

化学物質の初期リスク評価書

Ver. 1.0

No.129

無機シアン化合物（錯塩及びシアン酸塩を除く）

**Inorganic cyanide compounds (except complex salts and
cyanates)**

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-108

2008年10月

独立行政法人 製品評価技術基盤機構

財団法人 化学物質評価研究機構

委託元 独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構

序 文

目的

「化学物質の初期リスク評価書」は、独立行政法人 新エネルギー・産業技術開発機構から委託された化学物質総合評価管理プログラムの一環である「化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発」プロジェクトの成果である。このプロジェクトは、「特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律」（化学物質排出把握管理促進法）の対象化学物質を中心に有害性情報、排出量等の暴露情報など、リスク評価のための基礎データを収集・整備するとともに、これらを利用したリスク評価手法を開発し、評価するものである。

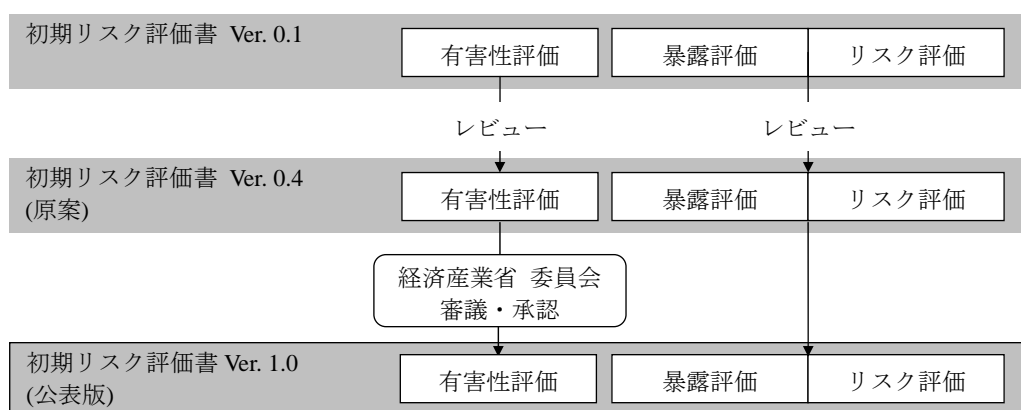
「化学物質の初期リスク評価書」では、環境中の生物及びヒト健康に対する化学物質のリスクについてスクリーニング評価を行い、その結果、環境中の生物あるいはヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆されると判断された場合は、その化学物質に対して更に詳細な調査、解析及び評価等の必要とされる行動の提案を行うことを目的とする。

初期リスク評価の対象

化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質のうち、生産量、環境への排出量及び有害性情報などを基に選択した化学物質を初期リスク評価の対象とする。環境中の生物への影響については、有害性評価手法が国際的に整えられている水生生物を対象とする。ヒト健康への影響については、我が国の住民を対象とし、職業上の暴露は考慮しない。

公表までの過程

財団法人 化学物質評価研究機構及び独立行政法人 製品評価技術基盤機構が共同して評価書案を作成し、有害性評価（環境中の生物への影響及びヒト健康への影響）については外部の有識者によるレビューを受け、その後、経済産業省化学物質審議会管理部会・審査部会安全評価管理小委員会の審議、承認を得ている。また、暴露評価及びリスク評価については独立行政法人 産業技術総合研究所によるレビューを受けている。本評価書は、これらの過程を経て公表している。



なお、本評価書の作成に関する手法及び基準は「化学物質の初期リスク評価指針 Ver. 2.0」及び「作成マニュアル Ver. 2.0」として、ホームページ (<http://www.nite.go.jp/>) にて公開されている。

無機シアン化合物（錯塩及びシアン酸塩を除く）の初期リスク評価の考え方

本評価書で評価対象とした「無機シアン化合物（錯塩及びシアン酸塩を除く）」とは、化学物質排出把握管理促進法に基づく政令指定名称であり、複数の化合物を含む包括的な名称である。各化合物は環境中で、変化を伴う種々の化学形態で存在し、化学形態ごとに異なる有害性を有すると考えられる。一方で、環境中濃度の測定値は多くの場合、化学形態別には得られていない。

以上を考慮して、「無機シアン化合物（錯塩及びシアン酸塩を除く）」の初期リスク評価を次のように実施した。

i) 対象物質の選定

無機シアン化合物（錯塩及びシアン酸塩を除く）のうち、製造・輸入量の実績や用途情報、また、環境中の生物及びヒト健康に対する有害性情報の有無等を考慮し、リスク評価の対象とする化合物を複数選定する。

ii) 無機シアン化合物（錯塩及びシアン酸塩を除く）中の「シアン」について

とくに断りなく用いるときは、錯塩及びシアン酸塩を除く無機シアン化合物中の CN をいうものとする。

iii) 有害性評価

選定した複数の化合物について、環境中の生物及びヒト健康に対する有害性情報を収集・整理し、シアン純分に換算した無影響濃度及び無毒性量等を設定する。これらの値は、単位を mg CN/kg/日と表記する。

iv) 暴露評価

シアンの環境中濃度や食品中濃度として得られるデータは、それぞれ分析方法によりシアニオンであったり、シアン化物にシアノ錯体も一部含まれていたり、またはシアン配糖体が分解されて発生するシアンであったり様々である。

水生生物生息環境における推定環境濃度 (EEC) 及びヒトの推定摂取量は、環境中や食品中での化学形態の区別はせず、シアンの合計濃度を用いて算出する。これらの値には、自然発生源からの暴露も含まれている。環境中濃度は、単位を mg CN/L、mg CN/m³ 等と表記し、推定摂取量は、単位を mg CN/人/日、mg CN/kg/日等と表記する。

v) リスク評価

暴露マージン (MOE) と評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積を比較してリスク評価を行う。ここでは、選定した複数の化合物の NOEC または NOAEL 等のうち本評価書が選定した値を、シアンの合計濃度を用いて求めた EEC またはヒトの推定摂取量で除し、MOE を算出する。

要 約

シアン化合物は、化学物質排出把握管理促進法では「無機シアン化合物（錯塩及びシアン酸塩を除く）」（政令号番号 1-108）として指定されている。本評価書では、無機シアン化合物（錯塩及びシアン酸塩を除く）（以下、無機シアン化合物という）の中から、製造・輸入量及び用途並びに環境中の生物への影響及びヒト健康への影響に関する情報に基づき、シアン化水素、シアン化ナトリウム、シアン化カリウム、シアン化銀、塩化シアン等を取り上げ、初期リスク評価を行った。

無機シアン化合物のうち、国内製造量・輸入量が多いのは、シアン化水素とシアン化ナトリウムであり、2001年度のシアン化水素の製造・輸入量は10,000～100,000トン、シアン化ナトリウムの製造量は約31,000トンであった。シアン化水素は、主として農薬原料、各種有機合成原料として、シアン化ナトリウムは、主として飼料添加剤であるDL-メチオニンの原料、電気メッキ薬品、農薬原料として使用される。

環境中への無機シアン化合物の排出は、主として大気への排出である。化学工業や繊維工業からの排出のほか、たばこの煙や自動車の排気ガスからの排出が考えられる。水域への排出は、下水道から公共用水域への排出量が多いと考えられる。2003年度PRTRデータによる事業活動に伴う無機シアン化合物の排出量は、シアン(CN)に換算して、1年間に全国合計で大気へ403トン、公共用水域へ47トン、土壌へ4kg排出されたと推定されている。

大気中へは主として気体状のシアン化水素として排出されると考えられるが、分解速度が比較的遅いため、そのほとんどが対流圏にとどまると考えられる。環境水中では、シアン化水素は非解離のシアン化水素と解離したシアン化物イオン(CN⁻)の平衡状態で存在する。シアン化ナトリウムやシアン化カリウムは、水溶性が高く、水中では解離したシアン化物イオンの一部は揮発性のシアン化水素を生成し、主として蒸発によって表層水から消失する。

生分解は表層水中のシアン化合物の変換過程の一つであり、その程度はシアン化合物の濃度、pH、温度、栄養素の濃度、馴化などに依存する。また、多くの生物種で、シアン化合物を少量摂取した場合は解毒作用が速く、多量に摂取した場合は死に至ることなどを考慮すると、食物連鎖中でのシアン化合物の生物濃縮性は低いと考えられる。

大気、公共用水域（河川、湖沼、海域）、地下水、飲料水及び食物中のシアン濃度が測定されている。大気中濃度の調査で得られているのは、測定年度の古い報告のみである。公共用水域中濃度については、2003年度の全国各地の水道水原水（表流水）の調査における95パーセンタイルは1μg CN/L未満であった。飲料水中濃度についても全国各地の浄水中濃度が測定されており、2003年度における調査の95パーセンタイルは2.0μg CN/Lであった。また、アーモンドや石果（アプリコット、桃、梅、プラム等）の種、キャッサバといった食物中には生体内でシアン化水素を発生するシアン配糖体が含まれており、梅干し中濃度の95パーセンタイルが15.4μg CN/gである。

一方、PRTR排出量データと数理モデルを用いて、大気中濃度及び河川水中濃度の推定を行った。その結果、推定結果の最大値はそれぞれ4.4μg CN/m³及び11μg CN/Lであった。

無機シアン化合物の水生生物に対するリスク評価を行うための推定環境濃度（EEC）として、公

共用水域中濃度（水道水原水）の測定結果と数理モデルによる河川水中濃度の推定値を比較し、より大きい値である推定値の $11 \mu\text{g CN/L}$ を用いた。

また、ヒトが無機シアン化合物に暴露する経路としては、呼吸による大気からの吸入暴露、飲料水及び食物を摂取することによる経口暴露が主として考えられる。シアンの大気中濃度 ($4.4 \mu\text{g CN/m}^3$: 推定値)、飲料水中濃度 ($2.0 \mu\text{g CN/L}$: 浄水測定値)、食物（梅干し）中濃度 ($15.4 \mu\text{g CN/g}$: 測定値) から、ヒトの体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量を $1.8 \mu\text{g CN/kg/日}$ （吸入経路）、 $0.32 \mu\text{g CN/kg/日}$ （経口経路）と推定した。

無機シアン化合物の環境中水生生物への有害性に関しては、3 つの栄養段階（藻類、甲殻類、魚類）のいずれについても急性及び長期毒性試験結果が得られている。得られた急性毒性試験結果のうち、信頼性のあるものの最小値は、シアン化ナトリウムを用いた試験で、魚類であるニジマスに対する 96 時間 LC_{50} の 0.027 mgCN/L である。長期毒性試験結果のうち、信頼性のあるものの最小値は、シアン化ナトリウムを用いた試験で、藻類のニッチアに対する生長阻害を指標とした 72 時間 LOEC の 0.010 mg CN/L であり、この値と $\text{EEC } 11 \mu\text{g CN/L}$ を用いて暴露マージン (MOE) を算出した結果、MOE 0.90 は不確実係数積 20 より小さく、無機シアン化合物は現時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼす可能性が示唆される。なお、環境中において水生生物は様々な化学形態のシアン化合物に暴露されることが考えられるが、 EEC の算出には河川水中に存在するシアン (CN) の合計濃度を用いた。一方で、リスク評価に用いた無影響濃度は最も小さいシアン化ナトリウムの LOEC を採用した。そのため、本評価書では、無機シアン化合物の環境中の水生生物に対するリスクを大きく見積もっている可能性がある。

シアン化水素は気管支粘膜や肺胞を通じて迅速に吸収される。吸収された後は血液循環に入り、そのほとんどが赤血球中に留まるが、一部が血漿を通じて各器官へ運ばれる。また、シアン化ナトリウムやシアン化カリウムが、経口経路で摂取された場合、胃液中の酸と反応してシアン化水素を遊離し、直ちに胃粘膜から吸収されるが、その後肝臓の初回通過効果により代謝される。吸収されたシアンは、組織細胞内のシトクロム酸化酵素中の Fe^{3+} イオンや赤血球中のヘモグロビンなどのタンパク質に結合する。大部分は肝臓でチオシアネートに代謝、解毒され尿中に排泄されるが、チオシアネートが体内で累積されると甲状腺毒性を引き起こす場合がある。

無機シアン化合物はヒトに対する急性毒性が強いが、本評価書では慢性影響を対象としているため、急性影響については評価しない。

ヒトに対する慢性影響としては、頭痛、めまい、神経不安、衰弱、視覚低下、甲状腺の腫大等がみられる。また、反復投与による実験動物への影響としては、心血管系、呼吸器系、中枢神経系、内分泌系が標的である。

ヒト疫学データでは、エジプトの 3 つの工場が無機シアン化合物（シアン化銅、シアン化ナトリウム）を含有するメッキ槽から長期間（5～10 年間）にわたって無機シアン化合物の吸入暴露を受けた 36 人の作業者に関する横断研究において、3 工場の最低平均濃度 6.4 ppm 以上で中枢神経系への影響や甲状腺の腫大、ヘモグロビン等の増加がみられている。本評価書では、参考値として LOAEL を 6.4 ppm （換算値: 0.65 mg CN/kg/日 ）とした。

実験動物を用いた反復投与毒性に関して、吸入経路では、ラットにジシアンを 6 か月間吸入暴

露した試験における体重減少を指標とした NOAEL は、 24 mg CN/m^3 (3.2 mg CN/kg/日) であった。経口投与では、ラットにシアン化ナトリウムを 13 週間飲水投与した試験における精巣上体・精巣上体尾部・精巣重量の減少、精巣あたりの精子頭部数の減少を指標とした NOAEL は、 100 ppm (4.5 mg CN/kg/日) であった。

生殖・発生毒性に関しては、皮下投与により催奇形性がみられたという一報告が得られているのみである。

遺伝毒性に関しては、無機シアン化合物は遺伝毒性を有しないと判断する。発がん性については、調査した範囲内では発がん性に関する試験報告は得られていない。

ヒトの推定摂取量 (吸入: $1.8 \mu\text{g CN/kg/日}$ 、経口: $0.32 \mu\text{g CN/kg/日}$) とヒト疫学データを用いた吸入経路における無毒性量 (0.65 mg CN/kg/日)、及び実験動物の反復投与試験を用いた吸入経路、経口経路における無毒性量 (吸入: 3.2 mg CN/kg/日 、経口: 4.5 mg CN/kg/日) を用いて MOE を算出した。ヒト疫学データを用いた吸入経路に対する MOE は 360 であり、不確実係数積 100 より大きい。また、また、実験動物の反復投与試験を用いた吸入経路、経口経路に対する MOE はそれぞれ 1,800、14,000 であり、不確実係数積 200、500 より大きい。したがって、現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

以上のことから、無機シアン化合物は、現時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼす可能性が示唆される。今後は、実際の環境水中におけるシアンの存在状況、存在形態及び水生生物への影響について必要なフィールド調査の実施等、詳細な調査、解析及び評価を行う必要がある。

ヒト健康については、現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

目 次

1.	化学物質の同定情報.....	1
1.1	化学物質審査規制法官報公示整理番号.....	1
1.2	化学物質排出把握管理促進法政令号番号.....	1
1.3	物質名.....	1
1.4	CAS登録番号.....	1
1.5	化学式.....	1
1.6	分子量.....	1
2.	一般情報.....	1
2.1	別名.....	1
2.2	純度.....	1
2.3	不純物.....	1
2.4	添加剤または安定剤.....	1
2.5	現在の我が国における法規制 ^{注)}	1
3.	物理化学的性状.....	3
4.	発生源情報.....	4
4.1	製造・輸入量等.....	4
4.2	用途情報.....	5
4.3	排出源情報.....	6
4.3.1	化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源.....	6
4.3.2	その他の排出源.....	7
4.4	環境媒体別排出量の推定.....	8
4.5	排出シナリオ.....	9
5.	環境中運命.....	9
5.1	大気中での動態.....	9
5.2	水中での動態.....	10
5.2.1	非生物的分解性.....	10
5.2.2	生分解性.....	10
5.2.3	下水処理及び浄水処理による除去.....	11
5.3	土壌中での動態.....	11
5.4	生物濃縮性.....	12
6.	暴露評価.....	12

6.1	環境中濃度	12
6.1.1	環境中濃度の測定結果	12
6.1.2	環境中濃度の推定	16
6.2	水生生物生息環境における推定環境濃度	18
6.3	ヒトへの暴露シナリオ	18
6.3.1	環境経由の暴露	18
6.3.2	消費者製品経由の暴露	18
6.4	ヒトの推定摂取量	19
7.	環境中の生物への影響	19
7.1	水生生物に対する影響	19
7.1.1	微生物に対する毒性	20
7.1.2	藻類に対する毒性	20
7.1.3	無脊椎動物に対する毒性	21
7.1.4	魚類に対する毒性	23
7.1.5	その他の水生生物に対する毒性	25
7.2	陸生生物に対する影響	26
7.2.1	微生物に対する毒性	26
7.2.2	植物に対する毒性	26
7.2.3	動物に対する毒性	26
7.3	環境中の生物への影響 (まとめ)	26
8.	ヒト健康への影響	27
8.1	生体内運命	27
8.2	疫学調査及び事例	30
8.3	実験動物に対する毒性	34
8.3.1	急性毒性	34
8.3.2	刺激性及び腐食性	36
8.3.3	感作性	36
8.3.4	反復投与毒性	36
8.3.5	生殖・発生毒性	46
8.3.6	遺伝毒性	49
8.3.7	発がん性	52
8.4	ヒト健康への影響 (まとめ)	52
9.	リスク評価	53
9.1	環境中の生物に対するリスク評価	54
9.1.1	リスク評価に用いる推定環境濃度	54
9.1.2	リスク評価に用いる無影響濃度	54

9.1.3 暴露マージンと不確実係数積の算出	54
9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果	55
9.2 ヒト健康に対するリスク評価	55
9.2.1 リスク評価に用いるヒトの推定摂取量	55
9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量	56
9.2.3 暴露マージンと不確実係数積の算出	57
9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果	58
9.3 まとめ	58
文 献	59

1. 化学物質の同定情報

シアン化合物は、化学物質排出把握管理促進法では「無機シアン化合物（錯塩及びシアン酸塩を除く）」（政令番号 1-108）として指定されている。本評価書では、無機シアン化合物（錯塩及びシアン酸塩を除く）の中から、製造・輸入量及び用途並びに環境中の生物への影響及びヒト健康への影響に関する情報に基づき、シアン化水素、シアン化ナトリウム、シアン化カリウム等の無機シアン化合物を採り上げる。錯塩及びシアン酸塩については、原則として採り上げないが必要に応じて言及する。なお、本評価書の対象物質は無機シアン化合物であるが、本文中において無機シアン化合物と有機シアン化合物を区別することが難しい場合及び、どちらか不明である場合は「シアン化合物」と表記する。

1.1 化学物質審査規制法官報公示整理番号	1-138	1-158	1-1086	1-3	1-123
1.2 化学物質排出把握管理促進法政令番号	1-108				
1.3 物質名	無機シアン化合物（錯塩及びシアン酸塩を除く）				
	シアン化水素	シアン化ナトリウム	シアン化カリウム	シアン化銀	塩化シアン
1.4 CAS登録番号	74-90-8	143-33-9	151-50-8	506-64-9	506-77-4
1.5 化学式	HCN	NaCN	KCN	AgCN	CICN
1.6 分子量	27.03	49.01	65.11	133.89	61.47

2. 一般情報

項目	無機シアン化合物（錯塩及びシアン酸塩を除く）				
	シアン化水素	シアン化ナトリウム	シアン化カリウム	シアン化銀	塩化シアン
2.1 別名	青酸(水溶液)	シアン化ソーダ、青化ソーダ、青酸ソーダ、青曹	青化カリウム、青酸カリ	青化銀	クロシアン、シアン化塩素
2.2 純度	99%以上	95.0%以上	96.0%以上	99.0%以上	データなし
2.3 不純物	水、二酸化炭素	チオシアン酸塩	ナトリウム塩、塩化物	硫酸塩、塩化物	データなし
2.4 添加剤または安定剤	銅粉、二酸化硫黄、硫酸	無添加	無添加	無添加	データなし

(化学物質評価研究機構, 2005)

2.5 現在の我が国における法規制^{注)}

法律名	法律区分名	該当物質
化学物質排出把握管理促進法	第一種指定化学物質	無機シアン化合物（錯塩及びシアン酸塩を除く）
消防法	危険物第四類第一石油類	シアン化水素
	貯蔵等の届出を要する物質	シアン化水素、シアン化ナトリウム、シアン化カリウム、シアン化銀

法律名	法律区分名	該当物質
毒劇物取締法	毒物	無機シアン化合物
薬事法	毒薬	シアン化合物
労働基準法	疾病化学物質	シアン化水素、シアン化ナトリウム等のシアン化合物
労働安全衛生法	特定化学物質等第二類物質	シアン化水素、シアン化ナトリウム、シアン化カリウム(5wt%以下含有を除く)
	危険物引火性の物	シアン化水素
	名称等を表示すべき危険物及び有害物	シアン化ナトリウム、シアン化カリウム(5wt%以下含有を除く)
	名称等を通知すべき危険物及び有害物	シアン化水素、シアン化ナトリウム、シアン化カリウム、塩化シアン
	管理濃度 3 ppm CN	シアン化水素
	管理濃度 3 mg CN /m ³	シアン化ナトリウム、シアン化カリウム
環境基本法	水質汚濁に係る環境基準：検出されないこと	全シアン
	地下水の水質汚濁に係る環境基準：検出されないこと	全シアン
	土壌汚染に係る環境基準：溶出試験検液中に検出されないこと	全シアン
水道法	水質基準 0.01 mg CN /L 以下	シアン化物イオン及び塩化シアン
下水道法	水質基準 1 mg CN /L 以下	シアン化合物
水質汚濁防止法	排水基準 1 mg CN /L 以下	シアン化合物
大気汚染防止法	特定物質	シアン化水素
土壌汚染対策法	特定有害物質： 土壌溶出量基準 検出されないこと 土壌含有量基準 50 mg CN /kg 以下	シアン化合物
海洋汚染防止法	個品運送	シアン化水素(安定剤入りのもの、水溶液 10～20wt%のもの、アルコール溶液 10～45wt%のもの)、シアン化ナトリウム、シアン化カリウム、シアン化銀、塩化シアン
船舶安全法	毒物類	シアン化水素(安定剤入りのもの、水溶液 20wt%以下のもの、アルコール溶液 45wt%以下のもの)、シアン化ナトリウム、シアン化カリウム、シアン化銀
	輸送禁止	シアン化水素(水溶液 20wt%を超えるもの、アルコール溶液 45wt%を超えるもの)
	高压ガス	塩化シアン
航空法	毒物	シアン化ナトリウム、シアン化カリウム、シアン化銀
	輸送禁止	シアン化水素、塩化シアン

法律名	法律区分名	該当物質
港則法	毒物類	シアン化水素、シアン化ナトリウム、シアン化カリウム
	高压ガス	塩化シアン
廃棄物処理法	特別管理産業廃棄物： 判定基準 1 mg CN /L (廃酸・廃塩基・廃油、含有量)、 1 mg CN /L (汚泥など、溶出量)	シアン化合物
農薬取締法	登録農薬 (殺虫剤)	シアン化水素
食品衛生法	残留農薬基準：検出されないこと (えんどう、小豆類等)	シアン化合物
	食品の規格基準： 生あんの成分規格 検出されないこと 豆類の成分規格 検出されないこと (バター豆、胡豆等は 500 ppm HCN 以下)	シアン化合物
	指定添加物* ¹	フェロシアン化合物 (フェロシアン化カリウム、フェロシアン化カルシウム、フェロシアン化ナトリウム)
	食塩に対するフェロシアン化合物の使用基準 0.020 g /kg 以下 (無水フェロシアン化ナトリウムとして)* ¹	
化学兵器禁止法	第二種指定物質	シアン化水素、塩化シアン
建築物衛生法	水質基準 0.01 mg CN /L 以下	シアン化物イオン及び塩化シアン
高压ガス保安法	液化ガス、可燃性ガス、毒性ガス	シアン化水素
	液化ガス、毒性ガス	塩化シアン

注)：1章で採り上げた物質を調査した。

*1：参考として記載。

3. 物理化学的性状

物質名	無機シアン化合物 (錯塩及びシアン酸塩を除く)				
	シアン化水素	シアン化ナトリウム	シアン化カリウム	シアン化銀	塩化シアン
項目					
外観	無色気体または液体 ¹⁾	白色固体 ¹⁾	無色または白色固体 ¹⁾	灰白色固体 ²⁾	無色気体 ¹⁾
結晶系	該当せず	立方晶系 ²⁾	立方晶系 ²⁾	六方晶系 ²⁾	該当せず
融点	-13.4°C ¹⁾	563.7°C ¹⁾	634.5°C ¹⁾	320°C(分解) ²⁾	-6°C ¹⁾
沸点	25.70°C ¹⁾	1,496°C ¹⁾	1,625°C ³⁾	データなし	13.8°C ¹⁾
引火点	-17.8°C (密閉式) ¹⁾	データなし	データなし	データなし	データなし
発火点	538°C ¹⁾	データなし	データなし	データなし	データなし
爆発限界	5.6~40.0vol% (空气中) ¹⁾	データなし	データなし	データなし	データなし
密度 (g/cm ³)	0.684(25°C) ²⁾	1.6(25°C) ²⁾	1.55(25°C) ²⁾	3.95(25°C) ²⁾	2.513(g/L) (25°C) ²⁾
蒸気密度	0.93(空気=1、計算値)	該当せず	該当せず	該当せず	2.12(空気=1、計算値)
蒸気圧	84.0kPa(20°C) ¹⁾	0.10kPa(800°C) ¹⁾	データなし	データなし	101kPa(13.8°C) ¹⁾
溶解性	水：混和 ¹⁾	水：582g/kg (20°C) ²⁾	水：716g/L (20°C) ¹⁾	水：0.23mg/L (20°C) ⁴⁾	水：27.5mg/L (25°C) ¹⁾ 、 加水分解してシアン酸(HOCN)及び塩化水素を生じる ¹⁾

物質名 項目	無機シアン化合物（錯塩及びシアン酸塩を除く）				
	シアン化水素	シアン化ナトリウム	シアン化カルウム	シアン化銀	塩化シアン
	エタノール、ジエチルエーテル：可溶 ¹⁾	酸によりシアン化水素を生成 ⁸⁾ エタノール：微溶 ¹⁾	酸によりシアン化水素を生成 ⁸⁾ エタノール、メタノール：微溶 ¹⁾	希塩酸によりシアン化水素と塩化銀に変化 ⁵⁾ 、濃硝酸、濃アンモニア水、シアン化アルカリ水溶液：可溶 ⁶⁾ エタノール：不溶 ²⁾	エタノール、ジエチルエーテル：可溶 ¹⁾
純分換算比率 ^{注)}	0.963	0.531	0.400	0.194	0.423
その他	pKa=9.22 (25°C) ⁸⁾ ヘンリー定数=13.5 Pa・m ³ /mol (25°C,測定値) ⁷⁾	水溶液は強塩基性 ⁵⁾ 、吸湿性 ²⁾	0.1N 水溶液はpH11.0 ⁵⁾ 、吸湿性 ²⁾	溶解度積 Ksp=5.97×10 ⁻¹⁷ (25°C) ³⁾	刺激臭 ⁸⁾ 、催涙性 ⁸⁾ 、重合し三量体を生成 ⁸⁾ 、ヘンリー定数=320 Pa・m ³ /mol ¹⁾

注)：純分換算比率=(シアノ基の原子量×シアン化合物中のシアノ基の数)/シアン化合物の分子量

1)：ATSDR, 2004

5)：Merck, 2001

2)：Lide, 2003

6)：化学辞典：大木ら, 1994

3)：Dean, 1999

7)：SRC:HenryWin, 2005

4)：U.S.NLM:HSDB, 2005

8)：理化学辞典：久保ら, 1987

4. 発生源情報

4.1 製造・輸入量等

無機シアン化合物（錯塩及びシアン錯塩を除く）（以下、「無機シアン化合物」という）の製造・輸入量等を以下に示す。

a. シアン化ナトリウム

シアン化ナトリウムの1999年から2003年までの5年間の製造量、輸入量等は表4-1のとおりである（経済産業省, 2002; 財務省, 2005）。

表4-1 シアン化ナトリウムの製造・輸入量等（トン）

年	1999	2000	2001	2002	2003
製造量	30,373	30,513	30,931	—	—
輸入量	1,638	1,300	1,992	1,107	658
輸出量	7,633	9,377	8,345	11,914	11,092
国内供給量 ¹⁾	24,378	22,436	24,508	—	—

（製造量: 経済産業省, 2002、輸出入量: 財務省, 2005）

1) 国内供給量 = 製造量 + 輸入量 - 輸出量 とした。

—: 情報なし

b. シアン化水素

2001年度のシアン化水素の製造・輸入量は10,000～100,000トンの範囲となっている（経済産業省, 2003）。

また、別途調査したところ、1999年における農薬原体としてのシアン化水素の国内供給量は、36,000トンであった (SRI International, 2003)。

c. シアン化銀

2001年度のシアン化銀の製造・輸入量は10～100トンの範囲となっている (経済産業省, 2003)。

d. その他の無機シアン化合物

シアン化カリウム、シアン化銅の製造量・輸入量等は調査した範囲内では得られていない。

4.2 用途情報

a. シアン化ナトリウム

シアン化ナトリウムの用途別使用割合を表 4-2 に示す。

シアン化ナトリウムは主として、飼料添加剤である DL-メチオニンの原料、電気メッキの薬品として用いられる。その他、農薬、シアノ酢酸、顔料等の合成原料用途がある。なお、農薬原料としての使用については、近年代替品への置換が進み、使用量が減少している (SRI International, 2003)。

表 4-2 シアン化ナトリウムの化合物別用途

用途	割合 (%)	詳細
DL-メチオニン原料	52	飼料添加剤
電気メッキ	17	鉄鋼、亜鉛ダイカスト、アルミニウム合金のストライクメッキ ¹⁾
農薬原料	13	チオファネートメチル (殺菌剤)、他
シアノ酢酸原料	4	シアノアクリレート系接着剤
顔料原料	4	群青 (Iron Blue)
その他合成原料	10	キレート剤、マロン酸エステル、シアン化ベンジル、パントテン酸カルシウム等
合計	100	

(SRI International, 2003)

b. シアン化水素

シアン化水素の用途としては、農薬原料、アクリロニトリル、アクリル酸樹脂、乳酸、その他の有機合成原料、蛍光染料原料、殺そ剤原料がある (化学工業日報, 2005)。

農薬用途としては、主として輸入果物のくん蒸用に用いられており、農薬用途の70%が検疫所、倉庫等において輸入バナナのくん蒸に用いられている (SRI International, 2003)。

c. その他の無機シアン化合物

シアン化銅、シアン化カリウム、シアン化銀の用途を表 4-3 に示す (化学工業日報, 2005)。い

¹⁾ 素材表面の酸化物除去、活性化とメッキを同時に行い、次工程におけるメッキの密着性を向上させるための処理。

れも、メッキや化学分析に用いられる。

表 4-3 無機シアン化合物の化合物別用途

化合物	用途
シアン化銅	電気銅メッキ
シアン化カリウム	分析中の障害金属イオン除去、検出 (S、ピクリン酸)
シアン化銀	特殊分析、鍍銀

(化学工業日報, 2005)

