

# 清涼飲料水評価書（案）

## シアン

## 目 次

1		
2		
3	<審議の経緯> .....	2
4		
5	<食品安全委員会委員名簿>.....	2
6		
7	<食品安全委員会汚染物質・化学物質専門調査会合同ワーキンググループ専門委員名簿> ....	3
8		
9	<食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会専門委員名簿> .....	3
10		
11	要 約 .....	5
12		
13	I. 評価対象物質の概要.....	6
14	1. 起源・用途 .....	6
15	2. 化学名、分子式、分子量.....	6
16	3. 物理化学的性状.....	6
17	4. 現行規制等 .....	7
18		
19	II. 安全性に係る知見の概要.....	7
20	1. 毒性に関する科学的知見.....	7
21	2. 国際機関等の評価.....	22
22	3. 曝露状況 .....	25
23		
24	III. 食品健康影響評価.....	26
25		
26	略号 .....	31
27		
28	<参照> .....	32
29		

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14

＜審議の経緯＞

2003年7月1日	厚生大臣より清涼飲料水中のシアンの規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請、関係書類の接受
2003年7月18日	第3回食品安全委員会（要請事項説明）
2009年8月17日	第5回化学物質・汚染物質専門調査会清涼飲料水部会
2009年10月8日	第6回化学物質・汚染物質専門調査会清涼飲料水部会
2010年7月16日	第6回化学物質・汚染物質専門調査会幹事会

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

(2009年7月1日から)

小泉直子（委員長）  
見上 彪（委員長代理\*\*\*）  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
廣瀬雅雄  
村田容常

\* : 2007年2月1日から  
\*\* : 2007年4月1日から  
\*\*\* : 2009年7月9日から

1 <食品安全委員会汚染物質・化学物質専門調査会合同ワーキンググループ  
2 専門委員名簿>

(2007年3月31日まで)

汚染物質専門調査会

安藤 正典  
佐藤 洋 (座長)  
千葉 百子  
広瀬 明彦  
前川 昭彦

化学物質専門調査会

太田 敏博  
立松 正衛 (座長代理)  
廣瀬 雅雄

(2007年9月30日まで)

汚染物質専門調査会

安藤 正典  
佐藤 洋 (座長)  
千葉 百子  
広瀬 明彦  
前川 昭彦

化学物質専門調査会

太田 敏博  
渋谷 淳  
立松 正衛 (座長代理)

3

4

5 <食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会専門委員名簿>

(2007年10月1日から)

佐藤 洋 (座長)

立松正衛 (座長代理)

6

阿部宏喜  
安藤正典\*  
井口 弘  
圓藤吟史\*  
圓藤陽子\*  
太田敏博\*  
大前和幸  
奥田晴宏

香山不二雄  
川村 孝  
河野公一  
佐々木久美子  
渋谷 淳\*  
千葉百子\*\*  
津金昌一郎

遠山千春\*  
永沼 章  
長谷川隆一\*\*  
広瀬明彦\*  
前川昭彦\*  
安井明美  
鰐淵英機

\* : 幹事会

\* : 清涼飲料水部会

7

8

9

10

11

12

13

14

1 <食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会専門委員名簿>

(2009年10月1日から)

佐藤 洋 (座長)

立松正衛 (座長代理)

2

青木康展\*

安藤正典\*

圓藤吟史\*\*

圓藤陽子\*

太田敏博\*\*

川村 孝

熊谷嘉人\*

渋谷 淳\*\*

白井智之

津金昌一郎

寺本敬子

遠山千春

中室克彦\*

長谷川隆一\*\*

花岡研一

広瀬明彦\*

村田勝敬

安井明美

山内 博

山中健三

吉永 淳

鰐淵英機

※：幹事会

\*：清涼飲料水部会

3

1

2

## 要 約

3

4 清涼飲料水の規格基準改正に係る化学物質として、シアン（シアンイオン及  
5 び塩化シアン）の食品健康影響評価を行った。

6 評価に供した試験成績は、急性毒性試験（マウス、ラット、ウサギ）、亜急性  
7 毒性試験（マウス、ラット）、慢性毒性試験及び発がん性試験（マウス、ラット、  
8 イヌ、ブタ、ヤギ）、生殖・発生毒性試験（マウス、ラット、ハムスター、イヌ）、  
9 遺伝毒性試験等である。

10 シアンの発がん性に関する知見については、ヒト及び実験動物で報告されて  
11 いない。また、遺伝毒性試験の結果から、シアンに遺伝毒性はないものと考え  
12 られる。

13 シアンの非発がん毒性に関する耐容一日摂取量（TDI）については、ラットの  
14 13週間飲水投与試験における精巣及び精巣上体の絶対重量の低下、精子細胞頭  
15 数の減少が見られた試験データから、NOAELは4.5 mg/kg体重/日となり、不  
16 確実係数1,000（種差10、個体差10、標準的生殖発生毒性試験の欠如及び短期  
17 試験のNOAEL採用10）を適用して、4.5 µg/kg体重/日（シアンイオンとして）  
18 となった。

19 以上、非発がん毒性を指標とした場合のシアンのTDIを4.5 µg/kg体重/日（シ  
20 アンイオンとして）と設定した。

# 1. 評価対象物質の概要

我が国における水質基準の見直しの際の評価（参照 43）では、シアニオン\*及び塩化シアンをあわせてシアンと定義され、シアン化物イオン及び塩化シアンとして水質基準が定められている。本評価対象物質のシアンについても、水質基準と同様にシアニオン及び塩化シアンをあわせたものと定義する。

## 1. 起源・用途

シアン化物の発生源は、天然由来のものとして、バクテリア、菌類、藻類などの生命活動によるもの、トウモロコシ、豆類、キャッサバ、バラ科の梅や杏などの植物に含まれるものがある。人為由来のものとしては、金属めっき、農薬、殺虫剤、顔料などへの使用、自動車の排ガス、石炭の燃焼、ゴミの焼却、たばこの煙などからの排出がある。

シアン化物の水中動態については、シアン化水素では、水中で非解離のシアン化水素と解離したシアニオンの平衡状態にある。この平衡状態は pH と水温に依存し、pH が 8 未満では 93%以上がシアン化水素として存在する。シアン化カリウムやシアン化ナトリウムのようなアルカリ金属のシアン化物では、解離したシアニオンは水の pH に依存してシアン化水素を生成するか、水中の様々な金属と反応する。pH の低下とともに生成されたシアン化水素の割合は上昇し、pH が 7 未満では 99%以上のシアニオンはシアン化水素として存在する（US EPA 1978 ; 参照 51）。

水道水にはシアニオンはほとんど含まれていないが、工場排水などによって混入した場合、塩素消毒やクロラミン消毒によって塩化シアンが副生成物として発生する。また、シアニオンが含まれない場合であっても、アンモニウムイオンや有機前駆体と残留塩素との反応によっても塩化シアンが生成する可能性があるとされている。さらに、工業的に使用されているチオシアン酸塩類が混入した場合にも、塩素消毒によって塩化シアンが発生する（参照 43）。

## 2. 化学名、分子式、分子量

シアン化物には様々な化学形態があるが、本評価書に引用した中で主なものの分子式、分子量を以下に示す。

	シアン化水素	塩化シアン	シアン化カリウム	シアン化ナトリウム
CAS No.	74-90-8	506-77-4	151-50-8	143-33-9
分子式	HCN	ClCN	KCN	NaCN
分子量	27.03	61.47	65.11	49.01

## 3. 物理化学的性状

シアン化物には様々な化学形態があるが、本評価書に引用した中で主なものの物理化学的性状を以下に示す。

\* シアニオン…別名 シアン化物イオン

名称	シアン化水素	塩化シアン	シアン化カリウム	シアン化ナトリウム
物理的性状	無色気体または液体	刺激臭のある無色の圧縮液化ガス	特徴的な臭気のある吸湿性の結晶あるいはさまざまな形状の固体	特徴的な臭気のある(乾燥時は無臭)白色吸湿性の結晶性粉末
融点(°C)	-13.4	-6	634.5	563.7
沸点(°C)	25.70	13.8	1625	1496
密度	0.684 g/cm <sup>3</sup> (25°C)	2.513g/L (25°C)	1.55 g/cm <sup>3</sup> (25°C)	1.6 g/cm <sup>3</sup> (25°C)
水溶解性	混和	27.5mg/L (25°C)	716g/L (20°C)	582g/L (20°C)

#### 4. 現行規制等

##### (1) 法令の規制値等

水質基準値 (mg/L) : 0.01 (シアン化物イオン及び塩化シアンとして)

その他基準 : 給水装置の構造及び材質の基準 (mg/L) 0.001

##### (2) 諸外国等の水質基準値またはガイドライン値

WHO (mg/L) : 0.07 (第3版) (シアン化物として)

US EPA (mg/L ; Maximum Contaminant Level) : 0.2 (遊離シアンとして)

EU (mg/L) : 0.05 (全形態のシアン化物のトータルとして)

## II. 安全性に係る知見の概要

WHO 飲料水水質ガイドライン、EPA/IRIS のリスト、ATSDR の毒性学的プロファイル等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した (参照 3、3a、38、40、41、41a)。

### 1. 毒性に関する科学的知見

#### (1) 体内動態

##### ① 吸収

ヒトがシアン化物を経口摂取すると急速に死に至ることは、シアン化物が消化管から素早く吸収されることを示している (参照 3、3a)。自殺目的でシアン化カリウム (シアンイオンとして、推定 15~25 mg/体重) を摂取した体重 80 kg の男性の摂取 2 時間後の血中シアン化水素濃度は 200 mg/L であった。この時点での患者の血液中のシアン化水素は 1.2 g、体内のシアンイオンは ~2.4 g と推定された (参照 22)。

イヌ 3 匹に致死量のシアン化物を強制経口投与し、投与量と胃・腸での残留量の差から吸収量を算定した。イヌに 1.6、4.4、8.4 mg/kg 体重で投与したとき、投与 8、21、155 分後に死亡したイヌでの吸収量は、それぞれ投与量の 17、24、72% であった (Gettler And Baine 1938 ; 参照 3、3a から引用)。



## ② 分布

正常な血漿中には濃度 0~14  $\mu\text{g}\%$ \*程度のシアン化物が存在する (Feldstein & Klendshoj 1954 ; 参照 3、3a から引用)。シアン化ナトリウムを (シアンイオンとして) 約 1,325 mg 摂取して 30 分後に死亡した女性のシアン化物濃度は、単位  $\text{mg}\%$ \*で示すと、胃内容物 3.2、脳 0.7、尿 0.5、血液 0.4、腎臓 0.2、胃壁 0.2、肝臓 0.1 であった。また 17~58 例の致死中毒症例における組織中の平均シアンイオン濃度 (単位 :  $\text{mg}\%$ ) は、胃内容物 160、脾臓 3.77、血液 2.39、肝臓 1.62、脳 1.2、腎臓 0.61、尿 0.08 であった (参照 2)。

