

# CERI 有害性評価書

二硫化炭素

**Carbon disulfide**

CAS 登録番号 : 75-15-0

<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.....	2
5.1 大気中での安定性.....	2
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.....	5
7.1 生体内運命.....	5
7.2 疫学調査及び事例.....	13
7.3 実験動物に対する毒性.....	23
7.3.1 急性毒性.....	23
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	23
7.3.3 感作性.....	23
7.3.4 反復投与毒性.....	23
7.3.5 生殖・発生毒性.....	32
7.3.6 遺伝毒性.....	34
7.3.7 発がん性.....	35
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	35
文 献.....	37

## 1. 化学物質の同定情報

物質名	二硫化炭素 二硫炭、硫化炭素、硫炭
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-241
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 1-172
CAS登録番号	75-15-0
構造式	$S=C=S$
分子式	$CS_2$
分子量	76.14

## 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
化学物質審査規制法	指定化学物質 (第二種監視化学物質)
消防法	危険物第四類特殊引火物
毒劇物取締法	劇物
労働安全衛生法	危険物引火性の物 名称等を表示すべき有害物 名称等を通知すべき有害物 第一種有機溶剤
大気汚染防止法	特定物質
海洋汚染防止法	有害液体物質 B 類
高压ガス保安法	可燃性ガス、毒性ガス
船舶安全法	引火性液体類
航空法	引火性液体
港則法	引火性液体類

## 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, 2002
融 点	-111.6℃	Merck, 2001
沸 点	46.5℃	Merck, 2001
引 火 点	-30℃ (密閉式)	IPCS, 2000 ; Merck, 2001
発 火 点	90℃	IPCS, 2000
爆 発 限 界	1~50 vol% (空气中)	IPCS, 2000 ; Merck, 2001
比 重	1.2632 (20℃/4℃)	Merck, 2001
蒸 気 密 度	2.62 (空気 = 1)	計算値
蒸 気 圧	26.4 kPa (10℃)、39.8 kPa (20℃)、 58.0 kPa (30℃)	Verschueren, 2001

分配係数	log Kow = 1.94 (測定値)、1.94 (推定値)	SRC:KowWin, 2002
解離定数	解離基なし	
土壌吸着係数	Koc = 270 (推定値)	U.S.NLM:HSDB, 2002
溶解性	水 : 2,860 mg/L (25°C)	Merck, 2001
	有機溶媒 : データなし	
ヘンリー定数	$1.46 \times 10^3 \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (24°C、測定値)	SRC:HenryWin, 2002
換算係数 (気相、20°C)	1 ppm = 3.17 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> = 0.316 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	1997	1998	1999	2000	2001
製造量	50,000	40,000	40,000	40,000	32,092
輸入量	600	440	0	0	200
輸出量	2	1	368	414	372
国内供給量	50,000	40,000	40,000	40,000	31,830

出典：製品評価技術基盤機構 (2002)、化学工業日報社 (2003)、財務省 (2003)

表 4-2 用途別使用量の割合

用途	割合 (%)
ビスコース繊維製造用溶媒	38.5
セロハン製造用溶媒	18.9
ゴム用加硫促進剤	24.1
農薬	7.9
その他	10.6
合計	100

出典：製品評価技術基盤機構 (2002)

#### 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	$2.9 \times 10^{-12}$ (24°C)	$5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$	3~6 日
オゾン	データなし		
硝酸ラジカル	データなし		
酸素(原子状)	$3.6 \times 10^{-12}$ (25°C)	$2.5 \times 10^5$	9 日

出典：U.S.NLM: HSDB (2002)、ATSDR (1996)

317 nm に弱い紫外線吸収帯をもつので、大気環境中では直接光分解される可能性がある (U.S.NLM: HSDB, 2002)。

空気酸化による生成物は、二酸化硫黄、硫化カルボニル及び一酸化炭素であった (ATSDR, 1996)。

## 5.2 水中での安定性

### 5.2.1 非生物的分解性

塩基性水溶液中では加水分解され、pH 9 での半減期は 1.1 年 (測定値外挿) と推定されている。加水分解生成物は二酸化炭素と硫化水素である (U.S.NLM: HSDB, 2002)。

水中での OH ラジカルとの反応速度定数は、 $8.0 \times 10^{12} \text{ cm}^3/\text{分子}/\text{秒}$  (24°C) である。OH ラジカル濃度を  $1 \times 10^{-20} \text{ 分子}/\text{cm}^3$  とした時の半減期は 100 日と計算される (U.S.NLM: HSDB, 2002)。

このことから、二硫化炭素の水環境中での加水分解速度は遅く、主に OH ラジカルとの反応により除去されると推定される。

### 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<sup>注1)</sup>

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	測定できず <sup>注2)</sup>	難分解性 <sup>注3)</sup>
ガスクロマトグラフ (GC) 測定	2%	

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 1：揮発性物質用改良型培養瓶を用いて試験を実施。

注 2：硫化炭素はソーダ石灰 [Ca(OH)<sub>2</sub> が約 70%、NaOH が約 5%] と反応するので、酸素消費量の測定は現状では不可能。

注 3：GC 測定による直接定量法の結果から難分解性と判定。

出典：通商産業省 (1988) 通商産業公報 (1988 年 12 月 28 日)

土壌消毒剤として使用されており、バクテリアに対して毒性を示すため、微生物による分解は期待できない。

#### 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

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 2.6 時間で、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 3.5 日と推算される (Lyman et al., 1990)。沸点が 46.5°C の液体で、蒸気圧は 39.8 kPa (20°C) と極めて大きく、ヘンリー定数も  $1.46 \text{ kPa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$  (25°C) と極めて大きい。

以上のことなどから、環境水中に二硫化炭素が排出された場合は、生分解は期待できないが、

高い揮発性のために速やかに大気に揮散すると推定される。

#### 5.4 生物濃縮性 (表 5-3)

表 5-3 化学物質審査規制法に基づく濃縮性試験結果

生物種	濃度 (mg/L)	試験期間 (週間)	濃縮倍率	判定結果
コイ	0.05	6	6.1 未満	濃縮性がない 又は低い
	0.005		60 未満	

出典：通商産業省 (1988) 通商産業公報 (1988 年 12 月 28 日)

### 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)

クロレラの生長阻害を指標とした 96 時間 EC<sub>50</sub> は 10.6 mg/L (バイオマス) 及び 21 mg/L (生長速度) であった (van Leeuwen et al., 1985)。

表 6-1 二硫化炭素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>Chlorella pyrenoidosa</i> (緑藻、クロレラ)	OECD 201 止水	20±1	96 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害 バイオマス 生長速度	10.6 21 (n)	van Leeuwen et al., 1985

ND: データなし、(n): 設定濃度

##### 6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表6-2)

閉鎖系の半止水方式で実施した甲殻類のオオミジンコの 48 時間 EC<sub>50</sub> (遊泳阻害) は 2.1 mg/L であった (van Leeuwen et al., 1985)。

表 6-2 二硫化炭素の甲殻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 <sub>3</sub> /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)	生後 24 時間以内	OECD 202 半止水 閉鎖系	18- 20	ND	ND	48 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	2.1 (n)	van Leeuwen et al., 1985

ND: データなし、(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

### 6.1.3 魚類に対する毒性 (表6-3)

閉鎖系の半止水方式で実施したグッピーの96時間LC<sub>50</sub>は4.0 mg/Lであった (van Leeuwen et al., 1985)。

表 6-3 二硫化炭素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 <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Poecilia reticulata</i> (グッピー)	ND	OECD 203 半止水 閉鎖系	21-25	ND	ND	96時間LC <sub>50</sub>	4.0 (n)	van Leeuwen et al., 1985

ND: データなし、(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)

二硫化炭素の環境中の生物に対する毒性については、生長阻害、遊泳阻害、致死、酸素消費、発芽などを指標に検討が行われている。

二硫化炭素は、高い揮発性を有し、特に水生生物の試験においては本来の毒性を得るためには閉鎖系あるいは密閉条件で試験を実施するのが好ましい。

藻類、甲殻類及び魚類に関しては、淡水種の信頼できる急性毒性データがある。3生物種のうち影響を受けやすい種はオオミジンコとグッピーであり、その急性毒性値は、2.1、4.0 mg/L であり、これらの値は GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。また、海産生物及び長期試験について信頼できる報告はない。

以上から、二硫化炭素の水生生物に対する急性毒性は、甲殻類、魚類に対して GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、甲殻類であるオオミジンコの遊泳阻害を指標とした48時間EC<sub>50</sub>の2.1 mg/Lである。

## 7. ヒト健康への影響

### 7.1 生体内運命 (



表 7-1)

**a. 吸収**

二硫化炭素はヒト及び実験動物において、吸入暴露により速やかに吸収されるだけでなく、蒸気または液体での経皮吸収も認められる。

**b. 分布**

二硫化炭素は、その親油性から脳や肝臓のような脂肪に富んだ器官や組織に分布する (Santodonato et al., 1985)。妊娠マウスに吸入暴露した実験から、胎盤移行性が示されている (Danieleson et al., 1984)。また職業暴露された母親の母乳中に二硫化炭素が含まれていることが報告されている (Cai and Bao, 1981)。

**c. 代謝及び排泄**

吸収された二硫化炭素の 1%以下が未変化体で尿中に排泄され、その残余はアミノ酸と反応してジチオカルバメートを生ずるか、あるいはグルタチオン抱合を受ける。

また主に肝のシトクロム P450 によって酸化され (Chengelis and Neal, 1987)、硫化カルボニル、モノチオカルボネートや硫黄を生じた後、前二者は二酸化炭素及び硫化水素へと分解されることが示されている。二硫化炭素の代謝物は主に尿中排泄され、チオウレア、2-メルカプト-2-チアゾリン-5-カルボン酸や 2-チオチアゾリジン-4-カルボン酸が尿中代謝物として同定されている (ATSDR, 1996)。

ラットに二酸化炭素吸入暴露した実験で、暴露終了後、血中の遊離体濃度は指数関数的に減少し、2.5 時間後に定常状態に達しており、結合体は脳、心臓、腎臓において蓄積がみられている (Mckeena and Distefano, 1977)。

ヒトに二酸化炭素吸入暴露した実験で、排泄は主に呼気からで、他に皮膚、尿中あった (Harashima and Masuda, 1962)。マウスの実験で、代謝物が尿及び胆汁から排泄されていることが示されている (Bergman et al., 1984)。

ヒト経皮投与した実験で、肺から吸収された場合は吸収量の 25%が排泄されるが、皮膚から吸収された場合は 3%であったと報告されている (Dutkiewicz and Baranowska, 1967)。

表 7-1 二硫化炭素の生体内運命

動物種・性別・週齢	投与条件	投与量	結 果	文献
ヒト	吸入暴露	17 - 51 ppm (54 - 162 mg/m <sup>3</sup> 相当)	吸気及び呼気中の濃度は約1時間で平衡状態に達し、この時点で吸入量の約40%前後が吸収。	Teisinger and Soucek, 1949
ヒト男性	吸入暴露 30-120分	28.3-51.5 ppm (90 - 163 mg/m <sup>3</sup> )	排泄：28.3-51.5 ppm (平均39.8 ppm) でヒトに30-120分間吸入暴露した実験で、暴露濃度に対する呼気中のCS <sub>2</sub> 濃度は最初の10分では51%、次の10分では56%、暴露開始から40分後では約65%に増加しているが、暴露終了後50-100分で暴露濃度の1/10程度に低下。理論的に算出した保持量は平均23.0 mgであり、これに対する呼気からの排泄量は23.2%、皮膚からの排泄量は0.28%、尿中排泄は0.073%。	Harashima & Masuda, 1962
モルモット	<sup>35</sup> Sで標識 intracardial及び蒸気暴露	intracardial:不明、 蒸気暴露: 13.6、 20.6、25.7 ppm	分布： <sup>35</sup> Sで放射標識したCS <sub>2</sub> をモルモットにintracardial投与した実験では肝臓中に比較的高濃度の <sup>35</sup> Sが検出されているが、蒸気暴露した実験では血中及び脳からも比較的高濃度の <sup>35</sup> Sが検出。	Strittmatter, et al., 1950
マウス	<sup>35</sup> Sで標識 単回腹腔内投与	30.2、28.4、41.9 μg	排泄： <sup>35</sup> Sで放射標識したCS <sub>2</sub> をマウスに腹腔内投与した実験では投与量の13から23%に相当する <sup>35</sup> Sが呼気中に排泄。	Strittmatter, et al., 1950
イヌ	吸入暴露 単回	158、758 ppm または180 ppm (0.5、2.4 mg/L または 0.57 mg/L)	吸収：0.5及び2.4 mg/Lで4時間吸入暴露した実験で血中濃度は用量に依存。0.57 mg/mLで血中濃度は4-24時間吸入暴露した実験では8時間後から10時間後まで急激に増加し、24時間後まで緩やかな増加。排泄：血中濃度は暴露終了1時間後及び2時間後にはそれぞれ初期値の47%及び30%まで低下。暴露終了12時間後から16時間後では血中から未検出。	E.I. DuPont de Nemous & Co. 1937
ラット (White Rat)	単回吸入暴露	632 ppm (2 mg/L)	排泄：2 mg/L で1時間単回吸入暴露した実験で、暴露終了直後のCS <sub>2</sub> 濃度は血液、肝臓、全身(呼気の濃度から計算)において160-175 nmoles/gであり、ほぼ。全身負荷量は指数関数的に減少し、その半減期は35分。血液及び肝臓中CS <sub>2</sub> 濃度の経時的推移から、少なくとも2つの代謝経路の存在が明らかである。半減期10分の早い代謝に続いて遅い代謝が起こる。	Magos et al., 1974
ヒト	吸入、経皮 (ビスコースレーヨン工場内での暴露)	0.20-65.7 ppm	排泄：労働者の暴露を評価する指標として相対内部暴露(RIE)指数が用いられている。RIE指数はCS <sub>2</sub> の尿中代謝物である2-チオチアゾリジン-4-カルボン酸(TTCA)のクレアチニン1g当たりの量を空気中のCS <sub>2</sub> 濃度(ppm)で除したものである。この値が大きいほど内部暴露量が大きいことを示す。RIE指数はビスコースレーヨン工場労働者362人の平均が0.495 mg(g creatinine・ppm) <sup>-1</sup> 、紡績工の平均値が0.515 mg(g creatinine・ppm) <sup>-1</sup> 、それ以外の平均値が0.464 mg(g creatinine・ppm) <sup>-1</sup> であった。紡績工が他の労働者よりも高い値を示しているが、これは重労働による毎分呼吸量の増加及び、経皮吸収によると思われる。RIE指数は年齢、総暴露期間、出勤日、アルコール及びニコチンの摂取には依存しない。被験者が肥満であった場合、CS <sub>2</sub> が脂肪組織に分布して尿中TTCA濃度が低下するためRIE指数では過小評価となる可能性がある。また、被験者の皮膚に疾患や炎症がある場合は正常な状態よりもCS <sub>2</sub> を吸収しやすいため作業環境中のCS <sub>2</sub> 濃度の測定だけでは暴露量を過小評価する可能性がある。	Drexler et al. 1995a

動物種・性別・週齢	投与条件	投与量	結 果	文 献
ラット 雄 肝ミクロソーム	<sup>14</sup> C又は <sup>35</sup> Sまたは <sup>34</sup> Sで標識 肝ミクロソームと混合してインキュベーション	2×10 <sup>-4</sup> M	代謝： <i>in vitro</i> において <sup>35</sup> Sで放射標識したCS <sub>2</sub> とラットから単離した肝ミクロソームをインキュベーションした実験で、タンパク質と <sup>35</sup> Sの結合はNADPH添加によって促進され、一酸化炭素によって阻害されることから、CS <sub>2</sub> は肝混合機能酸化酵素の基質であることを示唆。 <sup>14</sup> Cで放射標識したCS <sub>2</sub> と <sup>35</sup> Sで放射標識したCS <sub>2</sub> をそれぞれ基質とした場合、タンパク質と結合した <sup>14</sup> CはNADPHの添加によって約2倍程度増加するが <sup>35</sup> Sは6倍以上促進されることから、結合している <sup>35</sup> Sの大部分はCS <sub>2</sub> の炭素原子から遊離したものであることを示唆。 NADPHとCS <sub>2</sub> をミクロソームとともにインキュベーションした際の気相から硫化カルボニル(COS)を検出。NADPH存在下でラット肝ミクロソームによりCS <sub>2</sub> はCOSに代謝物され、この際に放出される反応性の遊離の硫黄がタンパク質と結合。	Dalvi et al., 1974
イヌ 雌雄	気管から吸入 暴露	25、30、35、40、50、60 ppm (79 - 190 mg/m <sup>3</sup> )	吸収： 血中のCS <sub>2</sub> 濃度は0.5-2時間で飽和に達し、飽和濃度は50-250 ppm。 排泄： CS <sub>2</sub> の血中濃度は2.25-6.25時間でほぼ消失。呼気から排泄されたCS <sub>2</sub> は保持された量の7.9-12.8%。 尿中に排泄された総CS <sub>2</sub> は0.002-0.006 mg。	McKee et al., 1943
ヒト	吸入暴露	20、25 ppm (63、79 mg/m <sup>3</sup> )	吸収： 血中のCS <sub>2</sub> 濃度は1.5-2.1時間で飽和に達し、飽和濃度は40-65 ppm。 排泄： CS <sub>2</sub> の血中濃度は3-8.25時間でほぼ消失。尿中に排泄された総CS <sub>2</sub> は0.005-0.029 mgであり、保持されたCS <sub>2</sub> の0.5%に相当。	McKee et al., 1943
ウサギ	注射及び吸入 暴露	2 mL (注射) 2,000 ppm(吸入)	排泄： 注射及び吸入暴露の両方において暴露後における尿中の無機硫酸塩及び総硫黄排泄量が。	McKee et al., 1943
ウサギ 雄 3か月齢	チャンパー内で蒸気を経皮 暴露	1,550 ppm (単回)、 約1,500 ppm(反復)、 約150～約2,500 ppm (1時間10分で単回)	排泄： 1,550 ppm(3時間、単回): 呼気から排泄されるCS <sub>2</sub> 濃度は暴露開始直後から約2.5 ppmまで上昇。 1,500 ppm(8日間反復): 呼気から排泄されるCS <sub>2</sub> 濃度は暴露開始2日目から8日目まで緩やかな上昇傾向が見られ、反復投与による蓄積が示唆。 約150～約2,500 ppm(1時間10分、単回): CS <sub>2</sub> 濃度の上昇に依存して呼気中に排泄されるCS <sub>2</sub> 濃度の増加。 チャンパー内濃度が150 ppm以下では呼気中のCS <sub>2</sub> は未検出。これらのことからCS <sub>2</sub> 蒸気が皮膚から吸収されることが示された。	Cohen et al., 1958
ヒト	レーヨン工場での暴露	20 ppm以上	代謝： 微量な尿中代謝物の一つが Thio 体 (2-thio-5-thiazolidinone) と Mercapto 体 (2-mercapto-5-thiazolidone) の 互変異性体であることを同定。	Pergal et al., 1972a

