

既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	97 - 15	官報公示 整理番号	1 - 374	CAS 番号	302 - 01 - 2
名 称	ヒドラジン 別名：ジアミン ジアミド		構 造 式	H ₂ N-NH ₂	
分子式	N ₂ H ₄		分子 量	32.05	
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 99.0 % 以上 不純物 : 水、鉄、ナトリウム 添加剤又は安定剤：無添加 その他：ヒドラジン一水和物として流通。					
特に断りがない場合には無水物を指す。水和物については異なる CAS 番号が存在する。					
1. 物理・化学的性状データ 外 観：無色液体 ²⁾ 融 点：2.0 ^{2, 3)} 、-51.7 (一水和物) ^{2, 3)} 沸 点：113.5 ^{2, 4)} 、118 ~ 119 (一水和物) ²⁾ 引 火 点：52 ^{2, 3)} 、38 (c.c.) ⁵⁾ 、74 (c.c.)(一水和物) ⁶⁾ 発 火 点：270 ⁵⁾ 爆 発 限 界：1.8 ~ 100 % ⁵⁾ 比 重：d ₄ ¹⁵ 1.011 ^{2, 3)} 、d ₄ ²⁵ 1.0036 ^{2, 4)} 、d ₄ ²⁵ 1.032(一水和物) ⁶⁾ 蒸 気 密 度：1.1(空気 = 1) ^{3, 5)} 蒸 気 圧：2.1 kPa(16 mmHg)(20) ³⁾ 分 配 係 数：log Pow ; -1.37(実測値) ³⁾ 加水分解性：加水分解を受けやすい化学結合なし 解 離 定 数：K _{b1} = 8.5 × 10 ⁻⁷ 、K _{b2} = 8.9 × 10 ⁻¹⁶ (25) ⁴⁾ スペクトル：主要マススペクトルフラグメント m/z 31(基準ピーク, 1.0)、17(0.76)、29(0.75) ⁷⁾ 吸 脱 着 性：文献なし 粒 度 分 布：該当せず 溶 解 性：ヒドラジン / 水 ; 自由に混和。 アルコール、ベンゼンと自由に混和。エーテル、クロロホルムに不溶。 換 算 係 数：1 ppm = 1.33 mg/m ³ (気体, 20) 1 mg/m ³ = 0.751 ppm そ の 他：空気中で発煙する。 金属、金属酸化物、多孔性物質と激しく反応し、火災や爆発の危険をもたらす。					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成5年度 9,773 t(製造 9,090 t 輸入 683 t)⁸⁾

放出・暴露量：文献なし

用途：発泡剤原料(48%)、清缶剤(21%)、工業薬品原料(還元剤、重合触媒等)(20%)、農薬原料(5%)、医薬品原料(6%)¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

難分解⁹⁾(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
4週間	100 mg/ℓ	30 mg/ℓ
BOD から算出した分解度		
0%		

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OHラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 = 6.1×10^{-11} cm³/分子・sec¹⁰⁾、OHラジカル濃度 = $5.0 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ 分子/cm³とした時の半減期は3.2~6.3時間と計算される。

オゾンとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 = 3×10^{-17} cm³/分子・sec(25)¹⁰⁾、オゾン濃度 = 7×10^{11} 分子/cm³とした時の半減期は9.2時間と計算される。

エアロゾル中のヒドラジンとオゾンとの反応の半減期は約100分との報告がある¹⁰⁾。

水中での酸化

酸素飽和蒸留水では、ヒドラジン濃度 = 0.047、0.068、0.158、0.195 ppmで、温度20、pH値9の時、4時間でそれぞれ72%、60%、47%、39%が酸素と反応したとの報告がある¹⁰⁾。

2) 濃縮性

グッピーへの濃縮倍率：log BCF = 2.5(水中濃度0.5 μg/ℓ、96時間後。)¹⁰⁾

3) 環境分布・モニタリングデータ¹¹⁾

実施 年 度 (昭)	検出例と検出範囲			
	水質ppb	底質ppb	魚類ppm	その他
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
61	0 / 30 - (2)	0 / 30 - (200)	調査データなし	調査データなし

B/Aは検出数 / 検体数を表す。

4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/l) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/l) (暴露時間):影響指標	OECD 分類基準(案)
藻類	<i>Chlorella stigmatophora</i> ¹²⁾ (クロレラ)	/	0.019(6-d):増殖阻害	(very toxic)
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ¹³⁾ (オオミジンコ)	/	0.16(48-h):遊泳阻害	very toxic
魚類	<i>Poecilia reticulata</i> ^{3,13)} (グッピー)	0.61(96-h)	/	very toxic
	<i>Pimephales promelas</i> ^{3,13)} (ファットヘッドミノー)	5.98(96-h)	/	toxic

