

CERI 有害性評価書

酢酸ビニル

Vinyl acetate

CAS 登録番号：108-05-4

<http://www.cerij.or.jp>

CERI 財団法人 化学物質評価研究機構

CERI 有害性評価書について

化学物質は、私たちの生活に欠かせないものですが、環境中への排出などに伴い、ヒトの健康のみならず、生態系や地球環境への有害な影響が懸念されています。有害な影響の程度は、有害性及び暴露量を把握することにより知ることができます。暴露量の把握には、実際にモニタリング調査を実施する他に、特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の促進に関する法律（化学物質排出把握管理促進法）に基づく化学物質の排出量情報の活用などが考えられます。

CERI 有害性評価書は、化学物質評価研究機構（CERI）の責任において、原版である化学物質有害性評価書を編集したものです。実際に化学物質を取り扱っている事業者等が、化学物質の有害性について、その全体像を把握する際に利用していただくことを目的としています。

予想することが困難な地球環境問題や新たな問題に対処していくためには、法律による一律の規制を課すだけでは十分な対応が期待できず、事業者自らが率先して化学物質を管理するという考え方が既に国際的に普及しています。こうした考え方の中では、化学物質の取り扱い事業者は、法令の遵守はもとより、法令に規定されていない事項であっても環境影響や健康被害を未然に防止するために必要な措置を自主的に講じることが求められ、自らが取り扱っている化学物質の有害性を正しく認識しておくことが必要になります。このようなときに、CERI 有害性評価書を活用いただければと考えています。

CERI 有害性評価書は、化学物質の有害性の全体像を把握していただく為に編集したものですので、さらに詳細な情報を必要とする場合には、化学物質有害性評価書を読み進めることをお勧めいたします。また、文献一覧は原版と同じものを用意し、作成時点での重要文献を網羅的に示していますので、独自に調査を進める場合にもお役に立つものと思います。

なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

財団法人化学物質評価研究機構
安全性評価技術研究所

目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
2. 我が国における法規制.....	1
3. 物理化学的性状.....	1
4. 製造輸入量・用途情報.....	2
5. 環境中運命.....	2
5.1 大気中での安定性.....	2
5.2 水中での安定性.....	3
5.2.1 非生物的分解性.....	3
5.2.2 生分解性.....	3
5.3 環境水中での動態.....	4
5.4 生物濃縮性.....	4
6. 環境中の生物への影響.....	4
6.1 水生生物に対する影響.....	4
6.1.1 藻類に対する毒性.....	4
6.1.2 無脊椎動物に対する毒性.....	4
6.1.3 魚類に対する毒性.....	5
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	7
7. ヒト健康への影響.....	7
7.1 疫学調査及び事例.....	8
7.2 実験動物に対する毒性.....	8
7.2.1 急性毒性.....	8
7.2.2 刺激性及び腐食性.....	9
7.2.3 感作性.....	9
7.2.4 反復投与毒性.....	9
7.2.5 生殖・発生毒性.....	11
7.2.6 遺伝毒性.....	12
7.2.7 発がん性.....	13
7.3 ヒト健康への影響 (まとめ).....	16
文 献.....	18

1. 化学物質の同定情報

物質名	酢酸ビニル ビニルアセテート、酢酸ビニルモノマー
化学物質排出把握管理促進法	1-102
化学物質審査規制法	2-728
CAS登録番号	108-05-4
構造式	$\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{CH}=\text{CH}_2$
分子式	C ₄ H ₆ O ₂
分子量	C ₄ H ₆ O ₂

2. 我が国における法規制

法律名	項目
化学物質排出把握管理促進法	第一種指定化学物質
消防法	危険物第四類第一石油類
労働安全衛生法	危険物引火性の物 名称等を通知すべき有害物 指針を公表した化学物質
海洋汚染防止法	有害液体物質 C 類
船舶安全法	引火性液体類
航空法	引火性液体
港則法	引火性液体類

3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外観	無色液体	U.S.NLM:HSDB, 2003
融点	-93℃	Merck, 2001
沸点	72.7℃	Merck, 2001
引火点	-8℃ (密閉式)	IPCS,1999 ; NFPA, 2002
発火点	402℃	IPCS,1999 ; NFPA, 2002
爆発限界	2.6～13.4 vol % (空气中)	IPCS, 1999
比重	0.932 (20℃/4℃)	Merck, 2001
蒸気密度	2.97 (空気 = 1)	計算値
蒸気圧	11.7 kPa (20℃)	U.S.NLM: HSDB, 2001
分配係数	log Kow = 0.73 (測定値)、0.73 (推定値)	SRC:KowWin, 2003
解離定数	解離基なし	
土壌吸着係数	Koc = 6 (推定値)	SRC:PcKocWin, 2003
溶解性	水 : 20 g/L (20℃)	Merck, 2001
	アルコール、エーテルなどの有機溶	Merck, 2001

	媒：混和	
ヘンリー定数	51.8 Pa・m ³ /mol (20°C、推定値)	SRC:PhysProp, 2002
換算係数 (気相、20°C)	1 ppm = 3.58 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0.279 ppm	計算値
その他	重合しやすい	NFPA, 2002

4. 製造輸入量・用途情報 (表 4-1、表 4-2)

表 4-1 製造・輸入量等 (トン)

年	1997	1998	1999	2000	2001
製造量	576,015	581,341	593,882	588,786	608,212
輸入量	44,905	29,183	28,989	20,441	8,433
輸出量	10,816	38,376	54,672	71,131	98,860
国内供給量	610,104	572,148	568,199	538,096	517,785

出典：通商産業省 (1998-2000)、経済産業省 (2001,2002)、財務省 (2003)

輸入量の減少及び輸出量の増加のため、国内供給量は減少傾向にある。

表 4-2 用途別使用量の割合

用途	割合 (%)	使用方法及び製品例
ポリビニルアルコール合成原料	68.3	繊維、紙、フィルム
エチレン酢酸ビニル共重合体 (EVA) 原料	17.3	EVA 樹脂系ホットメルト形接着剤
接着剤合成原料	11.7	酢酸ビニル共重合樹脂系エマルジョン形接着剤 酢酸ビニル共重合樹脂系溶剤形接着剤 EVA 樹脂系エマルジョン形接着剤
酢酸ビニル共重合体原料	0.6	繊維加工用、捺染用糊、セロテープ、塗料
	0.2	ガムベース
その他	1.9	化粧品原料 (共重合体の 1 成分)
合計	100	

出典：製品評価技術基盤機構 (2003)

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性 (表 5-1)

表 5-1 対流圏大気中での反応性

対象	反応速度定数 (cm ³ /分子/秒)	濃度 (分子/cm ³)	半減期
OH ラジカル	2.5 × 10 ⁻¹¹ (25°C、測定値)	5 × 10 ⁵ ~ 1 × 10 ⁶	10 ~ 20 時間
オゾン	3.2 × 10 ⁻¹⁸ (25°C、推定値)	7 × 10 ¹¹	4 日
硝酸ラジカル	データなし		

出典：SRC, AopWin Estimation Software, ver. 1.90. (反応速度定数)

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

25℃における加水分解半減期は、pH 7 では 140 日、pH 8 では 14 日と推定されている (SRC:HydroWin, 2003)。また、25℃、pH 7 では加水分解半減期は 7.3 日と推定され、pH の上昇に伴い加水分解速度は速くなるとの報告もある (Mabey and Mill, 1978)。

加水分解生成物については、ビニルアルコールと酢酸が推定される。なお、ビニルアルコールは、酸化されやすく、水中ではアセトアルデヒドを経由して酢酸になると推定される。

5.2.2 生分解性

a 好氣的生分解性 (表 5-2、表 5-3)

表 5-2 化学物質審査規制法に基づく生分解性試験結果^{注)}

分解率の測定法	分解率 (%)	判定結果
生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定	90	良分解性
ガスクロマトグラフ (GC) 測定	100	
全有機炭素 (TOC) 測定	98	

被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L、試験期間：2週間

注：揮発性物質用改良型培養瓶を用いて試験を実施。

出典：通商産業省 (1988) 通商産業公報 (1988年12月28日)

