

**化学物質の初期リスク評価書**

**Ver. 1.0**

**No.38**

**トリブロモメタン**

**(別名 ブロモホルム)**

**Tribromomethane**

**化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-222**

**CAS 登録番号：75-25-2**

**2007年3月**

**独立行政法人 製品評価技術基盤機構**

**財団法人 化学物質評価研究機構**

**委託元 独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構**

## 序 文

### 目的

「化学物質の初期リスク評価書」は、独立行政法人 新エネルギー・産業技術開発機構から委託された化学物質総合評価管理プログラムの一環である「化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発」プロジェクトの成果である。このプロジェクトは、「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）の対象化学物質を中心に有害性情報、排出量等の暴露情報など、リスク評価のための基礎データを収集・整備するとともに、これらを利用したリスク評価手法を開発し、評価するものである。

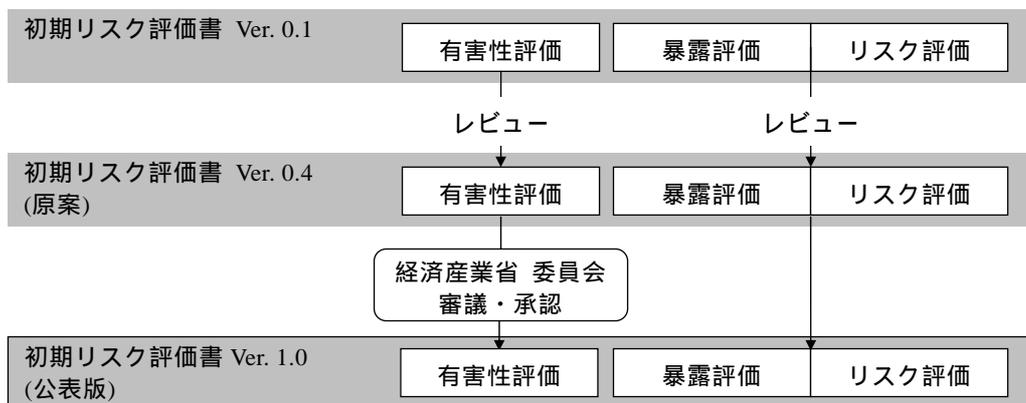
「化学物質の初期リスク評価書」では、環境中の生物及びヒト健康に対する化学物質のリスクについてスクリーニング評価を行い、その結果、環境中の生物あるいはヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆されると判断された場合は、その化学物質に対して更に詳細な調査、解析、評価等の必要とされる行動の提案を行うことを目的とする。

### 初期リスク評価の対象

化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質のうち、生産量、環境への排出量及び有害性情報などを基に選択した化学物質を初期リスク評価の対象とする。環境中の生物への影響については、有害性評価手法が国際的に整えられている水生生物を対象とする。ヒト健康への影響については、我が国の住民を対象とし、職業上の暴露は考慮しない。

### 公表までの過程

財団法人 化学物質評価研究機構及び独立行政法人 製品評価技術基盤機構が共同して評価書案を作成し、有害性評価（環境中の生物への影響及びヒト健康への影響）については外部の有識者によるレビューを受け、その後、経済産業省化学物質審議会管理部会・審査部会安全評価管理小委員会の審議、承認を得ている。また、暴露評価及びリスク評価については独立行政法人 産業技術総合研究所によるレビューを受けている。本評価書は、これらの過程を経て公表している。



なお、本評価書の作成に関する手法及び基準は「化学物質の初期リスク評価指針 Ver. 2.0」及び「作成マニュアル Ver. 2.0」として、ホームページ (<http://www.nite.go.jp/>) にて公開されている。

## 要 約

トリプロモメタンは無色～淡黄色の液体で、融点は 7.5 であり、水溶解度は 3.1g/L (25 ) である。

主に地質分析、重液選鉱に用いられ、2003 年度及び 2004 年度の 2 か年にわけて行った全国調査において製造量は約 18 トンであった。2003 年度の PRTR データによると、トリプロモメタンは 1 年間に全国合計で、大気へ 3.3 トン、公共用水域へは 7.5 トン排出され、土壌への排出はなかった。主な排出経路は、浄水場での塩素殺菌処理に起因して非意図的に生成されるトリプロモメタンの公共用水域及び大気への排出であると考えられる。

トリプロモメタンは蒸気圧が高く、ヘンリー定数が大きいことから、水環境から大気へ揮散しやすいと推定される。また、好氣的条件では生分解されにくいことなどから、河川水等の環境水中に排出された場合、主として揮散により消失すると推定される。また、水生生物に対する生物濃縮性は低いと推定される。

トリプロモメタンの環境中の濃度として、大気、公共用水域、飲料水（水道水）及び魚体内濃度が測定されている。

1980 年度の大気中濃度の調査、1976 年度の公共用水域中濃度の調査及び 1976 年度の魚体内濃度の調査では、トリプロモメタンは不検出であった。2003 年度の水道水中濃度の調査では、約 4 分の 1 の地点で検出されており 95 パーセントイルは 6.0  $\mu\text{g/L}$  であった。一方、PRTR 排出量データと数理モデルを用いて、大気中濃度及び河川水中濃度の推定を行った。その結果、推定値はそれぞれ 0.020  $\mu\text{g/m}^3$  及び 0.013  $\mu\text{g/L}$  であった。

トリプロモメタンの河川水中濃度の測定値は調査年度が 1976 年と古く、いずれの検体も検出下限以下のため、水生生物に対するリスク評価を行うための推定環境濃度 (EEC) として、数理モデルによる河川水中濃度の推定値である 0.013  $\mu\text{g/L}$  を用いた。

また、ヒトがトリプロモメタンに暴露する経路としては、呼吸による大気からの吸入暴露、飲料水及び食物を摂取することによる経口暴露が主として考えられる。トリプロモメタンの大気中濃度 (0.020  $\mu\text{g/m}^3$ : 推定値)、飲料水中濃度 (6.0  $\mu\text{g/L}$ : 浄水実測値) 及び魚体内濃度 (0.027  $\mu\text{g/kg}$ : 推定値) から、ヒトの体重 1kg あたりの 1 日推定摂取量を 8.0  $\times 10^{-3}$   $\mu\text{g/kg/日}$  (吸入経路)、0.24  $\mu\text{g/kg/日}$  (経口経路) と推定した。

トリプロモメタンの環境中の水生生物への有害性に関しては、3 つの栄養段階 (藻類・甲殻類・魚類) のうち、信頼性のあるデータとしては、甲殻類の急性毒性試験、魚類の急性毒性試験及び長期毒性試験の結果が得られている。急性毒性試験の最小値は、甲殻類であるブラウンシュリンプに対する 96 時間 LC50 が 26 mg/L である。また、長期毒性試験の最小値は、魚類であるシーブスヘッドミノーに対するふ化後の致死を指標とした 28 日間 NOEC が 4.8 mg/L であり、得られた水生生物に対する毒性データのうち最小値である。この値と EEC 0.013  $\mu\text{g/L}$  を用いて暴露マージン (MOE) を算出した結果、MOE 370,000 はリスク評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積 100 より大きく、現時点ではトリプロモメタンが環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

実験動物に対する反復投与毒性試験では、吸入、経口のいずれの投与経路でも主として肝臓、腎臓に影響がみられているが、吸入経路ではヒト健康への影響のリスク評価の判断に適切な報告は得られなかった。また、経口経路では、ラットの1か月間経口投与試験における肝臓への影響（肝細胞の空洞化）を指標とした LOAEL が 56.4 mg/kg/日である。

生殖・発生毒性については、マウスを用いた生殖毒性試験、ラットを用いた発生毒性試験が行われている。共に最高用量の 200 mg/kg/日まで生殖・発生毒性は認められていない。

遺伝毒性については *in vitro* の試験で陰性、陽性両方の報告があるが、*in vivo* の試験では陽性の結果が得られており、トリプ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。なお、IARC の評価ではグループ 3（ヒトに対する発がん性については分類できない）に分類している。

ヒトの推定摂取量と実験動物の反復投与毒性試験より得られた無毒性量を用いて MOE を算出した結果、MOE はそれぞれ 240,000（経口経路）、230,000（全経路）であり、いずれも毒性試験データに関する不確実係数積 10,000 より大きく、トリプロモメタンは現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはない判断する。

以上のことから、現時点の環境中濃度においてトリプロモメタンは環境中の水生生物及びヒト健康影響に悪影響を及ぼすことはない判断する。

## 目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
1.1 物質名 .....	1
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号.....	1
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号.....	1
1.4 CAS 登録番号 .....	1
1.5 構造式 .....	1
1.6 分子式 .....	1
1.7 分子量 .....	1
2. 一般情報 .....	1
2.1 別 名 .....	1
2.2 純 度 .....	1
2.3 不純物 .....	1
2.4 添加剤又は安定剤.....	1
2.5 現在の我が国における法規制 .....	1
3. 物理化学的性状.....	2
4. 発生源情報 .....	2
4.1 製造・輸入量.....	2
4.2 用途情報 .....	2
4.3 排出源情報 .....	2
4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源.....	2
4.3.2 その他の排出源.....	4
4.4 環境媒体別排出量の推定 .....	4
4.5 排出シナリオ.....	4
5. 環境中運命 .....	5
5.1 大気中での安定性.....	5
5.2 水中での安定性.....	5
5.2.1 非生物的分解性.....	5
5.2.2 生分解性.....	5
5.2.3 下水処理による除去 .....	6
5.3 環境中分布推定.....	6
5.4 環境水中での動態.....	6
5.5 生物濃縮性 .....	7

