

# CERI 有害性評価書

トリブロモメタン

(別名 ブロモホルム)

**Tribromomethane**

CAS 登録番号 : 75-25-2

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

## 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（[http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk\\_list.html?table\\_name=hyoka](http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_list.html?table_name=hyoka)）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まれ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	1
4. 製造輸入量・用途情報	2
5. 環境中運命	2
5.1 大気中での安定性	2
5.2 水中での安定性	2
5.2.1 非生物的分解性	2
5.2.2 生分解性	2
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)	6
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	8
7.3.1 急性毒性	8
7.3.2 刺激性及び腐食性	8
7.3.3 感作性	8
7.3.4 反復投与毒性	8
7.3.5 生殖・発生毒性	11
7.3.6 遺伝毒性	11
7.3.7 発がん性	13
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)	14
文 献	16

## 1. 化学物質の同定情報

物質名	トリブロモメタン ブロモホルム、三臭化メタン
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-222
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 2-40
CAS登録番号	75-25-2
構造式	$  \begin{array}{c}  \text{H} \\    \\  \text{Br}-\text{C}-\text{Br} \\    \\  \text{Br}  \end{array}  $
分子式	CHBr <sub>3</sub>
分子量	252.73

## 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	指定化学物質 (第二種監視化学物質)
薬事法	劇薬
労働安全衛生法	名称等を通知すべき有害物
水道法	水質基準 0.09 mg/L
船舶安全法	毒物類
航空法	毒物
建築物衛生法	水質基準 0.09 mg/L

## 3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外観	無色～淡黄色液体	U.S. NLM:HSDB, 2003
融点	7.5°C	Merck, 2001
沸点	149～150°C	Merck, 2001
引火点	引火点なし (不燃性)	IPCS, 1999
発火点	データなし	
爆発限界	データなし	
比重	2.9035 (15°C/4°C)	Merck, 2001
蒸気密度	8.71 (空気 = 1)	計算値
蒸気圧	0.7 kPa (20°C)	IPCS, 1999
分配係数	log Kow = 1.19 (測定値)、 1.18 (推定値)	SRC:KowWin, 2003
解離定数	解離基なし	
土壌吸着係数	Koc = 35 (推定値)	SRC: PcKocWin, 2003
溶解性	水 : 3.1 g/L (25°C)	SRC: PhysProp, 2002

項目	特性値	出典
	ベンゼン、エーテル、アセトンなどの有機溶媒：混和	化学物質評価研究機構, 2002
ヘンリー定数	54.2 Pa・m <sup>3</sup> /mol (25°C、測定値)	SRC:PhysProp, 2002
換算係数 (気相、20°C)	1 ppm = 10.51 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> = 0.095 ppm	計算値

#### 4. 製造輸入量・用途情報

トリブロモメタンの単年度の製造・輸入量等に関する情報は得られていない。

しかし、2003年度及び2004年度にわけて行った調査では、この2か年のトリブロモメタンの製造量実績の合計は18トンであったと報告されている (製品評価技術基盤機構, 2004, 2005)。

トリブロモメタンは、主に、地質分析、重液選鉱に用いられている (化学工業日報社, 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 <sup>3</sup> /分子/秒)	濃度 (分子/cm <sup>3</sup> )	半減期
OH ラジカル	4.3×10 <sup>-14</sup> (25°C、推定値)	5×10 <sup>5</sup> ~1×10 <sup>6</sup>	0.5~1 年
オゾン	データなし		
硝酸ラジカル	1.3×10 <sup>-17</sup> (25°C、測定値)	2.4×10 <sup>8</sup> ~2.4×10 <sup>9</sup>	0.7~7 年

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

##### 5.2 水中での安定性

###### 5.2.1 非生物的分解性

トリブロモメタンは、加水分解を受けやすい化学結合がないので、水環境中では加水分解されない。

###### 5.2.2 生分解性

トリブロモメタンは好氣的条件下では生分解され難いと推定される。しかし、濃度が低く、長期間の馴化などの条件がととのえば生分解されると推定される。また、嫌氣的条件下でも低濃度の場合には生分解されると推定される。

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<sup>注)</sup>

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	

注：揮発性物質用改良型培養瓶を用いて試験を実施。

被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L、試験期間：4週間

出典：通商産業省 (1986) 通商産業公報 (1986年12月27日)

表 5-3 その他の好氣的生分解性試験結果

試験方法	被試験物質濃度	試験期間	分解率 <sup>注)</sup>	出典
培養液に酵母エキスを添加した試験 (25℃)	5 mg/L	7日	11% (TOC)	Tabak et al., 1981
	10 mg/L		4% (TOC)	
	5 mg/L	14日 (第1継代培養)	22% (TOC)	
		21日 (第2継代培養)	40% (TOC)	
		28日 (第3継代培養)	48% (TOC)	

注：トリプロモメタンの好氣的生分解は低濃度での分解度が高く、分解曲線の立ち上がりが比較的遅い傾向にあり、濃度と微生物の馴化が強く影響することを示唆している。

b 嫌氣的生分解性 (表 5-4)

表 5-4 嫌氣的生分解性試験結果

試験方法	被試験物質濃度	試験期間	分解率	出典
酢酸塩の共存下でメタン生成菌を付着させた担体を充填したカラムを用いた試験	34 μg/L	2日	99%以上	Bouwer & McCarty, 1983a
脱窒菌の硝酸呼吸により亜硝酸塩や硝酸塩を窒素や亜酸化窒素に還元する(脱窒)条件下での試験	66 μg/L	2週間	7 μg/L (11%相当)	Bouwer & McCarty, 1983b
		3週間	29 μg/L (44%相当)	
		4週間	31 μg/L (47%相当)	
		6週間	64 μg/L (97%相当)	

### 5.3 環境水中での動態

トリブロモメタンは、水に対する溶解度が 3.1 g/L (25°C)、蒸気圧が 0.7 kPa (20°C)、ヘンリー定数が 54.2 Pa·m<sup>3</sup>/mol (25°C) である (3 章参照)。ヘンリー定数を基にした水中から大気中へのトリブロモメタンの揮散による消失半減期は、水深 1 m、流速 1 m/秒、風速 3 m/秒のモデル河川では 7.3 時間、水深 1 m、流速 0.05 m/秒、風速 0.5 m/秒のモデル湖水では 7.1 日と推算される (Lyman et al., 1990)。

トリブロモメタンは、土壌吸着係数 (K<sub>oc</sub>) の値が 35 (3 章参照) であるので、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。

以上のこと及び 5.2 の結果より、河川水等の環境水中にトリブロモメタンが排出された場合は、主に大気への揮散により水中から除去し、生分解による除去は少ないと推定される。

なお、浄水の滅菌などのために添加した次亜塩素酸によって水中の臭化物イオンが酸化されて次亜臭素酸を生成し、さらに有機物と反応することでトリブロモメタンを生じるとの報告がある (WHO, 1996)。

