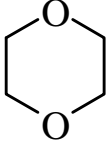


## 既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	97 - 13	官報公示 整理番号	5 - 839 (指定化学物質)	CAS 番号	123 - 91 - 1
名 称	1,4-ジオキサン 別名：p-ジオキサン、1,4-ジエチレンジオキsid、 1,4-ジオキサシクロヘキサ		構造式		
分子式	C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub>		分子量	88.11	
<p>市場で流通している商品(代表例)<sup>1)</sup>          純 度 : 99.9% 以上          不純物 : 2-メチル-1,3-ジオキサラン          添加剤又は安定剤 : 2,6-ジ-tert-ブチル-4-メチルフェノール</p>					
<p>1. 物理・化学的性状データ</p> <p>外 観 : 無色液体<sup>2,3)</sup>          融 点 : 11.80<sup>4,5,6)</sup>          沸 点 : 101.1<sup>4,5)</sup>          引 火 点 : 12<sup>6,7)</sup>          発 火 点 : 180<sup>7,8)</sup>          爆発限界 : 2.0 ~ 22%<sup>8)</sup>          比 重 : d<sub>4</sub><sup>20</sup> 1.0329<sup>4,5,6)</sup>          蒸気密度 : 3.30(空気 = 1)<sup>6,7)</sup>          蒸気圧 : 4.1 kPa(31 mmHg)(20<sup>3,7)</sup>、4.9 kPa(37 mmHg)(25<sup>3,6)</sup>、          6.7 kPa(50 mmHg)(30<sup>3)</sup>          分配係数 : log Pow ; -0.42(実測値)<sup>9)</sup>、-0.49(計算値)<sup>10)</sup>          加水分解性 : 通常の条件下では加水分解性なし。          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 29(基準ピーク, 1.0)、88(0.83)、58(0.65)<sup>11)</sup>          吸脱着性 : 土壌吸着係数 Koc = 1.23<sup>9)</sup>          粒度分布 : 該当せず          溶解性 : 1,4-ジオキサン / 水 ; 自由に混和<sup>3)</sup>。          アルコール、エーテル、ベンゼンなどの有機溶媒と自由に混和。          換算係数 : 1 ppm = 3.66 mg/m<sup>3</sup>          (気体, 20<sup>3)</sup>) 1 mg/m<sup>3</sup> = 0.273 ppm          そ の 他 : 安定剤を添加しないで空気と接触させると爆発性の過酸化(1,4-ジオキサニル-2-ヒドロパーオキシド)を生成する。</p>					

## 2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成5年度 2,623 t(製造 2,623 t 輸入 0 t)<sup>12)</sup>

放出・暴露量：文献なし

用途：塗料溶剤、合成皮革及び医農薬製造用反応溶剤、塩素系溶剤添加剤、抽出溶剤<sup>1)</sup>

## 3. 環境運命

## 1) 分解性

好氣的

難分解<sup>13)</sup>(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
2週間	100 mg/l	30 mg/l
BOD から算出した分解度		
0%		

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 =  $2.64 \times 10^{-11} \text{ m}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ 、 $(1.08 \pm 0.13) \times 10^{-12} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$  で<sup>14, 15)</sup>、OH ラジカル濃度 =  $5.0 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$  とした時の半減期は、それぞれ 7.3 ~ 14.6 時間、18 ~ 36 時間と計算される。

水中では、pH 値 7 における OH ラジカルとの反応による半減期は 336 日と報告されている<sup>9)</sup>。

## 2) 濃縮性

低濃縮<sup>13)</sup>(化審法)

脂質含量	試験期間	
-	6週間	
	試験濃度	濃縮倍率
第1区	10 mg/l	0.2 ~ 0.6
第2区	1 mg/l	0.3 ~ 0.7

3) 環境分布・モニタリングデータ<sup>16)</sup>

実施 年度 (昭)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppb	魚類 ppm	その他
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
51	0 / 60 - (100)	0 / 20 - (400)	調査データなし	調査データなし

B/A は検出数 / 検体数を表す。

## 4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC <sub>50</sub> ( mg / ℓ ) (暴露時間)	EC <sub>50</sub> ( mg / ℓ ) (暴露時間):影響指標	OECD 分類基準(案)
藻類	<i>Scenedesmus subspicatus</i> <sup>3, 14, 15)</sup> (セネデスマス)		5,600(8-d):増殖阻害、 toxic threshold	(分類基準適用外)
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> <sup>3, 14, 15)</sup> (オオミジンコ)		4,700(24-h):遊泳阻害	(分類基準適用外)
魚類	<i>Menidia beryllina</i> <sup>3, 14, 15)</sup> (インランドシルバ ーサイド) <i>Leuciscus idus</i> <sup>3, 14, 15)</sup> (ウグイ)	6,700(96-h)		分類基準なし
		8,450(48-h)		分類基準なし

