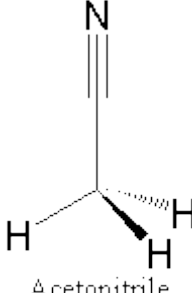


平成 27 年度ばく露実態調査対象物質の評価値について

アセトニトリル

物質名	化学式 構造式	物理化学的性状	生産量等 用途	重視すべき有害性 ①発がん性	重視すべき有害性 ②発がん性以外
〈名称、別名、CASNo.〉 名称：アセトニトリル 別名：シアン化メチル、メチルシアナイド、エタンニトリル CAS 番号：アセトニトリル：75-05-8	〈化学式〉 化学式：C ₂ H ₃ N 構造式  Acetonitrile 75-05-8	〈外観、沸点、融点、蒸気圧〉 外観：特徴的な臭気のある無色の液体 沸点：82 °C 融点：-46 °C 比重：0.78745 (15°C / 4°C) 溶解性 (水)：1390 g/100mL (20°C)	〈生産量、輸入量、用途〉 製造・輸入量：10,828 トン (2012 年) 用途：アセトニトリルは農薬、医薬、香料、染料等の有機合成用原料、抗生物質抽出剤、クロマト分離のキャリアー液等の抽出・分離用溶剤、カラーフィルム処理用溶剤、反応溶剤、精製溶剤、リチウム電池用有機電解液等に利用 (NITE 2007)	○発がん性：判断できない 根拠：ラット及びマウスの 2 年間の発がん性試験 (吸入ばく露) では、ラット雄の最高用量においてのみ肝細胞腺腫及び肝細胞腺癌の合計した肝腫瘍の発生が増加したが、その頻度は背景データの上限をわずかに上回る程度であり、用量相関性は認められず、対照群と 400 ppm 群を比較した場合の有意差はいずれの腫瘍においても認められなかった。ラット雌及びマウス雌雄では腫瘍発生の増加は認められなかった。以上等から、アセトニトリルの発がん性については、IRIS ではラット雄では“疑陽性”、ラット雌では“なし”、DFG、ACGIH 及び EU RAR では“なし”とした。また NTP はラット雄の結果からアセトニトリルの投与は不確実な証拠であるとしている。 ・米国の 2 化学工場等の男性労働者 29,139 人を対象とし、アセトニトリルを含む 21 物質のばく露と造血・リンパ系の腫瘍による死亡 (1940~1978 年) との関連性を検討した疫学調査で、雇用開始から死亡までの期間で対照群と有意差はなかった。 (各評価区分) IARC：情報なし (2014) 産衛学会：情報なし (2013) EU CLP：情報なし NTP 12 th ：情報なし (2011) ACGIH：A4 (2013)	○生殖毒性：判断できない 根拠：SD ラット雌への吸入ばく露試験では母動物の毒性影響下でのみ胎児への影響があること、ウサギへの経口投与試験では、各機関の影響評価に差があることから判断できないとした。 ○神経毒性：あり 根拠：以下のデータ等を踏まえ、ありと判断した。 ・アセトニトリル 40 g を自殺目的で飲み込んだ男性 (26 歳) の事例では、ばく露 3 時間後に嘔吐、痙攣、昏睡、急性呼吸不全、代謝性アシドーシス及び 2 回の心停止が認められた。 ・アセトニトリルを含むマニキュア除去液 (アセトニトリル 99%) 59 mL を飲み込んだ女性 (39 歳) の事例では、ばく露 7 時間後に嘔吐及び錯乱、ばく露 12 時間後に代謝性アシドーシス、痙攣及び表在呼吸が認められた。 ・ICR マウスに、アセトニトリルを経口投与した結果、毒性兆候は、振戦、衰弱、自発運動低下、正向反射の低下、努力性呼吸、痙攣、喘ぎ呼吸及び流涎がみられた。 ○遺伝毒性：判断できない 根拠：in vitro、in vivo の遺伝毒性試験でそれぞれ陽性と陰性の結果が出ており、判断できない。