表 5-3 その他の生分解性試験結果

試験方法	被試験物質濃度	試験期間	分解率	出典
海水由来の微生物を用いた試験	不明	5日	42%	Takemoto et al., 1981
下水由来の微生物を用いた試験			51.3%	
馴化した下水由来の微生物を用いた試験	不明	5日	62% (BOD)	Price et al., 1974
		28日	72% (BOD)	
下水由来の微生物を用いた生分解性試験 (未馴化)	不明	19日	27%	Pahren and Bloodgood, 1961
		38日	49%	
馴化した下水由来の微生物を用いた試験		22日	58%	

b 嫌氣的生分解性

メタン発生菌を用いた試験において、栄養分が充分存在している状態では、3日の誘導期間の後、完全に分解された (Chou et al., 1979)。一方、嫌気性汚泥を用いた試験では、約 1,700 mg/L の酢酸ビニルが約 5 時間でほぼ完全にアセトアルデヒドと酢酸に生分解された (Nieder et al., 1990)。

以上のことから、酢酸ビニルは好氣的条件下及び嫌氣的条件下で生分解されると推定される。

5.3 環境水中での動態

ヘンリー一定数を基にした水中から大気中への揮散については、水深 1 m、流速 1 m/秒、風速 3 m/秒のモデル河川での半減期は 4 時間、水深 1 m、流速 0.05 m/秒、風速 0.5 m/秒のモデル湖水での半減期は 4 日と推算される (Lyman et al., 1990)。土壌吸着係数 K_{oc} の値 6 から、水中の懸濁物質及び底質には吸着され難いと推定される。水に対する溶解度は 20 g/L (20°C)、蒸気圧は 11.7 kPa (20°C) であり、ヘンリー一定数は $51.8 \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (20°C) である。

以上のことなどから、環境水中に酢酸ビニルが排出された場合は、生分解及び揮散により除去されると推定される。

5.4 生物濃縮性

調査した範囲内では、酢酸ビニルの生物濃縮係数 (BCF) の測定値に関する報告は得られていない。しかし、オクタノール/水分配係数 $\log K_{ow}$ の値 0.73 から酢酸ビニルの BCF は 3.2 と計算されており (SRC: BcfWin, 2003)、水生生物への濃縮性は低いと推定される。

6. 環境中の生物への影響

6.1 水生生物に対する影響

6.1.1 藻類に対する毒性 (表 6-1)

セテナストラムを用いた 72 時間生長阻害試験でのバイオマスで算出した EC_{50} は 8.78 mg/L、NOEC は 2.10 mg/L、生長速度で算出した EC_{50} は 8.87 mg/L (24~48 時間) 及び 20.7 mg/L (24~72 時間)、NOEC は 7.43 mg/L (24~48 時間) 及び 14.8 mg/L (24~72 時間) であった (環境省, 2002a)。

表 6-1 酢酸ビニル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/L)	文献
淡水						
<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (緑藻、セテナストラム)	OECD TG201 GLP 止水 閉鎖系	23±2	72 時間 EC_{50}	生長阻害 バイオマス	8.78	環境省, 2002a
			24-48 時間 EC_{50}	生長速度	8.87	
			24-72 時間 EC_{50}	生長速度	20.7	
			72 時間 NOEC	バイオマス	2.10	
			24-48 時間 NOEC	生長速度	7.43	
			24-72 時間 NOEC	生長速度	14.8	
				(m)		

(m): 測定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*

6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

淡水甲殻類のオオミジンコを用いた 48 時間 EC_{50} (遊泳阻害) は 9.22 mg/L (環境省, 2002b)、海産種のブラインシュリンプの 24 時間 LC_{50} は 45 mg/L (Price et al., 1974) であった。

長期毒性の試験データとしてオオミジンコの繁殖に対する 21 日間 EC₅₀ は 1.72 mg/L、NOEC は 0.317 mg/L であった (環境省, 2002c)。

表 6-2 酢酸ビニル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 (mg/L)	文献
淡水 急性毒性								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、オオミジンコ)	ND	止水	ND	ND	8	24 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	52 (n)	Bringmann & Kuhn, 1982
	ふ化後 24 時間	止水	20-22	70	7.6- 7.7	24 時間 LC ₅₀	330 (n)	Bringmann & Kuhn, 1977
	生後 24 時間 以内	202 GLP 半止水 閉鎖系	20±1	ND	6.9- 7.9	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	9.22 (m)	環境省, 2002b
海水 急性毒性								
<i>Artemia salina</i> (甲殻類、フラインシユリンフ)	ノープリウス II 齢	止水	24	ND	ND	24 時間 LC ₅₀	45 (n)	Price et al., 1974
<i>Crangon crangon</i> (甲殻類、フラインシユリンフ、エビシヤコ科)	幼生	止水	15	ND	ND	48 時間 LC ₅₀	100- 1,000 (n)	Portmann, 1972
	成体	半止水	15	ND	ND	48 時間 LC ₅₀	100- 1,000 (n)	Portmann & Wilson, 1971
<i>Ophryotrocha diadema</i> (多毛類、コカイ)	ND	ND	ND	ND	ND	48 時間 LC ₅₀	35 (n)	Parker, 1984
淡水 長期毒性								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、オオミジンコ)	生後 24 時間 以内	OECD TG211 GLP 半止水 閉鎖系	20±1	252-284	7.6- 8.1	21 日間 EC ₅₀ 21 日間 NOEC 繁殖	1.72 0.317 (m)	環境省, 2002c

ND: データなし、

(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

淡水魚として、ファットヘッドミノー、ブルーギル、キンギョ、グッピー、メダカ等に対する毒性値が報告されている。その中で最小の 96 時間 LC₅₀ は、メダカでの 2.39 mg/L であった (環境省, 2002d)。海水魚としては、ヌマガレイ類の 48 時間 LC₅₀ が 100 mg/L 超の報告がある (Portmann, 1972; Portmann and Wilson, 1971)。

調査した範囲内では、酢酸ビニルの長期毒性に関する試験報告は得られていない。

表 6-3 酢酸ビニル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 ¹⁾ (mg/L)	文献							
淡水															
<i>Pimepahales promelas</i> (ファットヘッド・ミノ)	3.8-6.4 cm 1.2 g	APHA ²⁾ 止水	25	20	7.5	96 時間 LC ₅₀	19.73- 24.00	Pickering & Henderson, 1966							
				360	8.2		35.75- 39.19								
	ふ化後 1 日齢	APHA 止水	25	170	8.6	48 時間 LC ₅₀	18								
				164	8.2	96 時間 LC ₅₀	14								
				172	8.2	48, 96 時間 LC ₅₀	15								
	ふ化後 2 日齢	APHA 止水	25	164	8.2	24-96 時間 LC ₅₀	14								
				172	8.2	48 時間 LC ₅₀	17								
	ふ化後 4 日齢	APHA 止水	25	164	8.2	96 時間 LC ₅₀	15								
				156	8.3	24-96 時間 LC ₅₀	15								
	成魚	APHA 止水	25	24	7.5	48 時間 LC ₅₀	24								
				20	7.5	96 時間 LC ₅₀	23								
				362	8.1	24-96 時間 LC ₅₀	27								
				312	8.2	48 時間 LC ₅₀	26								
	<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	3.8-6.4 cm 1.2 g	APHA 止水	25	20	7.5	96 時間 LC ₅₀		18	Pickering & Henderson, 1966					
<i>Carassius auratus</i> (キンギョ)								3.8-6.4 cm 1.2 g	APHA 止水		25	20	7.5	96 時間 LC ₅₀	42.33
<i>Poecilia reticulata</i> (グッピー)								1.9-2.5 cm 0.1-0.2 g	APHA 止水		25	20	7.5	96 時間 LC ₅₀	31.08
<i>Leuciscus idus</i> (コイ科の一種)	ND	ND	ND	19-21	ND	48 時間 LC ₅₀	26	Juhnke & Luedemann, 1978							
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	2.2 cm 0.16 g	OECD TG203 GLP 半止水 閉鎖系	24±1	27	7.3- 7.9	96 時間 LC ₅₀	2.39 (m)	環境省, 2002d							
海水															
<i>Platichthys flesus</i> (ヌマガレイ類 カレイ科)	成魚	半止水	15	ND	ND	48 時間 LC ₅₀	>100	Portmann & Wilson, 1971							
	仔魚	止水	15	ND	ND	48 時間 LC ₅₀	>100	Portmann, 1972							

ND: データなし、

(m): 測定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

1) 濃度の数値は指定のない限り設定濃度を示す、2) 米国公衆衛生協会 (American Public Health Association) テストガイドライン

6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

藻類に対する生長阻害試験ではセレナストラムを用いた 72 時間 EC_{50} は 8.78 mg/L (バイオマス)、8.87 mg/L (生長速度、24~48 時間) であり、GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。生長阻害の NOEC は 2.10~14.8 mg/L (バイオマス及び生長速度)であった。

