

## 有害性総合評価表

物質名：ニトロメタン

有害性の種類	評価結果
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u></p> <p><u>ヒト</u> 経口致死濃度 = 0.5-5 g/kg 体重</p> <p><u>ラット</u> 経口毒性：LD<sub>50</sub> = 940 mg/kg 体重</p> <p><u>マウス</u> 経口毒性：LD<sub>50</sub> = 950 mg/kg 体重</p> <p><u>健康影響</u></p> <p><u>実験動物への影響</u> ニトロメタンはラットにおいて、主に後肢の麻痺などの中枢神経系へ影響や呼吸および嗅上皮に影響を与えた。また、甲状腺や血液パラメーターにも影響を及ぼした<sup>18)</sup>。</p> <p><u>ヒトへの影響</u> ヒトにおいて、催眠性や呼吸器系と皮膚にわずかな刺激性がみとめられた<sup>18)</sup>。</p>
イ 刺激性/腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性：なし</p> <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：なし</p> <p>根拠：ウサギやアカゲザルを用いた試験において、刺激性はみとめられなかった<sup>18,19)</sup>。</p>
ウ 感作性	<p>皮膚感作性：情報が少ないため判断できない</p> <p>モルモットに1%ニトロメタン（生理食塩水に溶解）を10日間皮内投与し、2週間投与を休止した。その結果、皮膚感作性はみとめられなかった<sup>19)</sup>。</p> <p>呼吸器感作性：報告なし</p>
エ 反復投与毒性(生殖・発生毒性/遺伝毒性/発がん性は除く)	<p>LOAEL = 98 ppm</p> <p>根拠：ウサギのばく露実験で、1日7時間、週に5日間、6カ月間にわたってニトロメタンを0, 98あるいは745 ppmの濃度で吸入ばく露し、745 ppmばく露群で甲状腺重量の増加がみられ、血清サイロキシン濃度(T4)の有意な低下が98および745 ppmの両濃度においてみられた。</p> <p>不確実係数：UF = 100</p> <p>根拠：種差(10)、LOAELからNOAELへの変換(10)</p> <p>評価レベル = 0.86 ppm</p> <p>ばく露時間(7/8)で補正</p> <p>計算式：98 ppm × 7/8 × 1/100 = 0.858 ppm</p>

<p>オ 生殖・発生毒性</p>	<p>腹腔内投与であるため参考として記載する。  <b>LOAEL = 45.8 mg/匹 (114.5 mg/kg bw 日)</b>          根拠：アルビノラットに 1.5 モルのニトロメタン 0.5 ml (45.8 mg)を 3 日毎の腹腔内投与した児動物の 2.5 カ月齢における学習能が対照群に比べ低下していた。          IPCS によりラットの体重を 0.4kg とし 114.5 mg/kg bw 日と換算する。          不確実係数：UF = 100          根拠：種差 (10)、LOAEL から NOAEL への変換 (10)          評価レベル = 2.29 mg/ m<sup>3</sup> (0.9 ppm)          計算式：114.5 mg/kg bw × 60 kg/10m<sup>3</sup> × 1/3 × 1/100 = 2.29 mg/ m<sup>3</sup></p>
<p>カ 遺伝毒性 (変異原性を 含む)</p>	<p>遺伝毒性：なし          根拠：          ハムスター胎児細胞を用いた形質転換試験では高濃度で陽性であったが<sup>17)</sup>、その他の <i>in vitro</i> および <i>in vivo</i> 試験は全て陰性であり、変異原性がないと判断した。</p>
<p>キ 発がん性</p>	<p>発がん性の有無：ヒトに対する発がん性が疑われる。          根拠： IARC で 2B に分類されている。</p> <p>雌雄 F344/N ラットに 2 年間 (103 週) にわたってニトロメタンを 0, 94, 188 および 375 ppm の濃度でばく露した結果、188 ppm 以上で濃度依存的に、線維腺腫と乳腺の腺腫やがんの発生率や合計が増加し、2 つのがんで肺に転移がみとめられた。雄の 94 および 375 ppm ばく露群でわずかに尿細管過形成と腺腫が増加したが、188 ppm では対照群と比べて変化がなかった。NTP は、ニトロメタンは雌性ラットの乳腺組織においては発がん性が明確になったが、雄性ラットでは明らかな発がん性の証拠はみとめられなかったと結論づけている<sup>15, 16, 17, 18)</sup>。</p> <p>閾値の有無：あり          根拠：カ項の「遺伝毒性」の評価結果の結果が高濃度の形質転換試験以外すべて陰性であるため。</p> <p><u>閾値ありの場合</u>  <b>NOAEL = 94 ppm</b>          根拠：          雌性 F344/N ラットに 1 日 6 時間、週に 5 日間、2 年間 (103 週) にわたってニトロメタンを 0, 94, 188 および 375 ppm の濃度で吸入ばく露した結果、188 および 375 ppm 群で、乳腺の線維腺腫の発生率が増加した<sup>15, 16, 17, 18)</sup>。この実験結果より、ニトロメタンの発がん性に対する NOAEL を 94 ppm とし評価レベルを計算した。</p> <p>不確実性係数 UF = 100          根拠：種差(10)、がんの重大性(10)          評価レベル = 0.71 ppm          計算式：94 ppm × 6/8 × 1/100 = 0.705 ppm</p> <p><u>(参考)閾値なしの場合</u>          ユニットリスクに関する記載はない。</p>

<p>コ 許容濃度の設定</p>	<p>ACGIH TWA : 20 ppm (50 mg/m<sup>3</sup>) 根拠 : ACGIH はウサギやラットへの吸入ばく露において報告された甲状腺への悪影響や肺出血、および嗅上皮変性や化生、呼吸上皮におけるヒアリン滴変性を減らすためにニトロメタンの TLV-TWA として 20 ppm を勧告する。また、この濃度はより高濃度のニトロメタンにばく露したラットやマウスにおいて見られた、血液疾患や末梢神経障害、精子数や運動性の低下などのリスクも最小限にとどめる濃度である。ラットやマウスにおいて明らかな発がん性があることが、乳腺線維腺腫、ハーダー腺の腺腫とがん、肝臓の腫瘍により確認されたことから「動物に対して発がん性であるが、ヒトとの関連は不明の物質」とされる A3 に分類・記載する。経皮吸収性、感作性、または TLV-STEL を勧告できる十分なデータはなかった。</p> <p>日本産業衛生学会 : 設定なし</p>
----------------------	--