

## 有害性評価書

物質名：ニトロメタン

1. 化学物質の同定情報<sup>1)</sup>

名称：ニトロメタン

別名：Nitrocarbol

化学式：CH<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>

分子量：61.04

CAS 番号：75-52-5

労働安全衛生法施行令別表 9 (名称を通知すべき有害物) 第 429 号

## 2. 物理化学情報

(1) 物理的・化学的性状<sup>1)</sup>

外観：特徴的な臭気のある無色の粘稠液体	引火点 (C.C.) : 35 °C
比重(水=1) : 1.14	発火点 : 417 °C
沸点 : 101 °C	爆発限界 (空気中) : 7.3 ~ 63 vol%、
蒸気圧 : 3.7 kPa (20°C)	換算係数 : 1ppm = 2.5 mg/m <sup>3</sup> (25°C)
蒸気密度 (空気=1) : 2.1	1mg/m <sup>3</sup> = 0.40 ppm (25°C)

(2) 物理的・化学的危険性<sup>1)</sup>

- ア 火災危険性：引火性。火災時に刺激性あるいは有毒なフェ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。混触危険物質と接触すると、火災および爆発の危険性がある。
- ウ 物理的危険性：蒸気は空気より重く、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：衝撃、摩擦、または振動を加えると、爆発的に分解することがある。加熱すると、爆発することがある。燃焼すると分解し、窒素酸化物を生じる。アルカリと反応する。強力な酸化剤や強力な還元剤と激しく反応し、火災や爆発の危険をもたらす。アミンと、衝撃に敏感な混合物を形成する。

3. 生産・輸入量/使用量/用途<sup>2)</sup>

生産量：報告なし

輸入量：報告なし

用途：溶剤、助燃剤、界面活性剤、爆薬、医薬品、殺虫剤、殺菌剤等の原料

製造業者：報告なし

#### 4. 健康影響

##### (1) 実験動物に対する毒性

###### ア 急性毒性

###### 致死性

実験動物に対するニトロメタンの急性毒性試験結果を以下にまとめる<sup>3)</sup>。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC50	報告なし	報告なし	報告なし
経口、LD50	950 mg/kg 体重 <sup>3, 16)</sup> 1440 mg/kg 体重 <sup>15, 16, 18)</sup>	940 mg/kg 体重 <sup>2, 3, 16)</sup> 1210 mg/kg 体重 <sup>15, 16, 18, 19)</sup> 1478 mg/kg 体重 <sup>19)</sup>	報告なし
経皮、LD50	報告なし	報告なし	>2000 mg/kg 体重 <sup>19)</sup>
腹腔内 LD50	110 mg/kg 体重 <sup>3)</sup>	報告なし	報告なし

###### 健康影響

- ・ニトロメタンの吸入ばく露による主な急性影響は中枢神経系への影響と呼吸器系へのわずかな刺激性であった。組織学的試験では主に腎臓と肝臓において被膜下の損傷、局所性ネクロシス、脂肪沈着、うっ血や浮腫などがみとめられた。ウサギの最低致死濃度は 2500 ppm (ml/m<sup>3</sup>) で 12 時間ばく露、あるいは 5000 ppm の濃度で 6 時間ばく露であり、モルモットでは 5000 ppm の濃度で 3 時間ばく露であった。500, 2500 および 13000 ppm の濃度で吸入ばく露したラットで、わずかにメトヘモグロビンレベルの増加がみとめられた<sup>15, 18)</sup>。
- ・30 日齢の雄 Wistar ラットに 730 mg/kg 体重の濃度のニトロメタンを 24 時間の間に 3 回腹腔内投与したところ、ヒスチジン代謝酵素活性が低下し、血漿中のヒスチジンレベルが増加した。ヒスチジン血症を起こしたラットではロコモーター活性が低下していた<sup>17)</sup>。
- ・2 匹の雌アカゲザルの剃毛した皮膚に 5.5 % (v/v) のニトロメタンを含む溶液を 300 ul 塗布した。その結果 12 時間後に毒性影響はみられず、摂食や飲水量も変わらなかった<sup>18)</sup>。
- ・3-6 匹のグループの雌雄 BALB/c マウスに 550 mg/kg 体重 (9.0 mmol/kg 体重) の濃度のニトロメタンを腹腔内投与し、24, 48, 72 および 96 時間後に屠殺して、血清中のソルビトールデヒドロゲナーゼ、アラニンアミノトランスフェラーゼおよびアスパルテートアミノトランスフェラーゼ活性を測定したが、ニトロメタンばく露群と対照群の間で違いはみとめられなかった<sup>18)</sup>。
- ・ラットに 200 mg/kg 体重の濃度でニトロメタンを腹腔内投与したところ、プロテアーゼ活性の上昇とグルタチオン濃度が増加し、シトクロム C レダクターゼ活性の低下が肝臓で明らかになったが脂肪沈着はみとめられなかった<sup>18)</sup>。