無脊椎動物に対する急性毒性としては甲殻類のオオミジンコの 48 時間 EC_{50} (遊泳阻害) が 9.22 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期の毒性試験データとしてオオミジンコの繁殖に対する 21 日間 EC_{50} は 1.72 mg/L、NOEC は 0.317 mg/L であった。

魚類に対する急性毒性はメダカを用いた 96 時間 LC_{50} が 2.39 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。魚類の長期の試験は行われていない。

以上から、酢酸ビニルは、水生生物に対する急性毒性として藻類、甲殻類、魚類に対し GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性の NOEC は、藻類では 2.10 mg/L、甲殻類では 0.317 mg/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甲殻類であるオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 0.317 mg/L である。

7. ヒト健康への影響

生体内運命 (図 7-1) 酢酸ビニルは血液中のエステラーゼによって速やかに加水分解され、ビニルアルコールと酢酸になる。ビニルアルコールは極めて不安定な代謝中間体であり、速やかにアセトアルデヒドとなり、肝臓で代謝され酢酸となる。酢酸は最終的に二酸化炭素に分解され呼気中に排出される (Simon et al., 1985a)。

高濃度暴露時にエステラーゼによる加水分解が飽和した場合には、酢酸ビニルの一部がグルタチオン抱合によって代謝されることが考えられている (ECETOC, 1991; GDCh BUA, 1993)。

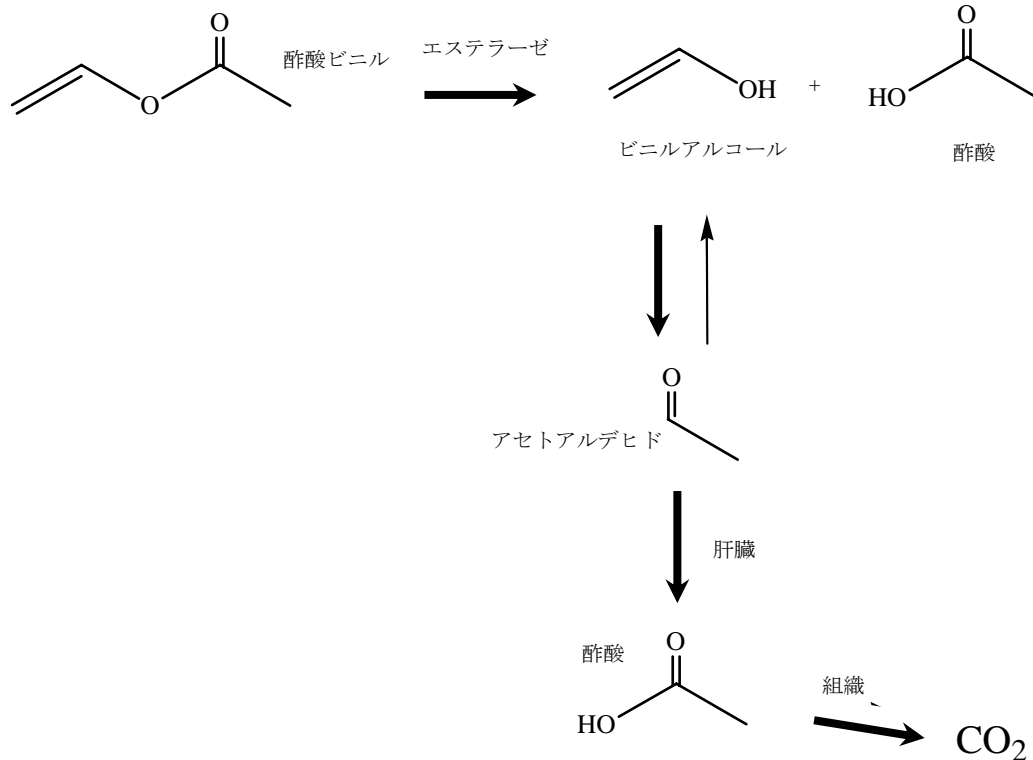


図 7-1 酢酸ビニルの推定代謝経路

7.1 疫学調査及び事例

急性影響として、呼吸器や目に対する刺激性が認められた (Simon et al., 1985a ; Union Carbide, 1958)。なお、慢性影響についての報告はない。

7.2 実験動物に対する毒性

7.2.1 急性毒性 (表 7-1)

実験動物に対する酢酸ビニルの急性毒性試験で経口投与による LD₅₀ は、ラットで 1,600～3,480 mg/kg、マウスで 2,900 mg/kg、吸入暴露の LC₅₀ は、ラットで 1,480～3,010 ppm (4 時間)、マウスで 1,480～3,010 ppm (4 時間)、ウサギの経皮適用による LD₅₀ は 2,335 mg/kg である。

吸入毒性試験の死亡例 (ラット、マウス、ウサギ、モルモット) のいずれにも呼吸困難、間代性痙れんがみられ、肺障害により死亡したと報告されている (Smyth and Carpenter, 1973)。

ウサギに 7～142 ppm を 40 分間暴露した試験で、71 ppm 群に中枢神経系の抑制、162 ppm 群に中枢神経系の亢進がみられた (Bartenev, 1957)。

表 7-1 酢酸ビニルの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット
経口 LD ₅₀ (mg/kg)	2,900	1,600-3,480	ND	ND
吸入 LC ₅₀ (ppm)	1,480-3,010 (4 時間)	3,200-4,490 (4 時間)	2,511 (4 時間)	6,200 (4 時間)
経皮 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	ND	2,335-7,470	ND

ND: データなし

出典：DuPont, 未発表; Monsanto, 1989; Spector, 1955-1959; Union Carbide, 1958,1973

7.2.2 刺激性及び腐食性

ウサギを用いた酢酸ビニルの経皮適用試験で、軽度の刺激がみられた。一方、原液 0.5 mL を眼に適用した試験で、強度の刺激性が認められた (Union Carbide, 1958)。

7.2.3 感作性

モルモットの背部皮膚に酢酸ビニルの原液 (製品) を 9 回適用 (6 時間/回、3 週間) して感作、最終感作の 2 週間後に酢酸ビニルの 25% アセトン溶液の適用により惹起した皮膚アレルギー性試験 (Buehler 法) で、6/20 匹に陽性の反応 (軽度の融合性紅斑あるいは中等度の紅斑) が得られた。なお、重合禁止剤としてヒドロキノン (高濃度で皮膚感作性を示す) を 5 ppm 含むアセトン溶液は陰性を示した (Vinyl Acetate Toxicol. Group, 1995)。

7.2.4 反復投与毒性 (表 7-2)

酢酸ビニルの反復投与毒性試験では、吸入経路において主として加水分解して生じたアセトアルデヒドの刺激によると考えられる呼吸器系の影響が認められている。以下に重要なデータを記載する。

雌雄マウスに酢酸ビニルを 0、200、1,000、5,000 ppm の濃度で含む飲料水 (毎日調製) を 13 週間与えた試験で、投与の影響は認められなかった。NOAEL は 5,000 ppm と報告されている (Gale, 1980a)。

雌雄ラットに酢酸ビニルを含む飲料水 (毎日調製) を 13 週間与えた試験で (初期濃度は 0、200、1,000、5,000 ppm、但し、1,000 ppm 群の平均摂取量は雄: 680、雌: 870 mg/kg 相当) で、5,000 ppm 群に摂餌量の低値、ごくわずかの体重増加抑制が認められたが、生化学的、病理組織学的には影響は認められなかった (Gale, 1980b)。本評価では NOAEL を 1,000 ppm (初期濃度) と判断する。

SD ラット (1 群雌雄各 60 匹) に酢酸ビニル 0、50、200、600 ppm (0、179、716、2,148 mg/m³) を 6 時間/日、5 日/週、2 年間吸入暴露した試験で、200 ppm 以上の群に鼻腔嗅上皮の扁平上皮化生と萎縮、基底細胞の過形成、600 ppm 群に体重増加抑制、肺相対重量の増加、気管支上皮の剥離、肺の色素貪食マクロファージの集積、脳、肝臓、腎臓、脾臓 (相対) 重量の減少がみられた。NOAEL は 50 ppm (179 mg/m³) と報告されている (Bogdanffy et al., 1994a; Owen, 1988)。

よって、酢酸ビニルの反復投与毒性の NOAEL は、経口経路では飲料水に添加して SD ラッ

トに 13 週間投与した試験の 1,000 ppm (雄: 680 mg/kg/日相当) である (Gale,1987)。吸入経路では主として加水分解して生じたアセトアルデヒドの刺激によると考えられる呼吸器系の組織変化を指標に、ラットの 2 年間吸入暴露試験の 50 ppm (179 mg/m³) である (Bogdanffy et al., 1994a; Owen, 1988)。

