

リスク評価書（案）

No. __（初期）

ピリジン
(Pyridine)

目 次

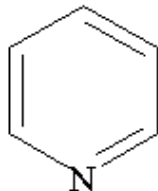
| | |
|-----------------|---|
| 本文 | 1 |
| 別添 1 有害性総合評価表 | |
| 別添 2 有害性評価書 | |
| 別添 3 ばく露作業報告集計表 | |
| 別添 4 測定分析法 | |

年 月

厚生労働省

化学物質のリスク評価検討会

- 1 1 物理化学的性質
2 (1) 化学物質の基本情報
3 名 称：ピリジン
4 別 名：アザベンゼン、Azine
5 化学式：C₅H₅N
6 分子 量：79.1
7 構造式：



- 8
9 CAS番号：110-86-1
10 労働安全衛生法施行令第18条の2別表9の467（名称等を通知すべき危険物及び有
11 害物）

12
13 (2) 物理的・化学的性状

| | |
|----------------------|---------------------------------------|
| 外観：特徴的な臭気のある、無色の液体 | 引火点 (C.C.) : 20°C |
| | 発火点 : 482°C |
| 比重 (水=1) : 0.98 | 爆発限界 (空気中) : 1.8~12.4 vol% |
| 沸 点 : 115 °C | 溶解性 (水) : 混和する |
| 蒸気圧 : 2.0 kPa (20°C) | オクタノール/水分配係数 log Pow : 0.65 |
| 蒸気密度 (空気=1) : 2.73 | 換算係数 : |
| 融 点 : -42°C | 1ppm = 3.24 mg/m ³ (25°C) |
| | 1mg/m ³ = 0.309 ppm (25°C) |

嗅覚閾値 : 0.17 ppm (ACGIH 2004)

14 (3) 生産・輸入量／使用量／用途

- 15 製造・輸入数量 : 4,000 t (2012年度)
16 用 途 : 医薬品 (スルホンアミド剤、抗ヒスタミン剤)、無水金属塩の溶剤お
17 よび反応媒介剤、医薬品原料、界面活性剤、加硫促進剤、鎮静剤、アル
18 コールの変性
19 製造業者 : 合成法 = 広栄化学工業、ダイセル 分留法 = エア・ウォーター (シ
20 ーケム)

21
22 2 有害性評価の結果 (別添1及び別添2参照)

23 (1) 発がん性

24 ○ヒトに対する発がん性が疑われる
25 根拠： IARCは、発がん性に関するヒトでの明らかなデータはないものの、B6C3F
26 1マウス雌雄での肝細胞がん及び肝芽腫、F344ラット雄での腎細胞腺腫ある
27 いは腎細胞癌(合計)および雌での単核球性白血病の発生率が有意に増加し
28 たことからsufficient evidence と判断し、機序からも発がん性が否定で
29 きないためGroup 2B としている。また、ACGIHでもA3 (確認された動物発
30 がん性物質ではあるが、ヒトとの関連性は不明である) に分類している。

31 (各評価区分)

32 IARC : 2B(2017)
33 ACGIH : A3(2004)
34 産衛学会 : 情報なし
35 DFG MAK: 3B(2009)
36 EU CLP : 情報なし
37 NTP RoC12th : 情報なし

38

39 ○閾値の有無：あり

40 根拠：遺伝毒性がないと考えられるため

41 (参考)

42 LOAEL=15 mg/kg体重/日

43 根拠：B6C3F1マウス (7週齢、1群雌雄各50匹) にピリジン (純度99.8%) を雄
44 に0、250、500、1,000 ppm (0、35、65、110mg/kg/日相当) で104週間、雌
45 に0、125、250、500 ppm (0、15、35、70mg/kg/日相当) で105週間経口 (飲
46 水) 投与した実験で、雄の250ppm 以上及び雌の125ppm以上で肝細胞がん、
47 雌雄の250ppm以上で肝芽腫の発生率が有意に増加した。

48 労働補正：労働日数補正7/5

49 不確実性係数 UF =1,000

50 根拠：LOAEL→NOAEL変換(10)、種差 (10) 、がんの重大性(10)

51 評価レベル =0.13 mg/m³ (0.04 ppm)

52 計算式：15 mg/kg×60 kg/10 m³ ×7/5×1/1,000=0.13 mg/m³

53

54

55 ○リスクレベルの算出

56 (IRIS 2012) (WHO/AQG-E 2000) (WHO/AQG-G 2005) (CalEPA 2011)に
57 ユニットリスクに関する情報なし。(2015/01/28検索)

58

59 (2) 発がん性以外の有害性

60 ○急性毒性(致死性)

61 吸入毒性：LC₅₀ = 8,000-9,000ppm(1時間)、4,900 ppm(4時間) (ラット)

62 経口毒性：LD₅₀ = 891-1,580 mg/kg体重 (ラット)

63 経口毒性：LD₅₀ = 1,500mg/kg体重 (マウス)

64 経皮毒性：LD₅₀ = 1,121 mg/kg体重 (ウサギ)

65 腹腔内毒性：LD₅₀ = 866 mg/kg体重 (ラット)

66 腹腔内毒性：LD₅₀ = 1,200、950 mg/kg体重 (マウス)

- 67 ○皮膚刺激性／腐食性：あり
- 68 ○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり
- 69 ○皮膚感作性：あり
- 70 ○呼吸器感作性：報告なし
- 71 ○神経毒性：あり

72 **LOAEL= 6 ppm**

73 根拠：ピリジンの蒸気濃度が6～12 ppm(19.4～38.9 mg/m³)の範囲にある化学工
74 場の7人の労働者で、頭痛、一過性のめまい、神経過敏、不眠、時々悪心
75 ・嘔吐等の消化管トラブルが見られ、一例では集中力の欠如、記憶力の低下
76 、性的能力の減退が見られた。

- 77 ○生殖毒性：判断できない
- 78 ○遺伝毒性（変異原性を含む）：なし

79 根拠：ヒトにおける遺伝毒性に関する情報は得られていない。*in vitro* 試験
80 系では微生物の復帰及び前進突然変異試験、ほ乳類細胞の姉妹染色分体交換
81 試験、染色体異常試験及び遺伝子突然変異試験でほとんど陰性を示し、酵母
82 の染色体異常試験は陽性であった。*in vivo* 試験系では、マウスの小核試験、
83 染色体異常試験及び不定期 DNA 合成試験で陰性、ショウジョウバエの伴性劣
84 勢致死試験では陰性あるいは陽性であった。

85 (3) 許容濃度等

86 ○ACGIH TLV-TWA : 1 ppm (3.1 mg/m³) (設定年2004)

87 根拠：ラットの短期間吸入ばく露試験で最低濃度の5 ppmで嗅上皮の障害が見
88 られた。ラット及びマウスでの反復経口投与の影響が検討された。2年間の
89 飲水投与試験の最も低いNOELは、F344ラットで7 mg/kg、Wistarラットで
90 8 mg/kg、マウスで <15 mg/kgであった。7 mg/kg/日の経口用量は、仕事
91 中の70 kgの男性が10 m³の空気を呼吸するとして、49 mg/m³ (15 ppm)の吸入用
92 量に相当する。これを5 ppmでのラットの鼻組織の病変が生じたデータと統
93 合すると、TWAとして1 ppmを守れば障害を最小化することが示唆される。経
94 皮LD₅₀はかなり高い(1,000～2,000 mg/kg)が、Skinの標記の基になるデータ
95 は十分でない。

- 96 ○日本産業衛生学会：設定なし
- 97 ○DFG MAK : MAK値は設定なし、H (2008)
- 98 ○NIOSH : TWA 5 ppm(15 mg/m³)
- 99 ○UK : Long-term exposure limit 5 ppm(16 mg/m³)
100 Short-term exposure limit 10 ppm(33 mg/m³)

101
102 (4) 評価値

103 ○一次評価値 : 0.04ppm

104 根拠：閾値の有無欄の(参考)参照

105 ※一次評価値:労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合に、
106 それ以下のばく露については健康障害に係るリスクは低いと判断する濃度。閾値の
107 ない発がん性の場合には過剰発生率 10⁻⁴に対応した濃度で設定する等、有害性に即し
108 て「リスク評価の手法」に基づき設定している。

109 ○二次評価値：1ppm

110 米国産業衛生専門家会議（ACGIH）が勧告している許容濃度を2次評価値
111 とした。

112 ※二次評価値：労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合にも、
113 当該ばく露に起因して労働者が健康に悪影響を受けることはないであろうと推測され
114 る濃度で、これを超える場合はリスク低減措置が必要。「リスク評価の手法」に基づ
115 き、原則として日本産業衛生学会の許容濃度又はACGIHのばく露限界値を採用して
116 いる。

117

118 3 ばく露実態評価

119 (1) 有害物ばく露作業報告の提出状況（詳細を別添3に添付）

120 平成25年におけるピリジンの有害物ばく露作業報告については、85事業場から
121 計162作業について報告があり、対象物質の用途は主に「溶剤、希釈又は溶媒とし
122 て使用」、「触媒又は添加剤として使用」であった。

123 対象物質の年間製造・取扱量は、「500kg未満」が29%、「500kg以上1t未満」
124 が10%、「1t以上10t未満」が36%、「10t以上100t未満」が11%、「100t以
125 上1,000t未満」が8%、「1,000t以上」が5%で、作業1回当たりの製造・取扱量
126 は、「1kg未満または1l未満」が27%、「1kg以上1t未満または1l以上1kl未
127 満」が63%、「1t以上または1kl以上」が11%であった。

128 また、当該作業従事労働者数は、「5人未満」が89%、「5人以上10人未満」
129 が6%、「10人以上20人未満」が3%、「20人以上」が2%であった。

130 さらに、1日当たりの作業時間は、「15分/日未満」が42%、「15分/日以上
131 30分/日未満」が24%、「30分/日以上1時間/日未満」が11%、「1時間/日以上
132 3時間/日未満」が16%で、「3時間/日以上」が7%で、すべての作業で局所排気
133 装置等が設置されていた。

134

135 (2) ばく露実態調査結果

136 有害物ばく露作業報告のあった事業場の中から6事業場を選定して、平成28年度に
137 ばく露実態調査を実施した。

138 対象作業場においては、製造・取扱い作業に従事する8人について個人ばく露測定を
139 行うとともに、9地点についてスポット測定を実施した。個人ばく露測定結果については、
140 ガイドラインに基づき、8時間加重平均濃度(8時間TWA)を算定した。

141 ○測定分析法（詳細な測定分析法は別添4に添付）

142 ・サンプリング：XAD-7(Cat.No.226-95) SKC製(100mg/50mg)

