

CERI 有害性評価書

エピクロロヒドリン

Epichlorohydrine

CAS 登録番号 : 106-89-8

<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（http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_list.html?table_name=hyoka）を編集したものです。実際に化学物質を取り扱っている事業者等が、化学物質の有害性について、その全体像を把握する際に利用していただくことを目的としています。

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

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

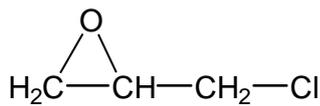
なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

財団法人化学物質評価研究機構
安全性評価技術研究所

目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
2. 我が国における法規制.....	1
3. 物理化学的性状.....	1
4. 製造輸入量・用途情報.....	2
5. 環境中運命.....	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.....	4
5.4 生物濃縮性.....	4
6. 環境中の生物への影響.....	4
6.1 水生生物に対する影響.....	4
6.1.1 藻類に対する毒性.....	4
6.1.2 無脊椎動物に対する毒性.....	5
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).....	6
7. ヒト健康への影響.....	7
7.1 生体内運命.....	7
7.2 疫学調査及び事例.....	8
7.3 実験動物に対する毒性.....	9
7.3.1 急性毒性.....	9
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	9
7.3.3 感作性.....	10
7.3.4 反復投与毒性.....	10
7.3.5 生殖・発生毒性.....	13
7.3.6 遺伝毒性.....	15
7.3.7 発がん性.....	17
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	19
文 献.....	21

1. 化学物質の同定情報

物質名	エピクロロヒドリン 1-クロロ-2,3-エポキシプロパン、 γ-クロロプロピレンオキシド、 2-(クロロメチル)オキシラン
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-54
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 2-275
CAS登録番号	106-89-8
構造式	
分子式	C ₃ H ₅ ClO
分子量	92.52

2. 我が国における法規制

法律名	項目
化学物質排出把握管理促進法	第一種指定化学物質
消防法	危険物第四類第二石油類
毒劇物取締法	劇物
労働基準法	疾病化学物質
労働安全衛生法	危険物引火性の物、名称等を通知すべき有害物、 変異原性が認められた既存化学物質
海洋汚染防止法	有害液体物質 A 類
船舶安全法	毒物類
航空法	毒物
港則法	毒物類

3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外観	無色液体	U.S.NLM:HSDB, 2003
融点	-25.6℃ -48℃ -57.2℃	Merck, 2001 IPCS, 2003 SRC:PhysProp, 2002
沸点	117.9℃	Merck, 2001
引火点	40℃ (開放式) 31℃ (密閉式)	Merck, 2001 IPCS, 2003
発火点	385℃ 411℃	IPCS, 2003 NFPA, 2002
爆発限界	3.8~21 vol% (空气中)	IPCS, 2003
比重	1.1750 (25℃/4℃)	U.S.NLM:HSDB, 2003

項目	特性値	出典
蒸気密度	3.19 (空気 = 1)	計算値
蒸気圧	1.6 kPa (20°C)	IPCS, 2003
分配係数	log Kow = 0.45 (測定値)、 0.63 (推定値)	SRC:KowWin, 2003
解離定数	解離基なし	
土壌吸着係数	Koc = 123 (測定値)	Gangolli, 1999
溶解性	水 : 65.9 g/L (25°C)	SRC: PhysProp, 2002
	アルコール、エーテル、クロロホルム、トリクロロエチレン、四塩化炭素などの有機溶媒 : 混和	Merck, 2001
ヘンリー定数	3.08 Pa・m ³ /mol (25°C、推定値)	SRC:PhysProp, 2002
換算係数 (気相、20°C)	1 ppm = 3.85 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0.260 ppm	計算値

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	1999	2000	2001	2002	2003
製造量	132,126	134,709	119,806	113,336	111,493
輸入量	6,477	15,791	12,431	11,604	10,361
輸出量	28,204	26,381	26,570	17,100	17,042
国内供給量 ^{注)}	110,399	124,119	105,667	107,840	104,812

注 : 国内供給量 = 製造量 + 輸入量 - 輸出量

出典 : 経済産業省 (2004)、財務省 (2005)

表 4-2 用途別使用量の割合

用途		割合 (%)
合成原料	エポキシ樹脂	70
	メタクリル酸 2,3-エポキシプロピル	18
	合成グリセリン	8
	その他(化粧品、エピクロルヒドリンゴム、医薬品、界面活性剤)	4
合計		100

出典 : 製品評価技術基盤機構 (2003)

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性 (表 5-1)

表 5-1 対流圏大気中での反応性

対 象	反応速度定数 (cm ³ /分子/秒)	濃 度 (分子/cm ³)	半減期
OH ラジカル	4.4×10 ⁻¹³ (25℃、測定値)	5×10 ⁵ ~1×10 ⁶	20~40 日
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)

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

エピクロロヒドリンの表層水中における加水分解半減期は 20℃、pH 5~9 では 6.5 日との報告がある (Verschueren, 2001)。加水分解生成物としては、3-クロロ-1,2-プロパンジオールが推定される (5.2.2 参照)。

5.2.2 生分解性

エピクロロヒドリンは好氣的条件下では生分解されると推定される。

a 好氣的生分解性 (表 5-2、表 5-3)

表 5-2 化学物質審査規制法に基づく生分解性試験結果^{注)}

分解率の測定法	分解率 (%)	判定結果
生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定	68	良分解性
ガスクロマトグラフ (GC) 測定	92	
全有機炭素 (TOC) 測定	84	

注：3-クロロ-1,2-プロパンジオールを用いた生分解性点検結果
 理由：エピクロロヒドリン濃度 100 mg/L、活性汚泥濃度 30 mg/L、試験期間 2 週間の条件において、BOD 測定でのエピクロロヒドリンの分解率は 18%であったが、試験液及び活性汚泥未添加のコントロール液中の被験物質は 3-クロロ-1,2-プロパンジオールに加水分解されていたので、3-クロロ-1,2-プロパンジオールを用いてエピクロロヒドリンの生分解性が点検された。
 3-クロロ-1,2-プロパンジオール濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L、試験期間：2 週間
 出典：通商産業省 (1975) 通商産業公報 (1975 年 8 月 27 日)

表 5-3 その他の生分解性試験結果

試験方法	被試験物質濃度	試験期間	分解率	出 典
微生物を含む河川水	100 mg/L	3 日	60% (一次分解；親化合物の他の物質への解)	近藤ら, 1988a,b
微生物を含む海水			8% (一次分解)	

その他に、微生物源は不明だが 5 日間の BOD を指標とする生分解性試験での分解度は、未馴化の場合には 3%であったが、馴化すると 14%になったとの報告がある (Bridie et al., 1979a)。

b 嫌氣的生分解性

調査した範囲内では、嫌氣的生分解性に関する報告は得られていない。

5.3 環境水中での動態

エピクロロヒドリンは、水に対する溶解度が 65.9 g/L (25°C)、蒸気圧が 1.6 kPa (20°C)、ヘンリー一定数が 3.08 Pa·m³/mol (25°C) である (3 章参照)。ヘンリー一定数を基にしたエピクロロヒドリンの水中から大気中への揮散による消失半減期は、水深 1 m、流速 1 m/秒、風速 3 m/秒のモデル河川では 19 時間、水深 1 m、流速 0.05 m/秒、風速 0.5 m/秒のモデル湖水では 12 日と推算される (Lyman et al., 1990)。

エピクロロヒドリンは、土壌吸着係数 (K_{oc}) の値が 123 (3 章参照) であるので、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。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中にエピクロロヒドリンが排出された場合は、大気への揮散、生分解及び加水分解により除去されると推定される。

5.4 生物濃縮性

調査した範囲内では、エピクロロヒドリンの生物濃縮係数 (BCF) の測定値に関する報告は得られていない。

しかし、エピクロロヒドリンのオクタノール/水分配係数 (log K_{ow}) の値は 0.45 (3 章参照) であることから、BCF は 3.2 と計算されており (SRC: BcfWin, 2003)、水生生物への濃縮性は低いと推定される。

6. 環境中の生物への影響

6.1 水生生物に対する影響

6.1.1 藻類に対する毒性 (表 6-1)

エピクロロヒドリンの藻類に対する毒性については、セレナストラムに対する試験結果があり、生長阻害を指標とした 96 時間 EC₅₀ は 16.5 mg/L であった (Dow Chemical U.S.A., 1982)。

調査した範囲内では、エピクロロヒドリンの藻類の長期毒性に関する試験報告は得られていない。

表 6-1 エピクロロヒドリンの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
淡水						
<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (緑藻、セテナストラム)	止水	24±2	96 時間 EC ₅₀	生長阻害	16.5 (n)	Dow Chemical U.S.A., 1982

(n): 設定濃度

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*

6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

エピクロロヒドリンの無脊椎動物に対する急性毒性については、甲殻類のオオミジンコの遊泳阻害を指標とした EC₅₀、あるいは LC₅₀ が報告されており、このうち最小値は、48 時間 LC₅₀ の 23.9 mg/L であった (Gersich et al., 1986)。

調査した範囲内では、エピクロロヒドリンの淡水生物及び海産種に対する長期毒性に関する試験報告は得られていない。

表 6-2 エピクロロヒドリンの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オオミジンコ)	ND	止水	ND	ND	8	24 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	40 (n)	Bringmann & Kuhn, 1982
	24 時間 以内	止水	20-22	70	7.6- 7.7	24 時間 LC ₅₀	30 (n)	Bringmann & Kuhn, 1977
		止水 ASTM ¹⁾	19.8- 20.9	157	7.7- 9.9	48 時間 LC ₅₀	23.9 (n)	Gersich et al., 1986

ND: データなし、(n): 設定濃度

1) 米国公衆衛生協会 (American Public Health Association) テストガイドライン

6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

エピクロロヒドリンの魚類に対する急性毒性のうち、96 時間 LC₅₀ は 10.6~35 mg/L の範囲であった。また、淡水魚のグッピーの延長毒性試験で、14 日間 LC₅₀ が 0.65 mg/L であった (Deneer et al., 1988)。

海水魚の最小値は、シープスヘッドミノーの 96 時間 LC₅₀ が 11.8 mg/L であった (Dawson et al., 1977)。調査した範囲内では、エピクロロヒドリンの魚類に対する長期毒性に関する試験報告は得られていない。

