

有害性評価書（6物質）

1. 酢酸ビニル
2. 1, 2-ジブロモエタン
3. アルファ、アルファ-ジクロロトルエン
4. ウレタン
5. ジアゾメタン
6. ジメチルカルバモイル=クロリド

有害性総合評価表

物質名：酢酸ビニル

有害性区分	評価結果
ア 急性毒性	吸入毒性：LC ₅₀ = 1,243-3,680ppm(4 h) (ラット)、= 1,460-5,150ppm(4 h) (マウス)、 = 2,500-8,800 ppm(4 h) (ウサギ)、= 5,210-21,800ppm(4 h) (モルモット) 試験内容： 経口毒性：LD ₅₀ = 2,920 mg/kg (ラット)、= 1,613 mg/kg (マウス) 試験内容： 経皮毒性：LD ₅₀ = 2,335-7,474 mg/kg (ウサギ) 試験内容：
イ 皮膚腐食性 ／刺激性	皮膚腐食性／刺激性：あり 根拠：(ヒト) 皮膚刺激性を有し、皮膚に水疱形成を引き起こす。 ¹⁾
ウ 眼に対する 重篤な損傷 性／刺激性	眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり 根拠：眼刺激性については低いと報告されている。 ¹⁾ (ヒト) 酢酸ビニルの眼及び鼻に対する刺激性の閾値は、10-22 ppm(35-77 mg/m ³)と報告されておいる。 ¹⁾
エ 皮膚感作性 又は呼吸器 感作性	皮膚感作性：可能性がある 根拠：(ヒト) 酢酸ビニル樹脂加工されたガーターベルトや時計バンドによって感作されたという報告がある ¹⁾ が詳細は不明であり、区分するに足りる根拠とはいえない。 呼吸器感作性：報告なし
オ 生殖細胞変 異原性	生殖細胞変異原性：やや疑われる 根拠：in vivo somatic cell mutagenicity test であるマウス小核試験で陽性である。 ¹⁾ ⑥ また in vivo somatic cell genotoxicity test であるマウス SCE 試験で陽性である。 ⑥ 培養細胞やヒトリンパ球を用いる in vitro mutagenicity tests で陽性である。 ¹⁾ ⑥ 試験で得られた (NOEL、NOAEL、LOAEL) = 得られない
カ 発がん性	発がん性：あり (経口ばく露) 根拠：IARC:2B、ACGIH:A3、日本産業衛生学会：第2群B(2009年7月31日確認) 閾値の有無：有り 根拠：CHO細胞を用いたSCEで陽性、ヒトリンパ球で染色体異常、SCE、小核で陽性がみとめられたと報告されているが、労働安全衛生法有害調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験のうち、微生物を用いる変異原性試験で「陰性」を示し、変異原性が認められなかった。 閾値がある場合 実験で得られた NOAEL=50ppm 根拠：(吸入ばく露) 雌雄のSDラットに50,200,600ppm6時間週5日104週ばく露したところ、雌雄の600ppm群で鼻腔の扁平上皮癌、雄の200ppm以上で鼻腔の乳頭腫、雄の600ppm群で鼻腔の上皮内癌が発生している。雄の600ppm群で鼻腔の