- ・イヌはラットやマウスに比べてニトロメタンに対する感受性が強い。125, 250, 500, 1000 および 5000 mg/kg 体重の濃度のニトロメタンをイヌに経口投与した結果、125 mg/kg 体重群以外のすべてのイヌが死亡あるいは瀕死の状態となった。30 時間以内に解剖したところ、病理学的に濃度依存的に肝臓で障害がみとめられた。腎臓の障害は高濃度ばく露群のみでみられた。ニトロメタンの静脈投与によっても同様の症状がみとめられた<sup>15)</sup>。
- ・ 200 mg/kg 体重の濃度でニトロメタンを腹腔内投与した 3 カ月齢の雄 Wistar ラットで、投与から 4 時間後に脳内の酸性タンパク分解酵素が増加し、大脳のグルタチオン濃度が増加した。肝臓ではチトクローム C レダクターゼが減少した。肝臓のグルタチオンの消耗や肝臓ミクロゾームのエポキシドヒドロラーゼ、UDP-グルクロニルトランスフェラーゼ、7-ethoxycoumarin-0-deethylase 活性の変化や脂肪蓄積はみとめられなかった<sup>15,17)</sup>。
- ・ BALB/c マウスにニトロメタンを 274.7, 409, 549.4 mg/kg (4.5, 6.7, 9.0 mmol/kg) の濃度で腹腔内投与すると、血漿のソルビトールデヒドロゲナーゼ、アラニンアミノトランスフェラーゼ、アスパルテートアミノトランスフェラーゼ活性が増加したが、肝臓毒性はみとめられなかった<sup>15,17)</sup>。
- ・ サルに 1000 ppm のニトロメタンを 48 時間にわたり蒸気でばく露した結果、1 匹が死亡した。モルモットは 5000 ppm で 3 時間ばく露により死亡した。ウサギでは 2500 ppm で 12 時間あるいは 5000 ppm で 6 時間のばく露で死亡した。500 ppm で 140 時間のばく露（一日 6 時間）にモルモット、ウサギ及びサルは耐えた<sup>15)</sup>。
- ・ 動物実験による一般的なニトロメタンの急性毒性は、中枢神経系の抑制やわずかな呼吸器系の刺激性である。組織病理学的変化は主に肝臓や腎臓で、肝臓では被膜下損傷、局所性ネクロシス、脂肪浸潤、うっ血および浮腫がみとめられた<sup>15)</sup>。

#### イ 刺激性及び腐食性

- ・ ウサギを用いたドレーズ試験によって皮膚および眼刺激性はみとめられなかった<sup>19)</sup>。
- ・ 2 匹の雌アカゲザルの剃毛した皮膚に 5.5 % (v/v) のニトロメタンを含む溶液を 300  $\mu$ l 塗布した 12 時間後、皮膚への損傷や刺激性はみとめられなかった<sup>18)</sup>。

#### ウ 感作性

- ・ 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、感作性はみとめられなかった<sup>19)</sup>。

#### エ 反復投与毒性（生殖・発生毒性、遺伝毒性/変異原性、発がん性は除く）

##### 吸入ばく露

##### 【ラット】

- ・ 雌雄 Long-Evans ラット(1 群あたり 40 匹使用)に 1 日 7 時間、週に 5 日間、2 年間にわたってニトロメタンを 0, 100 あるいは 200 ppm の濃度で吸入ばく露した結果、両濃度で実験期間中に生化学的および血液学的影響はみとめられなかった。雌雄ともにニト

ロメタンばく露による死亡は確認されなかった。雄ラットはニトロメタンばく露による体重増加の有意な減少はみとめられなかったが、雌ラットでは両ばく露濃度でわずかに体重増加の減少がみとめられた。雌雄ともに血清化学および臨床学的に重要な影響はみとめられなかったが、わずかに血清クレアチニンの上昇がみとめられた。雌雄ともにニトロメタンによる組織重量の変化はみとめられなかった。また、ニトロメタンばく露による非腫瘍性および腫瘍性病変の影響はみとめられなかった<sup>15, 17, 18, 19)</sup>。