()内分類：OECDの分類基準値が適用できると仮定した時の分類

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{14, 15, 16, 17)}

	マウス	ラット	ウサギ	イヌ	モルモット
経口LD ₅₀	57 mg/kg	60 mg/kg	35 mg/kg	-	26 mg/kg
吸入LC ₅₀	252 ppm(4h)	570 ppm(4h) 2,584-4,408 ppm(1h)	-	-	-
経皮LD ₅₀	-	-	91 mg/kg	-	190 mg/kg
静脈内LD ₅₀	57 mg/kg	55 mg/kg	20-26 mg/kg	25 mg/kg	-
腹腔内LD ₅₀	62 mg/kg	59 mg/kg	-	-	-
筋肉内LD ₅₀	-	53.5 mg/kg	38.5 mg/kg	16.5 mg/kg	-

ヒドラジンは皮膚、消化管、肺から急速かつ容易に吸収されるが、蒸気の経皮吸収は少ない。経口投与、皮膚塗布後の影響として食欲不振、体重減少、衰弱、嘔吐、興奮、痙攣

などがみられている。主な組織学的所見として肝臓や腎臓の脂肪変性、軽度の腎臓の炎症がみられている。

(1) 吸入暴露

マウスとラットに4時間吸入暴露した実験では、死亡した濃度で痙攣、興奮、不活発等の中枢神経系に対する影響がみられている。

(2) 経皮投与

ウサギの皮膚に3 ml を1分間適用した後、適用箇所を洗浄したが、60-90分後に死亡している。

(3) 腹腔内投与

ラットに39、52 mg/kgを腹腔内投与した実験で自発運動の低下がみられている。ラットに10-60 mg/kgを腹腔内投与した実験で肝臓のATPの用量依存性の減少が見られている。

(4) 静脈内投与

イヌに致死量以下を静脈内投与した実験では、痙攣はみられないが神経筋の活動の増加、流涎、下痢、嘔吐、過呼吸がみられている。

2) 刺激性・腐食性¹⁷⁾

皮膚に対して強い刺激性、腐食性を有し、火傷を生じる。

3) 感作性¹⁷⁾

感作性を有する。

4) 反復投与毒性^{16, 17)}

(1) 経口投与

マウス、ラットに5、10、20 mg/kgを3-10日間混餌投与した実験では、マウス及びラット共に死亡はみられなかったものの衰弱がみられ、10 mg/kg以上の群で肝細胞の巨大ミトコンドリアあるいは中等度のミトコンドリアの腫大を伴った脂肪空胞化、限局性の滑面小胞体の増生が誘発されている。

(2) 吸入暴露

マウス、ラット、イヌ、サルを0.2、1 ppmに連続して6カ月間暴露、あるいは1、5 ppmに6時間/日×5日/週×6カ月間暴露した実験では、全投与群でラットでは低体重、マウスで肝臓の脂肪変性、イヌで赤血球数の減少、サルで肝臓の軽度の脂肪変性、1 ppm以上で、マウスでは昏睡を含む中枢神経系の抑制を伴った死亡率の増加、イヌで体重、摂餌量、赤血球数、ヘマトクリット値、ヘモグロビン量の減少、肝臓の脂肪変性、サルで軽度の眼刺激、5 ppmではイヌの1例で強直性痙攣がみられている。

マウスを130 ppmに1時間/日×6日/週×4週間暴露した実験で、赤血球数及びヘマトクリット値の減少、浸透圧抵抗性の減弱による溶血がみられている。

ラットを4.5、14 ppmに6時間/日×5日/週×6カ月間、あるいは20、53及び224 ppmに6時間/日×5日/週×5-40日間暴露した実験では、全ての群で死亡率の増加、6カ月間暴露で不活発、

20、53及び224 ppm暴露群では、傾眠、不穩、体重の減少、肺水腫がみられ、224 ppmに5日間暴露した群で脂肪肝がみられている。

(3) 腹腔内投与

ラットに10、20 mg/kgを5回/週×5週間腹腔内投与した実験では、20 mg/kgの8-21回投与で10/25例が死亡し、死亡率の増加がみられている。10 mg/kg以上で体重、ヘマトクリット値の減少、20 mg/kgで衰弱、昏睡、痙攣がみられ、病理学的検査で20 mg/kgで肺のうっ血、水腫、肝臓の軽度の脂肪空胞化がみられている。

サルを用いた実験で、6頭には5 mg/kgを5回/週×4週間、2頭には20 mg/kgを4-5回投与後に10 mg/kgを8回、6頭には20 mg/kgのみを4-5回腹腔内投与した実験では、死亡はみられなかったが、全ての投与群で体重の減少がみられ、20 mg/kgで昏睡、衰弱及び嘔吐がみられ1例で振戦がみられている。肝臓、腎臓の近位尿細管、心臓及び骨格筋の脂肪変性が20 mg/kg群と一部の5 mg/kg群でみられている。