143 ・分析法：GC/FID法

144 ○対象事業場における作業の概要

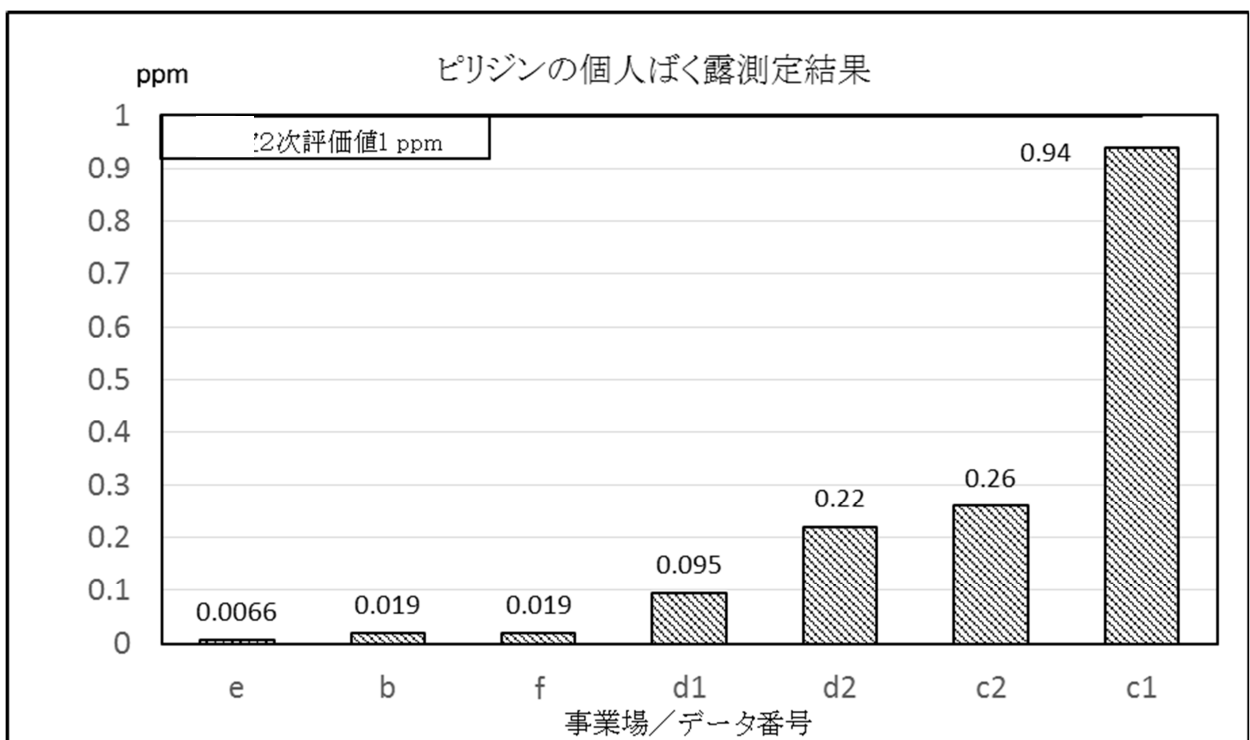
145 対象事業場におけるピリジンの主な用途は「ピリジン含有する製剤を製造するため
146 に原料として使用」であった。

147 ピリジンのばく露の可能性のある主な作業は、「ドラム缶充填(補助)作業」、「原料
148 の仕込み作業」等であった。

149 また、作業環境については、94%の作業は屋内で行われており、ばく露防止対策に
 150 ついては、1事業場を除き屋内作業で局所排気装置が設置され、主にドラム缶充填
 151 (補助)作業、原料仕込み作業では呼吸用保護具(有機ガス用防毒マスク)が使用され
 152 ていた。

153 ○測定結果

154 測定は8人の労働者に対して実施し、うち1名は定量下限濃度未満であり、2
 155 名は破過が考えられたが、2名については、午前中のばく露平均濃度が2次評価
 156 値を超えていたのでばく露濃度として採用し、7データを評価データとした。個
 157 人ばく露測定の結果、8時間TWAの最大値は0.94ppmであった。7名の8時間
 158 TWAのばく露濃度より推定した信頼率90%の区間推定上側限界値は、2.9ppm
 159



| | |
|------|--|
| 被測定者 | ばく露の可能性のある作業 (測定中の実施時間) |
| c1 | ドラム缶充填作業 (101分) ドラム缶充填作業 (27分) |
| c2 | ドラム缶充填補助作業(101分) ドラム缶充填補助作業(27分) |
| d2 | 回収ドラムに充填作業 (32分) ペール缶 (はなぎり用) の廃溶剤をタンクに戻す作業 |
| d1 | 回収ドラムに充填作業 (32分) |
| b | 原料仕込み作業 (23分) ばく露作業なし |
| f | ドラム充填作業 (140分) ドラム充填作業 (60分) |
| e | ピリジン溶液の分注作業 (10分) ピリジン溶液の比色・廃棄作業 (10分) |

最大ばく露濃度の推定

| | |
|--|-------------------------|
| 使用データ数 | 7 |
| 個人ばく露実測データの最大値(TWA値) | 0.94ppm |
| コルモゴロフ・スミルノフ検定(K S 検定) | P値>=0.1 |
| | 対数正規分布に適合する |
| 区間推定上側限界値(信頼率90%、上側5%) | 2.9ppm |
| (参考)上位10データで区間推定上側限界値 (信頼率90%、上側5%) | 2.9ppm |
| 二次評価値 | 1ppm (ACGIH TLV-TWA) |

(K S 検定にはエクセル統計2012を用いた)

179

180 となった。このことから、最大ばく露量は、ばく露評価ガイドラインの規定（区間
181 推定上側限界値又は最大測定値の高い方の値を最大値とする）に準拠し、2.9ppm
182 となった。

183 この最大ばく露量 2.9ppm は、二次評価値 1ppm を上回っている。

184

185 4 リスクの判定及び今後の対応

186 以上より、ピリジンの製造・取扱事業場においては、二次評価値を上回るばく露
187 があると判定されたことから、さらに詳細なリスク評価を行い、ばく露の高い要因
188 等を明らかにする必要がある。なお、当該物質には、ACGIH又は日本産業衛生学
189 会による経皮吸収の勧告はなされていない。

190 詳細リスク評価の際には、二次評価値を上回るばく露量があると思われる作業（
191 ドラム缶充填（補助）作業）等について、当該作業工程に共通した問題かをより詳
192 細に分析するとともに、実態調査を行った作業以外に高いばく露の可能性があるか
193 どうかを確認する必要がある。

194 また、詳細なリスク評価の実施に関わらず、当該物質はヒトに対して発がんが疑
195 われる物質であり、事業者はリスクアセスメントを行い、当該作業に従事する労働
196 者等を対象として自主的なリスク管理を行うことが必要と考える。

197

198

199

200

201

202

203

204

205

206

207

208 ばく露実態調査集計表

| | 対象事業場数 | 個人ばく露測定結果 [ppm] | | | | スポット測定結果 [ppm] | | | 作業環境測定結果 (A測定準拠) [ppm] | | |
|---|--------|-----------------|---------|----------------|---------|----------------|---------|----------|------------------------|---------|----------|
| | | 測定数 | 平均 (※1) | 8時間TWAの平均 (※2) | 最大 (※3) | 単位作業場所数 | 平均 (※4) | 最大値 (※3) | 単位作業場所数 | 平均 (※5) | 最大値 (※3) |
| ピリジン | | | | | | | | | | | |
| 1 ばく露作業報告対象物の製造 | 1 | 1 | 0.026 | 0.019 | 0.019 | 2 | 0.102 | 0.122 | - | - | - |
| 2 ばく露作業報告対象物を含む製剤その他の物の製造を目的とした原料としての使用 | 2 | 3 | 0.372 | 0.494 | 0.940 | 3 | 0.105 | 0.313 | - | - | - |
| 3 製剤等の性状等を安定させ、又は変化させることを目的とした、触媒として、又は安定剤、可塑剤、硬化剤、難燃剤、乳化剤、可溶化剤、分散剤、加硫剤等の添加剤としての使用 | 1 | 1 | 0.059 | 0.019 | 0.019 | 1 | 0.080 | 0.099 | - | - | - |
| 4 溶剤、希釈又は溶媒としての使用 | 1 | 2 | 0.134 | 0.145 | 0.220 | 1 | 0.264 | 0.351 | - | - | - |
| 9 試薬としての使用 | 1 | 1 | 0.007 | 0.007 | 0.007 | 2 | 0.086 | 0.116 | - | - | - |
| 計 | 6 | 8 | 0.086 | 0.074 | 0.940 | 9 | 0.108 | 0.351 | - | - | - |
| 集計上の注：定量下限未満の値及び個々の測定値は測定時の採気量（測定時間×流速）により有効桁数が異なるが集計にはこの値を用いて小数点以下3桁で処理した(1以上は有効数字3桁) ※1：測定値の幾何平均値 ※2：8時間TWAの幾何平均値 ※3：個人ばく露測定結果においては、8時間TWAの、それ以外については測定値の、最大値を表す ※4：短時間作業を作業時間を通じて測定した値の単位作業場所ごとの算術平均を代表値とし、その幾何平均 ※5：単位作業ごとの幾何平均を代表値とし、その幾何平均 | | | | | | | | | | | |

209

210

211

有害性総合評価表

1
2 物質名：ピリジン

| 有害性の種類 | 評 価 結 果 |
|---------------|---|
| ア 急性毒性 | <p><u>致死性</u></p> <p><u>ラット</u> 吸入毒性：LC₅₀ = 4,900 ppm(4 時間) 経口毒性：LD₅₀ = 891-1,580 mg/kg 体重</p> <p><u>マウス</u> 吸入毒性：LC₅₀ = データなし 経口毒性：LD₅₀ = 1,500 mg/kg 体重</p> <p><u>ウサギ</u> 経皮毒性：LD₅₀ = 1,121 mg/kg 体重</p> <p><u>健康影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ピリジンの数オンス(1 オンス= 28.35 g) の摂取によって、重度の嘔吐、下痢、せん妄、高体温を生じた後に死亡し、剖検では誤嚥による肺水腫及び気管・気管支炎が認められた。 ・こぼれたピリジンを 15～20 分間に亘って清掃除去した女性で、10 時間後から 3 日後まで会話障害と diffuse cortical affliction がみられた。 ・IDLH(Immediately Dangerous to Life or Health)として、1,000 ppm が勧告されている。 ・ラットに 1,520～3,040 ppm (5～10 mg/L)のピリジンを 40 分間吸入ばく露した試験で、尿中へのアンモニアの排泄増加を伴う腎臓のグルタミン量の減少がみられた。 |
| イ 刺激性/ 腐食性 | <p>皮膚刺激性/腐食性：あり</p> <p><u>根拠</u>：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ピリジンをコップ半量(約 125 mL) 誤飲し死亡した 29 歳の男性の剖検で、喉頭蓋、気管、気管支、肺、食道及び胃のうっ血が認められた。 ・ウサギの皮膚に 500 mg のピリジンを 24 時間適用した試験で、弱い刺激性がみられた。 ・雄の F344 ラットに 5,444 ppm (16.2、1,439 mg/m³ 相当)のピリジンを 6 時間/日、4 日間吸入ばく露した試験で、5 ppm 以上で嗅上皮の支持細胞の空胞変性、上皮の菲薄化、神経細胞の減少、上皮細胞間の管腔形成、Bowman 腺におけるカルボキシエステラーゼ活性の増加がみられた。 <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり</p> <p><u>根拠</u>：</p> |