表 6-3 エピクロロヒドリンの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Danio rerio</i> (ゼブラフィッシュ)	ND	止水	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	30.5 (n)	Wellens, 1982
<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	33-75 mm	止水	23	55	7.6-7.9	96 時間 LC ₅₀	35 (n)	Dawson et al., 1977
<i>Pimephales promelas</i> (フアットヘッド・ミノー)	稚魚 10-15 日 11.6 mg、 9.5 mm	止水	21-23	96-125	7.2-8.5	96 時間 LC ₅₀	12.7 (n)	Mayes et al., 1983
	稚魚 30-35 日 76.8 mg、 14.9 mm						10.6 (n)	
	未成魚 65-94 日 391 mg 28 mm						13.2 (n)	
<i>Rasbora heteromorpha</i> (ハーレクインフィッシュ、コイ科)	1.3-3 cm	半止水	20	20	7.2	24 時間 LC ₅₀ 48 時間 LC ₅₀	72 36	Alabaster, 1969
<i>Poecilia reticulata</i> (グッピー)	2-3 か月 齢	半止水 閉鎖系	21-23	ND	6.5-7.5	14 日間 LC ₅₀	0.65 (a, n)	Deneer et al., 1988
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	2 年 齢	半止水	16.5-21.5	ND	ND	48 時間 LC ₀ 48 時間 LC ₁₀₀	19 38	Lysak & Marcinek, 1972
<i>Leuciscus idus melanotus</i> (コイ科の一種)	ND	DIN ¹⁾ 38412-15 止水	ND	ND	ND	48 時間 LC ₅₀	24 (n)	Juhnke & Luedemann, 1978
<i>Carassius auratus</i> (キンギョ)	3.3 g	APHA ²⁾ 止水	20	ND	7.0	24 時間 LC ₅₀	23 (m)	Bridie et al., 1979b
海水								
<i>Menidia beryllina</i> (インランド・シルバー・サイト、トウゴロウイリシ科)	40-100 mm	止水	20	人工海水	7.6-7.9	96 時間 LC ₅₀	18 (n)	Dawson et al., 1977
<i>Cyprinodon variegatus</i> (シーブ・ヘッド・ミノー)	ND	ND	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	11.8 (n)	Dawson et al., 1977

ND: データなし、(a, n): 被験物質の分析を実施しているが、設定濃度により表示、(n): 設定濃度、(m): 測定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

1) ドイツ規格協会 (Deutsches Institut für Normung) テストガイドライン、2) 米国公衆衛生協会 (American Public Health Association) テストガイドライン

6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

エピクロロヒドリンの環境中の生物に対する毒性影響は、致死、遊泳阻害、生長阻害を指標と

した藻類、無脊椎動物、及び魚類に対する試験結果がある。

藻類では、セレナストラムの生長阻害を指標とした 96 時間 EC_{50} が 16.5 mg/L であり、この値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。

無脊椎動物では、甲殻類のオオミジンコに対する毒性試験の報告がある。遊泳阻害、又は致死を指標とした急性毒性 (EC_{50} 、あるいは LC_{50}) の最小値は、48 時間 LC_{50} の 23.9 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。

魚類に対する急性毒性については、96 時間 LC_{50} の範囲は 10.6~35 mg/L であり、これらの値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。淡水魚の毒性の最小値は、実測濃度に基づいた得られたグッピーに対する 14 日間 LC_{50} の 0.65 mg/L であった。また、海水魚の毒性の最小値は、シープスヘッドミノーに対する 96 時間 LC_{50} の 11.8 mg/L であった。

以上から、エピクロロヒドリンの水生生物に対する急性毒性は、藻類、甲殻類及び魚類に対し GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、魚類のグッピーに対する 14 日間 LC_{50} の 0.65 mg/L である。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命 (図 7-1)

エピクロロヒドリンは経口、吸入、及び経皮のどの投与経路からでも、迅速に吸収される。

マウスにエピクロロヒドリンを経口投与した試験で、血漿中の濃度は 5 分以内に最大に達した。

吸収されたエピクロロヒドリンは体内に広く分布する。ラットにエピクロロヒドリンを経口投与した試験で、胃、腸、腎臓、前立腺、涙腺、肝臓中のエピクロロヒドリン濃度は、血液中濃度の 2 倍以上の濃度となった。一方、吸入暴露した実験で、血液中濃度の 2 倍以上の濃度となった器官は、鼻甲介上皮、涙腺、腎臓、肝臓、大腸であった。

ラットでは投与経路や濃度には関係なく、肺からは二酸化炭素の形で吸収量の 25~42%が、尿からは代謝物として 46~54%が排泄された。尿中における主な代謝物は N-アセチル-S-(3-クロロ-2-ヒドロキシプロピル)-L-システインと α -クロロヒドリンであった。これらの代謝物の産生にはグルタチオンのエポキシド抱合、そしてエポキシドの開環反応 (加水分解) が関与している。また、呼気中への炭酸ガスが排出は、 α -クロロヒドリンを経由していると思われる。

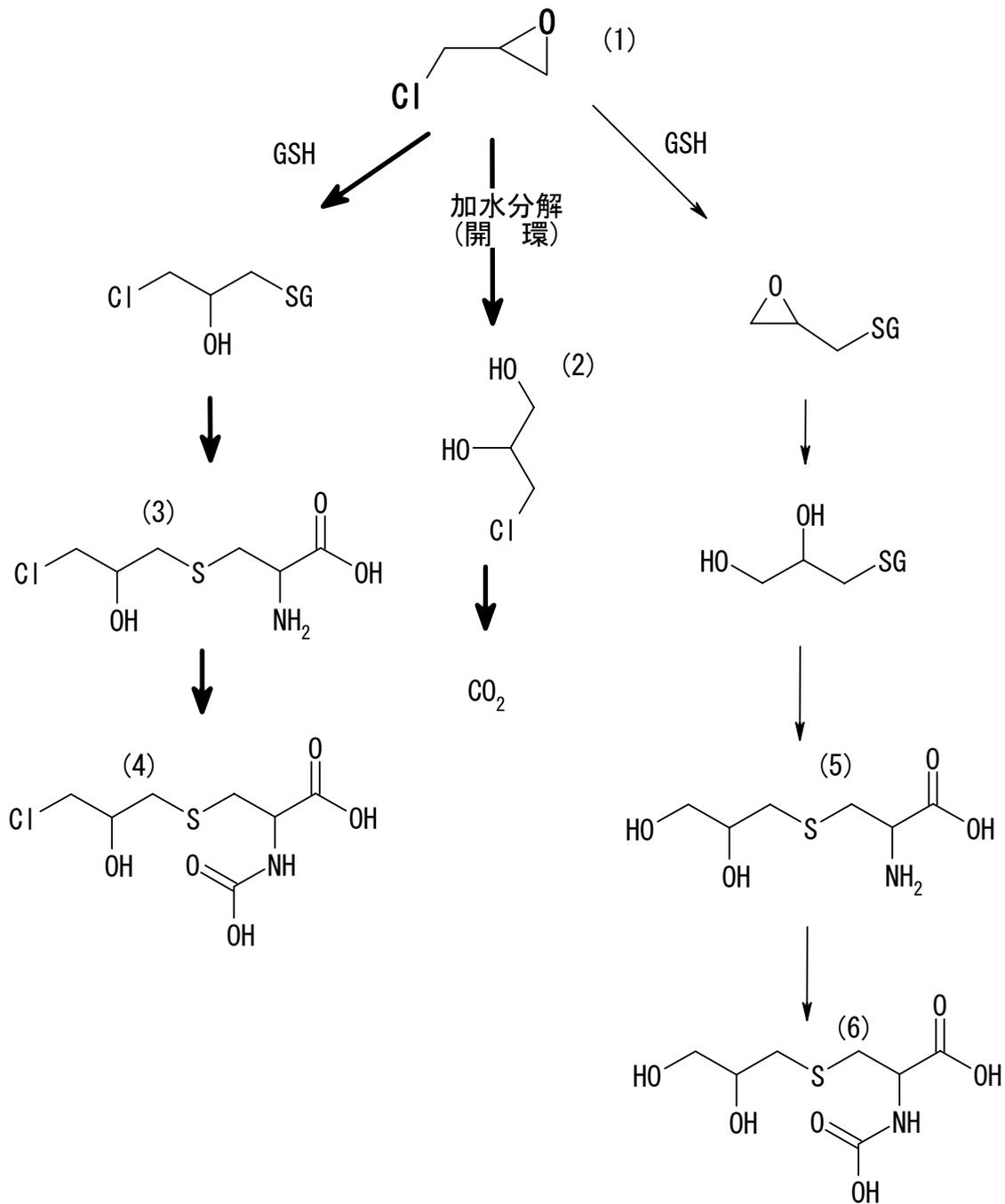


図 7-1 エピクロロヒドリンの代謝経路 (Gingell et al., 1985 より作成)

- (1) エピクロロヒドリン (2) α-クロロヒドリン
 (3) S-(3-クロロ-2-ヒドロキシプロピル)-L-システイン
 (4) N-アセチル-S-(3-クロロ-2-ヒドロキシプロピル)-L-システイン
 (5) S-(2,3-ジヒドロキシプロピル)-L-システイン
 (6) N-アセチル-S-(2,3-ジヒドロキシプロピル)-L-システイン
 GSH: グルタチオン、—SG: グルタチオン抱合体

7.2 疫学調査及び事例

ヒトで 50 mg/kg の経口摂取で死亡した例が報告されている。

エピクロロヒドリンはヒトに対して眼、鼻粘膜への刺激性があり、眼への影響は、高濃度の場合角膜の混濁、又は壊死がおこる場合がある。

エピクロロヒドリンの感作性によるアレルギー性接触皮膚炎が誘導されるとの報告がある。

発がん性、末梢リンパ球の染色体異常、生殖影響について疫学調査が行われているが、いずれもエピクロロヒドリン暴露と症例発生の相関を十分に示す報告はなかった。

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性 (表 7-1)

経口投与での LD₅₀ は、マウスで 236 mg/kg、ラットで 260 mg/kg、吸入暴露での LC₅₀ は、マウスで 779 ppm (2 時間)、ラットで 623 ppm (4 時間) ないし 353 ppm (6 時間)、ウサギで 445 ppm (4 時間)、経皮投与での LD₅₀ は、ラットで 750 mg/kg、ウサギで 754 mg/kg であった。

経口、吸入、皮膚経由による急性死亡は通常、呼吸中枢の抑制からの呼吸不全による。主な毒性症状は、呼吸器に出血を伴った刺激や水腫、中枢神経の抑制である。また、ラット、マウスの致死例には、肺、肝臓、腎臓、副腎、甲状腺に病理組織学的変化がみられた。

表 7-1 エピクロロヒドリンの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ
経口LD ₅₀ (mg/kg)	236	260	ND
吸入LC ₅₀ (ppm)	779 (2時間)	353 (6時間)、623 (4時間)	445 (4時間)
経皮LD ₅₀ (mg/kg)	ND	750	754
皮下LD ₅₀ (mg/kg)	ND	150	515

ND: データなし

出展: GDCh BUA, 1993; IARC, 1999; IPCS, 1984

7.3.2 刺激性及び腐食性 (表 7-2)

エピクロロヒドリンの蒸気は、眼及び呼吸器に強い刺激をもたらし、原液に接触した場合は、腐食性を示した。

表 7-2 エピクロロヒドリンの刺激性及び腐食性試験結果

動物種等	試験法	投与期間	投与量	結果	文献
ウサギ	皮膚一次刺激性試験	2-24 時間	原液閉塞貼付	強度の刺激性と壊死	Pallade et al., 1967
	皮膚一次刺激性試験	24 時間	5% (綿実油中) 0.3% (綿実油中)閉塞貼付	5%:強度の刺激性 0.3%以下: 刺激性なし	Lawrence et al., 1972
	眼一次刺激性試験	不明	80% (綿実油中) 10% (綿実油中)点眼	80%: 強度の刺激性 10%: 軽度の刺激性	Lawrence et al., 1972