### 5.4 生物濃縮性 (表 5-5)

表 5-5 化学物質審査規制法に基づく濃縮性試験結果<sup>注)</sup>

生物種	濃度 (mg/L)	試験期間 (週間)	濃縮倍率	判定結果
コイ	0.1	6	7.1~21	濃縮性がない、 または低い
	0.01		7.7~19	

注：揮発性を考慮した装置を用いて試験を実施。

出典：通商産業省 (1986) 通商産業公報 (1986 年 12 月 27 日)

## 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)

トリブロモメタンの藻類に対する毒性については、淡水緑藻のセレナストラムに対する生長阻害を指標とした 72 時間 EC<sub>50</sub> が 42 mg/L、96 時間 EC<sub>50</sub> が 38.6~40.1 mg/L、96 時間 NOEC が 10 mg/L、海産珪藻のスケルトネマに対する光合成阻害を指標とした 96 時間 EC<sub>50</sub> が 12.3 mg/L であった (U.S. EPA, 1978)。これらの試験データについては原著が入手できないため、試験条件等が確認できない。

表 6-1 トリブロモメタン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
<b>淡水</b>						
<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>1)</sup> (緑藻、セテナストラム)	止水	ND	72 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害 クロロフィル	42	U.S. EPA, 1978
			96 時間 EC <sub>50</sub>	クロロフィル	38.6	
			96 時間 EC <sub>50</sub>	細胞数	40.1	
			96 時間 NOEC	クロロフィル	10 (n)	
<b>海水</b>						
<i>Skeletonema costatum</i> (珪藻、スケトネマ)	止水	ND	96 時間 EC <sub>50</sub>	光合成阻害	12.3 (n)	U.S. EPA, 1978

ND: データなし、(n): 設定濃度

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*

### 6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

トリブロモメタンの無脊椎動物に対する毒性については、淡水甲殻類のオオミジンコに対する 48 時間 LC<sub>50</sub> は 46 mg/L (LeBlanc, 1980)、ミジンコでも 96 時間 LC<sub>50</sub> は 44 mg/L (Trabalka and Burch, 1978) であった。

海産甲殻類に対する 96 時間 LC<sub>50</sub> は、ブラウンシュリンプで 26.0 mg/L (Anderson et al., 1979) であった。ミシッドシュリンプに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> が 24.4 mg/L (U.S. EPA, 1978) との報告もあるが、原著を入手できないため、試験条件等が確認できない。

表 6-2 トリブロモメタン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 <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オオミジンコ)	生後 24 時間 以内	U.S. EPA 止水	21-23	160-186	7.8- 8.2	24 時間 LC <sub>50</sub>	56	LeBlanc, 1980
						48 時間 LC <sub>50</sub>	46 (n)	
<i>Daphnia pulex</i> (甲殻類、ミジンコ)	生後 12 時間 以内	半止水	20	ND	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	44 (n)	Trabalka & Burch, 1978
<b>海水</b>								
<i>Americamysis bahia</i> (甲殻類、ミシッドシュリンプ、 アミ科)	ND	ND	ND	ND	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	24.4 (n)	U.S. EPA, 1978
<i>Penaeus aztecus</i> (甲殻類、ブラウンシュリンプ、 クルマエビ科)	ND	流水	25- 35	塩分濃度: 25-35‰	8.0- 8.5	96 時間 LC <sub>50</sub>	26.0 (m)	Anderson et al., 1979

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度



### 6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

トリブロモメタンの魚類に対する急性毒性については、淡水魚のブルーギルに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> は 29.0 mg/L (Buccafusco et al., 1981)、海水魚のシープスヘッドミノーに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> は 7.1 mg/L であった (Ward et al., 1981)。

長期毒性としては、シープスヘッドミノーの受精後 4 時間以内の卵を用い、ふ化後 28 日間まで暴露した初期生活段階毒性試験でのふ化後の致死を指標とした NOEC が 4.8 mg/L であった (Ward et al., 1981)。

表 6-3 トリブロモメタン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 <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>急性毒性 淡水</b>								
<i>Cyprinus carpio</i> (コイ)	ND	半止水	ND	ND	ND	72-120 時間 LC <sub>50</sub>	52-80 (m)	Mattice et al., 1981
<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	0.32- 1.2 g	U.S. EPA 止水	22±1	32-48	6.7- 7.8	24 時間 LC <sub>50</sub> 96 時間 LC <sub>50</sub>	33 29 (n)	Buccafusco et al., 1981
<b>急性毒性 海水</b>								
<i>Cyprinodon variegatus</i> (シープスヘッドミノー)	8-15 mm ふ化後 14-28 日目	U.S. EPA 止水	25-31	塩分濃度: 1.0-3.1%	ND	48 時間 LC <sub>50</sub> 96 時間 LC <sub>50</sub> 96 時間 NOEC 致死	19 18 2.9 (n)	Heitmuller et al., 1981
	ふ化後 28 日以内	流水	30	塩分濃度: 28‰	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	7.1 (m)	Ward et al., 1981
<i>Brevoortia tyrannus</i> (アトランティックメンハー テン、ニシ科)	3.5 g	流水	25- 35	塩分濃度: 25-35‰	8.0- 8.5	96 時間 LC <sub>50</sub>	12 (m)	Anderson et al., 1979
<b>長期毒性 海水</b>								
<i>Cyprinodon variegatus</i> (シープスヘッドミノー)	受精後 4 時間以 内の卵	流水	30±1	塩分濃度: 24±2‰	7.6- 8.4	>28 日間 NOEC ふ化後の致死	4.8 (m)	Ward et al., 1981

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

## 6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

トリブロモメタンの環境中の生物に対する毒性影響については、致死、生長阻害などを指標に検討されたデータがある。

藻類についての試験データは、セレナストラム及びスケルトネマについて得られたが、いずれも原著が入手できないため信頼性を確認できなかった。

無脊椎動物に対する急性毒性としては、甲殻類のミジンコを用いた 96 時間 LC<sub>50</sub> が 44.0 mg/L、ブラウンシュリンプを用いた 96 時間の LC<sub>50</sub> が 26.0 mg/L であり、これらの値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。

魚類に対する急性毒性は、淡水魚のブルーギルに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> が 29.0 mg/L であった。

また、海水魚のシープスヘッドミノーに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> は 7.1 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。

長期毒性としては、シープスヘッドミノーの受精後 4 時間以内の卵を用い、ふ化後 28 日間まで暴露した初期生活段階毒性試験でのふ化後の致死を指標とした NOEC が 4.8 mg/L であった。

以上から、トリブロモメタンの水生生物に対する急性毒性は、魚類に対して GHS 急性毒性有害区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性についての NOEC は、魚類では 4.8 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、魚類であるシープスヘッドミノーのふ化後の致死を指標とした NOEC の 4.8 mg/L である。

## 7. ヒト健康への影響

### 7.1 生体内運命 (図 7-1)

トリブロモメタンは消化管 (経口)、肺 (吸入) から吸収され、皮膚からもわずかに吸収される。吸収されたトリブロモメタンは、肝臓、脳、腎臓、血液や脂肪組織に速やかに分布する。