| | |
|------------------------------------|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> ・ピリジンは皮膚、眼、上部気道に対して刺激性を示し、ヒトでのおおよその経口致死量は 0.5～5.0 g/kg とされる。 ・ウサギの眼に 0.1 mL のピリジンを適用した試験で、刺激性がみられた。 <p>腐食性：あり</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ピリジンはウサギの皮膚に腐食性を示した。少量(10 mg)では刺激性のみであった。 |
| ウ 感作性 | <p>皮膚感作性：判断できない</p> <ul style="list-style-type: none"> ・24 人の成人ボランティアにおいて、誘導に 50%、惹起に 10%のピリジン(純度不明)のワセリン溶液を用いたマキシミゼーション試験で、1 例に弱い陽性がみられた。ボランティアが他の物質に以前あるいは同時にばく露されていたかどうかは不明である。著者は rarely sensitizer と記述している。 ・化学ラボに実験補助員として半年間勤務した女性で、両手の指先や指の間に湿疹がみられた。種々の薬剤によるパッチテストは、カールフィッシャー試薬(ピリジン、ヨウ素、二酸化硫黄を含む)のみ陽性で、ヨウ素及び二酸化硫黄は陰性であったことから、アレルギー性接触皮膚炎にピリジンが関与する可能性が示されている。 ・モルモットの感作性試験でピリジンは陰性であった。 ・マウスを用いた Local Lymph Node Assay (LLNA) でピリジンは陽性との報告がある。 <p>呼吸器感作性：なし</p> <ul style="list-style-type: none"> ・調査した範囲内では、呼吸器感作性に関する報告は得られていない。 |
| エ 反復投与毒性(生殖毒性/遺伝毒性/発がん性/神経毒性は別途記載) | <p>LOAEL=6 ppm</p> <p>根拠：ピリジンの蒸気濃度が 6～12 ppm (19.4～38.9mg/m³) の化学工場の 7 人の労働者で、頭痛、一過性のめまい、神経過敏、不眠、時々悪心・嘔吐等の消化管トラブルがみられ、一例では集中力の欠如、記憶力の低下、性的能力の減退がみられた。</p> <p>不確実性係数 UF = 10</p> <p>根拠：LOAEL→NOAEL 変換(10)</p> <p>評価レベル =0.6 ppm (1.94 mg/m³)</p> <p>計算式： 6 ppm × 1/10=0.6 ppm</p> <p>(参考)</p> <p>NOAEL=5 mg/kg</p> <p>根拠：F344 ラット(1 群雌雄各 10 匹)に 0、50、100、250、500、1,000 ppm (0、5、10、25、55、90 mg/kg/日相当) のピリジンを飲水に混じて 13 週間投与した試験で、50 ppm 以上の雌で貧血、100 ppm 以上の雌雄で肝臓の相対重</p> |

| | |
|--------|---|
| | <p>量の増加、500 ppm 以上の雌雄で小葉中心性肝細胞の肥大及び変性、血清 ALT、ソルビトールデヒドロゲナーゼ及び胆汁酸の増加がみられた。50 ppm (5 mg/kg)の雌でみられた貧血は有害影響と考えづらいため、NOAEL は 50 ppm(5 mg/kg)と判断した。</p> <p>不確実係数 UF=10 種差(10) 評価レベル=4.2 mg/ m³(1.3 ppm) 計算式=5 mg/kg/日×7/5(労働日数補正)×1/10(種差)×60/10kg/ m³ (経口から吸入へ換算)=4.2 mg/ m³ (参考) LOAEL=5 ppm</p> <p>根拠：雄の F344 ラットに 5、444 ppm (16.2、1,439 mg/m³ 相当) のピリジンを 6 時間/日、4 日間吸入ばく露し、嗅粘膜に対する影響を検討した試験で、5 ppm 以上で嗅上皮の支持細胞の空胞変性、上皮の菲薄化、神経細胞の減少、上皮細胞間の管腔形成、Bowman 腺におけるカルボキシエステラーゼ活性の増加がみられた。嗅粘膜に対する LOAEL を 5 ppm と判断した。</p> <p>不確実係数 UF=100 種差(10) LOAEL→NOAEL 変換(10) 評価レベル=0.03 ppm(0.097 mg/ m³) 計算式=5 ppm×6/8(労働時間補正)×4/5(労働日数補正)×1/100=0.03 ppm</p> |
| オ 生殖毒性 | <p>生殖毒性：判断できない</p> <p>根拠：生殖発生毒性に関する情報に乏しい。実験動物への経口投与により、精子運動能の軽微な低下、雌の性周期のわずかな延長が認められているが、生殖毒性影響と判断できない。発生毒性の報告及びヒトでの生殖毒性の報告はない。</p> |
| カ 遺伝毒性 | <p>遺伝毒性：なし</p> <p>根拠：ヒトにおけるピリジンの遺伝毒性に関する報告は得られていない。実験的には、<i>in vitro</i>において、微生物を用いた復帰及び前進突然変異試験、哺乳類細胞を用いた姉妹染色分体交換試験、染色体異常試験及び遺伝子突然変異試験で、代謝活性化の有無にかかわらず殆どの結果は陰性であった。酵母を用いた染色体異常試験では陽性であった。<i>in vivo</i>において、マウスを用いた小核試験、染色体異常試験及び不定期 DNA 合成試験で陰性であった。ショウジョウバエの伴性劣性致死試験では陰性あるいは陽性であった。以上の結果から、ピリジンの遺伝毒性はないと考えられる。</p> |
| キ 発がん性 | <p>発がん性：判断できない</p> <p>根拠：・ピリジン から 4,4'-ビピリジルを製造している英国北西部の 3 工場の男性労働者 729 人を対象としたコホート研究が実施されている。対象と</p> |

なった労働者は研究が開始された 1983 年の時点で就労しており、製造に関わる労働者については 1961 年から工程に従事していた。1985 年末までの死亡が算定され(なお、対象集団の 3.4%は追跡できず)、期待値 96.3 に対して 75 例の死亡がみられ(標準化死亡比(SMR), 0.8 [95%信頼限界, 0.6~1.0])、がんを死因とする死亡は期待値 27.1 に対して 29 例で認められた(SMR, 1.1 [95%信頼限界, 0.7~1.5])。ばく露開始から追跡調査開始までに 10 年の期間がある場合には、肺がんによる死亡率の増加がみられ(SMR, 1.7 [95%信頼限界, 0.9~3.1])、15 年ではさらに増加した(SMR, 2.1)。追加解析として実施された職種、工場あるいはばく露化学物質毎のカテゴリーによるケースレファレンス研究(nested case-referent study)では、肺がん症例におけるばく露量やばく露期間の調査からはピリジンばく露との因果関係は認められなかった。なお、IARC は本報告について、ケースレファレンス研究で調査がなされた化学物質に関する詳細なリストが示されていない点を指摘している。

・雌雄の B6C3F1 マウスで肝細胞がんと肝芽腫、雄の F344 ラットで腎腺腫又は腺がんの発生率増加が認められたが、雄の Wistar ラットでは腎尿管腫瘍の発生率に増加はみられず、また、2 年間の飲水投与試験以外では腫瘍発生率の増加が認められなかった。IARC はこの所見を limited evidence とし、ヒトのデータは不十分であることから、Group 3 (ヒトに対する発がん性が分類できない)に分類している。また、ACGIH は A3 (確認された動物発がん性物質であるが、ヒトとの関連は不明である)に分類している。

閾値の有無：あり

根拠：遺伝毒性なし

(参考)

LOAEL=15 mg/kg 体重/日

根拠：B6C3F1 マウス(7 週齢、1 群雌雄各 50 匹)にピリジン(純度 99.8%)を雄に 0、250、500、1,000ppm (0、35、65、110 mg/kg/日相当)で 104 週間、雌に 0、125、250、500 ppm (0、15、35、70 mg/kg/日相当)で 105 週間経口(飲水)投与した実験で、雄の 250、1,000 ppm で肝細胞腺腫(0: 29/50、250: 40/50 (p = 0.003)、500: 34/49、1,000: 39/50 (p = 0.011))、雌雄の 250 ppm 以上で肝細胞がん(雄 0: 15/50、250: 35/50、500: 41/49、1,000: 40/50 (p < 0.001、全投与群); 雌 0: 13/49、125: 23/50 (p = 0.014)、250: 33/50 (p < 0.001)、500: 41/50 (p < 0.001))及び肝芽腫の発生率(雄 0: 2/50、250: 18/50、500: 22/49、1,000: 15/50 (p < 0.001、全投与群)、雌 0: 1/49、125: 2/50、250: 9/50 (p = 0.007)、500: 16/50 (p < 0.001))が有意に増加した。

| | |
|-----------|--|
| | <p>労働補正：労働日数補正 7/5 不確実性係数 UF = 1,000 根拠：LOAEL→NOAEL 変換(10)、種差(10)、がんの重大性(10) 評価レベル =0.13 mg/m³(0.04 ppm) 計算式： 15 mg/kg×60 kg/10 m³×7/5×1/1,000=0.13 mg/m³</p> |
| ク 神経毒性 | <p>神経毒性：あり LOAEL=6 ppm 根拠：ピリジンの蒸気濃度が 6～12 ppm (19.4～38.9mg/m³) の範囲にある化学工場の 7 人の労働者で、頭痛、一過性のめまい、神経過敏、不眠、時々悪心・嘔吐等の消化管トラブルがみられ、一例では集中力の欠如、記憶力の低下、性的能力の減退がみられた。</p> <p>不確実性係数 UF = 10 根拠：LOAEL→NOAEL 変換(10) 評価レベル =0.6 ppm (1.94 mg/m³) 計算式： 6 ppm×1/10=0.6 ppm</p> |
| ケ 許容濃度の設定 | <p>ACGIH：TLV-TWA 1 ppm (3.1 mg/m³) (2004 年設定) 根拠：TLV-TWA 1ppm はピリジンのばく露による有害作用を最小限にするのに十分である。ヒトの吸入ばく露データは利用できないため、TLV は動物データに基づく。ラットの短期間吸入ばく露試験で、試験の最低濃度の 5 ppm で嗅上皮の障害がみられた。長期間の吸入ばく露試験は利用できないが、ラット及びマウスで反復経口投与の影響が検討された。NOEL は 8 未満～50 mg/kg の範囲、すなわち 2 年間の飲水投与試験の最も低い NOEL は、F344 ラットで 7 mg/kg、Wistar ラットで<8 mg/kg、マウスで<15 mg/kg であった。げっ歯類では、肝臓及び腎臓の変化が有害作用の最初の兆候であった。7 mg/kg/日の経口用量は、工作中的の 70 kg の男性が 10m³の空気を呼吸するとして、49 mg/m³ (15 ppm)の吸入用量に相当する。この計算吸入用量は、用いた長期試験によって NOEL と LOEL を示す。これを 5 ppm でラットの鼻組織の病変が生じたデータと統合すると、TWA として 1 ppm を守ればピリジンによる障害を最小化することが示唆される。ピリジンは極めて悪臭があるため、臭いの訴えがないようにすれば、ばく露は TLV 未満になる。経皮 LD₅₀ はかなり高い (1,000～2,000 mg/kg) が、Skin の表記の基になるデータは十分ではない。ピリジンは、げっ歯類で長期の比較的高い用量で腫瘍を起こすことから、A3 (確認された動物発がん性物質であるがヒトとの関連は不明である) の表記が割り与えられた。ピリジンの感作性は、動物実験において陰性で、ピリジンを含む製剤によって感作性が示唆される 1 症例を除いてヒトのデータと一致するため、感作性の表記は勧告されない。TLV-STEL を勧告するのに十分なデータ</p> |

はない。

日本産業衛生学会：設定なし

DFG MAK：設定なし、H (2008年設定)