( )内分類：OECD の分類基準値が適用できると仮定した時の分類

分類基準なし：試験生物種が OECD 分類基準の推奨生物種以外

## 5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性<sup>15, 17, 18, 19, 20)</sup>

	マウス	ラット	モルモット	ウサギ	ネコ
経口 LD <sub>50</sub>	5,300-7,400 mg/kg	5,200-7,300 mg/kg	1,270-4,000 mg/kg	1,000-3,150 mg/kg	2,000、2,060 mg/kg
吸入 LC <sub>50</sub>	10,286-18,000 ppm(2h)	12,788-18,000 ppm(2h)	-	-	-
経皮 LD <sub>50</sub>	-	-	-	7,600 mg/kg	-
腹腔内 LD <sub>50</sub>	790 mg/kg	799、5,600 mg/kg	-	-	-

一般に、1,4-ジオキサンの急性毒性として腎臓での空胞形成、出血性壊死、尿細管細胞障害がみられる。多くの試験で腎不全による死亡がみられ、また肝臓への障害もみられる。中枢神経系では抑制と麻酔性作用がみられる。

## (1) 経口投与

ラットに1,000 mg/kgを単回経口投与した実験では異常はみられていない。ラットに5,660 mg/kg、マウスに5,170 mg/kg、モルモットに3,900 mg/kgを単回経口投与した実験で、衰弱、運動不能、昏睡ののち死亡がみられている。剖検では胃の幽門での出血、腎臓の腫脹がみられている。またイヌに経口投与した実験では9日間で総量約3,000 mg/kg摂取して死亡し、重度の肝臓と腎臓の障害がみられている。

## (2) 吸入暴露

ラットとマウスを13,000-18,000 ppmに2時間吸入暴露した実験では中枢神経系と肺に水腫様変化がみられている。

## (3) その他の経路

ラットとマウスの静脈内、腹腔内投与の実験では組織検査で腎臓の障害が見られている。

2) 刺激性・腐食性<sup>9, 15, 17, 21)</sup>

ウサギの皮膚に対して、開放適用、閉塞適用で軽度の皮膚刺激性を有する。またモルモット、ウサギの単回あるいは反復適用では皮膚刺激性と壊死を生じる。ウサギに100 mgを適用した場合で中等度から重度の眼刺激性を生じる。

## 3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性<sup>9, 15, 19, 20, 21)</sup>

## (1) 経口投与

マウスに9,812 mg/kg/day、ラットに7,230 mg/kg/dayを67日間飲水投与した実験で、死亡、肝細胞の変性、腎臓の皮質尿細管上皮の変性、尿円柱、出血、充血がみられている。

マウスの雄に720、830 mg/kg/day、雌に380、860 mg/kg/dayを90週間飲水投与した実験で、全投与群で死亡率の増加、肺炎、鼻炎がみられている。

ラットに10、1,000 mg/kg/dayを11週間飲水投与した実験で、1,000 mg/kg/dayでS期肝細胞の増加がみられている。

ラットに584mg/kg/dayを452日間飲水投与した実験で腎臓の近位尿細管上皮の変性、糸球体の上皮細胞の増殖がみられている。

ラットの雄に9.6、94、1,015 mg/kg/day、雌に19、148、1,599 mg/kg/dayを716日間飲水投与した実験で、中用量以上で肝臓の肝細胞の変性、壊死、肝細胞腺腫、腎臓の尿細管上皮の変性、再生、高用量で体重増加の抑制、死亡率の増加がみられている。

ラットの雄に240、530 mg/kg/day、雌に350、640 mg/kg/dayを110週間飲水投与した実験で、全投与群で死亡率の増加、肝細胞腫大、腎臓の近位尿細管上皮の空胞変性、再生、尿円柱、胃潰瘍、肺炎がみられている。

