばく露による労働者への健康影響として中枢・末梢神経への障害が多数報告されている。
オ 生殖毒性	<p>NOAEL = 150 ppm (310.5 mg/m³) ラット二世世代繁殖影響</p> <p>根拠：雌雄 F344 ラット（各雄 40 匹、雌 80 匹）にクロロメタン 0、150、475、1500 ppm、6 時間/日、5 日/週を 10 週間吸入ばく露させた。ばく露に関連した臨床症状は、1500 ppm 群の雌雄でばく露 2 週間後から試験期間を通して体重増加の抑制（10-20%）がみられたのみであった。また、475 ppm 群ではばく露 57 日の体重に 5-7%の増加抑制がみられた。10 週間のばく露後、ばく露は 6 時間/日、7 日/週に変更し、雄雌は 1：2 で交配させた。2 週間の交配期間終了の時点で雄各群 10 匹を解剖した結果、ばく露に関連した障害として 1500 ppm 群において両側性の重度の精細管の変性（10/10）と精巣上体の肉芽腫（3/10）がみられた。各群残りの雄 30 匹は 12 週間のばく露終了の直後、10 週間後及び 28 週間後に各 10 匹を非ばく露群の雌各 20 匹と 2 週間交配させた。一方、ばく露群の雌は交配から分娩後 28 日にまでばく露（6 時間/日、7 日/週）を続けた。ただし、妊娠 18 日から分娩後 4 日までばく露は休止し、さらに児動物は離乳前まで直接ばく露させなかった。ばく露雌と非ばく露雌の腔栓で確認した交尾数に差は認められなかったが、12 週間ばく露の 1500 ppm 群の雄との交配では、ばく露群雌と非ばく露群雌ともに出産した雌はいなかった。475 ppm 群の妊娠雌数は対照群に比較して少なく、150 ppm 群では対照群と差はみられなかった。F0 の 475 ppm および 150 ppm 群の同腹児数、性比、児動物の生存率や発育に差はなかった。ばく露中止 10 週間後の交配では 1500ppm 群で F0 雄の 5/20 匹は受精能が回復していた、475ppm 群では 13/20、対照群では 15/20 に受精能が確認された。離乳後の F1 児は 475、150、0ppm を 10 週間ばく露後交配させた結果、475ppm 群で受精能の減少傾向がみられた。</p> <p>本有害性評価表では、Fo 動物(親)の 475 ppm 群で体重増加の抑制と生殖能力の減少がみられることから、NOAEL は 150 ppm であると判断した。</p> <p>不確実性係数 UF = 10 根拠：種差 (10) 評価レベル = 11.25 ppm (23.3 mg/m³) 計算式：150 ppm × 6/8 × 1/10 = 11.25 ppm</p>
カ 遺伝毒性 (変異原性を 含む)	<p>遺伝毒性：あり</p> <p>根拠：クロロメタンはガス状物質であるため、試験方法が適切であるかが問題である。In vitro 試験においてネズミチフス菌で 0.1%の低濃度で陽性である。その他、大腸菌やヒトリンパ球でも陽性を示している。In vivo 試</p>

	<p>験では、ラットの吸入ばく露による不定期 DNA 合成試験にて陽性を示し、その他の試験でも陽性と陰性の結果が報告されている。以上の結果から、クロロメタンは遺伝毒性を有すると考えられる。</p> <p>なお、本物質は労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験の結果、変異原性が認められ、「変異原性が認められた化学物質による健康障害を防止するための指針」の対象物質である。</p> <p>生殖細胞変異原性：判断できない（※詳細リスク評価確定時に再検討する。）</p> <p>根拠：In vitro 試験では陽性であるが、in vivo 試験では、ラットの吸入ばく露による不定期 DNA 合成試験で弱陽性の報告があるのみ。他の試験では陰性の結果もあり明確ではない。</p>
キ 発がん性	<p>発がん性：ヒトに対する発がん性は判断できない</p> <p>根拠：IARC はクロロメタンをグループ 3 に、ACGIH は A4 に、DFG は 3B に、EU Annex VI は Carc. Cat. 3 に、分類している。主要な発がん性結果は下記のとおり。</p> <p>(1) 1943 年から 1978 年 12 月 31 日にかけてブチルゴム製造工場で少なくとも 1 ヶ月以上勤務したことのある男性労働者 852 人を対象にした死亡原因を追跡調査した。製造工程で使用された化学物質の一つはクロロメタンであった。職歴などから高、中、低の 3 ばく露群に分けたり、調査期間を 3 つの年代(1943 - 1950、1951 - 1960、1961 - 1978)に分割し、労働環境の改善の影響を含めて検討した結果、ばく露のレベルと期間による解析によって、全死亡、悪性腫瘍のいずれでも標準化死亡率の有意な増加は認められなかった。</p> <p>(2) B6C3F₁ マウスに 0、50、225、1,000 ppm (0、103、464、2,064 mg/m³) を 6 時間/日、5 日/週、24 ヶ月間吸入ばく露した試験で、雄の 225 ppm 群に腎細胞腺腫(2/117 匹)がみられ、1,000 ppm 群では腺腫とがんを合わせた発生率の有意な増加がみられた。雌では腫瘍の誘発はみられなかった。IRIS 報告書は、クロロメタンばく露と腎腫瘍の発生率に明確な量-反応関係はないと反論している。</p> <p>(3) 日本バイオアッセイ研究センターの GLP 対応試験では、雌雄 F344/DuCrj (Fischer)ラットに、0、50、224、1,000 ppm のクロロメタンを 6 時間/日、5 日/週、104 週間(2 年)吸入ばく露した試験では、雄の甲状腺に濾胞状腺腫と濾胞状腺癌を合わせた発生増加傾向が認められた(対照群:3/50 例、50 ppm 群:1/50 例、224 ppm 群:3/50 例、1,000 ppm 群:6/50 例、Peto 検定で増加傾向が有意であったが、1,000 ppm 群の 6 例の甲状腺腫瘍の発生率は統計的に有意な増加ではない)。雌ではクロロメタンの投与による腫瘍の発生増加は認められなかった。</p> <p>閾値の有無：なし</p> <p>根拠：「カ 遺伝毒性」欄で遺伝毒性があると判定された根拠を参照。</p>

<p>ク 許容濃度 の設定</p>	<p>ACGIH</p> <p>TLV-TWA : 50 ppm (103 mg/m³) 、 TLV-STEL : 100 ppm (207 ppm) 、SKIN、A4 (1996 : 設定年)</p> <p>根拠 : クロロメタンの高濃度の吸入により肝腎障害を来し、中枢神経抑制と死を引き起こす。500 ppm 以上の濃度での反復吸入実験ではクロロメタンは生殖毒性と催奇形性を示した。1,000 ppm に 2 年間反復ばく露された雄マウスでは腎腫瘍が有意に増加した。Repko らによるヒトでの 100-200 ppm での反復ばく露では不可逆性の健康障害を来さなかった。</p> <p>日本産業衛生学会等 50 ppm (100 mg/m³) (1984 : 設定年)</p> <p>根拠 : (1)MacDonald は、クロロメタンばく露による 8 症例の中毒発生について報告しているが、そのなかには、最大許容濃度 100 ppm を通常上回らない状態で罹患した症例もあることが示されている。(2)Dow Chemical社は、多数の工場での調査成績から、塩化メチルの時間加重平均値 30 ppm ばく露では何ら影響は認められず、100 ppm 以下では十分耐えられるが、安全性を考えて、許容濃度を 50 ppm とするよう提唱している。(3)塩化メチルの許容濃度については、わが国では 1965 年に 100 ppm (210mg/m³) を設定されたが、1984 年に上記(1)と(2)の理由で 50 ppm が勧告された。</p> <p>DFG MAK : 50 ppm (100 mg/m³) ピークばく露限度カテゴリー : II(2)、 H (経皮吸収の危険性) 、 B (MAK, BAT 値を守ったとしても胚、胎児への障害の恐れがある)</p> <p>根拠 : クロロメタンの MAK 値は 1984 年に一事業場 (Dow Chemical 社) の調査と動物実験の結果を元に決められている。クロロメタンの急性及び慢性毒性は動物の種によってかなり異なる。関わっている機序も異なっている。僅かに手に入るデータによるとモルモットでは特に感受性が高いことが分かっている。ラットでは、最も重大な影響は雄の生殖能の機能不全であり、これに関わる無影響量は 150 ml/m³ である。ラットとマウスにおける他の全身影響は近年精力的に検討されているが、500 ml/m³ 以上の濃度でのみ観察される。従って、従来 MAK 値である 50 ml/m³ はいまだに適切であると考えられる。しかしながら、人間集団はクロロメタンを急速に代謝できるか否か (抱合群と非抱合群) で遺伝的に二つに分けられることを指摘しておかなくてはならない。この違いがクロロメタンの毒性に対する感受性にどのような影響を与えるのか、また、動物実験の結果をどのようにヒトに外挿できるのかはまだ明らかにされていない。動物実験については生殖毒性、催奇形性についてはラットで 150 ml/m³、マウスで 250 ml/m³ までは胎児に対しての影響はないことが示されている。催奇形性はマウスでは 500 ml/m³ 以上の濃度でみられる。知り得る限りの研究で</p>
-----------------------	---

は、クロロメタンの胎児への毒性は MAK 値の範囲内の濃度にばく露されたラット、マウスでは見られない。一つのマウスの発生毒性に関する研究では無影響量は MAK 値の 5 倍であり（つまり、安全係数 5 である）、ラットでは催奇形性は見られなかったものの、マウスにおける影響はクロロメタンの妊娠リスク B 群とするに十分であると判断した。

NIOSH : 発がん物質(Ca)

OSHA : TWA 100 ppm、Ceiling 200 ppm(15 分間)、300 ppm (3 時間のうちのいずれか 5 分間において)

UK : TWA 50 ppm (105 mg/m³)、STEL 100 ppm(210 mg/m³)