	<p>総腫瘍発生率が有意に増加している。 ¹⁾ 不確実係数 UF=100 根拠：種差 (10)、発がん (10) 評価レベル=50ppm×6/8×1/100=0.38ppm 労働年数補正後 = 0.38 ppm / (45/75) = 0.63 ppm</p> <p>[参考] 閾値がない場合 ユニットリスクについての情報なし。</p> <p>[参考] なお、酢酸ビニルは体内で速やかにアセトアルデヒドと酢酸に代謝されるが、アセトアルデヒドに遺伝毒性があると報告されているので、代謝物であるアセトアルデヒドとしての評価を参考として下記に示した。</p> <p>閾値の有無: 閾値なし 本物質は労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験の結果、変異原性が認められた。</p> <p>閾値がない場合 UR = 2.2 × 10⁻⁶ per ug/m³ RL(10⁻⁴)=5×10 ug/m³ =0.027 ppm 根拠：IRIS¹⁴⁾ 吸入発がん性試験で rat/SPF Wistar, 雄に誘発した扁平上皮がんについて Linearized multistage-variable exposure input form で算出されている。</p> <p>なお、当リスク評価事業における前提条件（呼吸量 10/20m³/日、ばく露日数 240日/年、労働生涯 45/75）に基づいて換算すれば以下となる。</p> <p>労働補正 RL(10⁻⁴)= 2.5×10² μg/m³ = 0.14 ppm 計算式 労働補正 RL(10⁻⁴)=RL(10⁻⁴)/(10/20×240/365×45/75)=2.5×10² μg/m³ =0.14ppm</p>
<p>キ 生殖毒性</p>	<p>生殖毒性：あり（軽微）</p> <p>試験で得られた LOAEL = 1000 ppm (3580 mg/m³) 根拠：ラットの妊娠 6-15 日（6 時間/日）に 1000 ppm を吸入ばく露したところ、母体重増加抑制、胎児の骨格変異等がみられた。 不確実性係数 UF = 100 根拠：種差、LOAEL 評価レベル = 3580 mg/m³ x 6/8 x 1/100 = 26.9 mg/m³ (7.6 ppm)</p>

<p>ク 特定標的臓器／全身毒性(単回ばく露)</p>	<p>試験で得られた (NOAEL) = 36 ppm 根拠：ボランティアに 19.7・71 ppm の酢酸ビニルを 0.5・4h ばく露したところ、気管支に刺激が見られたとの報告があるが、NOAEL、LOAEL に関する情報はない⁶⁾。 ウサギを用いた 40 分間吸入ばく露実験において中枢神経への影響を観察した報告では、興奮性の低下がみられ、36 ppm が NOAEL、71 ppm が LOAEL であった^{6、7)}。これは麻酔作用なので、区分 3 に該当する。 不確実性係数 UF = 10 根拠：種差 評価レベル = 3.6 ppm</p>																						
<p>ケ 特定標的臓器／全身毒性(反復ばく露)</p>	<p>試験で得られた LOAEL = 10 ppm (36 mg/m³) 根拠：ラットを 5 時間×5 日/週×10 ヶ月間ばく露した実験で、10 ppm では気管支上皮の扁平上皮化生、100 ppm では肝細胞の脂肪変性、滑面小胞体の増加、毛細胆管の変化がみられている⁹⁾。 不確実性係数 UF = 100 根拠：13 週間以上のばく露期間の動物試験で得られた LOAEL を使用する。 すなわち、UF として、種差 (10)、LOAEL→NOAEL への変換 (10)、期間 (1) の積を用いるとともに、(5 時間/8 時間×5 日/5 日) を乗じて労働ばく露への補正を行う。 評価レベル = 36 mg/m³ × (5/8×5/5) / 100 = 0.23 mg/m³ (0.063 ppm)</p>																						
<p>コ 許容濃度の設定</p>	<p>許容濃度等(2009年7月31日確認) ACGIH TLV-TW: 10 ppm (36 mg/m³) (1971)、TLV-STEL : 15ppm(53mg/m³) (1993) 要旨 ㊦ 酢酸ビニルによる職業ばく露によって引き起こされる中枢神経系 (CNS) 影響、眼および上気道に対する刺激の可能性を減らすために 10 ppm (36 mg/m³) の TLV-TWA、15ppm(53mg/m³) の TLV-STEL が推奨される。 酢酸ビニルはすみやかにアセトアルデヒドに代謝されることが刺激性影響の原因と考えられる。(現行のアセトアルデヒドに対する TLV ドキュメンテーションを参照)。げっ歯類での慢性バイオアッセイで酢酸ビニルの発がん性が陽性であることが示されていること証拠として、酢酸ビニルに対して動物実験では発がん性が確認されたがヒトの発がんとの関連が未知であるとする A 3 注記が付記された。 眼刺激性に対する安全措置として TLV-STEL が推奨されている。Skin または SEN 注記を付記するまでの十分なデータは得られていない。</p>																						
<p>水環境有害性</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">分類</th> <th>毒性値</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">急性毒性</td> <td>魚類</td> <td>LC₅₀ = 2.4 mg/L (96-h)</td> </tr> <tr> <td>甲殻類</td> <td>EC₅₀ = 9.2 mg/L (48-h):遊泳阻害*</td> </tr> <tr> <td>藻類</td> <td>ErC₅₀ = 8.9 mg/L (48-h) 生長阻害 (速度法)</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>EC₅₀ =</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">慢性毒性</td> <td>魚類</td> <td>NOEC =</td> </tr> <tr> <td>甲殻類</td> <td>NOEC = 0.32 (21-d) 繁殖阻害</td> </tr> <tr> <td>藻類</td> <td>NOEC =</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>NOEC =</td> </tr> </tbody> </table>	分類		毒性値	急性毒性	魚類	LC ₅₀ = 2.4 mg/L (96-h)	甲殻類	EC ₅₀ = 9.2 mg/L (48-h):遊泳阻害*	藻類	ErC ₅₀ = 8.9 mg/L (48-h) 生長阻害 (速度法)	その他	EC ₅₀ =	慢性毒性	魚類	NOEC =	甲殻類	NOEC = 0.32 (21-d) 繁殖阻害	藻類	NOEC =	その他	NOEC =	<p>環境残留性：生分解性 = 82~98% (BOD、2 週間) 生物濃縮性：BCF = 、log P o/w = 0.73</p>
分類		毒性値																					
急性毒性	魚類	LC ₅₀ = 2.4 mg/L (96-h)																					
	甲殻類	EC ₅₀ = 9.2 mg/L (48-h):遊泳阻害*																					
	藻類	ErC ₅₀ = 8.9 mg/L (48-h) 生長阻害 (速度法)																					
	その他	EC ₅₀ =																					
慢性毒性	魚類	NOEC =																					
	甲殻類	NOEC = 0.32 (21-d) 繁殖阻害																					
	藻類	NOEC =																					
	その他	NOEC =																					

