

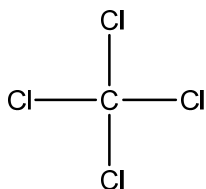
## [6] 四塩化炭素

本物質は、第2次とりまとめにおいて生態リスク初期評価結果を公表した。今回、健康リスク初期評価の実施に併せて、改めて生態リスクについても初期評価を行った。

### 1. 物質に関する基本的事項

#### (1) 分子式・分子量・構造式

物質名：四塩化炭素  
(別の呼称：テトラクロロメタン、カーボンテトラクロライド、パークロロメタン)  
CAS 番号：56-23-5  
化審法官公示整理番号：2-38  
化管法政令番号：1-149  
RTECS 番号：FG4900000  
分子式：CCl<sub>4</sub>  
分子量：153.82  
換算係数：1 ppm = 6.29 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)  
構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は常温で無色透明の液体で揮発性物質である<sup>1)</sup>。

融点	-22.8°C <sup>2)</sup> 、-23°C <sup>3),5)</sup> 、-22.6°C <sup>6)</sup>
沸点	76.7°C (760 mmHg) <sup>2),4)</sup> 、76.7°C <sup>3),5)</sup> 、76.8°C <sup>6)</sup>
密度	1.5940 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>2)</sup>
蒸気圧	114 mmHg (=1.52×10 <sup>4</sup> Pa) (25°C) <sup>2)</sup> 、115 mmHg (=1.53×10 <sup>4</sup> Pa) (25°C) <sup>4)</sup> 、113 mmHg (=1.51×10 <sup>4</sup> Pa) (25°C) <sup>5)</sup> 、90 mmHg (=1.2×10 <sup>4</sup> Pa) (20°C) <sup>5)</sup> 、90 mmHg (=1.2×10 <sup>4</sup> Pa、20°C) <sup>6)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	2.83 <sup>4),7)</sup> 、2.64 <sup>2)</sup>
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	650 mg/1000g (25°C) <sup>2)</sup> 、793 mg/L (25°C) <sup>4)</sup> 、1,160 mg/L (25°C) <sup>5)</sup> 、800 mg/L (20°C) <sup>5)</sup> 、846 mg/L (20°C) <sup>6)</sup> 、846.1 mg/L (20°C、pH=5.7) <sup>8)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性

好氣的分解

分解率：BOD 0%、TOC 0%、GC (-)\*%

(備考：\*分解度が負の値になったため (-) と表記した。)

(試験期間：2週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L)<sup>9)</sup>

#### 嫌氣的分解

非順化菌を植種源とした嫌気分解試験での半減期は7～28日との報告がある<sup>10)</sup>  
微生物の特別な要件(酸化還元電位、pH、毒性金属の欠如)を満たせば、共代謝により無酸素条件で急速に分解する可能性がある<sup>6)</sup>

#### 化学分解性

##### OHラジカルとの反応性(大気中)

反応速度定数： $<0.00012 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (測定値)<sup>11)</sup>

半減期： $<120 \sim <1200$ 年 (OHラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5$ 分子/cm<sup>3</sup><sup>12)</sup>と仮定し、一日を12時間として計算)

##### 加水分解性

加水分解速度は極めて遅いため、環境中では加水分解しない<sup>6)</sup>

#### 生物濃縮性(濃縮性がない又は低いと判断される物質<sup>13)</sup>)

生物濃縮係数(BCF)：

(3.2)～7.4 (試験生物：コイ、試験期間：6週間、試験濃度：10 μg/L)<sup>14)</sup>

(3.8)～(11) (試験生物：コイ、試験期間：6週間、試験濃度：1 μg/L)<sup>14)</sup>

#### 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：44 (KOCWIN<sup>15)</sup>により計算)

### (4) 製造輸入量及び用途

#### ① 生産量・輸入量等

我が国では、「特定物質の規制等によるオゾン層の保護に関する法律(オゾン層保護法)」によって、1996年1月1日以降は原則として製造が禁止されているが、試験研究や分析用などの特別な用途、あるいは他の化学物質の原料として使用するための四塩化炭素の製造は認められている<sup>1)</sup>。

本物質は、工業的には主に二硫化炭素の塩素化により生産されており、ジクロロメタンやクロロホルム、テトラクロロエチレン生産時の副生成物としても得られている<sup>16),17)</sup>。

本物質の第二種特定化学物質としての製造・輸入数量の推移を表1.1に示す<sup>18)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	17	18	19	20	21
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	9,932	8,199	6,248	5,353	3,611
平成(年度)	22	23	24	25	26
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	6,403	5,675	5,656	5,647	6,851

注：a) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業所内での自家消費分を含んでいない値を示す。

本物質の輸出量及び輸入量の推移を表 1.2 に示す<sup>19)</sup>。

表 1.2 輸出量及び輸入量の推移

平成 (年)	18	19	20	21	22
輸出量 (t) <sup>a)</sup>	0.40	0.40	- <sup>b)</sup>	- <sup>b)</sup>	0
輸入量 (t) <sup>a)</sup>	- <sup>b)</sup>	98	198	195	394
平成 (年)	23	24	25	26	27
輸出量 (t) <sup>a)</sup>	- <sup>b)</sup>	- <sup>b)</sup>	- <sup>b)</sup>	- <sup>b)</sup>	- <sup>b)</sup>
輸入量 (t) <sup>a)</sup>	433	156	396	317	420

注：a) 普通貿易統計[少額貨物(1品目が20万円以下)、見本品等を除く]品別国別表より集計。

b) 申告されていない。

本物質の化学物質排出把握管理促進法（化管法）における製造・輸入量区分は、100 t 以上である<sup>20)</sup>。

本物質は海洋の海産藻類より生成されるほか、バイオマスの燃焼や火山より生成され、岩石や鉱石に含まれている<sup>6)</sup>。

## ② 用途

現在の主な用途は、他のクロロカーボンの原料、農薬の原料、ふっ素系ガスの原料であり、試薬としても使われている<sup>1)</sup>。

## (5) 環境施策上の位置付け

本物質は、特定物質の規制等によるオゾン層の保護に関する法律の特定物質に指定されている。

本物質は、化学物質審査規制法第二種特定化学物質（通し番号：3）及び化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質（政令番号:149）に指定されている。

本物質は、有害大気汚染物質に該当する可能性のある物質に選定されている。

本物質は、環境基準（水質、土壌、地下水）、水質汚濁防止法に基づく排水基準（健康項目）、水道水質基準が設定されている。

## 2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からの曝露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

### (1) 環境中への排出量

本物質は化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された平成26年度の届出排出量<sup>1)</sup>、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体<sup>2)</sup>から集計した排出量等を表2.1に示す。なお、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（平成 26 年度）

	届出						届出外 (国による推計)				総排出量 (kg/年)		
	排出量 (kg/年)				移動量 (kg/年)		排出量 (kg/年)				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	5,616	288	0	0	0.1	289,711	-	-	-	-	5,904	-	5,904

業種別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)					
化学工業	5,615 (100.0%)	1 (0.5%)	0	0	0	289,702 (100.0%)					届出	届出外
下水道業	0	242 (84.1%)	0	0	0	0					100%	-
パルプ・紙・紙加工品 製造業	0	28 (9.7%)	0	0	0	0						
非鉄金属製造業	0	7 (2.4%)	0	0	0	0.2 (0.00007%)						
一般廃棄物処理業 (ごみ処分業に限る。)	0	6 (2.2%)	0	0	0	0						
産業廃棄物処分業	0	3 (1.1%)	0	0	0	0						
計量証明業	0.9 (0.02%)	0	0	0	0.1 (100%)	9 (0.003%)						
金属鉱業	0	0.5 (0.2%)	0	0	0	0						

本物質の平成26年度における環境中への総排出量は5.9 tとなりすべて届出排出量であった。届出排出量のうち約5.6 tが大気、0.29 tが公共用水域へ排出されるとしており、大気への排出量が多い。この他に下水道への移動量が0.0001 t、廃棄物への移動量が約290 tであった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種は化学工業（100%）であり、公共用水域への排出が多い業種は下水道業（84%）であった。

しかし、特別要件施設（金属鉱業、一般廃棄物処分業、産業廃棄物処分業、下水道業、等）の排出量は定量下限値をもとに排出量を算出している場合があるため、過剰評価している場合があることに留意する必要がある。

### (2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合は、環境中への推定排出量を基に USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type Level III 多媒体モデル<sup>4)</sup>を用いて予測した。予測の対象地域は、平成26年度に環境中及び大気への排出量が最大であった福岡県（大気への排出量4.2 t、公共用水域への排出量0.0067 t）及び公共用水域への排出量が最大であった石川県（公共用水域への排出量0.039 t）とした。予測結果を表2.2に示す。

表 2.2 媒体別分配割合の予測結果

媒体	分配割合(%)		
	上段：排出量が最大の媒体、下段：予測の対象地域		
	環境中	大気	公共用水域
	福岡県	福岡県	石川県
大気	99.7	99.7	99.5
水域	0.2	0.2	0.5
土壌	0.0	0.0	0.0
底質	0.0	0.0	0.0