ラットにシアン化ナトリウムをシアンイオンとして 7 または 21  $\text{mg}/\text{kg}$  を強制経口投与し、3.3 及び 10.3 分後に死亡した 9~10 匹のデータを総合すると、組織の平均シアン化物濃度 (単位 :  $\mu\text{g}/\text{g}$  組織湿重量) は、肝臓 8.9、肺 5.8、血液 4.9、脾臓 2.1、脳 1.5 であった (参照 42)。シアン化カリウム 10  $\text{mg}/\text{kg}$  体重 (シアンイオンとして 4  $\text{mg}/\text{kg}$  体重) をラット 6 匹に投与すると、中枢神経系の毒性徴候が認められ、投与 1 時間後のシアン化物濃度は、肝臓 3,380  $\mu\text{g}/\text{g}$ 、脳 748  $\mu\text{g}/\text{g}$ 、腎臓 550  $\mu\text{g}/\text{g}$  であった (参照 1)。放射性同位体で標識したシアン化カリウムの経口投与では、全血あるいは血漿からの放射能は 6 時間以内に急速に低下した (参照 11)。シアン化水素を 0.092~0.156  $\text{mmol}/\text{kg}$  体重 (シアンイオンとして 11.9~20.3  $\text{mg}/\text{kg}$  体重 : ATSDR 換算) を経口投与したウサギでは、死亡時の血中及び血漿シアン化物濃度はそれぞれ 480 及び 252  $\mu\text{g}/\text{dL}$ 、組織レベル (単位 :  $\mu\text{g}/100\text{g}$  組織湿重量) は、肝臓 512、腎臓 83、脳 95、心臓 105、肺 107、脾臓 72 であった (参照 4)。

## ③ 代謝

シアン化物の基本的代謝経路を図に示す (参照 3、3a)。

生体内でシアン化物は、ロダネーゼまたは 3-メルカプトピルビン酸硫黄転移酵素によりチオシアン酸塩に変化するのが主要代謝経路である (参照 3、3a)。放射性同位体を用いる研究により、アルブミンがスルファンプールと反応し、そこで生成した血清アルブミン-スルファン硫黄キャリア複合体がシアン化物と反応することが知られている (Schneider and Westley 1969 ; 参照 3、3a から引用)。タンパク質を含まない飼料を 14 日間摂取したマウスは、タンパク質を含む通常の対照飼料を摂取したマウスに比べ、肝臓のロダネーゼ活性が高く血清アルブミン値が低かった。この群では、ロダネーゼ活性が高いにもかかわらず、シアン化ナトリウムを腹腔内投与したときの死亡率は、チオ硫酸塩の前投与の有無に関係なく高かった。一方、対照飼料を減量投与した群では、対照群に比べ血清アルブミン値が高く、チオ硫酸塩を前投与してシアン化物を高用量投与した場合にのみ死亡率が対照群よりも高かった。これ

\* 原著に記載されている単位を引用しているが、 $\mu\text{g}\% = \mu\text{g}/100\text{g}$ 、 $\text{mg}\% = \text{mg}/100\text{g}$  (検体) と思われる。

らの結果から、Rutkowski らはシアン化物の解毒における肝臓のロダネーゼ及びチオ硫酸塩の寄与は高くはないとしている（参照 31）。しかし、イヌによる薬物動態学研究では、スルファン硫黄プールが、シアン化物の解毒の中心部分として重要な役割を担っていることを示唆している。（参照 3、3a）。

生物種及び組織におけるロダネーゼの分布は非常に多様である。イヌでは副腎のロダネーゼ活性が最も高く、肝臓の活性の約 2.5 倍であった。サル、ウサギ、ラットのロダネーゼ活性は肝臓と腎臓で最も高く、副腎での活性は比較的低かった。総ロダネーゼ活性はイヌよりも他の種の方が高く、イヌはシアン化物に対する急性の影響を受けやすいことと一致している。各種生物の脳、精巣、肺、脾臓、筋肉で同様に酵素活性が低いことが知られている（参照 3、3a）。

ラットの血液における *in vitro* 試験では、塩化シアンは、ヘモグロビン及びグルタチオンにより、シアン化物イオンに代謝される（Aldridge 1951；参照 41b から引用）。

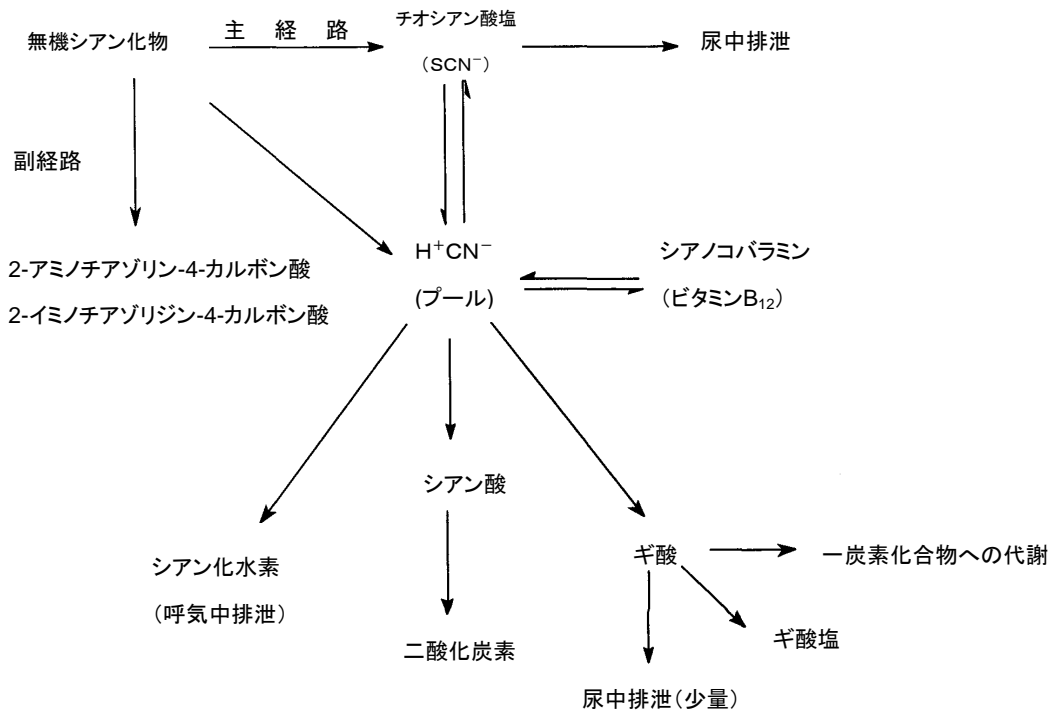


図 シアン化物の基本的代謝経路（参照 3、3a）

#### ④ 排泄

シアン化物の代謝物は、通常は尿中に排出され、少量は肺から排出される（参照 3、3a）。シアン化カリウムを約 3～5 g（シアンイオンとして 15～25 mg/kg 体重）摂取した男性のチオシアン酸塩の尿中排出は 72 時間で 237 mg であった（正常平均値は 0.85～14 mg/24 時間）（参照 22）。加工の不十分なキャッサバ（カッサバ）の粉末を摂取した小児 31 名の尿中の平均チオシアン酸塩レ

1 ベルは 757  $\mu\text{mol/L}$  で、一方、十分に加工されたキャッサバを摂取した小児で  
2 は 50  $\mu\text{mol/L}$  であった (Tylleskar et al. 1992 ; 参照 3、3a から引用)。また、  
3 **Konzo 病**<sup>†</sup>の発生村落と **Konzo 病**の発生していない村落について、住民の尿  
4 中チオシアン酸塩レベルを調査した結果、前者では平均 490  $\mu\text{mol/L}$  に対し、  
5 後者では平均 350  $\mu\text{mol/L}$  であった (参照 3、3a)。

6 [14C] シアン化カリウム 5 mg/kg 体重 (シアンイオンとして 2 mg/kg 体重)  
7 をラットに投与すると、尿中に排出される放射能は、投与から 24 時間以内に  
8 投与量の 47%に達した (参照 11)。[14C] シアン化ナトリウムをラットに 8.3  
9  $\mu\text{mol}$  皮下投与すると、24 時間以内に放射能の 89%は尿から検出され、チオ  
10 シアン酸塩が主な代謝産物であった (Okoh 1983 ; 参照 3、3a から引用)。

## 11 12 13 (2) 実験動物等への影響

### 14 ① 急性毒性試験

15 シアン化ナトリウムのラットの経口 LD<sub>50</sub> 値は、シアンイオンとして 3  
16 mg/kg 体重 (参照 5) または 8 mg/kg 体重 (Smyth et al. 1969 ; 参照 3、3a  
17 から引用) と算出されている。絶食したラットの LD<sub>50</sub> はシアンイオンとして  
18 2.7 mg /kg 体重/日と報告されている (参照 5) が、ATSDR は、動物は絶食に  
19 よって生理的に影響を受けやすくなるため、この値の信頼性は高くないとし  
20 ている (参照 3)。シアン化カルシウムのラットでの LD<sub>50</sub> 値は、シアンイオン  
21 として 22 mg/kg 体重と報告されている (Smyth et al. 1969 ; 参照 3、3a から  
22 引用)。ウサギでのシアン化水素酸、シアン化ナトリウム、シアン化カリウ  
23 ムの経口 LD<sub>50</sub> は、いずれもシアンイオンとして 2.34~2.7 mg/kg 体重と大差  
24 がなかった (参照 4)。ラットに比べ、ウサギではこれら 3 種の化合物の致死  
25 毒性に感受性が高いと思われる (参照 3)。シアン化カリウムをシアンイオン  
26 としてラットに 4 mg/kg 体重、マウスに 6 mg/kg 体重をそれぞれ単回投与し  
27 た結果、死亡率が高かった。また、同用量であっても、希釈倍率が大きいほ  
28 ど死亡率が高かった (Ferguson 1962 ; 参照 3、3a から引用)。

### 29 30 31 ② 亜急性毒性試験

#### 32 a. 13 週間亜急性毒性試験 (マウス)

33 B6C3F<sub>1</sub> マウス (雌雄、各投与群 10 匹) におけるシアン化ナトリウム (0、  
34 3、10、30、100、300 ppm : 雄 0、0.5、1.8、5.1、16.2、45.9 mg/kg 体重/  
35 日 ; シアンイオンとして、0、0.3、1.0、2.7、8.6、24.3 mg/kg 体重/日。雌 0、  
36 0.6、2.1、6.2、19.1、54.3 mg/kg 体重/日 ; シアンイオンとして、0、0.3、1.1、

---

<sup>†</sup> アフリカでみられるシアン化物が原因の上位運動ニューロン疾患で、痙性対麻痺を呈する。  
不適切に調理されたキャッサバ根を食べて起こる。キャッサバ根は、シアン化物を生成する  
グルコシドを大量に含む (参照 50)。

1 3.3、10.1、28.8 mg/kg 体重/日) の 13 週間飲水投与試験が行われた。各投与  
2 群で認められた毒性所見を表 1 に示す。

3 100 ppm 以上の投与群では飲水量の低下、雌の 300 ppm において体重減少  
4 が認められたが、その他、一般状態、臓器重量、臨床検査値、病理組織検査  
5 (脳または甲状腺を含む) は、雌雄いずれにもシアン化ナトリウムに起因し  
6 たと考えられる用量依存的あるいは有意な毒性影響は認められなかった (参  
7 照 25)。