動物種・性別・週齢	投与条件	投与量	結 果	文 献
ラット SD 1、5、10日 齢は雌雄、 20、30、40 日齢は雄 のみ	$^{14}\text{C}$ 又は $^{35}\text{S}$ で 標識 単回腹腔内 投与	19 mg/kg	<p>分布：投与3時間後において<math>^{14}\text{C-CS}_2</math>投与量の1-2%が全ての日齢で肝臓、肺、腎臓、脳、脾臓、心臓に残留。<math>^{35}\text{S-CS}_2</math>は1-20日齢の方が30-40日齢よりも多く残留。<math>^{35}\text{S}</math>の放射能は肺、脾臓、心臓、肝臓ではほぼ同レベルであるが、脳では有意に低い。<math>^{14}\text{C}</math>の放射能は肝臓及び腎臓において高レベルで検出。<math>^{35}\text{S}</math>放射能は全ての組織において1-20日齢の方が30-40日齢よりも2-7倍高いが、<math>^{14}\text{C}</math>の放射能は日齢による変動がほとんどみられない。<math>^{35}\text{S}</math>の血漿中及び肝臓レベルは40日齢よりも1日齢の方が有意に高いが、<math>^{14}\text{C}</math>の血漿中レベルは日齢による差がほとんどない。</p> <p>代謝：日齢によって異なるが<math>^{14}\text{C-CS}_2</math>投与後3時間で投与量の4-9%が二酸化炭素(<math>\text{CO}_2</math>)として呼気から排泄。このことから肝混合機能酸化酵素による<math>\text{CO}_2</math>への代謝は早くも1日齢から観察されることが示された。</p> <p>肝ミクロソームを用いた<i>in vitro</i>の実験ではCOSの生成は1日齢から20日齢まで増加し、20日齢から40日齢までは減少。</p> <p>1日齢のラットは40日齢のラットよりも有意に高いレベルの共有結合<math>^{35}\text{S-CS}_2</math>当量を示している。また、24時間後の放射能の分布においても硫黄含有代謝物の排泄は1日齢の方が40日齢よりも遅い。</p> <p>排泄：<math>^{14}\text{C-CS}_2</math>投与後3時間で投与量の58-83%が未変化体として呼気から排泄。排泄量は1日齢から20日齢までに大きな変化はないが、20日齢から40日齢にかけては減少傾向。<math>\text{CO}_2</math>としての呼気からの排泄量は1日齢から20日齢までと比較して30日齢及び40日齢では有意に増加。呼気から排泄された<math>\text{CS}_2</math>及び<math>\text{CO}_2</math>の合計は1,5,10,20日齢では投与量の80-87%、30日齢では75%、40日齢では65%。</p> <p>硫化カルボニル(COS)はどの日齢のラットの呼気中からも未検出。</p>	Snyderwine & Hunter, 1987
ヒト	レーヨン工場での暴露8時間	20 ppm以上	<p>代謝：尿中代謝物の一つがthiocarbamideであることが同定。これは2-mercapto-2-thiazolinone-5よりも多量に存在。</p>	Pergal et al., 1972b

動物種・性別・週齢	投与条件	投与量	結果	文献
マウス NMRI 雄	<sup>35</sup> Sまたは <sup>14</sup> C で標識 単回吸入暴露	2.2 mg/kg	<p>分布：<sup>35</sup>S で放射標識した本物質を吸入暴露した実験で暴露終了直後において放射能は脂肪、鼻粘膜、血液、肝臓、腎臓、肺において非常に高いレベルで検出されているが、脳からはわずかしか検出されていない。<sup>35</sup>S を含む不揮発性の代謝物は吸入暴露終了直後に血液、肺、肝臓、腎臓において多量に存在している。暴露直後における硫黄原子を含む代謝物の組織への結合は腎臓の外皮及び肝臓でみられている。暴露 8 時間後の <sup>35</sup>S 放射能の測定で不揮発性代謝物が腸内の内容物に高いレベルでみられた。また、軟骨及び咽頭の粘液腺にも多く取り込まれている。<sup>14</sup>C で放射標識した本物質を吸入暴露した実験では暴露終了直後に脂肪、血液、肝臓、腎臓、肺において非常に高レベルの放射能が検出されている。<sup>14</sup>C を含む不揮発性の代謝物は吸入暴露終了 2 時間後まで組織中に検出されており、鼻粘膜、骨、気管支、副腎、膵臓、甲状腺、精巣において比較的少量に含まれる。特に甲状腺小胞においては不揮発性の代謝物が暴露終了 48 時間後まで高濃度で保持されている。暴露 48 時間後の放射能の測定で本物質由来の硫黄原子を含む代謝物は軟骨に結合し、炭素原子を含む代謝物は鼻粘膜、甲状腺、肝臓に結合していることが示された。</p> <p>排泄：尿路及び腸内含物から高い放射能が検出されたため <sup>14</sup>C を含む代謝物が尿及び胆汁から排泄されていることが示されている。</p>	Bergman et al., 1984
ヒト 男性	レーヨン工場 内で8時間労働 ・3日間	1.3、 2.2、 32.2、 35.3、 44.9 、 ppm (4、 7、 102、 112、 142、 mg/m <sup>3</sup> ) (作業環境モニタ リング結果)	<p>その他：レーヨン工場の紡績部門及び漂白部門に勤務する労働者の尿を 3 日間連続して 8 時間勤務の前後で採取し、チオケトンを含む代謝物の存在を示すヨウ素-アジド試験(IAT)を行ったところ、常に高濃度の CS<sub>2</sub>(112 mg CS<sub>2</sub>/m<sup>3</sup>)に暴露される紡績工(12 人)では勤務前においてはいずれも陰性であったが、勤務後は初日に 7 例、2 日目に 7 例、3 日目に 5 例が陽性。</p> <p>紡績部門労働者の勤務前における尿中2-チオチアゾリジン-4-カルボン酸(TTCA)は初日に対して2日目、3日目では有意な増加。一方勤務後のTTCA濃度は初日、2日目に対して3日目では有意な減少。</p>	Poucke et al., 1990
ヒト 男性	経皮 1時間	0.33-1.67 g/L水 溶液	<p>吸収：暴露前後の水溶液中濃度の差から吸収量を求める直接法で吸収量の評価を行った結果、直接法は間接法よりも10倍高い。直接法による吸収速度は 0.232-0.789 mg/cm<sup>2</sup>/hour。</p> <p>排泄：呼気からの排泄量は吸収経路によって全く異なり、肺から吸収された場合は吸収量の25%排泄されるが、皮膚から吸収された場合は3%。</p> <p>その他：また、ビスコースレーヨン工場では洗浄槽中の濃度が0.1 mg/Lに達し、この条件下で1時間片手を浸した場合吸収量は17.5 mgであるのに対して、同時に0.01 mg/Lの雰囲気から肺が吸収する量は2.5 mgに過ぎない。これらから空気中の濃度及び肺からの吸収だけで暴露の評価を行うことは不十分であると結論。</p>	Dutkiewicz & Baranowska, 1967



動物種・性別・週齢	投与条件	投与量	結 果	文 献
ラット SD 雄	吸入	0、0.158、0.316、 0.632、0.948、1.26 ppm (0、0.5、1.0、 2.0、3.0、4.0 mg/L)	<p>吸収：遊離体、結合体ともに血中濃度が暴露濃度に依存して直線的に増加。 2.0 mg/L で暴露した実験では遊離体の濃度は2時間以内にほぼ定常状態に達したが、結合体は4時間後まで直線的に増加。 分布：血中の遊離体、結合体ともに大部分が赤血球に含まれていることから本物質は主に赤血球によって組織に運ばれる。 排泄：血中濃度の減少は遊離体の方が結合体よりも早い。排泄は遊離体、結合体ともに速度の違う2つの一次過程が関与しており、その半減期は遊離体が8.7及び55.2分、結合体が2.2及び42.7時間。 その他：8.0 mg/L で4時間暴露した後採血し、4℃で透析した実験で、結合体については24時間後において血漿からはほとんど消失しないが、溶血物からは10%消失。この消失は定常状態に達し、72時間後では血漿からは8%、溶血物からは38%消失。全血の透析では遊離体及び結合体の離脱は温度に依存。</p>	Lam & Distefano 1982
ラット F344 13週齢	単回静脈内投与 (側尾静脈)	50 mg/kg	<p>分布：見かけの分布容積 (Vd) は4.2 L/kg。 代謝：全身クリアランスは112 mL/min/kg、消失半減期は24分、時間曲線下面積 (AUC) は408(μg/kg)min。</p>	Moorman et al., 1998
ラット F344 13週齢	単回吸入暴露 (180分間・鼻部)	50、500、800 ppm	<p>吸収：吸収の半減期は500 ppmでは雄が9分で雌が7分、800 ppm群では雄が8分で雌が6分であり、速やかに吸収。 分布：投与180分後の血中濃度は50 ppm 群では雄が0.8 μg/mL、雌が6.9 μg/mL、500 ppm 群では雄が11.2 μg/mL、雌が6.9 μg/mL、800 ppm 群では雄が19.3 μg/mL、雌が11.2 μg/mL。 排泄：消失半減期は500 ppm 群では雄が54分で雌が77分、800 ppm 群では雄が74分で雌が41分。 その他：時間曲線下面積(AUC)は500 ppm 群では雄が2,033 ppm min、雌が1,181 ppm min、800 ppm 群ではAUCは雄が3,110 ppm min、雌が2,041 ppm min。</p>	Moorman et al., 1998
ラット F344 8-9週齢	反復吸入暴露 (2、4、8、13週、6時間/日×5日/週、全身、最後から2番目の暴露のみ鼻部)	0、50、500、800 ppm	<p>分布：投与2、4、8、13週間後における用量1 ppm 当たりに換算した血中濃度は50 ppm 群では雄の場合16.2、14.6、16.6、13.3 ng/mL/ppm であり、雌の場合は20.4、15.3、17.1、14.3 ng/mL/ppm。500 ppm 群では雄の場合に22.6、28.3、21.8、22.9 ng/mL/ppm であり、雌の場合は28.8、25.6、24.3、22.9 ng/mL/ppm。800 ppm 群では雄の場合に2週間後で24.6、19.1、24.3、21.1 ng/mL/ppm であり、雌の場合は28.9、26.9、22.5、21.2 ng/mL/ppm。 代謝：尿中に排泄された本物質の代謝物であるThiazolidine-2-Thione-4-Carboxylic Acid (TTCA) 濃度は用量に依存して直線的に増加せず、用量1 ppm 当たりに換算した値は高用量群よりも50 ppm 群の方が有意に高い。 その他：高用量での排泄経路の飽和が示唆されている。</p>	Moorman et al., 1998

動物種・性別・週齢	投与条件	投与量	結果	文献
ウサギ	皮下注射	原体0.2 mL、0.5 mL	本物質をウサギに0.2及び0.5 mL皮下注射したところ尿中のヨードアザイド反応が通常の3及び8倍を示したことから、生体内でアミノ基と反応して生じたジチオカルバミン酸が分解してイソチオシアン酸エステルあるいはチオケトンが生成していることを示唆。	Yoshida, 1955
ラット SD	吸入、2.5時間、8時間 麻酔下、 気管カニューレ	0.632 ppm (2 mg/mL)	<p>吸収：2.5時間吸入暴露した実験で、遊離体の血中濃度は指数関数的に上昇し、90分後に定常状態に達している。暴露中の取り込みは一次過程の特徴を示し、半減期は19.3±2.1分。</p> <p>分布：8時間吸入暴露した実験で、暴露終了後の遊離体は脂肪中に最も高レベルでみられ、次いで副腎、肝臓、血液、腎臓、脳、筋肉、心臓の順となっているが、結合体は副腎において他の組織よりも高レベルであることが検出。遊離体の濃度は脳と脂肪以外では暴露中に定常状態に達しているが、結合体の濃度は全ての組織において暴露中に増加。</p> <p>排泄：暴露終了後、血中の遊離体濃度は指数関数的に減少し、2.5時間後に定常状態に達し、遊離体の消失には2つの一次過程が関与。</p> <p>呼気からは暴露終了後9.5時間で総量として5.3 mgが排泄されており、肺からの消失は一次過程で、半減期は85分。</p> <p>8時間吸入暴露した実験で、尿中代謝物である2価の硫黄濃度は暴露終了後から減少し、12から14時間後にコントロールレベルに達している。</p> <p>遊離体はほとんどの器官において暴露終了後速やかに消失しているが肝臓と腎臓では定常状態に達し、8時間後においても暴露終了後の濃度のそれぞれ25%及び29%を保持。結合体の排泄は遊離体よりも遅く脂肪と筋肉を除き、脳、心臓、腎臓において蓄積。</p>	Mckeena & Distefano, 1977
ラット SD 肝ミクロソーム	<sup>14</sup> Cまたは <sup>35</sup> Sで標識 <i>in vitro</i> で肝ミクロソームまたは肝細胞とインキュベーション	0.05-0.2 mM または 0.316-0.474 ppm(1-1.5 mg/ml)(0.6mM)	<p>代謝：<sup>14</sup>Cまたは<sup>35</sup>Sで放射標識したCS<sub>2</sub>とラット肝ミクロソームを37°CでNADPH生成系の存在下においてインキュベーションした実験で、代謝物である硫化カルボニル(COS)及び不揮発性の含硫黄代謝物の生成はP450誘導剤であるフェノバルビタール前処置によって促進され、塩化コバルトによる前処置によって阻害。これらのことからCS<sub>2</sub>の最初の酸化的代謝の大部分はシトクロムP450を含むモノオキシゲナーゼ系によって触媒される。</p> <p>ミクロソームとインキュベーションした場合COSが優先的に生成され、COSの酸素原子は水に由来することが確認。</p> <p>肝細胞とインキュベーションした場合、主な揮発性代謝物は二酸化炭素(CO<sub>2</sub>)。</p> <p>CS<sub>2</sub>がラット肝臓中でCOSに代謝される際に不安定な中間体としてモノチオカルボネートが存在し、溶液中ではCOSと平衡状態にあることが示唆。</p>	Chengelis & Neal, 1987

## 7.2 疫学調査及び事例 (表 7-2)

二硫化炭素は、古くからゴム及びレーヨン工場で使用されており、多くの急性中毒及び慢性中毒の報告がある。職業暴露の報告は、ほとんどが吸入暴露である。

急性中毒では高濃度暴露で昏睡及び死亡が、短時間暴露で著明な刺激性、めまい、興奮、情緒不安定、せん妄、幻覚、妄想、自殺願望等の精神障害がみられ (Henschler, 1975)、非常に高い濃度の暴露により大脳の萎縮及び知能低下を伴う脳症が報告された (Kruse et al., 1982)。

経口摂取の報告は殆どないが、死亡例の報告があり、けいれん性振戦、疲弊、下痢、チアノーゼ、末梢血管の虚脱、低体温、散瞳、けいれん、昏睡等を呈したとされている (Gosselin et al., 1984)。

二硫化炭素の慢性中毒症状は、高濃度暴露において中枢性の錐体及び錐体外路の障害 (おそらく動脈硬化による) を伴う脳症や、躁うつ病、多発性神経障害、神経衰弱、筋障害などの中枢及び末梢神経系の障害、視覚及び聴覚の障害、心筋梗塞、狭心症などの心血管系の障害、生殖器への影響などがみられる (GDCh BUA, 1991)。

その他の影響としては、腎障害 (Nakamura et al., 1974; Sakurai, 1982) 山形ら, 1966 や、肝肥大 (Lewey, 1941)、甲状腺刺激ホルモンの低下、眼底の変化や (Nakamura et al., 1974; Omae et al., 1998; Sugimoto et al., 1977; 1984; Takebayashi et al., 2003b)、1 網膜障害 (Sugimoto et al., 1976; Sugimoto et al., 1978)、聴覚障害の報告もある (Nakamura et al., 1974)。

表 7-2 二硫化炭素の疫学調査及び事例

対象集団・性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
不明	経口摂取	約18 g	3人死亡 けいれん性振戦、疲弊、下痢、チアノーゼ、末梢血管の虚脱、低体温、散瞳、けいれん、昏睡等	Gosselin et al., 1984
ボランティア	30分-8時間	158-3,160 ppm (500-10,000 mg/m <sup>3</sup> )	158-221 ppm: 影響なし 316-379 ppm×8時間: 頭痛、眠気 474-506 ppm×8時間: 頭痛、血管運動の障害 790 ppm×1.5-3時間: 激しい頭痛 1,138 ppm×0.5時間: めまい 1,138 ppm×1.5-3時間: 感覚障害 2,022-3,160 mg/m <sup>3</sup> ×0.5時間: 昏睡、激しい頭痛	Henschler, 1975
ゴム、レーヨン工場労働者	不明 (複数の事例のまとめ)	不明	3,160 ppm (10,000 mg/m <sup>3</sup> )以上 昏睡及び死亡 948-1,580 ppm (3,000-5,000 mg/m <sup>3</sup> )短時間暴露 著明な刺激性、興奮、情緒不安定、せん妄、幻覚、妄想、自殺願望等の精神障害	Henschler, 1975
警察官・消防士27人	タンク車両の爆発事故	不明	頭痛、めまい、火傷による喉、唇、皮膚の痛み、呼吸困難及び呼吸に伴う痛み、インポテンツ、吐気	Spyker et al., 1982
不明	コンテナの火事	401-47,400 ppm (1,270-150,000 mg/m <sup>3</sup> )	大脳の萎縮及び知能低下を伴う脳症が1人にみられた。	Kruse et al., 1982
インド123人	ビスコースレーヨン工場の事故による流出	不明 硫化水素、硫酸も含む	77人に呼吸困難	Kamat, 1994



