

CERI 有害性評価書

四塩化炭素

Tetrachloromethane

CAS 登録番号 : 56-23-5

<http://www.cerij.or.jp>

CERI 財団法人 化学物質評価研究機構

CERI 有害性評価書について

化学物質は、私たちの生活に欠かせないものですが、環境中への排出などに伴い、ヒトの健康のみならず、生態系や地球環境への有害な影響が懸念されています。有害な影響の程度は、有害性及び暴露量を把握することにより知ることができます。暴露量の把握には、実際にモニタリング調査を実施する他に、特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の促進に関する法律（化学物質排出把握管理促進法）に基づく化学物質の排出量情報の活用などが考えられます。

CERI 有害性評価書は、化学物質評価研究機構（CERI）の責任において、原版である化学物質有害性評価書を編集したものです。実際に化学物質を取り扱っている事業者等が、化学物質の有害性について、その全体像を把握する際に利用していただくことを目的としています。

予想することが困難な地球環境問題や新たな問題に対処していくためには、法律による一律の規制を課すだけでは十分な対応が期待できず、事業者自らが率先して化学物質を管理するという考え方が既に国際的に普及しています。こうした考え方の中では、化学物質の取り扱い事業者は、法令の遵守はもとより、法令に規定されていない事項であっても環境影響や健康被害を未然に防止するために必要な措置を自主的に講じることが求められ、自らが取り扱っている化学物質の有害性を正しく認識しておくことが必要になります。このようなときに、CERI 有害性評価書を活用いただければと考えています。

CERI 有害性評価書は、化学物質の有害性の全体像を把握していただく為に編集したものですので、さらに詳細な情報を必要とする場合には、化学物質有害性評価書を読み進めることをお勧めいたします。また、文献一覧は原版と同じものを用意し、作成時点での重要文献を網羅的に示していますので、独自に調査を進める場合にもお役に立つものと思います。

なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

財団法人化学物質評価研究機構
安全性評価技術研究所

目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
2. 我が国における法規制.....	1
3. 物理化学的性状.....	2
4. 製造輸入量・用途情報.....	2
5. 環境中運命.....	3
5.1 大気中での安定性.....	3
5.2 水中での安定性.....	3
5.2.1 非生物的分解性.....	3
5.2.2 生分解性.....	3
5.3 環境水中での動態.....	4
5.4 生物濃縮性.....	4
6. 環境中の生物への影響.....	4
6.1 水生生物に対する影響.....	4
6.1.1 藻類に対する毒性.....	4
6.1.2 無脊椎動物に対する毒性.....	5
6.1.3 魚類に対する毒性.....	6
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	7
7. ヒト健康への影響.....	7
7.1 生体内運命.....	7
7.2 疫学調査及び事例.....	8
7.3 実験動物に対する毒性.....	11
7.3.1 急性毒性.....	11
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	11
7.3.3 感作性.....	11
7.3.4 反復投与毒性.....	11
7.3.5 生殖・発生毒性.....	15
7.3.6 遺伝毒性.....	16
7.3.7 発がん性.....	20
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	22
文 献.....	24

1. 化学物質の同定情報

物質名	四塩化炭素 テトラクロロメタン
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-112
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 2-38
CAS登録番号	56-23-5
構造式	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \\ \text{Cl}-\text{C}-\text{Cl} \\ \\ \text{Cl} \end{array}$
分子式	CCl ₄
分子量	153.82

2. 我が国における法規制

法律名	項目
化学物質排出把握管理促進法	第一種指定化学物質
化学物質審査規制法	第二種特定化学物質
消防法	貯蔵等の届出を要する物質
毒劇物取締法	劇物
薬事法	劇薬
労働基準法	疾病化学物質
労働安全衛生法	第一種有機溶剤 (含有率が5質量%を超えるもの) 名称等を表示すべき有害物 (含有率が5質量%を超えるもの) 名称等を通知すべき有害物 指針を公表した化学物質、管理濃度 5 ppm
環境基本法	水質汚濁に係る環境基準 0.002 mg/L 地下水の水質汚濁に係る環境基準 0.002 mg/L 土壌汚染に係る環境基準 0.002 mg/L (溶出試験検液濃度)
水道法	水質基準 0.002 mg/L
下水道法	水質基準 0.02 mg/L
水質汚濁防止法	排水基準 0.02 mg/L
土壌汚染対策法	特定有害物質、土壌溶出量基準 0.002 mg/L
海洋汚染防止法	有害液体物質 B 類
船舶安全法	毒物類
航空法	毒物
港則法	毒物類
廃棄物処理法	特別管理産業廃棄物 判定基準 0.2 mg/L (廃酸・廃塩基、含有量)・0.02 mg/L (汚泥など、溶出量)
建築物衛生法	水質基準 0.002 mg/L
オゾン層保護法	特定物質

3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外観	無色液体	Merck, 2001
融点	-23℃	Merck, 2001
沸点	76.7℃	Merck, 2001
引火点	該当せず (不燃性)	Merck, 2001
発火点	データなし	
爆発限界	該当せず (非爆発性)	EC:IUCLID, 2000
比重	1.589 (25℃/25℃)	Merck, 2001
蒸気密度	5.30 (空気 = 1)	計算値
蒸気圧	7.4 kPa (10℃)、12.0 kPa (20℃)、15.0 kPa (25℃)、18.2 kPa (30℃)	Verschueren, 2001
分配係数	log Kow = 2.83 (測定値)、2.44 (推定値)	SRC:KowWin, 2002
解離定数	解離基なし	
土壌吸着係数	土壌吸着係数 Koc = 49 (推定値)	SRC:PcKocWin, 2002
溶解性	800 mg/L (20℃)、1,160 mg/L (25℃)	Verschueren, 2001
	アルコール、ベンゼン、クロロホルム、エーテル、二硫化炭素などの有機溶媒：混和	Merck, 2001
ヘンリー定数	$2.80 \times 10^3 \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25℃、測定値)	SRC:HenryWin, 2002
換算係数 (気相、20℃)	1 ppm = 6.40 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0.156 ppm	計算値
その他	アルミニウム、マグネシウム、亜鉛などの金属と反応し爆発する恐れがある。	IPCS, 2000

4. 製造輸入量・用途情 (表 4-1)

表 4-1 製造・輸入量等 (トン)

	製造・輸入量等 (トン/年)				
	1997年	1998年	1999年	2000年	2001年
製造量	4,402	3,641	4,264	3,291	3,391
輸入量	データなし	データなし	62	240	304
輸出量	データなし	1	1	0.1	0.4
国内供給量	データなし	データなし	4,325	3,531	3,695

出典：経済産業省 (2003)、財務省 (2003)

四塩化炭素の用途及びその使用割合は、化学品原料 (クロロカーボンの原料、農薬原料、フッ素系ガス原料) として 98.8%、試薬として 1.2% 使用されている (製品評価技術基盤機構, 2003)。

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性 (表 5-1)

表 5-1 対流圏大気中での反応性

対 象	反応速度定数 (cm ³ /分子/秒)	濃 度 (分子/cm ³)	半減期
OH ラジカル	1.2×10 ⁻¹⁶ (25℃、測定値)	5×10 ⁵ ~1×10 ⁶	200 年以上
オゾン	データなし		
硝酸ラジカル	データなし		

出典：SRC, AopWin Estimation Software, ver. 1.90. (反応速度定数)

対流圏大気中では、安定でありオゾンとは反応しない。対流圏大気中から成層圏大気中に拡散すると、太陽光の紫外線により分解され塩素原子を生成する。塩素原子は連鎖反応により 1 個の塩素原子が数万個のオゾンと反応する。その結果、オゾン層が破壊される (GDCh BUA, 1990)。

なお、オゾン層保護法では四塩化炭素のオゾン層破壊係数を 1.1 としている。

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

加水分解を受けやすい化学結合はないので、水環境中では加水分解されない。

5.2.2 生分解性

a 好氣的生分解性 (表 5-2、表 5-3)

表 5-2 化学物質審査規制法に基づく生分解性試験結果

分解率の測定法	分解率 (%)	判定結果
生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定	0	難分解性
ガスクロマトグラフ (GC) 測定	0	
全有機炭素 (TOC) 測定	0	

被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L、試験期間：2 週間

出典：通商産業省 (1980) 通商産業公報 (1980 年 12 月 25 日)

表 5-3 その他の生分解性試験結果

試験方法	被試験物質濃度	汚泥	試験期間	分解率	出典
フラスコ振とう法 (揮散損失を考慮)	10 mg/L	5mg/L 酵母を 添加した汚泥	7 日	GC : 87% (未馴化) GC : 100% (馴化)	Tabak et al., 1981
モデル廃水処理設備	不明	長期間馴化し た活性汚泥	不明	98.8% 除去 (揮散 : 38%)	Reynolds et al., 1982

b 嫌氣的生分解性

嫌氣的条件下での生分解性試験も報告されており、カナダにおける硫酸根還元条件下の野外試験では、四塩化炭素の 2/3 がクロロホルムに 1/3 が二硫化炭素に変化し、半減期は 3~7 日間であった (Devlin, 1997)。また、活性汚泥存在下メタン発生条件下、200 $\mu\text{g/L}$ 以下の濃度では、3 週間の培養でほぼ完全に分解したとの報告がある (Bouwer and McCarty, 1983)。

5.3 環境水中での動態

土壌吸着係数 K_{oc} の値 49 から、水中の懸濁物質及び底質には吸着され難いと推定される。水に対する溶解度は 800 mg/L (20°C)、蒸気圧は 12.0 kPa (20°C) であり、ヘンリー定数は $2.80 \times 10^3 \text{ Pa}\cdot\text{m}^3/\text{mol}$ (25°C) と大きいので、水環境から大気へ揮散され易いと推定される。

以上のことなどから、環境水中に四塩化炭素が排出された場合は、主に揮散により除去され、馴化などの特定の条件が調った場合は、生分解による除去の可能性もあると推定される。

5.4 生物濃縮性 (表 5-4、表 5-5)

表 5-4 化学物質審査規制法に基づく濃縮性試験結果

生物種	濃度 ($\mu\text{g/L}$)	試験期間 (週間)	濃縮倍率	判定結果
コイ	10	6	3.2~7.4	濃縮性がない 又は低い
	1		3.8~11	

出典：通商産業省 (1980) 通商産業公報 (1980 年 12 月 25 日)

表 5-5 その他の濃縮性試験結果

生物種	濃度 (mg/L)	試験期間 (日)	生物濃縮係数 (BCF)	出典
ます	不明	不明	17	Neely et al., 1974
ます	不明	不明	20	Saito et al., 1992
ブルーギル	不明	不明	26	Saito et al., 1992
ニジマス	不明	不明	30	Barrows et al., 1980

6. 環境中の生物への影響

6.1 水生生物に対する影響

6.1.1 藻類に対する毒性 (表 6-1)

淡水緑藻に対して四塩化炭素の揮発性を考慮して閉鎖系で行われた試験から得られた急性毒性データ及び長期毒性データのうち、それぞれの最小値は、セレナストラムの生長阻害を指標とした 72 時間 EC_{50} の 0.89 mg/L (バイオマス) 及び 72 時間 NOEC の 0.38 mg/L (バイオマス) であった (環境省, 2003a)。

表 6-1 四塩化炭素の藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
淡水						
<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (緑藻、セテナストラム)	OECD 201 止水 閉鎖系	23±2	96 時間 EC ₅₀	生長阻害 バイオマス (面積) (細胞数) 生長速度	5.13 < 4.43 13.6 (m)	通商産業省, 1991
	OECD 201 GLP 止水 閉鎖系	23±2	72 時間 EC ₅₀ 72 時間 NOEC 24-48 時間 EC ₅₀ 24-72 時間 EC ₅₀ 24-48 時間 NOEC 24-72 時間 NOEC	生長阻害 バイオマス バイオマス 生長速度 生長速度 生長速度 生長速度	0.89 0.38 1.5 2.08 0.54 1.18 (m)	環境省, 2003a

(m): 測定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*

6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

急性毒性について、四塩化炭素の揮発性を考慮して行われた試験の中での最小値は、オオミジンコを用いた遊泳阻害を指標とした 48 時間 EC₅₀ の 5.78 mg/L である (通商産業省, 1991)。

長期毒性については、オオミジンコを用いた 21 日間の繁殖阻害試験の報告があり、最小の NOEC は 0.375 mg/L であった (通商産業省, 1992)。

表 6-2 四塩化炭素の無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オオミジンコ)	生後 24 時間 以内	OECD 202 半止水 密閉	20±1	109	8.2- 8.3	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	5.78 (a, n)	通商産業 省, 1991
				111	7.8- 8.7	21 日間 LC ₅₀ 致死 21 日間 NOEC 繁殖阻害	1.43 0.375 (a, n)	通商産業 省, 1992
	生後 24 時間 以内	OECD 202 GLP 半止水 密閉	20±1	250	7.9- 8.4	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	8.1 (m)	環境省, 2003b
				250	7.6- 8.4	21 日間 EC ₅₀ 21 日間 NOEC 繁殖阻害	1.8 0.49 (m)	環境省, 2003 c

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
	生後 24時間 以内	U.S.EPA 止水 閉鎖系	22±1	173	7.4- 9.4	48時間 LC ₅₀	35 (n)	LeBlanc, 1980

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったので設定濃度により表示
(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態、
密閉: 試験容器上端まで試験液を満たしてヘッドスペースはない状態

6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

急性毒性について、淡水魚で四塩化炭素の揮発性を考慮して行われた試験での最小値はメダカに対する 96 時間 LC₅₀ の 7.6 mg/L であった (環境省, 2003d)。

海水魚では、マコガレイに対する 96 時間 LC₅₀ が 50 mg/L であった (Pearson and McConnell, 1975)。

長期毒性については、流水-密閉式試験装置を用いて淡水魚のファットヘッドミノー及びニジマスの受精卵からふ化仔魚までの生活期を四塩化炭素に暴露させた初期生活段階毒性試験報告がある。ファットヘッドミノーの産卵後 2~8 時間の受精卵からふ化後 4 日まで合計 9 日間四塩化炭素を暴露させた試験での LC₅₀ は 4.0 mg/L (Black et al., 1982)、ニジマスの受精 30 分以内の受精卵からふ化後 4 日まで合計 27 日間四塩化炭素を暴露させた試験での LC₅₀ は 1.97 mg/L であった (Black et al., 1982)。

表 6-3 四塩化炭素の魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッドミノー)	30 日齢 17.4 mm 98 mg	流水	21.7	49.2	6.8	96 時間 LC ₅₀	41.4 (m)	Geiger et al., 1990
	産卵後 2-8 時間 の卵	流水 密閉	20.4± 0.6	96.1±1.3	7.8 ± 0.02	5 日間 LC ₅₀ (ふ化 0 日目) 9 日間 LC ₅₀ (ふ化 4 日目)	16.25 4.0 (m)	Black et al., 1982
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	2±1 cm	OECD 203 半止水 密閉	24±1	109	7.8- 8.2	96 時間 LC ₅₀	14.6 (a, n)	通商産業省, 1991
	1.74 cm 0.077 g	OECD 203 GLP 半止水 密閉	24±1	ND	6.9- 7.8	96 時間 LC ₅₀	7.6 (m)	環境省, 2003d
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	受精後 30 分以 内の卵	流水 密閉	13.3± 0.3	104.2±1.6	7.9 ± 0.04	23 日間 LC ₅₀ (ふ化 0 日目) 27 日間 LC ₅₀ (ふ化 4 日目)	2.02 1.97 (m)	Black et al., 1982