健康影響評価TF結論

発がん性

閾値の有無：有り

根拠：CHO細胞を用いたSCEで陽性、ヒトリンパ球で染色体異常、SCE,小核で陽性がみとめられたと報告されているが、労働安全衛生法有害調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験のうち、微生物を用いる変異原性試験で「陰性」を示し、変異原性が認められなかった。酢酸ビニルは体内で速やかにアセトアルデヒドと酢酸に代謝されるが、アセトアルデヒドに遺伝毒性があると報告されている。アセトアルデヒドはアルコールの代謝物でもある。

閾値がある場合

実験で得られたNOAEL=50ppm

根拠：(吸入ばく露)雌雄のSDラットに50,200,600ppm6時間週5日104週ばく露したところ、雌雄の600ppm群で鼻腔の扁平上皮癌、雄の200ppm以上で鼻腔の乳頭腫、雄の600ppm群で鼻腔の上皮内癌が発生している。雄の600ppm群で鼻腔の総腫瘍発生率が有意に増加している。¹⁾

不確実係数 UF=100

根拠：種差(10)、発がん(10)

評価レベル=50ppm×6/8×1/100=0.38ppm

労働年数補正後 = 0.38 ppm / (45/75) = 0.63 ppm

[参考]

なお、酢酸ビニルは体内で速やかにアセトアルデヒドと酢酸に代謝されるが、アセトアルデヒドに遺伝毒性があると報告されているので、代謝物であるアセトアルデヒドとしての評価を参考として下記に示した。

閾値の有無：閾値なし

本物質は労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験の結果、変異原性が認められた。

閾値がない場合

UR = 2.2×10^{-6} per ug/m³

RL(10⁻⁴)=5×10 ug/m³ =0.027 ppm

根拠：IRIS¹⁴⁾ 吸入発がん性試験でrat/SPF Wistar, 雄に誘発した扁平上皮がんについてLinearized multistage-variable exposure input formで算出されている。