トリブロモメタンの代謝は他のトリハロメタンと同様であり、肝臓でシトクローム P450 によるトリブロモメタノールを経て、中間代謝物であるジブロモカルボニルを形成する。ジブロモカルボニルは主として二酸化炭素と臭化水素に代謝される他、グルタチオンにより一酸化炭素と臭化水素に代謝される。ジブロモカルボニルはトリブロモメタンの肝毒性の原因と考えられている。

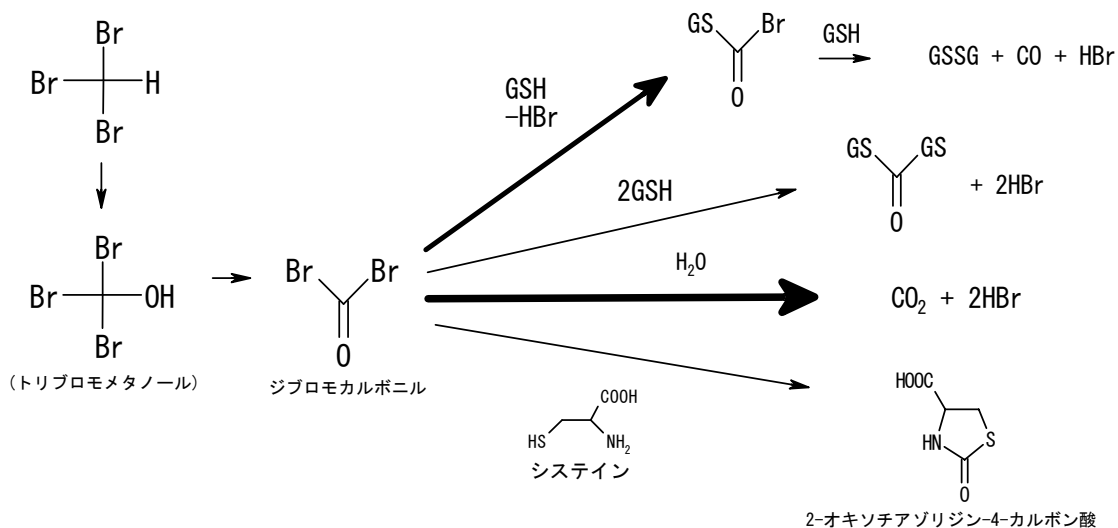


図 7-1 トリブロモメタンの代謝経路 (Stevens and Anders, 1981より作成)

## 7.2 疫学調査及び事例

低濃度のトリブロモメタン蒸気暴露により、流涙、流涎、顔面の紅潮がみられ、高濃度の暴露により麻酔作用を示す。また、皮膚、眼への刺激、頭痛、めまい、物忘れ、意識消失、痙攣、肺水腫も報告されている。誤飲の例では、昏睡、反射消失を含む中枢神経系抑制がみられる。ヒトの経口経路では 143 mg/kg で死亡した例が報告されている。また、強い肝障害作用を示すと報告されている。トリブロモメタンのヒトに対する慢性影響に関する試験報告は得られていない。

## 7.3 実験動物に対する毒性

### 7.3.1 急性毒性 (表 7-1)

実験動物に対するトリブロモメタンの経口投与による急性毒性試験の LD<sub>50</sub> はマウスで 707～1,550 mg/kg、ラットで 933～2,440 mg/kg であった。

主な毒性症状は中枢神経系の抑制、剖検では肝臓と腎臓に影響が認められる。

表 7-1 トリブロモメタンの急性毒性試験結果

	マウス	ラット
経口 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	707-1,550	933-2,440
吸入 LC <sub>50</sub>	ND	ND
経皮 LD <sub>50</sub>	ND	ND
腹腔内 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	1,196-1,274	1,196
皮下 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	1,820	ND

ND: データなし

出典: Agarwal and Mehendale, 1983; Bowman et al., 1978; Chu et al., 1980; Hasegawa et al., 1989; Kutob and Plaa, 1962

### 7.3.2 刺激性及び腐食性

ウサギの眼にトリブロモメタンの原液を点眼した実験で中等度の刺激性を示したが、1～2 日で完全に回復した (Clayton and Clayton, 1993-1994)。

### 7.3.3 感作性

調査した範囲内では、トリブロモメタンの実験動物に対する感作性に関する試験報告は得られていない。

### 7.3.4 反復投与毒性 (表 7-2)

トリブロモメタンの反復投与毒性については、マウス、ラットを用いた経口投与試験、ラットを用いた吸入暴露試験、モルモットを用いた静脈内投与試験が行われている。しかし、吸入暴露試験については、古い抄録誌での記載であり、その信頼性は低い。一方、経口投与毒性試験でのトリブロモメタンの標的器官は肝臓及び腎臓である。

Wistarラットに、蒸発を防ぐためにマイクロカプセル化したトリブロモメタンを含む飼料

(雄: 0、680、2,040、6,120 ppm、雌: 0、720、2,170、6,510 ppm) を1か月間与えた実験で、680ppm以上の群の雄に軽度の立毛、及び血清中のグルコース量の低下、720ppm以上の群の雌に血清中のコリンエステラーゼ活性、クレアチニン量、アルカリフォスファターゼ活性の低下、雌雄に体重増加抑制、病理組織学的に肝臓の空胞化の頻度増加がみられた。2,170ppm以上の群の雌に血清中のグルコース量、尿素窒素量、乳酸脱水素酵素活性の低下、雌雄(雄は2,040ppm以上)に血小板数の増加、6,120ppm群の雄にトリグリセリド量、コリンエステラーゼ活性の低下、雌雄(雌は6,510ppm)に白血球アルカリフォスファターゼ活性の増加が見られた。LOAELは680 ppm (56.4mg/kg/日相当) と報告されており (Aida et al., 1992)、これを本評価書のLOAELと判断する。