(4) 静脈内投与

ウサギに14.6、32.3 mg/kgを5日間静脈内投与した実験で、小葉中心性の肝細胞壊死がみられている。

5) 変異原性・遺伝毒性^{10, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 21)}

*In vitro*では、微生物及び酵母を用いる突然変異試験で陽性、CHO細胞を用いる姉妹染色分体交換試験で陽性、ヒト細胞を用いる不定期DNA合成試験で陽性、マウスリンフォーマ細胞を用いる突然変異試験で陽性、ヒトの線維芽細胞を用いる形質転換試験で陽性、ラット肝細胞を用いるDNA鎖切断試験で陽性と報告されている。ラットの細胞では染色体異常は誘発しなかったと報告されている。

*In vivo*では、マウスを用いる優性致死試験、小核試験及び染色体異常試験では陰性と報告され、ラットの骨髄細胞を用いた染色体異常試験では、0.85 mg/cm³×5時間/日×5日/週×4ヵ月暴露で陽性と報告されている。また、ショウジョウバエを用いる伴性劣性致死試験で陽性と報告されている。

6) 発がん性^{10, 16, 17, 22, 23, 24, 25)}

(1) 経口投与

CBA/Cb/Seマウスに0.98、2.0、3.9、8.0 mg/kg/dayを150回(25週間)強制経口投与した実験では、雌雄とも肝細胞癌を主とする肝臓腫瘍の発生率増加に明らかな用量相関性がみられている。また、雌では肺腫瘍の発生率増加及び多発性に明らかな用量相関性がみられている。

Swissマウスの雄に2、5.1 mg/kg/day、雌に1.6、4.6 mg/kg/dayを生涯(低用量群で最長113週間、高用量群で最長95週間)飲水投与した実験では、雌雄とも肺腫瘍の発生率が増加している。

Swissマウスに0.27 mg/mouse/dayを5日間/週×生涯強制経口投与した実験では、雌雄及び雌から得られたF₁、F₂で肺の腺癌がみられている。

NMRIマウスに2、10、50 ppmを2年間飲水投与した実験では、投与に関連した腫瘍発生率の増加はみられていない。

Cb/Seラットの雄に14.6 mg/kg/day、雌に9.7 mg/kg/dayを68週間強制経口投与した実験では、雌雄で肺の腺腫及び腺癌がみられている。雄では肝臓で肝細胞癌及び紡錘型細胞肉腫がみられている。

(2) 吸入暴露

雌のC57BL/6マウスを0.05、0.25、1.0 ppmに6時間/日×5日間/週×12カ月間暴露した実験では、1.0 ppm群で肺の腺腫の発生率がわずかに増加している。

同様に雌雄のF344ラットを0.05、0.25、1.0、5.0 ppmに6時間/日×5日間/週×12カ月間暴露した実験では、雌雄とも1.0 ppm以上の群で鼻腔の腺腫様ポリープを主とする上皮性良性腫瘍の発生率が増加している。5.0 ppm群では上皮性悪性腫瘍の発生率が増加している。

また、雌雄のゴールデンシリアンハムスターを0.25、1.0、5.0 ppmに6時間/日×5日間/週×12カ月間暴露した実験では、5.0 ppm群で鼻腔のポリープの発生率が増加している。

7) 生殖・発生毒性^{16, 17, 26)}

(1) 経口投与

ラットに2.5、5及び10 mg/kg/dayを妊娠6日目から15日目までの10日間経口投与した実験では、5及び10 mg/kgで母動物及び胎児に対する毒性がみられたが、奇形はみられていない。

ラットに8 mg/kg/dayを妊娠11日目から20日目までの10日間経口投与した実験で、体重減少、死亡率を含む母動物に対する毒性と、胎児の体重減少及び死亡率の増加がみられたが、奇形はみられていない。

(2) 腹腔内投与

ラットに2.5、5及び10 mg/kg/dayを妊娠6日目から15日目までの10日間投与した実験で、用量依存的に母動物の体重増加の抑制と吸収胚が増加している。

ラットに2.5、5、10及び50 mg/kg/dayを妊娠6日目から15日目までの10日間投与した実験で、用量依存的に胎児の死亡率が増加し、無眼、過剰肋骨、癒合肋骨、水腎症、脳室拡張、水頭症、右側大動脈、骨化遅延がみられている。

マウスに4、12、20、30及び40 mg/kg/dayを妊娠6日目から9日目までの4日間投与した実験では、40 mg/kgで母動物の死亡率が増加し、30及び40 mg/kgで胎児死亡率が増加し、12及び20 mg/kgで胎児体重が減少し、外脳症、水腎症、過剰肋骨が増加している。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響^{10, 14, 16, 17)}

