

# CERI 有害性評価書

エチレンオキシド

**Ethylene oxide**

CAS 登録番号 : 75-21-8

<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。こうした考え方の下では、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。

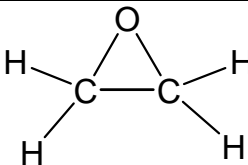
なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

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.....	3
5.1 大気中での安定性.....	3
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.....	3
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).....	5
7. ヒト健康への影響.....	6
7.1 生体内運命.....	6
7.2 疫学調査及び事例.....	7
7.3 実験動物に対する毒性.....	11
7.3.1 急性毒性.....	11
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	11
7.3.3 感作性.....	12
7.3.4 反復投与毒性.....	12
7.3.5 生殖・発生毒性.....	14
7.3.6 遺伝毒性.....	16
7.3.7 発がん性.....	18
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	19
文 献.....	22

## 1. 化学物質の同定情報

物質名	エチレンオキシド 酸化エチレン、オキシラン、 エポキシエタン
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-270
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 1-42
CAS登録番号	75-21-8
構造式	
分子式	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O
分子量	44.05

## 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	貯蔵等の届出を要する物質
毒劇物取締法	毒劇物取締法
労働基準法	疾病化学物質
労働安全衛生法	特定化学物質等第二類物質 危険物可燃性のガス 名称等を表示すべき有害物 名称等を通知すべき有害物 管理濃度 1ppm
海洋汚染防止法	有害液体物質 C 類
船舶安全法	高圧ガス (国連番号 1040、1041、1952、3070、3297、 3298、3299、3300 のもの)、 引火性液体類 (国連番号 2983 のもの)
航空法	高圧ガス (国連番号 1040、1041、1952、3070、3297、 3298、3299、3300 のもの)、 引火性液体 (国連番号 2983 のもの)
港則法	高圧ガス、引火性液体類 (国連番号 2983 のもの)
農薬取締法	登録農薬
高圧ガス保安法	可燃性ガス、毒性ガス、液化ガス

## 3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外観	無色気体、無色液体	Verschueren, 2001
融点	-111℃	Merck, 2001
沸点	10.7℃	Merck, 2001

引火点	-29℃ (密閉式)	NFPA, 2002
発火点	429℃	IPCS, 2002 ; NFPA, 2002
爆発限界	3~100 vol% (空气中)	IPCS, 2002 ; NFPA, 2002
比重	0.891 (4℃/4℃)	Merck, 2001
蒸気密度	1.52 (空気 = 1)	計算値
蒸気圧	144 kPa (20℃)、213 kPa (30℃)	Verschueren, 2001
分配係数	log Kow = -0.30 (測定値)、-0.05 (推定値)	SRC:KowWin, 2003
解離定数	解離基なし	
土壌吸着係数	Koc = 1 (推定値)	SRC:PcKocWin, 2003
溶解性	水：混和	Verschueren, 2001
	アルコール、エーテルなどの有機溶媒：可溶	Merck, 2001
ヘンリー定数	15.0 Pa・m <sup>3</sup> /mol (25℃、測定値)	SRC:PhysProp, 2002
換算係数 (気相、20℃)	1 ppm = 1.83 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> = 0.546 ppm	計算値
その他	爆発しやすい	Merck, 2001 ; NFPA, 2002
	防爆のため窒素封入と重合防止のため 35℃以下の保存が必要	有機合成化学協会： 有機化学物辞典, 1985

#### 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	952,320	952,549	976,398	989,534	891,453
輸入量	12	16	14	17	16
輸出量	193	29	10	11	8
国内供給量	952,139	952,536	976,402	989,540	891,461

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

表 4-2 用途別使用量の割合

用途	割合 (%)	詳細
合成原料	74.2	エチレングリコール原料 エタノールアミン原料 グリコールエーテル原料 ポリエチレングリコール原料
界面活性剤原料	19.8	ノニオン界面活性剤原料
その他	6.0	医療用具の消毒・殺菌剤 (CO <sub>2</sub> との混合ガス)
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 <sup>3</sup> /分子/秒)	濃 度 (分子/cm <sup>3</sup> )	半減期
OH ラジカル	7.6×10 <sup>-14</sup> (25°C、測定値)	5×10 <sup>5</sup> ~1×10 <sup>6</sup>	4~7 か月
オゾン	データなし		
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)

大気中では直接光分解は起こらないとの報告がある (GDCh BUA, 1995)。

### 5.2 水中での安定性

#### 5.2.1 非生物的分解性

加水分解半減期は、淡水中では 12~14 日、海水中では 9~11 日との報告がある (Gangolli, 1999)。加水分解生成物としては、淡水中ではエチレングリコール、塩水中ではエチレングリコールとエチレンクロロヒドリンが報告されている (Conway et al., 1983)。

#### 5.2.2 生分解性

##### a 好氣的生分解性 (表 5-2)

表 5-2 化学物質審査規制法に基づく生分解性試験結果

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	107	良分解性
ガスクロマトグラフ (GC) 測定	96	
全有機炭素濃度 (TOC) 測定	96	

被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L、試験期間：4 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 (1995) 通商産業公報 (1995 年 12 月 28 日)

その他に、好氣的生分解性試験では、BOD 測定での分解率は、5 日間で 3%程度 (Bridie et al, 1979a)、20 日間で 52% (Conway et al, 1983) であったとの報告がある。

##### b 嫌氣的生分解性

嫌氣的条件下でも生分解されることが報告されている (Howard et al., 1991)。

### 5.3 環境水中での動態

エチレンオキシドは常温で気体である。ヘンリー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 5.9 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3.8日と推算される (Lyman et al., 1982)。土壤吸着係数  $K_{oc}$  の値1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。蒸気圧は144 kPa (20°C)、水には混和し、ヘンリー定数は  $15 \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$  (25°C) である。

以上のことなどから、環境水中にエチレンオキシドが排出された場合は、主に大気への揮散により除去し、一部は生分解及び緩やかな加水分解により水中から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、エチレンオキシドの生物濃縮係数 (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  $\log K_{ow}$ 、蒸気圧及び水に対する溶解性から、エチレンオキシドの生物への濃縮性は低いと推定されている (Environmental Canada, Health Canada, 2001; Howard, 1989)。なお、 $\log K_{ow}$  の値-0.30 から BCF の計算値は3.2である (SRC: BcfWin, 2003)。

### 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

調査した範囲内では、エチレンオキシドの藻類に関する試験報告は得られていない。

##### 6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-1)

淡水種では甲殻類のオオミジンコ、海産種としては同じ甲殻類のブラインシュリンプが報告されているが、これらはエチレンオキシドの揮発性は考慮されていない。U.S. EPA のテストガイドラインに準じた止水式での急性毒性試験では、オオミジンコに対する24時間  $LC_{50}$  が260 mg/L~300 mg/L 超、48時間  $LC_{50}$  が137~300 mg/L であった。これらの値は、それぞれ3回行った試験結果を示したものであり、同様にブラインシュリンプでは24時間で350~500 mg/L、48時間で490~1,000 mg/L であった (Conway et al., 1983)。

表 6-1 エチレンオキシドの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>				
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、オオミジンコ)	24時間 $LC_{50}$ 48時間 $LC_{50}$	致死	260->300 137-300 (n)	Conway et al., 1983
<b>海水</b>				
<i>Artemia salina</i> (甲殻類、ブラインシュリンプ)	24時間 $LC_{50}$ 48時間 $LC_{50}$	致死	350-500 490-1,000 (n)	Conway et al., 1983

(n): 設定濃度

### 6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-2)

淡水魚のファットヘッドミノーとキンギョに関する急性毒性の報告がある。ファットヘッドミノーを用いた U.S. EPA のテストガイドラインに準じた止水式での急性毒性試験では、通気、閉鎖系、無通気の 3 条件下での 24 時間 LC<sub>50</sub> はそれぞれ 274、86、90 mg/L であり、通気によりエチレンオキシドの加水分解速度や揮発を促進させ、毒性を減じると考えられる。また、無通気下での 48 及び 96 時間 LC<sub>50</sub> はそれぞれ 89 と 84 mg/L であり、閉鎖系で実施した 24 時間での毒性値と差はなかった(Conway et al.,1983)。キンギョにおけるエチレンオキシドの 24 時間 LC<sub>50</sub> は 90 mg/L であった (Bridie et al., 1979b)。なお、水中におけるエチレンオキシドの主分解物エチレングリコールのファットヘッドミノーに対する 24 時間 LC<sub>50</sub> は、10,000 mg/L 超で、毒性は親化合物に比べて著しく弱い (Conway et al., 1983)。

表 6-2 エチレンオキシドの魚類に対する毒性試験結果

生物種	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
淡水				
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッドミノー)	24 時間 LC <sub>50</sub>	致死 (通気あり)	274 (n)	Conway et al., 1983
	24 時間 LC <sub>50</sub>	致死 (閉鎖系)	86 (n)	
	24 時間 LC <sub>50</sub>	致死 (通気なし)	90	
	48 時間 LC <sub>50</sub>		89	
96 時間 LC <sub>50</sub>	84 (n)			
<i>Carassius auratus</i> (キンギョ)	24 時間 LC <sub>50</sub>	致死	90 (m)	Bridie et al., 1979b

(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

## 6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

エチレンオキシドの環境中の生物に対する毒性については、その物理学的性状からデータが少なく、得られたデータについても加水分解性や揮発性等を考慮したものはほとんどない。藻類の急性毒性及び水生生物種に対する長期毒性について報告はない。

無脊椎動物への急性毒性は、甲殻類のオオミジンコでの 48 時間 LC<sub>50</sub> で 137~300 mg/L、ブラインシュリンプでの 48 時間 LC<sub>50</sub> で 490~1,000 mg/L であった。これらは GHS 急性毒性有害性区分に該当しない。

魚類の急性毒性は、U.S. EPA のテストガイドラインに準じたファットヘッドミノーを用いた試験で、通気、閉鎖系、無通気の 3 条件下での 24 時間 LC<sub>50</sub> はそれぞれ 274、86、90 mg/L であり、通気によりエチレンオキシドの加水分解速度や揮発を促進させ、毒性を弱めると考えられる。また、無通気下の 48 及び 96 時間 LC<sub>50</sub> はそれぞれ 89 と 84 mg/L であり、閉鎖系で実施した 24 時間 LC<sub>50</sub> と毒性値に差はなかった。また、キンギョにおけるエチレンオキシドの 24 時間 LC<sub>50</sub> は 90 mg/L であった。ファットヘッドミノーに対する値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。



以上から、エチレンオキシドの水生生物に対する急性毒性は、魚類に対して GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。長期毒性についての試験報告は得られていない。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、魚類であるファットヘッドミノーに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> の 84 mg/L である。

## 7. ヒト健康への影響

### 7.1 生体内運命 (図 7-1)

エチレンオキシドとエチレンは実験動物で内因性に生じ (Filser and Bolt, 1983)、さらに、エチレンオキシドは体内ではエチレンからも生じる (Ehrenberg et al., 1977)。

エチレンオキシドは、血液に極めて易溶性であり、気道と胃腸管から速やかに吸収される (U.S.EPA., 1985)。肺からの吸収率は吸入したエチレンオキシドの肺胞における換気率と濃度に依存する (Ehrenberg et al., 1974)。

エチレンオキシドの代謝には 2 つの経路があり、両経路とも解毒と考えられている。最初の経路は、エチレングリコールへの加水分解で、さらに酸化されてシュウ酸になる。第二の経路は、グルタチオン抱合で、S-(2-ヒドロキシエチル)システイン [S-(2-カルボキシメチル)システイン] とそれらの SH 代謝物を生じる (ATSDR, 1990; IPCS, 1985; Popp et al., 1994; Wolfs et al., 1983)。エチレンオキシドの代謝は、マウスとラットでは第二の経路が、それよりも大きな種 (ウサギ、イヌ) では最初の経路が主である (Gérin and Tardif, 1986; Jones and Wells, 1981; Martis et al., 1982; Tardif et al., 1987)。エチレンオキシドは GSTT1 酵素の基質で、GSTT1 酵素活性はマウス > ラット > ヒトの順で減少する (Hallier et al., 1993; Hayes and Pulford, 1995; Pemble et al., 1994)。エチレンオキシドの代謝と排泄は速やかに行われ、その代謝物は暴露後 24 時間以内に殆どが尿中に排泄される (ACGIH, 2001)。

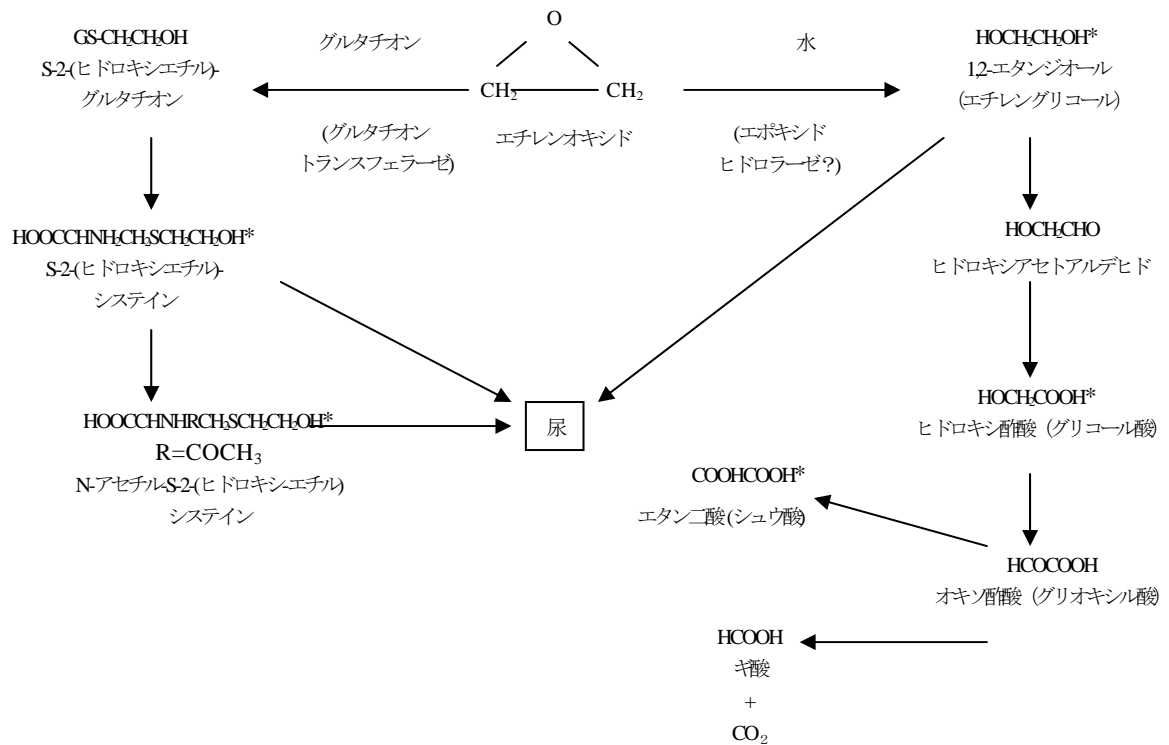


図 7-1 エチレンオキシドの代謝経路 (IPCS, 1985)