表 7-2 トリプロモメタン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	経口投与 (強制)	14 日間	50-250 mg/kg/日	250 mg/kg/日群: ・血中フィブリンノーゲン量低下 ・AST 活性上昇 ・血糖量減少 ・BUN 減少 ・体液性、細胞性免疫機能の低下 (脾臓の IgM 抗体産生細胞数減少、遅延性アレルギー反応低下)	Munson et al., 1982
マウス ICR	経口投与 (強制)	14 日間	72、145、289 mg/kg/日	145 mg/kg/日群以上: 肝臓の巣状炎症 肝細胞の有糸分裂像増加 腎臓の尿細管上皮の過形成、糸球体の変性	Condie et al., 1983
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雄	経口投与 (強制)	14 日間	(雄) 0、50、100、200、400、600 mg/kg/日 (雌) 0、100、200、400、600、800 mg/kg/日	600 mg/kg/日群: 雄: 嗜眠、運動失調、死亡 雌: 嗜眠、運動失調 800 mg/kg/日群: 雌: 嗜眠、運動失調、死亡	U.S. NTP, 1989
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 8-9 週齢 10 匹/群	経口投与 (強制)	13 週間 5 日/週	0、25、50、100、200、400 mg/kg/日	肝細胞の空胞化 (雄) 対照群 3/10 200 mg/kg/日群 5/10 400mg/kg/日群 8/10 400mg/kg/日群:体重増加抑制	U.S. NTP, 1989
マウス ICR 雄	経口投与 (強制)	90 日間	9 または 10 mg/kg/日 100、400 mg/kg/日	9、10 mg/kg/日群: 行動試験で投与の影響なし 100、400 mg/kg/日群: 一部のオペラント行動に変化 死亡	Balster & Borzelleca, 1982
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 50 匹/群	経口投与 (強制)	103 週間 5 日/週	(雄) 0、50、100 mg/kg/日 (雌) 0、100、200 mg/kg/日	100 mg/kg/日群以上 (雌): 肝細胞の脂肪変性 200 mg/kg/日 (雌): 甲状腺濾胞上皮の過形成	U.S. NTP, 1989
ラット F344	経口投与 (強制)	14 日間	0、50、100、200、400、600、800 mg/kg/日	400 mg/kg/日群以上: 体重増加抑制、甲状腺肥大 死亡例は嗜眠、運動失調	U.S. NTP, 1989
ラット Wistar 雌雄 4 週齢 7 匹/群	経口投与 (混餌)	1 か月間	雄: 0、680、2,040、6,120 ppm 雌: 0、720、2,170、6,510 ppm	680ppm 群以上 (雄)、720ppm 群以上 (雌): 雄: 立毛、グルコース量の低下 雌: コリンエステラーゼ活性、クレアチニン量、アルカリフォ	Aida et al., 1992

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
			マイクロカプセル化 トリプロモメタン	スファターゼ活性の低下 雌雄: 体重増加抑制、肝臓の空胞化 2,040ppm 群以上 (雄)、2,170ppm 群以上 (雌): 雌: グルコース量、尿素窒素量、 乳酸脱水素酵素活性の低下 雌雄: 血小板数の増加 6,120ppm 群 (雄)、6,510ppm 群 (雌): 雄: トリグリセリド量、コリンエステラーゼ活性の低下 雌雄: 白血球アルカリフォスファターゼ活性の増加  AST、ALT に影響なし 血液学的検査で影響なし LOAEL: 680 ppm (56.4mg/kg/日)	
ラット F344 雌雄 7-8 週齢 10 匹/群	経口投与 (強制)	13 週間 5 日/週	0、12、25、50、100、 200 mg/kg/日	100 mg/kg 以上 : 雄 嗜眠  12mg/kg 以上 : <u>雄 肝細胞の空胞化</u> 対照群 3/10 12 mg/kg/day 群 6/10 25 5/10 50 8/10 100 8/10 200 10/10	U.S. NTP, 1989
ラット SD 雌雄 離乳直後 10 匹/群	経口投与 (飲水)	90 日間	0、5、50、500、2,500 ppm  (摂水量からの換算) 雄: 0、0.16、1.5、14、 50 mg/匹/日 雌: 0、0.11、1.2、9.6、 45 mg/匹/日	2,500 ppm: 摂餌量低値、体重増加抑制傾向、 乳酸脱水素酵素活性の低下 (回 復期間も継続) リンパ球数減少(回復期間)	Chu et al., 1982
ラット F344 7-8 週齢 雌雄 50 匹/群	経口投与 (強制)	103 週間 5 日/週	0、100、200 mg/kg/日	100 mg/kg/日以上: 肝臓の炎症、肝細胞の脂肪変性	U.S. NTP, 1989
ラット Wistar	経口投与 (混餌)	2 年間	0、400、1,600、6,500 ppm マイクロカプセル化 トリプロモメタン	1,600 ppm 以上: 体重の増加抑制 血清中トリグリセリド量とコリン エステラーゼ活性の低下 肝臓の変色と表面の粗雑化 肝臓の脂肪変性、小肉芽腫、胆管 増生と胆管線維症	Aida et al., 1988
ラット	吸入暴露	10 日間 (時間不 明)	240 ppm (2,500 mg/m <sup>3</sup> )	肝臓のプロトロンビン及びグリコ ーゲン合成障害、腎臓の糸球体濾過 機能低下	Dykan, 1964
ラット	吸入暴露	2 か月間 4 時間/日	24 ppm (250 mg/m <sup>3</sup> )	肝臓のプロトロンビン及びグリコ ーゲン合成障害、腎臓の糸球体濾過 機能低下	Dykan, 1962

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
モルモット	静脈内投与	10日間	100~200 mg/kg/日	肝臓、腎臓の病理学的変化(詳細不明)	U.S. NLM:HS DB, 2003

### 7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-3)

トリブロモメタンの生殖・発生毒性については、マウス、ラットを用いた経口投与試験が行われているが、生殖毒性試験においては最高用量の 200 mg/kg/日まで生殖影響はなく、発生毒性試験でも 200 mg/kg/日まで胚児の生存性への影響、外表、骨格、内臓異常の増加は認められていない。

表 7-3 トリブロモメタンの生殖・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 ICR 17-20匹/群	経口投与 (強制)	交配前1週間 14週間の連続 交配期間 その後3週間 自然分娩	0、50、100、200 mg/kg/日	F <sub>0</sub> : 100 mg/kg/日以上 の群に体重増加の 抑制 F <sub>1</sub> : 200 mg/kg/日群 の雄に体重増加の抑 制、雌雄に腎臓重量 減少、肝臓重量増 加	Gulati et al., 1989
ラット SD 15匹/群	経口投与 (強制)	妊娠6-15日目	0、50、100、200 mg/kg/日	胎児の骨格変異(頭頂 間骨、胸骨核の化骨 遅延、14肋骨)の用 量に依存した増加 原著は内臓異常の増 加をあげているが統 計処理はなく増加と 結論できない(本評 価書)	Ruddick et al., 1983
ラット F344	経口投与 (強制)	妊娠 6-15 日目	2 用量以上 (詳細 不明)	母動物に毒性が発現 する用量で全胚死亡 (着床痕は肉眼で認 められた)	Narotsky et al., 1992

### 7.3.6 遺伝毒性 (表7-4)

遺伝毒性は *in vitro* 試験では、CHL 細胞、CHO 細胞を用いた DNA 損傷性試験、染色体異常試験では陽性と陰性の相反する結果がみられている。しかし、バクテリアを用いた DNA 損傷性、突然変異性試験、カビを用いた染色体異常試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験で陽性を示す。さらに *in vivo* 試験で、マウスを用いた SCE 試験、小核試験で陽性の結果が得られており、トリブロモメタンは遺伝毒性を有する物質であると考えられる。