一般症状として嘔吐、肺水腫による呼吸器系への影響、中枢神経抑制作用、肝障害、腎障害が報告されている。直接ヒドラジンに接した場合、皮膚刺激性があり、灼熱感、重度の皮膚炎、さらにはアレルギー性皮膚炎が報告されているほか、眼刺激性もあるとされている。

事故例としては、男性の労働者が、ヒドラジンの6%水溶液20-30mlを誤飲した例がある。この被災者は直ちに吐き出したが、昏睡、呼吸障害、不整脈、白血球増加が発現している。さらに2日後に体温上昇と血尿がみられたが、事故の5日後には回復している。また、ヒドラジンをコップ1杯誤飲した男性の例では、被災者は直ちに吐き出したが、運動失調、意識不明、乏尿を示している。予後については報告されてない。また、24才の男性がヒドラジンを誤飲した例では、意識が混濁して昏睡状態になり、3-4日後には肝機能の障害がみられている。この時点でピリドキシン(ビタミンB₆)を投与した結果、回復性がみられたが、その後6ヵ月間にわたり末梢性の神経症がみられている。この神経症についてはピリドキシンの過剰投与によるものとされている。ヒドラジン暴露に対するピリドキシンの投与については、ヒドラジンの吸入による肺水腫に効果があったとの報告もある。

ヒドラジンの爆発事故で経皮あるいは吸入により暴露された男性についての報告では、被災者は全身の22%にやけどを負い、14時間後に昏睡状態になり、血尿、呼吸障害を示している。ピロドキシン投与により12時間後に昏睡状態は回復している。また、肝障害が暴露後3日目から5週目までみられている。

2) 慢性影響

ヒドラジンに皮膚接触と吸入暴露により6ヵ月間暴露された労働者の例では、症状として結膜炎、振戦、胃炎、上腹部の痛み、不整脈、黄疸、肝腫大、黒色便、言語錯乱、乏尿がみられ、X線検査で胸水と肺の陰影化が、血液化学的検査でビリルビンとクレアチニンの上昇が、尿検査で蛋白尿、血尿がみられ、最後の暴露から21日目に死亡したと報告されている。死後の検査では重度の気管炎、気管支炎、肺炎、腎臓の尿細管の壊死、心筋線維の変性を伴う心肥大、中等度の肝細胞障害がみられている。

ヒドラジンを20年間あるいは23年間扱っていた作業者に接触性皮膚炎がみられたが、ヒドラジンを扱わないようになり回復したと報告されている。また、水酸化ヒドラジンを5ヵ月間以上扱っていた作業者、塩酸ヒドラジンを5年間以上扱っていた作業者においても皮膚炎が観察されている。アレルギー性皮膚炎も観察された報告もある。また、ヒドラジンを扱う工場では心筋梗塞が多いという報告もあるが、ヒドラジンを扱う工場で6ヵ月間以上従事した427人の労働者の死因を疫学調査した結果では、ヒドラジン暴露と死因には関連性がなかったとの報告もある。

3) 発がん性^{27, 28, 29)}

機 関	分 類	基 準
EPA(1994年)	グループ B2	ヒトでは証拠が不十分もしくは証拠がないが、動物で発がん性の十分な証拠があり、ヒトに対しておそらく発がん性を示す物質。
EU(1996年)	カテゴリー2	ヒトに対して発がん性を示すとみなすべき物質。
NTP(1994年)		合理的に発がん性があることが懸念される物質。
IARC(1996年)	グループ 2B	ヒトに対して発がん性を示す可能性がある物質。
ACGIH(1996年)	A3	動物に発がん性を示す物質。
日本産業衛生学会(1997年)	第2群 B	ヒトに対しておそらく発がん性があると考えられ、証拠が比較的に十分でない物質。

疫学調査ではヒドラジン暴露とがん発生には関連がないとしているものと、関連があるとするものがみられ、評価は一致していない。ヒドラジンを高濃度で暴露された労働者で肺癌で死亡した2例がみられたが、疫学的に明らかな相関性はなかったという報告もある。

4) 許容濃度^{28, 29)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1996年)	0.01 ppm(0.013 mg/m ³)	あり
日本産業衛生学会(1997年)	0.01 ppm(0.013 mg/m ³)*	あり

*: 暫定値

7. 生体内運命¹⁵⁾

イヌで静脈投与あるいは皮下注射した場合、尿中にヒドラジノ窒素が排泄される。イヌにおける大量静脈投与(50mg/kg、LD₅₀ 25mg/kg)では4時間後に5-11%が排泄され、15mg/kg投与では2日以内に50%が排泄される。ウサギでは投与されたヒドラジンの少量は1,2-ジアセチルヒドラジンとして排泄されるが、同様な代謝物はイヌでは同定されていない。