イヌに9日間、総量3,000 mg/kgを投与した実験で死亡、肝臓、腎臓の障害がみられている。

## (2) 吸入暴露

ラットを111 ppmに7時間/日×5日/週×2年間暴露した実験で異常はみられていない。

マウス、ラット、モルモットを1,000 ppmに1.5時間/回、延べ78-202.5時間暴露した実験で、肝臓のうっ血、腎臓の皮質尿細管上皮の変性がみられている。

ウサギを800 ppmに30日間暴露した実験で致死的な腎障害がみられている。

## (3) 経皮投与

ウサギ、モルモットに本物質の80%液を10-11滴/週×50-100日間投与した実験で肝細胞の変性、腎臓の尿細管上皮、糸球体の障害、髄質の出血がみられている。

## 5) 変異原性・遺伝毒性<sup>9, 15, 17, 19, 21, 22, 23, 24, 25, 26)</sup>

*In vitro*では、復帰突然変異試験、CHO細胞を用いる染色体異常試験及び突然変異試験、BALB 3T3細胞を用いる形質転換試験で代謝活性化系の有無に関わらず陰性、また、マウスリンフォーマ細胞を用いる突然変異試験、大腸菌を用いるDNA修復試験、BALB 3T3細胞を用いるトランスフォーメーション試験で陰性と報告されている。CHO細胞を用いる姉妹染色分体交換試験では、代謝活性化系を添加した場合は陰性、添加しない場合でわずかな陽性反応を示すと報告されている。また、肝臓の初代培養細胞を用いる不定期DNA合成(UDS)試験では陰性であるが、DNA鎖切断は誘発すると報告されている。

*In vivo*では、マウスを用いる小核試験において結果に相違がみられている。陽性の結果は、雄のC57BL-6マウスに900-3,600 mg/kg経口投与した場合、雌のC57BL-6マウスに5,000 mg/kg投与した場合、雄のC57BL-6マウスに2,000-4,000 mg/kgを単回腹腔内投与した場合の2,000 mg/kgで報告され、陰性の結果は雄のC57BL-6マウスに500-2,000 mg/kgを3回腹腔内投与した場合、雄のCBAマウス及び雄のC57BL-6マウスに1,800 mg/kg及び3,600 mg/kgを単回経口投与した場合、雄のBALB/cマウスに5,000 mg/kgを単回投与した場合で報告されている。

雄のF344ラットを用いる鼻上皮細胞及び肝UDS試験で10,000及び20,000 ppmを飲水投与した試験、マウスを用いる優性致死試験で2.5 mg/kgを単回投与した試験、ラットを用いる鼻上皮細胞のDNA鎖切断試験で10,000 ppmを飲水投与した試験、雄のF344ラットを用いる

肝複製DNA合成(RDS)試験(*in vivo-in vitro*)で陰性と報告されている。雄のSDラットに10、1,000 mg/kg/dayを11週間飲水投与した実験で肝細胞のDNAのアルキル化はみられないものの、DNA合成の増加がみられたと報告されている。SDラットを用いたDNA鎖切断試験では、2,250-4,200 mg/kgの2回投与で陽性と報告されている。また、ショウジョウバエを用いる伴性劣性致死試験では陰性と報告されている。

## 6) 発がん性<sup>9, 15, 18, 19, 20, 21, 27, 28)</sup>

### (1) 経口投与

米国NCIで実施したB6C3F<sub>1</sub>マウスの雄に720、830 mg/kg/day、雌に380、860 mg/kg/dayを90週間飲水投与した実験では、雌雄の投与群で肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生率が有意に増加している。

同様にNCIで実施したOsborne-Mendelラットの雄に240、530 mg/kg/day、雌に350、640 mg/kg/dayを110週間飲水投与した実験では、雌雄の投与群で鼻甲介の扁平上皮癌の発生率が有意に増加している。また、雌の投与群で肝細胞腺腫の発生率が有意に増加している。

日本バイオアッセイ研究センターで実施したBDF<sub>1</sub>マウスに500、2,000、8,000 ppmを104週間飲水投与した実験では、雌雄の投与群で肝細胞癌の発生率が有意に増加している。

同様に日本バイオアッセイ研究センターで実施したF344ラットに200、1,000、5,000 ppmを104週間飲水投与した実験では、雌雄の5,000 ppm群で鼻腔に扁平上皮癌を主とする悪性腫瘍と肝細胞癌の発生率が有意に増加している。また、雄の5,000 ppm群では腹膜中皮腫の発生率が有意に増加している。

Shermanラットの雄に9.6、94、1,015mg/kg/day、雌に19、148、1,600 mg/kg/dayを716日間飲水投与した実験では、雌雄とも高用量群で肝細胞癌及び鼻腔の扁平上皮癌の発生率が有意に増加している。

雄のモルモットに5,000-20,000 ppmで23ヵ月間以上(総量588~623g/animal)飲水投与した実験では、22例中2例で胆のう癌、3例で肝細胞癌がみられている。

### (2) イニシエーション/プロモーション試験

雌のSencarマウスに1,4-ジオキサン1,000 mg/kgをイニシエーターとして経口、皮下、経皮投与後、12-O-tetradecanoylphorbol(TPA)1 µgを3回/週×20週間局所に塗布したが、アセトンをイニシエーター、TPAをプロモーターとした対照群と比較して皮膚乳頭腫の発生に有意な増加はみられていない。