8 ATSDR では、シアンイオンとしての NOAEL を雄で 24.3 mg/kg 体重/日、  
9 雌で 28.8 mg/kg 体重/日としている (参照 3、3a)。

10 表 1 マウス 13 週間亜急性毒性試験

投与群	雄	雌
300 ppm 以上 (雄 : 24.3 mg/kg 体重/日 雌 : 28.8 mg/kg 体重/日)	飲水量の低下	体重減少
100 ppm 以上 (雄 : 8.6 mg/kg 体重/日 雌 : 10.1mg/kg 体重/日)		飲水量の低下
30 ppm 以下 (雄 : 2.7 mg/kg 体重/日 雌 : 3.3 mg/kg 体重/日)	毒性所見なし	毒性所見なし

11  
12  
13 **b. 13 週間亜急性毒性試験 (ラット)**

14 F344/N ラット (雌雄、各投与群 10 匹) におけるシアン化ナトリウム (0、  
15 3、10、30、100、300 ppm : 雄 0、0.3、0.9、2.7、8.5、23.6 mg/kg 体重/日 ;  
16 シアンイオンとして、0、0.2、0.5、1.4、4.5、12.5 mg/kg 体重/日 : 雌 0、0.3、  
17 1.0、3.2、9.2、23.5 mg/kg 体重/日 ; シアンイオンとして、0、0.2、0.5、1.7、  
18 4.9、12.5 mg/kg 体重/日) の 13 週間飲水投与試験が行われた。各投与群で認  
19 められた毒性所見を表 2 に示す。

20 100 ppm 以上投与群の雌雄で飲水量の低下、300 ppm 投与群の雄で尿量の  
21 減少及び尿比重の増加が認められたが、その他、一般状態、臓器重量、臨床  
22 検査値、病理組織検査 (脳または甲状腺を含む) は、雌雄いずれにおいても  
23 シアン化ナトリウムに起因したと考えられる用量依存的あるいは有意な毒性  
24 影響は認められなかった (参照 25)。

25 ATSDR では、NOAEL をシアンイオンとして 12.5 mg /kg 体重/日としてい  
26 る (参照 3、3a)。

表2 ラット13週間亜急性毒性試験

投与群	雄	雌
300 ppm (雄: 12.5 mg/kg 体重/日 雌: 12.5 mg/kg 体重/日)	尿量減少、尿比重の増加	飲水量の低下
100 ppm 以上 (雄: 4.5 mg/kg 体重/日 雌: 4.9mg/kg 体重/日)	飲水量の低下	
30 ppm 以下 (雄: 1.4 mg/kg 体重/日 雌: 1.7 mg/kg 体重/日)	毒性所見なし	毒性所見なし

c. 3ヶ月間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（離乳直後の雄、各投与群 6～7 匹）におけるシアン化カリウム水溶液（0、0.15、0.3、0.6 mg/kg 体重/日；シアンイオンとして 0、0.06、0.12、0.24 mg/kg 体重/日）の 3ヶ月間強制経口投与試験が行われた。各投与群で認められた毒性所見を表 3 に示す。

血漿グルコース、甲状腺ホルモンの濃度は対照群と比べて有意差がなく、膵臓、甲状腺の病理組織検査でも病変は認められなかった。血漿コレステロール濃度は、高用量群において低かった。中枢神経系では、海馬の神経細胞消失が高用量群で著しく認められた。脊髄前角にスフェロイドの存在、プルキンエ細胞の変性、小脳白質の萎縮がすべての群で認められ、用量依存的であった。シアン化物はラットの膵臓や甲状腺での代謝には影響しないが、神経病理学的傷害を促進するとした（参照 33）。

この他、ブタ（雄、全 26 頭、シアン化カリウムとして最高用量 6.0 mg/kg 体重/日；シアンイオンとして 2.4 mg/kg 体重/日、74 日間）とヤギ（雄、全 34 頭、シアン化カリウムとして最高用量 3.0 mg/kg 体重/日；シアンイオンとして 1.2 mg/kg 体重/日、5ヶ月間）を用いた試験では、いずれも膵臓への影響は認められなかった（参照 34、35）。

表3 ラット3ヶ月間亜急性毒性試験

投与群	雄
0.24 mg/kg 体重/日	血漿コレステロール濃度の低下、海馬の神経細胞消失
0.06 mg/kg 体重/日以上	脊髄前角のスフェロイド プルキンエ細胞変性、小脳白質萎縮（高用量群ほど明らか）

d. 14週間亜急性毒性試験（イヌ）

キャッサバ中のシアン配糖体であるリナマリンの毒性的影響を調べる目的で、成長期のイヌ（種類記載なし、雄、1群 6 匹）におけるキャッサバ含有飼料の 14 週間投与試験が行われた。試験の群構成は、炭水化物源としてコメを用いる対照飼料群と、炭水化物源としてキャッサバを用いる試験群（HCN 10.8 mg/kg 飼料；シアンイオンとして 1.04 mg/kg 体重/日）、比較群として対

1 照飼料にシアン化ナトリウムを HCN として飼料 1 kg あたり 10.8 mg を添加  
 2 した群を設けた（食用キャッサバは 1 kg あたり 10.8 mg の HCN を放出する  
 3 ため）。各投与群で認められた毒性所見を表 4 に示す。

4 キャッサバ群では、血漿カリウムとカルシウムの低下、種々の器官・組織で  
 5 のうっ血と出血、心筋繊維の変性、肝臓の門脈周囲の空胞化、腎臓の近位尿  
 6 細管曲部上皮細胞の腫脹、空胞化、崩壊、副腎皮質の変性などが認められた。  
 7 また、精巣精細管において生殖細胞の基底膜の脱落が認められたが、この生  
 8 殖細胞の脱落と変性はシアン化ナトリウム群においてはより顕著に認められ  
 9 た。さらに、キャッサバ群及びシアン化ナトリウム群において、血清アルブ  
 10 ミンの低下、タンパク尿の増加が認められた（参照 20）。

11 ATSDR はこの結果から、重篤なエンドポイントに基づく LOAEL をシアン  
 12 イオンとして 1.04 mg/kg 体重/日としている（参照 3）。

13 表 4 イヌ 14 週間亜急性毒性試験

投与群	キャッサバ群	シアン化ナトリウム群
1.04 mg/kg 体重/日	血漿カリウムとカルシウムの低下、全身性のうっ血と出血、心筋繊維の変化、肝臓の門脈周囲の空胞化、近位尿細管の変性、副腎皮質の変性、精巣精細管における生殖細胞の異常、血清アルブミンの低下、タンパク尿の増加	血清アルブミンの低下、タンパク尿の増加、精巣精細管における生殖細胞の異常

14  
15  
16 e. 24 週間亜急性毒性試験（ブタ）

17 ミニブタ（Pittman-Moore、5 週齢、雌 5 頭、去勢した雄 7 頭〔雌雄の両  
 18 方が各群に含まれるようグループ分け〕）におけるシアン化カリウム（シアン  
 19 イオンとして 0、0.4、0.7、1.2 mg/kg 体重/日）の 24 週間（週 7 日）経口投  
 20 与試験が行われた。各投与群で認められた毒性所見を表 5 に示す。

21 行動への影響では、反応時間の遅延、探索行動の低下、虐待 (victimization)  
 22 の増加、嘔吐の増加などが見られた。また、シアンイオン 1.2 mg/kg 体重/日  
 23 群では甲状腺ホルモン T3 及び T4 レベルの低下が認められ、用量依存的に絶  
 24 食時のグルコースの上昇があった。なお、血清チオシアンはシアンの摂取量  
 25 と正の相関を示した。シアンイオンとして 1.2 mg/kg 体重/日群において、行  
 26 動学的影響を示したとしている（参照 19）。

27 この試験結果は WHO 第 3 版の飲料水水質ガイドライン値設定の根拠とさ  
 28 れ、LOAEL をシアンイオンとして 1.2 mg/kg 体重/日で採用している（参照  
 29 40、41）。

表 5 ブタ 24 週間亜急性毒性試験

投与群	雌雄
1.2 mg/kg 体重/日	反応時間の遅延、探索行動低下、虐待の増加、嘔吐、甲状腺ホルモン T3・T4 低下、グルコース上昇

〔参考〕

90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Sprague-Dawley ラットにおけるシアン化銅またはシアン化カリウム銀の 90 日間（毎日 1 回）強制経口投与試験が行われた。各投与群で認められた毒性所見を表 6 に示す。

シアン化銅では 0.14 mg/kg 体重/日（シアンイオンとして）以上で活動低下、4.35 mg/kg 体重/日（シアンイオンとして）で体重増加抑制（雄）、姿勢固定、努力呼吸、14.5 mg/kg 体重/日（シアンイオンとして）で嗜眠、脳重量の低下及び雄の生殖腺重量の増加が見られた（原著 Gerhart 1987a、1986；参照 3、3a から引用）。

シアン化カリウム銀では 0.8 mg/kg 体重/日（シアンイオンとして）以上で活動低下、努力呼吸、2.6 mg/kg 体重/日（シアンイオンとして）以上で体重増加抑制及び生殖腺重量の増加（雄）、7.8 mg/kg 体重/日（シアンイオンとして）以上で振戦、痙攣、横臥、嗜眠が見られた（原著 Gerhart 1987b；参照 3、3a から引用）。これら所見では用量依存性が認められ、また雄が雌より感受性が高いと見られたが（参照 3、3a）、銅または銀が毒性に寄与した可能性を示唆している（参照 3）。

表 6 ラット 90 日間亜急性毒性試験

投与群	シアン化銅	シアン化カリウム銀
14.5 mg/kg 体重/日	嗜眠、脳重量の低下、雄の生殖腺重量の増加	
7.8 mg/kg 体重/日以上		振戦、痙攣、横臥、嗜眠
4.35 mg/kg 体重/日以上	雄の体重増加抑制、姿勢固定、努力呼吸	
2.6 mg/kg 体重/日以上		雄の体重増加抑制及び生殖腺重量の増加
0.14 mg/kg 体重/日以上	活動低下	
0.8 mg/kg 体重/日以上		活動低下、努力呼吸

③ 慢性毒性試験及び発がん性試験

シアン化物の発がん性試験は報告されていない（参照 41a）。

a. 11.5 ヶ月間慢性毒性試験（ラット）

ラット（雄、系統記載なし、各投与群 10 匹）にシアンまたはチオシアン化物を添加した飼料の 11.5 ヶ月間投与試験が行われた。群構成は、2 種の対照

群の飼料（栄養的に完全な飼料と一部の要素を制限した飼料）に、シアン化カリウム 1,500 ppm（シアンイオンとして 30 mg/kg 体重/日：ATSDR 換算）またはチオシアン酸カリウム 2,240 ppm（シアンイオンとして 67 mg/kg 体重/日：ATSDR 換算）を添加した合計 4 種の試験群からなる。各投与群で認められた毒性所見を表 7 に示す。

シアン化物添加群において臨床的な毒性症状は認められなかったが、シアン化カリウム添加群に体重増加抑制が認められた。両シアン化物添加群において、投与開始 4 ヶ月後に甲状腺機能の低下、すなわち、血漿チロキシン濃度とチロキシン分泌量が低下し、11 ヶ月でも濃度または分泌量の低下が見られたほか、甲状腺比重量の有意な増加が認められた。また、両シアン化物を添加した制限飼料の群でわずかな脊髓白質中のミエリン変性が見られた。この病変は所見上ビタミン B<sub>12</sub> 欠乏、あるいは急性シアン中毒の病変とは異なるものであった。ただし、組織崩壊が強く、白質に現れた変化が虚血性の組織変化か、オリゴデンドログリアのミエリン代謝の変化によるものかは、定かでないとしている（参照 30）。