動物種等	試験法	投与期間	投与量	結果	文献
ラット	呼吸器一次刺激性試験	15 分間	101 – 1,936 ppm (382 – 7,420 mg/m ³)	呼吸数減少濃度; 363 ppm 呼吸数半減濃度 (RD ₅₀): 1,342 ppm (5,073 mg/m ³)	Gardner et al., 1985
マウス Swiss-Webster 雄	呼吸器一次刺激性試験	15 分間	ND	呼吸数半減濃度 (RD ₅₀): 687 ppm	Kane et al., 1979

ND: データなし

7.3.3 感作性 (表 7-3)

エピクロロヒドリンは、ヒトにも動物にも皮膚感作性を示した。

表 7-3 エピクロロヒドリンの感作性試験結果

動物種等	試験法	投与期間	投与量	結果	文献
モルモット albino (雌 15 匹)	Maximization 法	1)5%エタノール溶液 24 時間 閉塞適用 2)5%エタノール溶液、及び Freund's Complete Adjuvant の 3 回皮内注射による感作 誘導 3)1%エタノール溶液を 24 時 間閉塞適用で惹起		9/15 例 陽性	Thorgeirsson & Fregert, 1977
モルモット (5 匹)	Maximization 法	ND	0.1%エタノール 溶液	5 匹全て 陰性	Lawrence et al., 1972
モルモット (10 匹)	Draize 修正 Landsteiner & Jacobs 法	ND		10 匹全て 陽性	Rao et al., 1981

ND: データなし

7.3.4 反復投与毒性 (表 7-4)

エピクロロヒドリンの反復投与毒性については、ラットを用いた経口投与試験、マウス、ラット、ウサギを用いた吸入暴露試験、ラットを用いた腹腔内投与試験が行われている。

雌雄 SD ラットにエピクロロヒドリン 0、1、5、25 mg/kg/日を 90 日間強制経口投与した試験で、25 mg/kg/日投与群で、雌雄とも腎臓相対重量の増加、及び肝臓相対重量の増加がみられた。血液学的検査では、雄の 25 mg/kg/日投与群で赤血球数、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値の有意な減少がみられた。病理組織学的検査では、5 mg/kg/日以上投与群で、雌雄とも前胃に炎症と上皮変性、前胃粘膜の過形成 (表皮肥厚と過角化) がみられた。著者らはこの試験における NOAEL を前胃の粘膜の過形成、過角化を指標とした 1 mg/kg/日としており (Daniel et al., 1996)、この値を本評価書における NOAEL と判断する。

雌雄 B6C3F₁ マウスにエピクロロヒドリンの蒸気 0、5、25、50 ppm (0、19、95、189 mg/m³) を 6 時間/日、5 日/週、13 週間吸入暴露した試験で、25 ppm 以上の雌雄に、鼻甲介の気道上皮に炎症、限局性びらん、過形成、扁平上皮化生がみられた。また、50 ppm の雌雄の鼻甲介内腔に、化膿性炎症性浸出液、又は鼻汁がみられた。50 ppm の雌では嗅上皮に影響がみられた。その他の暴露に関連する所見はみられなかった。著者らは NOAEL を鼻甲介の変化を指標とし、5 ppm

としており (Quast et al., 1979a,b)、この値を本評価書における NOAEL と判断する。

表 7-4 エピクロロヒドリンの反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット SD 雌雄 10匹/群	経口投与 (強制)	10日間	0、3、7、19、46 mg/kg/日	3 mg/kg/日以上: 雌雄: 体重増加抑制 前胃の粘膜過形成 (表皮肥厚 と過角化) 19 mg/kg/日以上: 雌雄: 腎臓相対重量増加 雄: 肝臓相対重量増加 46 mg/kg/日: 雌: 肝臓相対重量増加 雄: 精巣相対重量増加、赤血球数、 ヘモグロビン値、ヘマトクリ ット値の減少 LOAEL: 3 mg/kg/日	Daniel et al., 1996
	経口投与 (強制)	90日間	0、1、5、25 mg/kg/日	5 mg/kg/日以上: 雌雄: 用量依存の前胃の粘膜過形成 (表皮肥厚と過角化) 25 mg/kg/日: 雌雄: 腎臓相対重量、及び肝臓相対 重量増加 雄: 赤血球数、ヘモグロビン値、 ヘマトクリット値の減少 NOAEL: 1 mg/kg/日	
ラット	経口投与 (強制)	2-12 週間 3-7回/週	0、11-80 mg/kg/回	11 mg/kg/回以上: 体重増加抑制、 腎臓、心臓、肝臓の相対重量の増加 ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット 値減少、白血球分画の変化 40 mg/kg/回以上: 腎臓尿細管の変性	Lawrence et al., 1972; van Esch, 1981
マウス B6C3F ₁ 雌雄 5匹/群	吸入暴露	12日間 7時間/日 5日/週	0、100 ppm (0、378 mg/m ³)	100 ppm: 体重増加抑制、胸腺萎縮、 鼻甲介の変性、退色、炎症、過形成、 単核細胞浸潤 気管支、肺の単核細胞浸潤 対照群: 鼻甲介の単核細胞浸潤	Quast et al., 1979c
マウス B6C3F ₁ 雌雄 10匹/群	吸入暴露	13週間 6時間/日 5日/週	0、5、25、50 ppm (0、 19、95、189 mg/m ³)	25 ppm 以上: 雌雄: 鼻甲介気道上皮に炎症、限局 性びらん、過形成、扁平上皮 化生 50 ppm: 雌雄: 鼻甲介内腔に化膿性浸出液、 又は鼻汁 雌: 嗅上皮に影響 NOAEL: 5 ppm (19 mg/m ³)	Quast et al., 1979a,b

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット F344 及びSD 雌雄 5匹/群	吸入暴露	12日間 7時間/日 5日/週	0、100 ppm (0、378 mg/m ³)	F344 及び SD ラットとも 100 ppm: 体重増加抑制、胸腺萎縮、腎臓の相 対重量増加 鼻甲介の変性、退色、炎症、過形成、 単核細胞浸潤 腎臓の退色、ネフローゼ、尿細管拡 張、浮腫 気管支、肺の単核細胞浸潤 対照群: 鼻甲介、気管支、肺の単核細胞浸潤	Quast et al., 1979c
ラット Wistar 8匹/群	吸入暴露	11-19回 6時間/日 5日/週	0、9、17、27、56、 120 ppm (0、34、64、 102、212、454 mg/m ³)	9 及び 17 ppm: 暴露による影響なし 27 ppm: 呼吸器の刺激 56 ppm: 死亡、体重増加抑制、呼吸困難、鼻 汁 120 ppm: 肺のうっ血と水腫、肝臓のうっ血と 壊死、腎臓尿細管萎縮、尿タンパク 増加	Gage, 1959
ラット F344、及 びSD 雌雄 10匹/群	吸入暴露	13週間 6時間/日 5日/週	0、5、25、50 ppm (0、 19、95、189 mg/m ³)	25 ppm 以上: 両系統雌雄; 鼻甲介気道上皮に炎症、限局性 びらん、過形成、扁平上皮化生 50 ppm: 両系統雌雄; 鼻甲介内腔に化膿性浸出液、又は 鼻汁、嗅上皮への影響 両系統雌 腎臓尿細管の拡張 F344 雌雄、SD 雌 腎臓相対重量の増加 NOAEL (鼻甲介の変化): 5 ppm (19 mg/m ³) NOAEL (腎臓障害): 25 ppm (95 mg/m ³)	Quast et al., 1979a,b
ラット	連日連続 吸入暴露	98日間	0、0.2、2、20 mg/m ³ (0、0.05、0.5、5 ppm)	0.05 ppm: 影響なし 0.5 ppm: 変性白血球数の増加 5 ppm: 体重増加抑制 肺、腎臓、心臓、神経細胞に軽度の病 理組織学的変化	Fomin, 1966

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット SD 雌雄 30 匹/群	吸入暴露	10 週間 6 時間/日 5 日/週 + (10 週間) 回復期間	0、5、25、50 ppm (0、 19、95、189 mg/m ³)	暴露 (10 週間) 終了直後の剖検 25 ppm 以上: 雌 : 鼻甲介の炎症、限局性病変、 呼吸上皮の変化 50 ppm: 雌雄 : 腎臓の相対重量増加 限局性尿細管変性 雄 : 鼻甲介の炎症、限局性病変、 呼吸上皮の変化 回復期間 (10 週間) 経過後の剖検 50 ppm: 雌雄 : 腎臓の相対重量増加 限局性尿細管変性 鼻甲介の傷害は回復していた。 NOAEL: 5 ppm (19 mg/m ³)	John et al., 1979,1983a
ウサギ NZW 雄 10 匹/群	吸入暴露	10 週間 6 時間/日 5 日/週 + (10 週間) 回復期間	0、5、25、50 ppm (0、 19、95、189 mg/m ³)	暴露 (10 週間) 終了直後の剖検 25 ppm 以上: 化膿性鼻炎、副鼻腔炎、肺炎の発生 回復期間 (10 週間) 経過後の剖検 化膿性鼻炎、副鼻腔炎、肺炎は回復 していた。 NOAEL: 5 ppm	John et al., 1979,1983a
ラット	腹腔内	12 週間	0、22、56 mg/kg/日	22 mg/kg/日 以上: ヘモグロビン値の減少、リンパ球比 率の減少 56 mg/kg/日: 分葉核好中球比率の増加	Lawrence, et al., 1972

7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-5)

エピクロロヒドリンの生殖・発生毒性については、ラット、マウスを用いた経口投与、ラット、ウサギを用いた吸入暴露試験、インコを用いた腹腔内投与試験が行われており、エピクロロヒドリンは雄ラット、インコの生殖系に影響を及ぼした。雄ラットに対して15 mg/kg/日 (12日間)、20 mg/kg/日 (5日間) の経口投与は一時的な雄性不妊をもたらした。その後回復しているが、投与期間が短くNOAELを決定できなかった。また、雄ラットへ6時間/日、5日間/週、10週間の吸入試験で、5 ppmでは影響なく、25 ppmで一時的な雄性不妊が現われているが、この試験もNOAELを決定できなかった。エピクロロヒドリンの発生毒性はみられなかった。

表 7-5 エピクロロヒドリンの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット 雄	経口投与 (強制)	12日間	15 mg/kg/日	未投与の雌と交配 投与中はその後、1週間授精せず 投与中止後1週間以内に授精回復	Hahn, 1970