Swiss-Webstarマウスの背部皮膚に7,12-ジメチルベンズアントラセン(DMBA)50µgを塗布後、1,4-ジオキサンのアセトン溶液0.2 mlを3回/週×60週間塗布した実験では、皮膚の乳頭腫、扁平上皮癌及び肉腫の発生率がDMBA塗布後アセトンのみを塗布した群に比較して有意に増加している。

部分肝切除した雄のSDラットに手術1日後にジエチルニトロサミン 30 mg/kgをイニシエーターとして腹腔内投与後1,4-ジオキサン100、1,000 mg/kg/dayを5日/週×7週間強制経口投与した実験では、1,000 mg/kg/day群で再生肝の -GTP陽性fociの数及び体積が増加している。

7) 生殖・発生毒性<sup>15, 21)</sup>

## (1) 経口投与

ラットに258, 516, 1,033 mg/kg/dayを妊娠6日目から15日目の10日間投与した実験で、1,033 mg/kg/dayにおいて母動物の体重及び胎児体重が減少し、胸骨骨化率が低下したが、奇形はみられていない。

## 6. ヒトへの影響

1) 急性影響<sup>18, 21)</sup>

ヒトでは200-300 ppmに15分間の暴露で眼、鼻、咽頭に刺激を感じる。

酢酸セルロースを1,4-ジオキサンで処理する工場において、数回の急性暴露で死亡した例が報告されている。この例では食欲不振、悪心、嘔吐などを訴え、さらに腹部から腰部の疼痛、呼吸器の刺激症状、乏尿、嗜眠、意識混濁を経て死亡した。剖検により死因は出血性腎炎によるとされ、組織学的には腎臓皮質の壊死と出血、肝臓の壊死が認められている。

2) 慢性影響<sup>29)</sup>

1,4-ジオキサン製造工場(ドラム缶への注入時7 ppm、それ以外の測定値1 ppm以下)における疫学調査において、調査時に勤務していた作業員及びかつてその職場に勤務していた作業員とともにAST、ALT、 $\gamma$ -GTPの上昇が数例みられたと報告されている。ただし $\gamma$ -GTP上昇例はいずれも飲酒歴があった。

3) 発がん性<sup>29, 30, 31, 32)</sup>

機 関	分 類	基 準
EPA(1996年)	グループB2	ヒトでは証拠が不十分もしくは証拠がないが、動物で発がん性の十分な証拠があり、ヒトに対しておそらく発がん性を示す物質。
EU(1996年)	カテゴリー3	ヒトに対して発がん性を示す可能性についての懸念があるが、満足のいく評価を下すには入手できる情報が十分でない物質。
NTP(1994年)		合理的に発がん性があることが懸念される物質。
IARC(1996年)	グループ2B	ヒトに対して発がん性を示す可能性がある物質。
ACGIH(1996年)	-	1996年現在発がん性について評価されていない。
日本産業衛生学会(1997年)	第2群B	ヒトに対しておそらく発がん性があると考えられ、証拠が比較的十分でない物質。

1,4-ジオキサン製造工場(暴露程度は大部分が2-3ppm、例外的に32ppm)における疫学調査において、工場労働者と工場所在地での住民とのがん死亡率の比較において、差を認めていないとの報告がある。

4) 許容濃度<sup>30, 32)</sup>

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1996年)	25 ppm(90 mg/m <sup>3</sup> )	あり
日本産業衛生学会(1997年)	10 ppm(36 mg/m <sup>3</sup> )	あり

7. 生体内運命<sup>31)</sup>

1, 4-ジオキサンは経口、吸入経路ともに比較的すみやかに吸収される。また経皮経路でも中毒量が吸収される。ヒト及び動物において体内での分布・代謝もはやく、ヒドロキシエトキシ酢酸として、また一部は未変化体のまま尿中に排泄される。

## 8. 分類(OECD分類基準・案)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、経口投与でのマウス、ラット、モルモット、ウサギ、ネコ及び吸入暴露でのマウス、ラットでいずれもクラス5に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類及び甲殻類に対して分類基準適用外に該当し、魚類に対しては推奨される魚種によるデータがなく分類基準を適用できない。

## 9. 総合評価

## 1) 危険有害性の要約

1, 4-ジオキサンのヒトへの影響として、眼、鼻、咽頭に刺激性があるほか、数回の暴露によって出血性腎炎を起こし死亡した例が報告されている。この例では悪心、嘔吐、嗜眠、意識混濁などがみられているほか、組織学検査では腎臓や肝臓の障害が認められている。実験動物でも肝臓、腎臓、胃、肺に病変がみられ、さらに急性毒性では麻酔作用もみられている。

