化学物質の初期リスク評価書

Ver. 1.0

No.47

1,2-エポキシプロパン

(別名 酸化プロピレン)

1,2-Epoxypropane

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-56

CAS 登録番号：75-56-9

2007 年 1 月

独立行政法人　製品評価技術基盤機構

財団法人　化学物質評価研究機構

委託元　独立行政法人　新エネルギー・産業技術総合開発機構

序　文

目的

「化学物質の初期リスク評価書」は、独立行政法人 新エネルギー・産業技術開発機構から委託された化学物質総合評価管理プログラムの一環である「化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発」プロジェクトの成果である。このプロジェクトは、「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) の対象化学物質を中心に有害性情報、排出量等の暴露情報など、リスク評価のための基礎データを収集・整備するとともに、これらを利用したリスク評価手法を開発し、評価するものである。

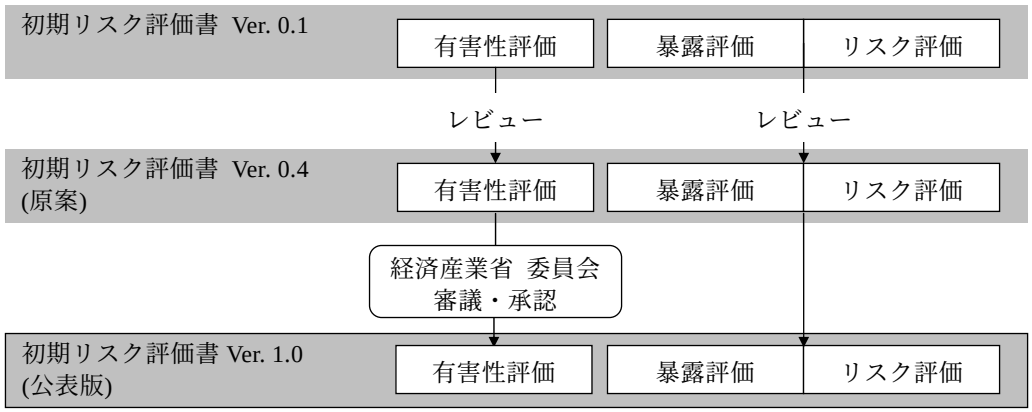
「化学物質の初期リスク評価書」では、環境中の生物及びヒト健康に対する化学物質のリスクについてスクリーニング評価を行い、その結果、環境中の生物あるいはヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆されると判断された場合は、その化学物質に対して更に詳細な調査、解析及び評価等の必要とされる行動の提案を行うことを目的とする。

初期リスク評価の対象

化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質のうち、生産量、環境への排出量及び有害性情報などを基に選択した化学物質を初期リスク評価の対象とする。環境中の生物への影響については、有害性評価手法が国際的に整えられている水生生物を対象とする。ヒト健康への影響については、我が国の住民を対象とし、職業上の暴露は考慮しない。

公表までの過程

財団法人 化学物質評価研究機構及び独立行政法人 製品評価技術基盤機構が共同して評価書案を作成し、有害性評価 (環境中の生物への影響及びヒト健康への影響) については外部の有識者によるレビューを受け、その後、経済産業省化学物質審議会管理部会・審査部会安全評価管理小委員会の審議、承認を得ている。また、暴露評価及びリスク評価については独立行政法人 産業技術総合研究所によるレビューを受けている。本評価書は、これらの過程を経て公表している。



なお、本評価書の作成に関する手法及び基準は「化学物質の初期リスク評価指針 Ver. 2.0」及び「作成マニュアル Ver. 2.0」として、ホームページ (http://www.nite.go.jp/) にて公開されている。

要　　約

1,2-エポキシプロパンは無色の液体で、沸点は 34.23℃であり、水には可溶である。

主な用途は、ポリウレタン樹脂、ポリエステル樹脂の合成原料であり、2003 年の国内供給量は約 376,000 トンであった。2003 年度の PRTR データによると、1,2-エポキシプロパンは 1 年間に全国合計で、大気へ 273 トン、公共用水域へ 5 トン排出され、土壌への排出はないと推定される。主な排出経路は、1,2-エポキシプロパンの製造及びそれを用いた製品の製造に伴う大気への排出であると考えられる。

1,2-エポキシプロパンは蒸気圧が高く、ヘンリー定数が大きいことから、水環境から大気へ揮散しやすいと推定される。また、好気的条件では生分解されやすいことなどから、河川水等の環境水中に排出された場合、主として揮散及び生分解により消失すると推定される。また、水生生物に対する生物濃縮性は低いと推定される。

1,2-エポキシプロパンの濃度として、大気、公共用水域 (河川、湖沼、海域)、飲料水 (地下水) 及び食物中で測定されている。1999 年度の食物中濃度の調査では、1,2-エポキシプロパンは不検出であった。一方、1996 年度の大気中濃度の調査における最大値は 0.21 μg/m^3、95 パーセンタイルは 0.13 μg/m^3、2000 年度の公共用水域中濃度の調査における最大値は 0.10 μg/L、95 パーセンタイルは 0.09 μg/L、2000 年度の地下水中濃度の調査における最大値は 0.08 μg/L、95 パーセンタイルは 0.07 μg/L であった。また、PRTR 排出量データと数理モデルを用いて、大気中濃度及び河川水中濃度の推定を行った。その結果、推定値はそれぞれ 1.9 μg/m^3 及び 4.1 μg/L であった。

1,2-エポキシプロパンの水生生物に対するリスク評価を行うための推定環境濃度 (EEC) として、公共用水域中濃度の測定結果より河川の利水目的類型 AA～C 水質基準点における測定値と数理モデルによる河川水中濃度の推定値を比較し、より大きい値である推定値の 4.1 μg/L を用いた。

また、ヒトが 1,2-エポキシプロパンに暴露する経路としては、呼吸による大気からの吸入暴露、飲料水及び食物を摂取することによる経口暴露が主として考えられる。1,2-エポキシプロパンの大気中濃度 (1.9 μg/m^3: 推定値)、飲料水中濃度の代用として地下水中濃度 (0.07 μg/L: 実測値)、食物中濃度 (0.0025 μg/kg: 検出限界の 1/2 の値) から、ヒトの体重 1kg あたりの 1 日推定摂取量を 0.76 μg/kg/日 (吸入経路)、0.10 μg/kg/日 (経口経路) と推定した。

1,2-エポキシプロパンの環境中の水生生物への有害性に関して、藻類、甲殻類及び魚類のうち、藻類及び魚類の 2 つの栄養段階については急性毒性試験結果が得られており、魚類については 14 日間毒性試験が得られている。このうち、魚類であるグッピーに対する 14 日間 LC_{50} が 32 mg/L であり、得られた水生生物に対する毒性データのうち最小値である。この値と EEC 4.1 μg/L を用いて暴露マージン (MOE) を算出した結果、MOE は 7,800 で、この値はリスク評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積 1,000 より大きく、現時点では 1,2-エポキシプロパンが環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

1,2-エポキシプロパンは消化器系及び気道より速やかに吸収され、主要な器官に広範囲に分布する。代謝はグルタチオン抱合又はエポキサイド加水分解酵素による加水分解による。1,2-エポキシプロパン及びその代謝物の排泄は主として尿及び呼気中と考えられている。

実験動物に対する反復投与毒性試験では、吸入経路において鼻腔上皮に慢性的刺激の影響がみられている。吸入経路では、ラットの 2 年間の吸入暴露試験における鼻腔上皮の巣状陥入を指標とした LOAEL が 30 ppm (換算値 9.4 mg/kg/日) である。なお、経口経路では、ヒト健康への影響のリスク評価に必要な無毒性量を判断するに適切な動物実験の報告は得られていない。

生殖・発生毒性については、ラットの吸入による発生毒性試験において NOAEL は 300 ppm (711 mg/m^3) であったが、この値は、一般毒性試験の NOAEL より大きい値となるためリスク評価には用いなかった。

遺伝毒性については、*in vivo* 試験では陽性と陰性の結果を示しているが、*in vitro* 試験ではすべて陽性の結果を示しているため、遺伝毒性を有すると判断する。発がん性については、吸入暴露により上気道に炎症、変性から上皮化生、腫瘍を発症した。がん形成は接触した部位に発生する。IARC では、1,2-エポキシプロパンをグループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質) としている。

ヒトの推定摂取量と実験動物の反復投与毒性試験より得られた無毒性量を用いて MOE を算出した結果、MOE はそれぞれ 12,000 (吸入経路)、11,000 (全経路) であり、この値はリスク評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積 1,000 より大きく、1,2-エポキシプロパンは現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼさないと判断する。

1,2-エポキシプロパンは現時点では環境中の水生生物及びヒト健康 (吸入経路、経口経路) に対し悪影響を及ぼすことはないと判断する。

ただし、遺伝毒性を有する発がん物質の可能性があることから、詳細なリスク評価が必要な候補物質である。

目　　次

1.　化学物質の同定情報 1
1.1 物質名 1
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 1
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 1
1.4 CAS 登録番号 1
1.5 構造式 1
1.6 分子式 1
1.7 分子量 1

2.　一般情報 1
2.1 別　名 1
2.2 純　度 1
2.3 不純物 1
2.4 添加剤又は安定剤 1
2.5 現在の我が国における法規制 1

3.　物理化学的性状 2

4.　発生源情報 2
4.1 製造・輸入量 2
4.2 用途情報 2
4.3 排出源情報 3
4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源 3
4.3.2 その他の排出源 4
4.4 環境媒体別排出量の推定 4
4.5 排出シナリオ 5

5.　環境中運命 5
5.1 大気中での安定性 5
5.2 水中での安定性 5
5.2.1 非生物的分解性 5
5.2.2 生分解性 5
5.2.3 下水処理による除去 6
5.3 環境中分布推定 6
5.4 環境水中での動態 6
5.5 生物濃縮性 7

6. 暴露評価 7
6.1 環境中濃度 7
6.1.1 環境中濃度の測定結果 7
6.1.2 環境中濃度の推定 10
6.2 水生生物生息環境における推定環境濃度 12
6.3 ヒトへの暴露シナリオ 12
6.3.1 環境経由の暴露 12
6.3.2 消費者製品経由の暴露 12
6.4 ヒトの推定摂取量 12

7. 環境中の生物への影響 13
7.1 水生生物に対する影響 13
7.1.1 微生物に対する毒性 13
7.1.2 藻類に対する毒性 13
7.1.3 無脊椎動物に対する毒性 14
7.1.4 魚類に対する毒性 14
7.1.5 その他の水生生物に対する毒性 15
7.2 陸生生物に対する影響 15
7.2.1 微生物に対する毒性 15
7.2.2 植物に対する毒性 15
7.2.3 動物に対する毒性 15
7.3 環境中の生物への影響 (まとめ) 15

8. ヒト健康への影響 16
8.1 生体内運命 16
8.2 疫学調査及び事例 18
8.3 実験動物に対する毒性 19
8.3.1 急性毒性 19
8.3.2 刺激性及び腐食性 20
8.3.3 感作性 20
8.3.4 反復投与毒性 20
8.3.5 生殖・発生毒性 26
8.3.6 遺伝毒性 28
8.3.7 発がん性 30
8.4 ヒト健康への影響 (まとめ) 34

9. リスク評価 35
9.1 環境中の生物に対するリスク評価 35
9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度 35

9.1.2 リスク評価に用いる無影響濃度 36
9.1.3 暴露マージンと不確実係数積の算出 36
9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果 36
9.2 ヒト健康に対するリスク評価 37
9.2.1 リスク評価に用いるヒトの推定摂取量 37
9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量 37
9.2.3 暴露マージンと不確実係数積の算出 38
9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果 38
9.3 まとめ 39

文　献 40

1. 化学物質の同定情報

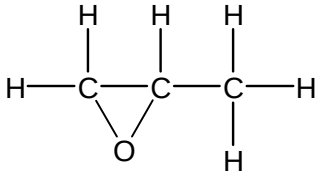
1.1　物質名　：1,2-エポキシプロパン

1.2　化学物質審査規制法官報公示整理番号　：2-219

1.3　化学物質排出把握管理促進法政令号番号　：1-56

1.4　CAS登録番号　：75-56-9

1.5　構造式



1.6　分子式　：C_3H_6O

1.7　分子量　：58.08

2. 一般情報

2.1　別　名

酸化プロピレン、1,2-プロピレンオキシド、プロペンオキシド、メチルオキシラン

2.2　純　度

99 %以上 (一般的な製品)　(化学物質評価研究機構, 2002)

2.3　不純物

プロピオンアルデヒド、プロピオン酸、プロピルクロライド、アセトアルデヒド、クロロプロペン類 (一般的な製品)　(化学物質評価研究機構, 2002)

2.4　添加剤又は安定剤

無添加 (一般的な製品)　(化学物質評価研究機構, 2002)

2.5　現在の我が国における法規制

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：危険物第四類特殊引火物

薬事法：劇薬 (含有率 20%以下のものを除く)

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

高圧ガス保安法：可燃性ガス

海洋汚染防止法：有害液体物質 C 類

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

外　　観:無色気体、無色液体　(U.S.NLM:HSDB, 2003)
融　　点: -112.13℃　(Merck, 2001)
沸　　点: 34.23℃　(Merck, 2001)
引　火　点: -35℃　(Merck, 2001)
発　火　点: 449℃　(IPCS, 1999)
爆 発 限 界: 2～38.5 vol% (空気中)　(IPCS, 1999)
比　　重: 0.859 (0℃/4℃)　(Merck, 2001)
蒸 気 密 度: 2.00 (空気 = 1、計算値)
蒸　気　圧: 59 kPa (20℃)　(IPCS, 1999)
分 配 係 数: ｵｸﾀﾉｰﾙ/水分配係数 log Kow = 0.03 (測定値)、0.37 (推定値) (SRC:KowWin, 2003)
解 離 定 数:解離基なし
スペクトル:主要マススペクトルフラグメント
m/z 58 (基準ピーク = 1.0)、31 (0.17)、27 (0.51)　(NIST, 1998)
吸 脱 着 性:土壌吸着係数 Koc = 2 (推定値)　(SRC:PcKocWin, 2003)
溶　解　性:水：40.5% (20℃)　(Merck, 2001)
アルコール、エーテルなどの有機溶媒：混和　(Merck, 2001)
ﾍﾝﾘｰ定 数: 6.78 Pa･m^3/mol (6.69×10^{-5} atm･m^3/mol) (25℃、推定値)　(SRC:PhysProp, 2002)
換 算 係 数:(気相、20℃) 1 ppm = 2.42 mg/m^3、1 mg/m^3 = 0.413 ppm (計算値)
そ　の　他: アルカリ、酸、金属塩化物などの存在下、激しく重合する恐れ、及びアンモニア、強酸化性物質、酸などと激しく反応し爆発する恐れがある (IPCS, 1999)

4. 発生源情報

4.1 製造・輸入量

1,2-エポキシプロパンの 1999 年から 2003 年までの 5 年間の製造量、輸入量等を表 4-1 に示す (経済産業省, 2004; 財務省, 2005)。1,2-エポキシプロパンの輸入量は減少、輸出量は増加傾向にあるが、国内供給量はほぼ一定である。

表 4-1　1,2-エポキシプロパンの製造・輸入量等 (トン)

年	1999	2000	2001	2002	2003
製造量	326,457	353,802	334,665	354,171	426,346
輸入量	38,950	11,505	16,577	2,996	3,155
輸出量	259	9	11	4,684	53,929
国内供給量 1)	365,148	365,298	351,231	352,483	375,572

(製造量: 経済産業省, 2004、輸出入量: 財務省, 2005)
1) 国内供給量＝製造量＋輸入量－輸出量とした。

4.2 用途情報

1,2-エポキシプロパンの用途及びその使用割合を表 4-2 に示す (製品評価技術基盤機構,

2003)。

1,2-エポキシプロパンは主にポリウレタン樹脂、ポリエステル樹脂の合成原料として使用される。その他、塩化ビニル樹脂安定剤などの原料であるプロピレンハロヒドリン、界面活性剤などの原料であるイソプロパノールアミン等の合成原料、また、顔料、医薬品の中間体の合成原料としても使用されている。

表 4-2　1,2-エポキシプロパンの用途別使用量の割合

用途		割合 (%)
合成原料	ポリウレタン樹脂	72.4
	ポリエステル樹脂	14.2
	その他（プロピレンハロヒドリン、イソプロパノールアミン等)	13.4
合計		100

(製品評価技術基盤機構, 2003)

4.3　排出源情報

4.3.1　化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源

化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成 15 年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」(経済産業省, 環境省, 2005a) (以下、2003 年度 PRTR データ) によると、1,2-エポキシプロパンは 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 273 トン、公共用水域へ 5 トン排出され、廃棄物として 26 トン、下水道に 84 トン移動している。土壌への排出はない。届出外排出量としては、対象業種の届出外事業者から 1 kg 未満の排出量が推計されている。また、非対象業種の届出外事業者、家庭、移動体からの排出量は推計されていない。

a.　届出対象業種からの排出量と移動量

2003 年度 PRTR データに基づき、1,2-エポキシプロパンの届出対象業種別の排出量と移動量を表 4-3 に示す (経済産業省, 環境省, 2005a,b)。

届出対象業種からの 1,2-エポキシプロパンの排出量のほとんどは、化学工業からの大気への排出である。

表 4-3 1,2-エポキシプロパンの届出対象業種別の排出量及び移動量(2003年度実績)(トン/年)

業種名	届出					届出外	届出と届出外の排出量合計	
	排出量			移動量		排出量(推計)	排出計 1)	割合(%)
	大気	公共用水域	土壌	廃棄物	下水道			
化学工業	273	5	0	26	84	―	278	100
高等教育機関	＜0.5	＜0.5	0	―	―	＜0.5	＜0.5	0
自然科学研究所	＜0.5	＜0.5	0	―	―	＜0.5	＜0.5	0
合計 1)	273	5	0	26	84	＜0.5	278	100

(経済産業省, 環境省, 2005a,b)
1) 四捨五入のため、表記上、合計があっていない場合がある。
0.5 トン未満の排出量及び移動量はすべて「＜0.5」と表記した。
―: 届出なし又は推計されていない。