ATSDR は、重篤なエンドポイントに基づく LOAEL として、シアン化カリウムがシアンイオンとして 30 mg/kg 体重/日、チオシアン酸カリウムがシアンイオンとして 67 mg/kg 体重/日としている（参照 3、3a）。

表 7 ラット 11.5 ヶ月間亜急性毒性試験

投与群	シアン化カリウム	チオシアン酸カリウム
2,240 ppm (67 mg/kg 体重/日)	—	血漿チロキシン濃度・分泌量低下、甲状腺比重量増加、脊髓白質中のミエリン変性
1,500 ppm (30 mg/kg 体重/日)	体重増加抑制、血漿チロキシン濃度・分泌量低下、甲状腺比重量増加、脊髓白質中のミエリン変性	—

#### b. 2 年間慢性毒性試験（ラット）

Carworth Farm ラット（雌雄、各投与群 10 匹）におけるシアン化水素でくん蒸消毒した飼料（残留シアン化水素濃度 100、300 ppm：シアンイオンとして 7.8、10.4 mg/kg 体重/日：ATSDR 換算、4.3、10.8 mg/kg 体重/日：US EPA 換算）の 2 年間混餌投与試験が行われた。

投与期間終了後の血液学的検査での値はいずれも正常範囲内であり、また剖検所見及び病理組織学的検査（心臓、肺、肝、膵臓、胃、小腸、大腸、腎、副腎、甲状腺、精巣、子宮、卵巣、大脳、小脳）でもシアンの摂取に起因する異常所見は認められなかった。ただし、この飼料を摂取した動物では組織（血漿、赤血球、肝、腎）のチオシアン酸塩濃度の明らかな上昇が認められた（参照 16）。

この試験の用量について、ATSDR は 300 ppm 飼料での用量をシアンイオ



ンとして 10.4 mg/kg 体重/日と換算しているが、実際には飼料からのシアン化水素の蒸発があるため、実際の用量はシアンイオンとして 10.4 mg/kg 体重/日よりも低くなっていた可能性を指摘している（参照 3、3a）。

#### ④ 生殖・発生毒性試験

##### a. 13 週間飲水投与試験（マウス）（② a. 13 週間亜急性毒性試験（マウス）と同一試験）

標準的な生殖発生毒性試験はない。ただ以下の 13 週間飲水投与試験において生殖関連パラメータについて調べられている。

B6C3F<sub>1</sub> マウス（雌雄、各投与群 10 匹）におけるシアン化ナトリウム（0、3、10、30、100、300 ppm：雄 0、0.5、1.8、5.1、16.2、45.9 mg/kg 体重/日；シアンイオンとして、0、0.3、1.0、2.7、8.6、24.3 mg/kg 体重/日；雌 0、0.6、2.1、6.2、19.1、54.3 mg/kg 体重/日；シアンイオンとして、0、0.3、1.1、3.3、10.1、28.8 mg/kg 体重/日）の 13 週間飲水投与試験において、精子運動能と膣の細胞学的検査が行われた。各投与群で認められた毒性所見を表 8 に示す。

雄の 300 ppm 群で左精巣上体と精巣上体尾部の絶対重量低下が見られた。雌の性周期には変化は見られなかった（参照 25）。

ATSDR では、NOAEL を雄でシアンイオンとして 8.6 mg/kg 体重/日、雌でシアンイオンとして 28.8 mg/kg 体重/日としている（参照 3、3a）。

表 8 マウス生殖毒性試験

投与群	雄	雌
300 ppm (雄：24.3 mg/kg 体重/日 雌：28.8 mg/kg 体重/日)	左精巣上体と精巣上体尾部の絶対重量低下	毒性所見なし
100 ppm 以下 (雄：8.6 mg/kg 体重/日 雌：10.1 mg/kg 体重/日)	毒性所見なし	

##### b. 13 週間飲水投与試験（ラット）（② b. 13 週間亜急性毒性試験（ラット）と同一試験）

標準的な生殖発生毒性試験はない。ただ以下の 13 週間飲水投与試験において生殖関連パラメータについて調べられている。

F344/N ラット（雌雄、各投与群 10 匹）におけるシアン化ナトリウム（0、3、10、30、100、300 ppm：雄 0、0.3、0.9、2.7、8.5、23.6 mg/kg 体重/日；シアンイオンとして、0、0.2、0.5、1.4、4.5、12.5 mg/kg 体重/日；雌 0、0.3、1.0、3.2、9.2、23.5 mg/kg 体重/日；シアンイオンとして、0、0.2、0.5、1.7、4.9、12.5 mg/kg 体重/日）の 13 週間飲水投与試験において精子運動能と膣の細胞学的検査が行われた。各投与群で認められた毒性所見を表 9 に示す。

雄では 30 ppm 以上投与群で精巣上体内精子の運動性の低下及び左精巣上

1 体尾部の絶対重量の低下、300 ppm 投与群で左精巣上体と精巣の絶対重量の  
 2 低下、精巣あたりの精子細胞頭数の減少があった。雌では 100 ppm 以上の投  
 3 与群で、発情休止期と発情前期が延長し、発情期と発情後期が短縮した（参  
 4 照 25）。

5 ATSDR は、NOAEL を雄でシアンイオンとして 4.5 mg/kg 体重/日、雌でシ  
 6 アンイオンとして 12.5 mg/kg 体重/日としている（参照 3、3a）。

7  
 8  
 9  
 10  
 11  
 12  
 13  
 14  
 15  
 16  
 17  
 18  
 19  
 20  
 21  
 22  
 23

表 9 ラット生殖毒性試験

投与群	雄	雌
300 ppm (雄：12.5 mg/kg 体重/日 雌：12.5 mg/kg 体重/日)	左精巣上体と精巣の絶対重量低下、精巣あたりの精子細胞頭数の減少	発情休止期と発情前期の延長、発情期と発情後期の短縮
100 ppm 以上 (雄：4.5 mg/kg 体重/日 雌：4.9 mg/kg 体重/日)	精巣上体内精子運動性の低下(用量反応性を伴わない非常に弱い変化)	
30 ppm 以上 (雄：1.4 mg/kg 体重/日 雌：1.7 mg/kg 体重/日)	左精巣上体尾部絶対重量の低下(病理組織学的変化なし)	毒性所見なし

24  
 25  
 26  
 27

c. 発生毒性試験（ラット）

11 妊娠 Wistar ラット（雌、妊娠期間：各投与群 20 匹）に、基礎飼料のキャ  
 12 ッサバ（低シアン変種）にシアン化カリウム 500 ppm を加えた飼料（シアン  
 13 イオンとして 51 mg/kg 体重/日：ATSDR 換算、対照群は基礎飼料のみ。シアン  
 14 イオンとして 1.2 mg/kg 体重/日：ATSDR 換算）を妊娠期間（1 日～16 日  
 15 または 1 日～20 日）、または、授乳期間（21 日間）、及び離乳後 28 日間に投  
 16 与した。出産後授乳期の母動物及び離乳後の出生児をそれぞれ投与飼料別に  
 17 各 2 群に分けた。各投与群で認められた毒性所見を表 10 に示す。

18 シアン化物添加飼料の投与群の母動物において、妊娠、授乳の所見に顕著な  
 19 影響は見られなかった。しかし、離乳後の出生児が高シアン飼料を摂取した  
 20 場合に、体重増加抑制、摂餌量の減少が見られた（参照 36）。

21 ATSDR は、NOAEL をシアンイオンとして 1.2 mg/kg 体重/日としている（参  
 22 照 3）。

表 10 ラット生殖発生毒性試験

投与群	母	児
51 mg/kg 体重/日	毒性影響なし	離乳後曝露児において体重増加抑制、摂取量の減少
1.2 mg/kg 体重/日		毒性影響なし

d. 発生毒性試験（ラット）

妊娠 Wistar ラット（雌、各投与群 10 匹）に、シアン化カリウム 500 ppm

1 を混餌投与し（対照群は普通飼料のみ投与）、出生児各 30 匹について生後 1  
2 ～50 日間に 6 回、脳重量測定と小脳の外形観察を行った。投与群で認められ  
3 た毒性所見を表 11 に示す。

4 シアン化物を摂取した母動物の児では、出生後 9 日に大脳絶対重量の低下、  
5 生後 14 日に体重の低下、生後 14 日以降に小脳絶対重量の低下、生後 28 日に  
6 小脳両端間の最大長の減少、生後 50 日に小脳虫部の最大長の減少が見られた。  
7 しかし、小脳の前後長の減少は見られなかった（参照 18）。

8 表 11 ラット発生毒性試験

投与群	児
500 ppm	大脳絶対重量の低下、体重低下、小脳絶対重量の低下、小脳サイズの減少

9  
10  
11 **e. 発生毒性試験（ハムスター）**

12 シリアン（ゴールデン）ハムスターに、低シアン種キャッサバまたは高シ  
13 アン種キャッサバそれぞれに常用飼料を配合した飼料（キャッサバ：常用飼料  
14 =80：20）を妊娠 3 日～14 日に投与した（用量はシアンイオンとして 1.0 及  
15 び 10.4 mg/kg 体重/日：ATSDR 換算）。各投与群で認められた毒性所見を表  
16 12 に示す。

17 母動物の着床や胚吸収への影響は見られなかったが、出生児では体重の低下  
18 や骨化遅延が低シアン飼料群でも認められた（参照 12）。

19 ATSDR は、LOAEL をシアンイオンとして 1.0 mg/kg 体重/日としている（参  
20 照 3）。

21 表 12 ハムスター生殖発生毒性試験

投与群	母	児
1.0 mg/kg 体重/日	着床や胚吸収への影響なし	体重低下、骨化遅延

22  
23  
24 **f. 生殖毒性試験（イヌ）（②e. 14 週間亜急性毒性試験（イヌ）と同一試験）**

25 イヌ（種類記載なし、雄、各投与群 6 匹）におけるキャッサバ含有飼料の  
26 14 週間投与試験が行われた。試験の群構成は、炭水化物源としてコメを用い  
27 る対照飼料群と、炭水化物源としてキャッサバを用いる試験群（HCN 10.8  
28 mg/kg 飼料：シアンイオンとして 1.04 mg/kg 体重/日）、比較群として対照飼  
29 料にシアン化ナトリウムを HCN として飼料 1 kg あたり 10.8 mg を添加した  
30 群を設けた（食用キャッサバは 1 kg あたり 10.8 mg の HCN を放出するため）。  
31 各投与群で認められた毒性所見を表 13 に示す。

32 シアン化ナトリウム群に、精子形成サイクルのステージ 8 にある精細管数  
33 の減少、精巣での生殖細胞の脱落（sloughing）と変性が認められ、キャッサ  
34 バ群及びシアン化ナトリウム群において、異常細胞の出現が認められた（参