4.3 排出源情報

4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源

化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成 15 年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」(経済産業省, 環境省, 2005a) (以下、「2003 年度 PRTR データ」と言う。)によると、無機シアン化合物は、シアン (CN) に換算して 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 359 トン、公共用水域へ 45 トン、土壌へ 4 kg 排出され、廃棄物として 279 トン、下水道に 1 トン移動している。また届出外排出量としては対象業種の届出外事業者から 9 トン、家庭から 37 トンの排出量が推計されている。非対象業種、移動体からの排出量は推計されていない。

a. 届出対象業種からの排出量と移動量

2003 年度 PRTR データに基づき、無機シアン化合物の届出対象業種別の排出量と移動量 (シアン (CN) に換算) を表 4-4 に示す (経済産業省, 環境省, 2005a,b)。

届出対象業種からの無機シアン化合物の排出量のうち、化学工業及び繊維工業からの大気への排出量が多い。下水道業からの公共用水域への排出も多いが、これは家庭や事業所等から排出された下水を下水処理施設で処理後、公共用水域へ排出されたシアンの量である。

なお、排出量及び移動量は無機シアン化合物 (錯塩及びシアン酸塩を除く) について算出し、届け出ることになっているが、「シアン化合物」について測定項目を定める下水道法、水質汚濁防止法に基づく分析結果を使用して排出量及び移動量を算出する場合があります、その場合には PRTR 対象外のシアン化合物が含まれる可能性がある。

表 4-4 無機シアン化合物の届出対象業種別の排出量及び移動量 (2003 年度実績) (トン/年)

業種名	届出					届出外	届出と届出外の排出量合計	
	排出量			移動量			排出量 (推計)	排出計 ²⁾
	大気	公共用水域	土壌	廃棄物	下水道			
化学工業	277	2	0	15	<0.5	—	279	68
繊維工業	76	0	0	0	0	—	76	18
下水道業	<0.5	42	0	<0.5	0	—	42	10

業種名	届出					届出外	届出と届出外の 排出量合計	
	排出量			移動量			排出量 (推計)	排出計 ²⁾
	大気	公共用 水域	土壌	廃棄物	下水道			
金属製品製造業	2	<0.5	0	101	<0.5	3	5	1
一般機械器具製造業	<0.5	0	0	8	<0.5	2	2	1
輸送用機械器具製造業	1	<0.5	0	12	<0.5	1	2	0
電気機械器具製造業	1	<0.5	0	12	1	1	1	0
倉庫業	1	<0.5	0	0	0	—	1	0
その他の製造業	0	<0.5	0	<0.5	<0.5	1	1	0
その他 ¹⁾	<0.5	1	<0.5	133	<0.5	1	3	0
合計 ²⁾	359	45	<0.5	279	1	9	413	100

(経済産業省, 環境省, 2005a,b)

1) 「その他」には、上記以外の届出対象業種の合計排出量を示した。

2) 四捨五入のため、表記上、合計が合っていない場合がある。

0.5 トン未満の排出量及び移動量はすべて「<0.5」と表記した。

—: 推計されていない。

b. 非対象業種、家庭及び移動体からの排出量

無機シアン化合物の家庭からの排出量として、たばこの煙による排出量が全国で 1 年間に 37 トンあると推計されている。

また、非対象業種及び移動体からの排出について、無機シアン化合物は推計対象となっていない (経済産業省, 環境省, 2005b)。

4.3.2 その他の排出源

2003 年度 PRTR データで推計対象としている以外のシアン化合物の排出源として、海外において以下のような報告がある (ATSDR, 2004; CICAD; 2004)。

シアン化合物は、主として自動車の排気ガス、その他に石炭の燃焼、農業用害虫駆除剤の散布、バイオマス燃料の燃焼、シアン化合物廃棄物埋立地からの揮散、都市ゴミ焼却場、各種材料 (ポリウレタン、アクリロニトリル、ポリアミドプラスチック、ウール、絹等) の燃焼などがあり、シアン化水素が大気中へ排出される。

また、道路等の凍結防止用塩の固結防止剤中の成分 (フェロシアン化ナトリウム等) が雨により流出し、シアン化合物が水域及び土壌へ排出される。

水道水をクロラミン処理する際に、有機物と反応してシアン化塩素が生成するため (ATSDR, 2004)。我が国においては水道法に基づく水質基準が 0.01 mg CN/L (シアン化物イオン及び塩化シアンとして) と定められている (2.1 参照)。

アーモンド、石果 (アプリコット、桃、プラム等) の種、サトウモロコシ、キャッサバ、大豆、ホウレンソウ、サツマイモ、タケノコといった植物はシアン配糖体を含み、加水分解や β -グルコ

シターゼによる酵素反応によりシアン化水素を発生する。食物中のシアン配糖体濃度は、通常加水分解によって発生するシアン化水素濃度で測定され、穀物製品中に 0.001~0.45 μ gCN/g、大豆タンパク製品中に 0.07~0.03 μ g CN/g、キャッサバの根に 86~1,458 μ gCN/g、市販のアプリコットジュースに 2.2 mgCN/L のシアン化合物が含まれている。

我が国では食品衛生法における規格基準で、豆類はシアン化合物が検出されるものであってはならないとされている。ただし、バター豆、ホワイト豆、サルタニ豆、サルタピア豆、ペギア豆、ライマ豆については、生あんの原料のみに使用を限定する使用基準が定められている。これらの豆類は元来その成分としてシアン化合物を含有していることから、豆 100 g 中に含有するシアン化合物の量がシアン化水素として 50 mg 以下で、かつ生あんにシアン化合物が完全に残らないこととする製造基準が定められている (2.参照)。

バクテリア、菌類などの生物活動や、サトウモロコシ、キャッサバなどのシアン発生植物により、シアン化合物が土壤中に排出される。また、除草剤として用いられるチオシアン酸塩の使用によっても、直接土壤中に排出される。

4.4 環境媒体別排出量の推定

各排出源における無機シアン化合物の環境媒体別排出量を表 4-5 に示す (製品評価技術基盤機構, 2006)。なお、表 4-5 に示すのはシアン (CN) に換算した値である。

その際、2003 年度 PRTR データに基づく届出対象業種の届出外事業者からの排出量については、届出データにおける業種ごとの大気、公共用水域、土壤への排出割合を用いて、その環境媒体別の排出量を推定した。

また、家庭からの排出量については、その排出形態がたばこの煙であることから、すべて大気への排出と仮定した。

なお、自動車の排気ガスや農薬の使用、都市ゴミ焼却等に伴う排出については、定量的なデータが得られなかったため本評価書では考慮しない。

以上のことから、無機シアン化合物はシアン (CN) に換算して、1 年間に全国で、大気へ 403 トン、公共用水域へ 47 トン、土壤へ 4 kg 排出されると推定した。

表 4-5 無機シアン化合物の環境媒体別排出量 (2003 年度実績) (トン/年)

排出区分		大気	公共用水域	土壤
対象業種届出		359	45	<0.5
対象業種届出外 ¹⁾		7	2	0
家庭 ²⁾	たばこの煙	37	0	0
合計		403	47	<0.5

(製品評価技術基盤機構, 2006)

1) 大気、公共用水域、土壤への排出量は、業種ごとの届出排出量の排出割合と同じと仮定し推定した。

2) 大気、公共用水域、土壤への排出量は、物理化学的性状及び用途から推定した。

0.5 トン未満の排出量はすべて「<0.5」と表記した。

環境媒体別排出量はシアン (CN) に換算した値

また、公共用水域へ排出される届出排出量 47 トンのうち、排水の放流先が河川と届け出られている排出は 34 トンであった (経済産業省, 2005)。届出以外の公共用水域への排出についてはすべ

て河川への排出と仮定すると、河川への排出量は 36 トンとなる。

4.5 排出シナリオ

2003 年の無機シアン化合物の製造段階での排出量はシアンに換算して、大気へ 118 トン、公共用水域へ 1 トンであり、土壌への排出はないと報告されている (日本化学工業協会, 2005)。この調査は、日本化学工業協会加盟企業のうち化学工業製品を製造・使用していると考えられる企業を対象として実施している。環境への排出量・移動量が、製造段階と使用段階とに分けて把握されている。

製造段階からの排出量の推定値と 2003 年度 PRTR データから判断して、無機シアン化合物の使用段階での排出は、製造段階からの排出よりも多いと考えられ、化学工業や繊維工業からの大気への排出が主たる排出経路と推定される。その他の大気への排出源としては、たばこの煙、自動車排気ガス等からの排出が考えられる。また、水域への排出は、下水道から公共用水域への排出量が多いと考えられる。

5. 環境中運命

本評価書の対象物質は無機シアン化合物であるが、環境中運命において無機シアン化合物と有機シアン化合物を区別することが難しい場合及び、どちらか不明である場合は「シアン化合物」と表記する。

5.1 大気中での動態

大気中の無機シアン化合物は、主に気体状のシアン化水素として存在するが、粒子状の他の無機シアン化合物も少量存在する (U.S. EPA, 1984)。

シアン化水素は、天然由来及び人為的活動の両方から気体として環境中に放出されるが、分解速度が比較的遅いため、大気中に放出されたほとんどのシアン化水素は対流圏にとどまり、光化学的に発生した OH ラジカルと反応するまで、長距離を移動し、約 2%は成層圏へと移動する (Cicerone and Zellner, 1983)。

一方、シアン化ナトリウム、シアン化カリウムなどの水溶性の無機シアン化合物粒子は、湿性沈着 (雨と雪などによる降下) と乾性沈着 (重力による降下) によって大気中から除去される (ATSDR, 2004)。

a. OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、シアン化水素と OH ラジカルとの反応速度定数は 3.00×10^{-14} cm³/分子/秒 (25°C、測定値) である (SRC: AopWin, 2005)。OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ 分子/cm³ とした時の半減期は 0.8~1.5 年と計算される。

b. オゾン及び硝酸ラジカルとの反応性

調査した範囲内では、無機シアン化合物とオゾン及び硝酸ラジカルとの反応性に関する報告は得られていない。

5.2 水中での動態

シアン化水素は解離定数 pK_a 9.22 (25°C) であり (理化学辞典：久保ら, 1987)、水中では非解離のシアン化水素とシアン化物イオンの平衡状態にある。この平衡は pH と水温に依存し、pH が 8 未満では 93% 以上が非解離のシアン化水素として存在する (U.S. EPA, 1978)。

アルカリ金属の無機シアン化合物は水溶性が非常に高く、解離したシアン化物イオンは、水の pH に依存してシアン化水素を生成するか、または水中の様々な金属イオンと反応する。pH の低下と共に水溶性無機シアン化合物から生じたシアン化水素の割合は上昇し、pH が 7 未満では 99% 以上のシアン化物イオンはシアン化水素として存在する (U.S. EPA, 1978)。

表層水からのシアン化水素の主な消失経路は揮散であり、水溶性のシアン化ナトリウムやシアン化カリウムも、pH が 9.2 未満では、揮発性のシアン化水素を生成し、揮散によって表層水から大気へ移行する。揮散速度は、温度、pH、風速、濃度に依存する (U.S. EPA, 1978, 1979)。

シアン化水素、シアン化ナトリウム、シアン化カリウムは水溶性が高く、水中の堆積物や浮遊物質への吸着は強くはないが、シアン化ナトリウム、シアン化カリウムは堆積物や浮遊物質に含まれる酸化鉄、粘土鉱物、有機物の含有量の上昇に伴って、シアン化水素よりはやや強く吸着する。しかし、揮散や生分解の方が優勢であるとの報告がある (U.S. EPA, 1979)。

5.2.1 非生物的分解性

シアン化水素は、加水分解されてホルムアミド (H_2NCHO) に変化し、さらにこの化合物は加水分解され、アンモニウムイオン (NH_4^+) とギ酸イオン ($HCOO^-$) を生成する。しかし、この反応は中性条件下では遅く、環境水中では、揮散や生分解による除去のほうが優勢であるとの報告がある (U.S. EPA, 1979)。

塩化シアンは、pH 7 の水中では、ゆっくりと加水分解して、シアン酸 ($HOCN$) 及び塩化水素を生じる。塩化シアンは、酸性及び塩基性条件下では、迅速に加水分解が進むが、揮散のほうが優勢であるとの報告がある (U.S. Army, 1989)。

無機シアン化合物の水環境における光分解については、十分に研究されてはいないが、水溶液中のシアン化水素及びシアン化物イオンは、標準的な日光の波長における光分解を受けにくい (Frank and Bard, 1977; U.S. EPA, 1979)。一方、本評価書の対象物質ではないが、水中でフェロシアン化ナトリウム $Na_4[Fe(CN)_6]$ などの金属シアノ錯体は、光分解しシアン化物イオンを生成するとの報告がある (Johnson et al., 2002; U.S. EPA, 1979)。

5.2.2 生分解性

生分解は表層水中のシアン化合物の変換過程の一つであり、その程度はシアン化合物の濃度、pH、温度、栄養素の濃度、馴化などに依存する。シアン化物イオンは 5~10 mg CN/L より高濃度で微生物に有毒であるが (Klecka et al., 1985; Malaney et al., 1959)、馴化により耐性は向上する (Raef et al., 1977)。シアン化合物に馴化した活性汚泥は、100 mgCN/L 以下のほとんどのシアン化合物を生分解する (Gaudy et al., 1982; Pettet and Mills, 1954)。河川水を用いた密閉容器中での生化学的酸化反応で、6 mgCN/L 以下のシアン化物イオンを 50% 分解する時間は、10 日未満~24 日であるとの報告がある (Ludzack et al., 1951)。

また、バクテリア (*Pseudomonas putida*) を用いた実験では 25°C、pH 6.7~8.5、好氣的条件下で、212 mg CN/L のシアン化ナトリウムが 7 日後に 99% 以上生分解され、二酸化炭素とアンモニアを生成したとの報告がある (Babu et al., 1992)。

本評価書の対象物質外であるフェロシアン化錯体は、容易に生分解されないが (Belly and Goodhue, 1976; Pettet and Mills, 1954)、フェロシアン化カリウム $K_4[Fe(CN)_6]$ 水溶液に緑膿菌や大腸菌を添加した場合、遊離シアン化物イオンに分解されるとの報告がある (Cherryholmes et al., 1985)。

汚泥から単離し、馴化、共培養した 2 種のバクテリア (*Acinetobacter johnsonii*, *Pseudomonas diminuta*) によって、本評価書の対象物質ではないが、チオシアン酸イオン (SCN^-) は、1.42g SCN/L 以下の濃度で、4 日以内にアンモニア、二酸化炭素、硫酸イオンに分解されるとの報告がある (Boucabeille et al., 1994)。

以上のことから、無機シアン化合物は、馴化などの条件が調べば生分解されると推定される。

5.2.3 下水処理及び浄水処理による除去

東京都に 20 か所ある下水処理場の下水処理の状況に関する東京都下水道局の報告がある。シアン化合物については、2001~2004 年度における流入水及び処理水の濃度は共に 0.1 未満~0.1 mg CN/L (24 時間平均値) であった (東京都下水道局, 2005)。

2004 年 4 月~2005 年 3 月までの東京都の代表的な河川である多摩川、荒川、江戸川から取水している小作浄水場 (羽村市)、三園浄水場 (板橋区)、金町浄水場 (葛飾区) におけるシアン化物イオン及び塩化シアン濃度は、3 つの浄水場の入口と出口で共に定量限界値 ($1 \mu gCN/L$) 未満であった (東京都水道局, 2005)。

上水道の場合、シアン化合物は、塩素による酸化処理の他、逆浸透、イオン交換膜により除去できるとの報告がある (日本環境管理学会, 2004)。

シアン化物イオンを含んだ工場排水は、塩基性条件で次亜塩素酸ナトリウム ($NaClO$) によってシアン酸イオン (OCN^-) に酸化される。この方法で遊離のシアン化物イオンは、かなり減少するとの報告がある (IRPTC, 1985)。

5.3 土壌中での動態

人為発生源から土壌へのシアン化合物の放出は、主に廃棄物の埋め立てや道路等の凍結防止用塩の固結防止剤 (フェロシアン化ナトリウム $Na_4[Fe(CN)_6]$) によるものであるが、量的には限られるとの報告がある (Gaffney et al., 1987; U.S. EPA, 1981)。アメリカの廃棄物処理場における下層土壌中の平均シアン化合物濃度は $0.8 mgCN/kg$ であった。また同様に、上層土壌中の平均シアン化合物濃度は $0.4 mgCN/kg$ であった (WHO, 2004)。

バクテリアや菌類などの生命活動や、モロコシ、大豆、キャッサバなどのシアン化合物発生植物も、天然の発生源として土壌中へシアン化合物を放出する (U.S. EPA, 1978; WHO, 2004)。

無機シアン化合物は、土壌中でかなりの移動性を示す。pH が高く、遊離の炭酸カルシウム、マイナス電荷をもつ粒子が多く、粘土質が少ない場合は、高い移動性を示し、逆に pH が低く、遊離の酸化鉄、プラス電荷をもつ粒子、粘土質の多い場合は、低い移動性を示す (U.S. EPA, 1979)。無機シアン化合物は、土壌に吸着されにくい、土壌の微量金属と錯体を形成し固定されるか、または土壌微生物による変換を受けるため、地下水中には検出され難いとの報告がある (U.S. EPA,

1978)。

pHが9.2未満では土壌表面から、無機シアン化合物は、主にシアン化水素として揮散し消失する (U.S. EPA, 1979)。一方、水中と同様、土壌中での無機シアン化合物の運命は、土壌中の濃度、pH、温度、金属含有量、微生物の濃度、栄養素の濃度、微生物の馴化に依存する。土壌中で、低い濃度で存在するシアン化物イオンは、好氣的条件下ではアンモニアと二酸化炭素に生分解され、また嫌氣的条件下では窒素と二酸化炭素に生分解されるとの報告がある (Richards and Shieh, 1989)。

5.4 生物濃縮性

オクタノール/水分配係数 $\log K_{ow}$ -0.25 (測定値) から計算された、シアン化水素の生物濃縮係数 (BCF) は0.50であった (SRC: BcfWin, 2005)。一方、シアン化ナトリウムのBCFについては、0.47 (計算値) との報告がある (ATSDR, 2004)。また、多くの生物種で、少量摂取した場合は解毒作用が速く、多量に摂取した場合は毒性が強いことなどを考慮すると、食物連鎖中での無機シアン化合物の濃縮は考え難いとの報告がある (U.S. EPA, 1978)。

6. 暴露評価

この章では、大気、公共用水域、飲料水、食物中濃度の測定データの収集、整理を行い、水生生物のリスク評価を行うための推定環境濃度 (EEC) と、ヒト健康のリスク評価を行うための吸入経路及び経口経路の推定摂取量を決定する。

無機シアン化合物は、環境中に種々の化学形態で存在すると考えられるが、環境中濃度の測定結果の多くは化学形態別の濃度ではなく、シアン (CN) の合計濃度である。

そのため、EEC 及びヒトの推定摂取量は、シアンの化学形態についての区別は行わず、シアンの合計濃度を用いて算出する。

環境中濃度は、単位を mgCN/L 、 mgCN/m^3 等と表記し、推定摂取量は、単位を mgCN/人/日 、 mgCN/kg/日 等と表記する。

6.1 環境中濃度

6.1.1 環境中濃度の測定結果

ここでは、環境中濃度の測定報告について調査を行い、その結果について概要を示す。また得られた報告を基に、暴露評価で用いる濃度の採用候補を選定する。

シアン化合物は、環境基本法において水質汚濁に係る環境基準 (検出されないこと) が、水道法により水質基準が $10 \mu\text{gCN/L}$ と定められているなど (2. 参照)、水質については多くの測定結果が報告がされている。

a. 大気中の濃度

シアンの大気中濃度として報告が得られたのは、測定年度の古い 1973 年度の報告のみであった。ここでは、参考として紹介する。

東京都公害研究所 (現 東京都環境科学研究所) による 1973 年度の調査では、東京都内の 6 地点 (住宅地域、工業地域、交差点沿道付近) において、大気中のシアン化物イオン (CN) 濃度を測定

しており、全検体数のうち約 5%についてシアンが検出され、最大値は 35.1 ppb ($39 \mu\text{g CN/m}^3$)¹⁾、平均値は 1.6 ppb ($1.8 \mu\text{g CN/m}^3$) であった。住宅地域、工業地域よりも交差点沿道付近におけるシアン化物イオン濃度が高い傾向にあり、自動車排気ガスに起因する汚染物質であるCO、NO濃度の変化パターンと類似しているため、大気中のシアン化物イオンの発生源として自動車排気ガスの影響が考えられると著者らは考察している (京田ら, 1975)。

b. 公共用水域中の濃度

公共用水域中のシアン濃度は、JIS K 0102「工場排水試験方法」の規格 38.1.2 及び 38.2 (吸光度法 (ピリジン-ピラゾロン))、または規格 38.1.2 及び 38.3 (吸光度法 (4-ピリジンカルボン酸-ピラゾロン))で測定される。この方法では、前処理で水中のシアン化物イオン、シアノ錯体中のシアンをほぼすべて抽出し、その後その濃度 (全シアン) を定量する。

シアンの公共用水域中濃度として、次のような報告が得られた。

2001 年度から 2002 年度にかけての水質汚濁防止法に基づき都道府県が実施する全国の河川、湖沼、海域における水域監視測定結果 (国立環境研究所環境情報センター, 2004) を表 6-1に示す。2001 年度には河川の 2,421 地点中 1 地点において検出されたのみであり、2002 年度にはすべて不検出であった (検出限界 $100 \mu\text{g CN/L}$)。

表 6-1 シアンの公共用水域中の濃度 (全シアン)

調査年度	水域類型		検出地点数/ 調査地点数	検出範囲 ($\mu\text{g CN/L}$)	算術平均値 ($\mu\text{g CN/L}$)	95 パーセントイル ($\mu\text{g CN/L}$)
2001	河川	AA-C	1 / 2,421	nd-190	50	50
		D, E, 無指定	0 / 664	nd		
	湖沼		0 / 230	nd		
	海域		0 / 824	nd		
2002	河川	AA-C	0 / 2,432	nd		
		D, E, 無指定	0 / 689	nd		
	湖沼		0 / 233	nd		
	海域		0 / 811	nd		

(国立環境研究所環境情報センター, 2004)

検出限界: $100 \mu\text{g CN/L}$

算術平均値及び 95 パーセントイルにおいて不検出データは検出限界の 1/2 の値を用いた。

nd: 不検出

また、日本水道協会では、全国の水道事業者が行った水道水原水の水質検査結果について取りまとめている。この調査では、水道水の原水となる表流水、ダム・湖沼水、地下水、海水等について、浄水場ごとにシアン濃度を測定し、平均値及び最大値についてまとめられている。2001 年度から 2003 年度の表流水中のシアン濃度の最大値の分布を表 6-2に示す (日本水道協会, 2005)。ほとんどの測定地点でシアン濃度は $1 \mu\text{g CN/L}$ 未満であった。なお、この場合は水道法に基づく測定方法 (6.1.1c参照) により、遊離シアンが測定されている。

¹⁾ $1 \text{ ppb} = 1.1 \mu\text{g/m}^3$ (ATSDR, 2004) として換算した。

表 6-2 シアンの表流水中の濃度 (遊離シアン)

調査年度	～ 1 ($\mu\text{g CN/L}$)	～5 ($\mu\text{g CN/L}$)	～10 ($\mu\text{g CN/L}$)	11～ ($\mu\text{g CN/L}$)
2001	1,003	4	2	1
2002	999	5	0	0
2003	1,019	1	1	1

(日本水道協会, 2005)

検出限界: $1\mu\text{g CN/L}$

各浄水場における最大値に基づいてまとめた。

以上の報告により、暴露評価で用いる河川水中濃度における測定結果の採用候補を決定する。水質汚濁防止法に基づき都道府県が実施する水域監視測定結果は、検出限界が高く、ほとんどすべての地点で不検出であることから、実際の濃度を把握することは困難である。そこで、ここではより検出限界が低い日本水道協会の水道水原水 (表流水) の測定結果を採用する。2003 年度の測定結果の分布から、95 パーセンタイルは $1\mu\text{gCN/L}$ 未満である。ここでは測定結果の採用候補を $1\mu\text{gCN/L}$ とする。

c. 飲料水中の濃度

飲料水中にはシアン化合物のほか、塩素処理によって塩素とシアン化合物が反応して生成する塩化シアンが存在する可能性がある。2003 年に改正された水道法における水質基準では、シアン化合物イオン及び塩化シアンについて、シアンの量に関して $10\mu\text{gCN/L}$ とされている (2.参照)。シアンの測定方法としては、前処理として孔径 $0.2\mu\text{m}$ のメンブランフィルターで濾過した後、イオンクロマトグラフィーポストカラム吸光光度法によって測定された試料中のシアン化合物イオンの濃度と塩化シアンの濃度を合計してシアンとしての濃度が算出される。この方法では遊離シアンが検出される。

シアンの水道浄水中濃度として、次のような報告が得られた。

日本水道協会による 2000 年度から 2003 年度の浄水場の浄水におけるシアン濃度の調査結果を表 6-3に示す (日本水道協会, 2005)。この調査は、全国の水道事業者が行った原水及び浄水の水質検査を取りまとめたものである。各浄水場における測定結果の最大値が公表されており、これを基に集計を行った。2003 年度における 95 パーセンタイルは $2.0\mu\text{gCN/L}$ であった。

表 6-3 シアンの浄水中の濃度 (遊離シアン)

調査年度	検出地点数 / 調査地点数	検体数	検出範囲 ($\mu\text{g CN/L}$)	算術平均 ($\mu\text{g CN/L}$)	95 th パーセンタイル ($\mu\text{g CN/L}$)
2000	108 / 5,294	11,511	nd - 3	0.75	2.5
2001	149 / 5,451	11,579	nd - 6	0.73	2.5
2002	196 / 5,420	11,699	nd - 10	0.71	2.5
2003	197 / 5,541	11,751	nd - 10	0.68	2.0

(日本水道協会, 2005)

nd: 不検出

検出限界: 1-10 $\mu\text{g CN/L}$

不検出地点は検出限界の1/2の値として95パーセンタイルを算出した。

また、東京都環境局は、都内の地下水水質の概況を把握するための概況調査を実施しており、結果を表6-4に示す。2000年度から2004年度までの調査では、2003年度に1地点において10 μ gCN/Lという濃度で検出された以外は、すべて不検出であった(検出限界10 μ gCN/L)。

概況調査の結果、シアンが検出された地点については、2003年度及び2004年度に地下水の汚染範囲を確認するため、周辺井戸の水質について水質調査が行われ、特定の井戸についてはシアンが20~30 μ gCN/Lの濃度で検出されている(東京都, 2005)。

表 6-4 シアンの地下水中の濃度 (東京都概況調査)

調査年度	検出数 /検体数	検出範囲 (μ g CN/L)	95パーセンタイル (μ g CN/L)	検出限界 (μ g CN/L)
2000	0/86	nd		10 - 100
2001	0/87	nd		10
2002	0/71	nd		10 - 100
2003	1/71	nd-10	7.5	10 - 100
2004	0/71	nd		10 - 100

(東京都, 2005)

nd: 不検出

不検出検体は検出限界の1/2の値として95パーセンタイルを算出した。

以上の報告により、暴露評価に用いる飲料水中濃度の測定結果における採用候補は、2003年度の日本水道協会の浄水濃度測定結果の95パーセンタイルである2.0 μ gCN/Lをとした。

d. 食物中の濃度

食物中のシアン濃度として、次のような報告が得られた。

アミグダリン、リナマリン等のシアン配糖体を含むアーモンド、石果(アプリコット、桃、梅、プラム等)の種、サトウモロコシ、キャッサバ、サツマイモ、豆類は、加水分解や酵素反応により、シアン化水素を発生することが知られている(4.3.2参照)。これらの食物のうち、青梅、杏仁、代表的な梅加工食品、ワイン、また、海外から輸入され、生あん¹⁾の原料として使用されるライマ豆、バター豆中のシアン濃度について測定した結果を表6-5に示す。

梅をはじめとする杏、ピワ、桃等バラ科の食物に含まれるアミグダリンは、腸内細菌の産生したエムルシンによって加水分解され、シアン化水素を発生する(8.2 a)。しかし、梅の成熟度と加工過程でアミグダリンが消失するため、梅加工食品中のアミグダリン濃度は小さい(田森ら, 1987)。

梅加工食品(梅干し、梅飲料類、梅あめ)中には平均で1.2~11 μ gCN/g、95パーセンタイル値で3.2~16 μ gCN/g、ワイン中には平均で0.0013 μ gCN/g、95パーセンタイル値0.0032 μ gCN/gのシアンが含まれる。

¹⁾ 豆を煮て水気を絞りプレスしたもので、砂糖等で味付けをする前のもの。

表 6-5 シアンの食物中の濃度

食品名	検出数/検体数	検出範囲 ($\mu\text{g CN/g}$)	算術平均 ($\mu\text{g CN/g}$)	95パーセンタイル ($\mu\text{g CN/g}$)	検出限界	文献
青梅 (果肉)	5/5	270-575 ¹⁾	392 ¹⁾	547 ¹⁾	不明	児島ら, 1982
(種)	5/5	992-3520 ¹⁾	1830 ¹⁾	3202 ¹⁾	不明	児島ら, 1982
梅干し (果肉)	20/20	5.5-18.6 ²⁾	11 ²⁾	16 ²⁾	4	北田ら, 1986
梅飲料類	3/8	0.2-6.0 ²⁾	1.9 ²⁾	4.7 ²⁾	0.5	寺田ら, 1992
梅あめ、ドロップ	2/4	nd-3.7 ²⁾	1.2 ²⁾	3.2 ²⁾	0.5	寺田ら, 1992
杏仁	5/5	127-352 ¹⁾	278 ¹⁾	348 ¹⁾	不明	児島ら, 1982
国産ワイン	15/22	nd-4.7 $\times 10^{-3}$	1.3 $\times 10^{-3}$	3.2 $\times 10^{-3}$	5 $\times 10^{-4}$	義平ら, 1991
ライマ豆	3/3	23-32 ³⁾	26 ³⁾	31 ³⁾	不明	近本ら, 1984
バター豆	8/8	169-380 ³⁾	294 ³⁾	379 ³⁾	不明	近本ら, 1984

1) 遊離シアン濃度

2) 全シアン濃度、シアン化水素としての濃度

3) 遊離シアン濃度、シアン化水素としての濃度

以上の報告から、食物中濃度の測定結果のうち、梅干しの測定結果の95パーセンタイルである $16\mu\text{g HCN/g}$ (換算値： $15.4\mu\text{g CN/g}$) をヒトの摂取量推定に用いる。

6.1.2 環境中濃度の推定

ここでは、数理モデルを用いて大気及び河川の濃度推定を行う。

a. 大気中濃度の推定

無機シアン化合物の2003年度PRTR排出量データと広域大気拡散モデルAIST-ADMER Ver. 1.5 (産業技術総合研究所, 2005; 東野ら, 2003) を用いて、全国11地域 (北海道、東北、北陸、関東、中部、東海、近畿、中国、四国、九州、沖縄) の大気中濃度を推定した。