8. 分 類(OECD分類基準・案)

- ほ乳動物に対する急性毒性は、経口投与ではマウスでクラス2-3、ラットでクラス3、ウサギ及びモルモットでクラス2、吸入暴露ではマウス及びラットでクラス3、経皮投与ではウサギでクラス2-3に分類される。
- 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類に対してはvery toxicに該当し、甲殻類及び魚類に対してはvery toxicに分類される。

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

ヒドラジンのヒトに対する急性影響としては呼吸障害、中枢神経抑制作用、肝障害、腎障害等があり、誤飲による死亡例が報告されている。急性影響に対してはピリドキシン(ビタミンB₆)投与の効果が報告されている。慢性影響では6ヵ月暴露で死亡した例があり、黄疸や肝腫大などの肝障害や、言語錯乱、血液への影響、死後の検査で呼吸器への影響、腎障害等が報告されている。また経皮吸収性があり、アレルギー性皮膚炎が報告されている。実験動物でも主として肝臓、腎臓に影響がみられ、その他血液に対する影響や振戦や痙攣等の中枢神経系への影響もみられている。変異原性は陽性の報告が多く、またマウス、ラットでの発がん性試験では、経口投与で肝臓と肺に、吸入暴露では肺と鼻腔に腫瘍の発生がみられている。ヒトでのヒドラジン暴露と発がんの関連について評価は一致していないが、IARCでは2Bと評価されている。生殖・発生毒性では腹腔内投与で胎児の死亡率の増加や奇形が報告されている。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学的性状から考えて大気及び水圏に分布するものと予想される。水圏では好氣的分解を受けにくい、魚類への濃縮性は低い。対流圏大気中では、OHラジカルとの反応による半減期は3.2～6.3時間、オゾンとの反応による半減期は9.2時間とそれぞれ計算される。また、エアロゾル中のヒドラジンとオゾンとの反応の半減期は約100分と報告されている。環境庁のモニタリングデータではこれまでに検出されたことはない。水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類に対してはvery toxicに該当し、甲殻類及び魚類に対してはvery toxicに分類される。

2) 指摘事項

- (1) ヒトでは呼吸器系への影響、中枢神経抑制作用、肝障害、腎障害がみられ、誤飲及び6ヵ月間暴露による死亡例が報告されている。また眼や皮膚に対する刺激性があり、経皮吸収性とアレルギー性皮膚炎の報告がある。
- (2) 実験動物で肝臓、腎臓に対する影響と血液や中枢神経系に対する影響がみられ、また皮膚に対する強い刺激性、腐食性と感作性が報告されている。
- (3) 変異原性試験で陽性の報告が多く、マウス及びラットで発がん性が認められており、IARCで2Bと評価されていることから、ヒトで発がん性を示す可能性があると考えられる。
- (4) 実験動物で胎児に対して死亡率の増加と奇形がみられている。
- (5) 現時点では環境中から検出されていないが、水圏環境生物に対する毒性が強いため引き続きモニタリングが必要である。
- (6) 加熱や金属酸化物等との接触により引火、爆発の危険性があるので取り扱いには注意が必要である。