根拠：ピリジンは *in vitro* 及び *in vivo* で遺伝毒性を示さない。雌雄 B6C3F1 マウスを用いた最低用量 15 mg/kg 体重/日の飲水投与による発がん性試験で、肝腫瘍が用量依存的に有意に増加した。雄ラットで、最高用量の 33 mg/kg 体重/日で腎臓の尿細管腺腫が有意に増加し、ライディッヒ細胞腺腫が観察された。雌ラットでは、最高用量で単核性白血病の発生率が増加した。マウスにおける 15 mg/kg からの肝腫瘍の用量依存的な有意な増加は、以前に 100 mg/kg 体重の高用量でのみ報告されていた異物代謝酵素の誘導に起因する。腎臓の尿細管腺腫が α -2 マイクログロブリン媒介メカニズムによるということとは明らかではない。ライディッヒ細胞腺腫及び単核性白血病のメカニズムはわかっていない。したがって、ピリジンは発がん性カテゴリー3B に分類されている。哺乳動物細胞におけるピリジンの全ての *in vivo* 遺伝毒性試験は陰性であった。生殖細胞変異原性物質に分類できない。MAK 値の設定の基となるヒトのデータはない。5 mL/m³ の吸入ばく露 4 日後のラットの鼻で退行性変化がみられた。刺激性の NOAEC は決定できなかった。全身作用の NOAEL は 2 年間の研究から導き出せなかった。最初の全身作用は、動物種、性別及び投与期間に依存し、5~8 mg/kg 体重/日から生じる。肝がんの最も敏感なエンドポイントと考えられている肝臓の酵素誘導においても NOAEL はない。生殖毒性のデータは利用できない。MAK 値がないので、妊娠リスクグループとの関連付けは行われぬ。経皮吸収の研究は利用できない。ウサギにおける経皮 LD₅₀ は、ラットにおける経口 LD₅₀ と同じくらい高く、マウスにおける経口 LD₅₀ よりわずかに低い。これは良好な皮膚浸透性を示している。モデル計算では、70 kg の体重で、48 あるいは 85 mg/kg の非常に高い摂取を示す。この用量はラットの経口 LOAEL を十分超えている。したがって経皮ばく露は全身毒性につながる可能性があり、ピリジンは "H" が付される。感作性の報告はほとんどなく、あっても不十分のため、ヒトでのピリジンの感作性を推測することはできない。ボランティア及びモルモットにおける陰性結果は、感作性がないことを示している。気道感作の影響は利用できない。したがって、"Sh" も "Sa" も付されない。

NIOSH：TWA 5 ppm (15 mg/m³)

UK：Long-term exposure limit 5 ppm (16 mg/m³)、
Short-term exposure limit 10 ppm (33 mg/m³)

有害性評価書

物質名：ピリジン

1. 化学物質の同定情報 (ICSC 2000) (NITE CHRIP)

名 称：ピリジン

別 名：アザベンゼン、Azine

化 学 式：C₅H₅N

分 子 量：79.1

CAS 番号：110-86-1

労働安全衛生法施行令第 18 条の 2 別表 9 の 467 (名称等を通知すべき危険物及び有害物)

2. 物理化学的情報 (ICSC 2000)

(1) 物理的・化学的性状

外観：特徴的な臭気のある、無色の液体

比重 (水=1)：0.98

沸 点：115 °C

蒸気圧：2.0 kPa (20°C)

蒸気密度 (空気=1)：2.73

融 点：-42°C

引火点 (C.C.)：20°C

発火点：482°C

爆発限界 (空气中)：1.8~12.4 vol%

溶解性 (水)：混和する

オクタノール/水分配係数 log Pow : 0.65

換算係数：

1ppm = 3.24 mg/m³ (25°C)

1mg/m³ = 0.309 ppm (25°C)

嗅覚閾値：0.17 ppm (ACGIH 2004)

(2) 物理的・化学的危険性

ア 火災危険性：引火性が高い。火災時に刺激性もしくは有毒なフュームやガスを放出する。

イ 爆発危険性：蒸気/空気の混合気体は爆発性である。

ウ 物理的危険性：この物質の蒸気は空気より重い。地面あるいは床に沿って移動することがある。遠距離引火の可能性はある。

エ 化学的危険性：燃焼すると分解し、有毒なフューム(窒素酸化物、シアン化水素)を生じる。弱塩基である。強酸化剤、強酸と激しく反応する。

3. 生産・輸入量/使用量/用途 (化工日 2014) (経産省 2014)

製造・輸入数量：4,000 t (2012 年度)

用 途：医薬品 (スルホンアミド剤、抗ヒスタミン剤)、無水金属塩の溶剤および反応媒介剤、
医薬品原料、界面活性剤、加硫促進剤、鎮静剤、アルコールの変性

製造業者：合成法=広栄化学工業、ダイセル 分留法=エア・ウォーター (シーケム)

31 4. 健康影響

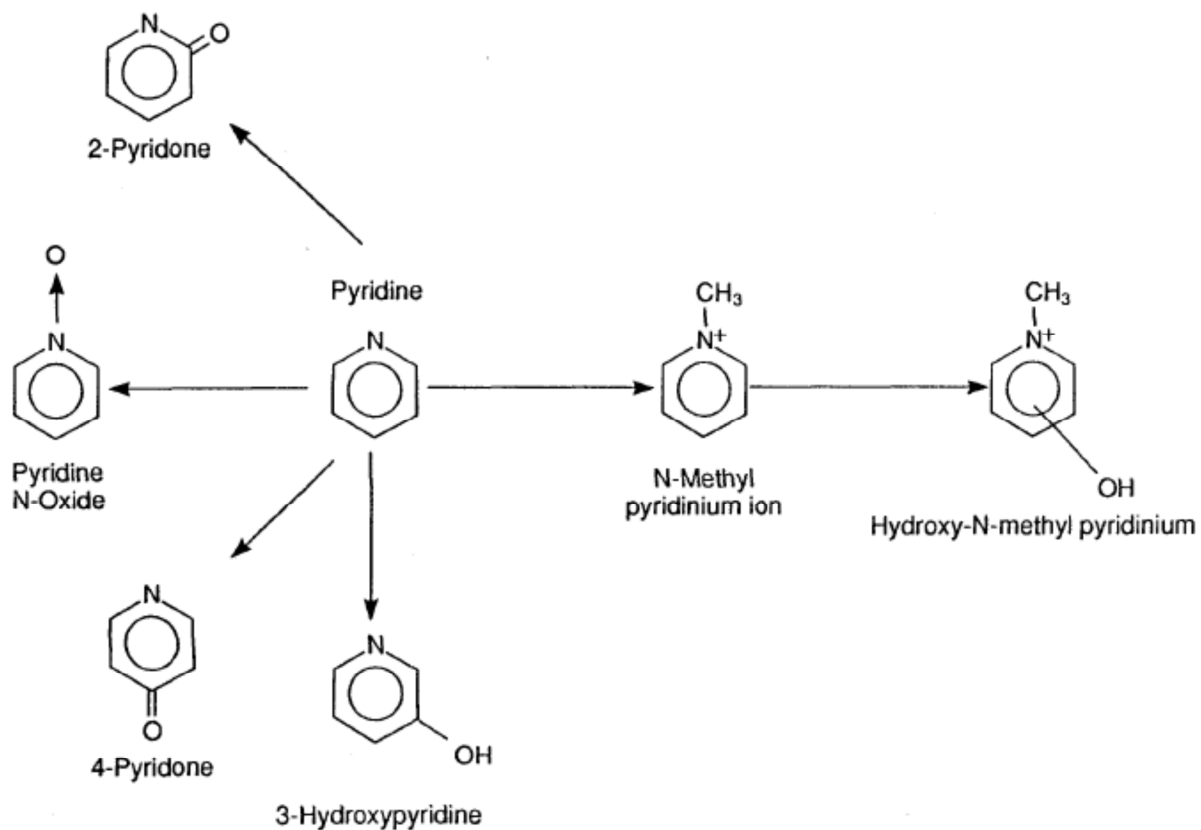
32 【体内動態（吸収・分布・代謝・排泄）】

33 ピリジンの代謝経路を図 1 に示す(ATSDR 1992)。

34 ¹⁴C でラベルしたピリジン 0.05 mg/kg をボランティア 2 人に経口投与した結果、24 時間
35 で投与した放射活性の約 67%が尿中に排泄されており、少なくとも 67%は体内に吸収されて
36 いたことが示されている。ラット及びモルモットに ¹⁴C でラベルしたピリジン 7 mg/kg を経
37 口投与した結果、24 時間で各々投与した放射活性の 58%及び 76%が尿中に排泄された。また、
38 ラットに ¹⁴C でラベルしたピリジン 7、68、357 mg/kg を経口投与したところ、尿中の放射
39 活性は 24 時間で各々58%、13%、20%であり、ピリジンの体内吸収は高投与量で飽和する傾
40 向が示唆された。ラット、モルモット、アレチネズミ、マウス、ハムスター、ウサギに ¹⁴C で
41 ラベルしたピリジン 7 mg/kg を腹腔内投与した結果、ウサギ、ネコで 77、75%、ラットで 48%
42 の放射活性が尿中に排泄され、他の動物種はこれらの中間にあった(環境省 2004)。

43 ヒトではボランティアの尿中代謝物として投与量の 9%が N-メチルピリジニウムイオン、
44 32%がピリジン・N-オキシドと同定された。実験動物の尿ではこれらの他に、2-ピリドン、3-
45 ヒドロキシピリジン、4-ピリドン及び未変化体が同定されたが、その割合は種によって異なり、
46 モルモット及びネコ以外では最大 37%が未知の代謝物であったことから、N-酸化やピリジン
47 環の酸化、N-メチル化以外にも代謝経路が存在するものと考えられた。ピリジンの代謝には用
48 量依存性があり、低用量では N-メチル化の代謝経路が優勢で、N-酸化の代謝経路は多くの動
49 物で 10%未満であったが、40 mg/kg 程度の比較的高用量では N-酸化の割合が増加し、ラッ
50 トで約 10%、マウス、ハムスター、モルモット、ウサギ、フェレットで 20~40%であった。
51 ラットの腹腔内投与では、投与量の増加 (1~500 mg/kg) に伴って N-メチルピリジニウムイ
52 オンは 10%から 0.8%へと低下し、N-メチル化による代謝割合が減少したが、この傾向は経口
53 投与でも、モルモットでも同様であった(環境省 2004)。

54 ピリジンはチトクローム P-450 (CYP2E1、CYP 4 B) によって代謝を受け、ラット及びウ
55 サギの肝臓で種々の P-450 酵素を誘導することが分かっている。なお、代謝産物の N-メチル
56 ピリジニウムはピリジンよりもラット及びマウスに対して毒性が強く、複数の代謝物をラット
57 の腹腔内投与した試験でも致死や肝臓への影響がみられ、これらの代謝産物が単独で、あるい
58 は複合して影響を及ぼすものと考えられている(環境省 2004)。



59

60 図1 Proposed Metabolic Pathway for Pyridine (ATSDR 1992)

61

62 (1) 実験動物に対する毒性

63 ア 急性毒性

64 致死性

65 実験動物に対するピリジンの急性毒性試験結果を以下にまとめる(NIOSH 2011) (NTP
66 2000) (ACGIH 2004) (HSDB2014)

| | マウス | ラット | ウサギ |
|---------------------------------|--------------------|------------------------------------|-------|
| 吸入、LC ₅₀ (ppm) | データなし | 8,000-9,000(1時間) 4,900 ppm(4時間) | データなし |
| 経口、 LD ₅₀ (mg/kg) | 1,500 | 891-1,580 | データなし |
| 経皮、 LD ₅₀ (mg/kg) | データなし | データなし | 1,121 |
| 腹腔内 LD ₅₀ (mg/kg) | 1,200 950 mg/kg | 866 | データなし |

67

68 健康影響

69 ・ラットに1,520~3,040 ppm (5~10 mg/L)のピリジンを40分間吸入ばく露した試験で、
70 尿中へのアンモニアの排泄増加を伴う腎臓のグルタミン量の減少がみられた(ATSDR

71 1992)。
72 ・マウスにピリジンを経口、皮下及び静脈内投与した試験(投与量不明)で、傾眠及び呼吸困
73 難がみられた(NIOSH, 2011)。

74 ・雄 SD ラットに 1 mmol/kg (80mg/kg 相当) のピリジンを腹腔内投与した試験で、血清中
75 のソルビトールデヒドロゲナーゼの増加がみられた(IARC 2000)。