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
海水								
<i>Limanda limanda</i> (マコガレイ類、カ レイ科)	15-20 cm	流水	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	50 (m)	Pearson & McConnell, 1975

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったので設定濃度により表示
(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、密閉: 試験容器上端まで試験液を満たしてヘッドスペースはない状態

6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

四塩化炭素の環境中の生物に対する毒性影響については、生存、生長 (成長)、増殖、発生 (胚一幼生期) などを指標に検討が行われている。

藻類に対する急性毒性については、セレンストラムの生長阻害を指標とした 72 時間 EC₅₀ (バイオマス) が 0.89 mg/L であり、この値は GHS 急性毒性有害性区分 I に相当し、極めて強い有害性を示す。

無脊椎動物に対する急性毒性の最小値は、甲殻類のオオミジンコの遊泳阻害を指標とした 48 時間 EC₅₀ の 5.78 mg/L であり、この値は GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性については、オオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC は 0.375 mg/L である。

魚類に対する急性毒性の最小値は、メダカに対する 96 時間 LC₅₀ の 7.6 mg/L であり、この値は GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性の最小値は、ニジマスの受精後の受精卵をふ化後 4 日まで暴露させた試験から得られた 27 日間 LC₅₀ の 1.97 mg/L である。

以上のことから、四塩化炭素の水生生物に対する急性毒性は、藻類に対して GHS 急性毒性有害性区分 I に相当し、極めて強い有害性を示す。長期毒性の NOEC 等は、甲殻類では 0.375 mg/L、魚類では 1.97 mg/L である。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、甲殻類であるオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 0.375 mg/L である。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命 (図 7-1)

四塩化炭素は消化管及び呼吸器からよく吸収される。経口による吸収率は溶媒に左右され、油性の溶媒は吸収を遅延させる。四塩化炭素の蒸気及び液体はともに経皮吸収されるが、消化管及び呼吸器による吸収に比べ、吸収率は非常に低いと考えられる。

吸収された四塩化炭素は脂肪組織に最も高濃度で、次いで肝臓に高濃度で分布するが、その他の組織では血中濃度と同程度ないしは低濃度にしか移行分布しない。

四塩化炭素は主に肝臓のシトクローム P450 系によって代謝される。この過程でトリクロロメチルラジカル、過酸化トリクロロメチルラジカル、ホスゲンなど、極めて不安定で反応性の高い中間代謝物が生じ、脂質の過酸化、タンパク質などの生体高分子への結合、シトクローム P450 を始めとする各種酵素タンパク質の不活化及び分解、グルタチオンなどの細胞内チオール化合物との結合が引き起こされ、肝臓への毒性発現の原因となる (図 7-1)。

吸収された四塩化炭素は未変化体及び最終代謝物の二酸化炭素として呼気中に排泄される。高暴露になるほど未変化体の呼気中への排泄量及び割合は増加する。呼気中への排泄に比べ、糞尿中への排泄は少ない。

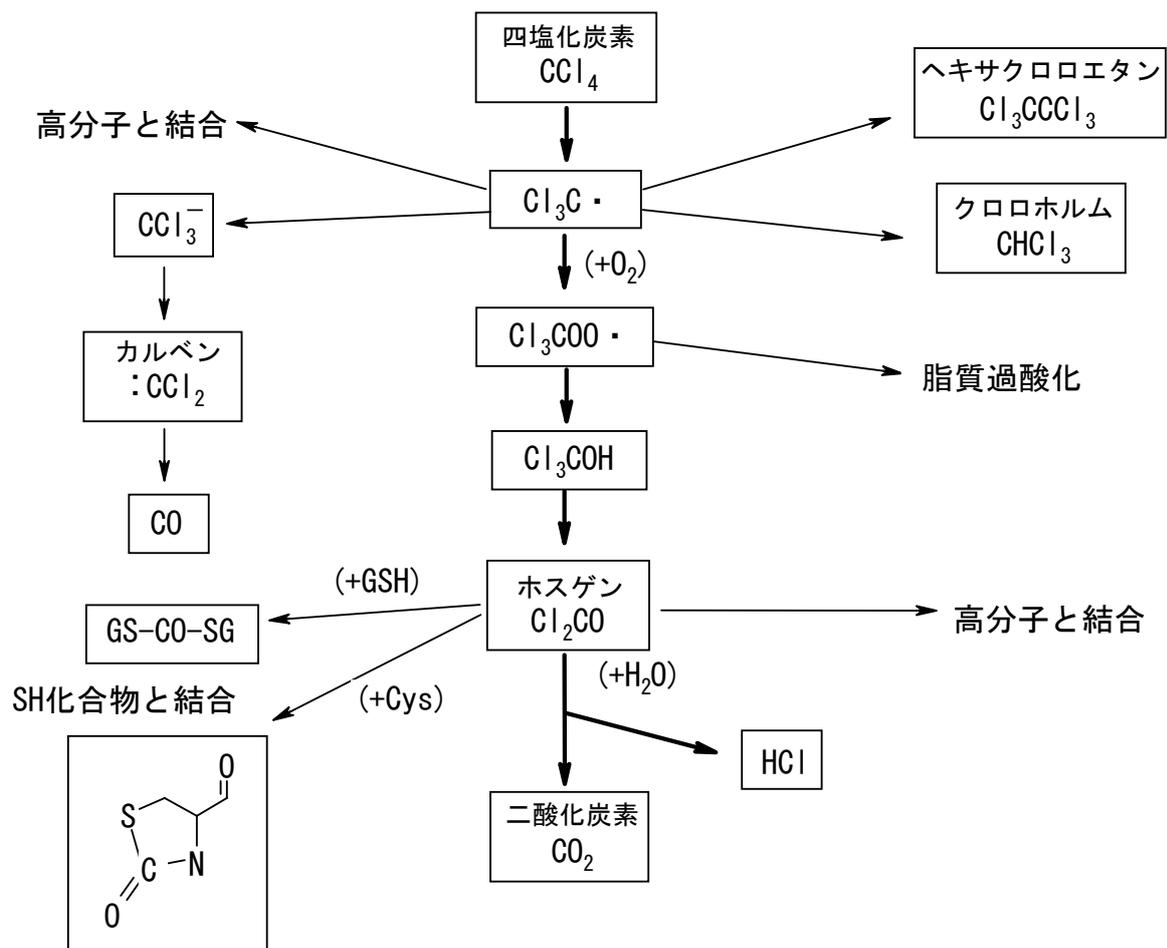


図 7-1 四塩化炭素の代謝経路図 (ACGIH, 2001; IPCS, 1999)

GSH; 還元型グルタチオン、GS-CO-SG; ジグルタチオニルジチオ炭酸、Cys; システイン

7.2 疫学調査及び事例 (表 7-1)

ヒトにおいては、経口及び吸入暴露による急性中毒の事例で、吐き気、嘔吐、下痢、めまい、頭痛、昏睡、肝臓障害及び腎臓障害がみられている。これらの中毒症状は、過度の飲酒習慣あるいは薬物の服用などにより増悪する傾向がある。経皮暴露では、一過性の皮膚刺激が見られ

たとの報告がある。職業暴露による慢性影響については、肝硬変を起こす可能性が報告されている。また、疫学調査が数多く実施されているが、四塩化炭素暴露と発がんとの関連を明確に示す証拠はない。

表 7-1 四塩化炭素のヒトでの事例および疫学調査

対象集団性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
22 歳男性	経口 自殺目的 355 mL の四塩化炭素と同容量の水	24 時間後：顕著な肝機能の低下 3~4 日後までに徐々に回復。 他の例では、1.5 mL 服用で致死のケース、100 mL 以上服用で死に至らなかったケースもあり	Bagnasco et al., 1978
59 歳男性 (中等度の飲酒習慣あり)	吸入 蒸気 (濃度不明) に暴露	5 日後に吐き気、嘔吐及び下痢、続いて黄疸、急性腎不全、肝臓腫大 その後回復し、肝機能も正常	Tracy & Sherlock, 1968
3 人 (飲酒習慣あり)	吸入 (2 人) 経口 (誤飲、1 人)	重度の中毒症状 吸入暴露の 2 人：腎症を起こし、死亡	Norwood et al., 1950
四塩化炭素中毒患者 19 人 (1981 - 1984 年、3 - 79 歳)	吸入 (4 人) 経口 (15 人) 暴露量不明	入院時の血中四塩化炭素濃度：0.1 - 31.5 mg/L 共通症状：嘔吐、下痢、めまい、頭痛及び昏睡死亡例なし 8/19 例：フェノチアジン、ベンゾジアゼピン精神安定剤の服用、トリクロロエタン、トリクロロエタノールなど他の化学物質を暴露歴あり	Ruprah et al., 1985
労働者 7 人	吸入 火災発生時に消火液中の四塩化炭素の蒸気に暴露 2 時間 (5 人)、6 時間 (2 人)	重度の飲酒習慣のある 2 人 (エタノール摂取量、各々 120、250 g/日)：下痢、吐き気、嘔吐、発熱、肝臓障害及び腎臓障害などの中毒症状 他の 5 人 (エタノール摂取量、50 g/日以下)：中毒症状なし	Manno et al., 1996
健常男性ボランティア	経皮 前腕部皮膚 1.5 mL, 5 分間又は 0.1 mL	1.5 mL：適用直後に血流亢進；10 - 20 分後：軽度の一過性紅斑 0.1 mL：影響なし	Wahlberg, 1984b
ボランティア 3 人	経皮 親指 30 分間	中等度の紅斑 1 - 2 時間後に消失 浸漬直後に親指の灼熱感、10 分以内に症状緩和	Stewart & Dodd, 1964
工場労働者 17 人	吸入、職業暴露 1 週間 - 24 か月間 作業環境空气中濃度：45 - 100 ppm (288~641 mg/m ³)	12 人は吐き気、食欲不振、嘔吐、鼓腸、上腹部の不愉快いしは膨満、抑うつ、頭痛、めまいのうち少なくとも一つを体験 四塩化炭素の蒸発抑制対策後では症状なし	Kazantzis & Bomford, 1960
金属加工工場	職業暴露	肝硬変死亡率がわずかに増加 四塩化炭素を溶剤使用していた時期に暴露された可能性のある群で最も高い死亡率 (SMR 2.7) 四塩化炭素暴露が肝硬変のリスク要因と結論 四塩化炭素及び他の物質の暴露、飲酒習慣に関する情報がなく、四塩化炭素暴露が肝硬変の直接原因と結論するのは困難 (IPCS, 1999 の評価)	Teta & Ott, 1988
米国ドライクリーニング組合員 5,365 人 (1978 年以前に 1 年以上従事)	吸入、職業暴露 四塩化炭素は 1930 - 1960 年にドライクリーニングに多く使用 white spirit (Stoddard solvent) などの他の溶剤も広範に使用	コホート研究： 溶剤への暴露レベルによる分類 (溶剤の種類による分類はなし) 追跡期間：1948 - 1978 年 追跡達成率：88% がん死亡者数：294 人 咽頭がん死亡率の有意な増加 他のがんは有意な増加なし	Blair et al., 1990

対象集団性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
米国の飛行機整備工場労働者 14,457 人 (1952 - 1956 年に 1 年以上従事)	職業暴露	<p>コホート研究： 四塩化炭素暴露群；6,737 人 女性；非ホジキン性リンパ腫及び多発性骨髄腫死亡率が有意に増加 男性；これらの死亡率の有意な増加なし これらを除くがんについては、乳がんを含め、四塩化炭素暴露との関連なし</p> <p>四塩化炭素暴露レベル不明、他の溶剤への多重暴露もあり、四塩化炭素暴露の影響について結論を下すのは困難 (IPCS, 1999)</p>	Blair et al., 1998; Stewart et al., 1991
米国のゴム製造工場男性労働者 6,678 人 (1964 - 1973 年の間従事)	職業暴露	<p>症例対照研究：24 種類の溶剤暴露 (暴露レベル不明) と発がんリスクとの関連 発がん事例；致死性胃がん (30 人)、前立腺がん (101 人)、非ホジキン性リンパ腫 (9 人) 及びリンパ性白血病 (10 人) 対照群；1,350 人、年齢層化法で無作為抽出年齢補正した場合、1 年以上の四塩化炭素暴露とリンパ性白血病、非ホジキン性リンパ腫の発症との間に関連あり</p> <p>複合暴露があることから四塩化炭素の影響について結論を下すのは困難 (IPCS, 1999)</p>	Checkoway et al., 1984; Wilcosky et al., 1984
米国 24 州の乳がん死亡者	職業暴露	<p>症例対照研究：31 種類の物質と乳がん死亡の関連 職業の認定；死亡証明書による 暴露確率、暴露レベル；職業暴露マトリクス四塩化炭素暴露との関連なし。ただし、年齢及び社会経済状態による補正で、白人女性の最高暴露レベル群でわずかではあるが有意な乳がん死亡率が増加。黒人女性では関連なし</p> <p>職業を死亡証明書から推定、暴露を職業暴露マトリクスから推定など、四塩化炭素暴露の根拠が薄弱 (IPCS, 1999)</p>	Cantor et al., 1995
米国化学工場労働者 1、919 人 (1940 - 1969 年に 1 年以上勤務)	職業暴露 暴露量不明	<p>コホート研究： 追跡期間；1940 - 1979 年 追跡達成率；94% 塩化メタン類 (四塩化炭素を含む) 及びテトラクロロエチレン生産従事者数；226 人 死亡者数；42 人 (SMR 0.63) がん死亡者数；9 人 (SMR 0.69)</p>	Ott et al., 1985

1)AST, アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、2)ALT, アラニンアミノトランスフェラーゼ、3)γ-GTP, γ-グルタミルトランスペプチターゼ

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性 (表 7-2)

表 7-2 四塩化炭素の急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット	イヌ
経口LD ₅₀	12,100 – 14,400 mg/kg	2,800 – 10,180 mg/kg	6,380 mg/kg	ND	2,300 mg/kg
吸入LC ₅₀	5,995 – 9,528 ppm (7時間)	7,300 ppm (4 – 6時間)	ND	ND	ND
経皮LD ₅₀	ND	ND	ND	15,000 mg/kg	ND
皮下LD ₅₀	30,400 mg/kg	ND	ND	ND	ND
腹腔内LD ₅₀	900 – 4,676 mg/kg	2,820 – 6,603 mg/kg	ND	ND	2,390 mg/kg
静脈内LD ₅₀	ND	ND	636 mg/kg	ND	ND

ND, データなし

出典 : Freston and Bouchier, 1967; Garner and McLean, 1969; Gehring, 1968; Gradiski et al., 1974; Jenkins et al., 1972; Kennedy et al., 1986; Klaassen and Plaa, 1966,1967a,b,1969; Klingensmith and Mehendale, 1982; Klingensmith et al., 1983; Kocsis et al., 1968; Kutob and Plaa, 1962; Lahl, 1974; Lundberg et al., 1986; Maling et al., 1974; McLean and McLean, 1966; Smyth et al., 1970; Svrbely et al., 1947; U.S. EPA, 1984

7.3.2 刺激性及び腐食性

四塩化炭素は実験動物の皮膚及び眼に対して刺激性を示す(Roudabush et al., 1965; Wahlberg, 1984a; Anderson et al., 1988; Scholz and Weigand, 1967; Duprat et al., 1976)。

7.3.3 感作性

調査した範囲内では、四塩化炭素の実験動物に対する感作性に関する報告はない。

7.3.4 反復投与毒性 (表7-3)