別添 2 : 有害性評価書

291

292 物質名 : クロロメタン

293

294 1. 化学物質の同定情報¹⁾

295 名 称 : クロロメタン (Chloromethane)

296 別 名 : 塩化メチル、メチルクロリド (Methyl chloride)、クロロメチル

297 化学式 : CH₃Cl

298 分子量 : 50.5

299 CAS 番号 : 74-87-3

300 労働安全衛生法施行令別表 9 (名称を通知すべき有害物) 第 161 号

301 強い変異原性が認められた化学物質

302

303 2. 物理化学的情報

304 (1) 物理的・化学的性状¹⁾

外観 : 無色のガス

引火点 : -50℃³⁾

比重 (水=1) : 0.92

発火点 : 632 °C

沸 点 : -24.2℃

爆発限界 (空気中) : 8.1 ~ 17.4 vol%

蒸気圧 : 506 kPa (21℃)

溶解性 (水) : 0.5 g/100 ml (25℃)

蒸気密度 (空気=1) : 1.8

オクタノール/水分配係数 log Pow : 0.91

融 点 : -97.6 °C

換算係数²⁾ :

1 ppm = 2.04 mg/m³ (25℃)

嗅覚閾値 : 10 ppm⁹⁾

1 mg/m³ = 0.489 ppm (25℃)

305

306 (2) 物理的・化学的危険性¹⁾

307 ア 火災危険性 : 引火性が高い。加熱すると、破裂の危険を伴う圧力上昇が起こる。

308 イ 爆発危険性 : 気体/空気の混合気体は爆発性である。

309 ウ 物理的危険性 :

310 この気体は空気より重く、地面あるいは床に沿って移動することがある ; 遠距離引火の
311 可能性があり、天井が低い場所では滞留して酸素欠乏を引き起こすことがある。

312 エ 化学的危険性 :

313 燃焼すると分解し、塩化水素、ホスゲンを含む有毒で腐食性のフュームを生じる。粉末
314 アルミニウム、粉末亜鉛、三塩化アルミニウム、エチレンと激しく反応し、火災および
315 爆発の危険をもたらす。湿気の下で多くの金属を侵す。

316

317 3. 生産・輸入量/使用量/用途

318 製造・輸入量 : 37,831 t (2017 年/化審法)

319 用途 : 医薬品、農薬、発泡剤、不燃性フィルム、有機合成 (ブチルゴム、シリコン樹脂、
320 メチルセルロース製造用)、その他の有機合成用各種メチル化剤、抽出剤または低温
321 用溶剤²⁾

322 製造業者 : AGC、信越化学工業、日本特殊化学工業、トクヤマ²⁾

323

324 4. 健康影響

325 [体内動態(吸収、分布、代謝、排泄)]⁸⁾

326 a. 吸収

327 クロロメタンは、ヒトでは肺及び皮膚から容易に吸収される。ヒト、ラットでは肺からの吸
328 収は、低濃度 (500~1,000 ppm) ではばく露濃度に比例する。イヌでは高濃度 (15,000~
329 40,000 ppm)まで、ばく露濃度に比例した肺からの吸収がみられている。

330 ボランティアにクロロメタン 10、50 ppm (21、103 mg/m³) を 6 時間又は 10 ppm (21
331 mg/m³) を 2 時間ばく露した実験では、ばく露 1 時間で血中濃度は平衡に達した。クロロメタ
332 ンの呼気及び血中濃度には個人差がみられた。

333 雄の F344 ラットにクロロメタン 50、1,000 ppm (105、2,100 mg/m³) を 6 時間吸入ばく露
334 した実験では、ばく露 1 時間以内に血中の濃度は平衡に達した。また、雄イヌに同じ濃度を 3
335 時間ばく露した実験でも同様の結果であった。ラットにおけるクロロメタンの吸収速度は、50
336 ppm 群で 0.20 nmol/min/g 体重、1,000 ppm 群で 3.30 nmol/min/g 体重であった。

337 b. 分布

338 ラットに ¹⁴C-クロロメタン 50~1,000 ppm (105~2,100 mg/m³) を 6 時間吸入ばく露した実
339 験では、¹⁴C は大部分が肝臓、腎臓及び精巣にみられ、その他、脳及び肺に少量みられた。ラ
340 ットに ¹⁴C-クロロメタン 411、1,267 mg/kg を経口投与した実験で、大部分の ¹⁴C は肝臓のタ
341 ンパク質のセリン残基と結合していた。クロロメタンは主にタンパク質と結合し、DNA とも
342 少量結合すると考えられている。妊娠 19 日目の F344 ラットにクロロメタン 1,500 ppm
343 (3,150 mg/m³) を 6 時間吸入ばく露した実験で、胎盤、胎児の肝臓及び屠体の非タンパク質性
344 SH 化合物 (NPSH) の濃度は、胎盤で対照の 87.5 %、肝臓及び屠体でそれぞれ 66.8 %及び
345 71.0 %であった。この実験は、クロロメタンが胎盤を透過し、胎児の発生に影響を与える可
346 能性を示唆している。

347 c. 代謝

348 ほら動物において、クロロメタンは主にグルタチオンと抱合して S-メチルグルタチオンにな
349 る。S-メチルグルタチオンは、さらに S-メチルシステインを経てメタンチオールに代謝され
350 る。メタンチオールは神経毒性を有し、非常に低い濃度で脳中のシトクロム酸化酵素を阻害す
351 るので、メタンチオールがクロロメタンの中枢神経抑制作用や小脳顆粒層の萎縮などの毒性の
352 原因物質と考えられている。また、クロロメタンはホルムアルデヒド及びギ酸に代謝され、そ
353 の後 C1-炭素同化経路により二酸化炭素になるか、タンパク質、DNA、RNA などに取り込ま
354 れ、生体高分子の構成成分として利用される。クロロメタンのホルムアルデヒドへの代謝は、
355 肝ミクロソームのシトクロム P450 (CYP2E1) によることが示唆されている。また、ホルムアル
356 デヒド及びギ酸は、グルタチオン経路によっても生成される。ホルムアルデヒドからギ酸への
357 酸化は、グルタチオン依存性のホルムアルデヒド脱水素酵素又はグルタチオンを必要としない
358 ミトコンドリアのアルデヒド脱水素酵素又はペルオキシソームのカタラーゼによって触媒され
359 る。

360 雄の B6C3F1 マウスにクロロメタンを吸入ばく露した実験で、肝臓、腎臓及び脳において用
361 量に依存したグルタチオンの減少がみられた。減少は肝臓で最も著しく、100 ppm (206

362 mg/m³) を 6 時間ばく露した場合、グルタチオン濃度は 45%まで低下した。また、2,500 ppm
363 (5,160 mg/m³) でのばく露では 2%まで低下した。一方、ラットでのグルタチオンの減少はマ
364 ウスに比べ少なかった。雄の F344 ラットにクロロメタン 100~1,500 ppm (210~3,150
365 mg/m³) を 6 時間吸入ばく露した実験で、500 及び 1,000 ppm 群で用量に依存した NPSH の
366 減少が、肝臓 (41%及び 17%)、腎臓 (59%及び 27%)、肺 (55%及び 30%) においてみられ
367 た。しかし、ばく露後 8 時間以内に NPSH のレベルは肝臓、腎臓では対照の 90~95 %、肺で
368 は 80~85%まで回復した。

369 d. 排泄

370 ラットに ¹⁴C-クロロメタン 1,500 ppm (3,150 mg/m³) を 6 時間吸入ばく露した実験で、24
371 時間以内に ¹⁴C の 64%が呼気中に、32%が尿中に、4 %が糞中に排泄された。

372 6 人のボランティアにクロロメタン 10、50 ppm (21、105 mg/m³) を 6 時間吸入ばく露した
373 実験で、呼気及び血中からのクロロメタンの消失は二相性を示し、血中からの消失の半減期は
374 速い方で 50 分、遅い方で 90 分であった。

375 クロロメタンの代謝物は主に尿及び呼気中に排泄される。S-メチルシステインは職業的にば
376 く露されたヒト及びラットの尿中に見出された。また、ギ酸がラットの尿中に見出された。さ
377 らに、クロロメタンの最終代謝物は二酸化炭素で、ラットに ¹⁴C-クロロメタンを 6 時間ばく露
378 した実験では、¹⁴C の約 50%が二酸化炭素として回収された。

379 e. 遺伝的多型性、性、系統 (個体)、器官及び種差

380 ボランティアにおけるいくつかの研究で、クロロメタンの呼気や血中の濃度及び尿中代謝物
381 の量に大きな個人差があることが見出された。この大きな個人差は、GSTT1 遺伝子 (クロロ
382 メタンのグルタチオン抱合に関与するグルタチオン S-トランスフェラーゼシータ遺伝子) の有
383 無が原因の 1 つである。GSTT1 遺伝子を持っている個体はグルタチオン抱合が可能だが

384 (GSTT1+)、持っていない個体は抱合が不可能である (GSST1-)。ドイツ人では、45 人
385 のボランティアの調査結果から、60 %は GSTT1+だが、40 %は GSTT1-であった。GSTT1
386 遺伝子欠損型について人種間の差を調べ、中国人に欠損型が最も多く、64%が、次いで韓国人
387 で 60%、アフリカ系アメリカ人で 22%、白人で 20%であった。最も低かったのはメキシコ系
388 アメリカ人で 10%が欠損型であった。Warholm ら (1994) はヒトを抱合活性が強いグループ
389 (HC)、低いグループ (LC)、活性のないグループ (NC) に分類した。ヒトの赤血球と実験動物
390 の肝臓の GSTT1 活性を比較した結果では、活性は雌マウス (B6C3F1) >雄マウス (B6C3F1)
391 >HC> ラット (F344) >LC>ハムスター>NC の順で減少した。マウスの肝臓の GSTT1 活
392 性はラットより 7 倍高かった。また、クロロメタンばく露によるラット及びマウスの肝臓及び
393 腎臓におけるグルタチオン減少量は、ラットよりマウスで著しく、グルタチオン欠乏による脂
394 質の過酸化の違いもクロロメタンの毒性の種差の原因と考えられている。