76

77 イ 刺激性及び腐食性

78 ・ウサギの皮膚に 500 mg のピリジンを 24 時間適用した試験で、弱い刺激性がみられた
79 (NIOSH 2011)。

80 ・ウサギの眼に 0.1 mL のピリジンを適用した試験で、刺激性がみられた(Bagley, 1999)。

81 ・雄の F344 ラットに 5, 444 ppm (16.2、1,439 mg/m³ 相当)のピリジンを 6 時間/日、4 日
82 間吸入ばく露した試験で、5 ppm 以上で嗅上皮の支持細胞の空胞変性、上皮の菲薄化、
83 神経細胞の減少、上皮細胞間の管腔形成、Bowman 腺におけるカルボキシエステラーゼ
84 活性の増加がみられた(Nikula & Lewis, 1994; Nikula et al., 1995)。

85 ・ピリジンはウサギの皮膚に腐食性を示した。少量(10 mg)では刺激性のみであった(ACGIH
86 2004)。

87

88 ウ 感作性

89 ・モルモットの感作性試験でピリジンは陰性であった(ACGIH 2004)。

90 ・マウスを用いた Local Lymph Node Assay (LLNA) でピリジンは陽性との報告がある
91 (Basketter, 1999)。

92

93 エ 反復投与毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)

94 吸入ばく露

95 ・雄の F344 ラットに 5, 444 ppm (16.2、1,439 mg/m³ 相当) のピリジンを 6 時間/日、
96 4 日間吸入ばく露し、嗅粘膜に対する影響を検討した試験で、5 ppm 以上で嗅上皮の支
97 持細胞の空胞変性、上皮の菲薄化、神経細胞の減少、上皮細胞間の管腔形成、Bowman
98 腺におけるカルボキシエステラーゼ活性の増加がみられた(Nikula & Lewis, 1994;
99 Nikula et al., 1995)。ACGIH はこのデータと、ラット及びマウスの 2 年間飲水投与の結
100 果を総合して TLV-TWA を導き出している。DFG MAK ではこのデータから NOAEL が
101 決定できず、2 年間の試験からも NOAEL が決定できないとして MAK 値を設定してい
102 ない。

| ピリジン蒸気ばく露ラットにおける嗅粘膜病変の発生頻度と重症度(Nikula & Lewis, 1994より一部改変) | | | | | | | | |
|--|-------------------|--------------------|---------|-------|-------|-------|------------|-------|
| ばく露 | 支持細胞の空胞変性 | | 神経細胞の減少 | | 上皮菲薄化 | | 上皮細胞間の管腔形成 | |
| | 発生頻度 ^a | 平均重症度 ^b | 発生頻度 | 平均重症度 | 発生頻度 | 平均重症度 | 発生頻度 | 平均重症度 |
| 濾過空気 | 0/10 | - | 0/10 | - | 0/10 | - | 0/10 | - |
| 5 ppm | 5/5 | 2 | 1/5 | 2.0 | 2/5 | 3.0 | 2/5 | 1.0 |
| 440 ppm | 5/5 | 2.8 | 4/5 | 1.5 | 1/5 | 3.0 | 3/5 | 2.7 |
| ^a 病変のみられた動物数/検査動物数 | | | | | | | | |
| ^b 重症度スコア合計/病変のみられた動物数 | | | | | | | | |

103
104
105
106
107
108
109
110
111
112
113
114
115
116
117
118
119
120
121
122
123
124
125
126
127
128
129
130
131
132
133

・ラットに 10、50 ppm (32.4、162 mg/m³ 相当) のピリジンを 7 時間/日、5 日/週で 6 か月間吸入ばく露した結果、10 ppm では体重増加及び死亡率に影響はみられなかったが、肝臓の相対重量の増加がみられたと報告されている。さらなる試験の詳細は不明である。(Encyclopedia of Occupational Safety and Health Vol. II, 3 rd ed. 1983. International Labor Office, Geneva, Switzerland. p. 1810-1811. (1983))。IRIS は LOAEL を 10 ppm としている(IRIS 1989、Last updated on 2012)。

経口投与

- ・F344 ラット(1 群雌雄各 10 匹)に 0、50、100、250、500、1,000 ppm (0、5、10、25、55、90 mg/kg/日相当) のピリジンを飲水に混じて 13 週間投与した試験で、50 ppm 以上の雌で貧血、100 ppm 以上の雌雄で肝臓の相対重量の増加、500 ppm 以上の雌雄で体重増加抑制、小葉中心性肝細胞の肥大及び変性、血清 ALT、ソルビトールデヒドロゲナーゼ及び胆汁酸の増加がみられた(NTP, 2000)。
- ・F344 ラット(1 群雌雄各 50 匹)に 0、100、200、400 ppm (0、7、14、33 mg/kg/日相当) のピリジンを飲水に混じて 103~104 週間投与した試験で、100 ppm 以上の雄で肝臓の色素沈着、雌で肝臓の胆管過形成、200 ppm 以上の雌雄で体重増加抑制、雄で慢性腎症の増悪、200 ppm 以上の雄ならびに 400 ppm の雌で小葉中心性肝細胞の巨大細胞化や肝細胞の空胞化、400 ppm の雌雄で小葉中心性肝細胞の変性、雄で肝臓の小葉周辺性の線維化などがみられた(NTP, 2000)。
- ・雄 Wistar ラット(1 群 50 匹)に、0、8、17、36 mg/kg/日のピリジンを 2 年間飲水投与した結果、8 mg/kg 以上の群で平均体重の有意な減少、17 mg/kg 以上の群で生残率の有意な低下を認めた。また、肝臓の組織検査では、8 mg/kg 以上の群で小葉中心性変性、17 mg/kg 以上の群で門脈周囲の線維化、線維増多、色素沈着、36 mg/kg 群で小葉中心性壊死の発生率に有意な増加を認めた。この他、8、17 mg/kg 群の腺胃で石灰化、副甲状腺で過形成、8 mg/kg の尿細管で過形成、線維性の骨形成異常の発生率に増加がみられ、対照群を含むすべての群で精巣の間質細胞に過形成がみられ、有意な変化ではなかったものの、17 mg/kg 以上の群で発生率に増加を認めた(NTP 2000)。
- ・雌雄の SD ラット(1 群雌雄各 10 匹) に 0、0.25、1、10、25、50 mg/kg/日のピリジンを 90 日間経口投与した試験で、10 mg/kg 以上の雄で体重増加抑制、雌で肝臓の絶対・相対重量の増加、25 mg/kg 以上の雌で血清コレステロールの増加、50 mg/kg の雌雄で肝臓の

胆管増生、胆管周囲の細胞浸潤、肝細胞の肥大、空胞化及び壊死がみられた(NITE 2007)。
 ・B6C3F1 マウス(1群雌雄各10匹)に0、50、100、250、500、1,000 ppm (雄: 0、10、20、50、85、160 mg/kg/日相当、雌: 0、10、20、60、100、190 mg/kg/日相当) のピリジンを飲水に混じて13週間投与した試験で、100 ppm 以上の雄ならびに250 ppm 以上の雌で肝臓の絶対・相対重量の増加、1,000 ppm の雌で体重増加抑制がみられた(NTP, 2000)。

139
 140 オ 生殖毒性

141 吸入ばく露

142 調査した範囲内では、吸入ばく露に関する報告は得られていない。

143 経口投与/経皮投与/その他の経路等

144 ・F344 ラット(1群雌雄各10匹)に0、250、500、1,000 ppm (0、25、55、90 mg/kg/日相当) のピリジンを飲水に混じて13週間投与した試験で、雌で性周期の僅かな延長が認められた(NTP,2000)。

147 ・B6C3F1 マウス(1群雌雄各10匹)に0、250、500、1,000 ppm (雄: 0、50、85、160 mg/kg/日、雌: 0、60、100、190 mg/kg/日相当) のピリジンを飲水に混じて13週間投与した試験で、全ての投与群で精子運動能の軽微な低下が認められた。雌の性周期に影響はなかった(NTP, 2000)。

151
 152 カ 遺伝毒性

153 ・*In vitro* 試験系においてピリジンは、ネズミチフス菌を用いる復帰及び前進突然変異試験で陽性の報告があるが、ほとんどの結果はS9の添加及び無添加にかかわらず陰性であった。チャイニーズハムスター卵巣細胞(CHO 細胞)を用いた姉妹染色分体交換試験で弱い陽性報告があるが、CHO 細胞あるいはチャイニーズハムスター肺細胞(Don 細胞)を用いた染色体異常試験及び姉妹染色分体交換試験、マウスリンパ腫細胞(L5178Y) あるいはチャイニーズハムスター肺細胞(V79 細胞)を用いた遺伝子突然変異試験において、S9の添加及び無添加にかかわらず陰性であった。V79 細胞を用いるDNA 単鎖切断においても陰性であった。*Saccharomyces cerevisiae* を用いる染色体異常(異数性)試験及び性染色体欠損と不分離では陽性であった(NITE 2007)。

162 ・*in vivo* 試験系においては、雄マウスの骨髄細胞を用いた小核試験、染色体異常試験及び不定期DNA合成試験で陰性であった。キイロショウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験では陰性あるいは疑陽性～陽性、相互転座試験では陰性であった(NITE 2007)。

165
 166

| 試験方法 | | 使用細胞種・動物種・用量 ¹⁾ | 結果 |
|-----------------|----------|--|----|
| <i>In vitro</i> | 復帰突然変異試験 | ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、(±S9)、10,000 μg/プレート (NTP 2000) | — |

| | | |
|------------------|--|-----|
| | ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA102、TA109、(±S9) (NITE 2007) | — |
| | ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1537、(±S9) (NITE 2007) | — |
| | ネズミチフス菌 TA100、TM1535、TM1537、TM1538、TM1536、(±S9) (NITE 2007) | — |
| | ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、(±S9)、10 μL/プレート (HSDB 2014) | — |
| | ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538、 <i>S.cerevisiae</i> D4、(±S9)、50 μL/プレート (HSDB 2014) | — |
| 復帰および前進突然変異試験 | ネズミチフス菌 TA1537、TM677、(±S9) (NITE 2007) | — |
| 前進突然変異試験 | ネズミチフス菌TM677、(−S9)、6mM/L (NITE 2007) | + |
| 遺伝子突然変異試験 | マウスリンパ腫細胞(L5178Y) (±S9) 5,000 μg/mL (NTP 2000) | — |
| | チャイニーズハムスター肺細胞(V79 細胞)、(−S9)、9 μL/mL (HSDB 2014) | — |
| DNA単鎖切断 | チャイニーズハムスター肺細胞(V79 細胞)、10 μL/mL (HSDB 2014) | — |
| 姉妹染色分体交換試験 | チャイニーズハムスター肺細胞(Don 細胞) 395 μg/mL (IARC 2000) | — |
| | チャイニーズハムスター卵巣細胞(CHO 細胞)、(−S9) (NITE 2007) | (+) |
| | CHO細胞、(±S9) 5,020 μg/mL (NTP 2000) | — |
| 染色体異常試験 | チャイニーズハムスター肺細胞(Don 細胞)(−S9)、395 μg/mL (IARC 2000) | — |
| | CHO 細胞、(−S9) (NITE 2007) | — |
| | CHO 細胞、(±S9)、5,000 μg/mL (NTP 2000) | — |
| | CHO 細胞、(−S9) 4,000 μg/mL (NITE 2007) | — |
| (異数性、性染色体欠損と不分離) | <i>S. cerevisiae</i> D61、(−S9)、9,000 μg/mL (IARC 2000) | + |

| | | | |
|---------|--|--|--------|
| In vivo | 小核試験 | B6C3F ₁ 雄マウス骨髄、500 mg/kg 腹腔内投与 (NTP 2000) | — |
| | | 雄マウス、1,000 mg/kg 経口投与 (NITE 2007) | — |
| | 染色体異常試験 | B6C3F ₁ 雄マウス骨髄、600 mg/kg 腹腔内投与 (NTP 2000) | — |
| | 不定期DNA合成試験 | B6C3F ₁ 雄マウス骨髄、700 mg/kg 経口投与 (ACGIH 2004) | — |
| | 伴性劣性致死試験 | キイロシヨウジョウバエ 混餌 700 μg/mL 注射 7,000 μg/mL (NTP 2000) | ? — |
| | | キイロシヨウジョウバエ 混餌 500 μg/mL 注射 4,300 μg/mL (NTP 2000) | — + |
| | | キイロシヨウジョウバエ 混餌 730 μg/mL 注射 500 μg/mL (IARC 2000) | — — |
| 相互転座試験 | キイロシヨウジョウバエ 注射 4,300 μg/mL (NTP 2000) | — | |