変異原性試験では陰性の報告が多いものの、CHO細胞を用いた姉妹染色体交換試験、マウスを用いた小核試験、SDラットを用いたDNA鎖切断試験で陽性の報告があり、実験動物における発がん性試験ではマウスで肝細胞の腺腫及び癌、ラットで鼻腔の扁平上皮癌、肝細胞腺腫及び癌、腹膜中皮腫の発生率増加の報告がある。ヒトでの暴露と発がんの関連性を示唆するデータはないが、実験動物の結果からヒトでも発がん性を示す可能性があると考えられ、IARCではグループ2Bに分類されている。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学的性状から考えて大気、水圏及び底質中に分布するものと予想される。水圏では好氣的分解を受けにくい、魚類への濃縮性は低い。対流圏大気中での半減期は7.3～36時間と計算され、主な分解機構はOHラジカルとの反応である。環境庁のモニタリングデータでは水質及び底質中のいずれからも検出されたことはない。水圏環境生物に対する急性毒性は、OECD分類基準(案)では藻類及び甲殻類に対して分類基準適用外に該当する。魚類に対しては分類基準を適用できる推奨魚種によるデータ



がないものの毒性はほとんどないと考えられる。

2) 指摘事項

- (1) ヒトや実験動物で眼、皮膚、鼻、咽頭に刺激性を示すほか、経皮吸収性が認められる。
- (2) ヒト及び実験動物において腎臓、肝臓に障害を引き起こすほか、実験動物では麻酔作用がみられている。
- (3) 変異原性試験では陰性と陽性の結果が混在しているが、マウス、ラットの鼻腔や肝臓に癌発生率増加の報告があり、ヒトに対して発がん性を示す可能性があると考えられる。

## 参考資料

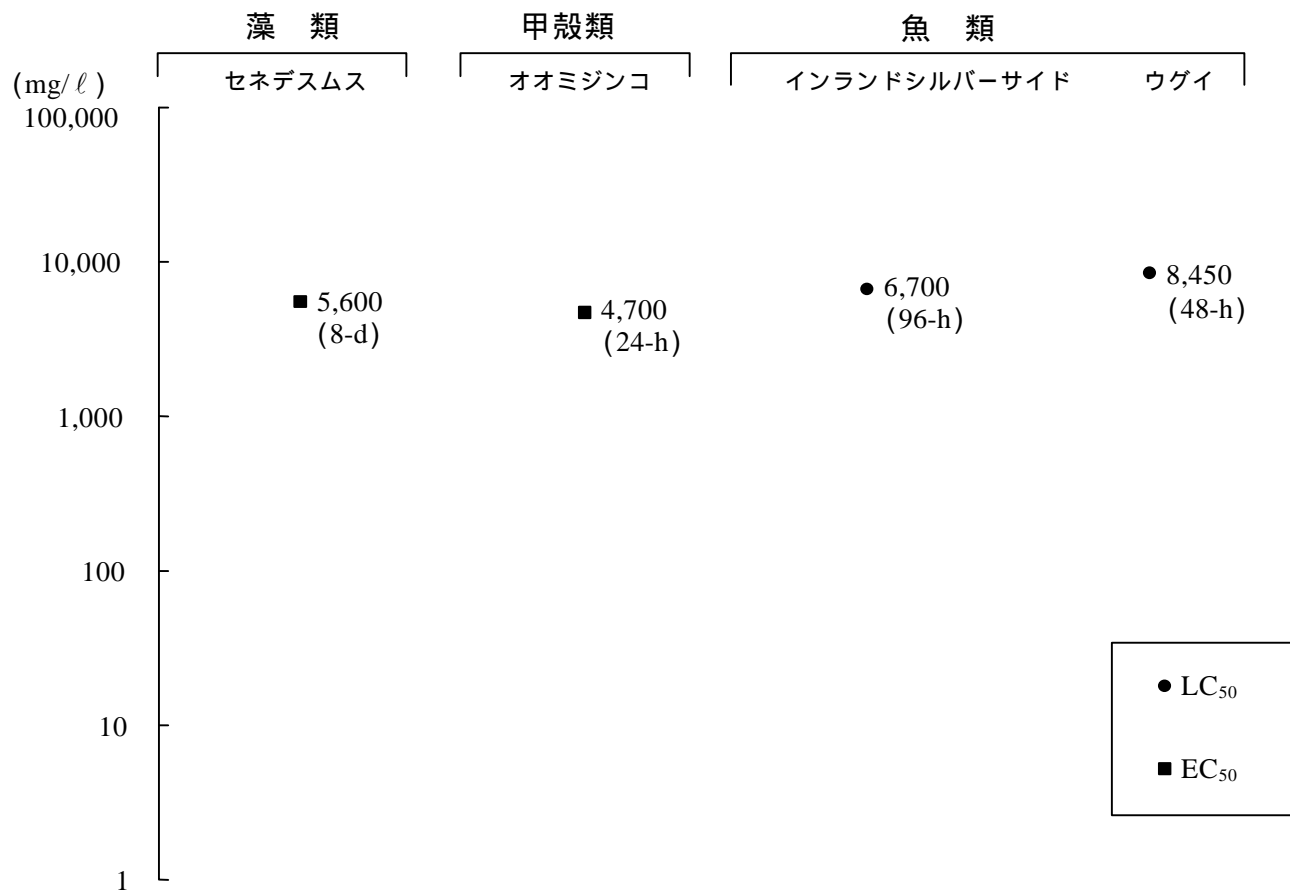
- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1997).
- 2) 有機合成化学協会編, 有機化学物辞典, 講談社(1985).
- 3) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1996).
- 4) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 5) 化学辞典, 東京化学同人(1994).
- 6) Richardson, M. L. et. al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1992).
- 7) IPCS, International Chemical Safety Cards(1993).
- 8) 日本化学会編, 化学防災指針集成, 丸善(1996).
- 9) Hazardous Substances Data Bank(HSDS), U.S.National Library Medicine(1996).
- 10) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 11) NIST Library of 54K Compounds.
- 12) 平成5年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省.
- 13) 化学品検査協会, 既存化学物質点検データ(1975).
- 14) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base)Data Sheet, EU(1995).
- 15) BUA Report, **80**(1991).
- 16) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1996).
- 17) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1996).
- 18) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1991).
- 19) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 20) IARC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **11** (1976).
- 21) Toxicology and Industrial Health, **12**(1), 1-43(1996).
- 22) Mutation Research, **280**, 245-251(1992).
- 23) IARC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Supplement **7**(1987).
- 24) Mutation Research, **322**, 141-142(1994).
- 25) Mutation Research, **322**, 142-144(1994).
- 26) Mutation Research, **322**, 148-150(1994).
- 27) 労働省基発第 658 号の 2 : 1, 4-ジオキサンによる健康障害を防止するための指針について(1992).
- 28) Toxicology and Applied Pharmacology, **30**, 275-286(1974).
- 29) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第3版(1997).
- 30) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).