\*Gessner ら(1961)、Jones & Wells(1981)、McChessney ら(1971)によって実験的に同定された代謝物

## 7.2 疫学調査及び事例 (表 7-1、表 7-2)

エチレンオキシドの短期急性暴露は吐気・頭痛・脱力・嘔吐・眠気・協調不全を、皮膚接触は皮膚炎・水疱・浮腫・凍傷を起こす (U.S.NIOSH, 1988)。

エチレンオキシドの蒸気は目・鼻・喉に刺激性がある (ATSDR, 1990)。

短期暴露作業者に気管支炎、肺水腫と肺気腫 (Thiess, 1963)、接触で皮膚刺激性が認められた (Sexton and Henson, 1949)。傷害の程度は接触時間と濃度に依存する (IPCS, 1985)。

エチレンオキシドは種々の化学物質群と反応する感作性の強い物質と考えられている。エチレンオキシドに暴露されたヒトで、タイプ I (アナフィラキシー) とタイプ IV (接触皮膚炎) の過敏反応が観察され、エチレンオキシドで滅菌した医療器具を使用して透析 (例、血液透析、腹膜透析、血漿フェレーシス、血小板フェレーシス) した患者で、アナフィラキシー反応が認められた (Bommer and Ritz, 1987)。エチレンオキシド暴露に起因した職業喘息の症例も報告されている (Dugue et al., 1991; Verraes and Michel, 1995)。

長期慢性暴露による影響は神経障害と皮膚感作で、神経障害の報告が最も多い (U.S.NIOSH, 1988)。

エチレンオキシド暴露の女性に流産を含む妊娠障害のリスクが増加し、エチレンオキシド暴露の男性の妻で流産のリスクが増加したと報告されている。

遺伝毒性に関しては、染色体異常や小核細胞の出現頻度の増加が、エチレンオキシド暴露のヒトの骨髓塗抹標本 (Hogstedt et al., 1983) や末梢血で観察された。また、姉妹染色分体交換は、気中のエチレンオキシドに暴露されたヒトの末梢リンパ球で増加し (Abrahams, 1980; Garry et al., 1979; Laurent et al., 1984)、エチレンオキシド暴露と姉妹染色分体交換とが相関した。医療器具の滅菌作業中エチレンオキシドに暴露されていた非喫煙者の男女を含む研究で、暴露者の末梢血単核球における DNA 一本鎖切断が、エチレンオキシド濃度に依存した増加を示した (Fuchs et al., 1994)。

表 7-1 エチレンオキシドのヒトに対する遺伝毒性結果

暴露人数	対照人数	暴露期間 (年)		気中エチレンオキシド濃度 (ppm) <sup>1)</sup>		結果 <sup>2)</sup>			文献
		範囲	平均	範囲	平均	CA	SCE	MN	
18 10	11 (工場 I) 9 (工場 II)	0.5-8 0.5-8	3.2 1.7		<1 <1	+ +	- -	+ <sup>3)</sup>	Hogstedt et al., 1983
75	22	3-14	7	2-5 <sup>4)</sup>		+		+	Ribeiro et al., 1994
9 15	8 (病院勤務) 15 (工場勤務)	2-6 3-27	4 12	20-25 [36-45] 17-33 [30-60]	0.125 <sup>5)</sup> 5 <sup>5)</sup>	+ +	+ +	- +	Tates et al., 1991
75	41				≤ 50	+	+		Abrahams, 1980
12	8			0-36 <sup>6)</sup>			+		Garry et al., 1979
10 15	15 (非喫煙者) 7 (喫煙者)	0.5-10 0.5-10	5.7 4.5	} [36-225]			+ +		Laurent et al., 1984
13 22 (21) <sup>7)</sup> 26 (25)	12 (職場 I) 19 (20) (職場 II) 22 (21) (職場 III)		3.2 3.1 4	0.5 <sup>4)</sup> 5-10 <sup>4)</sup> 5-20 <sup>4)</sup>		- - (+)	- (+) +		Galloway et al., 1986; Stolley et al., 1984
22 10 19	22 (低暴露) 10 (中間暴露) 19 (高暴露)	0.6-4 1.5-15	3 6.8	0.2-0.5 <sup>4)</sup> 0-9.3 <sup>4)</sup> 3.7-20 <sup>4)</sup>	0.35 1.84 10.7	(+) + +	+ + +		Sarto et al., 1984, 1987
12 5	11 11	1-8 0.8-3	4 1.6	0.5-1 5-10		- +			Pero et al., 1981
9 5	13 (低暴露) 13 (高暴露)				13 <sup>8)</sup> 501 <sup>8)</sup>		- +		Yager et al., 1983
14	14			<0.07-4.3 <sup>4)</sup>			-		Hansen et al., 1984
33	0	1-14		≤ 0.05-8	≤ 0.01 <sup>9)</sup>	(+)			Clare et al., 1985

暴露人数	対照人数	暴露期間 (年)		気中エチレンオキシド濃度 (ppm) <sup>1)</sup>		結果 <sup>2)</sup>			文献
		範囲	平均	範囲	平均	CA	SCE	MN	
56	141	1-10		1-40 <sup>4)</sup>		+	+		Richmond et al., 1985
36	35	1-14		0.1-8	0.05	-			van Sittert et al., 1985
18 21 14 11	10 (滅菌部所) 20 (製造作業者) 10 (研究者) 10 (研究者)			0-2.7 0-4 0-5 0-2.4		+			Karelova et al., 1987
9 3	27 27	0.5-12	5	0.025-0.38 <sup>4)</sup> >0.38 <sup>10)</sup>				- + <sup>11)</sup>	Sarto et al., 1990
5 5	10 10	0.1-4 4-12	2 8.6	<1-4.4	0.025 0.38		- +	- <sup>12)</sup> - <sup>12)</sup>	Sarto et al., 1991
34	23		8 <sup>13)</sup>	<0.008-2.4 <sup>4)</sup>	<0.3	-	+	-	Mayer et al., 1991
32 11	8 8		5.1 9.5	0-0.3 <sup>4)</sup> 0.13-0.3 <sup>4)</sup>	0.04 0.16		+	- -	Schulte et al., 1992
10	10		3	60-69 <sup>4)</sup>		+	+		Lerda & Rizzi, 1992
47	47				<1		-		Tomkins et al., 1993
11 14	喫煙者 非喫煙者 対照者総数 10			0.5-417 <sup>14)</sup> 0.5-208 <sup>14)</sup>			- -		Popp et al., 1994
7 7 7	対照者総数 7	事故 <5 >15		28-429 <sup>4)</sup> <0.005-0.02 <0.005-0.01			- - -	- - -	Tates et al., 1995
9 27	48 (低用量) 10 (高用量)		4 15	2.7-10.9 2.7-82	2.7 5.5	+	- +		Major et al., 1996
非喫煙男女 4-12 人 / 群	医療器具のエチレンオキシド滅菌作業 4 時間 TWA 濃度 0.055 ppm (0.1 mg/m <sup>3</sup> ) 以下 ① 0.055~0.27 ppm (0.1~0.49 mg/m <sup>3</sup> ) ② 0.27~1.1 ppm (0.5~2.0 mg/m <sup>3</sup> )					DNA 一本鎖切断 (末梢血単核球) 0.055 ppm (0.1 mg/m <sup>3</sup> ) 以下に比べて ① 1.5 倍 ② 2.2 倍			Fuchs et al., 1994

+: 陽性; -: 陰性; (+): 弱い陽性

1) 1 ppm = 1.83 mg/m<sup>3</sup>; 2) CA: 染色体異常試験; SCE: 姉妹染色分体交換試験; MN: 小核試験; 3) 赤芽球と多染性赤血球に対して陽性 (リンパ球に対しては陰性); 4) 8時間TWA、5) ヘモグロビン付加体に基づく40時間TWA、6) パージサイクルでの最高濃度、7) 括弧内はGalloway et al. (1986)が染色体異常を評価、8) 6か月間の平均累積暴露量 (mg)、9) 直線外挿による計算値、10) 滅菌時漏出による急性暴露、11) 鼻粘膜、12) 頬細胞 buccal cell、13) 最大暴露年数、14) 最高濃度。

Environment Canada and Health Canada, 2001; IARC, 1994より作成

エチレンオキシドはヒトに対して発がん性があることが示唆されている。しかし、発がん性の認められなかった報告もある。

表 7-2 エチレンオキシドの疫学研究における腫瘍のリスク評価

エチレンオキシド暴露集団	腫瘍	リスク評価 <sup>1)</sup>	文献
エチレンオキシド製造工場作業 者と医療器具滅菌作業・男女	胃がん	SMR <sup>2)</sup> = 5.46: 10	Hogstedt, 1988
	リンパ・造血系の腫瘍	SMR = 4.59: 9	
	白血病	SMR = 9.21: 7	
古いエチレンオキシド製造工場 の作業	胃がん	SMR = 7.07: 9	
	白血病	SMR = 7.03: 3	
Greenberg ら(1990) によって研究 された 10 年間のエチレンオ キシド製造者または使用作業 者、男性	胃がん	SMR = 1.60 (95%CI = 0.69 - 3.15): 8	Teta et al., 1993
	膵臓がん	SMR = 0.61 (95%CI = 0.17 - 1.56): 4	
	脳と神経系の腫瘍	SMR = 1.50 (95%CI = 0.55 - 3.27): 6	
	白血病	SMR = 1.06 (95%CI = 0.35 - 2.48): 5	
中間暴露群	胃がん	SMR = 3.64 (95%CI = 1.02 - 9.57): 4*	
低暴露群	胃がん	SMR = 2.22 (95%CI = 0.61 - 5.75): 4	
累積暴露の作業	造血系の腫瘍	SMR = 1.24 (95%CI = 0.66-2.13): 1	Stayner et al., 1993
	非ホジキンリンパ腫	SMR = 1.92 (95%CI = 0.77-3.95): 7	
	白血病	SMR = 0.75 (95%CI = 0.15-2.18): 3	
高度の累積暴露の男性作業	造血系の腫瘍	SMR = 1.96 (95%CI = 1.01-3.43): 12*	
中等度累積暴露の男性作業	造血系の腫瘍	SMR = 1.43 (95%CI = 0.62-2.83): 8	
軽度累積暴露の男性作業	造血系の腫瘍	SMR = 0.95 (95%CI = 0.26-2.43): 4	
初回暴露後 20 年以上の作業	造血系の腫瘍	SMR = 1.55 (95%CI = 0.77-2.77): 4	
化学物質製造工場の男性作業	ホジキン病	SIR = 4.97 (95%CI = 2.38-9.15): 10*	Swaen et al., 1996
エチレンオキシドと他の化学物 質取扱免許保有男性作業	非ホジキンリンパ腫	SMR = 6.82 (95%CI = 1.86-17.45): 4*	Bisanti et al., 1993
	白血病	SMR = 1.93 (95%CI = 0.23-6.99): 2	
	胃がん	SMR = 1.22 (95%CI = 0.40-2.87): 5	
	膵臓がん	SMR = 2.54 (95%CI = 0.52 7.44): 3	
エチレンオキシドのみの取扱免 許保有男性作業	非ホジキンリンパ腫	SMR = 16.93 (95%CI = 3.49-49.53): 3*	
	白血病	SMR = 6.50 (95%CI = 0.79-23.49): 2	
滅菌剤としてエチレンオキシド を用いた男女の作業	白血病	SMR = 1.85 (p = 0.42): 1	Norman et al., 1995
	膵臓がん	SMR = 3.92 (p = 0.09): 2	
1979 - 1993 に公表された報告書 のメタ分析	白血病	sSMR <sup>4)</sup> = 1.06 (95%CI = 0.73-1.48): 31	Shore et al., 1993
	非ホジキンリンパ腫	sSMR = 1.35 (95%CI = 0.93-1.90): 31	
	胃がん	sSMR = 1.28 (95%CI = 0.98-1.65): 57	
	膵臓がん	sSMR = 0.98 (95%CI = 0.69-1.36): 34	
	脳と中枢神経系の腫瘍	sSMR = 0.89 (95%CI = 0.55-1.36): 19	
Shore らによる評価 (2 つの追加試験を含む)	白血病	mSMR <sup>5)</sup> = 1.08 (95%CI = 0.61-1.93): 35	Teta et al., 1999
	非ホジキンリンパ腫	mSMR = 1.34 (95%CI = 0.96-1.89): 33	
	胃がん	mSMR = 1.23 (95%CI = 0.71-2.13): 59	
	膵臓がん	mSMR = 0.95 (95%CI = 0.69-1.31): 37	
	脳の腫瘍	mSMR = 0.96 (95%CI = 0.49-1.91): 25	
滅菌医療器具の男女作業	リンパ・造血系の腫瘍	SIR <sup>3)</sup> = 1.78 (95%CI = 0.65-3.88): 6	Hagmar et al., 1995
	白血病	SIR = 2.44 (95%CI = 0.3-8.81): 2	
最低 10 年の潜伏期間の作業 (0.13 ppm-年以下の累積暴露作 業者は除く)	白血病	SIR = 7.14 (95%CI = 0.87-25.8): 2	
	脳の腫瘍	SIR = 3.80 (95%CI = 0.78-11.1): 3	
エチレンクロロヒドリンとプロ ピレンクロロヒドリン製造男性 作業	脳と中枢神経系の腫瘍	SMR = 1.23 (95%CI = 0.25-3.58): 3	Olsen et al., 1997
	リンパ・造血系の腫瘍	SMR = 1.29 (95%CI = 0.62-2.38): 10	
エチレンクロロヒドリン製造男 性作業	リンパ・造血系の腫瘍	SMR = 1.49 (95%CI = 0.60-3.07): 7	
同男性作業(25 年潜伏期間を 含む)	リンパ・造血系の腫瘍	SMR = 1.94 (95%CI = 0.71-4.23): 6	

