

許容濃度

日本産業衛生学会 (2001 年) : 50 ppm (217 mg/m³)
 ACGIH (1996 年) : 100 ppm (434 mg/m³)
 DFG : 100 ppm (440 mg/m³)
 NIOSH : 100 ppm (435 mg/m³)

文 献

- 1) Ungváry G, Tátrai E. On the embryotoxic effects of benzene and its alkyl derivatives in mice, rats and rabbits. Arch Toxicol Suppl 1985; 8: 425-30.
- 2) Hass U, Jakobsen BM. Prenatal toxicity of xylene inhalation in the rat: a teratogenicity and postnatal study. Pharmacol Toxicol 1993; 73: 20-3.
- 3) Hass U, Lund SP, Simonsen L, et al. Effects of prenatal exposure to xylene on postnatal development and behavior in rats. Neurotoxicol Teratol 1995; 17: 341-9.
- 4) Hudák A, Ungváry G. Embryotoxic effects of benzene and its methyl derivatives: toluene, xylene. Toxicology 1978; 11: 55-63.
- 5) Saillenfait AM, Gallissot F, Morel G, et al. Developmental toxicities of ethylbenzene, ortho-, meta-, para-xylene and technical xylene in rats following inhalation exposure. Food Chem Toxicol 2003; 41: 415-29.

クロロジフルオロメタン
CHClF₂
[CAS No.75-45-6]
 生殖毒性：第 2 群

別名：モノクロロジフルオロメタン，フロン -22，FC-22.

ヒトにおける報告は見当たらなかったが，動物においては，未公表資料により，重篤な催奇性が報告されている。

DFG¹⁾によると，妊娠ラットに 500, 1,000, 10,000, 20,000 ppm の FC-22 を妊娠 6-15 日に 6 時間 / 日曝露させた実験では，母動物に毒性は見られず，着床数，吸収胚，一腹当たりの児の数，および生児数と死児数との比にも影響は見られなかったが，1,000 および 10,000 ppm 群で無眼球症と小眼球症のわずかな増加が見られた。この知見を再確認するために追加実験が行われた。器官形成期の妊娠ラットに 100, 1,000, 50,000 ppm の FC-22 が曝露され，各濃度 4,000 胎児が検査された結果，50,000 ppm では，母動物と胎児の体重が低下し，小眼球症の増加は見られなかったが無眼球症は有意な増加（片側検定， $p < 0.05$ ）となった。100 および 1,000 ppm 群では，両者に変化は見られなかった。これらから，ラットにおいては弱い胎児毒性があるとされた²⁾。また，妊娠ウサギに 100, 1,000, 50,000 ppm の FC-22 を妊娠 6-16 日に 6 時間 / 日曝露させた実験では，50,000 ppm 群の母動物の体重増加の抑制が見られたが，一腹当たりの児の数や胎児体重に影響は見られなかったことから，ウサギでは胎児毒性は除外された。

雄 SD ラットに 50,000 ppm の FC-22 を 5 時間 / 日，8 週間曝露した実験では，雄性生殖器やホルモン濃度に異常はなく，その後処女ラットと交尾をさせたが，得られた胎児に異常は見られなかったことから，雄性毒性は除外された³⁾。

ヒトにおける報告はなく，動物では高濃度ではあるがラットにおいて無眼球症の催奇性が報告されているので，第 2 群とする。

許容濃度

日本産業衛生学会⁴⁾ : 1,000 ppm (3,500 mg/m³) (1987 年度)
 ACGIH⁵⁾ : 1,000 ppm (3,540 mg/m³), A4, (1990 年), CNS impair; asphyxia, acrd sens
 DFG¹⁾ : 500 ppm (1,800 mg/m³), Pregnancy: C (MAK 値内では，胚または胎児への影響はないと考えられる)
 NIOSH⁶⁾ : 1000 ppm (3,500 mg/m³)