四塩化炭素の反復投与毒性に関して、マウス、ラットに経口又は吸入暴露により反復投与した試験での主要な標的器官は肝臓である。肝臓への影響としては、器官重量の増加、血中の肝由来酵素活性の増加、肝臓中シトクロム P450 濃度の減少、肝細胞変性、肝細胞壊死、肝臓の線維化、肝硬変及び過形成結節などがみられている。また、腎臓への影響として、血清尿素窒素(BUN)の増加、尿細管上皮細胞の空胞化、糸球体変性、タンパク質円柱及び進行性糸球体腎症がみられている。この他、脾臓でヘモジデリン沈着及び髓外造血亢進などがみられている。以下に重要な試験報告を示す。

雄の SD ラット (15~16 匹/群) に四塩化炭素 0、1、10、33 mg/kg/日を 12 週間強制経口投与 (溶媒 : コーン油) した試験で、10 mg/kg/日以上で血清中ソルビトールデヒドロゲナーゼ(SDH)活性の増加及び小葉中心性の肝細胞空胞化、33 mg/kg/日で血清中オルニチンカルバミルトランスフェラーゼ(OCT)活性の増加、肝臓の線維化、肝硬変及び過形成結節が認められた。NOAEL は 1 mg/kg/日であった (Bruckner et al., 1986)。

雌雄の F344 ラット (各 50 匹/群) に四塩化炭素 0、5、25、125 ppm (0、32.05、160.25、801.25

mg/m³) を 6 時間/日、5 日間/週の頻度で 2 年間吸入暴露した試験で、5 ppm 以上の雌雄で暴露終了時の尿中硝酸イオン及びタンパク濃度変化、25 ppm 以上の雌雄で体重増加抑制、血液学的及び血液生化学的变化が認められた。病理組織学的所見として、5 ppm 以上の雄で脾臓のヘモジデリン沈着の増加、5 ppm 以上の雌及び 25 ppm 以上の雄で鼻腔粘膜上皮の好酸性変化、25 ppm 以上の雌雄で肝臓の脂肪変性、セロイド沈着、線維化、及び肝硬変、25 ppm 以上の雌及び 125 ppm の雄で進行性糸球体腎症、125 ppm の雌雄でリンパ節のセロイド沈着が認められた (Japan Bioassay Research Center, 1998)。5 ppm での変化は軽微な影響であることから、本評価書では LOAEL を 5 ppm (32.05 mg/m³) と判断した。

よって、ラットを用いた 12 週間経口投与試験において、10 mg/kg/日以上で肝臓への影響がみられており、NOAEL は 1 mg/kg/日である。一方、吸入暴露では、ラットを用いた 2 年間吸入暴露試験において、5 ppm (32 mg/m³) 以上の群で尿検査異常、脾臓への影響などがみられており、LOAEL を 5 ppm (32 mg/m³) と判断した。

表 7-3 四塩化炭素の反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス ICR 雌雄各 20 匹/ 群	経口 (強制) コーン油	90 日間	0、12、120、 540、1,200 mg/kg/日	12 mg/kg/日以上 肝臓、脾臓及び胸腺の絶対・相対重量増加、肝 臓傷害 血中 LDH、AST、ALT、酸性ホスファターゼ、 コレステロール及びビリルビン濃度の用量依存 性の増加 血糖値減少 死亡例なし	Hayes et al., 1986
マウス ICR 雌雄各 12 匹/ 群	経口 (強制) コーン油 溶液 または 1% Tween-60 含有水溶 液	90 日間	0、1.2、12、 120 mg/kg/日	コーン油： 12 mg/kg/日以上 血清中 ALT、AST、LDH 活性増加、肝細胞の巨 大化、脂質沈着 120 mg/kg/日 肝臓の絶対・相対重量増加、肝細胞壊死、脂肪浸 潤 1% Tween-60 含有水溶液： 120 mg/kg/日 肝臓の絶対・相対重量増加、血清中 ALT、AST、 LDH 活性増加、肝細胞巨大化 NOAEL (肝臓毒性)：1.2 mg/kg/日	Condie et al., 1986
ラット F344 雄	経口 (強制) コーン油	5 日間	0、400 mg/kg/ 日	肝臓相対重量増加、肝臓中シトクロム P450 濃度 減少、血中 ALT 活性増加	Dent & Graichen, 1982
ラット (300-350 g) SD 雄 5 匹/群	経口 (強制) コーン油	9 日間 (11 日間中)	0、20、40、 80 mg/kg/日	20 mg/kg/日以上 小葉中心性肝細胞空胞化、血清中 SDH ⁴ 及び ALT 活性増加 40 mg/kg/日以上 血清中 OCT ⁵ 活性増加 80 mg/kg/日 血中尿素窒素 (BUN) 増加	Bruckner et al., 1986
ラット (200-250 g)	経口 (強制)	9 日間 (11 日間中)	0、20、80、 160 mg/kg/日	20 mg/kg/日以上 小葉中心性肝細胞空胞化、血清中 OCT、SDH 及	Bruckner et al.,

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
SD 雄 5 匹/群	コーン油			び ALT 活性増加 80 mg/kg/日以上 肝細胞壊死	1986
ラット F344 雄	経口 (強制) コーン油	15 日間	0、50、150、 450、1,350 mg/kg/日	450 mg/kg/日 体重の低値、尿濃縮能低下 1,350 mg/kg/日 腎臓重量減少、血尿、酵素尿、血糖値減少	Kluwe, 1981
ラット SD 雄 15-16 匹/群	経口 (強制) コーン油	12 週間	0、1、10、33 mg/kg/日	10 mg/kg/日以上 血清中 SDH 活性増加、小葉中心性肝細胞空胞化 33 mg/kg/日 血清中 OCT 活性増加、肝硬変、肝臓の線維化、 小葉変形、実質性再生、過形成結節及び単細胞壊 死 NOAEL : 1 mg/kg/日	Bruckner et al., 1986
ラット F344 雄	経口 (強制) コーン油	12 週間	0、20、40 mg/kg/日	20 mg/kg/日以上 肝硬変、肝細胞空胞化、肝細胞壊死 血清中 ALT、AST、LDH 活性増加 肝臓中シトクロム P450 濃度減少	Allis et al., 1990
イヌ (ビー グル) 雌雄 各 6 匹/群	経口 (強制) ゼラチン カプセル	28 日間	0、80 mg/kg/ 日	血漿中 ALT 及び OCT 活性増加、小葉中心性脂肪 変性、小葉中間性及び門脈周囲性肝細胞空胞化、 単細胞壊死、類洞うっ血	Litchfield & Gartland, 1974
イヌ (ビー グル) 雌 3 匹/群	経口 (強制) ゼラチン カプセル	8 週間	0、32 mg/kg/ 日	血漿中酵素活性変化なし 肝臓の病理組織学的変化なし	Litchfield & Gartland, 1974
マウス BDF ₁ 雌雄 各 10 匹/群	吸入 全身暴露	13 週間 6 時間/日 5 日間/週	0、10、30、 90、270、810 ppm (0、64、192、 577、1,731、 5,192 mg/m ³)	10 ppm 以上 雌雄：用量依存性の肝臓の組織学的諸変化 (セ ロイド沈着、胆管増殖、肝細胞の有糸分裂、多形 性及び小増殖巣増加) 30 ppm 以上 雄：体重増加抑制 90 ppm 以上 雌雄：血中肝酵素活性増加 270 ppm 以上 雌：ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、及 び赤血球数減少 810 ppm 雄：ヘモグロビン濃度減少、平均血小板容積増 加 雌：尿の pH 低下	Japan Bioassay Research Center, 1998
マウス BDF ₁ 雌 50 匹/群	吸入 全身暴露	2 年間 6 時間/日 5 日間/週	0、5、25、125 ppm (0、32.05、 160.25、 801.25 mg/m ³)	5 ppm 雄：対照群の血中肝酵素活性データに異常がみ られたため、評価できず 雌：影響なし 25 ppm 雌雄：脾臓ヘモジデリン沈着増加 25 ppm 以上 雌雄：死亡率増加 (主な死因は肝腫瘍)、体重増 加抑制、血液学的及び血液生化学的变化、 尿検査異常 (暴露終了時)、肝臓のセロイド 沈着、嚢胞及び変性 雄：腎臓タンパク質円柱	Japan Bioassay Research Center, 1998

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
				雌：肝臓の血栓及び壊死 125 ppm 雄：脾臓髓外造血亢進 雌：卵巣セロイド沈着	
ラット SD 雄 8 匹/群	吸入 全身暴露	2 日間又は 4 日間 6 時間/日	0、516 ppm (0、3,308 mg/m ³)	2 日間暴露 血清中 SDH 活性増加 4 日間暴露 血清中 AST、ALT、SDH 及びグルタミン酸デヒドロゲナーゼ活性増加	Brondeau et al., 1983
ラット 雄	吸入 全身暴露	12 日間 8 時間/日	0、68、680 ppm (0、436、4,360 mg/m ³)	血中 AST 活性、肝臓脂質濃度： 暴露開始 8 日目まで用量依存性に増加し、その後減少	Kanics & Rubinstein , 1968
ラット Wistar 雄 4 匹/群	吸入 全身暴露	連続暴露 4 週間： 24 時間/日 7 日/週 断続暴露 4 週間： 6 時間/日 5 日間/週	連続暴露：0、 15.6 ppm (0、 99.8 mg/m ³) 断続暴露：0、 87.2 ppm (0、 558 mg/m ³)	連続暴露、断続暴露：肝臓の脂肪変性以外目だった変化なし 暴露濃度×暴露時間 (ppm・h) 連続：10,507 断続：10,458	Plummer et al., 1990
ラット SD 雌 4 匹/群	吸入 全身暴露	6-8 週間 3 時間/日 6 日/週	0、10、50、 100 ppm (0、64、320、 641 mg/m ³)	50 ppm 以上 肝臓トリグリセリド含量増加	Shimizu et al., 1973
ラット F-344 雌雄 各 10 匹/群	吸入 全身暴露	13 週間 6 時間/日 5 日間/週	0、10、30、 90、270、810 ppm (0、64.1、 192.3、576.9、 1,730.7、 5,192.1 mg/m ³)	10 ppm 以上 雌雄：用量依存性の肝臓の諸変化 (脂肪変性、肝細胞変性、セロイド沈着、胆管増殖、肝細胞の有糸分裂、多形性、小増殖巣及び肝硬変の増加) 30 ppm 雌：血液学的変化、血中クレアチンホスホキナーゼ活性増加 90 ppm 以上 雌雄：血液学的変化 雌：血中肝酵素活性増加、尿検査異常 270 ppm 以上 雌雄：尿細管空胞化、糸球体硝子化、腎臓のタンパク質円柱 雄：血中肝酵素活性増加、尿検査異常 810 ppm 雌雄：体重増加抑制	Japan Bioassay Research Center, 1998
ラット F-344 雌雄 各 50 匹/群	吸入 全身暴露	2 年間 6 時間/日 5 日間/週	0、5、25、125 ppm (0、32.05、 160.25、 801.25 mg/m ³)	5 ppm 以上 雌雄：尿中の硝酸イオン及びタンパク濃度変化 雄：脾臓ヘモジデリン沈着増加 雌：鼻腔粘膜上皮好酸性変化 25 ppm 以上 雌雄：体重増加抑制、血液学的及び血液生化学的变化、尿検査異常 (暴露終了時)、肝臓の諸変化 (脂肪変性、セロイド沈着、線維化、及び肝硬変) 雄：鼻腔粘膜上皮好酸性変化	Japan Bioassay Research Center, 1998

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
				雌：進行性糸球体腎症 125 ppm 雌雄：生存率低下（主な死因は肝腫瘍、慢性腎症）、リンパ節のセロイド沈着 雄：進行性糸球体腎症 LOAEL：5 ppm（本評価書の判断）	
ラット 各種系統 雄 12-17 匹/群	皮下	2 回/週	2,072 mg/kg	肝硬変(中等度～重度) による瀕死時期 SD： 5～16 週 Black： 7～18 週 Wistar： 17～68 週 Japanese： 8～78 週 Osborne-Mendel： 10～105 週 Black は投与開始 18 週間後まで、SD は 16 週間後までに全例が重度の肝硬変により死亡	Reuber & Glover, 1970
マウス B6C3F ₁ 雌	経口あるいは腹腔内投与		0、500～5,000 mg/kg	液性免疫及び細胞性免疫ともに著しく抑制 対照群の反応を 100%とした場合、全投与群で 50%程度の抑制	Kaminsky et al., 1989
マウス B6C3F ₁ 雌		30 日間	0、25、50、100 mg/kg	25 mg/kg で 25%、50 mg/kg 以上で 50%の液性免疫の抑制	Kaminsky et al., 1990
マウス A/PhJ	腹腔内投与	2、7、14、23 日間	300 mg/kg	胸腺及び脾臓重量の減少、T 細胞依存的部域でのリンパ組織の有意な活性化	Jirova et al., 1996
ラット 雄	腹腔内	10、15、20 日	2,378 mg/kg/日	10 日間以上 精巣及び付属器官重量減少、精子形成不全	Kalla & Bansal, 1975
ラット Wistar 雌	腹腔内	8、16、22、30、46 週 1 回/週	319 mg	8 週 肝臓線維化 46 週 肝硬変	Munos Torres et al., 1988

1) LDH, 乳酸デヒドロゲナーゼ、2) AST, アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、3) ALT, アラニンアミノトランスフェラーゼ、4) SDH, ソルビトールデヒドロゲナーゼ、5) OCT, オルニチンカルバミルトランスフェラーゼ

7.3.5 生殖・発生毒性 (表7-4)

四塩化炭素の生殖・発生毒性に関しては、妊娠マウス、妊娠ラットに経口又は吸入暴露により投与し、胎児の発生、奇形の有無、新生児への影響を検討した発生毒性/催奇形性試験が多数実施されているが、生殖能を調べた試験は調査した範囲ではない。妊娠母動物に投与した発生毒性/催奇形性試験では、母動物に一般毒性を示す用量で胚吸収が認められるが、催奇形性はみられていない。

表 7-4 四塩化炭素の生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス B6D2F ₁ 雌	経口 (強制) コーン油	妊娠1-5日 目、6-10 日目、又は 11-15日目	0、82.63、826.3 mg/kg/日	母動物：体重、妊娠、肝臓及び腎臓重量（分娩後22日目に剖検）への影響なし 児動物：奇形なし、生後発育異常なし	Hamlin et al., 1993
ラット F344 雌	経口 (強制) コーン油 又は 10% Emulphor 含有水溶液	妊娠6-15 日目	0、25、50、75 mg/kg/日	母（分娩後6日目に剖検）： 50 mg/kg/日以上；立毛（コーン油の方が多くの匹数で、かつ長期間）、体重増加抑制（水溶液）、全腹胚の吸収（FLR: full-litter resorption） FLR 頻度 50 mg/kg/day：コーン油、42%；水溶液、14% 75 mg/kg/day：コーン油、67%；水溶液、8% 75 mg/kg/日；背弯姿勢（コーン油）、体重減少（コーン油） 出生児：異常なし NOAEL：25 mg/kg/日	Narotsky et al., 1997a
ラット F344 雌	経口 (強制)	妊娠6、7、 8、10、又は 12日目	0、150 mg/kg/日	母：立毛、膈分泌物、投与日に体重減少、FLR FLR 頻度；4%（対照群）、36%（6日）、54%（7日）、72%（8日）、54%（10日）、0%（12日） 生存胎児：異常なし 帝王切開日：妊娠20日目	Narotsky et al., 1997b
ラット	経口 (強制)	妊娠7日 目、7及び8 日目、11 日目、又は 11及び12 日目	1,000 mg/kg/日	母：2日間投与では1日投与に比べ吸収胚多い 児：奇形なし 帝王切開日：記載なし	Thierch, 1971
ラット SD 雌	吸入	妊娠6-15 日目 7時間/日	0、334、1,004 ppm (0、2138、6,426 mg/m ³)	334 ppm 胎児：皮下浮腫 334 ppm 以上 母：用量依存性の体重増加抑制、体重増加抑制、肝毒性（血清中 ALT 活性増加） 胎児：体重及び体長の低値 1,004 ppm 胎児：胸骨異常発生頻度（分割及び骨化遅延）の有意な増加 帝王切開日：記載なし	Schwetz et al., 1974
ラット 雌	吸入	妊娠10-15 日目 8時間/日	0、1,575 mg/m ³ (0、246 ppm)	出生直後生存率（対照群 99%、試験群 83%） 授乳期間中生存率（対照群 98%、試験群 83%）	Gilman, 1971