大気への排出量分布の推定

届出データについては、事業所所在地を排出地点とし、排出地点が特定できない推計値 (対象業種届出外、非対象業種、家庭、移動体からの排出) については、各種統計データを利用し、メッシュデータによる排出量分布の推定を行った (製品評価技術基盤機構, 2006)。

以下に排出量分布の推定に利用した主なデータを示す。

届出外排出量	:	事業所数及び従業員数	(統計情報研究開発センター, 2004a)
		業種別製品出荷額	(経済産業調査会, 2004)
家庭	:	世帯数、昼間人口、夜間人口	(統計情報研究開発センター, 2004b)

計算条件

数理モデル : AIST-ADMER Ver.1.5

計算対象地域 : 全国 (11地域) $5\text{ km} \times 5\text{ km}$ メッシュ

年間排出量 : 403トン (4. 参照)

計算対象期間 : 1年

気象データ	: アメダス気象年報 2003 (気象業務支援センター, 2005)	
パラメータ	: パラメータの算出にはシアン化水素のデータを用いた。	
雨による洗浄比 ¹⁾	184	
大気中での分解係数 ²⁾	3.0×10^{-8} (1/s)	
大気からの沈着係数	0	(m/s)
バックグラウンド濃度	0	($\mu\text{g CN/m}^3$)

推定結果

各地域での推定値を表 6-6に示す (製品評価技術基盤機構, 2006)。全国の年平均の最大値は、東海地域における $4.4 \mu\text{g CN/m}^3$ であった。

表 6-6 シアンの年平均大気中濃度推定結果

計算対象地域	最小 ($\mu\text{g CN/m}^3$)	最大 ($\mu\text{g CN/m}^3$)
北海道	2.3×10^{-7}	1.9×10^{-3}
東北	5.5×10^{-6}	1.9×10^{-3}
北陸	1.5×10^{-6}	0.016
関東	8.4×10^{-6}	0.23
中部	1.2×10^{-5}	0.088
東海	2.3×10^{-5}	4.4
近畿	1.1×10^{-5}	0.010
中国	1.3×10^{-6}	0.073
四国	1.1×10^{-5}	1.4
九州	8.2×10^{-8}	0.023
沖縄	$< 10^{-9}$	6.0×10^{-4}

(製品評価技術基盤機構, 2006)

$1.0 \times 10^{-9} \mu\text{g/m}^3$ 未満の推定結果はすべて「 $< 10^{-9}$ 」と表記した。

b. 河川水中濃度の推定

無機シアン化合物の2003年度PRTRデータ (届出及び届出外排出量) から推定した全国における水域への排出量46トン/年のうち、河川への排出量は34トン/年であった。そのうち、関東地域における河川への排出量は15トン/年であった。

関東地域における河川への排出割合が 44%を占めるため、全国を代表できると考え、河川中化学物質濃度分布予測モデル IRM1 (化学物質評価研究機構, 2002,2003) を用いて、利根川水系、荒川水系及び多摩川水系について濃度を推定した。

河川への排出量分布の推定

大気と同様の方法により、メッシュデータによる排出量分布の推定を行った。

¹⁾ (雨による洗浄比) = 気体定数: $8.314 (\text{Pa} \cdot \text{m}^3/(\text{mol} \cdot \text{K}))$ × 絶対温度: $298 (\text{K})$ ÷ ヘンリー定数: $13.5 (\text{Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol})$
= 184 (3. 参照)

²⁾ (大気中での分解係数) = OH ラジカルとの反応速度定数: $3.00 \times 10^{14} (\text{cm}^3/\text{分子}/\text{s})$ × OH ラジカル濃度: $1 \times 10^6 (\text{分子}/\text{cm}^3)$
= $3.0 \times 10^{-8} (1/\text{s})$ (反応速度定数及び濃度は 5.1 参照)

計算条件

数理モデル	: IRM1
計算対象地域	: 関東3水系(利根川、荒川、多摩川) 1km×1kmメッシュ
計算対象期間	: 1年
流量データ	: 平成12年度流量年表(国土交通省, 2002) アメダス気象年報2000(気象業務支援センター, 2002)等から作成
パラメータ	: パラメータの算出にはシアン化水素のデータを用いた。
ヘンリー定数	13.5 Pa·m ³ /mol (25°C) (3.参照)
生物分解速度定数 ¹⁾	4.5×10 ⁻⁸ (1/s)
分配係数(付着藻類吸着態) ²⁾	0.010
分配係数(懸濁物吸着態) ³⁾	0.025 (cm ³ /g)
分配係数(底泥吸着態) ⁴⁾	0.013 (cm ³ /g)
吸着速度定数 ⁵⁾	1×10 ⁻⁶ (1/s)

推定結果

推定の結果、無機シアン化合物の河川の利水目的類型AA～Cの水質基準点での河川水中濃度の最大値は、利根川水系で3.0 μgCN/L、荒川水系で11 μgCN/L、多摩川水系で0.013 μgCN/Lであった(製品評価技術基盤機構, 2006)。

c. 魚体内濃度の推定

無機シアン化合物については、魚類が少量摂取した場合は解毒作用が早く、多量に摂取した場合は死に至るため、魚体内に濃縮する可能性は低いこと(5.4参照)、また海域においてシアンは不検出であること(6.1.1b参照)などから、無機シアン化合物が魚体内に濃縮する可能性は低いと考え、ここでは魚体内濃度の算出は行わない。

6.2 水生生物生息環境における推定環境濃度

水生生物が生息するEECを公共用水域中の測定結果と河川水中濃度の推定結果から決定する。測定結果の採用候補1 μgCN/Lと推定結果の最大値11 μgCN/Lを比較し、より大きい値である11 μgCN/LをEECとして採用する(6.1.1b、6.1.2b参照)。

6.3 ヒトへの暴露シナリオ

6.3.1 環境経由の暴露

無機シアン化合物の環境経由のヒトへの暴露経路は、呼吸による吸入暴露と飲料水及び食物からの経口暴露が主として考えられる。

6.3.2 消費者製品経由の暴露

たばこの煙の中には、標準的な燃焼条件下で主流煙中に平均で約68 μgCN/本、副流煙中に約128 μgCN/本のシアン化水素が含まれるという分析結果が報告されている(厚生労働省, 2005)。2002

¹⁾ (生物分解速度定数) = $\log_2 2 \div \text{半減期:4,320時間}$ (Philip et al., 1991) = 4.5×10^{-8} (1/s)

²⁾ 分配係数(付着藻類吸着態) = $10^{(\log K_{ow} - 1.32)}$ = 0.010 ∵ $\log K_{ow} = -0.69$ (SRC:Kowwin, 2005)

³⁾ 分配係数(懸濁物吸着態) = $0.2 \times 10^{(\log K_{ow} - 0.21)}$ = 0.025 (cm³/g)

⁴⁾ 分配係数(底泥吸着態) = $0.1 \times 10^{(\log K_{ow} - 0.21)}$ = 0.013 (cm³/g)

⁵⁾ 吸着速度定数は 1×10^{-6} と仮定した

年度 PRTR データでは、たばこの煙からの排出量 37 トン/年が含まれているため、本評価書においては別途考慮しない。なお、慣習的な喫煙者及び喫煙者の周囲にいる人は、高濃度でシアン化合物に暴露する可能性がある。

また、健康食品の梅肉エキスには、6.4~112.9 $\mu\text{g/g}$ のシアン化水素が含まれている（寺田ら, 1992）。このような健康食品からの摂取については個人の嗜好に大きく左右されることから、本評価書では考慮しない。

6.4 ヒトの推定摂取量

本評価書において各経路からの摂取量を推定する際、成人の大気吸入量を 20 m^3 /人/日、飲料水摂取量を 2 L/人/日とした。

推定摂取量の算出は、以下の仮定に従って求めた。

大気からの摂取量推定に採用する大気中濃度は測定結果と推定結果から決定する。大気中濃度は、測定結果の測定年度が古いことから採用せず、推定結果 4.4 $\mu\text{gCN}/\text{m}^3$ を採用する（6.1.1a、6.1.2a 参照）。

飲料水からの摂取量推定に採用する飲料水中濃度は、浄水中濃度の測定結果から求めた 95 パーセントイル 2.0 $\mu\text{gCN}/\text{L}$ とした（6.1.1c 参照）。

食物からの摂取量推定に採用する濃度を食物濃度は、測定結果から梅干し 15.4 $\mu\text{gCN}/\text{g}$ を採用する（6.1.1 d 参照）。総務省が毎年実施している家計調査（総務省, 2005）では、1 世帯あたりの梅干しの年間購入数量を調査しており、2004 年度の調査では 924 g であった。この年間購入数量を、年間消費量（摂取量）とみなし、世帯の平均人員 3.19 人で除して 1 日 1 人あたりの摂取量を算出すると、0.79 g/人である。梅干し中のシアン濃度 15.4 $\mu\text{gCN}/\text{g}$ を乗じて、食物経由のシアン摂取量を求めると 12 $\mu\text{gCN}/\text{人/日}$ であると推定される。

これらの仮定のもとに推定したヒトでの摂取量は、以下のとおりである。

$$\text{大気からの摂取量} : 4.4 (\mu\text{gCN}/\text{m}^3) \times 20 (\text{m}^3/\text{人/日}) = 88 (\mu\text{gCN}/\text{人/日})$$

$$\text{飲料水からの摂取量} : 2.0 (\mu\text{gCN}/\text{L}) \times 2 (\text{L}/\text{人/日}) = 4.0 (\mu\text{gCN}/\text{人/日})$$

$$\text{食物 (梅干し) からの摂取量} : 15.4 (\mu\text{gCN}/\text{g}) \times 0.79(\text{g}/\text{人/日})=12 (\mu\text{gCN}/\text{人/日})$$

成人の体重を平均 50 kg と仮定して、体重 1kg あたりの摂取量を求めると次のようになる。

$$\text{吸入摂取量} : 88 (\mu\text{gCN}/\text{人/日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 1.8 (\mu\text{gCN}/\text{kg}/\text{日})$$

$$\text{経口摂取量} : (4.0 + 12) (\mu\text{gCN}/\text{人/日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 0.32 (\mu\text{gCN}/\text{kg}/\text{日})$$

$$\text{合計摂取量} : 1.8 (\mu\text{gCN}/\text{kg}/\text{日}) + 0.34 (\mu\text{gCN}/\text{kg}/\text{日}) = 2.1 (\mu\text{gCN}/\text{kg}/\text{日})$$

7. 環境中の生物への影響

7.1 水生生物に対する影響

水生生物に対する毒性試験は、シアン化ナトリウム、シアン化カリウムを調査した。シアン化ナトリウム及びシアン化カリウムは水中で解離し、通常毒性試験の条件下（ $\text{pH} < 8$ 、水温 $< 25^\circ\text{C}$ ）

では90%以上がシアン化水素として存在する (U.S. EPA, 1984) ため、毒性に関与するのはシアン化水素と考えられる。水中濃度はすべてシアンとして単位を mg CN/L で表示する。

7.1.1 微生物に対する毒性

無機シアン化合物の微生物に対する毒性試験結果を表 7-1 に示す。

細菌や原生動物を用いた試験について報告されており、毒性の最小値は、細菌ではシュードモナスに対する増殖阻害を指標とする 16 時間毒性閾値 (EC₃) が 0.0004 mg CN/L (Bringmann and Kuhn, 1977)、原生動物では繊毛虫類 (*Uronema parduczi*) の増殖阻害を指標とした 20 時間毒性閾値 (EC₃) が 0.14 mg CN/L であった (Bringmann and Kuhn, 1980)。

表 7-1 無機シアン化合物の微生物に対する毒性試験結果

生物種	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg CN/L)	文献
シアン化ナトリウム NaCN					
原生動物 <i>Entosiphon sulcatum</i> (鞭毛虫類)	25	72 時間毒性閾値 ¹⁾	増殖阻害	0.96 (n)	Bringmann, 1978
<i>Uronema parduczi</i> (繊毛虫類)	25	20 時間毒性閾値 ¹⁾	増殖阻害	0.14 (n)	Bringmann & Kuhn, 1980
シアン化カリウム KCN					
細菌 <i>Pseudomonas putida</i> (シュードモナス)	25	16 時間毒性閾値 ²⁾	増殖阻害	0.0004 (n)	Bringmann & Kuhn, 1977
原生動物 <i>Chilomonas paramaecium</i> (鞭毛虫類)	20	48 時間毒性閾値 ¹⁾	増殖阻害	0.48 (n)	Bringmann et al., 1980

(n): 設定濃度

1) 対照区と比較して 5% の影響を与える濃度 (EC₅)、

2) 対照区と比較して 3% の影響を与える濃度 (EC₃)

7.1.2 藻類に対する毒性

無機シアン化合物の藻類に対する毒性試験結果を表 7-2 に示す。

シアン化ナトリウムを用いた試験では、海産珪藻のニッチアに対する生長阻害試験で、72 時間 EC₅₀ が 0.057 mg CN/L、LOEC が 0.010 mg CN/L であった (Pablo et al., 1997a)。

シアン化カリウムを用いた試験では、緑藻のセネデスムス及び藍藻のミクロシスティスに対する 8 日間毒性閾値 (EC₃) がそれぞれ 0.012 mg CN/L、0.028 mg CN/L であった (Bringmann and Kuhn, 1977, 1978)。

表 7-2 無機シアン化合物の藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg CN/L)	文献
海水 シアン化ナトリウム NaCN						
<i>Nitzschia linearis</i> (珪藻、ニッチア サハ ケイウ科)	止水	21	72 時間 EC ₅₀ 72 時間 LOEC	生長阻害	0.057 0.010 (m)	Pablo et al., 1997a

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg CN/L)	文献
淡水 シアン化カリウム KCN						
<i>Scenedesmus quadricauda</i> (緑藻、セネデスムス)	止水	27	8日間毒性閾値 ¹⁾	生長阻害	0.012 (n)	Bringmann & Kuhn, 1977, 1978
	止水	24±2	10日間EC ₅₀	生長阻害	0.4-0.7 (n)	Shehata et al., 1988
<i>Microcystis aeruginosa</i> (藍藻、ミクロシステイス)	止水	27	8日間毒性閾値 ¹⁾	生長阻害	0.028 (n)	Bringmann & Kuhn, 1978
<i>Anabeana flosaquae</i> (藍藻、アハベナ)	止水	30	10日間EC ₅₀	生長阻害	> 0.7 (n)	Shehata et al., 1988
海水 シアン化カリウム KCN						
<i>Champia parvula</i> (紅藻、ツナギソウ)	半止水	20-22	14日間NOEC	生長阻害	0.011- 0.040 (m)	Steele & Thursby, 1983

(m): 測定濃度、n): 設定濃度

1) 対照区と比較して3%の影響を与える濃度 (EC₃)

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.3 無脊椎動物に対する毒性

無機シアン化合物の無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 7-3 に示す。

シアン化ナトリウムを用いた急性毒性について、淡水種ではオオミジンコに対する 48 時間 LC₅₀ が 0.090 mg CN/L、海産種ではウシエビに対する 96 時間 LC₅₀ が 0.110 mg CN/L であった (Ewell et al., 1986; Pablo, et al., 1997b)。また、ミズムシ科の一種 (*Asellus communis*) 及びヨコエビ科の一種 (*Gammarus pseudolimnaeus*) の試験報告があり、96 時間 LC₅₀ はそれぞれ 2.326 mg CN/L、0.163 mg CN/L であった (Oseid and Smith, 1979; Smith et al., 1979)。さらに、ケンミジンコ属の一種 (*Cyclops viridis*) に対する 96 時間 LC₅₀ は 0.169 mg CN/L、昆虫類のタイコウチ科の一種 (*Ranatra* sp.) に対する 96 時間 LC₅₀ は 0.228 mg CN/L であった (Sarkar, 1990)。なお、ケンミジンコ属の一種 (*C. viridis*)、タイコウチ科の一種 (*Ranatra* sp.)、モノアラガイ科の一種 (*Lymnaea luteola*) の 3 種について、環境水温と 96 時間 LC₅₀ との関係を調べた結果、ケンミジンコでは 31.4°C でやや強い影響を示したが、他二種では急性毒性に及ぼす水温の影響はなかった (Sarker, 1990)。

長期毒性については、ミズムシ科の一種 (*A. communis*) の成長及び繁殖を指標とした 115 日間 NOEC が 0.029 mg CN/L、ヨコエビ科の一種 (*G. pseudolimnaeus*) の成長及び繁殖を指標とした 83 日間 NOEC が 0.016 mg CN/L であった (Oseid and Smith, 1979; Smith et al., 1979)。

シアン化カリウムを用いた急性毒性について、淡水種ではオオミジンコに対する 48 時間 LC₅₀ が 0.212 mg CN/L であった (Bringmann and Kuhn, 1982)。海産種ではミシッドシュリンプに対する 96 時間 LC₅₀ が 0.113 mg CN/L であった (Lussier et al., 1985)。なお、ミジンコに対する 48 時間 LC₅₀ が 0.083 mg CN/L、イチョウガニ科の一種 (*Cancer irroratus*) のふ化幼生に対する 96 時間 LC₅₀ が 0.0042 mg CN/L であったという報告 (Johns and Gentile, 1981; Lee, 1976) もあるが、いずれも原著が入手できず、詳細は確認できない。

長期毒性については、ミシッドシュリンプの繁殖を指標とした 29 日間 NOEC が 0.043 mg CN/L であった (Lussier et al., 1985)。

以上から、調査した無機シアン化合物の急性毒性は、甲殻類では通常の試験条件下で 0.083～2.326 mg CN/L の範囲であり、最小値はミジンコに対する 48 時間 LC₅₀ が 0.083 mg CN/L であった (Lee, 1976)。また、長期毒性については、ヨコエビ科の一種 (*G. pseudolimnaeus*) の 83 日間 NOEC が 0.016 mg CN/L であった (Oseid and Smith, 1979)。

表 7-3 無機シアン化合物の無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mgCN/L)	文献
淡水 シアン化ナトリウム NaCN								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 ミジンコ)	幼生	止水	20	ND	6.5- 8.5	48 時間 LC ₅₀	0.090 (n)	Ewell et al., 1986
<i>Asellus communis</i> (甲殻類、ミズムシ 科の一種)	9 mm 成体	流水	18.0	ND	8.13	96 時間 LC ₅₀	2.326 (n)	Oseid & Smith, 1979; Smith et al., 1979
	4.2 mm 3.1 mg	流水	18.2	236	8.01 - 8.03	115 日間 NOEC 成長、繁殖	0.029 (m)	Oseid & Smith, 1979; Smith et al., 1979
<i>Gammarus pseudolimnaeus</i> (甲殻類、ヨコエビ 科の一種)	11 mm 成体	流水	20.0	ND	8.14	96 時間 LC ₅₀	0.163 (n)	Oseid & Smith, 1979
	13.3 mm 23.4 mg	流水	18.1	235	8.03 - 8.04	83 日間 NOEC 成長、繁殖	0.016 (m)	Oseid & Smith, 1979
<i>Cyclops viridis</i> (甲殻類、ケンシ ンコ属の一種)	ND	止水	21.5	ND	7.0	96 時間 LC ₅₀	0.169 (n)	Sarkar, 1990
			26.5				0.167 (n)	
			31.4				0.0516 (n)	
<i>Ranatra</i> sp. (昆虫類、タイワチ 科の一種)	ND	止水	21.5	ND	7.0	96 時間 LC ₅₀	0.229 (n)	
			26.5				0.232 (n)	
			31.4				0.228 (n)	
<i>Tanytarsus dissimilis</i> (昆虫類、カゲロウ 目の一種)	2.0-3.5 mm 3-4 齢幼 虫	止水	20	46.8	7.6- 9.2	48 時間 LC ₅₀	2.49 (m)	Call et al., 1983
<i>Lymnaea luteola</i> (貝類、モノアラガイ 科の一種)	1.0±0.02 g	止水	21.5	ND	7.0	96 時間 LC ₅₀	1.32 (n)	Sarkar, 1990
			26.5				1.34 (n)	
			31.4				1.32 (n)	

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mgCN/L)	文献
海水 シアン化ナトリウム NaCN								
<i>Penaeus monodon</i> (甲殻類、ウシエビ)	1 か月齢 ポストラーバ	半止水	24	塩分濃度: ND	8	96 時間 LC ₅₀	0.110 (m)	Pablo, et al., 1997b
<i>Dinophilus gyrociliatus</i> (多毛類、ゴカイ)	0.1 mm 1-2 日齢	半止水	21	塩分濃度: 31‰	ND	96 時間 LC ₅₀	5.9 (n)	Carr et al., 1986
淡水 シアン化カリウム KCN								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、マダニシコ)	生後 24 時間 以内	止水	20-22	70	7.6- 7.7	48 時間 LC ₅₀	0.212 (n)	Bringmann & Kuhn, 1982
<i>Daphnia pulex</i> (甲殻類、マダニシコ)	生後 6 日以内	止水	21	46	8.25 - 9.25	48 時間 LC ₅₀	0.083 (n)	Lee, 1976
<i>Stenonema rubrum</i> (昆虫類、カゲロウ目の一種)	幼生	ND	20-22	軟水	ND	48 時間 LC ₅₀	0.5 (n)	Roback, 1965
海水 シアン化カリウム KCN								
<i>Americamysis bahia</i> (甲殻類、ミッドシュリンプ)	生後 24 時間 以内	ASTM ¹⁾ 流水	20-25	塩分濃度: 30±1‰	ND	96 時間 LC ₅₀ 29 日間 NOEC 繁殖	0.113 0.043 (m)	Lussier et al., 1985
<i>Cancer irroratus</i> (甲殻類、イソコガニ科の一種)	ふ化 幼生	流水	20	塩分濃度: 30‰	ND	96 時間 LC ₅₀	0.0042 (m)	Johns & Gentile, 1981
<i>Mytilus edulis</i> (貝類、ムラサキガイ)	30-50 mm	止水	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	36 (n)	Abel, 1976

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

1) 米国材料試験協会 (American society for testing and methods) テストガイドライン
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.4 魚類に対する毒性

無機シアン化合物の魚類に対する毒性試験結果を表 7-4 に示す。

シアン化ナトリウムを用いた急性毒性については、淡水魚ではファットヘッドミノー、ブルーギル、ニジマス、カワマス、イエローパーチなどについての報告があり、最小値はニジマスに対する 96 時間 LC₅₀ が 0.027 mg CN/L であった (Kovacs, 1979; Kovacs and Leduc, 1982)。

長期毒性試験については、ファットヘッドミノーのふ化 4 日齢を用いて、繁殖を指標とした 256 日間 NOEC が 0.0129 mg CN/L、ブルーギルの受精卵を用いて、致死を指標とした 57 日間 NOEC が 0.0493 mg CN/L、カワマスのふ化仔魚を用いて、繁殖を指標とした 90 日間 NOEC が 0.0221 mg CN/L であった (Smith et al., 1979)。

シアン化カリウムを用いた急性毒性試験について、淡水魚でファットヘッドミノー、グッピー、ブルーギル、ニジマス、大西洋サケについての報告があり、最小値はニジマスに対する 96 時間 LC₅₀ が 0.041 mg CN/L であった (McGeachy and Leduc, 1988)。また、海水魚ではアトランティック

シルバーサイトに対する 96 時間 LC₅₀ が 0.0593 mg CN/L であった (Berry and Gardner, 1981)。

シアン化カリウムを用いた長期毒性についての試験報告は得られていない。

以上から、調査した無機シアン化合物の急性毒性は同じ魚種で試験報告のあるファットヘッドミノー、ブルーギル、ニジマスでは化合物による大きな差はなく、最小値はニジマスに対する 96 時間 LC₅₀ が 0.027 mg CN/L であった (Kovacs, 1979; Kovacs and Leduc, 1982)。また、長期毒性については、ファットヘッドミノーをふ化 4 日齢から 256 日間シアン化ナトリウムに暴露した実験で、繁殖を指標とした NOEC が 0.0129 mg CN/L であった (Smith et al., 1979)。

表 7-4 無機シアン化合物の魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mgCN/L)	文献	
淡水 シアン化ナトリウム NaCN									
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッドミノー)	19 mm 0.079 g 稚魚	流水	25	220	7.80	96 時間 LC ₅₀	0.124 (m)	Broderius & Smith, 1979	
	26-45 mm 稚魚	流水	19.8	225	7.80	96 時間 LC ₅₀	0.0815 (m)	Smith et al., 1978	
	4 日齢	流水	24.8- 25.1	225	8.06 - 8.09	256 日間 LOEC 256 日間 NOEC 繁殖	0.0196 0.0129 (m)	Smith et al., 1979	
	30.8 mm 0.289 g 13 週齢	流水	20.1	220-235	6.83	96 時間 LC ₅₀	0.124 (m)	Broderius et al., 1977	
					7.56		0.117 (m)		
					8.29		0.133 (m)		
8.67					0.133 (m)				
28.1 mm 0.205 g 3 か月齢	流水	25.3	154	7.64	5 日間 LC ₅₀ 10 日間 LC ₅₀	0.120 0.114 (m)	Cardwell et al., 1976		
<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	13-28 mm 稚魚	流水	15.1	225	7.92	96 時間 LC ₅₀	0.074 (m)	Smith et al., 1978	
	受精卵	流水	24.7- 25.4	225	8.02 - 8.07	57 日間 LOEC 57 日間 NOEC 致死	0.0629 0.0493 (m)	Smith et al., 1979	
	28.1 mm 0.20 g 6 か月齢	流水	25.4	155	7.68	5 日間 LC ₅₀ 7 日間 LC ₅₀	0.124 0.116 (m)	Cardwell et al., 1976	
	3.75-5 cm 2 g	止水	25	20	7.4	96 時間 LC ₅₀	0.15 (m)	Henderson et al., 1961	
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	102 mm 11.79 g	流水	6	127	7.9- 8.1	96 時間 LC ₅₀	0.027 (m)	Kovacs, 1979; Kovacs & Leduc, 1982	
			12		8.1				0.040 (m)
			18		7.8- 7.9				0.065 (m)
	106 mm 7.82 g	流水	10	220	7.95	96 時間 LC ₅₀	0.0572 (m)	Broderius & Smith, 1979	

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mgCN/L)	文献
	49-58 mm 稚魚	流水	10.1	225	8.04	96 時間 LC ₅₀	0.057 (m)	Smith et al., 1978
<i>Salvelinus fontinalis</i> (カマス)	40-68 mm 稚魚	流水	4.0	225	7.92	96 時間 LC ₅₀	0.052 (m)	Smith et al., 1978
	ふ化仔魚	流水	9	225	7.94 - 8.01	90 日間 LOEC 90 日間 NOEC 繁殖	0.0332 0.0221 (m)	Smith et al., 1979
<i>Salvelinus fontinalis</i> (カマス)	211 mm 81.3 g 18 か月齢	流水	15.4	152	7.83	96 時間 LC ₅₀ 12 日間 LC ₅₀	0.156 0.126 (m)	Cardwell et al., 1976
<i>Carassius auratus</i> (キンギョ)	54.3 mm 2.9 g 6 か月齢	流水	25.0	152	7.74	96 時間 LC ₅₀ 14 日間 LC ₅₀	0.318 0.261 (m)	
<i>Perca flavescens</i> (イエローパーチ)	48-62 mm 稚魚	流水	21.4	225	7.69	96 時間 LC ₅₀	0.0747 (m)	Smith et al., 1978
淡水 シアン化カリウム KCN								
<i>Pimephales promelas</i> (フットヘッドミノ)	ND	止水	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	0.31-0.37 (m)	Goode et al., 1976
<i>Poecilia reticulata</i> (グッピー)	0.1 g	流水	25	124	7.0	96 時間 LC ₅₀	0.147 (m)	Anderson & Weber, 1975
<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	5.2-7.1cm 2.6-3.9 g	止水	18	50	7.5	96 時間 LC ₅₀	0.1 (m)	Cairns & Scheiner, 1963
				180	7.7		0.1 (m)	
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	7.2-13.3 g	流水	12	127±5.5	7.34	96 時間 LC ₅₀	0.041 (m)	McGeachy & Leduc, 1988
<i>Salmo salar</i> (大西洋サケ)	6 か月齢	半止水	10.5	11.6	6.5	96 時間 LC ₅₀	0.09 (m)	Tryland & Grande, 1983
海水 シアン化カリウム KCN								
<i>Menidia menidia</i> (アトランティックシルバーサイト、トウゴロウイシ科)	稚魚	流水	22	塩分濃度: 30‰	ND	96 時間 LC ₅₀	0.0593 (m)	Berry & Gardner, 1981

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.5 その他の水生生物に対する毒性

調査した範囲内では、無機シアン化合物（錯塩及びシアン酸塩を除く）のその他水生生物（両生類等）に対する毒性に関する試験報告は得られていない。

7.2 陸生生物に対する影響

7.2.1 微生物に対する毒性

調査した範囲内では、無機シアン化合物（錯塩及びシアン酸塩を除く）の微生物（土壤中の細菌や菌類等）に対する毒性に関する試験報告は得られていない。

7.2.2 植物に対する毒性

リンゴ種子にシアン化水素 27 mg/L を 6 時間処理後、9 日間観察した結果、主根の長さに違いはなかったが、発芽率が対照群と比較して 82.1% 低下した (Bogatek et al., 1991)。オウムバナ科、ヤマモガシ科及びショウガ科の切花・葉にシアン化水素を 30 分間くん蒸処理 (2,825~6,215 mg/cm³) したところ、対照群と比較して葉の損傷が 43.4~82.5% 増加した (Hansen et al., 1991)。

7.2.3 動物に対する毒性

昆虫類のナガシクイ (3~5 週齢) にシアン化水素 0.77 mg/L を 2 時間くん蒸処理したところ、7 日後の死亡率は 87% に達した (Price and Walter, 1987)。

雌雄のニホンウズラ成体にシアン化ナトリウムを経口投与したときの LD₅₀ はそれぞれ 8.5 mg/kg、10.3 mg/kg であった (Wiemeyer et al., 1986)。

7.3 環境中の生物への影響 (まとめ)

無機シアン化合物の環境中の生物に対する毒性影響については、致死、遊泳阻害、生長阻害などを指標に検討が行われている。

微生物については、細菌ではシュードモナスに対する増殖阻害を指標とする 16 時間毒性閾値 (EC₃) が 0.0004 mg CN/L、原生動物では繊毛虫類 (*Uronema parduczi*) の増殖阻害を指標とした 20 時間毒性閾値 (EC₅) が 0.14 mg CN/L であった。

藻類に対する生長阻害試験では海産珪藻のニッチアに対する 72 時間 EC₅₀ が 0.057 mg CN/L、LOEC が 0.010 mg CN/L であった。

無脊椎動物に対する急性毒性は、甲殻類では 0.083~2.326 mg CN/L の範囲であり、最小値はオオミジンコに対する 48 時間 LC₅₀ が 0.212 mg CN/L であった。また、長期毒性については、ヨコエビ科の一種 (*Gammarus pseudolimnaeus*) の成長及び繁殖を指標とした 83 日間 NOEC が 0.016 mg CN/L であった。