対象集団・性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文 献
男性9人、 女性7人	1、2、3、4、 24 時間	1.0 g	男性：甲状腺刺激ホルモン、卵胞刺激ホルモンの分泌量低下 女性：甲状腺刺激ホルモン、黄体形成ホルモンの分泌量低下	Cavalleri et al., 1967
ビスコース・レーヨン工場労働者、 120人	13-19 年間	ND	発現した症状により、4つのグループに分類している。 I；軽症 (40%) 視神経障害：瞳孔反射、角膜反射の減退、眼振 中枢及び末梢神経障害：性欲、性的能力の減退、空腹時の呼吸不全、悪心、前頭部と後頭部の頭痛、眩暈、睡眠の減少、手のしびれ、腕にさすような痛み、右手のトレムネル徴候、膝蓋とアキレス腱反射の機能亢進、末端神経筋の病理学的電気被刺激性 その他の障害：心電図の異常、肝臓の肥大、歯齦の出血及び出血斑 II；中等症 (30%) 視神経障害：眼振 末梢神経障害：ふるえ III；重症 (18.3%) 中枢及び末梢神経障害：不安、不穏、不眠状態、睡眠中に痙攣、めまい、食欲減退、悪心、手足のしびれ、右腕の硬直、麻痺 IV；極めて重症 (8.3%) 視神経障害：瞳孔反射の減退、眼振 中枢及び末梢神経障害：単神経障害、多発神経障害、末端神経の圧痛、痛覚過敏、運動失調、ロンベルグ徴候、電気的な興奮性、舌の異常	Lewey, 1941
ビスコース・レーヨン工場精錬紡糸工程勤務17人、30-49歳、男性	吸入暴露、 平均12年 (8-21年)	ND	結節性糸球体硬化 (高度結節型5例、軽度結節型2例、結節形成初期型3例)、びまん性糸球体硬化 (7例)、係蹄、ボウマン嚢および遠位尿細管等の基底膜肥厚 (ほぼ全例)、浸出性病変 (fibrin cap4例およびcapsular drop7例)、輸入動脈 (全例) および輸出動脈 (7例) の高度の硝子化	山形ら、 1966
ユーゴスラビアのビスコース工場、 185人	吸入暴露、 5-6年間	約20 ppm、最高 56 ppm (約62 mg/m <sup>3</sup> 、最高176 mg/m <sup>3</sup> ) 約95 ppm、最高 316 ppm (約300 mg/m <sup>3</sup> 、最高1,000 mg/m <sup>3</sup> )	約20 ppm、最高56 ppm 目の焼灼感、羞明、seeing of colors、dim vision、 鳥目、光に対する瞳孔の反応の遅延 約95 ppm、最高316 ppm 約95 ppm、最高316 ppm 球後視神経炎、そのうち一人で片眼の中心に暗点の出現、視野の求心的狭窄	Savic, 1967
人工繊維工場労働者 (レーヨン製造部署) 81人	1か月-8年	58-166 ppm、最高 290 ppm (183-525 mg/m <sup>3</sup> 、 最高918 mg/m <sup>3</sup> )	対象者：1か月-1年 (18人、26歳)、1年以上-4年未満 (22人、30歳)、6.5-8年 (30人、33歳)、二硫化炭素による病歴保有者 (1.5-7.5年、ただし実験当時は暴露されていない) (11人、36歳) 症状：テストステロンの尿中主代謝物である17-ケトステロイド及び17-ヒドロキシコルチコステロイドの排出量が暴露期間に比例して減少。	Cavalleri et al., 1967

対象集団・性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文 献
ビスコースレーヨン工場労働者 35-64歳で死亡した男性397人	慢性暴露	不明	全死因に対する冠状動脈疾患による死亡の% 工程作業員 (ビスコースの製造、紡績工程) : 42% 非工程作業員 (事務、営業) : 24% 他の地方の男性 : 14%  (イングランド及びウェールズの3つの工場)	Tiller et al., 1968
人工繊維製造工場 (裁断室) 労働者 33人、平均年齢22歳	平均暴露期間; 21 か月	平均13-25 ppm、最高246 ppm (平均40-80 mg/m <sup>3</sup> 、最高780 mg/m <sup>3</sup> )	対象: 本物質に暴露され多発性神経炎に罹患している労働者 精子無力症、低精子症、奇形精子症、総中性17ケトステロイド及び総ゴナドトロピンの尿中排出減少	Lancranjan et al., 1969
410人、男性	吸入暴露、5年以上	10-40 ppm以上	最高及び最低血圧の上昇、狭心症の罹患率、冠状動脈疾患による死亡率の増加	Hernberg et al., 1970
ビスコース・レーヨン工場労働者、214人、男性、19-55歳	0-30年	ND	プレドニゾロン糖負荷試験 (GTT) において、1、または2時間のグルコース投与後の血糖値が高く、この値は暴露期間が長い程高い。またプレドニゾロンGTTの異常値は前者で21%であったのに対し、後者では4.4%であり、網膜の細動脈瘤はそれぞれ55.9%、15.4%。	Goto et al., 1971
紡績レーヨン工場の労働者	I; 平均2年10ヵ月 (7ヵ月-3.3年) II; 平均19年 (12-31年)	I; 最大許容濃度 (4.7 ppm (15 mg/m <sup>3</sup> )) の15-20倍 II; 最大許容濃度の4-6倍	工場 I; 89人、平均年齢29歳 (18-48歳) 工場 II; 20人、平均年齢41歳 (35-51歳) 甲状腺の変性、甲状腺の機能不全による脂質代謝障害はみられていない	Lancranjan et al., 1972
ビスコースレーヨン工場労働者、男性、343人、25-64歳	少なくとも5年間	約10 ppm-60 ppm	冠動脈心臓病による死亡の増加	Hernberg et al., 1973
ビスコースレーヨン工場労働者、男性、118人、平均年齢50歳 (33-68歳)	中央値15年	20 ppm未満 (1958年まで)、10 ppm未満 (1962まで)	神経伝導速度の遅延	Seppalainen & Tolonen, 1974

対象集団・性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文 献
慢性CS <sub>2</sub> 中毒患者 17例	詳細不明	詳細不明	対象者：1958年から1973年にかけて神経精神科の入院・外来で経験した慢性CS <sub>2</sub> 中毒と思われる17例。 全例とも同一工場において長期にCS <sub>2</sub> ガスに暴露されていた（8-24年）。 中枢・末梢神経障害：脳神経症状、構音障害、共同運動障害、振戦、筋硬直、パーキンソン病様症状、筋痙縮、固有反射亢進、病的反射、粗大力低下、症状の左右差、末梢性知覚障害、筋・四肢の疼痛、発作性症状、自律神経症状、卒中様発作、神経衰弱様状態、心身故障の訴え、不安・焦燥感、刺激亢進、気分易変、情意減弱状態、精神活動の緩慢、幻覚・妄想、異常体験、多動・多弁状態、落ち着きのない状態、知的機能障害、性格変化、感情失禁、軽い意識障害 視神経障害：視力障害、視野狭窄、眼底に動脈硬化像、赤斑、微細動脈瘤、視神経萎縮 聴神経障害：聴力障害 その他の障害：胃腸障害、腎障害、心障害	Nakamura et al., 1974
ビスコース・レーヨン工場 ① 20歳未満-25歳 ② 138人、平均年齢42.1歳	吸入暴露 ①6年未満 ②平均14.5年間	①60 ppm以上 ②平均7-15 ppm	①頭痛、不安感、傾眠、悪夢、被刺激性、記憶と知的集中力の減退、限定された抑うつ性の変化、性欲と性的能力の減退、末端感覚神経失調、腱（足首、膝）反射の亢進、減退、筋力（屈筋、伸筋）の減退、筋萎縮、電気筋運動記録の変化 ②大脳のアテローム性動脈硬化症、網膜血管の変化	Lilis, 1974
ビスコースレーヨン工場労働者、343人、男性	吸入暴露、5年以上（1942-1967年）	10-40 ppm	冠動脈性心臓病による死亡率（14人、対照群3人）、非致死性の梗塞（11人、対照群4名）、狭心症（25%、対象者13%）の増加	Tolonen et al., 1975
ビスコースレーヨン工場労働者 ①417人、日本人男性（35-54歳） ②237名、フィンランド人男性（35-54歳）	吸入暴露	①5-32 ppm（グラフより） ②5-60 ppm*ただし、CS <sub>2</sub> とH <sub>2</sub> Sの混合	①②冠状動脈の心電図、狭心症の罹患率に差はない。 ②最高、最低血圧に差がみられた。	Tolonen et al., 1976
ビスコースレーヨン工場労働者、343人、25-64歳、男性	吸入暴露、5年以上	10 ppm未満	冠動脈性心臓病による死亡率の増加	Nurminen, 1976

対象集団・性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献									
二硫化炭素に暴露され、毒性兆候が現われた労働者、50名、平均年齢34.4歳	6か月-7年	6.3-22 ppm (20-70 mg/m <sup>3</sup> )、時々28 ppm (90 mg/m <sup>3</sup> ) を超えた	視神経障害：視野狭窄 (特に外側)、色覚異常 中枢及び末梢神経障害：情緒不安定、手足の動作及び視覚による動作の協調性減少、知的容量、記憶力及び注意力の減少、思考力の低下、解析力及び抽象化力の減少、無気力、眠気、抵抗力低下、痴呆、抑うつ傾向などの心身症、衝動的で偏執的な行動のずれなどの強度で不均衡な心身症	Gherase, 1976									
ビスコースレーヨン工場の男性労働者、289人、18-54歳(平均42.1歳)	慢性暴露、1-27年(平均10.8年)	紡績、セルロースキシランゲン酸ナトリウム製造、裁断及び脱硫現場(H-群)では20 ppm以上、溶解及び熟成現場(L-群)では20 ppm未満	暴露期間及び暴露濃度に伴う網膜症の発生率の増加及び重症化(年齢の影響はなかった)	Sugimoto et al., 1976									
ビスコースレーヨン工場労働者 ①日本、男性419人、34-55歳(平均41.1歳) ②フィンランド、男性188人、22-64歳(平均45.2歳)	慢性暴露 ①1-31年(平均17.0年) ②1-33年(平均14.2年)	不明	網膜の赤色点(微小動脈瘤及び/又は小出血)の発生頻度の増加 <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"><thead><tr><th></th><th>①</th><th>②</th></tr></thead><tbody><tr><td>暴露群</td><td>24.6%</td><td>3.7%</td></tr><tr><td>対照群</td><td>3.8%</td><td>2.6%</td></tr></tbody></table> ①暴露群: ビスコースレーヨン工場男性労働者419人、34-55歳(平均41.1歳) 対照群: 近くの銅アンモニアレーヨン製造工場男性労働者391人、平均42.1歳 ②暴露群: ビスコースレーヨン工場男性労働者188人、22-64歳(平均45.2歳) 対照群: 同工場に勤務する二硫化炭素に暴露されなかったことのない男性労働者76人、24-63歳(平均40.9歳)		①	②	暴露群	24.6%	3.7%	対照群	3.8%	2.6%	Sugimoto et al., 1977
	①	②											
暴露群	24.6%	3.7%											
対照群	3.8%	2.6%											
男性、390人	平均17.0年	15-30 ppm (1955年以前)、5-15 ppm (1955年以降)	網膜障害の増加 (24%、対照群3.8%)	Sugimoto et al., 1978									
慢性の二硫化炭素中毒男性患者30人、31-55歳(平均41歳)	慢性暴露、10-16年間	4.7 ppm (15 mg/m <sup>3</sup> )	末梢神経障害の症状(特に下肢)、知覚運動性神経障害(触覚・温度・痛覚障害)、末梢筋の軽度の萎縮、アキレス反射の減少又は消失、歩行による下肢末梢筋肉の疲労、末梢刺激による末梢筋の筋肉誘発電位の低下、感覚線維の伝達速度及び誘発電位の低値、末梢運動の低興奮性	Vasilescu & Florescu, 1980									
ビスコースレーヨン工場男性労働者、70人	慢性暴露、1-37年間	1.6-11 ppm (5-35 mg/m <sup>3</sup> )	トロンボグロブリン、血小板因子IV、α2抗プラスミン、フィブリノーゲン、因子VIII抗原、抗トロンビンIII値の差はみられなかった。	Candura et al., 1981									
工場男性労働者、86人	慢性暴露 暴露期間1年以上	2-10 ppm以上	暴露濃度によって群をもうけ、さらに対照群と比較したが、精子数、精液量、精子形態、精子数の累積パーセント分布に差はみられなかった。	Meyer, 1981									

対象集団・性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
ビスコースレーヨン工場労働者(紡績室)、12人、(硫化室)、8人	慢性暴露 10年以上	紡績室；±31.6 ppm (100mg/m <sup>3</sup> )、 硫化室；±16 ppm (50 mg/m <sup>3</sup> )	16 ppm以上 血圧の上昇、腱反射の変化、多発性神経炎、眼科的検査(ERGとEOG)でL/D比減少、視覚及び聴覚による注意力、言語記憶に変化 大脳への影響は明らかに疑われると報告されている。	Vanhoorne, 1981
ビスコースレーヨン工場女性紡績工	慢性暴露 1年以上	夏：7-43 ppm (22-135 mg/m <sup>3</sup> )、 平均18 ppm (56 mg/m <sup>3</sup> )、 冬：3.5-29 ppm (11-92 mg/m <sup>3</sup> )、 平均12 ppm (37 mg/m <sup>3</sup> )	月経についての調査:1-6年勤務、18-32歳、183人 欠勤頻度、欠勤日数の増加、月経障害の増加(44.8%、対照群24.9%、特に月経周期の異常、月経痛) 妊娠中毒症及び異常分娩についての調査:1年以上勤務、100人 妊娠中毒症の増加(12.7%、対照群3.6%)、妊娠後期の妊娠中毒症。自然流産及び死産数に差はなかった。 母乳中の二硫化炭素濃度測定及び影響調査:38人及びその紡績工の母乳だけで育てられた乳児10人 母乳中二硫化炭素濃度は2.8-18.6 µg/100 mL (平均6.9 µg/100 mL)。勤務から離れて23-56日後でも母乳中に検出された。 乳児5/10人の尿中に1.6-7.1 µg/100 mLの二硫化炭素が検出された。 新生児の臍帯血中二硫化炭素濃度測定:紡績工の新生児3人 分娩1.5又は2か月前に仕事を離れていた母親の新生児の臍帯血中には二硫化炭素は検出されなかったが、分娩当日まで働いていた母親の新生児の臍帯血中からは5 µg/100 mLの二硫化炭素が検出された。	Cai & Bao, 1981
Clinton、セロファン工場、またTecumseh、セロファン工場勤務した男性	慢性暴露 吸入、経皮	10 ppm以下(8時間-時間加重平均)	Clinton工場 心筋梗塞発生数、冠状動脈性心臓病による死亡率に差はなかった。 血圧と暴露経歴に相関はみられなかった。  Tecumseh工場 心筋梗塞発生数、冠状動脈性心臓病による死亡率は低値を示した。	E. I. Dupont de Nemours & Co., 1982
ビスコースレーヨン製造工場及び隣接する製糸工場の男性630人	慢性暴露	不明	Non-CS2群: 非暴露 CS2-1群: 低濃度暴露、暴露期間10年未満 CS2-2群: 低濃度暴露、暴露期間10年以上 CS2-3群: 高濃度暴露、暴露期間10年未満 CS2-4群: 高濃度暴露、暴露期間10年以上  CS2-4群で、腎臓病及び高血圧性疾患、虚血性心疾患の罹患率の増加、脳血管障害、糖尿病及び神経疾患の罹患率の増加傾向 (Non-CS2群及びCS2-1群を対照とする)	Sakurai, 1982

対象集団・性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文 献
ビスコースレーヨン工場の労働者 33人	慢性暴露 8年以上	A群: 許容濃度である 30 mg/ml の6-7倍の濃度で継続的に暴露 B群: 低濃度	12人: 末梢神経系の変化(末梢感覚の消失、腱反射の変化、筋力の減少、筋萎縮)及び運動伝導速度の減少から、確かな神経障害と診断された。 二硫化炭素暴露中止6年及び10年後に腓骨神経の緩徐繊維運動伝導速度を測定した結果、6年後の結果と比較して10年後では2人に改善がみられたが、1名は悪化し、9人には変化はみられなかった。 11人: 運動伝導速度の減少のみがみられ、潜在的な神経障害と診断された。 10人: 正常	Corsi et al., 1983
ビスコースレーヨン工場労働者、男性、156人	平均 12.1 年 (±6.9 S.D.)	1.4-7.6 ppm	腓腹神経の知覚伝導速度と腓骨神経の運動神経伝導速度の低下、腓骨神経の刺激作用を得るのに必要な筋活動電位の振幅比の減少、腓骨神経伝導速度の減少。	Johnson et al., 1983
ビスコースレーヨン製造工場労働者、男性、131人	詳細不明	3-7.1 ppm	疲労、不眠、記憶障害、めまい、目のかすみ、手のふるえ、過労	Putz-Anderson et al., 1983
上海、レーヨン生産工場、男女 376人 (男女比 6:1)	慢性暴露、 4-20 年以上、 平均: 10.0 年	0.22-4.9 ppm (0.7-15.6 mg/m <sup>3</sup> ) 平均 1.5 ppm (4.5 mg/m <sup>3</sup> )	網膜の微小動脈瘤、狭心症の発生率の増加 血圧と血中コレステロール濃度の増加傾向	Sugimoto et al., 1984
フィンランド、ビスコースレーヨン工場男性労働者 343人	慢性暴露 暴露期間 5 年 以上 (中央値:11 年)	9.5-19 ppm (30-60 mg/m <sup>3</sup> ) 以下	血管の疾患による死亡率の増加 (63%、対照群48%) ガンによる死亡率の減少 (21%、対照群34%) 心血管及び脳血管の疾患による死亡率の増加傾向 (対照群の1.6倍であるが有意差なし)	Nurminen & Hernberg, 1985
ベルギー、ビスコースレーヨン工場男性労働者 20人、32-58歳から4年後	慢性暴露	16-31.6 ppm (50-100 mg/m <sup>3</sup> )	1979年の調査 緊張性瞳孔、視力低下、緑色弱、赤色盲、眼底の眼球後極の散在性色素変化、軽度な網膜血管のねじれ、静脈うっ滞型の中心静脈閉塞、点状又は線状出血又は小動脈瘤、類脂質の滲出、EOG (電気眼球運動記録法) で正常以下、明順応における正常以下あるいは正常を超えるERG(網膜電位) 1983年の調査 眼底の色素、血管の病変の増悪、EOG (電気眼球運動記録法) での平均の明暗比率の減少傾向、ERG (網膜電位) の改善傾向、律動様小波の消失 (改善) 傾向	De Laey et al., 1980; De Rouck et al., 1986
ビスコースレーヨン工場、男性、1,664人	慢性暴露、 10 年以上	不明	暴露に伴う全要因及び虚血性心疾患による死亡率の増加 ただし、65歳以上では虚血性心疾患による死亡率に暴露の増加に伴って減少する傾向がみられた。これは、現在も勤務している者では暴露の増加に伴う死亡率の有意な増加がみられたのに対し、すでに退職した者にはその傾向がみられなかったことから、二硫化炭素の影響は可逆性であることを支持する。	Sweetnam et al., 1987