7.3.6 遺伝毒性 (表7-5)

四塩化炭素は、*in vitro* では S9 の無添加で染色体異常誘発性及び DNA 損傷性を示すが突然変異性は陰性であること、*in vivo* では突然変異性、染色体異常誘発性、DNA 損傷性のいずれも陰

性であることから、遺伝毒性を示さない物質と判断する。

表 7-5 四塩化炭素の遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量		結果 ¹⁾		文献
				最低	最高	-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA100、TA1535	ND ²⁾	ND	ND	ND	-	McCann et al., 1975
		ネズミチフス菌 G46	ND	ND	ND	ND	-	Kraemer et al., 1974
		ネズミチフス菌 TA1950、G46	ND	10,000 - 40,000 μg/mL	ND	ND	-	Braun & Schoneich, 1975
		ネズミチフス菌 TA1535、TA1538	密閉容器中	ND	ND	ND	-	Uehleke et al., 1977
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538	プレインキュベーション法及びプレート法 (密閉容器中)	ND - 5,000 μg/plate	ND	ND	-	Simmon et al., 1977
		ネズミチフス菌 TA1535、TA1538	密閉容器中	1,230 μg/mL	ND	ND	-	Uehleke et al., 1977
		ネズミチフス菌 TA100、TA1535	密閉容器中	ND	-	-	-	Simmon & Tardiff, 1978
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538	プレート法 (密閉容器中)	723 - 2,815 μg/plate	-	-	-	Barber et al., 1981
		ネズミチフス菌 TA97、TA98、TA100	開放	100 - 1,000 μg/plate	-	-	-	Brams et al., 1987
		ネズミチフス菌 TA97、TA98、TA100、 TA1535、TA1537	プレインキュベーション法 (開放)	10 - 3,333 μg/plate	-	-	-	Zeiger et al., 1988
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537	プレート法	ND - 39,993 μg/plate	+	+	+	Varma et al., 1988
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538	プレート法	ND	-	-	-	De Flora et al., 1984
		ネズミチフス菌 TA1950	宿主経由法 NMRI マウス 皮下注射	6,376 mg/kg	-	-	-	Braun & Schoneich, 1975
		ネズミチフス菌 TA1950	宿主経由法 マウス 皮下注射	ND	-	-	-	Shapiro & Fonshtein, 1979
	大腸菌 uvrA ⁻	ND	0.01% (v/v)	ND	ND	-	Norpoth et al., 1980	
	大腸菌 WP2uvrA ⁻	ND	2.5% 大気	ND	ND	+(w)	Norpoth et al., 1980	
	前進突然変異試験	ネズミチフス菌 BA13、BAL13	プレインキュベーション法 (開放)	38 - 1,230 μg/plate	-	-	-	Roldan-Arjona et al., 1991
		ネズミチフス菌 BA13、BAL13	プレインキュベーション法 (開放)	ND - 769 μg/plate	-	-	-	Roldan-Arjona & Pueyo, 1993
		大腸菌 K12	ND	ND	ND	ND	-	Kraemer et al., 1974

試験系	試験材料	処理条件	用量		結果 ¹⁾		文献
			最低	最高	-S9	+S9	
	大腸菌 K12	ND	ND	ND	ND	-	Uehleke et al., 1976
	麹菌 (<i>Aspergillus nidulans</i>)	スポットテスト S9の有無不明	ND		-		Bignami, 1977
	麹菌 (<i>A. nidulans</i>) 35 (haploid)	プレート法	7,970 μ g/mL	+ (w)	ND		Gualandi, 1984
染色体内組換え試験	酵母 (<i>Sacharomyces cerevisiae</i>) AGY31DEL	ND	ND	+	ND		Schiestl et al., 1989
	酵母 (<i>S. cerevisiae</i>) AGY31DEL	ND	ND	+	ND		Galli & Schiestl, 1995
遺伝子突然変異 (マウスリンフォーマ) 試験	マウスリンパ腫細胞 L5178Y	サスペンション/ プレート法	158 - 635 μ g/mL	ND	-		Wangenheim & Boscsfoldi, 1988
染色体異常試験 (異数性)	麹菌 (<i>A. nidulans</i>)	ND	ND	+	ND		Benigni et al., 1993
	チャイニーズハムスター肺由来 (CHL) 細胞 V79	ND	2,500 μ g/mL	+	ND		Oenfelt, 1987
染色体異常試験	CHO 細胞	ND	7,970 μ g/mL	+ (w)	ND		Coutino, 1979
	CHO 細胞	ND	ND - 3,000 μ g/mL	ND	-		Loveday et al., 1990
	ラット肝臓上皮株化細胞	ND	8 - 32 μ g/mL		-		Dean & Hodson-Walker, 1979
	ヒトリンパ球	ND	3.8 - 76 μ g/mL	ND	-		Garry et al., 1990
染色体異常試験 (異数性)	形質転換株化細胞 AHH1 (CYP1A1 発現)	ND	1,530 μ g/mL	-	ND		Doherty et al., 1996
	形質転換株化細胞 h2E1 (CYP2E1)	ND	256 μ g/mL	+	ND		Doherty et al., 1996
	形質転換株化細胞 MCL-5 (CYP1A2、CYP2A6、CYP3A4、CYP2E1 及びエポキシドヒドロラーゼ)	ND	256 μ g/mL	+	ND		Doherty et al., 1996
小核試験	形質転換株化細胞 AHH1 (CYP1A1 発現)	ND	1,530 μ g/mL	-	ND		Doherty et al., 1996
	形質転換株化細胞 MCL-5 (CYP1A2、CYP2A6、CYP3A4、CYP2E1 及びエポキシドヒドロラーゼ)	ND	256 μ g/mL	+	ND		Doherty et al., 1996
	形質転換株化細胞 h2E1 (CYP2E1)	ND	256 μ g/mL	+	ND		Doherty et al., 1996
SOS 修復試験	ネズミチフス菌 TA1535/pSK1002	開放	ND	ND	-		Brams et al., 1987
	ネズミチフス菌 TA1535/pSK1002	開放	ND	ND	-		Nakamura et al., 1987

試験系	試験材料	処理条件	用量		結果 ¹⁾		文献
			最低	最高	-S9	+S9	
DNA 修復試験	大腸菌 WP2、WP67、CM871	プレインキュベーション法	ND	3,500 μ g/plate	+	-	De Flora et al., 1984
DNA 損傷試験	ラット肝細胞	ND	0.46	461 μ g/mL	+	ND	Sina et al., 1983
UDS 試験	ラット肝細胞	ND	0.15	154 μ g/mL	-	ND	Selden et al., 1994
	ヒトリンパ球	ND	3,985	15,940 μ g/mL	-	-	Perocco & Prodi, 1981
姉妹染色体交換 (SCE) 試験	チャイニーズハムスター卵巣由来 (CHO) 細胞	ND	0.15	153 μ g/mL	+	ND	Athanasios & Kyrtopoulos, 1981
	CHO 細胞	ND	ND	3,000 μ g/mL	ND	-	Loveday et al., 1990
	ヒトリンパ球	ND	3.8	76 μ g/mL	ND	-	Garry et al., 1990
体細胞分離/交差試験	麹菌 (<i>A. nidulans</i>)	スポットテスト	ND		-	ND	Bignami, 1977
	麹菌 (<i>A. nidulans</i>) P1 (diploid)	ND	7,970	μ g/mL	+	ND	Gualandi, 1984
体細胞組換え試験	酵母 (<i>S. cerevisiae</i>) D7	密閉容器中	3,230	5,230 μ g/mL	+	ND	Callen et al., 1980
	酵母 (<i>S. cerevisiae</i>)	ND	ND		+	ND	Galli & Schiestl, 1995
染色体欠失試験	酵母 (<i>S. cerevisiae</i>) D61M	ND	ND		-	ND	Whittaker et al., 1989
細胞形質転換試験	シリアンハムスター胚細胞	ND	0.5	3 μ g/mL	+(w)	ND	Amacher & Zelljadt, 1983
<i>in vivo</i> 伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ	給餌法	ND		-		Fouremen et al., 1994
	ショウジョウバエ	注入法	ND		-		Fouremen et al., 1994
染色体異常試験	マウス 骨髓細胞	筋肉内、単回 6、24、48 時間暴露	8,000	mg/kg	-		Lil'p, 1983
	ラット 肝細胞	経口、単回	1,600	mg/kg	-		Sawada et al., 1991
小核試験	BDF ₁ マウス 骨髓細胞	経口、1~2 回 24 - 72 時間暴露	500	2,000 mg/kg	-		Suzuki et al., 1997
	BDF ₁ マウス 末梢赤血球	腹腔内 24 - 72 時間暴露	1,000	3,000 mg/kg	-		Suzuki et al., 1997
	ICR マウス、雌雄 骨髓細胞	腹腔内 24, 48 時間暴露	LD ₅₀ の 20%、 70 - 80%		-		Crebelli et al., 1999
	ラット 肝細胞	経口、単回	1,600	mg/kg	-		Sawada et al., 1991
DNA 損傷試験	NMRI マウス 肝細胞	経口、単回 4 時間暴露	3,985	mg/kg	-		Schwartz et al., 1979
	ICR マウス 肝細胞	経口、単回	32	159 mg/kg	+		Gans & Korson, 1984
	F344 ラット 肝細胞	経口、単回	400	mg/kg	-		Bermudez et al., 1982
	Wistar ラット 肝細胞	経口、部分肝切除の 3 週間後に単回 4、24 時間暴露	200	800 mg/kg	-		Stewart, 1981

試験系	試験材料	処理条件	用量		結果 ¹⁾		文献
			最低	最高	-S9	+S9	
UDS 試験	SD ラット 肝細胞	腹腔内、単回 2 時間暴露	200 mg/kg		—		Brambilla et al., 1983
	ラット 肝細胞	経口、単回又は 14 回投与	100 mg/kg		—		Doolittle et al., 1987
	F344 ラット 肝細胞	経口、単回 2 時間暴露	10、100 mg/kg		—		Mirsalis & Butterworth, 1980
	F344 ラット 肝細胞	経口、単回 12 - 48 時間暴露	40、400 mg/kg		—		Mirsalis et al., 1982
姉妹染色分 体交換 (SCE) 試験	ラット 肝細胞	経口、単回	1,600 mg/kg		—		Sawada et al., 1991
精子頭部異 常試験	BALB/c マウス 精子	腹腔内、5 日間	0.1 - 1.0 mg/kg		—		Topham, 1980

1) +: 陽性; -: 陰性; +(w): 弱陽性、2) ND: データなし

7.3.7 発がん性 (表 7-6、表 7-7)

IARC はグループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある)、ACGIH は A2 (ヒトに対して発がん性が疑われる物質)、日本産業衛生学会 は第 2 群 B (人間に対しておそらく発がん性があると考えられるが、証拠が比較的十分でない物質)、U.S. EPA はグループ B2 (動物での十分な証拠があり、かつ疫学的研究から、ヒトでの発がん性の不十分な証拠があるか、または証拠がない物質)、U.S. NTP は R (合理的にヒト発がん性があることが予想される物質) に分類している。

表 7-6 国際機関等での四塩化炭素の発がん性評価

機関 / 出典	分類	分類基準
IARC (2002)	グループ 2B	ヒトに対して発がん性がある可能性がある。
ACGIH (2002)	A2	ヒトに対して発がん性が疑われる物質
日本産業衛生学会 (2002)	第 2 群 B	人間に対しておそらく発がん性があると考えられる物質である。証拠が比較的十分でない物質。
U.S. EPA (2002b)	グループ B2	動物での発がん性の十分な証拠があり、かつ、疫学研究から不十分な証拠、またはデータがない物質
U.S. NTP (2001)	R	合理的にヒトに対して発がん性があることが予想される物質

四塩化炭素の発がん性に関しては、マウス及びラットに経口投与あるいは吸入暴露した試験で、肝臓腫瘍 (肝細胞がん/腺腫) の発生が認められている。吸入暴露では、雌の BDF₁ マウスで最低用量の 5 ppm で肝細胞腺腫発生率の有意な増加がみられている。

表 7-7 四塩化炭素の発がん性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
マウス A 雌雄各 30 匹/群 (対 照群は各 15 匹)	経口 (強制) オリーブ 油	1 - 5 日間 隔で 30 回 観察期間 150 日間	0、2、4、8、16、 32% (V/V) 溶液を 5 mL/kg/回 (0、 159、319、638、 1,275、2,550 mg/kg/回)	肝細胞がん発生数 ^a 投与量 (mg/kg/回) 0 159 319 638 1,275 2,550 雄 0 13 12 12 16 18 雌 0 10 11 13 16 15 計 0 23 23 25 32 33 ^a 対照群は雌雄各 15 匹 (計 30 匹)、投与 群は雌雄各 30 匹 (計 60 匹)。 ただし、同用量群中での投与 間隔の違いは無視	Eschenbrenner & Miller, 1944
マウス A 雌雄各 5 匹/群	経口 (強制) オリーブ 油	120 日間 1 回/日、 120 回	0、0.125、0.25、0.5 、1% (V/V) 溶液を 5 mL/kg/回 総投与量: 0、1,196 、2,391、4,782、 9,564 mg/kg	肝細胞がん発生率 総投与量 (mg/kg) 0 1,196 2,391 4,782 9,564 A 法 雄 0/5 0/5 5/5 5/5 5/5 雌 0/5 0/5 5/5 5/5 5/5 NT, 試験せず	Eschenbrenner & Miller, 1946
		116 日間 1 回/4 日 間、30 回 観察期間 150 日間	0、0.125、0.25、0.5 、1% (V/V) 溶液を 20 mL/kg/回 総投与量: 0、1,196 、2,391、4,782、 9,564 mg/kg	肝細胞がん発生率 総投与量 (mg/kg) 0 1,196 2,391 4,782 9,564 B 法 雄 0/5 0/5 4/5 3/4 NT 雌 0/5 0/5 3/5 2/4 NT NT, 試験せず	
マウス B6C3F ₁ 雌雄各 50 匹/群	経口 (強制) コーン油	78 週間 5 日間/週	0、1,250、2,500 mg/kg/日	腫瘍発生率 投与量 (mg/kg/日) 0 1,250 2,500 肝細胞がん 雄 3/18 49/49 47/48 雌 1/18 40/42 43/45 副腎腫瘍 (皮質の腺腫及び褐色細胞腫) 雄 0/18 28/49 28/48 雌 0/18 15/42 10/45	Weisburger, 1977
ラット Osborne-M endel 雌雄各 50 匹/群	経口 (強制) コーン油	78 週間 5 日間/週	雄: 0、47、94 mg/kg/日 雌: 0、80、160 mg/kg/日	肝細胞腺腫及び肝細胞がんの増加 腫瘍発生率 (雄) 投与量 (mg/kg/day) 0 47 94 肝細胞腺腫 雄 0/20 9/49 3/50 雌 1/20 11/50 9/49 肝細胞がん 雄 0/20 2/49 2/50 雌 1/20 4/50 2/49	Weisburger, 1977
マウス BDF ₁ 雌雄各 50 匹/群	吸入 全身暴露	104 週間 6 時間/日 5 日間/週	0、5、25、125 ppm (0、32.05、160.25、 801.25 mg/m ³)	生存率 投与量 (ppm) 0 5 25 125 雄 35/50 36/50 25/50 1/50 雌 26/50 24/49 10/50 1/49 腫瘍発生率 投与量 (ppm)	Nagano et al., 1998