魚類に対するシアン化合物の急性毒性は、同じ魚種で試験報告のあるファットヘッドミノー、ブルーギル、ニジマスでは化合物による大きな差はなく、最小値はニジマスに対する 96 時間 LC₅₀ が 0.027 mg CN/L であった。また、長期毒性については、ファットヘッドミノーをふ化 4 日齢から 256 日間シアン化ナトリウムに暴露した実験で、繁殖を指標とした NOEC が 0.0129 mg CN/L であった。

陸生生物については、リンゴ種子にシアン化水素を処理したところ、発芽率が低下したとする報告などがある。

以上から、無機シアン化合物（錯塩及びシアン酸塩を除く）の水生生物に対する急性毒性は、藻類、甲殻類及び魚類に対して化合物濃度として示した場合 GHS 急性毒性有害性区分 I に相当し、

極めて強い影響を示す。長期毒性についての NOEC 等は、藻類では 0.010 mgCN/L、甲殻類では 0.016 mgCN/L、魚類では 0.0129 mgCN/L である。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、シアン化ナトリウムを用いて、藻類であるニッチアの生長阻害を指標とした 72 時間 LOEC の 0.010 mgCN/L である。

8. ヒト健康への影響

8.1 生体内運命

シアン化水素の解離定数 pK_a は 9.22 で、生体内において、シアン化水素は pH 約 7.0 では解離しない。また、シアン化合物は中性溶液中では解離し、シアン化合物イオンを生じるが、酸性条件下では水素イオンと結合してシアン化水素として存在する (ECETOC, 2004)。

a. 吸収

a-1. 呼吸器

大気中のシアン化合物は、気管支粘膜や肺胞から迅速に吸収され、毒性が現れる (ATSDR, 2004)。ヒトがシアン化水素ガスを口から吸入した 2~6 秒以内に、吸入量と排泄量の差からシアン化水素として肺で 58~77%が保持された (Landahl and Herrmann, 1950)。

a-2 消化管

アルカリ金属のシアン化合物は、一般に消化管からすばやく吸収されるが、吸収率は腸内の食物の有無による pH の変化や、シアン化合物の脂溶性に依存する。シアン化カリウムやシアン化ナトリウムは胃液中の酸と反応してシアン化水素を遊離し、直ちに胃粘膜から吸収されるが (井上, 2001)、消化管からの吸収は、肺吸収より遅い。そのため、経口摂取による毒性症状の発現は吸入経路より遅く、重篤度も低い (ECETOC, 2004)。

a-3. 皮膚

シアン化合物水溶液は、その脂溶性と皮膚透過性により、無傷皮膚でも迅速に吸収される。

シアン化水素蒸気も大気中濃度が高い場合、皮膚吸収が起こる。水溶液あるいは、大気中のシアン化水素の皮膚からの吸収量や速度は、皮膚の水分、接触表面積、接触時間、水溶液の濃度、pH に依存する (Dugard, 1987)。ヒトの皮膚を用いた *in vitro* 試験で、シアン化ナトリウム水溶液の皮膚透過性は、水溶液の pH が増加してシアン化ナトリウムの解離が進むと共に減少し、解離していないシアン化水素がより早く吸収される (Dugard, 1987)。

b. 分布

呼吸器や皮膚から吸収されたシアン化水素は即座に血液循環へ入り、大部分が赤血球中に留まる。一部は血漿を通じて標的器官に運ばれる (Feldstein and Klendshoj, 1954)。

ラットにシアン化水素ガス 356、1,180 ppm を吸入暴露すると、15 分以内に死亡し、肺で最も高濃度 (4.4 μ g/g 湿重量) に分布し、次いで血液 (3.0 μ g/g 湿重量)、肝臓 (2.15 μ g/g 湿重量)、脳 (1.4 μ g/g 湿重量)、脾臓 (0.68 μ g/g 湿重量) に分布した (Yamamoto et al., 1982)。

シアン化合物に暴露されていない健常なヒトでもシアン化合物は検出されており、10 人のデー

タでは血漿中のシアン化合物濃度は最大で $106 \mu\text{g CN/L}$ 、平均 $48 \mu\text{g CN/L}$ を示した。また、低濃度のシアン化水素を暴露した試験で、中止後、血漿中のシアンイオン濃度は 4~8 時間以内に正常値に回復する傾向があった (Ansell and Lewis, 1970)。

シアン化ナトリウム (7, 21 mg CN/kg) を経口投与し、10 分以内に死亡したラットでは、シアン化合物は肝臓でもっとも高濃度 ($8.9 \mu\text{g/g}$) に分布し、次いで肺 ($5.8 \mu\text{g/g}$)、血液 ($4.9 \mu\text{g/g}$)、脾臓 ($2.1 \mu\text{g/g}$)、脳 ($1.5 \mu\text{g/g}$) に分布した (Yamamoto et al., 1982)。

無機シアン化合物の経口投与で、血液やその他の組織へのシアン化物の蓄積は確認されていない (ATSDR, 1997)。一方、チオシアン酸イオンでは蓄積影響が知られており、チオシアン酸イオンはヨウ素の甲状腺への取込みを阻害して甲状腺腺腫やクレチン病などを引き起こす (Nahrstedt, 1993)。

c. 代謝

シアン化合物の動物における代謝経路を図 8-1 に示す (ATSDR, 2004)。

シアン化合物は硫黄に特に強い親和性があり、コバルトや Fe^{3+} イオンにも親和性がある (大生, 2002)。このため、吸収されたシアンイオンは、血液中で Fe^{3+} を含むメトヘモグロビンと直ちに結合するが、大部分のシアン化合物は、肝臓、腎臓などに存在するチオ硫酸と反応して、代謝、解毒される。この反応はロダナーゼ (硫黄転移酵素) によって触媒される (Ansell and Lewis, 1970; Williams, 1959)。

ロダナーゼは、肝臓でチオ硫酸塩とシアン化カリウムが反応して、亜硫酸塩と毒性の低いチオシアン酸イオンになる経路を触媒する。シアン化カリウムの約 80% がこの経路によって解毒される。このときの律速段階は、チオ硫酸塩の量であるが、その供給は限られている (Ansell and Lewis, 1970)。したがって、ヒトでは硫黄をチオ硫酸塩の形で投与してこの反応を促進させる治療法が有効となっている (乾ら, 1999; 大生, 2002)。

その他の解毒経路としては、シスチンと反応してアミノチアゾリンカルボン酸と 2-イミノチアゾリジン-4-カルボン酸をつくる経路、及びヒドロキシコバラミン (ビタミン B_{12a}) と結合してシアノコバラミン (ビタミン B_{12}) を形成し、尿中に排泄される。また一部はシアン化水素となり呼吸より排出される (Ansell and Lewis, 1970; 井上, 2001)。

体内に吸収されたシアン化合物イオンは、血液中の Fe^{3+} を含むメトヘモグロビンと結合するほか、組織細胞のシトクロム酸化酵素の Fe^{3+} イオンと結合して、その作用を阻害し、還元型シトクロム c の酸化を妨げて細胞の酵素利用を停止させる。このシトクロム酸化酵素は全細胞で酸素利用の中心的役割を果たしているため、その阻害は急速な細胞低酸素症 (cytotoxic hypoxia) を引き起こし、細胞死を導く (化学物質毒性ハンドブック, 2000; 井上, 2001)。

シアン化合物イオン濃度が致死量ほど高くなければ、結合していたシアン化合物イオンはシトクロム酸化酵素の Fe^{3+} またはメトヘモグロビンから遊離し、チオシアン酸イオンに転換され尿中に排泄される (化学物質毒性ハンドブック, 2000)。

シアン化合物とシトクロム酸化酵素中の Fe^{3+} イオンとの相互作用により、シトクロム酸化酵素の 50% 活性阻害量 (I_{50}) はシアン化合物 10^{-8}M 濃度であった。シアン化合物は鉄と銅を含む他の多くの酵素を阻害し、阻害される酵素反応は 42 個にのぼるが、その内シトクロム酸化酵素がシアン化合物に最も感受性が高い (Dixon and Webb, 1958)。

ヒトにおいて、シアン化合物の主な代謝物であるチオシアン酸イオンの代謝半減期は 4 時間 (Blaschle and Melmon, 1980)、2 日 (Bodigheimer et al., 1979)、2.7 日 (Schultz et al., 1979) であり、腎臓に障害をもった患者では平均半減期 9 日と報告されている (Bodigheimer et al., 1979)。

d. 排泄

吸収されたシアン化合物は主に尿中にチオシアン酸イオンとして排泄されるが、タバコの煙にもシアン化合物は検出され、非喫煙者で平均 0.8 mg/L であるのに対し、喫煙者で平均 4.1 mg/L が検出された (Chandra et al., 1980)。

微量のシアン化水素は、呼吸、唾液、汗、尿中に未変化体として排泄される (Ansell and Lewis, 1970)。また、呼気中に二酸化炭素として、唾液、汗からは β -チオシアノアラニンとして排泄される (Friedberg and Schwartzkopf, 1969; JECFA, 1993; 化学物質毒性ハンドブック, 2000)。

SD ラットにシアン化カリウム 2 mg CN/kg を経口投与した試験で、24 時間以内で尿に投与量の 47% が排泄された (Farooqui and Ahmed, 1982)。また、SD ラットにシアン化カリウムを単回経口投与した試験で、血液のシアンイオンの排出半減期は 14.1 分であった (Leuschner et al., 1991)。

ビーグル犬にシアン化カリウム 3~4 mg を静脈内注射後、最初の 80 分間の血液中のシアン化合物イオン濃度は一次関数の排泄速度で減少する。その半減期は 24 分であり、排泄速度定数は 0.03 /分である。80 分以降はゆっくりと減少し、半減期は 5.5 時間であった (Bright and Marrs, 1988)。

以上、大気中のシアン化水素は、呼吸により気管支粘膜や肺胞を通して迅速に吸収される。経口摂取によるシアン化合物の毒性症状の発現は吸入経路より遅く、重篤度も低い。水溶液あるいは大気中のシアン化水素の皮膚からの吸収量や速度は、皮膚の水分や接触面積及び時間、水溶液の濃度及び pH に依存する。

呼吸器から吸収されたシアン化合物は、肺から血液に移行する。皮膚から吸収されたシアン化水素は即座に血液循環へ入り、組織へ分布する。経口摂取されたシアン化ナトリウムは、胃液中の酸と反応してシアン化水素を遊離し、直ちに胃粘膜から吸収される。血液中のシアン化合物は、大部分が赤血球中に分布して留まり、一部が血漿を通じて器官に運ばれる。無機シアン化合物の経口摂取による血液やその他の組織への蓄積は確認されていないが、チオシアン酸イオンでは蓄積影響が知られており、甲状腺腺腫やクレチン病などの甲状腺機能障害を引き起こす。長期毒性としての甲状腺への影響は代謝物のチオシアン酸イオンによるものと推測される。シアン化合物イオンは組織細胞のシトクロム酸化酵素中の Fe^{3+} イオン、赤血球中のヘモグロビンなどのタンパク質に結合する。シトクロム酸化酵素が阻害されると、還元型シトクロム *c* の酸化が妨げられ細胞の酸素利用が停止し、細胞死を導く。シアン化合物は、主として肝臓に存在するロダネーゼによりチオ硫酸イオンと反応してチオシアン酸イオンに代謝されて尿中に排泄される。

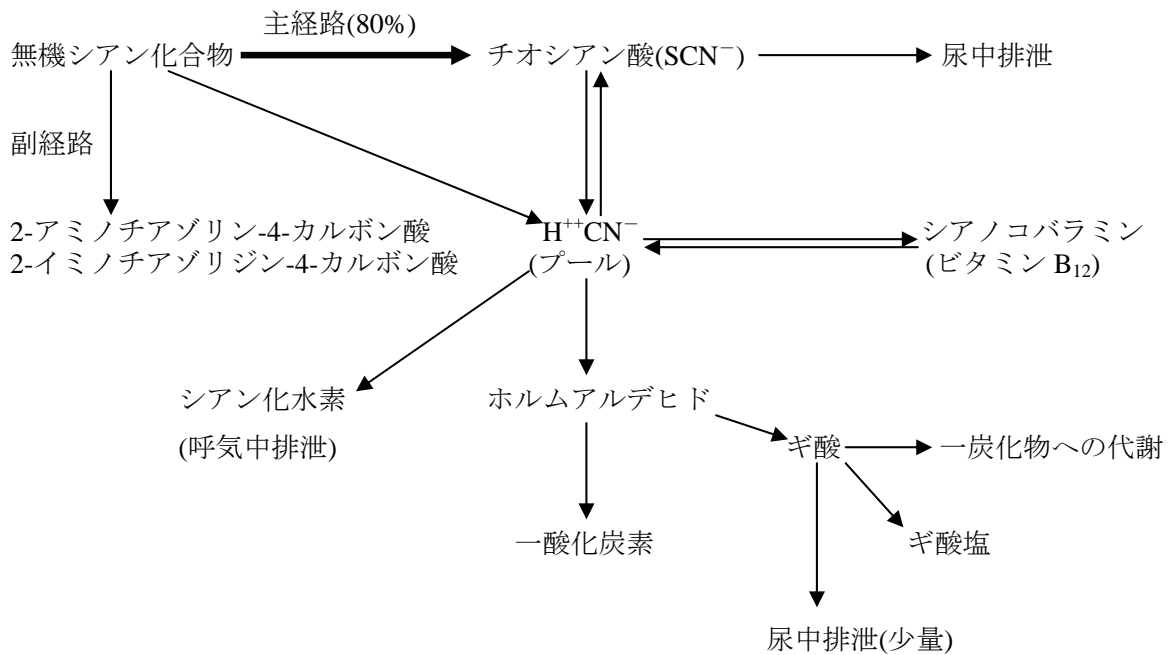


図 8-1 シアン化合物の主な代謝経路 (出典：ATSDR, 2004 一部改変)

8.2 疫学調査及び事例

a. 急性影響

経口経路では、シアン化水素の最低吸収致死量は 0.54 mg/kg (内臓含量からの計算値) である (IPCS, 2004)。シアン化ナトリウム及びシアン化カリウムの嚥下時の致死量は 150~200 mg である (日本産業衛生学会, 2001)。

吸入経路では、シアン化水素は 20~40 mg/m³ で軽微な影響が現れ、50~60 mg/m³ では 20 分から 1 時間まで耐えられるが、120~150 mg/m³ では生命の危険があり、30 分~1 時間で死に至ることがある。150 mg/m³ では 30 分以内でほぼ致死的であり、200 mg/m³ では 10 分以内、300 mg/m³ では即死する (DECOS, 2002)。日本産業衛生学会 (1990) では、シアン化水素の吸入経路の最低致死濃度は 180 ppm (389 mg/m³) で 10 分としている。

皮膚経路では、シアン化水素の皮膚吸収は肺よりかなり遅く、皮膚の湿度と接触時間に依存している (IPCS, 2004)。ヒトの皮膚経路によるシアン化水素の平均 LD₅₀ は 100 mg/kg と算出された (Rieders, 1971)。呼吸用保護具を装着した作業者が効果的な皮膚の保護をしなかった例では、7,000~12,000 mg/m³ で 5 分後に死亡した (Minkina, 1988)。

無機シアン化合物の主な急性症状としては、過呼吸、頭痛、めまい、協調運動欠如、弱い脈拍、不整脈、嘔吐、昏迷、痙れん、昏睡であり (Ballantyne, 1983b; Johnson and Mellors, 1988; Way, 1984)、病理所見としては、出血を伴う気管内うっ血、脳浮腫、肺水腫、胃粘膜びらん、脳髄膜と心外膜の点状出血である (Way, 1984)。

重度の場合、続発症として、低酸素による一酸化炭素中毒後の脳障害 (post-hypoxic post-carbon monoxide encephalopathy) に類似した神経学的徴候、及びパーキンソン病様症候群と低酸素後の遅

延性心筋損傷 (delayed post-hypoxic myocardial lesions) による心血管系の異常を伴う (ATSDR, 1991; Carella et al., 1988; Kadushin et al., 1988; Uitti et al., 1985)。

b. 慢性影響

以下に慢性的なシアン化水素の職業暴露の報告を示すが、その症状は頭痛、めまい、神経不安、衰弱、視覚低下、不明瞭な発語、胃腸管障害、甲状腺腫大であった。長期暴露による甲状腺への影響はおそらく代謝物であるチオシアン酸イオンによるヨウ素の甲状腺への取込み阻害によるものとされている。

エジプトの3工場の電気メッキ担当部門で、シアン化銅3%、シアン化ナトリウム3%、炭酸ナトリウム1%のメッキ槽から長期にわたってシアン化合物の吸入暴露を受けた36人の男性作業員についての横断研究が行われた。対照群は、社会経済的状況をマッチさせた暴露を受けていない同年齢の男性20人であった。両群ともタバコの喫煙者はいない。15年間暴露された1人を除き暴露期間は5~10年間であった。36人の男性作業員の内訳は、A工場9人、B工場12人、C工場15人であり、暴露作業員の呼吸域でのシアン化合物イオン濃度は、A、B、C工場でそれぞれ平均10.4(範囲8.2~12.4)、6.4(4.2~8.8)、8.1(5.9~9.6) ppmであった。そのほかの暴露は、メッキ前の製品に用いるグリース等洗浄用のガソリン、強い石鹼とアルカリの溶液、塩酸であった。研究の結果、暴露群は、臨床的には頻度の高い症状から順に頭痛(81%)、衰弱(78%)、味覚と嗅覚の変化(78%)、めまい(56%)、のどの刺激(44%)、嘔吐(44%)、努力性呼吸(44%)が高頻度(81~44%; 対照群30~5%)でみられ、流涙、腹部疝痛、前胸痛は比較的低頻度であった。眼の遠近調節機能低下、流涎、神経不安は、暴露群の8%にみられ、対照群にはなかった。暴露量が最も大きかったA工場では2人に神経性の異常(精神錯乱、幻覚、軽度腹痛、不明瞭な発語)がみられた。甲状腺の所見では、暴露群の20人(56%)に、軽度から中等度の甲状腺の腫大がみられたが、暴露期間との相関はみられなかった。そのうちの2人はリンパ腺腫(lymphadenoid goitre)に類似した所見であった。また、4、24時間後の甲状腺の¹³¹Iの取り込みは暴露群で増加したが、増加の理由は明確ではなかった。血液学的検査では、ヘモグロビン、シアノメトヘモグロビン、リンパ球数は暴露群で有意に高かった。鉛やアニリン中毒でみられる赤血球の塩基性斑点が暴露群の28人(78%)に認められた。さらに、チオシアン酸イオンの尿中への排泄量は、工場の空气中シアン化合物の濃度と相関関係があった(El Ghawabi et al., 1975)。本評価書では、作業員に神経系への影響や甲状腺の腫大、ヘモグロビン等の増加がみられたことから、この疫学研究でのLOAELを最低濃度の6.4 ppm(6.8 mg CN/m³)と考えられるが、空気サンプリングの詳細が記載されておらず、この数値が作業現場の濃度を正確に反映しているか明確ではない。

1983年に、長期間シアン化水素の蒸気に暴露された米国の銀再生工場のヒスパニック系男性作業員36人(19~62歳、平均33.5歳)について後ろ向きコホート研究が行われた。それらの作業員を職種に応じて低(7人)、中(13人)、高暴露群(16人)に分けたが、暴露濃度は測定していなかった。この工場は1人の作業員がシアン化合物中毒のために死亡したため、その後閉鎖された。工場の雇用が終了してから調査時までの経過時間は、10.5か月(中央値)であり、平均雇用期間は11か月であった。シアン化水素の気中濃度の推定は困難であったが、閉鎖後の1日の24時間の環境測定で、平均時間加重濃度は15 ppmであった。ただし、シアン化水素は吸入経路だけではな

く、半数以上の人がシアン化合物を含む液体にしばしば直接接触していることが質問票でわかっており、22%の人は飲食物からシアン化合物を故意でなく摂取していた。この研究によって、眼の刺激性、衰弱、めまい、頭痛、睡眠障害、耳鳴り、手足の感覚異常、悪心、嘔吐、呼吸困難、胸痛、動悸、体重減少が濃度依存性に高率でみられた。暴露中止7か月以上経過しても濃度依存傾向を示した。また、生化学的検査では、銀再生作業員のビタミン B₁₂ (シアノコバラミン、シアン化合物の神経系への作用に保護的に働く) の減少及びその二次的作用としての葉酸の減少、甲状腺刺激ホルモン濃度 (TSH) の増加がみられ、長期のシアン化合物による影響が示唆された (Blanc et al., 1985)。この研究では、吸入暴露以外の経路でもシアン化合物に暴露されており、作業員の正確な暴露量は不明である。

インドの2つの表面焼入れ及び電気メッキ工場で、フュームとエアロゾルのシアン化合物に5～19年間職業暴露された111人の作業員と他の1工場の30人の非暴露対照者のコホート研究がある。暴露群の31.5%に、記憶力、視覚能力、視覚学習能力、精神運動能力の低下がみられ、12.6%に、頭痛/頭重、めまい、流涙、眼の痒み、眼のうっ血、舌苔の増加がみられた。2つの工場での個人の暴露濃度及び時間のカテゴリー分けと臨床症状、行動学的検査、生化学的検査結果から、2.13 mg/m³・時がこれら症状の出現する最低濃度であった。1日6時間暴露であることから6で割って、許容濃度0.35 mg CN/m³を提案している (Chandra et al., 1988)。この研究で著者らは実際の気中の濃度の測定値を記載しておらず、研究の詳細は不明である。

電気メッキ工場で23人の男性作業員のフュームとエアロゾルのシアン化合物暴露の研究がある。同工場の他の部署で性別、年齢、社会経済的階層の同じ作業員20人を対照群にしている。メッキ槽での作業員の呼吸域でのシアン化合物濃度は、平均0.45 mg/m³ (範囲0.2～0.8 mg/m³) であり、一般的な作業場では平均0.15 mg/m³ (範囲0.1～0.2 mg/m³) であった。その結果、暴露作業員の血中と尿中のシアン化合物とチオシアン酸イオン濃度は対照群よりはるかに高く、また、タバコ喫煙群の血中と尿中のシアン化合物とチオシアン酸イオン濃度は非喫煙群より高かった (Chandra et al., 1980)。以上のように血中と尿中の数値は明らかにされたが、健康調査が記載されていないので、暴露者の症状は不明であった。

インドのケーブル工場の電気メッキ工程で連続5年以上作業をしていた201人のうち35人の男性作業員での研究がある。年齢と食事習慣をマッチさせた35人の非暴露対照者を設けた。35人の非喫煙の暴露者の血清の平均チオシアン酸イオン濃度は、316 μmol/L であり、対照者 (91 μmol/L) より有意に高かった。また、血清トリヨードチロニン (T₃) 及びチロキシン (T₄) 濃度は有意に減少し、TSH は有意に増加した。チオシアン酸イオンと T₄ は負に相関し、チオシアン酸イオンと TSH とは正に相関した (Banerjee et al., 1997)。

1986年に英国ビリングガムの1工場のナトリウム、銅、カリウムのシアン化塩生産作業員についての横断研究がある。63人の作業員と同工場のジフェニルオキシド生産プラントの100人の作業員と比較した。個人モニタリングで呼吸域でのシアン化合物濃度は0.01～3.6 mg/m³であった。春と秋の作業期間の前後でシアン化合物取扱い作業員の検査を実施し、ジフェニルオキシド取扱い作業員は作業中に検査した。ヘモグロビンとリンパ球はシアン化合物取扱い作業員で高い傾向にあったが、病理学的に異常はなく、暴露と血液学的所見との関連もなかった。これらの用量-反応関係はなく、シアン化合物取扱い作業によるものではないことが示唆された。甲状腺機能は両群で正常であり、甲状腺腺腫もみられなかった。ビタミン B₁₂ と T₄ 濃度、病歴や臨床検査でも両群

で差はなかった (Leeser et al., 1990)。

血管拡張薬であるニトロプルシドナトリウム $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$ は重篤な高血圧患者に静脈内注射で用いられるが、注射後数分以内にシアン化合物を放出し、2/3 の患者の血清 T_4 濃度を低下させ、甲状腺機能を障害した (Bodigheimer et al., 1979)。上述したように、甲状腺障害、甲状腺腫がシアン化合物に暴露された作業場で報告されている (Banerjee et al., 1997; Blanc et al., 1985; El Ghawabi et al., 1975; Leeser et al., 1990)。

なお、シアン化合物は皮膚と眼に軽微な刺激性があり (IPCS, 1992)、シアン化合物の感作性はみられていない。ヒトでのシアン化合物の発がん性のデータはない。

本評価書の評価対象ではないが、有機のシアン化合物の毒性として、食物として梅をはじめ、杏、ビワ、桃等、バラ科の植物の種子や果実に含まれるシアン配糖体であるアミグダリン (amygdalin、ビタミン B_{17}) 摂取による急性中毒がある。アミグダリンは、腸内細菌の産生したエムルシン (β -グルコシダーゼ) によって加水分解されてシアン化水素を発生する。また、キャッサバ (Cassava、トウダイグサ科の塊根；キャッサバからとる澱粉がタピオカ) を主要なカロリー源として摂取する地域で、キャッサバに含まれるシアン配糖体のリナマリン (linamarin) による中毒や死亡事故が報告されている。リナマリンは腸内細菌叢により加水分解されてシアン化水素を生成する。

また、慢性中毒としては、キャッサバの不十分な調理によりリナマリンが長期的に経口摂取されて主として神経系に関係する疾患、即ち「konzo」、「mantakassa」と称される痙性対麻痺^{注)} (spastic paraparesis)、ヨウ素欠乏症、熱帯性運動失調性ニューロパチー (tropical ataxic neuropathy) 等の病因として報告されている (IPCS, 2004)。

注) 痙性対麻痺：筋の張力の増加と痙れん性収縮を伴う下肢の麻痺 (ステッドマン医学大辞典、メジカルビュー社)

ナイジェリアでの大規模なキャッサバの処理作業 (職業暴露) と食物摂取によって生じるシアン化合物中毒が、血清中と尿中のチオシアン酸イオンの分析から研究されている。その研究では 20 人の病気の無い 24~50 歳の非喫煙女性を対象にしており、その内訳は 10 人のキャッサバ処理作業員、5 人の高頻度のキャッサバの消費者、5 人の低頻度の消費者であった。キャッサバ処理作業員の平均血清中チオシアン酸イオン濃度は $126.73 \mu\text{mol/L}$ であり、高頻度消費者 ($68.4 \mu\text{mol/L}$) 及び低頻度消費者 ($54.7 \mu\text{mol/L}$) より高かった。また、キャッサバ処理作業員の平均尿中チオシアン酸イオン濃度は $153.50 \mu\text{mol/L}$ であり、高頻度消費者 ($70.1 \mu\text{mol/L}$) 及び低頻度消費者 ($59.3 \mu\text{mol/L}$) よりそれぞれ 2.2 倍及び 2.6 倍高かった。キャッサバ処理作業員の 40% に、血漿中のアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) 濃度が正常値より 10% を超える増加がみられたが、統計的には有意でなく全消費者の正常範囲内にあった。アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)、アルカリホスファターゼ、血清クレアチニン値には変化はなかった。血清中と尿中のチオシアン酸イオン濃度に関しては、キャッサバの処理作業による水摂取、吸入及び皮膚からの職業暴露のほうが食物摂取による影響より強かった (Okafor et al., 2002)。

また、チオシアン酸イオンは、ヨウ素の甲状腺への取り込みを阻害し、ヨウ素欠乏性の甲状腺腫を誘発するが、ヨウ素の低摂取の地域で、時に神経学的症状を伴う甲状腺機能低下症と甲状腺腫がキャッサバと関連していることがある。それらの地域の毎日の食事からのシアン化合物は、おおよそ $15\sim 50 \text{mg/日}$ と見積もられているが、データのバラツキや低栄養、低タンパク質、ヨウ

素の欠乏などの交絡因子のためにシアン化合物の定量性のある情報は得られていない (IPCS, 2004)。なお、チオシアン酸塩による甲状腺腫は、尿中へのチオシアン酸イオンの排泄能力が腎臓障害等により明らかに減少している場合に更に明確である (ATSDR, 1993; U.S. EPA, 1990; VanderLaan and Bissell, 1946)。

FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会 (1993) は、定量的な毒性学的、疫学的情報の欠如のため、シアン配糖体の摂取安全量を導出していないが、キャッサバのコーデックス基準で最大 10 mg/kg のシアン化水素まで急性毒性はないと結論している。EU の European Food Safety Authority (EFSA) の AFC パネル (Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in contact with Food) (2004) では、キャッサバは 200 g 食べると体重 60 kg の成人で $30 \mu\text{gHCN/kg}$ の摂取量になるとしている。

以上から、シアン化合物のヒトへの影響として、経口でのシアン化水素の最低吸収致死量は 0.54 mg/kg、シアン化ナトリウム及びシアン化カリウムの致死量は 5~10 mg/kg である。食物として梅等、バラ科の植物にはシアン配糖体であるアミグダリンが含まれており、また、キャッサバに含まれるシアン配糖体のリナマリンによる中毒が報告されている。吸入経路では、シアン化水素の最低致死濃度は 180 ppm で 10 分である。皮膚経路では、シアン化水素の平均 LD_{50} は 100 mg/kg である。

急性影響として、過呼吸、頭痛、めまい、協調運動欠如、弱い脈拍、不整脈、嘔吐、昏迷、痙れん、昏睡であり、出血を伴う気管内うっ血、脳浮水腫、肺水腫、胃粘膜びらん、脳髄膜と心外膜の点状出血が報告されている。

慢性影響では、頭痛、めまい、神経不安、衰弱、視覚低下、不明瞭な発語、胃腸管障害、甲状腺腫大がみられている。長期暴露による甲状腺への影響はおそらく代謝物であるチオシアン酸イオンによるヨウ素の甲状腺への取込み阻害によるものとされている。

職業暴露として、エジプトでの電気メッキによるシアン化合物の吸入暴露を受けた男性作業員についての横断研究で、工場の最低平均濃度 6.4 ppm 以上で神経系への影響や甲状腺の腫大、ヘモグロビン等の増加がみられたことから、この疫学調査での LOAEL は 6.4 ppm (6.8 mg CN/m^3) と考えられるが、空気サンプリングの詳細が記載されておらず、この数値が作業現場の濃度を正確に反映しているか明確ではない。

8.3 実験動物に対する毒性

8.3.1 急性毒性

無機シアン化合物の実験動物に対する急性毒性試験結果を表 8-1 に示す (Ballantyne, 1983a, 1987; Barcroft, 1931; Ferguson, 1962; Hayes, 1967; Haymaker et al., 1952; Higgins et al., 1972; Matijak-Schaper and Alarie, 1982; Purser et al., 1984; Purser, 1984; Sax, 1984)。