6.	暴露評価	7
6.1	環境中濃度	7
6.1.1	環境中濃度の測定結果	7
6.1.2	環境中濃度の推定	9
6.2	水生生物生息環境における推定環境濃度	12
6.3	ヒトへの暴露シナリオ	12
6.3.1	環境経由の暴露	12
6.3.2	消費者製品経由の暴露	12
6.4	ヒトの推定摂取量	12
7.	環境中の生物への影響	13
7.1	水生生物に対する影響	13
7.1.1	微生物に対する毒性	13
7.1.2	藻類に対する毒性	13
7.1.3	無脊椎動物に対する毒性	13
7.1.4	魚類に対する毒性	14
7.1.5	その他の水生生物に対する毒性	15
7.2	陸生生物に対する影響	15
7.2.1	微生物に対する毒性	15
7.2.2	植物に対する毒性	15
7.2.3	動物に対する毒性	16
7.3	環境中の生物への影響 (まとめ)	16
8.	ヒト健康への影響	16
8.1	生体内運命	16
8.2	疫学調査及び事例	17
8.3	実験動物に対する毒性	18
8.3.1	急性毒性	18
8.3.2	刺激性及び腐食性	19
8.3.3	感作性	19
8.3.4	反復投与毒性	19
8.3.5	生殖・発生毒性	23
8.3.6	遺伝毒性	24
8.3.7	発がん性	27
8.4	ヒト健康への影響 (まとめ)	29
9.	リスク評価	30
9.1	環境中の生物に対するリスク評価	30
9.1.1	リスク評価に用いる推定環境濃度	30

9.1.2	リスク評価に用いる無影響濃度 .....	30
9.1.3	暴露マージンと不確実係数積の算出.....	31
9.1.4	環境中の生物に対するリスク評価結果.....	31
9.2	ヒト健康に対するリスク評価 .....	31
9.2.1	リスク評価に用いるヒトの推定摂取量.....	32
9.2.2	リスク評価に用いる無毒性量 .....	32
9.2.3	暴露マージンと不確実係数積の算出.....	33
9.2.4	ヒト健康に対するリスク評価結果 .....	33
9.3	まとめ .....	34
文 献	.....	35

## 1. 化学物質の同定情報

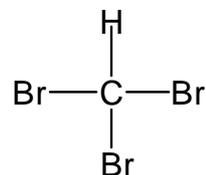
1.1 物質名 : トリブロモメタン

1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 : 2-40

1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 : 1-222

1.4 CAS登録番号 : 75-25-2

1.5 構造式



1.6 分子式 :  $\text{CHBr}_3$

1.7 分子量 : 252.73

## 2. 一般情報

2.1 別名

ブロモホルム、三臭化メタン

2.2 純度

99%以上 (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2002)

2.3 不純物

不明

2.4 添加剤又は安定剤

安定剤添加 (0.5%以下) (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2002)

2.5 現在の我が国における法規制

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

外 観:	無色～淡黄色液体	(U.S. NLM:HSDB, 2003)
融 点:	7.5	(Merck, 2001)
沸 点:	149～150	(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 /4 )	(Merck, 2001)
蒸 気 密 度:	8.71 (空気 = 1、計算値)	
蒸 気 圧:	0.7 kPa (20 )	(IPCS, 1999)
分 配 係 数:	オクタン/水分配係数 log Kow = 1.19 (測定値)、1.18 (推定値)	(SRC:KowWin, 2003)
解 離 定 数:	解離基なし	
スペクトル:	主要マススペクトルフラグメント	
	m/z 173 (基準ピーク = 1.0)、171 (0.50)、175 (0.49)	(NIST, 1998)
吸 脱 着 性:	土壌吸着係数 Koc = 35 (推定値)	(SRC:PcKocWin, 2003)
溶 解 性:	水 : 3.1 g/L (25 )	(SRC:PhysProp, 2002)
	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)
ハ ン リ - 定 数:	54.2 Pa・m <sup>3</sup> /mol (5.35 × 10 <sup>-4</sup> atm・m <sup>3</sup> /mol) (25 、測定値)	(SRC:PhysProp, 2002)
換 算 係 数:	(気相、20 ) 1 ppm = 10.51 mg/m <sup>3</sup> 、1 mg/m <sup>3</sup> = 0.095 ppm (計算値)	

### 4. 発生源情報

#### 4.1 製造・輸入量

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。

なお、製品評価技術基盤機構が2003年度及び2004年度の2か年にわけて行った「PRTR対象物質の取扱い等に関する調査」の中で製造量が18トンと報告されている(製品評価技術基盤機構, 2004, 2005)。

#### 4.2 用途情報

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)。

#### 4.3 排出源情報

##### 4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源

化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成15年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」(経済産業省, 環境省, 2005a)(以下、2003年度PRTRデータ)によると、トリブロモメタンは1年間に全国合計で届出事業者から大気へ0.88トン排出され、公共用水域、土

---

この値は、2か年にわけて行ったトリブロモメタンの製造量実績の合計である。

壤への排出及び廃棄物、下水道への移動はない。

また、トリプロモメタンは、浄水場での塩素滅菌処理に起因して非意図的に生成されるトリハロメタンの1つである。滅菌剤である次亜塩素酸によって原水中に含まれる臭素イオンが酸化され生じた次亜臭素酸と、原水中に含まれるフミン質が次亜塩素酸によって分解され生じた有機物との反応によってトリプロモメタンが生成される。

2003年度PRTRデータでは水道水の使用に伴うトリプロモメタンの排出量と移動量を推計している。対象業種の届出外事業者から0.46トン、非対象業種から2.2トン、家庭から7.2トン排出されると推計しており、下水道への移動量を対象業種、非対象業種及び家庭の合計として12トンと推計している（経済産業省、環境省、2005b）。

#### a. 届出対象業種からの排出量と移動量

2003年度PRTRデータに基づく、トリプロモメタンの届出対象業種別の排出量と移動量を表4-1に示す。また、水道水の使用に伴う届出対象業種からの排出量の推計を塩素滅菌による非意図的生成として示す（経済産業省、環境省、2005a,b）。

届出対象業種のうち、届出があったのは化学工業からの大気への排出0.88トンのみであり、移動量はなかった。また、届出対象業種における水道からの排出量を0.46トンと推計している。

表4-1 トリプロモメタンの届出対象業種別の排出量及び移動量（2003年度実績）(トン/年)

業種名	届出					届出外 排出量 (推計)	届出と届出外の 排出量合計	
	排出量			移動量			排出計 <sup>1)</sup>	割合 (%)
	大気	公共用 水域	土壌	廃棄物	下水道			
化学工業	0.88	0	0	0	0	0	0.88	66
塩素滅菌による非意図的生成 <sup>2)</sup>	-	-	-	-	-	0.46	0.46	34
合計 <sup>1)</sup>	0.88	0	0	0	0	0.46	1.3	100

(経済産業省、環境省、2005a,b)

1) 四捨五入のため、表記上、合計があっていない場合がある。

2) 対象業種において水道の使用に伴う排出

-: 届出なし又は推計されていない。

#### b. 非対象業種、家庭及び移動体からの排出量

トリプロモメタンの非対象業種及び家庭における水道からの排出量を表4-2に示す（経済産業省、環境省、2005b）。

水道水の使用に伴い非対象業種及び家庭から、それぞれ2.2トン及び7.2トンが環境中に排出されると推計している（経済産業省、環境省、2005b）。

表4-2 トリプロモメタンの非対象業種及び家庭からの排出量 (2003年度実績)(トン/年)

排出区分		排出量 (推計)
非対象業種	水道	2.2
家庭	水道	7.2
合計 <sup>1)</sup>		9.4

(経済産業省, 環境省, 2005b)

1) 四捨五入のため、表記上、合計があていない場合がある。

#### 4.3.2 その他の排出源

2003年度PRTRデータで推計対象としている以外のトリプロモメタンの排出源に関する情報については、調査した範囲では得られていない。

#### 4.4 環境媒体別排出量の推定

各排出源におけるトリプロモメタンの環境媒体別排出量を表 4-3 に示す (製品評価技術基盤機構, 2006)。

また、水道水中で生成されたトリプロモメタンは、非対象業種及び家庭における水道水の使用に伴い、物理化学的性状から大気へ約 11 %、残りは水域へ排出、または下水道へ移動すると考えられる (経済産業省, 環境省, 2005b)。

以上のことから、トリプロモメタンは、1年間に全国で、大気へ 3.3 トン、公共用水域へ 7.5 トン排出されると推定した。

表 4-3 トリプロモメタンの環境媒体別排出量 (2003年度実績)(トン/年)

排出区分		大気	公共用水域	土壌
対象業種届出		0.88	0	0
対象業種届出外 <sup>1)</sup>	水道	0.11	0.36	0
非対象業種 <sup>1)</sup>	水道	0.53	1.6	0
家庭 <sup>1)</sup>	水道	1.8	5.5	0
合計 <sup>2)</sup>		3.3	7.5	0

(製品評価技術基盤機構, 2006)

1) 大気、公共用水域、土壌への排出量は、物理化学的性状及び用途から推定した。

2) 四捨五入のため、表記上、合計があていない場合がある。

また、公共用水域へ排出される届出外排出量についてはすべて河川への排出と仮定すると、河川への排出量は 7.5 トンとなる。

#### 4.5 排出シナリオ

トリプロモメタンの主な排出経路は、2003年度PRTRデータ等から判断して、浄水場での塩素殺菌処理に起因して非意図的に生成されるトリプロモメタンの公共用水域及び大気への排出であると考えられる。

## 5. 環境中運命

### 5.1 大気中での安定性

#### a. OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、トリブロモメタンと OH ラジカルとの反応速度定数が  $4.3 \times 10^{-14} \text{ cm}^3/\text{分子}/\text{秒}$  (25、推定値) である (SRC: AopWin, 2003)。OH ラジカル濃度を  $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$  とした時の半減期は 0.5 ~ 1 年と計算される。

#### b. オゾンとの反応性

調査した範囲内では、トリブロモメタンとオゾンとの反応性に関する報告は得られていない。

#### c. 硝酸ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、トリブロモメタンと硝酸ラジカルとの反応速度定数が  $1.3 \times 10^{-17} \text{ cm}^3/\text{分子}/\text{秒}$  (25、測定値) である (SRC: AopWin, 2003)。硝酸ラジカル濃度を  $2.4 \times 10^8 \sim 2.4 \times 10^9 \text{ 分子}/\text{cm}^3$  (10 ~ 100 ppt) とした時の半減期は 0.7 ~ 7 年と計算される。

### 5.2 水中での安定性

#### 5.2.1 非生物的分解性

トリブロモメタンには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

トリブロモメタンは、化学物質審査規制法に基づく揮発性物質用改良型培養瓶を用いた好氣的生分解性試験では、被験物質濃度 100mg/L、活性汚泥濃度 30mg/L、試験期間 4 週間の条件において、生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定での分解率は 0% であり、難分解性と判定されている。なお、ガスクロマトグラフ (GC) 測定でも分解率は 0% であった (通商産業省, 1986)。