167 1) 最低陽性濃度あるいは最高陰性濃度
168 — : 陰性 + : 陽性 (+) : 弱陽性 ? : どちらとも言えない

169
170 キ 発がん性

171 吸入ばく露

172 ・調査した範囲内では、吸入ばく露に関する報告は得られていない。

173
174 経口投与/経皮投与/その他の経路等

175 ・F344 ラット(7 週齢、1 群雌雄各 50 匹) にピリジン(純度 99.8%) を 0、100、200、400
176 ppm (0、7、14、33 mg/kg/日相当)で雄に 103 週間、雌に 104 週間経口(飲水) 投与した
177 実験で、雄の 400 ppm で腎腺腫(尿細管腺腫) 又は腺がんの発生率が有意に増加した。な
178 お、ある種の化学物質では雄ラットにおける腎尿細管腫瘍の発生に α-2u グロブリン(α-2
179 マイクログロブリン)腎症が関与するとの報告がなされているが、本試験ではその関連性は
180 否定されている。雌では 200 ppm 以上で顆粒性大リンパ(LGL) 白血病(単核細胞性白血
181 病) の発生率増加がみられたが、背景値との比較では「発がん性の決定的な証拠」とは判
182 断されなかった(NTP, 2000)。

183 ・雄の Wistar ラット(7 週齢、1 群 50 匹) にピリジン(純度 99.8%) を 0、100、200、400
184 ppm (0、8、17、36 mg/kg/日相当)で 103 週間経口(飲水) 投与した実験では、腎尿細管腫
185 瘍の発生率の増加はみられなかった。400 ppm では精巣間質細胞腺腫の発生率が有意に増

186 加したが、他の報告による背景値の上限とほぼ同様の発生率であったことから、発がん性
187 は示されなかったと判断されている(NTP, 2000)。

188 • F344 ラット(4 週齢、1 群雌雄各 10~40 匹) にピリジン(市販品) 0、3、10、30、100 mg/kg/
189 日を、生理食塩水を溶媒として 2 日/週、52 週間皮下投与後、6 か月間観察した実験では、
190 腫瘍発生率の増加はみられなかった(IARC 2000)。

191 •
192 B6C3F1 マウス(7 週齢、1 群雌雄各 50 匹)にピリジン(純度 99.8%) を雄に 0、250、500、
193 1,000ppm (0、35、65、110 mg/kg/日相当)で 104 週間、雌に 0、125、250、500 ppm (0、
194 15、35、70 mg/kg/日相当)で 105 週間経口(飲水) 投与した実験で、雄の 250、1,000 ppm で
195 肝細胞腺腫(0: 29/50、250: 40/50 (p = 0.003)、500: 34/49、1,000: 39/50 (p = 0.011))、雌雄
196 の 250 ppm 以上で肝細胞がん(雄 0: 15/50、250: 35/50、500: 41/49、1,000: 40/50 (p < 0.001、
197 全投与群); 雌 0: 13/49、125: 23/50 (p = 0.014)、250: 33/50 (p < 0.01)、500: 41/50 (p <
198 0.001))及び肝芽腫の発生率(雄 0: 2/50、250: 18/50、500: 22/49、1,000: 15/50 (p < 0.001、
199 全投与群)、雌 0: 1/49、125: 2/50、250: 9/50 (p = 0.007)、500: 16/50 (p < 0.001))が有意に
200 増加した(NTP 2000)。

| 性別 | 雄 | | | | | 雌 | | | | |
|----------------------------------|----------------|----------------------|----------------|----------------|---------|-------------------------|----------------|----------------|----------------|-----------------------|
| | 濃度 (ppm) | 0 | 250 | 500 | 1,000 | Trend test ^a | 0 | 125 | 250 | 500 |
| 肝細胞腺腫 | 29/50 (58%) | 40/50 (80%) | 34/49 (69%) | 39/50 (78%) | P=0.031 | 37/49 (76%) | 39/50 (78%) | 43/50 (86%) | 34/50 (68%) | P=0.372N ^b |
| | | P=0.003 ^a | P=0.134 | P=0.011 | | | P=0.336 | P=0.015 | P=0.442N | |
| 肝細胞がん | 15/50 (30%) | 35/50 (70%) | 41/49 (84%) | 40/50 (80%) | P<0.001 | 13/49 (27%) | 23/50 (46%) | 33/50 (66%) | 41/50 (82%) | P<0.001 |
| | | P<0.001 | P<0.001 | P<0.001 | | | P=0.014 | P<0.001 | P<0.001 | |
| 肝芽腫 | 2/50 (4%) | 18/50 (36%) | 22/49 (45%) | 15/50 (30%) | P=0.005 | 1/49 (2%) | 2/50 (4%) | 9/50 (18%) | 16/50 (32%) | P<0.001 |
| | | P<0.001 | P<0.001 | P<0.001 | | | P=0.493 | P=0.007 | P<0.001 | |
| ^a Poly-3 test | | | | | | | | | | |
| ^b 対照群と比較し投与群 で低いことを示す | | | | | | | | | | |

201
202
203
204
205 ク 神経毒性
206 • マウスにピリジンを経口、皮下及び静脈内投与した試験(投与量不明) で、傾眠及び呼吸困
207 難がみられた(NIOSH, 2011)。
208 • 雄の F344 ラットに 5、444 ppm (16.2、1,439 mg/m³ 相当) のピリジンを 6 時間/日、4 日
209 間吸入ばく露した試験で、5 ppm 以上で嗅上皮の支持細胞の空胞変性、上皮の菲薄化、

210 神経細胞の減少、上皮細胞間の管腔形成、Bowman 腺におけるカルボキシエステラーゼ活
211 性の増加がみられた(Nikula & Lewis, 1994; Nikula et al., 1995)。
212 ・雌雄の SD ラット(1 群雌雄各 10 匹)に 0、0.25、1、10、25、50 mg/kg/日のピリジンを
213 90 日間経口投与した試験で、脳には影響はみられなかったが、全ての投与群で情動不安
214 (restlessness)が観察された(ATSDR 1992)。
215 ・マウスにピリジンを飲水で 3 ヶ月投与した試験で、380 mg/kg で、小脳と線条体のマロン
216 ジアルデヒド(脂質過酸化の指標)が有意に増加し、大脳皮質でも有意ではないが増加した。
217 NOAEL は 38 mg/kg であった(ATSDR 1992)

218

219 ケ その他の試験

220 シリアンハムスター胎児初代培養細胞を用いた形質転換試験においてピリジンは陰性で
221 あった(IARC 2000)。

222

223 (2) ヒトへの影響 (疫学調査及び事例)

224 ア 急性毒性

225 ・ピリジンの数オンス(1 オンス= 28.35 g) の摂取によって、重度の嘔吐、下痢、せん妄、高
226 体温を生じた後に死亡し、剖検では誤嚥による肺水腫及び気管・気管支炎が認められた
227 (HSDB 2014)。

228 ・ピリジンをコップ半量(約 125 mL) 誤飲した 29 歳の男性で、悪心、めまい、腹痛がみら
229 れ、2 日(43 時間)後に死亡した。剖検では喉頭蓋、気管、気管支、肺、食道及び胃のう
230 っ血が認められた(ATSDR, 1992)。なお、本症例は入院中に粘滑薬(demulcents)や、ミ
231 ルク、ブランデーの投与、喉と胸部へのマスタードの塗布やアマニの湿布、ブランデーの
232 浣腸を受けており、死亡とこれらの医療行為との関連性も疑われる(ATSDR, 1992)。

233 ・ばく露濃度及び時間は明らかでないが、ピリジン蒸気にばく露された健常な成人で、一過
234 性の頭痛、めまい、嗜眠、頻脈、呼吸促迫がみられた(ATSDR, 1992)。

235 ・こぼれたピリジンを 15~20 分間に亘って清掃除去した女性で、10 時間後から 3 日後ま
236 で発話障害とび慢性皮膚障害がみられた(ACGIH 2004)。

237 ・IDLH(Immediately Dangerous to Life or Health)として、1,000 ppm が勧告されている
238 (NIOSH 2011)。

239

240 イ 刺激性及び腐食性

241 ・ピリジンは皮膚、眼、上部気道に対して刺激性を示し(HSDB 2014)、ヒトでのおおよそ
242 の経口致死量は 0.5~5.0 g/kg とされる(HSDB 2014)。

243 ・ピリジンをコップ半量(約 125 mL) 誤飲し死亡した 29 歳の男性の剖検で、喉頭蓋、気
244 管、気管支、肺、食道及び胃のうっ血が認められた(ATSDR, 1992)。

245

246 ウ 感作性

247 ・24 人の成人ボランティアにおいて、誘導に 50%、惹起に 10%のピリジン(純度不明)のワ

248 セリン溶液を用いたマキシミゼーション試験で、1 例に弱い陽性がみられた。ボランテ
249 ィアが他の物質に以前あるいは同時にばく露されていたかどうかは不明である。著者は
250 rarely sensitizer と記述している(Kligman 1966) (MAK 2009)。

251 ・化学ラボに実験補助員として半年間勤務した女性で、両手の指先や指の間に湿疹がみら
252 れた。種々の薬剤によるパッチテストは、カールフィッシャー試薬(ピリジン、ヨウ素、
253 二酸化硫黄を含む)のみ陽性で、ヨウ素及び二酸化硫黄は陰性であったことから、アレル
254 ギー性接触皮膚炎にピリジンが関与する可能性が示されている(ACGIH 2004)。

255

256 エ 反復ばく露毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)

257 ・ピリジンを1日あたり1.85~2.46 mLの用量で約1か月に亘って経口投与した5人の
258 てんかん患者で、投薬期間中に食欲不振、悪心、嘔吐、腹痛及び腹部膨満感、頭痛、昏
259 迷、倦怠感、抑うつ状態がみられた。また、その中の2例では血清総蛋白の減少や窒素
260 血症、アルブミン尿症などが認められ、肝臓ならびに腎臓の障害が示された(Pollock et
261 al., 1943)。

262 ・職業ばく露においては、約125 ppm (405 mg/m³)の濃度のピリジン蒸気を1日4時間、
263 1~2週間に亘って吸入した労働者で悪心、めまい、頭痛、不眠、食欲不振がみられた
264 (IARC 2000)。

265 ・ピリジンの蒸気濃度が6~12 ppm (19.4~38.9mg/m³)の化学工場の7人の労働者で、頭
266 痛、一過性のめまい、神経過敏、不眠、時々悪心・嘔吐等の消化管トラブルがみられ、
267 一例では集中力の欠如、記憶力の低下、性的能力の減退がみられた(ACGIH 2004)。