4.3.2 その他の排出源

2003 年度 PRTR データで推計対象としている以外の 1,2-エポキシプロパンの排出源として、海外では、殺菌剤や農薬から大気へ排出される可能性があると報告されている。また、車の排気ガスから大気へ排出されるという報告もある (GDCh BUA, 1992)。

4.4 環境媒体別排出量の推定

各排出源における 1,2-エポキシプロパンの環境媒体別排出量を表 4-4 に示す (製品評価技術基盤機構, 2006)。

その際、2003 年度 PRTR データに基づく届出対象業種の届出外事業者からの排出量については、届出データにおける業種ごとの大気、公共用水域、土壌への排出割合を用いて、その環境媒体別の排出量を推定した。

以上のことから 1,2-エポキシプロパンは、1 年間に全国で大気へ 273 トン、公共用水域へ 5 トン、土壌への排出はないと推定した。

ただし、廃棄物としての移動量及び下水道への移動量については、各処理施設における処理後の環境への排出を考慮していない。

表 4-4 1,2-エポキシプロパンの環境媒体別排出量 (2003年度実績)(トン/年)

排出区分	大気	公共用水域	土壌
対象業種届出	273	5	0
対象業種届出外 1)	＜0.5	＜0.5	0
合計	273	5	0

(製品評価技術基盤機構, 2006)
1) 大気、公共用水域、土壌への排出量は、業種ごとの届出排出量の排出割合と同じと仮定し、推定した。
0.5 トン未満の排出量はすべて「＜0.5」と表記した。

また、公共用水域へ排出される届出排出量 5 トンのうち、排水の放流先が河川と届け出られている排出量は 0.85 トンであった (経済産業省, 2005)。

4.5　排出シナリオ

2003年における1,2-エポキシプロパンの製造量 (表4-1) 及びその製造段階における排出原単位 (日本化学工業協会, 2005) から、1,2-エポキシプロパンの製造段階での排出量は大気へ 171 トン、公共用水域及び土壌への排出量はないと推定できる (製品評価技術基盤機構, 2006)。

また、1,2-エポキシプロパンの使用段階での排出については、合成原料に使用されているという用途情報及び 2003 年度 PRTR データ等から判断して、その主な排出経路は、1,2-エポキシプロパンの製造及び化学工業における 1,2-エポキシプロパンを使用した製品の製造に伴う大気への排出であると考えられる。

5. 環境中運命

5.1　大気中での安定性

a.　OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、1,2-エポキシプロパンと OH ラジカルとの反応速度定数が 5.2×10^{-13} cm^3/分子/秒 (25℃、測定値) である (SRC:AopWin, 2003)。OH ラジカル濃度を 5×10^5～1×10^6 分子/cm^3 とした時の半減期は 0.5～1 か月と計算される。

b.　オゾンとの反応性

対流圏大気中では、1,2-エポキシプロパンはオゾンと反応しないと考えられる (U.S.NLM:HSDB, 2003)。

c.　硝酸ラジカルとの反応性

調査した範囲内では、1,2-エポキシプロパンと硝酸ラジカルとの反応性に関する報告は得られていない。

5.2　水中での安定性

5.2.1　非生物的分解性

1,2-エポキシプロパンの 25℃の淡水中での加水分解半減期は、pH 7～9 では 11.6 日で、pH 5 では 6.6 日と推定されている。また、塩化物イオンは水中における加水分解反応を促進し、25℃の海水 (3% NaCl) 中での分解半減期は pH 7～9 では 4.1 日、pH 5 では 1.5 日と推定されている (Bogyo et al., 1980)。加水分解生成物は、淡水中では 1,2-プロパンジオール (Koskikallio and Whalley, 1959)、海水中では 1-クロロプロパン-2-オール (Addy and Parker, 1963) である。

5.2.2　生分解性

1,2-エポキシプロパンは、化学物質審査規制法に基づく揮発性物質用改良型培養瓶を用いた好気的生分解性試験では、被験物質濃度 100 mg/L、活性汚泥濃度 30 mg/L、試験期間 4 週間の

条件において、生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定での分解率は 96%であり、良分解性と判定されている。なお、全有機炭素 (TOC) 測定での分解率は 86%、ガスクロマトグラフ (GC) 測定での分解率は 89%であった (通商産業省, 1988)。

1,2-エポキシプロパンは、まずエポキシダーゼによってエポキシ基が加水分解されて 1,2-プロパンジオールが生成され、プロピオンアルデヒド、プロピオン酸を経て最終的に代謝、分解される生分解経路が報告されている (De Bont et al., 1982)。

以上のことから、1,2-エポキシプロパンは好気的条件下では生分解されると推定される。

調査した範囲内では、1,2-エポキシプロパンの嫌気的生分解性に関する報告は得られていない。

5.2.3　下水処理による除去

調査した範囲内では、1,2-エポキシプロパンの下水処理による除去に関する報告は得られていない。

5.3　環境中分布推定

1,2-エポキシプロパンが、大気、水域又は土壌のいずれかに定常的に排出されて定常状態に到達した状態、すなわち、大気、水域、土壌及び底質間の移動、系外への移動・分解などによる減少が釣り合った後に残存している 1,2-エポキシプロパンの環境中での分布をフガシティモデル・レベル III (Mackay et al., 1992) により推定した (表 5-1)。なお、環境への排出は、大気、水域及び土壌の各々に個別に排出される 3 つのシナリオを設定した (化学物質評価研究機構, 2001)。

1,2-エポキシプロパンが大気に排出された場合は大気に 7 割強、水域に約 2 割分布し、水域に排出された場合は水域に約 9 割分布し、また、土壌に排出された場合は土壌に約 7 割、水域に約 2 割分布するものと推定される。

表5-1　1,2-エポキシプロパンのフガシティモデル・レベルIIIによる環境中分布推定結果

シナリオ	分布 (%)			
	大気	水域	土壌	底質
シナリオ 1 (大気中に 100%排出)	75.8	22.6	1.5	0.1
シナリオ 2 (水域中に 100%排出)	7.3	92.2	0.1	0.3
シナリオ 3 (土壌中に 100%排出)	7.0	22.4	70.5	0.1

(化学物質評価研究機構, 2001)

5.4　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 1,2-エポキシプロパンの揮散については、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 12 時間で、また、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 6 日と見積もられている (Lyman et al., 1990)。

1,2-エポキシプロパンは、土壌吸着係数 Koc の値 2 (3 章参照) から、水中の懸濁物質及び底質には吸着され難いと推定される。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中に 1,2-エポキシプロパ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。

5.5 生物濃縮性

調査した範囲内では、1,2-エポキシプロパンの生物濃縮係数 (BCF) の測定値に関する報告は得られていない。しかし、1,2-エポキシプロパンの BCF はオクタノール/水分配係数 log Kow の値 0.03 から 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測される。

6. 暴露評価

この章では、大気、公共用水域、飲料水、食物中濃度の測定データの収集、整理と、PRTR 排出量データから大気、河川水中濃度の推定を行い、水生生物のリスク評価を行うための推定環境濃度 (EEC) と、ヒト健康のリスク評価を行うための吸入経路及び経口経路の推定摂取量を決定する。

6.1 環境中濃度

6.1.1 環境中濃度の測定結果

ここでは環境中濃度に関する既存の測定報告についての調査を行い、その結果の概要を示すとともに、暴露評価に用いる濃度の採用候補を選定する。

a. 大気中の濃度

1,2-エポキシプロパンの大気中濃度として、次のような報告結果が得られた。

1,2-エポキシプロパンの大気中濃度として、環境庁による 1996 年度の化学物質環境調査結果を表 6-1 に示す (環境庁, 1997)。この調査は一般環境中における残留状況を把握するために行っている。1996 年度における測定値の 95 パーセンタイルは 0.13 μg/m^3 であった。

表 6-1 1,2-エポキシプロパンの大気中の濃度

調査年度	検出地点数/調査地点数	検出数/検体数	検出範囲 (μg/m^3)	95 ﾊﾟｰｾﾝﾀｲﾙ (μg/m^3)	検出限界 (μg/m^3)
1996	12/16	30/45	nd-0.21	0.13	0.0011-0.044

(環境庁, 1997)
nd: 不検出
不検出検体は検出限界の 1/2 の値として 95 パーセンタイルを算出。

以上の報告より、暴露評価で用いる大気中濃度の測定結果における採用候補は、環境庁による 1996 年度の測定結果の 95 パーセンタイルである 0.13 μg/m^3 とした。

b.　公共用水域中の濃度

1,2-エポキシプロパンの公共用水域中濃度として、次のような報告結果が得られた。

1,2-エポキシプロパンの公共用水域中濃度として、環境庁による 2000 年度の要調査項目存在状況調査結果を表 6-2 に示す (環境省, 2001)。この調査は、環境省が水環境中で一定の検出率を超えて検出される物質、水環境を経由して人の健康や生態系に有害な影響を与える可能性がある物質などを要調査項目に選定し、その水環境中の存在状況を全国的に測定したものである。この調査において河川の 95 パーセンタイルは 0.09 μg/L であった。

表 6-2　1,2-エポキシプロパンの公共用水域中の濃度 (1)

調査年度	水域	検出地点数/調査地点数	検出数/検体数	検出範囲 (μg/L)	95 ﾊﾟｰｾﾝﾀｲﾙ (μg/L)
2000	河川	12/59	12/59	nd-0.10	0.090
	湖沼	2/6	2/6	nd-0.07	0.068
	海域	1/11	1/11	nd-0.07	0.048

(環境省, 2001)
nd: 不検出
検出限界: 0.05 μg/L
不検出検体は検出限界の 1/2 の値として 95 パーセンタイルを算出。

また、1,2-エポキシプロパンの公共用水域中濃度として、環境庁による 1980 年度の化学物質環境調査結果を表 6-3 に示す (環境庁, 1981)。この調査は一般環境中における残留状況を把握するために行っている。その結果、36 検体いずれにおいても 1,2-エポキシプロパンは不検出であった (検出限界 0.2～5 μg/L)。

表 6-3　1,2-エポキシプロパンの公共用水域中の濃度 (2)

調査年度	水域	検出地点数/調査地点数	検出数/検体数	検出範囲 (μg/L)	検出限界 (μg/L)
1980	海域	0/12	0/36	nd	0.2-5

(環境庁, 1981)
nd: 不検出
文献中の調査地点名で「～河口」と記されているものは一律「海域」に分類した。

以上の報告より、調査年度が新しく測定地点も多いことから、環境庁の 2000 年度の測定結果より算出した河川測定値の 95 パーセンタイルである 0.09 μg/L を暴露評価に用いる河川水中濃度の採用候補とした。

また、1,2-エポキシプロパンの底質中濃度として、次のような報告が得られたので参考に示す。

環境庁による 2000 年度の要調査項目存在状況調査結果を表 6-4 に示す (環境省, 2001)。その結果、24 検体いずれにおいても 1,2-エポキシプロパンは不検出であった (検出限界 5 μg/kg)。

表 6-4　1,2-エポキシプロパンの底質中の濃度 (1)

調査 年度	検出地点数 /調査地点数	検出数 /検体数	検出範囲 (μg/kg)	検出限界 (μg/kg)
2000	0/24	0/24	nd	5

(環境省, 2001)
nd: 不検出

環境庁による 1980 年度の化学物質環境調査結果を表 6-5 に示す (環境庁, 1981)。その結果、12 検体いずれにおいても 1,2-エポキシプロパンは不検出であった (検出限界 0.002～0.004 μg/g-dry)。

表 6-5　1,2-エポキシプロパンの底質中の濃度 (2)

調査 年度	検出地点数 /調査地点数	検出数 /検体数	検出範囲 (μg/g-dry)	検出限界 (μg/g-dry)
1980	0/4	0/12	nd	0.002-0.004

(環境庁, 1981)
nd: 不検出

c.　飲料水中の濃度

1,2-エポキシプロパンの水道水中濃度に関する報告は調査した範囲内では得られていないが、地下水中濃度として、次のような報告結果が得られた。

1,2-エポキシプロパンの地下水中濃度として、環境庁による 2000 年度の要調査項目存在状況調査結果を表 6-6 に示す (環境省, 2001)。この調査は、環境省が水環境中で一定の検出率を超えて検出される物質、水環境を経由して人の健康や生態系に有害な影響を与える可能性がある物質などを要調査項目に選定し、その水環境中の存在状況を全国的に測定したものである。この調査において測定値の 95 パーセンタイルは 0.07 μg/L であった。

表 6-6　1,2-エポキシプロパンの地下水中の濃度

調査 年度	水域	検出地点数 /調査地点数	検出数 /検体数	検出範囲 (μg/L)	95 ﾊﾟｰｾﾝﾀｲﾙ (μg/L)	検出限界 (μg/L)
2000	地下水	3/15	3/15	nd-0.08	0.07	0.05

(環境省, 2001)
nd: 不検出
不検出検体は検出限界の 1/2 の値として 95 パーセンタイルを算出。

以上の報告から、暴露評価に用いる飲料水中濃度の測定結果は、地下水中濃度を代用し、環境庁による 2000 年度の測定結果の最大値の 95 パーセンタイルである 0.07 μg/L とした。

d.　食物中の濃度

1,2-エポキシプロパンの食物中濃度として、日本食品分析センターによる 1999 年度の食事からの化学物質暴露量に関する調査を表 6-7 に示す (日本食品分析センター, 2000)。この調査は

一世帯の任意の連続 3 日間の朝食、昼食、夕食等を陰膳方式で採取し、全国 9 地域の各 5 世帯の計 45 試料を分析し、食物中の化学物質の暴露状況を把握することを目的としたものである。その結果、45 試料いずれにおいても 1,2-エポキシプロパンは、不検出であった (検出限界 0.005 μg/g)。

表 6-7　1,2-エポキシプロパンの食物中の濃度

調査年度	検出地域数/調査地域数	検出世帯数/調査世帯数	検出範囲 (μg/g)	検出限界 (μg/g)
1999	0/9	0/45	nd	0.005

(日本食品分析センター, 2000)
nd: 不検出

以上の報告より、暴露評価に用いる食物中濃度の測定結果は、日本食品分析センターの 1999 年度の測定結果を用いる。すべての検体において不検出であったことから検出限界の 1/2 である 0.0025 μg/g とした。

6.1.2　環境中濃度の推定

ここでは、数理モデルを用いて大気及び河川の濃度推定を行う。

a.　大気中濃度の推定

1,2-エポキシプロパンの2003年度PRTR排出量データと広域大気拡散モデルAIST-ADMER Ver. 1.5 (産業技術総合研究所, 2005; 東野ら, 2003) を用いて、全国11地域 (北海道、東北、北陸、関東、中部、東海、近畿、中国、四国、九州、沖縄) の大気中濃度を推定した。

大気への排出量分布の推定

届出データについては、事業所所在地を排出地点とし、排出地点が特定できない推計値 (対象業種届出外からの排出) については、各種統計データを利用し、メッシュデータによる排出量分布の推定を行った (製品評価技術基盤機構, 2006)。

計算条件

1,2-エポキシプロパンは、大気環境中ではガス状で存在すると考えられ (U.S.NLM:HSDB, 2005)、以下のように計算条件を設定した。

数理モデル　: AIST-ADMER Ver.1.5
計算対象地域 : 全国 (11地域) 5 km×5 kmメッシュ
年間排出量　: 273トン (4. 参照)
計算対象期間 : 1年
気象データ　: アメダス気象年報 2003 年 (気象業務支援センター, 2005)

パラメータ　：雨による洗浄比 [1)]　　3.7×10^{2}
大気中での分解係数 [2)]　　2.6×10^{-7} (1/s)
大気からの乾性沈着速度 [3)]　　0 (m/s)
バックグラウンド濃度 [3)]　　0 (μg/m^3)

推定結果

各地域での推定値を表6-8に示す (製品評価技術基盤機構, 2006)。全国の年平均の最大値は、関東地域における1.9μg/m^{3}であった。

表 6-8　1,2-エポキシプロパンの年平均大気中濃度推定結果

計算対象地域	最小 (μg/m^3)	最大 (μg/m^3)
北海道	$<10^{-9}$	1.3×10^{-8}
東北	$<10^{-9}$	1.3×10^{-4}
北陸	$<10^{-9}$	3.3×10^{-3}
関東	$<10^{-9}$	1.9
中部	5.3×10^{-9}	1.7×10^{-2}
東海	4.6×10^{-8}	8.4×10^{-1}
近畿	1.7×10^{-8}	1.4×10^{-1}
中国	$<10^{-9}$	6.6×10^{-1}
四国	$<10^{-9}$	2.0×10^{-1}
九州	$<10^{-9}$	3.2×10^{-4}
沖縄	$<10^{-9}$	2.8×10^{-9}

(製品評価技術基盤機構, 2006)
10^{-9}μg/m^{3}未満の推定結果はすべて「＜10^{-9}」と表記した。

b.　河川水中濃度の推定

1,2-エポキシプロパンの2003年度PRTRデータ (届出及び届出外排出量) から推定した全国における水域への排出量 5トン/年のうち、河川への排出量は850 kg/年であった (経済産業省, 2005)。

PRTR対象物質簡易評価システム (日本化学工業協会, 2002) を用いて、河川の利水目的類型AA～C水質基準点付近の河川への排出量が最も多い事業所に着目し、その排出先である河川水中濃度を推定した。

計算条件

数理モデル　　: PRTR対象物質簡易評価システム
計算対象　　: 名古屋港その他河川 (経済産業省, 2005)

---

1) (雨による洗浄比) ＝気体定数: 8.314 (Pa・m^3/(mol・K)) ×絶対温度:298 (K) ÷ヘンリー定数 6.78 (Pa・m^3 /mol)
＝3.7×10^{2}　　(ヘンリー定数は 3. 参照)
2) (大気中での分解係数) ＝OH ラジカルとの反応速度定数: 5.2×10^{-13} (cm^3/分子/s)
×OH ラジカル濃度: 5×10^{5} (分子/cm^3)
＝2.6×10^{-7} (1/s)　　(反応速度定数及び濃度は 5.1 参照)
3) 乾性沈着速度及びバックグラウンド濃度に関する情報が得られなかったので 0 とした。