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したもの。

### (3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限 <sup>b)</sup>	検出率	調査 地域	測定年度	文献	
一般環境大気 <sup>d)</sup>	μg/m <sup>3</sup>	0.61	0.61	0.45	0.78	— <sup>c)</sup>	42/42	全国	2014	5)
		0.60	0.61	0.45	0.82	— <sup>c)</sup>	54/54	全国	2013	6)
		<b>0.62</b>	0.63	0.48	<b>0.85</b>	— <sup>c)</sup>	54/54	全国	2012	7)
		0.59	0.6	0.51	0.74	— <sup>c)</sup>	47/47	全国	2011	8)
		0.56	0.56	0.46	0.87	— <sup>c)</sup>	43/43	全国	2010	9)
		0.55	0.56	0.26	0.71	— <sup>c)</sup>	41/41	全国	2009	10)
		0.57	0.58	0.45	0.78	— <sup>c)</sup>	19/19	全国	2008	11)
		0.59	0.59	0.45	0.71	— <sup>c)</sup>	40/40	全国	2007	12)
		0.62	0.63	0.44	0.82	— <sup>c)</sup>	43/43	全国	2006	13)
		室内空気	μg/m <sup>3</sup>	— <sup>c)</sup>	0.68	— <sup>c)</sup>	1.9	— <sup>c)</sup>	48/50	全国
食物	μg/g	<0.0002	<0.0002	<0.0002	<0.0002	0.0002	0/24	全国	1999	15)
		<0.0002	<0.0002	<0.0002	0.00030	0.0002	1/27	全国	1998	16)
		<0.0002	<0.0002	<0.0002	0.00033	0.0002	2/27	全国	1997	17)
		<0.0002	<0.0002	<0.0002	<0.0002	0.0002	0/27	全国	1996	18)
		<0.0002	<0.0002	<0.0002	0.00047	0.0002	1/27	全国	1995	19)
		<0.0002	<0.0002	<0.0002	<0.0002	0.0002	0/27	全国	1994	20)
		<0.0002	0.00024	<0.0002	0.0038	0.0002	3/27	全国	1993	21)
		<0.0002	0.00044	<0.0002	0.0056	0.0002	3/27	全国	1992	22)
		<0.0002	<0.0002	<0.0002	0.00067	0.0002	7/27	全国	1991	23)
		<0.0002	<0.0002	<0.0002	<0.0002	0.0002	0/24	全国	1990	24)
飲料水	μg/L	<2.0	<2.0	<0.1	2.0	0.1~2.0	220/5641	全国	2014	25)
		<2.0	<2.0	<0.1	2.0	0.1~2.0	197/5692	全国	2013	26)
		<2.0	<2.0	<0.1	2.0	0.1~2.0	157/5574	全国	2012	27)
		<2.0	<2.0	<0.1	1.0 <sup>f)</sup>	0.1~2.0	142/5541	全国	2011	28)
		<2.0	<2.0	<0.1	0.3 <sup>f)</sup>	0.1~2.0	148/5629	全国	2010	29)
		<2.0	<2.0	<0.1	0.3 <sup>f)</sup>	0.1~2.0	99/5340	全国	2009	30)
		<2.0	<2.0	<0.1	1.0 <sup>f)</sup>	0.1~2.0	73/5203	全国	2008	31)
		<2.0	<2.0	<0.1	0.3 <sup>f)</sup>	0.1~2.0	184/5577	全国	2007	32)
		<2.0	<2.0	<0.1	1.0 <sup>f)</sup>	0.1~2.0	156/5359	全国	2006	33)

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限 <sup>b)</sup>	検出率	調査 地域	測定年度	文献	
地下水	μg/L	<0.5	<0.5	<0.1	0.7	0.1~0.5	11/2740	全国	2014	34)
		<0.5	<0.5	<0.1	20	0.1~0.5	15/2986	全国	2013	35)
		<0.5	<0.5	<0.1	1.2	0.1~0.5	16/3005	全国	2012	36)
		<0.5	<0.5	<0.1	1.1	0.1~0.5	24/3036	全国	2011	37)
		<2	<2	<0.1	2.2	0.1~2	16/3120	全国	2010	38)
		<0.5	<0.5	<0.1	67	0.1~2	12/3340	全国	2009	39)
		<2	<2	<0.1	1.4 <sup>f)</sup>	0.1~2	20/3379	全国	2008	40)
		<2	<2	<0.1	1.2 <sup>f)</sup>	0.1~2	16/3536	全国	2007	41)
		<2	<2	<0.1	8.6	0.1~2	37/3628	全国	2006	42)
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<u>&lt;2</u>	<2	<0.1	<2	0.1~2	0/2875	全国	2014	43)
		<2	<2	<0.1	<2	0.1~2	0/2872	全国	2013	44)
		<0.7	<0.7	<0.1	<u>0.35<sup>f)</sup></u>	0.1~0.7	5/2854	全国	2012	45)
		<2	<2	<0.1	0.25 <sup>f)</sup>	0.1~2	2/2846	全国	2011	46)
		<2	<2	<0.1	0.2 <sup>f)</sup>	0.1~2	1/2903	全国	2010	47)
		<2	<2	<0.1	<2	0.1~2	0/2926	全国	2009	48)
		<2	<2	<0.1	0.2 <sup>f)</sup>	0.1~2	1/2944	全国	2008	49)
		<1	<1	<0.1	<1	0.1~1	0/2963	全国	2007	50)
		<2	<2	<0.1	0.3 <sup>f)</sup>	0.1~2	1/2908	全国	2006	51)
公共用水域・海水	μg/L	<u>&lt;0.5</u>	<0.5	<0.2	<u>&lt;0.5</u>	0.2~0.5	0/513	全国	2014	43)
		<0.5	<0.5	<0.2	<0.5	0.2~0.5	0/529	全国	2013	44)
		<0.5	<0.5	<0.2	<0.5	0.2~0.5	0/513	全国	2012	45)
		<0.5	<0.5	<0.2	<0.5	0.2~0.5	0/562	全国	2011	46)
		<2	<2	<0.2	0.2 <sup>f)</sup>	0.2~2	1/556	全国	2010	47)
		<2	<2	<0.2	0.2 <sup>f)</sup>	0.2~2	1/553	全国	2009	48)
		<1	<1	<0.2	1.4	0.2~1	1/550	全国	2008	49)
		<1	<1	<0.2	<1	0.2~1	0/622	全国	2007	50)
		<1	<1	<0.2	<1	0.2~1	0/625	全国	2006	51)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	0.008	0/10	高知県	2014	52)
		<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	0.008	0/10	高知県	2013	53)
		<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	0.008	0/10	高知県	2012	54)
		<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	0.008	0/10	高知県	2011	55)
		<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	0.008	0/10	高知県	2010	56)
		<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	0.008	0/10	高知県	2009	57)
		<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	0.008	0/10	高知県	2008	58)
		<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	0.008	0/10	高知県	2007	59)
		<0.0031	<0.0031	<0.000038	0.00017	0.000038 ~0.0031	1/8	全国	1988	60)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.004	<0.004	<0.00002	0.0002	0.00002~ 0.004	1/9	全国	1988	60)
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g									
魚類(公共用水域・海水)	μg/g									

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の太字で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す。

b) 検出下限値の欄の斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す。

c) 公表されていない。

d) 過去のデータではあるが一般環境大気において1.2 μg/m<sup>3</sup>(2004)<sup>61)</sup>がある。

e) アクティブ法による測定結果。

f) 最大濃度を上回る下限値による不検出データが報告されているため、最大濃度よりも高濃度の地点が存在する可能性がある。

## (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

本物質については、吸入曝露による健康リスク初期評価を行うため、一般環境大気の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.4）。化学物質の人による一日曝露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量を  $15 \text{ m}^3$ 、体重を  $50 \text{ kg}$  と仮定している。

表 2.4 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒体	濃度	一日曝露量
平均	大気 一般環境大気	$0.62 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2012)	$0.19 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	室内空気	過去のデータではあるが $0.68 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2004) (算術平均値)	過去のデータではあるが $0.20 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度 (算術平均値)
最大値	大気 一般環境大気	$0.85 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2012)	$0.26 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	室内空気	過去のデータではあるが $1.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2004)	過去のデータではあるが $0.57 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、表 2.4 に示すとおり、一般環境大気から  $0.85 \mu\text{g}/\text{m}^3$  程度となった。なお、室内空気については、過去のデータではあるが最大  $1.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$  程度となった。一方、化管法に基づく平成 26 年度の大気への届出排出量をもとに、プルーム・パフモデル<sup>62)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で  $1.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  となった。

表 2.5 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )	予測最大曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )
大気	一般環境大気	0.19	0.26
	室内空気	過去のデータではあるが $0.20$ (算術平均値)	過去のデータではあるが $0.57$

## (5) 水生生物に対する曝露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対する曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.6 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域では  $0.35 \mu\text{g}/\text{L}$ 、同海水域では  $0.5 \mu\text{g}/\text{L}$  未満となった。

化管法に基づく平成 26 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベース<sup>63)</sup>の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で  $0.00014 \mu\text{g}/\text{L}$ （ただし、定量下限値をもとに排出量を算出していると考えられる事業所を除く）となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水域	平均	最大値
淡水	$2 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2014)	$0.35 \mu\text{g}/\text{L}$ (2012)
海水	$0.5 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2013)	$0.5 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2013)

注：1) 環境中濃度での（）内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

### 3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

なお、本物質については、既に公共用水域及び地下水の水質汚濁に係る環境基準が設定されていることから、経口曝露の初期評価については対象外とした。

#### (1) 体内動態、代謝

ラットに各種溶媒を用いて 25 mg/kg の本物質を単回強制経口投与した結果、血液中本物質のピーク濃度（到達時間）は水の場合に 3,447 ng/mL（3.5 分）、水溶性分散剤の場合に 3,814 ng/mL（6.0 分）、そのまま（原液）の場合に 1,084 ng/mL（20.5 分）、コーン油の場合に 371 ng/mL（183.5 分）であり、水溶液の投与では速やかに吸収され、コーン油溶液の投与では吸収は著しく遅延した。しかし、いずれも血液中濃度の半減期は 95～105 分の範囲にあり、25 mg/kg を静脈内投与した場合の半減期（98 分）と同程度であった<sup>1)</sup>。

ラットに <sup>14</sup>C でラベルした本物質 3,180 mg/kg を単回強制経口投与した結果、放射活性のピーク濃度は血液、肝臓、筋肉、脳で 2 時間後にみられ、血液に比べて肝臓は約 5 倍、脳は約 3 倍高く、筋肉では同程度であったが、脂肪組織では 2 時間後も増加を続けて 5.5 時間後にピーク濃度となり、血液に比べて約 50 倍高かった。ピークに達した後は急速に減少し、12 時間後には脂肪組織でピーク時の約 40%、その他の組織で約 16～26%まで減少した。また、10 時間で投与した放射活性の 84%が未変化のまま呼吸中に排泄された<sup>2)</sup>。

ラットの鼻部に 100、1,000 ppm の本物質を 2 時間曝露して吸入させた結果、血液中の本物質は初回採血時（曝露開始 5 分後）には既に比較的高い濃度でみられ、十数分後にはほぼ定常状態に達した。血液中ピーク濃度は 100 ppm 群で 1.0 ng/mL、1,000 ppm 群で 12.8 ng/mL であり、10 倍の曝露濃度差に対してピーク濃度は約 13 倍の差であった。また、AUC（薬物血中濃度時間曲線下面積）は約 15 倍の差であった。しかし、血液中の半減期は 100 ppm 群で 162 分、1,000 ppm 群で 166 分であり、ほぼ差はなかった<sup>3)</sup>。