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献																																																																						
				<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>5</th> <th>25</th> <th>125</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>肝細胞腺腫</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>雄</td> <td>9/50</td> <td>10/50</td> <td>27/50**</td> <td>16/50**</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>2/50</td> <td>8/49**</td> <td>17/50**</td> <td>5/49</td> </tr> <tr> <td>肝細胞がん</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>雄</td> <td>17/50</td> <td>12/50</td> <td>44/50**</td> <td>47/50**</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>2/50</td> <td>1/49</td> <td>33/50**</td> <td>48/49**</td> </tr> <tr> <td>副腎褐色細胞腫</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>雄</td> <td>0/50</td> <td>0/50</td> <td>16/50**</td> <td>31/50**</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>0/50</td> <td>0/49</td> <td>0/50</td> <td>22/49**</td> </tr> </tbody> </table> <p>**Chi-square テストで有意 (p<0.01)</p>		0	5	25	125	肝細胞腺腫					雄	9/50	10/50	27/50**	16/50**	雌	2/50	8/49**	17/50**	5/49	肝細胞がん					雄	17/50	12/50	44/50**	47/50**	雌	2/50	1/49	33/50**	48/49**	副腎褐色細胞腫					雄	0/50	0/50	16/50**	31/50**	雌	0/50	0/49	0/50	22/49**																					
	0	5	25	125																																																																							
肝細胞腺腫																																																																											
雄	9/50	10/50	27/50**	16/50**																																																																							
雌	2/50	8/49**	17/50**	5/49																																																																							
肝細胞がん																																																																											
雄	17/50	12/50	44/50**	47/50**																																																																							
雌	2/50	1/49	33/50**	48/49**																																																																							
副腎褐色細胞腫																																																																											
雄	0/50	0/50	16/50**	31/50**																																																																							
雌	0/50	0/49	0/50	22/49**																																																																							
ラット F344 雌雄各 50 匹/群	吸入 全身暴露	104 週間 6 時間/日 5 日間/週	0、5、25、125 ppm (0、32.05、160.25、 801.25 mg/m ³)	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="5">生存率</th> </tr> <tr> <th></th> <th colspan="4">投与量 (ppm)</th> </tr> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>5</th> <th>25</th> <th>125</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>雄</td> <td>22/50</td> <td>29/50</td> <td>19/50</td> <td>3/50</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>39/50</td> <td>43/50</td> <td>39/50</td> <td>1/50</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="5">腫瘍発生率</th> </tr> <tr> <th></th> <th colspan="4">投与量 (ppm)</th> </tr> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>5</th> <th>25</th> <th>125</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>肝細胞腺腫</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>雄</td> <td>0/50</td> <td>1/50</td> <td>1/50</td> <td>21/50**</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>0/50</td> <td>0/50</td> <td>0/50</td> <td>40/50**</td> </tr> <tr> <td>肝細胞がん</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>雄</td> <td>1/50</td> <td>0/50</td> <td>0/50</td> <td>32/50**</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>0/50</td> <td>0/50</td> <td>3/50</td> <td>15/50**</td> </tr> </tbody> </table> <p>**Chi-square テストで有意 (p<0.01)</p>	生存率						投与量 (ppm)					0	5	25	125	雄	22/50	29/50	19/50	3/50	雌	39/50	43/50	39/50	1/50	腫瘍発生率						投与量 (ppm)					0	5	25	125	肝細胞腺腫					雄	0/50	1/50	1/50	21/50**	雌	0/50	0/50	0/50	40/50**	肝細胞がん					雄	1/50	0/50	0/50	32/50**	雌	0/50	0/50	3/50	15/50**	Nagano et al., 1998
生存率																																																																											
	投与量 (ppm)																																																																										
	0	5	25	125																																																																							
雄	22/50	29/50	19/50	3/50																																																																							
雌	39/50	43/50	39/50	1/50																																																																							
腫瘍発生率																																																																											
	投与量 (ppm)																																																																										
	0	5	25	125																																																																							
肝細胞腺腫																																																																											
雄	0/50	1/50	1/50	21/50**																																																																							
雌	0/50	0/50	0/50	40/50**																																																																							
肝細胞がん																																																																											
雄	1/50	0/50	0/50	32/50**																																																																							
雌	0/50	0/50	3/50	15/50**																																																																							
マウス C3H 雄 25 匹 (対照群 10 匹)	直腸内 オリーブ 油	20-26 週 2 回/週	0、3,200 mg/kg	最終投与 9 日後に剖検 (14 匹) : 5/14 例で肝臓の過形成結節 最終投与 3-37 週間後に剖検 (11 匹) : 8/11 例で肝臓の過形成結節	Confer & Stenger, 1966																																																																						
ラット 各種系統 雄 12 - 17 匹/ 群	皮下 コーン油	2 回/週 Wistar: 68 週 Japanese: 78 週 Osborne- Mendel: 105 週	1,036 mg/kg	肝細胞がん発生率 : Wistar ラット : 4/12 例 Japanese ラット : 12/15 例 Osborne-Mendel : 8/13 例 Black ラットは投与開始 18 週間後、SD ラットは 16 週間後までに重度の肝硬 変により全例が死亡	Reuber & Glover, 1970																																																																						

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

四塩化炭素は消化管及び呼吸器からよく吸収され、脂肪組織及び肝臓に高濃度で分布する。四塩化炭素は、主として肝臓のシトクロム P450 によって代謝され、ラジカルやホスゲンなど、極めて反応性に富む中間代謝物が生ずる。これらの中間体は、脂質の過酸化、タンパク質などの生体高分子への結合、シトクロム P450 を始めとする各種酵素タンパク質の不活化及び分解、グルタチオンなどの細胞内チオール化合物との結合を引き起こし、肝毒性の原因となる。

ヒトにおいては、経口及び吸入暴露による急性中毒の事例で、吐き気、嘔吐、下痢、めまい、

頭痛、昏睡、肝臓障害及び腎臓障害がみられている。これらの中毒症状は、過度の飲酒習慣あるいは薬物の服用などにより増悪する傾向がある。また、経皮暴露では、一過性の皮膚刺激がみられたとの報告がある。職業暴露による慢性影響については、肝硬変を起こす可能性が報告されている。

実験動物に対する急性毒性は、経口投与による LD₅₀ はマウスで 12,100~14,400 mg/kg、ラットで 2,800~10,180 mg/kg、吸入暴露による LC₅₀ はマウスで 5,995~9,528 ppm (7 時間)、ラットで 7,300 ppm (4~6 時間)と報告されている。

四塩化炭素は実験動物の皮膚及び眼に対して刺激性を示す。

感作性に関する報告はない。

反復投与毒性の主要な標的器官は肝臓である。ラットに四塩化炭素 0、1、10、33 mg/kg/日を 12 週間経口投与した試験で、10 mg/kg/日以上で血清中ソルビトールデヒドロゲナーゼ (SDH) 活性の増加及び小葉中心性肝細胞の空胞化がみられ、NOAEL は 1 mg/kg/日である。また、ラットに四塩化炭素 0、5、25、125 ppm (0、32.05、160.25、801.25 mg/m³) を 6 時間/日、5 日間/週の頻度で 2 年間吸入暴露した試験で、5 ppm 以上の群の雌雄で尿中の硝酸イオン及びタンパク質濃度の変化、雄で脾臓のヘモジデリン沈着の増加、雌で鼻腔粘膜上皮の好酸性変化がみられ、LOAEL は 5 ppm (32.05 mg/m³) である。

四塩化炭素の生殖・発生毒性に関しては、妊娠マウス、妊娠ラットに経口又は吸入暴露により投与し、胎児の発生、奇形の有無、新生児への影響を検討した発生毒性/催奇形性試験が多数実施されているが、生殖能を調べた試験は調査した範囲ではない。妊娠母動物に投与した発生毒性/催奇形性試験では、母動物に一般毒性を示す用量で胚吸収が認められるが、催奇形性はみられていない。

遺伝毒性に関しては、*in vitro* では S9 の無添加で染色体異常誘発性及び DNA 損傷性がみられるが突然変異性は陰性であること、*in vivo* では突然変異性、染色体異常誘発性、DNA 損傷性のいずれも陰性であることから、遺伝毒性を示さない物質と判断する。

発がん性に関しては、マウス及びラットに経口投与あるいは吸入暴露した試験で、肝臓腫瘍(肝細胞がん/腺腫)の発生が認められている。吸入暴露では、雌の BDF₁ マウスで最低用量の 5 ppm で肝細胞腺腫発生率の有意な増加がみられている。ヒトでは疫学調査が多く実施されているが、四塩化炭素暴露と発がんとの関連を明確に示す証拠はない。IARC は四塩化炭素をグループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある) に分類している。

文 献 (文献検索時期:2002年4月¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Inc. (2001) Carbon tetrachloride. Documentation of the TLVs and BELs. 7th ed.
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Inc. (2002) TLVs and BEIs.
- Adams, E.M., Spencer, H.C., Rowe, V.K., McCollister, D.D. and Irish, D.D. (1952) Vapor toxicity of carbon tetrachloride determined by experiments on laboratory animals. Arch. Ind. Hyg. Occup. Med., **6**, 50-66. (IPCS, 1999 から引用)
- Allis, J.W., Ward, T.R., Seely, J.C. and Simmons, J.E. (1990) Assessment of hepatic indicators of subchronic carbon tetrachloride injury and recovery in rats. Fundam. Appl. Toxicol., **15**, 558-570. (IPCS, 1999 から引用)
- Amacher, D.E. and Zelljadt, I. (1983) The morphological transformation of Syrian hamster embryo cells by chemicals reportedly nonmutagenic to *Salmonella typhimurium*. Carcinogenesis, **4**, 291-295.
- Anderson, C., Sundberg, K. and Groth, O. (1988) Animal model for assessment of skin irritancy. Contact Dermatitis, **15**, 143-151. (IPCS, 1999 から引用)
- Athanasidou, K. and Kyrtpoulos, S. (1981) Induction of sister chromatid exchange by nonmutagenic carcinogens. NATO Adv. Study Inst. Ser. A. Life Sci., **41**, 557-562. (IPCS, 1999 から引用)
- Bagnasco, F.M., Stringer, B. and Muslim, A.M. (1978) Carbon tetrachloride poisoning: radiographic findings. N.Y. State J. Med., **78**, 646-647. (IPCS, 1999 から引用)
- Barber, E.D., Donish, W.H. and Mueller, K.R. (1981) A procedure for the quantitative measurement of the mutagenicity of volatile liquids in the Ames *Salmonella*/microsome assay. Mutat. Res., **90**, 31-48.
- Barrows, M.E. et al. (1980) Dyn. Exp. Hazard Assess. Toxic Chem. Ann. Arbor, MI, Ann. Arbor Science pp. 379-392. (U.S. NLM, 2002 から引用)
- Bazin, C., Chambon, P., Bonnefille, M., and Larbaigt, G. (1987) Compared sensitivity of luminescent marine bacteria (*Photobacterium phosphoreum*) and *Daphnia* bioassays. Sci. Eau., **6**, 403-413 (in French). (U.S. EPA, 2002a から引用)
- Benedetti, A., Fulceri, R., Ferrali, M., Ciccoli, L., Esterbauer, H. and Comporti, M. (1982) Detection of carbonyl formation in phospholipids of liver microsomes in carbon tetrachloride- and bromotrachloromethane-poisoned rats. Biochim. Biophys. Acta, **712**, 628-638.
- Benigni, R. Andreoli, C., Conti, L., Tafani, P., Cotta, R.M., Carere, A. and Crebelli, R. (1993) Quantitative structure-activity relationship models correctly predict the toxic and aneuploidizing properties of six halogenated methanes in *Aspergillus nidulans*. Mutagenesis, **8**, 301-305. (IPCS, 1999 から引用)
- Bergman, K. (1984) Application and results of whole-body radiography in distribution studies of organic solvents. Crit. Rev. Toxicol., **12**, 59-119.
- Bermudez, E., Mirsalis, J.C. and Eales, H.C. (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. (IPCS, 1999 から引用)
- Bignami, M. (1977) Relationship between mutagenic activity and chemical structure of certain pesticides tested with *Aspergillus nidulans*. Atti. Assoc. Genet. Ital., **22**, 143-149. (IPCS, 1999 から引用)
- Birge, W.J., Black, J.A. and Kuehne, R.A. (1980) Effects of organic compounds on amphibian reproduction. Lexington, Kentucky, University of Kentucky, Water Resources Research Institute, Research report No.121. PB80-147523.
- Black, J.A., Birge, W.J., McDonnell, W.E., Westerman, A.G. and Ramey, B.A. (1982) The aquatic toxicity of organic compounds to embryo-larval stages of fish and amphibians. Lexington, Kentucky, University of Kentucky (Research Report No. 133).
- Blair, A., Stuart, P.A., Tolbert, P.E., Grauman, D., Moran, F.X., Vaught, J. and Reyner, J. (1990) Cancer and other causes of death among a cohort of dry cleaners. Br. J. Ind. Med., **47**, 162-168.
- Blair, A., Hartge, P., Stewart, P.A., McAdams, M. and Lubin, J. (1998) Mortality and cancer incidence of workers at an aircraft maintenance facility exposed to trichloroethylene and other organic solvents and chemicals: extended follow-up. Occup. Environ. Med., **55**, 161-171.
- Blum, D.J.W. and Speece, R.E. (1991) A database of chemical toxicity to environmental bacteria and its use in interspecies comparisons and correlations. Res. J. Water Pollut. Control Fed., **63**, 198-207.
- Bond, G.G., Flores, G.H., Shellenberger, R.J., Cartmille, J.B., Fishbeck, W.A. and Cook, R.R. (1986) Nested-case control study of lung cancer among chemical workers. Am. J. Epidemiol., **124**, 53-66.
- Bouwer, E.J. and McCarty, P.L. (1983) Transformations of 1- and 2-carbon halogenated aliphatic organic compounds

¹⁾ データベースの検索を2002年4月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。なお、検索日以降に入手した有害性データについても、安全評価管理小委員会の承認が得られた文献(*印で示す)は追加した。