エチレンオキシド暴露集団	腫瘍	リスク評価 <sup>1)</sup>	文献
エチレンオキシド製造・利用施設の男女	白血病	SMR = 2.25 (95% CI = 0.47-6.59): 3	Gardner et al., 1989
病院勤務の男女	胃がん	SMR = 1.19 (95% CI = 0.15-4.32): 2	
化学物質製造工場の男性作業員	白血病	SMR = 0.85 (95% CI = 0.10-3.07): 2	Kiesselbach et al., 1990
	胃がん	SMR = 1.38 (95% CI = 0.75-2.31): 14	
石油製造工場の男性作業員	膵臓がん	SMR = 3.77 (95% CI = 0.76-11.02): 3	Morgan et al., 1981
	脳と中枢神経系の腫瘍	SMR = 2.85 (95% CI = 0.32-10.30): 2	
	ホジキン病	SMR = 5.70 (95% CI = 0.64-20.58): 2	

\* : 統計的に有意な増加、1) イタリア人の数値は死亡例数または症例数を示す、2) SMR : 標準化死亡比 standardized mortality ratio、SMR = 観察死亡数/期待死亡数、3) SIR : 標準化罹患比 Standardized incidence ratio、4) sSMR : summary SMR、5) mSMR : meta-SMR (メタ分析)  
出典 : Environment Canada and Health Canada, 2001

### 7.3 実験動物に対する毒性

#### 7.3.1 急性毒性 (表 7-3)

エチレンオキシド水溶液の強制経口投与による LD<sub>50</sub> は、ラット、モルモット、ウサギでそれぞれ 330、270、631 mg/kg であった。

動物の急性吸入症状として、最初に鼻をかく動作、鼻汁、流涙、唾液過多が、次いで肺のうっ血、水腫、呼吸困難、あえぎ呼吸がみられる。二次的に肺感染や肺炎が起き、死亡する。運動失調、痙攣、嘔吐など中枢神経作用も見られる (Hollingsworth et al., 1956; 内藤裕史, 横手規子監訳, 1999)。

表 7-3 エチレンオキシドの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	モルモット	ウサギ	イヌ
経口 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	ND	330	270	631	ND
吸入 LC <sub>50</sub> (ppm)	835 (4 時間)	1,460 - 4,000 (4 時間)	7,000 (4 時間) <sup>1)</sup>	ND	960 (4 時間)
静注 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	ND	335	ND	178	ND
腹腔内 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	178	178	ND	251	ND
皮下 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	ND	ND	ND	200	ND

ND : データなし

1) : LC<sub>Lo</sub>

出典 : Environment Canada and Health Canada, 2001

#### 7.3.2 刺激性及び腐食性

剃毛したウサギ皮膚に 10% と 50% 水溶液のエチレンオキシドを含ませた脱脂綿を 1~60 分間貼付した試験で、炎症性浮腫を生じた (Hollingsworth et al., 1956)。

ウサギで、エチレンオキシド 1,000 ppm (1,800 mg/m<sup>3</sup>) 以上の濃度で用量に依存した眼の刺激性が認められ、6 時間暴露での最大無刺激濃度は 0.1% のエチレンオキシド濃度であった (McDonald et al., 1977)。

### 7.3.3 感作性

モルモットに 0.5 mL の 1% エチレンオキシドを 3 回/週で 3 週間局所の皮膚適用及び皮内投与した試験で、感作性は認められなかった (Woodward and Woodward, 1971)。

### 7.3.4 反復投与毒性 (表 7-4)

エチレンオキシドの反復投与毒性試験では、主に神経系及び血液リンパ系に変化が認められ、神経系に対する影響が最も低い用量でみられた。以下に重要なデータを記載する。

雌雄の B6C3F<sub>1</sub> マウスに 0、10、48、104、236 ppm (0、18.3、87.8、190.3、431.9 mg/m<sup>3</sup>/日) のエチレンオキシドを 6 時間/日、5 日/週、10~11 週間吸入暴露した試験で、円背歩行、自発運動抑制、正向反射の低下等の神経毒性が 48 ppm 以上の群で認められた (Snellings et al., 1984a)。本評価書では、神経毒性を指標にして NOAEL を 10 ppm (18.3 mg/m<sup>3</sup>/日) と判断した。

F344 ラットに 10、33、101 ppm を 2 年間吸入暴露した試験で、33 ppm 以上で体重増加抑制、101 ppm で死亡率の増加が認められた (Snellings et al., 1984b)。本評価書では、体重増加抑制を指標にして NOAEL を 10 ppm (18.3 mg/m<sup>3</sup>/日) と判断した。

よって、吸入暴露による反復投与毒性の NOAEL は、マウスに 0、10、48、104、236 ppm のエチレンオキシドを 10~11 週間吸入暴露した試験 (Snellings et al., 1984a) で 48 ppm 以上で神経毒性が、F344 ラットに 10、33、101 ppm を 2 年間吸入暴露した試験 (Snellings et al., 1984b) で 33 ppm で体重増加抑制が認められたことから、10 ppm (18.3 mg/m<sup>3</sup>/日) である。

表 7-4 エチレンオキシドの反復投与毒性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット 雌 5 匹	経口 (強制)	21 日 5 日/週	100 mg/kg/日	体重減少、胃刺激、軽度の肝障害	Hollingsworth et al., 1956
		30 日 5 日/週	3、10、30 mg/kg/日	影響なし	
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 30 匹/群	吸入暴露	10-11 週間 6 時間/日 5 日/週	0、10、48、104、236 ppm (0、18.3、87.8、 190.3、431.9 mg/m <sup>3</sup> / 日)	48 ppm 以上: 雄：自発運動抑制 雌：円背歩行 104 ppm 以上: 雄：円背歩行 雌：自発運動抑制 236 ppm: 雌雄：正向反射、RBC、Hb 減 少 NOEL: 10 ppm (18.3 mg/m <sup>3</sup> ) (本評 価書の判断)	Snellings et al., 1984a
マウス 雌 (white) 30 匹	吸入暴露	26 週間 6 時間/日 5 日/週	100 ppm (183 mg/m <sup>3</sup> /日)	影響なし	Jacobson et al., 1956
マウス	吸入暴露	10-13 週間 6 時間/日 5 日/週	255、425、600 ppm (232、467、1,100 mg/m <sup>3</sup> /日)	全群: RBC、Hb、Ht、骨髓細胞密 度、リンパ球数の減少 600 ppm: 胸腺と脾臓のリンパ球壊死、リ ンパ系組織の壊死、再生不良性 貧血	Popp et al., 1986

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
マウス	吸入暴露	14 週間 6 時間/日 5 日/週	100 - 600 ppm (183 - 1,098 mg/m <sup>3</sup> /日)	100 - 400 ppm: 腎尿細管の変性 (雌雄) 600 ppm: 腎尿細管の壊死 (雌雄) 胸腺リンパ球壊死 (雌雄) 脾臓リンパ球壊死 (雄) 200 ppm 以上: 鼻炎 (雌雄)	U.S. NTP, 1987
ラット	吸入暴露	13 週間 6 時間/日 3 日/週	500 ppm (915 mg/m <sup>3</sup> /日)	後肢運動失調 後肢神経有髄線維の軸索変性	Hollingsworth et al., 1956; Matsuoka et al., 1990; Mori et al., 1990; Ohnishi et al., 1985,1986
ラット	吸入暴露	26 週間 6 時間/日 3 日/週	100-500 ppm (183 - 915 mg/m <sup>3</sup> /日)	全群: 貧血、血液と種々の組織におけるグルタチオン還元酵素とクレアチンキナーゼ活性の低下、ポルフィリン・ヘム代謝障害、肝臓の脂質過酸化の増加	Fujisiro et al., 1990, 1991; Kato et al., 1988,1989; Matsuoka et al., 1990;Mori et al., 1990
ラット F344 雌雄 120 匹/群	吸入暴露	約 2 年間 6 時間/日 5 日/週	0、10、33、101 ppm (18.3、60.4、183 mg/m <sup>3</sup> /日)	33 及び 101 ppm 群: 体重増加抑制 101 ppm 群: 死亡率の増加  NOAEL : 10 ppm (18.3 mg/m <sup>3</sup> /日) (本評価書の判断)	Snellings et al., 1984b
ウサギ	吸入暴露	12 週間	250 ppm (458 mg/m <sup>3</sup> )	血液学的パラメータに変化なし	Yager & Benz, 1982
ウサギ 雌雄各 2 匹/群 モルモット 8 匹/群	吸入暴露	176-226 日 間 7 時間/日 5 日/週	49、113、204 ppm (89.7、207、373 mg/m <sup>3</sup> /日)	113 ppm: 成長抑制と肺重量増加 204 ppm: 麻痺と筋肉萎縮、肺に軽度のう っ血水腫	Hollingsworth et al., 1956
イヌ ビーグル 3 匹/群	吸入暴露	130 日間 6 時間/日 5 日/週	100、290 ppm (183、531 mg/m <sup>3</sup> /日)	100 ppm: 2/3 例に RBC、Hb、Ht 減少 290 ppm: 嘔吐、振戦、後肢の脱力、肺うっ 血、筋萎縮	Jacobson et al., 1956
カニクイ ザル	吸入暴露	2 年間 間歇暴露	50、100 ppm (92、183 mg/m <sup>3</sup> /日)	両群: 神経伝導速度の遅延 延髄薄束核の軸索ジストロフィー、薄束の軸索終末の脱髄、骨格筋萎縮	Lynch et al., 1984a,b; Sprinz et al., 1982
サル 雌 2 匹/群 雌雄各 1 匹/群	吸入暴露	176-226 日 間 7 時間/日 5 日/週	113、204 ppm (207、373 mg/m <sup>3</sup> /日)	113 ppm: 成長抑制と肺重量増加 204 ppm: 麻痺と筋肉萎縮、肺に軽度のう っ血水腫	Hollingsworth et al., 1956
		60 日間	357 ppm (653 mg/m <sup>3</sup> /日)	357 ppm: 成長抑制、後肢麻痺・筋萎縮等 の神経学的障害	
		140 日間	357 ppm		
ラット	皮 下	30 日間	18、54mg/kg/日	54 mg/kg: 体重減少、投与部出血・炎症	



動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
イヌ	皮下	30日間	36 mg/kg/日	貧血、骨髓過形成、髄外造血	Woodward & Woodward, 1971
イヌ	皮下	21日間	36 mg/kg/日	影響なし	Bolaz, 1976

### 7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-5)

エチレンオキシドの生殖・発生毒性試験では各種投与経路で精巣毒性、胎児毒性、発生毒性、催奇形性が認められた。以下に重要なデータを記載する。

Wistar ラットにエチレンオキシド 0、50、100、250 ppm を 6 時間/日、5 日/週、13 週間吸入暴露した試験で、50、100 ppm で異常精子頭部 (奇形) が、250 ppm で精巣上体重量の減少、精子数減少、異常精子頭部 (未熟) の増加が認められた (Mori et al., 1991)。本評価書では、精子頭部の奇形を指標にした LOAEL は 50 ppm (92 mg/m<sup>3</sup>) であると判断した。

よって、吸入暴露による生殖・発生毒性の LOAEL は、Wistar ラットにエチレンオキシド 0、50、100、250 ppm を 13 週間吸入暴露した試験で、50、100 ppm で異常精子頭部 (奇形) が認められたことから、精子形成への影響を指標に 50 ppm (92 mg/m<sup>3</sup>) である (Mori et al., 1991)。

表 7-5 エチレンオキシドの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
<b>生殖毒性</b>					
マウス Swiss-Webster	吸入暴露	5日間	200 ppm (366 mg/m <sup>3</sup> )	異常精子の比率の増加	Ribeiro et al., 1987
マウス 雌	吸入暴露	交配前暴露	300、1200 ppm (549、2,196 mg/m <sup>3</sup> )	吸収胎児の増加、着床数と生存胎児数の減少	Generoso et al., 1987
ラット Wistar	吸入暴露	13週間 6時間/日 5日/週	0、50、100、250 ppm	50、100 ppm : 異常精子頭部 (奇形) の増加 250 ppm (458 mg/m <sup>3</sup> ) : 精巣上体重量の減少、精子数減少、異常精子頭部 (未熟) の増加 LOAEL: 50 ppm (92 mg/m <sup>3</sup> ) (本評価書の判断)	Mori et al., 1991
ラット	吸入暴露	交配前と妊娠中	100 - 150 ppm (183 - 275 mg/m <sup>3</sup> )	母動物の毒性症状なし 着床数減少、吸収胚増加、出生児数減少 胎仔毒性	Hackett et al., 1982; Hardin et al., 1983; Snellings et al., 1982a,b
カニクイザル 成熟雄 12匹/群	吸入暴露	24か月間 7時間/日 5日/週	0、50、100 ppm	50 ppm (92 mg/m <sup>3</sup> ) 以上 : 精子数減少と運動率低下 精子頭部の異常は増加せず	Lynch et al., 1984b
<b>発生毒性</b>					
マウス 雌	吸入暴露	交配後種々の間隔	1,200 ppm (2,196 mg/m <sup>3</sup> )	出生児に臍帯ヘルニア、眼球欠損 (無眼球症)、胸裂、無心症、口蓋裂、尾・肢の欠損を含む先天性奇形	Generoso et al., 1987; Rutledge & Generoso, 1989