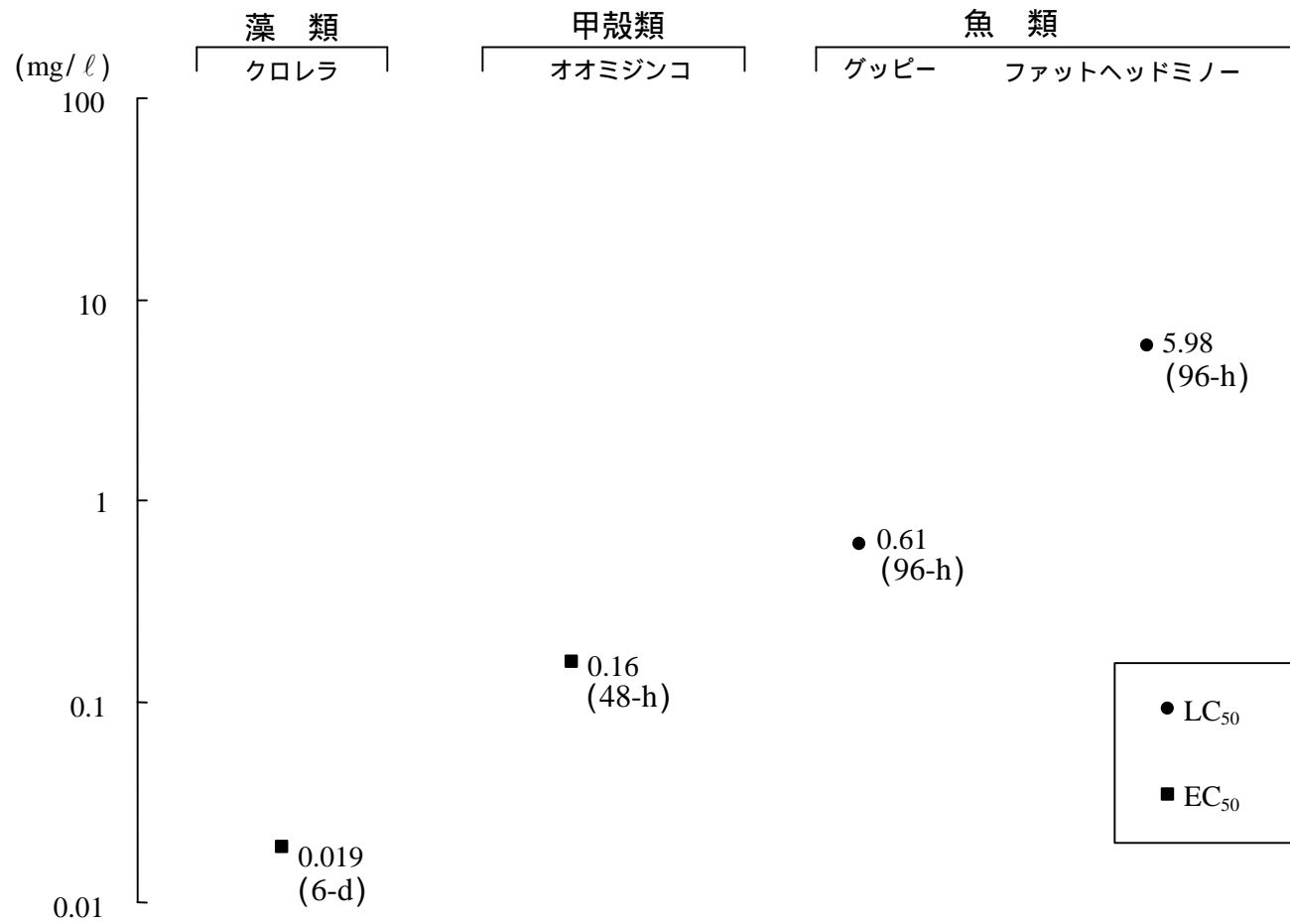
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1997).
- 2) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 3) Richardson, M. L. et. al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1992).
- 4) 化学辞典, 東京化学同人(1994).
- 5) IPCS, International Chemical Safety Cards(1989).
- 6) 日本化学会編, 化学防災指針集成, 丸善(1996).
- 7) NIST Library of 54K Compounds.
- 8) 平成5年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省.
- 9) 化学品検査協会, 既存化学物質安全性点検データ(1988).
- 10) Hazardous Substances Data Bank(HSDS), U.S.National Library Medicine(1996).
- 11) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1996).
- 12) ECDIN データベース.
- 13) ACQUIRE/NUMERICA データベース.
- 14) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1996).
- 15) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1991).
- 16) IPCS, Environmental Health Criteria, **68**(1987).
- 17) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 18) IARC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Supplement **7**(1987).
- 19) Mutation Research, **68**, 351-365(1979).
- 20) Toxicology Letters, **31**, 131-137(1986).
- 21) Mutation Research, **89**, 321-328(1981).
- 22) IARC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **4** (1973).
- 23) Experimental Pathology, **39**, 1-9(1990).
- 24) Occupational and Environmental Medicine, **52**, 43-45(1995).
- 25) International Journal of Oncology, **4**, 231-239(1994).
- 26) In Vivo, **7**, 101-110(1993).
- 27) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第3版(1997).
- 28) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **39**, 129-149(1997).
- 29) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性シート
- 3) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) ECDIN データベース.
- 2) AQUIRE/NUMERICA データベース.
- 3) Richardson, M. L., et. al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry (1992).