268

269

270 オ 生殖毒性

271 ・調査した範囲内では、生殖毒性に関する報告は得られていない。

272

273 カ 遺伝毒性

274 ・調査した範囲内では、遺伝毒性に関する報告は得られていない。

275

276 キ 発がん性

277 ・ピリジンから4,4'-ビピリジルを製造している英国北西部の3工場の男性労働者729人
278 を対象としたコホート研究が実施されている。対象となった労働者は研究が開始された
279 1983年の時点で就労しており、製造に関わる労働者については1961年から工程に従
280 事していた。1985年末までの死亡が算定され(なお、対象集団の3.4%は追跡できず)、
281 期待値96.3に対して75例の死亡がみられ(標準化死亡比(SMR), 0.8 [95%信頼限界, 0.6
282 ~1.0])、がんを死因とする死亡は期待値27.1に対して29例で認められた(SMR, 1.1
283 [95%信頼限界, 0.7~1.5])。ばく露開始から追跡調査開始までに10年の期間がある場合
284 には、肺がんによる死亡率の増加がみられ(SMR, 1.7 [95%信頼限界, 0.9~3.1])、15年
285 ではさらに増加した(SMR, 2.1)。追加解析として実施された職種、工場あるいはばく露

286 化学物質毎のカテゴリーによるケースレファレンス研究(nested case-referent study)
287 では、肺がん症例におけるばく露量やばく露期間の調査からはピリジンばく露との因果
288 関係は認められなかった。なお、IARC は本報告について、ケースレファレンス研究で
289 調査がなされた化学物質に関する詳細なリストが示されていない点を指摘している
290 (IARC, 2000)。

291

292 発がんの定量的リスク評価

293

294 ・(IRIS 2012) (WHO/AQG-E 2000) (WHO/AQG-G 2005) (CalEPA 2011)に、ユニットリス
295 クに関する情報なし。(2015/01/28 検索)

296

297 発がん性分類

298 IARC : 3 (IARC 2000)

299 分類根拠：雌雄の B6C3F1 マウスで肝細胞がんと肝芽腫、雄の F344 ラットで腎腺
300 腫又は腺がんの発生率増加が認められたが、雄の Wistar ラットでは腎尿
301 細管腫瘍の発生率に増加はみられず、また、2 年間の飲水投与試験以外で
302 は腫瘍発生率の増加が認められなかった。IARC はこの所見を limited
303 evidence とし、ヒトのデータは不十分であることから、Group 3 (ヒトに
304 対する発がん性が分類できない)に分類している。

305 ACGIH : A3 (ACGIH 2004)

306 分類根拠：雌雄の B6C3F1 マウスで肝細胞がんと肝芽腫、雄の F344 ラットで腎腺
307 腫又は腺がんの発生率増加が認められたことから、A3(確認された動物発
308 がん性物質であるが、ヒトとの関連は不明である)に分類している。

309 産衛学会：情報なし(産衛 2014)

310 DFG : 3B (MAK 2009)

311 EU CLP : 情報なし (EU CLP)

312 NTP RoC12th : 情報なし (NTP 2011)

313

314 ク 神経毒性

315 ・てんかん治療薬として臨床適用された経緯があり、中枢神経系の抑制作用を有すること
316 が報告されている(ATSDR, 1992)。

317 ・他の薬剤とともにピリジンを 4 ヶ月間投与された 1 名のてんかん患者で、昏迷、遅く不
318 明瞭な会話及び遅い反射がみられた (ATSDR, 1992)。

319 ・ばく露濃度及び時間は明らかでないが、ピリジン蒸気にばく露された健常な成人で、一
320 過性の頭痛、めまい、嗜眠、頻脈、呼吸促迫がみられた(ATSDR 1992)

321 ・こぼれたピリジンを 15~20 分間に亘って清掃除去した女性で、10 時間後から 3 日後
322 まで会話障害と diffuse cortical affliction がみられた(ACGIH 2004)。

323 ・職業暴ばく露においては、約 125 ppm (405 mg/m³) の濃度のピリジン蒸気を 1 日 4 時

324 間、1～2 週間に亘って吸入した労働者で悪心、めまい、頭痛、不眠、食欲不振がみられ
325 た(IARC 2000)。

326 ・ピリジンの蒸気濃度が 6～12 ppm (19.4～38.9mg/m³) の化学工場の 7 人の労働者で、頭
327 痛、一過性のめまい、神経過敏、不眠、時々悪心・嘔吐等の消化管トラブルがみられ、
328 一例では集中力の欠如、記憶力の低下、性的能力の減退がみられた(ACGIH 2004)。

329

330 (3) 許容濃度の設定

331 ACGIH : TLV-TWA 1 ppm (3.1 mg/m³) (2004 年設定) (ACGIH 2014)

332 勧告根拠 : TLV-TWA 1ppm はピリジンのばく露による有害作用を最小限にするのに十分
333 である。ヒトの吸入ばく露データは利用できないため、TLV は動物データに基づく。ラ
334 ットの短期間吸入ばく露試験で、試験の最低濃度の 5 ppm で嗅上皮の障害がみられた。
335 長期間の吸入ばく露試験は利用できないが、ラット及びマウスで反復経口投与の影響が検
336 討された。NOEL は 8 未満～50 mg/kg の範囲、すなわち 2 年間の飲水投与試験の最も低
337 い NOEL は、F344 ラットで 7 mg/kg、Wistar ラットで <8 mg/kg、マウスで <15 mg/kg
338 であった。げっ歯類では、肝臓及び腎臓の変化が有害作用の最初の兆候であった。7 mg/kg/
339 日の経口用量は、仕事中の 70 kg の男性が 10m³ の空気を呼吸するとして、49 mg/m³ (15
340 ppm)の吸入用量に相当する。この計算吸入用量は、用いた長期試験によって NOEL と
341 LOEL を示す。これを 5 ppm でラットの鼻組織の病変が生じたデータと統合すると、TWA
342 として 1 ppm を守ればピリジンによる障害を最小化することが示唆される。ピリジンは
343 極めて悪臭があるため、臭いの訴えがないようにすれば、ばく露は TLV 未満になる。経
344 皮 LD50 はかなり高い(1,000～2,000 mg/kg)が、Skin の表記の基になるデータは十分で
345 はない。ピリジンは、げっ歯類で長期の比較的高い用量で腫瘍を起こすことから、A3(確
346 認された動物発がん性物質であるがヒトとの関連は不明である)の表記が割り与えられた。
347 ピリジンの感作性は、動物実験において陰性で、ピリジンを含む製剤によって感作性が示
348 唆される 1 症例を除いてヒトのデータと一致するため、感作性の表記は勧告されない。
349 TLV-STEL を勧告するのに十分なデータはない(ACGIH 2004)。

350

351 日本産業衛生学会 : 設定なし (産衛 2014)

352

353 DFG MAK : 設定なし、H (2008 年設定) (MAK 2014)

354 根拠 : ピリジンは *in vitro* 及び *in vivo* で遺伝毒性を示さない。雌雄 B6C3F1 マウスを用
355 いた最低用量 15 mg/kg 体重/日の飲水投与による発がん性試験で、肝腫瘍が用量依存的
356 に有意に増加した。雄ラットで、最高用量の 33 mg/kg 体重/日で腎臓の尿細管腺腫が有
357 意に増加し、ライディッヒ細胞腺腫が観察された。雌ラットでは、最高用量で単核性白
358 血病の発生率が増加した。マウスにおける 15 mg/kg からの肝腫瘍の用量依存的な有意な
359 増加は、以前に 100 mg/kg 体重の高用量でのみ報告されていた異物代謝酵素の誘導に起
360 因する。腎臓の尿細管腺腫が α -2 マイクログロブリン媒介メカニズムによるということ
361 は明らかではない。ライディッヒ細胞腺腫及び単核性白血病のメカニズムはわかってい

362 ない。したがって、ピリジンは発がん性カテゴリー3Bに分類されている。哺乳動物細胞
363 におけるピリジンの全ての *in vivo* 遺伝毒性試験は陰性であった。生殖細胞変異原性物質
364 に分類できない。MAK 値の設定の基となるヒトのデータはない。5 mL/m³の吸入ばく露
365 4日後のラットの鼻で退行性変化がみられた。刺激性の NOAEC は決定できなかった。
366 全身作用の NOAEL は2年間の研究から導き出せなかった。最初の全身作用は、動物種、
367 性別及び投与期間に依存し、5~8 mg/kg 体重/日から生じる。肝がんの最も敏感なエンド
368 ポイントと考えられている肝臓の酵素誘導においても NOAEL はない。生殖毒性のデー
369 タは利用できない。MAK 値がないので、妊娠リスクグループとの関連付けは行われない。
370 経皮吸収の研究は利用できない。ウサギにおける経皮 LD₅₀ は、ラットにおける経口 LD₅₀
371 と同じくらい高く、マウスにおける経口 LD₅₀ よりわずかに低い。これは良好な皮膚浸透
372 性を示している。モデル計算では、70 kg の体重で、48 あるいは 85 mg/kg の非常に高い
373 摂取を示す。この用量はラットの経口 LOAEL を十分超えている。したがって経皮ばく
374 露は全身毒性につながる可能性があり、ピリジンは "H" が付される。感作性の報告はほ
375 とんどなく、あっても不十分のため、ヒトでのピリジンの感作性を推測することはでき
376 ない。ボランティア及びモルモットにおける陰性結果は、感作性がないことを示してい
377 る。気道感作の影響は利用できない。したがって、"Sh" も "Sa" も付されない(MAK 2009)。
378

379 NIOSH : TWA 5 ppm (15 mg/m³) (NIOSH 2011)

380 UK : Long-term exposure limit 5 ppm (16 mg/m³),

381 Short-term exposure limit 10 ppm (33 mg/m³) (UK/HSE 2011)

382

383 引用文献

- (ACGIH 2004) American Conference of Industrial Hygienists (ACGIH) :
Pyridine 2004
- (ACGIH 2013) American Conference of Industrial Hygienists (ACGIH): 2013
TLVs and BELs with 7th Edition Documentation CD-ROM
- (ATSDR 1992) Agency for Toxic Substances and Disease Registry U.S. Public
Health Service September 1992 TOXICOLOGICAL
PROFILE FOR PYRIDINE
- (Bagley et al. 1999) Bagley DM, Gardner JR, Holland G, Lewis RW, Vrijhof H,
Walker AP. Eye irritation: updated reference chemicals data
bank. Toxicol In Vitro. 1999 Jun;13(3):505-10.
- (Basketter DA et al. 1994) Basketter DA, Lea LJ, Cooper K, Stocks J, Dickens A, Pate I,
Dearman RJ, Kimber I. Threshold for classification as a skin
sensitizer in the local lymph node assay: a statistical
evaluation. Food Chem Toxicol. 1999 Dec;37(12):1167-74.
- (CalEPA 2011) California EPA: "Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency
Values" (updated 2011)

(http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf
)

- (EU CLP) European Chemical Substances Information System (ESIS) : List of harmonised classification and Labeling for certain substances or groups of substances which are legally binding within the European Union Regulation(EC) No 1272/2008 (Annex VI)
- (HSDB 2014) Hazardous Substances Data Bank PYRIDINE (2014)
- (ICSC 2010) International Programme on Chemical Safety (WHO/IPCS) : ICSC カード (International Chemical Safety Cards) 0323 Pyridine (2010)
- (IARC 2000) International Agency for Research on Cancer (IARC) : IARC Monographs Vol. 77 Pyridine (2000)
- (IRIS 2012) U. S. Environmental Protection Agency (US EPA) : Intergrated Risk Information System (IRIS), Pyridine (2012)
- (Kligman 1966) Kligman AM. The identification of contact allergens by human assay III. The maximization test: a procedure for screening and rating contact sensitizers. *J Invest Dermatol* 47: 393-409 (1966)
- (MAK 2009) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG:ドイツ学術振興会) : The MAK Collection for Occupational Health and Safety, MAK Value Documentation for Pyridine, 47, 2009
- (MAK 2014) DFG: List of MAK and BAT values. (2014)
(http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat_chemicals_fs.html)
- (Nikula & Lewis. 1994) Nikula KJ, Lewis JL. Olfactory mucosal lesions in F344 rats following inhalation exposure to pyridine at threshold limit value concentrations. *Fundam Appl Toxicol.* 1994 Nov;23(4):510-7.
- (Nikula et al. 1995) Nikula KJ, Novak RF, Chang IY, Dahl AR, Kracko DA, Zangar RC, Kim SG, Lewis JL. Induction of nasal carboxylesterase in F344 rats following inhalation exposure to pyridine. *Drug Metab Dispos.* 1995 May;23(5):529-35.
- (NIOSH 2011) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH: 米国国立労働安全衛生研究所) : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards, Pyridine, last reviewed April 4, 2011

- ・ (NITE 2007) (独)製品評価技術基盤機構 (NITE) : 化学物質の初期リスク評価書 Ver. 1.0 No.85 ピリジン (2007)
- ・ (NITE CHRIP) 製品評価技術基盤機構(NITE)化学物質総合情報検索システム (CHRIP)
- ・ (NTP 2000) National Toxicology Program (NTP:米国国家毒性プログラム) : NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of pyridine (CAS NO. 110-86-1) in F344/N rats, Wistar rats, and B6C3F1 mice (drinking water studies) NTP TR 470 (2000)
- ・ (NTP 2011) National Toxicology Program (NTP:米国国家毒性プログラム) : 12th Report on Carcinogens (2011)
- ・ (Pollock et al. 1943) Pollock LJ, Finkelman I, Arieff AJ. Toxicity of pyridine in man. Arch Intern Med (Chic). 71(1):95-106 (1943).