表 7-2 酢酸ビニルの反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス ICR 雌雄 10匹/群	経口投与 (飲水)	13 週間	0、200、1,000、 5,000 ppm (毎日調製)	影響なし(血液学的、生化学的、器官重量、 病理組織学的) NOAEL: 5,000 ppm	Gale, 1980a
ラット SD 雌雄 10 匹/群	経口投与 (飲水)	13 週間	0、200、1,000、 5,000 ppm (毎日調製) 段階的に増量 1000 ppm は 雄: 680、雌: 870 mg/kg/日 相当	5,000 ppm: 摂餌量の低値、体重増加抑制 (血液学的検査、生化学的検査、病理組 織学的検査に影響なし) NOAEL: 1,000 ppm (雄: 680、雌: 870 mg/kg/日相当) (本評価書の判断)	Gale, 1980b
マウス 雌雄 5匹/群	吸入暴露	4 週間 6 時間/日 5 日/週	50 (10 日目か ら 1,500)、 150、500、1,000 ppm (179、537、 1,790、3,580 mg/m ³)	濃度の増加に伴う体重増加量の抑制 500 ppm 以上: 呼吸器系への刺激性	Hazelton Laboratories Europe,1980b
マウス ICR 雌雄 10匹/群	吸入暴露	13 週間 6 時間/日 5 日/週	0、50、200、 1,000 ppm (0、179、716、 3,580 mg/m ³)	200 ppm 以上: 巣状肺炎及び鼻炎 1,000 ppm: 体重増加量の抑制	Owen, 1980a
マウス ICR 雌雄 60匹/群	吸入暴露	2 年間 6 時間/日 5 日/週	0、50、200、 600 ppm (0、179、716、 2,148 mg/m ³)	200 ppm 以上: 体重増加抑制、 鼻腔嗅上皮の萎縮、粘液分泌腺の萎縮 600 ppm: 肺 (相対) 重量の増加、肝臓、腎臓、心 臓(相対) 重量の減少 気管支上皮の剥離又は扁平化 肺の色素貪食マクロファージの集積 血液学的検査、生化学的検査: 異常なし NOAEL: 50 ppm (179 mg/m ³)	Bogdanffy et al., 1994a; Owen, 1988
ラット 雌雄 5匹/群	吸入暴露	4 週間 6 時間/日 5 日/週	0、50 (8 日目か ら 1,500)、 150、500、1,000 ppm (179、537、 1,790、3,580 mg/m ³)	濃度の増加に伴う体重増加量の抑制 500 ppm 以上: 呼吸器系の刺激性	Hazelton Laboratories Europe,1980b
ラット SD 雄 5匹/群	吸入暴露	4 週間 6 時間/日 5 日/週	0、50、200、 600、1,000 ppm (0、179、716、 2,148、3,580	600 ppm 以上: 呼吸上皮及び鼻腔嗅上皮の分裂細胞数 の増加 (5 回暴露以上で低下し、20 回暴 露では対照群と同程度)、	Bogdanffy et al., 1997

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
			mg/m ³)	鼻腔嗅上皮の組織学的変化	
ラット SD 雌雄 10匹/群	吸入暴露	13 週間 6 時間/日 5 日/週	0、50、200、 1,000 ppm (0、179、716、 3,580 mg/m ³)	1,000 ppm: 体重増加量の抑制 ヘモグロビン量の増加 肺炎の発現頻度の増加	Owen, 1980b
ラット	吸入暴露	10 か月間 5 時間/日 5 日/週	2.8、28、140 ppm (10、100、500 mg/m ³)	2.8 ppm 以上: 気管支上皮の扁平上皮化生 28 ppm 以上: 肝細胞の脂肪変性、滑面小胞体の増加、 毛細胆管の変化	Czajkowska et al, 1986
ラット SD 雌雄 60匹/群	吸入暴露	2 年間 6 時間/日 5 日/週	0、50、200、 600 ppm (0、179、716、 2,148 mg/m ³)	200 ppm 以上: 鼻腔嗅上皮の扁平上皮化生と萎縮、基底 細胞の過形成 600 ppm: 体重増加抑制、肺相対重量の増加 血中グルコース濃度低下 (雌) 気管支上皮の剥離 肺の色素貪食マクロファージの集積 脳、肝臓、腎臓、脾臓 (相対) 重量の減 少 血液学的検査: 異常なし NOAEL: 50 ppm (179 mg/m ³)	Bogdanffy et al., 1994a; Owen, 1988

7.2.5 生殖・発生毒性 (表 7-3)

経口投与で実施した生殖毒性試験では、F₀ 世代に体重増加抑制がみられた 5,000 ppm (雌: 760 mg/kg、雄: 693 mg/kg 相当) 群で F₁ 世代に繁殖成績の低下がみられ、吸入暴露で実施した発生毒性試験では、母動物に体重増加抑制がみられた 1,000 ppm (3,580 mg/m³) 群で胎児に体重減少、頭臀長短縮、骨化遅延がみられている。

表 7-3 酢酸ビニルの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット SD F ₀ 世代: 1群 雄18匹 雌36匹	経口投与 (飲水)	F ₀ 世代の交配 開始の 10 週間 前から F ₂ 世代 の離乳まで	0、200、1,000、5,000 ppm (雌: 0、30、152、760 mg/kg 相当; 雄: 0、28、139、693 mg/kg 相当)	F ₀ 世代: 5,000 ppm 群: 体重増加抑制 F ₁ 世代: 5,000 ppm 群の児: 体重増加抑 制 5,000 ppm 群雄の交尾率の低 下に伴う妊娠率のわずかな 低下 (生殖器の病理組織学 的な変化なし) NOAEL: 1,000 ppm (雌: 152 mg/kg、雄: 139 mg/kg 相当) (本評価書の判断)	Mebus et al., 1995
ラット SD 1群雌23匹	経口投与 (飲水)	妊娠 6-15 日目	0、200、1,000、5,000 ppm (0、716、3,580、17,900 mg/m ³)	5,000 ppm 母動物: 影響なし 胎児: 影響なし NOEL: 母動物、胎児とも 5,000 ppm (17,900 mg/m ³)	Hurt et al., 1995

動物種等齢	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット SD 1群雌24匹	吸入暴露	妊娠 6-15 日目 6 時間/日	0、50、200、1,000 ppm (0、179、716、3,580 mg/m ³)	1,000 ppm 母動物: 体重増加抑制 胎児: 体重の減少、頭臀長短縮、骨化遅延 NOAEL: 母動物、胎児とも 200 ppm (716 mg/m ³) (本評価書の判断)	Hurt et al., 1995

7.2.6 遺伝毒性 (表 7-4)

in vitro では、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験では陰性であるが、ほ乳類の培養細胞を用いる SCE 試験、突然変異性試験、染色体異常試験及び細胞形質転換試験でいずれも陽性、一方、*in vivo* では、SCE 試験、小核試験でいずれも弱い陽性の結果が報告されている。よって、酢酸ビニルは遺伝毒性を有すると判断する。

表 7-4 酢酸ビニルの遺伝毒性試験結果

	試験名	試験材料	処理条件	用量		結果		文 献
				最低	最高	-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538	ND	1,000 μ g/plate		-	-	Florin et al., 1980; Lijinsky & Andrews, 1980; McCann, et al., 1975
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球 (全血及び単離培養)	24 時間	21.5 mg/L 以上		+	ND	Jantunen et al., 1986
	姉妹染色分体交換試験	CHO 細胞	24 時間	11~86 mg/L		+	+	Norppa et al., 1985
		CHO 細胞	4 時間	26~430 mg/L		+	+	Norppa et al., 1985
		ヒト全血リンパ球	48 時間	4.3~86 mg/L		+	ND	Norppa et al., 1985,1988
		ヒト全血リンパ球	48 時間	4.3~86 mg/L (アセトアルデヒド)		+	ND	Norppa et al., 1985,1988
	SOS クロモテスト	大腸菌 (<i>Escherichia coli</i> PQ37)	ND	0.13~0.86 mg/mL		-	-	Brams et al., 1987
	DNA アルカリ溶出試験	ヒトリンパ球	4 時間	0、10、20 mM		-	ND	Lambert et al., 1985