排出源から下流方向1 km
年間排出量　　: 820 kg (経済産業省, 2005)
計算対象期間　　: 1年
年間平均河川流量 : 6.3 (m^3/s)[1)]
パラメータ　　: オクタノール/水分配係数　log Kow＝0.03 (3.参照)
蒸気圧　59 (kPa) (20℃) (3.参照)
水溶解度[2)] 405 (g/L)
生物分解速度定数[3)] 5.4×10^{-7} (1/s)
加水分解速度定数[4)] 6.9×10^{-7} (1/s)

推定結果

推定の結果、1,2-エポキシプロパンの河川水中濃度は、4.1 μg/L であった (製品評価技術基盤機構, 2006)。

6.2　水生生物生息環境における推定環境濃度

水生生物が生息する環境における EEC として、測定結果の採用候補 0.09 μg/L と推定結果 4.1 μg/L を比較し、より大きい値である 4.1 μg/L を採用した (6.1.1 b、6.1.2 b 参照)。

6.3　ヒトへの暴露シナリオ

6.3.1　環境経由の暴露

1,2-エポキシプロパンの環境経由のヒトへの暴露経路は、主に呼吸による吸入暴露と飲料水及び食物からの経口暴露が考えられる。

6.3.2　消費者製品経由の暴露

入手した用途情報からは、1,2-エポキシプロパンの消費者製品からの暴露はないものと考えられるので、本評価書においては考慮しない (4. 参照)。

6.4　ヒトの推定摂取量

本評価書において各経路からの摂取量を推定する際、成人の大気吸入量を 20 m^3/人/日、飲料水摂水量を 2 L/人/日、食物摂食量を 2,000 g/人/日とした。

推定摂取量の算出は、以下の仮定に従って求めた。

大気からの摂取量推定に用いる大気中濃度は測定結果と推定結果から決定する。大気中濃度は、測定結果における採用候補 0.13 μg/m^3 と推定結果 1.9 μg/m^3 を比較し、より大きい値であ

---

1) 対象河川の流量が得られなかったため、全国１級河川の年平均流量の 5 パーセンタイルを用いた。
なお、全国１級河川の年平均流量は流量年表 (国土交通省, 2003) を参照した。
2) 1,2-エポキシプロパン / 水；40.5% (20℃) (3 章参照) であることから 405g/L とした。
3) (生物分解速度定数) ＝loge2÷半減期: 分解度が高い (5.参照) ことから 360 時間と仮定
＝5.4×10^{-7} (1/s)
4) (加水分解速度定数) ＝loge2÷半減期 11.6 日 (5.2.1 参照)
＝6.9×10^{-7} (1/s)

る 1.9 μg/m^3 を採用した (6.1.1 a、6.1.2 a 参照)。

飲料水からの摂取量推定に用いる飲料水中濃度は、浄水に関する測定結果が得られなかったため地下水中濃度で代用することとし、地下水中濃度の測定結果の最大値の 95 パーセンタイル 0.07 μg/L を採用した (6.1.1 c 参照)。

食物からの摂取量推定に用いる食物中濃度は、測定結果から、0.0025 μg/g を採用した。この値は検出限界の 1/2 の値である (6.1.1 d 参照)。

これらの仮定のもとに推定したヒトでの摂取量は以下のとおりである。

大気からの摂取量：1.9 (μg/m^3) ×20 (m^3/人/日) ＝38 (μg/人/日)
飲料水からの摂取量：0.07 (μg /L) ×2 (L/人/日) ＝0.14 (μg/人/日)
食物からの摂取量：0.0025 (μg/g) ×2,000 (g/人/日) ＝5.0 (μg/人/日)

成人の体重を平均 50 kg と仮定して、体重 1kg あたりの摂取量を求めると次のようになる。
吸入摂取量：38 (μg/人/日) / 50 (kg/人) ＝0.76 (μg/kg/日)
経口摂取量：(0.14＋5.0) (μg/人/日) / 50 (kg/人) ＝0.10 (μg/kg/日)
合計摂取量：0.76 (μg/kg/日) ＋0.10 (μg/kg/日) ＝0.86 (μg/kg/日)

7. 環境中の生物への影響

7.1 水生生物に対する影響

7.1.1 微生物に対する毒性

調査した範囲内では、1,2-エポキシプロパンの微生物に対する毒性に関する試験報告は得られていない。

7.1.2 藻類に対する毒性

1,2-エポキシプロパンの藻類に対する毒性試験結果を表 7-1 に示す。

1,2-エポキシプロパンの揮発性を考慮した試験で、淡水緑藻のセレナストラムの生長阻害を指標とした 96 時間 EC_{50} が 240 mg/L と報告されている (Pearson, 1985)。

表 7-1 1,2-エポキシプロパンの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/方式	温度 (℃)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
淡水						
***Selenastrum capricornutum*[1)] (緑藻、ｾﾚﾅｽﾄﾗﾑ)**	**止水 閉鎖系 助剤[2)]**	**22-26**	**96 時間 EC_{50}**	**生長阻害**	**240 (n)**	**Pearson, 1985**

(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
1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) アセトン (0.1 mL/L)
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.3　無脊椎動物に対する毒性

1,2-エポキシプロパンの無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 7-2 に示す。

1,2-エポキシプロパンの揮発性を考慮した試験で、淡水甲殻類のオオミジンコの遊泳阻害を指標とした 24 及び 48 時間 EC_{50} がそれぞれ 650、350 mg/L と報告されている (Pearson, 1985)。

表 7-2　1,2-エポキシプロパ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 (℃)	硬度 (mg $CaCO_3$/L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
Daphnia magna **(甲殻類､ｵｵﾐｼﾞﾝｺ)**	**生後 24 時間以内**	**止水 閉鎖系 助剤 1)**	**18-22**	**168**	**8.0-8.1**	24 時間 EC_{50} **48 時間 EC_{50} 遊泳阻害**	650 **350** (n)	**Pearson, 1985**

(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
1) アセトン (0.1 mL/L)
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.4　魚類に対する毒性

1,2-エポキシプロパンの魚類に対する毒性試験結果を表 7-3 に示す。

魚類に対する急性毒性は淡水魚のブルーギル、カダヤシ、キンギョ、ニジマス、ファットヘッドミノーに関して試験されており、24～96 時間の LC_{50} は 52～215 mg/L の範囲にある。海水魚の急性毒性はボラに対する 96 時間 LC_{50} が 89mg/L と報告されている。そのうち最も信頼性の高い値は、1,2-エポキシプロパンの揮発性を考慮した試験における、ニジマスに対する 96 時間 LC_{50} の 52 mg/L であった (Pearson, 1985)。

また､揮発性を考慮して閉鎖系で実施した延長毒性試験で､グッピーの 14 日間 LC_{50} が 32 mg/L であった (Deneer et al., 1988)。

表 7-3　1,2-エポキシプロパ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 (℃)	硬度 (mg $CaCO_3$/L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
Pimephales promelas (ﾌｧｯﾄﾍｯﾄﾞﾐﾉｰ)	ND	ND	ND	ND	ND	96 時間 NOEC	> 100	Dow, 1978
Poecilia reticulata **(ｸﾞｯﾋﾟｰ)**	**2-3 か月齢**	**半止水 閉鎖系**	**21-23**	**ND**	**6.5-7.5**	**14 日間 LC_{50}**	**32 (a, n)**	**Deneer et al., 1988**
Lepomis macrochirus (ﾌﾞﾙｰｷﾞﾙ)	30-40 mm	止水	24	ND	ND	96 時間 LC_{50}	215 (n)	Crews, 1974
Oncorhynchus mykiss (ﾆｼﾞﾏｽ)	4.4 cm	半止水 閉鎖系	18.5 ± 1.0	218-228	8.0-8.4	96 時間 LC_{50}	52 (n)	Pearson, 1985
Gambusia affinis (ｶﾀﾞﾔｼ)	20-30 mm	止水	24	ND	ND	96 時間 LC_{50}	141 (n)	Crews, 1974
Crassius auratus (ｷﾝｷﾞｮ)	3.3 g	APHA 1) 止水	20	ND	7	24 時間 LC_{50}	165-170 (m)	Bridie et al., 1973, 1979

生物種	大きさ/成長段階	試験法/方式	温度(℃)	硬度 (mg $CaCO_3$/L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
海水								
Mugil cephalus (ボラ)	70-80 mm	止水	24	塩分濃度: 1.5%	ND	96 時間 LC_{50}	89 (n)	Crews, 1974

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) 米国公衆衛生協会 (American Public Health Association) テストガイドライン
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.5 その他の水生生物に対する毒性

調査した範囲内では、1,2-エポキシプロパンのその他水生生物（両生類等）に対する毒性に関する試験報告は得られていない。

7.2 陸生生物に対する影響

7.2.1 微生物に対する毒性

枯草菌 (*Bacillus subtilis*) の胞子を 25℃、0.5%の 1,2-エポキシプロパン水溶液 (約 4,000 mg/L) 中で 13.0～16.4 日間培養、又は 25℃、1.0%の水溶液 (約 8,000 mg/L) 中で 4.9～6.9 日間培養した試験で、殺胞子率は 90%であった。容器は密閉されていたが、1,2-エポキシプロパンの濃度は 1 週間後には当初の 50%に、3 週間後には 15～20%に減少していた (Sato et al., 1985)。

7.2.2 植物に対する毒性

1,2-エポキシプロパンの 1 及び 2 mL/25 g (乾土) (34 及び 68g/kg 乾土) を散布し、2 日間 27±2℃に保った後、温度を 45℃に上げ蒸発揮散させた土壌に、アルファルファ及び小麦の種を播いた試験で、発芽率は 50～60%まで減少し、茎はねじれ、変形した (Skipper and Westermann, 1973)。

7.2.3 動物に対する毒性

ミカンコミバエ (*Ducus dorsalis Hendel*) の卵に 1,2-エポキシプロパンを大気中で 2 時間暴露した試験で、48 時間 LC_{50} は 87,400 mg/m^3 以上であった。幼生の 48 時間 LC_{50} は 18,500 mg/m^3、48 時間 LC_{95} は 28,000 mg/m^3 であった (Balock and Lindgren, 1951)。

ヒラタコクヌストモドキ (昆虫 *Tribolium confusum*)、及びマメゾウムシ科の昆虫 (*Bruchus chinensis*) を 31℃、相対湿度 64%で 24 時間大気中で暴露した試験による LC_{100} は ヒラタコクヌストモドキで 24,870 mg/m^3、マメゾウムシ科の昆虫 で 16,580 mg/m^3 であった (Qureshi et al., 1980)。

7.3 環境中の生物への影響 (まとめ)

1,2-エポキシプロパンの環境中の生物に対する毒性については、致死、遊泳阻害、生長阻害などを指標とした急性毒性が試験されているが、揮発性を考慮した試験報告は少ない。また、長期毒性についての報告はなかった。

1,2-エポキシプロパンの水生微生物に関する試験報告は得られていない。

藻類に対する 1,2-エポキシプロパンの急性毒性はセレナストラムに対する試験報告があり、生長阻害を指標とした 96 時間 EC_{50} が 240 mg/L であった。この値は GHS 急性毒性有害性区分に該当しない。

無脊椎動物に対する急性毒性は、オオミジンコの遊泳阻害を指標とした 48 時間 EC_{50} が 350 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分に該当しない。

魚類に対する急性毒性は、淡水魚ではブルーギル、カダヤシ、キンギョ、ニジマス、ファットヘッドミノー、海水魚ではボラについて試験されており、LC_{50} の範囲は 52～215 mg/L であった。このうち急性毒性の最小値は、ニジマスに対する 96 時間 LC_{50} が 52 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。また、グッピーの延長毒性試験で、14 日間 LC_{50} は 32 mg/L であった。

陸生微生物に対する毒性は、枯草菌の胞子に対する殺胞率の試験結果があり、毒性を示している。植物に対してはアルファルファ及び小麦の発芽率、生長に関する試験報告があり、発芽率の減少、茎の変形がみられた。

昆虫に対しては、ミカンコミバエの大気中 2 時間暴露での 48 時間 LC_{50} が 87,400 mg/m^3 以上、ヒラタコクヌストモドキの 24 時間暴露の LC_{100} が 24,870 mg/m^3 等の報告がある。

以上から、1,2-エポキシプロパンの水生生物に対する急性毒性は、魚類に対して GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。長期毒性についての試験報告は得られていない。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、魚類であるグッピーに対する 14 日間 LC_{50} の 32 mg/L である。

8. ヒト健康への影響

8.1 生体内運命

a. 吸収・分布

雄 F344 ラット (3～8/群) に 14 ppm の 1,2-エポキシプロパンを 2、6、10、60 分間鼻部暴露した結果、血液中の濃度は最初の 10 分間上昇し、3 ng/g (血液) でプラトーに達した (Maples and Dahl, 1993)。

b. 代謝・排泄

1,2-エポキシプロパンの動物における代謝経路を図 8-1 に示す。

in vitro の試験から、1,2-エポキシプロパンは二つの代謝経路が示されている (Tachizawa et al., 1982)。一つはグルタチオン抱合、もう一つは加水分解である。1,2-エポキシプロパンはラット肝臓グルタチオン-S-トランスフェラーゼで S-(2-ヒドロキシプロピル)グルタチオンになることが示された。この抱合体はシステイン及びメルカプツール酸誘導体へと代謝され、それが尿中へ排泄される (Duus et al., 1989; Fjellstedt et al., 1973)。

一方、1,2-エポキシプロパンはラット肝臓ミクロソーム由来のエポキシ加水分解酵素で 1,2-プロパンジオールに加水分解される (Dent and Schnell, 1981; Guengerich and Mason, 1980)。

1,2-プロパンジオールは腎臓より大部分は未変化体で尿中に排泄される。また、一部は、酪酸及びピルビン酸へと酸化される (Ruddick, 1972)。

雄 SD ラット (2/群) に 1,2-エポキシプロパンを種々の濃度で暴露した。暴露時間の記載がないが、全身毒性が現れる 3,000 ppm 暴露まで代謝の飽和はみられなかった。著者らは、吸入された 1,2-エポキシプロパンの大部分 (96%) は代謝され、3%が未変化体として排出されるとしている (Golka et al., 1989)。

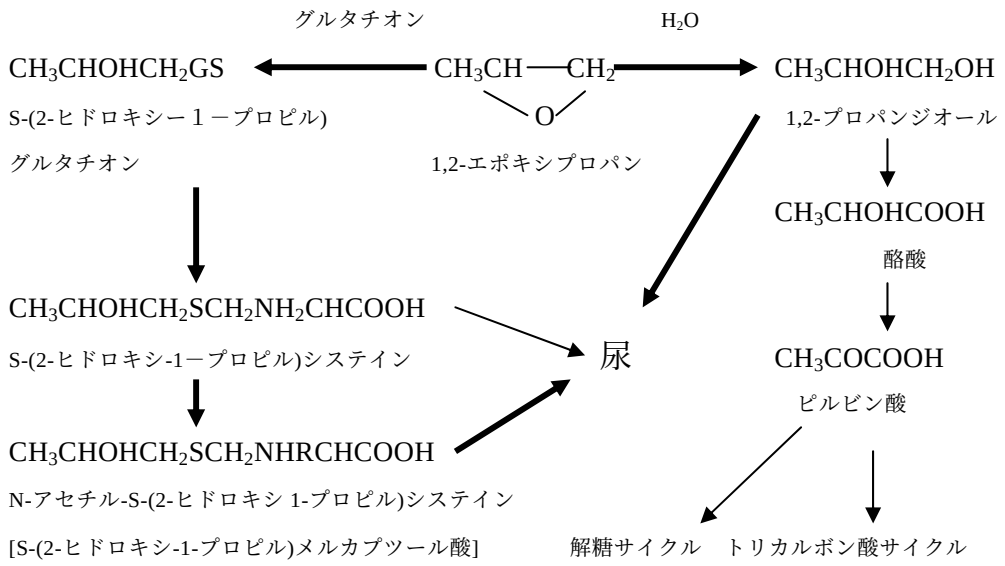


図 8-1　1,2-エポキシプロパンの代謝経路図 (出典：IPCS, 1985)

c.　高分子との反応

c-1.　*in vitro*での反応

1,2-エポキシプロパンを精製したDNAと反応させた試験で、N7-(2-ヒドロキシプロピル)グアニンとN3-(2-ヒドロキシプロピル)アデニンの二種類のアルキル化DNA付加物が生成した (Lawley and Jarman, 1972)。

各種エポキシド及びグリシジルエーテルによるグアノシンとデオキシグアノシンのアルキル化の研究で、試験したアルキル化剤中で1,2-エポキシプロパンは最も反応性の低いものの一つであった。その反応率は最も高いフェニルグリシジルエーテルの28 %であった。また、1,2-エポキシプロパンはデオキシグアノシン及びデオキシアデノシンと反応し、それぞれ付加体のN7-アルキルグアニン及びN6-アルキルアデニンを生成することがわかった。シトシンとの反応生成物は確認できなかった (Hemminki and Vainio, 1980)。

仔牛胸腺のDNAと1,2-エポキシプロパンを10時間反応させると、N6-(3-ヒドロキシプロピル)ジオキシアデニン、3-(2-ヒドロキシプロピル)アデニン、N7-(2-ヒドロキシプロピル)グアニン、3-(2-ヒドロキシ)ジオキシウリジンができることが確認された。ウラシル付加体は加水分解・脱アミノ反応により生成したジオキシシチジンと1,2-エポキシプロパンとの付加反応による (Solomon et al., 1988)。

また、1,2-エポキシプロパンは仔牛胸腺DNAの一本鎖切断 (おそらく、リン酸ジエステルのアルキル化に基づくもの) を引き起こした (Walles, 1974)。

c-2.　*in vivo*での反応

雌Wistarラット (4匹) に1,2-エポキシプロパン0～2,000 ppm (0～4,740 mg/m^3) を吸入暴露し、赤血球からヘモグロビンを分離し、N3-(2-ヒドロキシプロピル)ヒスチジンを定量した試験で、直線的な用量依存関係があった。対照には付加体はみられなかった (Farmer et al., 1982)。