対象集団・性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
アメリカ、レーヨン工場男性労働者、10,418人	慢性暴露 (1年以上)	非暴露-高濃度の暴露	死亡数に有意差は認められなかった。 死因別では、高濃度暴露群では、動脈硬化性の心臓病による死亡数の増加。 1/4工場では高濃度暴露群で自殺による死亡数が増加。	MacMahon & Monson, 1988
上海のビスコースレーヨン製造工場女性労働者、1年間以上勤務、265人	慢性暴露 1-4年: 104人、 5-9年: 88人、 10年以上: 72人	0.54-4.68 ppm (1.7-14.8 mg/m <sup>3</sup> ) (1970-1985年の5施設各々における平均値)	暴露濃度に伴う月経障害の増加 (35.9%、対照群18.2%、月経周期の乱れや不正出血) 妊娠中毒症、嘔吐、自然流産、死産、早産、分娩の遅延、先天異常の発生率及び新生児体重には差はなかった。	Zhou et al., 1988
ノルウェー、ビスコースレーヨン製造工場労働者、16人	慢性暴露 10-35年	1948-1968年: 6.3-28 ppm (20-90 mg/m <sup>3</sup> ) 1969-1981年: 3.16-9.5 ppm (10-30 mg/m <sup>3</sup> )	臨床神経学的検査の異常15/16人、神経心理学的検査での、標的と考えられる器官由来の障害14/16人、大脳の萎縮13/16人、筋電図の異常6/16人、神経検査の異常11/16人、大脳の局所的な血流量の不均衡8/16人。  頭蓋外の頸動脈及び椎骨動脈のドップラー調査、脳造影、刺激に対する反応はほとんど正常であった。  これらの結果による診断 8人：二硫化炭素による脳障害 6人：二硫化炭素が部分的な原因と考えられる脳障害 7人：二硫化炭素による神経障害 3人：二硫化炭素が部分的な原因と考えられる神経障害	Aaserud et al., 1990
オランダ、ビスコース織物工場労働者3,322人	慢性暴露	7 ppm (22 mg/m <sup>3</sup> )	762/3,322人の死亡。心臓又は血管疾患による死亡率の増加傾向	E. I. Dupont de Nemours & Co., 1991
チェコスロバキア、ビスコースレーヨン製造工場労働者、251人	慢性暴露、 10年	9.6-48 ppm以下 (30 mg/m <sup>3</sup> 以下)	死亡率の有意な増加 循環器系障害に起因した死亡率の有意な増加 高濃度暴露群で心筋梗塞による死亡率の有意な増加 (非暴露対照群124人との比較)	Balcarova et al., 1991
ビスコースレーヨン工場労働者、男性、115人	1年以上	1.3-35 ppm (4-112 mg/m <sup>3</sup> )	高密度リポプロテイン-コレステロール、高密度リポプロテインコレステロール/アポリipoprotein A1、低密度リポプロテインコレステロール/アポリipoprotein B比の有意な減少、血圧、低密度リポプロテイン-コレステロール、アポリipoprotein A1、Bの有意な増加 複合直線回帰解析における年齢範囲、ボディマス指数 (肥満度)、喫煙、アルコール摂取、労働時のストレスと緊張、勤務形態、騒音、教育レベルなどが、本物質暴露の影響に有意に関与していると報告されている。 狭心症罹患率、心筋梗塞の病歴、虚血による間欠は行及び心電図への影響はみられない	Vanhoorne et al., 1992

対象集団・性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
ビスコー スレー ヨン工 場 労 働者	15 年 (1974-1990)	0.7-2.6 ppm (2.32-8.30 mg/m <sup>3</sup> )	8 mg/m <sup>3</sup> 未満 15年間の神経行動学的解析の結果、放心及び理解力 低下が報告されている。	Cassitto et al., 1993
オランダ ビスコー スレー ヨン製 造 工 場	慢性暴露	7 ppm以上	循環器系障害に起因する死亡率が約15%増加 20-30年暴露をうけた集団で特に高い。	Swaen et al., 1994
化学繊維 工場労働 者 15,136 人、男女	慢性暴露 11 年	3.5-5.5 ppm (10.99-17.27 mg/m <sup>3</sup> )	高血圧症、虚血性の心臓病、神経系及び呼吸器系へ の罹患率増加、死亡率の増加 (特に高血圧、心筋梗 塞、脳血栓による)	Stanosz et al., 1994
ビスコー スレー ヨン工 場 従 事者、男 性、116人	慢性暴露 10 年間	95 ppm (300 mg/m <sup>3</sup> 以上)	性欲及び性交能力の減退	Vanhoorne, 1994
ビスコー ス製 造 工 場労働者、 男性、247 人、年齢中 央 値 33 歳 (21-56歳)	中央値 66 か 月(4-220 か月)	中央値 4.0 ppm (0.2 ppm 未 満 -65.7 ppm)	異常は見られなかった。 (高血圧症、強度の高リポタンパク質血症、高密度リ ポタンパク質 (HDL) の低値、A-Iアポリポタンパク 質の低値、血糖値の高値、心臓に対する毒性の指標、 血液凝固障害の兆候)	Drexler et al., 1995b
ビスコー スレー ヨン製 造 工 場労働者 163人	慢性暴露	1群: 150-300 ppm 2群: 15-100 ppm	1群: 裁断作業員17人 2群: 紡績又は修理作業員69人 3群: セルロース及びビスコースII生産作業員を含 むその他の作業員77人  多発神経障害またはその疑い、神経伝達速度の遅延 (1群11/17人、2群9/69人、3群8/77人)	Chu et al., 1995
ビスコー スレー ヨン製 造 工 場労働者 10人、41-49 歳	4-23 年	40-67 ppm	対象者: 二硫化炭素に暴露され、多発神経障害を持 つ工場労働者10人  自覚症状: 頭痛、悪夢、記憶障害、倦怠感、食欲不 振、情緒不安定、発作 脳の異常: 軽度の皮質萎縮4/10人、基底核及び放射 冠に多発性の病変4/10人、頭蓋外の血管に斑を伴う 軽度のアテローム動脈硬化症6/10人、大脳皮質下の 白質に多発性の病変2/10人 頭蓋外頸動脈の流速及び流量に有意差なし。脳波に 異常なし。	Huang et al., 1996
ポーランド、ビスコー スレー ヨン製 造 工 場労働者	慢性暴露	不明	死亡数: 男性658/2122人、女性21/169人 男性: 循環器系疾患、虚血性心臓病、脳血管の疾患 及び結腸ガンによる死亡率の増加 女性: アテローム動脈硬化による死亡率の増加	Peplonsca et al., 1996



対象集団・性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
ビスコー ス製造工 場労働者、 男性、222 人、年齢中 央値35歳 (23-59歳)	中央値6年 (1年未満-18 年)	10 ppm未満	異常は見られなかった。 (主観的な症状の増加、臨床神経学的検査及び神経心理学的試験病理学的所見)	Reinhardt et al., 1997
ビスコー スレーヨ ン工場勤 務(紡績 工)、男性1 人	慢性暴露 34年	10-20 ppm (31-62 mg/m <sup>3</sup> ) (時々30 ppm (93 mg/m <sup>3</sup> ))	60歳を過ぎて進行性の平衡障害、インポテンス、被 刺激性、情緒不安定 64歳時にオリブ核-橋-小脳の萎縮 (25歳から34年間暴露)	Frumkin, 1998
ビスコー スレーヨ ン製造工 場労働者、 男性432人 (19.1-47.8 歳)	0.3-29.0年 (平均13.4年)	平均 4.48 ppm (1993年)	血圧、血清脂質、大動脈波伝播速度、頸動脈血流速度および動脈壁の柔軟性、血液凝固及び線溶因子、 脳のMRI、心電図異常は認められなかった。 網膜動脈での微細動脈瘤発生率が有意に増加(対照群3.4%、暴露群8.1%)	Omae et al., 1998
ビスコー スレーヨ ン製造工 場労働者、 男性432名 (紡績・精製 工309人、 その他123 人)	紡績・精製工： 平均13.8年 その他： 平均12.6年		神経伝達速度への影響： 紡糸・精練で神経伝達速度の低下 心理学的・神経行動への影響： 暴露群で抑うつ度(self-rated depression scale scores)の有意な増加、短期記憶容量(digit span)の低下 自覚症状 頭重感、立ちくらみ、振戦、鈍重感、四肢の皮膚の感覚亢進、握力低下、性欲減退、肌荒れ 内分泌系への影響： 暴露群で血清インスリン濃度の低下(血糖値は異常なし)、glycosylated hemoglobin濃度の増加(視床下部-下垂体ホルモン、性ホルモン、甲状腺ホルモン、その他の生化学的検査項目は異常なし)	Takebayashi et al., 1998
ビスコー スレーヨ ン製造工 場労働者、 男性392人 (継続的暴 露群259 人、暴露中 断群133人) Omae et al., 1998 Takebayash i et al., 1998の追 跡調査	総暴露期間 19.3±8.1年) または平均2 年間暴露後非 暴露環境へ移 行(総暴露期 間15.6±8.5 年)	継続的暴露群： 5.02 ppm (6年間)	内分泌系への影響 糖代謝、下垂体及び生殖腺機能、甲状腺機能に異常なし	Takebayashi et al., 2003a
		曝露中断群： 2.9 ppm (2年間)	継続的暴露群 心血管系への影響： 血液生化学的検査項目：HDLコレステロール及びアポリポタンパク質A1の増加を除いて脂質代謝に異常なし、血液凝固及び線溶因子に異常なし 血圧：軽度上昇 眼底検査及び心電図への影響： 眼底検査：網膜微細動脈瘤発生率が有意に増加 心電図：虚血性所見の発生率が有意に増加 曝露中断群 対照群と比較して有意な所見なし	Takebayashi et al., 2003b

### 7.3 実験動物に対する毒性

#### 7.3.1 急性毒性 (表 7-3)

急性の二硫化炭素中毒による一般症状の変化として流涎、不穏、興奮、振戦、昏睡などの中枢神経系への影響がみられている (Bond et al., 1969; Green and Hunter, 1984; Jarvisalo et al., 1977; Simmons et al., 1988, 1989)。

表 7-3 二硫化炭素の急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ
経口LD <sub>50</sub>	2,780-3,020 mg/kg	3,188 mg/kg	2,550 mg/kg
吸入LC <sub>50</sub>	660 mg/m <sup>3</sup> (1時間) 10,000 mg/m <sup>3</sup> (2時間)	ND	ND
腹腔内LD <sub>50</sub>	1,890 mg/kg	583-1,545 mg/kg	ND

ND: データなし

出典: Brieger, 1941; Ferrao et al., 1941; Bond et al., 1969; Green and Hunter, 1984; Jarvisalo et al., 1977; Simmons et al., 1988, 1989; Magos and Butler, 1972; Moore, 1982; Simmons et al., 1988, 1989; Caroli et al., 1987; Henschler, 1975; Kanada. et al., 1994; Savolainen and Jarvisalo, 1977; Ferrao et al., 1941; Chandra et al., 1972; Hoffman and Klapperstuck, 1990

#### 7.3.2 刺激性及び腐食性 (表 7-4)

二硫化炭素 2.58 mg をウサギ耳介に適用した実験で、汗腺及び局所神経終末の退行性変性と水泡、皮膚表面及び皮下の小胞及び潰瘍が観察された (Beauchamp et al., 1981)。

ラットに 1,660～81,100 ppm の濃度で 10 分間頭部暴露した実験では、最高濃度においても上部気道への刺激性はみられていない (E.I. DuPont de Nemours & Co., 1981)。

表 7-4 二硫化炭素の刺激性及び腐食性試験結果

動物種	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ウサギ	耳介に 適用	3-5日間	2.58 mg	汗腺及び局所神経終末の退行性変性と水泡、皮膚表面及び皮下の小胞及び潰瘍	Beauchamp et al., 1981
ラット SD 雄 7-8週齢 4匹/群	吸入 (頭部 暴露)	10分間	1,660、8,760、 35,100、81,100 ppm	81,100 ppmにおいても上部気道への刺激性なし	E.I. DuPont de Nemours & Co., 1981

#### 7.3.3 感作性

調査した範囲内では実験動物での感作性に関する報告はない。

#### 7.3.4 反復投与毒性 (表 7-5)

二硫化炭素の長期暴露により、各器官に特徴的な中毒症状がみられ、その症状は多くの動物種に共通してみられ、中枢及び末梢神経系、心臓、血液、肝臓、腎臓、生殖器など多くの器官に影響を及ぼしている。以下に NOAEL を決定する際に重要な試験報告を記載する。

ラットに 0、3.2、16 ppm (0、10、50 mg/m<sup>3</sup>) を 5 時間/日、5 日/週、3 か月間暴露した実験で、

16 ppm 群に心筋細胞の空胞変性が認められ、0、16、32、63 ppm (0、50、100、200 mg/m<sup>3</sup>) を8時間/日、5日/週、6か月間暴露した実験で、16 ppm以上の群で心臓の水腫、出血、間質増生、血管拡張がみられた (Antov et al., 1985)。本評価では3か月間暴露のNOAELを3.2 ppmと判断した。

したがって、吸入暴露でのNOAELは、心臓への影響を指標としたラットを用いた3か月間吸入暴露実験の3.2 ppm (Antov et al., 1985) である。経口投与ではNOAELを求めることができない試験は得られなかった。

表 7-5 二硫化炭素の反復投与毒性試験結果

動物種	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット Wistar 雄 週齢不明 250-300 g	強制 経口	1、2、4 週間	12.5 mg/kg/日	12.5 mg/kg/日 肛門尾骨筋 (anococcygeus) のノルアドレナリン感受性の低下 ( <i>in vitro</i> )	Gandhi & Venkatakrisna-Bhatt, 1993
ラット Wistar	強制 経口	4 週間 5 日/週	130-260 mg/kg/日	心機能の低下、体重減少	Hoffman & Klapperstuck, 1990
ラット Wistar 雄 15-16 匹/群	強制 経口	4 週間 5 日/週 ウレタン麻酔下で投与	0、101、253 mg/kg/日	101 mg/kg 異常なし 253 mg/kg QRS の延長、左心室収縮期血圧低下、ウレタン麻酔の際、期外収縮、心室固有調律、心室粗動の発現までの時間遅延、最初の不整脈の発現までの時間短縮、生存率の低下	Hoffman & Klapperstuck, 1990
ラット Wistar	強制 経口	4 週間 5 日/週 ウレタン麻酔下で投与	0、101、253 mg/kg/日	最終投与後にアドレナリン (Ad, 1.4 μg/kg) およびノルアドレナリン (NAd, 2、10 μg/kg) を投与した実験で、高血圧性のアドレナリン作動性効果の増強、アドレナリン作動性強心効果の消失。 房室伝導の遅延。心電図では、カテコールアミン投与後に瞬間的にある T 波の増大。 用量依存性の不整脈の増加 (期外収縮など) がみられる。	Hoffman & Muller, 1990
ラット	強制 経口	60 日間	25 mg/kg/日	貧血、好酸球比率の減少、網状赤血球数の増加	Pilarska et al., 1973
ネコ	強制 経口	24 日間 2-3 回/週	190 mg/kg/日	血液凝固の低下	Henschler, 1975
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 6 週齢	吸入	89 日間 6 時間/日 5 日/週 18 週間、90 日目に安楽殺)	0、50、300、 800 ppm	800 ppm 雌雄: 体重増加抑制、赤血球数減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット値低下、血清総タンパク質の減少、脳重量の減少、脛骨神経および坐骨神経の変性、脊髄軸索の腫脹、腎尿細管上皮の多核巨細胞化、脾臓の褐色色素(ヘモジデリンと考えられる)貪食マクロファージの増加 雄: 腎臓及び精巣重量の減少、腎症、鉍質沈着 雌: 摂餌量減少 (13 週目に)、卵巣重量の減少	Phillips Petroleum Co., 1983
ラット Porton-	吸入	2-10 日間 4 時間/日	0、631 ppm (0、2,000	2 日暴露: 脳内ノルアドレナリン減少、脳内ドーパミン増加。	Magos & Jarvis, 1970

動物種	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
Wistar 雄 190-220 g		5 日/週	mg/m <sup>3</sup> )	5、10 日：脳内ドーパミン濃度回復、ノルアドレナリンの減少。 10 日：ノルアドレナリン減少、副腎のドーパミン増加	
ラット SD 雄	吸入	14 日間 10 時間/日	0、600、800 ppm	600 ppm 以上 体重減少、麻酔様昏迷、回転運動、後方突進、中等度の運動失調、軽度の後肢開脚 800 ppm 全身性振戦、重度の運動失調または後肢の完全麻痺	Wilmarth et al., 1993
ラット SD 3 か月 齢 9-15 匹/群	吸入	2-22 週間	0、 750 ppm	750 ppm: 坐骨神経の運動伝達速度の低下	Seppalainen & Linnoila, 1976
ラット F344 (CDF) 雌雄 7-8 週 齢 以 上	吸入	2、4、8、13 週間 6 時間/日 5 日/週	0、50、500、 800 ppm	500 ppm: 雄: 体重増加抑制 800 ppm 雌雄: 体重増加抑制、うずくまり等の姿勢異常 FOB 検査 <2 週間> 50 ppm: 雄: 影響なし 雌: 非特異的刺激に対する反応低下 500 ppm: 雄: 影響なし 雌: 非特異的刺激に対する反応低下、ハンドリングに対する反応性の上昇 800 ppm: 雄: 運動失調 雌: 開脚着地 (神経性筋障害) <4 週間> 50 ppm 以上: 雌雄: 非特異的刺激に対する反応低下 500 ppm: 雄: 瞳孔反射 雌: 後肢の握力低下 (神経性筋障害) 500 ppm 以上: 雌雄: ハンドリングに対する反応性の上昇 雄: 後肢の握力低下 (神経性筋障害) 雌: 歩行異常 (神経性筋障害) 800 ppm: 雄: 歩行異常、後肢の握力低下、前肢の握力低下 (神経性筋障害)、運動失調、反応の低下 (感覚-運動反射) 雌: 開脚着地 (神経性筋障害)、運動失調 (前庭機能) <8 週間> 500 ppm: 雌: 前肢の握力低下 (神経性筋障害) 500 ppm 以上: 雄: 歩行異常 (神経性筋障害) 雌: 歩行異常 (神経性筋障害)、運動失調 (前庭機能) 800 ppm:	Moser et al., 1998