アカゲザルに <sup>14</sup>C でラベルした本物質 46 ppm を 139～344 分間吸入させた結果、血液中の放射活性は増加を続けて定常状態に達することはなく、平均で吸入量の 30.4%が吸収された。300 分間曝露後の放射活性は脂肪組織で最も高く、血液中濃度の 7.9 倍であり、次いで肝臓及び骨髄で高く、血液中濃度の 3.0 倍であった。その他の組織では血液中濃度よりも低く、血液濃度比で脳は 0.97 倍、腎臓は 0.74 倍、心臓は 0.45 倍、脾臓は 0.32 倍、筋肉は 0.19 倍、肺及び骨は 0.13 倍であった。344 分間曝露では吸収量の 21%が 8 時間で呼吸中に排泄された<sup>4)</sup>。

ラット、マウス、ハムスターの鼻部に <sup>14</sup>C でラベルした本物質 46 ppm を 4 時間曝露して吸入させた結果、曝露直後の放射活性はラットでは脂肪組織、マウス及びハムスターでは肝臓で最も高かったが、48 時間後にはいずれも肝臓で最も高く、マウス>ハムスター>ラットの順であった。48 時間でラットは吸収量の 83%（揮発性有機化合物 61%、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> 22%）を呼吸中に、1.0%を尿中に、8.0%を糞中に排泄し、マウスは 74%（揮発性有機化合物 39%、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> 35%）を呼吸中に、0.7%を尿中に、22%を糞中に排泄し、ハムスターは 65%（揮発性有機化合物 30%、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> 35%）を呼吸中に、8.2%を尿中に、15%を糞中に排泄した<sup>5)</sup>。

ヒトでは、656 ppm を 30 分間吸入させた結果、吸入量の 60%が吸収された<sup>6)</sup>。

ラットに 0、1,590 mg/kg を強制経口投与し、12、24、36、48 時間後までの尿中に含まれる 8 種類の過酸化脂質分解物（ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、アセトン、プロパナール、



ブタナール、ペンタナール、ヘキサナール及びマロンジアルデヒド)を測定した結果、1,590 mg/kg 群ではいずれも対照群を上回る濃度で検出され、特にアセトン、プロパナール、ブタナール、マロンジアルデヒドの増加が明瞭であった<sup>7)</sup>。

本物質はチトクローム P-450 を介した脱塩素を受けてトリクロロメチルラジカルとなり、クロロホルム、トリクロロメタノール、ホスゲン、ジグルタチオニルジチオ炭酸へと代謝される過程で酸化、還元を受け、CO<sub>2</sub>やCO、過酸化脂質分解物、高分子付加体などを生成する代謝経路が推定されている<sup>8)</sup>。

## (2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

### ① 急性毒性

表 3.1 急性毒性<sup>9)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ヒト	経口	LDLo	429 mg/kg
ヒト	経口	LDLo	0.3 mL/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	2,350 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	7,749 mg/kg
モルモット	経口	LD <sub>50</sub>	5,760 mg/kg
ウサギ	経口	LD <sub>50</sub>	5,760 mg/kg
ウサギ	経口	LDLo	250 mg/kg
イヌ	経口	LDLo	1,000 mg/kg
ヒト	吸入	LCLo	1,000 ppm[6,290 mg/m <sup>3</sup> ]
ヒト	吸入	LCLo	50,000 ppm[314,500 mg/m <sup>3</sup> ] (5 min)
ヒト	吸入	LCLo	50,000 mg/m <sup>3</sup> (1 hr)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	8,000 ppm[50,320 mg/m <sup>3</sup> ] (4 hr)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	46,000 mg/m <sup>3</sup> (6hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	34,500 mg/m <sup>3</sup> (2hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	9,526 ppm[59,920 mg/m <sup>3</sup> ] (8 hr)
モルモット	吸入	LCLo	20,000 ppm[125,800 mg/m <sup>3</sup> ] (2hr)
ネコ	吸入	LCLo	38,110 ppm[239,710 mg/m <sup>3</sup> ] (2 hr)
イヌ	吸入	LCLo	14,620 ppm[91,960 mg/m <sup>3</sup> ] (8 hr)
ラット	経皮	LD <sub>50</sub>	5,070 mg/kg
モルモット	経皮	LD <sub>50</sub>	>9,400 μL/kg
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	>20,000 mg/kg

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は、肝臓、腎臓、中枢神経系に影響を与え、意識を喪失することがある。吸入すると眩暈、嗜眠、頭痛、吐き気、嘔吐を生じ、経口摂取ではさらに腹痛、下痢を生じる。眼を刺激して発赤、痛みを生じ、皮膚に付くと発赤、痛みを生じ、吸収されて眩暈、嗜眠等を生じる可能性がある<sup>10)</sup>。

### ② 中・長期毒性

ア) Fischer 344 ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウス、Syrian ハムスターの雄各 5~6 匹を 1 群とし、0、5、20、100 ppm を 12 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、マウスの 20 ppm 以上の

群、ラット及びハムスターの 100 ppm 群で血清 GPT、SDH の有意な上昇と肝細胞壊死の有意な増加を認めた。また、BrdU の取り込みによる細胞増殖活性（BrdU 陽性細胞の割合、数）はマウスの 20 ppm 以上の群及びハムスターの 100 ppm 群で有意に高かった<sup>11)</sup>。この結果から、NOAEL をマウスで 5 ppm（曝露状況で補正：0.89 ppm）、ラット及びハムスターで 20 ppm（曝露状況で補正：3.57 ppm）とする。

イ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、10、30、90、272、811 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、811 ppm 群の雄で体重増加の有意な抑制を認め、10 ppm 以上の群の雄及び 30 ppm 以上の群の雌で肝臓、10 ppm 群の雄及び 90 ppm 以上の群の雌雄で腎臓の相対重量に有意な増加を認めた。90 ppm 以上の群の雌雄でヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値、811 ppm 群の雌雄で赤血球数の有意な減少を認め、主に 30 ppm 以上の群の雌及び 90 ppm 以上の群の雄で GOT（AST）、GPT（ALT）、ALP などの血清肝酵素の有意な上昇、90 ppm 以上の群の雌及び 272 ppm 群の雄で尿タンパクの有意な増加を認めた。肝臓では、30 ppm 以上の群の雌雄の全数で脂肪変性を認め、90 ppm 以上の群の雌及び 272 ppm 以上の群の雄で線維形成、272 ppm 以上の群の雌及び 811 ppm 群の雄で肝硬変、変異細胞巢の発生率に有意な増加を認めた。腎臓では、811 ppm 群の雌雄で硝子滴沈着を伴った糸球体硬化症の発生率に有意な増加を認めた<sup>12,13)</sup>。この結果から、LOAEL を 10 ppm（曝露状況で補正：1.79 ppm）とする。

ウ) BDF<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、10、30、90、271、810 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、30 ppm 以上の群の雄で体重増加の有意な抑制を認め、30 ppm 以上の群の雄及び 271 ppm 以上の群の雌で肝臓及び腎臓相対重量の有意な増加を認めた。雌の 271 ppm 以上の群で赤血球数及びヘモグロビン濃度、810 ppm 群でヘマトクリット値の有意な減少を認め、ヘモグロビン濃度の有意な減少は雄の 810 ppm 群でもみられ、30 ppm 以上の群の雄で血清 ALP、90 ppm 以上の群の雌雄で血清 GPT（ALT）、271 ppm 以上の群の雄で血清 GOT の有意な上昇を認めた。肝臓では、10 ppm 以上の群の雄及び 30 ppm 以上の群の雌で細胞変性、30 ppm 以上の群の雌雄で胆管増生や卵円形細胞増殖、セロイド沈着を伴った肝虚脱、271 ppm 以上の群の雌雄で異型化を伴った核の巨大化、雄で変異細胞巢の発生率に有意な増加を認め、脂肪変性の発生率は 10~90 ppm 群の雄及び 30 ppm 群の雌でのみ有意に高かった<sup>12,13)</sup>。この結果から、LOAEL を 10 ppm（曝露状況で補正：1.79 ppm）とする。

エ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、5、25、125 ppm を 104 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、125 ppm 群の雌雄で慢性進行性腎症の増悪と腫瘍の発生増加に伴う生存率の有意な低下がみられ、25 ppm 群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認めた。血清 GOT（AST）、GPT（ALT）の上昇は 25 ppm 以上の群にみられた。肝臓では、25 ppm 以上の群の雌雄で脂肪変性、25 ppm 群の雌雄で線維形成、雌で変異細胞巢、125 ppm 群の雌雄で肝硬変、雄で好塩基性細胞巢の発生率に有意な増加を認めた。また、5 ppm 以上の群の雌及び 25 ppm 以上の群の雄の鼻腔で好酸性変化、25 ppm 以上の群の雌雄で慢性進行性腎症の増悪、125 ppm 群の雌雄の肺で尿毒症性肺炎の発生率に有意な増加を認めたが<sup>12,14)</sup>、

鼻腔の好酸性変化については毒性学的意義が不明な加齢性変化であり、かつその重症度は5 ppm 群と対照群で大きな差はなかった。この結果から、NOAEL を5 ppm (曝露状況で補正：0.89 ppm) とする。

オ) BDF<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、5、25、125 ppm を 104 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、25 ppm 以上の群の雌及び 125 ppm 群の雄で肝腫瘍の発生増加に伴う生存率の有意な低下がみられ、25 ppm 群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認めた。血清 GOT (AST)、GPT (ALT) の上昇は 25 ppm 以上の群にみられた。肝臓では、25 ppm 以上の群の雌雄でセロイド沈着、胆管増生、小葉中心性の水腫様変性の発生率に有意な増加を認めたが、鼻腔を含む気道組織に影響はなかった<sup>12,14)</sup>。この結果から、NOAEL を5 ppm (曝露状況で補正：0.89 ppm) とする。なお、実験動物に関する発がん性の知見に示したように、5、25 ppm 群の雌で肝細胞腺腫の有意な発生率増加があった。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、10、30、90、272、811 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、811 ppm 群の雌で卵巣相対重量の有意な減少を認めたが、雌雄生殖器の組織に影響はなかった。また、BDF<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、10、30、90、271、810 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、雌雄生殖器の重量や組織に影響はなかった<sup>12)</sup>。