- 31) 日本産業衛生学会編, 許容濃度提案理由書集, 中央労働災害防止協会(1994).
- 32) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **39**, 129-149(1997).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性シート
- 3) ほ乳動物毒性図

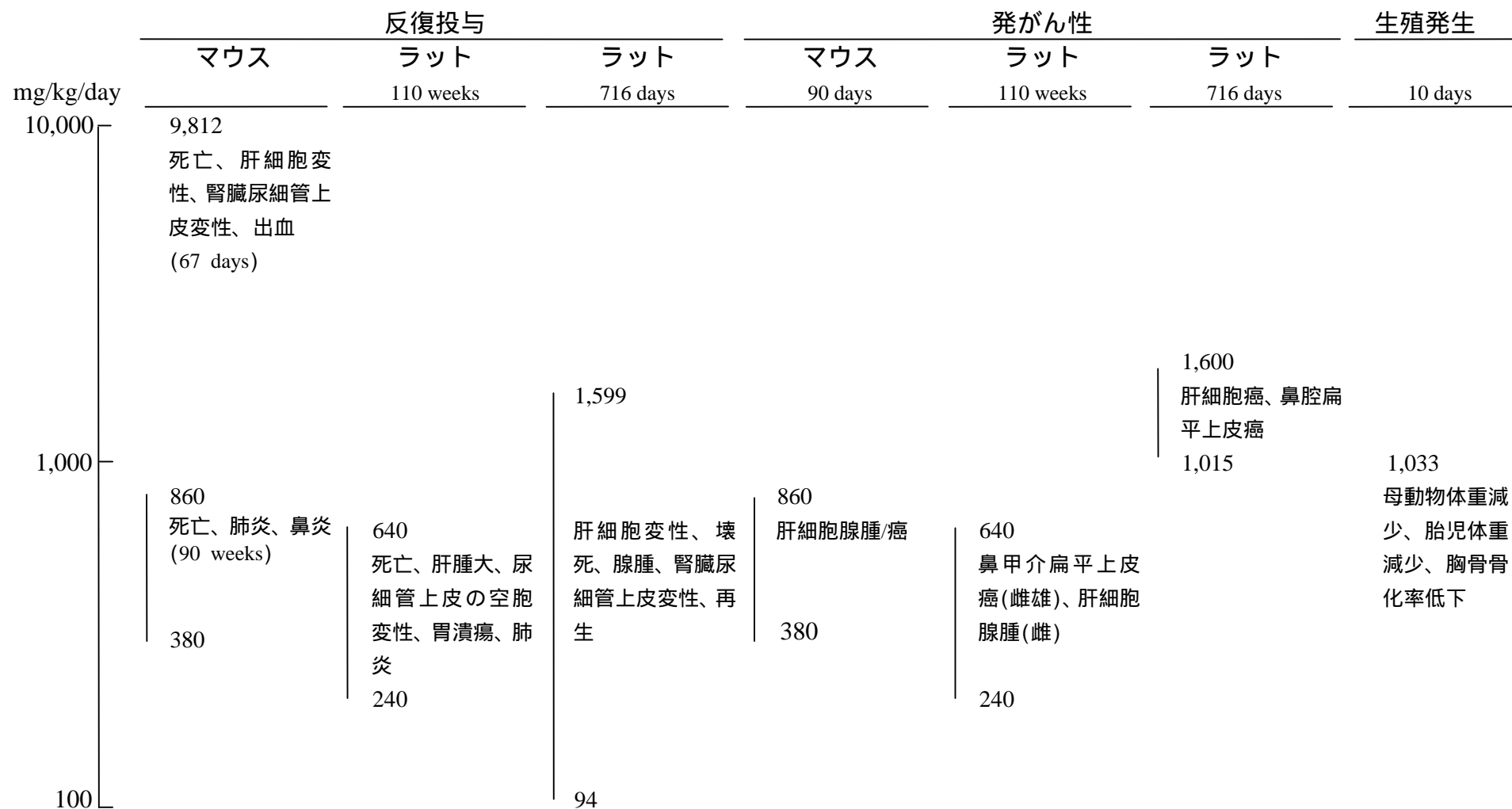
生態毒性図



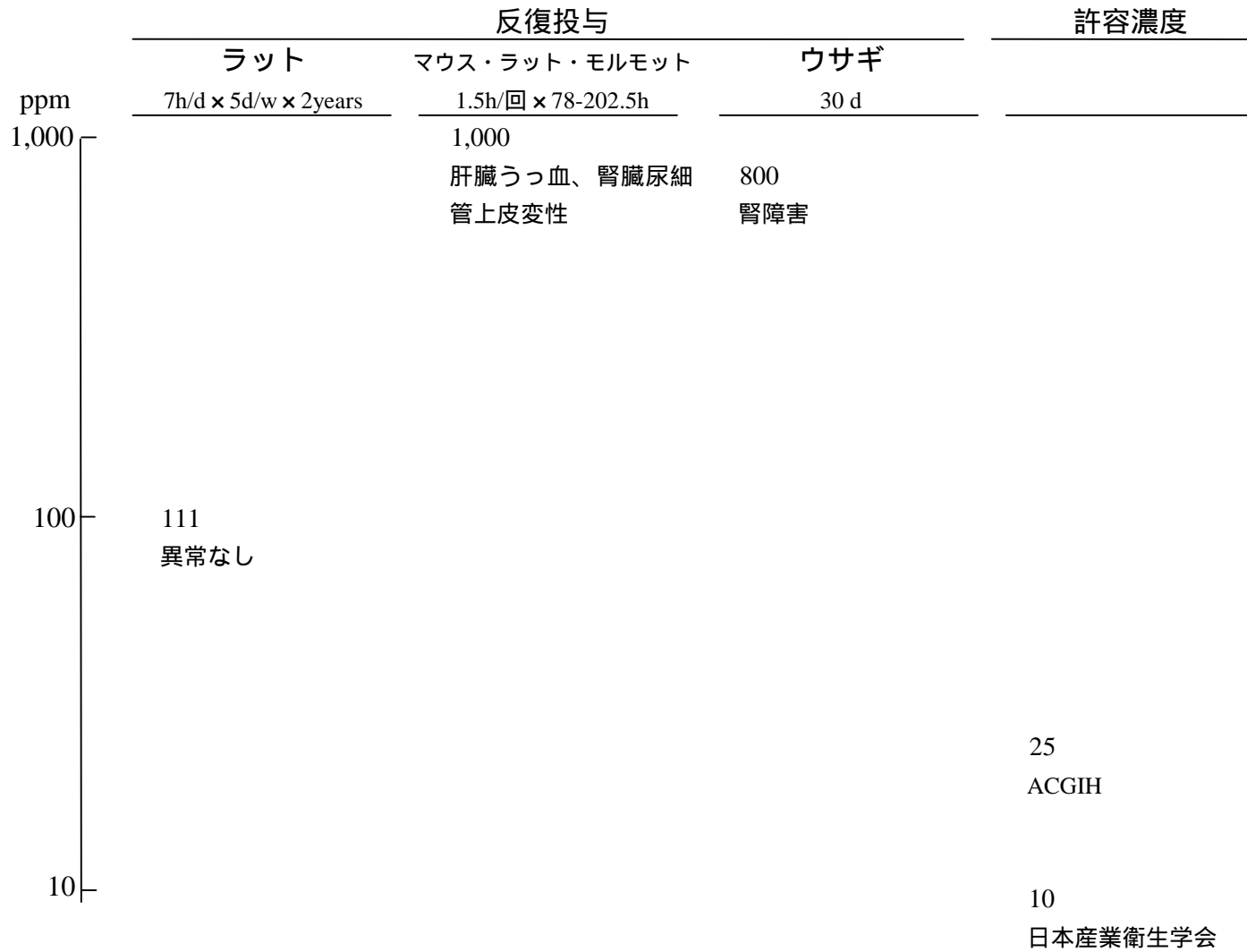
引用文献

- 1) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co. (1996).
- 2) BUA Report, **80** (1991).
- 3) IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU (1995).

## ほ乳動物毒性図(経口投与)



ほ乳動物毒性図(吸入暴露)



## ほ乳動物毒性シート(発がん性)(その1)

動物種・系統	投与経路	試験条件	試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)						文献		
			雄			雌					
マウス (B6C3F <sub>1</sub> )	経口 (飲水)	用量:雄 720、830 mg/kg/day 雌 380、860 mg/kg/day 投与期間:90週間	(mg/kg/day)						1), 2)		
			0	720	830	0	380	860			
			肝臓								
			肝細胞癌	2/49	18/50	24/47	0/50	12/48	29/37		
			肝細胞腺腫 + 肝細胞癌	8/49	19/50	28/47	0/50	21/48	35/37		
マウス (BDF <sub>1</sub> )	経口 (飲水)	用量:500、2,000、8,000 ppm 投与期間:104週間	(ppm)						3)		
			0	500	2,000	8,000	0	500		2,000	8,000
			肝臓								
			肝細胞癌	15/50	20/50	23/50	36/50	0/50	6/50	30/50	45/50
ラット (Osborne-Mendel)	経口 (飲水)	用量:雄 240、530 mg/kg/day 雌 350、640 mg/kg/day 投与期間:110週間	(mg/kg/day)						1), 2)		
			0	240	530	0	350	640			
			鼻甲介								
			扁平上皮癌	0/33	12/33	16/34	0/34	10/35	8/35		
			肝臓								
			肝細胞腺腫				0/31	10/33	11/32		