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット 雄 5匹/群	経口投与 (強制)	20 mg/kg/日、5日間 50 mg/kg/日、5日間 100 mg/kg/日、1日間 投与後、未投与の雌ラットと 交配		全ての投与方法で雄性不妊があった 20 mg/kg/日、5日間の投与 雄性不妊は投与中止で回復 50 mg/kg/日、5日間の投与 永久的な雄性不妊 100 mg/kg/日、1日間の投与 永久的な雄性不妊	Cooper et al., 1974
ラット Long-Evans 雌雄	経口投与 (強制)	雄 交配前21日間 雌 交配前14日間、 及び交配期間中	雄 0、12.5、25、 50 mg/kg/日 雌 0、25、50、 100 mg/kg/日	それぞれ未投与のラットと交配 雌 生殖に関する影響なし 雄 12.5 mg/kg/日以上 精子運動の線速度、曲線速度の減少 50 mg/kg/日 授精試験：雄性不妊 精子運動の直線性減少	Toth et al., 1989
ラット Long-Evans 雄	経口投与 (強制)	23日間投与 19日、22日に無 投与の雌と交 配	0、6.25、12.5、 25 mg/kg/日	6.25 mg/kg/日以上 受精卵及び着床数の減少	Toth et al., 1991
ラット F344	吸入暴露 (全身)	4時間	100 ppm	暴露直後、及び1日、2日、6日、14日後に 安楽死させ、精巣上体尾部中の精子分析 の結果 1日後の精子の直線運動速度、曲線運 動速度がそれぞれ、対照に比べ80、 85%に減少、それ以降の日は影響なし	Slott, et al., 1990
ラット 雌雄	吸入暴露 (全身)	10週間 6時間/日 5日間/週	0、5、25、50 ppm (0、19.7、93.4、 189 mg/m ³)	25 ppm以上 雄：一時的な雄性不妊 雌：全濃度生殖に関する影響なし	John et al., 1983b
ウサギ 雄	吸入暴露 (全身)	10週間 6時間/日 5日間/週	0、5、25、50 ppm (0、19.7、93.4、 189 mg/m ³)	生殖に関する影響なし 精子に対する悪影響なし	
ホンセイイン コ 雄	腹腔内投 与		20、50 mg/kg単 回投与 20 mg/kg 3日連 続投与	20、50 mg/kg単回投与 精巣中の精子形成抑制 20 mg/kg、3日連続投与 死亡	Hans et al., 1999
マウス ICR	経口投与 (強制)	妊娠6 - 15 日	0、80、120、160 mg/kg/日	胎児 120 mg/kg/日以上 平均体重の有意な減少 160 mg/kg/日まで奇形の発生なし	Marks et al., 1982
ラット SD 雌	経口投与 (強制)	妊娠6 - 15日	0、40、80、160 mg/kg/日	母動物 80 mg/kg/日以上；体重増加の抑制 160 mg/kg/日；死亡の発生 胎児 影響なし	Marks et al., 1982
ラット SD 雌 (43 - 46匹/群)	吸入暴露 (全身)	妊娠6 - 15日 7時間/日 妊娠21日目剖検	0、2.5、25 ppm (0、9.5、95 mg/m ³)	各投与群の32-36匹/群剖検 母動物 影響なし 胎児 影響なし	John et al., 1983b

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ウサギ New Zealand White (20 - 25匹/群)	吸入暴露 (全身)	妊娠6 - 18日 7時間/日 妊娠29日目剖検	0、2.5、25 ppm (0、9.5、95 mg/m ³)	各投与群の16-23匹/群剖検 母動物 影響なし 胎児 影響なし	John et al., 1983b

7.3.6 遺伝毒性 (表 7-6)

エピクロロヒドリンは *in vitro* において復帰突然変異試験で S9 添加の有無にかかわらず陽性、各種染色体異常試験で陽性、DNA 損傷試験、DNA 鎖切断試験で陽性、SCE 試験で陽性であった。*in vivo* においてはマウスの小核試験、及び優性致死試験は陰性ではあるがマウス腹腔内投与の染色体異常試験、染色分体交換試験では陽性であった。これらの結果を総合するとエピクロロヒドリンは遺伝毒性を有すると判断する。

表 7-6 エピクロロヒドリンの遺伝毒性試験結果

試験系	試験材料	処理条件	用量 $\mu\text{g/mL}$		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 TA100	ND	0.5	+	+	Richold & Jones, 1981
		ネズミチフス菌 TA102	ND	250	+	+	Hughes et al., 1987
		ネズミチフス菌 TA1535	ND	5	+	+	Simmon & Shepherd, 1981
		ネズミチフス菌 TA1537	ND	250	+	-	Richold & Jones, 1981
		ネズミチフス菌 TA1538	ND	250	+	-	Richold & Jones, 1981
		ネズミチフス菌 TA98	ND	50	+	+	Richold & Jones, 1981
		大腸菌 WP2 uvrA	ND	10	+	+	Gatehouse, 1981
		酵母	ND	180	+	ND	Heslot, 1962
	遺伝子変換試験	酵母	ND	50	+	ND	Sharp & Parry, 1981b
	突然変異性試験	アカパンカビ	ND	14,000	+	ND	Kolmark & Giles, 1955
異数性試験	酵母 D6	ND	50	+	ND	Parry & Sharp, 1981	
染色体異常試験	CHO 細胞 ²⁾	ND	100	+	+	Natarajan & van Kesteren-van Leeuwen, 1981	

試験系	試験材料	処理条件	用量 μ g/mL		結果		文献
			最低	最高	-S9	+S9	
	ヒトリンパ球	ND	18.5		+	ND	Norppa et al., 1981
DNA 損傷 Differential killing test	大腸菌 WP2、 WP67 (<i>uvrA</i> 、 <i>polA</i>)、CM871	ND	250		+	+	Tweats, 1981
	枯草菌 <i>rec</i> strain	ND	0.1		+	-	Kada et al., 1980
	枯草菌 <i>rec</i> strain	ND	92,300		-	(+)	Laumbach et al., 1977
	酵母 <i>rad</i> strain	ND	100		+	+	Sharp & Parry, 1981a
遺伝子組換え試 験	酵母 D7	ND	6,010		+	ND	Vashishat et al., 1980
DNA 鎖切断試 験	ラット肝臓 <i>in vitro</i>	ND	28		+	ND	Sina et al., 1983
	マウスリンフォ ーマ細胞 L1578Y	ND	96		+	ND	Garberg et al., 1988
不定期DNA合 成試験	ラット初代肝細 胞	ND	4.6		-	ND	Probst et al., 1981
SCE 試験 ¹⁾	CHO 細胞 ²⁾	ND	4.8		+	+	Evance & Mitchell, 1981
	CHO 細胞 V79	ND	23		+	ND	von der Hude et al., 1991
	ヒトリンパ球		9		+	+	White, 1980
<i>in vivo</i>	伴性劣性致死 試験	ショウジョウバ エ	混餌	472 ppm		+	Knaap et al., 1982
		ショウジョウバ エ	混餌	0.2 %		-	Wurgler & Graf, 1981
	小核試験	マウス (ICR) 骨髓細胞	腹腔内	100 mg/kg、 2 回		-	Kirkhart, 1981
		マウス (B6C3F ₁)	腹腔内	160 mg/kg、 2 回		-	Salamone et al., 1981
	優性致死試験	ICR マウス	腹腔内	150 mg/kg、 1 回		-	Epstein et al., 1972
		ICR マウス	経口	20 mg/kg、 5 回		-	Sram et al., 1976
	染色体異常試 験	マウス (ICR) 骨髓細胞	腹腔内	1 mg/kg		+	Rossi et al., 1983
		マウス (ICR) 骨髓細胞	経口	200		-	Sram et al., 1976
	染色体体交換 試験	CBA/J マウス 骨髓	腹腔内	6 mg/kg		+ ^{a)}	Paika et al., 1981

試験系	試験材料	処理条件	用量 μ g/mL		結果		文献
			最低	最高	-S9	+S9	
DNA 結合試験	BALB/c マウス Wistar ラット 肝臓、肺、腎臓、 胃	腹腔内	0.6 mg/kg、 1 回		+		Prodi et al., 1986

+ : 陽性、- : 陰性、(+) : 弱い陽性 ND : データなし、

1) SCE 試験: 姉妹染色分体交換、

2) CHO 細胞: チャイニーズハムスター卵巣細胞、

a) 投与前に部分的に肝臓を除去したマウスのみ陽性

7.3.7 発がん性 (表 7-7、表 7-8)

エピクロロヒドリンの実験動物に対する発がん性については、ラットを用いた経口投与試験、ラットを用いた吸入暴露試験、マウスを用いた皮下投与試験、マウスを用いた経皮投与試験、マウスを用いた腹腔内投与試験、マウスを用いたイニシエーション・プロモーション試験が行われており、エピクロロヒドリンは動物試験で、投与経路 (強制経口、飲水、吸入、皮下、腹腔内) に係わらず発がん性を示す。前節の遺伝毒性も陽性である可能性が高く、動物試験からは閾値のない発がん性物質に相当する。2年間のラットを用いた経口投与試験 (Wester et al., 1985) では、最低投与量の 2mg/kg/日以上で、がん又は前がん症状が発生し、吸入試験では、6時間/日、5日/週、一生涯投与で、これも最低投与量の 10 ppm (38 mg/m³) でがんが発生している (Laskin et al., 1980)。

IARC は、エピクロロヒドリンをグループ 2A (ヒトに対して恐らく発がん性がある物質) に分類している。

表 7-7 エピクロロヒドリンの発がん性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット Wistar 雄 20匹/群	経口投与 (強制)	12 週間 5 日/週	0、20、40、 80 mg/kg/日	期間、及び投与量に依存した前胃の基底細胞層の変化 (胃壁の肥厚、出血、過形成) 80 mg/kg 死亡 (2匹)、体重増加の抑制 12週目の2/5の前胃に乳頭腫と扁平上皮がんが共に発生	van Esch & Wester, 1982
ラット Wistar 雄6週齢 18 匹/群	経口投与 (飲水)	81 週間	0、375、750、 1,500 mg/L (0、29、52、 89 mg/kg/日 相当 ACGIH 換 算)	用量依存の体重増加抑制 前胃表皮の過形成及び腫瘍 投与量 生存数 過形成 乳頭腫 がん 0 10 0 0 0 375 mg/L 9 7 0 0 750 10 9 1 1 1,500 12 12 7 2 1,500 mg/L 口腔に扁平上皮がんの発生 (2/12)	Konishi et al., 1980