なお、当リスク評価事業における前提条件(呼吸量 10/20m³/日、ばく露日数 240日/年、労働生涯 45/75)に基づいて換算すれば以下となる。

労働補正RL(10⁻⁴)= 2.5×10^2 μg/m³ = 0.14 ppm

計算式

労働補正RL(10⁻⁴)=RL(10⁻⁴)/(10/20×240/365×45/75)= 2.5×10^2 μg/m³=0.14ppm

許容濃度(2009年7月31日確認)

ACGIH TLV-TWA: 10 ppm (36 mg/m³) (1971)、TLV-STEL : 15ppm(53mg/m³)

(1993)

要旨

酢酸ビニルによる職業ばく露によって引き起こされる中枢神経系 (CNS) 影響、眼および上気道に対する刺激の可能性を減らすために 10 ppm (36 mg/m³) の TLV-TWA、15ppm(53mg/m³)の TLV-STEL が推奨される。

酢酸ビニルはすみやかにアセトアルデヒドに代謝されることが刺激性影響の原因と考えられる。(現行のアセトアルデヒドに対する TLV ドキュメンテーションを参照)。げっ歯類での慢性バイオアッセイで酢酸ビニルの発がん性が陽性であることが示されていること証拠として、酢酸ビニルに対して動物実験では発がん性が確認されたがヒトの発がんとの関連が未知であるとする A3 注記が付記された。眼刺激性に対する安全措置として TLV-STEL が推奨されている。Skin または SEN 注記を付記するまでの十分なデータは得られていない。

有害性評価書

物質名：酢酸ビニル

1. 化学物質の同定情報

名称：酢酸ビニル (Vinyl acetate)

別名：ビニルアセテート、酢酸ビニルモノマー

Vinyl acetate monomer、VAC、VAM

Acetic acid ethenyl ester、1-Acetoxyethylene、Acetic acid vinyl ester

化学式：C₄H₆O₂

分子量：86.1

CAS 番号：108-05-4

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180号

2. 物理的・化学的性状 ²⁾

外観：特徴的な臭気のある無色流動性液体	凝固点：℃
比重(水=1)：0.9	引火点(C.C.)：-8℃
沸点：72℃	発火点：402℃
初留点：℃	爆発限界(容量%) 下限：2.6 上限：13.4
蒸留範囲：℃ ~ ℃	溶解性(水)：2.5g/100ml(20℃)
蒸気圧：11.7kPa(20℃)	オクターブ/水分分配係数 log Pow:0.73
蒸気密度(空気=1)：3.0	換算係数： 1ppm=3.58mg/m ³ @20℃ 3.52@25℃ 1mg/m ³ =0.279ppm@20℃ 0.284@25℃
融点：-93℃	

3. 生産・輸入量、使用量、用途

生産量：110,483 トン/2003年³⁾

輸入量：9,355 トン/2003年³⁾

用途：酢酸ビニル樹脂用モノマー、エチレン・スチレン・アクリレート・メタクリレート等との共重合用モノマー、ポリビニルアルコール、接着剤、エチレン・酢ビコポリマー、合成繊維、ガムベース³⁾、中間物⁴⁾

製造業者：日本合成化学工業、クラレ、昭和電工、日本酢ビ・ポパール、電気化学工業³⁾

4. 有害性データ

(1) 健康影響

ア 急性毒性(致死性) ¹⁾

	ラット	マウス	ウサギ	モルモット
経口 LD ₅₀	2,920 mg/kg	1,613 mg/kg	—	—
吸入 LC ₅₀	1,243-3,680ppm(4 h)	1,460-5,150ppm(4 h)	2,500-8,800 ppm(4 h)	5,210-21,800ppm(4 h)
経皮 LD ₅₀	—	—	2,335-7,474 mg/kg	—