イ) Wistar ラット雌雄 24 匹を 1 群とし、0、50、100、200、400 ppm を 10.5 ヶ月間 (8 時間/日、5 日/週) 吸入させて繁殖への影響を調べた結果、400 ppm 群の 2 匹が死亡し、400 ppm 群で体重増加の有意な抑制、200 ppm 以上の群で繁殖成績の明らかな低下がみられた<sup>15)</sup>。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌 22~23 匹を 1 群とし、0、334、1,004 ppm を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで吸入 (7 時間/日) させた結果、334 ppm 以上の群で体重増加の有意な抑制を認め、黄体や着床、吸収胚の数、生存胎仔数などに影響はなかったが、334 ppm 以上の群で胎仔の体重及び頭臀長は有意に低かった。胎仔の外表系に異常はなかったが、334 ppm 群で皮下浮腫、1,004 ppm 群で胸骨分節異常 (二分、骨化遅延) の発生率が有意に高かった<sup>16)</sup>。この結果から、母ラット及び胎仔で LOAEL を 334 ppm (曝露状況で補正：97 ppm) とする。

### ④ ヒトへの影響

ア) ボランティアの男性 6 人に 49 ppm を 70 分間吸入曝露させた結果、全員が甘く不快でない臭いを感じ、眼や鼻、喉の刺激、吐き気、頭部フラフラ感の訴えもなく、運動失調の検査結果も正常であった。血液検査を実施した 4 人中 2 人で血清鉄濃度の有意な低下が 48 時間後までみられたが、その他の成分には変化はなく、血圧や肺活量への影響もなかった。また、4 週間以上の間隔をあけて 6 人に 11 ppm を 180 分間、10 ppm を 180 分間吸入曝露した試験では全く影響はなかった<sup>17)</sup>。

イ) 消火液に高濃度で含まれた本物質を火災時に約 2 時間吸入曝露した労働者 6 人、別の火災で約 6 時間吸入曝露した労働者 2 人の事例では、そのうち各 1 人に数時間後から食欲不振や頭痛、吐き気、嘔吐、下痢、発熱がみられるようになり、重度の肝障害や腎不全を発症して 1 人は 4 日後、他の 1 人は 8 日後に入院した。2 人は血液透析治療などによって 3～4 週間後に回復したが、火災時に同じ条件下で同じ時間の曝露を受けた 5 人では曝露時に気道や眼の刺激が軽度のみみられただけであった。このように本物質に対する感受性には著明な差がみられたことからその原因を検討したところ、毎日の飲酒量に大きな差がみられ、5 人のエタノール摂取量は 50 g/day 未満であったのに対し、2 人は倍以上 (120、250 g/day) であり、本物質の毒性がエタノールによって増強された結果と考えられた<sup>18)</sup>。

ウ) 労働者 17 人のイギリスの工場の調査では、作業場の本物質濃度は 45～97 ppm の範囲にあり、15 人が吐き気、食欲不振、嘔吐、鼓腸、上腹部不快感又は膨満感、抑うつ症状や頭痛・眩暈の症状の幾つかを訴えており、症状の期間は 1 週間から 24 ヶ月と幅があった。このため、設備の改善を指導して気中濃度を 9 ppm 以下に下げたところ、1 週間以内に全員から症状が消失し、その後は再発することがなかった<sup>19)</sup>。

エ) アメリカの金属加工製造工場に 1946 年から 1981 年までの間に 1 ヶ月以上雇用された男性労働者 8,146 人の調査では、1981 年末までに 1,160 人が死亡しており、1946 年以前に雇用された時給労働者で肝硬変の標準化死亡比 (SMR 2.7) が有意に高かった。これらの労働者で肝硬変の主要な原因は飲酒と考えられたが、数人の労働者では本物質の曝露による可能性を否定できなかった<sup>20)</sup>。

オ) イギリスの 3 工場で本物質に曝露された労働者 135 人と年齢、身長、体重、飲酒量等でマッチした非曝露の労働者 276 人を対象とした断面調査では、曝露群を低 (1 ppm 以下)、中 (1～4 ppm 未満)、高 (4 ppm 以上) の 3 群に分け、肝機能への影響を調べた。その結果、肝機能と飲酒量には関連がみられたが、本物質曝露との間に関連はなかった<sup>21)</sup>。

### (3) 発がん性

#### ① 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC (1999)	2B ヒトに対して発がん性があるかもしれない
EU	EU (2008)	2 ヒトに対する発がん性が懸念されるが、それについて評価を行うための有効な情報が十分ではない物質
USA	EPA (2010)	ヒトに対して恐らく発がん性を示す
	ACGIH (1995)	A2 ヒト発がん物質の疑いあり
	NTP (1981)	合理的にヒトに対して発がん性があることが懸念される物質
日本	日本産業衛生学会 (1986)	第 2 人間に対して恐らく発がん性があると考えられる物質 群 B のうち、証拠が比較的十分でない物質
ドイツ	DFG (2000)	4 発がん性物質の可能性はあるが、遺伝子傷害性がないか、あってもわずかな寄与しかない物質

## ② 発がん性の知見

### ○ 遺伝子傷害性に関する知見

*in vitro* 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発しなかったが<sup>22-29)</sup>、S9 無添加でのみ遺伝子突然変異の誘発を認めた報告もあった<sup>30)</sup>。大腸菌では S9 添加の有無にかかわらず遺伝子突然変異や DNA 傷害の誘発を認めた報告<sup>26, 30)</sup>、認めなかった報告<sup>27, 31)</sup>があった。S9 添加のマウスリンパ腫細胞 (L5178Y) で遺伝子突然変異を誘発しなかった<sup>32)</sup>。S9 添加の有無にかかわらずチャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)<sup>33)</sup>、ラット肝細胞 (RL<sub>1</sub>)<sup>34)</sup>、ヒト末梢血リンパ球<sup>35)</sup> で染色体異常、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)<sup>33)</sup>、ヒト末梢血リンパ球<sup>35)</sup> で姉妹染色分体交換を誘発しなかったが、S9 無添加のチャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) で姉妹染色分体交換を誘発した報告もあった<sup>36)</sup>。S9 無添加のラット肝細胞 (初代培養)<sup>37)</sup>、S9 添加・無添加のヒト末梢血リンパ球<sup>38)</sup> で不定期 DNA 合成を誘発しなかった。S9 添加の有無にかかわらずヒト末梢血リンパ球で小核の誘発がみられたが、DNA 傷害は誘発しなかった<sup>39)</sup>。ヒトリンパ芽球由来の遺伝子非改変細胞 (AHH-1) 及び遺伝子改変細胞 (MCL-5、h2E1) では、S9 無添加で MCL-5、h2E1 が小核を誘発したが、AHH-1 は誘発しなかった<sup>40)</sup>。

*in vivo* 試験系では、経口投与又は腹部注入したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異を誘発しなかった<sup>41)</sup>。経口投与したラットの肝細胞で染色体異常、小核、姉妹染色分体交換を誘発しなかった<sup>42)</sup>。経口投与したマウスの骨髄細胞<sup>43)</sup>、腹腔内投与したマウスの骨髄細胞<sup>44)</sup> 及び末梢血赤血球<sup>43, 45)</sup> で小核を誘発せず、経口投与したラットの肝細胞で不定期 DNA 合成<sup>46, 47, 48)</sup>、DNA 傷害<sup>49-52)</sup>、腹腔内投与したラットの肝細胞で DNA 傷害<sup>53)</sup> を誘発しなかった。また、腹腔内投与したマウスで精子の頭部形態異常を誘発しなかった<sup>54)</sup>。

### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、5、25、125 ppm を 104 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、125 ppm 群の雌雄で生存率の有意な低下がみられたが、125 ppm 群の雌雄で肝細胞腺腫、肝細胞癌、肝細胞腺腫+癌の発生率に有意な増加を認めた。25 ppm

以上の群の雌雄で血清 GOT、GPT の上昇や脂肪変性、肝硬変などの強い肝細胞毒性がみられており、発がんへの本物質の関与が示唆された<sup>12,14)</sup>。

BDF<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、5、25、125 ppm を 104 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、25 ppm 以上の群の雌及び 125 ppm 群の雄で生存率の有意な低下がみられたが、25 ppm 以上の群の雌雄で肝細胞癌、肝細胞腺腫+癌の発生率に有意な増加を認めた。肝細胞腺腫の発生率は 5 ppm 群の雌及び 25 ppm 群の雌雄で有意に高かった。また、血清 GOT、GPT の上昇や水腫様変性、セロイド沈着、胆管増生などの強い肝細胞毒性は 25 ppm 以上の群に限られた。この他にも、副腎では 25 ppm 以上の群の雄及び 125 ppm 群の雌で褐色細胞腫の発生率に有意な増加を認めた<sup>12,14)</sup>。

発がん性に関する閾値の評価に関しては種々の論議がある<sup>55)</sup>。U.S.EPA (2010) は閾値なしを前提とする EPA のガイドラインに基づき、雄マウスの副腎で認めた褐色細胞腫の発生状況をもとに、ユニットリスクを  $6 \times 10^{-6} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$  と算出しているものの<sup>56)</sup>、本物質による前がん病変や遺伝子傷害性に関する多くの知見から、本物質の発がん性には閾値があると考えられている<sup>8,57~62)</sup>。このため、本評価では閾値ありの判断を採用する。マウスの肝臓では腫瘍（肝細胞腺腫+癌）発生率の有意な増加は雌雄ともに 25 ppm 以上の群でみられ、肝細胞腺腫については 5、25 ppm 群の雌で有意に高かったことから、安全側の評価として LOAEL を 5 ppm（曝露状況で補正：0.89 ppm）とする。

なお、厚生労働省では、ラット、マウスを用いた長期毒性試験の結果（昭和 62 年度）<sup>12,14)</sup> から、本物質をがん原性指針の対象物質に追加（平成 3 年度）している<sup>63)</sup>。