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット Wistar 雌雄 50 匹/群	経口投与 (強制)	2 年間 5 日/週	0、2、10 mg/kg/日	前胃の過形成及び腫瘍 性 mg/kg/日 過形成 乳頭腫 扁平上皮がん 雄 0 5/50 1/50 2 24/40 6/49 6/49 10 6/49 4/49 35/49 雌 0 3/47 2/47 2 12/44 3/44 2/44 10 7/39 24/39	Wester et al., 1985
ラット SD 雄 140 匹	吸入暴露	30 日間 6 時間/ 日 観察 一生涯	0、100 ppm (0、378 mg/m ³)	100 ppm 鼻甲介、咽頭、及び気管の粘膜に炎症 腎皮質部尿細管の拡張、腎髄質部硝子質円 柱 鼻腔上皮の扁平上皮がん (15 例) 鼻腔上皮の乳頭腫 (2 例) 気管支の乳頭腫 (1 例) 下垂体の腺腫 (4 例) 前胃の扁平上皮がん (1 例) 対照にはこれらのがん、及び腺腫は発生して いない	Laskin et al., 1980
ラット SD 雄 100 匹/群	吸入暴露	16 週 - 136 週 間 6 時間/ 日 5 日/週	0、10、30 ppm (0、38、 113 mg/m ³)	一般病理 死亡数大: 45%の死亡到達日数 10 ppm: 45 週目 30 ppm: 60 週目 10 ppm 以上 重篤な肺のうっ血、細気管支拡張、肺炎 30 ppm 40 週以降体重増加抑制 発がん性 10 ppm 下垂体腺腫; 1 例 30 ppm 下垂体腺腫; 2 例 鼻腔の乳頭腫; 1 例 鼻腔の扁平上皮がん; 1 例	Laskin et al., 1980
マウス ICR 雌 50 匹	皮下投与	1 回/週 580 日 まで	1.0 mg (溶 媒; トリカ プリリン)/ 回	投与群 皮膚肉腫 6 例、腺がん 1 例 (いずれも投与 部位) 溶媒対照群 皮膚肉腫 1 例 (投与部位)	van Duuren et al., 1974
マウス C3H 40 匹	経皮投与	3 回/週 25 か月 間	原液を背部 正中線に塗 布	17 か月目; 30 匹生存 24 か月目; 1 匹生存 腫瘍の発生はみられなかった	Weil et al., 1963
マウス ICR 雌 50 匹	経皮投与	3 回/週 580 日 まで	2.0 mg (溶 媒アセト ン)を毛剃 りした皮膚 に塗布	腫瘍はみられなかった	van Duuren et al., 1974
マウス ICR 雌 30 匹/群 50 匹/溶 媒対照	腹腔内投 与	1 回/週 450 日 まで	1.0 mg (溶 媒トリカプ リリン)/回	乳頭状肺腫瘍 投与群; 11 例 溶媒対照群; 10 例	van Duuren et al., 1974

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
マウス A 雌雄	腹腔内投与	3回/週 8週間	0、20、50、 100 mg/kg	100 mg/kg 雄のマウスあたりの肺腫瘍数の増加 (肺腫瘍数 (0.80±0.68、対照 0.47±0.63))	Stoner et al., 1986
マウス ICR 雌 30匹/群	経皮投与	イニシエーション 2.0 mg (溶媒アセトン)単回皮膚塗布 プロモーション 酢酸ミリスチン酸 フォルボール 2.5 mg (溶媒アセトン)を3回/週、385日まで塗布		皮膚乳頭腫の発生 (106週目) 投与群; 9/30 溶媒対照群; 0/30 プロモーターのみ対照群; 3/30	van Duuren et al., 1974

表 7-8 国際機関等でのエピクロロヒドリンの発がん性評価

機関/出典	分類	分類基準
IARC (2005)	グループ 2A	ヒトに対して恐らく発がん性がある。
ACGIH (2005)	A3	ヒトへの関連性は不明であるが、実験動物で発がん性が確認された物質。
日本産業衛生学会 (2005)	第 2A 群	人間に対しおそらく発がん性があると考えられ、証拠がより十分な物質。
U.S. EPA (2005)	グループ B2	恐らくヒト発がん性物質。動物での発がん性の十分な証拠があり、かつ、疫学研究から不十分な証拠、またはデータがない物質。
U.S. NTP (2002)	R	合理的にヒトに対して発がん性があることが予想される物質。

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

エピクロロヒドリンは皮膚、胃腸管、肺から急速に吸収され、体内に広く分布し、動物組織における主な局在器官は、接触した部分であり、吸入の場合は嗅上皮、経口の場合は前胃、皮膚接触の場合は皮膚であった。ラットにおいて、吸収された大部分のエピクロロヒドリンは迅速に代謝され、 α -クロロヒドリンを経由し二酸化炭素となり肺から、また、グルタチオン包合体として尿中から排泄される。

エピクロロヒドリンはヒトに対して眼、鼻粘膜への刺激性がある。また、エピクロロヒドリンの感作性によるアレルギー性接触皮膚炎が誘導されるとの報告がある。

実験動物における急性経口毒性 (LD₅₀) は、マウスで 236 mg/kg、ラットで 260 mg/kg であった。急性の経皮毒性 (LD₅₀) は、ラットで 750 mg/k、ウサギで 754 mg/k であった。皮下投与での LD₅₀ は、ラットで 150 mg/k、ウサギで 515 mg/k であった。急性の吸入毒性 (LC₅₀) は、マウスで 779 ppm (2 時間)、ラットで 623 ppm (4 時間) ないし 353 ppm (6 時間)、ウサギで 445 ppm (4 時間) であった。主な毒性症状は、呼吸器に出血を伴った刺激や水腫、中枢神経の抑制である。

エピクロロヒドリンの蒸気は、眼及び呼吸器に強い刺激をもたらし、原液に接触した場合は、腐食性を示した。また、ヒトにも動物にも皮膚感作性を示した。ヒトでの研究及び反復投与動物試験の結果からは、中枢神経系、呼吸器、肝臓、血液、眼、及び皮膚への影響がみられた。動物

の経口及び吸入試験では、腎臓の皮質の壊死を伴った変性が明確に現れていたが、ヒトの疫学調査では、急性、長期とも腎臓への影響についての報告例はなかった。

動物による経口反復投与試験の最小の NOAEL は、ラットに 90 日間強制経口投与し、前胃の粘膜過形成、表皮肥厚と過角化を指標とした 1 mg/kg/日であった。吸入反復暴露試験の最小の NOAEL は、ラット、マウスに 6 時間/日、5 日/週、13 週間吸入暴露した試験で、ラットマウスとも鼻甲介気道上皮の限局性びらん、過形成、扁平上皮化生を指標とした 5 ppm (19 mg/m³) であった。

エピクロロヒドリンは雄のラット及び鳥 (インコ) の精巣に影響を及ぼし、雄性不妊の原因となった。しかし、限定された調査結果ではあるが、工場で暴露された男性作業者の生殖系への影響は認められていない。

エピクロロヒドリンの *in vitro* での短期の遺伝毒性試験は大部分陽性であった。*in vivo* でラット、マウスの DNA と結合するという報告があった。*in vivo* でのマウス骨髄細胞の染色体異常試験は陽性と陰性の結果があった。また、マウスを用いた経口投与の小核試験、優性致死試験は陰性であったが腹腔内投与の染色体異常試験、染色分体交換試験では陽性であった。工場作業者のリンパ球の染色体異常の結果は陽性と陰性の結果があった。これらを総合し、エピクロロヒドリンは遺伝毒性を有する物質であると判断した。

発がん性の試験では吸入暴露で、ラットの鼻腔の上皮に炎症と変性、及び腫瘍 (扁平上皮がん、乳頭腫) が、気管支には乳頭腫、下垂体には腺腫、また、経口投与で、前胃に、過形成、扁平上皮化生、乳頭腫、扁平上皮がんが発生した。マウスにおいては、皮下投与部に限局的な悪性腫瘍を誘発し、そして皮膚に塗布した場合には、弱いイニシエーターとして作用した。疫学的調査結果は多くあるが、いずれも母数、死亡数とも十分でないため、エピクロロヒドリンの暴露とがん発生増加の相関は不明であった。国際機関等 (IARC、ACGIH、日本産業衛生学会、US EPA、U.S.NTP) の発がん性に関する評価は、いずれも、動物では十分な証拠がある物質であり、IARC は、エピクロロヒドリンをグループ 2A (ヒトに対して恐らく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¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienist (2005) TLVs and BEIs.
- Alabaster, J.S. (1969) Survival of fish in 164 herbicides, insecticides, fungicides, wetting agents and miscellaneous substances. *Int. Pest Control*, **11**, 29-35. (ECOTOX から引用)
- Amacher, D.E. and Dunn, E.M. (1985) Mutagenesis at the outbain-resistance locus of 3.7.2CL5178Y cells by chromosomal mutagens. *Environ. Mutag.*, **7**, 523-533. (IARC, 1999 から引用)
- Barbone, F., Delzell, E., Austin, H. and Cole, P. (1992) A case-control study of lung cancer at a dye and resin manufacturing plant. *Am. J. Ind. Med.*, **22**, 835-849. (IARC, 1999 から引用)
- Barbone, F., Delzell, E., Austin, H. and Cole, P. (1994) Exposure to epichlorohydrin and central nervous system neoplasms at a resin and dye manufacturing plant. *Arch. Environ. Health*, **49**, 353-358. (IARC, 1999 から引用)
- Barna-Lloyd, T., Dabney, B.J., Daniel, R.L., Flake, F.E. and McClimans, C.D. (1979) Cytogenetic findings from epoxy resins and glycerine employees. Dow Chemical Toxicology Research Laboratory. Midland, Michigan. (ICPS, 1984 から引用)
- Benson, W.H. and Stackhouse, R.A. (1986) Evaluation of new approach to the safety assessment of biomaterials. *Drug and Chem. Toxicol.*, **9**, 275-283. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Bond, G.G., Flores, G.H., Shellenberger, R.J., Cartmill, J.B., Fishbeck, W.A. and Cook, R.R. (1986) Nested case-control study of lung cancer among chemical workers. *Am. J. Epidemiol.*, **124**, 53-66. (IARC, 1999 から引用)
- Bridie, A.L., Wolff, C.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. (ECOTOX, 2003 から引用)
- Bringmann, G. (1975) Determination of the biologically harmful effect of water pollutants by means of the retardation of cell proliferation of the blue algae microcystis. *Gesund. Ing.*, **96**, 238-241. (ECOTOX, 2002 から引用)
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1976) Vergleichende befunde der schadwirkung wassergefardender stoff gegen bakterien (*Pseudomonas putida*) und blauglgen (*Microcystis aeruginosa*). *GWF-Wasser/Abwasser*, **117**, 410-413. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1977) The effects of water pollutants on *Daphnia magna*. *Z. Wasser-Abwasser-Forsch.*, **10** (5), 161-166 (GER) (ENG ABS); TR-79-1204, Literature Research Company :13 p. (ECOTOX, 2003 から引用)
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1978) Testing of substances for their toxicity threshold: model organisms *Microcystis (Diplocystis aeruginosa)* and *Scenedesmus quadricauda*. *Mitt. Int. Ver. Theor. Angew. Limnol.*, **21**, 275-284. (ECOTOX, 2003 から引用)
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1980a) Comparison of the toxicity thresholds of water pollutants to bacteria, algae and protozoa in the cell multiplication inhibition test. *Water Res.*, **14**, 231-241. (ECOTOX, 2003 から引用)
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1980b) Determination of the harmful biological effect of water pollutants to Bacteria, Algae and Protozoa in the cell multiplication inhibition test. *Z. Wasser-Abwasser-Forsch.*, **13**, 26-31. (ECOTOX, 2003 から引用)
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1982) Results of toxic action of water pollutants on *Daphnia magna Straus* Tested by an improved standardized procedure. *Z. Wasser-Abwasser- Forsch.*, **15**, 1-6. (ECOTOX, 2003 から引用)
- Bringmann, G., Kuhn, R. and Winter, A. (1980) Determination of biological damage from water pollutants to protozoa. III. saprozoic flagellates. *Z. Wasser-Abwasser-Forsch.*, **13**, 170-173. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Brown, D.P. and Rinsky, R.A. (1979) Reanalysis of the shell epichlorohydrin study. NIOSH, Div. of surveillance, hazard evaluations and field studies. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Buckley, L.A., Jiang, X.Z., James, R.A., Morgan K.T. and Barrow, C.S. (1984) Respiratory tract lesions induced by sensory irritants at the RD50 concentration. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **74**, 417-429.
- Cassidy, S.L., Dix, K.M., and Jenkins, T. (1983) Evaluation of testicular sperm head counting technique using rats exposed to dimethoxyethyl phthalate, glycerol, *a*-monochlorohydrin, epichlorohydrin, formaldehyde, or methyl methanesulphonate. *Arch. Toxicol.*, **53**, 71-78. (IPCS, 1984 から引用)
- Cooper, E.R.A., Jones, A.R., and Jackson, H. (1974) Effects of *a*-chlorohydrin and related compounds on the reproductive organs and fertility of the male rat. *J. Reprod. Fert.*, **38**, 379-386.
- Daniel, F.B., Robinson, M., Olson, G.R. and Page, N.P. (1996) Toxicity studies of epichlorohydrin in Spague- Dawley rats. *Drug. Chem.. Toxicol.*, **19** (1 and 2), 41-58.
- Dawson, G.W., Jennings, A.L., Drozdowski, D. and Rider, E. (1977) The Acute Toxicity of 47 Industrial Chemicals to Fresh and Saltwater Fishes. *J. Hazard. Mater.*, **1**, 303-318. (ECOTOX, 2003 から引用)
- Delzell, E., Macaluso, M. and Cole, P. (1989) A follow-up study of wokers at a dye and resin manufacturing plant. *J. Occup. Med.*, **31**, 273-278. (IARC, 1999 から引用)
- Deneer, J.W., Sinnige, T.L., Seinen, W. and Hermens, J.L.M. (1988) A quantitative structure-activity relationship for the