- ・雄 Sprague-Dawley (SD)ラット(1群あたり 50 匹使用)に 1 日 7 時間、週に 5 日間、6 か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、ばく露から 2, 10 日、1, 3, 6 カ月後に 10 匹ずつ屠殺した。その結果、穏やかな毒性症状がみとめられた。745 ppm 群で甲状腺重量の増加と体重増加の減少がみられ、ヘマトクリットとヘモグロビンは 10 日から 6 カ月の間にわずかに減少したが、赤血球数、メトヘモグロビン濃度、プロトロンビン時間、血清 GPT は変化しなかった<sup>15, 18, 19)</sup>。
- ・ 6 週齢の雌雄 Fischer 344/N ラット(1群あたり 10 匹使用)に 13 週間にわたってニトロメタンを 0, 94, 188, 375, 750 あるいは 1500 ppm の濃度で 1 日 6 時間、週に 5 日間、吸入ばく露した結果、ばく露群と対照群で生存率および組織重量に影響はみとめられなかった。1500 ppm 群の雄では体重が有意に減少し、雌では有意な差はみられないものの体重が減少した。他のばく露濃度では体重変化はみとめられなかった。1500 ppm 群の雌雄の全ラットと 750 ppm 群の一部で後肢の麻痺がみとめられ、1500 ppm 群の雄と 750 および 1500 ppm の雌で前肢と後肢の握力が有意に減少した。雌雄ラットにおいて 375 ppm 群以上で小血球性貧血および反応性貧血がみとめられた。反応性骨髄や異常に小さな赤血球フラグメントが観察され、分裂赤血球、ハイツ小体および球性赤血球が存在し、平均赤血球ヘモグロビン濃度とメトヘモグロビン濃度の増加など、溶血過程でみられる現象が観察された。23 日目には、375 ppm 以上の群の雄と、750 および 1500 ppm 群の雌で、一時的な血清中トリヨードチロニン、サイロキシンおよび遊離サイロキシンの減少が明らかになった。750 および 1500 ppm 群の雄と 188 ppm 以上の群の雌で軽度の骨髄の過形成がみとめられた。雌雄ラットにおいて 375 ppm 以上で嗅覚上皮の変性、750 および 1500 ppm 群の雌雄ラットで呼吸器上皮の硝子滴の出現および杯細胞過形成がみとめられた。375 ppm 以上の雌雄ラットで脊髄と坐骨神経の変性、750 ppm 群の雄と 375 ppm 群の雌で骨髄細胞密度の増加がみとめられた<sup>15, 16, 17, 18, 19)</sup>。
- ・7 週齢の雌雄 Fischer 344/N ラットに 16 日間にわたってニトロメタンを 0, 94, 188, 375, 750 あるいは 1500 ppm の濃度で 1 日 6 時間、週に 5 日間、吸入ばく露 (ばく露した日数は 12 日間) した結果、雌雄ともばく露の早い段階で、洗顔用動作、呼吸促迫、過活動が増え、自発運動の抑制、ばく露の終期では後肢の協調性が損失していた。ニトロメタンのばく露により濃度依存的に肝臓重量が増加し、軽度の鼻の嗅上皮変性がみとめられた。ニトロメタンばく露群では雌雄ともに坐骨神経変性がみとめられた。750 および 1500 ppm 群では坐骨神経の軸索において、ミエリンが減少していた。尚、全てのラットは実験終了まで生存し、1500 ppm 群の雄ラットでは体重増加量が減少したが、その他のばく露濃度や雌ラットでは体重に影響はみとめられなかった<sup>16, 17)</sup>。