## ○ ヒトに関する発がん性の知見

アメリカのドライクリーニング産業では、1930 年以前はストッダード溶剤（ミネラルスピリット）が主に使用されていたが、1960 年代になってテトラクロロエチレンに置き換わるまでは本物質とストッダード溶剤が主に使用されていた。そこで、1978 年以前に 1 年以上ドライクリーニングに従事した労働者 5,365 人を対象として調査したところ、1979 年 1 月 1 日時点で 1,222 人が死亡しており、全米の人口から求めた標準化死亡比（SMR）は食道がん（SMR = 2.1; 95% CI: 1.0~1.3）、子宮頸がん（SMR = 1.7; 95% CI: 1.0~2.0）で有意に高かった。しかし、これらの腫瘍発生は社会経済的状态や飲酒、喫煙と関係しており、特定のクリーニング溶剤との関連を示すことはできなかった<sup>64)</sup>。

アメリカの飛行機整備工場で 1952 年から 1956 年の間に 1 年以上雇用された労働者 14,457 人の調査では、1990 年末までに 5,727 人が死亡していたが、本物質曝露群の労働者で SMR の有意な増加を示した腫瘍はなかった<sup>65)</sup>。

アメリカの大規模ゴム・タイヤ工場で実施したコホート内症例対照研究では、コホート調査で過剰死亡が認められた胃がん、前立腺がん、リンパ肉腫、リンパ性白血病に加え、ベンゼンとの関連が指摘されている呼吸器系の腫瘍によって 1964 年から 1973 年の間に死亡した男性労働者を症例とし、年齢層化法で無作為抽出したコホートの 20% を対照として、各製造部門における各年の化学物質使用記録から労働者の潜在的曝露物質（20 種類）を推定して年齢調整オッズ比を算出した。その結果、リンパ肉腫、リンパ性白血病では複数の化学物質と有意な関連がみられ、特にリンパ性白血病は本物質（OR = 15.3、 $p < 0.0001$ ）及

び二硫化炭素（OR = 8.9、 $p = 0.0003$ ）との間に強い関連がみられた。また、本物質及び二硫化炭素はリンパ肉腫との間にも有意な関連がみられたが、その程度は弱かった<sup>66)</sup>。同様にして24種類の化学物質曝露とリンパ性白血病との関連を検討した結果もほぼ同様であった<sup>67)</sup>。

アメリカの24州で1984年から1989年の間に乳がんで死亡した33,509人の女性労働者を症例とし、年齢、性、人種でマッチさせた女性労働者117,794人を対照とした調査では、31物質群について曝露との関連を検討した。その結果、本物質を含む15物質群でオッズ比の有意な増加がみられ、白人女性労働者では本物質の曝露レベルに依存したオッズ比の上昇がみられた。しかし、労働者は複数物質に同時曝露されており、本物質の寄与は不明であった<sup>68)</sup>。

#### (4) 健康リスクの評価

##### ① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られている。発がん性については動物実験で発がん性を示唆する結果が得られており、本物質の発がん性には閾値があると考えられているものの、ヒトでの知見は十分でなく、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。しかし、非発がん影響から求めた信頼性のある最も低濃度の知見は中・長期毒性エ)及びオ)に示したラット及びマウスの試験から得られたNOAEL 5 ppmであったが、発がん性については5 ppm群の雌マウスで肝細胞腺腫の発生率が有意に高かったことから、安全側の評価としてLOAEL 5 ppmを採用することが適当と考えられた。

このため、LOAEL 5 ppmを曝露状況で補正して0.89 ppm (5.6 mg/m<sup>3</sup>)とし、LOAELであるために10で除した0.56 mg/m<sup>3</sup>を無毒性量等に設定する。

##### ② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

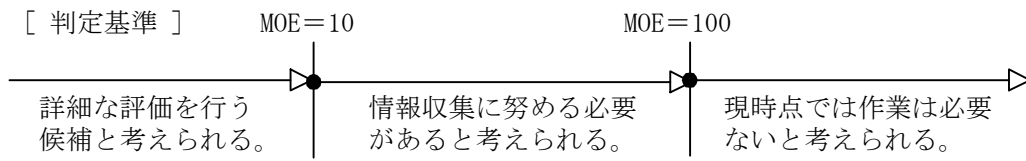
曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気	0.62 µg/m <sup>3</sup> 程度	0.85 µg/m <sup>3</sup> 程度	0.56 mg/m <sup>3</sup> マウス	13
	室内空気	—	—		—

吸入曝露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均曝露濃度は0.62 µg/m<sup>3</sup>程度、予測最大曝露濃度は0.85 µg/m<sup>3</sup>程度であった。無毒性量等0.56 mg/m<sup>3</sup>と予測最大曝露濃度から、動物実験結果より設定された知見であるために10で除し、さらに発がん性を考慮して5で除して求めたMOEは13となる。また、化管法に基づく平成26年度の大気への届出排出量をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度（年平均値）の最大値は1.1 µg/m<sup>3</sup>であったが、参考としてこれから算出したMOEは10となる。

一方、室内空気中の濃度についてみると、過去のデータとして報告(2004)のあった値の最大値は1.9 µg/m<sup>3</sup>程度であったが、参考としてこれから算出したMOEは6となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入曝露による健康リスクについては、情報収集に努める必要があると考えられる。室内空気の吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸

入曝露の情報収集等を行う必要性があると考えられる。





## 4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

## (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他の生物）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類			72	<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	緑藻類	EC <sub>10</sub> GRO	3	B	—	1)-92100
		○	<b>121</b> *1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	3)
	○		<b>246</b>	<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	B	B	1)-92100
	○		460*1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	A	A	3)
		○	2,200	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	4)-1
		○	20,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	4	A	A	4)-1
甲殻類		○	<b>494</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)
		○	3,100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	4)-3
	○		<b>8,090</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	2)
	○		11,100	<i>Gammarus pseudolimnaeus</i>	ヨコエビ属	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	1)-14339
		○	35,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	4)-2
魚類	○		<b>7,610</b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	2)
	○		10,400	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノ	LC <sub>50</sub> MOR	4 (止水式)	B	B	1)-14339
	○		13,000	<i>Leuciscus idus</i>	コイ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	1)-10936
	○		24,300	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-56372
その他			900	<i>Lithobates catesbeiana</i>	ウシガエル(胚)	LC <sub>50</sub> MOR	～ふ化後 4	B	—	1)-6187

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
その他			1,160	<i>Rana temporaria</i>	アカガエル属 (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	～ふ化後 4	B	—	1)-15418
	○		1,580	<i>Dugesia japonica</i>	ナミウズムシ	LC <sub>50</sub> MOR	7	D	C	1)-12513
			1,640	<i>Lithobates pipiens</i>	アメリカアカガ エル属 (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	～ふ化後 4	B	—	1)-15418
			1,980	<i>Ambystoma gracile</i>	トラフサンショ ウオ科 (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	～ふ化後 4	B	—	1)-15418
			2,370	<i>Lithobates palustris</i>	アメリカアカガ エル属 (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	～ふ化後 4	B	—	1)-6187
			2,830	<i>Anaxyrus fowleri</i>	ヒキガエル科 (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	～ふ化後 4	B	—	1)-6187
			22,420	<i>Xenopus laevis</i>	アフリカツメ ガエル (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	～ふ化後 4	B	—	1)-15418
	○		830,000	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	EC <sub>50</sub> POP	1	D	C	1)-11258

急性/慢性：○印は該当する毒性値

**毒性値** (太字)：PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

**毒性値** (太字下線)：PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性：本初期評価における信頼性ランク

A：試験は信頼できる、B：試験はある程度信頼できる、C：試験の信頼性は低い、D：信頼性の判定不可、E：信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性：PNEC 導出への採用の可能性ランク

A：毒性値は採用できる、B：毒性値はある程度採用できる、C：毒性値は採用できない、—：採用の可能性は判断しない

エンドポイント

EC<sub>10</sub> (10% Effective Concentration)：10%影響濃度、EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度、NOEC (No Observed Effect Concentration)：無影響濃度

影響内容

GRO (Growth)：生長 (植物)、IMM (Immobilization)：遊泳阻害、MOR (Mortality)：死亡、POP (Population change)：個体群の変化、REP (Reproduction)：繁殖、再生産

毒性値の算出方法

RATE：生長速度より求める方法 (速度法)

\*1 文献2)の最高濃度を除いた0～48時間の結果に基づき、試験時の実測濃度を用いて、速度法により再計算した値

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度 (PNEC) 導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

## 1) 藻類

BrackとRottler<sup>1)-92100</sup>は、緑藻類*Chlamydomonas reinhardtii*の生長阻害試験を実施した。試験は、二酸化炭素を供給しながら密閉系で行われた。生長阻害に関する72時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき246 μg/Lであった。

また、環境省<sup>2)</sup>はOECDテストガイドラインNo.201 (1984) に準拠して、緑藻類*Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名*Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験をGLP試験とし

て実施した。試験には密閉容器が用いられ、設定試験濃度は0（対照区）、0.650、1.18、2.21、3.90、7.15、13.0 mg/L（公比1.8）であった。被験物質の実測濃度（試験開始時及び終了時の幾何平均値）は、0（対照区）、0.121、0.199、0.418、0.751、1.20、2.51 mg/Lであった。試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の45～61%及び6～7%であり、毒性値の算出には実測濃度が用いられた。最高濃度区を除いた0～48時間の結果に基づき、速度法による72時間無影響濃度（NOEC）は121 µg/Lであった<sup>3)</sup>。

## 2) 甲殻類

環境省<sup>2)</sup>は「新規化学物質等に係る試験の方法について（化審法テストガイドライン）」（2011）に準拠して、オオミジンコ*Daphnia magna*の急性遊泳阻害試験をGLP試験として実施した。試験は半止水式（24時間後換水、水面をテフロンシートで被覆）で行われ、設定試験濃度は0（対照区）、9.90、14.9、22.8、33.7、49.5 mg/L（公比1.5）であった。試験用水には、Elendt M4培地（硬度250 mg/L、CaCO<sub>3</sub>換算）が用いられた。被験物質の実測濃度（0、24時間後の幾何平均値）は<0.003（対照区）、4.92、6.84、11.1、17.3、26.4 mg/Lであり、試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の50～59%及び42～48%であった。遊泳阻害に関する48時間半数影響濃度（EC<sub>50</sub>）は、実測濃度に基づき8,090 µg/Lであった。