395

396 製品評価技術基盤機構：

397 有害性評価書 Ver 1.0 No.40、クロロメタン (2005) の 17 ページにクロロメタンの主な代謝経
398 路が図示されている⁸⁾。

399

400 (1) 実験動物に対する毒性

401 ア 急性毒性

402 致死性

403 実験動物に対するクロロメタンの急性毒性試験結果を以下にまとめる⁵⁻⁷⁾。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC ₅₀	2,200 ppm(6h) [4,500 mg/m ³] ⁵⁻⁷⁾	5,300 mg/m ³ (4h) ^{5,6)}	情報なし
経口、LD ₅₀	情報なし	1,800 mg/kg 体重 ⁵⁾	情報なし
経皮、LD ₅₀	情報なし	情報なし	情報なし
腹腔内 LD ₅₀	情報なし	情報なし	情報なし

404

405 健康影響

- 406 ・ 14,661 ppm にばく露したビーグル犬の平均生存期間は 5.9 時間であり、心拍増加、血圧上
407 昇を経て死に至った。死に至るまでに、角膜反射、瞳孔反射、体動が消失していたことか
408 ら、この濃度ではやや麻酔作用があると考えられる⁹⁾。マウスの 7 時間ばく露実験では、
409 ばく露直後から活動性を増し、2 時間後には静止し、間代性けいれんが死の直前に見られ
410 た。7 時間の LC₅₀ はおよそ 3100 ppm であった⁹⁾。
- 411 ・ Sprague-Dawley ラットに、0、200、500、1,000、2,000 ppm クロロメタンを 48 時間あ
412 るいは 72 時間ばく露した結果、1000 ppm72 時間のばく露では雄で 6/10 匹、雌で 8/10 匹
413 がばく露後 12 日までに死亡し、死亡は腎不全に起因した。1000 ppm48 時間のばく露後
414 12 日では雄は死亡せず、雌も 10 匹中 1 匹のみ死亡した。0、200、500 ppm72 時間まで
415 のばく露では死亡例はなかった^{9),10)}。
- 416 ・ マウスでは 2,500 ppm に 0.5 時間ばく露後、肝グルタチオンが対照マウスの 9%にまで減
417 少した⁹⁾。
- 418 ・ 一群 5 匹の B6C3F1 マウスで 6 時間 500 ppm ごとに増加させたばく露では 18 時間後に
419 解剖し、LC₅₀ は 2200 ppm であった。振戦、運動失調、前肢・後肢麻痺が死の前に出現し
420 た^{5),9)}。

421

422 イ 刺激性及び腐食性

- 423 ・ 調査した範囲での報告はない。

424

425 ウ 感作性

- 426 ・ 調査した範囲での報告はない。

427

428 エ 反復投与毒性（生殖毒性、遺伝毒性/変異原性、発がん性は除く）

429 吸入ばく露

- 430 ・ B6C3F1 マウス雌雄各群 120 匹とし、0、50、225、1,000 ppm(0、103、465、2,065
431 mg/m³)を 2 年間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた。体重増加抑制が雌 50 と 1,000
432 ppm 群でみられた。心臓の相対重量増加が雌 1,000 ppm 群で、また同じ用量群で腎
433 臓、肝臓の絶対あるいは相対重量の変化が認められた。一般状態の異常として、うずく

434 まり、震え、麻痺などの神経障害が雌雄 1,000 ppm 群でみられた。生化学検査では
435 ALT の上昇が雄 1,000 ppm 群で認められた。病理組織検査では肝細胞の肥大、空胞
436 化、巨大核、変性が雌雄 1,000 ppm 群で、尿管上皮細胞の腫大、過形成、巨大核が雄
437 1,000 ppm 群で、精巣の精細管の変性、萎縮が 1,000 ppm 群でみられた。腎臓の変化は
438 12 ヶ月以降にみられた。脾臓の萎縮、リンパ球の枯渇が 1,000 ppm 群でみられた。ま
439 た、中枢神経系の変化として、腰髄と馬尾の神経線維の軸索膨化と変性が 18 ヶ月以降
440 に雌雄 50 ppm 以上の群で、小脳顆粒層の変性、萎縮が 18 ヶ月以降に雌雄 1,000 ppm
441 群で、頸髄、胸髄、腰髄の神経細胞の腫大、変性が 22 ヶ月以降の雌 1,000 ppm 群で出
442 現していた（原典：CIIT 報告書、1981）^{6),7),8)}。

443 製品評価技術基盤機構の有害性評価書は、この試験結果から、腰髄と馬尾の神経線維の
444 軸索膨化と変性をエンドポイントして LOAEL は 50 ppm であると判断した⁸⁾。

445 一方、米国環境保護庁 IRIS 報告書¹¹⁾は、同一の CIIT 報告書⁸⁾を検討した結果として、
446 次の結論を導出した。即ち、IRIS 報告書は、若干の化学物質によって惹起される軸索膨
447 化と二次的な変性の形態学的研究に関する LoPachin らの論文³⁰⁾を引用して、脊髄にみ
448 られた神経軸索腫大と変性は、機能的な障害との関連及び用量反応関係が無いために、
449 神経毒性学的意義を有しない反応であるとみなした。従って、1,000 ppm 群でみられた
450 小脳の変性と萎縮、脾臓の萎縮、リンパ球の枯渇、精細管の変性をエンドポイントとし
451 て NOAEL は 225 ppm であると判断した。

- 452 ・ Sprague-Dawley ラット及び CD-1 マウス雌雄各 10 匹、ビーグル犬雄 4 匹を 1 群と
453 し、0、50、150、400 ppm (0、103、310、826 mg/m³) を 93~95 日間 (6 時間/日、
454 5 日/週) 吸入ばく露させた結果、運動機能試験や赤血球数、ALP 活性、相対肝重量、
455 尿比重などに有意差がみられたものの、それらの発生には一貫した傾向や、用量依存性
456 もみられず、組織の異常も認めなかった。このため、これらは加齢やストレスなどによ
457 る自然発生的なもの、あるいは正常範囲に収まるもので、本物質のばく露とは無関係で
458 あると考えられた。著者らは、ラット、マウス、イヌで NOAEL は 400 ppm であるこ
459 とを示した^{7),11)}。
- 460 ・ 7 週齢の雌雄 C3H、C57BL/6、B6C3F1 マウスにクロロメタン 0、500、1,000、2,000
461 ppm (0、1,032、2,064、4,128 mg/m³) を 6 時間/日、12 日間吸入ばく露した。死亡前
462 に、多くのマウスで運動失調と雌に血尿がみられた。ばく露に関連した障害は、肝細胞
463 変性、腎尿管変性・壊死・好酸性化、小脳顆粒層の変性であった。脳の傷害は雌
464 C57BL/6 マウスで著しく、肝細胞変性は 500 ppm ばく露の雄 C3H マウスと雌雄
465 C57BL/6 マウスで顕著であった。製品評価技術基盤機構の有害性評価書⁸⁾では、この試
466 験から LOAEL は 500 ppm (1,032 mg/m³) であると判断した⁸⁾。
- 467 ・ 雌 C57BL/6 マウスにクロロメタン 0、15、50、100、150、200 ppm (0、31、103、
468 206、310、413 mg/m³) を 22 時間/日、11 日間ばく露した連続吸入ばく露試験と 0、
469 150、400、800、1,600、2,400 ppm (0、310、826、1,651、3,302、4,954 mg/m³) を
470 5.5 時間/日、11 日間ばく露した反復吸入ばく露試験を行った。一般状態における神経
471 症状は連続投与では 100 ppm 以上の群で、反復投与群では 1,600 ppm 以上の群でみら
472 れた。胸腺の絶対、相対重量の用量に依存した有意な減少が連続投与で 15、50、150
473 ppm 群、反復投与群では 1,600、2,400 ppm 群でみられ、反復投与 2,400 ppm 群の腎

474 臓でエオジン好染性の尿円柱、尿細管の多病巣性（軽度）変性及び再生、赤血球沈殿容
475 積の低下、脾臓のうっ血及び髄外造血、血管内溶血に伴う血色素尿、後肢の伸筋硬直が
476 見られたが、胸腺の変化はクロロメタンの長時間ばく露では出現しなかった。小脳顆粒
477 細胞核濃縮と核崩壊（軽度）の発生率の用量に依存した増加は連続投与で 100 ppm 以
478 上の、反復投与群では 400 ppm 以上の群で観察された。NOAEL は連続投与で 50
479 ppm (103 mg/m³)、反復投与で 150 ppm(310 mg/m³) と推定している 7,8)。