1 照 20)。

2 ATSDR は、LOAEL をシアンイオンとして 1.04 mg /kg 体重/日としている  
3 (参照 3)。

4 表 13 イヌ生殖毒性試験

投与群	キャッサバ群	シアン化ナトリウム群
1.04 mg/kg 体重/日	異常細胞の出現	精子形成サイクルのステージ 8 にある精細管数の減少、精巣での生殖細胞の脱落と変性、異常細胞の出現

5  
6  
7 ⑤ 遺伝毒性試験

8 シアンの遺伝毒性試験の結果を表 14 に示す。

9 シアン化ナトリウムのサルモネラ (*Salmonella typhimurium*) TA97、TA98、  
10 TA100、TA1535 株を用いた復帰突然変異試験は、代謝活性化の有無にかかわ  
11 らず、すべて陰性であった (参照 25)。

12 また、シアン化カリウムの、サルモネラ TA1535、TA1537、TA1538、TA98、  
13 TA100 (参照 8)、TA97、TA102 (参照 9) 株を用いた復帰突然変異試験は、  
14 陰性であった。シアン化カリウムの大腸菌 (*Escherichia coli*) WP67、CM871、  
15 WP2 株を用いた DNA 修復試験でも陰性の結果が得られた (参照 9)。

16 Wistar ラット雄の胸腺細胞をシアン化カリウムの 1.25~10 mM 溶液で処  
17 理し、DNA 断片化をゲル電気泳動法で調べたところ、DNA 鎖切断に伴う断  
18 片化が認められた (参照 6)。

19 表 14 *in vitro* 遺伝毒性結果

試験	対象	結果		文献	化合物
		代謝活性化あり	代謝活性化なし		
復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> TA97、TA102	—	試験なし	参照 9	KCN
	<i>S. typhimurium</i> TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538	—	—	参照 8	KCN
	<i>S. typhimurium</i> TA100	—	(+)	参照 21	HCN
	TA98	—	—		
<i>S. typhimurium</i> TA97、TA98、TA100、TA1535	—	—	参照 25	NaCN	
DNA 修復試験	<i>Escherichia coli</i> WP67、CM871、WP2	—	—	参照 9	KCN
DNA 切断試験	ラット 胸腺細胞		+	参照 6	KCN

+ : 陽性、(+) : 弱い陽性、— : 陰性

KCN : シアン化カリウム、HCN : シアン化水素、NaCN : シアン化ナトリウム

20

21

### 1 (3) ヒトへの影響

#### 2 ① 急性影響

3 ヒトにおけるシアン化物の平均致死量 1.52 mg/kg 体重は、意図的または事  
4 故による中毒の症例報告から算出されている。ヒトで報告されているシアン  
5 化物の最小経口致死量は 0.56 mg/kg 体重である (参照 3、3a)。

6 経口摂取による急性中毒の症状としては、呼吸困難、消化器障害、脈薄弱、  
7 振戦、昏睡を含む神経障害など、あるいは血清クレアチニンの上昇、アルブ  
8 ミン尿、代謝性アシドーシスなどの所見が知られている (参照 3、3a) が、報  
9 告されている摂取量は KCN を 100 mg (ATSDR 換算：シアンイオンとして  
10 0.57 mg/kg 体重) (参照 32)、KCN を 1 g (ATSDR 換算：シアンイオンとし  
11 て 5.7 mg/kg 体重) (参照 39)、KCN を 1,650 mg (18.9 mg/kg；シアンイオ  
12 ンとして 7.6 mg/kg 体重) (参照 14)、KCN を 3 g (シアンイオンとして 15  
13 mg/kg 体重) (参照 22)、シアンイオンとして 114~229 mg/kg 体重など様々  
14 である (Kasamo et al. 1993；参照 3、3a から引用)。

15 塩化シアンの吸入では、2.5 mg/m<sup>3</sup> で刺激が起こる。塩化シアンは、第一  
16 次世界大戦で化学兵器として使われ、致死濃度は 120 mg/m<sup>3</sup>であった (NAS  
17 1977；参照 41b より引用)。

#### 19 ② 中毒後遺症

20 自殺未遂の急性中毒の後遺症としてパーキンソン症候群の発症が示されて  
21 いる (参照 15、3、3a 他)。この症候群においては、ジストニア、会話減退、  
22 平衡性の喪失、CT 画像では被殻と淡蒼球外節における病変 (参照 15) や MRI  
23 画像では、小脳の萎縮と大脳半球の脳室拡張や発声障害を伴う右不全片麻痺  
24 (Carella et al. 1988；参照 3、3a から引用) などが報告されている。しかし  
25 ATSDR は、これらの研究はシアン曝露とパーキンソン症候群発症との真の因  
26 果関係を示すものとは言えないとし、マンガンや一酸化炭素などの他の化学  
27 物質、あるいは一部の薬物による治療でもパーキンソン症候群に至る可能性  
28 を指摘している (参照 3、3a)。

#### 30 ③ 職業曝露

31 慢性的なシアン化水素の職業曝露では、頭痛、めまい、神経不安、衰弱、  
32 視覚低下、不明瞭な発語、胃腸管障害、甲状腺腫大等の症状が報告されている。  
33 甲状腺腫大等の影響については、おそらく代謝物であるチオシアン酸イオンに  
34 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 (参照 45；参照  
35 52 より引用) が、甲状腺への影響はないとする報告 (参照 49；参照 52 より  
36 引用) もある。

37 インドのケーブル工場でシアン化物に曝露した男性非喫煙作業員 35 人を対  
38 照とした研究では、血清中チオシアン酸イオン平均濃度は 316 μmol/L であり、  
39 対照群 (年齢と食事習慣をマッチさせた非曝露の男性 35 人) の 91 μmol/L より  
40 有意に高かった。また、血清トリヨードチロニン及びチロキシン濃度は有意

1 に減少し、TSH は有意に増加した。チオシアン酸イオンとチロキシンは負の  
2 相関を示し、チオシアン酸イオンと TSH とは正の相関を示した（参照 46）。

3 エジプトの 3 工場で電気メッキによるシアン化物の吸入曝露を受けた男性  
4 作業員 36 人についての横断研究では、対照群（社会経済的状況をマッチさせ  
5 た非曝露の同年齢男性 20 人）と比較して、工場の最低平均濃度 6.4 ppm 以上  
6 で神経系への影響、甲状腺の腫大、ヘモグロビンの増加等の症状が高頻度にみ  
7 られた（参照 47）。

8 米国の銀再生工場で長期間シアン化水素の蒸気に曝露された男性作業員 36  
9 人（19～62 歳）を対照にした後ろ向きコホート研究では、神経系への影響及  
10 び TSH の増加が見られた（参照 48）。

11 英国の工場においてナトリウム、銅、カリウムのシアン化塩生産作業員 63  
12 人を対照とした横断研究では、対照群（同工場のジフェニルオキシド生産プラ  
13 ント作業員 100 人）と比較して、ヘモグロビンとリンパ球は高い傾向にあっ  
14 したが、病理学的に異常はなく、曝露と血液学的所見との関連もなかった。甲状  
15 腺機能は両群共に正常であり、甲状腺腫もみられなかった（参照 49；参照 52  
16 より引用）。

#### 17 18 ④ 食品からの曝露

19 ATSDR では、キャッサバ摂取の影響について、以下のように記載している。

20 ヒトにおいて低濃度のシアン化物を継続的に摂取した事例として、アフリカ  
21 でのキャッサバ摂食が挙げられる。キャッサバ、ダイズ、ハウレンソウ、タケ  
22 ノコなどはシアン生成配糖体（リナマリン）を含み、シアン化物を生成するの  
23 で、キャッサバを常食した場合シアン化物を慢性的に経口摂取することになる  
24 （参照 3、3a）。キャッサバ常食によるヒトへの影響について多数の研究発表  
25 がある（参照 17、23、24、27、28、29、37）。これらの地域ではさまざまな  
26 神経障害が認められている。これはシアン化物の代謝物であるチオシアン酸塩  
27 の血中濃度の上昇と相関しており、総称して熱帯性運動失調性神経障害  
28 （tropical ataxic neuropathy）と呼ばれている（参照 3、3a）。臨床所見とし  
29 ては、上肢の対称的な反射亢進、下肢の対称的な痙攣不全対麻痺、痙攣構音障  
30 害、視力低下、末梢神経障害、小脳症状、聴覚障害などが挙げられている（参  
31 照 23）。発症者では血漿ビタミン B<sub>12</sub> 濃度の低下も認められた（参照 24、3、  
32 3a）。

33 また、チオシアン酸塩によるものと思われる甲状腺障害を起こす可能性があ  
34 り、これは甲状腺のヨウ素取り込みの低下として表れる（参照 3、3a）。コン  
35 ゴでは地方病的甲状腺腫（goiter）の発生率はキャッサバの摂取と関連してお  
36 り、対照地域と比較すると、甲状腺腫発症地域では甲状腺の放射性ヨウ素取  
37 り込みの低下が認められた（参照 10）。他の研究では、痙攣不全対麻痺の流行  
38 が認められる村のコホートで、FT<sub>4</sub> I 値の低下、及び FT<sub>3</sub> I 値、T<sub>3</sub>/T<sub>4</sub> 比、TSH  
39 の上昇が認められた。また、血清及び尿中のチオシアン酸塩濃度は、非常に  
40 高かった。しかし、この村では、地方病的甲状腺腫（endemic goitre）の発生

1 率の上昇は認められなかった（参照 17）。

2 瘧性不全対麻痺の突発的発症を主徴とする **Konzo** 病は、加工不十分な（高  
3 濃度シアン化物含有）キャッサバの摂食に関連する（参照 37）と見られてい  
4 るが、その原因物質については、次のような指摘もある（参照 3、3a）。すな  
5 わち、キャッサバ根からの強力な降圧・鎮痙薬であるスコポレチンの単離が  
6 報告された、この物質はキャッサバの加工中も内部に留まる。このことから、  
7 **Konzo** 病の原因物質はシアン化物ではなく、このスコポレチンではないかと  
8 示唆された（参照 26、3、3a）。また、タンパク質及びビタミンの欠乏が、熱  
9 帯地域でキャッサバを食料とする人々の熱帯性神経障害のリスクを高めてい  
10 ると考えられる（参照 3、3a、28、29）。

## 13 2. 国際機関等の評価

### 14 (1) International Agency for Research on Cancer (IARC)

15 評価書なし。

### 17 (2) Joint Expert Committee on Food Additives (JECFA) Monographs and 18 Evaluations

19 評価書なし。

### 21 (3) WHO 飲料水水質ガイドライン

22 WHO (1993 年) では、シアン化物の毒性は元の化学形態によらず主にシア  
23 ンイオンによる作用であるとして評価を行い、ガイドライン値として 0.07  
24 mg/L と設定されている。

#### 25 ① 第 3 版（参照 41）及び第 3 版根拠文書（参照 40）

26 ブタを用いた 6 ヶ月間試験（参照 19）における行動検査結果及び血清生  
27 学検査値への影響についての LOAEL 1.2 mg/kg 体重/日に基づき、不確実係  
28 数 100（種差及び個体差。観察された変化の生物学的意義が明らかでないた  
29 め、NOAEL でなく LOAEL を用いたことについては係数を付加せず）を適  
30 用して、TDI は 12 µg/kg 体重/日と算出された。

31  
32 [参考]