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
マウス 雌	吸入暴露	妊娠中期 と後期	ND	胎児死亡数の増加、及び乳離れしない出生児	Generoso et al., 1987; Rutledge & Generoso, 1989; Rutledge et al., 1992
ラット SD 雌	吸入暴露	妊娠前、妊娠期間中、妊娠の各段階	150 ppm (275 mg/m <sup>3</sup> ) (母動物への毒性濃度)	胎児体重と頭臀長の減少、及び骨化遅延	Hackett et al., 1982; Hardin et al., 1983
ラット F344	吸入暴露	器官形成期	100 ppm (183 mg/m <sup>3</sup> ) (母動物では毒性濃度でない)	胎児体重の減少	Snellings et al., 1982a
ラット SD 雌	吸入暴露	妊娠 6-15 日目 30 分間 3 回/日	0、800、1,200 ppm (0、1,464、2,196 mg/m <sup>3</sup> )	800 ppm 以上: 胎児体重の減少 1,200 ppm: 母動物の体重増加抑制 催奇形性なし	Saillenfait et al., 1996
ラット F344 雌雄 30 匹/群	吸入暴露	右欄記載	0、10、33、100 ppm (0、18.3、60、183 mg/m <sup>3</sup> )  6 時間/日、5 日/週、 12 週間吸入暴露後、 雌雄 2 週間同居・妊娠 させ、妊娠 1-19 日 目に再度暴露して分 娩。さらに 6 時間/ 日、7 日/週、分娩後 5-21 日目まで暴露	100 ppm (183 mg/m <sup>3</sup> ) 群 : 雌 : 妊娠期間の延長 100 ppm 群 : 一腹あたりの出生児数及び着床 数の減少 生存または分娩に影響なし 親動物 : 体重、器官に影響なし	Snellings et al., 1982b
ウサギ	吸入暴露	妊娠 7-19 日目又は 1-19 日目 7 時間/日	150 ppm (275 mg/m <sup>3</sup> )	母動物への毒性、胎児毒性、催奇形性なし	Hackett et al., 1982
マウス	静脈内	妊娠 4-6、 6-8、8-10、 10-12 日目	0、75、150 mg/kg/日 (5% extrose 液)	頭蓋顔面欠損と脊椎癒合の発生率 0 mg/kg/日群 : 0~2.3% 増加 150 mg/kg/日 : 6~8 日目、19.3% 増加 10~12 日目、9.5% 増加 妊娠 4~6、8~10、10~12 日目の処 置後母動物は死亡	LaBorde & Kimmel, 1980
ウサギ NZW	静脈内	妊娠 6-14 日目	0、9、18、36 mg/kg/日	18 mg/kg 以上 : 母動物の体重増加抑制 一腹あたりの生存胎児数の減少 と吸収胚数の増加	Jones-Price et al., 1982
ウサギ NZW	静脈内	妊娠 6-9 日目	0、18、36 mg/kg/日	18 mg/kg 以上 : 母動物の体重増加抑制 胎児毒性なし	Jones-Price et al., 1982
マウス	単回腹腔 内	妊娠、接合 期または 胎芽期	125 mg/kg	着床後の生存胎児数の減少、骨格異常の増加 母動物毒性に関する記載なし	Polifka et al., 1996

ND: データなし

### 7.3.6 遺伝毒性 (表 7-6)

*in vitro* では、細菌、酵母、真菌において DNA 損傷と遺伝子突然変異、及び酵母において遺伝子変換を誘発した。エイムズ試験で、ネズミチフス菌に対して変異原性が、CHO 細胞の HGPRT 座位で突然変異が誘発された。哺乳類細胞で観察された影響は、遺伝子突然変異、小核形成、染色体異常、細胞形質転換、不定期 DNA 合成、姉妹染色分体交換、DNA 鎖切断が陽性であった。

*in vivo* では、ショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異・常染色体欠失突然変異、致死性突然変異と転座も誘発された。哺乳類では、肺・脾臓リンパ球における遺伝子突然変異がトランスジェニックマウスに認められ、染色体異常がラットとサルの骨髄細胞で誘発された。その他、小核の増加がマウスとラットの骨髄細胞に、マウスとラットで優性致死作用が誘発された。

従って、以上の結果から、エチレンオキシドは遺伝毒性を有すると判断する。

表 7-6 エチレンオキシド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 TA1535、TA100	ND	ND		+	+	Pfeiffer & Dunkelberg, 1980
		T2 バクテリオファージ	ND	ND		-	-	Cookson et al., 1971
	突然変異性試験	CHO 細胞	アロクロール誘導ラット肝臓由来の S9	ND		+	-	Tan et al., 1981
	遺伝子突然変異試験	大麦の種子	6 日間	1.5×10 <sup>6</sup> mg/m <sup>3</sup> (80%) 濃度のエチレンオキシドガス		+	+	Ehrenberg et al., 1956
		大麦の種子	2 時間	3,084、11,894 mg/L		+	+	Ehrenberg et al., 1956
	染色体障害試験	大麦・小麦・ムラサキツユクサ ( <i>Tradescantia paludosa</i> ) の花粉	ND	ND		+	+	Ehrenberg et al., 1956, 1959; Mackey, 1968; Moutschen-Dahmen et al., 1968; Smith & Lotfy, 1954
	染色体異常試験	大麦の種子	6 日間	1.5×10 <sup>6</sup> mg/m <sup>3</sup> (80%) 濃度のエチレンオキシドガス		+	+	Ehrenberg et al., 1956
	姉妹染色分体交換試験	大麦・小麦・ムラサキツユクサ ( <i>Tradescantia paludosa</i> ) の花粉	ND	ND		+	+	Ehrenberg et al., 1956, 1959; Mackey, 1968; Moutschen-Dahmen et al., 1968; Smith & Lotfy, 1954

	試験名	試験材料	処理条件	用量		結果		文献	
				最低	最高	-S9	+S9		
	変異原性試験	2つの遺伝子型を有するコメ ( <i>Oryza sativa</i> )	8時間	888-6,167 mg/L		+	+	Jana & Roy, 1975	
in vivo	伴性劣性致死突然変異試験	ショウジョウバエ ( <i>Drosophila melanogaster</i> )	ND	ND		+		Bird, 1952	
	常染色体欠失突然変異試験	ショウジョウバエ	ND	ND		+		Fahmy & Fahmy, 1956	
	致死性突然変異試験	ショウジョウバエ	ND	ND		+		Nakao & Auerbach, 1961	
	遺伝子突然変異試験	トランスジェニックマウス	ND	ND		+		Sisk et al., 1997; U.S. NTP, 1987; Walker et al., 1997a	
	突然変異試験	ラット F344 雄	マウス B6C3F <sub>1</sub>	ND	200 ppm (366 mg/m <sup>3</sup> )		+		Walker et al., 1997b
		マウス B6C3F <sub>1</sub>					+		
		マウス Big Blue ( <i>lacI</i> トランスジェニック) B6C3F <sub>1</sub>	6時間/日、5日/週、48週間	200 ppm	+	Recio et al., 1999			
			6時間/日、5日/週、48週間未満	200 ppm 未満	-	Recio et al., 1999			
	染色体異常試験	ラット骨髓細胞	ND	0.6-63 ppm (1-112 mg/m <sup>3</sup> )	+			Fomenko & Strekalova, 1973; Strekalova et al., 1975	
		ラット 骨髓細胞 Long-Evans 雄	7時間/日、3日間吸入暴露	250 ppm (450 mg/m <sup>3</sup> )	+			Embree & Hine, 1977	
		サル 骨髓細胞	吸入暴露	50、100 ppm (90、180 mg/m <sup>3</sup> )	+			Strekalova, 1971	
		ラット	経口投与	9 mg/kg	+				
	小核試験試験	マウス骨髓細胞	ラット骨髓細胞	腹腔内	10-200 mg/kg	+		Conan et al., 1979	
		10-200 mg/kg			+				
マウス骨髓細胞		ラット骨髓細胞	静脈内投与	ND ND	+	+	Appelgren et al., 1978		
優性致死作用	マウス (C3H×101) F <sub>1</sub> 雄	6時間/日、5日/週、6週間暴露	0、165、204、250、300 ppm (0、302、373、458、549 mg/m <sup>3</sup> )	+			Generoso et al., 1990		

試験名	試験材料	処理条件	用量		結果		文献
			最低	最高	-S9	+S9	
	マウス	4日間 300 ppm (549 mg/m <sup>3</sup> ) を6時間/日、600 ppm を3時間/日、1,200 ppm (2,200 mg/m <sup>3</sup> ) 1.5時間/日	300 ppm	549 mg/m <sup>3</sup>	+		Generoso et al., 1986
不定期 DNA 合成試験	ヒトリンパ球	ND	0.5 mg/kg		(+)		Pero et al. 1981

+: 陽性、-: 陰性、(+): 弱い陽性、ND: データなし、

1) CHO: チャイニーズハムスター卵巣細胞

### 7.3.7 発がん性 (表 7-7、7-8)

エチレンオキシドの発がん性に関しては、IARC (2002)、日本産業衛生学会 (2002) 及び U.S.NTP (2002) は、ヒトに対して発がん性がある (物質) として、ACGIH (2002) はヒトで発がん性が予想される物質として評価している。

表 7-7 国際機関等でのエチレンオキシドの発がん性評価

機関/出典	分類	分類基準
IARC (2002)	グループ 1	ヒトに対して発がん性がある。
ACGIH (2002)	A2	ヒトに対して発がん性が疑われる物質。
日本産業衛生学会 (2002)	第 1 群	人間に対し発がん性のある物質である。
U.S. EPA (2002)	-	2002 年現在発がん性について評価されていない。

エチレンオキシドは、マウスの吸入暴露試験で、雌雄に肺がん、及びハーダー腺腺腫の増加、雌に悪性リンパ腫、子宮の腺がん、及び乳腺の腺がんまたは扁平上皮がんの増加を引き起こした。ラットでは、雄に単核球性白血病と脳に神経膠細胞腫、腹膜中皮腫の増加、強制経口投与では雌に前胃の扁平上皮がんの増加を誘発した。

表 7-8 エチレンオキシドの発がん性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	腫瘍	発現頻度	文献
ラット雌雄 25 匹/群	経口投与 (混餌)	2 年間	燻蒸した飼料 500-1,400 mg/kg 6 日後には 53-400 mg/kg に減少 <sup>注)</sup>	腫瘍の増加なし 生存率: 対照群: 13/50 例 処置群: 16/50 例		Bar & Griepentrog, 1969

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	腫瘍	発現頻度	文献
ラット SD 雌 約100日 齢50匹/ 群	強制 経口 投与	約3年 間 2回/週	無処置、溶 媒対照群、 7.5、30 mg/kg (純度、 99.7%)	前胃の扁平上皮がん 前胃の線維肉腫	0    7.5    30 mg/kg 0    8/50    29/50 0    0/50    2/50	Dunkelbe rg, 1982
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄	吸入 暴露	102週 間 6時間/ 日 5日/週	0, 50, 100 ppm (0, 92, 183 mg/m <sup>3</sup> )	肺がん(雄)* 肺がん(雌)* 悪性リンパ腫(雌)* 子宮腺がん* 乳腺腺がん・腺扁平上皮がん* ハーダー腺のう胞腺腫(雄)* ハーダー腺のう胞腺腫(雌)* *傾向検定で用量相関あり	0    50    100 ppm 6/50 10/50 16/50 0/49 1/48 7/49 9/49 6/48 22/49 0/49 1/47 5/49 1/49 8/48 6/49 1/43 9/44 8/42 1/46 6/46 8/47	U.S. NTP, 1987
マウス A/J 雌	吸入 暴露	6か月 間6時 間/日 5日/週	70, 200 ppm (128, 366 mg/m <sup>3</sup> )	担がん動物数(%) 肺腺腫/マウス	0    70    200 ppm 28    56    87 0.46 0.86* 2.14* * 有意差	Adkins et al., 1986
ラット F344 雌雄	吸入 暴露	2年間 6時間/ 日 5日/週	0, 10, 33, 100 ppm (0, 18.3, 60.4, 183 mg/m <sup>3</sup> )	単核球性白血病(雄) 単核球性白血病(雌) 腹膜中皮腫(雄) 原発性脳腫瘍(雄) 原発性脳腫瘍(雌)	0    10    33    100ppm 13/97    9/51    12/39    9/30 11/116    11/54    14/48    15/26* 2/97    2/51    4/39    4/30 1/181    1/92    5/85*    7/87* 1/188    1/94    3/92    4/80* * 有意差	Garman & Snellings, 1986; Garman et al., 1985; Snellings et al., 1984b
ラット F344 雄	吸入 暴露	104週 間 7時間/ 日 5日/週	0, 50, 100 ppm (0, 92, 183 mg/m <sup>3</sup> )	単核球性白血病 腹膜中皮腫 脳の混合型神経膠細胞腫	0    50    100 ppm 24/77    38/79*    30/76 3/78    9/79    21/79* 0/76    2/77    5/79* * 有意差	Lynch et al., 1984a,b
マウス NMRI 雌 6-8週齢	皮下 投与	95週 間 1回/週	無処置、溶 媒対照群、 0.1、0.3、 1.0 mg/マ ウス (純度、 99.7%)	投与局所の腫瘍、主に線維肉 腫の用量に依存した増加 腫瘍の最初の発現：50週 皮下肉腫の頻度：用量依存関 係が認められた	未処置、溶媒対照群、0.1、0.3、 1.0 mg/マウス 0/200、4/200、5/100、8/100、 11/100	Dunkelbe rg, 1981
マウス ICR /Ha Swiss 雌 8週齢	背部 皮膚 に生 涯塗 布	3回/週	10%液 0.1mL (溶媒アセ トン)	50%生存期間は493日 皮膚腫瘍なし		Van Duuren et al., 1965

注) 6日間でエチレングリコールとエチレンクロロヒドリンに変化

#### 7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

エチレンオキシドはその物理化学的性状により吸入経路による報告がほとんどである。

エチレンオキシドの代謝経路及びその代謝物の排泄は加水分解またはグルタチオン抱合であ

る。ヒトと実験動物におけるエチレンオキシドの代謝は定性的に類似しているが、定量的には多様である。この多様性が、代謝における著しい種差と個体差の原因である。

ヒトに対してエチレンオキシドは刺激性があり、感作性物質でもある。エチレンオキシドの長期暴露での主な影響は、感覚運動の多発性運動障害を主とする神経系の障害であり、妊娠中の暴露で流産のリスク増加が示唆された。

末梢血細胞の染色体異常・小核・姉妹染色分体交換等の頻度増加が、職場で主にエチレンオキシドに暴露された集団を対象とした横断的研究で報告されている。染色体異常誘発作用に関して一致した証拠はないが、細胞遺伝学的変化の頻度の増加は 5 ppm (9.2 mg/m<sup>3</sup>) 以上のエチレンオキシド暴露で生じる傾向があり、用量-反応関係が認められた。さらに、被験者数は少ないが、高濃度に暴露した結果、陽性の遺伝毒性を示す報告もある。発がん性について、エチレンオキシドの職業暴露とリンパ・造血系のがんと間に相関があることが示唆されており、ヒトに対して発がん物質の可能性がある。