- 480 ・ 雌雄 B6C3F1 マウス（各群雌雄 10 匹）にクロロメタン 0、375、750、1,500 ppm (0、
481 774、1,548、3,096 mg/m³) を 90 日間ばく露した。体重の増加抑制、心臓、脳、脾
482 臓、肝臓、腎臓、肺重量増加が雌 1,500 ppm で、膵臓重量の増加が雄 1,500 ppm でみ
483 られた。肝臓では肝細胞の空胞化が 750、1,500 ppm 群で出現していたが、雌 750 ppm
484 群での変化は雄に比較し、より重度の変化であった 8)。
- 485 ・ 雄の SD ラットに 500 ppm を 2 日間吸入ばく露した試験では、投与直後に巣状化膿性
486 炎症と間質性浮腫を示した精巣上体に、タンパク質凝集と細胞凝集が、投与 12 日後に
487 病変はさらに悪化し精子肉芽腫、精子数減少、間質性浮腫、タンパク質凝集片あるいは
488 炎症、および精巣の片側性萎縮がみられた 10)。
- 489 ・ 雄 F344 ラットにクロロメタン 0、5,000 ppm (0、10,320 mg/m³) を 6 時間/日、5 日
490 間吸入ばく露した試験で、精巣上体での精子肉芽腫、小脳顆粒層の変性、腎臓の遠位尿
491 細管の壊死、肝細胞の肥大、副腎の束状帯の空胞化が 5,000 ppm 群でみられた 8) 。 ラ
492 ットにクロロメタン 0、3,500 ppm (7,224 mg/m³) を 6 時間/日、5 日間吸入ばく露し、
493 3 日後から再び同条件で 4 日間ばく露して、精巣及び精巣上体へ及ぼす影響について検
494 討した結果、精巣において 9 日に精子産生量の減少がみられ、胚上皮の空胞化、細胞の
495 脱落がみられた 7)。
- 496 ・ 12 週齢の雌雄 F344 ラットにクロロメタン 0、2,000、3,500、5,000 ppm (0、4,128、
497 7,224、10,320mg/m³) を 6 時間/日、9 日間吸入ばく露した。一般状態として四肢の運
498 動失調、後肢の麻痺、けいれん、下痢など観察された。病理学的に小脳顆粒層の変性、
499 腎臓の尿細管の変性・壊死、精巣の精細管の変性、肝細胞変性、副腎皮質の空胞化が認
500 められた。この試験から LOAEL は 2,000 ppm(4,128 mg/m³) とした 8)。
- 501 ・ 雌雄 F344 ラット（各群雌雄 10 匹）にクロロメタン 0、375、750、1,500 ppm (0、
502 774、1,548、3,096 mg/ m³) を 90 日間ばく露した。体重の増加抑制が雄のすべての投
503 与群、雌の 750、1,500 ppm でみられた。また、心臓、脳、精巣、卵巣、脾臓、肝臓、
504 腎臓、膵臓、副腎の重量増加が雌雄 1,500 ppm 群で認められた 8)。
- 505 ・ 雌雄 F344 ラットにクロロメタン 0、50、225、1,000 ppm (0、103、464、2,064
506 mg/m³) を 2 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入ばく露した。動物は各群 120 匹使用し、
507 途中の 6、12 ヶ月で各群 10 匹を、その後 18 ヶ月で 20 匹を解剖し、残りをばく露終
508 了時に屠殺した。体重増加抑制が雄 1,000 ppm 群と雌 225 ppm 以上の群でみられた。
509 心臓の相対重量増加が雌雄 1,000 ppm 群で、また同じ用量群で腎臓、肝臓、精巣の絶
510 対あるいは相対重量の変動が認められた。病理組織学的検査では精巣での精細管の広範
511 囲変性、萎縮、精上皮変性が 1,000 ppm 群で 6 ヶ月以降に観察された（原典は CIIT
512 報告書、1981） 8) 。製品評価技術基盤機構の有害性評価書は、雌の体重増加抑制が 225
513 ppm 以上の群でみられたことから、NOAEL は 50 ppm であると判断している 8)。

514 ・ 19 匹のモルモットにクロロメタン 20,000 ppm (41,280 mg/m³) を 7~70 日間 (10 分
515 間/回、6 回/1 週間)、ばく露回数にして 6~61 回吸入ばく露した。一般症状として 6 匹
516 の動物において後肢の運動失調と不全麻痺、頭の廻旋、反射に対する遅延などが観察さ
517 れた。運動失調と麻痺は早く発生した症例では 17 回投与以降から発現した。病理組織
518 学的検査では小脳虫部尾側の顆粒層の変性が 10 日後から、水腫、限局性の壊死、海綿
519 状化が 21 日後に認められ病変の発現部位も広がっていた。また、グリア細胞、プルキ
520 ンエ細胞の変性、壊死が観察され、さらに電子顕微鏡学的には小脳顆粒層細胞、プルキ
521 ンエ細胞の変性が認められた⁸⁾。

522 経口投与

523 ・ 調査した範囲での報告はない。

524

525 [神経毒性]

526 吸入ばく露

527 単回ばく露による実験動物への健康影響の中で神経毒性影響は下記のように要約される。
528 4 つの吸入ばく露に関する報告のうち、2 報の試験結果に中枢神経系への影響が認められ
529 た。なお、下記 2 件のばく露濃度等の詳細な条件は 4-(1)-アの健康影響の項で要約済であ
530 り、本項では詳細な実験条件を割愛し、できるだけ神経毒性と発現濃度に限定した。

531 ・ 14,661 ppm に吸入ばく露したビーグル犬で角膜反射、瞳孔反射、体動が消失したことか
532 ら、この濃度ではやや麻酔作用があると考察された。種々の濃度をマウスに 7 時間ばく露
533 した結果、活動性の増加と死の直前に間代性けいれんがみられ、LC₅₀ は約 3,100 ppm で
534 あった⁹⁾。

535 ・ 6 時間 500 ppm ごとに段階的に吸入ばく露濃度を増加させ、ばく露後 18 時間に解剖した
536 B6C3F1 マウスの LC₅₀ は 2200 ppm であり、死の前に振戦、運動失調、前肢・後肢麻痺
537 が出現した⁹⁾。

538

539 反復投与による実験動物への健康影響の中で神経毒性影響は下記のように要約される。反
540 復ばく露による中枢神経系への障害はラットよりもマウスに好発すると考察される。なお、
541 下記 4 件のばく露濃度等の詳細な条件は 4-(1)-エの反復毒性の項で要約済であり、本項では
542 詳細な条件は割愛し、できるだけ神経毒性とその発現濃度に限定した。

543 ・ C57BL/6 マウス雌への 22 時間/日、11 日間ばく露では、100 ppm 群で小脳顆粒細胞に軽
544 度の変性と 150 ppm 以上の群で小脳顆粒細胞に中~重度の変性を認めたが、50 ppm 以下
545 の群では小脳の病変はみられなかった^{6),7),8)}。150 ppm ばく露開始から 4、8 日で、加速性
546 回転棒上での平衡維持機能が低下し、11 日で瀕死または死亡した。5.5 時間/日、11 日間
547 吸入ばく露したマウスでは、400 ppm で小脳障害が観察された。800、1,600 ppm を軽度
548 の平衡維持機能の低下がみられた⁹⁾。

549 ・ B6C3F1 マウス雌雄への 2 年間ばく露では、振戦や麻痺などの症状、運動協調性の低
550 下、小脳顆粒細胞の変性及び壊死がみられ、18 ヶ月後に 50 ppm 以上の群 (1,000 ppm
551 群の雌データなし) で軽度の軸索腫脹及び脊髄神経変性 (腰部)、22 ヶ月後には 1,000
552 ppm 群の雌にごく軽度~中程度の軸索腫脹及び脊髄神経変性 (胸部・頸部・腰部) の発生
553 率が増加した。同様に 2 年間吸入ばく露した Fischer 344 ラットでは、上述の神経毒性影

554 響は認められなかった^{6),7),8)}。

- 555 ・クロロメタン 20,000 ppm (41,280 mg/m³) を 7~70 日間 (10 分間/回、6 回/1 週間)、6
556 ~61 回吸入ばく露したモルモットに、後肢の運動失調と不全麻痺、頭の廻旋、反射に対
557 する遅延などが観察された。病理組織学的検査では小脳虫部尾側の顆粒層の変性が 10 日
558 後から、水腫、限局性の壊死、海綿状化が 21 日後に認められ病変の発現部位も広がって
559 いた。また、グリア細胞、プルキンエ細胞の変性、壊死が観察され、さらに電子顕微鏡学
560 的には小脳顆粒層細胞、プルキンエ細胞の変性が認められた⁸⁾。
- 561 ・0、2,000、3,500、5,000 ppm 6 時間/日、9 日間吸入ばく露した雌雄 F344 ラットで、四
562 肢の運動失調、後肢の麻痺、けいれん、下痢などが観察され、病理学的に小脳顆粒層の変
563 性が認められた⁸⁾。

564

565 経口投与/経皮吸収/その他の経路

- 566 ・調査した範囲で神経毒性影響に関する報告はない。

567

568 オ 生殖毒性

569 吸入ばく露

- 570 ・雄の F344 ラットにクロロメタン 0、1,000、3,000 ppm (0、2,065、6,195 mg/m³) を 5
571 日間吸入ばく露した試験では、3,000 ppm 群で精巣重量減少、精子数減少、精巣での多
572 核巨細胞、上皮の空胞化、精巣上体尾部の肉芽腫がみられた⁸⁾。
- 573 ・Fischer 344 ラット雄 80 匹を 1 群とし、0、990、3,000 ppm (0、2,064、6,192
574 mg/m³) を 5 日間 (6 時間/日) 吸入させた結果、ばく露後 3~8 週間の 3,000 ppm 群
575 で有意な精巣重量の減少を認め、50%以上の割合で精巣上体に精子肉芽腫がみられた。
576 また、3000 ppm 群の精巣で精子数の有意な減少、精子成熟の遅延、上皮の空胞化、精
577 子形成細胞の管腔剥脱、多核巨細胞を認めた。さらに、ばく露の 1 週間後に輸精管から
578 採取した精液では有意な精子数の減少及び頭部異常の増加、ばく露 3 週間後の精子では
579 有意な運動性の低下及び頭部欠損の増加を認め、これらの異常はばく露の 16 週間後頃ま
580 でみられた⁶⁾。
- 581 ・雄 F344 ラットに 3,500 ppm のクロロメタンに 6 時間/日、5 日間、続いて 3 日間のばく
582 露中止の後で 4 日間吸入ばく露させたところ、ばく露開始から 9 日で以降に精管上皮の
583 空胞と両側性精巣上体の肉芽腫がばく露に関連して観察された。血清テストステロンが減
584 少した。非蛋白性のグルタチオンの枯渇が肝臓、精巣、精巣上体でみられた。クロロメタ
585 ンは精子細胞の最終段階またはセルトリ細胞に作用すると結論された³⁴⁾。
- 586 ・雌雄 F344 ラット (各雄 40 匹、雌 80 匹) にクロロメタン 0、150、475、1500 ppm、6
587 時間/日、5 日/週を 10 週間吸入ばく露させた。ばく露に関連した臨床症状は、1500 ppm
588 群の雌雄でばく露 2 週間後から試験期間を通して体重増加の抑制 (10-20%) がみられた
589 のみであった。また、475 ppm 群ではばく露 57 日の体重に 5-7%の増加抑制がみられ
590 た。10 週間のばく露後、ばく露は 6 時間/日、7 日/週に変更し、雄雌は 1 : 2 で交配させ
591 た。2 週間の交配期間終了の時点で雄各群 10 匹を解剖した結果、ばく露に関連した障害
592 として 1500 ppm 群において両側性の重度の精細管の変性 (10/10) と精巣上体の肉芽腫
593 (3/10) がみられた。各群残りの雄 30 匹は 12 週間のばく露終了の直後、10 週間後及び