○反復投与毒性に関する動物試験データ NOAEL = 100 ppm (168 mg/m ³) 根拠：B6C3F ₁ マウスに、アセトニトリルを 13 週間反復吸入ばく露した試験で、1,600 ppm 群の全例が死亡、800 ppm 群の雄 1 例、雌 4 例及び 400 ppm 群の雌 1 例で死亡が認められた。自発運動低下、円背位、筋硬直が 800 ppm 群以上の雌雄でみられた。肝臓重量が 200 ppm 以上の雄と 800 ppm 群の雌で増加した。200 ppm 以上の雌と 400 ppm 群以上の雄の前胃に退色、褐色化及び黒色化が限局または多発してみられた。これらの病変は限局性あるいは多発性の扁平上皮過形成と診断された。上皮過形成のエリアに限局性の潰瘍が、200 ppm 群の雌、1,600 ppm 群の雌雄にみられた。肝細胞空胞化が、400 ppm 群以上の雌雄にみられた。この結果から、雄に対する NOAEL は 200 ppm、雌に対する NOAEL は 100 ppm であった。 不確実性係数 UF = 10 根拠：種差 (10) 評価レベル = 7.5 ppm (12.6 mg/m ³) 計算式：100 (NOAEL) ppm × 6/8 (時間補正) × 5/5 (日数補正) × 1/10 (種差) = 7.5 ppm				許容濃度等	
ACGIH TLV-TWA：20 ppm (33mg/m³)、経皮吸収 (2002) 根拠：アセトニトリルの肺に対する潜在的悪影響を防御することから TLV-TWA は 20 ppm を勧告する。この基準はボランティア 3 名に 4 時間吸入させた結果、3 名中 1 名のみで胸部圧迫感などが認められた用量が 40 ppm であったことをもとにした。また、げっ歯類の吸入ばく露による発がん性試験では NOAEL は 200 ppm であった。ラット雄の最高用量において肝細胞腺腫及び肝細胞腺癌の合計した肝腫瘍の発生は増加したが、背景データの上限をわずかに上回る程度であり、ラット及びマウスで腫瘍発生の増加は認められなかった。反復吸入毒性試験においても、マウス 13 週間吸入試験で前胃過形成が認められたものの、その毒性学的意義は低く、げっ歯類に対して 200 ppm で重篤な毒性影響は認められていない。さらに、発生毒性はなく、遺伝毒性は哺乳類の小核試験で弱い陽性が報告されているものの、全般的に陰性である。ヒトにおける事例よりアセトニトリルの毒性はシアン化物への代謝に起因しており、げっ歯類及びヒトでは遊離シアンが血液及び尿に検出される。しかし、TLV-STEL を支持するほどの十分な量的なデータはない。シアン化水素に対する最近の ACGIH 勧告は TLV-CEILING である。上記の特異的な毒性学的情報を加味し、短期のガイダンスレベルが無いなかで、TLV-TWA を 40 ppm から 20 ppm に下げることで、防御すべきとした。経皮吸収性「Skin」については経皮接触により中毒を起こした子供の症例とげっ歯類では経皮の半数致死量が 1000 mg/kg 体重以下であることを基に表記することを勧告する。 日本産業衛生学会 設定なし DFG MAK：20 ppm (34 mg/m ³)、H (経皮吸収の危険性)、Pregnancy Risk C (MAK 2013) NIOSH：20 ppm (34 mg/m ³) OSHA：40 ppm (70 mg/m ³) (1988) UK：40 ppm (68 mg/m ³) Short-term Exposure Limit (15 分間) 60 ppm (102 mg/m ³) (HSE 2011)				評価値 (案)	
				○一次評価値 (リスクが十分に低いか否かの指標→行政指導の参考として活用) 一次評価値 なし (理由) (動物試験により導き出された評価レベルが二次評価値の十分の一以上のため)	○二次評価値 (健康障害防止措置の規制等が必要か否かの指標) 二次評価値 20 ppm (理由) 米国産業衛生専門家会議 (ACGIH) が勧告している TLV-TWA を二次評価値とした。