- under methanogenic conditions. *Appl. Environ. Microbiol.*, **45**, 1286-1294. (U.S. NLM, 2002 から引用)
- Boyd, M.R., Statham, C.N. and Longo, N.S. (1980) The pulmonary Clara cell as target for toxic chemicals requiring metabolic activation; studies with carbon tetrachloride. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **212**, 109-114. (IPCS, 1999 から引用)
- Brambilla, G., Carlo, P., Finollo, R., Bignone, F.A., Ledda, A. and Cajelli, E. (1983) Viscometric detection of liver DNA fragmentation in rats treated with minimal doses of chemical carcinogens. *Cancer Res.*, **43**, 202-209.
- Brams, A., Buchet, J.P., Crutzen, M.C., De Meester, C., Lowerys, R. and Leonard, 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. (IPCS, 1999 から引用)
- Braun, R. and Schoneich, J. (1975) The influence of ethanol and carbon tetrachloride in the host-mediated assay with *Salmonella typhimurium*. *Mutat. Res.*, **31**, 191-194. (IPCS, 1999 から引用)
- Bringmann, G. (1978) Determination of biological adverse action of water pollutants against protozoa: I. Bacteriological flagellates. *Z. Wasser-Abwasser Forsch.*, **11**, 210-215. (IPCS, 1999 から引用)
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1977a) Limit values for adverse action water pollutants against bacteria (*Pseudomonas putida*) and green algae (*Scenedesmus quadricauda*) in the cell proliferation inhibition test. *Z. Wasser-Abwasser Forsch.*, **10**, 87-97 (in German).
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1977b) Results of adverse action of water pollutants against *Daphnia magna*. *Z. Wasser-Abwasser Forsch.*, **10**, 161-166 (in German).
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1978) Testing of substances for their toxicity threshold: model organisms *Microcystis (Diplocystis) aeruginosa* and *Scenedesmus quadricauda*. *Mitt. Int. Ver. Theor. Angew. Limnol.*, **21**, 275-284.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1980) Determination of biological adverse action of water pollutants against protozoa: II. Bacteriological ciliates. *Z. Wasser-Abwasser Forsch.*, **13**, 26-31 (in German).
- Bringmann, G., Kühn, R., and Winter, A. (1980) Determination of biological adverse action of water pollutants against protozoa: III. Saprozoic flagellates. *Z. Wasser-Abwasser Forsch.*, **13**, 170-173. (IPCS, 1999 から引用)
- Brondeau, M.T., Bonnet, P., Guenier, J.P. and De Ceaurriz, J. (1983) Short-term inhalation test for evaluating industrial hepatotoxicants in rats. *Toxicol. Lett.*, **19**, 139-146.
- Bruckner, J.V., MacKenzie, W.F., Muralidhara, S., Luthra, R., Kyle, G.M. and Acosta, D. (1986) Oral toxicity of carbon tetrachloride: acute, subacute, and subchronic studies in rats. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **6**, 16-34.
- Brugnone, F., Apostoli, P., Perbellini, L., Silvestri, R. and Cocheo, V. (1983) Monitoring of occupational exposure to low concentration of carbon tetrachloride. *Dev. Toxicol. Environ. Sci.*, **11**, 575-578.
- Buccafusco, R.J., Ells, S.J. and LeBlanc, G.A. (1981) Acute toxicity of priority pollutants to Bluegill (*Lepomis macrochirus*). *Bull. Environ. Toxicol.*, **26**, 446-452. (IPCS, 1999; U.S. EPA, 2002a から引用)
- Callen, D.F., Wolf, C.R. and Philpot, R.M. (1980) Cytochrome P-450 mediated genetic activity and cytotoxicity of seven halogenated aliphatic hydrocarbons in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mutat. Res.*, **77**, 55-63.
- Cantor, K.P., Stuart, P.A., Brinton, L.A. and Dosemeci, M. (1995) Occupational exposures and female breast cancer mortality in the United States. *J. Occup. Environ. Med.*, **37**, 336-348. (IPCS, 1999 から引用)
- Chatterjee, A. (1966) Testicular degeneration in rats by carbon tetrachloride intoxication. *Experientia (Basel)*, **226**, 395-396. (IPCS, 1999 から引用)
- Chatterjee, A. (1968) Effect of CCl₄ on gonadal physiology in female rats. *Acta Anat.*, **71**, 82-86. (IPCS, 1999 から引用)
- Checkoway, H., Wilcosky, T., Wolf, P. and Tyroler, H. (1984) An evaluation of the associations of leukemia and rubber industry solvent exposures. *Am. J. Ind. Med.*, **5**, 239-249.
- Comporti, M., Benedetti, A., Ferrari, M. and Fulceri, R. (1984) Reactive aldehydes (4-hydroxyalkenals) originating from the peroxidation of liver microsomal lipids: biological effects and evidence for their binding to microsomal protein in CCl₄ or BrCCl₃ intoxication. *Front. Gastrointest. Res.*, **8**, 46-62. (IPCS, 1999 から引用)
- Condie, L.W., Laurie, R.D., Mills, T., Robinson, M. and Bercz, J.P. (1986) Effect of gavage vehicle on hepatotoxicity of carbon tetrachloride in CD-1 mice: corn oil versus Tween-60 aqueous emulsion. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **7**, 199-206.
- Confer, D.B. and Stenger, R.J. (1966) Nodules in the livers of C3H mice after long-term carbon tetrachloride administration: a light and electron microscopic study. *Cancer Res.*, **26**, 834-843.
- Coutino, R.R. (1979) Analysis of anaphase in cell culture: an adequate test system for the distinction between compounds which selectively alter the chromosome structure or the mitotic apparatus. *Environ. Health Perspect.*, **31**, 131-136. (IPCS, 1999 から引用)
- Crebelli, R., Carere, A., Leopardi, P., Conti, L., Fassio, F., Raiteri, F., Barone, D., Ciliutti, P., Cinelli, S. and Vericat, J.A. (1999) Evaluation of 10 aliphatic halogenated hydrocarbons in the mouse bone marrow micronucleus test. *Mutagenesis*, **14**, 207-215.
- Dai, Y. and Cederbaum, A.I. (1995) Inactivation and degradation of human cytochrome P450E1 by CCl₄ in a transfected HepG2 cell line. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **275**, 1614-1622.

- Dawson, D.W., Jennings, A.L., Drozdowski, D., and Rider, E. (1977) The acute toxicity of 47 industrial chemicals to fresh and saltwater fishes. *J. Hazard. Mater.*, **1**, 303-318. (IPCS, 1999; U.S. EPA, 2002a から引用)
- Dean, B.J. and Hodson-Walker, G. (1979) An *in vitro* chromosome assay using cultured rat-liver cells. *Mutat. Res.*, **64**, 329-337. (IPCS, 1999 から引用)
- De Flora, S., Zanicchi, P., Camoirano, A., Bennicelli, C. and Badolati, G.S. (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.
- Dent, J.G. and Graichen, E.M. (1982) Effect of hepatocarcinogens on epoxide hydrolase and other xenobiotic metabolizing enzymes. *Carcinogenesis*, **3**, 733-738. (IPCS, 1999 から引用)
- Devlin, J.F. (1997) Amer. Chem. Soc., Div. Environ. Chem., Preprint Ext. Abstr. **37**, 121-3. (U.S. NLM, 2002 から引用)
- De Zwart, L.L., Venhorst, J., Groot, M., Commandeur, J.N., Hermanns, R.C., Meerman, J.H., Fan Baar, B.L. and Vermeulen, N.P. (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. Biomed. Appl.*, **B694**, 277-287.
- Dingell, J.V. and Heimberg, M. (1968) The effects of aliphatic halogenated hydrocarbons on hepatic drug metabolism. *Biochem. Pharmacol.*, **17**, 1269-1278.
- Doherty, A.T., Ellard, S., Parry, E.M. and Parry, J.M. (1996) An investigation into the activation and deactivation of chlorinated hydrocarbons to genotoxins in metabolically competent human cells. *Mutagenesis*, **11**, 247-274. (IPCS, 1999 から引用)
- Doolittle, D.J., Muller, G. and Scribner, H.E. (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. (IPCS, 1999 から引用)
- Duprat, P., Delsart, L. and Gradiski, P. (1976) Irritant potency of the principle aliphatic chloride solvents on the skin and ocular mucous membranes of rabbits. *Eur. J. Toxicol.*, **9**, 171-177 (in French).
- EC, European Communities (2000) IUCLID, International Uniform Chemical Information Database, Ver. 3.1.1.
- Edwards, J.E., Heston, W.E. and Dalton, H.A. (1942) Induction of cirrhosis of the liver and hepatomas in mice with carbon tetrachloride. *J. Natl. Cancer Inst.*, **3**, 297-301. (U.S. EPA, 2002b から引用)
- Eschenbrenner, A.B. and Miller, E. (1944) Studies on hepatomas: I. Size and spacing of multiple doses in the induction of carbon tetrachloride hepatomas. *J. Natl. Cancer Inst.*, **4**, 385-388.
- Eschenbrenner, A.B. and Miller, E. (1946) Liver necrosis and the induction of carbon tetrachloride hepatomas in strain A mice. *J. Natl. Cancer Inst.*, **6**, 325-341.
- Folland, D.S., Schaffner, W., Ginn, H.E., Crofford, O.B. and McMurray, D.R. (1976) Carbon tetrachloride toxicity potentiated by isopropyl alcohol. *J. Am. Med. Assoc.*, **236**, 1853-1856. (IPCS, 1999 から引用)
- Fouremen, P., Mason, J.M., Valencia, R. and 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. (IPCS, 1999 から引用)
- Fowler, J.S.L. (1969) Carbon tetrachloride metabolism in the rabbit. *Br. J. Pharmacol.*, **37**, 733-737. (IPCS, 1999 から引用)
- Frantik, E. and Benes, V. (1984) Central nervous effect and blood level regressions on exposure time paralleled in solvents (toluene, carbon tetrachloride and chloroform). *Activ. Nerv. Sup. (Praha)*, **26**, 131-133.
- Freston, J.W. and Bouchier, I.A.D. (1967) Potentiation of carbon tetrachloride toxicity by dimethyl sulfoxide. *Nature (London)*, **214**, 734-735. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- Galli, A. and Schiestl, R.H. (1995) *Salmonella* test positive and negative carcinogens show different effects on intrachromosomal recombination in G2 cell cycle arrested yeast cells. *Carcinogenesis*, **16**, 659-663. (IPCS, 1999 から引用)
- Gans, J.H. and Korson, R. (1984) Liver nuclear DNA synthesis in mice following carbon tetrachloride administration or partial hepatectomy. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **175**, 237-242. (IPCS, 1999 から引用)
- Garner, E.C. and McLean, A.E.M. (1969) Increased susceptibility to carbon tetrachloride poisoning in the rat after pretreatment with oral phenobarbitone. *Biochem. Pharmacol.*, **18**, 645-650. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- Garry, V.F., Nelson, R.L., Griffith, J. and Harkins, M. (1990) Preparations for human study of pesticide applicators: sister chromatid exchanges and chromosome aberrations in cultured human lymphocytes exposed to selected chemicals. *Teratogen. Carcinog. Mutagen.*, **10**, 21-29. (IPCS, 1999 から引用)
- GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1990) Tetrachloromethane, BUA Report No. 45 (Jan., 1990), S. Hirzel Verlag, Stuttgart.
- GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (2000) BUA Report No. 215 (Supplementary Reports V), S. Hirzel Verlag, Stuttgart.
- Gehring, P.J. (1968) Hepatotoxic potency of various chlorinated hydrocarbons vapours relative to their narcotic and lethal potencies in mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **13**, 287-298.

- Geiger, D.L., Brooke, L.T. and Call, D.J. (1990) Acute toxicities of organic chemicals to fathead minnows (*Pimephales promelas*), Vol.5, Center for Lake Superior Environmental Stud., Univ. of Wisconsin-Superior, Superior, WI 1:332. (U.S. EPA, 2002a から引用)
- Gilman, M.R. (1971) A preliminary study of the teratogenic effects of inhaled carbon tetrachloride and ethyl alcohol consumption in the rats. Dissertation to Drexel University, Philadelphia, PA. (IPCS, 1999 から引用)
- Gradiski, D., Magadur, J.-L., Baillot, M., Daniere, M.C. and Schuh, M.B. (1974) Toxicite comparee des principaux solvants chlores aliphatiques. J. Eur. Toxicol., **7**, 247-254. (IPCS, 1999 から引用)
- Gruebele, A., Zawaski, K., Kapalan, D. and Novak, R.F. (1996) Cytochrome P450E1- and cytochrome P450B1/2B2-catalysed carbon tetrachloride metabolism. Drug Metab. Dispos., **24**, 15-22.
- Gualandi, G. (1984) Genotoxicity of the free-radical producers CCl₄ and lipoperoxide in *Aspergillus nidulans*. Mutat. Res., **136**, 109-114.
- Hamlin, G.P., Kholkute, S.D. and Dukelow, W.R. (1993) Toxicology of maternally ingested carbon tetrachloride (CCl₄) on embryonal and fetal development and *in vitro* fertilization in mice. Zool. Sci., **10**, 111-116.
- Hayes, J.R., Condie, L.W. and Borzelleca, J.F. (1986) Acute, 14-day repeated dosing, and 90-day subchronic toxicity studies of carbon tetrachloride in CD-1 mice. Fundam. Appl. Toxicol., **7**, 454-463. (IPCS, 1999 から引用)
- Heineman, E.F., Cocco, P., Gomez, M.R., Dosemeci, M., Stewart, P.A., Hayes, R.B., Zahm, S.H., Thomas, T.L. and Blair, A. (1994) Occupational exposure to chlorinated aliphatic hydrocarbons and risk of astrocytic brain cancer. Am. J. Ind. Med., **26**, 155-169. (IPCS, 1999 から引用)
- Hollinger, M.A. (1982) Biochemical evidence for pulmonary endothelial cell injury after carbon tetrachloride administration in mice. J. Pharmacol. Exp. Ther., **222**, 641-644. (IPCS, 1999 から引用)
- Holly, E.A., Aston, D.A., Ahn, D.K. and Smith, A.H. (1996) Intraocular melanoma linked to occupations and chemical exposures. Epidemiology, **7**, 55-61.
- Huls, A.G. (1995) Determination of the effects of tetrachloromethane on the growth of terrestrial plants in the plant fumigation test. Final report PB 001, Marl (in German). (GDCh BUA, 2000 から引用)
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2002) IARC Monograph on the evaluation of carcinogenic risks to humans. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1999) Carbon tetrachloride, Environmental Health Criteria, 208, WHO, Geneva.
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2000) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Jakobson, I., Wahlberg, J.E., Holmberg, B. and Johansson, G. (1982) Uptake via the blood and elimination of 10 organic solvents following epicutaneous exposure of anesthetized guinea pigs. Toxicol. Appl. Pharmacol., **63**, 181-187.
- Japan Bioassay Research Centre (1998) Thirteen-week and two-year inhalation studies on F-344 rats and BDF1 mice (Studies Nos. 0020, 0021, 0043 and 0044). Japan Bioassay Research Centre, Japan Industrial Safety and Health Association, Kanagawa (Unpublished report to the Ministry of Labour). (IPCS, 1999 から引用)
- Jenkins, L.J., Jr., Trabulus, M.J. and Murphy, S.D. (1972) Biochemical effects of 1,1-dichloroethylene in rats: comparison with carbon tetrachloride and 1,2-dichloroethylene. Toxicol. Appl. Pharmacol., **23**, 501-510. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- Jirova, D., Sperlingova, I., Halaskova, M., Bendova, H. and Dabrowska, L. (1996) Immunotoxic effects of carbon tetrachloride: the effect on morphology and function of the immune system in mice. Centr. Eur. J. Public Health, **4**, 16-20. (IPCS, 1999 から引用)
- Kalla, N.R. and Bansal, M.P. (1975) Effect of carbon tetrachloride on gonadal physiology in male rats. Acta Anat., **91**, 380-385. (IPCS, 1999 から引用)
- Kaminsky, N.E., Jordan, S.D. and Holsapple, M.P. (1989) Suppression of humoral and cell-mediated immune responses by carbon tetrachloride. Fundam. Appl. Toxicol., **12**, 117-128. (IPCS, 1999 から引用)
- Kaminsky, N.E., Barnes, D.W., Jordan, S.D. and Holsapple, M.P. (1990) The role of metabolism in carbon tetrachloride-mediated immunosuppression: *in vivo* studies. Toxicol. Appl. Pharmacol., **102**, 9-20. (IPCS, 1999 から引用)
- Kanics, L. and Rubinstein, D. (1968) The effect of chronic carbon tetrachloride inhalation on the secretion of lipid by rat liver. Biochem. Pharmacol., **17**, 1959-1967. (IPCS, 1999 から引用)
- Kazantzis, G. and Bomford, R.R. (1960) Dyspepsia due to inhalation of carbon tetrachloride vapour. Lancet, **1**, 360-362. (IPCS, 1999 から引用)
- Kennedy, G.L., Ferenz, R.L. and Burgess, B.A. (1986) Estimation of acute oral toxicity in rats by determination of the approximate lethal dose rather than the LD₅₀. J. Appl. Toxicol., **6**, 145-148. (IPCS, 1999 から引用)
- Kim, H.J., Bruckner, J.V., Dallas, C.E. and Gallo, J.M. (1990a) Effect of dosing vehicles on the pharmacokinetics of orally administered carbon tetrachloride in rats. Toxicol. Appl. Pharmacol., **102**, 50-60.
- Kim, H.J., Odend'hal, S. and Bruckner, J.V. (1990b) Effect of dosing vehicles on the acute hepatotoxicity of carbon