一方、被験物質濃度が低く、長期間の馴化を行うと生分解が生じたとする報告があり、培養液に酵母エキスを添加した試験では、試験温度 25、被験物質濃度が 5 mg/L 及び 10 mg/L において、全有機炭素濃度 (TOC) 測定での分解率は 7 日間でそれぞれ 11% 及び 4% であった。さらに 7 日毎に継代を行った試験では、被験物質濃度が 5 mg/L の場合、継代培養に伴う分解率は、第 1 次培養では 22%、第 2 次培養では 40%、第 3 次培養では 48% となり、段階的馴化により分解率が上がったと報告されている (Tabak et al., 1981)。これらの結果は、トリブ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、この物質の生分解性に対しては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。

嫌氣的条件下において、低濃度 (100  $\mu\text{g}/\text{L}$  未満) のトリブロモメタンは生分解されることが報告されており、平均初期濃度 34  $\mu\text{g}/\text{L}$  のトリブロモメタンは、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 (保持時間 2 日、22 ~ 23 ) において 99% 以上が分解した (Bouwer and McCarty, 1983a)。また、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嫌氣条件下 (脱窒条件) での試験においては、初期濃度 66  $\mu\text{g}/\text{L}$  のトリブロモメタンが 2、3、4 及び 6 週間で濃度がそれぞれ 59、37、35 及び 2  $\mu\text{g}/\text{L}$  に低下したと報告されて

いる (Bouwer and McCarty, 1983b)。

以上のことから、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調べ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。

### 5.2.3 下水処理による除去

調査した範囲内では、トリブロモメタンの下水処理による除去に関する報告は得られていない。

## 5.3 環境中分布推定

トリブロモメタンが、大気、水域又は土壌のいずれかに定常的に排出されて定常状態に到達した状態、すなわち、大気、水域、土壌及び底質間の移動、系外への移動・分解などによる減少が釣り合った後に残存しているトリブロモメタンの環境中での分布をフガシティモデル・レベル III (Mackay et al., 1992) により推定した (表 5-1)。なお、環境への排出は、大気、水域及び土壌の各々に個別に排出される 3 つのシナリオを設定した (化学物質評価研究機構, 2001)。

トリブロモメタンが大気に排出された場合は大気に約 9 割分布し、水域に排出された場合は水域に 7 割強、大気に 2 割強分布し、また、土壌に排出された場合は主に土壌に分布するものと推定される。

表5-1 トリブロモメタンのフガシティモデル・レベルIIIによる環境中分布推定結果

シナリオ	分布 (%)			
	大気	水域	土壌	底質
シナリオ 1 (大気中に 100% 排出)	90.5	6.0	3.5	0.1
シナリオ 2 (水域中に 100% 排出)	24.6	73.8	0.9	0.7
シナリオ 3 (土壌中に 100% 排出)	4.5	1.3	94.2	0.0

(化学物質評価研究機構, 2001)

## 5.4 環境水中での動態

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ついては、水深 1 m、流速 1 m/秒、風速 3 m/秒のモデル河川での半減期は 7.3 時間で、また、水深 1 m、流速 0.05 m/秒、風速 0.5 m/秒のモデル湖水での半減期は 7.1 日と見積もられている (Lyman et al., 1990)。トリブロモメタンは、土壌吸着係数  $K_{oc}$  の値 35 (3 章参照) 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。なお、トリブロモメタンについては、水への溶解度は 3.1 g/L (25 )、蒸気圧は 0.7 kPa (20 ) であり、ヘンリー定数も  $54.2 \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$  (25 ) と大きい (3 章参照)。

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、トリブロモメタンは、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生じるとの報告がある (WHO, 1996) (4 章参照)。

## 5.5 生物濃縮性

トリプロモメタンは、揮発性を考慮した装置を用いた化学物質審査規制法に基づくコイを用いた 6 週間の濃縮度試験で、水中濃度が 0.1 mg/L 及び 0.01 mg/L における濃縮倍率はそれぞれ 7.1 ~ 21 及び 7.7 ~ 19 であり、トリプロモメタンは濃縮性がない又は低いと判定されている (通商産業省, 1986)。

## 6. 暴露評価

この章では、大気、公共用水域、飲料水、食物中濃度の測定データの収集、整理と、PRTR 排出量データから大気、河川水中濃度の推定を行い、水生生物のリスク評価を行うための推定環境濃度 (EEC) と、ヒト健康のリスク評価を行うための吸入経路及び経口経路の推定摂取量を決定する。

### 6.1 環境中濃度

#### 6.1.1 環境中濃度の測定結果

ここでは、環境中濃度に関する既存の測定報告についての調査を行い、その結果の概要を示すとともに、暴露評価に用いる濃度の採用候補を選定する。

トリプロモメタンは、水道法により水質基準 (健康に関する項目) が 0.09mg/L 以下と定められており (2. 参照)、飲料水については多くの測定結果が報告がされている。

#### a. 大気中の濃度

トリプロモメタンの大気中濃度として、次のような報告結果が得られた。

環境庁による 1980 年度の化学物質環境調査結果を表 6-1 に示す (環境庁, 1981)。この調査は一般環境中における残留状況を把握するために行っている。この調査において、いずれの調査地点においてもトリプロモメタンは検出されなかった (検出限界 0.042 ~ 3.2  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )。

表 6-1 トリプロモメタンの大気中の濃度

調査年度	検出地点数 / 調査地点数	検出数 / 検体数	検出範囲 ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	検出限界 ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )
1980	0/12	0/63	nd	0.042-3.2

(環境庁, 1981)

nd: 不検出

この報告は、調査年度が古く、いずれの検体も不検出のため、測定結果の採用候補としない。

## b. 公共用水域中の濃度

トリプロモメタンの公共用水域中濃度として、次のような報告結果が得られた。

環境庁による 1976 年度の化学物質環境調査結果を表 6-2 に示す (環境庁, 1977)。この調査は、一般環境中における残留状況を把握するために行っている。この調査において、いずれの調査地点においてもトリプロモメタンは検出されなかった (検出限界 0.2 ~ 26  $\mu\text{g/L}$ )。

表 6-2 トリプロモメタンの公共用水域中の濃度

調査年度	検出地点数 / 調査地点数	検出数 / 検体数	検出範囲 ( $\mu\text{g/L}$ )	検出限界 ( $\mu\text{g/L}$ )
1976	0/12	0/60	nd	0.2-26

(環境庁, 1977)

nd: 不検出

この報告は、調査年度が古く、いずれの検体も検出下限以下のため、暴露評価で用いる河川水中濃度の測定結果の採用候補としない。

## c. 飲料水中の濃度

トリプロモメタンの飲料水中濃度として、次のような報告結果が得られた。

日本水道協会による 2000 年度から 2003 年度の浄水場の浄水におけるトリプロモメタンの濃度の調査結果を表 6-3 に示す (日本水道協会, 2005)。この調査は、全国の水道事業者が行った原水及び浄水の水質検査を行っている。各浄水場における測定結果の最大値を基に集計を行った。2003 年度における最大値の 95 パーセンタイルは 6.0  $\mu\text{g/L}$  であった。なお、原水においてトリプロモメタンは検出されていない。

表 6-3 トリプロモメタンの飲料水中の濃度 (1)

調査年度	検出地点数 / 調査地点数	検体数	検出範囲 ( $\mu\text{g/L}$ )	95 パーセンタイル <sup>1)</sup> ( $\mu\text{g/L}$ )	検出限界 ( $\mu\text{g/L}$ )
2000	1,270/5,132	17,834	nd-90	5.0	1-90
2001	1,357/5,340	18,235	nd-49	6.0	1-90
2002	1,447/5,332	18,971	nd-90	6.0	1-21
2003	1,442/5,468	19,765	nd-50	6.0	1-18

(日本水道協会, 2005)

nd: 不検出

不検出地点は検出限界の 1/2 の値として 95 パーセンタイルを算出。

1) 各地点の最大値を基に計算

以上の報告から、日本水道協会による 2003 年度の測定結果の最大値の 95 パーセンタイルである 6.0  $\mu\text{g/L}$  を暴露評価に用いる飲料水中濃度の測定結果とした。

## d. 食物中の濃度

トリプロモメタンの食物中濃度に関する報告は調査した範囲内では得られていないが、魚体内濃度として、次のような報告結果が得られた。

トリプロモメタンの魚体内濃度として、環境庁による1976年度の化学物質環境調査結果を表6-4に示す(環境庁, 1977)。この調査は、一般環境中における残留状況を把握するために行っている。この調査においていずれの測定地点においてもトリプロモメタンは検出されなかった(検出限界 0.005 ~ 0.0065  $\mu$ g/g-wet)。

表 6-4 トリプロモメタンの魚体内濃度

調査年度	検出地点数 / 調査地点数	検出数 / 検体数	検出範囲 ( $\mu$ g/g-wet)	検出限界 ( $\mu$ g/g-wet)
1976	0/4	0/20	nd	0.005-0.0065

(環境庁, 1977)

nd: 不検出

この報告は、調査年度が古くいずれの検体も検出下限以下のため食物中濃度の測定結果の採用候補としない。

### 6.1.2 環境中濃度の推定

ここでは、数理モデルを用いて大気及び河川の濃度推定を行う。また利用可能な食物に関する測定結果が得られなかったため、魚体内濃度の推定も行う。

#### a. 大気中濃度の推定

トリプロモメタンの2003年度PRTR排出量データと広域大気拡散モデルAIST-ADMER Ver. 1.5 (産業技術総合研究所, 2005; 東野ら, 2003) を用いて、全国11地域 (北海道、東北、北陸、関東、中部、東海、近畿、中国、四国、九州、沖縄) の大気中濃度を推定した。

#### 大気への排出量分布の推定

届出データについては、事業所所在地を排出地点とし、排出地点が特定できない推計値 (対象業種届出外、非対象業種、家庭、移動体からの排出) については、各種統計データを利用し、メッシュデータによる排出量分布の推定を行った (製品評価技術基盤機構, 2006)。

以下に排出量分布の推定に利用した主なデータを示す。

届出外排出量	:	事業所数及び従業員数 業種別製品出荷額	(統計情報研究開発センター, 2004a) (経済産業調査会, 2004)
非対象業種	:	国土数値情報 土地利用面積	(日本地図センター, 2004)
家庭	:	世帯数、昼間人口、夜間人口	(統計情報研究開発センター, 2004b)