#### 33 a. ガイドライン値の算出

34 飲料水以外によるシアン化物の曝露は通常少なく、飲料水による曝露だ  
35 けが時々起こることから、TDI の飲料水の寄与率を 20%とし、体重 60 kg  
36 の成人の 1 日の飲水量を 2 L としてガイドライン値は 0.07 mg/L（端数処理  
37 値）と設定された。この値は急性曝露にも慢性曝露にも対応できると考えら  
38 れる（参照 40）。

39 ※第 2 版（1996）と同内容。

1 b. 短期曝露によるガイドライン値

2 ラットを用いた 13 週間飲水投与試験（参照 25）における雄の生殖臓器へ  
3 の影響についての NOAEL 4.5 mg/kg 体重/日に基づき、不確実係数 100（種  
4 差及び個体差）を適用して、TDI は 45 µg/kg 体重/日と算出された。

5 短期間使用及び曝露を対象としているこのガイドライン値は、5 日間を超え  
6 ないだろうとのことで、TDI の飲料水の寄与率を 40%とする。この場合、体  
7 重 60 kg の成人の 1 日の飲水量を 2 L としてガイドライン値は 0.5 mg/L（端  
8 数処理値）と設定された（参照 41a）。

9  
10 c. 塩化シアン

11 塩化シアンは、飲料水の塩素消毒により生成する。また、水道分配システ  
12 ムを衛生的に維持するための残留消毒剤としてクロラミンが生成される状況  
13 で生成する。しかし、塩化シアンからシアン化物が生成される加水分解はゆ  
14 っくり進行するので、塩化シアンのガイドライン値は、シアンイオンの慢性  
15 毒性に基づいている（参照 41a）。

16 塩化シアンは、体内で急速に代謝されてシアン化物となる。塩化シアンの  
17 経口毒性に関するデータはほとんどない。（参照 41b）。

18  
19 (4) 米国環境保護庁 (US EPA)

20 Integrated Risk Information System (IRIS) (参照 38)

21 EPA/IRIS では、化学物質の評価を、TDI に相当する経口リファレンスド  
22 ス（経口 RfD）として慢性非発がん性の情報を提供している。また、一方で、  
23 発がん影響について、発がん性分類についての情報を提供し、必要に応じて、  
24 経口曝露によるリスクについての情報を提供している。

25  
26 ① 経口 RfD

試験系及び臨界影響	NOAEL/ LOAEL	不確実係数 (UF)	修正係数 (MF)	参照用量 (RfD)
ラットの慢性混餌投与試験 (参照 16)	NOAEL: 10.8 mg/kg 体重/日 (シアンイオンとして)	100 (種差 10×高感受性ヒト集団 10)	5*	シアンイオンとして、2×10 <sup>-2</sup> mg/kg 体重/日
ラット亜慢性～慢性混餌投与試験 (参照 30) における体重減少、甲状腺への影響、ミエリンの変性	LOAEL: 30 mg/kg 体重/日 (シアンイオンとして)			

\* 混餌投与のため、強制経口投与や飲水投与の場合よりも耐性があるとして 5

27  
28 ② 発がん性

29 ・発がん性分類

30 EPA は、シアンの発がん性について考慮できる適切な文献がないため、「グ  
31 ループ D」(ヒト発がん物質として分類できない) に分類している。



1  
2  
3 (5) 厚生労働省

4 我が国における水質基準の見直しの際の評価 (参照 43)

5 1996 年の WHO ガイドラインでは、24 週間のミニブタの試験 (参照 19)  
6 で得られた LOAEL 1.2 mg/kg 体重/日をもとに TDI を設定しているが、この  
7 試験は、LOAEL しか求められておらず、一群あたりの動物数も 3 匹 (雌雄  
8 を含めて) しか使用していない上に、用量毎に不均等な雌雄の動物数を使用  
9 している他、観察されたエンドポイント (行動変化と甲状腺ホルモンレベル)  
10 は異なる傾向が認められるなど、TDI の算定に使用するには不適切であると  
11 考えられた。

12 F344 ラット (雌雄、各投与群 10 匹) が飲水中の 0、0.003、0.01、0.03、  
13 0.10、0.30 g/L 濃度のシアン化ナトリウム (雄では、シアン 0、0.16、0.48、  
14 1.4、4.5、12.5 mg/kg 体重/日に、雌では、0、0.16、0.53、1.7、4.9、12.5 mg/kg  
15 体重/日に相当) を 13 週間飲水投与された。死亡率、体重、毒性の臨床的徴  
16 候において処置関係影響は見られなかった。尿のチオシアン酸塩濃度が、シ  
17 アン 1.4 mg/kg 体重/日以上で全動物において増加した。組織病理学的影響は、  
18 チオシアン酸塩の毒性の標的として知られる脳・甲状腺において見られなか  
19 った。最高投与群で、精巣上体及び精巣重量と精子細胞数の用量依存的減少  
20 が有意に認められている。高用量 2 群で雌の発情周期が変わったが、この影  
21 響は処置関連ではないと示唆された (NTP 1993) この研究の NOAEL は、  
22 雄に対する影響に基づきシアン 4.5 mg/kg 体重/日であると考えられる。

23 塩化シアンの変異原性、遺伝毒性及び発がん性に関するデータは報告され  
24 ていない。そのため、US EPA では発がん性リスクアセスメントガイドライ  
25 ンに基づいて、ヒトの発がん性に関して分類できない (グループ D)、あるい  
26 は発がん性を評価するには不適切であるとしている。

27 NTP (参照 25) の試験のシアンとしての NOAEL を用いて、種差及び個  
28 体差の UF100 とデータベースの不足に基づく UF10 から総合 UF1000 を適  
29 用して、シアンに対する TDI は 4.5 µg/kg 体重/日と求められる。データベー  
30 スの不足には、亜慢性試験からの外挿、標準的な生殖試験の欠如、感受性の  
31 高い甲状腺への影響の不適切な測定データ、シアンの代謝物としてチオシア  
32 ンが知られていることを含んでいる。

33 飲料水に対する寄与率を 10%、体重 50 kg のヒトが 1 日 2 L 飲むと仮定し  
34 て、シアンの評価値は 0.01 mg/L と求められる。

35 わが国における経緯及び基準の継続性を考慮して 0.01 mg/L を評価値とす  
36 ることが適当であるとした。

表 15 WHO 等によるシアンの TDI 法によるリスク評価					
根拠		NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL	不確実係数	TDI (µg/kg 体重/日)
WHO/DWGL					
第 3 版 (2003 / 2004)	ブタの 6 ヶ月間試験 (参 照 19) における行動検査 結果及び血清生化学検査 値への影響	—	1.2	100 10(種差)×10(個体 差)	12
第 3 版 2 次追補 (2007)	ラットの 13 週間の飲水 投与試験 (参照 25) に おける雄の生殖臓器へ の影響	4.5	12.5	100 10(種差)×10(個体 差)	45
EPA/IRIS (1993)	ラットの 2 年間混餌投与 試験 (参照 16) において 影響が認められず。  ラット 11.5 ヶ月間混餌 投与試験 (参照 30) にお ける体重減少、甲状腺へ の影響、ミエリンの変性	10.8	30	UF:100 10(種差)×10(高感 受性ヒト集団)  修正係数 5 (混餌投与のため、 強制経口投与や飲 水投与の場合より も耐性があるとし て)	20
水道水	ラットの 13 週間の飲水 投与試験 (参照 25) に おける精巢上体及び精 巢重量と精子細胞数の 用量依存的減少	4.5	12.5	1,000 10(種差)×10(個体 差)×10(データベ ース不足)	4.5

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8

### 3. 曝露状況

平成 19 年の水道統計におけるシアンの水道水の検出状況 (表 16) は、原水  
においては、最高検出値は、水道法水質基準値 (0.01 mg/L) の 100%超過で 3  
箇所に見られたが、ほとんどが 10%以下 (5,292/5,306 地点) であった。浄水に  
おいて、最高検出値は、30%超過 40%以下で 2 箇所に見られた。

表 16 水道水での検出状況（参照 44）

浄水／ 原水の別	水源種別	測定 地点数	目標値に対する度数分布表										
			10%以下	10%超 過 20% 以下	20%超 過 30% 以下	30%超 過 40% 以下	40%超 過 50% 以下	50%超 過 60% 以下	60%超 過 70% 以下	70%超 過 80% 以下	80%超 過 90% 以下	90%超 過 100%以下	100% 超過
			～ 0.001 (mg/L)	～ 0.002 (mg/L)	～ 0.003 (mg/L)	～ 0.004 (mg/L)	～ 0.005 (mg/L)	～ 0.006 (mg/L)	～ 0.007 (mg/L)	～ 0.008 (mg/L)	～ 0.009 (mg/L)	～ 0.010 (mg/L)	0.011 (mg/L) ～
原水	全体	5306	5292	4	4	0	1	1	0	0	0	1	3
	表流水	1025	1022	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	ダム、湖沼水	304	302	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	地下水	3193	3185	0	2	0	1	1	0	0	0	0	3
	その他	784	783	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
浄水	全体	5852	5799	46	5	2	0	0	0	0	0	0	0
	表流水	1034	1024	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ダム、湖沼水	304	302	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
	地下水	3203	3179	20	4	0	0	0	0	0	0	0	0
	その他	1311	1294	16	0	1	0	0	0	0	0	0	0

（平成 19 年度調査結果）

1

2

### 3 III. 食品健康影響評価

4 シアン（シアンイオン及び塩化シアン）は、急性毒性が強く、ヒトの経口摂  
 5 取による急性中毒の症状としては、呼吸困難、消化器障害、脈薄弱、神経障害  
 6 等が認められると報告されている。ヒトの慢性経口曝露による影響については、  
 7 シアン配糖体を含むキャッサバの摂取が知られており、神経障害が報告されて  
 8 いる。シアンの発がん性に関する知見については、ヒト及び実験動物で報告さ  
 9 れていない。遺伝毒性試験の結果から、シアンに遺伝毒性はないものと考えら  
 10 れ、シアンのリスク評価においては、耐容一日摂取量（TDI）を TDI 法によ  
 11 り設定することが適当であると判断された。TDI の設定においては、シアン  
 12 と有害影響における用量-反応関係を示唆するヒトの疫学研究の知見が不十分  
 13 であったことから、各種の実験動物による経口投与試験の中から感受性の高い  
 14 影響に着目した。

15 塩化シアンについては、塩化シアンからシアン化物が生成される加水分解は  
 16 ゆっくり進行する（参照 41a）。シアン化物の曝露により得られている実験動  
 17 物に対する毒性影響の殆どは、元の化学形態によらず主にシアンイオンによる  
 18 作用であることから、TDI 設定のための用量-反応評価はシアンイオンの曝露  
 19 量に着目して考察を行うこととした。

20 一方、シアンの主要代謝物であるチオシアン酸塩については、ヒトの疫学調  
 21 査や動物実験で甲状腺機能等における影響が示唆されているが、疫学調査によ  
 22 る報告の殆どはシアンを曝露源として解析しているためヒトに関する曝露量  
 23 測定の情報はない（参照 3、3a）。また、実験動物として入手可能なラットの  
 24 11.5 ヶ月間慢性毒性試験は単一用量での試験であり（参照 30）、チオシアン  
 25 酸塩を評価するための知見としては不十分と考えられる。