- ・ニトロメタンはラットにおいてヒスチジン血症を誘発する。離乳したばかりの近交系 SD ラットに  $12.2 \times 10^3 \text{ mg/L}$  ( $0.2 \text{ mol/L}$ )の濃度のニトロメタンを  $0.4 \text{ ml}/100 \text{ g}$  体重の用量で一日おきに 1, 3, 6, 12, および 18 日間にわたって皮下投与した。18 日間の投与群において、ヒスチジンの組織内濃度は除々に増加し、血漿で 4.7 倍、脳で 2.7 倍。肝臓で 3.0 倍、腎臓で 1.7 倍となった<sup>17)</sup>。
- ・SD ラットに  $110 \times 10^3 \text{ mg/L}$  ( $1.8 \text{ mol/L}$ )の濃度のニトロメタンを  $0.8 \text{ mL}/100 \text{ g}$  体重で 6 日間毎日皮下投与したところ、61 %のラットで肢の麻痺、15 %のラットで発作がみとめられた。投与群と対照群で肝臓重量と肝臓の総タンパク量に差はなかったが、肝臓のヒスチジン代謝酵素活性は対照群に比べて投与群で低下し、血漿中のヒスチジン濃度は 3-3.5 倍増加した<sup>17)</sup>。

#### 【マウス】

- ・ 6 週齢の雌雄 B6C3F1 マウス(1 群あたり 10 匹使用)に 13 週間にわたって 1 日 6 時間、週に 5 日間、ニトロメタンを 0, 94, 188, 375, 750 あるいは 1500 ppm の濃度で吸入ばく露した結果、雌雄とも嗅覚上皮変性および呼吸上皮の硝子滴の出現がみとめられ、375 ppm 以上の群で脾臓における髄外造血がみとめられた。ばく露群と対照群で生存率に影響はみとめられなかった。ニトロメタンばく露による体重変化はみとめられなかったが、腎臓と肝臓重量が増加したが濃度依存性は不明である<sup>15, 17, 18, 19)</sup>。
- ・ 7 週齢の雌雄 B6C3F1 マウスに 16 日間にわたってニトロメタンを 0, 94, 188, 375, 750 あるいは 1500 ppm の濃度で 1 日 6 時間、週に 5 日間、吸入ばく露 (ばく露した日数は 12 日) した結果、濃度依存的に肝臓重量が増加し、軽度の鼻の嗅上皮変性がみとめられた。1500 ppm 群では雌雄ともに活動抑制と呼吸促迫が増加した。尚、全てのマウスは実験終了まで生存しており、ばく露による体重への影響もみとめられなかった<sup>16, 17)</sup>。

#### 【ウサギ】

- ・ New Zealand white ウサギに 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、1, 3 および 6 カ月後に 5 匹ずつ屠殺した。その結果、ニトロメタンをばく露している 6 カ月の間にわずかに毒性症状がみとめられた。ヘモグロビン濃度が下がったが、他の血液学的パラメータであるプロトロンビン時間やメトヘモグロビン濃度には影響を与えなかった。745 ppm 群では 1 と 3 カ月後にオルニチンカルバミルトランスフェラーゼは増加したが 6 カ月後には差がみとめられなかった。両ばく露濃度において 1 カ月間ニトロメタンをばく露した結果、肺の浮腫やその他の肺の異常がみとめられた。6 カ月ばく露においては 745 ppm 群で甲状腺重量の増加が見られ、血清サイロキシニン濃度 (T4) の有意な低下が両濃度においてみられた<sup>15, 17, 18, 19)</sup>。

#### 経口投与

- ・ 80 あるいは 150 mg/kg 体重の濃度で飲水に混ぜたニトロメタンをラットに 15 週間与えた結果、80 mg/kg 体重群で 10 匹中 4 匹、150 mg/kg 体重群で 10 匹中 3 匹が死亡した。

体重が減少し、肝臓に損傷がみとめられた<sup>15, 18)</sup>。

#### 腹腔内投与

- ・ラットに 110 mg/kg 体重のニトロメタンを腹腔内投与した結果、メトヘモグロビン形成はみとめられなかった<sup>18)</sup>。

#### オ 生殖・発生毒性

##### 吸入ばく露

- ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

##### 経口投与/経皮投与/その他の経路等

- ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

##### 腹腔内投与

- ・アルビノラットに生理食塩水を溶媒として 1.5 モルのニトロメタン 0.5 ml (45.8 mg) を 3 日ごとに腹腔内投与した。1 週間後に交尾させ、妊娠期間も投与を続けた。投与群と対照群で、繁殖率、産児数、児動物の死亡率、出生体重、母親の行動に変化はなかった。児動物が 2.5 カ月齢の時に迷路試験によって学習能を調べたところ、対照群から生まれた児動物に比べて学習能が低下していた<sup>15)</sup>。