	試験名	試験材料	処理条件	用量		結果		文献
				最低	最高	-S9	+S9	
	DNA 鎖切断,架橋	ヒトリンパ球	DNA アルカリ溶出した試験後 (4 時間), X 線 照 射 して DNA を分断した	0、10、20 mM		+	ND	Lambert et al., 1985
		ラットの呼吸上皮及び嗅上皮細胞	1~2 時間	5~75 mM の濃度		+	+	Kuykendall et al., 1993
	突然変異性試験	マウスリンパ腫細胞 L5178Y	ND	ND		+	ND	Kirby, 1983
	細胞形質転換試験	ハムスター培養細胞 (SA7/SHE)	ND	125~2,000 μ g/mL		+	ND	Casto et al., 1977; Heidelberg et al., 1983
	<i>in vivo</i>	姉妹染色分体交換試験	マウス	連続経口投与 (3 週間)	200、400 mg/kg		-	
	小核試験	マウス	腹腔内 1 回投与	1,000 mg/kg 以上		+		Maki-Paakkanen & Norppa, 1987
		マウス雄	腹腔内 1 回投与 (13 日)	250、500、750、1,000 mg/kg		-		Laehdetie, 1988, 1990
	精子形態試験	マウス雄	連日腹腔内投与 5 日間 (3 及び 5 週間)	125、250、500、750、1,000 mg/kg		+		Laehdetie, 1988, 1990

+ : 陽性、- : 陰性、ND: データなし

1) CHO: チャイニーズハムスター卵巣細胞

7.2.7 発がん性 (表 7-5、7-6)

IARC は、酢酸ビニルの代謝物であるアセトアルデヒドを実験動物に発がん性を示す十分な証拠があるが、ヒトに対しては発がん性があると判断するには不適切な証拠であるとして、グループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質) に分類しており (IARC, 1987)、酢酸ビニルについてはこの評価を考慮してグループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質) に分類している (IARC, 1995)。

労働省は、IARCが評価した翌年に酢酸ビニルに対して、上述のマウス及びラットの発がん性試験 (日本バイオアッセイ研究センターで実施した) 結果に基づき、「動物におけるがん原性

が確認された」ことを公表している (労働省, 1996)。

表 7-5 国際機関等での酢酸ビニルの発がん性評価

機関/出典	分類	分類基準
IARC (2002)	グループ 2B	ヒトに対して発がん性がある可能性がある。
ACGIH (2002)	A3	ヒトへの関連性は不明であるが、実験動物で発がん性が確認された物質。
日本産業衛生学会 (2002)	—	2002 年現在発がん性について評価されていない。
U.S. EPA (2002b)	—	2002 年現在発がん性について評価されていない。
U.S. NTP (2001)	—	2001 年現在発がん性について評価されていない。

吸入暴露での発がん性について明確な結論は得られていないが、飲料水中からの摂取 (10,000 ppm) では、口腔、喉頭、食道及び前胃での扁平上皮がんや乳頭腫の発生が認められている。

表 7-6 酢酸ビニルの発がん性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果						文献	
				群	雄			雌			
マウス ICR 17 週齢 雄 13-14 匹 雌 37 匹	経口投与 (飲水)	78 週間	0、1,000、 5,000 ppm	観察数	0	1,000	5,000	0	1,000	5,000	Maltoni et al., 1997
				ジンバル腺がん	0	0	0	0	0	1	
				口腔扁平上皮がん	0	0	1	0	0	1	
				舌扁平上皮がん	0	0	1	0	1	3	
				食道の扁平上皮がん	0	0	0	0	0	6	
				前胃の扁平上皮がん	0	0	0	0	0	3	
				胃の腺がん	0	0	1	0	0	1	
				肺腺腫	2	2	3	3	6	6	
				肺腺がん	2	2	2	0	1	1	
				肝臓がん	3	4	2	0	0	0	
子宮の平滑筋肉腫	-	-	-	1	0	2					
マウス BDF1 6 週齢 雌雄 50 匹/群	経口投与 (飲水)	104 週間	0、400、 2,000、 10,000 ppm	雄	0			400 2,000 10,000			労働省, 1996
				観察数	50	50	50	50			
				口腔の扁平上皮がん	0	0	0	13			
				口腔の扁平上皮乳頭腫	0	0	0	4			
				食道の扁平上皮がん	0	0	0	7			
				前胃の扁平上皮がん	1	0	0	7			
				前胃の扁平上皮乳頭腫	0	0	0	2			
				喉頭の扁平上皮がん	0	0	0	2			
				雌	0			400 2,000 10,000			
				観察数	50	50	50	49			
口腔の扁平上皮がん	0	0	0	15							
口腔の扁平上皮乳頭腫	0	0	0	3							
食道の扁平上皮がん	0	0	0	1							

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果				文 献			
				食道の扁平上皮乳頭腫	0	0	1	0			
				前胃の扁平上皮がん	0	0	0	3			
				前胃の扁平上皮乳頭腫	0	0	0	1			
				喉頭の扁平上皮がん	0	0	1	1			
ラット F344 6週齢 雌雄 50匹/群	経口投与 (飲水)	104週間	0、400、 2,000、 10,000 ppm	雄	0	400	2,000	10,000	労働省, 1996		
				観察数	50	50	50	50			
				口腔の扁平上皮がん	0	0	0	5			
				口腔の扁平上皮乳頭腫	0	0	0	2			
				雌	0	400	2,000	10,000			
				観察数	50	50	50	50			
				口腔の扁平上皮がん	0	1	1	3			
食道の扁平上皮がん	0	0	0	1							
ラット F344 6-8週齢 雌雄 20匹/群	経口投与 (飲水)	100週間	0、 1,000、 2,500 ppm	雄	0	1,000	2,500	Lijinsky & Reuber, 1983			
				生存率	7/20	8/20	6/20				
				肝臓の腫瘍性結節	0	4	2				
				雌	0	1,000	2,500				
				生存率	5/20	11/20	11/20				
				肝臓の腫瘍性結節	0	0	6				
				子宮の腺がん	0	1	5				
子宮の腺がん 及びポリプ	0	3	5								
甲状腺C-細胞の腺腫	0	2	5								
マウス ICR 雌雄 60匹/群	吸入暴露	2年間	0、50、200、 600 ppm (0、179、 716、2,148 mg/m ³)	600 ppm: 肺の扁平上皮結節及び肺の扁平上皮がん (雄各1匹)。				Bogdanffy et al., 1994a; Dreef-van der Meulen, 1988			
ラット SD 7週齢 雌雄 60匹/群	吸入暴露	2年間	0、50、200、 600 ppm (0、179、 716、2148 mg/m ³)	雄	0	50	200	600	Bogdanffy et al., 1994a		
				観察数	59	60	59	59			
				鼻腔の乳頭腫	0	0	1	4			
				鼻腔の扁平上皮がん	0	0	0	2			
				雌	0	50	200	600			
				観察数	60	60	60	59			
				鼻腔の扁平上皮がん	0	0	0	4			
喉頭の扁平上皮がん	0	0	0	1							
マウス ICR 児数: 雄37-49匹 雌44-48匹	飲料水	妊娠 12日目から 78週間 (詳細不明)	0、 1,000、5,000 ppm	雄			雌			Maltoni et al., 1997	
				群	0	1,000	5,000	0	1,000		5,000
				観察数	38	37	49	48	44		48
				ジンバル腺がん	0	0	2	0	2		4
				口腔扁平上皮がん	0	0	10	0	0		9
舌扁平上皮がん	1	0	7	0	0	12					

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果						文献	
				食道の扁平 上皮がん	0	0	12	0	0	18	
				前胃の扁平 上皮がん	0	0	2	0	0	7	
				胃の腺がん	1	0	0	0	0	1	
				肺腺腫	6	6	11	6	3	11	
				肺腺がん	1	0	2	0	1	3	
				肝臓がん	10	8	17	1	0	2	
				子宮の平滑 筋肉腫	-	-	-	0	2	4	
ラット SD 6週齢 F ₀ 世代: 雄18匹、 雌36匹 F ₁ 世代 雌雄 60匹/群	経口投 与 (飲水) 毎日調 製	2世代 E ₀ 世 代: 交配前 10週 間及び 児の離 乳まで F ₁ 世代 離乳後 104週 間	0、200、 1,000、5,000 ppm	F ₁ 世代 5,000 ppm 群: 体重増加抑制 (摂水量低下に伴う) 腫瘍発生の増加なし 症状、血液学的検査、尿検査、病理組織学的で異常なし (口腔の扁平上皮がん: 雄2匹) NOAEL: 1,000 ppm F ₁ 世代投与換算量 雄: 0、10、47、202 mg/kg/日 雌: 0、16、76、302 mg/kg/日相当							Bogdanffy et al., 1994b

7.3 ヒト健康への影響 (まとめ)

酢酸ビニルはヒト及び動物血中及び組織中のエステラーゼによって加水分解され、速やかにアセトアルデヒドと酢酸に代謝される。従って、代謝物アセトアルデヒド及び酢酸による健康影響が発現する。

