

- 2006; 49: 417-22.
- 8) Gundacker C, Fröhlich S, Graf-Rohrmeister K, et al. Perinatal lead and mercury exposure in Austria. *Sci Total Environ* 2010; 408: 5744-9.
 - 9) Jelliffe-Pawłowski LL, Miles SQ, Courtney JG, et al. Effect of magnitude and timing of maternal pregnancy blood lead (Pb) levels on birth outcomes. *J Perinatol* 2006; 26: 154-62.
 - 10) Zhu M, Fitzgerald EF, Gelberg KH, et al. Maternal low-level lead exposure and fetal growth. *Environ Health Perspect* 2010; 118: 1471-5.
 - 11) Bellinger DC. Teratogen update: lead and pregnancy. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2005; 73: 409-20.
 - 12) Bellinger D, Leviton A, Wateraux C, et al. Longitudinal analyses of prenatal and postnatal lead exposure and early cognitive development. *N Engl J Med* 1987; 316: 1037-43.
 - 13) 日本産業衛生学会許容濃度等に関する委員会. 許容濃度, 許容基準暫定値 (1982) の提案理由. 鉛および鉛化合物 (アルキル鉛を除く). *産業医学* 1982; 24: 542-4.
 - 14) 日本産業衛生学会許容濃度等に関する委員会. 許容濃度暫定値 (1994) の提案理由. 鉛および鉛化合物 (アルキル鉛を除く) Pb として. *産業医学* 1994; 36: 278-82.

二硫化炭素



[CAS No.75-15-0]

生殖毒性：第 1 群

ヒトにおける疫学研究では、女性曝露作業における月経、妊娠への影響が報告されている。一方、男性曝露作業では二硫化炭素による生殖毒性は報告されていない。

Cai ら¹⁾ は、中国女性のビスコースレーヨン作業 183 名 (37 (冬季) - 56 mg/m³ (夏季), 1 年以上の曝露) を非曝露作業 197 名と比較したところ、月経異常 (曝露: 非曝露, 41.6% : 20.9%, $p < 0.001$), 妊娠中毒症 (曝露: 非曝露, 12.7% : 3.6%, $p < 0.05$) の発症頻度が有意に高値であった。曝露者の臍帯血 (3 名中 1 名), 乳汁 (13 名), 10 名の授乳中の乳児の 5 名の尿からは二硫化炭素 (5 μg/100 ml, 2.8-18.6 μg/100 ml, 1.6-7.1 μg/100 ml) が検出され、経胎盤・経乳汁移行が確認されている。Zhou ら²⁾ の後ろ向きコホート研究の報告では、二硫化炭素に曝露されている 265 名の中国女性のビスコースレーヨン作業 (1.7-14.8 mg/m³, 1-15 年の曝露) と 291 名の非曝露者と比較したところ、妊娠中毒症、自然流産、死産、早産、分娩遅延、先天異常の頻度には有意差が認められなかったが、月経異常の頻度が有意に上昇していた (曝露: 非曝露, 35.9% : 18.2%, $p < 0.01$)。

Meyer ら³⁾ の報告では、ビスコースレーヨン男性作業員計 86 名 (慢性曝露 12 ヶ月以上), 高曝露群 (> 10 ppm) 18 名, 中曝露群 (2-10 ppm) 27 名, 低曝露群 (< 2 ppm) 22 名, その他 (測定値なし) 19 名を非曝露者 89 名と比較したところ、それぞれの群において、精子数、精液量、精子の形態異常の頻度に有意差は認められなかった。Vanhoorne ら⁴⁾ の報告では 112 名のビスコースレーヨン男性作業員の子どもの数、先天異常を有する子どもの数を 79 名の非曝露作業員と比較し、43 名のビスコースレーヨン男性作業員 (9.6 ppm (30 mg/m³), 曝露中央値: 4.5 年) の精子パラメーター、乏精子症、精子無力症、無精子症の人の割合を 35 名の非曝露作業員と比較したところ有意差はなかった。Takebayashi ら⁵⁾ の後ろ向きコホート研究の報告では、日本のビスコースレーヨン製造工場男性作業員計 392 名 (調査時の曝露作業員: 259 名, 過去に曝露されていた作業員: 133 名) の血中 LH, FSH, およびテストステロン濃度について 352 名の非曝露者と比較したところ有意な変化は認められなかった。Le ら⁶⁾ の報告では、9 名の健常者から得られた精液を用いたハムスターテストにおいて、0, 1, 5, 10 μmol/l の二硫化炭素に曝露したのち、精子染色体 203 組の核型分析を行なった結果、