#### カ 遺伝毒性 (変異原性)

- ・ニトロメタンはバクテリアやキイロショウジョウバエに対する変異原性および哺乳類を用いた試験においても遺伝子損傷はみとめられず、シリアンハムスター胎児細胞を用いた *in vitro* 試験やマウスを用いた *in vivo* 試験でも小核は誘導されなかった<sup>11, 17)</sup>。しかし、高濃度のニトロメタンは、シリアンハムスター胎児細胞を用いた形質転換試験で陽性結果であった<sup>17, 18)</sup>。ニトロメタンは非哺乳類および哺乳類において遺伝毒性はないと考えられる<sup>15)</sup>。ネズミチフス菌を用いた変異原性試験において、S9 添加の有無にかかわらず結果は陰性であった。また、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた姉妹染色分体交換試験についても S9 添加の有無にかかわらず結果は陰性であった。また、ニトロメタンを 13 週間吸入ばく露したマウスの末梢血赤血球細胞を用いた小核試験も陰性であった<sup>16)</sup>。

試験方法		使用細胞種・動物種	結果
<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 (TA98, TA100, TA1535) (S9+および-) <sup>19)</sup>	-
		ネズミチフス菌 (TA97, TA100, TA1535, TA1537, TA98) (6-1000 $\mu$ g/plate) (S9+および-) <sup>18)</sup>	-
		ネズミチフス菌 (S9+) (0.3-100 $\mu$ g/plate) <sup>18)</sup>	-

	ネズミチフス菌 (TA98, TA100) (0.1, 1, 10 $\mu$ mole/plate) (S9+および-) <sup>15)</sup>	-
	ネズミチフス菌 (TA100, TA102) (S9-) <sup>15)</sup>	-
	ネズミチフス菌 (TA98, TA100) (S9+) (6100 $\mu$ g/plate) <sup>17)</sup>	-
	ネズミチフス菌 (TA98, TA100, TA102) (S9-) (12200 $\mu$ g/plate) <sup>17)</sup>	-
	ネズミチフス菌 (TA98, TA100, TA1535, TA1537) (S9+および-) (10000 $\mu$ g/plate) <sup>16, 17)</sup>	-
	ネズミチフス菌 (TA98, TA100) (S9-) (610 $\mu$ g/plate) <sup>17)</sup>	-
	ネズミチフス菌 (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538) (S9+および-) (3600 $\mu$ g/plate) <sup>17)</sup>	-
	ネズミチフス菌 (TA100, TA1535, TA98) (S9+および-) (20000-50000 $\mu$ g/plate) <sup>17)</sup>	-
	キイロシヨウジョウバエ (125 mmol in 2% ethanol) <sup>15, 17)</sup>	-
小核試験	ハムスター胎児細胞 (5-6 $\mu$ g/ml in DMSO あるいは3500-5000 $\mu$ g/ml in 培地) <sup>18)</sup> 哺乳類の細胞 <sup>11)</sup>	- -
染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (S9+および-) <sup>16, 17)</sup>	-
	哺乳類の細胞 <sup>11)</sup>	-
姉妹染色分体交換試験	CHO細胞 (チャイニーズハムスターの卵巣 由来細胞) (S9+および-) (最高濃度5000 $\mu$ g/ml) <sup>16, 17, 18)</sup>	- -
	哺乳類の細胞 <sup>11)</sup>	-
形質転換試験	ハムスター胎児細胞 (4000 $\mu$ g/ml) <sup>11, 17, 18)</sup>	+
小核試験	マウス末梢血赤血球細胞 (94-1500 ppm, 13 週間吸入ばく露) <sup>15, 16, 18)</sup>	-
	マウス骨髓細胞 (0, 205, 915, 1830 mg/kg, 腹腔内投与) <sup>15, 17)</sup>	-
	マウス吸入ばく露、赤血球細胞 <sup>11)</sup>	-