#### 計算条件

トリプロモメタンは、大気環境中ではガス状で存在すると考えられ (U.S.NLM:HSDB, 2005)、以下のように計算条件を設定した。

数理モデル : AIST-ADMER Ver.1.5  
 計算対象地域 : 全国 (11地域) 5 km×5 kmメッシュ  
 年間排出量 : 3.3トン (4. 参照)  
 計算対象期間 : 1年  
 気象データ : アメダス気象年報 2003 年 (気象業務支援センター, 2005)  
 パラメータ : 雨による洗浄比<sup>1)</sup>  $4.6 \times 10^1$   
                   大気中での分解係数<sup>2)</sup>  $2.5 \times 10^{-8}$  (1/s)  
                   大気からの乾性沈着速度<sup>3)</sup> 0 (m/s)  
                   バックグラウンド濃度<sup>3)</sup> 0 ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )

## 推定結果

各地域での推定値を表6-5に示す (製品評価技術基盤機構, 2006)。全国の年平均の最大値は、中国地域における $0.020 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。

表 6-5 トリブロモメタンの年平均大気中濃度推定結果

計算対象地域	最小 ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	最大 ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )
北海道	$6.8 \times 10^{-9}$	$6.6 \times 10^{-5}$
東北	$2.8 \times 10^{-7}$	$5.9 \times 10^{-5}$
北陸	$4.4 \times 10^{-8}$	$3.4 \times 10^{-5}$
関東	$6.8 \times 10^{-8}$	$3.2 \times 10^{-4}$
中部	$3.4 \times 10^{-7}$	$7.3 \times 10^{-5}$
東海	$1.6 \times 10^{-6}$	$4.2 \times 10^{-4}$
近畿	$4.5 \times 10^{-7}$	$7.5 \times 10^{-4}$
中国	$6.8 \times 10^{-8}$	0.020
四国	$3.8 \times 10^{-7}$	$9.5 \times 10^{-4}$
九州	$6.7 \times 10^{-9}$	$1.0 \times 10^{-4}$
沖縄	$< 10^{-9}$	$2.0 \times 10^{-4}$

(製品評価技術基盤機構, 2006)

$10^{-9} \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満の推定結果はすべて「 $< 10^{-9}$ 」と表記した。

## b. 河川水中濃度の推定

トリブロモメタンの2003年度PRTRデータ (届出及び届出外排出量) から推定した全国における水域への排出量 7.5トン/年すべてが河川への排出量であった。そのうち、関東地域における河川への排出量は1.8トン/年であった。

関東地域における河川への排出割合が 24%を占めるため、全国を代表できると考え、河川中

1) (雨による洗浄比) = 気体定数:  $8.314 (\text{Pa} \cdot \text{m}^3 / (\text{mol} \cdot \text{K}))$  × 絶対温度:  $298 (\text{K})$  ÷ ヘンリー定数:  $54.2 (\text{Pa} \cdot \text{m}^3 / \text{mol})$   
 $= 4.6 \times 10^1$  (ヘンリー定数は 3. 参照)

2) (大気中での分解係数) = OH ラジカルとの反応速度定数:  $4.3 \times 10^{-14} (\text{cm}^3 / \text{分子} / \text{s})$   
 × OH ラジカル濃度:  $5 \times 10^5 (\text{分子} / \text{cm}^3)$   
 + 硝酸ラジカルとの反応速度定数:  $1.3 \times 10^{-17} (\text{cm}^3 / \text{分子} / \text{s})$  × 硝酸ラジカル濃度:  $2.4 \times 10^8 (\text{分子} / \text{cm}^3)$   
 $= 2.5 \times 10^{-8} (1/\text{s})$  (反応速度定数及び濃度は 5.1 参照)

3) 乾性沈着速度及びバックグラウンド濃度に関する情報が得られなかったので 0 とした。

化学物質濃度分布予測モデル IRM1 (化学物質評価研究機構, 2002,2003) を用いて、利根川水系、荒川水系及び多摩川水系について濃度を推定した。

## 河川への排出量分布の推定

大気と同様の方法により、メッシュデータによる排出量分布の推定を行った。

### 計算条件

数理モデル	: IRM1
計算対象地域	: 関東 3 水系 (利根川、荒川、多摩川) 1 km × 1 km メッシュ
計算対象期間	: 1年
流量データ	: 平成 12 年度流量年表 (国土交通省, 2005) アメダス気象年報 2000 年 (気象業務支援センター, 2002) 等から作成
パラメータ	: ヘンリー定数 54.2 Pa・m <sup>3</sup> /mol (25 ) (3.参照) 生物分解速度定数 <sup>1)</sup> 1.6 × 10 <sup>-8</sup> (1/s) 分配係数 (付着藻類吸着態) <sup>2)</sup> 0.74 分配係数 (懸濁物吸着態) <sup>3)</sup> 1.9 (cm <sup>3</sup> /g) 分配係数 (底泥吸着態) <sup>4)</sup> 0.95 (cm <sup>3</sup> /g) 吸着速度定数 <sup>5)</sup> 10 <sup>-6</sup> (1/s)

### 推定結果

推定の結果、トリブロモメタンの河川の利水目的類型AA～Cの水質基準点での河川水中濃度の最大値は、利根川水系で $2.5 \times 10^{-3} \mu\text{g/L}$ 、荒川水系で $1.7 \times 10^{-3} \mu\text{g/L}$ 、多摩川水系で $0.013 \mu\text{g/L}$ であった (製品評価技術基盤機構, 2006)。

### c. 魚体内濃度の推定

トリブロモメタンの魚体内濃度は、海水に生息する魚の体内に濃縮されると仮定し、海水中濃度と生物濃縮係数 (BCF) を乗じて魚体内濃度を推定する。ここでは、海水中濃度が得られていないため、河川水中濃度が海域で 1/10 に希釈されると仮定して海水中濃度とした。なお、河川水中濃度は、測定結果の採用候補が得られていないため、推定結果の  $0.013 \mu\text{g/L}$  とした。

### 計算条件及び推定結果

海水中濃度	: $0.0013 (0.013 \times 1/10) (\mu\text{g/L})$
生物濃縮係数	: 21 (L/kg) (5.5 参照)
魚体内濃度	: $0.0013 (\mu\text{g/L}) \times 21 (\text{L/kg}) = 0.027 (\mu\text{g/kg})$

1) (生物分解速度定数) =  $\log_e 2 \div \text{半減期}$ : 分解度が低い (5.参照) ことから 12,000 時間と仮定 =  $1.6 \times 10^{-8} (1/s)$

2) 分配係数 (付着藻類吸着態) =  $10^{(\log K_{ow} - 1.52)}$  = 0.74  $\log K_{ow} = 1.19$  (3.参照)

3) 分配係数 (懸濁物吸着態) =  $0.2 \times 10^{(\log K_{ow} - 0.21)}$  =  $1.9 (\text{cm}^3/\text{g})$

4) 分配係数 (底泥吸着態) =  $0.1 \times 10^{(\log K_{ow} - 0.21)}$  =  $0.95 (\text{cm}^3/\text{g})$

5) 吸着速度定数は  $10^{-6}$  と仮定した。

魚体内濃度の推定結果は 0.027  $\mu\text{g}/\text{kg}$  であった。

## 6.2 水生生物生息環境における推定環境濃度

水生生物が生息する環境における EEC として、測定結果の採用候補が得られていないため、推定結果の 0.013  $\mu\text{g}/\text{L}$  とした (6.1.1 b, 6.1.2 b 参照)。

## 6.3 ヒトへの暴露シナリオ

### 6.3.1 環境経由の暴露

トリプロモメタンの環境経由のヒトへの暴露経路は、呼吸による吸入暴露と飲料水及び食物からの経口暴露が主として考えられる。食物中の濃度に関する測定結果は得られていないため、ここでは食物として魚類のみを考慮する。

### 6.3.2 消費者製品経由の暴露

入手した用途情報からは、トリプロモメタンの消費者製品からの暴露はないものと考えられるので、本評価書においては考慮しない (4. 参照)。

## 6.4 ヒトの推定摂取量

本評価書において各経路からの摂取量を推定する際、成人の大気吸入量を 20  $\text{m}^3/\text{人}/\text{日}$ 、飲料水摂水量を 2  $\text{L}/\text{人}/\text{日}$ 、魚類の摂食量を 120  $\text{g}/\text{人}/\text{日}$  とした。

推定摂取量の算出は、以下の仮定に従って求めた。

大気からの摂取量推定に採用する大気中濃度は測定結果と推定結果から決定する。大気中濃度は、測定結果の採用候補が得られていないため推定結果から 0.020  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  とした (6.1.1 a, 6.1.2 a 参照)。

飲料水からの摂取量推定に採用する飲料水中濃度は、浄水測定結果から求めた各浄水場における最大値の 95 パーセントイル 6.0  $\mu\text{g}/\text{L}$  とした (6.1.1 c 参照)。

魚類からの摂取量推定に採用する魚体内濃度は、魚体内濃度の推定結果から 0.027  $\mu\text{g}/\text{kg}$  とした (6.1.2 c 参照)。

これらの仮定のもとに推定したヒトでの摂取量は、以下のとおりである。

$$\text{大気からの摂取量} : 0.020 (\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 20 (\text{m}^3/\text{人}/\text{日}) = 0.40 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日})$$

$$\text{飲料水からの摂取量} : 6.0 (\mu\text{g}/\text{L}) \times 2 (\text{L}/\text{人}/\text{日}) = 12 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日})$$

$$\text{魚類からの摂取量} : 0.027 (\mu\text{g}/\text{kg}) \times 0.12 (\text{kg}/\text{人}/\text{日}) = 3.2 \times 10^{-3} (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日})$$

成人の体重を平均 50  $\text{kg}$  と仮定して、体重 1 $\text{kg}$  あたりの摂取量を求めると次のようになる。

$$\text{吸入摂取量} : 0.40 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 8.0 \times 10^{-3} (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$$

$$\text{経口摂取量} : (12 + 3.2 \times 10^{-3}) (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 0.24 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$$

$$\text{合計摂取量} : 8.0 \times 10^{-3} (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}) + 0.24 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}) = 0.25 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$$