また、環境省<sup>2)</sup>はOECDテストガイドライン No.211（1998）に準拠して、オオミジンコ*Daphnia magna*の繁殖試験をGLP試験として実施した。試験は半止水式（毎日換水、水面をテフロンシートで被覆）で行われ、設定試験濃度は0（対照区）、0.400、1.00、2.40、6.40、16.0 mg/L（公比2.5）であった。試験用水には、硬度250 mg/L（CaCO<sub>3</sub>換算）のElendt M4培地が用いられた。被験物質の実測濃度（時間加重平均値）は<0.0004（対照区）、0.187、0.494、1.01、2.94、7.73 mg/Lであり、0、7、14日後の換水後及び1、8、15日後の換水前において、それぞれ設定濃度の43～61%及び35～49%であった。繁殖阻害（累積産仔数）に関する21日間無影響濃度（NOEC）は、実測濃度に基づき494 µg/Lであった。

## 3) 魚類

環境省<sup>2)</sup>はOECDテストガイドライン No.203（1992）に準拠して、メダカ*Oryzias latipes*の急性毒性試験を実施した。試験は半止水式（24時間毎換水、水面をテフロンシートで被覆）で行われ、設定試験濃度は0（対照区）、5.00、7.80、12.0、19.0、30.0 mg/L（公比1.6）であった。試験用水には、硬度73 mg/L（CaCO<sub>3</sub>換算）の脱塩素水道水が用いられた。被験物質の実測濃度（0、24時間後の幾何平均値）は<0.002（対照区）、2.12、3.39、5.47、8.85、14.1 mg/Lであり、試験開始時及び24時間後の換水前において、それぞれ設定濃度の42～49%及び42～46%であった。96時間半数致死濃度（LC<sub>50</sub>）は、実測濃度に基づき7,610 µg/Lであった。

### (2) 予測無影響濃度（PNEC）の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した最小毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し、予測無影響濃度（PNEC）を求めた。

#### 急性毒性値

藻類	<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	72時間 EC <sub>50</sub> （生長阻害）	246 µg/L
----	----------------------------------	------------------------------	----------

甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	8,090 µg/L
魚 類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	7,610 µg/L

アセスメント係数：100 [3 生物群（藻類、甲殻類及び魚類）について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、最も小さい値（藻類の 246 µg/L）をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 2.4 µg/L が得られた。

#### 慢性毒性値

藻 類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	121 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	494 µg/L

アセスメント係数：100 [2 生物群（藻類及び甲殻類）の信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、小さい方の値（藻類の 121 µg/L）をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 1.2 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、藻類の慢性毒性値から得られた 1.2 µg/L を採用する。

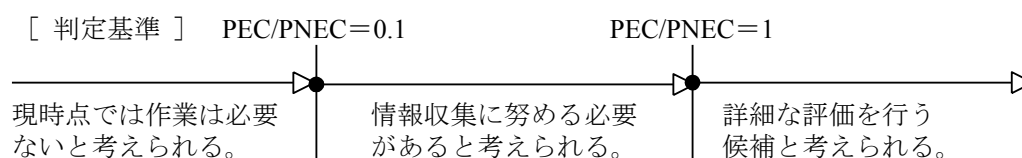
### (3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	2 µg/L 未満 (2014)	0.35 µg/L (2012)	1.2 µg/L	0.3
公共用水域・海水	0.5 µg/L 未満 (2013)	0.5 µg/L 未満 (2013)		<0.4

注：1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域で 2 µg/L 未満、海水域では 0.5 µg/L 未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域では 0.35 µg/L、海水域では 0.5 µg/L 未満であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で 0.3、海水域では 0.4 未満となるため、情報収集に努める必要があると考えられる。本物質については、淡水域での検出濃度の下限値が 2 µg/L のデータもあることから、今後は環境中濃度の精度の向上や PRTR デー

タの推移を把握する必要があると考えられる。

なお、化管法に基づく平成 26 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベースの平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 0.00014  $\mu\text{g/L}$  であった。

## 5. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省 (2012) : 化学物質ファクトシート -2012 年版-,  
(<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013),  
CRC Press.
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and  
Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry.
- 4) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997) : Handbook of Physical Properties of Organic  
Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 17.
- 5) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th  
Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons,  
Inc. (CD-ROM).
- 6) OECD : SIDS INITIAL ASSESSMENT PROFILE, Tetrachloromethane (carbon tetrachloride).
- 7) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants,  
Washington DC, ACS Professional Reference Book: 3.
- 8) European Chemicals Agency : Information on Registered Substances, Carbon tetrachloride.  
(<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.6.6 現在).
- 9) 四塩化炭素の分解度試験成績報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 10) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed.  
(1991) :Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York,  
WashingtonDC, Lewis Publishers: 34-35.
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.1.
- 12) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991) :  
Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington  
DC, Lewis Publishers: xiv.
- 13) 通産省公報(1980.12.25).
- 14) 四塩化炭素の濃縮度試験報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 15) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 16) シーエムシー出版 (2015) : フッ素製品市場の動向と展望.
- 17) 化学工業日報社(2016) : 16716 の化学商品.
- 18) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/volume\\_index.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html), 2016.05.12 現在).
- 19) 財務省 : 貿易統計(<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> , 2016.6.29 現在).
- 20) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物  
質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合

(第4回)(2008)：参考資料1 現行化管法対象物質の有害性・暴露情報,  
(<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).

## (2) 曝露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2016)：平成 26 年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法)第 1 1 条に基づき開示する個別事業所データ.
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2016)：届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計表 3-1 全国,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/h26kohyo/shukeikekka\\_csv.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h26kohyo/shukeikekka_csv.html), 2016.3.4 現在).
- 3) OECD : SIDS INITIAL ASSESSMENT PROFILE, Tetrachloromethane (carbon tetrachloride).
- 4) 国立環境研究所 (2017)：平成 28 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2016)：平成 26 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告) .
- 6) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2015)：平成 25 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告) .
- 7) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2014)：平成 24 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告) .
- 8) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2013)：平成 23 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告) .
- 9) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2012)：平成 22 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告) .
- 10) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2011)：平成 21 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 11) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2009)：平成 20 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 12) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2008)：平成 19 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 13) 環境省水・大気環境局大気環境課 (2007)：平成 18 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 14) Toshiko Tanaka-Kagawa et al. (2005): Survey of Volatile Organic Compounds found in Indoor and Outdoor Air Samples from Japan. Bull. Natl. Inst. Health Sci. 123: 27-31.
- 15) 環境省環境保健部環境安全課 (2001)：平成 11 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 16) 環境庁環境保健部環境安全課 (1999)：平成 10 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 17) 環境庁環境保健部環境安全課 (1998)：平成 9 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 18) 環境庁環境保健部環境安全課 (1998)：平成 8 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 19) 環境庁環境保健部環境安全課 (1996)：平成 7 年度化学物質環境汚染実態調査.

- 20) 環境庁環境保健部環境安全課 (1995) : 平成 6 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 21) 環境庁環境保健部環境安全課 (1994) : 平成 5 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 22) 環境庁環境保健部保健調査室 (1993) : 平成 4 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 23) 環境庁環境保健部保健調査室 (1992) : 平成 3 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 24) 環境庁環境保健部保健調査室 (1991) : 平成 2 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 25) (社)日本水道協会 (2016) : 平成 26 年度水道統計 水質編 第 97-2 号.
- 26) (社)日本水道協会 (2015) : 平成 25 年度水道統計 水質編 第 96-2 号.
- 27) (社)日本水道協会 (2014) : 平成 24 年度水道統計 水質編 第 95-2 号.
- 28) (社)日本水道協会 (2013) : 平成 23 年度水道統計 水質編 第 94-2 号.
- 29) (社)日本水道協会 (2012) : 平成 22 年度水道統計 水質編 第 93-2 号.
- 30) (社)日本水道協会 (2011) : 平成 21 年度水道統計 水質編 第 92-2 号.
- 31) (社)日本水道協会 (2010) : 平成 20 年度水道統計 水質編 第 91-2 号.
- 32) (社)日本水道協会 (2009) : 平成 19 年度水道統計 水質編 第 90-2 号.
- 33) (社)日本水道協会 (2008) : 平成 18 年度水道統計 水質編 第 89-2 号.
- 34) 環境省水・大気環境局 (2015) : 平成 26 年度地下水質測定結果.
- 35) 環境省水・大気環境局 (2015) : 平成 25 年度地下水質測定結果.
- 36) 環境省水・大気環境局 (2014) : 平成 24 年度地下水質測定結果.
- 37) 環境省水・大気環境局 (2013) : 平成 23 年度地下水質測定結果.
- 38) 環境省水・大気環境局 (2012) : 平成 22 年度地下水質測定結果.
- 39) 環境省水・大気環境局 (2011) : 平成 21 年度地下水質測定結果.
- 40) 環境省水・大気環境局 (2009) : 平成 20 年度地下水質測定結果.
- 41) 環境省水・大気環境局 (2008) : 平成 19 年度地下水質測定結果.
- 42) 環境省水・大気環境局 (2007) : 平成 18 年度地下水質測定結果.
- 43) 環境省水・大気環境局 (2015) : 平成 26 年度公共用水域水質測定結果.
- 44) 環境省水・大気環境局 (2014) : 平成 25 年度公共用水域水質測定結果.
- 45) 環境省水・大気環境局 (2013) : 平成 24 年度公共用水域水質測定結果.
- 46) 環境省水・大気環境局 (2012) : 平成 23 年度公共用水域水質測定結果.
- 47) 環境省水・大気環境局 (2011) : 平成 22 年度公共用水域水質測定結果.
- 48) 環境省水・大気環境局 (2010) : 平成 21 年度公共用水域水質測定結果.
- 49) 環境省水・大気環境局 (2009) : 平成 20 年度公共用水域水質測定結果.
- 50) 環境省水・大気環境局 (2008) : 平成 19 年度公共用水域水質測定結果.
- 51) 環境省水・大気環境局 (2007) : 平成 18 年度公共用水域水質測定結果.
- 52) 高知県 : 平成 26 年度公共用水域及び地下水質の水質測定結果.  
(<http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/mizu-kekka-h26.html>, 2016.10.25 現在)
- 53) 高知県 : 平成 25 年度公共用水域及び地下水質の水質測定結果.  
(<https://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/mizu-kekka-h25.html>, 2016.7.6 現在)
- 54) 高知県 : 平成 24 年度公共用水域及び地下水質の水質測定結果.  
(<http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/2014070100209.html>, 2016.1.28 現在)
- 55) 高知県 : 平成 23 年度公共用水域及び地下水質の水質測定結果.  
(<http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/mizu-kekka-h23.html>, 2015.1.23 現在)