- : 陰性 + : 陽性 ? : どちらとも言えない。

## キ 発がん性

### 吸入ばく露

#### 【ラット】

- ・ 雌雄 F344/N ラット(1 群あたり 50 匹使用)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 の濃度でばく露した結果、生存率に影響はなく、375 ppm 群の雌の体重が増加した。188 ppm 以上で濃度依存的に、乳腺線維腺腫の発生率が増加し(対照群：50 匹中 20 匹 (40 %)、94 ppm 群：50 匹中 21 匹 (42 %)、188 ppm 群：50 匹中 33 匹 (66 %)、375 ppm 群：50 匹中 36 匹 (72 %)、375 ppm 群の乳腺におけるがんの発生率が対照群と比較して統計学的に有意に増加した (対照群：50 匹中 2 匹 (4 %)、375 ppm 群：50 匹中 11 匹 (22 %))。雄の 94 および 375 ppm 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 (対照群：50 匹中 2 匹 (4 %)、94 ppm 群：50 匹中 5 匹 (10 %)、188 ppm 群：50 匹中 2 匹 (4 %)、375 ppm 群：50 匹中 5 匹 (10 %))。雌雄ラットにおいて単核細胞白血病の割合が対照群と比較して減少していたが、統計学的な有意差はみとめられなかった。NTP は、ニトロメタンは雌ラットの乳腺組織により明らかな発がん性があるが、雄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。また、ニトロメタンを 13 週間ばく露すると後肢の麻痺がみとめられたが、2 年間のばく露ではみられなかった<sup>15, 16, 17, 18, 19)</sup>。
- ・ 雌雄 Long-Evans ラットに 0, 100 および 200 ppm (0, 250 および 500 mg/m<sup>3</sup>)のニトロメタンを 1 日 7 時間、1 週間に 5 日間、2 週間にわたって吸入ばく露した結果、雄ラットでは体重増加量に影響はなかったが、雌ラットでは 100 および 200 ppm のニトロメタンばく露により対照群と比べて体重増加量が減少した。雌雄ともに発がん性はみとめられなかった<sup>18)</sup>。

#### 【マウス】

- ・ 雌雄 B6C3F1 マウス(1 群あたり 50 匹使用)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, 375 および 750 ppm の濃度で吸入ばく露した結果、ニトロメタンばく露群と対照群で生存率や体重に変化はみとめられなかった。雌雄マウスで眼窩組織周囲の腫れと眼球突出、ハーダー腺の腫瘍形成がみとめられた。嗅上皮の変性と化生、呼吸上皮のヒアリン滴変性がニトロメタンばく露群の雌雄ラットで対照群に比べて明らかに増加した。嗅上皮、ニューロンの損失、神経の委縮およびボーマン組織の肥大がみとめられた。対照群ではみとめられなかったが、375 および 750 ppm 群の雄で涙管の化膿性炎症がみとめられた。雌雄マウスでハーダー腺の腺腫とがん発生率の総数は濃度依存的に増加し、375 ppm の濃度以上で有意な増加を示した (雄：対照群；50 匹中 10 匹 (20 %)、94 ppm 群；50 匹中 11 匹 (22 %)、188 ppm 群；50 匹中 25 匹 (50 %)、375 ppm 群；50 匹中 37 匹 (74 %)、雌：対照群；50 匹中 6 匹 (12 %)、94 ppm 群；50 匹中 21 匹 (18 %)、188 ppm 群；50



匹中 33 匹 (40 %)、375 ppm 群 ; 50 匹中 36 匹 (42 %))。188 および 750 ppm 群の雌では、肝細胞の肝細胞の腺腫とがんの総数の増加がみとめられた (対照群 : 50 匹中 19 匹 (38 %)、94 ppm 群 : 49 匹中 34 匹 (69 %)、188 ppm 群 : 49 匹中 22 匹 (45 %)、375 ppm 群 : 50 匹中 40 匹 (80 %))。750 ppm 群の雌では細気管支/肺胞上皮腺腫とがん発生率の合計数が増加し (対照群 : 50 匹中 3 匹 (6 %)、94 ppm 群 : 50 匹中 6 匹 (12 %)、188 ppm 群 : 49 匹中 6 匹 (66 %)、375 ppm 群 : 50 匹中 12 匹 (24 %))、雄では細気管支/肺胞上皮のがんの発生率が増加した (対照群 : 50 匹中 2 匹 (4 %)、94 ppm 群 : 50 匹中 3 匹 (6 %)、188 ppm 群 : 50 匹中 3 匹 (6 %)、375 ppm 群 : 50 匹中 11 匹 (22 %))。組織球の細胞浸潤が雌の 375 ppm 以上の濃度でみとめられた。腫瘍発生組織で、毒性影響はみとめられなかった。また、神経毒性や他の毒性影響もみとめられなかった。NTP は、ニトロメタンは B6C3F1 雄マウスのハーダー腺と雌マウスの肝臓およびハーダー腺より雌雄とも明らかな発がん性を示すとした<sup>11, 15, 17, 18</sup>。