¹⁾データベースの検索を2002年4月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。また、2005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。

- acute toxicity of some epoxy compounds to the guppy. *Aquatic Toxicol.*, **13**, 195-204.
- Dow Chemical U.S.A. (1982) The Toxicity of Chemicals to the Freshwater Green Alga, *Selenastrum Capricornutum* Printz. U.S. EPA/OPTS Public Files Fiche #: OTS0517190 Doc#: 86-870002101.
- ECOTOX, Ecotoxicology Database (2003) USEPA/ORD/NHEERL Mid-Continent Ecology Division. (<http://www.epa.gov/ecotox/> から引用)
- Enterline, P. (1979) Mortality in workers exposed to epichlorohydrin. Un published report to Shell Oil Company. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Enterline, P. (1980) Update of mortality in workers exposed to epichlorohydrin. Un published report to Shell Oil Company. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Enterline, P. (1981) Further update of mortality among workers exposed to epichlorohydrin. Un published report to Shell Oil Company. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Enterline, P. (1982) Importance of sequential exposure in the production of epichlorohydrin and isopropanol. *Ann. New York Acad. Sci.*, **381**, 344-349. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Enterline, P.E., Henderson, V. and Marsh, G. (1990) Mortality of workers potential exposed epichlorohydrin., *Br. J. Ind. Med.*, **47**, 269-276. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Epstein, S.S., Arnold, E., Andrea, J., Bass, W. and Bishop, Y. (1972) Detection of chemical mutagens by the dominant lethal assay in the mouse. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **23**, 288-325. (IARC, 1999 から引用)
- Evance, E.L. and Mitchell, A.D. (1981) Effects of 20 coded chemicals on sister chromatid frequencies in cultured Chinese hamster cells. In: de Serres, F.J. & Ashby, J., eds., *Evaluation of Short- Term Testes for Carcinogens. Report of International Collaborative Program (Progress in Mutation Research, Vol. 1)*, Amsterdam, Elsevier, pp. 538-550. (IARC, 1999 から引用)
- Fomin, A.P. (1966) [Biological effect of epichlorohydrin and its hygienic significance as an atmospheric contamination factor.] *Gig. Sanit.*, **31**, 7-11. (IARC, 1999; GDCh BUA, 1993 から引用)
- Fregert, S. and Gruvberger, B. (1970) Sensitization to epichlorohydrin and cross-sensitization to propene oxide. *Contact Dermatitis News.*, **8**, 172. (IPCS, 1984 から引用)
- Freuder, E. and Leake, C.D. (1941) The toxicity of epichlorohydrin. *Univ. Calif. Publ. Pharmacol.*, **2**, 69-77. (ICPS, 1984 から引用)
- Gage, J.C. (1959) The toxicity of epichlorohydrin vapour. *Br. J. Ind. Med.*, **16**, 11-14. (U.S.EPA, 2002 から引用)
- Gangolli, S. (1999) *The Dictionary of Substances and their Effects*, 2nd ed., The Royal Society of Chemistry, Cambridge.
- Garberg, P., Akerblom, E.I. and Bolcsfoldi, G. (1988) Evaluation of a genotoxicity test measuring DNA-strand breaks in mouse lymphoma cells by alkaline unwinding and hydroxyapatite elution. *Muta. Res.*, **203**, 155-176. (IARC, 1999 から引用)
- Gardner, R.J., Burgess, B.A. and Kennedy, G.L. Jr. (1985) Sensory irritation potential of selected nasal tumorigens in the rats. *Food Chem. Toxicol.*, **23**, 87-92.
- Gatehouse, D. (1981) Mutagenic activity of 42 coded compounds in the microtiter fraction test. In: de Serres, F.J. & Ashby, J., eds. *Evaluation of Short- Term Testes for Carcinogens. Report of International Collaborative Program (Progress in Mutation Research, Vol. 1)*, Amsterdam, Elsevier, pp. 376-386. (IARC, 1999 から引用)
- GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1993) *Epichlorohydrin*, BUA Report No. 90, S. Hirzel Verlag, Stuttgart.
- Gersich, F.M., Blanchard, F.A., Applegath, S.L. and Park, C.N. (1986) The Precision of Daphnid (*Daphnia magna* Straus, 1820) Static Acute Toxicity Tests. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **15**, 741-749.
- Gingell, R., Mitschke, H.R., Dzidic, I., Beatty, P.W., Sawin, V. and Page, A.C. (1985) Disposition and metabolism of [2-14C] epichlorohydrin after oral administration to rats. *Drug Metabolism and Disposition*, **13**, 333-341.
- Gleason, G. (1969) *Clinical toxicology of commercial products- acute poisoning*. 3rd ed., Baltimore Williams and Wilkins, S. 65. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Grigorowa, R., Muller, G.-M., Rothe, R., and Gohlker, E. R. (1974) [On the combined effect of epichlorohydrin and raised environmental temperature in acute and sub-acute animal experiments.] *Int. Arch. Arbeitsmed.*, **33**, 297-314. (IPCS, 1984 から引用)
- Hahn, J.D. (1970) Post-testicular antifertility effects of epichlorohydrin and 2,3-epoxypropanol. *Nature (Lond.)*, **226**, 87. (IPCS, 1984 から引用)
- Hans, B., Kaur, S. and Sangha, K. (1999) Epichlorohydrin-induced biochemical changes in the rose-ringed parakeet, *Psittacula krameri Scopoli*. *Indian Journal of Experimental Biology*, **37**, 774-777.
- Hemminki, K., Paasivirta, J., Kurkirinne, T. and Virkli, L. (1980) Alkylation products of DNA bases by simple epoxides. *Chem.-Biol. Interactions.*, **30**, 259-270. (IPCS, 1984 から引用)
- Heslot, H. (1962) A quantitative study of biochemical reversions induced in the yeast *Schizosaccharomyces pombe* by radiations and radiomimetic substances. *Abh. Dtsch. Akad. Wiss. Berlin Kl. Med.*, **1**, 193-228. (IARC, 1999 から引用)
- Hine, C.H. and Rowe, V.K. (1963) Epichlorohydrin. In: Patty, F.A., ed., *Industrial Hygiene and Toxicology*, 2nd ed., Vol. 2, New York, Interscience, pp 1622-1625. (IARC, 1999 から引用)
- Howard, P.H. (1989) *Hand Book of environmental fate and exposure data for organic chemicals*. Vol. I, Lewis Publishers Inc., Chelsea, Michigan, USA.
- Hughes, T.J., Simmons, D.M., Monteith, L.G. and Claxton, L.D. (1987) Vaporization technique to measure mutagenic