実験動物に対する酢酸ビニルの急性毒性試験で経口投与による LD₅₀ は、ラットで 1,600～3,480 mg/kg、マウスで 2,900 mg/kg、吸入暴露の LC₅₀ は、ラットで 1,480～3,010 ppm (4 時間)、マウスで 1,480～3,010 ppm (4 時間)、ウサギの経皮適用による LD₅₀ は 2,335 mg/kg である。

呼吸器、眼、皮膚には刺激性を示す。

感作性では、Buehler 法で、陽性の反応 (軽度の融合性紅斑あるいは中等度の紅斑) が得られた。

反復投与毒性では飲料水に添加してラットに 13 週間投与した試験で、5,000 ppm で摂餌量の低値、ごくわずかな体重増加抑制がみられ、NOAEL は 1,000 ppm (雄: 680 mg/kg/日相当) である。吸入経路では主として加水分解して生じたアセトアルデヒドの刺激による呼吸器系の組織変化が 200 ppm 以上の群にみられ、ラットの 2 年間吸入暴露試験の NOAEL は 50 ppm (179 mg/m³) である。

経口投与で実施した生殖毒性試験では、F₀ 世代に体重増加抑制がみられた 5,000 ppm (雌: 760 mg/kg、雄: 693 mg/kg 相当) 群で F₁ 世代に繁殖成績の低値がみられ、吸入暴露で実施した発生毒性試験では、母動物に体重増加抑制がみられた 1,000 ppm (3,580 mg/m³) 群で胎児に体重低値、頭臀長短縮、骨化遅延がみられている。

遺伝毒性は *in vitro* では、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験では陰性であるが、ほ乳類の培養細胞を用いる SCE 試験、突然変異性試験、染色体異常試験及び細胞形質転換試験でいずれも陽性、一方、*in vivo* では、SCE 試験、小核試験でいずれも弱い陽性の結果が報告されている。よって、酢酸ビニルは遺伝毒性を有すると判断する。

吸入暴露での発がん性について明確な結論は得られていないが、飲料水中からの摂取 (10,000 ppm) では、口腔、喉頭、食道及び前胃での扁平上皮がんや乳頭腫の発生が認められている。なお、IARC は、酢酸ビニルの代謝物であるアセトアルデヒドが実験動物に発がん性を有すること及び動物培養細胞及び *in vivo* の遺伝毒性を根拠に酢酸ビニルをグループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質) に分類している。

文 献 (文献検索時期：2002年4月¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2001) Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices., 7th ed. Cincinnati, OH.
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2002) TLVs and BEIs.
- Atkinson, R. and Swizenbaum, M.S.(1981) Microtox assessment of anaerobic bacterial toxicity. (Verschuereen, 2001 から引用)
- Bartenev, V.D. (1957) Effects of vinyl acetate on the central nervous system of rabbits. *Gig. Tr. Prof. Zabol.*, **6**, 63-66. (ACGIH, 2001 から引用)
- Bogdanffy, M.S. (2002) Vinyl acetate-induced intracellular acidification: implications for risk assessment. *Toxicol. Sci.*, **66**, 320-326.
- Bogdanffy, M.S., Dreef-van der Meulen, H.C., Beems, R.B., Feron, V.J., Cascieri, T.C., Tyler, T.R., Vinegar, M.B. and Rickard, R.W. (1994a) Chronic toxicity and oncogenicity inhalation study with vinyl acetate in the rat and mouse. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **23**, 215-229.
- Bogdanffy, M.S., Gladnick, N.L., Kegelman, T. and Frame, S.R. (1997) Four-week inhalation cell proliferation study of the effects of Vinyl Acetate on rat nasal epithelium. *Inhalation Toxicol.*, **9**, 331-350.
- Bogdanffy, M.S., Tyler, T.R., Vinegar, M.B., Rickard, R.W., Carpanini, F.M.B. and Cascieri, T.C. (1994b) Chronic toxicity and oncogenicity study with vinyl acetate in the rat: in utero exposure in drinking-water. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **23**, 206-214.
- Boyland, E. and Chasseaud, L.F. (1967) Enzyme-catalysed conjugations of glutathione with unsaturated compounds. *Biochem. J.*, **104**, 95-102. (IARC, 1986 から引用)
- Boyland, E. and Chasseaud, L.F. (1970) The effect of some carbonyl compounds on rat liver glutathione levels (Short communication). *Biochem. Pharmacol.*, **19**, 1526-1528. (IARC, 1986 から引用)
- Brams, A., Buchet, J.P., Crutzen-Fayt, M.C. De Meester, C. Lauwerys, R. and Leonard, A. (1987) A comparative study, with 40 chemicals, of the efficiency of the Salmonella assay and the SOS Chromotest (Kit Procedure) *Toxicol. Lett.*, **38**, 123-133. (ECETOC, 1991 から引用)
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1977) Befunde der schadwirkung wasser gefahrdender Stoffe gegen Daphnia magna. *Z. Wasser-Abwasser-Forsch.*, **10**, 161-166. (Verschuereen, 2001; ECETOC, 1991 から引用)
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1978a) Limiting values for the noxious effects of water pollutant material to blue algae (*Microcystis aeruginosa*) and green algae (*Scenedesmus quadricauda*). *Vom Wasser*, **50**, 45-60. (U.S. EPA, 2002a から引用)
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1978b) Threshold values of substances harmful to water for blue algae (*Microcystis aeruginosa*) and green algae (*Scenedesmus quadricauda*) in tests measuring. *Vom Wasser*, **50**, 45-60. (U.S. EPA, 2002a から引用)
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1978c) Testing of substances for their toxicity threshold: Model organisms *Microcystis* (*Diplocystis*) *aeruginosa* and *Scenedesmus quadricauda*. *Mitt. Int.Ver. Theor. Angew. Limnol.*, **21**, 275-284. (U.S. EPA, 2002a から引用)
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1978d) Investigation of biological harmful effects of chemical substances which are classified as dangerous for water on protozoa. *Z. Wasser-Abwasser- Forsch.*, **11**, 210-215. (U.S. EPA, 2002a から引用)
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1979) Comparison of toxic limiting concentrations of water contaminants toward bacteria, algae and protozoa in the cell-growth inhibition test. *Gi Haustechnik Bauphysik Umwelttech*, **100**, 249-252. (U.S. EPA, 2002a から引用)
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1980a) Determination of the harmful biological effect of water pollutants to bacteria, algae, and protozoa in the cell multiplication inhibition test. *Z. Wasser-Abwasser-Forsch.*, **13**, 26-31. (U.S. EPA, 2002a から引用)
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1980b) Comparison of the toxicity thresholds of water pollutants to bacteria, algae, and protozoa in the cell multiplication inhibition test. *Water Res.*, **14**, 231-241. (ECETOC, 1991; U.S. EPA, 2002a; Verschuereen, 2001 から引用)
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1981) Comparison of the effect of toxic substances on the flagellate organisms such as ciliates and the holozoic bacteria-devouring organisms. *Gwf-Wasser Abwasser*, **122**, 308-313. (U.S. EPA, 2002a から引用)
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1982) Results of toxic action of water pollutants on *Daphnia magna* straus tested by an

¹⁾ データベースの検索を2002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。また、2004年4月に国際機関等による新たなリスク評価書の公開の有無を調査し、キースタディとして採用すべき文献を入手した際には追加した。

