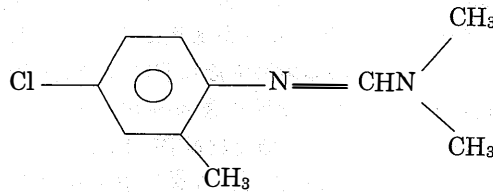


表 1. 4-クロロ-*o*-トルイジン曝露による職業がん発生の疫学調査

報告者	職種	SMR (95%信頼区間)			SIR
		全死亡	全がん	膀胱がん	膀胱がん
Ott and Langner (1983)	染料合成	1.0 (0.8-1.2)	1.3 (0.8-2.0)	0	
Stasik (1988)	4-クロロ- <i>o</i> -トルイジン合成	1.1 (0.7-1.7)	1.4 (0.5-3.4)		72.7 (31.4-143.3)
Popp <i>et al.</i> (1992)	クロルディメホルム*合成				89.7 (35.6-168.6)

*クロルディメホルム



2-メチル-4-クロロフェニル-N,N-ジメチルホルムアミジン

査においても本物質以外の物質に対する同時曝露が存在したことが確認されている。

従って本物質は第2群Aに分類するのが妥当と考えられる。

文 献

- 1) Weisburger EK, Russfield AB, Homburger F, *et al.* Testing of twenty-one environmental aromatic amines or derivatives for long-term toxicity or carcinogenicity. *J Environ Pathol Toxicol* 1978; 2: 325-356.
- 2) National Cancer Institute. Carcinogenesis bioassay of 4-chloro-*o*-toluidine hydrochloride for possible carcinogenicity (CAS No. 3165-93-3) (Tech. Rep. Series No. 165). Bethesda, MD. 1979.
- 3) Stasik MJ. Carcinomas of the urinary bladder in a 4-chloro-*o*-toluidine cohort. *Int Arch Occup Environ Health* 1988; 60: 21-24.
- 4) Popp W, Schmieding W, Speck M, Vahrenholz C, Norpoth K. Incidence of bladder cancer in a cohort of workers exposed to 4-chloro-ortho-toluidine while synthesizing chlordimeform. *Br J Ind Med* 1992; 49: 529-531.
- 5) Ott MG, Langner RR. A mortality survey of men engaged in the manufacture of organic dyes. *J Occup Med* 1983; 25: 763-768.
- 6) Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W, Zeiger E. Salmonella mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environ Mutag* 1983; Suppl 1: 3-142.
- 7) Goeggelmann W, Bauchinger M, Kulka U, Schmid E. Genotoxicity of 4-chloro-*o*-toluidine in *Salmonella typhimurium*, human lymphocytes and V79 cells. *Mutat Res* 1996; 370: 39-47.

- 8) Galloway SM, Armstrong MJ, Reuben C, *et al.* Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells: evaluation of 108 chemicals. *Environ Mol Mutag* 1987; Suppl 10: 1-175.

グリシドール

[CAS No. 556-52-5] 発がん物質分類 第2群A

1. 別名：1,2-エポキシ-3-ヒドロキシプロパン, 1,2-エポキシ-3-プロパノール, 3-ヒドロキシプロピレンオキシド
2. 外観：無色無臭の液体. 分子量 74.08
3. 用途：エポキシ樹脂の溶剤兼原料など¹⁾
4. 実験動物における発がん性

B6C3F₁ マウスに胃ゾンデを用いてグリシドールを0, 25, 50 mg/kg体重/日×5日/週×103週反復経口投与した実験では、ハーゲリアン腺（動物の内眼角に存在する外分泌腺）腫瘍（良性+悪性）の発生が雄（8/46, 12/41, 22/44；*p*<0.01），雌（4/46, 11/43, 17/43；*p*<0.01）ともに投与量に対応して増加した。さらに雄では肝腫瘍（良性+悪性）（24/50, 31/50, 35/50；*p*<0.01），肺腫瘍（良性+悪性）（13/50, 11/50, 21/50；*p*<0.05），前胃の扁平上皮乳頭腫（良性）（0/50, 0/50, 9/50；*p*<0.01）および皮膚扁平上皮乳頭腫（良性）（0/50, 0/50, 4/50；*p*<0.05）が²⁾、また雌では乳腺がん（1/50, 5/50, 15/50；*p*<0.01）および皮下肉腫（0/50, 3/50, 9/50；*p*<0.01）の発生が増加した²⁾。