エチレンオキシド水溶液の強制経口投与による LD<sub>50</sub> は、ラット、モルモット、ウサギでそれぞれ 330、270、631 mg/kg であった。

剃毛したウサギ皮膚に 10% と 50% 水溶液のエチレンオキシドを含ませた脱脂綿を 1~60 分間貼付した試験で、炎症性浮腫を生じた。ウサギで、エチレンオキシド 1,000 ppm (1,800 mg/m<sup>3</sup>) 以上の濃度で用量に依存した眼の刺激性が認められ、6 時間暴露での最大無刺激濃度は 0.1% のエチレンオキシド濃度であった。

実験動物では、感作性を有するとする報告はない。

エチレンオキシドの反復投与毒性に関しては、主に神経系及び血液リンパ系に変化が認められ、神経系に対する影響が最も低い用量でみられた。マウスに 0、10、48、104、236 ppm のエチレンオキシドを 10~11 週間吸入暴露した試験で 48 ppm 以上で神経毒性が、F344 ラットに 10、33、100 ppm を 2 年間吸入暴露した試験で 33 ppm (60.4 mg/m<sup>3</sup>/日) で体重増加抑制が認められたことから、ラット及びマウスでは NOEL は 10 ppm (18.3 mg/m<sup>3</sup>/日) である。

生殖・発生毒性では、エチレンオキシドは精巣毒性、胎児毒性、発生毒性、催奇形性が各種投与経路で認められた。吸入暴露による生殖・発生毒性の LOAEL は、Wistar ラットにエチレンオキシド 0、50、100、250 ppm を 13 週間吸入暴露した試験で、50、100 ppm で異常精子頭部(奇形)が認められたことから、精子形成への影響を指標に 50 ppm (92 mg/m<sup>3</sup>) である。

遺伝毒性については、*in vitro* では、細菌、酵母、真菌において DNA 損傷と遺伝子突然変異、及び酵母において遺伝子変換を誘発した。エイムズ試験で、ネズミチフス菌に対して変異原性が、CHO 細胞の HGPRT 座位で突然変異が誘発された。哺乳類細胞で観察された影響は、遺伝子突然変異、小核形成、染色体異常、細胞形質転換、不定期 DNA 合成、姉妹染色分体交換、DNA 鎖切断が陽性であった。*in vivo* では、ショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異・常染色体欠失突然変異、致死性突然変異と転座も誘発された。哺乳類では、肺・脾臓リンパ球における遺伝子突然変異がトランスジェニックマウスに認められ、染色体異常がラットとサルの骨髓細胞で誘発された。その他、小核の増加がマウスとラットの骨髓細胞に、マウスとラットで優性致死作用が誘発された。エチレンオキシドは遺伝毒性を有すると判断する。エチレンオキシドは実験動物で遺伝毒性を有する強力なアルキル化剤である。

発がん性については、マウスの吸入暴露試験で、雌雄に肺がん、及びハーダー腺腺腫の増加、雌に悪性リンパ腫、子宮の腺がん、及び乳腺の腺がんまたは扁平上皮がんの増加を引き起こした。ラットでは、雄に単核球性白血病と脳に神経膠細胞腫、腹膜中皮腫の増加、強制経口投与では雌に前胃の扁平上皮がんの増加を誘発した。なお、IARC は、エチレンオキシドをグループ 1 (ヒトに対して発がん性がある物質) に分類している。



文 献 (文献検索時期: 2002 年 4 月<sup>1)</sup>)

- Abeles FB and Dunn LJ (1985) Ethylene-enhanced ethylene oxidation in *Vicia faba*. *Journal of Plant Growth Regulation*, **4**: 123-128 (IPCS, 2003 から引用).
- Abrahams, R.H. (1980) Recent studies with workers exposed to ethylene oxide. In: Jorkasky, J.F. ed., *The safe use of ethylene oxide. Proceedings of the Educational Seminar, Arlington, Virginia, Health Industry Manufacturers Association, Washington, D.C.* pp. 27-38 (HIMA Report No. 80-4). (Environment Canada and Health Canada, 2001; U.S. NTP, 1987 から引用)
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2001) *Documentation of the threshold limit values and biological indices. 7th ed. Ethylene Oxide, Cincinnati, OH.*
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2002) *TLVs and BEIs.*
- Adkins, B., Van Stee, E.W., Simmons, J.E. and Eustis, S.L. (1986) Oncogenic response of strain A/J mice to inhaled chemicals. *J. Toxicol. Environ. Health*, **17**, 311-312.
- Appelgren, L.E., Eneroth, G., Grant, C. Landstrom, L.-E. and Tenghagen, K. (1978) Testing of ethylene oxide for mutagenicity using micronucleus test in mice and rats. *Acta. Pharmacol. Toxicol.*, **46**, 69-71. (ACGIH, 2001; IARC, 1985 から引用)
- Atman, P.L. and Dittmer, D.S. (1974) *Biological data book (3). Federation of American Societies for Experimental Biology, Bethesda, MD.* (ACGIH, 2001 から引用)
- ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1990) *Toxicological profile for ethylene oxide, Atlanta, GA.*
- Bar, F. and Griepentrog, F. (1969) Long-term diet study in rats with feed fumigated with ethylene oxide (Ger.). *Bundesgesundheitsblatt*, **11**, 106-112. (in German)
- Belilies, R.P. and Parker, J.C. (1987) Risk assessment and oncodynamics of ethylene oxide as related to occupational exposure. *Toxicol. Ind. Health*, **3**, 371-382. (ACGIH, 2001 から引用)
- Bird, M. (1952) Chemical production of mutations in *Drosophila*: Comparison of techniques. *J. Genet.*, **50**, 480-485. (ACGIH, 2001 から引用)
- Biro, L., Fisher, A.A. and Price, E. (1974) Ethylene oxide burns. *Arch. Dermatol.*, **110**, 924-925. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Bisanti, L., Maggini, M., Raschetti, R., Spola Alegianti, S., Menniti Ippolito, F., Caffari, B., Segnan, N. and Ponti, A. (1993) Cancer mortality in ethylene oxide workers. *Br. J. Ind. Med.*, **50**, 317-324. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Bogyo S., Lande S. S., Meyland W. M., Howard P. H., Santodonato J. (1980) *Investigation of selected potential environmental contaminants: epoxides.- Syracuse, New York, Center for Chemical Hazard Assessment, Syracuse Research Corporation. Report prepared for US EPA: Report No. EPA560/11-80-005, PB 80-183197, S. 67-70, 96-104 (GDCh BUA, 1995 から引用).*
- Bolaz, T. (1976) Toxicity of ethylene oxide and chloroethanol. *Food Drug Admin. Bylines.*, **7**, 150-155. (ACGIH, 2001 から引用)
- Bommer, J. and Ritz, E. (1987) Ethylene oxide as a major cause of anaphylactoid reactions in dialysis (a review). *Artif. Organs*, **11**, 111-117. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Bridie, A.L., Wolff, D.J.M. and Winter, M. (1979a) BOD and COD of some petrochemicals. *Water Res.*, **13**, 627-630.
- Bridie, A.L., Wolff, C.J.M. and Winter, M. (1979b) The acute toxicity of some petrochemicals to goldfish. *Water Res.*, **13**, 623-626 (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Brooks, P. and Lawley, P. (1961) The alkylation of guanosine and guanylic acid. *J. Chem. Soc.*, pp. 3923-3928. (U.S. NTP, 1987 から引用)
- Brown, C.D., Wong, B.A. and Fennell, T.R. (1996) *In vivo* and *in vitro* kinetics of ethylene oxide metabolism in rats and mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **136**, 8-19. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Bruch, C. (1973) *Industrial Sterilization*, pp. 119-123. Phillips, G. and Miller, W. eds. Duke University Press, Durham, NC. (ACGIH, 2001 から引用)
- Calleman, C.J., Ehrenberg, L.A., Jansson, B., Osterman-Golkar, S., Segerback, D., Svensson, K. and Wachtmeister, C.A. (1978) Monitoring and risk assessment by means of alkyl groups in hemoglobin in persons occupationally exposed to ethylene oxide. *J. Environ. Pathol. Toxicol.*, **2**, 427-442. (ACGIH, 2001 から引用)
- Carpenter, C., Smyth, H.F. and Pozzani, U.C. (1949) The assay of acute vapor toxicity, and the grading and

<sup>1)</sup> 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。

- interpretation of results on 96 chemicals compounds. *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, **31**, 343-346 (ACGIH, 2001 から引用)
- Clare, M.G., Dean, B.J., de Jong, G. and van Sittert, N.J. (1985) Chromosome analysis of lymphocytes from workers at an ethylene oxide plant. *Mutat. Res.*, **156**, 109-116. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Conan, L., Foucault, B., Siou, G., Chaigneau, M. and Le Moan, G. (1979) On the mutagenic activity of residues of ethylene oxide, ethylene glycol and 2-chloroethanol in plastic materials sterilized with ethylene oxide (Fr.). *Ann. Fals. Exp. Chim.*, **72**, 141-151. (IARC, 1985 から引用)
- Conway, R.A., Waggy, G.T., Spiegel, M.H. and Berglund, R.L. (1983) Environmental fate and effects of ethylene oxide. *Environ. Sci. Technol.*, **17**, 107-112.
- Cookson, M.J., Sims, P. and Grover, P.L. (1971) Mutagenicity of epoxides of polycyclic hydrocarbons correlates with carcinogenicity of parent hydrocarbons. *Nature-New Biol.*, **234**, 186-187. (IARC, 1985 から引用)
- Crystal, H.A., Achaumburg, H.H., Grober, E., Fuld, P.A. and Lipton, R.B. (1988) Cognitive impairment and sensory loss associated with chronic low-level ethylene oxide exposure. *Neurology*, **38**, 567-569. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Currier, M.F., Carlo, G.L., Poston, P.L. and Weleford, W.E. (1984) A cross sectional study of employees with potential occupational exposure to ethylene oxide. *Br. J. Ind. Med.*, **41**, 492-498. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Dadd, A. H. and Rumbelow, J. E. (1986) Germination of spores of *Bacillus subtilis* var. niger following exposure to gaseous ethylene oxide. *Journal of Applied Bacteriology*, **60**, 425-433.
- De Bont JAM and Albers RAJM (1976) Microbial metabolism of ethylene. *Antonie Van Leeuwenhoek Journal of Microbiology and Serology*, 42(1-2):80 (IPCS, 2003 から引用).
- Dugue, P., Faraut, C., Figueredo, M., Bettencodf, A. and Salvadori, J.M. (1991) Asthme professionnel a l'oxyde d'ethylene chez une infirmiere. *Presse Med.*, **20**, 1455. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Dunkelberg, H. (1981) Carcinogenic activity of ethylene oxide and its reaction products 2-chloroethanol, 2-bromoethanol, ethylene glycol and diethylene glycol. I. Carcinogenicity of ethylene oxide in comparison with 1,2-propylene oxide after subcutaneous administration in mice. *Zentralbl. Bakteriol. Hyg., Abt. 1, Orig. B.*, **174**, 383-404 (in German). (IARC, 1985 から引用)
- Dunkelberg, H. (1982) Carcinogenicity of ethylene oxide and 1,2-propylene oxide upon intragastric administration to rats. *Br. J. Cancer*, **46**, 924-933.
- Ehrenberg, L., Gustafsson, A. and Lundqvist, U. (1956) Chemically induced mutation and sterility in barley. *Acta Chem. Scand.*, **10**, 492-494. (ACGIH, 2001; Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Ehrenberg, L., Gustafsson, A. and Lundqvist, U. (1959) The mutagenic effects of ionizing radiations and reactive ethylene derivatives in barley. *Hereditas*, **45**, 351-368. (ACGIH, 2001; Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Ehrenberg, L.A., Hiesche, K.D., Osterman-Golkar, S. and Wenneberg, I. (1974) Evaluation of genetic risks of alkylating agents: tissue doses in the mouse from air contaminated with ethylene oxide. *Mutat. Res.*, **24**, 83-104. (ACGIH, 2001 から引用)
- Ehrenberg, L., Osterman-Golkar, S., Segeback, D., Svensson, K. and Calleman, C.J. (1977) Evaluation of genetic risks of alkylating agents. III. Alkylation of haemoglobin after metabolic conversion of ethene to ethane oxide *in vivo*. *Mutat. Res.*, **45**, 175-184. (IARC, 1985 から引用)
- Embree, J., Lyon, J. and Hine, C. (1977) The mutagenic potential of ethylene oxide using the dominant-lethal assay in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **40**, 261-267. (IARC, 1985 から引用)
- Embree, J.W. and Hine, C.H. (1975) Mutagenicity of ethylene oxide. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **33**, 172-173. (ACGIH, 2001; U.S. NTP, 1987 から引用)
- Environmental Canada and Health Canada (2001) Priority Substances List Assessment Report: Ethylene Oxide. Canadian Environmental Protection Act.
- Estrin, W.J., Bosler, R.M., Lash, A. and Becker, C.E. (1990) Neurotoxicological evaluation of hospital sterilizer workers exposed to ethylene oxide. *Clin. Toxicol.*, **28** 1-20. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Estrin, W.J., Cavalieri, S.A., Wald, P., Becker, C.E., Jones, J.R. and Cone, J.E. (1987) Evidence of neurologic dysfunction related to long-term ethylene oxide exposure. *Arch. Neurol.*, **44**, 1283-1286.
- Fahmy, O.G. and Fahmy, M.J. (1956) Cytogenic analysis of the action of carcinogens and tumor inhibitors in *Drosophila melanogaster*: V. Differential genetic response to the alkylating mutagens and X-radiation. *J. Genet.*, **54**, 146-194. (ACGIH, 2001 から引用)
- Filser, J.G. and Bolt, H.M. (1983) Exhalation of ethylene oxide by rats on exposure to ethylene. *Mutat. Res.*, **120**, 57-60. (IARC, 1985 から引用)
- Finelli, P.F., Morgan, T.F., Yaar, I. and Granger, C.V. (1983) Ethylene-oxide-induced polyneuropathy. *Arch. Neurol.*, **40**, 419-421. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Fisher, A. (1988) Burns of the hands due to ethylene oxide used to sterilize gloves. *Cutis*, **42**, 267-268. (Environment

- Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Fomenko, V. and Strelakova, E. (1973) The mutagenic effects of some industrial toxins as a function of concentration and exposure time. *Toksikol. Nov. Prom. Khim. Vesh.*, **7**, 51-57. (U.S. NTP, 1987 から引用)
- Fost, U., Marczyński, B., Kasermann, R. and Peter, H. (1989) Determination of 7-(2-hydroxyethyl) guanine with gas chromatography/mass spectrometry as a parameter for genotoxicity of ethylene oxide. *Arch. Toxicol. Suppl.*, **13**, 250-253. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Fraenkel-Conrat, H. (1944) The action of 1,2-epoxides on proteins. *J. Biol.Chem.*, **154**, 227-238. (ACGIH, 2001 から引用)
- Fuchs, J., Wulenweber, U., Hengstler, J.G., Bienfait, H.G., Hiltl, G. and Oesch, F. (1994) Genotoxic risk for humans due to workplace exposure to ethylene oxide: remarkable individual differences in susceptibility. *Arch. Toxicol.*, **68**, 343-348. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Fujishiro, K., Mori, K. and Inoue, N. (1990) Chronic inhalation effects of ethylene oxide on porphyrin-heme metabolism. *Toxicology*, **61**, 1-11.
- Fujishiro, K., Mori, K. and Inoue, N. (1991) Effects of inhaled ethylene oxide on the lens glutathione redox cycle in rats [short communication]. *Arch. Toxicol.*, **65**, 606-607. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Fukushima, T., Abe, K., Nakagawa, A., Osaki, Y., Yoshida, N. and Yamane, Y. (1986) Chronic ethylene oxide poisoning in a factory manufacturing medical appliances. *J. Soc. Occup. Med.*, **36**, 118-123.
- Galloway, S.M., Berry, P.K., Nichols, W.W., Wolman, S.R., Soper, K.A., Stolley, P.D. and Archer, P. (1986) Chromosome aberrations in individuals occupationally exposed to ethylene oxide, and in a large control population. *Mutat. Res.*, **170**, 55-74. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Gangoli, S. (1999) *The Dictionary of Substances and their Effects*, 2nd ed., The Royal Society of Chemistry.
- Gardner, M.J., Coggon, D., Pannett, B. and Harris, E.C. (1989) Workers exposed to ethylene oxide: a follow up study. *Br. J. Ind. Med.*, **46**, 860-865. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Garman, R.H. and Snelling, W.M. (1986) Frequency, size and location of brain tumours in F-344 rats chronically exposed to ethylene oxide. *Food Chem. Toxicol.*, **24**, 145-153.
- Garman, R.H., Snellings, W.M. and Maronpot, R.R. (1985) Brain tumors in F344 rats associated with chronic inhalation exposure to ethylene oxide. *Neurotoxicology*, **6** 117-138.
- Garry, V.F., Hozier, J., Jacobs, D., Eade, R.L. and Gray, D.G. (1979) Ethylene oxide: Evidence of human chromosomal effects. *Environ. Mutagen.*, **1**, 375-382. (Environment Canada and Health Canada, 2001; U.S. NTP, 1987 から引用)
- GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1995) Ethylene Oxide, BUA Report No.141S. Hirzel Verlag, Stuttgart.
- Generoso, W.M., Cain, K., Hughes, L. et al. (1986) Ethylene oxide dose and dose-rate effects in the mouse dominant-lethal test. *Environ. Mutagen.*, **8**, 1-8. (ACGIH, 2001 から引用)
- Generoso, W.M., Cain, K.T., Cornett, C.V., Cacheiro, N.L.A. and Hughes, L.A. (1990) Concentration-response curves for ethylene-oxide-induced heritable translocations and dominant lethal mutations. *Environ. Mol. Mutagen.*, **16**, 126-131. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Generoso, W.M., Rutledge, J.C., Cain, K.T., Hughes, L.A. and Braden, P.W. (1987) Exposure of female mice to ethylene oxide within hours after mating leads to fetal malformation and death. *Mutat. Res.*, **176**, 269-274.
- Gennari, M., Negre, M. and Ambrosoli, R. (1987) Effects of ethylene oxide on soil microbial content and some soil chemical characteristics. *Plant and Soil*, **102**, 197-200.
- Gérin, M. and Tardif, R. (1986) Urinary N-acetyl-S-2-hydroxyethyl-L-cysteine in rats as biological indicator of ethylene oxide exposure. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **7**, 419-423. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Golberg, L. (1986) Hazard assessment of ethylene oxide. Library of congress cataloging-in-publication data, 196.
- Greenberg, H.L., Ott, M.G. and Shore, R.E. (1990) Men assigned to ethylene oxide production or other ethylene oxide related chemical manufacturing: a mortality study. *Br. J. Ind. Med.*, **47**, 221-230.
- Gross, J.A., Hass, M.L. and Swift, T.R. (1979) Ethylene oxide neurotoxicity: report of four cases and review of the literature. *Neurology*, **29**, 978-983.
- Hackett, P.L., Brown, M.G., Bushbom, R.L., Clark, M.L., Miller, R.A., Music, R.L., Rowe, S.E., Schirmer, R.E. and Sikov, M.R. (1982) Teratogenic study of ethylene and propylene oxide and n-butyl acetate. Battelle Pacific Northwest Laboratories, Richland, Washington (NIOSH Contact No. 210-80-0013).
- Hagmar, L., Mikoczy, Z. and Welinder, H. (1995) Cancer incidence in Swedish sterilant workers exposed to ethylene oxide. *Occup. Environ. Med.*, **52**, 154-156.
- Hallier, E., Langhof, T., Dannappel, D., Leutbecher, M., Schroder, K., Goergens, H.W., Muller, A. and Bolt, H.M. (1993) Polymorphism of glutathione conjugation of methyl bromide, ethylene oxide and dichloromethane in human blood: influence on the induction of sister chromatid exchanges (SCE) in lymphocytes. *Arch. Toxicol.*, **67**, 173-178.

- Hanifin, J.M. (1971) Ethylene oxide dermatitis. *J. Am. Med. Assoc.*, **217**, 213.
- Hansen, J.P., Allen, J., Brock, K., Faconer, J., Helms, M.J., Shaver, G.C. and Strohm, B. (1984) Normal sister chromatid exchange levels in hospital sterilization employees exposed to ethylene oxide. *J. Occup. Med.*, **26**, 29-32.
- Hardin, B.D., Niemeier, R.W., Sikov, M.R. and Hackett, P.L. (1983) Reproductive-toxicologic assessment of the epoxides ethylene oxide, propylene oxide, butylenes oxide, and styrene oxide. *Scnd. J. Environ. Health* **9**, 94-102.
- Hayes, J.D. and Pulford, D.J. (1995) The glutathione S-transferase supergene family: Regulation of GST (as in National Library of Medicine web site) and the contribution of the isoenzymes to cancer chemoprotection and drug resistance. *Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.*, **30**, 445-600.
- Hemminiki, K., Mutanen, P. and Niemi, M.-L. (1983) Spontaneous abortions in hospital sterilising staff [letter to the editor]. *Br. Med. J.*, **286**, 1976-1977.
- Hemminiki, K., Mutanen, P., Saloniemi, I., Niemi, M.-L. and Vainio, H. (1982) Spontaneous abortions in hospital staff engaged in sterilising instruments with chemical agents. *Br. Med. J.*, **285**, 1461-1463.
- Hogstedt, B., Gullberg, B., Hedner, K., Dolnig, A., Mitelman, F., Skerfving, S. and Widegren, B. (1983) Chromosome aberrations and micronuclei in bone marrow cells and peripheral blood lymphocytes in humans exposed to ethylene oxide. *Hereditas*, **98**, 105-113.
- Hogstedt, L.C. (1988) Epidemiological studies on ethylene oxide and cancer: an updating. In: Bartsch, H., Hemminiki, K. and O'Neill, eds, *Methods for detecting DNA damaging agents in humans: Applications in cancer epidemiology and prevention*. International Agency for Research on Cancer, Lyon. pp. 265-270. (IARC Scientific Publications No. 89)
- Hollingsworth, R.L., Rowe, V.K., Oyen, F., McCollister, D.D. and Spencer, H.C. (1956) Toxicity of ethylene oxide determined on experimental animals. *Arch. Ind. Health*, **13**, 217-227. (ACGIH, 2001; Environment Canada and Health Canada, 2001; IARC, 1985 から引用)
- Howard, P.H. (1989) *Handbook of environmental fate and exposure data for organic chemicals*. Vol. I, Lewis Publishers Inc., Chelsea, Michigan, USA.
- Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M. and Michalenko, E.M., (1991) *Handbook of environmental degradation rates*. Lewis Publishers Inc., Chelsea, Michigan, USA. (Environmental Canada 2001 から引用)
- Hussain, S. and Ehrenberg, L.A. (1975) Prophage inductive efficiency of alkylating agents and radiations. *Int. J. Radiat. Biol.*, **27**, 355-362. (ACGIH, 2001 から引用)
- Hussain, S. and Osterman-Golkar, S. (1976) Comment on the mutagenic effectiveness of Vinyl Chloride metabolites. *Chem. Biol. Interact.*, **12**, 265-267. (ACGIH, 2001 から引用)
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1985) *IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans*, **36**, 189-226.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1994) *IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans*, **60**, 73-159, 492, 516.
- 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 (1985) Ethylene oxide. *Environmental Health Criteria*, 55, WHO, Geneva.
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2002) *ICSC, International Chemical Safety Cards*.
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2003) Ethylene oxide. *Concise International Chemical Assessment Document*, 54, WHO, Geneva.
- Jackson MB, Gales K, Campbell DJ (1978) Effects of waterlogged soil conditions on the production of ethylene and on water relationships in tomato plants. *Journal of Experimental Botany*, 29: 183-193 (IPCS, 2003 から引用).
- Jacobson, K.H., Hackley, E.B. and Feinsilver, L. (1956) The toxicity of inhaled ethylene oxide and propylene oxide vapors. *Am. Med. Assoc. Arch. Ind. Health*, **13**, 237-244. (ACGIH, 2001; Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Jana, M.K. and Roy, K. (1975) Effectiveness and efficiency of ethyl methanesulphonate and ethyleneoxide for the induction of mutations in rice. *Mutat. Res.*, **28**, 211-215. (ACGIH, 2001; Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Jones, A.R. and Wells, G. (1981) The comparative metabolism of 2-bromoethanol and ethylene oxide in the rat. *Xenobiotica*, **11**, 763-770. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Jones-Price, C., Kimmel, C., Marka, T., LeDoux, T., Reel, J., Fisher, P., Langhoff-Paschke, L. and Maar, M. (1982) Final report : Teratologic evaluation of ethylene oxide in New Zealand white rabbits. NIEHS Contract No. N01-ES-2127. Research Triangle Park, NC: Research Institute.
- Jordy, A., Hoff-Jorgensen, R., Flagstad, A. and Lund, A.E. (1975) Virus inactivation by ethylene oxide containing gases. *Acta, Vet. Scand.*, **16**, 379-387. (ACGIH, 2001 から引用)
- Karelova, J., Jablonicka, A. and Vargova, M. (1987) Results of cytogenetic testing of workers exposed to ethylene oxide. *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.*, **31**, 119-126. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)

- Katoh, T., Higashi, K., Inoue, N. and Tanaka, I. (1988) Effects of chronic inhalation of ethylene oxide on lipid peroxidation and glutathione redox cycle in rat livers. *Res. Commun. Chem. Pathol.*, **61**, 281-284. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Katoh, T., Higashi, K., Inoue, N. and Tanaka, I. (1989) Lipid peroxidation and the metabolism of glutathione in rat liver and brain following ethylene oxide inhalation. *Toxicology*, **58**, 1-9.
- Kiesselbach, N., Ulm, K., Lange, H.-J. and Korallus, U. (1990) A multicentre mortality study of workers exposed to ethylene oxide. *Br. J. Ind. Med.*, **47**, 182-188. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Kilbey, B.J. and Kolmark, H.G. (1968) Mutagenic after-effect associated with ethylene oxide in *Neurospora crassa*. *Mol. Gen. Genet.*, **101**, 185-188. (ACGIH, 2001 から引用)
- Klees, J.E., Lash, A., Bowler, R.M., Shore, M. and Becker, C.E. (1990) Neuropsychologic "impairment" in a cohort of hospital workers chronically exposed to ethylene oxide. *Clin. Toxicol.*, **28**, 21-28. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Kuzuhara, S., Kanazawa, I., Nakanishi, T. and Egash, T. (1983) Ethylene oxide polyneuropathy. *Neurology*, **33**, 377-380. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- LaBorde, J.B. and Kimmel, C.A. (1980) The teratogenicity of ethylene oxide administered intravenously to mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **56**, 16-22.
- LaDage, L.H. (1979) Facial "irritation" from ethylene oxide sterilization of anesthesia mask? [letter to the editor]. *Plast. Reconstr. Surg.*, **45**, 179. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Laurent, C., Frederic, J. and Leonard, A. (1984) Sister chromatid exchange frequency in workers exposed to high levels of ethylene oxide, in a hospital sterilization service. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **54**, 33-43. (Environment Canada and Health Canada, 2001; U.S. NTP, 1987 から引用)
- Lerda, D. and Rizzi, R. (1992) Cytogenetic study of persons occupationally exposed to ethylene oxide. *Mutat. Res.*, **281**, 31-37. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Lerman, Y., Ribak, J., Skulsky, M. and Ingber, A. (1995) An outbreak of irritant contact dermatitis from ethylene oxide among pharmaceutical workers. *Contact Dermatitis*, **33**, 280-281. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Li, F., Segal, A. and Solomon, J.J. (1992) *In vitro* reaction of ethylene oxide with DNA and characterization of DNA adducts. *Chem.-Biol. Interact.*, **83**, 35-54. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Lindholm, M.-L., Hemminiki, K., Bonhomme, M.G., Antilla, A., Rantala, K., Heikkila, P and Rosenberg, M.J. (1991) Effects of paternal occupational exposure on spontaneous abortions. *Am. J. Public Health*, **81**, 1029-1033.
- Lindgren, D. and Sulvoska, K. (1969) The mutagenic effects of low concentrations of ethylene oxide in air. *Hereditas*, **63**, 460. (ACGIH, 2001 から引用)
- Lyman, W.J., Reehl, W.F. and Rosenblatt, D.H. (1982) *Handbook of Chemical Property Estimation Methods*, Chapt. 15, McGraw-Hill, NY. (U.S.NLM: HSDB, 2003 から引用)
- Lynch, D.W., Lewis, T.R., Moorman, W.J., Burg, J.R., Groth, D.H., Khan, A., Ackerman, J. and Cockrell, B.Y. (1984a) Carcinogenic and toxicologic effects of inhaled ethylene oxide and propylene oxide in F344 rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **76**, 69-84.
- Lynch, D.W., Lewis, T.R., Moorman, W.J., Burg, J.R., Lal, J.B., Setzer, J.V., Groth, D.H., Gulati, D.K., Zavos, P.M., Sabharwal, P.S., Ackerman, L.J., Cockrell, B.Y. and Sprinz, H. (1984b) Effects on monkeys and rats of long-term inhalation exposure to ethylene oxide: Major findings of the NIOSH study. In: *Inhospital ethylene oxide sterilization — Current issues in ethylene oxide toxicity and occupational exposure*. pp. 7-10 (AAMI Technology Assessment Report No. 8-84).
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) *Fire Protection Guide to Hazardous Materials*, 13th ed., Quincy, MA.
- Mackey, J. (1968) Mutagenesis in *vulgare* wheat. *Hereditas*, **59**, 505-517 (ACGIH, 2001; Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Major, J., Jakab, M. and Tompa, A. (1996) Genotoxicological investigation of hospital nurses occupationally exposed to ethylene oxide: I. Chromosome aberrations, sister-chromatid exchanges, cell cycle kinetics, and UV-induced DNA synthesis in peripheral blood lymphocytes. *Environ. Mol. Mutagen.*, **27**, 84-92. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Martis, L., Kroes, R., Darby, T.D. and Woods, E.F. (1982) Disposition kinetics of ethylene oxide, ethylene glycol, and 2-chloroethanol in the dog. *J. Toxicol. Environ. Health*, **10**, 847-856. (Environment Canada and Health Canada, 2001; IARC, 1985 から引用)
- Marx, G.F., Steen, S.N., Schapira, M., Erlanger, H.L., Arkins, R.E., Jadwat, C.M. and Kepes, E. (1969) Hazards associated with ethylene oxide sterilization. *N.Y. State J. Med.*, **69**, 1319-1320. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Matsuoka, M., Igisu, H., Inoue, N., Hori, H. and Tanaka, I. (1990) Inhibition of creatine kinase activity by ethylene oxide. *Br. J. Ind. Med.*, **47**, 44-47.