- activity of volatile organic chemicals in the Ames/Salmonella assay. *Environ. Mutag.*, **9**, 421-441. (IARC, 1999 から引用)
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1999) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **71**, 603-628.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2005) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1984) Epichlorohydrin, Environmental Health Criteria, 33, WHO, Geneva.
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1999) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Ippen, H. Von and Mathies, V. (1970) ["Prolonged erosion" (with special reference to skin lesions caused by epoxides and propane sulfone).] *Berufsdermatosen*, **18**, 144-165. (IPCS, 1984 から引用)
- John, J.A., Gushow, T.S., Ayres, J.A., Hanley, T.R., Quast, J.F. and Rao, K.S. (1983b) Teratologic evaluation of inhaled epichlorohydrin and allyl chloride in rats and rabbits. *Fund. Appl. Toxicol.*, **3**, 437-442.
- John, J.A., Quast, J.F., Murray, F.G., Calhoun, L.G., and Staples, R.E. (1983a) Inhalation toxicity of epichlorohydrin: effects on fertility in rats and rabbits. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **68**, 415-423.
- John, J.A., Quast, J.F., Murray, F.J., et al. (1979) The effects of inhaled epichlorohydrin on the semen of rabbits and on the fertility of male and female rats. Toxicology Research Laboratory, Dow Chemical, Midland, MI. (Unpublished) (U.S.EPA, 2002 から引用)
- Juhnke, I. and Luedemann, D. (1978) Results of the Investigation of 200 Chemical compounds for acute fish toxicity with the golden orfe test. *Z.Wasser-Abwasser-Forsch.*, **11**, 161-164. (ECOTOX, 2003 から引用)
- Kada, T., Hirano, K. and Shirasu, Y. (1980) Screening of environmental chemical mutagens by the Rec-assay system with *Bacillus subtilis*. In: de Serres, F.J. and Hollaender, A., eds, *Chemical Mutagens*, Vol. 6, New York, Plenum Press, pp. 149-172. (IARC, 1999 から引用)
- Kane, L.E., Barrow, C.S. and Alarie, Y. (1979) A short-term test to predict acceptable levels of exposure to airborne sensory irritants. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **40**, 207-229. (U.S.EPA, 2002 から引用)
- Kirkhart, B. (1981) Micronucleus test on 21 compounds. In: de Serres, F.J. & Ashby, J., eds., *Evaluation of Short-Term Tests for Carcinogens*. Report of International Collaborative Program (Progress in Mutation Research, Vol. 1), Amsterdam, Elsevier, pp. 698-704. (IARC, 1999 から引用)
- Knaap, A.G.A.C., Voogd, C.E. and Kramers, P.G.N. (1982) Comparison of the mutagenic potency of 2-chloroethanol, 2-bromoethanol, 1,2-epoxybutane, epichlorohydrin and glycidaldehyde in *Klebsiella pneumoniae*, *Drosophila melanogaster* and L5178Y mouse lymphoma cells. *Mutant. Res.*, **101**, 199-208. (IARC, 1999 から引用)
- Kolmark, G. and Giles, N.H. (1955) Comparative studies of monoepoxides as inducers of reverse mutations in *Neurospora*. *Genetics*, **40**, 890-902. (IARC, 1999 から引用)
- Konishi, Y., Kawabata, A., Denda, A., Ikeda, T., Katada, H., and Maruyama, H. (1980) Forestomach tumors induced by orally administered epichlorohydrin in male Wistar rats. *Gann*, **71**, 922-923.
- Kremneva, S.N. and Tolgskaja, M.S. (1961) [The toxicology of epichlorohydrin.] *Toksikol. Nov. Prom Him. Veshchestv.*, **2**, 28-41. (IPCS, 1984 から引用)
- Kucherova, M., Zhurkov, V.S., Polivkova, Z. and Ivanova, J.E. (1977) Mutagenic effect of epichlorohydrin. II. Analysis of chromosomal aberrations in lymphocytes of persons occupationally exposed to epichlorohydrin. *Mutat. Res.*, **48**, 355-370. (IPCS, 1984 から引用)
- Laskin, S., Sellakumar, A.R., Kuschner, M., Neson, N., La Mendola, S., Rusch, G.M., Katz, G.V., Dulak, N.C. and Albert, R.E. (1980) Inhalation carcinogenicity of epichlorohydrin in noninbred Sprague-Dawley rats. *J. Natl. Cancer Inst.*, **65**, 751-757.
- Laumbach, A.D., Lee, S., Wong, J. and Streips, U.N. (1977) Studies on the mutagenicity of vinyl chloride metabolites and related chemicals. *Prev. Detect. Cancer*, **3**, 155-170. (IARC, 1999 から引用)
- Lawrence, W.H., Malik, M., Turner, J.E. and Autian, J. (1972) Toxicity profile of epichlorohydrin. *J. Pharm. Sci.*, **61**, 1712-1717.
- Lefaux, R. (1966) *Chemie und Toxikologie der Kunststoffe*. KG Krausskopf-Verlag für Wirtschaft GmbH and Co., Mainz. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Lyman, W.J., Reehl, W.F. and Rosenblatt, D.H. (1990) *Handbook of Chemical Property Estimation Methods: Environmental Behaviour of Organic Compounds*. pp. 15-1 to 15-29, American Chemical Society, Washington, DC. (U.S.NLM:HSDB, 2003 から引用)
- Lysak, A. and Marcinek, J. (1972) Multiple toxic effect of simultaneous action of some chemical substances on fish., *Rocz. Nauk Roln. Ser. H Rybactwo.*, **94**, 53-63. (ECOTOX, 2003 から引用)
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) *Fire Protection Guide to Hazardous Materials*, 13th ed., Quincy, MA.
- Marks, T.A., Gerling, F.S. and Staples, R.E. (1982) Teratogenic evaluation of epichlorohydrin in the mouse and rat and glycidol in the mouse. *J. Toxicol. environ. Health*, **9**, 87-96.
- Mayes, M.A., Alexander, H.C. and Dill, D.C. (1983) A Study to assess the influence of age on the response of fathead minnows insStatic acute toxicity tests. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **31** (2), 139-147. (ECOTOX, 2003 から引用)
- Merck (2001) *The Merck Index*, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.

- Milby, T.H. and Whorton, D. (1980) Epidemiological assessment of occupationally related, chemically induced sperm count suppression. *J. Occ. Med.*, **22**, 77-82. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Milby, T.H., Whorton, M.D., Stubbs, H.A., Ross, C.E., Joyner, R.E. and Lipshultz, L.I. (1981) Testicular function among epichlorohydrin workers. *Brit. J. Ind. Med.*, **38**, 372-377. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Natarajan, A.T. and van Kesteren-van Leeuwen, A.C. (1981) Mutagenic activity of 20 coded compounds in chromosome aberration/sister chromatid exchanges assay using Chinese hamster ovary (CHO) cells. In: de Serres, F.J. & Ashby, J., eds. *Evaluation of Short- Term Testes for Carcinogens. Report of International Collaborative Program (Progress in Mutation Research, Vol. 1)*, Amsterdam, Elsevier, pp. 551-559. (IARC, 1999 から引用)
- NIOSH, National Institute for Occupational Safety and Health (1979) Review and evaluation of recent scientific literature relevant to an occupational standard for epichlorohydrin., Division of Criteria Documentation and Standards Development, 5600 Fishers Lane, Rockville, Maryland. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- Norppa, H., Hemmininki, K., Sorsa, M. and Vanio, H. (1981) Effect of monosubstituted epoxides on chromosome aberrations and SCE in cultured human lymphocytes. *Mutant. Res.*, **91**, 243-250. (IARC, 1999 から引用)
- Olsen, G.W., Lancy, S.E., Chamberlin, S.R., Albert, D.L., Arceneaux, T.G., Bullard, L.F., Stafford, B.A. and Boswell, J.M. (1994) Retrospective cohort mortality study of workers with potential exposure to epichlorohydrin and allyl chloride. *Am. J. Ind. Med.*, **25**, 205-218. (IARC, 1999 から引用)
- Parry, J.M. and Sharp, D.C. (1981) Induction of mitotic aneuploidy in the yeast strain D6 by 42 coded compounds. In: de Serres, F.J. & Ashby, J., eds., *Evaluation of Short- Term Testes for Carcinogens. Report of International Collaborative Program (Progress in Mutation Research, Vol. 1)*, Amsterdam, Elsevier, pp. 468-480. (IARC, 1999 から引用)
- Paika, I.J., Beauchesne, M.T., Randall, M., Schreck, R.R. and Latt, S.A. (1981) *In vivo* SCE analysis of 20 coded compounds. In: de Serres, F.J. & Ashby, J., eds., *Evaluation of Short- Term Testes for Carcinogens. Report of International Collaborative Program (Progress in Mutation Research, Vol. 1)*, Amsterdam, Elsevier, pp. 673-681. (IARC, 1999 から引用)
- Pallade, S., Dorobantu, M. and Gabrielescu, E. (1968) Acute renal insufficiency in epichlorohydrin intoxication., *Arch. Mal. Prof. Med. Trav.*, **29**, 679-688. (IARC, 1999 から引用)
- Pallade, S., Dorobantu, M., Rotaru, G. and Gabrielescu, E. (1967) Etude expérimentale de l'intoxication par l'épichlorhydrine. *Arch. Mal. prof. Méd. Trav. Secur. soc.*, **28**, 505-516. (IPCS, 1984 から引用)
- Picciano, D. (1979) Cytogenetic evaluation of occupational exposure to epichlorohydrin., *Mutat. Res.*, **66**, 169-173. (IPCS, 1984 から引用)
- Prens, E.P., de Jong, G. and van Joost, Th. (1986) Sensitization to epichlorohydrin and epoxy system components. *Contact Dermat.*, **15**, 85-90. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Probst, G.S., McMahon, R.E., Hill, L.E., Thompson, C.Z., Epp, J.K. and Neal, S.B. (1981) Chemically-induced unscheduled DNA synthesis in primary rat hepatocyte cultures: a comparison with bacterial mutagenicity using 218 compounds. *Environ. Mutag.*, **3**, 11-32. (IARC, 1999 から引用)
- Prodi, G., Arfellini, G., Colacci, A., Grilli, S. and Mazzullo, M. (1986) Interaction of halocompounds with nucleic acids. *Toxicol. Pathol.*, **14**, 438-444. (IARC, 1999 から引用)
- Quast, J.F., Henck, J.W. and Mckenna, M.J. (1979a) A 90-day inhalation toxicity study of epichlorohydrin in laboratory rodents (Abstracts: eighteenth annual meeting), *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **48**, A 13.
- Quast, J.F., Henck, J.W., Postma, B.J., Schuetz, D.J. and Mckenna, M.J. (1979b) I. A 90 day inhalation study in laboratory rodents. Toxicology Research laboratory, Health and Environmental Sciences, USA, Dow Chemical U.S.A., Midland, MI. U.S. EPA/OPTS Public Files Fiche #: OTS 0534953 Doc#: 88-920000500.
- Quast, J.F., Lederer, T.S., Postma, B.J. Schutz, DJ., John, J.A. and Mckenna, M.J. (1979c) Epichlorohydrin-subchronic studies. II. A 12 day inhalation study in laboratory rodents (F344 rats, SD rats and B6C3F₁ mice) prepared by Dow Chemical. Doc. No. 878210083. Fiche No. OTS 0206200. (Unpublished) (U.S.EPA, 2002 から引用)
- Rao, K., Betso, J.E. and Olson, K.J. (1981) A collection of guinea-pig sensitization test results- grouped by chemical class. *Drug. Chem. Toxicol.*, **4**, 331-351.
- Richold, M. and Jones, E. (1981) Mutagenic activity of 42 coded compounds in the salmonella microsome assay. In: de Serres, F.J. & Ashby, J., eds. *Evaluation of Short- Term Testes for Carcinogens. Report of International Collaborative Program (Progress in Mutation Research, Vol. 1)*, Elsevier, Amsterdam, pp 314-322. (IARC, 1999 から引用)
- Rossi, A.M., Migliore, L., Lascialfari, D., Sbrana, I., Loprieno, N., Tortoreto, M., Bidoli, F. and Pantarotto, C. (1983) Genotoxicity, metabolism, and blood kinetics of epichlorohydrin in mice. *Muta. Res.*, **118**, 213-226. (IPCS, 1984; IARC, 1999 から引用)
- Salamone, M.F., Henddle, J.A. and Katz, M. (1981) Mutagenic activity of 41 compounds in the *in vivo* micronucleus assay. In: de Serres, F.J. & Ashby, J., eds. *Evaluation of Short- Term Testes for Carcinogens. Report of International Collaborative Program (Progress in Mutation Research, Vol. 1)*, Elsevier, Amsterdam. pp. 686-697. (IARC, 1999 から引用)
- Sharp, D.C. and Parry, J.M. (1981a) Use of repair-deficient strains of yeast to assay the activity of 40 coded compounds. In: de Serres, F.J. & Ashby, J., eds. *Evaluation of Short- Term Testes for Carcinogens. Report of International Collaborative Program (Progress in Mutation Research, Vol. 1)*, Elsevier, Amsterdam, pp. 502-516. (IARC, 1999