動物種	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
				雄: 後肢の握力低下、前肢の握力低下 (神経性筋障害)、運動失調 (前庭機能) 雌: 瞳孔反射 (運動性機能) <13 週間> 50 ppm: 雄: 排便増加 (運動性機能) 雌: 影響なし 50 ppm 以上: 雄: 歩行異常 (神経性筋障害) 500 ppm: 雄: 排便増加 (運動性機能) 500ppm 以上: 雄: 歩行異常、後肢の握力低下、前肢の 握力低下 (神経性筋障害)、運動失調 (前庭機能)、物を近づけたときの反応低 下 (感覚-運動反射) 雌: 歩行異常、前肢の握力低下、運動失 調 800 ppm: 雄: 振戦 (けいれん性反応) 雌: 振戦 (けいれん性反応)、瞳孔反射 (運動性機能)  NOAEL: 50 ppm	
ラット	吸入	30 日間 4 時間/日	662-1,325 ppm (2,100-4,200 mg/m <sup>3</sup> )	副腎の肥大	Henschler, 1975
ラット	吸入	I : 3 か月間 5 時間/日 5 日/週 II : 6 か月間 8 時間/日 5 日/週	I : 0、3.2、 16 ppm (0、10、50 mg/m <sup>3</sup> ) II : 0、16、 32、63 ppm (0、50、100、 200 mg/m <sup>3</sup> )	I : 16 ppm 心筋細胞の空胞変性  NOAEL: 3.2 ppm (本評価書の判断)  II : 16 ppm 以上 心臓の水腫、出血、間質増生、血管拡張 63 ppm 心筋細胞の変性、壊死及び肥大、冠状動 脈の中膜肥厚、弾性線維の断片化	Antov et al., 1985
ラット Wistar	吸入	1-14 か月 間、5 時間/ 日	482 ppm	体重減少、軸索とミトコンドリアの膨張	Szendzikowski et al., 1973
ラット Wister 性別不明 対照群 60 匹 暴露群 80 匹 週齢不明	吸入	1-15 か月間 5 時間/日 6 日/週	0、473 ppm (0、1,500 mg/m <sup>3</sup> )	473 ppm 筋力低下、姿勢の安定性消失、対麻痺、後 肢の麻痺、筋萎縮、 腰部脊髓の前索、後索、側索、胸部脊髓の 前索、側索、後索で軸索への影響、軸索の 変性、初期のスポンジ様変性から髓鞘の変 性、消失、進行したスポンジ様変性、 坐骨神経でオスミウム染色性成分を持つ線 維、線維径の増加、線維の変性、結合組織 の増加、神経線維被膜の肥厚、顕著な血管 の変化	Szendzikowski et al., 1973
ラット Long-	吸入	5、12 週間 6 時間/日	0、500 (±10) ppm	一般状態、気管支肺胞洗浄液中の炎症細胞、 聴覚閾値に影響なし。	Clerici & Fechter., 1999

動物種	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
Evans Hooded 雄 250-300 g		5 日/週		5 週間以上の暴露群で神経原性の筋機能低下	
ラット	吸入	5 週-5 か月間 6 時間/日 5 日/週	473 ppm (1,500 mg/m <sup>3</sup> )	軸索の空胞変性、ニューロフィラメントの増加、筋肉内神経末でのアセチルコリンエステラーゼの増加	Juntunen et al., 1974
ラット F344 雄 5-6 週齢 20 匹/群	吸入	6 週間 4 時間/日 5 日/週	0、589 ppm (0、2 mg/L)	589 ppm 体重増加抑制、後肢伸筋反応の減少 (低下)	Tilson et al., 1979
ラット F344-雌雄 8-9 週齢	吸入	2、4、8、13 週間 6 時間/日 5 日/週	0、50、500、800 ppm	<p>Caudal tail nerve 尾骨神経への電気生理学的影響 &lt; 2 週間 &gt;</p> <p>500 ppm: 雌雄: peak N1 (ネガティブ・ピーク; 脱分極) 潜伏期がわずかに増加 (2 mA の刺激で) 雄: P1P2 interpeak latency (P1P2 の潜伏期) のわずかな増加</p> <p>800 ppm: 雄: P1P2 interpeak latency (P1P2 の潜伏期) のわずかな増加</p> <p>&lt; 4 週間暴露 &gt;</p> <p>500 ppm 以上: 雌雄: 複合神経活動電位 (compound nerve action potential) の peak P2 (活動電位後の再分極) の振幅の増加 (1 または 2 mA という低い刺激で)</p> <p>800 ppm: 雌雄: peak N1 (ネガティブ・ピーク; 脱分極) 潜伏期がわずかに減少 (2 および 4 mA の刺激で)</p> <p>&lt; 8 週間暴露 &gt;</p> <p>800 ppm: 雌雄: 800 ppm で第 1 の複合神経活動電位の peak P1 (初めのポジティブ・ピーク) の振幅の増加 peak N1 (ネガティブ・ピーク; 脱分極) 潜伏期の減少</p> <p>&lt; 13 週間暴露 &gt;</p> <p>500 ppm: 雌雄: 第 1 の複合神経活動電位の peak N1 (ネガティブ・ピーク; 脱分極) の振幅の増加 第 1 の複合神経活動電位の peak P2 (活動電位後の再分極) の振幅の増加</p> <p>800 ppm: 雌雄: 神経伝導速度の低下 第 1 の複合神経活動電位の peak N1 の振幅の増加 peak N1 (ネガティブ・ピーク; 脱分極) 潜伏期の減少</p> <p>雌: P1P2 interpeak latency (P1P2 間の潜</p>	Herr et al., 1998

動物種	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
				伏期) の抑制 LOEL: 500 ppm	
ラット Long- Evans Hooded 雄 14 匹/群 10 週齢	吸入	10 週間 6 時間/日 5 日/週	0、600 ppm	600 ppm 体重の低値、射精時間の短縮、精液中の精子数の減少、前立腺の絶対及び相対重量の減少	Zenick et al., 1984
ラット Long- Evans	吸入	11 週間 7 時間/日 7 日/週	379-757 ppm (1,200-2,400 mg/m <sup>3</sup> )	聴覚消失、視力の低下、体重減少	Rebert & Becker, 1986
ラット Wistar 7-10 週齢	吸入 腹腔内	不明(11-13 週間?)	吸入 ; 0、122 ppm 腹腔内 ; 0、約 923.5 mg/kg/day	後肢の脚力低下 (9-10 週目) 視索の近位端、遠位端、上丘で軸索の腫大 (視神経ではみられない)。 軸索移動速度の上昇	Pappolla et al., 1987
ラット	吸入	12 週間 5 時間/日 5 日/週	662 ppm (2,100 mg/m <sup>3</sup> )	脳シナプトソームでの ATPase 活性の減少	Maroni et al., 1979
ラット	吸入	4 か月間 6 時間/日 5 日/週	710 ppm (2,250 mg/m <sup>3</sup> )	筋肉内神経末端の構造の変化	Juntunen et al., 1977
ラット	吸入	12 週間 5 時間/日 5 日/週	662 ppm (2,100 mg/m <sup>3</sup> )	軸索の腫大、神経インパルス伝達速度の低下 (18 週で回復)	Colombi, et al., 1981
ラット SD 雄 F344 雌	吸入	90 日間 6 時間/日 5 日/週	284-757 ppm (900-2,400 mg/m <sup>3</sup> )	脊髄及び末梢神経の神経軸索の腫大と変性、ニューロフィラメントの増加、神経細管の減少、ミエリンの変化、シュワン細胞の軸索原形質 (axoplasma) への侵入	Gottfried et al., 1985
ラット F344 SD	吸入	90 日間	設定値: 50、300、800 ppm	(神経病理学所見のみ) 50 ppm 雌雄: 影響なし 300 ppm 雄: 筋神経の損傷(SD) 雌: 筋神経の損傷(F344) 800 ppm 雌雄: 筋神経軸索の腫大、筋神経の損傷、ミエリン鞘の凝集及び欠損 神経病理学的 NOEL: 50 ppm	Elf Atochem North America Inc., 1983
ラット	吸入	10-26 週間 5 時間/日 4 日/週	662 ppm (1,330 mg/m <sup>3</sup> )	剖検と血液生化学的検査から肝障害は見られない	Gregorczyk et al., 1975
ラット	吸入	6 週間 6 時間/日 5 日/週	379ppm (1,200 mg/m <sup>3</sup> )	肝臓のシトクロム P450 の減少	Henschler, 1975
ラット	吸入	4 か月間 5 時間/日 6 日/週	473 ppm (1,500 mg/m <sup>3</sup> )	血漿中アルカリホスファターゼ活性の低下	Henschler, 1975
ラット	吸入	22 週間 6 時間/日	757 ppm (2,400 mg/m <sup>3</sup> )	脳波に異常は見られない	Formanek et al., 1976



動物種	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
		5 日/週			
ラット	吸入	5 か月間 5 時間/日	158 ppm (500 mg/m <sup>3</sup> )	血漿中線維素溶解活性の低下	Henschler, 1975
ラット	吸入	5 か月間 5 時間/日 6 日/週	158 ppm (500 mg/m <sup>3</sup> )	赤血球、網状赤血球の増加	Van der Hoeven et al., 1986
ラット	吸入	5-14 か月間 5 時間/日 6 日/週	473 ppm (1,500 mg/m <sup>3</sup> )	筋肉の萎縮、後肢の麻痺	Wronska- Nofer, 1973
ラット	吸入	6 か月間 6 時間/日 5 日/週	757 ppm (2,400 mg/m <sup>3</sup> )	軸索の腫大、神経、筋肉内神経末、筋肉の変性、ミエリン外筒の変化	Jirmanova & Lukas, 1984
ラット Wistar	吸入	8 か月間 5 時間/日 6 日/週	74-546 ppm (235-1,731 mg/m <sup>3</sup> )	74 ppm : 血清脂質の上昇 161 ppm : 肝臓のコレステロール合成の増加 546 ppm : 体重減少、後肢麻痺	Wronska- Nofer, 1973
ラット Wistar	吸入	10 か月間 5 時間/日 6 日/週	記述なし	482 ppm 平衡感覚の消失、筋肉虚弱、後肢麻痺	Tarkowski & Sobczak, 1971
ラット	吸入	12 か月間 44 時間/週	631 ppm (2,000 mg/m <sup>3</sup> )	死亡、糸球体腎症	Isler, 1957
ラット Wistar 雌 匹数 不明 週齢 不明	吸入	12 または 15 か月間 5 時間/日 6 日/週	252 ppm (800 mg/m <sup>3</sup> )	12 か月暴露 末梢神経 (坐骨神経及び脛骨神経) 中の ベータグルクロニダーゼの増加 末梢神経のニューロフィラメントの増 加、軸索原形質の神経細管の減少、シュワ ン細胞の滑面小胞体の拡張、ゴルジ装置の 活性化、大量の遊離リボゾーム、シュワン 細胞による傷害を受けた線維の貪食 15 か月暴露 コレステロールエステル、コレステロール /遊離コレステロール比及びベータグルク ロニダーゼの増加、リン脂質の減少	Opacka et al., 1985
ウサギ	吸入	1-9 か月間 6 時間/日 5 日/週	237-710 ppm (750-2,250 mg/m <sup>3</sup> )	間質性腎炎、髄質の線維化、糸球体の硬化、 副腎皮質の過形成	Cohen et al., 1958
ウサギ NZW 対照群 4 匹 暴露群 10 匹	吸入	10 週間 6 時間/日 5 日間/週	0, 750 ppm	750 ppm: 運動伝達速度の低下、後肢の麻痺、腓腹 筋の線維化	Seppalainen and Linnoila, 1975
ウサギ	吸入	12-39 週間 6 時間/日 5 日/週	226-711 ppm (750-2,250 mg/m <sup>3</sup> )	大脳の神経細胞及び小脳のプルキンエ細胞 の変性、脊髄の軸索の変性と腫大、神経軸 索の腫大、神経管の減少、ニューロフィラ メントの増加、神経インパルス伝導率の低 下、血清中の亜鉛濃度の減少	Cohen et al., 1958
ウサギ	吸入	90 日間 1 時間/日	474 ppm (1,500 mg/m <sup>3</sup> )	末梢での血管けいれん	Henschler, 1975
ウサギ	吸入	4 か月間 6 時間/日 5 日/週	347-568 ppm (1,100-1,800 mg/m <sup>3</sup> )	肝臓の酵素活性の変化	Henschler, 1975
ウサギ 対照群: 2 匹/群, 暴露群: 3 匹/群	吸入	120 日間 30 分/日	300 ppm	肝臓の肝細胞の配列不整及び核の大小不 同、肝細胞の再生像、脾臓の被膜肥厚及び 間質の過形成、腎臓のびまん性の充血、メ ザンギウムの増殖、尿細管主部上皮の混濁 腫脹、尿細管中の硝子様円柱	Wakatsuki and Higashikawa, 1959



動物種	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
(雄2匹, 雌1匹)					
ウサギ	吸入	5 か月間 8 時間/日 6 日/週	404 ppm (1,280 mg/m <sup>3</sup> )	肝臓の脂肪変性	Henschler, 1975
ウサギ	吸入	6 か月間 3 時間/日	200 ppm (633 mg/m <sup>3</sup> )	間質性腎炎、糸球体腎症	Van der Hoeven et al., 1986
ウサギ	吸入	330 日間 6 時間/日 5 日/週	252 ppm (800 mg/m <sup>3</sup> )	肝臓の酵素活性の変化	Henschler, 1975
ネコ	吸入	20 日間 15 分/日	1,245 ppm (3,000 mg/m <sup>3</sup> )	網膜電図の変化	Henschler, 1975
ネコ	吸入	24-92 日間 0.5-5 時間/ 日	2,524-3155 ppm (8,000-10,000 mg/m <sup>3</sup> )	中枢神経系の神経細胞の変性	Ferraro et al., 1941
イヌ	吸入	2-6 週間、 8-10 週間、 10-15 週間 8 時間/日 5 日/週	379 ppm (1,200 mg/m <sup>3</sup> )	大脳皮質及び基底核のグングリアの空胞化 または変性、脊髄の細胞の腫脹、軸索の腫 大、心電図の変化 血液生化学的変化なし 肝臓、肺の剖検所見で異常なし	Alpers & Lewey, 1940; Lewey, 1941
イヌ 性別、週齢 不明	吸入	15 週間	400 ppm (1,268 mg/m <sup>3</sup> )	運動神経障害 後肢起立不全、腱反射増大による痙性麻 痺、腱反射減少による弛緩性麻痺、強い 筋萎縮、運動失調、正向反射消失、舞踏 病状、失禁症 視神経障害 瞳孔反射低下、角膜反射低下、神経幹圧 痛覚の低下、位置感覚の消失、網膜血管 けいれん 血液生化学的検査 血漿コレステロール値の増加、コレステ ロールエステル比の減少、血漿脂肪酸の 増加、血漿 Cl の増加、血糖値の増加、ア ルブミン値の低下 剖検 心臓の内腔拡張及びうっ血、脂肪肝、脾臓 のヘモジデリン沈着、胃粘膜壊死、胸骨の 変形 卵巣、精巣及び副腎に異常なし	Lewey et al., 1941
サル macaque ( <i>Macaca nemestrina</i> ) 雌 週齢 不明(young adult)	吸入	36 日間以上 6 時間/日 5 日/週	0、256 ppm	中心網膜神経節細胞の変性、遠位軸索(網膜 膝状線維)の腫脹、遠位視索などの軸索腫 脹、遠位視索のミエリンの変性、軽度のア ストログリアの肥大 軸索の腫脹は回復性がみられた。	Eskin et al., 1988
サル macaque Monkey 雌 対照群 1 匹/群 暴露群	吸入	36 日間以上 6 時間/日 5 日間/週	0、256 ppm	256 ppm 全例において不可逆性の視力低下、コント ラスト感度低下、網膜の神経節細胞の変性	Merigan et al., 1988

動物種	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
5 匹/群					
サル 若齡(詳細 不明) 4 匹	吸入	12-21 か月 間 約 6 時間/日 5 日/週	不明	淡蒼球及び黒質網状帯の壊死、運動失調、 振戦	Richter, 1945
サル	吸入	20 週間 6 時間/日 5 日/週	379 ppm (1,200 mg/m <sup>3</sup> )	視神経軸索の腫脹、網膜の中樞神経節の変 性	Eskin et al., 1988
ラット Mongrel 雄 2-5 か月齡 5-15 匹/群	腹腔 内	60 または 120 日間 1 回/2 日	0、12.5、25.0 mg/kg/日	12.5 mg/kg 影響なし 25 mg/kg 精巢の充血、血管拡張、実間質内の滲出液、 精細胞内精子数の減少 (60 日間) 精細管の退行性変性と萎縮 (120 日間)	Gondzik, 1971
ラット	腹腔 内	3-6 か月間 1 回/週	25 mg/kg/日	心筋の壊死	Van der Hoeven et al., 1986
ラット	腹腔 内	100 日間 3 回/週	12-50 mg/kg/ 日	肝細胞壊死	Henschler, 1975
ラット F344 投与開始時: 237 g 12 匹/群	腹腔 内	11 週間 5 日間/週	0、172、286、 400 mg/kg/日	すべての試験群において体重増加抑制、握 力の低下、有害なショックからの回避の妨 害、視覚及び聴覚誘導電位の変化	Rebert et al., 1986
ラット	腹 腔 内	11-13 週間 5 回/週	490-980 mg/kg/日	視神経軸索の腫脹	Papolla et al., 1987
ラット	皮下	30 日間 3-4 回/週	200 mg/kg/日	副腎の萎縮	Van der Hoeven et al., 1986

### 7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-6)

二硫化炭素は生殖・発生毒性を示し、経口投与での LOAEL は、妊娠 6～19 日目のウサギに 14 日間経口投与した実験 (Jones-Price et al., 1984b) の 25 mg/kg/日、吸入暴露での NOAEL は、妊娠 6～20 日目のラットに 14 日間吸入暴露した実験 (Saillenfait et al., 1989) の 200 ppm (634 mg/m<sup>3</sup>) である。