### 経口投与/経皮投与・その他の経路等

- ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

#### (2) ヒトへの影響 (疫学調査及び事例)

##### ア 急性毒性

- ・ヒトの経口による致死濃度は 0.5-5 g/kg 体重である。メトヘモグロビン形成は明らかになっていない。ニトロメタンは弱い催眠性と呼吸系と皮膚へのわずかな刺激性がみとめられた。疫学的な証拠やケースの報告はない<sup>15, 18</sup>。

##### イ 刺激性及び腐食性

- ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

##### ウ 感作性

- ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

##### エ 反復ばく露毒性 (生殖・発生毒性、遺伝毒性、発がん性は除く)

- ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

##### オ 生殖・発生毒性

- ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

##### カ 遺伝毒性

- ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

##### キ 発がん性

- ・調査した範囲内では、発がん性に関する報告はない。

### 発がんの定量的リスク評価

ニトロメタンについてのユニットリスクに関する報告はない。4)、5)、6)、7)  
(7/24/09 参照資料により確認した)

### 発がん性分類

IARC : 2B <sup>8)</sup>

産衛学会 : 2B <sup>9)</sup>

EU Annex I : 発がん物質として分類されていない。 <sup>10)</sup>

NTP 11<sup>th</sup>:RAC (Reasonably Anticipated to be a Human Carcinogen) <sup>11)</sup>

ACGIH : A3 <sup>7)</sup>

### (3) 許容濃度の設定

#### ACGIH TLV

TWA : 20 ppm (1997) <sup>12)</sup>

勧告根拠 <sup>15)</sup> (要約) :

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みられた、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。

日本産業衛生学会 : 設定なし

DFG MAK : Skin <sup>13)</sup>

UK WEL <sup>14)</sup>

TWA : 100 ppm

### 引用文献

- 1) IPCS:国際化学物質安全性カード(ICSC)日本語版 : ニトロメタン ICSC 番号 0522 (2006 更新)
- 2) 化学工業日報社:15509 の化学商品 (2009)
- 3) NIOSH: RTECS (CD 版(2009))
- 4) IRIS Cancer Unit Risk Values、US EPA  
(<http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?fuseaction=iris.showSubstanceList>)
- 5) WHO air quality guidelines for Europe, 2nd edition (2000)  
([http://www.euro.who.int/air/activities/20050223\\_4](http://www.euro.who.int/air/activities/20050223_4))
- 6) WHO "Air Quality Guidelines – global update 2005

- ([http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO\\_SDE\\_PHE\\_OEH\\_06.02\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf))
- 7) California EPA (OEHHA)、Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values  
([http://www.oehha.ca.gov/air/hot\\_spots/pdf/TSDlookup2002.pdf](http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/pdf/TSDlookup2002.pdf))
  - 8) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans  
(<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>)
  - 9) (社)日本産業衛生学会：許容濃度の勧告、産業衛生学雑誌 50 巻 5 号 (2008)
  - 10) (社)日本化学物質安全・情報センター：EU 危険な物質のリスト日本語版 第 8 版 (2009) (第 31 次適応化委員会指令 2009/2/EC 対応)
  - 11) National Institute of Health: Carcinogens Listed in NTP Eleventh Report  
(<http://ntp.niehs.nih.gov/?objectid=035E5806-F735-FE81-FF769DFE5509AF0A>)
  - 12) ACGIH : TLVs and BELs (Booklet 2009)
  - 13) Deutsche Forschungsgemeinschaft: List of MAK and BAT values. (2008)
  - 14) UK : EH40/2005 Table-1: List of WEL (as consolidated with amendments Oct. '07)  
(<http://www.hse.gov.uk/coshh/table1.pdf>)
  - 15) ACGIH : Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices for Nitromethane. (2001)
  - 16) National Toxicology Program, TR-461. Toxicology and Carcinogenesis Studies of Nitromethane (CAS No.75-52-5) in F344 Rats and B6C3F<sub>1</sub> Mice (Inhalation Studies). (1997)
  - 17) IARC: IARC Monograph Vol.77. :Nitromethane (2000)
  - 18) DFG : Occupational Toxicants, Vol. 19.: 251-260, (2003)
  - 19) IUCLID Dataset (2000)