シアン化合物の毒性症状はシアン化水素を吸入暴露した場合は数秒で、シアン化塩を経口投与した場合は数分以内に発現する。シアン化グリコシド類、ニトリル類もしくはチオシアン類の場合は摂取後 12 時間程度発症が遅れることがある。

a. 経口投与

マウスのシアン化カリウムに対する経口 LD₅₀は 15.8 mg /kg (6.3 mg CN/kg) と報告されている (Ferguson, 1962)。ラット^注では、シアン化水素、シアン化ナトリウム及びシアン化カリウムの経口投与の LD₅₀は非常に近似しており、それぞれ 0.156、0.117、0.115 mmol/kg (4.1、3.0、3.0 mg CN/kg) であった (Ballantyne, 1983a)。シャーマンラットのシアン化カリウムの単回強制経口投与における LD₅₀は 10 mg/kg であったが、混餌投与した場合には、250 mg/kg を 90 日間投与しても致死的是ではなかった (Hayes, 1967)。ウサギでは、シアン化水素、シアン化ナトリウム、シアン化カリウムともに同様の毒性を示し、LD₅₀はそれぞれ 0.092、0.104、0.090 mmol/kg (2.4、2.7、2.3 mg CN/kg) であった。ウサギはマウスやラットと比較してシアン化合物に対してやや高い感受性を示す (Ballantyne, 1983a)。

注) Ballantyne (1983a) は、原著でウサギと誤記している (IPCS, 2004)。

b. 吸入暴露

シアン化水素のマウスにおける LC₅₀は、172 mg/m³ (30分間、雄) (Matijak-Schaper and Alarie, 1982)、335 mg/m³ (5分間) (Higgins et al., 1972)であり、ラットにおける吸入 LC₅₀値もほぼ同様に 158 mg/m³ (60分間) から 3,778 mg/m³ (10秒間) の範囲にあった (Ballantyne, 1983a)。ウサギにおける LC₅₀値は 208 mg/m³ (35分) から 2,432 mg/m³ (45秒) の範囲にあった (Ballantyne, 1983a)。吸入されたシアン化水素濃度は急性毒性値に大きく影響を及ぼし、高濃度では瞬時に死亡し、低濃度では遅延するが、死亡までに吸入された総量は低濃度のほうが高濃度よりかなり多くなる (Ballantyne, 1983a)。

シアン化水素吸入に対する動物種ごとの感受性が調べられており、致死時間 (動物の 50% が 1,000 mg/m³ の濃度で死亡する時間) は、イヌでは 0.8 分、マウスでは 1.0 分、ネコでは 1.0 分、ウサギでは 1.0 分、ラットでは 2.0 分、モルモットでは 2.0 分、ヤギでは 3.0 分、サルでは 3.5 分であった。生存最高濃度を推定したところ、イヌでは 100 mg/m³、ラットでは 100 mg/m³、マウスでは 140 mg/m³、ウサギでは 180 mg/m³、サルでは 180 mg/m³、ネコでは 180 mg/m³、ヤギでは 240 mg/m³、モルモットでは 400 mg/m³ であった (Barcroft, 1931)。

イヌでは、シアン化水素濃度 170~740 mg/m³、2~12 分間の吸入暴露で激しい呼吸困難を示した (Haymaker et al., 1952)。剖検では一部のイヌに肺水腫が観察された。

サルでは、シアン化水素濃度 110~180 mg/m³ の暴露で急速に機能を喪失し、機能を喪失している時間は、180 mg/m³ の暴露では 8 分間、110 mg/m³ の暴露では 19 分間と濃度に反比例した (Purser et al., 1984)。70 mg/m³、30 分間の暴露では中枢神経系に軽度の抑制がみられている (Purser, 1984)。

c. 皮膚適用

NZW ウサギで、無機シアン化合物の水溶液を皮膚適用したときの LD₅₀は、正常皮膚でシアン化水素 0.260 mmol/kg、シアン化ナトリウム 0.298 mmol/kg、シアン化カリウム 0.343 mmol/kg (それぞれ 6.8、7.7、8.9 mg CN/kg) であり、有傷皮膚の場合は、それぞれ 0.087、0.220、0.30 mmol/kg (2.3 mg CN/kg、5.7 mg CN/kg、7.8 mg CN/kg) であり、有傷皮膚のほうが透過しやすい。特にシアン化水素ではその傾向があった (Ballantyne, 1983a, 1987)。無機シアン化合物の皮膚への接触で軽度の化学熱傷を生ずる可能性がある (IPCS, 1992)。

無機シアン化合物の種類による急性毒性に質的な違いはなく、シアン化合物イオンは一義的にラット等のシトクロムオキシダーゼ活性を阻害し、酸素欠乏にいたる (U.S. EPA, 1988; Way, 1984)。急性経口投与で心血管系、呼吸器系、中枢神経系に影響を与えるが、脳が主な標的である。死亡原因は中枢神経系の抑制によるものであり、次いで脳のシトクロムオキシダーゼ活性を阻害することによるものであると考えられている (Way, 1984)。主な症状は、呼吸促進、緩慢で失調性の歩行、痙攣、随意運動消失、昏睡、呼吸頻度の低下と不整、死亡である (Ballantyne, 1983b)。

表 8-1 無機シアン化合物の急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD ₅₀	15.8 mg/kg (KCN) (6.3 mg CN/kg) ¹⁾	0.156 mmol / kg (HCN) (4.1 mg CN/kg) ²⁾ 0.117 mmol / kg (NaCN) (3.0 mg CN/kg) ²⁾ 0.115 mmol / kg (KCN) (3.0 mg CN/kg) ²⁾	0.092 mmol/kg (HCN、雌) (2.4 mg CN/kg) ²⁾ 0.104 mmol/kg (NaCN、雌) (2.7 mg CN/kg) ²⁾ 0.090 mmol/kg (KCN、雌) (2.3 mg CN/kg) ²⁾
吸入 LC ₅₀ (mg/m ³)	172 (30 分間、雄) (HCN) ³⁾ 335 (5 分間) (HCN) ⁴⁾	3,778 (10 秒) (HCN) ²⁾ 1,471 (1 分) (HCN) ²⁾ 493 (5 分) (HCN) ²⁾ 173 (30 分) (HCN) ²⁾ 158 (60 分) (HCN) ²⁾	2,432 (45 秒) (HCN) ²⁾ 208 (35 分) (HCN) ²⁾
経皮 LD ₅₀	ND	ND	0.260 mmol / kg (HCN、雌) (6.8 mg CN/kg) ²⁾ 0.298 mmol/kg (NaCN、雌) (7.7 mg CN/kg) ²⁾ 0.343 mmol/kg (KCN、雌) (8.9 mg CN/kg) ²⁾
腹腔内 LD ₅₀ (mg/kg)	4.9-5.9 (NaCN)(2.6-3.1 mg CN/kg) ⁵⁾ 2.8 (HCN、雌) (2.7 mg CN/kg) ²⁾	4.3 (NaCN)(2.3 mg CN/kg) ⁵⁾ 2.2 (HCN、雌)(2.2 mg CN/kg) ²⁾	1.9 (HCN、雌)(1.9 mg CN/kg) ²⁾

1) Ferguson, 1962、2) Ballantyne (1983a)、3) Matijak-Schaper and Alarie (1982)、4) Higgins et al. (1972)、5) Sax (1984)

8.3.2 刺激性及び腐食性

無機シアン化合物は皮膚と眼に軽微な刺激性がある (IPCS, 1992)。無機シアン化合物を眼に適用した試験で、結膜浮腫、流涙、羞明、ひりひり感が報告されている (IPCS, 1992)。用量の詳細については不明である。

8.3.3 感作性

調査した範囲内では、無機シアン化合物の感作性に関する試験報告は得られていない。

8.3.4 反復投与毒性

無機シアン化合物の実験動物に対する反復投与毒性試験結果を表 8-2 に示す。

a. 経口投与

a-1. シアン化ナトリウム

雌雄の B6C3F1 マウス (10 匹/群) にシアン化ナトリウム 0、3、10、30、100、300 ppm (雄 0、0.3、1.0、2.7、8.6、24.4 mgCN/kg/日相当 ; 雌 0、0.3、1.1、3.3、10.1、28.8 mgCN/kg/日相当) を

13週間飲水投与した試験で、100 ppm以上の雌雄の群で摂水量の減少、300 ppm群の雌で体重のわずかな減少、雄で精巣上部及び精巣上部尾部重量の減少がみられた (U.S. NTP, 1993)。本評価書では、この試験のNOAELは雄の生殖器官重量及び雌の体重の減少を指標にして100 ppm (8.6 mg CN/kg/日)と判断した。

雌雄のF344/Nラット(10匹/群)にシアン化ナトリウム0、3、10、30、100、300 ppm(雄0、0.2、0.5、1.4、4.5、12.5 mgCN/kg/日相当；雌0、0.2、0.5、1.7、4.9、12.5 mgCN/kg/日相当)を13週間飲水投与した試験で、100 ppm以上の雌雄の群で摂水量の減少、雄の300 ppm群で体重と体重増加量のわずかな減少がみられた。精子の運動性、生殖器、性周期の検査は30 ppm以上の群で実施し、30 ppm以上の群で精巣上部尾部重量のわずかな減少と精子の運動性がわずかに低下した。精巣あたりの精子頭部数の減少は300 ppm群でみられ、精巣上部及び精巣重量も減少が観察された。雌では100 ppm以上の群で発情期、発情後期に比較して発情前期、発情休止期の有意な延長が観察された。著者らはこのような生殖系への影響について受胎能を低下させるほどではないとしている (U.S. NTP, 1993)。本評価書では、300 ppm群での精巣重量の減少を指標にして、NOAELを100 ppm (4.5 mgCN/kg/日)と判断した。

イヌ(1頭/群)にシアン化ナトリウム0、0.5、1.0、2.0 mg/kg/日(0、0.27、0.53、1.06 mCN/kg/日)を15か月にわたってカプセルで経口投与し、神経系への影響を調べた試験で、1.0 mg/kg/日以上の群で毎日の投与直後に激しい急性中毒症状を示し、30分以内に回復したが、この症状は1年以上繰り返された。血液学的変化として赤血球の増加、アルブミンの減少がそれぞれ0.5 mg/kg/日以上の群及び2.0 mg/kg/日群にみられた。0.5 mg/kg/日群の1頭は死亡した。0.5 mg/kg/日以上の群で中枢神経の神経細胞(注：原著ではganglion cell)に変性がみられた。特に小脳のプルキンエ細胞系に傷害が観察された。このような変化について著者らは急性の脳低酸素症の頻回発作によるものと説明している (Hertting et al., 1960)。使用頭数が1頭と少ないため、定量的な判断には適切でない。

a-2. シアン化カリウム

成熟した雄Wistarラット46匹(6-10匹/群)にシアン化カリウム0、0.3、0.9、3.0、9.0 mg/kg/日(0、0.12、0.36、1.2、3.6 mg CN/kg/日)を15日間飲水投与し甲状腺、肝臓、腎臓の病理組織学的検査及び血漿の関連項目を測定した試験で、0.3 mg/kg/日以上の群で血漿チオシアン酸イオン濃度の上昇及び甲状腺腫の初期段階を示唆する甲状腺ろ胞内再吸収小胞の出現、3.0 mg/kg/日(1.2 mg CN/kg/日)以上の群で腎臓の尿細管上皮細胞水腫変性、9.0 mg/kg/日群で体重増加量の減少、肝細胞水腫変性がみられた。血清中AST活性は9.0 mg/kg/日群で低下し、それ以外の投与群では上昇した。摂水量には変化がなかった (Sousa et al., 2002)。

SDラットにシアン化カリウム0、1,875 mg/kg飼料(0、750 mgCN/kg飼料)を含む低タンパク質(8%)あるいは適正タンパク質(15%)飼料を56日間混餌投与した試験で、低タンパク質飼料群で体重増加抑制がみられたが、シアン化カリウムの添加による摂餌量、体重増加量の有意な減少はなかった (Tewe and Maner, 1985)。

雄Wistarラット26匹(6~7匹/群)にシアン化カリウム0、0.15、0.3、0.6 mg/kg/日(0、0.06、0.12、0.24 mgCN/kg/日)を3か月間強制経口投与し、血糖値、コレステロール濃度、T₃・T₄濃度の測定と脾臓、甲状腺、中枢神経系(大脳皮質、海馬、脳幹、小脳、脊髄)の病理組織学的検査に

限定した試験が行われている。その結果、全投与群で体重、摂餌量、一般状態に異常はみられず、血糖値、 $T_3 \cdot T_4$ 濃度も有意差はなかった。一方、0.6 mg/kg/日 (0.24 mgCN/kg/日) 群で血漿中コレステロール濃度は有意に低下し (対照群 : 35.7 ± 4.18 mg/dL、0.6 mg/kg/日群 : 19.9 ± 3.05 mg/dL、 $P < 0.05$)、海馬のニューロン欠損がより顕著であった。脊髄では、白質部にスフェロイド (球状細胞凝集体) が用量依存性に出現し、小脳ではプルキンエ細胞傷害、白質部減少がより高い用量群に認められた。結論として、シアン化合物のラットへの長期投与は、糖尿病に係わる膵臓や甲状腺の機能に影響を及ぼすことなく神経病理組織学的な傷害を引き起こすと報告している (Soto-Blanco et al., 2002a)。この試験は、ラットを用いた比較的長期の試験であるが、中枢神経系への影響が用量群ごとに定量的に記載されていないこと、また、検査項目が限定的である。

雄ラットにシアン化カリウム 0、40、80、160 mg/kg/日 (12 週目から 140 mg/kg/日) (0、16、32、64/56 mg CN/kg/日) を 13 週間飲水投与した試験で、40 mg/kg/日以上群で摂水量の減少、80 mg/kg/日以上群で体重減少、160/140 mg/kg/日群で摂餌量の増加がみられた (Leuschner et al., 1989a)。

雄ラット (10 匹/群) にシアン化カリウム 0、1,500 ppm を離乳直後から 11.5 か月間混餌投与した試験で、体重増加抑制、4 か月齢では血漿 T_4 濃度と T_4 分泌速度は減少して甲状腺機能低下がみられた。試験終了時には血漿 T_4 濃度は維持されていた。剖検時に甲状腺の腫大が観察され適応反応が示唆された (Philbrick et al., 1979)。

雄の NZW ウサギ 12 匹 (6 匹/群) にシアン化カリウムを添加した飼料 (CN として 702 ppm、対照群は 9 ppm) を 40 週間混餌投与した試験で、シアン化カリウム添加群で体重増加抑制、肝臓中で乳酸脱水素酵素活性・ロダネーゼ活性の増加、ALT・アルカリホスファターゼ・ソルビトール脱水素酵素活性の低下、腎臓では乳酸脱水素酵素活性・ロダネーゼ活性の増加、アルカリホスファターゼ活性の低下、血清では乳酸脱水素酵素活性・ソルビトール脱水素酵素活性・ALT・アルカリホスファターゼ活性の増加、血清の尿素とクレアチニンは増加した。著しい肝細胞変性及び腎尿管上皮の変性が認められた (Okolie and Osagie, 1999)。

ミニチュアブタ (Pittman-Moore) 12 頭 (3 頭/群 ; 雌 5、去勢雄 7) にシアン化カリウムの 0、0.4、0.7、1.2 mg CN/kg/日を摂食直前に 24 週間強制経口投与し、行動への影響をみた試験で、順位を形成する行動の減少、啼鳴の減少、闘争行動の減少、攻撃に対する忌避行動の増加、探索行動の減少、積極的な摂食行動の減少、食餌への集中力低下、餌と飲水容器のつつきまわしの低下、木製床などを噛む行動の減少、麻酔回復時間の増加、脚の引きずりとこわばりの増加、嘔吐、瘻れん、震えの増加がいずれも有意に認められた。また、用量に依存して T_3 、 T_4 の低下、空腹時血糖値の増加がみられた。著者は 1.2 mgCN/kg/日の 24 週間投与で、動物に受動的な、非攻撃的な、動作の矛盾する行動を引き起こすとしている (Jackson, 1988)。この試験は 29 項目から成る行動学的基準で評価している。神経学的なパフォーマンスの欠如を示す脚の引きずり、こわばり、瘻れん、震えが 1.2 mgCN/kg/日群でのみ観察されたため、これらの項目を指標とすると NOAEL は 0.7 mg CN/kg/日となるが、その他の観察項目では更に低い用量まで変化がみられており、また、検査項目も限定的であるため正確な NOAEL は求められない。

34 頭の雄ヤギ (Alpine-Saanen) (6~8 頭/群) にシアン化カリウム 0、0.3、0.6、1.2、3.0 mg/kg/日 (0、0.12、0.24、0.48、1.2 mg CN/kg/日) を 5 か月間、午前と午後に半量ずつ経口投与 (ミルク/水) し、中枢神経系の病理組織学的及び免疫組織学的検査を行った試験で、1.2 mg/kg/日以上群で、小脳のうっ血と出血、脊髄にスフェロイド及びグリオーシス等が観察された。免疫組織学的検査では

アポトーシスと上記の病変との関連はなかった。3.0 mg/kg/日群の1頭に4か月後の投与直後に振戦と運動失調がみられたが、その他の群には症状はなかった (Soto-Blanco et al., 2002b)。この試験から、中枢神経系の病理組織学的変化を指標にした場合は、NOAEL は 0.6 mg/kg/日 (0.24 mg CN/kg/日) と判断されるが、中枢神経系以外の病理組織学的検査や血液学的・血液生化学的検査は実施していないため、全体的な毒性影響は判断できない。

26頭の妊娠したヤギ (5~7頭/群) にシアン化カリウム 0、1.0、2.0、3.0 mg/kg/日 (0、0.4、0.8、1.2 mg CN/kg/日) を妊娠24日目~出産日 (ほぼ妊娠150日目) まで経口投与 (強制) した試験で、3.0 mg/kg/日 (1.2 mg CN/kg/日) 群の一部の母動物に啼鳴、運動失調、振戦、瘧れんがみられたが、妊娠期間や出生児数に影響はみられなかった。同群に顎前突の出生児2頭と胎児の流産がみられている。また、甲状腺ろ胞細胞の小胞形成の増加、脳白質の海綿状浮腫がみられた (Soto-Blanco and Gorniak, 2004)。この試験の病理組織学的検査は最高用量群でのみ実施されている。

a-3. シアン化水素

離乳直後の雌雄のラット (10匹/群) にシアン化水素ガスで燻蒸した餌 0、100、300 ppm (0、4.3、10.8 mg CN/kg 体重/日相当、U.S.EPA, 1993b 換算) を2年間混餌投与した試験で、血漿、赤血球、肝臓、腎臓中のチオシアン酸イオン濃度の増加がみられたが、300 ppm 群でも血液学的検査、剖検、病理組織学的検査で影響はみられなかった (Howard and Hanzal, 1955)。

b. 吸入暴露

b-1. シアン化水素

雄の Long-Evans ラットにシアン化水素 0、200 ppm (0、216 mg CN/m³) を、12.5分/日、4日間隔で20日間吸入暴露した試験で、投与群の心筋に特異的なクレアチンホスホキナーゼ活性の増加がみられ、軽度の心臓毒性が引き起こされた (O'Flaherty and Thomas 1982)。

Long-Evansラットにシアン化水素 0、10、30、50 ppm (0、11、32、54 mg CN/m³) を単独で3.5時間/日、4週間暴露、また同濃度のシアン化水素に、更に3.5時間/日の音刺激を加え4週間吸入暴露して、耳の蝸牛神経の純音複合活動電位の閾値と蝸牛基底部の外有毛細胞への影響を調べた。その結果、シアン化水素単独暴露群では聴力低下はなく、有毛細胞の減少もなかった。純音複合活動電位の閾値は、音刺激とシアン化水素暴露を組み合わせた群で濃度依存性に活動電位の閾値障害がみられ、30 ppm+音刺激以上の群で統計的に有意であった。また、30 ppm+音刺激群で音刺激単独群より外有毛細胞は有意に減少した。ただし、50 ppm+音刺激群では外有毛細胞を検査していない。聴覚10%低下の閾値はシアン化水素2 ppm相当と計算された (Fechter et al., 2002)。

b-2. ジシアン

雄のラット (30匹/群) にジシアン (CN)₂ 0、11、25 ppm (0、24、54 mg CN/m³) を6時間/日、5日/週、6か月間吸入暴露した試験で、25 ppm (54 mg CN/m³) 群で体重減少がみられた他には、血清 T₃、T₄、ヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度、剖検、病理組織学的検査に異常はみられなかった (Lewis et al., 1984)。本評価書では、体重減少を指標にして、この試験の NOAEL を 11 ppm (24 mg CN/m³) と判断した。

雄のアカゲザル (5匹/群) にジシアン (CN)₂ 0、11、25 ppm (0、24、54 mg CN/m³) を6時間/

日、5日/週、6か月間吸入暴露した試験で、11 ppm (24 mg CN/m³) 以上の群で肺湿重量の低下がみられた。25 ppm (54 mg CN/m³) 群の行動検査でわずかな変化がみられた。心電図、血清 T₃、T₄、ヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度、剖検、病理組織学的検査に異常はみられなかった。肺水分量の低下については肺の線維症もなく、上記のラットの試験 (Lewis et al., 1984) ではそのような事実もないことから、その生物学的意義は不明であった (Lewis et al., 1984)。著者らはラットとサルとの試験から、この設定濃度では特定の器官への毒性や全身毒性はなく、25 ppm (54 mg CN/m³) が最小の毒性影響濃度としている。

なお、本評価書の評価対象ではないが、アセトンシアノヒドリン (CH₃)₂C(OH)CN、キャッサバについての試験がある。アセトンシアノヒドリンは動物体内の生理的な pH の下で、迅速に加水分解してシアン化水素になる (IPCS, 2004)。

アセトンシアノヒドリン

雌雄 SD ラット (各 10 匹/群) にアセトンシアノヒドリン 0、9.2、29.9、59.6 ppm (0、10、32、64 mg CN/m³) を 6 時間/日、5 日/週、4 週間吸入暴露した。59.6 ppm 群の暴露初日に雄 4 匹が激しい急性症状を呈し、そのうち 3 匹 (30%) が死亡した。29.9 ppm 以上の群の雌雄で鼻と眼に刺激性が観察され、呼吸困難の症状を示した。59.6 ppm 群の雌雄では活動性の低下がみられた。血液学的及び血液生化学的検査値、器官の相対重量の変化はラットの生物学的変動範囲内であった。また、剖検所見、組織学的変化もなかった。29.9 ppm 群の雄で血清中 T₃ の増加がみられたほかは甲状腺機能に変化はなかった。血清と尿中のチオシアン酸イオン濃度はすべての暴露群で増加し、アセトンシアノヒドリンが吸収、代謝されていることを示した。この試験の NOAEL はアセトンシアノヒドリン 9.2 ppm (CN として 2.7 mg CN/kg/日、IPCS 2004 換算) と報告されている (Monsanto, 1985c)。

雌雄 SD ラット (各 15 匹/群) にアセトンシアノヒドリン 0、10.1、28.6、57.7 ppm を 6 時間/日、5 日/週、14 週間吸入暴露した試験で、10.1 ppm 及び 28.6 ppm 群で血清チオシアン酸イオン値の増加があったが、他の血清生化学検査で異常はなく、また、体重、毒性症状、器官重量、剖検、病理組織学的検査に変化はなかった。尿中チオシアン酸イオン濃度は全暴露群で増加した。この試験の NOAEL はアセトンシアノヒドリン 57.7 ppm (CN として 15 mg CN/kg/日、IPCS, 2004 換算) 以上であった (Monsanto, 1984)。

アセトンシアノヒドリンの上記の 2 つの試験では、設定した最高濃度は致死濃度に近い濃度であるが、14 週間にわたる期間で異常は認められていない。

キャッサバ

離乳直後の Wistar ラット (10 匹/群) にキャッサバ 0、50、75% 飼料 (0、0.075、0.102 mg CN/日) を 1 年間投与して、ラットへのキャッサバの影響を試験した。キャッサバ 50% 群では、投与期間中に体重増加抑制 (投与 3 か月時)、投与期間終了時に肝臓細胞で過形成及び微小血管の変化を伴う肝炎が観察され、肝細胞核空胞化、類洞狭窄、中心静脈拡張、クッパー細胞増加がみられた。キャッサバ 75% 群では、体重増加抑制 (投与 3 か月時)、血清インスリン量の低下 (投与 6 か月時) がみられた。投与期間終了時に膵管に微かな拡張を伴う腺房の軽度萎縮がみられたが、糖尿病あ

るいは慢性の膵炎と結びつく変化ではなかった。肝臓の変化はキャッサバ 50%群と同様であった。著者らはキャッサバをラットに長期に摂取しても糖尿病や慢性膵炎を引き起こさないと結論した (Mathangi et al., 2000)。

イヌ (6 頭/群) を米群、キャッサバ群、シアン化水素 (1.08 mg/kg/日相当) 添加米群に分け、14 週間混餌投与した試験で、キャッサバ群では、血清中 T₃ 濃度上昇、血漿中遊離アミノ酸 (フェニルアラニン) 量の増加がみられた。シアン化水素添加米群では、血清中 T₃ 濃度低下、血漿中遊離アミノ酸 (フェニルアラニン、チロシン) 量の増加、甲状腺の重量増加、実質性甲状腺腫 parenchymatous goiter がみられた。著者らはキャッサバの摂取で甲状腺への影響はなかったと報告している (Kamalu and Agharanya, 1991)。

イヌ (6 頭/群) を米群、キャッサバ群 (調理飼料 kg あたりシアン化水素にして 10.8 mg を放出すると予測)、シアン化ナトリウム添加米群 (キャッサバ対照群; キャッサバ群のシアン量に相当するシアン化ナトリウムを添加) の 3 群に分け、14 週間混餌投与した試験で、キャッサバ群では、血漿中チオシアン酸イオン濃度の上昇、尿中排泄のチオシアン酸イオン及びタンパク質量の増加、血清アルブミンの減少、クワシオコール kwashiorkor (タンパク質カロリー栄養不良症) に類似した血漿遊離アミノ酸組成、肝臓のうっ血、出血及び門脈周囲の空洞化、腎臓近位尿細管曲部の腫脹、空胞形成及び上皮細胞の破裂、心筋変性、副腎の変性等が観察された。シアン化ナトリウム添加米群 (キャッサバ対照群) では、血漿中及び尿中排泄チオシアン酸イオン量はキャッサバ群に比して有意に高く、尿中排泄のタンパク質量はキャッサバ群に比して有意に低かった。また、腎症、精巣の精細管減少、精細胞の変性、副腎皮質の過形成及び肥大等が観察された。著者はキャッサバの摂取でみられた変化はシアンによるものではないと結論した (Kamalu, 1993)。

以上から、無機シアン化合物の反復投与による実験動物への影響は、心血管系、呼吸器系、中枢神経系、生殖器、内分泌系が標的である。

実験動物を用いた無機シアン化合物の反復投与毒性に関しては、吸入経路では、雄ラットにジシアン 0、11、25 ppm (0、24、54 mg CN/m³) を 6 か月間吸入暴露した試験で、25 ppm (54 mg CN/m³) 群で体重減少がみられ (Lewis et al., 1984)、本評価書ではその NOAEL を 24 mg CN/m³ (3.2 mg CN/kg/日) とする。経口投与では、雌雄の F344/N ラットにシアン化ナトリウムを 13 週間飲水投与した試験で、雄の 300 ppm 群で精巣上体、精巣上体尾部及び精巣重量の減少、精巣あたりの精子頭部数の減少が観察され (U.S. NTP, 1993)、本評価書ではこの試験での NOAEL を 100 ppm (4.5 mg CN/kg/日) とする。

表 8-2 無機シアン化合物の反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法/ 化合物名	投与期間	投与量	結 果	文献
シアン化ナトリウム					
マウス B6C3F1 雌雄 10 匹/群	飲水投与	13 週間	0、3、10、30、 100、300 ppm (雄 0、0.3、1.0、 2.7、8.6、24.4 mg CN/kg/日相	100 ppm 以上 : 雌雄 : 摂水量の減少 300 ppm 雄 : 精巣上体・精巣上体尾部重量 の減少	U.S. NTP, 1993

動物種等	投与方法/ 化合物名	投与期間	投与量	結 果	文 献																									
			当；雌 0、0.3、1.1、3.3、10.1、28.8 mg CN/kg/日相当)	雌：体重減少 3、10 ppm では生殖器と性周期の検査は実施していない。精巣上体、精巣上体尾部及び精巣の重量は左側のみを測定している。 NOAEL：100 ppm (8.6 mg CN/kg/日) (本評価書判断)																										
ラット F344/N 雌雄 10 匹/ 群	飲水投与	13 週間	0、3、10、30、100、300 ppm (雄 0、0.2、0.5、1.4、4.5、12.5 mg CN/kg/日相当；雌 0、0.2、0.5、1.7、4.9、12.5 mg CN/kg/日相当)	30 ppm 以上： 雄：精巣上体尾部重量のわずかな減少、精子運動性わずかに低下 100 ppm 以上： 雌雄：摂水量の減少 雌：発情期、発情後期に比較して発情前期、発情休止期の有意な延長 300 ppm： 雄：体重減少、体重増加抑制、精巣上体及び精巣重量のわずかな減少、精巣あたりの精子頭数減少 3、10 ppm では精子の運動性、生殖器と性周期の検査は実施していない。精巣上体、精巣上体尾部及び精巣の重量は左側のみを測定している。 性周期 (全周期に対する%) <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>30</th> <th>100</th> <th>300(ppm)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>休止期</td> <td>33.3</td> <td>41.7</td> <td>38.3</td> <td>41.7</td> </tr> <tr> <td>前期</td> <td>12.5</td> <td>7.5</td> <td>14.2</td> <td>20.0</td> </tr> <tr> <td>発情期</td> <td>35.0</td> <td>35.0</td> <td>33.3</td> <td>24.2</td> </tr> <tr> <td>後期</td> <td>18.3</td> <td>15.8</td> <td>12.5</td> <td>14.2</td> </tr> </tbody> </table> NOAEL：100 ppm (4.5 mg CN/kg/日)(精巣重量の減少)(本評価書判断)		0	30	100	300(ppm)	休止期	33.3	41.7	38.3	41.7	前期	12.5	7.5	14.2	20.0	発情期	35.0	35.0	33.3	24.2	後期	18.3	15.8	12.5	14.2	U.S. NTP, 1993
	0	30	100	300(ppm)																										
休止期	33.3	41.7	38.3	41.7																										
前期	12.5	7.5	14.2	20.0																										
発情期	35.0	35.0	33.3	24.2																										
後期	18.3	15.8	12.5	14.2																										
イヌ 1 頭/群	経口投与 (カプセル)	15 か月	0、0.5、1.0、2.0 mg/kg/日(0、0.27、0.53、1.06 mg CN/kg/日)	0.5 mg/kg/日： 1 頭死亡 0.5 mg/kg/日以上： 中枢神経の神経細胞変性、特に小脳のプルキンエ細胞系に傷害、赤血球の増加 1.0 mg/kg/日以上： 投与後に激しい急性中毒症状、30 分以内に回復、1 年以上継続 2.0 mg/kg/日：アルブミンの減少	Hertting et al., 1960																									
シアン化カリウム																														
ラット Wistar 成熟雄 46 匹 6-10 匹/群	飲水投与	15 日間	0、0.3、0.9、3.0、9.0 mg/kg/日 (0、0.12、0.36、1.2、3.6 mg CN/kg/日)	0.3 - 3.0 mg/kg/日： 血清中 AST 活性上昇 0.3 mg/kg/日以上： 血漿チオシアン酸イオン濃度上昇、甲状腺ろ胞内再吸収小胞の出現、 3.0 mg/kg/日群以上：	Sousa et al., 2002																									