表 7-6 二硫化炭素の生殖・発生毒性試験結果

動物種	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット SD 雌	強制経口	妊娠6-15日目 (20日目屠殺)	0、100、200、400、 600 mg/kg/日	<母動物への影響> 200 mg/kg/日以上: 体重増加抑制 400 mg/kg/日以上: 神経毒性症状(運動失調、円背位、嗜眠)、 被毛粗剛、肝臓相対重量増加  600 mg/kg/日: 神経毒性症状(後肢の硬直又は麻痺) <児動物への影響> 200 mg/kg/日以上: 胎児体重低値	Jones-Price et al., 1984a
ウサギ NZW 雌	強制経口	妊娠6-19日目 (30日目屠殺)	0、25、75、150 mg/kg/日	25 mg/kg/日 吸収胚の増加 75 mg/kg/日以上: 母動物の体重増加抑制 (投与期間中)、肝 臓重量の増加 150 mg/kg/日: 生存胎児数減少、胎児体重低値、奇形 LOAEL: 25 mg/kg/日(本評価書の判断)	Jones-Price et al., 1984b
ラット 雄	吸入	4-10週間 5時間/日 5日/週	0、350、568 ppm (0、1,050、1,800 mg/m <sup>3</sup> )	350 ppm:影響なし 568 ppm:精子数の減少、テストステロン含 量の減少、性行動の変化 NOAEL: 350 ppm	Tepe & Zenick, 1984
ラット 雄	吸入	4-10週間 6時間/日 5日/週	0、568 ppm (0、1,800 mg/m <sup>3</sup> )	射精時の精子数の減少、性行動の変化、 エンドクリンパラメーターの無変化 (テ ストステロン、FSH、LH、HCG に対する 反応)	Zenick et al., 1984
ラット CFY 雌 7匹/群	吸入	妊娠7-15日 6時間/日	0、3.15、221、631 ppm (0、10、700、 2,000 mg/m <sup>3</sup> )	F <sub>0</sub> : 0、3.15、221 ppm (0、10、700 mg/m <sup>3</sup> ): 影響なし 631 ppm (2,000 mg/m <sup>3</sup> ): 母動物の 33%が死亡 (症状として振戦、 筋脆弱化) F <sub>1</sub> : 0、3.15 ppm (0、10 mg/m <sup>3</sup> ):影響なし 221 ppm (700 mg/m <sup>3</sup> ):35%死亡 雄児動物易刺激性 631 ppm (2,000 mg/m <sup>3</sup> ):50%死亡 児動物易刺激性 運動の協調不能、活動性の低下、出生後 の学習行動への影響	Lehotzky et al., 1985

動物種	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット 雌 20-23匹/群	吸入	妊娠6-20日 6時間/日	0、100、200、400、 800 ppm (0、317、634、 1,268、2,536 mg/m <sup>3</sup> )	F <sub>0</sub> : 0、100、200 ppm:影響なし 400、800 ppm:体重増加抑制 F <sub>1</sub> : 0、100、200 ppm:影響なし 400、800 ppm:胎児体重の減少、内反足 800 ppm:胸骨の未骨化  NOAEL: 200 ppm (634 mg/m <sup>3</sup> )	Saillenfait et al., 1989
ラット 雌	吸入	2時間/日 妊娠全期間	0、631 ppm (0、2,000 mg/m <sup>3</sup> )	着床前の吸収胚の増加 (5 倍)	Yaroslavskii, 1969
マウス 雌	吸入	3週間 7時間/日 5日/週  (妊娠0-18日 の前、または 間)、20日目屠 殺	0、19-38 ppm (0、60-120 mg/m <sup>3</sup> )	影響なし	Beliles et al., 1980
マウス 雌	吸入	2時間/日 妊娠全期間	0、631 ppm (0、2,000 mg/m <sup>3</sup> )	着床前の吸収胚の増加 (5 倍)	Yaroslavskii, 1969
ウサギ 雌	吸入	6時間/日 妊娠6-18日目 (29日目屠殺)	0、60、100、300、 600、1,200 ppm (0、190、317、951、 1,902、3,804 mg/m <sup>3</sup> )	60、100、300 ppm 影響なし 600 ppm 以上 母動物の死亡率の増加及び体重増加抑 制、吸収胚の増加、胎児の数と体重の減 少 1,200 ppm 胎児の奇形	Gerhart et al., 1991
ウサギ NZW 雌	吸入	13日間 6時間/日 妊娠6-18日目	ND	着床率低下	PAI, 1991
ウサギ 雌	吸入	3週間 7時間/日 5日/週  (妊娠0-21日 の前、または 間)、30日目屠 殺	0、19-38ppm (60-120 mg/m <sup>3</sup> )	影響なし	Beliles et al., 1980
ラット Charles- Foster、 雄 10匹/群	腹腔内	30日間	0、25、50、100、 200 mg/kg	25、50 mg/kg: わずかな体重減少 100、200 mg/kg 顕著な体重減少 テストステロンの血中濃度減少 精細管基底膜の肥厚及び断裂、精原細胞 の変性及び崩壊 ライディッチ細胞の変性及び萎縮	Patel et al., 1999
ラット 雄	腹腔内	60-120日 1回/2日	0、12.5、25 mg/kg	12.5 mg/kg 影響なし 25 mg/kg 精巣の充血、血管拡張、間質内の滲出液、 精細胞内精子数の減少 (60 日間) 精細管の退行性変性と萎縮 (120 日間)	Gondzik, 1971

ND: データなし

### 7.3.6 遺伝毒性 (表 7-7)

*in vitro* での遺伝子突然変異、染色体異常の試験、*in vivo* での染色体異常、優性致死、精子形態異常、伴性劣性致死等の多くの試験で陰性の結果が得られている。しかし、*in vitro* でのヒトリンパ球を用いた姉妹染色分体交換、*in vivo* でのラットに LD<sub>50</sub> の 1/10 の用量を経口投与した染色体異常試験は陽性の結果が得られており、遺伝毒性の有無については明確に判断できない。

表 7-7 二硫化炭素の遺伝毒性試験結果

	試験名	試験材料	処理条件	用量	結果 <sup>a), b)</sup>		文献
					- S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537	プレインキュベーション法	33.3-3,333.3 μ g/plate (SRI) 20.7-2,070 μ g/plate (EGG)	—	—	Haworth et al., 1983
		ネズミチフス菌 TA98、TA100 大腸菌 WP2 <sup>uvrA</sup>	不明	300-1,000 μ M (TA98, TA100) 20-600 μ M (WP2 <sup>uvrA</sup> )	—	—	Donner et al., 1981
		ネズミチフス菌 TA100	Expt. I : ガス状の CS <sub>2</sub> の入ったデシケータ内で培養 Expt. II : プレートに移して培養する前に試験管内で 1 時間暴露	8,400 ppm (Expt. I ) 0.63-3.15 μ g (Expt. II )	—	—	Hedenstedt et al., 1979
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	0.5 時間処理	3-60 μ g/mL	—	—	Garry et al., 1990
		ヒト精子	3-3.5 時間処理	1-10 μ mol/mL	+	(10 μ mol/L)	Le & Fu, 1996
	姉妹染色分体交換試験	ヒトリンパ球	0.5 時間処理	3-6 μ g/mL	—	+	(6 μ g/mL) Garry et al., 1990
	不定期 DNA 合成試験	ヒト WI-38 細胞	1.5 時間処理	0.1-5.0 μ g/mL	—	—	Beliles et al., 1980
<i>in vivo</i>	復帰突然変異試験 (宿主経由法)	宿主: SD ラット(雄雌) 指標菌: ネズミチフス菌 TA98	7 時間/日で 5 日間吸入暴露したラットに TA98 を腹腔内投与	20-40 ppm	—	—	Beliles et al., 1980
	染色体異常試験	Wistar ラット	15 日間以上の経口投与	LD <sub>50</sub> の 1/10、 1/100	+	(LD <sub>50</sub> の 1/10)	Vasil'eva 1982; U.S. NISOH, 1985
		SD ラット(雄雌)	単回: 7 時間吸入暴露し、6、24、48 時間後に標本作製 反復: 7 時間/日×5 日間吸入暴露し、6 時間後に標本作製	20-40 ppm	—	—	Beliles et al., 1980

	試験名	試験材料	処理条件	用量	結果 <sup>a), b)</sup>		文献
					-S9	+S9	
	伴性劣性致死試験	キイロシヨウジョウバエ	24時間混餌投与	0、200、500、650、800、1,000 ppm	—	—	Donner et al., 1981
		キイロシヨウジョウバエ	7時間吸入暴露し、24時間後各回3匹の雌と2日-3日-3日-2日で連続交配	20-40 ppm	—	—	Beliles et al., 1980
	優性致死試験	SDラット (雄雌)	雄を7時間/日×5日間吸入暴露し、1-7週間後に5日間雌と交配させる	20-40 ppm	—	—	Beliles et al., 1980
	精子形態異常試験	SDラット (雄) ICRマウス (雄)	7時間/日×5日間吸入暴露し、1、4、10週後に標本作製	20-40 ppm	—	—	Beliles et al., 1980

a) -: 陰性 +: 陽性

b) カッコ内は陽性反応が観察された用量

### 7.3.7 発がん性

国際機関等では二硫化炭素の発がん性を評価していない。

短期発がん実験として、A/Jマウスに二硫化炭素を6時間/日、5日/週、6か月間吸入暴露した実験で、300 ppm (951 mg/m<sup>3</sup>) の濃度で肺腺腫がわずかにみられたが、対照群でも増加しており背景病変の範囲内と考えられ、またそれ以外の肺及び他器官の腫瘍の発生頻度は増加していない (Adkins et al., 1986)。この実験の結果では、二硫化炭素は発がん性を有しないものと考えられている (GDCh BUA, 1991)。

### 7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

二硫化炭素はヒト及び実験動物において、吸入暴露により速やかに吸収され、経皮吸収も認められ、その親油性から脳や肝臓のような脂肪に富んだ器官や組織に分布し、代謝される。ラットに0.632 ppmを8時間吸入暴露した実験では、暴露終了後の遊離体は脂肪中に最も高レベルでみられ、次いで副腎、肝臓、血液、腎臓、脳、筋肉、心臓の順となっており、排泄量は呼気から23.2%、皮膚から0.28%、尿中への排泄量は0.073%と報告されている。

二硫化炭素のヒトに対する影響は精神障害が主たるものであるが、長期暴露では慢性中毒症状として中枢性の錐体及び錐体外路の症状、多発性神経障害、筋障害、神経衰弱、視神経炎、慢性胃炎及び潰瘍性十二指腸炎を伴う躁うつ病やび慢性の脳障害に特徴づけられ、中枢及び末梢神経系、心血管系、感覚器系、生殖器系、腎などに障害を生じる。また、本物質の毒性影響は生体分子との結合や種々の必須金属に対するキレート作用によるとされている。

二硫化炭素のヒトに対する強い刺激性が報告されており、実験動物でも同様の報告がある。感作性に関する報告はない。

二硫化炭素の哺乳動物に対する急性毒性は、経口投与では種々の動物で比較的弱く、LD<sub>50</sub>

はラットで 3,188 mg/kg、マウスで 2,780~3,020 mg/kg である。

調査した範囲内では実験動物での感作性に関する報告はない。

二硫化炭素は反復投与毒性試験において中枢及び末梢神経系、心臓、血液、肝臓、腎臓、生殖器など多くの器官に影響を及ぼしている。吸入暴露での NOAEL は、心臓への影響を指標としたラットを用いた 3 か月間吸入暴露実験の 3.2 ppm (Antov et al., 1985) である。経口投与では NOAEL を求めることができる試験は得られていない。

生殖毒性としては、妊娠 6-20 日目のラットに 0、100、200、400、800 ppm (0、317、634、1,268、2,536 mg/m<sup>3</sup>) を吸入暴露した実験で、F<sub>0</sub> の 400 ppm 以上の投与群で体重増加抑制、F<sub>1</sub> の 400 ppm 以上の投与群で体重減少、内反足、800 ppm の投与群で胸骨の未骨化がみられており、NOAEL は 200 ppm (634 mg/m<sup>3</sup>) である。経口投与での LOAEL は、妊娠 6~19 日目のウサギに 14 日間経口投与した実験の 25 mg/kg/日である。なお、本物質は胎盤通過性並びに乳汁移行性を有し、実験動物において母動物に対する毒性用量で催奇形性、また毒性用量に近い用量で胎児毒性を示す。

遺伝毒性については、二硫化炭素は、*in vitro* での遺伝子突然変異、染色体異常の試験、*in vivo* での染色体異常、優性致死、精子形態異常、伴性劣性致死等の多くの試験で陰性の結果が得られている。しかし、*in vitro* でのヒトリンパ球を用いた姉妹染色分体交換、*in vivo* でのラットに LD<sub>50</sub> の 1/10 の用量を経口投与した染色体異常試験は陽性の結果が得られており、遺伝毒性の有無については明確に判断できない。

発がん性については、ヒトでの報告はなく、実験動物で短期発がん実験として、A/J マウスに二硫化炭素を 6 か月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入暴露した実験が報告されているが、肺腺腫がみられているもののその発生頻度が低く対照群と差がないことから、本物質は発がん性を有しないものと考えられている。国際機関等では二硫化炭素の発がん性を評価していない。



文 献 (文献検索時期：2001年4月)<sup>1)</sup>

- Aaserud, O., Hommeren, O.J., Tvedt, B., Nakstad, P., Mowe, G., Efskind, J., Russell, D., Jorgensen, E. B., Nyberg-Hansen, R.; Rootwelt, K. and Gjerstad, L. (1990) Carbon disulfide exposure and neurotoxic sequelae among viscose rayon workers. *Am. J. Ind. Med.*, **18**, 25-37.
- Adkins, B. Jr., 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**, 311-322.
- Alpers, B.J. and Lewey, F.H. (1940) Changes in the nervous system following carbon disulfide poisoning in animals and in man. *Arch Neural. Psychiat.*, **44**, 725-739.
- Antov, G., Kazakova, B., Spasovski, M., Zaikov, K., Parlapanova, M., Pavlova, S. and Stefanova, M. (1985) Effect of carbon disulphide on the cardiovascular system. *J. Hyg. Epidemiol., Microbiol. Immunol.*, **29**, 329-335.
- ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1996) Toxicological profile for Carbon disulfide, Atlanta, GA.
- Balcarova, O. (1991) Ten year epidemiological study of ischaemic heart disease (IHD) in workers exposed to carbon disulfide. *Sci. Total Environ.*, **101**, 97-99.
- Beauchamp, R. O. Jr., Bus, J. S., Popp, J. A., Boreiko, C. J. and Goldberg, L. (1981) A critical review of the literature on carbon disulfide toxicity. *CRC Crit. Rev. Toxicol.*, **11**, 169-278.
- Beliles, R.P., Brusick, D.J. and Mecler, F.J. (1980) Teratogenic – mutagenic risk of workplace contaminants: trichloroethylene, perchloroethylene, and carbon disulfide. *Nat. Tech. Inform. Serv.* 1-225.
- Bergman, K., Danielsson, B.R.G. and d'Argy, R. (1984) Tissue disposition of carbon disulfide: I. Whole-body autoradiography of <sup>35</sup>S and <sup>14</sup>C-labelled carbon disulfide in adult male mice. *Acta Pharmacol. Toxicol.*, **54**, 141-151.
- Bond, E.J., Butler, W. H., de Matteis, F. and Barnes, J. M. (1969) Effects of carbon disulphide on the liver of rats. *Brit. J. Ind. Med.*, **26**, 335-337.
- Brieger, H. (1941) The effects of carbon disulfide on the blood corpuscles. *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, **23**, 388-396.
- Cai, S.X. and Bao, Y.S. (1981) Placental transfer, secretion into mother milk of carbon disulphide and the effects on material function of female viscose rayon workers. *Ind. Health*, **19**, 15-29.
- Candura, F., Mannucci, P.M., Craveri, A., Lanfredini, M. and Tornaghi, G. (1981) A study on blood coagulation factors, fibrinolysis and platelet function in workers exposed to carbon disulfide. *G. Ital. Med. Lav.*, **3**, 127-130.
- Caroldi, S. Magos, L., Jarvis, J., Forshaw, P. and Snowden, R. T. (1987) The potentiation of the non-behavioural effects of amphetamine by carbon disulphide. *J. Appl. Toxicol.*, **7**, 63-66.
- Cassitto, M.G., Camerino, D., Imbriani, M., Comtardi, T., Maserà, L. and Gilioli, R. (1993) Carbon disulfide and central nervous system: A 15-year neurobehavioral surveillance of an exposed population. *Environ. Res.*, **63**, 252-263.
- Cavalleri, A., Djuric, D., Maugeri, U., Brankovic, D., Visconti, E. and Rezman, I. (1967) 17-Ketosteroids and 17-hydroxycorticosteroids in the urine of young workers to carbon disulphide, *Toxicology of carbon disulphide*, Amsterdam, Excerpta Medica, 86-91.
- Chandra, S. V., Butler, W. H. and Magos L. (1972) The effects of carbon disulphide on the myocardium of the rat. *Exp. Mol. Pathol.*, **17**, 249-259.
- Chengelis, C.P. and Neal, R.A. (1987) Oxidative metabolism of carbon disulfide by isolated rat hepatocytes and microsomes. *Biochem. Pharmacol.* **36**, 363-368.
- Chu, C.C., Huang, C.C., Chen, R.S. and Shih, T.S. (1995) Polyneuropathy induced by carbon disulphide in viscose rayon workers. *Occup. Environ. Med.*, **52**, 404-407.
- Clerici, W.J. and Fechter, L.D. (1999) Effects of chronic carbon disulfide inhalation on sensory and motor function in the rat. *Neurotoxicol. Teratol.*, **10**, 249-255.
- Cohen, A.E., Paulis, H.J., Keenan, R.G. and Scheel, L.D. (1958) Skin absorption of carbon disulfide vapor in rabbits. *Arch. Ind. Health*, **17**, 164-169.
- Colombi, A., Maroni, M., Picchi, O., Rota, E., Castano, P. and Foa, V. (1981) Carbon disulfide neuropathy in rats. A morphological and ultrastructural study of degeneration and regeneration. *Clin. Toxicol.*, **18**, 1463-1474.
- Corsi, G., Maestrelli, P., Picotti, G., Manzoni, S. and Negrin, P. (1983) Chronic peripheral neuropathy in workers with previous exposure to carbon disulphide. *Brit. J. Ind. Med.*, **40**, 209-211
- Dalvi, R.R., Poore, R.E. and Neal, R.A. (1974) Studies of the metabolism of carbondisulfide by rat liver microsomes.