ラット、マウス、イヌに [1,2-^{14}C]-エポキシプロパンを各種経路で暴露し、肝臓及び肺中の、ラットについては追加的に脳中のDNA付加体であるN7-(2-ヒドロキシプロピル)グアニン量が測定された。げっ歯類では付加濃度は吸入、腹腔内投与とも肝臓に比べ、肺と脳に多かった。イヌでの静脈内投与では肝臓より肺組織に多かった。著者らは、肝臓において効率的にDNA修復がなされていることを示唆しているとしているが、証拠は示されていなかった。同濃度の投与量では付加体の濃度に顕著な種差はなかった (Segerback et al., 1994)。

F344 ラット (3～10 匹) に 1,2-エポキシプロパンの 500 ppm を、4 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入暴露し、組織内の DNA 付加体である N7-(2-ヒドロキシプロピル)グアニンの分布が測定された。その濃度は呼吸器粘膜 (98.1±1.7 mol 付加体/10^6 塩基)、鼻粘膜 (58.5±1.1)、肺 (10.3±1.4)、リンパ球 (9.92±1.3)、脾臓 (9.26±0.5)、肝臓 (4.64±0.4)、精巣 (2.95±0.1) であった (Segarback et al., 1998)。

8.2　疫学調査及び事例

a.　急性影響

1,2-エポキシプロパンの 1,500 ppm (w/v) に暴露された男性で 10 分後に、肺、眼の刺激、頭痛、脱力、下痢がみられ、2 時間後にはチアノーゼ症状、衰弱がみられた。酸素吸入、抗ヒスタミン剤の投与で意識を回復したが、衰弱は残り、意識は混乱していた。治療 2 時間後には血圧と脈拍は正常に回復し、24 時間後には全ての症状が回復した (Gosselin et al., 1984)。

事故による 3 人の眼への 1,2-エポキシプロパン (濃度、及び液体か蒸気かは不明) の暴露は角膜及び結膜に薬傷をもたらした (McLaughlin, 1946)。

電子顕微鏡技師が脱水剤として 1,2-エポキシプロパンを 8 か月間使用した後、手に湿疹が発生した。その技師はパッチテストで 1,2-エポキシプロパンに明白に陽性の反応を示した。16 人の対照群の 1 人にも陽性の反応があり、その陽性反応者は以前に 1,2-エポキシプロパンを毎日取り扱っていた経歴があった (Van Ketel, 1979)。

52 歳の実験室助手が 1,2-エポキシプロパン暴露によるアレルギー性接触皮膚炎を発症した。その女性は 1,2-エポキシプロパンに特異的に反応し、手の甲に紅斑と浮腫が発生した。標準パッチテストによる 1,2-エポキシプロパンに対する反応 (希釈率；1:10,000、1:3,000、1:1,000) は陽性であった。消毒剤やゴム構成物質には陰性であった (Steinkraus and Hausen, 1994)。

傷口の消毒に 1%の 1,2-エポキシプロパンと 70%の 2-プロパノールを含む市販の滅菌綿棒を使用していた 2 人は標準のパッチテストでは 2 人とも陰性であった。0.5 % 又は 1.0 %の 1,2-エポキシプロパンに対しては 2 人ともアレルギー反応を示した。1 人は 2-プロパノールにも反応したため、1,2-エポキシプロパンの 2 回目のパッチテストで 24 時間後の皮膚組織検査を実施した。この結果 1,2-エポキシプロパンのアレルギー反応を、より示唆する表皮の基底細胞層の

海綿状態、真皮の浮腫、単核細胞の浸潤が見られた (Jensen, 1981)。

b. 慢性影響

ヒドロキシプロピル化デンプンの製造工程で、1,2-エポキシプロパンに暴露された経験のある 7 人の作業者のヘモグロビン中の (2-ヒドロキシプロピル)ヒスチジン量が測定された。付加体量の範囲は 0.65～13 nmol/g ヘモグロビンであった。14 人の非暴露対照者の範囲 (0.1 以下～0.38nmol/g) と比べ、明らかに高かった (Osterman-Golkar et al., 1984)。

1978 年から 1981 年にかけ、オランダにおける 1,2-エポキシプロパン製造工場の作業者 116 人（平均暴露濃度 0.01 mg/m^3）及び対照 20 人のリンパ球における染色体異常誘発率を調査した結果、染色体異常の出現率は対照と有意差がなかった (De Jong et al., 1988; Van Sittert and De Jong, 1985)。

アルキル化デンプンの製造工場で 1,2-エポキシプロパンに不定期的に 1～2 年間暴露された作業者 (22～51 歳、平均暴露濃度 0.8～27.5 mg/m^3、20 分間の最大暴露濃度 135 mg/m^3) の末梢リンパ球における染色体異常と小核の誘発に関する調査では、暴露作業者における染色体異常誘発率の平均は 4.7 % であり、細胞質内の小核発生の平均は 2.6 %であった。これらの値は暴露していない人々と有意差はなかった (Hogstedt et al., 1990)。

ウエストバージニアにおける 2 つの化学工場と研究所で働いている 29,139 人の集団に関する後ろ向き疫学調査では、非ホジキン性リンパ腫 (52 例、標準化死亡比(SMR)=132)、多発性骨髄腫 (20 例 SMR データなし)、非リンパ性白血病 (39 例 SMR データなし)、及びリンパ性白血病 (18 例 SMR データなし)による死亡が報告されている (Rinsky et al., 1988)。

上記の母集団を用いて Otto らは症例対照研究により 1,2-エポキシプロパン暴露対非暴露のオッズ比を非ホジキン性リンパ腫: 1.5 、多発性骨髄腫: 3.4、非リンパ性白血病: 1.3、リンパ性白血病: 0 と報告している (Otto et al., 1989)。

8.3 実験動物に対する毒性

8.3.1 急性毒性

1,2-エポキシプロパンの実験動物に対する急性毒性試験結果を表 8-1 に示す (Antonova et al., 1981; Blair and Osbone, 1977; Jacobson et al., 1956; Smyth et al., 1941,1969; Weil et al., 1963)。

U.S.NTP の発がん性試験の予備試験で F344 ラット及び B6C3F$_1$ マウスの雌雄各 5 匹を使用した 4 時間の急性吸入暴露試験を実施した。ラットでは 1,277、2,970、3,794、3,900 ppm (3,026、7,039、8,992、9,243 mg/m^3) の暴露で、各濃度での死亡は雄で、0/5、1/5、4/5、3/5 匹、雌で、0/5、2/5、4/5、3/5 匹であった。2,970 ppm 以上の暴露で、呼吸困難と鼻の出血がみられた。マウスでは 387、859、1,102、1,277、2,970 ppm (919、2,041、2,618、3,033、7,054 mg/m^3) の暴露で、各濃度での死亡は雄で、0/5、0/5、2/5、2/5、5/5 匹、雌で 1/5、0/5、4/5、5/5、5/5 匹であった。最高投与量 (2,970 ppm) で初期に流涙がみられた (U.S. NTP, 1985)。

Rowe らはラット、モルモットに 2,000、4,000、8,000、16,000 ppm (4,740、9,480、18,960、37,929 mg/m^3) を 0.25～7 時間暴露した。7 時間の暴露で死亡はなかった。暴露中ラット、モルモットとも、眼と鼻の刺激性、呼吸困難、嗜眠、衰弱、そして時に協調運動障害がみられた。その程度は、濃度と暴露時間に比例した。生存動物の体重は一時的に減少したが、14 日以内に回復し

た (Rowe et al., 1956)。

表 8-1　1,2-エポキシプロパンの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	モルモット	ウサギ
経口LD_{50} (mg/kg)	630	520-950	660-690	ND
吸入 (ppm)	LC_{50} (4時間): 1,740 (4,124 mg/m^3) .	LC_{50}(30分間): 7,200 (17,064mg/m^3) LC_{50}(4時間): 4,000 (9,480 mg/m^3) 4,197 LC_{100}(30分間): 14,400 (34,128 mg/m^3)	ND	ND
経皮LD_{50} (mg/kg)	ND	ND	ND	950-1,250

ND: データなし

8.3.2　刺激性及び腐食性

原液又は 10%、及び 20%の 1,2-エポキシプロパン水溶液を脱脂綿に含ませ、ウサギの皮膚に 1～60 分間適用 (上部をサランラップで被覆) した試験で、数分後に皮膚刺激性が認められた。それ以上の時間では腐食性を示した。刺激性は未希釈のものより水溶液のほうが強かった (Rowe et al., 1956)。

未希釈の 1,2-エポキシプロパンを 2 匹のウサギに半閉塞で皮膚に 4 時間適用した試験で、適用後 1、2、8 日間観察したが、紅斑も浮腫も観察されなかった (BASF, 1981)。

ラット雄雌各 10 匹、モルモット雌雄各 8 匹、ウサギ雌雄各 1 匹そしてサル雌 1 匹を 457 ppm (1,080 mg/m^3) で 7 時間/日、雄ラットは 79 日間、雌ラットは 138 日間、モルモットは 110 日間、ウサギ及びサルは 154 日間暴露した試験で、ラット及びモルモットに眼と呼吸気道に刺激性がみられた (Rowe et al., 1956)。

ウサギの眼の角膜に未希釈の 1,2-エポキシプロパンを 0.02 mL 点眼した試験で、18～24 時間後の蛍光検査では角膜表面の 63～87 %に混濁があった (Carpenter and Smyth, 1946)。

8.3.3　感作性

Hartley モルモットの除毛した背中に 10 %の 1,2-エポキシプロパンの 0.1 mL を 4 回/10 日間、ガーゼに染み込ませ貼付した。3 回目の貼付時、フロイントアジュバントを注射した。2 週間後、10 %の 1,2-エポキシプロパンで惹起したが、24 時間、48 時間の観察では感作性はみられなかった (Carreon and Wall, 1982)。

8.3.4　反復投与毒性

1,2-エポキシプロパンの実験動物に対する反復投与毒性試験結果を表 8-2 に示す。

a.　一般毒性

雌雄 B6C3F$_1$ マウス (各 5 匹/群) に 0、20.1、47.2、98.5、196、487 ppm (0、48.1、112、233、465、1,154 mg/m^3) を 6 時間/日、5 日/週、2 週間吸入暴露した試験で、196 ppm 以上で呼吸困難がみられた。また、雌雄 F344 ラット (各 5 匹/群) に 1,2-エポキシプロパン 0、47.2、98.5、196、487、1,433 ppm (0、112、233、465、1,154、3,396 mg/m^3) を 6 時間/日、5 日/週、2 週間吸入暴露した試験で、1,433 ppm の雄に 1 匹の死亡がみられた。1,433 ppm で雌雄とも呼吸困難、自発運動の抑制、運動失調、あえぎ呼吸、下痢が見られた (U.S. NTP, 1985)。

雌雄 B6C3F$_1$ マウス (各 10 匹/群)、及び雌雄 F344 ラット (各 10 匹/群)、に 1,2-エポキシプロパン 0、31、63、125、250、500 ppm (0、73、149、296、593、1,185 mg/m^3) を 6 時間/日、5 日/週、13 週間吸入暴露した試験で、マウスの 125 ppm 暴露群の雄に 1 匹の死亡がみられた。500 ppm の暴露群ではラット、マウスとも体重増加の抑制があった (対照に比べ、ラットで約 6%、マウスで約 14%)。また、ラットでは慢性肺炎を発生した。肉眼及び病理組織学的検査は、全ての用量において暴露による影響はみられなかった。刺激性物質の高濃度、長期吸入暴露は、通常、他の試験 (例えば、Rowe et al., 1956) のように、気管支炎、肺炎の発生は気道、肺に病理組織学上の変化をもたらすが、上記のように本試験では変化がみられなかった。本試験は発がん性試験の用量設定を目的とした試験であるため、病理組織学的検査は不十分であり、NOAEL を決定する試験としては有用でないと思われる。この試験結果を基に U.S. NTP は 0、200、400 ppm 暴露、103 週間の発がん性試験を実施した (U.S. NTP, 1985)。

発がん性試験の投与量設定試験として、雌雄 Wistar ラットに 1,2-エポキシプロパン 0、75、150、300、600 ppm (0、178、356、711、1,422 mg/m^3) を 6 時間/日、5 日/週、13 週間吸入暴露で投与した試験で、300 及び 600 ppm 暴露で体重増加の抑制がみられた。600 ppm 暴露で雌雄とも鼻腔上皮の変性、過形成がみられた。この試験の NOAEL は 150 ppm (356 mg/m^3) であった (Reuzel and Kuper, 1981)。

上記試験を基に、同じ著者らにより吸入毒性・発がん性試験が実施された。雌雄 Wistar ラット (100/群) に 1,2-エポキシプロパン 0、30、100、300 ppm (0、71、237、711 mg/m^3) を 6 時間/日、5 日/週、123～124 週間吸入暴露し、48、72、96 週に雌雄各 10 匹を中間剖検した試験で、一般的状態、行動、摂餌量、血液化学的検査、血液、尿のいずれも対照との有意差はなかった。1 年目は 300 ppm 暴露で雌雄とも体重増加の抑制がみられたが、2 年目には回復した。死亡率は 300 ppm 暴露で両性に、100 ppm 暴露では雌に増加している。雌の死亡率増加の原因は乳腺腫瘍の発生に起因する (腫瘍に関する事項は 7.3.7 発がん性参照)。観察された大部分の変化は Wistar ラットの背景データ内であった。それ以外では鼻部に非腫瘍性の変化が見られた。嗅上皮の変性及び基底細胞の過形成が雌の 100、300 ppm 群、及び雄の 300 ppm 群でみられた。鼻腔上皮に全ての暴露群で巣状陥入がみられ、あるものは腺を形成していた。この巣状陥入には暴露量との依存性があり、30 ppm 以上で「軽微」と記されている巣状陥入は対照と統計的に有意であった。その他の器官に 1,2-エポキシプロパンの暴露に基づく病理変化はなかった。この試験における LOAEL は 30 ppm (71 mg/m^3) であった (Kuper et al., 1988)。

雄 F344 ラット (10 匹/群) に 1,2-エポキシプロパン 0、10、20、50、150、525 (0、24、48、121、362、1,267 mg/m^3) を 6 時間/日、5 日/週、4 週間吸入暴露した試験で、暴露開始後 1 週目及び 4 週目、暴露終了後 1 週目、4 週目に解剖、病理検査を実施した。各最終暴露の 16 時間後、気道

及び鼻腔の細胞増殖を評価するため 5-ブロモ-2'-デオキシウリジン (BrdU) を腹腔内に投与し、投与 2 時間後、剖検した試験で、525 ppm 暴露群の 1 週目に体重増加の抑制がみられた。しかし、試験の終了時においては、体重は対照群と暴露群間の有意差はなかった。毒性に関する他の臨床上の症状は現れていない。気道上皮の過形成と嗅上皮の変性が暴露の影響として現れている。気道上皮の過形成は 525 ppm で最も多く、150 ppm でも有意に発生した。過形成の程度は大部分、軽微から軽度であった。しかしながら、525 ppm、4 週間暴露直後の 2 匹には中程度の過形成が観察された。ごく軽微な過形成は対照群を含めて他の群でも観察された。軽微から軽度の嗅上皮の変性は 525 ppm 暴露群で認められた。その他の群では影響はみられなかった。著者らは 50 ppm で 1 週間暴露後に認められた、嗅上皮細胞増殖は 4 週目には回復しているため、回復性の反応と判断し、NOAEL を 50 ppm としている (Eldridge et al., 1995)。

雄 F344 ラット (80 匹/群) に 0、100、300 ppm (0、237、711 mg/m^3) を 7 時間/日、5 日/週、24 か月間全身吸入暴露した試験で、両投与群ともに体重の増加抑制があったが、臨床化学、尿検査では暴露にかかわる変化はみられなかった。肺重量は両投与群とも増加し、用量依存性があった。一方、腎臓重量の減少も用量依存性があった。300 ppm 暴露群で萎縮と変性が混在する骨格筋障害がみられたが、坐骨神経に障害は与えていなかった。しかし、約 16 か月後から全てのラットがマイコプラズマ肺炎に感染した。これは生存率、鼻粘膜の細胞増殖の進行に影響を与えた。このため、著者らは肺重量の増加は肺炎感染の影響と考察した (Lynch et al., 1984a)。

雌雄ラット (各 10 または 20 匹/群)、雌雄モルモット (各 8 匹/群)、雌雄ウサギ (各 2 匹/群)、雌アカゲサル (1 または 2 匹/群) に 1,2-エポキシプロパン 0、102、195、457 ppm (242、462、1,083 mg/m^3) を 7 時間/日、5 日/週、35～218 日間吸入暴露した試験で、ウサギとサルは、暴露による影響は見られなかった。ラット、モルモットへの 102、195 ppm 暴露では毒性影響はみられなかった。ラットの 457 ppm 暴露では眼と経気道の刺激がみられ、肺炎による死亡が増加した。死因は肺水腫と肺胞の出血であった。モルモットの 457 ppm 暴露で眼と気道の刺激性がみられ、157 日間暴露後には、肺胞の出血と肺水腫、間質性の水腫と充血が観察された (Rowe et al., 1956)。

b. 神経毒性

雄 Wistar ラット (11 匹 /群) に 1,2-エポキシプロパン 0、1,500 ppm (0、3,555 mg/m^3) を 6 時間/日、5 日/週、7 週間吸入暴露した試験で、後肢の運動失調が見られたが、あきらかな尖足、筋萎縮はみられなかった。主な病理変化は後肢神経及び薄束中の有髄線維の軸索変性であった (Ohnishi et al., 1988)。

雄 F344 ラット (10 匹/群) に 1,2-エポキシプロパン 0、100、300 ppm (0、237、711 mg/m^3) を 6 時間/日、5 日/週、約 24 週間吸入暴露した二世代繁殖毒性試験の一部として神経毒性試験が実施された。検査項目としては暴露中の定期的な行動観察、知覚試験、行動試験、オープンフィールド試験、後肢握力試験、暴露の最後に中枢及び末梢神経系の病理検査が行われた。各試験とも暴露に関連する変化はなかった。また、病理組織学的にも暴露に関係する変化はみられなかった (Young et al., 1985)。