動物種等	投与方法/ 化合物名	投与期間	投与量	結 果	文 献
				腎臓の尿細管上皮細胞水腫変性 9.0 mg/kg/日群： 血清中 AST 活性低下 体重増加量減少 肝細胞水腫変性	
ラット SD	混餌投与	56 日間	0 mg/kg+低タンパク質(8%) 飼料群、1,875 mg/kg+低タンパク質飼料群、 0 mg/kg+適正タンパク質 (15%) 飼料群、1,875 mg/kg+適正タンパク質飼料群； 1,875 mg/kg 飼料(750 mg CN/kg 飼料)	KCN 添加の有無にかかわらず低タンパク質飼料群で体重増加抑制 KCN の添加による摂餌量、体重増加量の有意な減少はない	Tewe & Maner, 1985
ラット Wistar 雄 26 匹 6-7 匹/群	経口投与 (強制)	3 か月間	0、0.15、0.3、0.6 mg/kg/日(0、0.06、0.12、0.24 mg CN/kg/日)	0.6 mg/kg/日(0.24 mg CN/kg/日)： 血漿中コレステロール濃度低下 (対照群：35.7±4.18 mg/dL、0.6 mg KCN/kg/日群：19.9±3.05 mg/dL、 <i>P</i> <0.05)、海馬のニューロン欠損がより顕著 脊髄白質部にスフェロイド(球状細胞凝集体)が用量依存性に出現、小脳プルキンエ細胞傷害、白質部減少がより高い用量群に認められた	Soto-Blanco, 2002a
ラット 雄	飲水投与	13 週間	0、40、80、160 mg/kg/日(0、16、32、64 mg CN/kg/日)； 160 mg/kg/日群は 12 週目から 140 mg/kg/日(56 mg CN/kg/日)に変更	40 mg/kg/日以上： 摂水量の減少 80 mg/kg/日以上： 体重減少 160/140 mg/kg/日： 摂餌量の増加	Leuschner et al., 1989a
ラット 雄 離乳直後 10 匹/群	混餌投与	離乳直後から 11.5 か月	0、1,500 ppm	1,500 ppm 体重増加抑制。4 か月齢では血漿 T ₄ 濃度と T ₄ 分泌速度の減少により甲状腺機能低下。甲状腺の腫大。試験終了時には血漿 T ₄ 濃度は維持されていた。	Philbrick et al., 1979
ウサギ NZW 雄 12 匹 6 匹/群	混餌投与	40 週間	CN 9、702 ppm 含有飼料 飼料 1kg に KCN を 1.755 添加	702 ppm 体重増加抑制 肝臓： 著しい肝細胞変性 乳酸脱水素酵素活性・ロダネーゼ活性の増加 ALT・アルカリホスファターゼ・ソルビトール脱水素酵素活性の低下 腎臓： 著しい腎尿細管上皮の変性 乳酸脱水素酵素活性・ロダネ	Okolie & Osagie, 1999

動物種等	投与方法/ 化合物名	投与期間	投与量	結 果	文 献
				ーゼ活性の増加 アルカリホスファターゼ活 性の低下 血清： 乳酸脱水素酵素活性・ソルビ トール脱水素酵素活性・ ALT・アルカリホスファター ーゼ活性の増加 血清の尿素とクレアチニン は増加	
ブタ ミニチュア Pittman- Moore 5 週齢 12 頭 (3 頭/ 群；雌 5、 去勢雄 7)	経口投与 (強制)	24 週間	0、0.4、0.7、 1.2 mg CN/kg/日	用量依存性変化を以下に示す： 順位を形成する行動の減少、啼 鳴の減少、闘争行動の減少、攻 撃に対する忌避行動の増加、探 索行動の減少、積極的な食餌行 為の減少、食餌への集中力低 下、餌と飲水容器のつつきまわ しの低下、木製床などを噛む行 動の減少、麻酔回復時間の増 加、脚の引きずりとこわばりの 増加、嘔吐、痙れん、震えの増 加、甲状腺ホルモン T ₃ 、T ₄ の低 下、空腹時血糖値の上昇。	Jackson, 1988
ヤギ Alpine- Saanen 雄 30-45 日齢 34 頭 6-8 頭/群	経口投与 (ミルク/水)	5 か月間 2 回/日	0、0.3、0.6、1.2、 3.0 mg/kg/日 (0、0.12、0.24、 0.48、1.2 mg CN/kg/日)	1.2 mg/kg/日以上： 小脳のうっ血、出血、脊髄にス フェロイド及びグリオーシス等 3.0 mg /kg/日： 1 頭に 4 か月後の投与直後に振戦 と運動失調 NOAEL：0.6 mg/kg/日(0.24 mg CN/kg/日) (中枢神経系の病理組 織学的変化) (本評価書判断)	Soto-Blanco et al., 2002b
ヤギ 雌 26 頭 5-7 頭/群	経口投与 (強制)	妊娠期間 24-150 日 妊娠 24 日 目-出産 日 (ほぼ 妊娠 150 日目)	0、1.0、2.0、3.0 mg/kg/日 (0、0.4、0.8、 1.2 mg CN/kg/日)	3.0 mg/kg/日： 啼鳴、運動失調、振戦、痙れん 甲状腺ろ胞細胞の小胞形成の増 加、脳白質の海綿状浮腫 妊娠期間や出生児数に影響な し、顎前突の出生児 2 頭と胎児 の流産あり 病理組織学的検査は対照群と 3.0 mg/kg/日群のみ実施	Soto-Blanco & Gorniak, 2004
シアン化水素					
ラット 雌雄 離乳直後 10 匹/群	混餌投与	2 年間	0、100、300 ppm (0、4.3、10.8 mg CN/kg 体重/日 相当、U.S.EPA, 1993b 換算)	100 ppm 以上 血漿、赤血球、肝臓、腎臓中のチ オシアン酸イオン濃度量は増加	Howard & Hanzal, 1955
ラット 雄 Long-Evans	吸入暴露	20 日 4 日間隔 12.5 分/日	0、200 ppm (0、 216 mg CN/m ³)	200 ppm： クレアチンホスホキナーゼ活性の 増加	O'Flaherty & Thomas, 1982
ラット Long-Evans	吸入暴露	4 週間 3.5 時間/ 日	0、10、30、50 ppm 群、更に それぞれ音 刺激を加え た合計 8 群	10、30、50 ppm 単独群： 影響はみられなかった 10 ppm+音刺激群： 影響はみられなかった 30 ppm+音刺激群： 純音複合活動電位の閾値障害	Fechter et al., 2002

動物種等	投与方法/ 化合物名	投与期間	投与量	結 果	文 献
				蝸牛外有毛細胞が有意に消失 50 ppm+音刺激群： 純音複合活動電位の閾値障害 (蝸牛外有毛細胞は検査して いない)	
ジシアン					
ラット 雄 成熟 30 匹/群	吸入暴露	6 か月 6 時間/日 5 日/週	0、11、25 ppm (0、24、54 mg CN/m ³)	25 ppm (54 mg CN/m ³)： 体重減少 (平均 470 g、対照群 543 g) 血清 T ₃ 、T ₄ 、ヘマトクリット値、 ヘモグロビン濃度、剖検、病理組織 学的検査に異常なし NOAEL：11 ppm(24 mg CN/m ³) (体 重減少)(本評価書判断)	Lewis et al., 1984
アカゲザル 雄 5 匹/群	吸入暴露	6 か月 6 時間/日 5 日/週	0、11、25 ppm (0、24、54 mg CN/m ³)	11 ppm(24 mg CN/m ³)以上： 肺の湿重量の低下 25 ppm(54 mg CN/m ³)： 行動検査でわずかな変化 心電図、血清 T ₃ 、T ₄ 、ヘマトクリッ ト値、ヘモグロビン濃度、剖検、病 理組織学的検査に異常なし LOAEL：25 ppm (54 mg CN/m ³)	Lewis et al., 1984
アセトシアンヒドリン					
ラット SD 雌雄 各 10 匹/群	吸入暴露	4 週間 6 時間/日 5 日/週	0、9.2、29.9、 59.6 ppm (0、 10、32、64 mg CN/m ³)	9.2 ppm 以上 雌雄：血清及び尿中チオシアン 酸イオン濃度増加 29.9 ppm 以上 雌雄：鼻と眼に刺激性、呼吸困 難 29.9 ppm 雄：血清中 T ₃ 増加 59.6 ppm 雄：暴露初日に 4 匹が激しい急 性症状を呈し、3 匹 (30%) が死亡 活動性の低下 NOAEL：9.2 ppm (2.7 mg CN/kg/日)	Monsanto, 1985c
ラット SD 雌雄 各 15 匹/群	吸入暴露	14 週間 6 時間/日 5 日/週	0、10.1、28.6、 57.7 ppm	10.1 ppm 以上 尿中チオシアン酸イオン濃度の 増加 10.1 ppm 及び 28.6 ppm 血清チオシアン酸イオン値の増 加 NOAEL：57.7 ppm (15 mg CN/kg/日、 IPCS, 2004 換算)以上	Monsanto, 1984
キャッサバ					
ラット Wistar 各 10 匹/群	経口投与 (混餌)	離乳直後 -1 年間	0、50、75% 飼 料 (0、0.075、 0.102 mg CN/ 日)	キャッサバ 50% 飼料以上： 肝臓細胞で過形成及び微小血 管の変化を伴う肝炎 (肝細胞核 空胞化、類洞狭窄、中心静脈拡張、 クッパー細胞増加)	Mathangi et al., 2000

動物種等	投与方法/ 化合物名	投与期間	投与量	結 果	文 献
				キャッサバ 50%飼料： 体重増加抑制(3 か月) キャッサバ 75%飼料： 体重増加抑制(3 か月)、 血清インスリン量低下(6 か月) 膵管に微かな拡張を伴う腺房 の軽度萎縮 (投与期間終了時)	
イヌ 各 6 頭/群	経口投与 (混餌)	14 週間	米、キャッサ バ、HCN 添加 米 (1.08 mg HCN/kg/日 相当)	キャッサバ： 血清中 T ₃ 濃度上昇、血漿中遊離 アミノ酸 (フェニルアラニン) 量増加 HCN 添加米： 血清中 T ₃ 濃度低下、血漿中遊離 アミノ酸 (フェニルアラニン、 チロシン) 量増加、甲状腺重量 増加、実質性甲状腺腫発現	Kamalu & Agharanya, 1991
イヌ 各 6 頭/群	経口投与 (混餌)	14 週間	米群、キャッサ バ (シアン化 水素 10.8 mg/kg 飼料相当) 群、 シアン化ナト リウム添加米 群 (キャッサ バ対照群)	キャッサバ群： 血漿中チオシアン酸イオン濃 度上昇、尿中排泄チオシアン酸 イオン及びタンパク質量増加、 血清アルブミンの減少、クワシ オコール(タンパク質カロリー 栄養不良症)様の血漿遊離アミ ノ酸組成 肝臓のうっ血・出血・門脈周囲 空洞化、腎臓近位尿細管曲部の 腫脹・空胞化・上皮細胞の破裂、 心筋変性、副腎変性等 シアン化ナトリウム添加米群 (キ ャッサバ対照群)： 14 週の血漿中及び尿中排泄チ オシアン酸イオン量はキャッ サバ投与群に比して有意に高 く、尿中排泄タンパク質量はキ ャッサバ投与群に比して有意 に低い。 腎症、精巣精細管減少、精細胞 変性、副腎皮質の過形成・肥大 等	Kamalu, 1993

ALT: アラニンアミノトランスフェラーゼ、AST: アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、T₃: トリヨードチロニン、T₄: チロキシン

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

8.3.5 生殖・発生毒性

無機シアン化合物の実験動物に対する生殖・発生毒性試験結果を表8-3に示す。

a. シアン化ナトリウム

雌ゴールデンシリアンハムスター (5~7 匹/群) の皮下に、浸透圧ミニポンプを埋め込み連続的にシアン化ナトリウムを 0、0.126、0.1275、0.1295 mmol/kg/時 (0、79、80、81 mg CN/kg/日相当) の投与速度で、4 日間 (妊娠 6~9 日目) 投与した催奇形性試験で、妊娠 11 日目に帝王切開し胎児を検査した。母動物毒性がみられるまで皮下投与の LD₅₀ の 30~40 倍量のシアンが投与されている。

その結果、シアン化ナトリウム 0.126 mmol/kg/時以上の群で胎児に高頻度の奇形と吸収胚がみられた。最もよくみられた異常は外脳症と脳ヘルニア等の神経管奇形であった。心のう水腫や曲尾等の他の変化の頻度は低かった。頭臀長は 0.1275 mmol/kg/時群で有意に短縮していた (0.126 mmol/kg/時群は胎児少数のため統計処理不能)。母動物には体重減少、運動失調、呼吸困難等の毒性症状が観察されたが少数であり、奇形の出現は母動物の体重減少や一般状態の悪化とは関連しなかった。奇形はアミグダリンによるものと類似していた。著者らは、シアン化ナトリウムはこの投与速度で催奇性があると結論している (Doherty et al., 1982)。この試験については暴露形態が特殊なため、評価に際しては十分な検討と通常の暴露経路による確認が必要である。

b. シアン化カリウム

26頭の妊娠したヤギ (5~7頭/群) にシアン化カリウム 0、1.0、2.0、3.0 mg/kg/日 (0、0.4、0.8、1.2 mg CN/kg/日相当) を妊娠 24 日目~出産日 (ほぼ妊娠 150 日目) まで経口投与 (飲水及び混餌) した試験で、3.0 mg/kg/日群の母動物に急性症状である啼鳴、運動失調、振戦、痙れんがみられたが、体重や妊娠期間に影響はなかった。また、出生児数、出生児体重に影響はみられなかった。3.0 mg/kg/日群で、1頭の母親は2頭の胎児を流産 (妊娠 107 日目及び 112 日目) した。また、異なった母動物から2頭の出産児に下顎突出 *prognathia inferior* がみられたが、偶発性の所見と考えられた (Soto-Blanco and Gorniak, 2004)。

なお、本評価書の評価対象ではないが、有機のシアン化合物については以下の試験がある。

アセトンシアノヒドリン

妊娠 SD ラット (25 匹/群) に妊娠 6 日目から 15 日目までアセトンシアノヒドリン 0、1、3、10 mg/kg/日 (0、0.3、0.9、3 mg CN/kg/日、本評価書換算) を強制経口投与した。妊娠 20 日目に帝王切開し、胎児への催奇形性について検査した。その結果、剖検で異常はなかった。母動物毒性としては 3 mg/kg 以上の群で体重増加量のわずかな減少が投与の影響として観察された。10 mg/kg 群で母動物あたりの黄体数と全着床数が減少したが、投与前に生じている項目であり、アセトンシアノヒドリンによる影響ではない。10 mg/kg 群で母動物あたりの生存胎児数、着床後胚損失率、胎児体重、性別には変化がなく、1、3 mg/kg 群で帝王切開時の検査でも異常はみられなかった。胎児の奇形と発生の変異の頻度にも差異はなかった。アセトンシアノヒドリン 10 mg/kg/日 (3 mg CN/kg/日) 以下の経口投与では、ラットに母動物毒性を引き起こすが催奇形性は認められなかった (Monsanto, 1983)。

雄の SD ラット (15 匹/群) にアセトンシアノヒドリン 0、10.0、28.5、57.2 ppm (0、11、31、62 mg CN/m³、本評価書換算) を 6 時間/日、5 日間/週、69 日間吸入暴露した。暴露後、雄は交尾が確認されるまで 3 匹の非暴露の雌と交配させた。雄の体重、臨床症状、剖検に異常はみられなかった。雄の交配率、生存着床胚数、着床前及び着床後胚損失率にも変化はなかった (Monsanto, 1985a)。

雌の SD ラット (24 匹) に、アセトンシアノヒドリン 0、10.7、30.4、58.6 ppm (0、12、33、63 mg CN/m³、本評価書換算) を 6 時間/日、7 日間/週、21 日間、交配日まで吸入暴露し、非暴露の雄と交配させて雌の受胎能を調べた。雌は妊娠 13~15 日目に検査した。その結果、剖検時に体重、肉眼所見に異常はなかった。雌の受胎検査項目に暴露による影響はなかった。暴露 3 週目に用量依

存性に高頻度で赤色鼻汁と痂皮が観察されたが、暴露期間を通して他の臨床所見はなかった。結論として、雌の受胎能に関して全群に吸入暴露の影響はなく、授精率、妊娠率、生存着床胚数、着床前及び着床後胚損失率にも影響はなかった。アセトンシアノヒドリン 58.6 ppm まで、雌の受胎能に影響はなかった (Monsanto, 1985b)。

キャッサバ等

キャッサバ、アミグダリン、リナマリンについては、ラット、ハムスター、ヨークシャーブタに対する生殖・発生毒性について検討した混餌投与、強制経口投与、静脈内投与試験があり、胎児へ体重低下、奇形、神経障害がみられた (Frakes et al., 1985, 1986; Singh, 1981; Tewe and Maner, 1981ab; Willhite, 1982)。

以上より、シアン化ナトリウムは妊娠したハムスターへの連続的な皮下投与により胎児に外脳症や脳ヘルニア等の神経管奇形がみられ、催奇性を示した。シアン化カリウムは、ヤギで母動物毒性のある濃度で流産が報告されている。

マウス及びラットでの経口投与及び吸入暴露による生殖・発生毒性試験の報告はない。

表 8-3 無機シアン化合物の生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法/化合物名	投与期間	投与量	結 果	文献
シアン化ナトリウム					
ゴールド ンシリア ンハムス ター 雌 5-7 匹/群	皮下投与 浸透圧ミニ ポンプ	4 日間 (妊娠 6-9 日間) 妊娠 11 日 目に帝王 切開	0、0.126、 0.1275、0.1295 mmol/kg/時 (0、79、80、 81 mg CN/kg/ 日相当)	胎児 0.126 mmol/kg/時以上： 奇形、吸収胚、神経管奇形 (外脳 症と脳ヘルニア等)、 心のう水腫や曲尾等の他の傷害は 低頻度 0.1275 mmol/kg/時： 頭臀長短縮 母動物 0.126 mmol/kg/時以上： 体重減少、運動失調、呼吸困難等 の毒性症状がわずかにみられた	Doherty et al., 1982
シアン化カリウム					
ヤギ 26 頭 5-7 頭/ 群	経口投与 (飲水及び混 餌)	妊娠 24 日 目-出産日 (ほぼ妊娠 150 日目)	0、1.0、2.0、 3.0 mg/kg/日 (0、0.4、0.8、 1.2 mg CN/kg/ 日相当)	3.0 mg/kg/日群： 母動物に啼鳴、運動失調、振戦、痙 れん。体重や妊娠期間に影響なし 出生児数、出生児体重に影響なし 1 頭の母親は 2 頭の胎児を流産 (妊娠 107 日目及び 112 日目) 異なった母動物から 2 頭の出産児に 下顎突出 prognathia inferior	Soto- Blanco & Gorniak, 2004
アセトンシアノヒドリン					
ラット SD 25 匹/群	強制経口	妊娠 6 日目 から 15 日 目 妊娠 20 日 目に帝王 切開	0、1、3、10 mg/kg/日 (0、 0.3、0.9、3 mg CN/kg/日、本 評価書換算)	胎児 影響なし 母動物 3 mg/kg 以上の群： 体重増加量のわずかな減少 10 mg/kg 群：	Monsanto, 1983

動物種等	投与方法/化合物名	投与期間	投与量	結 果	文献
				母動物あたりの黄体数と全着床数の減少（投与による影響ではない）	
ラット雄 SD 15匹/群	吸入暴露	69日間、6時間/日、5日間/週 暴露後、雄は交尾が確認されるまで3匹の非暴露の雌と交配	0、10.0、28.5、57.2 ppm (0、11、31、62mg CN/m ³ 、本評価書換算)	影響なし	Monsanto, 1985a
ラット SD 雌 24匹	吸入暴露	21日間、6時間/日、7日間/週 交配日まで暴露し、非暴露の雄と交配雌は妊娠13-15日目に検査	0、10.7、30.4、58.6 ppm (0、12、33、63mg CN/m ³ 、本評価書換算)	暴露3週目： 用量依存性に高頻度で赤色鼻汁と痂皮（著者らは有意な毒性反応ではないと判断）	Monsanto, 1985b

8.3.6 遺伝毒性

無機シアン化合物の遺伝毒性試験結果を表 8-4 に示す。

in vitro 試験

シアン化ナトリウム

シアン化ナトリウムはネズミチフス菌 TA100、TA1535、TA97、TA98 に対して S9 添加の有無にかかわらず突然変異を誘発しなかった (U.S. NTP, 1993)。

シアン化ナトリウムは S9 無添加の条件下でマウスリンパ腫細胞の DNA 鎖切断を引き起こさなかった (Garberg et al., 1988)。

シアン化カリウム

シアン化カリウムはネズミチフス菌 TA1535、TA1537、TA1538、TA98、TA100 に対して S9 の添加の有無にかかわらず突然変異を誘発しなかった (De Flora, 1981)。0.01、1.0 mM シアン化カリウムも TA98、TA100 に対して S9 の添加の有無にかかわらず突然変異を誘発しなかった (Kubo et al., 2002)。

シアン化カリウムによる大腸菌 WP67、CM871、WP2 系を用いた DNA 修復試験では陰性であった (De Flora et al., 1984)。シアン化カリウム 1.25 mM 以上で 6 時間ラット胸腺細胞を処理した *in vitro* 実験で、細胞毒性を伴って経時的な用量依存的な DNA 切断がみられた。また、シアン化カリウム 5 mM で幼ハムスター腎細胞 (BHK21) を処理し、DNA 切断が誘導された (Bhattacharya and Rao, 1997)。

シアン化カリウムで処理した A549 ヒト肺がん上皮様細胞を用いて、細胞の生存率が 60% 以下に減少した時にのみシアン化カリウムによる二重鎖切断が誘導された。これは、二重鎖切断は細

胞毒性の二次的な影響であることを示唆した (Vock et al., 1998)。

シアン化カリウム 2 mg CN/mL で TK6 ヒトリンパ芽球細胞を処理し、30%まで細胞は減少したが、電気泳動的に検出される DNA 切断は増加した (Henderson et al., 1998)。

雄の ddy マウスの脳から分離された粗ミトコンドリア画分にシアン化カリウム 0.1~2mM を添加すると電気泳動的に検出される DNA 切断が用量依存的に増加した (Yamamoto and Mohanan, 2002)。

培養したチャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (V79 細胞) での遺伝子突然変異試験で、S9 添加の有無にかかわらずシアン化カリウムは陰性であった (Leuschner and Neuman, 1989b)。

シアン化水素

シアン化水素は S9 無添加条件下のネズミチフス菌 TA100 で突然変異を誘発したが、S9 を添加するとその誘発は 40%まで減少した。また、TA98 では S9 添加の有無にかかわらず突然変異を誘発しなかった (Kushi et al., 1983)。シアン化水素は TA1535、TA1537、TA1538、TA98、TA100 に対して S9 の添加の有無にかかわらず突然変異を誘発しなかった (Leuschner et al., 1983a)。

in vivo 試験

シアン化ナトリウム

シアン化ナトリウムはショウジョウバエの卵母細胞の異数性を効率的に誘導した (Osgood and Sterling, 1991)。

シアン化カリウム

シアン化カリウム (2.8 mg CN/kg) を皮下注射した雄の ddy マウスの脳から分離された粗ミトコンドリア画分で、電気泳動的に検出される DNA 断片化が増加した (Yamamoto and Mohanan, 2002)。マウスへのシアン化カリウム 2.5 mg/kg (1 mg CN/kg) の単回経口投与で精巢の DNA 合成を阻害しなかった (Friedman and Staub, 1976)。

シアン化水素

シアン化水素をチャイニーズハムスターに経口投与した *in vivo* 染色体異常試験で、染色体異常は検出されず陰性の結果を得ている (Leuschner et al., 1983b)。

以上の結果より、*in vitro* 試験では、シアン化水素での 1 つの試験を除いて復帰突然変異はすべて陰性であり、DNA 修復試験では、陽性結果がみられるもののほとんどが細胞毒性を示す濃度での結果であった。ほ乳動物の *in vivo* 試験では、シアン化カリウムで急性毒性を示す濃度で DNA 損傷が認められたが他は陰性であり、無機シアン化合物は遺伝毒性を示さないと考えられた。

表 8-4 無機シアン化合物の遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
					-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異	ネズミチフス菌	シアン化ナトリウム	(μ g/plate)			U.S. NTP, 1993

	試験系	試験材料	処理条件	用 量	結 果		文 献
					-S9	+S9	
		TA100 TA1535 TA97 TA 98		ND ND ND ND	— — — —	— — — —	
		ネズミチフ ス菌 TA1535 TA1537 TA1538 TA 98 TA100	シアン化カ リウム	ND ND ND ND ND	— — — — —	— — — — —	De Flora, 1981
		ネズミチフ ス菌 TA 98 TA100	シアン化カ リウム 0.01、1.0 mM	ND ND	— —	— —	Kubo et al., 2002
		ネズミチフ ス菌 TA 98 TA100	シアン化水 素	ND ND	— +	— (+)	Kushi et al., 1983
		ネズミチフ ス菌 TA1535 TA1537 TA1538 TA98 TA100	シアン化水 素	ND ND ND ND ND	— — — — —	— — — — —	Leuschner et al., 1983a
	遺伝子突然変異	V79 細胞	シアン化カ リウム	ND	—	—	Leuschner & Neuman, 1989b
	DNA 修復	大腸菌 WP67 CM871 WP2	シアン化カ リウム	ND	— — —	— — —	De Flora et al., 1984
	DNA 損傷	幼ハムスタ ー腎細胞 (BHK21) ラット胸腺 細胞	シアン化カ リウム	5 mM 1.25 mM 以上で 6 時間処理	+ ^{cyt} + ^{cyt}		Bhattacharya & Rao, 1997
		マウスリン パ腫細胞	シアン化ナ トリウム	ND	—		Garberg et al., 1988
		ヒト肺がん 上皮様細胞 (A549)	シアン化カ リウム	ND	+ ^{cyt}		Vock et al., 1998
		ヒト TK6 リ ンパ芽球細 胞	シアン化カ リウム 2 mg CN/mL	ND	+ ^{cyt}		Henderson et al., 1998
		ddy マウス 脳ミトコン ドリア	シアン化カ リウム 0.1-2mM	ND	+		Yamamoto & Mohan, 2002
<i>in vivo</i>	染色体異常	チャイニー ズハムスタ ー	シアン化水 素 経口投与	ND	—		Leuschner et al., 1983b
	DNA 損傷	ddy マウス の脳ミトコ ンドリア	シアン化カ リウム 2.8 mg CN/kg	ND	+*		Yamamoto & Mohan, 2002

試験系	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
				-S9	+S9	
		皮下注射				
DNA 合成阻害	マウス 精巢	シアン化カリウム 1 mg CN/kg 経口投与	ND	-		Friedman & Staub, 1976
異数性	ショウジョウバエ卵母細胞	シアン化ナトリウム	ND	+		Osgood & Sterling, 1991

+: 陽性、-: 陰性、(+): 弱陽性、+^{cyt}: 細胞毒性を伴う DNA 切断、+*: マウスは重篤な急性毒性を示す
V79 細胞: チャイニーズハムスター肺線維芽細胞

8.3.7 発がん性

調査した範囲内では、無機シアン化合物の発がん性に関する試験報告は得られていない。

国際機関等では無機シアン化合物の発がん性を評価していない (ACGIH, 2005; IARC, 2005; U.S. EPA, 2005b; U.S. NTP, 2005; 日本産業衛生学会, 2005)。

8.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

大気中のシアン化水素は、呼吸により気管支粘膜や肺胞を通して迅速に吸収される。水溶液あるいは、大気中のシアン化水素の皮膚からの吸収量や速度は、皮膚の水分や接触面積及び時間、水溶液の濃度及び pH に依存する。呼吸器や皮膚から吸収されたシアン化合物は、肺から血液に移行する。皮膚から吸収されたシアン化水素は即座に血液循環へ入り、組織へ分布する。経口摂取されたシアン化合物は、肝臓の初回通過効果により大部分が代謝される。血液中のシアン化合物は、大部分が赤血球中に留まり、一部が血漿を通じて器官に運ばれる。無機シアン化合物の経口摂取による血液やその他の組織への蓄積は確認されていないが、代謝物のチオシアン酸イオンでは蓄積影響が知られており、甲状腺腺腫やクレチン病などの甲状腺毒性を引き起こす。長期毒性としての甲状腺への影響は代謝物のチオシアン酸イオンによるものと推測される。シアン化合物は組織内細胞のシトクロム酸化酵素中の Fe³⁺イオン、赤血球中のヘモグロビンなどのタンパク質に結合する。シトクロム酸化酵素が阻害されると、還元型シトクロム c の酸化が妨げられ細胞の酵素利用が停止し、細胞死を導く。シアン化水素及びシアン化合物は、主として肝臓に存在するロダネーゼによりチオシアン酸イオンに代謝されて尿中に排泄される。

無機シアン化合物のヒトへの影響として、経口でのシアン化水素の最低吸収致死量は 0.54 mg/kg、シアン化ナトリウム及びシアン化カリウムの致死量は 5~10 mg/kg である。食物として梅等、バラ科の植物にはシアン配糖体であるアミグダリンが含まれており、また、キャッサバに含まれるシアン配糖体のリナマリンによる中毒が報告されている。吸入経路では、シアン化水素の最低致死濃度は 10 分で 180 ppm (389 mg/m³) である。皮膚経路では、シアン化水素の LD₅₀ は 100 mg/kg である。

無機シアン化合物の急性影響として、過呼吸、頭痛、めまい、協調運動欠如、弱い脈拍、不整脈、嘔吐、昏迷、痙攣、昏睡であり、出血を伴う気管内うっ血、脳浮腫、肺水腫、胃粘膜びら

ん、脳髄膜と心外膜の点状出血が報告されている。

無機シアン化合物の慢性影響では、頭痛、めまい、神経不安、衰弱、視覚低下、不明瞭な発語、胃腸管障害、甲状腺腫大である。長期暴露による甲状腺への影響はおそらく代謝物であるチオシアン酸イオンによるヨウ素の甲状腺への取込み阻害によるものである。

職業性暴露として、エジプトでの電気メッキによる無機シアン化合物の吸入暴露を受けた男性作業員についての横断研究で、工場の最低平均濃度 6.4 ppm 以上で中枢神経系への影響や甲状腺の腫大、ヘモグロビン等の増加がみられた。LOAEL は 6.4 ppm (6.8 mgCN/m³) と考えられるが、空気サンプリングの詳細が記載されておらず、この数値が作業現場の濃度を正確に反映しているか明確ではない。

無機シアン化合物の実験動物での急性毒性は、経口投与で心血管系、呼吸器系、中枢神経系に影響を与えるが、脳が主な標的である。死亡原因は中枢神経系の抑制によるものであり、次いで脳のシトクロムオキシダーゼ活性を阻害することによるものであると考えられている。主な症状は、呼吸促進、緩慢で失調性の歩行、痙攣、随意運動消失、昏睡、呼吸頻度の低下と不整、死亡である。経口投与の LD₅₀ は、マウスで 6.3 mg CN/kg、ラットで 3.0~4.1mgCN/kg、ウサギで 2.3~2.7 mg CN/kg である。シアン化水素の吸入暴露の LC₅₀ は、ラットの 10 秒間暴露で 3,778 mg/m³、60 分間暴露で 158 mg/m³ である。