<sup>1)</sup> データベースの検索を 2001 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。



- Life Sci., **14**, 1785-1796.
- Danieleson, B.R., Bergman, K. and D'Argy, R. (1984) Tissue disposition of carbon disulfide: 2. Whole-body autoradiography <sup>35</sup>S- and <sup>14</sup>C-labelled carbon disulfide in pregnant mice. *Acta Pharmacol. Toxicol.*, **54**, 233-240.
- De Laey, J.J., De Rouck, A., Priem, H. and Vanhoorne, M. (1980) Ophthalmological aspects of chronic CS<sub>2</sub> intoxication. *Int. Ophthalmol.*, **3**, 51-56.
- De Matteis, F. and Seawright, A. A. (1973) Oxidative metabolism of carbon disulphide by the rat: Effect of treatment which modify the liver toxicity of carbon disulphide. *Chem. Biol. Interact.*, **6**, 375-388.
- De Rouck, A., De Laey, J.J., Van Hoorne, M., Pahtak, A. and Devuyst, A. (1986) Chronic carbon disulphide poisoning: a year follow-up study of the ophthalmological signs. *Int. Ophthalmol.*, **9**, 17-27.
- Donner, M., Falck, K., Hemminki, K. and Sorsa, M (1981) Carbon Disulfide is not Mutagenic in Bacteria or Drosophila. *Mutat. Res.*, **91**, 163-166.
- Drexler, H., Goen, T. and Angerer, J. (1995a) Carbon disulphide II. Investigations on the uptake of CS<sub>2</sub> and the excretion of its metabolite 2-thiothiazolidine-4-carboxylic acid of after occupational exposure. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **67**, 5-10.
- Drexler, H., Ulm, K., Hubmann, M., Hardt, R., Goen, T., Mondorf, W., Lang, E., Angerer, J. and Lehnert, G. (1995b) Carbon disulphide, III. Risk factors for coronary heart diseases in workers in the viscose industry. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **67**, 243-252.
- Dutkiewicz, T. and Baranowska, B. (1967) The Significance of absorption of carbon disulphide through the skin in the evaluation of exposure. *Toxicology of carbon disulphide.*, pp. 50-51.
- E.I. Dupont de Nemours & Co. (1982) Epidemiologic study of coronary heart disease among workers exposed to carbon disulfide at the Clinton and Tecumseh cellophane plants. EPA Doc. No. 86940000847S, NTIS OTS No. 0557257.
- E.I. Dupont de Nemours & Co. (1991) Mortality of Dutch workers exposed to carbon disulfide. EPA Doc. No. 86940000852, NTIS OTS No. 0557262
- E.I. DuPont de Nemours & Co.(1981) Upper respiratory tract irritation study of carbon disulfide in rats.Haskell Laboratory, EPA Doc.No. 86940000850, NTIS OTS No.0557260.
- E.I. DuPont de Nemous & Co. (1937) The absorption of carbon disulfide from air by dogs. EPA Doc. No.86940000858, NTIS OTS No.0557268.
- Elf Atochem North America Inc (1983) 90-day vapor inhalation toxicity study of carbon disulfide in fischer 344 rats, toxigenics, Study No. 420-0711A, EPA Doc. No. 86940000794, NTIS OTS No. 0557204.
- Eskin, T. A., Merigan, W. H. and Wood, R. W. (1988) Carbon disulfide effects on the visual system: II. Retinogeniculate degeneration. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, **29**, 519-527.
- Ferraro, A., Jervis, G.A. and Flicker, D.J. (1941) Neuropathologic changes in experimental carbon disulfide poisoning in cats. *Arch Pathol.*, **32**, 723-738.
- Formanek, J., Vanickova, M., Plenova, J. and Holoubkova, E. (1976) The effect of some industrial toxic agents on EEG frequency spectra in rats. In: *Adverse effects of environmental chemicals and psychotropic drugs. Vol. II.* pp. 257-268. Horvath, M., Elsevier, Amsterdam.
- Freundt, K.J., Schnapp, E. and Dreher, W. (1975) Pharmacokinetics of inhaled carbon disulphide in rats in relation to inhibitory effect on the side-chain oxidation of hexobarbital. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **35**, 173-186.
- Frumkin, H (1998) Multiple system atrophy following chronic carbon disulfide exposure. *Environmental Health Perspectives.*, **106**, 611-613.
- Gandhi, D.N. and Venkatakrishna-Bhatt, H. (1993) Carbon disulphide induced sensitivity changes of rat anacoccygeus muscle noradrenaline (NA). *Biomed Environ Sci.*, **6**, 223-230.
- Garry, V.F., Nelson, R.L., Griffith, J. and Harkins, M. (1990) Preparation for human study of pesticide applicators: sister chromatid exchanges and chromosome aberrations in cultured human lymphocytes exposed to selected fumigants. *Teratog. Carcinog. Mutag.*, **10**, 21-29.
- GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1991) Carbon disulfide, BUA Report No.83, S. Hirzel Verlag, Stuttgart.
- Gerhart, J. M., Denny, K. H., Placke, M. E., Bisinger, E. C. (1991) Developmental inhalation toxicity of carbon disulfide (CS<sub>2</sub>) in rabbits. Society of Toxicology, Abstract for the 1991 Annual Meeting, Dallas, Texas, February 25-March 1.
- Gherase, G. (1976) Psychological changes in workers exposed to atmospheres containing carbon disulphide. *Adverse effects of environmental chemicals and psychotropic drugs, neurophysiological and behavioral tests.*, **2**, 183-186 Amsterdam..
- Gondzik, M. (1971) Histology and histochemistry of rat testicles as affected by carbon disulfide. *Polish Med. J.* **10**, 133-139.
- Gosselin, R. E., Smith, R. P. and Hodge, H. C. (1984) *Clinical toxicology of commercial products.* 5th ed. Baltimore:

- Williams and Wilkins, Vol. III, pp. 91.
- Goto, S., Hotta, R. and Sugimoto, K. (1971) Studies on chronic carbon disulfide poisoning.-pathogenesis of retinal microaneurysm due to carbon disulfide,with special reference to a subclinical defect of carbohydrate metabolism. *Int. Arch. Arbeitsmed.* **28**, 115-126.
- Gottfried, M. R., Graham, D. G., Morgan, M., Casey, H. W. and Bus, J. S. (1985) The morphology of carbon disulfide neurotoxicity. *Neurotoxicology.*, **6**, 89-96.
- Green, E.C. and Hunter, A. (1984) Toxicity of carbon disulfide in developing rats: LD<sub>50</sub> values and effects on the hepatic mixed-function oxidase enzyme system., *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **78**, 130-138.
- Gregorczyk, J., Kosmider, K., Wieckowski, B. and Wesolowska, T. (1975) Untersuchungen uber das ausmass der leberlasion der ratten bei experimenteller inhalationstoxikose mit kohlenstoffdisulfid. I. Die analyse der biochemischen veränderungen im blutserum. *Int. Arch. Arbeitsmed.*, **34**, 65-80.
- Harashima, S. and Masuda, Y. (1962) Quantitative determination of absorption and elimination of carbon disulfide through different channels in human body. *Int. Arch. Gewerbepath. Geberbehg.*, **19**, 263-269.
- Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K., Speck, W. and Zeiger, E. (1983) Salmonella mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environ. Mutagen.*, Suppl. 1, 3-142.
- Hedenstedt, A., Rannug, U., Ramel, C. and Wachtmeister, A.C. (1979) Mutagenicity and metabolism studies of 12 thiuram and dithiocarbamate compounds used as in the Swedish rubber industry. *Mutat.Res.*, **68**, 313-325.
- Henschler, D. (Hrsg.) (1975) Schwefelkohlenstoff – Toxikologisch – arbeitsmedizinische Begründungen von MAK – Werten. Verlag Chemie Weinheim.
- Hernberg, S., Nueminen, M. and Tolonen, M. (1973) Excess mortality from coronary heart disease in viscose rayon workers exposed to carbon disulfide. *Work Environ. Health*, **10**, 93-99.
- Hernberg, S., Partanen T., Nordman, C.H. and Sumari, P. (1970) Coronary heart disease among workers exposed to carbon disulphide. *Br . J. Ind. Med.*, **27**, 313-325.
- Herr, D.W., Vo, K.T., Morgan, D.L. and Sills, R.C. (1998) Carbon disulfide neurotoxicity in rats: VI. Electrophysiological examination of caudal tail nerve compound action potentials and nerve conduction velocity. *Neurotoxicology*, **19**, 129-146.
- Hoffmann, P. and Muller, S. (1990) Subacute carbon disulfide exposure modifies adrenergic cardiovascular actions in rats. *Biomed. Biochim. Acta*, **49**, 115-120.
- Hoffmann, P. and Klapperstuck, M. (1990) Effects of carbon disulfide on cardiovascular function after acute and subacute exposure of rats. *Biomed. Biochim. Acta*, **49**, 121-128.
- Huang, C.C., Chu, C.C., Chen, R.S., Lin, S.K. and Shih, T.S. (1996) Chronic carbon disulfide encephalopathy. *Eur. Neurol.*, **36**, 364-368.
- IPCS, The International Programme on Chemical Safety (2000) International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Isler, U. M. (1957) Die Nierenveränderungen bei der chronischen Schwefelkohlenstoffvergiftung der Ratte (Beitrag zur Frage der Gefäßtoxizität des CS<sub>2</sub>). *Z. Ges. Exp. Med.*, **128**, 314-328.
- Jarvisalo, J., Savolainen, H. and Elovaara, E. (1977) The *in vivo* toxicity of CS<sub>2</sub> to liver microsomes: Bindings of labeled CS, and changes of the microsomal enzyme activities. *Acute Pharmacol. Toxicol.*, Suppl., **40**, 329-336.
- Jirmanova, I. and Lukas, E. (1984) Ultrastructure of carbon disulfide neuropathy. *Acta Neuropathol.*, **63**, 255-263.
- Johnson, B.L., Boyd, J., Burg, J.R., Lee, S.T., Xintaras, C. and Albright, B.E. (1983) Effect on the peripheral nervous system of workers' exposure to carbon disulfide. *Neurotoxicology*, **4**, 53-66.
- Jones-Price, C., Wolkowski-Tyl, R. and Marr, M. C. (1984a) Teratologic evaluation of carbon disulfide. Administered to CD rats on gestational days 6 through 15. NTIS Document No. PB84-192343 (Abstract).
- Jones-Price, C., Wolkowski-Tyl, R. and Marr, M. C. (1984b) Teratologic evaluation of carbon disulfide. Administered to New Zealand white rabbits on gestational days 6 through 19. NTIS Document No. PB84-192350, S. 1-54.
- Juntunen, J., Haltia, M. and Linnoila, I. (1974) Histochemically demonstrable non-specific cholinesterase as an indicator of peripheral nerve lesion in carbon disulfide-induced polyneuropathy. *Acta Neuropathol.*, **29**, 361-366.
- Juntunen, J., Linnoila, I. and Haltia, M. (1977) Histochemical and electron microscopic observations on the myoneural junction of rats with carbon disulfide induced polyneuropathy. *Scand. J. Work Environ. Health*, **3**, 36-42.
- Kamat, S. R. (1994) Comparative medical impact study of viscose rayon workers and adjoining community in relation to accidental leak. *Chemical Engineering World*, **29**, 107-111.
- Kamel, A.H., Fam, E.Z., Mahdi, M.T. and Sheltawi, E.M. (1975) The Phytotoxic effect of carbon bisulphide, methyl bromide and hydrogen phosphide on the germination of seed of certain field crops, *Bull. Entomol. Soc. Egypt, Econ Ser.*, **8**, 75-80.
- Kanada, M., Miyagawa, M., Sato, M., Hasegawa, H. and Honma, T (1994). Neurochemical profile of effects of 28 neurotoxic chemicals on the central nervous system in rats (1) effects of oral administration on brain contents of

- biogenic amines and metabolites. *Ind. Health*, **32**, 145-164.
- Krebs, F. (1991) Determination of the Biologically Harmful Effects of Substances Endangering Water Quality with the Assimilation-Depletion Test (A-D Test). *Deutsche Gewässerkundliche Mitteilungen*, **35**, 161-170.
- Kruse, A., Borch-Johnsen, K. and Pedersen, L. M. (1982) Cerebral damage following a single high exposure to carbon disulphide. *J. Soc. Occup. Med.*, **32**, 44-45.
- Lam, C.W. and Distefano, V. (1982) Behavior and characterization of blood carbon disulfide in rats after inhalation. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **64**, 327-334.
- Lancranjan, I., Popescu, I. and Klepsch, J. (1969) Changes of the gonadic function in chronic disulphide poisoning. *Med. Lavoro.*, **60**, 566-571.
- Lancranjan, I., Sukmansky, M., Stanuca, L., Antonescu, C. and Popescu, H. I. (1972) Study of the thyroid function in chronic carbon disulphide poisoning. *Med. Lavoro.*, **63**, 123-125.
- Lehotzky, K., Szeberenyi, J.M., Ungvary, Gy. and Kiss, A. (1985) Behavioural effects of prenatal exposure to carbon disulphide and to aromatol in rats. *Arch. Toxicol., Suppl.* **8**, 442-446.
- Le, J.-Y. and Fu, X.-M. (1996) Human sperm chromosome analysis—study on human sperm chromosome mutagenesis induced by carbon disulfide. *Biomed. Environ. Sci.*, **9**, 37-40.
- Lewey, F.H. (1941) Neurological medical and biochemical signs and symptoms indicating chronic industrial carbon disulfide absorption. *Ann. Int. Med.*, **15**, 869-883.
- Lewey, F. H., Alpers, B.J., Bellet, S., Creskoff, A.J., Drabkin, D.L., Ehrich, E., Frank, J.H., Jonas, L., McDonald, R., Montgomery, E. and Reinhold, J.G. (1941) Experimental chronic carbon disulfide poisoning in dog. *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, **23**, 415-436.
- Lilis, R. (1974) Behavioral effects of occupational carbon disulfide exposure. NIOSH 74-126 PB259-3, 51-59.
- Lyman, W.J. et al. (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Amer. Chem. Soc., Washington, DC. (U.S. NLM: HSDB, 2004 から引用)
- MacMahon, B. and Monson R. R. (1988) Mortality in the US rayon industry. *J. Occup. Med.*, **30**, 698-705.
- Magos, L. and Butler, W. H. (1972) Effect of phenobarbitone and starvation on hepatotoxicity in rats exposed to carbon disulphide vapour. *Br. J. Ind. Med.*, **29**, 95-98.
- Magos, L., Green, A. and Jarvis, J.A.E. (1974) Half life of CS<sub>2</sub> in rats in relation to its effect on brain catecholamines. *Int. Arch. Arbeitsmed.*, **32**, 289-296.
- Magos, L. and Jarvis J.A.E. (1970) The effects of carbon disulphide exposure on brain catecholamines in rats. *Br. J. Pharmacol.* **39**, 26-33.
- Maroni, M., Colombi, A., Rota, E., Antonini, C., Picchi, O., Foa, V., Caimi, L., Tettamanti, G. and Castano, P. (1979) Biochemical and morphological investigations on nervous tissue of rats inhaling carbon disulfide. *Med. Lav.*, **70**, 443-451.
- McKee, R.W., Kiper, C., Fountain, J.H., Riskin, A.M. and Drinker, P. (1943) A solvent vapor, carbon disulfide absorption, elimination, metabolism and mode of action. *J. Am. Med. Assoc.*, **122**, 217-222.
- Mckenna, M.J. and Distefano, V. (1977) Carbon disulfide. I. The metabolism of inhaled carbon disulfide in the rat. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **202**, 245-252.
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Merigan, W.H., Wood, R.W., Zehl, D. and Eskin, T.A. (1988) Carbon disulfide effects on the visual system. *Ophthalmol. Vis. Sci.* **29**, 512-518.
- Meyer, C.R. (1981) Semen quality in workers exposed to carbon disulfide compared to a control group from the same plant. *J. Occup. Med.*, **23**, 435-439.
- Moore, L. (1982) Carbon disulfide hepatotoxicity and inhibition of liver microsome calcium pump. *Biochem. Pharmacol.*, **31**, 1465-1467.
- Moorman, M.P., Sills, R.C., Collins B.J. and Morgan, D.L. (1998) Carbon disulfide neurotoxicity in rats: II . Toxicokinetics. *Neuro Toxicology*, **19**, 89-98.
- Moser, V.C., Phillips, P.M., Morgan, D.L. and Sills, R.C. (1998) Carbon disulfide neurotoxicity in rats: VII. Behavioral evaluations using a functional observational battery. *Neurotoxicology.*, **19**, 147-158.
- Nakamura, K., Harada, M., Tatetsu, S., Miyagawa, T., Tsukayama, T., Kawano, K., Kabashima, K., Hirata, M. and Toya, G. (1974) A Clinical study on chronic carbon disulfide poisoning. *Psychiatr. Neurol. Jpn.*, **76**, 243-273.
- Nurminen, M. and Hernberg, S. (1985) Effects of intervention on the cardiovascular mortality of workers exposed to carbon disulphide: a 15 year follow up. *Brit. J. Ind. Med.*, **42**, 32-35.
- Nurminen, M. (1976) Survival experience of a cohort of carbon disulphide exposed workers from an eight-year prospective follow-up period. *Internat. J. Epidemiol.*, **5**, 179-185.
- Omae, K., Takebayashi, T., Nomiya, T., Ishizuka, C., Nakashima, H., Uemura, T., Tanaka, S., Yamauchi, T., O'uchi, T., Horichi, T. and Sakurai, H. (1998) Cross-sectional observation of the effects of carbon disulfide on