表 7-4 トリブロモメタンの遺伝毒性試験結果

試験名	試験材料	処理条件	用量		結果		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	デシケータ法 (密閉系)	ND		+	ND	Simmon, 1981; Simmon & Tardiff, 1978
		ネズミチフス菌 TA100、TA1535	プレート法 (開放系)	ND		-	ND	Rapson et al., 1980; Simmon et al., 1977
		ネズミチフス菌 TA100 TA97、TA98 TA1535、 TA1537	プレインキューベ ーション法	ND		(+)	ND	U.S. NTP, 1989; Zeiger, 1990
	突然変異性試験	マウスリンパ腫細胞 L5178Y	ND	ND		+	+	Myhr et al., 1990;U.S. NTP, 1989
	染色体異常試験	コウジ菌 <i>Aspergillus nidulans</i>	ND	ND		ND	+	Benigni et al., 1993
		CHO 細胞 <sup>1)</sup>	ND	ND		+	-	Anderson et al., 1990;U.S. NTP, 1989
		CHL 細胞 <sup>2)</sup>	ND	ND		+	+	Ishidate, 1987
	姉妹染色分体交換試験	CHO 細胞 <sup>1)</sup>	ND	ND		+	-	Anderson et al., 1990; U.S. NTP, 1989
	SOS クロモテスト	大腸菌 <i>Escherichia coli</i> , PQ37	ND	ND		+	+	LeCurieux et al., 1995
	Rec-assay	枯草菌 <i>Bacillus subtilis</i>	ND	ND		-	+	Matsui et al., 1989
<i>in vivo</i>	伴性劣性致死突然変異試験	ショウジョウバエ <i>Drosophila melanogaster</i> 雄	混餌 腹腔内	3,000 ppm、 3 日		+	-	U.S. NTP, 1989
	遺伝子転座試験	ショウジョウバエ <i>Drosophila melanogaster</i> 雄	混餌 経口投与	3,000 ppm、 3 日		-	-	U.S. NTP, 1989
	染色体異常試験	マウス B6C3F <sub>1</sub> 雄	腹腔内 1 回投与 (24 時間)	ND		-	-	U.S. NTP, 1989
		ラット Long-Evans 雌雄	腹腔内 1 回投与 (12 時間)	0、25.3、253 mg/kg		+	(25.3-253 mg/kg)	Fujie et al., 1990

試験名	試験材料	処理条件	用量		結果		文献
			最低	最高	-S9	+S9	
	ラット Long-Evans 雌雄	経口1回投与 (6、12、18、 24時間)	25.3 mg/kg		+	(6-18時間) ND (24時間)	Fujie et al., 1990
小核試験	マウス B6C3F <sub>1</sub> 雄	腹腔内1回投与 (24時間)	200-800 mg/kg		+		U.S. NTP, 1989
	マウス ddy 雄	腹腔内1回投与 (24時間)	0、175、350、 700、1,400 mg/kg		-		Hayashi et al., 1988
	マウス ICR	経口1回投与 (24、48時間)	0、50、250、 1,000 mg/kg		-		Stocker et al., 1997
姉妹染色分 体交換試験	マウス B6C3F <sub>1</sub> 雄	腹腔内1回投与 (24時間)	200-800 mg/kg		-		U.S. NTP, 1989
	マウス B6C3F <sub>1</sub> 雄	腹腔内1回投与 (36時間)	200-800 mg/kg		(+)		U.S. NTP, 1989
DNA 合成 (SPS) 試験	マウス B6C3F <sub>1</sub> 雄	経口1回投与 (48時間)	0、200、600 mg/kg		+	(600 mg/kg)	Mirsalis et al., 1989
DNA 合成 (UDS) 試験	ラット SD 雄	経口1回投与 (2、14時間)	0、324、1,080 mg/kg		-		Stocker et al., 1997
DNA 結合	ラット SD	経口1回投与 (16~18時間)	2.7 mCi/mmol		-		Pereira et al., 1982

+ : 陽性、- : 陰性、(+): 弱い陽性、ND: データなし

- 1) CHO 細胞 : チャイニーズハムスター卵巣細胞
- 2) CHL 細胞 : チャイニーズハムスター肺細胞

### 7.3.7 発がん性 (表 7-5、表 7-6)

トリブロモメタンの実験動物に対する発がん性については、マウス、ラットを用いた経口投与試験、マウスを用いた腹腔内投与試験、ラットを用いたイニシエーション試験が行われており、経口投与試験でマウスには腫瘍発生率の増加はなかったが、ラットに 200 mg/kg/日の高用量でのみ大腸の腫瘍の発現率増加に有意差が認められた。

IARC はヒト発がん性に関するデータがなく、動物で限られた証拠しか得られないとして、トリブロモメタンをグループ 3 (ヒトに対する発がん性については分類できない物質) に分類している。



表 7-5 トリブロモメタン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 B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 50 匹/群	経口投与 (強制)	103 週間 5 日/週	(雄) 0、50、100 mg/kg/日 (雌) 0、100、200 mg/kg/日	腫瘍発生率の増加なし	U.S. NTP, 1989				
ラット F344 7-8 週齢 雌雄 50 匹/群	経口投与 (強制)	103 週間 5 日/週	0、100、200 mg/kg/日	腺腫様ポリープ	ポリープ及び び腺がん	U.S. NTP, 1989			
				mg/kg	雄		雌	雄	雌
				0	ND		0/50	0/50	0/50
				100	ND		1/50	0/50	1/50
200	ND	6/50	3/50	8/50*					
マウス A/St 雄	腹腔内投与	18、23 又は 24 回、その 後 16 週 間観察	4、48、100 mg/kg/日	48 mg/kg/日群: 1 匹あたりの肺腺腫発生数の有意な 増加 100 mg/kg/日群: 肺腺腫発生数の増加なし	Theiss et al., 1977				
部分肝切 除ラット SD 雄	経口投与 (強制及 び飲水)	202 mg/kg (強制経口投与) 3 日後からフェノバルビタール 500ppm を 47 日間飲水投与		肝臓にγ-グルタミルトランスペプチ ダーゼ反応性の病巣の発現なし	Pereira et al., 1982				

ND: データなし \* : P<0.005

表 7-6 国際機関等でのトリブロモメタンの発がん性評価

機関/出典	分類	分類基準
IARC (2005)	グループ 3	ヒトに対する発がん性については分類できない。
ACGIH (2005)	A3	ヒトへの関連性は不明であるが、実験動物で発がん性が確認された物質。
日本産業衛生学会 (2005)	—	2002 年現在発がん性について評価されていない。
U.S. EPA (2005)	グループ B2	恐らくヒト発がん性物質。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 (2005)	—	2001 年現在発がん性について評価されていない。

#### 7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

実験動物に対するトリブロモメタンの経口投与による急性毒性試験の LD<sub>50</sub> はマウスで 707～1,550 mg/kg、ラットで 933～2,440 mg/kg である。主な毒性症状は中枢神経系の抑制、肝臓、腎臓への影響が認められる。ヒトでも誤飲による中枢神経の抑制と肝障害の報告がある。