594 28 週間後に各 10 匹を非ばく露群の雌各 20 匹と 2 週間交配させた。一方、ばく露群の雌
595 は交配から分娩後 28 日にまでばく露（6 時間/日、7 日/週）を続けた。ただし、妊娠 18
596 日から分娩後 4 日までばく露は休止し、さらに児動物は離乳前まで直接ばく露させなかつ
597 った。ばく露雌と非ばく露雌の膣栓で確認した交尾数に差は認められなかったが、12 週
598 間ばく露の 1500 ppm 群の雄との交配では、ばく露群雌と非ばく露群雌ともに出産した
599 雌はいなかった。475 ppm 群の妊娠雌数は対照群に比較して少なく、150 ppm 群では対
600 照群と差はみられなかった。F0 の 475 ppm および 150 ppm 群の同腹児数、性比、児動
601 物の生存率や発育に差はなかった。ばく露中止 10 週間後の交配では 1500ppm 群で F0
602 雄の 5/20 匹は受精能が回復していた、475ppm 群では 13/20、対照群では 15/20 に受精
603 能が確認された。離乳後の F1 児は 475、150、0ppm を 10 週間ばく露後交配させた結
604 果、475ppm 群で受精能の減少傾向がみられた³³⁾。

605 環境省リスク評価書では、この結果から、NOAEL は 150 ppm (310 mg/m³)であると
606 判断した^{6),7)}。

607 製品評価技術基盤機構の有害性評価書⁸⁾では、二世世代繁殖試験における F0 動物の 475
608 ppm 以上の投与群で体重増加抑制と産児数の減少が認められたことから、親動物の
609 NOAEL を 150 ppm、F1 動物の出生後の体重増加抑制を指標として NOAEL を 150
610 ppm と判断した。

611 一方、米国環境保護庁 IRIS 報告書¹¹⁾は、Hamm et al 論文⁴¹⁾（雌雄 F344 ラットに
612 0、150、475、1,500 ppm 吸入ばく露）を検討した結果として、生殖能力のある F0 雄数
613 の低下と F1 にみられる性比の異なる胎児数の減少を指標とする二世世代影響の LOAEL は
614 475 ppm であり、NOAEL は 150 ppm であると判定した。

615 ・ C57BL/6 マウス雌 75 匹を 1 群とし、0、250、500、750 ppm (0、516、1,032、1,548
616 mg/m³) を C3H 雄マウスと交尾させた後に妊娠 6 日から 18 日まで吸入 (6 時間/日)
617 させた結果、500 ppm 以上の群の B6C3F1 胎児で心臓奇形 (房室弁、腱索、乳頭筋など
618 への影響) の発現率に用量に依存した増加を認めた。また、750 ppm 群の母マウスで有
619 意な体重増加の抑制を認め、このうち 7 匹が運動失調、振戦、けいれん、接触や音に対
620 する過敏反応などを示して死亡した⁷⁾。

621 ・ 雌の C57BL/6 マウスと雄 C3H マウスを交配させた後、クロロメタン 0、100、500、
622 1,500 ppm (0、206、1,032、3,098 mg/m³) を妊娠 6~17 日までの 13 日間吸入ばく露し
623 た試験では、親動物では 1,500 ppm 群で血尿、膣からの出血、小脳の顆粒層顆粒細胞の
624 選択的壊死がみられ、胎児では 100 ppm 群で骨化遅延、500 ppm 群で心奇形 (房室
625 弁、乳頭筋と腱索の欠損又は減少) がみられた⁸⁾。また、同系統の雌と雄を交配させた
626 後 0、250、500、750 ppm (0、516、1,032、1,548 mg/m³) を妊娠 6~18 日まで吸入ば
627 く露した試験では、親動物では 750 ppm 群で体重増加抑制、運動性低下、振戦、けいれ
628 ん、死亡がみられ、胎児では 500 ppm 以上の群で心臓奇形 (三尖弁の欠損、奇形、小右
629 心室、乳頭筋と腱索の減少、球状心、左心室壁の白斑) がみられた⁸⁾。

630 製品評価技術基盤機構の有害性評価書⁸⁾は、100、500 ppm ばく露された F0 動物で影
631 響はまったくみられなかったが、1,500 ppm で血尿、膣からの出血、小脳顆粒層顆粒細胞
632 の選択的壊死が認められたことから、NOAEL=500 ppm (親動物) とし、また、F1 動物
633 では 100 ppm で骨化遅延がみられたことから、LOAEL=100 ppm (児動物) と判断し

634 た。また、F0 動物では 250、500 ppm で影響はみられなかったが、750 ppm で体重増加
 635 抑制、運動性低下、振戦、けいれんが惹起されたことから、(親動物) NOAEL = 500
 636 ppm とし、F1 動物では 250 ppm では影響はみられなかったが、500 ppm 以上では心奇
 637 形が認められたことから、(児動物) NOAEL = 250 ppm と判断した。

638 一方、米国環境保護庁 IRIS 報告書¹¹⁾は、John-Greene らの論文³⁰⁾を引用して、雌の
 639 C57BL/6 マウスと雄 C3H マウスの交配によって生まれる胎児は催奇形性試験にはほと
 640 んど用いられないこと、ヒトとハムスターの心臓で報告されている傷害との相違、心臓奇
 641 形を検出する技術的困難性、及び John-Greene らの追試実験によって心臓奇形が再現で
 642 きなかったことから、さらなる研究が報告されるまで、クロロメタンのマウス奇形性は慎
 643 重に考慮すべきであるとして、NOAEL 値は推定しなかった。

644

645 経口投与/経皮投与/その他の経路等

- 646 ・ 調査した範囲での報告はない。

647

648 カ 遺伝毒性 (変異原性)

649 *In vitro* 試験においてネズミチフス菌で 0.1%の低濃度で陽性である。その他、大腸菌や
 650 ヒトリンパ球でも陽性を示している。*In vivo* 試験では、ラットの吸入ばく露による不定
 651 期 DNA 合成試験で陽性を示し、その他の試験でも陽性と陰性の結果が報告されている。
 652 なお、本物質は労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験の結
 653 果、変異原性が認められ、「変異原性が認められた化学物質による健康障害を防止するた
 654 めの指針」の対象物質である³¹⁾。

655

656 遺伝毒性試験結果を以下の表にまとめる^{8)、31)}。

試験方法		使用細胞種・動物種	結果
<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA100 (-S9/+S9)	+/+
		ネズミチフス菌 TA1535(-S9/+S9)	+/+
		ネズミチフス菌 TA1537(-S9/+S9) ガスばく露法	-/-
		ネズミチフス菌 TA98(-S9/+S9) ガスばく露法	-/-
		大腸菌 WP2uvrA(-S9/+S9) ガスばく露法	+/+
	不定期 DNA 合成試験	ラット肝細胞及び精母細胞	+
	DNA 傷害 (ada 遺伝子による適応誘導)	大腸菌 B F26	+
	前進突然変異(8-アザグアニン耐性)	ネズミチフス菌 TM677	+
	遺伝子突然変異	ヒトリンパ芽球 TK6 細胞	+))
姉妹染色分体交換試験	ヒトリンパ芽球 TK6 細胞	+	

In vivo	不定期 DNA 合成試験	ラット F344 肝細胞、精母細胞、気管上皮細胞(6 時間/日, 1-5 日間吸入ばく露 3,000-3,500 ppm/3 時間	-
		吸入ばく露 15,000 ppm	+w
	DNA との共有結合	ラット F344、雄 3-6 匹/群肝臓、腎臓、肺、精巣ばく露 6, 24 時間後測定 500、1,500 ppm	-
		ラット F344、雌雄、5 匹/群 4 時間吸入ばく露 1,000 ppm	-
		マウス B6C3F1、雌雄、25 匹/群 4 時間吸入ばく露 1,000 ppm	-
	DNA- タンパク質間クロスリンク	マウス B6C3F1、雌雄、6 匹/群 8 時間ばく露、直後屠殺して肝臓、腎臓を摘出アルカリ溶出法で測定	+(雄腎), -(雌腎)
		マウス B6C3F1、雄、6 匹/群 8 時間ばく露後、処理。(屠殺して肝臓、腎臓を摘出アルカリ溶出法で測定) 1,000 ppm	(クロスリンク) ばく露直後+ ばく露 5h - ばく露 48h - (一本鎖切断) ばく露直後- ばく露 5h + ばく露 48h -
		マウス B6C3F1、雄、5 匹/群 6 時間/日、4 日間吸入ばく露、直後腎臓を摘出アルカリ溶出法で測定	(クロスリンク)- (一本鎖切断) +
	優性致死	ラット F34480 匹/群 6 時間/日、5 日間吸入ばく露 1,000、3,000 ppm	-