文 献

- 1) DFG. Chlorodifluoromethane. Occupational Toxicants 1992; 3: 63-71.
- 2) Litchfield MH, Longstaff E. Summaries of toxicological data The toxicological evaluation of chlorofluorocarbon 22 (CFC 22). Fd Chem Toxic 1984; 22: 465-75.
- 3) Lee IP, Suzuki K: Studies on the male reproductive toxicity of Freon 22. Fundam Appl Toxicol 1981; 1: 266-70.
- 4) 産業衛生学会許容濃度委員会. クロロジフルオロメタン. 産業医学 1987; 29: 419-20.
- 5) ACGIH. Chlorodifluoromethane. In: ACGIH, ed. 2011 TLVs and BEIs with 7th Edition Documentation CD-ROM. Cincinnati, OH: ACGIH; 2001.
- 6) ACGIH. Chlorodifluoromethane. In: 2012 Guide to Occupational Exposure Values, Cincinnati, OH: ACGIH; 2012.

クロロメタン
 CH_3Cl
[CAS No.74-87-3]
生殖毒性：第 2 群

別名：塩化メチル, モノクロロメタン, クロロメチル.
ヒトにおける報告は見当たらなかった. 動物においては, 精巣毒性および催奇形性が報告されている.

1 群 25 匹の F344 ラットに 100, 500, 1,500 ppm のクロロメタンを妊娠 7-19 日に 1 日 6 時間曝露した結果, 1,500 ppm 群では, 母動物と胎児の体重増加が抑制され, 胎児の骨化が遅延していた. 100 または 500 ppm 群では母動物および胎児への毒性は見られなかった. 催奇形性は全ての群で見られなかった¹⁾. 1 群雄 40 匹及び雌 80 匹の F344 ラットに 150, 475, 1,500 ppm のクロロメタンを交尾前 10 週間は 6 時間/日, 5 日/週曝露させ, 交尾期間と雌の妊娠 18 日までは 7 時間/日, 雌の分娩後 4-28 日は 6 時間/日曝露させた結果, 475 及び 1,500 ppm 群の雌雄ラットの体重増加は抑制されており, 1,500 ppm 群の全ての雄は不妊で, 病理組織学的検索では全ての雄で精巣萎縮, 30% に精巣上体の肉芽腫が見られた. 475 ppm 群では, 57% の雄に受精能障害が見られたが, 150 ppm 群の受精能はコントロール群と差がなかった. 曝露後 10 週間では, 1,500 ppm 群の受精能障害は 25% に低下し, 475 ppm 群ではコントロール群と差がなかった. 475 および 1,500 ppm 群から生まれた F₁ は親と同じく出産から哺乳後 10 週間まで曝露し, 交尾させた. 475 ppm 群では, F₁ 雄の受精能は僅かに障害されており, 出産後の F₂ の発達は遅延していた²⁾. 著者らは 150 ppm を無作用量としている. 1 群 40 匹の雄 F344 ラットに 0, 1,000, 3,000 ppm のクロロメタンを 1 日 6 時間 5 日間曝露し, 8 週間に渡って週 1 回交尾させ, 優性致死試験を実施した結果, 1,000 ppm 群ではコントロール群と比べ全てのパラメーターに変化は見られなかったが, 3,000 ppm 群では曝露後第 1 週においてのみ着床後の胎児消失が僅かに増加し (すなわち, 精子は精巣上体や精細管で曝露), 着床前消失は曝露後 8 週間を通して増加した. 受精能は曝露後第 2 週までに有意に減少して回復しなかった^{3,4)}. 更に, 精子の質と精巣の病理組織学的検査では, 1,000 ppm 群ではコントロールと差がなかったが, 3,000 ppm 群では精巣上体尾部に片側性または両側性精子肉芽腫が 50% 以上に見られ, それらの雄では精巣重量は曝露後第 3 週までに有意に低下し, 少なくとも 8 週後まで続いた. 精子数は曝露後第 2 週までに有意に減少し, 精巣は精子形成の遅延, 精細管上皮細胞の空胞化, 精細胞の内腔剥脱, および多核巨細胞等の特異的細胞傷害性反応が見られた. これらか