Fischer 344 ラットに胃ゾンデを用いてグリシドールを 0, 37.5, 57 mg/kg 体重/日 × 5 日/週 × 103 週反復経口投与した場合, 雄では精巣鞘膜の中皮腫 (3/49, 34/50, 39/47; $p < 0.01$), 脳グリア細胞腫 (0/46, 5/50, 6/30; $p < 0.01$), 前胃腫瘍 (良性 + 悪性) (1/46, 2/50, 6/32; $p < 0.05$), 小腸腫瘍 (良性 + 悪性) (0/47, 1/50, 4/37; $p < 0.05$), 乳腺腫瘍 (良性 + 悪性) (3/45, 8/39, 7/17; $p < 0.01$), 皮膚腫瘍 (良性 + 悪性) (0/45, 5/41, 4/18; $p < 0.05$), 甲状腺がん (1/46, 4/42, 6/19; $p < 0.01$) およびジンバル腺腫瘍 (1/49, 3/50, 6/48; $p < 0.05$) の発生が増加した。また雌では脳グリア細胞腫 (0/49, 4/46, 4/46; $p < 0.01$), 陰核腺腫瘍 (良性 + 悪性) (5/49, 9/47, 12/45; $p < 0.05$), 前胃腫瘍 (良性 + 悪性) (0/47, 4/38, 11/30; $p < 0.01$), 白血病 (13/49, 14/44, 20/41; $p < 0.05$), 乳腺腫瘍 (良性 + 悪性) (14/50, 34/50, 37/50; $p < 0.01$), 口腔内腫瘍 (良性 + 悪性) (1/46, 3/37, 7/26; $p < 0.01$) の発生が増加した^{2,3)}。

ゴールデンハムスターに胃ゾンデを用いてグリシドールを 0, 約 100 mg/kg 体重/日 × 2 日/週 × 60 週反復経口投与した実験では, 血管肉腫の発生が雄 (0/12, 2/19; $p < 0.3$), 雌 (0/12, 4/20; $p < 0.2$) とともに増加する傾向が認められた⁴⁾。

5. 職業性がんの疫学

報告は入手出来なかった。

6. 変異原性

S₉-mix 添加の有無にかかわらず Ames 試験 (例えば National Toxicology Program²⁾, 大腸菌を用いた試験⁵⁾, 培養細胞を用いた染色体異常および姉妹染色分体交換試験 (例えば National Toxicology Program²⁾) はいずれも陽性である。

7. 発がん性分類の提案

職業性がんの疫学調査については報告がないが, 動物実験では 3 種の実験動物で明らかな発がん性が検出され, 変異原性試験でも陽性の結果が報告されている。これらの所見はグリシドールが強い反応性を持つエポキシ化合物であることと良く対応している。

従って同様に反応性の高いエポキシ化合物であるエチレンオキシドとの類似性から, グリシドールを第 2 群 A に分類することが妥当と考えられる。因みにエチレンオキシドの場合には高濃度曝露を受けたと推定される作業者の末梢血リンパ球から強い変異原性を示す所見が得られており, エチレンオキシドは第 1 群に分類されているが, グリシドールの場合にはこれに対応する所見は報告されていない。

文 献

- 1) 化学工業日報社 (編): 13901 の化学商品, 化学工業日報

社, 東京, 2001.

- 2) National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of glycidol in F344/N rats and B6C3F₁ mice (NTP Tech. Rep. No. 374). Research Triangle Park, NC. 1990.
- 3) Irwin RD, Eustis SL, Stefanski S, Haseman JK. Carcinogenicity of glycidol in F344 rats and B6C3F₁ mice. J Appl Toxicol 1996; 16: 201-209.
- 4) Lijinsky W, Kovatch RM. A study of the carcinogenicity of glycidol in Syrian hamsters. Toxicol Ind Health 1992; 8: 267-271.
- 5) Hussain S. Dose-response relationships for mutations induced in E. coli by some model compounds. Hereditas 1984; 101: 57-68.

1,2-ジブロモエタン



[CAS No. 106-93-4]

発がん物質分類 第 2 群 A

1. 別名: エチレンジブロミド
2. 外観: 甘味のあるクロロホルム様の臭いを持つ無色の液体。分子量 187.86
3. 用途: 農産物燻蒸剤, 有機合成原料, 溶剤
4. 実験動物における発がん性

1) 吸入実験

雄・雌の Fischer 344 ラットを本物質 (純度 99.3-99.4%) 0, 10, 40 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 88 ないし 106 週反復曝露した実験では, 雌・雄の鼻腔の腺がんおよびその他のがん [例えば腺がんは雄で 0/50, 20/50, 28/50, 雌で 0/50, 20/50, 29/50], 雌・雄の循環器の血管肉腫, 雌の乳腺線維腫などが曝露濃度に対応してかつ有意に増加した。同じ曝露条件で B6C3F₁ マウスを曝露した場合には, 肺〜気管支のがん (雌・雄とも), 循環器の血管肉腫 (雌のみ), 皮下線維肉腫 (雌のみ), 乳腺腺がん (雌のみ) などの発生が濃度に対応してかつ有意に上昇した¹⁾。

雌・雄の Sprague-Dawley ラットを本物質 0, 20 ppm に 7 時間/日 × 5 日/週 × 18 カ月反復曝露した実験では, 脾臓の血管肉腫 (雄 10/48, 雌 6/48) の発生が対照群 (0/48, 0/48) に比して増加し, また雄では皮下腫瘍 (11/48, 対照群 3/48), 雌では乳腺腫瘍 (25/48, 対照群 2/48) の増加が観察された²⁾。

2) 経口投与

雌・雄の Osborne-Mendel ラットに本物質 (純度 99.1%) を胃ゾンデを用いて 0, 38, 41 (雄), 37, 39 (雌) mg/kg × 1 回/日 × 5 日/週 × 36-57 週反復投与し, その後 2-13 週観察した実験では, 前胃の扁平上皮がんが雄では 0/20, 45/50, 33/50, 雌では 0/20, 40/50,