657 - : 陰性 + : 陽性 +w:弱い陽性

658

659 キ 発がん性

660 吸入ばく露 _____

661 ・ B6C3F1 マウスに 0、50、225、1,000 ppm (0、103、464、2,064 mg/m³) を 6 時間/日、

662 5 日/週、24 ヶ月間吸入ばく露した試験で、雄の 225 ppm 群に腎細胞腺腫(2/117 匹) が

663 みられ、1,000 ppm 群では腺腫とがんを合わせた発生率の有意な増加がみられた。雌では

- 腫瘍の誘発はみられなかった⁸⁾。
- F344 ラットに 0、50、225、1,000 ppm (0、103、464、2,064 mg/m³) を 6 時間/日、5 日/週、24 ヶ月間 吸入ばく露した試験で、雌雄いずれの群にも腫瘍の誘発はみられなかった⁸⁾。
 - 雌雄 Crj:BDF1 マウスに、0、50、200、800 ppm のクロロメタンを 6 時間/日、5 日/週、104 週間(2 年)吸入ばく露した試験では、800 ppm 群はばく露期間中に生存数が著しく減少したために、評価から除外したが、雌 200 ppm 群では細気管支—肺胞上皮腺腫の増加が認められたが、雄には認められなかった。悪性腫瘍の発生増加はなかった。マウスに対するがん原性を証明するための証拠としては不十分である (GLP 試験)³²⁾。
 - 雌雄 F344/DuCrj(Fischer)ラットに、0、50、224、1,000 ppm のクロロメタンを 6 時間/日、5 日/週、104 週間(2 年)吸入ばく露した試験では、雄の甲状腺に濾胞状腺腫と濾胞状腺癌を合わせた発生の増加傾向が認められた (対照群:3/50 例、50 ppm 群:1/50 例、224 ppm 群:3/50 例、1,000 ppm 群:6/50 例、Peto 検定で増加傾向が有意であったが、1,000 ppm 群の 6 例の甲状腺腫瘍の発生率は統計的に有意な増加ではない)。雌ではクロロメタンの投与による腫瘍の発生増加は認められなかった (GLP 試験)³²⁾。

679

680 経口投与/経皮投与・その他の経路等

- 調査した範囲での報告はない。

682

683 (2) ヒトへの影響 (疫学調査及び事例)

684 ア 急性毒性

685 急性期の健康影響として、クロロメタンは吸入により体内に吸収されるが、皮膚からも
686 吸収される。本物質は中枢神経系の抑制作用を持ち、2~3 時間のばく露で中毒の典型的
687 な所見や徴候が現われる。所見と徴候は、頭痛、吐き気、嘔吐、首の痛み、食欲の喪
688 失、めまい、視覚のぼやけ、運動失調、錯乱、言語の不明瞭化、手と口唇の震え、複
689 視、まぶたの下垂と単収縮、筋肉けいれん、強直性発作、記憶喪失、幻覚、呼吸不全、
690 意識不明、昏睡、死亡である。ヒトの LCLo として 20,000 ppm (41,200 mg/m³) とい
691 う報告がある^{5,7)}。

- ヒトのニオイ閾値は 10 ppm、刺激性の閾値は 500 ppm であると報告されているが、
693 ニオイは 150 ppm または 200 ppm で検知できないともいわれている。いくつかの総説では
694 呼吸に危険な濃度は検知できないと報告されている⁹⁾。
- 0、100、200 ppm 3 時間を一群 8・12 名の健常な男女成人を被験者としてばく露し、3 種
696 類のテスト (視覚性ビジランス、二重課題負荷、時間弁別性) を負荷した。3 試験を統合
697 した結果、200 ppm のばく露では僅かながらパフォーマンスの低下 (4%) が認められ
698 た。第二の試験では 200 ppm 3.5 時間のクロロメタンを 12 名の男女成人にばく露し、テ
699 ストを負荷したが、有意な障害は出現しなかった^{8,9)}。
- アイスランドのトロール船乗組員 17 人が船の冷蔵庫から漏出したクロロメタンに 2 日
701 間ばく露された例では、9 人が神経症状を呈し、4 人が死亡した。2 人が重度のうつ状
702 態になり、それぞれ 11 ヶ月と 18 ヶ月後に自殺した。ばく露から 20 ヶ月後及び 13 年
703 後に生存者の病状を調べた結果、20 ヶ月後には 7 人に神経症状の特徴がみられ、8 人に

704 精神医学的に初期の精神神経症及びうつ症がみられた。13 年後、生存していた 11 人中
705 10 人 (30~50 歳) を調査し、5 人は神経学的な異常はみられなかったが、6 人に神経
706 症、うつ状態がみられた。1 人に脊髄前角の障害が残っていた。ばく露事故の生存者の
707 中で、4 名は回復がみられたが、4 名は変化がみられず、2 名は病状が悪化した。結論と
708 して、生存者はすべて、軽度もしくは重度の神経学的または精神医学的な後遺症を示した
709 8)。

710 ・ アイスランドのトロール漁船のクロロメタン漏出事故における生存者 24 人 (18 人の甲
711 板員と 6 人の士官) を対象とした 32 年後の調査では、年齢、職業、社会階層、ライフス
712 タイルをマッチさせた対照群 120 人 (90 人の甲板員と 30 人の士官) と比較した結果、
713 士官クラスの乗組員よりも多量のばく露を受けていた甲板員で循環器疾患による突出した
714 過剰死亡 (リスク比 3.9、95%信頼区間 1.0~14.4) を認めた。なお、発がんによる過剰
715 死亡はみられなかった 7)。

716 ・ 50~60 歳の男女 4 人が冷蔵庫から漏れたクロロメタンの液体及び気体にばく露され、
717 あるいは汚染された食べ物を摂取した例では、吐き気及び重度の頭痛がみられ、その後、
718 全員が翌日まで意識を失った。ばく露の 2 日後まで全員に酩酊、錯乱、傾眠、運動失
719 調、言語障害がみられた。また、全員において小脳障害が発症し、進行するに伴い、眼振
720 が進行し、女性 1 人では変換運動障害が発症し、進行した。最も長い時間ばく露された
721 女性では黄疸、結膜出血、上腹部痛がみられたが、肝臓及び脾臓の肥大はみられなかつ
722 た。最も重症の女性では血尿もみられた。冷蔵庫からの漏出の別のケースでは昏睡及び死
723 亡がみられた 8)。

724

725 イ 刺激性及び腐食性

726 ・ 調査した範囲での報告はない。

727

728 ウ 感作性

729 ・ 調査した範囲での報告はない。

730

731 エ 反復ばく露毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性は除く)

732 ヒトにおけるクロロメタンばく露は主に事故あるいは職業ばく露によるもので、吸入に
733 よって肺から容易に吸収され、主として易疲労感、酩酊、ふらつき、集中力の欠如などの
734 中枢神経系に影響を及ぼす。また、消化管、肝臓、腎臓、心臓血管系への影響に関する報
735 告もある 8,26)。

736 ・ ポリマー工場ではばく露された 8 症例では目のかすみ、精神錯乱、頭痛、協調性の欠如、め
737 まいがみられた。さらにひどくなると、嘔気、嘔吐がみられた。ほとんどの症例で性格の
738 変化、うつ、神経過敏がみられた。これらの症状は約 1 ヶ月間残存した 8)。

739 ・ 詳細は不明だが、工場の事故例で、ばく露された労働者に意識混濁、錯乱、見当識障害、
740 記憶障害、歩行障害、言語障害、視覚障害がみられた。記憶障害は 2 ヶ月間みられた
741 が、3 ヶ月後には回復した。また、脳波のベータ波に相当する長波長がばく露後 1~3 ヶ
742 月間みられた 8)。

743 ・ 0、20、100、150 ppm を 1,3、7.5 時間 9 名の男性被験者に、0、100 ppm を同一時間 9

744 名の女性被験者にばく露した。男性被験者に2日間 150 ppm を、男女被験者に5日間
745 100 ppm をばく露した。EEG や視覚誘発反応の生理学的反応、ロンベルグテストや平衡
746 テスト等の神経学反応、認知性テスト等の行動学的反応、自覚的反応をばく露期間中にモ
747 ニターした。これらの諸反応に基づく有害影響はばく露された被験者に認められなかった
748 7,8,9)。

- 749 ・疫学調査では、クロロメタンを用いるゴム工場で少なくとも1ヶ月間従事した男性852
750 人の追跡調査で死亡率の増加はみられなかった⁸⁾。
- 751 ・冷蔵庫から漏出したクロロメタンにばく露された例で心電図の異常、頻拍及び心拍数の
752 増加、血圧低下がみられた。また、10年間冷蔵庫の修理作業員として働いた男性が仕事
753 上頻繁にクロロメタンのばく露を受けた例では、消化器症状のほか、肝臓、腎臓への影響
754 として、黄疸、無尿、タンパク尿がみられた⁸⁾。
- 755 ・合成ゴム製造工場で、クロロメタンの漏洩事故により6日程度推定500 ppm 以上のばく
756 露を受けた労働者15人では、視力障害、めまい、衰弱、嘔吐、睡眠障害、筋肉不調、高
757 体温と頻脈の重度の中毒症状がみられたが、10~30日後には回復した^{24,35)}。
- 758 ・ある企業内で9つの工場連続モニター装置を用いて時間加重平均ばく露濃度を検討し
759 た。TWA30 ppm、ピーク値440 ppm である作業場の労働者は定期健診において中毒症
760 状が認められなかった。別の工場でクロロメタンとクロロフルオロメチルの混合ばく露の
761 ある工場では2-1,500 ppm のばく露を受けた9名が易疲労感、眠気、目のかすみ、ふら
762 つき、記憶障害を訴え、2-500 ppm のばく露を受けた141人は症状を訴えなかった
763 24,26)。
- 764 ・2~3週間にわたって300 ppm (約620 mg/m³) に1日当り8~16時間ばく露された6
765 症例のうち、1人は判断力の低下、自動車運転の誤操作、視覚低下、摂食及び嚥下困難、
766 頭痛、平行失調が10日ほど続いたため入院したが、臨床検査では軽度の高血圧以外には
767 特に異常がみられず、3ヶ月の入院で症状は改善した。また、他の1人ではせん妄状
768 態、失見当識及び攻撃的行動がみられたため入院したが、臨床検査では正常であった。他
769 の4人は複視、不眠、下痢、記憶力の低下などを訴え、会話速度が遅延していたが、こ
770 れらの症状は数週間から数ヶ月後に消失した。これらの症例から、本物質による慢性中毒
771 では症状が特徴的でなく、臨床検査や神経学的検査によっても異常が見出されないことも
772 あるため、ばく露歴の解析が有用であることが指摘されている²⁴⁾。
- 773 ・1943年から1978年にかけてブチルゴム製造工場ですくなくとも1ヶ月以上勤務したこと
774 のある労働者852人を対象にした死亡原因の追跡調査では、職歴などから高、中、低の
775 3ばく露群に分け、また、労働環境の改善によって3年代に分けて死因を解析したが、全
776 死亡、悪性腫瘍、循環器疾患、外因性死亡のいずれでも標準化死亡比の有意な増加を認め
777 なかった¹¹⁾。