1  
2        ラットの 13 週間飲水投与試験（参照 25）については、シアンイオンとして  
3        1.4 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で精巣上体内精子運動性の低下及び左精  
4        巣上体尾部の絶対重量の低下、12.5 mg/kg 体重/日投与群の雄に精巣上体及び  
5        精巣の絶対重量の低下、精子細胞頭数の減少が認められ、4.5 mg/kg 体重/日  
6        投与群の雄ではこれらに変化が認められなかったとする生殖毒性を示唆する  
7        重要なデータが報告されている。本試験における精巣上体内精子運動性の低下  
8        については、用量反応性を伴わない非常に弱い変化であり、背景データの範囲  
9        内の変動であるため、毒性学的な意義が乏しいと考えられた。左精巣上体尾部  
10       絶対重量の低下については、12.5 mg/kg 体重/日投与群の雄で弱いながらも精  
11       巣上体と精巣の絶対重量低下、精巣あたりの精子細胞頭数の減少を伴っている  
12       ため影響と考えられるが、病理組織学的変化は認められておらず、雄の生殖能  
13       に影響を与える程度の変化とは考えられなかった。一方、1.4 及び 4.5 mg/kg  
14       体重/日の投与群の雄で見られた左精巣上体尾部絶対重量のみの低下について  
15       は、関連する変化を伴わないため、毒性学的意義が乏しいと考えられた。4.9  
16       mg/kg 体重/日以上投与群の雌で認められた発情休止期と発情前期の延長、発  
17       情期と発情後期の短縮については、変化が弱く、明らかな用量反応性を伴わな  
18       いため、毒性学的意義は低いと考えられた。

19       一般毒性に関するデータについては、4.5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄  
20       で飲水量の低下、12.5 mg/kg 体重/日投与群の雄で尿量減少及び尿比重の増加  
21       が認められたと報告されているが、これは飲水投与の忌避によるものと考えら  
22       れ、他の関連する有意な毒性影響も認められないことから、毒性学的意義は低  
23       いと考えられた。

24       これらのことを踏まえ、ラットの 13 週間飲水投与試験では、12.5 mg/kg 体  
25       重/日投与群の雄で認められた精巣上体及び精巣の絶対重量の低下、精子細胞  
26       頭数の減少から、NOAEL が 4.5 mg/kg 体重/日と考えられた。

27  
28       この NOAEL よりも低い用量で有害影響が認められた報告（ラット 90 日間  
29       亜急性毒性試験（参照 3、3a）、ラットの妊娠から離乳後までの生殖発生毒性  
30       試験（参照 36）、ハムスターの生殖発生毒性試験（参照 12））については、投  
31       与したシアン化物が、シアン化銅、シアン化カリウム銀、キャッサバ飼料等で  
32       あり、シアン以外の影響が考えられた。イヌの 14 週間生殖毒性試験（亜急性  
33       毒性試験）（参照 20）については、1.04 mg/kg 体重/日投与群の雄において精  
34       子形成や精巣に影響が認められたと報告されているが、用いたイヌの系統及び  
35       使用時の月齢や体重が未記載であり、単一用量群のみの試験結果であるため、  
36       精巣に現れた変化がシアン化ナトリウムの投与に起因して生じた変化である  
37       かを判断することは難しいと考えられた。

38       ブタの 24 週間亜急性毒性試験（参照 19）については、1.2 mg/kg 体重/日  
39       投与群の雌雄で行動学的影響が示唆され、WHO 第 3 版飲料水水質ガイドライ  
40       ンでこの用量が LOAEL に採用されているが、一群あたりの動物数が 3 匹（雌

1 雄を含めて) と少なく、用量毎に不均等な雌雄の動物数を使用していることや  
2 使用した統計手法が未記載であることから、信頼性に乏しいと考えられた。

3 ラットの3ヶ月間亜急性毒性試験(参照33)については、0.06 mg/kg 体重  
4 /日投与群の雄に神経病理組織学的影響が認められたと報告されているが、発  
5 生頻度などの具体的なデータが未記載であることから、信頼性に乏しいと考え  
6 られた。

7  
8 以上の論点を踏まえ、ラット13週間飲水投与試験で観察された精巣、精巣  
9 上体及び精子形成における生殖毒性データは、標準的な生殖発生毒性試験から  
10 得られたものではないが、毒性学的意義と信頼性を考慮した中で最も感受性が  
11 高い指標と考えられたことから、ラット13週間飲水投与試験に基づいてシア  
12 ンのNOAELを4.5 mg/kg 体重/日とすることは妥当であると考えられた。ま  
13 た、本NOAELからTDIを求める際の不確実係数としては、種差10及び個  
14 体差10の他に、生殖発生毒性が懸念されること及び短期試験によるNOAEL  
15 を採用していることを考慮した10を追加した。したがって、NOAELの4.5  
16 mg/kg 体重/日に不確実係数1,000を適用し、シアンのTDIとして4.5 µg/kg  
17 体重/日を算出した。

18  
19  
20 TDI 4.5 µg/kg 体重/日 (シアンイオンとして)

21 (TDI 設定根拠)	13 週間飲水投与試験
22 (動物種)	ラット
23 (期間)	13 週間
24 (投与方法)	飲水投与
25 (NOAEL 設定根拠所見)	精巣上体及び精巣の絶対重量の低下、精子 26 細胞頭数の減少
27 (NOAEL)	4.5 mg/kg 体重/日
28 (不確実係数)	1,000 (種差10、個体差10、標準的生殖発 29 生毒性試験の欠如及び短期試験のNOAEL 30 採用10)

31  
32  
33 <参考>

34 水質基準値の100%である濃度0.01 mg/Lの水を体重50 kgの人が1日あたり  
35 2 L 摂水した場合、1日あたり体重1 kgの摂取量は、0.4 µg/kg 体重/日と考えら  
36 れる。この値は、TDI 4.5 µg/kg 体重/日の11分の1である。

表 17 各試験における NOAEL 等

番号	動物種・ 系統・性・ 動物数/群	試験種	化合物	エンドポイント	NOAEL mg/kg 体重/日 (シアンイオンとして)	LOAEL mg/kg 体重/日 (シアンイオンとして)	備考
①	マウス B6C3F <sub>1</sub> 雄雌 10	13 週間 飲水投与	NaCN	一般状態、臓器重量、 臨床検査値、病理組織 検査で異常なし。 飲水量の低下(100 ppm-)、体重減少(雌 300 ppm) [※ATSDR では、有害影響とみな していない。]	300 ppm= 雄 24.3 (T) 雌 28.8 (T)	100 ppm= 雄 8.6 雌 10.1	
②	ラット F344/N 雄雌 10	13 週間 飲水投与	NaCN	一般状態、臓器重量、 臨床検査値、病理組織 検査で異常なし。 飲水量の低下(100 ppm-) [※ATSDR だ は、有害影響とみな していない。]	300 ppm= 雌雄 12.5 (T)	100 ppm= 雄 4.5 雌 4.9	
③	ラット Wistar 雄 6~7	3ヶ月間 強制経口投与 (水溶液)	KCN	脊髄前角のスフェロイド <sup>*</sup> 、 プルキンエ細胞変性、小 脳白質萎縮(0.06-)、 血漿コレステロール濃度 の低下、海馬神経細胞 消失(0.24)			神経病的 データの 具体的な 発生の頻 度などが ない。
④	イヌ 雄 6	14 週間 混餌投与	キャッサバ <sup>*</sup> 飼料	血清アルブミン及び 血漿KとCaの低下、 タンパク尿の増加、 循環系の出血、心筋 繊維の変化、肝臓の 門脈周囲の空胞化、 近位尿細管の変性、 精巣精細管における 生殖細胞の異常、副 腎皮質の変性		1.04 (T)	
			NaCN	血清アルブミンの低 下、タンパク尿の増 加、精巣精細管にお ける生殖細胞の異常		1.04 (T)	
⑤	ミニプタ Pittman- Moore 雄雌 12	24 週間 経口投与	KCN	反応時間の遅延、探 索行動低下、虐待の 増加、嘔吐、甲状腺ホ ルモン T <sub>3</sub> ・T <sub>4</sub> 低下、グル コース上昇		1.2 (W) 0.4 (T)	
⑥	ラット 雌雄 10	11.5 ケ 月混餌 投与	KCN	体重増加抑制、血漿チ ロキシン濃度・分泌量 低下、甲状腺比重量 増加、脊髄白質中のミ エリン変性		30 (T)	

			KSCN	血漿チロキシン濃度・分泌量低下、甲状腺比重量増加、脊髄白質中のミエリン変性		67 (T)	
生	マウス ⑦ B6C3F <sub>1</sub> 雄雌 10	13 週間 飲水投与	NaCN	雄: 精巣上体・精巣上体尾部の絶対重量低下(300 ppm)	雄: 8.6 雌: 28.8		
⑧	ラット F344/N 雄雌 10	13 週間 飲水投与	NaCN	雄: 精巣上体尾部の絶対重量低下(全群)、精巣上体・精巣絶対重量低下、精子数の減少(特に 300 ppm) 雌: 発情周期の変化(100 ppm-)	雄: 4.5 (T) 雌: 12.5 (T)		
⑨	ラット Wistar 20	妊娠期間、授乳期間の母動物と離乳児 28 日間混餌投与	キャッサバ + KCN	離乳後曝露児の体重増加・摂餌量抑制のみ	1.2 (T)	51 (T)	
⑩	ラット Wistar 雌 10	妊娠期間混餌投与	KCN	出生児の大脳絶対重量低下、体重低下、小脳絶対重量低下、小脳サイズの減少(500 ppm)		500 ppm	
⑪	ハムスター Syrian	妊娠 3 日～4 日混餌投与	キャッサバ	胎児重量低下、骨化遅延(1.0-)		1.0 (T)	
⑫	イヌ 雄 6	14 週間 混餌投与	キャッサバ	異常細胞出現		1.04 (T)	
			NaCN	精子形成サイクルのステージ 8 にある精細管数の減少、精巣生殖細胞の脱落・変性、		1.04 (T)	

亜：亜急性毒性試験 慢：慢性毒性試験 生：生殖発生毒性試験

NaCN：シアン化ナトリウム、CuCN：シアン化銅、KAg(CN)<sub>2</sub>：シアン化カリウム銀、KCN：シアン化カリウム、KSCN：チオシアン酸カリウム