- 56) 高知県：平成 22 年度公共用水域及び地下水質の水質測定結果。  
(<http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/mizu-kekka-h22.html>, 2015.1.23 現在)
- 57) 高知県：平成 21 年度公共用水域及び地下水質の水質測定結果。  
(<http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/mizu-kekka-h21.html>, 2015.1.23 現在)
- 58) 高知県：平成 20 年度公共用水域及び地下水質の水質測定結果。  
(<http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/mizu-kekka-h20.html>, 2015.1.23 現在)
- 59) 高知県：平成 19 年度公共用水域及び地下水質の水質測定結果。  
(<http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/mizu-kekka-h19.html>, 2015.1.23 現在)
- 60) 環境庁環境保健部保健調査室 (1989)：昭和 63 年度化学物質環境汚染実態調査。
- 61) 環境省水・大気環境局大気環境課 (2005)：平成 16 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について。
- 62) 経済産業省 (2016)：経済産業省－低煙源工場拡散モデル (Ministry of Economy, Trade and Industry - Low rise Industrial Source dispersion Model) METI-LIS モデル ver.3.2.1。
- 63) 鈴木規之ら (2003)：環境動態モデル用河道構造データベース。国立環境研究所研究報告 第 179 号 R-179 (CD)-2003。

### (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Kim HJ, Bruckner JV, Dallas CE, Gallo JM. (1990): Effect of dosing vehicles on the pharmacokinetics of orally administered carbon tetrachloride in rats. *Toxicol Appl Pharmacol.* 102: 50-60.
- 2) Marchand C, McLean S, Plaa GL. (1970): The effect of SKF 525A on the distribution of carbon tetrachloride in rats. *J Pharmacol Exp Ther.* 174: 232-238.
- 3) Sanzgiri UY, Kim HJ, Muralidhara S, Dallas CE, Bruckner JV. (1995): Effect of route and pattern of exposure on the pharmacokinetics and acute hepatotoxicity of carbon tetrachloride. *Toxicol Appl Pharmacol.* 134: 148-154.
- 4) McCollister DD, Beamer WH, Atchison GJ, Spencer HC. (1951): The absorption, distribution and elimination of radioactive carbon tetrachloride by monkeys upon exposure to low vapor concentrations. *J Pharmacol Exp Ther.* 102: 112-124.
- 5) Benson JM, Tibbetts BM, Thrall KD, Springer DL. (2001): Uptake, tissue distribution, and fate of inhaled carbon tetrachloride: comparison of rat, mouse, and hamster. *Inhal Toxicol.* 13: 207-217.
- 6) Lehmann KB, Schmidt-Kehl L. (1936): The thirteen most important chlorinated aliphatic hydrocarbons from the standpoint of industrial hygiene. *Arch Hygiene.* 116: 132-200. (in German).
- 7) De Zwart LL, Venhorst J, Groot M, Commandeur JN, Hermanns RC, Meerman JH, Van Baar BL, Vermeulen NP. (1997): Simultaneous determination of eight lipid peroxidation degradation products in urine of rats treated with carbon tetrachloride using gas chromatography with electron-capture detection. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl.* 694: 277-287.
- 8) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. 7th Edition.

- 9) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 10) IPCS (2000): International Chemical Safety Cards. 0024. Carbon tetrachloride.
- 11) Benson JM, Springer DL. (1999): Improved risk estimates for carbon tetrachloride. Final report. U.S. Department of Energy. Report DE-FC04-96AL76406. Project No. 54940.
- 12) 日本バイオアッセイ研究センター (1987): 四塩化炭素のラット及びマウスを用いた吸入によるがん原性試験結果報告書.
- 13) Nagano K, Umeda Y, Saito M, Nishizawa T, Ikawa N, Arito H, Yamamoto S, Fukushima S. (2007): Thirteen-week inhalation toxicity of carbon tetrachloride in rats and mice. *J Occup Health*. 49: 249-259.
- 14) Nagano K, Sasaki T, Umeda Y, Nishizawa T, Ikawa N, Ohbayashi H, Arito H, Yamamoto S, Fukushima S. (2007): Inhalation carcinogenicity and chronic toxicity of carbon tetrachloride in rats and mice. *Inhal Toxicol*. 19: 1089-1103.
- 15) Smyth HF, Smyth HF Jr, Carpenter CP. (1936): The chronic toxicity of carbon tetrachloride: animal exposures and field studies. *J Ind Hyg Toxicol* 18: 277-298.
- 16) Schwetz BA, Leong BK, Gehring PJ. (1974): Embryo- and fetotoxicity of inhaled carbon tetrachloride, 1,1-dichloroethane and methyl ethyl ketone in rats. *Toxicol Appl Pharmacol*. 28: 452-464.
- 17) Stewart RD, Gay HH, Erley DS, Hake CL, Peterson JE. (1961): Human exposure to carbon tetrachloride vapor. Relationship of expired air concentration to exposure and toxicity. *J Occup Med*. 3: 586-590.
- 18) Manno M, Rezzadore M, Grossi M, Sbrana C. (1996): Potentiation of occupational carbon tetrachloride toxicity by ethanol abuse. *Hum Exp Toxicol*. 15: 294-300.
- 19) Kazantzis G, Bomford RR. (1960): Dyspepsia due to inhalation of carbon tetrachloride vapour. *Lancet*. 1(7120): 360-362.
- 20) Teta MJ, Ott MG. (1988): A mortality study of a research, engineering, and metal fabrication facility in western New York State. *Am J Epidemiol*. 127: 540-551.
- 21) Tomenson JA, Baron CE, O'Sullivan JJ, Edwards JC, Stonard MD, Walker RJ, Fearnley DM. (1995): Hepatic function in workers occupationally exposed to carbon tetrachloride. *Occup Environ Med*. 52: 508-514.
- 22) McCann J, Choi E, Yamasaki E, Ames BN. (1975): Detection of carcinogens as mutagens in the Salmonella/microsome test: assay of 300 chemicals. *Proc Natl Acad Sci USA*. 72: 5135-5139.
- 23) Braun R, Schöneich J. (1975): The influence of ethanol and carbon tetrachloride on the mutagenic effectivity of cyclophosphamide in the host-mediated assay with *Salmonella typhimurium*. *Mutat Res*. 31: 191-194.
- 24) Simmon VF, Kauhanen K, Tardiff RG. (1977): Mutagenic activity of chemicals identified in drinking water. In: Scott D, Bridges BA, Sobels FH. eds. *Progress in Genetic Toxicology: proceeding of the 2nd international conference on environmental mutagens*, Edinburgh, Amsterdam. Elsevier/North-Holland Biomedical Press, :pp. 249-258.

- 25) Barber ED, Donish WH, Mueller KR. (1981): A procedure for the quantitative measurement of the mutagenicity of volatile liquids in the Ames Salmonella/microsome assay. *Mutat Res.* 90: 31-48.
- 26) De Flora S, Zanicchi P, Camoirano A, Bennicelli C, Badolati GS. (1984): Genotoxic activity and potency of 135 compounds in the Ames reversion test and in a bacterial DNA-repair test. *Mutat Res.* 133: 161-198.
- 27) Brams A, Buchet JP, Crutzen-Fayt MC, De Meester C, Lauwerys R, Léonard A. (1987): A comparative study, with 40 chemicals, of the efficiency of the Salmonella assay and the SOS chromotest (kit procedure). *Toxicol Lett.* 38: 123-133.
- 28) Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K. (1988): Salmonella mutagenicity tests: IV. Results from the testing of 300 chemicals. *Environ Mol Mutagen.* 11 (Suppl. 12): 1-157.
- 29) Roldán-Arjona T, García-Pedrajas MD, Luque-Romero FL, Hera C, Pueyo C. (1991): An association between mutagenicity of the Ara test of Salmonella typhimurium and carcinogenicity in rodents for 16 halogenated aliphatic hydrocarbons. *Mutagenesis.* 6: 199-205.
- 30) Araki A, Kamigaito N, Sasaki T, Matsushima T. (2004): Mutagenicity of carbon tetrachloride and chloroform in Salmonella typhimurium TA98, TA100, TA1535, and TA1537, and Escherichia coli WP2uvrA/pKM101 and WP2/pKM101, using a gas exposure method. *Environ Mol Mutagen.* 43: 128-133.
- 31) Hellmér L, Bolcsfoldi G. (1992): An evaluation of the E. coli K-12 uvrB/recA DNA repair host-mediated assay: I. In vitro sensitivity of the bacteria to 61 compounds. *Mutat Res.* 272: 145-160.
- 32) Wangenheim J, Bolcsfoldi G. (1988): Mouse lymphoma L5178Y thymidine kinase locus assay of 50 compounds. *Mutagenesis.* 3: 193-205.
- 33) Loveday KS, Anderson BE, Resnick MA, Zeiger E. (1990): Chromosome aberration and sister chromatid exchange tests in Chinese hamster ovary cells in vitro. V: Results with 46 chemicals. *Environ Mol Mutagen.* 16: 272-303.
- 34) Dean BJ, Hodson-Walker G. (1979): An in vitro chromosome assay using cultured rat-liver cells. *Mutat Res.* 64: 329-337.
- 35) Garry VF, Nelson RL, Griffith J, Harkins M. (1990): Preparation for human study of pesticide applicators: sister chromatid exchanges and chromosome aberrations in cultured human lymphocytes exposed to selected fumigants. *Teratog Carcinog Mutagen.* 10: 21-29.
- 36) Athanasiou K, Kyrtopoulos SA. (1981): Induction of sister chromatid exchanges by non-mutagenic carcinogens. *NATO Advanced Study Institutes Series.* 40: 557-562.
- 37) Selden JR, Dolbear F, Clair JH, Miller JE, McGettigan K, DiJohn JA, Dysart GR, DeLuca JG. (1994): Validation of a flow cytometric in vitro DNA repair (UDS) assay in rat hepatocytes. *Mutat Res.* 315: 147-167.
- 38) Perocco P, Prodi G. (1981): DNA damage by haloalkanes in human lymphocytes cultured in vitro. *Cancer Lett.* 13: 213-218.
- 39) Tafazoli M, Baeten A, Geerlings P, Kirsch-Volders M. (1998): In vitro mutagenicity and genotoxicity study of a number of short-chain chlorinated hydrocarbons using the micronucleus test and the alkaline single cell gel electrophoresis technique (Comet assay) in human