- tetrachloride in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **102**, 34-49. (ACGIH, 2001 から引用)
- Klaassen, C.D. and Plaa, G.L. (1966) Relative effects of various chlorinated hydrocarbons on liver and kidney function in mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **9**, 139-151.
- Klaassen, C.D. and Plaa, G.L. (1967a) Susceptibility of male and female mice to the nephrotoxic and hepatotoxic properties of chlorinated hydrocarbons. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **124**, 1163-1166. (IPCS, 1999 から引用)
- Klaassen, C.D. and Plaa, G.L. (1967b) Relative effects of various chlorinated hydrocarbons on liver and kidney function in dogs. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **10**, 119-131.
- Klaassen, C.D. and Plaa, G.L. (1969) Comparison of the biochemical alterations elicited in livers from rats treated with carbon tetrachloride, chloroform, 1,1,2-trichloroethane and 1,1,1-trichloroethane. *Biochem. Pharmacol.*, **18**, 2019-2027.
- Klingensmith, J.S. and Mehendale, H.M. (1982) Potentiation of carbon tetrachloride lethality by chlordecone. *Toxicol. Lett.*, **11**, 149-154. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- Klingensmith, J.S., Lockard, V. and Mehendale, H.M. (1983) Acute hepatotoxicity and lethality of CCl₄ in chlordecone-pretreated rats. *Exp. Mol. Pathol.*, **39**, 1-10. (IPCS, 1999 から引用)
- Kluwe, W.M. (1981) Renal function tests as indicators of kidney injury in subacute toxicity studies. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **57**, 414-424. (IPCS, 1999 から引用)
- Knie, J., Halke, A. and Schiller, W. (1983) Results of studies on chemical substances with four biotests. *Dtsch Gewässerkd Mitt.*, **27**, 77-79.
- Kocsis, J., Harkaway, S. and Snyder, R. (1968) Potentiating effect of dimethyl sulfoxide toxicity of various solvent hydrocarbons. *Pharmacologist*, **10**, 172. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- Konemann, H. (1981) Quantitative structure-activity relationships in fish toxicity studies. Part 1: Relationship for 50 industrial pollutants. *Toxicology*, **19**, 209-221. (IPCS, 1999 から引用)
- Kraemer, M., Bimboes, D. and Greim, H. (1974) Use of *S. typhimurium* and *E. coli* to detect chemical mutagens. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.*, **284**, 46R. (IPCS, 1999 から引用)
- Kutob, S.D. and Plaa, G.L. (1962) A procedure for estimating the hepatotoxic potential of certain industrial solvents. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **4**, 354-361. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- Lahl, R. (1974) Die Pathomorphologie des ZNS bei der Tetrachlorkohlenstoff-Intoxikation. 4. Die Pathologie des Rhombenzephalon im Tierexperiment an Bastard-Kaninchen. *Zbl. Allgem. Pathol.*, **118**, 305-313. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- Larson, R.E. and Plaa, G.L. (1965) A correlation of the effects of cervical cordotomy, hypothermia and catecholamines on carbon tetrachloride-induced hepatic necrosis. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **147**, 103-111.
- LeBlanc, G.A. (1980) Acute toxicity of priority pollutants to water flea (*Daphnia magna*). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **24**, 684-691.
- Lehmann, K.B. and Schmidt-Kehl, L. (1936) The thirteen most important chlorinated aliphatic hydrocarbons from the standpoint of industrial hygiene. *Arch. Hyg.*, **116**, 131-268. (IPCS, 1999 から引用)
- Lil'p, I.G. (1983) Instability of the chromosomes in 101/H and C57BI/6 mice during aging. *Soviet Genet.*, **18**, 1467-1472.
- Linnet, M.S., Stuart, W.F., Van Natta, M.L., McCaffrey, L.D. and Szklo, M. (1987) Comparison of methods for determining occupational exposure in a case-control interview study of chronic lymphocytic leukemia. *J. Occup. Med.*, **29**, 136-141.
- Litchfield, M.H. and Gartland, C.J. (1974) Plasma enzyme activity and hepatocellular changes in the beagle dog after single or repeated administration of carbon tetrachloride. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **30**, 117-128. (IPCS, 1999 から引用)
- Loveday, K.S., Anderson, B.E., Resnick, M.A. and 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. (IPCS, 1999 から引用)
- Lundberg, I., Ekdahl, M., Kronevi, T., Lidums, V. and Lundberg, S. (1986) Relative hepatotoxicity of some industrial solvents after intraperitoneal injection or inhalation exposure in rats. *Environ. Res.*, **40**, 411-420.
- Lyman, W.J. et al. (1990) *Handbook of Chemical Property Estimation Methods*. Washington, DC: Amer. Chem. Soc. pp. 4-9, 15-1 to 15-29. (U. S. NLM, 2002 から引用)
- Maling, H.M., Highman, B., Williams, M.A., Saul, W., Butler, W.M., Jr. and Brodie, B.B. (1974) Reduction by pretreatment with dibenamine of hepatotoxicity induced by carbon tetrachloride, thioacetamide, or dimethylnitrosamine. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **27**, 380-394. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- Manno, M., Rezzadore, M., Grossi, M. and Sbrana, C. (1996) Potentiation of occupational carbon tetrachloride toxicity by ethanol abuse. *Hum. Exp. Toxicol.*, **15**, 294-300. (IPCS, 1999 から引用)
- Marchand, C., McLean, S. and Plaa, G.L. (1970) The effect of SKF 525A on the distribution of carbon tetrachloride in rats. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **174**, 232-238.

- McCann, J., Choi, E., Yamasaki, E. and Ames, B.N. (1975) Detection of carcinogens as mutagens in the *Salmonella*/microsome test; Assay of 300 chemicals. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **72**, 5135-5139. (IPCS, 1999 から引用)
- McCay, P.B., Lai, E.K., Poyer, J.L., DuBose, C.M. and Janzen, E.G. (1984) Oxygen- and carbon-centered free radical formation during carbon tetrachloride metabolism. Observations of lipid radicals *in vivo* and *in vitro*. J. Biol. Chem., **259**, 2135-2143.
- McCullister, D.D., Beamer, W.H., Atchison, G.J. and Spencer, H.C. (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.
- McDermott, W.V. and Hardy, H.L. (1963) Cirrhosis of the liver following chronic exposure to carbon tetrachloride. J. Occup. Med., **5**, 249-251. (IPCS, 1999 から引用)
- McLean, A.E.M. and McLean, E.K. (1966) The effect of diet and 1,1,1-trichloro-2,2-bis- (*p*-chlorophenyl)ethane (DDT) on microsomal hydroxylating enzymes and on sensitivity of rats to carbon tetrachloride poisoning. Biochem. J., **100**, 564-571. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Mirsalis, J.C. and Butterworth, B.E. (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. (IPCS, 1999 から引用)
- Mirsalis, J.C., Tyson, C.K. and Butterworth, B.E. (1982) Detection of genotoxic carcinogens in the *in vivo-in vitro* hepatocyte DNA repair assay. Environ. Mutagen., **4**, 553-562.
- Morgan, A., Black, A. and Belcher, D.R. (1970) The excretion in breath of some aliphatic halogenated hydrocarbons following administration by inhalation. Ann. Occup. Hyg., **13**, 219-233. (IPCS, 1999 から引用)
- Munos Torres, E., Paz Bouza, J.I., Abad Hernandez, M.M., Alonso martin, M.J. and Lopez Bravo, A. (1988) Experimental carbon tetrachloride-induced cirrhosis of the liver. Int. J. Tissue React., **10**, 245-251. (IPCS, 1999 から引用)
- Nagano, K., Nishizawa, T., Yamamoto, S. and Matsushima, T. (1998) Inhalation carcinogenesis studies of six halogenated hydrocarbons in rats and mice. In: Chiyotani, K., Hosoda, Y. and Aizawa, Y., eds., Advances in the Prevention of Occupational Respiratory Diseases, Elsevier Science Publishers, Amsterdam/Oxford/New York, pp. 741-746.
- Nakamura, S.I., Oda, Y., Shimada, T., Oki, I. and Sugimoto, K. (1987) SOS-inducing activity of chemical carcinogens and mutagens in *Salmonella typhimurium* TA1535/pSK1002: examination with 151 chemicals. Mutat. Res., **192**, 239-246. (IPCS, 1999 から引用)
- Narotsky, M.G., Pegram, R.A. and Kavlock, R.J. (1997a) Effect of dosing vehicle on the developmental toxicity of bromodichloromethane and carbon tetrachloride in rats. Fundam. Appl. Toxicol., **40**, 30-36.
- Narotsky, M.G., Brownie, C.F. and Kavlock, R.J. (1997b) Critical period of carbon tetrachloride- induced pregnancy loss in Fischer-344 rats, with insights into the detection of resorption sites by ammonium sulfide attaining. Teratology, **56**, 252-261.
- Neely, W.B. et al. (1974) Environ. Sci. Technol., **8**, 1113-5. (U.S. NLM, 2002 から引用)
- Neuhauser, E.F., Loehr, R.C., Malecki, M.R., Milligan, D.L. and Durkin, P.R. (1985) The toxicity of selected organic chemicals to the earthworm *Eisenia foetida*. J. Environ. Qual., **14**, 383-388.
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- Noguchi, T., Fong, K.-L., Lai, E.K., Olson, L. and McCay, P.B. (1982) Selective early loss of polypeptides in liver microsomes of CCl₄-treated rats. Relationship to cytochrome P-450 content. Biochem. Pharmacol., **31**, 609-614.
- Norpoth, K.H., Reisch, P.A. and Scudder, B.C. (1980) Biostatistics of Ames-test data. In: Norpoth, K.H. and Garmer, R.C., eds., Short-term Systems for Detecting Carcinogens, Springer-Verlag, Berlin, pp. 312-323. (IPCS, 1999から引用)
- Norwood, W.D., Fugua, P.A. and Scudder, B.C. (1950) Carbon tetrachloride poisoning. Arch. Ind. Hyg. Occup. Med., **1**, 90-100. (IPCS, 1999から引用)
- Oenfelt, A. (1987) Spindle disturbances in mammalian cells – III. Toxicity, c-mitosis and aneuploidy with 22 different compounds: specific and unspecific mechanisms. Mutat. Res., **182**, 135-154. (IPCS, 1999 から引用)
- Ott, M.G., Carlo, G.L., Steinberg, S. and Bond, G.G. (1985) Mortality among employees engaged in chemical manufacturing and relates activities. Am. J. Epidemiol., **122**, 311-322.
- Page, D.A. and Carlson, G.P. (1994) The role of the intestinal tract in the elimination of carbon tetrachloride. Toxicol. Appl. Pharmacol., **124**, 268-274.
- Paustenbach, D.J., Carlson, G.P., Christian, J.E. and Born, G.S. (1986a) A comparative study of the pharmacokinetics of carbon tetrachloride in the rat following repeated inhalation exposures of 8 and 11.5-hr/day. Fundam. Appl.

- Toxicol., **6**, 484-497.
- Paustenbach, D.J., Christian, J.E., Carlson, G.P. and Born, G.S. (1986b) The effect of an 11.5-hr/day exposure schedule on the distribution and toxicity of inhaled carbon tetrachloride in the rat. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **6**, 472-483.
- Pearson, C.R. and McConnell, G. (1975) Chlorinated C₁ and C₂ hydrocarbons in the marine environment. *Proc. R. Soc. Lond. B*, **189**, 305-332. (IPCS, 1999 から引用)
- Perocco, P and Prodi, G. (1981) DNA damage by haloalkanes in human lymphocytes cultured *in vitro*. *Cancer Lett.*, **13**, 213-218.
- Persoone, G., and Vanhaecke, P., (1982) Evaluation of the impact of benzene, chloroform and carbon tetrachloride on the aquatic environment. Commission of the European Communities, Directorate General for the Environment, Consumer Protection and Nuclear Safety, XI/627/82, 129. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- Pfeifer, K.F. and Weber, L.J. (1980) The effect of carbon tetrachloride treatment on urine flow rate of rainbow trout. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **52**, 347-350. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- Plummer, J.L., Hall, P.D., Ilsley, A.H., Jenner, M.A. and Cousins, M.J. (1990) Influence of enzyme induction and exposure profile on liver injury due to chlorinated hydrocarbon inhalation. *Pharmacol. Toxicol.*, **67**, 329-335.
- Pohl, L.R., Branchflower, R.V., Highet, R.J., Martin, J.L., Nunn, D.S., Monks, T.J., George, J.W. and Hinson, J.A. (1981) The formation of diglutathionyl dithiocarbonate as a metabolite of chloroform, bromotrichloromethane, and carbon tetrachloride. *Drug Metab. Dispos.*, **9**, 334-339.
- Pohl, L.R., Schulick, R.D., Highet, R.J. and George, J.W. (1984) Reductive-oxygenation mechanism of metabolism of carbon tetrachloride to phosgene by cytochrome P-450. *Mol. Pharmacol.*, **25**, 318-321.
- Poyer, J.L., McCay, P.B., Lai, E.K., Janzen, E.G. and Davis, E.R. (1980) Confirmation of assignment of the trichloromethyl radical spin adduct detected by spin trapping during ¹³C-carbon tetrachloride metabolism *in vitro* and *in vivo*. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **94**, 1154-1160.
- Raucy, J.L., Kraner, J.C. and Lasker, J.M. (1993) Bioactivation of halogenated hydrocarbons by cytochrome P450E1. *Crit. Rev. Toxicol.*, **23**, 1-20.
- Reiner, O., Athanassopoulos, S., Hellmer, K.H., Murray, R.E. and Uehleke, H. (1972) Formation of chloroform from carbon tetrachloride in liver microsomes, lipid peroxidation and destruction of cytochrome P-450. *Arch. Toxikol.*, **29**, 219-233 (in German). (IPCS, 1999 から引用)
- Reuber, M.D. and Glover, E.L. (1970) Cirrhosis and carcinoma of the liver in male rats given subcutaneous carbon tetrachloride. *J. Natl. Cancer Inst.*, **44**, 419-427.
- Reynolds, E.S., Treinen, R.J., Farrish, H.H. and Treinen, M.M. (1984) Metabolism of [¹⁴C]carbon tetrachloride to exhaled, excreted and bound metabolites. *Biochem. Pharmacol.*, **33**, 3363-3374.
- Reynolds, L.P., Harrison, D.W. and Carter, L. (1982) Commission of the European Communities Environment and Consumers Protection Services, Contract No. ENV/223/74-EN, Rev. **3**, 113-116. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- Roldan-Arjona, T., Garcia-Pedrajas, M.D., Luque-Romero, F.L., Hera, C. and 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.
- Roldan-Arjona, T. and Pueyo, C. (1993) Mutagenic and lethal effects of halogenated methanes in the Ara test of *Salmonella typhimurium*: quantitative relationship with chemical reactivity. *Mutagenesis*, **8**, 127-131.
- Roudabush, R.L., Terhaar, C.J., Fassett, D.W. and Dziuba, S.P. (1965) Comparative acute effects of some chemicals on the skin of rabbits and guinea pigs. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **7**, 559-565. (GDCh BUA, 1990; IPCS, 1999 から引用)
- Ruprah, M., Mant, T.G.K. and Flanagan, R.J. (1985) Acute carbon tetrachloride poisoning in 19 patients: implications for diagnosis and treatment. *Lancet*, **1**, 1027-1029. (IPCS, 1999 から引用)
- Saito, S. et al. (1992) *Chemosphere*, **24**, 81-7. (U.S. NLM, 2002 から引用)
- Sanzgiri, U.Y., Kim, H.J., Muralidhara, S., Edallas, E. and Bruckner, J.V. (1995) Effect of route and pattern of exposure on the pharmacokinetics and acute hepatotoxicity of carbon tetrachloride. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **134**, 148-154.
- Sanzgiri, U.Y. and Bruckner, J.V. (1997) Effect of Emulphor, an emulsifier, on the pharmacokinetics and hepatotoxicity of oral carbon tetrachloride in the rat. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **36**, 54-61.
- Sawada, S., Yamanaka, T., Yamatsu, K., Furihata, C. and 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. (IPCS, 1999 から引用)
- Schiestl, R.H., Gietz, R.D., Mehta, R.D. and Hastings, P.J. (1989) Carcinogens induce intrachromosomal recombination in yeast. *Carcinogenesis*, **10**, 1445-1455. (IPCS, 1999 から引用)
- Scholz, J. and Weigand, W. (1967) Augenreizung der Beschftigten in der ADTP-Anlage. Knapsack AG, Anorgan. Laboratorium, Bericht 135/67 vom 26. 04. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- Schwartz, M., Hummel, J., Appel, K.E., Rickert, R. and Kunz, W. (1979) DNA damage induced *in vivo* evaluated with a