- から引用)
- Sharp, D.C. and Parry, J.M. (1981b) Induction of mitotic gene conversion by 41 coded compounds using the yeast culture JDI. In: de Serres, F.J. & Ashby, J., eds. Evaluation of Short- Term Testes for Carcinogens. Report of International Collaborative Program (Progress in Mutation Research, Vol. 1), Amsterdam, Elsevier, pp. 491-501. (IARC, 1999 から引用)
- Shellenberger, R.J., McClimans, C.D., Ott, M.G., Flake, R.E. and Daniel, R.L. (1979) An evaluation of the mortality experience of employees with potential for exposure to epichlorohydrin. Un published study submitted to U.S. Department of Labor, OSHA Docket No. H-100. (U.S.EPA, 2002 から引用)
- Shram, R.J. (1981) Cytogenetic analysis of peripheral lymphocytes as a method for monitoring environmental levels of mutagens., Industrial environmental xenobiotics; proceedings of an international conference, 1980, pp. 187-194. (IPCS, 1984 から引用)
- Shram, R.J., Cherna, M., Fernandez, S.I., Kochisova, I., Kodytkova, I., Novakova, J., Roessner, B., Siskova, A. and Topinkova, E. (1981a) Mutagenic activity of inhaled epichlorohydrin in mice and rats. *Mutat. Res.*, **85**, 287-288. (IPCS, 1984 から引用)
- Shram, R.J., Landa, L. and Samkova, I. (1983) Effect of occupational exposure to epichlorohydrin on the frequency of chromosome aberrations in peripheral lymphocytes. *Mutat. Res.*, **122**: 59-64. (IPCS, 1984 から引用)
- Simmon, V. F. and Shepherd, G.F. (1981) Mutagenic activity of 42 coded compounds in the Salmonella/microsome assay. In: de Serres, F.J. & Ashby, J., eds. Evaluation of Short- Term Testes for Carcinogens. Report of International Collaborative Program (Progress in Mutation Research, Vol. 1), Elsevier, Amsterdam. pp. 333-342. (IARC, 1999 から引用)
- Sina, J.F., Bean, C.L., Dysart, G.R. Taylor, V.I. and Bradley, M.O. (1983) Evaluaton of the alkaline elution/rat hepatocyte assay as a predictor of carcinogenic/mutagenic potential. *Mutnt. Res.*, **113**, 357-391. (IARC, 1999 から引用)
- Slott, V.L., Suarez, J.D., Simmons, J.E. and Perreault, S.D. (1990) Acute inhalation exposure to epichlorohydrin transiently decreases rat sperm velocity. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **15**, 597-606. (U.S.EPA, 2002 から引用)
- Smith, F.A., Langvardt, P.W. and Young, J.D. (1979) Pharmacokinetics of epichlorohydrin (EPI) administered to rats by gavage or inhalation., Dow Chemical Toxicology Research Laboratory. Midland, Michigan. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Sram, R.J., Cerna, M. and Kucerova, M. (1976) The genetic risk of epivhlorohydrin as related to the occupational exposure. *Biol. Zbl.*, **95**, 451-462. (IARC,1999 から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) KowWin 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)
- Stoner, G.D., Conran, P.B., Greisiger, E.A., Stober, J., Morgan, M. and Pereira, M.A. (1986) Comparison of two routes ofchemical administration on the lung adenoma response in strain A/J mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **82**, 19-31. (IARC,1999 から引用)
- Szumskaja, N.I. (1971) [Evaluation of the sensitivity of integral and specific indexes during acute epichlorohydrin poisoning.] *Toksikol. Nov. Prom. Him Veshchestv.*, **12**, 33-44. (IPCS, 1984 から引用)
- Tassignon, J.P., Bos, G.D., Craigen, A.A., et al. (1983) Mortality in a European cohort occupationally exposed to epichlorohydrin . Unpublished. (U.S.EPA, 2002 から引用)
- Thorgeirsson, A. and Fregert, S. (1977) Allergenicity of epoxy resins in the guinea pig. *Acta Dermatovener (Stockholm)*, **57**, 253-256.
- Toth, G.P., Stober, J.A., Zenick, H., Read, E.J., Christ, S.A. and Smith, M.K. (1991) Correlation of sperm motion parameters with fertility in rats treated subchronically with epichlorohydrin. *J. Androl.*, **12**, 54-61.
- Toth, G.P., Zenick, H. and Smith, M.K. (1989) Effects of Epichlorohydrin on Male and Female Reproduction in Long-Evans Rats. *Fundam. Appl. Pharmacol.*, **13**, 16-25.
- Tsai, S.P., Gilstrap, E.L. and Ross, C.E. (1996) Mortality study of employees with potential exposure to epichlorohydrin: a 10 year update. *Occup. Environ. Med.*, **53**, 299-304. (IARC, 1999 から引用)
- Tweats, D.J. (1981) Activity of 42 coded compounds in a differential killing test using *Eschericia coli* strains WP2, WP67 (*uvrA polA*) and CM87 (*uvrA lexA recA*). In: de Serres, F.J. & Ashby, J., eds. Evaluation of Short- Term Testes for Carcinogens. Report of International Collaborative Program (Progress in Mutation Research, Vol. 1), Elsevier, Amsterdam. pp. 199-209. (IARC, 1999 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2005) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> 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, (2005) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 11th Report on Carcinogens.
- van Duuren, B.L., Goldschmidt, B.M., Katz, C., Seidman, I. and Paul, J.S. (1974) Carcinogenic activity of alkylating agents. *J. Nat. Cancer. Inst.*, **53**, 695-700.

- van Esch, G.J. (1981) Induction of preneoplastic lesions in the forestomach of rats after oral administration of 1-chloro-2,3-epoxypropane. II. Carcinogenicity study., The Netherlands, National Institute of Public Health, Bilthoven. (IPCS, 1984 から引用)
- van Esch, G.J. and Wester, P.W. (1982) Induction of preneoplastic lesions in the forestomach of rats after oral administration of 1-chloro-2,3-epoxypropane., The Netherlands, National Institute of Public Health, Bilthoven . (IPCS, 1984 から引用)
- van Joost, T. (1988) Occupational sensitization to epichlorohydrin and epoxy resin. *Contact Derm.*, **19**, 278-280. (IARC, 1999 から引用)
- Vashishat, R.K., Vasudeva, M. and Kakar, S.N. (1980) Induction of mitotic crossing over, mitotic gene conversion and reverse mutation by epichlorohydrin in *Saccharomyces cerevisiae*. *Indian J. Exp. Biol.*, **18**, 1337 – 1338. (IARC, 1999 から引用)
- Venable, J.R., McClimans, C.D., Flake, R.E. and Dimick, D.B. (1980) A fertility study of male employees engaged in the manufacture of glycerine., *J. Occup. Med.*, **22**, 87-91. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Verschuere, K. (2001) *Handbook of Environmental Data on Organic chemicals*, 4th ed., Van Nostrand Reinhold Co.
- von der Hude, W., Carstensen, S. and Obe, G. (1991) Structure-activity relationships of epoxides: induction of sister chromatid exchanges in Chinese hamster V79 cells. *Mutat. Res.*, **249**, 55-70. (IARC, 1999 から引用)
- Weigel, W.W., Plotnik, H.B. and Conner, W.L. (1978) Tissue distribution and excretion of 14C-epichlorohydrin in male and female rats. *Res. Commun. chem. Pathol. Pharmacol.*, **20**, 275-287. (IPCS, 1984 から引用)
- Weil, C.S., Condra, N., Haun, D. and Striegel, J.A. (1963) Experimental carcinogenicity and acute toxicity of representative epoxides. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **24**, 305-325. (IPCS, 1984 から引用)
- Wellens, H. (1982) Comparison of the sensitivity of *Brachydanio rerio* and *Leuciscus idus* by testing the fish toxicity of chemicals and wastewaters. *Z. Wasser-Abwasser-Forsch.*, **15**, 49-52. (ECOTOX, 2003 から引用)
- Wester, P.W., van der Heijden, C.A., Bisschop, A. and van Esch, G.J. (1985) Carcinogenicity study with epichlorohydrin (CEP) by gavage in rats. *Toxicology*, **36**, 325-339.
- Wexler, B. (1971) [Determination of epichlorohydrin contamination in an industrial facility for the manufacturing of epoxy resins.] *Mater. Plast. (Bucharest)*, **8**, 322-323. (IPCS, 1984 から引用)
- White, A.D. (1980) *In vitro* induction of SCE in human lymphocytes by epichlorohydrin with and without metabolic activation. *Mutant. Res.*, **78**, 171-176. (IARC, 1999 から引用)
- Wurgler, F.E. and Graf, U. (1981) Mutagenic activity of 10 coded compounds in the *Drosophila* sex-linked recessive lethal assay. In: de Serres, F.J. & Ashby, J., eds., *Evaluation of Short- Term Testes for Carcinogens*. Report of International Collaborative Program (Progress in Mutation Research, Vol. 1), Amsterdam, Elsevier, pp. 666-672. (IARC, 1999 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.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home に記載あり)
- 近藤雅臣, 西原力, 島本隆光, 渡部一仁, 藤井正美 (1988a) 水圏における化学物質分解性スクリーニングテスト法: 迅速・簡易な微生物分解性テスト法 (培養法) *衛生化学*, **34**, 115-122.
- 近藤雅臣, 西原力, 島本隆光, 越川富比古, 飯尾利弘, 沢村良二, 田中慶一 (1988b) 培養法による化学物質の生分解性テスト結果, *衛生化学*, **34**, 188-195.
- 経済産業省 (2003) 化学物質の製造・輸入に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値. (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/site/kakuhou.htm から引用)
- 経済産業省 (2004) 平成 15 年化学工業統計年報.
- 経済産業省 (2005) 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第11条に基づく開示 (排出年度: 平成15年度、平成14年度(修正版)).
- 経済産業省, 環境省 (2005a) 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 15 年度) . (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h15kohyo/shukeikekka.htm に記載あり)
- 経済産業省, 環境省 (2005b) 平成 15 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等. (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h15kohyo/todokedegaisanshutudata.htm に記載あり)
- 財務省 (2005) 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)
- 製品評価技術基盤機構 (2006) 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 17 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 (1975) 通商産業広報 (1975 年 8 月 27 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)

日本化学工業協会 (2005) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施について—2004 年度
化学物質排出量調査結果— (2003 年度実績).

日本産業衛生学会 (2005) 許容濃度等の勧告 (2005 年度), 産衛誌, **47**, 150-177.

CERI 有害性評価書 エピクロロヒドリン

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。