- ・ (UK/HSE 2011) U.K. Health and Safety Executive : EH40/2005 Workplace exposure limits (Containing the list of workplace exposure limits for use with the Control of Substances Hazardous to Health Regulations (as amended)) (2011)
- ・ (WHO/AQG-E 2000) WHO "Air Quality Guidelines for Europe : Second Edition" ,(2000)
(<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)
- ・ (WHO/AQG-G 2005) WHO "Air Quality Guidelines - global update 2005
(http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf)
- ・ (化工日 2014) 化学工業日報社 : 16514 の化学商品 (2014)
- ・ (環境省 2004) 環境省環境リスク評価室 : 化学物質の環境リスク初期評価 第3巻 2004
- ・ (経産省 2014) 経済産業省 : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (H24 年度実績)
- ・ (産衛 2014) 日本産業衛生学会 (JSOH) : 許容濃度等の勧告(2014 年度)、産業衛生学雑誌 56 巻 5 号 (2014)

384

385

386

ピリジンのばく露作業報告集計表

別添3

| 作業の種類 | 用途 | | | | | | | | | | | | 事業場数※ | 作業数 | 年間製造・取扱い量 | | | | | | 作業1回当たりの製造・取扱い量 | | | | | 対象物等の物理的性状 | | | | | 対象物等の温度 | | | | | | 一日当たりの作業時間 | | | | | | ばく露作業従事者数 | | | | 発散抑制措置の状況 (2つまで複数回答可) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------------------------|--------|---------------|--------------|----------------|------------|------------------|-----------------|-------------------|---------------|------------|------------|-----|-------|-----|-----------|-------------|-----------|-------------|---------------|---------|-----------------|-----------|-----------|------|------|------------|----|-----|----|----|---------|-----|----|----|---|---|------------|----|---|-----|-----|-----|-----------|----|----|-----|--------------------------|----|----|-----|-----|-----|-----|---|----|---|--|--|--|--|---|--|--|--|--|--|
| | ① | ② | ③ | ④ | ⑤ | ⑥ | ⑦ | ⑧ | ⑨ | ⑩ | ⑪ | ⑫ | | | ① | ② | ③ | ④ | ⑤ | ⑥ | ① | ② | ③ | ④ | ⑤ | ① | ② | ③ | ④ | ⑤ | ⑥ | ① | ② | ③ | ④ | ⑤ | ⑥ | ① | ② | ③ | ④ | ⑤ | ⑥ | ① | ② | ③ | ④ | ⑤ | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 対象物の製造 | 他の製剤等の原料として使用 | 触媒又は添加剤として使用 | 溶剤、希釈又は溶媒として使用 | 洗浄を目的とした使用 | 表面処理又は防錆を目的とした使用 | 塗料又は印刷インキ料として使用 | 除染・殺菌・剥離等を目的とした使用 | 試験分析用の試薬として使用 | 接着を目的とした使用 | 建材の原料として使用 | その他 | | | 500kg未満 | 500kg以上1t未満 | 1t以上10t未満 | 10t以上100t未満 | 100t以上1000t未満 | 1000t以上 | 1kg未満 | 1kg以上1t未満 | 1t以上1kg以上 | 1t以上 | 1t以上 | ① | ② | ③ | ④ | ⑤ | ⑥ | ① | ② | ③ | ④ | ⑤ | ⑥ | ① | ② | ③ | ④ | ⑤ | ⑥ | ① | ② | ③ | ④ | ⑤ | ⑥ | ① | ② | ③ | ④ | ⑤ | | | | | | | | | | | | |
| 30 印刷の作業 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 31 掻き落とし、剥離又は回収の作業 | 1 | 1 | | | | | | | | | | | 2 | 2 | | 1 | 1 | | 1 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 32 乾燥の作業 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 33 計量、配合、注入、投入又は小分けの作業 | | 16 | 21 | 19 | | | 1 | 2 | | | 1 | 47 | 60 | 11 | 11 | 27 | 8 | 3 | 4 | 52 | 4 | | | | | | | | | | 48 | 12 | | | | | 25 | 17 | 6 | 10 | 1 | 1 | 54 | 4 | 2 | | | | 8 | 49 | | | | | 14 | 5 | | | | | | | | | | |
| 34 サンプルング、分析、試験又は研究の業務 | 5 | 6 | 9 | 15 | | | | 8 | | | 2 | 30 | 45 | 27 | 2 | 7 | 3 | 3 | 3 | 36 | 9 | | | | | | | | | | 26 | 13 | 6 | | | | 25 | 12 | 4 | 2 | 1 | 1 | 38 | 4 | 1 | 2 | | | 4 | 30 | | | | | 9 | 8 | | | | | | | | | | |
| 35 充填又は袋詰め作業 | 4 | | 3 | 3 | | | | | | | 2 | 9 | 12 | 3 | 2 | 1 | 3 | 3 | | 5 | 7 | | | | | | | | | | 11 | 1 | | | | | 3 | 1 | 1 | 6 | 1 | | 12 | | | | | | 1 | 5 | | | | | 3 | 4 | | | | | | | | | | |
| 36 消毒、滅菌又は燻蒸の作業 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 37 成型、加工又は発泡の作業 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 38 清掃又は廃棄物処理の作業 | | | 1 | 4 | | | | | | | 1 | 4 | 6 | 3 | 3 | | | | 2 | 4 | | | | | | | | | | | 2 | 4 | | | | | 4 | 1 | 1 | | | | 6 | | | | | | | | | | | | 5 | | | | | | 1 | | | | | |
| 39 接着の作業 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 40 染色の作業 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 41 洗浄、払しょく、浸漬又は脱脂の作業 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 42 吹付け塗装以外の塗装又は塗布の作業 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 43 鋳造、溶融又は湯出しの作業 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 44 破砕、粉砕又はふるい分けの作業 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 45 はんだ付けの作業 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 46 吹付けの作業 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 47 保守、点検、分解、組立又は修理の作業 | 2 | | | | | | | | | | | 2 | 2 | | | 1 | 1 | | 2 | | | | | | | | | | | 1 | 1 | | | | | 2 | | | | | | 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 48 めっき等の表面処理の作業 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 49 ろ過、混合、攪拌、混練又は加熱の作業 | | 6 | 2 | 24 | 1 | | | | | | | 22 | 33 | 3 | 3 | 19 | 3 | 3 | 2 | 27 | 6 | | | | | | | | | | 32 | 1 | 1 | 23 | 6 | 3 | 6 | 7 | 5 | 8 | 7 | | 29 | 2 | 1 | 1 | 10 | 32 | | | | | | | 3 | | | | | | | | | | | |
| 50 その他 | | | 2 | | | | | | | | | 2 | 2 | 1 | 1 | | | | 1 | 1 | | | | | | | | | | 1 | 1 | | | | | 1 | 1 | | | | | 2 | | | | | | 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 合計 (%表示は全作業における割合) | 12 | 29 | 38 | 65 | 1 | | 1 | 10 | | | 6 | 85 | 162 | 29% | 10% | 36% | 11% | 8% | 5% | 27% | 63% | 11% | 1% | | | 1% | 1% | 99% | 1% | 1% | 70% | 23% | 6% | | | | | | | 42% | 24% | 11% | 16% | 6% | 1% | 89% | 6% | 3% | 2% | 12% | 63% | 15% | 10% | | | | | | | | | | | | | |

※ 1事業場で複数の作業を行っている場合は重複してカウントしているため、実際の事業場数より多くなっている。ただし、合計欄は実事業場数。

ピリジン標準測定分析法

| | | |
|---|---|------------------------------|
| 化学式: C_5OH_5N | 分子量: 79.10 | CASN ^o : 110-86-1 |
| 許容濃度等: ACGIH : 1 ppm(2009) | 物性等 沸 点 : 115.5°C 融 点 : -42.0°C 蒸気圧 : 2.0 kPa(25°C) 形 状 : 常温・常圧で淡黄色または無色の液体。特異臭がする。 | |
| 別名 | | |
| サンプリング | 分 析 | |
| サンプラー : XAD-7(Cat.No. 226-95) SKC 製 (100 mg/50 mg) サンプリング流量 : 0.1 L/min サンプリング時間 : 4時間 (24 L) 保存性 : 冷蔵 (4°C) ですくなくとも5日間保存 可能であることを確認。 ブランク : 検出せず | 分析方法 : GC/FID法 脱着 : メタノール1 mL 30 min静置 (時々振とう) 機器 : GC2014 (島津製作所製) カラム : InertCap for Amines(GL Sciences製) 内径0.32 mm×長さ60 m 注入口温度 260°C 検出器温度 250°C 昇温 : 50°C(5 min)→5°C/min→140°C→10°C /min→220°C(5 min) 注入法 : スプリットレス(低濃度域) スプリット10:1(高濃度域) 注入量 : 1 µL(低濃度域) 2 µL(高濃度域) キャリアガス : He 150 kPa 検量線 : 0.122~195 µg/mLの範囲で直線性が 得られている。 分析時のリテンションタイム : 約22.5 min 定量法 : 絶対検量線法 | |
| 精 度 | | |
| 脱着率 ; 添加量 0.122 µgの場合 101.6% 0.780 µgの場合 103.1% 156 µgの場合 100% | | |
| 回収率 ; 添加量 0.122 µgの場合 101.6% (4時間) 0.780 µgの場合 103.1% 156 µgの場合 100% | | |
| 定量下限 (10σ) 0.122 µg/mL 0.0016 ppm(v/v) (採気量 ; 24 L) | | |
| 検出下限 (3σ) 0.0367 µg/mL 0.00048 ppm(v/v) (採気量 ; 24 L) | | |

適用 :

妨害 :

1. 化学物質の環境リスク評価 第4巻、環境省環境保健部環境リスク評価室
2. The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH): PYRIDINE: METHOD 1613 (1994)
3. Occupational Safety & Health Administration (OSHA): PV229

備考 : 個人ばく露濃度測定のような長時間の測定においては、回収率を確保するため、捕集管を2連にしてサンプリングを行い、後段を分析して破過の有無を確認する必要がある。