## 7. 環境中の生物への影響

### 7.1 水生生物に対する影響

#### 7.1.1 微生物に対する毒性

調査した範囲内では、トリプロモメタンの微生物に関する試験報告は得られていない。

#### 7.1.2 藻類に対する毒性

トリプロモメタンの藻類に対する毒性試験結果を表 7-1 に示す。

淡水緑藻のセテ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> は 42 mg/L、96 時間 EC<sub>50</sub> は 38.6 ~ 40.1 mg/L、96 時間 NOEC は 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> は 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 7-1 トリプ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 ( )	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 クロフィル	42	U.S. EPA, 1978
			96 時間 EC <sub>50</sub>	クロフィル	38.6	
			96 時間 EC <sub>50</sub>	細胞数	40.1	
			96 時間 NOEC	クロフィル	10 (n)	
<b>海水</b>						
<i>Skeletonema costatum</i> (珪藻、スケルトネマ)	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*

#### 7.1.3 無脊椎動物に対する毒性

トリプロモメタンの無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 7-2 に示す。

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 7-2 トリプ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 ( )	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、 マダニ)	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> 48 時間 LC <sub>50</sub>	56 46 (n)	LeBlanc, 1980
<i>Daphnia pulex</i> (甲殻類、 ミダニ)	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、ミッド シクリ フ、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、アラ シクリ フ、カマエビ科)	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

#### 7.1.4 魚類に対する毒性

トリプロモメタンの魚類に対する毒性試験結果を表 7-3 に示す。

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  
ーブ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、シーブ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 7-3 トリプ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 ( )	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> (シブスハットミノ)	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> (シブスハットミノ)	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  
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

### 7.1.5 その他の水生生物に対する毒性

イモリ (*Pleurodeles waltl*) の幼生を 0、2.5、5、10 mg/L 濃度のトリプロモメタンで 12 日間処理した実験で、赤血球に小核発現頻度の増加が認められた (LeCurieux et al., 1995)。Fernandez ら (1993) も同様の結果を報告している。

ヒョウガエル (*Rana pipens*) の胚 (ステージ 7) を 0、1、10、100 mg/L 濃度のトリプロモメタンで 14 日間処理した実験及びアフリカツメガエル (*Xenopus laevis*) の胚 (ステージ 2~4) を同じ濃度で 7 日間処理した実験で、濃度増加に伴う形態異常の発現、遊泳能力の低下及び死亡数の増加傾向が認められた (Byrne, 1978)。

## 7.2 陸生生物に対する影響

### 7.2.1 微生物に対する毒性

調査した範囲内では、トリプロモメタンの微生物 (土壤中の細菌や菌類等) に関する試験報告は得られていない。

### 7.2.2 植物に対する毒性

調査した範囲内では、トリプロモメタンの植物に関する試験報告は得られていない。

### 7.2.3 動物に対する毒性

調査した範囲内では、トリプロモメタンの動物に関する試験報告は得られていない。

## 7.3 環境中の生物への影響 (まとめ)

トリプ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。

トリプロモメタンの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。長期毒性についての試験報告は得られていない。

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ルに対する 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ルの受精後 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 4.8 mg/L であった。

その他、水系微生物、陸生生物への影響に関する試験報告は得られていない。

以上から、トリプ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ルのふ化後の致死を指標とした NOEC の 4.8 mg/L である。

## 8. ヒト健康への影響

### 8.1 生体内運命

トリプ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。吸入試験では肝臓や血液よりも脳で高濃度であった (Leuze, 1922)。

ラットに 2~10 mg/kg を強制経口投与した実験では、肝臓、脳、腎臓、血液へ速やかに分布し、投与 30 分後には脂肪組織で最高濃度となった (Parra et al., 1986)。

トリプ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 によるトリプロモメタノールを経て、中間代謝物であるジプロモカルボニルを形成する。ジプ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。ジプロモカルボニルはトリプロモメタンの肝毒性の原因と考えられ、さらにグルタチオンによって代謝され、形成された一酸化炭素は血中へ移行し、血中の一酸化炭素濃度とカルボキシヘモグロビンの濃度を上昇させる (Stevens and Anders, 1979)。

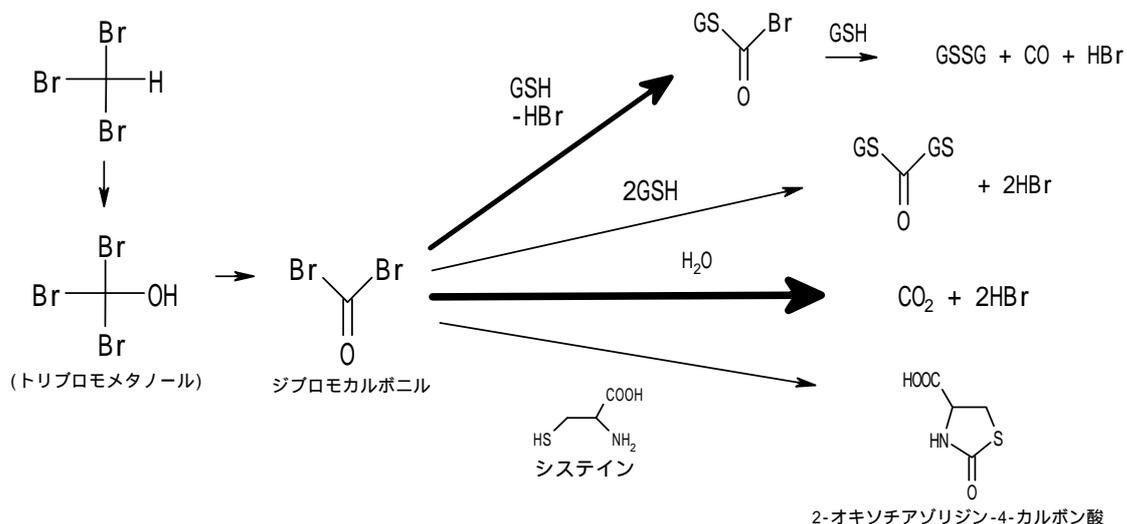
またジプロモカルボニルはグルタチオンの欠乏の際には S,S'-ジグルタチオニルカーボネートと臭化水素に代謝される (Docks and Krishna, 1976)。

水素を重水素としたトリブロモメタン (C-H 結合エネルギーが大きい) をラットに投与すると、肝毒性及び血中の一酸化炭素濃度はトリブロモメタンと比較して低く示される。このことから C-H 結合が開裂してトリブロモメタンからジブロモカルボニルに代謝されたと考えられた (Anders et al., 1978; Pohl et al., 1980)。

なお、トリブロモメタン及びシステインを肝ミクロソームとともにインキュベートすると 2-オキソチアゾリジン-4-カルボン酸が生成したことから、ジブロモカルボニルがトリブロモメタンの中間代謝物であることが示された (Stevens and Anders, 1979)。

以上のトリブロモメタンの動物における代謝経路を図 8-1 に示す。

<sup>14</sup>C-トリブロモメタン 150 mg/kg をマウスに、100 mg/kg をラットに経口投与した実験で、投与 8 時間後の呼気中の未変化体、呼気中の二酸化炭素、尿中排泄及び器官中残存量はマウスでそれぞれ 6、40、5 及び 12%、ラットでそれぞれ 67、4、2 及び 2% であり、代謝、排泄経路に種差が認められた (Mink et al., 1986)。



## 8.2 疫学調査及び事例

### a. 急性影響

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 (後藤ら, 1994)。また、皮膚、眼への刺激、頭痛、めまい、物忘れ、意識消失、痙攣、肺水腫が報告されている (U.S. NLM:HSDB, 2003)。

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、少量でも倦怠感、頭痛、めまいを起こす (ACGIH, 2001)。なお、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 (U.S. NIOSH, 2002)。また、強い肝障害作用を示すと報告されている (後藤ら, 1994)。

### b. 慢性影響

調査した範囲内では、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。

なお、飲料水中のトリハロメタンと膀胱がん、結腸がん、直腸がん、膵臓がん発生率の増加と関連するという報告 (Carlo and Mettlin, 1980; Cotruvo, 1981; Crump, 1983; Isacson et al., 1983; Kraybill, 1980) があるが、トリハロメタン以外の要因を除外できていないため、U.S. NTP は不完全な調査であるとしている (U.S. NTP, 1989)。

### 8.3 実験動物に対する毒性

#### 8.3.1 急性毒性

トリプロモメタンの実験動物に対する急性毒性試験結果を表 8-1 に示す (Agarwal and Mehendale, 1983; Bowman et al., 1978; Chu et al., 1980; Hasegawa et al., 1989; Kutob and Plaa, 1962)。

実験動物に対するトリプ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。

ICR マウスに強制経口投与した実験では、致死量の投与直後に中枢神経系の抑制 (運動失調、鎮静、麻痺) がみられた。剖検では肝臓に脂肪浸潤、腎臓の退色、器官 (脳、肺、副腎) の出血がみられた (Bowman et al, 1978)。

B6C3F<sub>1</sub> マウス及び F344 ラットに 1,000、2,000 mg/kg を経口投与した実験で、浅速呼吸、死亡がみられた (U.S. NTP, 1989)。

SD ラットに強制経口投与した実験で、立毛、鎮静、筋弛緩、運動失調、虚脱がみられた。剖検では肝臓と腎臓にうっ血と肥大がみられた。腎臓には巣状間質性腎炎及び線維症が、1,071 mg/kg 以上の投与群の生存雌に肝細胞の大小不同及び胆管上皮細胞核の小胞化が見られた (Chu et al., 1980)。

イヌ (各濃度 1 匹) に 56,000、84,000 ppm (590、883 mg/m<sup>3</sup>) を吸入暴露した実験で、20 分後に深麻酔作用がみられ、1 時間後に死亡した (Clayton and Clayton, 1993-1994)。29,000 ppm でも速やかに中枢神経系が強く抑制されるが、症状は 24 時間以内に完全に消失した。

ウサギに 2,000 mg/kg を 24 時間経皮適用した実験で、嗜眠、軽度の体重減少がみられた。なお、皮膚に対する影響については報告されていない (Clayton and Clayton, 1993-1994)。