雄 F344 ラット (80 匹/群) に 0、100、300 ppm (0、237、711 mg/m^3) を 7 時間/日、5 日/週、104 週間吸入暴露した発がん性試験で、300 ppm 暴露群に萎縮と変性の混在した骨格筋ミオパシーがみられたが、坐骨神経には変化はみられなかった (Lynch et al., 1984a)。

c.　精子への影響

雄 C3H-He マウス (10/群) に 1,2-エポキシプロパン 300 ppm (710 mg/m^3) を、7 時間/日、5 日間全身吸入暴露し、暴露後 1、3、5、7、9 週目に精子頭部形態を観察した試験で、暴露群で異常精子の出現率に有意差はなかった (Hardin et al., 1983b)。

雄 Wistar ラット (8～9 匹/群) に 1,2-エポキシプロパン 0、23、47、93、186 mg/kg を 3 日/週、6 週間腹腔内投与した試験で、186 mg/kg 投与群に 3 匹の死亡がみられた。また、この投与量で精巣の萎縮、精巣上体の重量減少、精子数 (精巣上体体部及び尾部中) の減少がみられた。また、未成熟、奇形、頭部のない精子数が有意に増加した。47、93 mg/kg では未成熟、頭部のない精子数がわずかに増加した。 精巣重量、精巣及び精巣上体頭部の精子数には暴露による影響はなく、病理組織学的変化はなかった (Omura et al., 1994)。

雄カニクイザル (計7匹) に 1,2-エポキシプロパン0、100、300 ppm (0、237、711 mg/m^3) を24か月全身吸入暴露し、精子形態を評価した試験で、精子頭部の異常の発生頻度に影響はなかった。しかし、精子数、精子運動性は両暴露群とも対照の約80%に減少した (Lynch et al., 1984c)。

以上、1,2-エポキシプロパンは、吸入経路による反復投与毒性試験は、発がん性、神経毒性をも検出する目的で計画されている試験が多く、比較的高濃度で実施されている。一般毒性における 1,2-エポキシプロパンの反復投与毒性のエンドポイントは気道上皮および嗅上皮の変性であり、その中で、低濃度、かつ長期間の試験は Kuper ら (1988) の試験で、その LOAEL は鼻腔上皮の巣状陥入を指標とした 30 ppm (71 mg/m^3) である。

ラットにおける比較的高濃度の 1,500 ppm (7 週間暴露) での 7 週間吸入暴露で神経毒性がみられているが、300 ppm、24 週間の吸入暴露においてはこの神経毒性は観察されない (Ohnishi et al., 1988)。

雄 Wistar ラット 186 mg/kg を 3 日/週、 6 週間腹腔内投与した試験で、精巣の萎縮、精巣上体の重量減少、精子数 (精巣上体体部及び尾部中) の減少がみられた。また、未成熟、奇形、頭部のない精子数が有意に増加するなど精巣及び精子に影響を与えた (Omura et al., 1994)。また、雄カニクイザルに 1,2-エポキシプロパン 0、100、300 ppm (0、237、711 mg/m^3) を 24 か月全身吸入暴露した試験で、精子数、精子運動性は両暴露群とも対照の約 80%に減少した (Lynch et al., 1984c)。

表 8-2　1,2-エポキシプロパ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
a.　一般毒性					
マウス B6C3F$_1$ 雌雄 5匹/群	吸入暴露	2 週間 6 時間/日 5 日/週	0、20.1、47.2、98.5、196、487 ppm (0、48.1、112、233、465、1,154 mg/m^3)	死亡なし 196 ppm (465 mg/m^3) 以上: 呼吸困難	U.S. NTP, 1985
ラット F344 雌雄 5 匹/群	吸入暴露	2 週間 6 時間/日 5 日/週	0、47.2、98.5、196、487、1,433 ppm (0、112、233、465、1,154、3,396 mg/m^3)	1,433 ppm 雄: 1/5　死亡 雌雄：呼吸困難、自発運動抑制、運動失調 あえぎ呼吸、下痢	U.S. NTP, 1985

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結　　果	文献
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、31、63、125、250、500 ppm (0、73、149、296、593、1,185 mg/m^3)	125 ppm (296 mg/m^3): 雄 1 匹死亡 500 ppm: 体重増加抑制 病理組織学的変化なし	U.S. NTP,1985
ラット F344 雌雄 10 匹/群	吸入暴露	13 週間 6 時間/日 5 日/週	0、31、63、125、250、500 ppm (0、73、149、296、593、1,185 mg/m^3)	500 ppm: 体重増加抑制、慢性肺炎 病理組織学変化なし	U.S. NTP, 1985
ラット Wistar 雌雄	吸入暴露	13 週間 6 時間/日 5 日/週	0、75、150、300、600 ppm (0、178、356、711、1,422 mg/m^3)	300 ppm 以上: 雌雄: 体重増加抑制 600 ppm : 雌雄: 鼻腔上皮細胞変性及び過形成 NOAEL: 150 ppm(356 mg/m^3)	Reuzel & Kuper, 1981
ラット Wistar 雌雄 100 匹/群	**吸入暴露**	**123-124 週間 6 時間/日 5 日/週**	**0、30、100、300 ppm (0、71、237、711 mg/m^3)**	**30 ppm 以上:** **雌雄: 鼻腔上皮の巣状陥入** **100 ppm :** **雌　: 死亡率増加** **雌　: 嗅上皮基底細胞の過形成** **300 ppm :** **雌雄: 死亡率増加** **嗅上皮の肥大、基底細胞の過形成** **<u>鼻腔上皮の巣状陥入(124 週)</u>　ppm** **0　30　100　300** **雄** **軽微　4/66　11/61　27/62　21/62** **中等度～顕著　1/66　0/61　2/62　17/62** **雌** **軽微　4/64　7/64　19/62　29/65** **中等度～顕著　0/64　1/64　1/62　14/65** **LOAEL：30 ppm (71 mg/m^3)**	**Kuper et al., 1988**
ラット F344 雄 10 匹/群	吸入暴露	4 週間 6 時間/日 5 日/週 暴露後 4 週間の観察期	0、10、20、50、150、525 ppm (0、24、48、121、362、1,267 mg/m^3)	1 週目 (10 匹)、4 週目 (10)、5 週目 (10)、8 週目 (20) に剖検、中間剖検 (1、4 週) は全ての器官の肉眼検査と鼻腔の病理組織学的検査を実施 50 ppm (121 mg/m^3): 嗅上皮細胞増生（1 週目のみ、4 週目には回復） 150 ppm (362 mg/m^3)以上: 気道上皮の過形成、嗅上皮細胞増生 525 ppm (1,267 mg/m^3): 体重増加抑制 (1 週目) 気道上皮の過形成、嗅上皮の変性 NOAEL: 50 ppm (121 mg/m^3) : （著者らは 50 ppm の症状を可逆性と判断）	Eldridge et al., 1995

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結　　果	文献
ラット F344 雄 80 匹/群	吸入暴露	104 週間 7 時間/日 5 日/週	0、100、300 ppm (0、237、711 mg/m^3)	100 ppm: 体重増加の抑制 (39 週目より) 100 ppm 以上: 肺重量の増加、腎臓重量の減少 300 ppm : 体重増加の抑制 (2 週目より) 骨格筋障害 死亡率の有意な増加 但し、約 64 週以降全てのラットがマイコプラズマ肺炎	Lynch et al., 1984a
ラット 雌雄 (10-20 匹/群) モルモット 雌雄 (8 匹/群) ウサギ 雌雄 (2 匹/群) アカゲサル 雌 (1-2 匹/群)	吸入暴露	35 - 218 日 7 時間/日 5 日/週	0、102、195、457 ppm (242、462、1,083 mg/m^3)	ウサギ、サル: 暴露による影響なし ラット: 457 ppm 肺炎による死亡率の増加、 肺胞の出血と肺水腫 モルモット: 457 ppm 肺胞の出血と肺水腫	Rowe et al., 1956
b.　神経毒性					
ラット Wistar 雄 11 匹/群	吸入暴露	7 週間 6 時間/日 5 日/週	0、1,500 ppm (0、3,555 mg/m^3)	1,500 ppm: 後肢の運動失調 後肢神経の軸索変性	Ohnishi et al., 1988
ラット F344 雄 10 匹/群	吸入暴露	約 24 週間 6 時間/日 5 日/週	0、100、300 ppm (0、237、711 mg/m^3)	外観観察、知覚試験、行動試験、オープンフィールド試験、後肢握力試験、中枢及び末梢神経の病理: いずれの濃度でも影響なし	Young et al., 1985
ラット F344 雄 80 匹/群	吸入暴露	104 週間 7 時間/日 5 日/週	0、100、300 ppm (0、237、711 mg/m^3)	300 ppm: 骨格筋の萎縮と変性 坐骨神経の損傷なし	Lynch et al., 1984a
c.　精子への影響					
マウス C3H-He 雄 10匹/群	吸入暴露	5日間 7時間/日	0、300 ppm (0、710 mg/m^3)	投与終了後1、3、5、7、9週目に屠殺精子頭部形態観察 異常精子の発生頻度は対照と有意差なし。	Hardin et al., 1983b
ラット Wistar 8-9匹/群	腹腔内投与	6週間 3日/週	0、23、47、93、186 mg/kg	47、93 mg/kg: 未成熟、頭部のない精子数わずかに増加 186 mg/kg: 3匹死亡	Omura et al., 1994

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結　　果	文献
				精巣萎縮、精巣上体重量減少、精子数減少、未成熟、奇形、頭部のない精子数増加有意	
カニクイザル 雄 7匹（合計）	吸入暴露	24か月 7時間/日 5日/週	0、100、300 ppm (0、237、711 mg/m^3)	100、300 ppm: 精子頭部異常の発生頻度影響なし 精子数、精子運動性は対照の約80%に減少	Lynch et al., 1984c

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

8.3.5　生殖・発生毒性

1,2-エポキシプロパンの実験動物に対する生殖・発生毒性試験結果を表 8-3 に示す。

a.　生殖毒性

雄ラットに 1,2-エポキシプロパン 520 mg/kg を単回経口投与した試験で、精子の運動性の減少と一次精母細胞の損傷がみられた。これらの雄に未暴露の雌を暴露後 2～10 週間交配した試験では、雄の 50%が雌を妊娠させる能力がなかった (Antonova et al., 1981)。

雄 F344 ラット (30/群) に 1,2-エポキシプロパン 0、30、100、300 ppm (0、70、240、710 mg/m^3) を交配前 14 週間は 6 時間/日、5 日/週、その後は 7 日/週、雌 F344 ラット (30 匹/群) については 0、30、100、300 ppm を交配前 14 週間は 6 時間/日、5 日/週、その後交配、妊娠、授乳中においては 7 日/週 (ただし母動物は妊娠 21 日から分娩 4 日までは暴露なし) 暴露した二世代試験で、最高暴露量の 300 ppm で F_0 及び F_1 にわずかな体重増加抑制がみられたが、F_0、F_1 における交配・受胎、また F_1 及び F_2 の胎児の大きさ、成長、生存は 300 ppm 暴露まで悪影響はみられなかった (Hayes et al., 1985,1988)。

b.　発生毒性

雌SDラット (32～42/群) に 1,2-エポキシプロパン500 ppmを7時間/日の割合で妊娠7～16日目 (グループ 2)、妊娠1 ～19日目 (グループ 3)、交配前3週間 (5日/週) 及び妊娠1～16 日目 (グループ 4)に吸入暴露し (グループ 1 対照)、妊娠21日目に屠殺解剖した試験で、各暴露グループとも母動物の体重増加抑制 (最大はグループ 4: 妊娠21日目/妊娠1日目 89%) があった。グループ 4 には黄体数の減少、その結果としての着床数・生存胎児数の減少があった。しかし、胎児の奇形発生は対照群と有意差はなかった (Hackett et al., 1982; Hardin et al., 1983a)。

雌 NZWウサギ (20～30匹/群) に 1,2-エポキシプロパン 500 ppm を7時間/日の全身吸入で妊娠7～19日目、又は妊娠1～19日目に暴露し、妊娠30日目に剖検した試験で、暴露による影響はなかった (Hackett et al., 1982; Hardin et al., 1983a)。

雌 F344ラット (25匹/群) に 1,2-エポキシプロパン 0、100、300、500 ppm (0、237、711、1,188 mg/m^3) を6時間/日の全身吸入で妊娠6～15日目に暴露し、妊娠20日目に剖検した試験で、500 ppm群に母動物の体重増加抑制があった。しかしながら、胎児毒性 (生存胎児数・胎児重量・着床後死亡数・全着床数・黄体数の変化) はなかった。500 ppm 暴露群の胎児に第7頚椎頚肋の発生は有意に増加した。しかしこれは高濃度暴露で発生した母動物毒性に関連していると著者

らは判断している。得られたデータよりNOAELは300 ppm (711 mg/m^3) である (Harris et al., 1989)。この奇形はSDラットには発生率は低いが、ここで用いられているF344ラットではかなり発生するとされている (Rao, 1987)。

以上の結果から、生殖毒性は、ラットの二世代吸入繁殖試験 (Hayes et al., 1985,1988) が実施されており、最高投与量の 300 ppm (710 mg/m^3) まで影響はみられなかった。精子への影響は、ラットにつき試験が行われており、経口 (520 mg/kg) 投与で精子に影響がみられ 50%が雄性不妊であった (Antonova et al., 1981)。

発生毒性は、ラット、ウサギで試験されており、ウサギでは最高濃度の 500 ppm まで影響なかった。ラットでは 500 ppm 暴露で母動物毒性があり、300 ppm では母動物毒性、胎児毒性とも発生しなかった。この試験の NOAEL は 300 ppm (711 mg/m^3) である (Harris et al., 1989)。

表 8-3　1,2-エポキシプロパンの生殖・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)	単回	520 mg/kg	精子の運動性の減少 一次精母細胞の損傷 未暴露の雌を暴露後2～10週間の交配で雄の50%が妊娠させる能力なし	Antonova et al., 1981
ラット F344 雌雄 30匹/群	吸入暴露 (全身)	F_0:雄: 交配前14週 (6時間/日、5日/週) 交配後7日/週 雌: 同上 (但し､妊娠21日～分娩後4日まで無暴露) F_1:F_0と同様に17週暴露	0、30、100、300 ppm (0、70、240、710 mg/m^3)	300 ppm (710 mg/m^3) F_0、F_1のわずかな体重増加抑制 各投与量とも F_0、F_1の交配、受胎に関する悪影響なし。 F_1、F_2の胎児の大きさ、生長、生存に悪影響なし。	Hayes et al., 1985,1988
ラット SD 雌 32-42匹/群	吸入暴露 (全身)	7時間/日 グループ1: 対照 グループ2:妊娠7-16日 グループ3:妊娠1-19日 グループ4:交配前 5日/週、3週間 妊娠1-16日	0、500 ppm (0、1,188 mg/m^3)	妊娠21日目に剖検 各グループとも母動物の体重増加抑制（最大はグループ4: 妊娠21日目/妊娠1日目 89%） グループ4: 黄体数の減少、その結果としての着床数・生存胎児数の減少 胎児の奇形発生に対照と有意差なし。しかし、波状肋骨等が発生	Hackett et al., 1982; Hardin et al., 1983a
ウサギ NZW 雌 20-30匹/群	吸入暴露 (全身)	7時間/日 グループ1:対照 グループ2:妊娠7-19日 グループ3:妊娠1-19日	0、500 ppm (0、1,188 mg/m^3)	妊娠30日目に剖検 投与による影響なし	Hackett et al., 1982; Hardin et al., 1983a

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結　　果	文献
ラット F344 雌 25匹/群	吸入暴露 (全身)	6時間/日 妊娠6-15 日	0、100、300、500 ppm (0、237、711、1,188 mg/m^3)	妊娠20日目に剖検 500 ppm 母動物の体重増加抑制 胎児の第7頚椎頚肋の発生有意 第7頚椎頚肋を持つ胎児数 0　100　300　500 ppm 胎児数　2　5　3　12 NOAEL: 300 ppm	Harris et al., 1989

8.3.6　遺伝毒性

1,2-エポキシプロパンの遺伝毒性試験結果を表 8-4、遺伝毒性試験結果 (まとめ)を表 8-5 に示す。

a.　突然変異性

ネズミチフス菌 TA100、TA1535 を用いた復帰突然変異試験は S9 添加の有無にかかわらず陽性の結果を示した (Bootman et al., 1979; McMahon et al., 1979)。

ネズミチフス菌 TA98、TA1537、TA1538、G46、C3076、D3502 を用いた復帰突然変異試験は S9 添加の有無にかかわらず陰性であった (Bootman et al., 1979; McMahon et al., 1979)。

大腸菌 (WP2、WP2uvrA、CM871、CM891) を用いた復帰突然変異試験の結果は S9 添加の有無にかかわらず陽性であった (Bootman et al., 1979; Dean et al., 1985; McMahon et al., 1979)。

ショウジョウバエを用いた吸入暴露による伴性劣性致死試験は陽性であった (Hardin et al., 1983b)。

b.　染色体異常

チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞、ラット肝細胞、ヒトリンパ球細胞を用いた染色体異常試験では S9 添加の有無にかかわらず陽性であった (Bootman et al., 1979; Dean and Hadson-Walker, 1979; Gulati et al., 1989)。