- improved standardized procedure. *Z.Wasser-Abwasser-Forsch.*, **15**, 1-6. (GDCh BUA, 1993; U.S. EPA, 2002a から引用)
- Bringmann, G., Kuhn, R. and Winter, A. (1980) Determination of biological damage from water pollutants to protozoa. III. Saprozoic flagellates. *Z.Wasser-Abwasser-Forsch.*, **13**, 170-173. (U.S. EPA, 2002a から引用)
- Burdit, Jr., Hinman and Balocok (1963) *J.Econ. Entomol.*, **56**, 261-265. (Verschueren, 2001 から引用)
- Casto, B.C., Meyers, J. and DiPaolo, J.A. (1977) Assay of industrial chemicals in Syrian hamster cells for enhancement of viral transformation. (Abstract No.617) Assay of industrial chemicals in Syrian hamster cells for enhancement of vial transformation. *Proc. Am. Assoc. Cancer Res.*, **18**, 155.
- Chou, W.L. et al. (1979) *Biotechnol. Bioeng. Symp.*, **8**, 391-414. (U.S. NLM, 2002 から引用)
- Czajkowska, T., Sokal, J., Knobloch, K., Gorny, R., Kolakowski, J., Lao, I., Stetkiewicz, J. and Binkowski, J. (1986) Experimental study on chronic toxic effect of vinyl acetate. *Med. Prac.*, **37**, 26-35. (IARC, 1995から引用, Article in Polish)
- Dreef-van der Meulen, H.C. (1988) Report No. V 88.033/270836: Histopathology of the respiratory tract of rats used in a 104 week inhalation study with vinylacetate: Revised version. (TNO-CIVO Institutes, October 1988). (U.S. EPA, 2002bから引用)
- Dupont unpublished data (U.S. NIOSH, 2002から引用)
- ECETOC, European Chemical Industry Ecology & Toxicology Centre (1991) Vinyl acetate, Joint Assessment of Commodity Chemicals, No.18.
- Fedtke, N. and Wiegand, H.-J. (1990) Hydrolysis of vinyl acetate in human blood (Letter to the Editor). *Arch. Toxicol.*, **64**, 428-429. (IARC, 1995 から引用)
- Filov, V. (1959) On the fate of complex esters of vinyl alcohol and fatty acids in the organism., *Gig. Tr. Prof. Zabol.*, **3**, 42-46. (ACGIH, 2001 から引用)
- Florin, I., Rutberg, L., Curvall, M. and Enzell, C.R. (1980) Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames' test. *Toxicology*, **15**, 219-232. (ACGIH, 2001 から引用)
- Gale, E.P. (1980a) Vinyl acetate: 13-week oral (drinking water) toxicity study in the mouse. Report No. 2146-51/5. Report prepared by Hazleton Laboratories Europe Ltd., Harrogate, England for the Society of the Plastics Industry, Inc., New York. 1-192. (ECETOC, 1991; ACGIH, 2001から引用)
- Gale, E.P. (1980b) Vinyl acetate: 13-week oral (drinking water) toxicity study in the rat. Report No. 2146-51/4. Report prepared by Hazleton Laboratories Europe Ltd., Harrogate, England for the Society of the Plastics Industry, Inc., New York. 1-216. (ECETOC, 1991; ACGIH, 2001から引用)
- GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1993) Vinyl acetate, BUA Report No.116, S. Hirzel Verlag, Stuttgart.
- Hazleton Laboratories Europe (1979) Investigations into the fate of Vinyl Acetate in the rat and mouse Part 1. EPA Document No. FYI-OTS-0184-0278, Fiche No. OTS0000278-0. (U.S. NLM, 2002 から引用)
- Hazleton Laboratories Europe (1980a) Investigations into the fate of Vinyl Acetate in the rat and mouse Part 2. EPA Document No. FYI-OTS-0184-0278, Fiche No. OTS0000278-0. (U.S. NLM, 2002 から引用)
- Hazleton Laboratories Europe (1980b) Vinyl acetate. Unpublished reports. (ACGIH, 2001 から引用)
- Heidelberger, C., Freeman, A.E., Pienta, R.J., Sivak, A., Bertram, J.S., Casto, B.C., Dunkel, V.C., Francis, M.W., Kakunaga, T., Little, J.B. and Schechtman, L.M. (1983) Cell transformation by chemical agents- a review and analysis of the literature. A report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene-Tox Program. *Mutat. Res.*, **114**, 283-385.
- Holub, I. and Tarkowski, S. (1982) Hepatic content of free sulfhydryl compounds in animals exposed to vinyl acetate. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **51**, 185-189. (IARC, 1986 から引用)
- Hurt ME; Vinegar MB; Rickard RW; Cascieri TC; Tyler TR (1995) Developmental toxicity of oral and inhaled vinyl acetate in the rat. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **24**, 198-205.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1986) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **39**, 113-131.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1987) IARC Monograph on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Suppl. **7**, 77-78.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1995) IARC Monograph on the Evaluation of the Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, **63**, 443-465.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2002) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (<http://www.iarc.fr> から引用).
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1999) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用).
- Jantunen, K., Maki-Paakkanen, J. and Norppa, H. (1986) Induction of chromosome aberrations by styrene and

- vinylacetate in cultured human lymphocytes: dependence on erythrocytes. *Mutat. Res.*, **159**, 109-116.
- Juhnke, I. and Luedemann, D. (1978) Results of the investigation of 200 chemical compounds for acute fish toxicity with the Golden Orfe test. *Z. Wasser-Abwasser-Forsch.* **11**, 161-164. (U.S. EPA, 2002a から引用)
- Kirby, P.E. (1983) Mouse lymphoma mutagenesis assay with 40171 (ML-NCI 78). Microbiological associates contract No. N01-CP-15739. (ECETOC, 1991 から引用)
- Kuykendall, J.R. and Bogdanffy, M.S. (1992) Reaction kinetics of DNA-histone crosslinking by vinyl acetate and acetaldehyde. *Carcinogenesis*, **13**, 2095- 2100.
- Kuykendall, J.R., Taylor, M.L. and Bogdanffy, M.S. (1993) Cytotoxicity and DNA-protein crosslink formation in rat nasal tissues exposed to vinyl acetate are carboxylesterase-mediated. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **123**, 283-292.
- Laehdetie, J. (1988) Effects of vinyl acetate and acetaldehyde on sperm morphology and meiotic micronuclei in mice. *Mutat. Res.*, **202**, 171-178.
- Laehdetie, J. (1990) Genotoxicity assays Vinyl Acetate and Acetaldehyde in male germ cells of mice. *Mutat. Res.*, **234**, 389-390.
- Laib, R.J. and Bolt, H.M. (1986) Vinyl acetate, a structural analog of vinyl carbamate, fails to induce enzyme-altered foci in rat liver. *Carcinogenesis*, **7**, 841-843. (ACGIH, 2001 から引用)
- Lambert, B., Chen, Y., He, S.M. and Sten, M. (1985) DNA cross-links in human leucocytes treated with vinyl acetate and acetaldehyde in vitro. *Mutat. Res.*, **146**, 301-303.
- Lijinsky, W. and Andrews, A.W. (1980) Mutagenicity of vinyl compounds in *Salmonella typhimurium*. *Teratog. Carcinog. Mutagen.*, **1**, 259-267. (ACGIH, 2001 から引用)
- Lijinsky, W. and Reuber, M.D. (1983) Chronic toxicity studies of Vinyl Acetate in Fischer rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **68**, 43-53. (GDCh BUA, 1993; IARC, 1986, 1995から引用)
- Lyman, W.J., Reehl, W.F. and Rosenblatt, D.H. (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods: Environmental Behaviour of Organic Compounds. pp.15-1 to 15-29, American Chemical Society, Washington, DC. (U.S.NLM: HSDB, 2003から引用)
- Mabey, W. and Mill, T. (1978) *J. Phys. Chem. Ref. Data* **7**, 383-415. (U.S. NLM: HSDB, 2003 から引用)
- Maki-Paakkanen, J. and Norppa, H. (1987) Induction of micronuclei by vinyl acetate in mouse bone marrow cells and cultured human lymphocytes. *Mutat. Res.*, **190**, 41-45. (ACGIH, 2001 から引用)
- Maltoni, C., Ciliberti, A., Lefemine, G. and Soffritti, M. (1997) Results of a long-term experimental study on the carcinogenicity of Vinyl Acetate monomer in mice. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **837**, 209-238.
- McCann, J., Choi, E., Yamasaki, E. and Ames, B.N. (1975) Detection of carcinogens as mutagens in the *Salmonella/microsome* test: assay of 300 chemicals. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **72**, 5135-5139. (ACGIH, 2001 から引用)
- Mebus, C.A., Carpanini, F.M., Rickard, R.W., Cascieri, T.C., Tyler, T.R. and Vinegar, M.B. (1995) A two-generation reproduction study in rats receiving drinking water containing vinyl acetate. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **24**, 206-216.
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Monsant Co., (1989) Health effects assessments for vinyl acetate at the Trenton Decatur Plants (Final reports) with attachments, cover sheets and letter dated 122889. U.S. EPA/OPTS Fiche #: OTS0521596, Doc#: 86-900000047. (U.S. NIOSH, 2002 から引用)
- Morris, J.B., Symanowicz, P. and Sarangapani, R. (2002) Regional distribution and kinetics of vinyl acetate hydrolysis in the oral cavity of the rat and mouse. *Toxicol. Lett.*, **126**, 31-39.
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) Fire Protection Guide to Hazardous Materials, 13th ed., Quincy, MA.
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- Nieder, M., Sunarko, B. and Meyer, O. (1990) Degradation of vinyl acetate by soil, sewage, sludge, and the newly isolated aerobic bacterium V2. *Appl. Environ. Microbiol.*, **56**, 3023-3028. (U.S. NLM: HSDB, 2003から引用)
- Norppa, H., Maki-Paakkanen, J., Jantunen, K., Einisto, P. and Raty, R. (1988) Mutagenicity studies on styrene and vinyl acetate. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **534**, 671-678. (ACGIH, 2001 から引用)
- Norppa, H., Tursi, F., Pfaffli, P., Maki-Paakkanen, J. and Jarventaus, H. (1985) Chromosome damage induced by vinyl acetate through in vitro formation of acetaldehyde in human lymphocytes and Chinese hamster ovary cells. *Cancer Res.*, **45**, 4816-4821.
- Owen, P.E. (1980a) Vinyl acetate: 3 month inhalation toxicity study in the mouse. Report prepared by Hazleton Laboratories Europe Ltd., Harrogate, England for the Society of the Plastics Industry, Inc., New York. Report No. 2303-51/5. May 1980. (U.S. EPA, 2002bから引用)
- Owen, P.E. (1980b) Vinyl acetate: 3 month inhalation toxicity study in the rat. Report prepared by Hazleton Laboratories Europe Ltd., Harrogate, England for the Society of the Plastics Industry, Inc., New York. Report No. 2286- 51/5. May 1980. 249 p. (U.S. EPA, 2002bから引用)
- Owen, P.E. (1988) Vinyl acetate: 104 week inhalation combined chronic toxicity and carcinogenicity study in the rat and