SD ラットに 760 mg/kg を腹腔内 1 回投与し、58 時間まで観察した実験で、糸球体のろ過率の低下、血中尿素窒素量の増加、尿細管の水分再吸収の低下、電解質 (Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>) 量の増加が認められた (Kroll et al., 1994)。

表 8-1 トリプ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

### 8.3.2 刺激性及び腐食性

ウサギの眼にトリプ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)。

### 8.3.3 感作性

調査した範囲内では、トリプ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。

### 8.3.4 反復投与毒性

トリプロモメタンの実験動物に対する反復投与毒性試験結果を表 8-2 に示す。

#### a. 経口投与

ICRマウスにトリプロモメタン50～250 mg/kg/日を14日間経口投与した実験で、250 mg/kg/日群に血中フィブリノーゲン量の低下、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) 活性の上昇、血糖及び血中尿素窒素量 (BUN) の減少、体液性及び細胞性免疫機能の低下 (脾臓のIgM抗体産生細胞数減少及び遅延性アレルギー反応の低下) がみられた (Munson et al., 1982)。なお、トリプロモメタンは、C<sub>3</sub>H/Heマウスから得た脾臓リンパ球B細胞のマイトゲンLPS (細胞壁リポ多糖) による幼若化、及びBALB/Cマウスから得た脾臓リンパ球T細胞のマイトゲンCon A (Concanavalin A) による幼若化をいずれも阻害せず、細胞性免疫、液性免疫のいずれにも影響しないというスクリーニング試験の報告がある (Sakazaki et al., 2001)。

ICRマウスにトリプロモメタン72、145、289 mg/kg/日を14日間経口投与した実験で、145 mg/kg/日以上群に肝臓の巣状炎症と肝細胞の有糸分裂像増加、腎臓の尿細管上皮の過形成、糸球体の変性がみられた (Condie et al., 1983)。

B6C3F<sub>1</sub>雄マウスにトリプロモメタン0、50、100、200、400、600 mg/kg/日、雌マウスに0、100、200、400、600、800 mg/kg/日を14日間強制経口投与した実験で、雄600 mg/kg/日、雌800 mg/kg/日に死亡、雄600 mg/kg/日及び雌600 mg/kg/日以上群に嗜眠、運動失調がみられた (U.S. NTP, 1989)。

B6C3F<sub>1</sub>マウスにトリプロモメタン0、25、50、100、200、400 mg/kg/日を5日/週、13週間強制経口投与した実験で、200 mg/kg/日以上群に肝細胞の空胞化、400 mg/kg/日群に体重増加抑制がみられた (U.S. NTP, 1989)。

ICR雄マウスにトリプロモメタン9または10 mg/kgを90日間強制経口投与した後に実施した行動試験で、投与の影響は見られなかった。多数の死亡の見られた100、400 mg/kgにはオペラント行動の一部に変化が認められた (Balster and Borzelleca, 1982)。

B6C3F<sub>1</sub>雄マウスに0、50、100 mg/kg/日、雌マウスに0、100、200 mg/kg/日を103週間強制経口投与した実験で、雌100 mg/kg/日以上群に肝臓の肝細胞の脂肪変性、200 mg/kg/日群に甲状腺濾胞上皮の過形成がみられた (U.S. NTP, 1989)。

F344ラットにトリプロモメタン0、50、100、200、400、600、800 mg/kg/日を14日間強制経口投与した実験で、400 mg/kg/日以上に体重増加抑制、甲状腺肥大がみられた。死亡例は嗜眠、運動失調を示した (U.S. NTP, 1989)。

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プ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) と報告されている (Aida et al., 1992)。

F344ラットにトリプロモメタン0、12、25、50、100、200 mg/kg/日を5日/週、13週間強制経口投与した実験で、12 mg/kg/日以上以上の雄に肝細胞の空胞化、100 mg/kg/日以上以上の群に嗜眠がみられた (U.S. NTP, 1989)。

SDラットにトリプロモメタン0、5、50、500、2,500 ppmを含む飲料水を90日間与え、半数の動物をさらに90日の非投与期間の観察を継続した実験で、2,500 ppm群に摂餌量の低値、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)がみられた。50 ppm以上の投与群に病理組織学的変化として、肝臓(空胞化、脂肪浸潤)、甲状腺(濾胞サイズの減少、上皮の高さの増加)がみられた。肝臓、甲状腺への影響は対照群、溶媒対照群にも同様の頻度でみられ、最高用量群以外は投与の影響ではないと考えられた。また、最高用量でみられた変化は軽度で回復性が認められた (Chu et al., 1982)。

F344ラットにトリプロモメタン0、100、200 mg/kg/日を5日/週、103週間強制経口投与した実験で、100 mg/kg/日以上以上の群に肝臓の炎症、肝細胞の脂肪変性がみられた (U.S. NTP, 1989)。

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プロモメタン 0、400、1,600、6,500 ppmを含む飼料を2年間与えた実験で、1,600 ppm以上の群に体重の増加抑制、血清中のトリグリセリド量とコリンエステラーゼ活性の低下、病理学的には肝臓に変色と表面の粗雑化、肝細胞の脂肪変性、小肉芽腫、胆管増生と胆管線維症が見られた。血液学的な変化はなかった。なお、同時に投与したプロモジクロロメタンの6,500 ppm投与群で胆管線維症の発生に有意差が見られたが、トリプロモメタンでは有意差はなかった (Aida et al., 1988)。本評価書ではこの試験におけるNOAELを400 ppmとみなせるが、このデータは要旨のみの報告であるため、採用しない。

## b. 吸入暴露

ラットに240 ppm (2,500 mg/m<sup>3</sup>) を10日間(時間不明)暴露した実験 (Dykan, 1964) 及びラットに24 ppm (250 mg/m<sup>3</sup>) を4時間/日、2か月間暴露した実験 (Dykan, 1962) で、いずれも肝臓のプロトロンビン及びグリコーゲン合成の障害、腎臓の糸球体濾過機能の低下がみられた。しかし、古い報告の抄録誌での記載であり、詳細が不明で信頼できない。

## c. 静脈内投与

モルモットに100~200 mg/kg/日を10日間静脈内投与した実験で、肝臓と腎臓に病理学的変化がみられた (U.S. NLM:HSDB, 2003)。

以上の結果から、反復投与毒性試験でのトリプロモメタンの標的器官は肝臓及び腎臓である。経口投与による NOAEL については、NTP で行われたマウス及びラットを用いた 13 週間及び 2 年間の長期の試験で、肝臓への影響がみられているが、その影響は対照群でもみられていることから正確に NOAEL を決定することが出来ない。よって、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、本評価書は 680 ppm (56.4 mg/kg/日) を経口投与による LOAEL と判断する。

表 8-2 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  マイクロカプセル化 トリプロモメタン	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	Aida et al., 1992

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
				<p>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</p> <p>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)</p>	
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 : 雄 肝細胞の空胞化 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
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

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

### 8.3.5 生殖・発生毒性

トリプロモメタンの実験動物に対する生殖・発生毒性試験結果を表 8-3 に示す。

#### a. 生殖毒性

ICR マウス (17~20 匹/群) にトリプロモメタン 0、50、100、200 mg/kg/日を交配前 1 週間、14 週間の連続交配期間及びその後 3 週間強制経口投与した実験 (飼育は F<sub>2</sub> の交配、分娩まで継続) で、F<sub>1</sub> では 200 mg/kg/日群の雄に体重増加抑制、雌雄に腎臓重量減少、肝臓重量増加がみられたが、生殖能に影響はみられなかった (Gulati et al., 1989)。

なお、日本産業衛生学会はクロロホルム、プロモジクロロメタン、ジプロモクロロメタンの生殖毒性は検出されていないが、1,2-ジプロモエタン、1,2-ジプロモ-3-クロロプロパン、2-プロモプロパンに生殖毒性が知られていることから、トリプロモメタンが生殖毒性を示す懸念が高いとしている (日本産業衛生学会, 2000)。

#### b. 発生毒性

SD ラット (15 匹/群) の妊娠 6~15 日目までの 10 日間、トリプロモメタン 0、50、100、200 mg/kg/日を強制経口投与し、妊娠末期に帝王切開して胎児の外形、骨格、内臓を観察した実験で、母動物の体重、胎児体重、妊娠状態に投与の影響は認められなかった。胎児の骨格変異 (頭頂間骨、胸骨核の化骨遅延、14 肋骨) 発現率に増加傾向がみられたが、内臓異常の増加は認められなかった。50 mg/kg/日は無影響であったと報告されている (Ruddick et al., 1983)。

F344 ラットの妊娠 6~15 日目までの 10 日間、トリプロモメタンを強制経口投与した実験で (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がみられた (Narotsky et al., 1992)。

以上のように、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/日まで胎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 8-3 トリプロモメタンの生殖・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

### 8.3.6 遺伝毒性

トリプロモメタンの遺伝毒性試験結果を表 8-4、遺伝毒性試験結果 (まとめ) を表 8-5 に示す。

#### a. 突然変異性

デシケータ密閉下で実施したネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験で、S9 無添加条件で TA100、TA1535 に対し、陽性の反応を示した (Simmon, 1981; Simmon and Tardiff, 1978)。一方、通常のプレート法では陰性を示した。これはトリプロモメタンが揮発して失われるためと考えられた (Rapson et al., 1980; Simmon et al., 1977)。

NTP がプレインキュベーション法で実施したネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験で、S9 無添加条件では TA100、S9 添加条件では TA97、TA 98 が擬陽性を示したが、TA1535、TA1537 は S9 添加の有無にかかわらず陰性であった (U.S. NTP, 1989; Zeiger, 1990)。

ショウジョウバエ *Drosophila melanogaster* の雄にトリプロモメタン 3,000 ppm を含む餌を 3 日間与えた後に交配を行った伴性劣性致死突然変異試験では陽性を示したが、腹腔内投与では同じ試験で陰性であった (U.S. NTP, 1989)。なお、経口投与で実施した遺伝子転座試験では陰性を示した (U.S. NTP, 1989)。

マウスリンパ腫細胞 L5178Y を用いた突然変異性試験では S9 添加の有無にかかわらず陽性であった (Myhr et al., 1990; U.S. NTP, 1989)。

#### b. 染色体異常

コウジ菌 *Aspergillus nidulans* をトリプロモメタン処理した試験で、S9 添加条件では異数体発現の増加が認められた (Benigni et al., 1993)。

チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞を用いた染色体異常試験では、S9 無添加条件で陽性、添加条件で陰性とする結果といずれも陰性とする報告がある (Anderson et al., 1990; U.S. NTP, 1989)。一方、チャイニーズハムスター肺 (CHL) 細胞を用いた染色体異常試験では、いずれも陽性の報告がある (Ishidate, 1987)。

トリプロモメタンを B6C3F<sub>1</sub> 雄マウスに 1 回腹腔内投与し、24 時間後に骨髓塗沫標本を作成

した染色体異常試験では陰性であったが、小核試験では陽性の傾向がみられた (U.S. NTP, 1989)。また、ddy 雄マウスにトリプロモメタン 0、175、350、700、1,400 mg/kg を1回腹腔内投与し、24時間後に骨髓塗沫標本を作成した小核試験では陰性の結果が得られている (Hayashi et al., 1988)。これらを確認するために、ICR マウスにトリプロモメタン 0、50、250、1,000 mg/kg を1回経口投与し、24、48時間後に骨髓塗沫標本を作成して行った小核試験でも陰性の結果であった (Stocker et al., 1997)。

一方、Long-Evans 雌雄ラットにトリプロモメタン 0、25.3、253 mg/kg を1回腹腔内投与し、12時間後に骨髓塗沫標本を作成した染色体異常試験では 25.3 mg/kg 以上で、25.3 mg/kg を1回経口投与し、6、12、18、24時間後に標本を作成した試験では 6、12、18時間後屠殺群で、いずれも陽性を示した (Fujie et al., 1990)。

### c. DNA 損傷性

トリプロモメタンは大腸菌 *Escherichia coli*, PQ37 を用いた SOS クロモテストで陽性の結果を示した (LeCurieux et al., 1995)。また、枯草菌 *Bacillus subtilis* を用いた Rec-assay で陽性の結果を示した (Matsui et al., 1989)。

CHO 細胞を用いた姉妹染色分体交換 (SCE) 試験では、S9 無添加条件で陽性、添加条件で陰性とする結果といずれも陰性とする報告がある (Anderson et al., 1990; U.S. NTP, 1989)。

B6C3F<sub>1</sub> 雄マウスにトリプロモメタン 200 ~ 800 mg/kg を1回腹腔内投与し、24時間後に骨髓塗沫標本を作成した SCE 試験では陰性であったが、36時間後に作成した標本では弱い陽性の結果が見られた (U.S. NTP, 1989)。

B6C3F<sub>1</sub> 雄マウスにトリプロモメタン 0、200、600 mg/kg を1回経口投与し、48時間後に屠殺して細胞を採取した S-phase の肝細胞の不定期 DNA 合成 (SPS) 試験で、600 mg/kg 群は陽性を示した (Mirsalis et al., 1989)。

SD 雄ラットにトリプロモメタン 0、324、1,080 mg/kg を1回経口投与し、2、14時間後にラットを屠殺して細胞を採取した肝細胞の不定期 DNA 合成 (UDS) 試験で、陰性の結果であった (Stocker et al., 1997)。

SD ラットに <sup>14</sup>C-トリプロモメタン (2.7 mCi/mmol) を1回経口投与し、16 ~ 18時間後に肝細胞の DNA への結合を調べた実験で、結合はみられなかった (Pereira et al., 1982)。

以上のように、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。また、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、トリプ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 8-4 トリプ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	
in vitro	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	プレインキュベーション法	ND		(+)	ND	U.S. NTP, 1989; Zeiger, 1990
		TA97、TA98		ND		ND	(+)	
	TA1535、 TA1537	ND		-	-			
	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
	姉妹染色体交換試験	CHO 細胞	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		
in vivo	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

表 8-5 トリプロモメタンの遺伝毒性試験結果 (まとめ)

	DNA 損傷性	突然変異性	染色体異常
バクテリア	+	+	ND
カビ/酵母/植物	ND	ND	+
昆虫	ND	+	ND
培養細胞	-, +	+	-, +
哺乳動物 ( <i>in vivo</i> )	-, (+)	ND	-, (+)

+ : 陽性、- : 陰性、(+): 弱い陽性、ND: データなし

### 8.3.7 発がん性

トリプロモメタンの実験動物に対する発がん性試験結果を表 8-6、トリプロモメタンの国際機関等での発がん性評価を表 8-7 に示す。

#### a. 経口投与

B6C3F<sub>1</sub>雄マウスに0、50、100 mg/kg/日、雌マウスに0、100、200 mg/kg/日を5日/週、103週間強制経口投与した実験で、腫瘍発生率の増加はなかった (U.S. NTP, 1989)。F344ラットに0、100、200 mg/kg/日を5日/週、103週間強制経口投与した実験で、200 mg/kg/日群の雌雄に大腸の腺腫様ポリープ及び大腸の腺がんがみられ、ポリープ及び腺がんを含めると雌の腫瘍発生率は有意であった (U.S. NTP, 1989)。

#### b. 腹腔内投与

A/St 雄マウスに 4、48、100 mg/kg/日 を 18、23 又は 24 回腹腔内投与後、16 週間観察した実験で、48 mg/kg/日群に 1 匹あたりの肺腺腫発生数の有意な増加がみられたが、100 mg/kg/日群では増加はなかった (Theiss et al., 1977)。

#### c. イニシエーション

部分肝切除した SD 雄ラットまたは無処置ラットにトリプロモメタン 202 mg/kg を強制経口投与した 3 日後から、フェノバルビタールを 500 ppm 含む飲料水を 47 日間与えた実験で、肝臓に  $\alpha$ -グルタミルトランスぺプチダーゼ反応性の病巣は発現しなかった (Pereira et al., 1982)。

以上のように、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、トリプ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。なお、米国 EPA は、トリプロモメタンの発がん性については遺伝毒性のある、すなわち閾値のない発がん物質として 直線多段階発がんモデル (LMS) を用い、ラット雌の実験結果 (大腸の腺腫様ポリープ及び腺がん) に基づき、経口摂取による過剰発がんリスクのスロープファクター  $7.9 \times 10^{-3} (\text{mg/kg})^{-1}$  を算出している (U.S. EPA, 2005)。

表 8-6 トリプ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 $\gamma$ -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 8-7 国際機関等でのトリプ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。

#### 8.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

実験動物に対するトリプ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。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。

反復投与毒性試験でのトリプ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。また、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、トリプ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、トリプ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。

## 9. リスク評価

### 9.1 環境中の生物に対するリスク評価

環境中の生物に対するリスク評価は、水生生物を対象とし、その影響を 3 つの栄養段階 (藻類、甲殻類、魚類) で評価する。リスク評価は、無影響濃度等 (NOEC、LC、EC) を推定環境濃度 (EEC) で除した値である暴露マージン (MOE) と、無影響濃度等として採用した試験データに関する不確実係数積を比較することにより行う。

#### 9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度

本評価書では、測定結果が古く、いずれの測定地点においても不検出であったため、トリプロモメタンの EEC として、利水目的類型 AA~C 水質基準点における河川中化学物質濃度分布予測モデルによって推定された関東地域の最大値である 0.013  $\mu\text{g/L}$  を採用した (6.2 参照)。

#### 9.1.2 リスク評価に用いる無影響濃度

リスク評価に用いるトリプロモメタンの水生生物に対する無影響濃度等を表 9-1 に示す。3 つの栄養段階 (藻類、甲殻類、魚類) のうち、魚類については長期毒性試験結果 (Ward et al., 1981)、甲殻類については急性毒性試験結果 (Anderson et al., 1979) を用いる。なお、藻類については調査した範囲では影響を適切に評価できる試験報告は得られなかった (7.参照)。

これらの結果から、トリプロモメタンの環境中の水生生物に対するリスク評価に用いる無影響濃度等として、最小値である魚類のシーブ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 4.8 mg/L (Ward et al., 1981) を採用した (表 7-3 参照)。

表9-1 トリプロモメタンの水生生物に対する無影響濃度等

生物レベル	生物種	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
藻類	- <sup>1)</sup>	-	-	-
甲殻類	<i>Penaeus aztecus</i> (ブラキシユリソブ)	96 時間 LC <sub>50</sub>	26.0	Anderson et al., 1979
魚類	<i>Cyprinodon variegatus</i> (シブ・スヘッド・ミノ)	>28 日間 NOEC ふ化後の致死	4.8	Ward et al., 1981

1) 調査した範囲では影響を適切に評価できる試験報告は得られていない。  
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

### 9.1.3 暴露マージンと不確実係数積の算出

トリプロモメタンの環境中の水生生物に対する MOE を、魚類のふ化後の致死を指標とした 28 日間 NOEC の 4.8 mg/L と EEC 0.013 µg/L を用いて、以下のように算出した。また、2 つの栄養段階からそれぞれ採用した毒性試験データに関する不確実係数積を求めた。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOEC} / \text{EEC} \\ &= 4,800 (\mu\text{g/L}) / 0.013 (\mu\text{g/L}) \\ &= 370,000 \end{aligned}$$

不確実係数: 室内試験の結果から野外での影響を評価するための不確実係数 (10)

1 つの栄養段階から 3 つの栄養段階を評価するための不確実係数 (10)

不確実係数積: 100

### 9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果

表 9-2 に示すように、MOE 370,000 は不確実係数積 100 より大きく、トリプロモメタンは現時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはない判断する。

表9-2 トリプロモメタンの環境中の生物に対するリスク評価結果

EEC (µg/L)		NOEC (mg/L)	MOE	不確実係数積
モデル推定値(IRM1)	0.013	4.8	370,000	100 <sup>1)</sup>

1) 室内試験 (10) × 1 栄養段階のみの長期毒性試験 (10)

## 9.2 ヒト健康に対するリスク評価

トリプロモメタンのヒトにおける定量的な健康影響データは得られていないため、ヒト健康に対するリスク評価には動物試験データを用いることとする (8.参照)。リスク評価は、実験動物に対する無毒性量等 (NOAEL、LOAEL) を推定摂取量で除した値である MOE と、評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積を比較することにより行う。

### 9.2.1 リスク評価に用いるヒトの推定摂取量

トリプロモメタンは、主に飲料水から、また大気及び食物（魚類）を通じてヒトに摂取されると推定され、それぞれの経路からの1日推定摂取量を表9-3に示す（6.4参照）。