急性毒性の死亡例ではいずれの動物種においても努力呼吸、継続の痙攣がみられ、肺の障害が

報告されている。

イ 皮膚腐食性／刺激性¹⁾

ヒトへの影響

皮膚刺激性を有し、皮膚に水疱形成を引き起こす。

ウ 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性¹⁾

眼刺激性については低いと報告されている。

ヒトへの影響

酢酸ビニルの眼及び鼻に対する刺激性の閾値は、10-22 ppm(35-77 mg/m³)と報告されている。

エ 呼吸器感作性または皮膚感作性¹⁾

ヒトへの影響

酢酸ビニル樹脂加工されたガータベルトや時計バンドによって感作されたという報告がある。

¹⁾

オ 生殖細胞変異原性

生殖細胞変異原性/発がん性/遺伝毒性参考資料

本物質は労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験のうち「微生物を用いる変異原性試験」で「陰性」を示し、変異原性が認められなかった。¹⁰⁾

*In vitro*試験では、ネズミチフス菌を用いる復帰突然変異試験で陰性を示しているが、その他の試験系では全て陽性である。CHO細胞を用いる姉妹染色分体交換試験、シリアンハムスター胚細胞を用いるトランスフォーメーション試験、ヒトリンパ球を用いる染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験、小核試験でいずれも陽性の結果が報告されている。また、大腸菌及びヒトリンパ球のDNAとクロスリンクを生じるという報告がある。¹⁾

生体内マウス骨髄細胞において、酢酸ビニルは投与量と相関のあるSCEの発生頻度増加を示した。

⁶⁾

*In vivo*試験ではC57BL/6マウスに1,000-2,000 mg/kgを腹腔内投与した実験で骨髄細胞の小核を有意に誘発させる。ラット及びマウスを1,000 ppm以下に6時間/日×5日/週×4週及び6時間/日×5日/週×3カ月で吸入ばく露を行った実験でいずれも小核の誘発は認められていない。また、ラット及びマウスに4週間の飲水投与を行った実験でも骨髄で小核の誘発は認められていない。¹⁾

カ 発がん性¹⁾

(1) 吸入ばく露

雌雄のSwissマウスを50、200、600 ppmに6時間/日×5日/週×104週間ばく露した実験では、ばく露に関連した腫瘍の発生はみられていない。

同様に雌雄のSDラットを50、200、600 ppmに6時間/日×5日/週×104週間ばく露した実験では、雌雄の600 ppm群で鼻腔の扁平上皮癌、雄の200 ppm以上の群で鼻腔の乳頭腫、雄の600 ppm群で鼻腔の上皮内癌が発生している。雄の600 ppm群では鼻腔の総腫瘍発生率が有意に増加している。

(2) 経口投与

日本バイオアッセイ研究センターで実施された雌雄のBDF1マウスに400、2,000及び10,000 ppmを104週間飲水投与した実験では、雌雄の10,000 ppm群で口腔及び前胃の扁平上皮乳頭腫及び扁平上皮癌、食道及び喉頭の扁平上皮癌、雌の2,000 ppm群で食道の扁平上皮乳頭腫及び喉頭の扁平上皮癌の発生が認められている。

同様に日本バイオアッセイ研究センターで実施された雌雄のF344ラットに400、2,000及び10,000 ppmを104週間飲水投与した実験では、雄の10,000 ppm群で口腔の扁平上皮乳頭腫及び扁平上皮癌、雌の400 ppm以上の群で口腔の扁平上皮癌、雌の10,000 ppm群で食道の扁平上皮癌の発生が認められている。

ヒトへの影響

発がん性評価 (2009年7月31日確認)