- Mayer, J., Warburton, D., Jeffrey, A.M., Pero, R., Walles, S., Andrews, L., Toor, M., Latriono, L., Wazneh, L., Tang, D., Tsai, W.-Y., Kuroda, M. and Perera, F. (1991) Biologic markers in ethylene oxide-exposed workers and controls. *Mutat. Res.*, **248**, 163-176. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- McDonald, T.O., Kasten, K., Hervey, R., et al. (1977) Acute ocular toxicity for normal and irritated rabbit eyes and subacute ocular toxicity for ethylene oxide, ethylene chlorohydrin, and ethylene glycol. *Bull. Parenter. Drug Assoc.*, **31**, 25. (ACGIH, 2001 から引用)
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Migliore, L., Rossi, A.M. and Loprieno, N. (1982) Mutagenic action of structurally related alkene oxides on *Schizosaccharomyces pombe*: The influence, 'in vitro', of mouse-liver metabolizing system. *Mutat. Res.*, **102**, 425-437. (IARC, 1985 から引用)
- Morgan, R.W., Claxton, K.W., Divine, B.J., Kaplan, S.D. and Harris, V.B. (1981) Mortality among ethylene oxide workers. *J. Occup. Med.*, **23**, 767-770. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Mori, K., Inoue, N., Fujishiro, K., Kikuchi, M. and Chiba, S. (1990) Biochemical changes in rat erythrocytes caused by ethylene oxide exposure. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **15**, 441-447.
- Mori, K., Kaido, M., Fujishiro, K., Inoue, N., Koide, O., Hori, H. and Tanaka, I. (1991) Dose dependent effects of inhaled ethylene oxide on spermatogenesis in rats. *Br. J. Ind. Med.*, **48**, 270-274.
- Moutschen-Dahmen, J., Moutshen-Dahmen, M. and Ehrenberg, L. (1968) Note on the chromosome breaking activity of ethylene oxide and ethyleneimine. *Hereditas*, **60**, 267-269. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Nakao, Y. and Auerbach, C. (1961) Test of a possible correlation between cross-linking and chromosome-breaking abilities of chemical mutagens. *Z. Vererbungs*, **92**, 457-461. (ACGIH, 2001 から引用)
- 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.
- Norman, S.A., Berlin, J.A., Soper, K.A., Middendorf, B.F. and Stolley, P.D. (1995) Cancer incidence in a group of workers potentially exposed to ethylene oxide. *Int. J. Epidemiol.*, **24**, 276-284. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Ohnishi, A., Inoue, N., Yamamoto, T., Murai, Y., Hori, H., Tanaka, I., Koga, M. and Akiyama, T. (1986) Ethylene oxide neuropathy in rats. Exposure to 250 ppm. *J. Neurol. Sci.*, **74**, 215-221.
- Ohnishi, A., Inoue, N., Yamamoto, T., Murai, Y., Hori, H., Koga, M., Tanaka, I. and Akiyama, T. (1985) Ethylene oxide induces central-peripheral distal axonal degeneration of the lumbar primary neurons in rats. *Br. J. Ind. Med.*, **42**, 373-379.
- Olsen, G.W., Lacy, S.E., Bodner, K.M., Chau, M., Arceneaux, T.G., Cartmill, J.B., Ramlow, J.M. and Boswell, J.M. (1997) Mortality from pancreatic and lymphopoietic cancer among workers in ethylene and propylene chlorohydrin production. *Occup. Environ. Med.*, **54**, 592-598. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Osterman-Golkar, S., Farmer, P.B., Segerback, D., Bailey, E., Calleman, C.J., Svensson, K. and Ehrenberg, L. (1983) Dosimetry of ethylene oxide in the rat by quantitation of alkylated histidine in hemoglobin. *Teratog. Carcinog. Mutagenesis*, **3**, 395-405. (IARC, 1985 から引用)
- Pemble, S., Schroeder, K.R., Spencer, S.R., Meyer, D.J., Hallier, E., Bolt, H.M., Ketterer, B. and Taylor, J.B. (1994) Human glutathione S-transferase theta (GSTT1): cDNA cloning and the characterization of a genetic polymorphism. *Biochem. J.*, **300**, 271-276. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Pero, R.W., Widegren, B., Hogstedt, B. and Mitelman, F. (1981) *In vivo* and *in vitro* ethylene oxide exposure of human lymphocytes assessed by chemical stimulation of unscheduled DNA synthesis. *Mutat. Res.*, **83**, 271-289. (Environment Canada and Health Canada, 2001; IARC, 1994 から引用)
- Pfeiffer, E.H. and Dunkelberg, H. (1980) Mutagenicity of ethylene oxide and propylene oxide and of the glycols and halohydrins formed from them during the fumigation of foodstuffs. *Food Cosmet, Toxicol.*, **18**, 115-118. (IARC, 1985 から引用)
- Polifka, J.E., Rutledge, J.C., Kimmel, G.L., Dellrco, V.V. and Generoso, W.M. (1996) Exposure to ethylene oxide during the early zygotic period induces skeletal anomalies in mouse fetuses. *Teratology*, **53**, 1-9.
- Popp, D. M., Popp, R.A., Lock, S., Mann, R.C. and Hand, Jr. R.E. (1986) Use of multiparameter analysis to quantitate hematological damage from exposure to a chemical (ethylene oxide). *J. Toxicol. Environ. Health*, **18**, 543-565.
- Popp, W., Vahrenholz, C., Przygoda, H., Brauksiepe, A., Goch, S., Muller, G., Schell, C. and Norpoth, K. (1994) DNA-protein cross-links and sister chromatid exchange frequencies in lymphocytes and hydroxyethyl mercapturic acid in urine of ethylene oxide-exposed hospital workers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **66**, 325-332. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Radian Corporation, 3024 Pickett Road, Durham NC 27705 (1986) Locating and estimating air emissions from sources of ethylene oxide, Report prepared for Environmental Protection Agency, Research Triangle Park, N. C. 27711,

- Report No. EPA-450/4-64-0071, PB 87-113973, S.6 (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Rajendran, S. (1982) Post-fumigation productivity of *Trogoderma granarium* Everts (Coleoptera; Dermestidae). Bull. Entomol. Res., **72**, 247-251. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Rajendran, S. and Shivaramaiah, H.N. (1985) The differential effects of selected fumigants on the multiplicative potential of *Rhyzopertha dominica* F. (Coleoptera: Bostrichidae). Entomon **10**, 7-12 (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Recio, L., Abernethy, D.J., Donner, M., Pluta, L. and Preston, J. (1999) Assessment of the *in vivo* mutagenicity of ethylene oxide in the bone marrow of B6C3F<sub>1</sub> *lacI* transgenic mice following a chronic inhalation exposure. Toxicologist, **48**, 368. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Ribeiro, L.R., D.M.F. Salvadori, C.A.B. Pereira and W. Beçak (1987) Activity of ethylene oxide in the mouse sperm morphology test. Arch. Toxicol., **60**, 331-333. (Environment Canada and Health Canada, 2001から引用)
- Ribeiro, L.R., Salvadori, D.M.F., Rios, A.C.C., Costa, S.L., Bates, A.D., Tornqvist, M. and Natarajan, A.T. (1994) Biological monitoring of workers occupationally exposed to ethylene oxide. Mutat., Res., **313**, 81-87.
- Richmond, G.W., Abrahams, R.H., Nemenzo, J.H. and Hine, C.H. (1985) An evaluation of the possible effects on health following exposure to ethylene oxide. Arch. Environ. Health, **40**, 20-25. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Ristow, G.E. and Corneliuss, D. (1986) The neurological manifestations of chronic ethylene oxide exposure. Ann. Neurol., **20**, 136. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Rowland, A.S., Baird, D.D., Shore, D.L., Darden, B. and Wilcox, A.J. (1996) Ethylene oxide exposure may increase the risk of spontaneous abortion, preterm birth, and postterm birth. Epidemiology, **7**, 363-368.
- Royce, A. and Moore, W.K.S. (1955) Occupational dermatitis caused by ethylene oxide. Br. J. Ind. Med., **12**, 169-171. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Rutledge, J.C. and Generoso, W.M. (1989) Fetal pathology produced by ethylene oxide treatment of the murine zygote. Teratology, **39**, 563-572.
- Rutledge, J.C., Generoso, W.M., Shourbaji, A., Cain, K.T., Gans, M. and Oliva, J. (1992) Developmental anomalies derived from exposure of zygotes and first-cleavage embryos to mutagens. Mutat. Res. **296**, 167-177.
- Saillenfait, A.M., Gallissot, F., Bonnet, P. and Protois, J.C. (1996) Developmental toxicity of inhaled ethylene oxide in rats following short-duration exposure. Fundam. Appl. Toxicol., **34**, 223-227.
- Salinas, E., Sasich, L., Hall, D.H., Kennedy, R.M. and Morriss, H. (1981) Acute ethylene oxide intoxication. Drug Intell. Clin. Pharm., **15**, 384-386. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Sarto, F., Clonfero, E., Bartolucci, G.B., Franceschi, C., Chiricolo, M. and Levis, A.G. (1987) Sister chromatid exchanges and DNA repair capability in sanitary workers exposed to ethylene oxide: evaluation of the dose-effect relationship. Am. J. Ind. Med., **12**, 625-637. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Sarto, F., Cominato, I., Pinton, A.M., Brovedani, P.G., Faccioli, C.M., Bianchi, V. and Levis, A.G. (1984) Cytogenetic damage in workers exposed to ethylene oxide. Mutat. Res., **138**, 185-195. (Environment Canada and Health Canada, 2001; U.S. NTP, 1987 から引用)
- Sarto, F., Tomanin, R., Giacomelli, L., Iannini, G. and Cupiraggi, A.R. (1990) The micronucleus assay in human exfoliated cells of the nose and mouth: application to occupational exposure to chromic acid and ethylene oxide. Mutat. Res., **244**, 345-351. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Sarto, F., Tornqvist, M.A., Tomanin, R., Bartolucci, G.B., Osterman-Golkar, S.M. and Ehrenberg, L. (1991) Studies of biological and chemical monitoring of low-level exposure to ethylene oxide. Scand. J. Work Environ. Health, **17**, 60-64. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Schroder, J.M., Hoheneck, M., Weis, J. and Dies, H. (1985) Ethylene oxide polyneuropathy: clinical follow-up study with morphometric and electron microscopic findings in a sural nerve biopsy. J. Neurol., **232**, 83-90. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Schulte, P.A., Boeniger, M., Walker, J.T., Schober, S.E., Pereira, M.A., Gulati, D.K., Wojciechowski, J.P., Garza, A., Froelich, R., Strauss, G., Halperin, W.E., Herrick, R. and Griffith, J. (1992) Biologic markers in hospital workers exposed to low levels of ethylene oxide. Mutat. Res., **278**, 237-251. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Schulte, P.A., Walker, J.A., Boeniger, M.F., Tsuchiya, Y. and Halperin, W.E. (1995) Molecular, cytogenetic, and hematologic effects of ethylene oxide on female hospital workers. J. Occup. Environ. Med., **37** 313-320. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Segeber, D. (1983) Alkylation of DNA and hemoglobin in the mouse following exposure to ethylene and ethylene oxide. Chem.-biol. Interactions, **45**, 139-151. (IARC, 1985; U.S. NTP, 1987 から引用)
- Sexton, R.J. and Henson, E.V. (1949) Dermatological injuries by ethylene oxide. J. Ind. Hyg. Toxicol., **31**, 297-300. (ACGIH, 2001; Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Shore, R.E., Gardner, M.J. and Pannett, B. (1993) Ethylene oxide: an assessment of the epidemiological evidence on