吸入、経口及び全経路のヒト成人の体重1kgあたりの1日推定摂取量  $8.0 \times 10^{-3}$ 、0.24、 $0.25 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ をヒト健康に対するリスク評価に用いた。

表9-3 トリプロモメタンの1日推定摂取量

摂取経路		摂取量推定に用いた採用濃度の種類	1日推定摂取量 ( $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ )	体重1kgあたりの 1日推定摂取量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ )
吸入	大気	モデル推定値 (AIST-ADMER)	0.40	$8.0 \times 10^{-3}$
経口	飲料水	水道水浄水	12	0.24
	食物	河川水中濃度 $\div 10$ $\times$ 生物濃縮係数	$3.2 \times 10^{-3}$	
全経路（合計）			12	0.25

### 9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量

トリプロモメタンの反復投与毒性に関しては、吸入、経口のいずれの投与経路でも主として肝臓、腎臓に影響がみられている。

吸入経路においては、ヒト健康への影響のリスク評価に必要な無毒性量を判断するのに適切な動物試験の報告は得られなかった。

経口経路では、Wistar ラットの1か月間経口投与（混餌）試験の肝臓への影響（肝細胞の空洞化）を指標とした LOAEL 680ppm（換算値  $56.4\text{mg}/\text{kg}/\text{日}$ ）（Aida et al., 1992）を採用した（表8-2参照）。

トリプロモメタンの生殖・発生毒性については、ICR マウスを用いた生殖毒性試験において最高用量の  $200 \text{mg}/\text{kg}/\text{日}$ まで影響はなく（Gulati et al., 1989）、SD ラットを用いた発生毒性試験においても、 $200 \text{mg}/\text{kg}/\text{日}$ 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（Ruddick et al., 1983）。

トリプロモメタンの遺伝毒性については、*in vitro* 試験では陽性を示す結果がある一方、相反する結果も得られている。*in vivo* 試験では、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、トリプ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。

また、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  $200 \text{mg}/\text{kg}/\text{日}$ 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。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 IARC は、トリプ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。

なお、我が国の環境省による化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価及び米国 EPA のリスク評価において、経口経路ではラットの13週間経口投与試験（U.S. NTP, 1989）から、肝細胞の空洞化を指標とした NOAEL  $25 \text{mg}/\text{kg}/\text{日}$ （補正值  $17.9 \text{mg}/\text{kg}/\text{日}$ ）を用いてリスク評価を行

っているが、吸入経路については評価していない (U.S. EPA, 1993; 環境省, 2004)。

### 9.2.3 暴露マージンと不確実係数積の算出

トリプロモメタンは、ヒトに対して主に吸入と経口の暴露経路からの摂取が推定されるが、吸入暴露で評価できる試験データが無く、摂取量の大部分が経口摂取経路であるため、経口投与試験から得られた NOAEL を用いて、経口経路及び両経路の合計の摂取量に対する MOE を算出した。また、採用した毒性試験データに関する不確実係数積を求めた。

#### a. 反復投与毒性に対する暴露マージンと不確実係数積

##### a-1. 経口経路

ラットの1か月の経口投与試験（混餌）の LOAEL 680 ppm (56.4 mg/kg/日相当) を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{LOAEL の換算値} / \text{ヒト体重 1 kg あたりの 1 日推定経口摂取量} \\ &= 56,400 (\mu\text{g/kg/日}) / 0.24 (\mu\text{g/kg/日}) \\ &= 240,000 \end{aligned}$$

不確実係数: 動物とヒトの種差についての不確実係数 (10)

個人差についての不確実係数 (10)

LOAEL を用いたことによる不確実係数 (10)

試験期間についての不確実係数 (10)

不確実係数積: 10,000

##### a-2. 吸入と経口経路の合計

経口経路の LOAEL 680 ppm (56.4mg/kg/日相当) を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{LOAEL の換算値} / \text{ヒト体重 1 kg あたりの 1 日合計推定摂取量} \\ &= 56,400 (\mu\text{g/kg/日}) / 0.25 (\mu\text{g/kg/日}) \\ &= 230,000 \end{aligned}$$

この場合、不確実係数積は、経口経路での 10,000 とした。

### 9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果

表 9-4 に示すように、トリプロモメタンの経口経路及び全経路に対する MOE 240,000、230,000 はいずれもヒト健康に対する評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積 10,000 より大きく、現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

表9-4 トリプロモメタンのヒト健康に対するリスク評価結果

摂取経路	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ )	NOAEL ( $\text{mg}/\text{kg}/\text{日}$ )	MOE	不確実係数積
吸入	$8.0 \times 10^{-3}$	- <sup>1)</sup>	- <sup>2)</sup>	- <sup>2)</sup>
経口	0.24	56.4 <sup>3)</sup>	240,000	10,000 <sup>5)</sup>
全経路 (合計)	0.25	56.4 <sup>4)</sup>	230,000	10,000 <sup>5)</sup>

1) 調査した範囲では影響を適切に評価できる試験は得られていない。

2) 算出せず。

3) LOAEL を用いた。

4) 経口経路の毒性量である 56.4 mg/kg/日を採用した。

5) 種差 (10) × 個人差 (10) × LOAEL の使用 (10) × 試験期間 (10)

### 9.3 まとめ

トリプロモメタンは現時点では環境中の水生生物及びヒト健康に対し悪影響を及ぼすことはないと判断する。

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 chlordecone. *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,

---

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。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。

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) Ttrihalomethanes in drinking water. *Environ. Sci. Technol.*, **15**, 268-274. (U.S. NTP, 1989 から引用)
- 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)
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of

- chemicals. *Chemosphere*, **24**, 695-717.
- 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., Estabroock, 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)
- 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)
- 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.
- Tabak H.H., Quaze S.A., Mashni C.I. and Barth E.F. (1981) Biodegradability studies with organic priority pollutant compounds. *J. Water Pollut. Control 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 (1993) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS>).
- 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. NLM, National Library of Medicine (2005) 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 (2001) 化学物質有害性・リスク調査等報告書 - PRTR 法指定化学物質の環境挙動・生態影響・健康影響 - , 平成 12 年度通商産業省委託研究.
- 化学物質評価研究機構 (2002) 平成 13 年度化学物質リスク評価のための河川モデル開発 報告書.
- 化学物質評価研究機構 (2003) 平成 14 年度化学物質リスク評価のための河川モデル開発 報告書.
- 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/ceri\\_jp/koukai/sheet/sheet\\_idx4.htm](http://www.cerij.or.jp/ceri_jp/koukai/sheet/sheet_idx4.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)
- 環境庁 (1977) 昭和 52 年版 化学物質と環境
- 環境庁 (1981) 昭和 56 年版 化学物質と環境
- 環境省 (2004) 化学物質の環境リスク評価, 第 3 巻, プロモホルム . (<http://www.env.go.jp/chemi/report/h16-01/index.html> に記載あり)
- 気象業務支援センター (2002) アメダス年報 (平成 12 年)
- 気象業務支援センター (2005) アメダス年報 (平成 15 年)
- 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 (2004a) 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 14 年度

([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/kohyo/14\\_pdf/14shukeikekka.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14shukeikekka.htm) に記載あり).

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).

経済産業調査会 (2004) 工業統計メッシュデータ (平成 12 年)

国土交通省 (2005) 流量年表 (平成 14 年), 財団法人日本河川協会, 東京

後藤稔, 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).

産業技術総合研究所 (2005) 産総研 - 曝露・リスク評価大気拡散モデル (AIST-ADMER)

(<http://unit.aist.go.jp/crm/admer/>).

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 15 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).

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).

東京都 (1999) 平成 10 年度 水質年報 東京都水道局

東京都 (2000) 平成 11 年度 水質年報 東京都水道局

東京都 (2001) 平成 12 年度 水質年報 東京都水道局

東京都 (2002) 平成 13 年度 水質年報 東京都水道局

東京都 (2003) 平成 14 年度 水質年報 東京都水道局

東京都 (2004) 平成 15 年度 水質年報 東京都水道局

東京都 (2005) 東京都水道局水源水質情報 (平成 16 年度調査)

ホームページアドレス: <http://www.waterworks.metro.tokyo.jp/>

統計情報研究開発センター (2004a) 平成 13 年事業所・企業統計調査地域メッシュ統計

統計情報研究開発センター (2004b) 平成 12 年国勢調査に関する地域メッシュ統計

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.

日本水道協会 (2005) 水道水質データベース (<http://www.jwwa.or.jp/mizu/index.asp>).

日本地図センター (2004) 国土数値情報土地利用面積 (平成 1 年)

東野晴行, 北林興二, 井上和也, 三田和哲, 米澤義堯 (2003) 曝露・リスク評価大気拡散モデル (ADMER) の開発- 大気環境学会誌, **38** (2), 100 ~ 115.

## 化学物質の初期リスク評価書

### No.38 トリプロモメタン

---

#### 作成経緯

2003年3月	初期リスク評価作成指針 Ver3.0に基づき原案作成
2004年4月	Ver.0.4 初期リスク評価指針 ver.1.0に基づき4章 排出経路の推定改訂(データの更新)
2004年6月	Ver.1.0 経済産業省 化学物質審議会管理部会・審査部会第19回安全評価管理小委員会審議了承
2005年12月	初期リスク評価指針 ver.2.0に基づきPRTRデータを用いた暴露・リスク評価見直し原案作成
2007年1月	Ver 1.0 公表

---

#### 初期リスク評価責任者

プロジェクトリーダー 中西準子

---

#### 有害性評価外部レビューア

環境中の生物への影響(7章)

神戸女学院大学人間科学科 山本義和

ヒト健康への影響(8章)

奈良県立医科大学腫瘍病理学教室

堤雅弘

---

#### 初期リスク評価実施機関, リスク評価担当者

財団法人 化学物質評価研究機構

西村浩次  
林浩次  
三浦千明  
加藤秀樹

独立行政法人 製品評価技術基盤機構

---

#### 連絡先

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 7F

tel. 03-5804-6136 fax. 03-5804-6149

独立行政法人 製品評価技術基盤機構 化学物質管理センター リスク評価課

〒151-0066 東京都渋谷区西原 2-49-10

tel. 03-3468-4096 fax. 03-3481-1959

---