IARC 2B: ヒトに対して発がん性の可能性がある⁹⁾

ACGIH A3: 動物発がん性であるが、ヒトとの関連は不明⁵⁾

日本産業衛生学会 第2群B: 人間に対しておそらく発がん性があると考えられる物質で、証拠が比較的十分でない物質⁸⁾

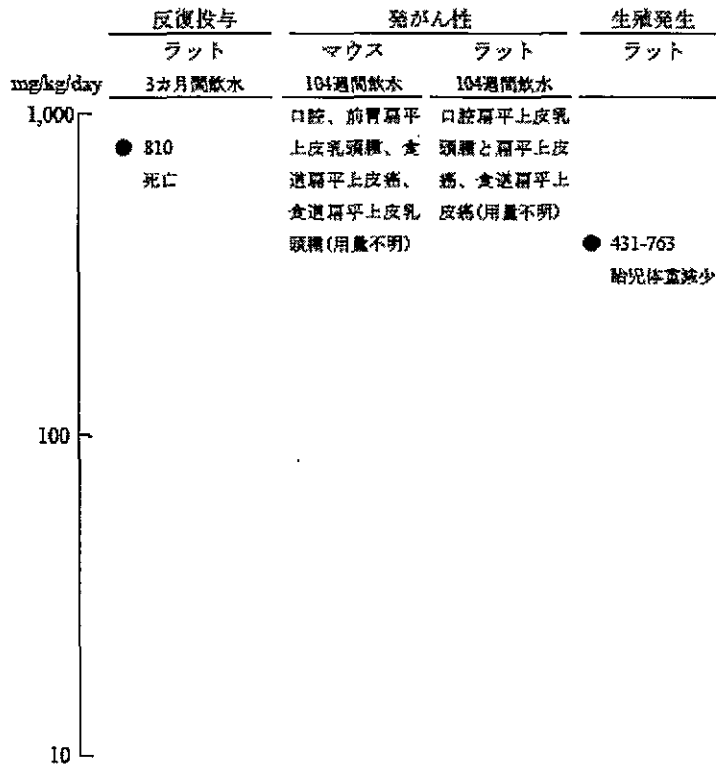
ほ乳動物毒性図(発がん性)

動物種・系統	投与経路	試験条件	試験結果 (腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)								文献	
			雄				雌					
			(ppm)									
			0	400	2,000	10,000	0	400	2,000	10,000		
マウス (BDF1)	経口 (飲水)	用量: 400, 2,000, 10,000 ppm 投与期間: 104週間	口腔									1)
			扁平上皮乳頭腫	0/50	0/50	0/50	4/50	0/50	0/50	0/50	3/49	
			扁平上皮癌	0/50	0/50	0/50	13/50	0/50	0/50	0/50	15/49	
			食道									
			扁平上皮乳頭腫	—	—	—	—	0/50	0/50	1/50	0/49	
			扁平上皮癌	0/50	0/50	0/50	7/50	0/50	0/50	0/50	1/49	
			前胃									
			扁平上皮乳頭腫	0/50	0/50	0/50	2/50	0/50	0/50	0/50	1/49	
			扁平上皮癌	1/50	0/50	0/50	7/50	0/50	0/50	0/50	3/49	
			喉頭									
扁平上皮癌	0/50	0/50	0/50	2/50	0/50	0/50	1/50	1/49				
ラット (F344)	経口 (飲水)	用量: 400, 2,000, 10,000 ppm 投与期間: 104週間	口腔								1)	
			扁平上皮乳頭腫	0/50	0/50	0/50	2/50	—	—	—		—
			扁平上皮癌	0/50	0/50	0/50	5/50	0/50	1/50	1/50		3/50
			食道									
			扁平上皮癌	—	—	—	—	0/50	0/50	0/50		1/50
			鼻腔									
扁平上皮癌	0/59		2/59	0/60	0/60	0/60	4/59					
乳頭腫	0/59	1/59	4/59									
潜在癌	0/59		1/59									
ラット (SD)	吸入	用量: 50, 200, 600 ppm 投与期間: 6時間/日×5日/週 ×104週間	鼻腔								2) 3)	
			扁平上皮癌	0/59		2/59	0/60	0/60	0/60	4/59		
			乳頭腫	0/59	1/59	4/59						
			潜在癌	0/59		1/59						

引用文献

- 1) 労働省基準第851号の2、酢酸ビニル等4物質に係わるがん原性試験の結果について (1996)。
- 2) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, 63 (1995)。
- 3) ATSDR, Draft Toxicological Profile for Vinyl Acetate (1991)。

ほ乳動物毒性図(経口投与)



ほ乳動物毒性図(吸入暴露)