眼に対する刺激性は比較的速やかに消失し、軽度刺激性を示した。ヒトでは皮膚及び眼に対する刺激性が報告されている。実験動物に対する感作性に関する試験報告は得られていない。

反復投与毒性試験でのトリブロモメタンの標的器官は肝臓及び腎臓である。Wistar ラットを用いた 1 か月間経口投与 (混餌) 試験の肝臓への影響 (肝細胞の空胞化) を指標とし、680 ppm (56.4 mg/kg/日) が経口投与による LOAEL である。

生殖毒性試験においては最高用量の 200 mg/kg/日まで生殖影響はなく、発生毒性試験でも 200 mg/kg/日まで胚児の生存性への影響、外表、骨格、内臓異常の増加は認められていない。

遺伝毒性は *in vitro* 試験では、CHL 細胞、CHO 細胞を用いた DNA 損傷性試験、染色体異常試験では陽性と陰性の相反する結果がみられている。しかし、バクテリアを用いた DNA 損傷性、突然変異性試験、カビを用いた染色体異常試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験で陽性を示す。さらに *in vivo* 試験で、マウスを用いた SCE 試験、小核試験で陽性の結果が得られており、トリブロモメタンは遺伝毒性を有する物質であると考えられる。発がん性については、経口投与試験でマウスには腫瘍発生率の増加はなかったが、ラットに 200 mg/kg/日の高用量でのみ大腸の腫瘍の発現率増加に有意差が認められた。IARC はヒト発がん性に関するデータがなく、動物で限られた証拠しか得られないとして、トリブロモメタンをグループ 3 (ヒトに対する発がん性については分類できない物質) に分類している。

文 献 (文献検索時期: 2002年4月<sup>1)</sup>)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2001) Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices., 7th ed. Cincinnati, OH.
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2005) TLVs and BEIs.
- Agarwal, A.K. and Mehendale, H.M. (1983) Absence of potentiation of bromoform hepatotoxicity and lethality by chloroform. *Toxicol. Lett.*, **15**, 251-257. (U.S. NTP, 1989 から引用)
- Aida, Y., Takada, K., Kobayashi, K., Uchida, O., Yasuhara, K., Yoshimoto, H., Momma, J., Kurokawa, Y. and Tobe, M. (1988) Chronic toxicity studies of TBM, DBCM and BDCM in Wistar rats. *J. Toxicol. Sci.*, **13**, 330.
- Aida, Y., Takada, K., Uchida, O., Yasuhara, K., Kurokawa, Y. and Tobe, M. (1992) Toxicities of microencapsulated tribromomethane, dibromochloromethane and bromodichloromethane administered in the diet to Wistar rats for one month. *J. Toxicol. Sci.*, **17**, 119-133.
- Anders M.W., Stevens, J.L., Sprague, R.W., Shaath, Z., Ahmed, A.E. (1978) Metabolism of haloforms to carbon monoxide. II. In vivo studies. *Drug Metab. Dispos.*, **6**, 556-560. (U.S. NTP, 1989 から引用)
- Anderson, B.E., Zeiger, E., Shelby, M.D., Resnick, M.A., Gulati, D.K., Ivett, J.L. and Loveday, K.S. (1990) Chromosome aberration and sister chromatid exchange test results with 42 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.*, **16**(Suppl. 18), 55-137.
- Anderson, D.R., Bean, R.M. and Gibson, C.I. (1979) Biocide by-products in aquatic environments. Quarterly Progress Report covering period October 1 through December 31, 1978 (U.S. NTIS PNL-2931). (U.S. EPA, 2002 から引用)
- ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1990) Toxicological profile for Bromoform and Chlorodibromomethane Atlanta, GA.
- Balster, R.L. and Borzelleca, J.F. (1982) Behavioral toxicity of trihalomethane contaminants of drinking water in mice. *Environ. Health Perspect.*, **46**, 127-136. (ATSDR, 1990 から引用)
- Benigni, R., Andreoli, C., Conti, L., Tafani, P., Cotta-Ramusino, 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. (IARC, 1999 から引用)
- Bouwer E.J. and McCarty P.L. (1983a) Transformations of 1- and 2-carbon halogenated aliphatic organic compounds under methanogenic conditions. *Appl. Environ. Microbiol.* **45**, 1286-1294.
- Bouwer E.J. and McCarty P.L. (1983b) Transformations of halogenated organic compounds under denitrification conditions. *Appl. Environ. Microbiol.* **45**, 1295-1299.
- Bowman, F.J., Borzelleca, J.F. and Munson, A.E. (1978) The toxicity of some halomethanes in mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **44**, 213-215. (IARC, 1991; U.S. NLM; HSDB, 2003; U.S. NTP, 1989 から引用)
- Buccafusco, R.J., Ells, S.J. and LeBlanc, G.A. (1981) Acute toxicity of priority pollutants to Bluegill (*Lepomis macrochirus*). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **26**, 446-452.
- Byrne, T.D. (1978) The effects of four trihalogenated methanes on the embryonic development of *Rana pipiens* and *Xenopus laevis*. M.A. Thesis, St. Cloud State University, St. Cloud, MN.
- Carlo, G.L. and Mettlin, C.J. (1980) Cancer incidence and trihalomethane concentrations in a public drinking water system. *Am. J. Public Health.* **70**, 523-524. (U.S. NTP, 1989 から引用)
- Chu, I., Secours, V., Marino, I. and Villeneuve, D.C. (1980) The acute toxicity of four trihalomethanes in male and female rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **52**, 351-353. (IARC, 1991; U.S. NLM; HSDB, 2003; U.S. NTP, 1989 から引用)
- Chu, I., Villeneuve, D.C., Secours, V.E., Becking, G.C. and Valli, V.E. (1982) Trihalomethanes: II. Reversibility of toxicological changes produced by chloroform, bromodichloromethane, chlorodibromomethane and bromoform in rats. *J. Environ. Sci. Health, Part B*, **17**, 225-240.
- Clayton, G.D. and Clayton, F.E. eds. (1993-1994) Patty's industrial hygien and toxicology., Toxicology. 4th ed. John Wiley & Sons Inc., NY. (U.S. NLM; HSDB, 2003 から引用)
- Condie, L.W., Smallwood, C.L. and Laurie, R.D. (1983) Comparative renal and hepatotoxicity of halomethanes: bromodichloromethane, bromoform, chloroform, dibromochloromethane and methylene chloride. *Drug Chem. Toxicol.*, **6**, 563-578. (U.S. NTP, 1989から引用)
- Cotruvo, J.A. (1981) Trihalomethanes in drinking water. *Environ. Sci. Technol.*, **15**, 268-274. (U.S. NTP, 1989 から引用)

<sup>1)</sup> 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。また、2005 年 4 月に国際機関等による新たなリスク評価書の公開の有無を調査し、キースタディとして採用すべき文献を入手した際には追加した。