- mouse. Report prepared by Hazleton Laboratories Europe Ltd., Harrogate, England for the Society of the Plastics Industry, Inc., New York. Report No. 5547-51/15. November 1988. (U.S. EPA, 2002bから引用)
- Pahren, H.R. and Bloodgood, D.E. (1961) Water Pollut. Control Fed. J., **33**, 233-238. (U.S. NLM: HSDB, 2003から引用)
- Parker, J.G. (1984) The effects of selected chemicals and water quality on the marine polychaete *Ophryotrocha dialema*. Water Res., **18**, 865-868. (ECETOC, 1991; Verschueren, 2001 から引用)
- Pickering, Q.H. and Henderson, C. (1966) Acute Toxicity of Some Important Petrochemicals to Fish. J. Water Pollut. Control Fed., **38**, 1419-1429.
- Portmann, J.E. (1972) Results of Acute Toxicity Tests with Marine Organisms, Using a Standard Method., In: M.Ruivo (Ed.), Marine Pollution and Sea Life, FAO, Rome, Italy; Fishing News (Books) Ltd., London, England: 212-217. (U.S. EPA, 2002a から引用)
- Portmann, J.E. and Wilson, K.W. (1971) The Toxicity of 140 Substances to the Brown Shrimp and Other Marine Animals., Shellfish Information Leaflet No.22 (2nd Ed.), Ministry of Agric.Fish.Food, Fish. Lab. Burnham-on-Crouch, Essex, and Fish Exp. Station Conway, North Wales :12 p. (U.S. EPA, 2002a から引用)
- Price, K.S., Waggy, G.T. and Conway, R.A. (1974) Brine Shrimp Bioassay and Seawater BOD of Petrochemicals. J. Water Pollut. Control Fed., **46**, 63-77. (U.S. EPA, 2002a から引用)
- Simon, P., Filser, J.G. and Bolt, H.M. (1985a) Metabolism and pharmacokinetics of Vinyl acetate. Arch. Toxicol., **57**, 191-195. (ACGIH, 2001 から引用)
- Simon, P., Ottenwalder, H. and Bolt, H.M. (1985b) Vinyl acetate: DNA-binding assay in vivo. Toxicol. Lett., **27**, 115-120. (ACGIH, 2001 から引用)
- Sipi, P., Jarventaus, H. and Norppa, H. (1992) Sister-chromatid exchanges induced by vinyl esters and respective carboxylic acids in cultured human lymphocytes. Mutat Res., **279**, 75-82.
- Smyth, H.F. Jr. and Carpenter, C.P. (1973) Vinyl acetate: Single animal inhalation and human sensory response. Chemical Hygiene Fellowship Special report, Carnegie Mellon University, Division of Sponsored Research, Pittsburgh, PA. (ATSDR, 1992 から引用)
- So (1977) Choson Minjujuui Irmin Konghwaguk Kwahagwon Tongbo, **25**, 182-184. (Verschueren, 2001 から引用)
- Spector, W.S. ed. (1955-1959) Handbook of toxicology. NAS-NRC. (後藤ら, 1994 から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) HydroWin Estimation Software, ver. 1.67, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PhysProp Database, North Syracuse, NY. (<http://esc.syrres.com/interkow/physdemo.htm> から引用)
- Takemoto, S. et al. (1981) Shishitsu Odaku Kenkyu 4, 80-90. (U.S.NLM:HSDB, 2003から引用)
- Takeshita, T., Iijima, S. and Higurashi, P.M. (1986) Vinyl acetate-induced sister-chromosome exchanges in murine bone marrow cells., Proc. Jpn. Acad., **62**, 239-242.
- Union Carbide (1958) Toxicology Studies — Vinyl Acetate, H.Q., New York, Industrial Medicine and Toxicology Department. (ACGIH, 2001; IARC, 1986から引用)
- Union Carbide (1973) Vinyl Acetate — Single Animal Inhalation and Human Sensory Response (Special Report 36-72), Danbury, CT. (IARC, 1986 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2002a) ECOTOX (ECOTOXicology) database. (<http://www.epa.gov/ecotox/>から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2002b) 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 (2002) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, STN online.
- U.S. NLM, National Library of Medicine (2003) 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 (2001) U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Toxicology Program, 9th Report on Carcinogens. Revised January 2001.
- Valentine, R., Bamberger, J.R., Szostek, B., Frame, S.R., Hansen, J.F. and Bogdanffy, M.S. (2002) Time- and concentration-dependent increases in cell proliferation in rats and mice administered vinyl acetate in drinking water. Toxicol. Sci., **67**, 190-197.
- Verschueren, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed, Vol.2, A Wiley-Interscience Publication, John Wiley & Sons, Inc., New York.
- Vinyl Acetate Toxicol. Group (1995) Delayed contact hypersensitivity study in guinea pigs (Bueler technique) of Vinyl

- 化学物質評価研究機構編 (2002) 化学物質ハザード・データ集, 経済産業省化学物質管理課監修, 第一法規出版, 東京. (http://www.cerij.or.jp/ceri_jp/koukai/sheet/sheet_idx4.htm, http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home に記載あり)
- 環境省 (2002a) 酢酸ビニルの藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する繁殖阻害試験 (クレハ分析センター, 試験番号: 2001-生 27, 2002 年 4 月 10 日).
- 環境省 (2002b) 酢酸ビニルのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験 (クレハ分析センター, 試験番号: 2001-生 28, 2002 年 4 月 10 日).
- 環境省 (2002c) 酢酸ビニルのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験 (クレハ分析センター, 試験番号: 2001-生 29, 2002 年 4 月 10 日).
- 環境省 (2002d) 酢酸ビニルのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験 (クレハ分析センター, 試験番号: 2001-生 30, 2002 年 4 月 10 日).
- 経済産業省 (2001) 平成 12 年 化学工業統計年報.
- 経済産業省 (2002) 平成 13 年 化学工業統計年報.
- 経済産業省, 環境省 (2003a) 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 13 年度) .
- 経済産業省, 環境省 (2003b) 平成 13 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/kohyo/todokedegaisanshutudata.htm に記載あり). 後藤稠, 池田正之, 原一郎編 (1994) 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版, 東京.
- 財務省 (2003) 貿易統計. (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> から引用)
- 製品評価技術基盤機構 (2003) 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 14 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).
- 通商産業省 (1988) 通商産業公報 (1988 年 12 月 28 日), 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報. (<http://www.nite.go.jp> から引用)
- 通商産業省 (1998) 平成 9 年 化学工業統計年報.
- 通商産業省 (1999) 平成 10 年 化学工業統計年報.
- 通商産業省 (2000) 平成 11 年 化学工業統計年報.
- 日本化学工業協会 (2002) (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—2002 年度化学物質排出量調査結果— (2001 年度実績).
- 日本産業衛生学会 (2002) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **44**, 140-164.
- 労働省 (1996) 酢酸ビニル等 4 物質に係わるがん原性試験の結果について, 労働省基発第 651 号の 2.

CERI 有害性評価書 酢酸ビニル

平成 18 年 3 月 1 日 発行

編集 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 7 階
電話 03-5804-6136 FAX 03-5804-6149

無断転載を禁じます。