- non-radioactive alkaline elution technique. *Cancer Lett.*, **6**, 221-226.
- Schwetz, B.A., Leong, B.K.J. and Gehring, P.J. (1974) Embryo- and fetotoxicity of inhaled carbon tetrachloride, 1,1-dichloroethane and methyl ethyl ketone in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **28**, 452-464.
- Selden, J.R., Dolbeare, F., Clair, J.H., Miller, J.E., McGettigan, K., Dijohn, J.A., Dysart, G.R. and DeLuca, J.G. (1994) Validation of a flow cytometric *in vitro* repair (UDS) assay in rat hepatocytes. *Mutat. Res.*, **315**, 147-167.
- Shah, H., Hartman, S.P. and Weinhouse, S. (1979) Formation of carbonyl chloride in carbon tetrachloride metabolism by rat liver *in vitro*. *Cancer Res.*, **39**, 3942-3947.
- Shapiro, A.A. and Fonshtein, L.M. (1979) Study of the mutagenic action of cyclophosphane on bacteria in host-mediated assay. *Biol. Bull. Acad. Sci. (USSR)*, **6**, 310-315. (IPCS, 1999 から引用)
- Shell, J.D.J. (1987) Interactions of halogenated hydrocarbon mixtures in the embryo of the Japanese medaka (*Oryzias latipes*). Ph. D. Thesis, Rutgers, The State University of New Jersey, New Brunswick, NJ:179 p.; Diss. Abstr. Int. B Sci. Eng., **49**, 83. (U.S. EPA, 2002a から引用)
- Shimizu, Y., Nagase, C. and Kawai, K. (1973) Accumulation and toxicity of carbon tetrachloride after repeated inhalation in rats. *Ind. Health*, **11**, 48-54.
- Siemiatycki, J. (ed.) (1991) Risk Factors for Cancer in the Work Place. CRC Press, Boca Raton, Florida, pp. 310. (IPCS, 1999 から引用)
- Simmon, V.F., Kavhanen, K. and Tardiff, R.G. (1977) Mutagenic activity of chemicals identified in drinking waters. In: Scott, D., Bridges, B.A. and Sobesl, F.H., eds., *Progress in Genetic Toxicology*, Elsevier/North-Holland Biochemical Press, Amsterdam/Oxford/New York, pp. 249-258.
- Simmon, V.F. and Tardiff, R.G. (1978) Mutagenic activity of halogenated compounds found in chlorinated drinking waters. In: *Proceedings of the Conference on Water Chlorination Environmental Impact and Health Effects*, **2**, 417-431. (IPCS, 1999 から引用)
- Sina, J.F., Bean, C.L., Dysart, G.R., Taylor, V.I. and Bradley, M.O. (1983) Evaluation of the alkaline elution/rat/hepatocyte assay as a predictor of carcinogenic/mutagenic potential. *Mutat. Res.*, **113**, 357-391.
- Smyth, H.F., Weil, C.S., West, J.S. and Carpenter, C.P. (1970) An exploration of joint toxic action. II. Equitoxic versus equivolume mixture. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **17**, 498-503. (GDCh BUA, 1990; IPCS, 1999 から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- Statham, C.N., Croft, W.A. and Lech, J.J. (1978) Uptake, distribution, and effects of carbon tetrachloride in rainbow trout. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **45**, 131-140. (IPCS, 1999; GDCh BUA, 1990 から引用)
- Stewart, B.W. (1981) Generation and persistence of carcinogens-induced repair intermediates in rat liver DNA *in vivo*. *Cancer Res.*, **41**, 3238-3243.
- Stewart, P.A., Lee, J.S., Marano, D.E., Spirtas, R., Forbes, C.D. and Blair, A. (1991) Retrospective cohort mortality study of workers at an aircraft maintenance facility: II. Exposures and their assessment. *Br. J. Ind. Med.*, **48**, 531-537.
- Stewart, R.D., Arbor, A., Gay, H.H., Erley, D.S., Hake, C.L. and Peterson, J.E. (1961) Human exposure to carbon tetrachloride vapor. *J. Occup. Med.*, **3**, 586-590. (IPCS, 1999 から引用)
- Stewart, R.D. and Dodd, H.C. (1964) Absorption of carbon tetrachloride, trichloroethylene, tetrachloroethylene, methylene chloride, and 1,1,1-trichloroethane through the human skin. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **25**, 439-446. (IPCS, 1999 から引用)
- Suzuki, H., Hirano, N., Watanabe, C. and Tatumoto, Y. (1997) Carbon tetrachloride does not induce micronucleus in either mouse bone marrow or peripheral blood. *Mutat. Res.*, **394**, 77-80.
- Svirbely, J.L., Highman, B., Alford, W.C. and von Gettingen, W.F. (1947) The toxicity and narcotic action of mono-chloro-mono-bromomethane with special reference to inorganic and volatile bromide in blood, urine and brain. *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, **29**, 382-389. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- Tabak, H.H., Quave, S.A., Mashni, C.I. and Barth, E.F. (1981) Biodegradability studies with organic priority pollutant compounds. *J. Water Poll. Control Fed.*, **53**, 1503-1518.
- Teschke, R., Vierke, W. and Goldermann, L. (1983) Carbon tetrachloride (CCl₄) levels and serum activities of liver enzymes following acute CCl₄ intoxication. *Toxicol. Lett.*, **17**, 175-180. (IPCS, 1999 から引用)
- Teta, M.J. and Ott, M.G. (1988) A mortality study of a research, engineering, and metal fabrication facility in Western New York State. *Am. J. Epidemiol.*, **127**, 540-551.
- Thiersch, J.B. (1971) Differential effect of compounds on rat litter and mother. In: Tuchmann-Duplessis, H., ed., *Malformations Congenitales des Mammifères*, Masson & Co., Paris, pp. 99-100. (IPCS, 1999 から引用)
- Tierney, D.J., Haas, A.L. and Koop, D.R. (1992) Degradation of cytochrome P450E1: selective loss after labilization of the enzyme. *Arch. Biochem. Biophys.*, **293**, 9-16.

- Tomenson, J.A., Baron, C.E., O'Sullivan, J.J., Edwards, J.C., Stonard, M.D., Walker, R.J. and Fearnley, D.M. (1995) Hepatic function in workers occupationally exposed to carbon tetrachloride. *Occup. Environ. Med.*, **52**, 508-514.
- Topham, J.C. (1980) Do sperm-head abnormalities in mice specifically identify mammalian mutagens rather than carcinogens? *Mutat. Res.*, **74**, 379-387. (IPCS, 1999 から引用)
- Tracy, J.P. and Sherlock, P. (1968) Hepatoma following carbon tetrachloride poisoning. *N.Y. State J. Med.*, **68**, 2202-2204. (IPCS, 1999 から引用)
- Tsuruta, H. (1975) Percutaneous absorption of organic solvents: I. Comparative study of the *in vivo* percutaneous absorption of chlorinated solvents in mice. *Ind. Health*, **13**, 227-236.
- Uehleke, H., Greim, H., Kramer, M. and Werner, T. (1976) Covalent binding of haloalkanes to liver constituents but absence of mutagenicity on bacteria in a metabolizing test system. *Mutat Res*, **38**, 114. (IPCS, 1999 から引用)
- Uehleke, H., Werner, T., Greim, H. and Kramer, M. (1977) Metabolic activation of haloalkanes and tests *in vitro* for mutagenicity. *Xenobiotica*, **7**, 393-400. (IPCS, 1999 から引用)
- U.S. EPA, U.S. Environmental Protection Agency (1984) Report 600/8-82-001 F: Health assessment document for carbon tetrachloride, Cincinnati OH45268, 2-8. (GDCh BUA, 1990 から引用)
- U.S. EPA, U.S. Environmental Protection Agency (1991) Toxics in the community: National and local perspectives. Offices of Toxic Substances (EPA 560/4-91-014), Washington, D.C. (IPCS, 1999 から引用)
- U.S. EPA, U.S. Environmental Protection Agency (2002a) ECOTOX Database. (<http://www.epa.gov/ecotox/>から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2002b) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. NLM, National Library of Medicine (2002) HSDB, Hazardous Substances Data Bank. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2001) U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Toxicology Program, 9th Report on Carcinogens Revised January 2001.
- Varma, M.M., Ampy, F.R., Verma, K. and Talbot, W.W. (1988) *In vitro* mutagenicity of water contaminants in complex mixtures. *J. Appl. Toxicol.*, **8**, 243-248.
- Veng-Pedersen, P., Paustenbach, D.J., Carlson, G.P. and Suarez, L. (1987) A linear systems approach to analyzing the pharmacokinetics of carbon tetrachloride in the rat following repeated exposure of 8 and 11.5 h/day. *Arch. Toxicol.*, **60**, 355-364.
- Verschueren, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.
- Von Oettingen, W.F., Powell, C.C., Sharpless, N.E., Alford, W.C. and Pecora, L.J. (1950) Comparative studies of the toxicity and pharmaceutical action of chlorinated methanes with special reference to their physical and chemical characteristics. *Arch. Int. Pharmacodyn.*, **81**, 17-34.
- Wahlberg, J.E. and Boman, A. (1979) Comparative percutaneous toxicity of ten industrial solvents in the guinea pig. *Scand. J. Work Environ. Health*, **5**, 345-351.
- Wahlberg, J.E. (1984a) Edema-inducing effects of solvents following topical administration. *Dermatosen. Beruf Umw.*, **32**, 91-94.
- Wahlberg, J.E. (1984b) Erythema-inducing effects of solvents following epicutaneous administration to man: studied by laser Doppler flowmetry. *Scand. J. Work Environ. Health*, **10**, 159-162.
- Wangeheim, J. and Bolcsfoldi, G. (1988) Mouse lymphoma L5178Y thymidine kinase locus assay of 50 compounds. *Mutagenesis*, **3**, 193-205.
- Watanabe, A., Shiota, T., Takei, N., Fujiwara, M., and Nagashima, H. (1986) Blood to brain transfer of carbon tetrachloride and lipoperoxidation in rat brain. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.*, **51**, 137-140.
- Weisburger, E.K. (1977) Carcinogenicity studies on halogenated hydrocarbons. *Environ. Health Perspect.*, **21**, 7-16.
- Whittaker, S.G., Zimmermann, F.K., Dicus, B., Piegorsch, W.W., Fogel, S. and Resnick, M.A. (1989) Detection of induced mitotic chromosome loss in *Saccharomyces cerevisiae* – an interlaboratory study. *Mutat. Res.*, **224**, 31-78. (IPCS, 1999 から引用)
- Wilcosky, T.C., Checkoway, H., Marshall, E.G. and Tyroler, H.A. (1984) Cancer mortality and solvent exposures in the rubber industry. *J. Am. Ind. Hyg. Assoc.*, **45**, 809-811.
- Yoshioka, Y., Ose, Y. and Sato, T., (1985) Testing for the toxicity of chemicals with *Tetrahymena pyriformis*. *Sci. Total Environ.*, **43**, 149-157.
- Zeiger, E., Anderson, B., Haworth, S., Lawlor, T. and Mortelmans, K. (1988) *Salmonella* mutagenicity tests; IV. Results from the testing of 300 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.*, **12** (suppl. 11), 1-157. (IPCS, 1999 から引用)
- 化学物質評価研究機構編 (2002a) 化学物質ハザード・データ集, 経済産業省化学物質管理課監修, 第一法規出版, 東京.(http://www.cerij.or.jp/cerij_jp/koukai/sheet/sheet_indx4.htm, http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home に記載あり)

- 環境省 (2003a) 四塩化炭素の藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する生長阻害試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: A020366-1, 2003年9月30日).
- 環境省 (2003b) 四塩化炭素のオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: A020366-2, 2003年9月30日).
- 環境省 (2003c) 四塩化炭素のオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: A020366-3, 2003年10月31日).
- 環境省 (2003d) 四塩化炭素のヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: A020366-4, 2003年9月30日).
- 経済産業省 (2003) 化学物質審議会安全対策部会第2回安全対策小委員会配布資料. (<http://www.meti.go.jp/kohosys/committee/summary/0001519/0001.html> から引用)
- 経済産業省, 環境省 (2003a) 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)に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度: 平成13年度).
- 経済産業省, 環境省 (2003b) 平成13年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の概要.
- 財務省 (2003) 貿易統計. (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> から引用)
- 製品評価技術基盤機構 (2003) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成14年度研究報告書, 平成14年度新エネルギー・産業技術総合開発機構委託研究.
- 通商産業省 (1980) 通商産業公報 (1980年12月25日), 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報. (<http://www.nite.go.jp> から引用)
- 通商産業省 (1991) 生態影響評価手法の検討報告書, 平成2年度通商産業省委託研究, 化学品検査協会.
- 通商産業省 (1992) 生態影響評価手法の検討報告書, 平成3年度通商産業省委託研究, 化学品検査協会.
- 日本化学工業協会 (2002) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施について—2002年度化学物質排出量調査結果—(2001年度実績).
- 日本産業衛生学会 (2002) 許容濃度等の勧告. 産衛誌, **44**, 140-164.

CERI 有害性評価書 四塩化炭素

平成 18 年 3 月 1 日 発行

編集 財団法人化学物質評価研究機構
安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7 階
電話 03-5804-6136 FAX 03-5804-6149

無断転載を禁じます。