- arteriosclerosis in rayon manufacturing workers. *Occup. Environ. Med.*, **55**, 468-472.
- Opacka, J., Wronska-nofer, T., Kolalowski, J. and Opalska, B. (1985) Effect of alcohol intake on some disturbances induced by chronic exposure to carbon disulphide in rats, II. Biochemical and ultrastructural alterations in the peripheral nerves. *Toxicol. Lett.*, **24**, 171-177.
- PAI (1991) Developmental toxicology report: Developmental inhalation toxicity study of carbon disulfide in the New Zealand white rabbit. Frederick, MD: Pathology Associates, Inc.
- Pappolla, M., Penton, R., Weis, H.S., Miller, C.H. Jr., Sahenk, Z., Autilio-Gambetti, L. and Gambetti, P. (1987) Carbon disulfide axonopathy. Another experimental model characterized by acceleration of neurofilament transport and distinct changes of axonal size. *Brain Res.*, **424**, 272-280.
- Patel, K. G., Gautam, A. K. and Vaghasia, Y. V. (1999) Carbon disulphide induced impairments in male reproductive system in rats. *Ind. J. Physiol. Allied Sci.*, **53**, 22-28.
- Peplonsca, B., Dabrowska, N.D., Sobala, W. and Wilczynska, U. (1996) A mortality study of workers with reported chronic occupational carbon disulfide poisoning. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health*, **9**, 291-299.
- Pergal, M., Vukojevic, N. and Cirin-Popov, N. (1972a) Carbon disulfide metabolites excreted in the urine of exposed workers. *Arch. Environ. Health*, **25**, 38-41.
- Pergal, M., Vukojevic, N., Sad, N. and Djuric, D. (1972b) II. Isolation and identification of thiocarbamide. *Arch. Environ. Health*, **25**, 42-44.
- Phillips Petroleum Co. (1983) 90-day vapor inhalation toxicity study of carbon disulfide in B6C3F1 mice. Toxigenics INC., report No. 420-0711C. EPA Doc. No. 86940000267, NTIS OTS No. 0572370.
- Pilarska, K., Cwajda, H. and Woyke, M. (1973) [Effect of carbon disulfide on the hematopoietic system of rats. I. Evaluation of peripheral blood.] *Acta Haematol. Pol.* 4:1. (Polish, English summary)
- Poucke, L.V., Peteghem, C.V. and Vanhoorne, M. (1990) Accumulation of carbon disulphide metabolites. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **62**, 479-482.
- Putz-Anderson, V., Albright, B., Lee, S. T., Johnson, B. L., Chrislip, D. W., Taylor, B. J., Brightwell, W. S., Dickerson, N., Culver, M., Zentmeyer, D. and Smith, P. (1983) A behavioral examination of workers exposed to carbon disulfide. *Neurotoxicology*, **4**, 67-78.
- Rebert, C.S. and Becker, E. (1986) Effect inhaled carbon disulfide on sensory-evoked potentials of Long-Evans rats. *Neurobehavioral Toxicol. Teratol.* **8**, 533-541.
- Rebert, C.S., Sorenson, S.S. and Pryor, G.T. (1986) Effect inhaled carbon disulfide on sensory-evoked potentials of Fischer-344 rats. *Neurobehavioral Toxicol. Teratol.*, **8**, 543-549.
- Reinhardt, F., Drexler, H., Bickel, A., Claus, D., Angerer, J., Ulm, K., Lehnert, G. and Neundorfer, B. (1997) Neurotoxicity of long-term low-level exposure to carbon disulphide: results of questionnaire, clinical neurological examination and neuropsychological testing. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **69**, 332-338.
- Richter, R. (1945) Degeneration of the basal ganglia in monkeys from chronic carbon disulfide poisoning. *J. Neuropathol. Exp. Neural.*, **4**, 324-353.
- Sakurai, H. (1982) A morbidity of viscose rayon workers exposed to carbon disulphide. *Brit. J. Ind. Med.*, **39**, 39-44.
- Saillenfait, A.M., Bonnet, P. and de Ceaurriz, J. (1989) Effects of inhalation exposure to carbon disulfide and its combination with hydrogen sulfide on embryonal and fetal development in rats. *Toxicol. Lett.*, **48**, 57-66.
- Santodonato, J., Bosch, S., Meylan, W. et al. (1985) Monograph on human exposure to chemicals in the workplace: Carbon disulfide. Syracuse, NY: Syracuse Research Corporation, Center for Chemical Hazard Assessment. Report No. SRC-TC-84-986.
- Savic, S.M. (1967) Influence of carbon disulfide on the eye. *Arch. Environ. Health*, **14**, 325-326.
- Savolainen, H. and Jarvisalo, J. (1977) Effects of acute CS<sub>2</sub> intoxication on protein metabolism in rat brain. *Chem. Biol. Interact.*, **17**, 51-59.
- Seppalainen, A.M. and Linnoila, I. (1976) Electrophysiological findings in rats with experimental carbon disulphide neuropathy. *Neuropathol. Appl. Neurobiol.*, **2**, 209-216.
- Seppalainen, A.M. and Tolonen, M. (1974) Neurotoxicity of long-term exposure to carbon disulfide in the viscose rayon industry A neurophysiological study. *Work Environ. Health*, **11**, 145-153.
- Simmons, J. E., Sloane, R. A. and Van Stee, E. W. (1988) Hepatic cholesterol metabolism as a function of carbon disulfide concentration and treatment with phenobarbital. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **49**, 427-433.
- Simmons, J. E., Sloane, R. A. and Van Stee, E. W. (1989) Hepatic cholesterol metabolism following exposure to carbon disulfide in phenobarbital-treated rats. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **18**, 678-687.
- Snyderwine, G.E. and Hunter, A. (1987) Metabolism and distribution of <sup>14</sup>C-And <sup>35</sup>S-labeled carbon disulfide in immature rats of different ages. *Drug. Metab. Dispos.*, **15**, 289-294.
- Spyker, D. A., Gallanosa, A. G. and Suratt, P. M. (1982) Health effects of acute carbon disulfide exposure. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.*, **19**, 87-93.

- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- Stanosz, S., Bielewicz, W., Kuligowski, D. and Kosciuszkiwicz, B. (1994) Morbidity and mortality of workers chronically exposed to carbon disulfide. *Ann. Agric. Environ. Med.*, **1**, 36-38.
- Strittmatter, C.F., Peters, T.Jr. and McKee, R.W. (1950) Metabolism of labeled carbon disulfide in guinea pigs and mice. *Ind. Hyg. Occup. Med.*, **1**, 54-64.
- Sugimoto, K., Goto, S. and Hotta, R. (1976) An epidemiological study on retinopathy due to carbon disulfide – CS<sub>2</sub> exposure level and development of retinopathy. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **37**, 1-8.
- Sugimoto, K., Goto, S., Taniguchi, H., Baba, T., Raitta, Ch., Tolonen, M. and Hernberg, S. (1977) Ocular fundus photography of workers exposed to carbon disulfide – A comparative epidemiological study between Japan and Finland. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **39**, 97-101.
- Sugimoto, K., Goto, S., Kanda, S., Taniguchi, H., Nakamura, K. and Baba, T. (1978) Studies on angiopathy due to carbon disulfide- Retinopathy and index of exposure dosages. *Scand. J. Work Environ. Health*, **4**, 151-158.
- Sugimoto, K., Seki, Y., Goto, S., Karai, I., Lian, Y.X., Lu, P.K., Ding, X.J., Li, M.Q. and Gu, X.Q. (1984) An epidemiological study on carbon disulfide angiopathy in Chinese viscose rayon factory. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **54**, 127-134.
- Swaen, G. M., Braun, C. and Slangen, J. J. (1994) Mortality of Dutch workers exposed to carbon disulfide. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **66**, 103-110.
- Sweetnam, P.M., Taylor, S.W.C. and Elwood, P.C. (1987) Exposure to carbon disulphide and ischaemic heart disease in a viscose rayon factory. *Br. J. Ind. Med.*, **44**, 220-227.
- Szendzikowski, S., Stetkiewicz, J., Wrońska-Nofer, T. and Zdrajewska, I. (1973) Structural Aspects of experimental carbon disulfide neuropathy. *Int. Arch.Arbeitsmed.*, **31**, 135-149.
- Takebayashi, T., Nishiwaki, Y., Nomiya, T., Uemura, T., Yamauchi, T., Tanaka, S., Sakurai, H., Omae, K. and the Japanese Rayon Workers' Health Study Group. (2003a) Lack of relationship between occupational exposure to carbon disulfide and endocrine dysfunction: a six-year cohort study of the Japanese rayon workers. *J. Occup. Health*, **45**, 111-118
- Takebayashi, T., Nishiwaki, Y., Uemura, T., Nakashima, H., Nomiya, T., Sakurai, H. and Omae, K. (2003b) A six-year follow-up study of the subclinical effects of carbon disulfide exposure on the cardiovascular system. *Occup. Environ. Med.* (in press)
- Takebayashi, T., Omae, K., Ishizuka, C., Nomiya, T. and Sakurai, H. (1998) Cross-sectional observation of the effects of carbon disulfide on the nervous system, endocrine system, and subjective symptoms in rayon manufacturing workers. *Occup. Environ. Med.*, **55**, 473-479.
- Tarkowski, S. and Sobczak, H. (1971) Oxidation and phosphorylation processes in brain mitochondria of rats exposed to carbon disulfide. *J. Neurochem.*, **18**, 177-182.
- Taylor, G.E. and Selvidge, W.J. (1984) Phytotoxicity in bush bean of five sulfur-containing gases released from advanced fossil energy technologies. *J. Environ. Qual.*, **13**, 224-230.
- Teisinger, J. and Soucek, B. (1949) Absorption and elimination of carbon disulfide in man. *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, **31**, 67-73.
- Tepe, S. J. and Zenick, H. (1984) The effects of carbon disulfide on the reproductive system of the male rat. *Toxicology*, **32**, 47-56.
- Tiller, J.R., Schilling, R.S.F. and Morris, J.N. (1968) Occupational toxic factor in mortality from coronary heart disease. *Brit. Med. J.*, **4**, 407-411.
- Tilson, H.A., Cabe, P.A., Ellinwood, E.H.Jr. and Gonzalez, L.P. (1979) Effects of carbon disulfide on motor function and responsiveness to d-amphetamine in rats. *Neurobehav. Toxicol.*, **1**, 57-63.
- Tolonen, M., Hernberg, S., Nordman, C.H., Goto, S., Sugimoto, K. and Baba, T. (1976) Angina pectoris, electrocardiographic findings and blood pressure in Finnish and Japanese workers exposed to carbon disulfide. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **37**, 249-264.
- Tolonen, M., Hernberg, S., Nurminen, M. and Tiitola, K. (1975) A Follow-up study of coronary heart disease in viscose rayon workers exposed to carbon disulfide. *Brit. J. Ind. Med.*, **32**, 1-10.
- U.S. NIOSH, National Institute for Occupational Safety and Health (1985) Assessment of the mutagenic potential of carbon disulfide, carbon tetrachloride, dichloromethane, ethylene dichloride, and methyl bromide: a comparative analysis in relation to ethylene dibromide., 4-7, EPA.
- U.S. NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library.
- U.S. NLM, National Library of Medicine (2002) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- Van der Hoeven, J. C. M., Mak, J. K., Flohr, P. M. and van Knippenberg, J. A. J. (1986) Review of literature on carbon



- disulfide. Bericht der NOTOX, Hertogenbosch, und D. H. V., Amersfoort, an das niederländische Ministerium für Wohnen, Raumplanung und Umwelt, Bereich Umweltschutz; Der Bericht wurde erstellt im Rahmen der Prioritätensetzung unter Alten Stoffen. S., 1-78.
- van Leeuwen, C.J., Maas-Diepeveen, J.L., Niebeek, G., Vergouw, W.H.A., Griffioen, P.S. and Luijken, M.W. (1985) Aquatic toxicological aspects of dithiocarbamates and related compounds. I. Short-term toxicity tests. *Aquat. Toxicol.*, **7**, 145-164.
- van Leeuwen, C.J., Espeldoorn, A. and Mol, F. (1986) Aquatic toxicological aspects of dithiocarbamates and related compounds. III. Embryolaval studies with rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *Aquat. Toxicol.*, **9**, 129-145.
- Vanhoorne, M. (1981) Preliminary study on toxicity of carbon disulfide and hydrogen disulfide in the Belgian viscose industry., *G. Ital. Med. Lav.*, **3**, 57-68.
- Vanhoorne, M. (1994) Epidemiological study of the effects of carbon disulfide on male sexuality and reproduction. *Arch. Environ. Health*, **49**, 273-278.
- Vanhoorne, M., de Bacquer, D. and de Backer, G. (1992) Epidemiological study of the cardiovascular effects of carbon disulfide. *Int. J. Epidemiol.*, **21**, 745-752.
- Vasil'eva, I.A. (1982) Investigation of the action of carbon disulfide on the chromosome apparatus of adult and embryonic rat cells. *Tsitol. Genet.*, **16**, 57-59.
- Vasilescu, C. and Florescu, A. (1980) Clinical and electrophysiological studies of carbon disulphide polyneuropathy. *J. Neuropathy*, **224**, 59-70.
- Verschuere, K (2001) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.
- Wakatsuki, T. and Higashikawa, H. (1959) Experimental studies on CS<sub>2</sub> and H<sub>2</sub>S poisoning the histological changes in hemopoietic organs and other main internal organs. *Shikoku Igaku Zasshi*, **14**, 549-554.
- Wilmarth, K.R., Viana, M.E. and Abou-Donia, M.B. (1993) Carbon disulfide inhalation increases Ca<sup>2+</sup>/calmodulin-dependent kinase phosphorylation of cytoskeletal proteins in the rat central nervous system. *Brain Res.*, **628**, 293-300.
- Wronska-Nofer, T. (1973) Disturbances of lipids metabolism in rats in dependence upon carbon disulfide concentrations in the air. *Med. Lav.*, **64**, 8-12.
- Yaroslavskii, V. K. (1969) Toxic action of carbon disulfide on reproductive function and potentiation of the effect by tryptophan. *Bull. Exp. Biol. Med. (U.S.S.R.)*, **68**, 1158-1160.
- Zenick, H., Blackburn, K., Hope, E. and Baldwin, D. (1984) An evaluation of the copulatory, endocrinologic, and spermatotoxic effects of carbon disulfide in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **73**, 275-283.
- Zhou, S.Y., Liang, Y. X., Chen, Z.Q. and Wang, Y.L. (1988) Effects of occupational exposure to low-level carbon disulfide (CS<sub>2</sub>) on menstruation and pregnancy. *Ind. Health*, **26**, 203-214.
- 化学工業日報社 (2003) 14303 の化学商品, 化学工業日報社, 東京.
- 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)
- 環境省 (2001) 化学物質と環境 (平成 12 年版).
- 経済産業省 (2003) 告示第 53 号 (官報, 平成 15 年 3 月 11 日).
- 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/todokedegaisanshutodata.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kohyo/todokedegaisanshutodata.htm) から引用)
- 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 (2002) 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 13 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 (2004) 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 15 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 (1988) 通商産業公報 (1988 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)
- 日本化学工業協会 (2002) 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).
- 山形陽, 湯田昭彦, 鈴木邦夫, 根元正, 高橋衛, 土田秀一, 斎藤邦夫, 楠信男 (1966) 二硫化炭素性腎硬化症、とくに糖尿病腎との類似性について-第 1 報腎正検所見, *日本糖尿病学会誌*, **9**, 208-217.
- 吉田 (1955) 体内における二硫化炭素の運命について (第 2 報) チオケトン結合の生成について, *労働科学*, **31**,





付表 二硫化炭素の急性毒性試験結果

動物種	投与方法	投与量	毒性症状	文献
ラット Wister 雄 250-400g 6-8匹	経口	122, 251, 373, 503, 532 mg/kg	心電図への影響(ウレタン麻酔下) 503 mg/kg 以上:PR 間隔、QT 間隔の有意な延長 532 mg/kg: 心拍数の有意な減少	Hoffman & Klapperstuck, 1990
ラット Wister 雄 250-400g 9-12匹	経口	126, 253, 506 mg/kg	死亡なし 血圧への影響 126 mg/kg: 24 時間後に血圧上昇 253 mg/kg: 影響なし 506 mg/kg: 5 時間後に血圧低下 心拍数への影響 影響なし	Hoffman & Klapperstuck, 1990
ラット 雄 SD 14 週齢	経口	300 mg/kg (LD <sub>50</sub> 1,200 mg/kg の 1/4)	中脳でのドーパの有意な増加 中脳、視床下部、延髄でのノルアドレナリンの有意な減少 延髄でのドーパミンの有意な増加	Kanada et al., 1994
ラット	経口	1,260 mg/kg	肝臓の肥大、外因性基質代謝の減少。肝細胞壊死は見られない。	Bond et al., 1969
ラット	経口	1,260 mg/kg	肝細胞壊死を伴う肝ミクロソーム Ca ポンプの阻害 (フェノバルビタール前処置)	Moore, 1982
ラット	吸入	101-632 ppm (320-2,000 mg/m <sup>3</sup> ) 0.5-4 時間	脳内モノアミノオキシダーゼ阻害	Henscher, 1975
ラット	吸入	94.8 ppm (300 mg/m <sup>3</sup> ) 2 時間	脳内のタンパク質代謝の減少	Savolainen & Jaervisalo, 1977
ラット	吸入	142 ppm (4,500 mg/m <sup>3</sup> ) 2 時間	肝ミクロソームのシトクロム P450 含量の 50%減少 (フェノバルビタール前処置)	Jarvisalo et al., 1977b
ラット	吸入	632 ppm (2,000 mg/m <sup>3</sup> ) 4-16 時間	視床下部、副腎におけるドーパミンβヒドロキシラーゼの阻害及びドーパミン含量の増加	Caroldi et al., 1987
ラット	吸入	632 ppm (2,000 mg/m <sup>3</sup> ) 4 時間	肝細胞壊死 (フェノバルビタール前処置)	Magos & Butler, 1972
ラット	吸入	1,264 ppm (4,000 mg/m <sup>3</sup> ) 4 時間×2 回	心筋におけるカテコールアミン誘発性壊死及び線維化の増加	Chandra et al., 1972
ラット	吸入	284-569 ppm (900-1,800 mg/m <sup>3</sup> ) 6時間/日×1 or 3 日	コレステロールの合成低下、肝細胞壊死 (フェノバルビタール前処置)	Simmons et al., 1988, 1989
ウサギ	吸入	19-63.2 ppm (60-200 mg/m <sup>3</sup> )	興奮、呼吸困難、昏睡、麻痺、振戦、ヘモジデリン沈着	Brieger, 1941
ネコ	吸入	2,528-3,160 ppm (8,000-10,000 mg/m <sup>3</sup> ) 20-40 時間	流涎、不穏、興奮、振戦、中枢神経系における神経細胞のびまん性変性、血管の異常	Ferrao et al., 1941
ラット SD 雌雄 1-40 日齢	腹腔内	375 mg/kg	AST の有意な増加(30, 40 日齢)、シトクロム P450、アニリンの水酸化の有意な減少(5, 10, 20, 30, 40 日齢)	Green & Hunter, 1984
ウサギ	皮下	150-2,000 mg/kg	興奮、呼吸困難、昏睡、麻痺、振戦、ヘモジデリン沈着	Brieger, 1941
ウサギ	筋肉内	150-2,000 mg/kg	興奮、呼吸困難、昏睡、麻痺、振戦、ヘ	Brieger, 1941

動物種	投与方法	投与量	毒性症状	文献
			モジデリン沈着	

## CERI 有害性評価書 二硫化炭素

---

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。