10 $\mu\text{mol/l}$ 群では対照群と比較して染色体の数的異常および構造異常(染色体切断)の有意な増加が観察された。

動物実験では、発生毒性および成熟ラットの精子数への影響が報告されている。

Lehotzky ら⁷⁾ は、CFY ラットを用いた実験で 0, 3.15, 221, 631 ppm (0, 10, 700, 2,000 mg/m^3) の用量で妊娠 7-15 日 \times 6 時間/日で吸入曝露したところ、700 mg/m^3 までは母動物には影響がなかったが 2,000 mg/m^3 では 33% の母動物が震戦および筋力低下を示し死亡した。児動物においては、700 あるいは 2,000 mg/m^3 の群において、それぞれ 35%, 50% の死亡率が認められ、生存個体においても眼瞼開裂日の遅延 (0, 10 mg/m^3 : 14 日 齢, 700, 2,000 mg/m^3 : 17 日 齢)、過剰興奮、21 日 齢での正向反射遅延が認められた。Tabacova ら⁸⁾ は、Wistar ラットを用いた実験で 0, 16, 32, 64 ppm (0, 50, 100, 200 mg/m^3) を妊娠期間中、8 時間/日で吸入曝露し児動物 (F1 および F2) を同一曝露群内で交配後、検索したところ、100, 200 mg/m^3 の F1 では早期の胚性致死の増加、胎児重量の減少、水頭症および内反足の有意な増加が認められ、その影響は F2 においても観察された。また 200 mg/m^3 の F1 では尾の奇形、全身性の浮腫および小顎症の有意な増加がみられた。Saillenfait ら⁹⁾ は、SD ラットを用いた実験で 0, 100, 200, 400, 800 ppm (0, 317, 634, 1,268, 2,536 mg/m^3) の用量で妊娠 6-20 日 \times 6 時間/日で吸入曝露したところ母動物の体重増加抑制 (1,268 および 2,536 mg/m^3)、胎児の体重減少 (1,268 および 2,536 mg/m^3) に有意差が認められ、また軽微であるが胸骨の未骨化の有意な増加が観察された (2,536 mg/m^3)。Tepe ら¹⁰⁾ は、80-90 日 齢の雄性 LE ラットに 10 週間吸入曝露 (5 時間/日 \times 5 日/週, 0, 350, 600 ppm) した結果、600 ppm 群において、精巣重量、精巣上体重量、精囊重量、前立腺重量、血漿ホルモン (LH, FSH およびテストステロン) 値を対照群と比べたところ有意差は認められなかったが、体重、射出精子数および精巣上体尾部の精子数の有意な減少および交尾行動 (初回マウントまでの時間、初回マウントから射精までの時間) への明らかな影響が観察された。

これらの報告により、二硫化炭素はヒトの男性では生殖毒性は認められていないが、女性では月経、妊娠への明らかな影響が報告されており、経胎盤、経乳汁移行が観察されている。動物実験においては母体毒性がみられない曝露濃度においても児動物の死亡率増加や重量減少、奇形などの影響が認められることから明らかな生殖毒性があるものと考えられる。よって二硫化炭素を生殖毒性第 1 群と分類する。

許容濃度

日本産業衛生学会 : 10 ppm (31 mg/m^3) (1974 年)

ACGIH : 1 ppm (3.13 mg/m^3) (2006 年)

DFG : 5 ppm (16 mg/m^3)

NIOSH : 1 ppm (3 mg/m^3)

文 献

- 1) Cai SX, Bao YS. Placental transfer, secretion into mother milk of carbon disulphide and the effects on maternal function of female viscose rayon workers. *Ind Health* 1981; 19: 15-29.
- 2) Zhou SY, Liang YX, Chen ZQ, et al. Effects of occupational exposure to low-level carbon disulfide (CS_2) on menstruation and pregnancy. *Ind Health* 1988; 26: 203-14.
- 3) Meyer CR. Semen quality in workers exposed to carbon disulfide compared to a control group from the same plant. *J Occup Med* 1981; 23: 435-9.
- 4) Vanhoorne M, Comhaire F, De Bacquer D. Epidemiological study of the effects of carbon disulfide on male sexuality and reproduction. *Arch Environ Health* 1994; 49: 273-8.
- 5) Takebayashi T, Nishiwaki Y, Nomiyama T, et al. Lack of relationship between occupational exposure to carbon disulfide and endocrine dysfunction: a six-year cohort study of the Japanese rayon workers. *J Occup Health* 2003; 45: 111-8.
- 6) Le JY, Fu XM. Human sperm chromosome analysis-study on human sperm chromosome mutagenesis induced by carbon disulfide. *Biomed Environ Sci* 1996; 9: 37-40.
- 7) Lehotzky K, Szeberényi JM, Ungváry G, et al. Behavioural effects of prenatal exposure to carbon disulphide and to aromatol in rats. *Arch Toxicol* 1985; Suppl. 8: 442-6.
- 8) Tabacova S, Hinkova L, Balabaeva L. Carbon disulphide tetratogenicity and postnatal effects in rat. *Toxicol Lett* 1978; 2: 129-33.
- 9) Saillenfait AM, Bonnet P, de Ceaurriz J. Effects of inhalation exposure to carbon disulfide and its combination with hydrogen sulfide on embryonal and fetal development in rats. *Toxicol Lett* 1989; 48: 57-66.
- 10) Tepe SJ, Zenick H. The effects of carbon disulfide on the reproductive system of the male rat. *Toxicology* 1984; 32: 47-56.