無機シアン化合物は皮膚と眼に軽微な刺激性がある。

無機シアン化合物の感受性に関する試験報告は得られていない。

無機シアン化合物の反復投与による実験動物への影響は、心血管系、呼吸器系、中枢神経系、生殖器、内分泌系が標的であり、急性毒性の影響と基本的にはあまり変わらない。実験動物を用いた無機シアン化合物の反復投与毒性に関しては、吸入経路では、雄ラットにジシアン 0、11、25 ppm (0、24、54 mg CN/m³) を 6 か月間吸入暴露した試験で、54 mg CN/m³ 群で有意な体重減少がみられ、本評価書ではその NOAEL を 24 mg CN/m³ (3.2 mg CN/kg/日) と判断する。経口投与では、雌雄の F344/N ラットにシアン化ナトリウムを 13 週間飲水投与した試験で、雄の 300 ppm 群で精巣上部、精巣上部尾部及び精巣重量の減少、精巣あたりの精子頭部数の減少が観察され、本評価書ではこの試験での NOAEL を 100 ppm (4.5 mgCN/kg/日) と判断する。

シアン化ナトリウムは妊娠したハムスターへの連続的な皮下投与により胎児に外脳症や脳ヘルニア等の神経管奇形がみられ、催奇性を示した。シアン化カリウムは、妊娠ヤギの母動物毒性のある濃度で流産が報告されている。マウス及びラットでの経口投与及び吸入暴露による生殖・発生毒性試験の報告はない。

無機シアン化合物の *in vitro* 試験では、1 つの試験を除いて復帰突然変異はすべて陰性であり、DNA 修復試験では、陽性結果がみられるもののほとんどが細胞毒性を示す濃度での結果であった。ほ乳動物の *in vivo* 試験では、急性毒性を示す濃度で DNA 損傷が認められたが他は陰性であり、無機シアン化合物は遺伝毒性を示さないと考えられた。

調査した範囲内では、無機シアン化合物の発がん性に関する試験報告は得られていない。

国際機関等では無機シアン化合物の発がん性を評価していない。

9. リスク評価

この章では、まず、有害性評価によって得られた無影響濃度等 (NOEC、LC、EC) 及び無毒性

量等 (NOAEL、LOAEL)を、それぞれ暴露評価によって得られた推定環境濃度 (EEC) 及びヒトの推定摂取量で除して暴露マージン (MOE) を算出する。そして、MOE と、評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積を比較することによりリスク評価を行う。

無影響濃度等及び無毒性量等については、選定した複数の化合物ごとに得られた試験データのうち、最も小さい値をリスク評価に用いる。一方、EEC 及びヒト推定摂取量については、様々な化学形態のシアン化合物の暴露が考えられるが、シアン (CN) の濃度を用いて算出した値を用いる。

9.1 環境中の生物に対するリスク評価

環境中の生物に対するリスク評価は、水生生物を対象とし、その影響を3つの栄養段階 (藻類・甲殻類・魚類) で代表させる。リスク評価は、無影響濃度等 (NOEC、LC、EC) を推定環境濃度 (EEC) で除した値である暴露マージン (MOE) と、無影響濃度等として採用した試験データに関する不確実係数積を比較することにより行う。

9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度

水生生物が生息する EEC を公共用水域中の測定結果と河川水中濃度の推定結果から決定した。測定結果の採用候補 $1 \mu\text{gCN/L}$ と推定結果の最大値 $11 \mu\text{gCN/L}$ を比較し、より大きい値である $11 \mu\text{g CN/L}$ を EEC として採用した(6.2 参照)。

9.1.2 リスク評価に用いる無影響濃度

リスク評価に用いる無機シアン化合物の水生生物に対する無影響濃度等を表 9-1 に示す。3つの栄養段階 (藻類・甲殻類・魚類) のうち、いずれについても長期毒性試験結果 (Oseid and Smith, 1979; Pablo et al., 1997a; Smith et al, 1979) を用いた (7.参照)。

これらの結果から、無機シアン化合物の環境中の水生生物に対するリスク評価に用いる無影響濃度等として、最小値である藻類のニッチアの生長阻害を指標とした 72 時間 LOEC 0.010 mg CN/L (Pablo et al., 1997a) を採用した (表 7-2 参照)。

表9-1 無機シアン化合物の水生生物に対する無影響濃度等

生物レベル	化合物の種類	生物種	エンドポイント	濃度 (mg CN/L)	文献
藻類	NaCN	<i>Nitzschia linearis</i> (ニッチア科)	72 時間 LOEC 生長阻害	0.010	Pablo et al., 1997a
甲殻類	NaCN	<i>Gammarus pseudolimnaeus</i> (ヨコエビ科の一種)	83 日間 NOEC 成長、繁殖	0.016	Oseid & Smith, 1979
魚類	NaCN	<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッド・ミノ)	256 日間 NOEC 繁殖	0.0129	Smith et al, 1979

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

9.1.3 暴露マージンと不確実係数積の算出

無機シアン化合物の環境中の水生生物に対する MOE を、藻類の生長阻害を指標とした 72 時間

LOEC の 0.010 mgCN/L と EEC 11 μgCN/L を用いて、以下のように算出した。また、3 つの栄養段階からそれぞれ採用した毒性試験データに関する不確実係数積を求めた。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{LOEC} / \text{EEC} \\ &= 10 (\mu\text{g CN/L}) / 11 (\mu\text{g CN/L}) \\ &= 0.90 \end{aligned}$$

不確実係数: 室内試験の結果から野外での影響を推定するための不確実係数 (10)

試験の種類、質等により評価者の判断で追加する不確実係数 (2)*

不確実係数積: 20

*リスク評価に用いるデータが NOEC ではなく、LOEC であるため。

9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果

表 9-2 に示すように、MOE 0.90 は不確実係数積 20 より小さく、無機シアン化合物は現時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼす可能性が示唆される。

なお、環境中において水生生物は様々な化学形態のシアン化合物に暴露されることが考えられるが、EEC の算出には河川水中に存在するシアンの合計濃度を用いた。一方で、リスク評価に用いた無影響濃度は、最も小さいシアン化ナトリウムの LOEC を採用した。そのため、本評価書では、無機シアン化合物の環境中の水生生物に対するリスクを大きく見積もっている可能性がある。したがって今後は、実際の環境水中におけるシアンの存在状況、存在形態及び水生生物への影響について必要なフィールド調査の実施等、詳細な調査、解析及び評価を行う必要がある。

表9-2 無機シアン化合物の環境中の生物に対するリスク評価結果

EEC (μg CN/L)		NOEC (mg CN/L)	MOE	不確実係数積
モデル推定値 (IRM1)	11	0.010	0.90	20 ¹⁾

1) 室内試験(10)× 評価者の判断 (2)

9.2 ヒト健康に対するリスク評価

無機シアン化合物のヒト健康に対するリスク評価には、ヒトに関するデータまたは動物試験データを用いることとする。リスク評価は、ヒトまたは実験動物に対する無毒性量等 (NOAEL、LOAEL) を推定摂取量で除した値である MOE と、評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積を比較することにより行う。

9.2.1 リスク評価に用いるヒトの推定摂取量

無機シアン化合物は、主に大気、飲料水及び食物を通じてヒトに摂取されると推定され、それぞれの経路からの 1 日推定摂取量を表 9-3 に示す (6.4 参照)。

吸入及び経口経路のヒトの体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 1.8 μgCN/kg/日、0.32 μgCN/kg/日をヒト健康に対するリスク評価に用いる。

表9-3 無機シアン化合物の1日推定摂取量

摂取経路		摂取量推定に用いた採用濃度の種類	1日推定摂取量 ($\mu\text{g CN}/\text{人}/\text{日}$)	体重1kgあたりの 1日推定摂取量 ($\mu\text{g CN}/\text{kg}/\text{日}$)
吸入	大気	モデル推定値 (AIST-ADMER)	88	1.8
経口	飲料水	浄水中濃度	4.0	0.32
	食物 (梅干し)	実測値	12	
全経路 (合計)			105	2.1

9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量

無機シアン化合物はヒトに対する急性毒性が強いが (8.2 a 参照)、本評価書では慢性影響を対象としているため、急性影響については評価しない。

ヒトに対する慢性影響としては、頭痛、めまい、神経不安、衰弱、視覚低下、甲状腺の腫大等がみられている。また、反復投与による実験動物への影響としては、心血管系、呼吸器系、中枢神経系、内分泌系が標的である。

エジプトの3つの工場でシアン化銅3%、シアン化ナトリウム3%、炭酸ナトリウム1%のメッキ槽から長期間 (5~10年間) にわたってシアン化合物の吸入暴露を受けた36人の作業員に関する横断研究 (El Ghawabi et al., 1975) では、3工場の最低平均濃度6.4 ppm以上で神経系への影響や甲状腺の腫大、ヘモグロビン等の増加がみられており、この疫学調査でのLOAELは6.4 ppm ($6.8 \text{ mgCN}/\text{m}^3$) と考えられた。この調査では空気サンプリングの詳細が記載されておらず、この数値が作業現場の濃度を正確に反映しているか明確ではない。しかしながら、本初期リスク評価においては神経毒性を指標とした貴重な調査であることから、このデータを用いて、参考値としてのMOEを算出する。労働者の労働時間を8時間/日、5日/週と仮定して、このLOAELを1日推定吸入摂取量に換算すると、 $0.65 \text{ mgCN}/\text{kg}/\text{日}$ ¹⁾となる。

実験動物を用いた無機シアン化合物の反復投与毒性に関して、吸入経路では、ラットにジシアンを6か月間吸入暴露した試験 (Lewis et al., 1984) における体重減少を指標としたNOAEL $24 \text{ mg CN}/\text{m}^3$ ($3.2 \text{ mgCN}/\text{kg}/\text{日}$) を採用した (表 8-2 参照)。

経口投与では、ラットにシアン化ナトリウムを13週間飲水投与した試験 (U.S. NTP, 1993) における精巣上部・精巣上部尾部・精巣重量の減少、精巣あたりの精子頭部数の減少を指標としたNOAEL 100 ppm ($4.5 \text{ mgCN}/\text{kg}/\text{日}$) を採用した (表 8-2 参照)。

遺伝毒性については、無機シアン化合物は遺伝毒性を有しないと判断する。発がん性については、調査した範囲内では発がん性に関する試験報告は得られておらず、国際機関等でも発がん性を評価していない。

なお、IPCSのCICADでは、経口経路ではラットにシアン化ナトリウムを13週間暴露した試験 (U.S. NTP, 1993) における雄の生殖器官への影響を指標としたNOAEL $4.5 \text{ mg CN}/\text{kg}/\text{日}$ を用いてい

¹⁾ LOAELの換算値 = $6.8 (\text{mg CN}/\text{m}^3) \times 20 (\text{m}^3/\text{日呼吸量}) \times 8 (\text{時間}) / 24 (\text{時間}) \times 5 (\text{日}) / 7 (\text{日})$
 $\times 1.0 (\text{吸収率}) / 50 (\text{kg 体重})$
 $= 0.65 (\text{mg CN}/\text{kg}/\text{日})$

る (IPCS, 2004)。米国 EPA では、シアン化水素の吸入経路の評価において、本評価書においても参考とした疫学データ (El Ghawabi et al., 1975) を、無機シアン化合物 (シアン化水素、シアン化亜鉛、シアン化カリウム、シアン化銀、シアン化ナトリウム等) の経口経路の評価において、ラットを用いた 2 年間経口混餌投与試験 (Howard and Hanzal, 1955) の結果から、NOAEL 10.8 mg CN/kg/日を採用している (U.S. EPA, 1993)。

9.2.3 暴露マージンと不確実係数積の算出

無機シアン化合物は、ヒトに対して吸入及び経口の暴露経路からの摂取が推定される。ここでは、吸入経路及び経口経路の摂取量に対する MOE を算出した。また、採用した疫学データ及び毒性試験データに関する不確実係数積を求めた。

a. ヒトの疫学データを用いた暴露マージンと不確実係数積 (参考)

a-1. 吸入経路

無機シアン化合物に暴露した作業者に対する疫学データから算出した LOAEL 6.4 ppm (換算値 : 0.65 mg CN/kg/日) を用いて、以下のように参考値としての MOE を算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{LOAEL の換算値} / \text{ヒト体重 1 kg あたりの 1 日推定吸入摂取量} \\ &= 650 (\mu \text{g CN/kg/日}) / 1.8 (\mu \text{gCN/kg/日}) \\ &= 360 \end{aligned}$$

不確実係数: 個人差についての不確実係数 (10)

LOAEL を用いたことによる不確実係数 (10)

不確実係数積: 100

b. 反復投与毒性に対する暴露マージンと不確実係数積

b-1. 吸入経路

ラットにジシアンを 6 か月間吸入暴露した試験における NOAEL 24 mgCN/m³ (3.2 mgCN/kg/日) を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOAEL の換算値} / \text{ヒト体重 1 kg あたりの 1 日推定吸入摂取量} \\ &= 3,200 (\mu \text{gCN/kg/日}) / 1.8 (\mu \text{gCN/kg/日}) \\ &= 1,800 \end{aligned}$$

不確実係数: 動物とヒトの種差についての不確実係数 (10)

個人差についての不確実係数 (10)

試験期間についての不確実係数 (2)

不確実係数積: 200

b-2. 経口経路

ラットにシアン化ナトリウムを 13 週間飲水投与した試験における NOAEL 4.5 mgCN/kg/日を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOAEL の換算値} / \text{ヒト体重 1 kg あたりの 1 日推定経口摂取量} \\ &= 4,500 (\mu \text{gCN/kg/日}) / 0.32 (\mu \text{gCN/kg/日}) \end{aligned}$$

=14,000

不確実係数: 動物とヒトの種差についての不確実係数 (10)

個人差についての不確実係数 (10)

試験期間についての不確実係数 (5)

不確実係数積: 500

9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果

表 9-4 に示すように、無機シアン化合物のヒト疫学データを用いた吸入経路に対する MOE は 360 であり、不確実係数積 100 より大きい。また、実験動物の反復投与試験を用いた吸入経路、経口経路に対する MOE はそれぞれ 1,800、14,000 であり、不確実係数積 200、500 より大きい。したがって、現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

表9-4 無機シアン化合物のヒト健康に対するリスク評価結果

用いた毒性データ	毒性	摂取経路	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 (μ g CN/kg/日)	NOAEL (mg CN/kg/日)	MOE	不確実 係数積
ヒト疫学(参考)	一般毒性	吸入	1.8	0.65 ¹⁾	360	100 ⁴⁾
実験動物の 反復投与試験	一般毒性	吸入	1.8	3.2 ²⁾	1,800	200 ⁵⁾
		経口	0.32	4.5 ³⁾	14,000	500 ⁶⁾

1) シアン化合物の疫学データから LOAEL を用いた。

2) シアンガスのデータを用いた。

3) シアン化ナトリウムのデータを用いた。

4) 個人差 (10) × LOAEL の使用 (10)

5) 種差 (10) × 個人差 (10) × 試験期間 (2)

6) 種差 (10) × 個人差 (10) × 試験期間 (5)

9.3 まとめ

無機シアン化合物は、現時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼす可能性が示唆される。今後は、実際の環境水中におけるシアンの存在状況、存在形態及び水生生物への影響について必要なフィールド調査の実施等、詳細な調査、解析及び評価を行う必要がある。

ヒト健康については、現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

文 献 (文献検索時期 : 2005 年 4 月 ⁶⁾)

- Abel, P.D. (1976) Effects of some pollutants on the filtration rate of mytilus. *Mar.Pollut.Bull.* **7**, 228-231.
- ACGIH American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2005) TLVs and BEIs.
- Anderson, P.D. and Weber, L.J. (1975) Toxic response as a quantitative function of body size. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **33**, 471-483.
- Ansell, M. and Lewis, F.A.S. (1970) A review of cyanide concentrations found in human organs: A survey of literature concerning cyanide metabolism, "normal," non-fatal, and fatal body cyanide levels. *J. Forensic Med.*, **17**, 148-155.
- ATSDR (1991) Case studies in environmental medicine. Atlanta, GA, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry. (IPCS, 2004 から引用)
- ATSDR (1993) Toxicological profile for cyanide. Prepared by Syracuse Research Corporation under subcontract to Clement International Corporation (Contract No. 205-88-0608).
- ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1997) Toxicological profile for CYANIDE, Atlanta, GA.
- ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2004) Draft Toxicological profile for CYANIDE, Atlanta, GA.
- Babu, G.R.V., Wolfram, J.H., and Chapatwala, K.D. (1992) Conversion of sodium cyanide to carbon dioxide and ammonia by immobilized cells of *Pseudomonas putida*. *J. Ind. Microbiol.*, **9**, 235-238. (EU: IUCLID, 2000から引用)
- Ballantyne, B. (1983a) The influence of exposure route and species on the acute lethal toxicity and tissue concentrations of cyanides. In: Hayes AW, Schnell RC, Miya TS, eds. *Developments in the science and practice of toxicology*. New York, NY, Elsevier Science Publishers, pp. 583-586.
- Ballantyne, B. (1983b) Acute systemic toxicity of cyanides by topical application to the eye. *J. Toxicol. — Cutan. Ocular Toxicol.*, **2**, 119-129. (IPCS, 2004 から引用)
- Ballantyne, B. (1987) Toxicology of cyanides. In: Ballantyne B, Marrs TC, eds. *Clinical and experimental toxicology of cyanides*. Wright, Bristol, IOP Publishing, pp. 41-126. (IPCS, 2004 から引用)
- Banerjee, K.K., Bishayee, B. and Marimuthu, P. (1997) Evaluation of cyanide exposure and its effect on thyroid function of workers in a cable industry. *J. Occup. Med.*, **39**, 255-260.
- Barcroft, L. (1931) The toxicity of atmospheres containing hydrocyanic acid gas. *J. Hyg.*, **31**, 1-34. (IPCS,2004 から引用)
- Belly, R.T. and Goodhue, C.T. (1976) A radiorespirometric technique for measuring the biodegradation of specific components in a complex effluent. In: Sharpley J.M., Kaplan A.M., *Proceedings of the 3rd International Biodegradation Symposium, 1975*. Barking, England. *Appl. Sci.*, 1103-1107. (ATSDR, 2004から引用)

⁶⁾ データベースの検索を 2005 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。

- Berry, W. and Gardner, G. (1981) Memorandum to David Hansen, U.S. EPA. Results of acute Toxicity tests conducted with cyanide at ERL, Narragansett. Memo to D.J.Hansen, U.S.EPA, Narragansett, RI :1p. (U.S. EPA, 2005a から引用)
- Bhattacharya, R. and Rao, P.V.L. (1997) Cyanide induced DNA fragmentation in mammalian cell cultures. *Toxicology*, **123**, 207-215(IPCS,2004;ATSDR,2004 から引用)
- Blanc, P., Hogan, M., Mallin, K., Hryhorczuk, D., Hessel, S. and Bernard, B. (1985) Cyanide intoxication among silver-reclaiming workers. *J. Am. Med. Assoc.*, **253**, 367-371.
- Blaschke, T.F. and Melmon, K.L.(1980) Antihypertensive agents and the drug therapy of hypertension. In: Goodman LS, ed. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics, 6th ed. New York, NY, Macmillan Publishing Co., pp. 805-806. (IPCS,2004 から引用)
- Bodigheimer, K., Nowak, F. and Schoenborn, W. (1979) Pharmakokinetik und thyreotoxizität des nitroprussid-Natrium-Metaboliten Thiocyanat. *Dtsch. Med. Wochenschr.*, **104**, 939-943. (IPCS, 2004 から引用)
- Bogatek, R., Dziwanowska, K. and Lewak, S. (1991) Hydrogen cyanide and embryonal dormancy in apple seeds. *Physiol. Plant.*, **83**, 417-421.
- Boucabeille, C., Bories, A. and Ollivier, P. (1994) Degradation of thiocyanate by a bacterial coculture. *Biotechnol. Lett.*, **16**, 425-430. (ATSDR, 2004から引用)
- Bright, J.E. and Marrs, T.C. (1988) Pharmacokinetics of intravenous potassium cyanide. *Human Toxicol.*, **7**, 183-186. (IPCS, 2004 から引用)
- Bringmann, G. (1978) Bestimmung der biologischen Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoa I. Bakterienfressende Flagellaten. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **11**, 210-215.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1977) Grenzwerte der Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien (*Pseudomonas putida*) und Grünalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im Zellvermehrungshemm Test. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **10**, 87-8.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1978) Grenzwerte der Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Blaualgen (*Microcystis aeruginosa*) und Grünalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im Zellvermehrungshemm Test. *Vom Wasser*, **50**, 45-60.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1980) Bestimmung der biologischen Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen II. Bakterienfressende Ciliaten. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **1**, 26-31.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1982) Ergebnisse der Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen *Daphnia magna* in einem weiterentwickelten standardisierten Testverfahren. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **15**, 1-6.
- Bringmann, G., Kuhn, R. and Winter, A. (1980) Bestimmung der biologischen Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen III. Saprozoische Flagellaten. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **13**, 170-173.
- Broderius, S.J., and Smith, L.L. Jr (1979) Lethal and sublethal effects of binary mixtures of cyanide and hexavalent chromium, zinc, or ammonia to the fathead minnow and rainbow trout. *J. Fish. Res. Board Can.* **36**, 164-172.
- Broderius, S.J., Smith, L.L. Jr. and Lind, D.T. (1977) Relative Toxicity of free cyanide and dissolved

- sulfide forms to the fathead minnow (*Pimephales promelas*). J. Fish. Res. Board Can., **34**, 2323-2332.
- Cairns, J.Jr. and Scheier, A. (1963) Environmental effects upon cyanide toxicity to fish. Not.Nat. (Phila) **361**, 11
- Call, D.J., Brooke, L.T. Ahmad, N. and Richter, J.E. (1983) Toxicity and metabolism studies with EPA priority pollutants and related chemicals in freshwater organisms. EPA 600/3-83-095, U.S.EPA, Duluth, MN :120 p.(U.S.NTIS PB83-263665).
- Cardwell, R.D., Foreman, D.G. Payne, T.R. and Wilbur, D.J. (1976) Acute toxicity of selected toxicants to six species of fish. EPA-600/3-76-008, U.S.EPA, Duluth, MN :125 p.(Publ in Part As 2149).
- Carella, F., Grassi, M.P., Savoirdo, M., Contri, P., Rapuzzi, B. and Mangoni, A. (1988) Dystonic-parkinsonian syndrome after cyanide poisoning: clinical and MRI findings. J. Neurosurg. Psychiatry, **51**, 1345-1348. (IPCS, 2004 から引用)
- Carr, R.S., Curran, M.D. and Mazurkiewicz, M. (1986) Evaluation of the archiannelid *Dinophilus gyrociliatus* for use in short-term life-cycle toxicity tests. Environ.Toxicol.Chem., **5**, 703-712.
- Chandra, H., Gupta, B.N. and Mathur, N. (1988) Threshold limit value of cyanide: a reappraisal in Indian context. Indian J. Environ. Protection, **8**, 170-174.
- Chandra, H., Gupta, B.N., Bhargava, S.K., Clerk, S.H. and Mahendra, P.N. (1980) Chronic cyanide exposure: a biochemical and industrial hygiene study. J. Anal. Toxicol., **4**, 161-165. (IPCS,2004 から引用)
- Cherryholmes, K.L., Cornils, W.J., McDonald, D.B. and Splinter, R.C. (1985) Biological degradation of complex iron cyanides in natural aquatic systems. 502-511. In: Cardwell R.D., Purdy R, Bahner R.C., Aquatic toxicology and hazard assessment seventh symposium. ASTM STP 854, Philadelphia, PA., American Society for Testing and Material. (ATSDR, 2004から引用)
- CICAD, Concise International Chemical Assessment Document (2004) Hydrogen Cyanide and Cyanides: Human Health Aspects, 61. (<http://www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad61.htm> から引用)
- Cicerone, R.J. and Zellner, R. (1983) The atmospheric chemistry of hydrogen cyanide (HCN). J.Geophys. Res., **88**, 10689-10696. (ATSDR, 2004から引用)
- De Flora, S. (1981) Study of 106 organic and inorganic compounds in Salmonella/microsome test. Carcinogenesis, **2**, 283-298. (IPCS,2004 から引用)
- De Flora, S., Camoirano A., Znacchi P. and Bennicelli C. (1984) Mutagenicity testing with TA97 and TA102 of 30 DNA-damaging compounds, negative with other Salmonella strains. Mutat. Res., **134**, 159-165. (IPCS,2004 から引用)
- Dean, J.A. (1999) Lange's Handbook of Chemistry, 15th ed., McGaw-Hill, Inc., New York, NY.
- DECOS, Dutch Expert Committee on Occupational Standards (2002) Hydrogen cyanide, sodium cyanide and potassium cyanide. The Hague, Minister and State Secretary of Social Affairs and Employment, Dutch Expert Committee on Occupational Standards. (IPCS, 2004 から引用)
- Dixon, M. and Webb, E.C. (1958) Enzymes. Academic Press, New York. (化学物質毒性ハンドブック, 2000から引用).
- Doherty, P.A., Ferm V. and Smith, R.P. (1982) Congenital malformations induced by infusion of sodium

- cyanide in the golden hamster. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **64**, 456-464.
- Dugard, P.H. (1987) The absorption of cyanide through human skin in vitro from solutions of sodium cyanide and gaseous HCN. In: Ballantyne B, Marrs TC, eds. *Clinical and experimental toxicology of cyanides*. Wright, Bristol, IOP Publishing, pp. 127-137. (IPCS,2004 から引用)
- ECETOC (2004) Hydrogen cyanide, sodium and potassium cyanides and acetone cyanohydrin. Brussels, European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals, 印刷中 (ECETOC Joint Assessment of Commodity Chemicals). (IPCS,2004 から引用)
- El Ghawabi, S.H., Gaafar, M.A., El-Saharti, A.A., Ahmed, S.H., Malash, K.K. and Fares, R. (1975) Chronic cyanide exposure: a clinical, radioisotope, and laboratory study. *Br. J. Ind. Med.*, **32**, 215-219.
- EU EFSA, European Food Safety Authority (2004) Opinion adopted by the AFC Panel on 7 October. (http://www.efsa.eu.int/science/afc/afc_opinions/698_en.html から引用)
- EU, European Union (2000) IUCLID, International Uniform Chemical Information Database, Ver. 3.1.1.
- Ewell, W.S., Gorsuch, J.W. Kringle, R.O. Robillard, K.A. and Spiegel, R.C. (1986) Simultaneous evaluation of the acute effects of chemicals on seven aquatic species. *Environ. Toxicol. Chem.*, **5**, 831-840.
- Farooqui, M.Y.H. and Ahmed, A.E. (1982) Molecular interaction of acrylonitrile and potassium cyanide with rat blood. *Chem.-Biol. Interact.*, **38**, 145-159.
- Fechter, L.D., Chen, G.D. and Johnson, D.L. (2002) Potentiation of noise-induced hearing loss by low concentrations of hydrogen cyanide in rats. *Toxicol. Sci.*, **66**, 131-138.
- Feldstein, M. and Klendshoj, N.C. (1954) The determination of cyanide in biologic fluids by microdiffusion analysis. *J. Lab. Clin. Med.*, **44**, 166-170. (IPCS,2004 から引用)
- Ferguson, H.C. (1962) Dilution of dose and acute oral toxicity. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **4**, 759-762. (IPCS,2004 から引用)
- Frakes, R.A., Sharma, R.P. and Willhite, C.C. (1985) Developmental toxicity of the cyanogenic glycoside linamarin in the golden hamster. *Teratology*, **31**, 241-246.
- Frakes, R.A., Sharma, R.P., Willhite, C.C. and Gomez, G. (1986) Effect of cyanogenic glycosides and protein content in cassava diets on hamster prenatal development. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **7**, 191-198.
- Frank, S.N. and Bard, A.J. (1977) Heterogeneous photocatalyst oxidation of cyanide ion in aqueous solutions at titanium dioxide powder. *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 303-304. (ATSDR, 2004から引用)
- Friedberg, K.D. and Schwarzkopf, H.A. (1969) [The exhalation of hydrocyanic acid in cyanide poisoning.] *Arch. Toxicol.*, **24**, 235-242 (ドイツ語). (IPCS,2004 から引用)
- Friedman, M.A. and Staub, J. (1976) Inhibition of mouse testicular DNA synthesis by mutagens and carcinogens as a potential mammalian assay for mutagenesis. *Mutat. Res.*, **37**, 67-76. (IPCS,2004; ATSDR,2004 から引用)
- Gaffney, J.S., Streit, G.E., Spall, W.D. and Hall, J.H. (1987) Beyond acid rain: Do soluble oxidants and organic toxins interact with SO₂ and NO_x to increase ecosystem effects? *Environ. Sci. Technol.*, **21**, 519-523. (ATSDR, 2004から引用)

- Garberg, P., Akerblom, E.L. and Bolcsfoldi, G. (1988) Evaluation of a genotoxicity test measuring DNA-strand breaks in mouse lymphoma cells by alkaline unwinding and hydroxyapatite elution. *Mutat. Res.*, **203**, 155-76. (Greim H, ed., 2003 から引用)
- Gaudy, A.F. Jr., Gaudy, E.T., Feng, Y.J. and Brueggemann, G. (1982) Treatment of cyanide waste by the extended aeration process. *J. Water Pollut. Cont. Fed.*, **54**, 153-164. (ATSDR, 2004から引用)
- Gettler, A.O. and Baine, J.O. (1938) The toxicity of cyanide. *Am. J. Med. Sci.*, **195**, 182-198. (IPCS, 2004から引用)
- Goode, J.W., Rausina, G., Keplinger, M.L. and Calandra, J.C. (1976) Acute static and subacute dynamic toxicity studies conducted with free and combined cyanide in rainbow trout and fathead minnows. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **37**, 118. (U.S. EPA, 2005a から引用)
- Hansen J.D., Chan, H.T.Jr., Hara, A.H. and Tenbrink, V.L. (1991) Phytotoxic reaction of Hawaiian cut flowers and foliage to hydrogen cyanide fumigation. *Hortscience*, **26**, 53-56.
- Hayes, W.J. (1967) The 90 day LD₅₀ and chronicity factors as a measure of toxicity. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **11**, 327-335. (IPCS,2004 から引用)
- Haymaker, W., Ginzler, A.M. and Ferguson, R.L. (1952) Residual neuropathological effects of cyanide poisoning: A study of the central nervous system of 23 dogs exposed to cyanide compounds. *The Mil. Surg.*, **3**, 231-246.
- Henderson, C., Pickering, Q.H. and Lemke, A.E. (1961) The effect of some organic cyanides (nitriles) on fish. *Proc.15th Ind.Waste Conf., Eng.Bull.Purdue Univ., Ser.No.106*, **65**, 120-130.
- Henderson, L., Wolfreys, A., Fedyk, J., Bourner, C. and Windebank, S. (1998) The ability of the Comet assay to discriminate between genotoxins and cytotoxins. *Mutagenesis*, **13**, 89-94. (ATSDR,2004から引用)
- Hertting, G.O., Kraupp, E., Schnetz, E. and Wuketich, S.T. (1960) Untersuchungen uber die Folgen einer chronischen Verabreichung akut toxischer Dosen von Natriumcyanid an Hunden. *Acta Pharmacol. et Toxicol.*, **17**, 27-43. (ドイツ語、要約：英語)
- Higgins, E.A., Fiorca, V., Thomas, A.A. and Davis, H.V. (1972) Acute toxicity of brief exposures to HF, HCl, NO₂ and HCN with and without CO. *Fire Technol.*, **8**, 120-130. (ATSDR, 2004 から引用)
- Howard, J.W. and Hanzal, R.F. (1955) Chronic toxicity for rats of food treated with hydrogen cyanide. *Agric. Food Chem.*, **3**, 325-329.
- Hugod, C. (1981) Myocardial morphology in rabbits exposed to various gas-phase constituents of tobacco smoke : an ultrastructural study. *Atherosclerosis*, **40**, 181-190.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2005) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1992) Poison Information Monograph — Cyanides. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety, September (IPCS/INTOX/PIM 159). (IPCS,2004 から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2004) Hydrogen cyanide and cyanides: human health aspects. Concise International Chemical Assessment Document, 61, WHO,