- Crump, K.S. (1983) Chlorinated drinking water and cancer the strength of the epidemiologic evidence. In: Jolley, R.L. et al. eds., Water Chlorination: Environmental impact and health effects, Vol. 4, Part 2, pp.1481-1491, Ann Arbor Science Publishers, Mich., USA. (U.S. NTP, 1989 から引用)
- Docks, E.L. and Krishna, G. (1976) The role of glutathione in chloroform-induced hepatotoxicity. *Exp. Mol Pathol.*, **24**, 13-22. (U.S. NTP, 1989 から引用)
- Dykan, V. A. (1962) Changes in liver and kidney functions due to methylene bromide and bromoform. *Nauchn. Tr. Ukr. Nauchn.-Issled. Inst. Gigieny Truda i Profzabolevanii*, **29**, 82-90. (63:83504CA.から引用)
- Dykan, V. A. (1964) Problems on toxicology, clinical practice, and work hygiene in the production of bromine-organic compounds. *Gigiena Kiev: Zdorov'e Sb.* 100-103. (60:48394CA.から引用)
- Fernandez, M., L'Haridon, J., Gauthier, L. and Zoll-Moreux, C. (1993) Amphibian micronucleus test(s): a simple and reliable method for evaluating *in vivo* genotoxic effects of freshwater pollutants and radiations. Initial assessment. *Mutat. Res.*, **292**, 83-99.
- Fujie, K., Aoki, T. and Wada, M. (1990) Acute and subacute cytogenetic effects of the trihalomethanes on rat bone marrow cells *in vivo*. *Mutat. Res.*, **242**, 111-119.
- Gulati, D.K., Hope, E., Barnes, L.H., Russell, S. and Poonacha, K.B. (1989) Bromoform: reproduction and fertility assessment in Swiss CD-1 mice when administered by gavage. NTP-89-068; Order No. PB89-169254.
- Hasegawa, R., Nakaji, Y.; Kurokawa, Y. and Tobe, M. (1989) Acute toxicity tests on 113 environmental chemicals. *Sci. Rep. Res. Inst. Tohoku Univ. Ser. C Med.*, **36**, 10-16.
- Hayashi, M., Kishi, M., Sofuni, T. and Ishidate, M., Jr. (1988) Micronucleus tests in mice on 39 food additives and eight miscellaneous chemicals. *Fd. Chem. Toxicol.*, **26**, 487-500.
- Heitmuller, P.T., Hollister, T.A. and Parrish, P.R. (1981) Toxicity of 54 Industrial Chemicals to Sheepshead Minnows (*Cyprinodon variegates*). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **27**, 596-604.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1991) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **52**, 213-242.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1999) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **71**, 1309-1316.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2005) 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) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Isacson, P., Bean, J.A. and Lynch, C. (1983) Relationship of cancer incidence rates in Iowa USA municipalities to chlorination status of drinking water. In: Jolley, R.L. et al. eds. Water Chlorination: Environmental impact and health effects, Vol. 4, Part 2, pp.1353-1364, Ann Arbor Science Publishers, Mich., USA. (U.S. NTP, 1989 から引用)
- Ishidate, M., Jr. (1987) Data book of chromosome aberration test *in vitro*. Revised ed., Life-Science Information Center, Tokyo, pp. 421-422. (IARC, 1991 から引用)
- Kraybill, H.F. (1980) Evaluation of public health aspects of carcinogenic/mutagenic biorefractories in drinking water. *Prev. Med.*, **9**, 212-218. (U.S. NTP, 1989 から引用)
- Kroll, R. B., Robinson, G. D. and Chung, J. H. (1994) Characterization of trihalomethane (THM)- induced renal dysfunction in the rat. I: effects of THM on glomerular filtration and renal concentrating ability. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **27**, 1-4.
- 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. (U.S. NTP, 1989 から引用)
- LeBlanc, G.A. (1980) Acute toxicity of priority pollutants to water flea (*Daphnia magna*). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **24**, 684-691.
- LeCurieux, F., Gauthier, L., Erb, F. and Marzin, D. (1995) Use of the SOS chromotest, the Ames-fluctuation test and the Newt micronucleus test to study the genotoxicity of four trihalomethanes. *Mutagenesis*, **10**, 333-341.
- Leuze, E. (1922) Theory of narcosis: The distribution of inhalation narcotics in the animal body. *Arch. Exper. Pathol. Pharmacol.*, **95**, 145-165. (ACGIH, 2001 から引用)
- Lyman, W.J., Reehl, W.F. and Rosenblatt, D.H. (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods: Environmental Behaviour of Organic Compounds. pp. 15-1 to 15-29, American Chemical Society, Washington, DC. (U.S.NLM:HSDB, 2003から引用)
- Matsui, S., Yamamoto, R. and Yamada, H. (1989) The Bacillus subtilis/microsome rec-assay for the detection of DNA damaging substances which may occur in chlorinated and ozonated waters. *Water Sci. Technol.*, **21**, 875-887.
- Mattice, J.S., Tsai, S.C., Burch, M.B. and Beauchamp, J.J. (1981) Toxicity of Trihalomethanes to common carp embryos., *Trans. Am. Fish. Soc.*, **110**, 261-269. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.Mink, F.L., Brown, T.J. and