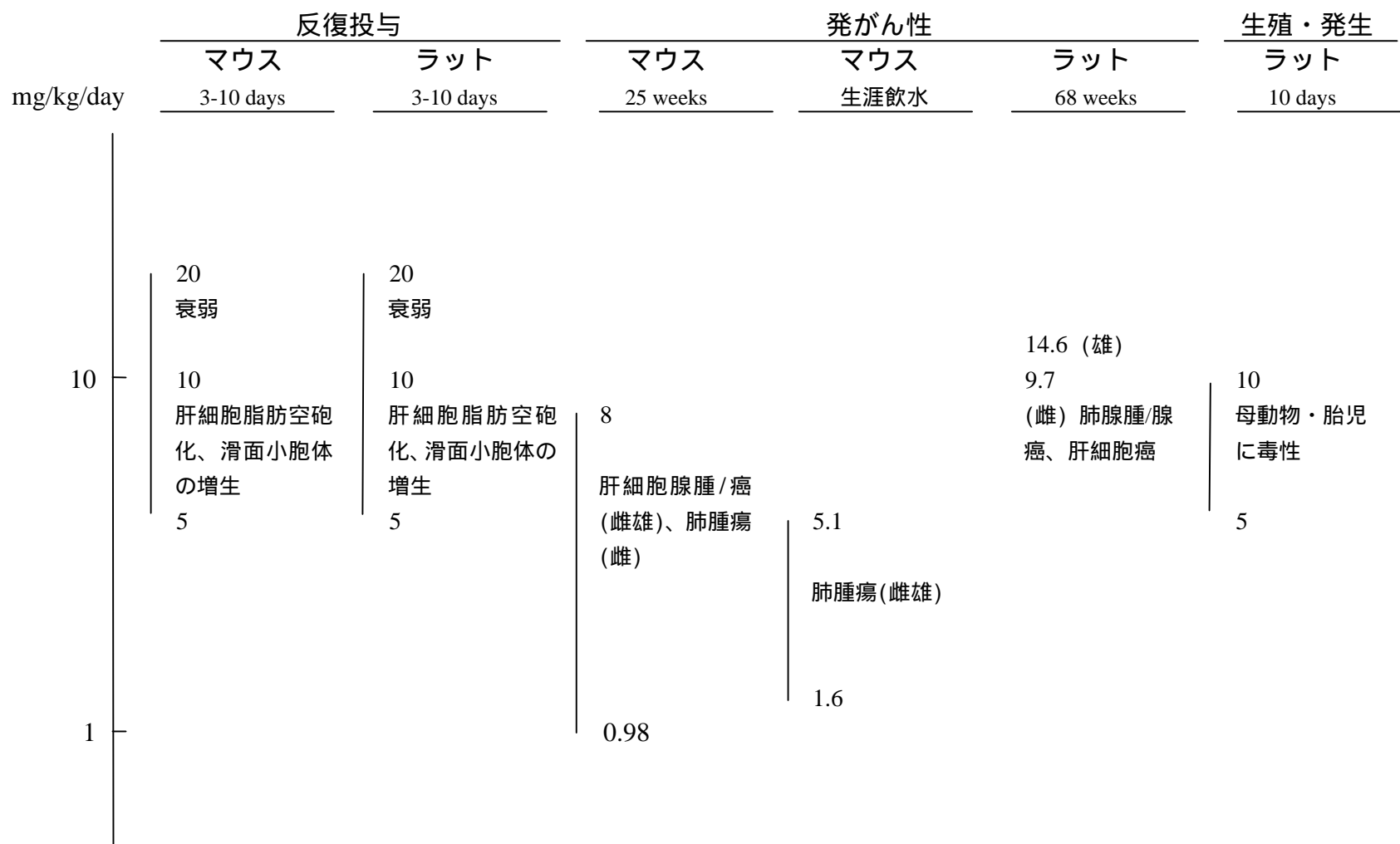
ほ乳動物毒性シート(発がん性)