778 779 [神経毒性]

780 ばく露による労働者への健康影響の中で中枢・末梢神経への障害は下記のように要約され
781 る。

- 782 ・急性期中枢神経系抑制作用として、頭痛、吐き気、嘔吐、首の痛み、食欲の喪失、めま
783 い、視覚のぼやけ、運動失調、錯乱、言語の不明瞭化、手と口唇の震え、複視、まぶたの

784 下垂と単収縮、筋肉けいれん、強直性発作、記憶喪失、幻覚、呼吸不全、意識不明、昏
785 睡、死亡が発現する。ヒトの LCLo は 20,000 ppm (41,200 mg/m³) である^{4,6)}。

786

787 ・ポリマー工場の事故例で、目のかすみ、精神錯乱、頭痛、協調性の欠如、めまいがみられ
788 た。さらにひどくなると、嘔気、嘔吐がみられた。ほとんどの症例で性格の変化、うつ、
789 神経過敏がみられた。これらの症状は約 1 ヶ月間残存した⁸⁾。

790 ・詳細は不明だが、工場の事故例で、ばく露された労働者に意識混濁、錯乱、見当識障害、
791 記憶障害、歩行障害、言語障害、視覚障害がみられた。記憶障害は 3 ヶ月後には回復し
792 た。また、脳波のベータ波に相当する長波長がばく露後 1~3 ヶ月間みられた⁸⁾。

793 ・ヒトボランティアに 100、200 ppm クロロメタンを 3 時間ばく露した実験で、200 ppm
794 ばく露群で時間弁別課題、視覚ビジランス課題、二重課題において軽度の影響がみられた
795 。

796 ・トロール船乗組員の冷蔵庫から漏出したクロロメタンに 2 日間ばく露された事故例で、ば
797 く露 20 ヶ月後及び 13 年後に生存者に精神医学的に初期の精神神経症及びうつ症がみら
798 れた。13 年後には、神経症とうつ状態および脊髄前角の障害が残っていた⁸⁾。

799 ・50~60 歳の男女 4 人が冷蔵庫から漏れたクロロメタンの液体及び気体にばく露され、あ
800 るいは汚染された食べ物を摂取した例では、吐き気及び重度の頭痛がみられ、その後、全
801 員が翌日まで意識を失った。ばく露の 2 日後まで全員に酩酊、錯乱、傾眠、運動失調、言
802 語障害がみられた。また、全員において小脳障害が発症し、進行するに伴い、眼振が進行
803 し、女性 1 人では変換運動障害が発症し、進行した⁸⁾。

804 ・合成ゴム製造工場のクロロメタン漏洩事故で 500 ppm 以上のばく露を受けた労働者に、
805 視力障害、めまい、衰弱、嘔吐、睡眠障害、筋肉不調、高体温と頰脈の障害がみられた
806 が、10~30 日後には回復した^{24,35)}。

807 ・クロロメタンとクロロフルオロメチルの混合ばく露のある工場では、2-1,500 ppm のばく
808 露労働者に易疲労感、眠気、目のかすみ、ふらつき、記憶障害がみられたが、2-500 ppm
809 のばく露労働者は症状を訴えなかった^{24,26)}。

810 ・数週間にわたって 300 ppm に 8~16 時間/日ばく露されたヒトの 6 人の症例で、1 人は判
811 断力の低下、自動車運転の誤操作、視覚低下、摂食及び嚥下困難、頭痛、平行失調がみら
812 れたが、3 ヶ月の入院で症状は改善した。また、他の 1 人ではせん妄状態、失見当識及び
813 攻撃的行動がみられた。他の 4 人は複視、不眠、下痢、記憶力の低下などを訴え、会話速
814 度が遅延した²⁴⁾。

815 ・0、20、100、150 ppm を 1,3, 7.5 時間 9 名の男性被験者に、0、100 ppm を同一時間 9 名
816 の女性被験者にばく露した。男性被験者に 2 日間 150 ppm を、男女被験者に 5 日間 100
817 ppm をばく露した。EEG や視覚誘発反応の生理学的反応、ロンベルグテストや平衡テス
818 ト等の神経学反応、認知性テスト等の行動学的反応、自覚的反応をばく露期間中にモニタ
819 ーした。これらの諸反応に基づく有害影響はばく露された被験者に認められなかった⁹⁾。

820

821 オ 生殖毒性

822 ・調査した範囲での報告はない。

823

824 カ 遺伝毒性
825 ・ 調査した範囲での報告はない。

826

827 キ 発がん性

- 828 ・ 1943 年から 1978 年 12 月 31 日にかけてブチルゴム製造工場で少なくとも 1 ヶ月以上勤
829 務したことの男性労働者 852 人を対象にした死亡原因を追跡調査した。製造工程で
830 使用された化学物質の一つはクロロメタンであった。職歴などから高、中、低の 3 つの
831 ばく露群に分けたり、調査期間を 3 つの年代(1943 - 1950、1951 - 1960、1961 - 1978)
832 に分割し、労働環境の改善の影響を含めて検討した結果、ばく露のレベルと期間による解
833 析によって、全死亡、悪性腫瘍のいずれでも標準化死亡率の有意な増加は認められなかつ
834 た^{7,11,12,16)}。
- 835 ・ 事故による急性ばく露を受けたアイスランドの男性船員を 32 年間追跡した調査で、心臓
836 血管系疾患による死亡の相対リスクの増加がみられた。発がんリスクについては、発生率
837 が低かったため、評価はできなかった^{8,11,32)}

838

839 発がんの定量的リスク評価

- 840 ・ US EPA IRIS、WHO、Cal/EPA Hot Spot にユニットリスクに関する情報は得られなかつ
841 った¹³⁻¹⁵⁾。

842

843 発がん性分類

844 IARC : Group 3 (1999)¹⁶⁾

845 産衛学会 : 設定なし²⁴⁾

846 EU CLP : Carc. 2¹⁸⁾

847 NTP 12th: 設定なし¹⁹⁾

848 ACGIH : A4 (1996)²¹⁾

849 DFG : 3B²²⁾

850

851 (3) 許容濃度の設定

852 ACGIH TLV : 50 ppm (103 mg/m³) TWA、100 ppm (207 ppm) STEL、SKIN、A4

853 (1996 : 設定年)²⁰⁾

854 勧告根拠 : クロロメタンの高濃度の吸入により肝腎障害を来し、中枢神経抑制と死を引き起
855 こす。500 ppm 以上の濃度での反復吸入実験ではクロロメタンは生殖毒性と催奇形性を示
856 した。1,000 ppm に 2 年間反復ばく露された雄マウスでは腎腫瘍が有意に増加した。

857 Repko らによるヒトでの 100-200 ppm での反復ばく露では不可逆性の健康障害を来さな
858 かった。Scharnweber らの報告は TLV-STEL 100 ppm を支持しているため、TLV-TWA
859 50 ppm、TLV-STEL 100 ppm が勧告された²¹⁾。

860

861 日本産業衛生学会 : 50 ppm (100 mg/m³) (1984 : 設定年)²⁴⁾

862 勧告根拠 : (1)MacDonald は、塩化メチル (クロロメタン) ばく露による 8 症例の中毒発生
863 について報告しているが、そのなかには、最大許容濃度 100 ppm を通常上回らない状態で

864 罹患した症例もあることが示されている。(2)Dow Chemical 社は、多数の工場での調査成
865 績から、塩化メチルの時間加重平均値 30 ppm ばく露では何ら影響は認められず、100ppm
866 以下では十分耐えられるが、安全性を考えて、許容濃度を 50 ppm とするよう提唱してい
867 る。(3)塩化メチルの許容濃度については、わが国では 1965 年に 100 ppm (210mg/m³) を
868 設定されたが、1984 年に上記(1)と(2)の理由で 50 ppm が勧告された²⁵⁾。

869
870 DFG MAK : 50 ppm (100 mg/m³) ピークばく露限度カテゴリー : II(2)、H (経皮吸収の危
871 険性)、B(MAK, BAT 値をまもったとしても胚、胎児への障害の恐れがある)²²⁾

872 勧告根拠 : クロロメタンの MAK 値は 1984 年に一事業場 (Dow Chemical 社) の調査と動物
873 実験の結果を基に決められている。クロロメタンの急性及び慢性毒性は動物の種によっ
874 かなり異なる。関わっている機序も異なっている。僅かに手に入るデータによるとモルモ
875 ットでは特に感受性が高いことが分かっている。ラットでは、最も重大な影響は雄の生殖
876 能の機能不全であり、これに関わる無影響量は 150ml/m³ である。ラットとマウスにおける
877 他の全身影響は近年精力的に検討されているが、500ml/m³ 以上の濃度でのみ観察される。
878 従って、従来 of MAK 値である 50 ml/m³ はいまだに適切であると考えられる。しかしなが
879 ら、人間集団はクロロメタンを急速に代謝できるか否か (抱合群と非抱合群) で遺伝的に
880 二つに分けられることを指摘しておかなくてはならない。この違いがクロロメタンの毒性
881 に対する感受性にどのような影響を与えるのか、また、動物実験の結果をどのようにヒト
882 に外挿できるのかはまだ明らかにされていない。動物実験については生殖毒性、催奇形性
883 についてはラットで 150 ml/m³、マウスで 250 ml/m³ までは胎児に対しての影響はないこ
884 とが示されている。催奇形性はマウスでは 500 ml/m³ 以上の濃度でみられる。ラットでは
885 催奇形性は見られなかったものの、マウスにおける影響はクロロメタンの妊娠リスク B 群
886 とするに十分であると判断した²³⁾。

887
888 NIOSH : 発がん物質(Ca) [potential occupational carcinogen]²⁶⁾
889 OSHA : TWA 100 ppm、Ceiling 200 ppm(15 分間)、300 ppm (3 時間のうちのいずれか 5 分
890 間において)²⁷⁾
891 UK : TWA 50 ppm (105 mg/m³)、STEL 100 ppm(210 mg/m³)²⁸⁾
892 AIHA:情報なし²⁹⁾

893
894 引用文献

- 895 1) International Programme on Chemical Safety (IPCS): 国際化学物質安全性カード
896 (ICSC)日本語 ICSC 番号 0419 (1999 年)
- 897 2) 化学工業日報社: 16313 の化学商品 (2013)
- 898 3) NFPA: : Fire Protection Guide to Hazardous Materials(NFPA)(2006)
- 899 4) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入量 (平成 23 年度)
- 900 5) National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH): Registry of Toxic
901 Effects of Chemical Substances (RTECS) purchased from Canadian Centre for
902 Occupational Health and Safety (CD 版(2010)).
- 903 6) 環境省リスク評価第 2 巻 (74-87-3) ,pp58-60.