マウスに腹腔内投与し骨髄細胞の染色体異常をみた試験では、高投与量で陽性であった (Farooqi et al., 1993)。

カニクイザルに 2 年間吸入暴露し末梢リンパ球の染色体異常を調べた試験では、陰性であった (Lynch et al., 1984b)。

マウスへ経口投与し、その骨髄細胞を用いた小核試験では陰性であるが、腹腔内投与し、その骨髄細胞を用いた小核試験は陽性であった (Bootman et al., 1979; Farooqi et al., 1993)。
ラットの吸入による優性致死試験、及びマウスの強制経口投与による優性致死試験はいずれも陰性であった (Bootman et al., 1979; Hardin et al., 1983b)。

c.　DNA 損傷

CHO 細胞、チャイニーズハムスターV79 細胞、及びヒトリンパ球細胞を用いた姉妹染色分体交換 (SCE) 試験で、1,2-エポキシプロパンは S9 無添加で陽性の結果が得られている (Agurell et

al., 1991; Gulati et al., 1989; Tucker et al., 1986; Von der Hude et al., 1991)。

以上、*in vitro* 試験では、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験で、代謝活性化系の添加の有無にかかわらず、陽性であった。ほ乳動物培養細胞、ヒトリンパ球細胞を用いた染色体異常試験で、代謝活性化系の添加の有無にかかわらず陽性であった。ヒト培養細胞及びチャイニーズ・ハムスターの培養細胞を用いた姉妹染色分体交換試験で陽性であった。*in vivo* 試験では、ショウジョウバエを用いた吸入暴露による伴性劣性致死試験は陽性であり、マウスに腹腔内投与し骨髄細胞の染色体異常試験は、陽性であったが、カニクイザルの吸入暴露による末梢リンパ球の染色体異常試験では、陰性であった。マウスの骨髄細胞を用いた小核試験では、経口投与の場合は陰性であるが、腹腔内投与の場合は陽性であった。ラットの吸入による優性致死試験、及びマウスの強制経口投与による優性致死試験はいずれも陰性であった。従って、1,2-エポキシプロパンは、*in vivo* 試験では陽性と陰性の結果を示しているが、*in vitro* 試験ではすべて陽性の結果を示しているため、1,2-エポキシプロパンは遺伝毒性を有すると判断する。

表 8-4　1,2-エポキシプロパンの遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
				最低　最高	－S9	+S9	
in vitro	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA100、TA1535	プレインキュベーション法	4–8,296 μg/plate	＋	＋	Bootman et al., 1979
		ネズミチフス菌 TA98、TA1537、TA1538	プレインキュベーション法	4–8,296 μg/plate	－	－	Bootman et al., 1979
		ネズミチフス菌 TA100、TA1535	プレインキュベーション法	≦16,593 μg/plate	＋	＋	McMahon et al., 1979
		ネズミチフス菌 TA98、TA1537 TA1538、G46、C3076、D3052	プレインキュベーション法	≦16,593 μg/plate	－	－	McMahon et al., 1979
		大腸菌 WP2、WP2 urvA	プレインキュベーション法	≦16,593 μg/plate	＋	＋	McMahon et al., 1979
		大腸菌 WP2、CM871、CM891	プレインキュベーション法	4–8,296 μg/plate	＋	＋	Bootman et al., 1979
		大腸菌 WP2 urvA	ND	20 μg/ml	＋	＋	Dean et al., 1985
	染色体異常試験	CHO 細胞	ND	160–1,600 μg/mL	＋	＋	Gulati et al., 1989
		ラット肝細胞	ND	0–100 μg/mL	＋	＋	Dean & Hodson-Walker, 1979
		ヒトリンパ球細胞	ND	1.85-9.25 μg/mL	＋	＋	Bootman et al., 1979
	SCE 試験	チャイニーズハムスターV79 細胞	ND	72.63–581 μg/mL	＋	ND	Von der Hude et al., 1991

	試験系	試験材料	処理条件	用量 最低　最高	結果 －S9　+S9	文献
		CHO 細胞	ND	5–500 μg/mL	＋　＋	Gulati et al., 1989
		ヒトリンパ球細胞	ND	≦約 178.8 μg/plate	+　ND	Agurell et al., 1991
		ヒトリンパ球細胞	ND	2.5% 大気中	＋　ND	Tucker et al., 1986
in vivo	伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ生殖細胞	吸入	1,530 mg/m^3 24 時間	＋	Hardin et al., 1983b
	染色体異常試験	マウス (Swiss albino 雌) 骨髄細胞	腹腔内	30-450 mg/kg	＋	Farooqi et al., 1993
		カニクイザル 末梢リンパ球	吸入	0、100、300 ppm 7 時間/日 5 日/週、2 年間	－	Lynch et al. , 1984b
	小核試験	マウス (ICR 雄) 骨髄細胞	経口	100、250、500 mg/kg	－	Bootman et al., 1979
		マウス (ICR 雄) 骨髄細胞	腹腔内	75　mg/kg 150 300	－ － ＋	Bootman et al., 1979
		マウス（Swiss albino 雌） 骨髄細胞	腹腔内	30-450 mg/kg	＋ (300、450)	Farooqi et al., 1993
	優性致死試験	ラット (SD 雄) 生殖細胞	吸入	300 ppm 7 時間/日 5 日間	－	Hardin et al., 1983b
		マウス (ICR 雄)	強制経口	50、250 mg/kg/日 14 日間	－	Bootman et al., 1979

＋：陽性、－：陰性、ND: データなし、
1) SCE試験：姉妹染色分体交換試験、
2) CHO細胞：チャイニーズハムスター卵巣細胞

表 8-5　1,2-エポキシプロパンの遺伝毒性試験結果 (まとめ)

	DNA 損傷性	突然変異性	染色体異常	その他
バクテリア	ND	＋	ND	ND
カビ／酵母／植物	ND	ND	ND	ND
昆虫	ND	+	ND	ND
培養細胞	+	ND	+	ND
哺乳動物 (*in vivo*)	ND	ND	－、＋	ND
ヒト	ND	ND	ND	ND

＋：陽性、－：陰性、ND: データなし

8.3.7　発がん性

1,2-エポキシプロパンの実験動物に対する発がん性試験結果を表 8-6 に示す。、

雌 SD ラット (50 匹/群) に 1,2-エポキシプロパン 0、15、60 mg/kg を 112 週間 (2 回/週) 経口投与した試験で、生存率は対照と変わらなかった。前胃に上皮の過形成、乳頭腫、扁平上皮

がんの発生に用量依存性がみられた。また、60 mg/kg 投与群では胃幽門部に腺がんが見られた。その他の部位には腫瘍はみられなかった (Dunkelberg, 1982)。

雄 F344 ラット (80 匹/群) に 1,2-エポキシプロパン 0、100、300 ppm (0、237、711 mg/m^3) を 104 週間 (7 時間/日、5 日/週) 吸入暴露した試験で、300 ppm 暴露群の死亡率が対照に比べ有意であった。鼻腔上皮の複合過形成に用量依存性がみられ、300 ppm では鼻腔に腺腫が発生した。両暴露濃度で副腎の褐色細胞腫の増加があった。また、腹膜中皮腫も見られた。この試験において、約 16 か月から全てのラットがマイコプラズマ肺炎に感染しており、これが生存率及び鼻粘膜の増殖部位の増加に影響を与えていた。副腎の褐色細胞腫は用量依存性がなく、副腎の腫瘍はラットにおいてはバックグランド値が高いので動物の生理学上のストレスに起因するものと解釈された。また、腹膜中皮腫の発生は、統計的に有意でなく、投与経路から判断すれば、暴露との因果関係はないと考察している (Lynch et al., 1984a)。

雌雄の B6C3F$_1$ マウス(50 匹/群)に 1,2-エポキシプロパン 0、200、400 ppm (0、474、948 mg/m^3) を 103 週間 (6 時間/日、5 日/週) 暴露した試験で、雌雄の 400 ppm 暴露群で鼻腔の血管腫の発生が有意に増加し、雄の 400 ppm 暴露群では、鼻腔の血管肉腫の発生が有意に増加した。また、雄の 400 ppm 暴露群で鼻腔の扁平上皮がんが 1/50 例、鼻腔の乳頭腫が 1/50 例みられ、雌の 400 ppm 暴露群では、鼻腔の腺がんが 2/50 例みられた。同様に、雌雄の F344 ラットに 0、200、400 ppm (0、474、948 mg/m^3) を 103 週間 (6 時間/日、5 日/週) 暴露した試験で、雌雄の 400 ppm 暴露群に鼻腔の扁平上皮がんが、雌の 400 ppm 暴露群で鼻腔の乳頭腺腫の発生率が有意に増加した。鼻腔上皮の扁平上皮がんは、400 ppm の暴露で雌雄とも有意であるが、200 ppm 暴露群では対照と有意差はなかった。マウスにおいては 400 ppm で鼻粘膜に血管腫そして血管肉腫を有意に、また、鼻腔腺がんや鼻腔乳頭腫を発生させるが 200 ppm では対照と有意差はなかった (U.S. NTP, 1985)。

雌雄 Wistar ラット (100 匹/群) に 1,2-エポキシプロパン 0、30、100、300 ppm を 123～124 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入暴露し、48、72、96 週に雌雄各 10 匹を中間剖検した吸入毒性・発がん性試験で、死亡率は両性の 300 ppm で対照に比べ増加し、雌では 100 ppm でもその傾向があった。雌の死亡率の増加は、乳腺腫瘍の発生に原因があった。これらは大部分良性腫瘍であったが、腫瘍の巨大化、又は複数化により行動、摂餌、摂水に障害をもたらし、又は腫瘍の潰瘍化により安楽死させねばならなかった。鼻部のエナメル上皮線維肉腫が低用量の雄に発生 (1/66 例) し、鼻部の扁平上皮がんが低用量の雄 (1/61 例) と高用量の雄 (1/63 例) に発生した。鼻部の扁平上皮がんは Wistar ラットにはまれな症例である。300 ppm 暴露群の雄の咽頭、気管、肺に 4 例のがんが発生した。しかし、対照及び低投与量では発生していなかった。雌の 300 ppm 暴露群においてのみ乳腺腫瘍 (主として線維腺腫) の発生が対照に較べて有意であった。乳腺腫瘍の発生は全ての用量で発生していた。しかし、これは試験機関 (CIVO-TNO) の背景データ以内であった。この試験は F344 ラットがエチレンオキシドの長期発がん試験 (Snellings et al., 1981) において脳腫瘍の発生を増大させるという報告に基づき、著者らにより脳腫瘍発生の有無の確認を目的として試験されたものである。その結果、1,2-エポキシプロパンの暴露は Wistar ラットに脳腫瘍の発生をもたらすという事実はないことを確認した。300 ppm 暴露群で雄ラットに発生している気道部分のがんは Wistar ラットにはまれなものであり、これらの腫瘍は 1,2-エポキシプロパンの暴露と関連が有ると推察された。雌ラットの乳腺腫瘍は試験機間の背景デ

ータ以内の数値であり、U.S. NTP の試験 (1985)、Lynch らの試験 (1984a) でラットに発生していないので、1,2-エポキシプロパンの暴露による影響とは思えないと考察している (Kuper et al., 1988)。

NMRI 雌マウス (100/群) に 1,2-エポキシプロパンの 0 (無処置及び溶媒投与の 2 群)、0.1、0.3、1.0、2.5 mg/マウスで、1 回/週、95 週間皮下投与した試験で、死亡率は各投与群とも対照と有意差はなかった。皮下投与した部分に腫瘍 (大部分が腺腫) がみられた。それらの投与部位の腺腫以外の腫瘍は投与群、対照群ともみられなかった (Dunkelberg, 1979,1981)。

なお、米国 EPA は、ラットへの経口投与試験結果 (Dunkelberg, 1982) よりスロープファクターを 2.4×10^{-1}/ (mg/kg/日) (評価年 1990 年)、ラットへの吸入暴露試験結果 (Kuper et al., 1988) よりユニットリスクを 3.7×10^{-6} / μgm^3 (評価年 1994 年) と算出している (U.S. EPA, 2005)。

1,2-エポキシプロパンの国際機関等での発がん性評価を表 8-7 に示す。

国際機関等では、1,2-エポキシプロパンを実験動物では発がん性が確認され、IARC は、1,2-エポキシプロパンをグループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質) に分類している。

表 8-6　1,2-エポキシプロパ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 SD 雌 50 匹/群	経口投与 (強制経口)	112 週 2 回/週 (観察 150 週まで) 79-82 週肺炎発生のため無投与	0、15、60 mg/kg (1 回) 対照Ⅰ：溶剤（サラダオイル）投与 対照Ⅱ：無処置	死亡率：投与による影響なし 前胃の扁平上皮がん、前胃の (過形成＋乳頭腫) の発生率に用量依存あり 前胃及び幽門の腫瘍発生率 0 / 15 / 60 mg/kg 扁平上皮がん 0/100 / 2/50 / 19/50 過形成＋乳頭腫 0/100 / 7/50 / 17/50 胃幽門部腺がん 0/100 / 0/50 / 1/50	Dunkelberg, 1982
ラット F344 雄 80 匹/群	吸入暴露 (全身)	104 週 7 時間/日 5 日/週	0、100、300 ppm (0、237、711 mg/m^3)	死亡率：300 ppm 投与群で対照と有意 体重増加の抑制 100 ppm: 39 週目より、300 ppm: 2 週目より 100 ppm 以上 呼吸器系の炎症増加 0 / 100 / 300 ppm 鼻腔上皮過形成 0/76 / 2/77 / 11/78* 鼻腔の腺腫 0/76 / 0/77 / 2/78 副腎褐色細胞腫 8/78 / 25/78* / 2/80 腹膜中皮腫 3/78 / 8/78 / 9/80*	Lynch et al., 1984a

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結　　果	文献
マウス B6C3F$_1$ 雌雄各 50 匹/群	吸入暴露 (全身)	103 週間 6 時間/日 5 日/週	0、200、400 ppm (0、474、948 mg/m^3)	試験終了時生存残数(103 週) 対照　200　400 ppm 雄　42/50　34/50　29/50 雌　38/50　29/50　10/50 400 ppm 鼻腔の血管腫+血管肉腫の発生有意 対照　200　400 ppm 雄　0/50　0/50　10/50* 雌　0/50　0/50　5/50* 鼻腔扁平上皮がん 雄：1/50 鼻腔乳頭腫 雄：1/50 鼻腔腺がん 雌：2/50	U.S.NTP, 1985
ラット F344 雌雄各 50 匹/群	吸入暴露 (全身)	103 週間 6 時間/日 5 日/週	0、200、400 ppm (0、474、948 mg/m^3)	死亡：対照と有意差なし 試験終了時の体重：200、400 ppm とも対照より低い 鼻腔における腫瘍発生率 雄　対照　200　400 ppm 化膿性炎症　9/50　21/50　38/50 上皮過形成　0/50　1/50　11/50* 扁平上皮がん　1/50　3/50　21/50* 乳頭腺腫　0/50　0/50　2/50 雌　対照　200　400 ppm 化膿性炎症　3/50　5/48　23/48 上皮過形成　1/50　0/48　5/48 扁平上皮がん　1/50　2/48　11/48* 乳頭腺腫　0/50　0/48　3/48*	U.S.NTP, 1985
ラット Wistar 雌雄各 100 匹/群	吸入暴露 (全身)	123-124 週間 6 時間/日 5 日/週	0、30、100、300 ppm (0、71、237、711 mg/m^3)	死亡数（119-123 週 累積） 0　30　100　300 ppm 雄　32　33　35　55 雌　30　34　43　55 腫瘍の発生 雄　0　30　100　300 ppm Ⅰ　0/66　1/66　0/62　0/63 Ⅱ　0/66　1/61　0/62　1/63 Ⅲ　0/66　0/61　0/62　4/63 * 雌　0　30　100　300 ppm Ⅰ　0/64　0/64　0/62　0/65 Ⅱ　0/64　0/64　0/62　0/65 Ⅳ　32/69　30/71　39/69　47/70* Ⅰ：エナメル上皮線維肉腫 Ⅱ：扁平上皮がん Ⅲ：咽頭、気管、肺のがん Ⅳ：乳腺腫（線維腺腫） 脳腫瘍の発生なし	Kuper et al., 1988

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結　　果	文献
マウス NMRI 雌 100 匹/群 対照 I: 200 匹 対照 II: 200 匹	皮下投与	95 週	0、0.1、0.3、1.0、2.5 mg/マウス・1 回/週 対照Ⅰ：無処置 対照Ⅱ：溶剤（トリカプリリン）	投与部位に投与量相関の肉腫（主に線維肉腫）発生　(mg/マウス) 対照Ⅰ　対照Ⅱ　0.1　0.3　1.0　2.5 肉腫 0/200　4/200　3/100 2/100 12/100 15/100 最初の肉腫は 38 週目に発生	Dunkelberg, 1979, 1981

*p＜0.05

表 8-7　国際機関等での1,2-エポキシプロパン発がん性評価

機関/出典	分　類	分　類　基　準
IARC (2005)	グループ 2B	ヒトに対して発がん性がある可能性がある。
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 2B 群	人間に対しておそらく発がん性があると考えられる物質である。証拠が比較的十分でない物質。
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 (2005)	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。

8.4　ヒト健康への影響　(まとめ)

1,2-エポキシプロパンは消化器系、及び気道より速やかに吸収され、主要な器官に広範囲に分布する。皮膚からの吸収に関するデータはない。代謝はグルタチオン抱合又はエポキサイド加水分解酵素による加水分解による。1,2-エポキシプロパン及びその代謝物の排泄は主として尿及び呼気中と考えられている。

液体の 1,2-エポキシプロパンは動物実験で、皮膚に刺激性があり、また、蒸気がヒトの眼及び上気道に刺激をもたらすことから、液体もおそらくヒトの眼及び上気道に対して刺激性がある。研究作業者に発生した皮膚炎の事例から、1,2-エポキシプロパンが皮膚感作性を示すかもしれないという幾つかの証拠がある。皮膚感作性に関する適切な動物試験はなく、ただ 1 つの試験結果は陰性であった。

ヒトの長期暴露影響に関する有益なデータはなかった。ラット、マウスにおける 2 年間の吸入暴露において、鼻腔上皮に慢性的刺激の影響がみられた。この影響は 30 ppm で発生しており、100 ppm 及びそれ以上では、はっきりとした上皮の傷害を形成した。この結果より、吸入暴露における一般毒性の LOAEL はラットにおける 2 年間の試験結果から鼻腔上皮の巣状陥入を指標とした 30 ppm (71 mg/m^3) である。