- carcinogenicity. Br. J. Ind. Med., **50**, 971-997.
- Sisk, S.C., Pluta, L.J., Meyer, K.G., Wong, B.C. and Recio, L. (1997) Assessment of the *in vivo* mutagenicity of ethylene oxide in the tissues of B6C3F<sub>1</sub> *lacI* transgenic mice following inhalation exposure. Mutat. Res., **391**, 153-164. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Smith, H.H. and Lotfy, T.A. (1954) Comparative effects of certain chemicals on *Tradescantia* chromosomes as observed at pollen tube mitosis. Am. J. Bot., **41**, 489-593. (ACGIH, 2001; Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Smith KA and Jackson MB (1974) Ethylene, waterlogging and plant growth. annual report. Wantage, ARC Letcombe Laboratory, pp.60-75 (IPCS, 2003 から引用).
- Smyth, H.F., Seaton, J. and Fisher, L. (1941) The single dose toxicity of some glycols and derivatives. J. Ind. Hyg. Toxicol., **23**, 259-268. (Environment Canada and Health Canada, 2001; IARC, 1985 から引用)
- Snellings, W.M. (1982) Ethylene oxide seven-to eight-week inhalation probe study on rats and mice. Final report. Bushy Run Research Center, Export, Pennsylvania (Project Report 45-139). (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Snellings, W.M., Maronpot, R.R., Zelenak, J.P. and Laffoon, C.P. (1982a) Teratology study in Fischer 344 rats exposed to ethylene oxide by inhalation. Toxicol. Appl. Pharmacol., **64**, 476-481.
- Snellings, W.M., Zelenak, J.P. and Weil, C.S. (1982b) Effects on reproduction in Fischer 344 rats exposed to ethylene oxide by inhalation for one generation. Toxicol. Appl. Pharmacol., **63**, 382-388.
- Snellings, W.M., Weil, C.S. and Maronpot, R.R. (1984a) A subchronic inhalation study on the toxicologic potential of ethylene oxide in B6C3F<sub>1</sub> mice. Toxicol. Appl. Pharmacol., **76**, 510-518.
- Snellings, W.M., Weil, C.S. and Maronpot, R.R. (1984b) A two-year inhalation study of the carcinogenic potential of ethylene oxide in Fischer 344 rats. Toxicol. Appl. Pharmacol., **75**, 105-117.
- Sprinz, H., Matzke, H. and Carter, J. (1982) Neuropathological evaluation of monkeys exposed to ethylene and propylene oxide. Final report. Prepared for National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, Ohio. Midwest Research Institute, Kansas City, Missouri (NIOSH Contact No. 210-81-6004; MRI Project No. 7222-B; February 8, 1982).
- 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) 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)
- Stayner, L., Steenland, K., Greife, A., Hornung, R., Hayes, R.B., Morawetz, J., Ringenburg, V., Elliot, L. and Halperin, W. (1993) Exposure-response analysis of cancer mortality in a cohort of workers exposed to ethylene oxide. Am. J. Epidemiol., **138**, 787-798.
- Steenland, K., Stayner, L., Greife, A., Halperin, W., Hayes, R., Hornung, R. and Nowlin, S. (1991) Mortality among workers exposed to ethylene oxide. N. Engl. J. Med., **324**, 1402-1407.
- Stolley, P.D., Soper, K.A., Galloway, S.M., Nichols, W.W., Norman, S.A. and Wolman, S.R. (1984) Sister-chromatid exchanges in association with occupational exposure to ethylene oxide. Mutat. Res., **129**, 89-102. (Environment Canada and Health Canada, 2001; IARC, 1985; U.S. NTP, 1987 から引用)
- Strekalova, E.Y. (1971) The mutagenic effect of ethylene oxide on Mammals (Russ.). Toksikol. Npv. Prom. Khim. Veshchestv., **12**, 72-78. (IARC, 1985 から引用)
- Strekalova, E., Chirkova, Y. and Golubovich, Y. (1975) The mutagenic effects of ethylene oxide on sex and somatic cells in male white rats. Toksikol. Nov. Prom. Khim. Veshchestv., **6**, 11-16. (U.S. NTP, 1987 から引用)
- Sulovska, K., Lindgren, D., Eriksson, G. and Ehrenberg, L.A. (1969) The mutagenic effect of low concentrations of ethylene oxide in air. Hereditas, **62**, 264-266. (ACGIH, 2001 から引用)
- Swaen, G.M.H., Slangen, J.M.M., Ott, M.G., Kusters, E., Van Den Langenbergh, G., Arends, J.W. and Zoer, A., (1996) Investigation of a cluster of ten cases of Hodgkin's disease in an occupational setting. Int. Arch. Occup. Environ. Health, **68**, 224-228.
- Tan, E.-L., Cumming, R.B. and Hsie, A.W. (1981) Mutagenicity and cytotoxicity of ethylene oxide in the CHO/HGPRT system. Environ. Mutag, **3**, 683-686. (IARC, 1994 から引用)
- Tardif, R., Goyal, R., Brodeur, J. and Gérin, M. (1987) Species differences in the urinary disposition of some metabolites of ethylene oxide. Fundam. Appl. Toxicol., **9**, 448-453. (ACGIH, 2001; Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Tates, A.D., Boogaard, P.J., Darroudi, F., Natarajan, A.T., Caubo, M.E. and van Sittert, N.J. (1995) Biological effect monitoring in industrial workers following incidental exposure to high concentrations of ethylene oxide. Mutat. Res., **329**, 63-77. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)



- Tates, A.D., Grunnt, T., Tornqvist, M., Farmer, P.B., van Dam, F.J., van Mossel, H., Schoemaker, H.M., Osterman-Golkar, S., Uebel, C., Zwinderman, A.H., Natarajan, A.T. and Ehrenberg, L. (1991) Biological chemical monitoring of occupational exposure to ethylene oxide. *Mutat. Res.*, **250**, 483-497. (Environment Canada and Health Canada, 2001; IARC, 1985 から引用)
- Teta, M.J., Benson, L.O. and Vitale, J.N. (1993) Mortality study of ethylene oxide workers in chemical manufacturing: a 10 year update. *Br. J. Ind. Med.*, **50**, 704-709. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Teta, M.J., Sielken, Jr, R.L. and Valdez-Flores, C. (1999) Ethylene oxide cancer risk assessment based on epidemiological data: application of revised regulatory guidelines. *Risk Anal.*, **19**, 1135-1155. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Thiess, A.M. (1963) Observations on the adverse health effects from ethylene oxide. *Arch. Toxikol.*, **20**, 127-140 (in German) (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Tomkins, D.J., Haines, T., Lawrence, M. & Rosa, N. (1993) A study of sister chromatid exchange and somatic cell mutation in hospital workers exposed to ethylene oxide. *Environ. Health Perspectives*, **101** (Suppl. 3), 159-164. (IARC, 1994から引用)
- Tyler, T.R. and McKelvey, J.A. (1983) Dose-dependent disposition of <sup>14</sup>C-labeled ethylene oxide in rats. Intramural report 45-190. Carnegie-Mellon Institute of Research, Bushy Run Research Center, Export, PA. (ACGIH, 2001 から引用)
- Ukita, T., Okuyama, H. and Hayatsu, H. (1963) Modification of nucleosides; I. Reaction of ethylene oxide with uridine and uridylic acid. *Chem. Pharm. Bull.*, **11**, 1399-1404. (IARC, 1999 から引用)
- US EPA, Environmental Protection Agency (1984) Health assessment document for ethylene oxide (Review draft). Washington, DC, US Environmental Protection Agency, Office of Health and Environmental Assessment, April (EPA-600/8-84/009A) (IPCS, 2003 から引用).
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (1985) Health assessment document for ethylene oxide-final report. EPA-600/8-84-009F. Life and Environmental Sciences, Division of the Syracuse Research Corporation, Syracuse, NY. EPA, Research Triangle Park, NC. (ACGIH, 2001 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2002) 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, U.S. National Institute for Occupational Safety and Health. (1988) Occupational safety and health guideline for ethylene oxide, Potential human carcinogen. NIOSH, Division of Standards Development and Technology Transfer, Cincinnati, OH. (<http://www.cdc.gov/niosh/pdfs/0275.pdf> から引用)
- 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. (1987) Toxicology and carcinogenesis studies of ethylene oxide (CAS No. 75-21-8) in B6C3F<sub>1</sub> mice (inhalation studies). National Institutes of Health, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, North Carolina (NTP Technical Report No. 326; NIH Publication No. 88-2582).
- 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.
- Van Duuren, B.L., Orris, L. and Nelson, N. (1965) Carcinogenicity of epoxides, lactones, and peroxy compounds. Part II. *J. Natl. Cancer Inst.*, **35**, 707-717. (IARC, 1985 から引用)
- van Sittert, N.J., de Jong, G., Clare, M.G., Davies, R., Dean, B.J., Wren, L.J. and Wright, A.S. (1985) Cytogenetic immunological, and haematological effects in workers in an ethylene oxide manufacturing plant. *Br. J. Ind. Med.*, **42**, 19-26. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Verraes, S. and Michel, O. (1995) Occupational asthma induced by ethylene oxide. *Lancet*, **346**, 1434-1435. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Verschueren, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.
- Waite, C., Patty, F. and Yant, W. (1930) Acute responses of guinea pigs to vapors of some new commercial organic compounds. IV. Ethylene oxide. *Public Health Rep.*, **45**, 1832. (ACGIH, 2001 から引用)
- Walker, V.E., Fennell, T.R., Upton, P.B., Skopek, T.R., Prevost, V., Shuker, D.E.G. and Swenberg, J.A. (1992) Molecular dosimetry of ethylene oxide: formation and persistence of 7-(2-hydroxyethyl)-guanine in DNA following repeated exposures of rats and mice. *Cancer Res.*, **52**, 4328-4334. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Walker, V.E., Sisk, S.C., Upton, P.B., Wong, B.A. and Recio, L. (1997a) *in vivo* mutagenicity of ethylene oxide at the *hprt* locus in T-lymphocytes of B6C3F<sub>1</sub> *lacI* transgenic mice following inhalation exposure. *Mutat. Res.*, **392**, 211-222. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Walker, V.E., Meng, Q. and Clement, N.L. (1997b) Spectra of mutations in *HPRT* exon 3 of T-cells from F344 rats and *LAC I* transgenic and nontransgenic B6C3F<sub>1</sub> mice exposed by inhalation to ethylene oxide. *Environ. Mol.*

- Mutagen., **29**, 54. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Windmueller, H. and Kaplan, N. (1962) The preparation and properties of N-hydroxyethyl derivatives of adenosine, adenosine triphosphate and nictotinamide dinucleotide. *J. Biol. Chem.*, **236**, 2716-2726. (U.S. NTP, 1987 から引用)
- Wolfs, P., Dutrieux, M., Scailteur, V., Haxhe, J.-J., Zumofen, M. and Lauwerys, R. (1983) Surveillance des travailleurs exposes a l'oxyde de'ethylene dans une entreprise de distribution de gaz sterilisants et dans des unites de sterilization de materiel medical. *Arch. Mal. Prof.*, **44**, 321-328. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Woodward, G. and Woodward, M. (1971) Toxicity of residuals from ethylene oxide gas sterilization. Proceedings of the health industry association technical symposium, pp. 140-161. Washington, DC (ACGIH, 2001 から引用)
- Wong MH, Cheung YH, Cheung CL (1983) The effects of ammonia and ethylene oxide in animal manure and sewage sludge on the seed germination and root elongation of *Brassica parachinensis*. *Environmental Pollution (Series A)*, **30**: 109-123 (IPCS, 2003 から引用).
- Wu, K.-K., Ranasinghe, A., Upton, P.B., Walker, V.E. and Swenberg, J.A. (1999a) Molecular dosimetry of endogenous and ethylene oxide-induced N7-(2-hydroxyethyl)guanine formation in tissues of rodents. *Carcinogenesis*, **20** 1787-1792. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Wu, K.-Y., Scheller, N., Ranasinghe, A., Yen, T.-Y., Sangaiyah, R., Giese, R. and Swenberg, J.A. (1999b) A gas chromatography/electron capture/negative chemical ionization-high-resolution mass spectrometry method for analysis of endogenous and exogenous N7-(2-hydroxyethyl) guanine in rodents and its potential for human biological monitoring. *Chem. Res. Toxicol.*, **12**, 722-729. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Yager, J.W. and Benz, R.D. (1982) Sister chromatid exchanges induced in rabbit lymphocytes by ethylene oxide after inhalation exposure. *Environ. Mutagen.*, **4**, 121-134. (Environment Canada and Health Canada, 2001; IARC, 1985 から引用)
- Yager, J.W., Hines, C.L. and Spear, R.C. (1983) Exposure to ethylene oxide at work increases sister chromatid exchanges in human peripheral lymphocytes. *Science*, **219**, 1221-1223. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- Zampollo, A., Zacchetti, O. and Pisati, G. (1984) On ethylene oxide neurotoxicity: report of two cases of peripheral neuropathy. *Ital. J. Neurol. Sci.*, **5**, 59-62. (Environment Canada and Health Canada, 2001 から引用)
- 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\\_indx4.htm](http://www.cerij.or.jp/ceri_jp/koukai/sheet/sheet_indx4.htm), [http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk\\_hyoka.hyoka\\_home](http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home) に記載あり)
- 化学物質評価研究機構 (2003) 調査資料 (未公表).
- 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](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kohyo/todokedegaisanshutudata.htm) に記載あり).
- 経済産業省, 環境省 (2004) 平成 14 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等 ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/kohyo/14\\_pdf/14todokedegaisanshutudata.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14todokedegaisanshutudata.htm) に記載あり).
- 経済産業省調査統計部編 (2002) 平成 13 年 化学工業統計年報.
- 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 (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.
- 通商産業省 (1995) 通商産業省広報 (1995 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)
- 内藤裕史、横手規子監訳 (1999) 化学物質毒性ハンドブック I 7 章 エポキシ化合物, I-142-188. 丸善-Wiley, 東京. (Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 4th ed., Volume II, Part A, ed. by G.D. Clayton and F.E. Clayton, 1993, John Wiley & Sons, New York.)
- 日本化学工業協会 (2002) (社) 日本化学工業協会のレスポンス・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, 産衛誌, **44**, 140-164.  
樋口雅人, 辰市祐久, 太田祐嗣, 岩崎好陽 (2003) 病院等から排出される酸化エチレンの排出状況の検討, 東京都環境科学研究所年報, 2003 年版, 20-24.  
有機合成化学協会編 (1985) 有機化学物辞典, 講談社, 東京.

## CERI 有害性評価書 エチレンオキシド

---

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。