- lymphocytes: a structure-activity relationship (QSAR) analysis of the genotoxic and cytotoxic potential. *Mutagenesis*. 13: 115-126.
- 40) Doherty AT, Ellard S, Parry EM, Parry JM. (1996): An investigation into the activation and deactivation of chlorinated hydrocarbons to genotoxins in metabolically competent human cells. *Mutagenesis*. 11: 247-274.
  - 41) Foureman P, Mason JM, Valencia R, Zimmering S. (1994): Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. X. Results of 70 coded chemicals tested for the National Toxicology-Program. *Environ Mol Mutagen*. 23: 208-227.
  - 42) Sawada S, Yamanaka T, Yamatsu K, Furihata C, Matsushima T. (1991): Chromosome aberrations, micronuclei and sister-chromatid exchanges (SCEs) in rat liver induced in vivo by hepatocarcinogens including heterocyclic amines. *Mutat Res* 251:59-69.
  - 43) Suzuki H, Hirano N, Watanabe C, Tarumoto Y. (1997): Carbon tetrachloride does not induce micronucleus in either mouse bone marrow or peripheral blood. *Mutat Res*. 394: 77-80.
  - 44) Crebelli R, Carere A, Leopardi P, Conti L, Fassio F, Raiteri F, Barone D, Ciliutti P, Cinelli S, Vericat JA. (1999): Evaluation of 10 aliphatic halogenated hydrocarbons in the mouse bone marrow micronucleus test. *Mutagenesis*. 14: 207-215.
  - 45) Morita T, Asano N, Awogi T, Sasaki YF, Sato S, Shimada H, Sutou S, Suzuki T, Wakata A, Sofuni T, Hayashi M. (1997): Evaluation of the rodent micronucleus assay in the screening of IARC carcinogens (groups 1, 2A and 2B): the summary report of the 6th collaborative study by CSGMT/JEMS MMS. Collaborative Study of the Micronucleus Group Test. Mammalian Mutagenicity Study Group. *Mutat Res*. 389: 3-122.
  - 46) Mirsalis JC, Butterworth BE. (1980): Detection of unscheduled DNA synthesis in hepatocytes isolated from rats treated with genotoxic agents: an in vivo- in vitro assay for potential carcinogens and mutagens. *Carcinogenesis*. 1: 621-625.
  - 47) Mirsalis JC, Tyson CK, Butterworth BE. (1982): Detection of genotoxic carcinogens in the in vivo-in vitro hepatocyte DNA repair assay. *Environ Mutagen*. 4: 553-562.
  - 48) Doolittle DJ, Muller G, Scribner HE. (1987): Relationship between hepatotoxicity and induction of replicative DNA synthesis following single or multiple doses of carbon tetrachloride. *J Toxicol Environ Health*. 22: 63-78.
  - 49) Schwarz M, Hummel J, Appel KE, Rickart R, Kunz W. (1979): DNA damage induced in vivo evaluated with a non-radioactive alkaline elution technique. *Cancer Lett*. 6: 221-226.
  - 50) Stewart BW. (1981): Generation and persistence of carcinogen-induced repair intermediates in rat liver DNA in vivo. *Cancer Res*. 41: 3238-3243.
  - 51) Bermudez E, Mirsalis JC, Eales HC. (1982): Detection of DNA damage in primary cultures of rat hepatocytes following in vivo and in vitro exposure to genotoxic agents. *Environ Mutagen*. 4: 667-679.
  - 52) Gans JH, Korson R. (1984): Liver nuclear DNA synthesis in mice following carbon tetrachloride administration or partial hepatectomy. *Proc Soc Exp Biol Med*. 175: 237-242.

- 53) Brambilla G, Carlo P, Finollo R, Bignone FA, Ledda A, Cajelli E. (1983): Viscometric detection of liver DNA fragmentation in rats treated with minimal doses of chemical carcinogens. *Cancer Res.* 43: 202-209.
- 54) Topham JC. (1980): Do induced sperm-head abnormalities in mice specifically identify mammalian mutagens rather than carcinogens? *Mutat Res.* 74: 379-387.
- 55) 林 裕造 (2005): 遺伝毒性発がん物質の閾値問題を解決する道—リスクアナリシスの立場から—. *Environ Mutagen Res.* 27: 81-89.
- 56) U.S.EPA (2010): Integrated Risk Information System (IRIS). Chemical Assessment Summary. Carbon tetrachloride;CASRN 56-23-5.([https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris\\_documents/documents/subst/0020\\_summary.pdf](https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0020_summary.pdf), 2016.12.9 現在)
- 57) Butterworth BE, Popp JA, Conolly RB, Goldsworthy TL. (1992): Chemically induced cell proliferation in carcinogenesis. *IARC Sci Publ.* 116: 279-305.
- 58) IPCS (1999): Environmental Health Criteria 208. Carbon tetrachloride.
- 59) Iwai S, Karim R, Kitano M, Sukata T, Min W, Morimura K, Wanibuchi H, Seki S, Fukushima S. (2002): Role of oxidative DNA damage caused by carbon tetrachloride-induced liver injury -- enhancement of MeIQ-induced glutathione S-transferase placental form-positive foci in rats. *Cancer Lett.* 179: 15-24.
- 60) Beddowes EJ, Faux SP, Chipman JK. (2003): Chloroform, carbon tetrachloride and glutathione depletion induce secondary genotoxicity in liver cells via oxidative stress. *Toxicology.* 187: 101-115.
- 61) Bolt HM, Huici-Montagud A. (2008): Strategy of the scientific committee on occupational exposure limits (SCOEL) in the derivation of occupational exposure limits for carcinogens and mutagens. *Arch Toxicol.* 82: 61-64.
- 62) Eastmond DA. (2008): Evaluating genotoxicity data to identify a mode of action and its application in estimating cancer risk at low doses: A case study involving carbon tetrachloride. *Environ Mol Mutagen.* 49: 132-141.
- 63) 労働省「四塩化炭素による健康障害を防止するための指針」（平成3年8月26日 健康障害を防止するための指針公示第1号）【現行は厚生労働省「労働安全衛生法第28条第3項の規定に基づき厚生労働大臣が定める化学物質による健康障害を防止するための指針」（平成24年10月10日 健康障害を防止するための指針公示第23号）】.
- 64) Blair A, Stewart PA, Tolbert PE, Grauman D, Moran FX, Vaught J, Rayner J. (1990): Cancer and other causes of death among a cohort of dry cleaners. *Br J Ind Med.* 47: 162-168.
- 65) Blair A, Hartge P, Stewart PA, McAdams M, Lubin J. (1998): Mortality and cancer incidence of aircraft maintenance workers exposed to trichloroethylene and other organic solvents and chemicals: extended follow up. *Occup Environ Med.* 55: 161-171.
- 66) Wilcosky TC, Checkoway H, Marshall EG, Tyroler HA. (1984): Cancer mortality and solvent exposures in the rubber industry. *Am Ind Hyg Assoc J.* 45: 809-811.
- 67) Checkoway H, Wilcosky T, Wolf P, Tyroler H. (1984): An evaluation of the associations of leukemia and rubber industry solvent exposures. *Am J Ind Med.* 5: 239-249.

- 68) Cantor KP, Stewart PA, Brinton LA, Dosemeci M. (1995): Occupational exposures and female breast cancer mortality in the United States. *J Occup Environ Med.* 37: 336-348.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

6187 : Birge, W.J., J.A. Black, and R.A. Kuehne (1980): Effects of Organic Compounds on Amphibian Reproduction. Res.Rep.No.121, Water Resour.Res.Inst., University of Kentucky, Lexington, KY :39 p. (NTIS PB80-147523).

10936 : Knie, J., A. Halke, I. Juhnke, and W. Schiller (1983): Results of Studies on Chemical Substances with Four Biotests. (Ergebnisse Der Untersuch-ungen Von Chemischen Stoffen Mit Vier Biotests). *Dtsch.Gewaesserkd.Mitt.* 27(3):77-79.

11258 : Yoshioka, Y., Y. Ose, and T. Sato (1985): Testing for the Toxicity of Chemicals with *Tetrahymena pyriformis*. *Sci.Total Environ.* 43(1/2):149-157.

12513 : Yoshioka, Y., Y. Ose, and T. Sato (1986): Correlation of the Five Test Methods to Assess Chemical Toxicity and Relation to Physical Properties. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 12(1):15-21.

14339 : Brooke, L. (1987): Report of the Flow-Through and Static Acute Test Comparisons with Fathead Minnows and Acute Tests with an Amphipod and a Cladoceran. Center for Lake Superior Environ.Stud., Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI :24 p.

15418 : Black,J.A., W.J. Birge, W.E. McDonnell, A.G. Westerman, B.A. Ramey, and D.M. Bruser (1982): The Aquatic Toxicity of Organic Compounds to Embryo-Larval Stages of Fish and Amphibians. Res.Rep.No.133, Water Resour.Res.Inst., Univ.of Kentucky, Lexington, KY:61 p..

56372 : Roderer, G. (1990): Testung Wassergefahrdender Stoffe als Grundlage fur Wasserqualitätsstandards. Testbericht: Wassergefahrdende Stoffe, Fraunhofer-Institut fur Umweltchemie und Okotoxikologie, Schmallebenberg.

92100 : Brack, W., and H. Rottler (1994): Toxicity Testing of Highly Volatile Chemicals with Green Algae - A New Assay. *Environ.Sci.Pollut.Res.* 1(4):223-228.

2) 環境省 (2003) : 平成 14 年度 生態影響試験

3) 国立環境研究所 (2016) : 平成 27 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書

4) European Chemicals Agency : European Chemical Agency : Information on Registered Substance, Carbon tetrachloride.

(<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.2.5 現在)

1. Exp Key Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria 005 (2010).

2. Exp WoE Short-term toxicity to aquatic invertebrates 001 (1980).

3. Long-term toxicity to aquatic invertebrates (1997).