ラット (F344)	経口 (飲水)	用量:200、1,000、5,000 ppm 投与期間:104週間	(ppm)						3)		
			0	200	1,000	5,000	0	200		1,000	5,000
			鼻腔								
			悪性腫瘍(主に扁平上皮癌)	0/50	0/50	0/50	7/50	0/50	0/50	0/50	8/50
			肝臓								
			肝細胞癌	0/50	0/50	0/50	14/50	0/50	0/50	0/50	10/50
			腹膜中皮腫	2/50	2/50	5/50	28/50				

## 引用文献

- 1) BUA Report, **80** (1991).
- 2) Toxicology and Industrial Health, **12**(1), 1-43 (1996).
- 3) 労働省, 基発第658号の2, 1,4-ジオキサンによる健康障害を防止するための指針について (1992).

## ほ乳動物毒性シート(発がん性)(その2)

動物種・系統	投与経路	試験条件	試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)				文献	
ラット (Sherman)	経口 (飲水)	用量:雄 9.6、94、1,015 雌 19、148、1,600 mg/kg/day 投与期間:716日間	雄+雌				1), 2), 4)-8)	
			(mg/kg/day)	対照群	低用量群	中用量群		高用量群
			肝臓					
			肝細胞癌	1/106	0/110	1/106	10/66	
			鼻腔					
			扁平上皮癌	0/106	0/110	0/106	3/66	

## 引用文献

- 1) BUA Report, **80** (1991).
- 2) Toxicology and Industrial Health, **12**(1), 1-43 (1996).
- 3) 労働省, 基発第658号の2, 1,4-ジオキサンによる健康障害を防止するための指針について (1992).
- 4) IARC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **11** (1976).
- 5) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 6) Hazardous Substances Data Bank (HSDB), U.S. National Library of Medicine (1996).
- 7) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版 (1991).
- 8) Toxicology and Applied Pharmacology, **30**, 275-286 (1974).