A：著者 W：WHO T：ATSDR 1997 E：US EPA 無印：食品安全委員会

1

本評価書中で使用した略号については次にならった

ATSDR 米 有害物質・疾病登録局

IARC 国際がん研究機関

IRIS 統合リスク情報システム

LD<sub>50</sub> 半数致死量

LOAEL 最小毒性量

NOAEL 無毒性量

TDI 耐容一日摂取量

TSH 甲状腺刺激ホルモン

2



1 <参照>

- 2 1 Ahmed AE, Farooqui MYH.. Comparative toxicities of aliphatic nitriles. *Toxicol Lett*  
3 1982; 12: 157-163.
- 4 2 Ansell M, Lewis FAS. A review of cyanide concentrations found in human organs: A  
5 survey of literature concerning cyanide metabolism, normal, non-fatal, and fatal  
6 body cyanide levels. *J Forensic Med* 1970; 17: 148-155.
- 7 3 ATSDR Toxicological Profile for Cyanide. U.S. Department of Health and Human  
8 Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry.  
9 1997
- 10 3a ATSDR Toxicological Profile for Cyanide. U.S. Department of Health and Human  
11 Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease  
12 Registry.2006
- 13 4 Ballantyne B. The influence of exposure route and species on the acute lethal  
14 toxicity and tissue concentrations of cyanide. In: Hayes, AW, Schnell RC, Miya TS,  
15 eds. *Developments in the science and practice of toxicology*. New York, NY: Elsevier  
16 Science Publishers 1983a; 583-586
- 17 5 Ballantyne B. Toxicology and hazard evaluation of cyanide fumigation powders. *Clin*  
18 *Toxicol* 1988; 261: 325-335.
- 19 6 Bhattacharya R. Lakshmana Rao PV. Cyanide induced DNA fragmentation in  
20 mammalian cell cultures. *Toxicology* 1997; 123: 207-215.
- 21 7 Cliff J, Lundquist P, Rosling H, Sörbo B, Wide L. Thyroid function in a  
22 cassava-eating population affected by epidemic spastic paraparesis. *Acta Endocrinol*  
23 (Copenh) 1986; 113: 523-528.
- 24 8 De Flora S. Study of 106 organic and inorganic compounds in the  
25 *Salmonella/microsome* test. *Carcinogenesis* 1981; 2: 283-298.
- 26 9 De Flora S, Camoirano A, Znacchi P, Bennicelli C. Mutagenicity testing with TA97  
27 and TA102 of 30 DNA-damaging compounds, negative with other *Salmonella* strains.  
28 *Mutat Res* 1984; 134: 159-165.
- 29 10 Delange F, Ermans AM. Role of a dietary goitrogen in the etiology of endemic goiter  
30 on Idjwi Island. *Am J Clin Nutr* 1971; 24: 1354-1360.
- 31 11 Farooqui MYH, Ahmed AE. Molecular interaction of acrylonitrile and potassium  
32 cyanide with rat blood. *Chem Biol Interact* 1982; 38: 145-159
- 33 12 Frakes RA, Sharma RP, Willhite CC, Gomez G. Effect of cyanogenic glycosides and  
34 protein content in cassava diets on hamster prenatal development. *Fundam Appl*  
35 *Toxicol* 1986a; 7: 191-198.
- 36 13 Friedman MA, Staub J. Inhibition of mouse testicular DNA synthesis by mutagens  
37 and carcinogens as a potential simple mammalian assay for mutagenesis. *Mutat Res*  
38 1976; 37: 67-76.
- 39 14 Goodhart GL. Patient treated with antidote kit and hyperbaric oxygen survives  
40 cyanide poisoning. *South Med J* 1994; 87(8): 814-816.
- 41 15 Grandas F, Artieda J, Obeso JA. Clinical and CT scan findings in a case of cyanide  
42 intoxication. *Mov Disord* 1989; 4: 188-193

- 1 16 Howard JW, Hanzal RF. Chronic toxicity for rats of food treated with hydrogen  
2 cyanide. *Agricultural and Food Chemistry* 1955; 3: 325-329.
- 3 17 Howlett WP, Brubaker GR, Mlingi N, Rosling H. Konzo, an epidemic upper motor  
4 neuron disease studied in Tanzania. *Brain* 1990; 113: 223-235.
- 5 18 Imosemi IO, Malomo AO, Oladejo OW, Osuagwu FC, Ekpo OE..Gross morphological  
6 studies on the effect of cyanide on the developing cerebellum of wister rat (*rattus*  
7 *novegicus*). *Afr. J. med. Sci* 2005; 34: 59-63
- 8 19 Jackson LC. Behavioral effects of chronic sublethal dietary cyanide in an animal  
9 model: Implications for humans consuming cassava (*Manihot esculenta*). *Hum Biol*  
10 1988; 60: 597-614.
- 11 20 Kamalu BP. Pathological changes in growing dogs fed on a balanced cassava  
12 (*Manihot esculenta* Crantz) diet. *BR J Nutr* 1993; 69(3): 921-934.
- 13 21 Kushi A, Matsumoto T, Yoshida D. Mutagen from the gaseous phase of protein  
14 pyrolyzate. *Agric Biol Chem* 1983; 47: 1979-1982.
- 15 22 Liebowitz D, Schwartz H. Cyanide poisoning: Report of a case with recovery. *Am J*  
16 *Clin Pathol* 1948; 18: 965-970.
- 17 23 Ministry of Health, Mozambique. Mantakassa: An epidemic of spastic paraparesis  
18 associated with chronic cyanide intoxication in a cassava staple area of Mozambique.  
19 1. Epidemiology and clinical and laboratory findings in patients. *Bull WHO* 1984; 62:  
20 477-484.
- 21 24 Monekosso GL, Wilson J. Plasma thiocyanate and vitamin B 12 in Nigerian  
22 patients with degenerative neurological disease. *Lancet* 1966.; 14: 1062-1064.
- 23 25 NTP. National Toxicology Program Technical Report on toxicity studies of sodium  
24 cyanide (CAS No. 143-33-9) administered in drinking water to F344/N rats and  
25 B6C3F1 mice, NIH Publication 94-3386. U.S. Department of Health and Human  
26 Services, Public Health Service, National Institutes of Health. 1993
- 27 26 Obidoa O, Obasi SC. Coumarin compounds in cassava diets: 2 health implications of  
28 scopoletin in gari. *Plant Foods for Human Nutrition* 1991; 41: 283-289.
- 29 27 Osuntokun BO. An ataxic neuropathy in Nigeria: A clinical, biochemical and  
30 electrophysiological study. *Brain* 1968; 91: 215-248.
- 31 28 Osuntokun BO. Chronic cyanide neurotoxicity and neuropathy in Nigerians. *Plant*  
32 *Foods for Human Nutrition* 1972; 2:215-266.
- 33 29 Osuntokun BO, Monekosso GL, Wilson J. Relationship of a degenerative tropical  
34 neuropathy to diet report of a field survey. *Br Med J* 1969; 1: 547-550.
- 35 30 Philbrick DJ, Hopkins JB, Hill DC, Alexander JC, Thomson RG. Effects of  
36 prolonged cyanide and thiocyanate feeding in rats. *J Toxicol Environ Health* 1979; 5:  
37 579-592.
- 38 31 Rutkowski JV, Roebuck BD, Smith RP. Effects of protein-free diet and food  
39 deprivation on hepatic rhodanese activity, serum proteins and acute cyanide lethality  
40 in mice. *J Nutr* 1985; 115: 132-137.
- 41 32 Saincher A, Swirsky N, Tenenbein M. Cyanide overdose: Survival with fatal blood  
42 concentration without antidotal therapy. *J Emerg Med* 1994; 12(4): 555-557.

- 1 33 Soto-Blanco B, Marioka FC, Górniak SL. Effects of long-term low-dose cyanide  
2 administration to rats. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2002; 53: 37-41
- 3 34 Soto-Blanco B, Górniak SL, Kimura ET. Physiopathological effects of the  
4 administration of chronic cyanide to growing goats—a model for ingestion of  
5 cyanogenic plants. *Veterinary Research Communications*. 2001a; 25: 379-389.
- 6 35 Soto-Blanco B, Sausa AB, Manzano H, Guerra JL, Górniak SL. Does prolonged  
7 cyanide exposure have a diabetogenic effect? *Vet Human Toxicol*. 2001b; 43(2):  
8 106-108.
- 9 36 Tewe OO, Maner JH. Long-term and carry-over effect of dietary inorganic cyanide  
10 (KCN) in the life cycle performance and metabolism of rats. *Toxicol Appl Pharmacol*  
11 1981a; 58: 1-7.
- 12 37 Tylleskar T, Legue FD, Peterson S, Kpizingui E, Stecker P. Konzo in the Central  
13 African Republic. *Neurology*. 1994; 44: 959-961.
- 14 38 US EPA. (Environmental Protection Agency) Integrated Risk Information System  
15 (IRIS). Washington, DC. 0031 cyanide, free; CASRN 57-12-5 (02/01/1993, 03/01/1991).  
16 Available online at <http://www.epa.gov/iris/> 1991/93
- 17 39 Valenzuela R, Court J, Godoy J. Delayed cyanide induced dystonia. *J Neurol*  
18 *Neurosurg Psychiatry* 1992; 55(3): 198-199.
- 19 40 WHO. Cyanide in Drinking-water. Background document for development of WHO  
20 Guidelines for Drinking-water Quality. WHO/SDE/WSH/03.04/05. 2003
- 21 41 WHO. Guidelines for Drinking Water Quality, Third edition, 2004
- 22 41a WHO Cyanide in Drinking-water. Background document for development of WHO  
23 Guidelines for Drinking-water Quality. WHO/HSE/WSH/09.01/3. 2009
- 24
- 25 41b WHO Cyanogen chloride in Drinking-water. Background document for  
26 development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality.  
27 WHO/HSE/WSH/09.01/9. 2009
- 28 42 Yamamoto K, Yamamoto Y, Hattori H, Samori T. Effects of routes of administration  
29 on the cyanide concentration distribution in the various organs of cyanide-intoxicated  
30 rats. *Tohoku J Exp Med* 1982; 137: 73-78.
- 31 43 厚生労働省. 水質基準の見直しにおける検討概要 平成 15 年 4 月、厚生科学審議会、  
32 生活環境水道部会、水質管理専門委員会 2003
- 33 44 日本水道協会： 水道統計 平成 19 年度 2009
- 34 45 Nahrstedt A.F (1993) Cyanogenesis and food plants. In: van Beek TA, Breteler H,  
35 eds. *Proceedings of the International Symposium on Phytochemistry and Agriculture*,  
36 Wageningen. Oxford, Oxford University Press 1992 April; 22-24: 107-129
- 37 46 Banerjee K.K, Bishayee B, Marimuthu P. Evaluation of cyanide exposure and its  
38 effect on thyroid function of workers in a cable industry. *J Occup Med* 1997; 39:  
39 255-260.
- 40 47 El Ghawabi S.H, Gaafar M.A, El-Saharti A.A, Ahmed S.H, Malash K.K, Fares R.  
41 Chronic cyanide exposure: a clinical, radioisotope, and laboratory study. *Br J Ind*

- 1 Med 1975; 32: 215-219.
- 2 48 Blanc P, Hogan M, Mallin K, Hryhorczuk D, Hessel S, Bernard B. Cyanide  
3 intoxication among silver-reclaiming workers. J Am Med Assoc 1985; 253: 367-371.
- 4 49 Leeser J.E, Tomenson J.A, Bryson, D.D. A cross-sectional study of the health of  
5 cyanide salt production workers. Macclesfield, ICI Central Toxicology Laboratory  
6 NITS/OTS 0530344: Doc# 86-910000690. 1990
- 7 50 ステッドマン医学大事典、メジカルビュー社、東京、2008 ; 989
- 8 51 有害性評価書 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） 化学  
9 物質排出把握管理促進法政令号番号：1-108 新エネルギー・産業技術総合開発機構  
10 [www.safe.nite.go.jp/risk/files/pdf\\_hyoukasyo/108riskdoc.pdf](http://www.safe.nite.go.jp/risk/files/pdf_hyoukasyo/108riskdoc.pdf)
- 11