- Geneva.(<http://www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad61.htm> から引用)
- IRPTC (1985) Treatment and disposal methods for waste chemicals. International Register of Potentially Toxic Chemicals, Geneva, Switzerland, United Nations Environmental Programme. (ATSDR, 2004 から引用)
- Jackson, L.C. (1988) Behavioural effects of chronic sublethal dietary cyanide in an animal model: Implications for humans consuming cassava (*Manihot esculenta*). Human Biol., **60**, 597-614.
- JECFA (1993) Cyanogenic glycosides. In: Toxicological evaluation of certain food additives and naturally occurring toxicants. Geneva, World Health Organization, 39th Meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (WHO Food Additives Series 30). (<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v30je18.htm> から引用)
- Johns, M.J. and Gentile, J.H. (1981) Results of acute toxicity tests conducted with cyanide at ERL, Narragansett. U.S.EPA, Narragansett, RI :2. (U.S. EPA, 1984 から引用)
- Johnson, C.A., Leinz, R.W., Grimes, D.J. and Rye, R.O. (2002) Photochemical changes in cyanide speciation in drainage from a precious metal ore heap. Environ. Sci. Technol., **36**, 840-845. (ATSDR, 2004から引用)
- Johnson, R.P. and Mellors, J.W. (1988) Arteriolization of venous blood gases: A clue to the diagnosis of cyanide poisoning. J. Emerg. Med., **6**, 401-404. (IPCS, 2004 から引用)
- Kadushin, F.S., Bronstein, A.C., Riddle, M.W. and Gilmore, D.A. (1988) Cyanide induced parkinsonism. Neuropsychological and radiological findings. Vet. Human Toxicol., **30**, 359-360. (IPCS, 2004 から引用)
- Kamalu, B.P. (1993) Pathological changes in growing dogs fed on a balanced cassava (*Manihot esculenta* Crantz) diet. Br. J. Nutr., **69**, 921-934.
- Kamalu, B.P. and Agharanya, J.C. (1991) The effect of a nutritionally-balanced cassava (*Manihot esculenta* Crantz) diet on endocrine function using the dog as a model. 2. Thyroid. Brit. J. Nutr., **65**, 373-379.
- Klecka, G.M., Landi, L.P. and Bodner, K.M. (1985) Evaluation of the OECD activated sludge, respiration inhibition test. Chemosphere, **14**, 1239-1251. (ATSDR, 2004から引用)
- Kovacs, T.G. (1979) The effect of temperature on cyanide toxicity to rainbow trout (*Salmo gairdneri*) Part I: Acute toxicity Part II: sub-lethal toxicity. M.S.Thesis, Concordia University, Montreal, Quebec, Canada, 69 p. (U.S. EPA, 2005a から引用)
- Kovacs, T.G. and Leduc, G. (1982) Acute toxicity of cyanide to rainbow trout (*Salmo gairdneri*) acclimated at different temperatures. Can. J. Fish. Aquat. Sci., **39**, 1426-1429.
- Kubo, T., Urano, K. and Utsumi, H. (2002) Mutagenicity characteristics of 255 environmental chemicals. J. Health Sci., **48**, 545-554. (ATSDR,2004 から引用)
- Kushi, A., Matsumoto, T. and Yoshida, D. (1983) Mutagen from gaseous phase of protein pyrolyzate. Agric. Biol. Chem., **47**, 1979-1982. (IPCS,2004; ATSDR,2004 から引用)
- Landahl, H.D. and Herrmann, R.G. (1950) Retention of vapours and gases in the human nose and lung. Arch. Ind. Hyg. Occup. Med., **1**, 36-45.
- Lee, D.R (1976) Development of an invertebrate bioassay to screen petroleum refinery effluents discharged into freshwater. Ph.D.Thesis, Virginia Polytechnic Inst. and State University, Blacksburg, V A:108.

- (U.S. EPA, 2005a から引用)
- Leeser, J.E., Tomenson, J.A. and Bryson, D.D. (1990) A cross-sectional study of the health of cyanide salt production workers. Macclesfield, ICI Central Toxicology Laboratory, NITS/OTS 0530344, Doc# 86-910000690.
- Leuschner, F., Neumann, B.W., Otto, H. and Moller, E. (1989a) 13-week toxicity study of potassium cyanide administered to Sprague-Dawley rats in the drinking water. Unpublished study, Laboratory of Pharmacology and Toxicology, July. (JECFA, 1993 から引用)
- Leuschner, F. and Neumann, B.W. (1989b) *In vitro* mutation assay of KCN in Chinese hamster cells. Unpublished study, Laboratory of Pharmacology and Toxicology, July 1989, submitted by Detia Freyberg GmbH. (JECFA, 1993 から引用)
- Leuschner, F., Neumann, B.W. and Liebsch, M. (1983a). Mutagenicity study of hydrocyanic acid in the Ames *Salmonella*/microsome plate test (*in vitro*). Unpublished study, Laboratory of Pharmacology and Toxicology, Hamburg, August 1983, submitted to the WHO by Detia Freyberg GmbH. (JECFA, 1993 から引用)
- Leuschner, F., Neumann, B.W. and Liebsch, M. (1983b). Mutagenicity study of hydrocyanic acid in Chinese hamster (chromosome aberration) by oral administration. Unpublished study, Laboratory of Pharmacology and Toxicology, Hamburg, August 1983, submitted by Detia Freyberg GmbH. (JECFA, 1993 から引用)
- Leuschner, J., Winkler, A. and Leuschner, F. (1991) Toxicokinetic aspects of chronic cyanide exposure in the rat. *Toxicol. Lett.*, **57**, 195-201.
- Lewis, T.R., Anger, W.K. and Te Vault, R.K. (1984) Toxicity evaluation of sub-chronic exposures to cyanogen in monkeys and rats. *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.*, **5**, 151-163.
- Lide, D.R. (2003) CRC Handbook of Chemistry and Physics, 84th ed., CRC Press, Washington, D.C.
- Ludzack, F.J., Moore, W.A., Krieger, H.L. and Ruchhof, C.C. (1951) Effect of cyanide on biochemical oxidation in sewage and polluted water. *Sewage Ind. Wastes*, **23**, 1298-1307. (ATSDR, 2004から引用)
- Lussier, S.M., Gentile, J.H. and Walker, J. (1985) Acute and chronic effects of heavy metals and cyanide on *Mysidopsis bahia* (crustacea: mysidacea). *Aquat. Toxicol.*, **7**, 25-35.
- Malaney, G.W., Sheets, W.D. and Quillin, R. (1959) Toxic effects of metallic ions on sewage microorganisms. *Sewage Ind. Wastes*, **31**, 1909-1915. (ATSDR, 2004から引用)
- Mathangi, D.C., Deepa, R., Mohan, V., Govindarajan, M. and Namasivayam, A. (2000) Long-term ingestion of cassava (tapioca) does not produce diabetes or pancreatitis in the rat model. *Int. J. Pancreatol.*, **27**, 203-208.
- Matijak-Schaper, M. and Alarie, Y. (1982) Toxicity of carbon monoxide, hydrogen cyanide and low oxygen. *J Combust. Toxicol.*, **9**, 21-61. (ATSDR, 2004 から引用)
- McGeachy, S.M., and Leduc, G. (1988) The influence of season and exercise on the lethal toxicity of cyanide to rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **17**, 313-318.
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Minkina, N.A. (1988) [Hydrogen cyanide and cyanides.] In: Filov VA, ed. [Harmful chemical substances —

- inorganic compounds of elements of I-IV groups.] St Petersburg, Himiya, pp. 331-352 (ロシア語). (IPCS, 2004 から引用)
- Monsanto (1983) Teratology study in rats. St. Louis, MO, Monsanto Co. (Report IL-83-105; US EPA/OPTS Public Files No. 878216401), OTS 0510329.
- Monsanto (1984) Three-month inhalation toxicity of acetone cyanohydrin in male and female Sprague-Dawley rats. St. Louis, MO, Monsanto Co. (Report ML-82-143; US EPA/OPTS Public Files No. 878216397).
- Monsanto (1985a) Male fertility study of Sprague-Dawley rats exposed by the inhalation route to acetone cyanohydrin. St. Louis, MO, Monsanto Co. (Report ML-82-144; US EPA/OPTS Public Files No. 878216404), OTS 0510332
- Monsanto (1985b) Female fertility study of Sprague-Dawley rats exposed by the inhalation route to acetone cyanohydrin. St. Louis, MO, Monsanto Co. (Report ML-82-145; US EPA/OPTS Public Files No. 878216396).
- Monsanto (1985c) One-month inhalation toxicity of acetone cyanohydrin in male and female Sprague-Dawley rats. St. Louis, MO, Monsanto Co. (Report ML-81-178/810068; US EPA/OPTS Public Files No. 878216393), OTS 0510321.
- Nahrstedt, A.F. (1993) Cyanogenesis and food plants. In: van Beek TA, Breteler H, eds. Proceedings of the International Symposium on Phytochemistry and Agriculture, 22-24 April 1992, Wageningen. Oxford, Oxford University Press, pp. 107-129.
- O'Flaherty, E.J. and Thomas, W.C. (1982) The cardiotoxicity of hydrogen cyanide as a component of polymer pyrolysis smokes. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **63**, 373-381.
- Okafor, P.N., Okorowkwo, C.O. and Maduagwu, E.N. (2002) Occupational and dietary exposures of humans to cyanide poisoning from large-scale cassava processing and ingestion of cassava foods. *Food Chem. Toxicol.*, **40**, 1001-1005.
- Okolie, N.P. and Osagie, A.U. (1999) Liver and kidney lesions and associated enzyme changes induced in rabbits by chronic cyanide exposure. *Food Chem. Toxicol.*, **37**, 745-750.
- Oseid, D.M. and Smith, L.L.J (1979) The effects of hydrogen cyanide on *Asellus communis* and *Gammarus pseudolimnaeus* and changes in their competitive response when exposed simultaneously. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **21**, 439-447.
- Osgood, C. and Sterling, D. (1991) Dichloroacetonitrile, a by-product of water chlorination, induces aneuploidy in *Drosophila*. *Mutat. Res.*, **261**, 85-91.(IPCS,2004 から引用)
- Pablo, F., Buckney, R.T. and Lim, R.P. (1997b) Toxicity of cyanide, iron-cyanide complexes, and a blast-furnace effluent to the banana prawn, *Penaeus monodon*. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **58**, 822-829.
- Pablo, F., Stauber, J.L. and Buckney, R.T. (1997a) Toxicity of cyanide and cyanide complexes to the marine diatom *Nitzschia closterium*. *Water Res.*, **31**, 2435-2442.
- Pettet, A.E.J. and Mills, E.V. (1954) Biological treatment of cyanides with and without sewage. *J. Appl. Chem.*, **4**, 434-444. (ATSDR, 2004から引用)
- Philbrick, D.J., Hopkins, J.B., Hill, D.C., Alexander, J.C. and Thomson, R.G. (1979) Effects of prolonged

- cyanide and thiocyanate feeding in rats. *J. Toxicol. Environ. Health*, **5**, 579-592.
- Philip H. Howard et al., (1991) *Handbook of Environmental Degradation Rates*, Lewis Publishers
- Price, N.R. and Walter, C.M. (1987) A comparison of some effects of phosphine, hydrogen cyanide and anoxia in the lesser grain borer, *Rhyzopertha dominica* (F.) (Coleoptera: Bostrychidae). *Comp. Biochem. Physiol.*, **86**, 33-36.
- Purser, D.A. (1984) A bioassay model for testing the incapacitating effects of exposure to combustion product atmospheres using cynomolgus monkeys. *J. Fire Sci.*, **2**, 20-36. (IPCS,2004 から引用)
- Purser, D.A., Grimshaw, P. and Berrill, K.R. (1984) Intoxication by cyanide in fires: A study in monkeys using polyacrylonitrile. *Arch. Environ. Health*, **39**, 394-400. (IPCS,2004 から引用)
- Raef, S.F., Characklis, W.G., Kessick, M.A. and Ward, C.H. (1977) Fate of cyanide and related compounds in aerobic microbial systems-II. Microbial degradation. *Water Res.*, **11**, 485-492. (ATSDR, 2004から引用)
- Richards, D.J. and Shieh, W.K. (1989) Anoxic-oxic activated-sludge treatment of cyanides and phenols. *Biotechnol. Bioeng.*, **33**, 32-38. (ATSDR, 2004から引用)
- Rieders, F. (1971) Noxious gases and vapors. I: Carbon monoxide, cyanides, methemoglobin, and sulfhemoglobin. In: De Palma JR, ed. *Drill's pharmacology in medicine*, 4th ed. New York, NY, McGraw-Hill Book Company, pp. 1180-1205. (IPCS, 2004 から引用)
- Roback, S.S. (1965) Environmental requirements of trichoptera. In: C.M.Tarzwel (Ed.), *Biological problems in water pollution*, Trans.3rd Seminar, Aug.13-17, 1962, Tech.Rep.999-WP25, U.S.Public Health Service, R.A.Taft Sanitary Engineering Center, Cincinnati, OH :118-126.
- Sarkar, S.K. (1990) Toxicity evaluation of sodium cyanide to fish and aquatic organisms effluents of temperature. *Sci. Cult.*, **56**, 165-168.
- Sax, N.I. (1984) *Dangerous properties of industrial materials*. 6th ed., p.2421. Van Nostrand Reinhold, New York. (U.S. NTP, 1993 から引用)
- Schultz, V., Bonn, R. and Kindler, J. (1979) [Kinetics of elimination of thiocyanate in 7 healthy subjects and 8 subjects with renal failure.] *Klinische Wochenschrift*, **57**, 243-247. (ドイツ語) (IPCS,2004 から引用)
- Shehata, S.A., Abo-Elela, S.I. and Ali, G.H. (1988) Effect of cyanide on selected Nile water algae. *Environ.Technol.Lett.* **9**, 1137-1146.
- Singh, J.D. (1981) The teratogenic effects of dietary cassava on the pregnant albino rat: preliminary report. *Teratology*, **24**, 289-291.
- Smith, L.L.J., Broderius, S.J. Oseid, D.M. Kimball, G.L. and Koenst, W.M. (1978) Acute toxicity of hydrogen cyanide to freshwater fishes. *Arch.Environ.Contam.Toxicol.*, **7**, 325-337.
- Smith, L.L.J., Broderius, S.J. Oseid, D.M., Kimball, G.L., Koenst, W.M. and Lind, D.T.(1979) Acute and chronic toxicity of HCN to fish and invertebrates. EPA-600/3-79-009, U.S.EPA, Duluth, MN :115 p.(Publ in Part As 519, 520, 6246, 7181, 2153, 2125,7560).
- Soto-Blanco, B. and Gorniak, S.L. (2004) Prenatal toxicity of cyanide in goats - a model for teratological studies in ruminants. *Theriogenology*, **62**, 1012-1026.
- Soto-Blanco, B., Marioka, P.C. and Gorniak, S.L. (2002a) Effects of long-term low-dose cyanide

- administration to rats. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **53**, 37-41.
- Soto-Blanco, B., Maiorka, P.C. and Gorniak, S.L. (2002b) Neuropathologic study of long term cyanide administration to goats. *Food Chem. Toxicol.*, **40**, 1693-1698.
- Sousa, A.B., Soto-Blanco, B., Guerra, J.L., Kimura, E.T. and Gorniak, S.L. (2002) Does prolonged oral exposure to cyanide promote hepatotoxicity and nephrotoxicity? *Toxicology*, **174**, 87-95.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRI International (2003) Chemical Economics Handbook Product Review, Sodium Cyanide
- Steele, R.L., and Thursby, G.B. (1983) A toxicity test using life stages of *Champia parvula* (Rhodophyta). In: Bishop, W.E., Cardwell, R.D. and Heidolph, B.B. (Eds.), *Aquatic Toxicology and Hazard Assessment*, 6th Symposium, ASTM STP 802, Philadelphia, PA, 73-89. (U.S. EPA, 2005a から引用)
- Tewe, O.O. and Maner, J.H. (1981a) Long-term and carry-over effect of dietary inorganic cyanide (KCN) in the life cycle performance and metabolism of rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **58**, 1-7.
- Tewe, O.O. and Maner, J.H. (1981b) Performance and pathophysiological changes in pregnant pigs fed cassava diets containing different levels of cyanide. *Res. Vet. Sci.*, **30**, 147-151.
- Tewe, O.O. and Maner, J.H. (1985) Cyanide, protein and iodine interactions in the performance and metabolism of rats. *J. Environ. Pathol. Toxicol.*, **6**, 69-77.
- Tryland, O., and Grande, M. (1983) Removal of cyanide from scrubber effluents and its effect on toxicity to fish. *Vatten*, **39**, 168-174. (U.S. EPA, 2005a から引用)
- Uitti, R.J., Rajput, A.H., Ashenhurst, E.M. and Rozdilsky, B. (1985) Cyanide-induced parkinsonism: A clinicopathologic report. *Neurol.*, **35**, 921-925 (abstract). (IPCS, 2004 から引用)
- U.S. Army (1989) Review of reactions of chemical agents in water. Final report. Fort Detrick, MD: U.S. Army Medical Research and Development Command, ADA213287, 51-52. (ATSDR, 2004から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (1978) Reviews of the environmental effects of pollutants. V. Cyanide, Cincinnati, OH, Health Effects Research Laboratory, Office of Research and Development. PB289920. (ATSDR, 2004から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (1979) Cyanides. In: *Water-related environmental fate of 129 priority pollutants*. Vol. 1, Washington, D.C., Office of Water Planning and Standards, Office of Water and Waste Management, EPA440479029a. PB80204373. 12-1-12-12. (ATSDR, 2004から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (1981) Exposure and risk assessment for cyanide, Washington D.C., Office of Water, EPA440485008. PB85220572. (ATSDR, 2004から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (1984) Ambient water quality criteria for cyanide. EPA-440/5-84-028, U.S.EPA, Duluth, MN.
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (1984) Health effects assessment for cyanide, Washington,

- D.C., EPA540186011. (ATSDR, 2004から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (1988) Calcium cyanide: Tolerances for residues. Code of Federal Regulations 40 CFR 180.125.
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (1990) Summary review of health effects associated with hydrogen cyanide. Health issue assessment. Research Triangle Park, NC, US Environmental Protection Agency, Office of Research and Development (EPA/600/8-90/002F). (IPCS, 2004 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (1993b) Hydrogen cyanide (CASRN 74-90-8). Integrated Risk Information System. (<http://www.epa.gov/iris/subst/0060.htm>から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2005a) ECOTOX (ECOTOXicology) database. (<http://www.epa.gov/ecotox/>から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2005b) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. NIOSH, National Institute for Occupational Safety and Health (1976) Health Hazard Evaluation Report No. 74-129-268. Cincinnati, OH, US Department of Health, Education, and Welfare, Center for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health. (IPCS, 2004 から引用)
- U.S. NLM, National Library of Medicine (2005) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1993) Sodium cyanide administered in drinking water to F344/N rats and B6C3F1 mice. Research Triangle Park, NC, National Institutes of Health, National Toxicology Program (Toxicity Report Series No. 37; NIH Publication 94-3386).
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2005) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 11th Report on Carcinogens.
- VanderLaan, W.P. and Bissell, A. (1946) Effects of propylthiouracil and of potassium thiocyanate on the uptake of iodine by the thyroid gland of the rat. *Endocrinol.*, **39**, 157-160. (IPCS, 2004 から引用)
- Vock, E.H., Lutz, W.K., Hormes, P., Hoffmann, H.D. and Vamvakass, A. (1998) Discrimination between genotoxicity and cytotoxicity in the induction of DNA double-strand breaks in cells treated with etoposide, melphalan, cisplatin, potassium cyanide, Triton X-100, and gamma-irradiation. *Mutat. Res.*, **413**, 83-94. (IPCS,2004; ATSDR,2004 から引用)
- Way, J.L. (1984) Cyanide intoxication and its mechanism of antagonism. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, **24**, 451-481. (IPCS, 2004 から引用)
- WHO, World Health Organization (2003) Guidelines for drinking-water quality, 3rd ed. Vol. 1. Recommendations. Geneva.
- WHO, World Health Organization (2004) Hydrogen cyanide and cyanides: Human health aspects, Geneva, Switzerland, 1-67. (ATSDR, 2004 から引用)
- Wiemeyer, S.M., Hill, E.F., Carpenter, J.W. and Krynitsky, A.J. (1986) Acute oral toxicity of sodium cyanide in birds. *J. Wildlife Diseases*, **22**, 538-546.
- Willhite, C.C. (1982) Congenital malformations induced by laetrile. *Science*, **215**, 1513-1515.
- Williams, R.T. (1959) Detoxification mechanisms, 2nd ed. London, Chapman and Hall, p. 393. (IPCS,2004

から引用)

Yamamoto, H. and Mohanan, P.V. (2002) Melatonin attenuates brain mitochondria DNA damage induced by potassium cyanide in vivo and in vitro. *Toxicology*, **179**, 29-36.(ATSDR,2002から引用)

Yamamoto, K., Yamamoto, Y. and Hattori, H. (1982) Effects of routes of administration on the cyanide concentration distribution in the various organs of cyanide-intoxicated rats. *Tohoku J. Exp. Med.*, **137**, 73-78. (ATSDR,2002から引用)

井上尚英 (2001) シアン化水素中毒. *医学のあゆみ*, **196**, 149-152.

大木道則, 大沢利昭, 田中元治, 千原秀昭編 (1994) 化学辞典, 東京化学同人, 東京.

大生定義 (2002) シアン化合物. *治療*, **84**, 1341-1343.

化学工業日報 (2005) 14705 の化学商品

化学物質評価研究機構 (2005) 調査資料 (未公表).

化学工業日報 (2005) 14705 の化学商品

化学物質評価研究機構 (2002) 平成 13 年度化学物質リスク評価のための河川モデル開発 報告書.

化学物質評価研究機構 (2003) 平成 14 年度化学物質リスク評価のための河川モデル開発 報告書.

化学物質毒性ハンドブック (2000) 内藤裕史, 横手規子 監訳, 丸善株式会社, 33 章 シアン化物、ニトリル, 東京. In: *Patty's Industrial and Hygiene and Toxicology, 4th Ed.*" edited by Clayton, G.D. and Clayton, F.E.

河村葉子, 内山貞夫, 斎藤行生 (1990) ブドウ中の天然シアン含量及び添加シアンの減衰, *食品衛生学雑誌*, **31**, 277-279 (細貝ら (1998) より引用)

乾晃造, 篠崎正博 (1999) シアン化合物中毒. *総合臨牀*, **48**, 2533-2537.

気象業務支援センター (2002) アメダス年報 (平成 12 年)

気象業務支援センター (2005) アメダス年報 (平成 15 年)

義平邦利, 合田幸広, 橋本恭介, 山崎壮, 山田隆 (1991) イオンクロマトグラフィーによるワイン中のフェロシアン化物の分析, *食品衛生学雑誌*, **32**, 559-563

北田善三, 玉瀬喜久雄, 佐々木美智子, 山添胖 (1986) 梅加工品中のシアンの測定, *奈良県衛生研究所年報*, **21**, 98-161 (細貝ら (1998) より引用)

京田三恵, 中野欣嗣, 福岡三郎, 大平俊男 (1975) 大気中シアン化合物調査結果と考察, *東京都郊外研究所年報*, Vol.6, 14-12

久保亮五, 長倉三郎, 井口洋夫, 江沢洋編 (1987) 理化学辞典第四版, 岩波書店, 東京.

経済産業省 (2002) 平成 13 年化学工業統計年報.

経済産業省 (2003) 化学物質の製造・輸入に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値.(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/sitei/kakuhou.htm から引用)

経済産業省 (2005) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する

経済産業調査会 (2004) 工業統計メッシュデータ (平成 12 年)

経済産業省 (2005) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律第 11 条に基づく開示 (排出年度 : 平成 15 年度、平成 14 年度(修正版)).

経済産業省, 環境省 (2004) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関

- する法律 (化学物質排出把握管理促進法)に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度 : 平成 14 年度) (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14shukeikekka.htm に記載あり).
- 経済産業省, 環境省 (2004b) 平成 14 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の概要 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14todokedegaisanshutudata.htm に記載あり).
- 経済産業省, 環境省 (2005a) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法)に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度 : 平成 15 年度) (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h15kohyo/shukeikekka.htm に記載あり).
- 経済産業省, 環境省 (2005b) 平成 15 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h15kohyo/todokedegaisanshutudata.htm に記載あり).
- 厚生労働省 (2005) 平成 11-12 年度たばこ煙の成分分析について (概要) (<http://www.mhlw.go.jp/topics/tobacco/houkoku/seibun.html>)
- 国土交通省 (2002) 流量年表 (平成 12 年), 財団法人日本河川協会, 東京
- 国立環境研究所環境情報センター (2004) 環境数値データベース/ 公共用水域水質年間値 データファイルより引用. (2000 年度, 2001 年度調査) (<http://www.nies.go.jp/igreen/index.html>).
- 児島佳世子ら (1982) 生薬学雑誌,36,196
- 財務省 (2005) 貿易統計 (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/>から引用).
- 産業技術総合研究所 (2005) 産総研－曝露・リスク評価大気拡散モデル (AIST-ADMER) (<http://unit.aist.go.jp/crm/admer/>).
- 製品評価技術基盤機構 (2006) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 17 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).
- 総務省 (2005) 平成 16 年度家計調査結果 (<http://www.stat.go.jp/data/kakei/>)
- 田森純二 井坂洋司(1987) 農林水産消費技術センター 調査研究報告第 11 号
- 寺田久屋, 山本勝彦 (1992) 梅加工食品中のシアン配糖体及びその分解物の含有量調査, 食品衛生学雑誌, 33, 189-195 (細貝ら (1998) より引用)
- 東京都下水道局 (2005) 数字で見る東京の下水道 平成 13 年度、平成 14 年度、平成 15 年度、平成 16 年度の下水处理状況. (<http://www.gesui.metro.tokyo.jp> から引用)
- 東京都下水道局 (2005) 平成 16 年度版水質年報, 東京都下水道局水質センター, 東京. (東京都下水道局, 浄水場の水質検査結果. (http://www.waterworks.metro.tokyo.jp/w_info/s_kekka-map.htm から引用)
- 東京都 (2000) 東京都下水道局 平成 11 年度 水質年報
- 東京都 (2001) 東京都下水道局 平成 12 年度 水質年報
- 東京都 (2002) 東京都下水道局 平成 13 年度 水質年報
- 東京都 (2003) 東京都下水道局 平成 14 年度 水質年報

- 東京都 (2004) 東京都水道局 平成 15 年度 水質年報
- 東京都 (2005) 東京都環境局 公共用水域水質測定結果 (2000 年度-2004 年度調査)
- 東京都 (2005) 東京都環境局 東京の地下水質調査結果 平成 12~16 年度概況調査, 定期モニタリング調査, 平成 16 年度定期モニタリング調査, 平成 15 年度汚染井戸周辺地区調査
- 統計情報研究開発センター (2004a) 平成 13 年事業所・企業統計調査地域メッシュ統計
- 統計情報研究開発センター (2004b) 平成 12 年国勢調査に関する地域メッシュ統計
- 内藤裕史, 横手規子 監訳 化学物質毒性ハンドブック (2000) 丸善株式会社, 33 章 シアン化物、ニトリル, 東京. In: Patty's Industrial and Hygiene and Toxicology, 4th Ed." edited by Clayton, G.D. and Clayton, F.E.
- 日本化学工業協会 (2005) (社) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施について-2004 年度化学物質排出量調査結果- (2003 年度実績).
- 日本環境管理学会編 (2004) 改訂 3 版水道水質基準ガイドブック, 丸善, 東京.
- 日本産業衛生学会 (1990) 許容濃度の提案理由. シアン化水素 (青酸) (皮). 産衛誌, **32**, 408-409.
- 日本産業衛生学会 (2001) 許容濃度の提案理由. シアン化カリウム(皮), シアン化カルシウム(皮), シアン化ナトリウム(皮). 産衛誌, **43**, 126-128.
- 日本産業衛生学会 (2005) 許容濃度等の勧告 (2005 年度), 産衛誌, **47**, 150-177.
- 日本水道協会 (2005) 水道水質データベース (<http://www.jwwa.or.jp/mizu/index.asp>).
- 東野晴行, 北林興二, 井上和也, 三田和哲, 米澤義堯 (2003) 曝露・リスク評価大気拡散モデル (ADMER) の開発- 大気環境学会誌, 38 (2), 100~115.
- 細貝祐太郎, 中澤裕之, 西島基弘 (1998) 食品衛生 化学物質データブック

化学物質の初期リスク評価書

No.129 無機シアン化合物 (錯塩及びシアン錯塩を除く)

作成経緯

2006年3月	初期リスク評価指針 Ver.2.0 に基づき原案作成
2007年12月	有害性評価部分: 経済産業省・化学物質審議会管理部・審査部会 第32回安全評価管理小委員会 審議了承
2008年10月	Ver.1.0 公表

初期リスク評価責任者

プロジェクトリーダー 中西 準 子

有害性評価外部レビュー

環境中の生物への影響 (7章)

神戸女学院大学人間環境科学部

山本 義和

ヒト健康への影響 (8章)

済生会中和病院 病理部長

堤 雅弘

初期リスク評価実施機関, リスク評価担当者

財団法人 化学物質評価研究機構

吉川 治彦

片桐 律子

野坂 俊樹

酒井 綾子

山根 重孝

独立行政法人 製品評価技術基盤機構

伊藤 愛

連絡先

財団法人 化学物質評価研究機構 安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7F

tel. 03-5804-6136 fax. 03-5804-6149

独立行政法人 製品評価技術基盤機構 化学物質管理センター リスク評価課

住所 〒151-0066 東京都渋谷区西原 2-49-10

tel. 03-3468-4096 fax. 03-3481-1959