ラットにおける比較的高濃度の 1,500 ppm (7 週間暴露) での 7 週間吸入暴露で神経毒性がみ

られているが、300 ppm、24 週間の吸入暴露においてはこの神経毒性は観察されない。

生殖毒性は、ラットの二世代吸入繁殖試験が実施されており、最高投与量の 300 ppm (710 mg/m^3) まで生殖への影響はみられなかった

発生毒性は、ラット、ウサギで試験されており、ウサギでは最高濃度の 500 ppm まで影響はみられなかったが、ラットでは 500 ppm 暴露で母動物毒性があり、300 ppm では母動物毒性、胎児毒性とも発生しなかった。これらの結果から、生殖・発生毒性の NOAEL は 300 ppm (711 mg/m^3) である。

入手したデータからは、ヒトにおける 1,2-エポキシプロパンの遺伝毒性は明らかではない。*in vitro* における遺伝毒性試験で、1,2-エポキシプロパンは明確に幅広い各種の標準テスト系―細菌、培養細胞―において、代謝活性化なしで陽性の結果を示した。*in vivo* においては、サルにおいて 300 ppm まで 2 年間吸入投与した試験で染色体異常や SCE を誘発しなかった。マウスの骨髄細胞を用いる小核試験では、経口投与では陰性であるが、腹腔内投与では陽性の結果が得られた。また、腹腔内投与ではマウス骨髄細胞を用いた SCE も陽性であった。それ故、1,2-エポキシプロパンは *in vivo* において体細胞変異原物質であり、本評価書では遺伝毒性物質であると判断した。

発がん性試験では、1,2-エポキシプロパンは上気道に炎症、変性から上皮化生、腫瘍と多種多様な変化を発症した。B6C3F$_1$ マウスにおいては、400 ppm、2 年間の暴露で鼻腔上皮に扁平上皮細胞がんと腺がん及び血管腫、血管肉腫が発生した。F344 ラットへの類似の暴露では鼻腔に扁平上皮がん及び乳頭腺腫が発生した。Wistar ラットを用いた 300 ppm 暴露の類似試験では鼻腔粘膜上皮の変性及び過形成、そして気道末端部、咽頭、肺に腺がんを有意に発生させた。ラットへの反復強制経口投与は前胃の上皮に腺がんを発生させた。これらの事例から判断すれば、1,2-エポキシプロパンのがん形成は接触した部位に発生する。

これらの結果、国際機関等 (IARC、ACGIH、U.S.EPA) では、1,2-エポキシプロパンを実験動物では発がん性が確認され、IARC は、1,2-エポキシプロパンをグループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質) に分類している。

9. リスク評価

9.1 環境中の生物に対するリスク評価

環境中の生物に対するリスク評価は、水生生物を対象とし、その影響を 3 つの栄養段階 (藻類、甲殻類、魚類) で評価する。リスク評価は、無影響濃度等 (NOEC、LC、EC) を推定環境濃度 (EEC) で除した値である暴露マージン (MOE) と、無影響濃度等として採用した試験データに関する不確実係数積を比較することにより行う。

9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度

本評価書では、1,2-エポキシプロパンの EEC として、公共用水域中の測定結果と河川水中濃度の推定結果を比較したところ、推定結果の方が大きいことから、その値である 4.1 μg/L を採用した (6.2 参照)。

9.1.2　リスク評価に用いる無影響濃度

リスク評価に用いる 1,2-エポキシプロパンの水生生物に対する無影響濃度等を表 9-1 に示す。3 つの栄養段階 (藻類、甲殻類、魚類) のうち、魚類については 14 日間毒性試験結果 (Deneer et al., 1988)、藻類及び甲殻類については急性毒性試験結果 (Peason, 1985) を用いた (7.参照)。

これらの結果から、1,2-エポキシプロパンの環境中の水生生物に対するリスク評価に用いる無影響濃度等として、最小値である魚類のグッピーに対する 14 日間 LC_{50} の 32 mg/L (Deneer et al., 1988) を採用した (表 7-3 参照)。

表9-1　1,2-エポキシプロパンの水生生物に対する無影響濃度等

生物レベル	生物種	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
藻類	*Selenastrum capricornutum*[1)] (ｾﾚﾅｽﾄﾗﾑ)	96 時間 EC_{50} 生長阻害	240	Peason, 1985
甲殻類	*Daphnia magna* (ｵｵﾐｼﾞﾝｺ)	48 時間 EC_{50} 遊泳阻害	350	Peason, 1985
魚類	***Poecilia reticulata*** **(ｸﾞｯﾋﾟｰ)**	**14 日間 LC_{50}**	**32**	**Deneer et al., 1988**

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

9.1.3　暴露マージンと不確実係数積の算出

1,2-エポキシプロパンの環境中の水生生物に対する MOE を魚類の 14 日間 LC_{50} の 32 mg/L と EEC 4.1 μg/L を用いて、以下のように算出した。また、3 つの栄養段階からそれぞれ採用した毒性試験データに関する不確実係数積を求めた。

MOE＝LC_{50} / EEC
　　＝32,000 (μg/L) / 4.1 (μg/L)
　　＝7,800
不確実係数: 室内試験の結果から野外での影響を評価するための不確実係数 (10)
　　急性毒性試験結果から長期毒性試験結果を評価するための不確実係数 (100)
不確実係数積: 1,000

9.1.4　環境中の生物に対するリスク評価結果

表 9-2 に示すように、MOE 7,800 は不確実係数積 1,000 より大きく、1,2-エポキシプロパンは現時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

表9-2　1,2-エポキシプロパンの環境中の生物に対するリスク評価結果

EEC (μg/L)		LC_{50} (mg/L)	MOE	不確実係数積
モデル推定値 (PRTR 簡易評価システム)	4.1	32	7,800	1,000[1)]

1) 室内試験 (10) ×急性毒性試験 (100)

9.2　ヒト健康に対するリスク評価

1,2-エポキシプロパンのヒトにおける定量的な健康影響データは得られていないため、ヒト健康に対するリスク評価には動物試験データを用いることとする (8.参照)。リスク評価は、実験動物に対する無毒性量等 (NOAEL、LOAEL) を推定摂取量で除した値である MOE と、評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積を比較することにより行う。

9.2.1　リスク評価に用いるヒトの推定摂取量

1,2-エポキシプロパンは、主に大気から、また飲料水及び食物を通じてヒトに摂取されると推定され、それぞれの経路からの 1 日推定摂取量は表 9-3 に示す (6.4 参照)。

吸入、経口及び全経路のヒト成人の体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 0.76、0.10、0.86 μg/kg/日をヒト健康に対するリスク評価に用いた。

表9-3　1,2-エポキシプロパンの1日推定摂取量

摂取経路		摂取量推定に用いた採用濃度の種類	1 日推定摂取量 (μg/人/日)	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 (μg/kg/日)
吸入	大気	モデル推定値 (AIST-ADMER)	38	0.76
経口	飲料水	地下水	0.14	0.10
	食物	食物中濃度 (検出限界の 1/2)	5.0	
全経路　(合計)			43	0.86

9.2.2　リスク評価に用いる無毒性量

1,2-エポキシプロパンの反復投与毒性に関しては、吸入経路において鼻腔上皮に慢性的刺激の影響がみられた。

吸入経路では、ラットの 2 年間の吸入暴露試験における鼻腔上皮の巣状陥入を指標とした LOAEL 30 ppm (71 mg/m^3) (Kuper et al., 1988) を採用した (表 8-2 参照)。この値は 6 時間/日、5 日/週の投与頻度で得られた値であるので、1 日推定吸入摂取量に換算すると、9.4 mg/kg/日 [1)] となる。

経口経路では、ヒト健康への影響のリスク評価に必要な無毒性量を判断するに適切な動物実験の報告は得られていない。

1,2-エポキシプロパンの生殖・発生毒性については、ラットの吸入による発生毒性試験において、300ppm まで胎児への影響はみられなかった (Harris et al., 1989)。したがって、生殖・発生毒性の NOAEL を 300 ppm (711 mg/m^3) としたが、この値は、一般毒性試験の NOAEL より大きい値となるためリスク評価には用いなかった。

1,2-エポキシプロパンの遺伝毒性については、*in vivo* 試験では陽性と陰性の結果を示してい

---

1) LOAEL の換算値＝71 (mg/m^3) ×0.26 (m^3/日呼吸量) ×6 (時間) / 24 (時間) ×5 (日) / 7 (日)
×1.0 (吸収率) / 0.35 (kg 体重)
＝9.4 (mg/kg/日)

るが、*in vitro* 試験ではすべて陽性の結果を示しているため、遺伝毒性を有すると判断する。また、発がん性については、上気道に炎症、変性から上皮化生、腫瘍を発症した。がん形成は接触した部位に発生する。IARC では、1,2-エポキシプロパンをグループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質) に分類している。

なお、EU、米国 EPA 及び我が国の環境省では吸入経路について、本評価書と同じ試験を採用し有害性評価を行っている (EU, 2002; U.S. EPA, 2005; 環境省, 2002)。IPCS では吸入経路について、ラットを用いた 123～124 週間吸入暴露試験の NOAEL 70 mg/ m^3 (Reuzel and Kuper., 1984) を採用している (IPCS, 1985)。また、経口経路についてはいずれの機関も評価を行っていない。

9.2.3　暴露マージンと不確実係数積の算出

1,2-エポキシプロパンは、ヒトに対して主に吸入と経口の暴露経路からの摂取が推定されるが、経口暴露で評価できる試験データが得られなかった。ここでは吸入投与試験から得られた NOAEL を用いて、吸入経路及び両経路の合計摂取量に対する MOE を算出した。また、採用した毒性試験データに関する不確実係数積を求めた。

a.　反復投与毒性に対する暴露マージンと不確実係数積

a-1.　吸入経路

ラットの 123～124 週間の吸入暴露試験の LOAEL 30 ppm (換算値: 9.4 mg/kg/日) を用いて、以下のように算出した。

MOE＝LOAEL の換算値 / ヒト体重 1 kg あたりの 1 日推定吸入摂取量
＝9,400 (μg/kg/日) / 0.76 (μg/kg/日)
＝12,000

不確実係数: 動物とヒトの種差についての不確実係数 (10)
個人差についての不確実係数 (10)
LOAEL を用いたことによる不確実係数 (10)

不確実係数積: 1,000

a-2.　吸入と経口経路の合計

吸入経路の LOAEL 30 ppm (換算値: 9.4 mg/kg/日) を用いて、以下のように算出した。

MOE＝LOAEL の換算値 / ヒト体重 1 kg あたりの 1 日合計推定摂取量
＝9,400 (μg/kg/日) / 0.86 (μg/kg/日)
＝11,000

この場合、不確実係数積は吸入経路での 1,000 とした。

9.2.4　ヒト健康に対するリスク評価結果

表 9-4 に示すように、1,2-エポキシプロパンの吸入経路及び全経路に対する MOE 12,000、11,000 はそれぞれ、ヒト健康に対する評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積 1,000

より大きく、現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

表9-4　1,2-エポキシプロパンのヒト健康に対するリスク評価結果

摂取経路	体重 1 kg あたり 1 日推定摂取量 (μg/kg/日)	NOAEL (mg/kg/日)	MOE	不確実係数積
吸入	0.76	9.4[1)]	12,000	1,000[5)]
経口	0.10	—[2)]	—[3)]	—[3)]
全経路 (合計)	0.86	9.4[4)]	11,000	1,000[5)]

1) LOAEL を用いた。
2) 調査した範囲では影響を適切に評価できる試験は得られていない。
3) 算出せず
4) 吸入経路の LOAEL を用いた。
5) 種差 (10) ×個人差 (10) ×LOAEL の使用 (10)

9.3　まとめ

1,2-エポキシプロパンは現時点では環境中の水生生物及びヒト健康 (吸入経路、全経路) に対し悪影響を及ぼすことはないと判断する。

ただし、1,2-エポキシプロパンは、遺伝毒性を有する発がん物質の可能性があることから、詳細なリスク評価が必要な候補物質である。

文　献　（文献検索時期：2002 年 4 月）[1)]

ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2002) Documentation of the TLVs and BEIs with other worldwide occupational exposure values CD-ROM 2002. ACGIH Worldwide, Cincinnati, OH

ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2005) TLVs and BEIs

Addy, J.K. and Parker, R. (1963) The mechanism of epoxide reactions. V. The reaction of 1,2-epoxypropane with chloride ions in water under neutral and acidic conditions. J. Chem. Soc., 915-921. (IPCS,1985 から引用).

Agurell, E., Cederberg, H., Ehrenberg, L., Lindahl-Kiessling, K. Rannung, U. and Tornqvist, M. (1991) Genotoxic effects of ethylene oxide: a comparative study. Mutat. Res., **250**, 229-237. (GDCh BUA, 1994 から引用)

Antonova, V.I., Zommer, E.A., Kuznetsova, A.D. and Petrova, N.A. (1981) Toxicology of propylene oxide and regulation of its level in water. Gig. Sanit., **7**, 76-79. (ECB, 2002 から引用)

Balock, J.W. and Lindgren, D.L. (1951) J. Econ. Entomol., **44**, 657-659.

BASF (1981) Rabbit skin irritation study with propylene oxide (substance code 80/84) unpublished. (ECB, 2002 から引用)

Blair, D. and Osborne, G.P. (1977) Acute toxicity studies on propylene oxide: acute inhalation toxicity and 10 day repeated study. Report TLGR. 0032. 77 from Shell Research Ltd., London (ECB, 2002 から引用)

Bogyo, D.A., Lande, S.S., Meyland, W.M., Howard, P.H. and Santodonato, J. (1980*)* Investigation of selected potential environmental contaminants: Epoxides, Syracuse, New York. (IPCS,1985 から引用)

Bootman, J., Lodge, D.C. and Whalley, H.E. (1979) Mutagenic activity of propylene oxide in bacterial and mammalian systems. Mutat. Res., **67**, 101-112. (ECB, 2002 から引用)

Bridie, A.L., Winter, M. and Wolff, C.J.M. (1973) Determination of acute toxicity to fish of shell chemicals, Ⅰ. NTIS／OTS0206200 Doc # 878210129. (GDCh BUA, 1994 から引用)

Bridie, A.L., Wolff, C.J.M. and Winter, M. (1979) The acute toxicity of some petrochemicals to goldfish. Water Res., **13**, 623-626. (GDCh BUA, 1994 から引用)

Carpenter, C.P. and Smyth, H.F., Jr. (1946) Chemical burns of the rabbit cornea. Am. J. Ophthamol., **29**, 1363-1372. (ECB, 2002 から引用)

Carreon, R.E. and Wall, J.M. (1982) Propylene oxide: skin sensitization potential. Toxicology Research Laboratory, Dow Chemical U.S.A., Midland, Michigan. (ECB, 2002 から引用)

Centre for Chemical Hazard Assessment, Syracuse Research Corporation (Prepared for US EPA) (US EPA 560/11-80-005, PB 80-183197)　(IPCS,1985 から引用).

Crews, R.C. (1974) Effects of propylene oxide on selected spacies of fishes. NTIS/AD/A-003637,

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。

Springfield, VA, ｉ, 1-13. (GDCh BUA, 1994 から引用)

De Bont, J.A.M., Van Dijiken, .P. and Van Ginkel, K.G. (1982) The metabolism of 1,2-propandiol by the propylene oxide utilizing bacterium *Nocardia* A60. Biochim. Biophys. Acta, **714**, 465-470. (GDCh BUA, 1994 から引用)

De Jong, G., Van Sittert, N.J. and Natrajan, A.T. (1988) Cytogenetic monitoring of industrial population potentially exposed to genotoxic chemicals and of control populations. Mutat. Res., **204**, 451-464. (GDCh BUA, 1994 から引用)

Dean B.J. and Hadson-Walker, G. (1979) An *in vitro* chromosome assay using cultured rat-liver cells. Mutat. Res., **64**, 329-337. (GDCh BUA, 1994 から引用)

Dean, B.J., Brooks, T.M., Hodson-Walker, G. and Hutson, D.H. (1985) Genetic toxicology testing of 41 industrial chemicals. Mutant. Res., **153**, 57-77. (GDCh BUA, 1994 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 acute toxicity of some epoxy compounds to the guppy. Aquatic Toxicol., **13**, 195-204.

Dent, J.G. and Schnell, S.R. (1981) Inhalation of microsomal membrane bound and purified epoxide hydrolase by C2-C8 1,2-alkene oxides. Biochem. Pharmacol., **30**, 1712-1714. (ECB, 2002 から引用)

Dow (1978) Summary of environmental response evaluation of propylene Oxide. NTIS/OTS 0509917 Doc. # 407875003. (GDCh BUA, 1994 から引用)

Dunkelberg, H. (1979) On the oncogenic activity of ethylene oxide and propylene oxide in mice. Br. J. Cancer, **39**, 588-589.

Dunkelberg, H. (1981) Carcinogenic activity of ethylene oxide and its reaction products 2-chloroethanol, 2-bromoethanol, ethylene glycol and diethylene glycol. I. Carcinogenicity of ethylene oxide in comparison with 1,2-propylene oxide after subcutaneous administration in mice. Zbl. Bakt. Hyg. Ⅰ. Abt. Orig. B., **174**, 383-404.

Dunkelbelg, H. (1982) Carcinogenicity of ethylene oxide and 1,2-propylene oxide upon intragastric administration to rats. Br. J. Cancer, **46**, 924-933.

Duus, U., Osterman-Golkar, S., Tornqvist, M., Mower, J., Holm, S. and Ehrenberg, L. (1989) Studies of determinants of tissue dose and cancer risk of ethylene oxide exposure. In Proceedings, Symposium on Management of Risk from Genetoxic Substances in the Environment, Stockholm, October 3-5, 1988, pp 141-153. Swedish National Chemicals Inspectorate, Solna, Sweden. (ECB, 2002 から引用)

ECB, European Chemicals Bureau (2002) European Union Risk Assessment Report. Methyloxirane. Europian Commition Joint Research Centre.

Eldridge, S.R., Bogdanffy, M.S., Jokinen, M.P. and Andrews, L.S. (1995) Effects of propylene oxide on nasal epithelial cell proliferation in F344 rats. Fundam. Appl. Toxicol., **27**, 25-32.