動物種・系統	投与経路	試験条件	試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)	文献																																																							
マウス (CBA/Cb/Se)	経口 (強制)	用量: 0.98、2.0、3.9、8.0 mg/kg/day 投与期間: 25週間(150回)	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="5">雄</th> <th colspan="5">雌</th> </tr> <tr> <th>(mg/kg/day)</th> <th>0</th> <th>0.98</th> <th>2.0</th> <th>3.9</th> <th>8.0</th> <th>0</th> <th>0.98</th> <th>2.0</th> <th>3.9</th> <th>8.0</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>肝臓腫瘍*</td> <td>3/30</td> <td>1/26</td> <td>7/25</td> <td>12/25</td> <td>15/25</td> <td>1/29</td> <td>0/25</td> <td>2/25</td> <td>16/24</td> <td>15/24</td> </tr> <tr> <td>肺腫瘍</td> <td>1/37</td> <td>2/26</td> <td>4/25</td> <td>5/25</td> <td>16/21</td> <td>4/47</td> <td>10/25</td> <td>16/25</td> <td>21/24</td> <td>19/21</td> </tr> </tbody> </table> <p>*主に肝細胞癌</p>		雄					雌					(mg/kg/day)	0	0.98	2.0	3.9	8.0	0	0.98	2.0	3.9	8.0	肝臓腫瘍*	3/30	1/26	7/25	12/25	15/25	1/29	0/25	2/25	16/24	15/24	肺腫瘍	1/37	2/26	4/25	5/25	16/21	4/47	10/25	16/25	21/24	19/21	1), 2)											
	雄					雌																																																					
(mg/kg/day)	0	0.98	2.0	3.9	8.0	0	0.98	2.0	3.9	8.0																																																	
肝臓腫瘍*	3/30	1/26	7/25	12/25	15/25	1/29	0/25	2/25	16/24	15/24																																																	
肺腫瘍	1/37	2/26	4/25	5/25	16/21	4/47	10/25	16/25	21/24	19/21																																																	
マウス (Swiss)	経口 (飲水)	用量: 雄 2、5.1 mg/kg/day 雌 1.6、4.6 mg/kg/day 投与期間: 生涯	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="3">雄</th> <th colspan="3">雌</th> </tr> <tr> <th>(mg/kg/day)</th> <th>0</th> <th>2</th> <th>5.1</th> <th>0</th> <th>1.6</th> <th>4.6</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>肺腫瘍</td> <td>11/110</td> <td>24/50</td> <td>25/50</td> <td>14/110</td> <td>27/50</td> <td>24/50</td> </tr> </tbody> </table>		雄			雌			(mg/kg/day)	0	2	5.1	0	1.6	4.6	肺腫瘍	11/110	24/50	25/50	14/110	27/50	24/50	1)																																		
	雄			雌																																																							
(mg/kg/day)	0	2	5.1	0	1.6	4.6																																																					
肺腫瘍	11/110	24/50	25/50	14/110	27/50	24/50																																																					
ラット (Cb/Se)	経口 (強制)	用量: 雄 14.6 mg/kg/day 雌 9.7 mg/kg/day 投与期間: 68週間	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="2">雄</th> <th colspan="2">雌</th> </tr> <tr> <th>(mg/kg/day)</th> <th>0</th> <th>14.6</th> <th>0</th> <th>9.7</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>肺</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> 腺腫 + 腺癌</td> <td>0/28</td> <td>3/14</td> <td>0/22</td> <td>5/18</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> 肝細胞癌</td> <td>0/19</td> <td>2/13</td> <td>0/14</td> <td>0/18</td> </tr> <tr> <td> 紡錘型細胞肉腫</td> <td>0/19</td> <td>2/13</td> <td>0/14</td> <td>0/18</td> </tr> </tbody> </table>		雄		雌		(mg/kg/day)	0	14.6	0	9.7	肺					腺腫 + 腺癌	0/28	3/14	0/22	5/18	肝臓					肝細胞癌	0/19	2/13	0/14	0/18	紡錘型細胞肉腫	0/19	2/13	0/14	0/18	1), 2)																				
	雄		雌																																																								
(mg/kg/day)	0	14.6	0	9.7																																																							
肺																																																											
腺腫 + 腺癌	0/28	3/14	0/22	5/18																																																							
肝臓																																																											
肝細胞癌	0/19	2/13	0/14	0/18																																																							
紡錘型細胞肉腫	0/19	2/13	0/14	0/18																																																							
ラット (F344)	吸入	用量: 0.05、0.25、1、5 ppm 暴露期間: 6時間/日 × 5日/週 × 12カ月間	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="5">雄</th> <th colspan="5">雌</th> </tr> <tr> <th>(ppm)</th> <th>0</th> <th>0.05</th> <th>0.25</th> <th>1</th> <th>5</th> <th>0</th> <th>0.05</th> <th>0.25</th> <th>1</th> <th>5</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>鼻腔</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> 上皮性良性腫瘍*</td> <td>0/146</td> <td></td> <td></td> <td>11/97</td> <td>75/98</td> <td>0/145</td> <td></td> <td></td> <td>4/49</td> <td>38/95</td> </tr> <tr> <td> 上皮性悪性腫瘍</td> <td>0/146</td> <td></td> <td></td> <td>2/98</td> <td>0/145</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>5/95</td> </tr> </tbody> </table> <p>*主に腺腫様ポリープ</p>		雄					雌					(ppm)	0	0.05	0.25	1	5	0	0.05	0.25	1	5	鼻腔											上皮性良性腫瘍*	0/146			11/97	75/98	0/145			4/49	38/95	上皮性悪性腫瘍	0/146			2/98	0/145					5/95	1), 3)
	雄					雌																																																					
(ppm)	0	0.05	0.25	1	5	0	0.05	0.25	1	5																																																	
鼻腔																																																											
上皮性良性腫瘍*	0/146			11/97	75/98	0/145			4/49	38/95																																																	
上皮性悪性腫瘍	0/146			2/98	0/145					5/95																																																	

引用文献

- 1) IPCS, Environmental Health Criteria, **68** (1987).
- 2) IARC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **4** (1973).
- 3) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).

ほ乳動物毒性図(経口投与)



ほ乳動物毒性図(吸入暴露)