- 904 7) 環境省リスク評価第3巻(74-87-3), pp1-19.
- 905 8) (独)製品評価技術基盤機構:有害性評価書 Ver1.0 No. 40, クロロメタン(2005)
- 906 9) National Advisory Committee for Acute Exposure Guideline Levels for Hazardous
- 907 Substances (NAC). Acute Exposure Guideline Levels (AEGs) for Methyl Chloride.
- 908 10) Burek et al. (1981) Methyl Chloride. In: Patty's Toxicology 5th ed. by Bingham E,
- 909 Cohn B, Powell CH. vol. 5, Chapt. 62, pp. 2 – 12. Wiley-Interscience, New York,
- 910 NY, USA. 2001.
- 911 11) U.S. Environmental Protection Agency (EPA). Toxicological Review of Methyl Chloride
- 912 (CAS No. 74-87-3) in Support of Summary Information on the Integrated Risk
- 913 Information System (IRIS). US.EPA, Washington DC, USA. June 2001.
- 914 12) World Health Organization (WHO). Concise International Chemical Assessment
- 915 Document
- 916 (CICAD) 28. Methyl Chloride. International Programme on Chemical Safety II. Series.
- 917 WHO, Geneva, 2000
- 918 13) U.S. Environmental Protection Agency (EPA). Quantitative Estimates of Carcinogenic
- 919 Risk in Toxicological Reviews in the Support of Summary Information on the
- 920 Integrated Risk Information System (IRIS). EPA, NCEA, NC, USA.
- 921 (<http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?fuseaction=iris.showSubstanceList>)
- 922 14) World Health Organization (WHO) Regional Office for Europe: "Air Quality Guidelines
- 923 for Europe, Second Edition", (2000) (<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)
- 924 15) California Environmental Protection Agency (Cal/EPA) : Hot Spots Unit Risk and
- 925 Cancer Potency Values (updated 2011)
- 926 (http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf)
- 927 16) International Agency for Research on Cancer (IARC): IARC Monographs on the
- 928 Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some organic solvents, resin monomers
- 929 and related compounds. IARC Monographs Vol 71. Lyon: IARC, 1999; 737 – 747.
- 930 17) IARC: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Methyl
- 931 Chloride, IARC Monographs Vol 41. Lyon: IARC, 1986; 161 - 186.
- 932 18) European Commission Joint Research Centre : Details on Substances Classified in
- 933 Annex VI to Regulation (EC) No 1272/2008 ([http://tcsweb3.jrc.it/classification-](http://tcsweb3.jrc.it/classification-labelling/clp/)
- 934 [labelling/clp/](http://tcsweb3.jrc.it/classification-labelling/clp/))
- 935 19) National Institute of Health: Report on Carcinogens in the twelfth edition,
- 936 2011 (<http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/twelfth/roc12.pdf>) assessed on August 31, 2012.
- 937 20) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). 2012 TLVs and
- 938 BEIs based on the Documentation of Threshold Limit Values for Chemical Substances
- 939 and Physical Agents & Biological Exposure Indices. ACGIH, Cincinnati, OH, USA.
- 940 21) ACGIH. Methyl Chloride: In: Documentation of the Threshold Limit Values (TLVs) for
- 941 Chemical Substances and Physical Agents & Biological Exposure Indices (BEIs) with
- 942 the 7th Edition (CD-ROM issued in 2009), ACGIH, Cincinnati, OH, USA
- 943 22) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): List of MAK and BAT values. (2012)

- 944 23) DFG : Occupational Toxicants. Critical Data Evaluation for MAK Values and
945 Classification of Carcinogens. Vol 7. 173-191(1996)
946 (http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat_chemicals_fs.html)
- 947 24) (社) 日本産業衛生学会 : 許容濃度の勧告 産業衛生学雑誌 54 巻 5 号 194 - 234 頁
948 (2012)
- 949 25) 塩化メチル 許容濃度提案理由書 産業衛生学雑誌 26 巻 4 号 51 頁 (1984)
- 950 26) National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH Pocket Guide
951 to Chemical Hazards. Methyl chloride. NIOSH, Cincinnati, OH
952 USA. (<http://www.cdc.gov/niosh/npgd0218.html>)
- 953 27) Occupational Safety and Health Administration (OSHA), U.S. Department of Labor.
954 Permissible Exposure Limits (PELs). TABLE Z-1 Limits for Air Contaminants.
955 (http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=STANDARDS&p_i
956 [d=9992](http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=STANDARDS&p_i))
- 957 28) Health and Safety Executive (HSE), UK : EH40/2005 Workplace exposure limits.
958 Table-1:List of Approved Workplace Exposure Limit (WEL) (as consolidated with
959 amendments, December 2011) (<http://www.hse.gov.uk/coshh/table1.pdf>) , accessed on
960 August 20, 2012.
- 961 29) American Industrial Hygiene Association (AIHA) : Current AIHA WEEL Guides
962 (2011) (<http://www.aiha.org/1documents/Committees/WEEL->
963 [WEELsLevels2007.pdf](http://www.aiha.org/1documents/Committees/WEEL-))
- 964 30) John-Greene JA, Welsch F, Bus JS. Comments on heart malformation in B6C3F1
965 mouse fetuses induced by methyl chloride –continuing efforts to understand the
966 etiology and interpretation of an unusual lesion. Toxicol Appl Pharmacol 1985; 32: 483
967 – 487 [letter].
- 968 31) 労働安全衛生法 有害調査制度に基づく既存化学物質 変異原性試験データ集 補遺版、
969 1997、(社) 日本化学物質安全・情報センター(JETOC)
- 970 32) 塩化メチルの吸入によるがん原性試験結果報告書の概要 中央労働災害防止協会 日本バイ
971 オアッセイ研究センター 平成 9 年 6 月 27 日出版
972 (<http://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/bio/gan/ankgd09.htm>)
- 973 33) Hamm TE, Raynor TH, Phelps MC, Auman CD, Adams WT, Proctor JE, Wolkowski-Tyl
974 R. Reproduction in Fisher-344 rats exposed to methylchloride by inhalation fo two
975 generations. Fundam Appl Toxicol 1985; 5: 568 – 577.
- 976 34) Chapin RE, White RD, Morgan KT, Bus JS. Studies of lesions in the testis and
977 epididymis of F-344 rats by inhaled methyl chloride. Toxicol Appl Pharmacol 1984; 76:
978 328 – 343.35) Wolkowski-Tyl R, Phelps M, Davis JK. Structural teratogenicity
979 evaluation of methyl chloride in rats and mice after inhalation exposure. Teratology
980 1983; 27: 181 – 195.
981

別添4：標準測定分析法

982 物質名：クロロメタン

化学式：CH ₃ Cl		分子量：50.49	CASNo：74-87-3
許容濃度等： ACGIH：TLV-TWA 50 ppm (103 mg/m ³)、 STEL 100 ppm (207 mg/m ³) 日本産業衛生学会：50 ppm (100 mg/m ³) DFG MAK：50 ppm (100 mg/m ³) OSHA：TWA 100 ppm 他 UK：TWA 50 ppm (105 mg/m ³)、 STEL 100 ppm (210 mg/m ³)	物性等 比重：0.92 沸点：-24.2℃ 融点：-97.6℃ 蒸気圧：506 kPa (21℃) 形状：無色のガス		
別名 塩化メチル, メチルクロライド, クロロメチル			
サンプリング		分析	
サンプラー： キャニスター缶 (ガラス製、容積 500 mL) Entech Instruments 社製 Bottle-Vac Samplers 500 mL 保存性：常温・暗所で7日間安定		分析方法： ガスクロマトグラフ質量分析法 (GC/MS) 機器：Agilent 6890/5973MSD <GC部> カラム： CP-PoraPLOT Q 内径 0.32 mm×長さ 27.5 m、膜厚 10 μm 注入口温度：60℃ インターフェース温度：60℃ カラム温度：60℃ (一定) 注入法：スプリット 10:1 キャリヤガス：He 1.8 mL/min <MS部> イオン化法：EI イオン化電圧：70 eV 測定モード：SIM 測定質量数 (m/z) クロロメタン：定量イオン 50 (確認イオン 52) 試料注入量：1 mL 検量線： 絶対検量線法 (範囲：0.05～100 ppm) 100 ppm リテンションタイム：約 6.8 min	
精度			
定量下限 (10SD)：0.0060 ppm (v/v) 検出下限 (3SD)：0.0020 ppm (v/v)			
適用：作業環境測定，個人ばく露濃度測定			
妨害：			
参考文献：			
1) 製品安全データシート 安全衛生情報センター 2) 川崎市公害研究所年報 第26号 (1999) 3) 新潟県保健環境科学研究所年報 第15巻, p.91-100 (2000) 4) NIOSH Method No.1001 (1994) 5) 作業環境, vol.35-1, p70-76 (2014)			

983

作成日 平成27年2月28日