Farmer. P.B., Gorf, S.M. and Bailey, E. (1982) Determination of hydroxypropylhistidine in haemoglobin as a measure of exposure to prooylene oxide using high resolution gas chromatography mass spectrometry. Biomed. Mass Spectrom., **9**, 69-71. (ECB, 2002 から引用)

Farooqi, Z., Tornqvist, M., Ehrenbe, L. and Natarajan, A.T. (1993) Genotoxic effects of ethylene oxide and propylene oxide in mouse bone marrow cells. Mutat. Res., **288**, 223-228. (ECB, 2002 から引用)

Fjellstedt, T.A., Allen, R.H., Duncan, B.K. and Jakoby, W.B. (1973) Enzymatic conjugation of epoxides with glutathione. J. Biol. Chem., **248**, 3702-3707. (ECB, 2002 から引用)

GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1992) 1,2-propylene oxide, BUA Report No.94, S. Hirzel Verlag, Stuttgart.

GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1992) BUA Report No.94, Stuttgart.

Golka, K., Peter, H., Denk, B. and Filser, J.G. (1989) Pharmacokinetics of propylene and its reactive metabolite propylene oxide in Sprague-Dawley rats. Arch. Toxicol. Suppl., **13**, 240-242. (ECB, 2002 から引用)

Gosselin, R. et al. (1984) Propylene oxide. In Williams and Wilkins (eds), Clinical toxicology of commercial products, 5 th edition, part 2, Baltimore, pp 97-98. (ECB, 2002 から引用)

Guengerich F.P. and Mason, P.S. (1980) Alcohol dehydrogenase-coupled spectrophotometric assay of epoxide hydratase activity. Anal. Biochem., **104**, 445-451. (ECB, 2002 から引用)

Gulati, D.K., Witt, K., Anderson, B., Zeiger, E. and Shelby, M.D. (1989) Chromosome aberration and sister chromatid exchange tests in Chinese hamster ovary cells *in vitro* Ⅲ: results with 27 chemicals. Environ. Molec. Mutagen., **13**, 133-193. (ECB, 2002 から引用)

Hackett, P.L., Brown, M.G., Buschbom, R.L., Clark, M.L., Miller, R.A., Music, R.L., Rowe, S.C., Schirmer, R.L. and Sikov, M.R. (1982) Final report to the National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) PB-83-258038. Battelle Pacific Northwest Laboratories, Richland, WA. (ECB, 2002 から引用)

Hardin, B.D., Niemeier, R.W., Sikov, M.R. and Hackett, P.L. (1983a) Reproductive toxicologic assessment of epoxides ethylene oxide, propylene oxide and styrene oxide. Scand. J. Work Environ. Health, **9**, 94-102. (ECB, 2002 から引用)

Hardin, B.D., Schuler, R.L., McGinnis, P.M., Niemeier, R.J. and Smith, R.J. (1983b) Evaluation of propylene oxide for mutagenic activity **in vitro** test systems. Mutat. Res., **117**, 337-344. (ECB, 2002 から引用)

Harris, S.B., Schardein, J.L., Ulrich, C.E. and Ridlon, S.A. (1989) Inhalation developmental toxicity study of propylene oxide in Fischer 344 rats. Fundam. Appl. Toxicol., **13**, 323-331.

Hayes, W.C., Gushow, T.S., Kirk, H.D. and Young, J.T. (1985) Propylene oxide: Two-generation inhalation reproduction study in Fischer 344 rats. Report (D-1734) of the Mammalian and Environmental Toxicology Research Laboratory, Health and Environmental Sciences, Dow Chemical, Midland, MI. (ECB, 2002 から引用)

Hayes, W.C., Kirk, H.D., Gushow, T.S. and Young, J.T. (1988) Effect of inhaled propylene oxide on reproductive parameters in Fischer 344 rats. Fundam. Appl. Toxicol., **10**, 82-88. (ECB, 2002 から引用)

Hemminki, K. and Vainio, H. (1980) Alkylation of nucleic acid bases by epoxides and glycidyl ethers.

Dev. Toxicol. Environ. Sci., **8**, 241-244. (ECB, 2002 から引用)

Hogstedt, B., Bergmark, E., Tornqvist, M. and Osterman-Golkar, S. (1990) Chromosomal aberrations and micronuclei in lymphocytes in relation to alkylation of hemoglobin in wokers exposed to ethylene oxide and propylene oxide. Hereditas, **113**, 133-138. (GDCh BUA, 1994 から引用)

IARC, International Agency for Research on Cancer (2005) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (http://www.iarc.fr から引用)

IPCS, International Programme on Chemical Safety (1985) Propylene oxide. Environmental Health Criteria, 56, 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)

Jacobson, K.H., Hackley, E.B. and Feinsilver, L. (1956) The toxicity of inhaled ethylene oxide and propylene oxide vapours. Arch. Ind. Health, **13**, 237-244. (ECB, 2002 から引用)

Jellinger, K. (1973) Neuroaxonal dystrophy: Its natural history and related disorders. In Progress in Neuropathology, Volume Ⅱ. Ed. H M Zimmerman, Grune and Stratton, New York

Jensen, O. (1981) Contact allergy to propyrene oxide and isopropyl alcohol in a skin disinfectant swab. Contact Dermatitis, **7**, 148-150. (ECB, 2002 から引用)

Koskikallio, J. and Whalley, E. (1959) Effect of pressure on the spontaneous and the base-catalysed hydrolyses of epoxides. Can. J. Chem., **37**: 783-787. (IPCS,1985 から引用)

Kuper, C.F., Reuzel, P.G.J., Feron, V.J. and Verschuuren, H. (1988) Chronic inhalation toxicity and carcinogenicity study of propylene oxide in Wistar rats. Food Chem. Toxicol., **26**, 159-167.

Lawley, P.D. and Jarman, M. (1972) Alkylation by propylene oxide of deoxyribonucleic acid, adenine, guanosine and deoxyguanylic acid. Biochem. J., **126**, 893-900. (IPCS, 1985 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)

Lynch, D.W., Lewis,T.R., Moorman, W.J., Burg, J.R., Groth, D.H., Khan, A., Ackerman, L.J. and Cockrell, B.Y. (1984a) Carcinogenic and toxicologic effects of inhaled ethylene oxide and propylene oxide in F344 rats. Toxicol. Appl. Pharmacol., **76**, 69-84.

Lynch, D.W., Lewis, T.R., Moorman, W.J., Burg, J.R., Gulati, D.K., Kaur, P. and Sabharwal, P.S. (1984b) Sister-chromatid exchange and chromosome aberration in lymphocytes from monkeys exposed to ethylene oxide and propylene oxide by inhalation. Toxicol. Appl. Pharmacol., **76**, 85-95. (ECB, 2002 から引用)

Lynch, D.W., Lewis T.R., Moorman, W.J., Sabharwal, P.S. and Burg J.R. (1984c) Toxic and mutagenic effects of ethylene oxide and propylene oxide on spermatogenic functions in cynomolgus monkeys. Toxicologist, **3**, 60. (ECB, 2002 から引用)

Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. Chemosphere, **24**, 695-717.

Maples, K.R. and Dahl, A.R. (1993) Levels of epoxides in blood during inhalation of alkenes and alkene epoxides. Inhalation Toxicol., **5**, 43-54. (ECB, 2002 から引用)

McLaughlin, R. (1946) Chemical burns of the human cornea. Am. J. Opthal., **29**, 1355-1362. (ECB, 2002 から引用)

McMahon, R.E., Cline, J.C. and Thompson, C.Z. (1979) Assay of 855 test chemicals in the ten tester strains using a new modification of the Ames test for bacterial mutagens. Cancer Res., **39**, 682-693. (ECB, 2002 から引用)

Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.

NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library.

Ohnishi, A., Yamamoto, T., Murai, Y., Hori, H., Tanaka, I. and Hayashida, Y. (1988) Propylene oxide causes central-peripheral distal axonopathy in rats. Arch. Environ. Health, **43**, 353-356.

Omura, M., Tanaka, A., Mori, K., Hirata, M., Zao, M. and Inoue, N. (1994) Dose-dependent testicular toxicity of propylene oxide in rats induced by repeated intraperitoneal injections. Fukuoka Acta Med., **85**, 204-210.

Osterman-Golkar, S., Bailey, E., Farmer P.B., Golf, S.M. and Lamb, J.H. (1984) Monitoring exposure to propylene oxide through the determination of haemoglobin alkylation. Scand. J. Work Environ. Health, **10**, 99-102. (ECB, 2002 から引用)

Otto, M.G., Teta, M.J., Greenberg, H.L. and Little, A.D. (1989) Lymphatic and hematopoietic tissue cancer in a chemical. NTIS/OTS 0513414-3 Doc # 89-890000225 (GDCh BUA, 1994 から引用)

Pearson, N. (1985) Propylene oxide: acute toxicity (Salmo gairdneri, Daphnia magna and Selenastrum capricornutum) and n-octanol/water partition coefficient. NTIS/OTS 0515733 Doc. # 86870001657

Qureshi, S.A., Mohiuddin, S. and Khan, B.A. (1980) Laboratory fumigation tests of phenyl isothiocyanate against four laboratory-reared insects. Pakistan J. Sci. Ind. Res., **23**, 279-282. (GDCh BUA, 1994 から引用)

Rao (1987) Personal cominication to Schardein, J.L. (Harris et al. (1989) Inhalation developmental toxicity study of propylene oxide in Fischer 344 rats. Fundam. Appl. Toxicol., **13**, 323-331.から引用)

Reuzel, P.G.J. and Kuper, C.F. (1981) Subchronic (13 week) inhalation toxicity study of propylene oxide in rats. CIVO Institutes TNO, Zeist, NL.

Rinsky, R.A., Otto, G., Ward, E., Greenberg, H., Harperin, W. and Leet, T. (1988) Study of mortality among chemical workers in the Kanawha Valley of West Virginia. Am. J. Ind. Med., **13**, 429-438. (GDCh BUA, 1994 から引用)

Rowe, V.K., Hollingsworth, R.L., Oyen, F., McCollister, D.D. and Spencer, H.C. (1956) Toxicity of propylene oxide determined on experimental animals., Arch. Ind. Health, **13**, 228-236. (ECB, 2002 から引用)

Ruddick, J.A. (1972) Toxicology, metabolism, and biochemistry of 1,2-propanediol. Toxicol. Appl. Pharmacol., **21**, 102-111. (ECB, 2002 から引用)

Sato, H., Kidaka, T. and Hori, M. (1985) Sterilization of thrapeutic immunoadsorbents with aqueous propylene oxide solution. Int. J. Artif. Organs, **8**, 109-114. (GDCh BUA, 1994 から引用)

Segerback, D., Osterman-Golkar, S., Molholt, B. and Nilsson, R. (1994) *In vivo* tissue dosimetry as a basis for cross-species extrapolation in cancer risk assessment of propyrene oxide. Regul. Toxicol. Pharmacol., **20**, 1-14. (ECB, 2002 から引用)

Segerback, D., Plna, K., Faller, T., Kreuzer, P.E., Hakansson, K., Filser, J.G. and Nilsson (1998) Tissue distribution of DNA adducts in male Fischer rats exposed to 500 ppm of propylene oxide. Quantitative analysis of 7-(2-hydroxypropyl) guanine by ^{32}P-postlabelling. Chem.-Biol. Interact., **115**, 229-246. (ECB, 2002 から引用)

Skipper, H.D. and Westermann, D.T. (1973) Comparative effects of propylene oxide, sodium azide, and autoclaving on selected soil properties. Soil Biol. Biochem., **5**, 409-414. (GDCh BUA, 1994 から引用)

Smyth, H.F., Carpenter, C.P., Weil, C.S., Pozzani, U.S., Striegel, J.A. and Nycum, J.S. (1969) Range finding toxicity data. (List VII) Am. Ind. Hyg. Assoc., **30**, 470-476. (ECB, 2002 から引用)

Smyth, H.F., Seaton, J. and Fischer, L. (1941) The single dose toxicity of some glycols and delrvatives. J. Ind. Hyg. Toxicol., **23**, 259-268. (ECB, 2002 から引用)

Snellings, W.M., Weil, C.S. and Maronpot, R.R. (1981) Final report on ethylene oxide two-year inhalation study in rats. Project report 44-20, Bushy Run Research Center. (ECB, 2002 から引用)

Solomon, J.J., Mukal, F., Fedyk, J. and Segal, A. (1988) Reactions of propylene oxide with 2'-deoxynucleosides and *in vitro* with calf thymus DNA. Chem.-Biol. Interact., **67**, 275-294. (ECB, 2002 から引用)

SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PhysProp Database, North Syracuse, NY (http://esc.syrres.com./interkow/physdemo.htm から引用).

SRC, Syracuse Research Corporation (2003) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.

SRC, Syracuse Research Corporation (2003) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.

SRC, Syracuse Research Corporation (2003) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.

Steinkraus, V. and Hausen, B.M. (1994) Contact allergy to propylene oxide. Contact Dermatitis, **31**, 120. (ECB, 2002 から引用)

Tachizawa, H., MaCdonald, T.L. and Neal, R.A. (1982) Rat liver microsomal metabolism of propyl halides. Mol. Pharmacol., **22**, 745-751. (IPCS, 1985 より引用)

Tucker, J.D., Xu, J., Stewart, J., Baciu, P.C. and Ong, T. (1986) Detection of sister chromatid exchanges induced by volatile genotoxicants. Teratog. Carcinog. Mutagen, **6**, 15-21. (ECB, 2002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. NLM, National Library of Medicine (2005) 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.

U.S. NTP, National Toxicology Program. (1985) Toxicology and carcinogenesis studies of propylene oxide in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). Technical Report No. 267, NTP-83-020.

Van Ketel, W.G. (1979) Contact dermatitis from propylene oxide. Contact Dermatitis, **5**, 191-192. (ECB, 2002 から引用)

Van Sittert, N.J. and De Jong, G. (1985) Biomonitoring of exposure to potential mutagens and carcinogens in industrial populations. Food Chem. Toxicol., **23**, 23-31. (GDCh BUA, 1994 から引用)

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. (ECB, 2002 から引用)

Walles, S.A. (1974) The influence of some alkylating agents on the structure of DNA *in vitro*. Chem.-Biol. Interact., **9**, 97-103. (IPCS, 1985 から引用)

Weil, C.S., Condra, N., Haum, C. and Streigel, J.A. (1963) Experimental carcinogenicity and acute toxicity of representative epoxides. Am. Ind. Hyg. J., **24**, 305-325. (ECB, 2002 から引用)

Young, J.T., Mattsson, J.L., Albee, R.R. and Schuetz, D.J. (1985) Propylene oxide: Assessment of neurotoxic potential in male rats. Report (D-1831) of the Mammalian and Environmental Toxicology Research Laboratory, Health and Environmental Sciences, Dow Chemical, Midland, Michigan. (ECB, 2002 から引用)

化学物質評価研究機構 (2001) 化学物質有害性･リスク調査等報告書－PRTR 法指定化学物質の環境挙動･生態影響･健康影響－, 平成 12 年度通商産業省委託研究.

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)

環境省 (2001) 水環境中の要調査項目存在状況調査結果 (平成 12 年度調査) ホームページアドレス： http://www.env.go.jp/water/chosa/index.html

環境庁 (1981) 昭和 56 年版 化学物質と環境

環境庁 (1997) 平成 9 年版 化学物質と環境

気象業務支援センター (2005) アメダス年報 (平成 15 年)

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/sitei/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 (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) 、平成13年度(修正版)).
経済産業省, 環境省 (2004b) 平成 14 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/law/kohyo/14_pdf/14todokedegaisanshutudata.htm に記載あり).
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).
国土交通省 (2003) 流量年表 (平成 13 年), 財団法人日本河川協会, 東京
財務省 (2005) 貿易統計 (http://www.customs.go.jp/toukei/info/から引用).
産業技術総合研究所 (2005) 産総研－曝露・リスク評価大気拡散モデル (AIST-ADMER) (http://unit.aist.go.jp/crm/admer/).
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.
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 (1988) 通商産業広報 (1998 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) PRTR 対象物質簡易評価システム　version2.0
日本化学工業協会 (2005) (社) 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.
日本食品分析センター (2000) 平成 11 年度食事からの化学物質暴露量に関する調査報告書 (環境庁委託報告書)
東野晴行, 北林興二, 井上和也, 三田和哲, 米澤義堯 (2003) 曝露・リスク評価大気拡散モデル (ADMER) の開発- 大気環境学会誌, **38** (2), 100～115.

化学物質の初期リスク評価書

No.47　1,2-エポキシプロパン

作成経緯	
2003 年 3 月	初期リスク評価作成指針 Ver3.0 に基づき原案作成
2004 年 4 月	Ver.0.4　初期リスク評価指針 ver.1.0 に基づき 4 章　排出経路の推定改訂 (データの更新)
2004 年 6 月	Ver.1.0　経済産業省　化学物質審議会管理部会・審査部会 第 19 回安全評価管理小委員会審議了承
2005 年 12 月	初期リスク評価指針 ver.2.0 に基づき PRTR データを用いた暴露・リスク評価見直し原案作成
2006 年 4 月	初期リスク評価指針 ver.2.0 に基づく修正及び新たな情報の追加 (経済産業省 化学物質審議会管理部会・審査部会安全評価管理小委員会に報告)
2007 年 1 月	Ver.1.0　公表

初期リスク評価責任者

プロジェクトリーダー　中西準子

有害性評価外部レビュア

環境中の生物への影響 (7 章)

九州大学農学研究科　大嶋雄治

ヒト健康への影響 (8 章)

名古屋市立大学大学院医学研究科　朝元誠人

初期リスク評価実施機関，リスク評価担当者

財団法人　化学物質評価研究機構　金井勝彦
林浩次
三浦千明

独立行政法人　製品評価技術基盤機構　加藤秀樹

連絡先

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 7F
tel. 03-5804-6136　fax. 03-5804-6149

独立行政法人 製品評価技術基盤機構 化学物質管理センター リスク評価課
〒151-0066 東京都渋谷区西原 2-49-10
tel. 03-3468-4096　fax. 03-3481-1959