- Rickabaugh, J. (1986) Absorption, distribution and excretion of carbon-14 trihalomethanes in mice and rats. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **37**, 752-758.
- Mink, F.L., Brown, T.J. and Rickabaugh J.(1986) "Absorption distribution and excretion of carbon-14 trihalomethanes in mice and rats. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* **37**,752-758.
- Mirsalis J.C., Tyson, C.K., Steinmetz, K.L., Loh, E.K., Hamilton, C.M., Bakke, J.P. and Spalding, J.W. (1989) Measurement of unscheduled DNA synthesis and S-phase synthesis in rodent hepatocytes following *in vivo* treatment: testing of 24 compounds. *Environ. Mol. Mutagen.*,**14**, 155-164.
- Munson, A.E., Sain, L.E., Sanders, V.M., Kauffmann, B.M., White, K.L. Jr, Page, D.G., Barnes, D.W. and Borzelleca, J.F. (1982) Toxicology of organic drinking water contaminants: trichloromethane, bromodichloromethane, dibromochloromethane and tribromomethane. *Environ. Health Perspect.*, **46**, 117-126.
- Myhr, B., McGregor, D., Bowers, L., Riach, C., Brown, A. G., Edwards, I., McBride, D., Martin, R., Caspary, W.J. (1990) L5178Y mouse lymphoma cell mutation assay results with 41 compounds. *Environ. Mol. Mutagen.*, **16** (Suppl. 18), 138-167.
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- Narotsky, M.G., Hamby, B.T., Mitchell, D.S. and Kavlock, R.J. (1992) Full-litter resorptions caused by low-molecular weight halocarbons in F-344 rats. *Teratology*, **45**, 472-473.
- Parra, P., Martinez, E., Sunol, C., Artigas, F., Tusell, J.M., Gelpi, E. and Albaiges, J. (1986) Analysis, accumulation and central effects of trihalomethanes. I. Bromoform. *Toxicol. Environ. Chem.*, **24**, 79-91. (IARC, 1991 から引用)
- Pereira, M.A., Lin, L-H.C., Lippitt, J.M. and Herren, S.L. (1982) Trihalomethanes as Initiators and promoters of carcinogenesis. *Environ. Health Perspect.*, **46**, 151-156.
- Pohl, L.R., Martin, J.L., Taburet, A.M., and George, J.W. (1980) Oxidative bioactivation of haloforms into hepatotoxins. In: Coon, M.J., Conney, A.H., Estabrook, R.W., Gelboin, H.V., Gillette, J.R. and O'Brien, P.J. eds., *Microsomes, drug, oxidations, and chemical carcinogenesis.*, vol. II. New York: Academic Press, pp 881-884. (U.S. NTP, 1989 から引用)
- Rapson, W.H., Nazar, M.A. and Bulsky, V.V. (1980) Mutagenicity produced by aqueous chlorination of organic compounds. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **24**, 590-596. (U.S. NTP, 1989 から引用)
- Ruddick, J.A., Villeneuve, D.C., Chu, I. and Valli, V.E. (1983) A teratological assessment of four trihalomethanes in the rat. *J. Environ. Sci. Health B*, **18**, 333-349.
- Sakazaki, H., Ueno, H., Umetani, K. Utsumi, H. and Nakamuro, K. (2001) Immunotoxicological evaluation of environmental chemicals utilizing mouse lymphocyte mitogenesis test. *J. Health Sci.*, **47**, 258-271.
- Simmon, V.F. (1981) Applications of the Salmonella/Microsome assay. In: Stich, H.F. and San, R.H.C., eds. *Short-Term Tests Chem. Carcinog.*, pp.120-126. (U.S. NTP, 1989 から引用)
- Simmon, V.F. and Tardiff, R.G. (1978) Mutagenic activity of halogenated compounds found in Chlorinated drinking water. *Water Chlorination: Environ. Impact Health Eff. Proc. Conf.*, **2**, 417-431. (U.S. NTP, 1989 から引用)
- Simmon, V.F., Kauhanen, K., and Tardiff, R.G. (1977) Mutagenic activity of chemicals identified in drinking water. *Dev. Toxicol. Environ. Sci.*, **2**, 249-258. (U.S. NTP, 1989 から引用)
- Stevens, J.L. and Anders M.W. (1979) Metabolism of haloforms to carbon monoxide, III. Studies on the mechanism of the reaction. *Biochem. Pharmacol.*, **28**, 3189-3194.
- Stevens, J.L. and Anders M.W. (1981) Metabolism of haloforms to carbon monoxide, IV. Studies on the the reaction mechanism *in vivo*. *Biochem. Pharmacol.*, **37**, 365-374. (U.S. NTP, 1989 から引用)
- Stocker, K.J., Statham, J., Howard, W.R. and Proudlock, R.J. (1997) Assessment of the potential *in vivo* genotoxicity of three trihalomethanes: chlorodibromomethane, bromodichloromethane and bromoform. *Mutagenesis*, **12**, 169-173.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PhysProp Database, North Syracuse, NY. (<http://esc.syrres.com/interkow/physdemo.htm> から引用)
- Tabak H.H., Quaze S.A., Mashni C.I. and Barth E.F. (1981) Biodegradability studies with organic priority pollutant compounds. *J. Water Pollut. Contorol Fed.* **53**, 1503-1518.
- Theiss, J.C., Stoner, G.D., Shimkin, M.B. and Weisburger, E.K. (1977) Test for carcinogenicity of organic contaminants of United States drinking waters by pulmonary tumor response in strain A mice. *Cancer Res.*, **37**, 2717-2720. (IARC, 1991; U.S. NTP, 1989 から引用)
- Trabalka, J.R. and Burch, M.B. (1978) Investigation of the effects of halogenated organic compounds produced in cooling systems and process effluents on aquatic organisms. In: R.L.Jolley, H.Gorchev, and D.R.Hamilton, Jr. eds., *Water chlorination: Environmental impact and health effects.*, 163-173. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- U.S. EPA (1978) In-depth studies on health and environmental impact of selected water pollutants. Contract

- No.68-01-4646, U.S.EPA. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2002) ECOTOX (ECOTOXicology) database. (<http://www.epa.gov/ecotox/>から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2005) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. NIOSH, National Institute for Occupational Safety and Health (2002) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, STN online.
- U.S. NLM, National Library of Medicine (2003) HSDB, Hazardous Substances Data Bank. Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1989) Carcinogenesis studies of Tribromomethane (Bromoform) in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice. Technical Report Series No. 350, U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2005) U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Toxicology Program, 11th Report on Carcinogens.
- WHO (1996) Guidelines for drinking-water quality, Second Edition Volume 2, pp 851.
- Ward, G.S., Parrish, P.R. and Rigby, R.A. (1981) Early life stage toxicity tests with a saltwater fish: Effects of eight chemicals on survival, growth, and development of Sheepshead minnows. *J. Toxicol. Environ. Health*, **8**, 225-240.
- Zeiger, E. (1990) Mutagenicity of 42 chemicals in Salmonella. *Environ. Mol. Mutagen.*, **16** (Suppl. 18), 32-54.
- 化学工業日報社 (2003) 14705 の化学商品.
- 化学物質評価研究機構編 (2002) 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.cerij.or.jp/cerij_jp/koukai/sheet/sheet_indx4.htm); [http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk\\_hyoka.hyoka\\_home](http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home) に記載あり)
- 経済産業省 (2005) 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第11条に基づく開示 (排出年度: 平成15年度, 平成14年度(修正版)).
- 経済産業省, 環境省 (2005a) 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15年度).
- ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/h15kohyo/shukeikekka.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h15kohyo/shukeikekka.htm) に記載あり)
- 経済産業省, 環境省 (2005b) 平成15年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等.
- ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/h15kohyo/todokedegaisanshutudata.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h15kohyo/todokedegaisanshutudata.htm) に記載あり)
- 後藤稠, 池田正之, 原一郎編 (1994), 産業中毒便覧, 増補版, 医歯薬出版, 東京.
- 財務省 (2005) 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 (2004) 平成15年度 PRTR 対象物質の取扱い等に関する調査報告書.
- 製品評価技術基盤機構 (2005) 平成16年度 PRTR 対象物質の取扱い等に関する調査報告書.
- 製品評価技術基盤機構 (2006) 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17年度研究報告書. (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業)
- 通商産業省 (1986) 通商産業省公報 (1986年12月27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)
- 日本産業衛生学会 (2000) 許容濃度提案理由書集, 増補版, 1994~2000年.
- 日本産業衛生学会 (2005) 許容濃度等の勧告 (2005年度), 産衛誌, **47**, 150-177.

**CERI 有害性評価書 トリブロモメタン (別名 プロモホルム)**

---

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。