

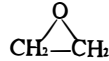
エチレンオキシド



CAS No. 75-21-8

許容濃度 1ppm (1.8mg/m³)

第2群A



提案理由

1990(H.2)年度

1. エチレンオキシドは分子量44.05, 比重0.8711 (20/20℃), 沸点10.4℃ (760mmHg), 融点-112.5℃, 引火点-20℃の常温・常圧で無色の気体で, 引火性と反応性のつよい物質である。水, アセトン, メタノール, エーテル, ベンゼン, 四塩化炭素と混和する¹⁾。

2. 用途としては不凍液, ポリエステル樹脂, 界面活性剤, 特殊な溶剤等の原料, 医療器機の消毒等に使われる¹⁾。滅菌剤としては爆発の危険を防ぐために不活性ガスによって10%ぐらいに希釈して使用される。米国ではエチレンオキシド全使用量のうち, 病院での滅菌剤としての使用量は0.02%にすぎないが, 曝露者数は他の産業労働者数より多く, 7万5千から10万人に達すると考えられている²⁾。

3. 代謝は生体内でエチレングリコールになり, これはさらに酸化されて蓚酸になる。

4. ヒトに対しては蒸気は眼や上気道の粘膜刺激がつよい。吸入すると嘔気, 嘔吐, 頭痛などの症状が生じる。高濃度では興奮あるいは麻酔作用が見られ, 多量に吸入すると意識混濁が生じる。

5. 水溶液は皮膚に対して刺激性がつよく, 1~5時間の潜伏期を経て発赤, 水泡を生じる。皮膚に対して感作性も有する。液体が眼に入ると激しい刺激と角膜障害を生じる。医療用に使われるプラスチックの消毒に使われたエチレンオキシドが残留していて, 職業性皮膚炎やアレルギー反応が生じた報告がある¹⁾。

6. 動物の急性毒性実験では, 致死量は吸入ラットLC₅₀:1,462ppm・4時間, 吸入マウスLC₅₀:836ppm・4時間, 吸入イヌLC₅₀:960ppm・4時間, 経口ラットLD₅₀:330mg/kgである。高濃度曝露では粘膜刺激と中枢神経の抑制を生じる。初期症状としては, 流涙, 鼻漏, 流涎, ついで息切れ, 努力呼吸が生じる。急性中毒の遅発症状として, 嘔吐, 下痢, 肺水腫, 麻痺 (特に後肢), 痙攣を生じ, 死ぬことがある。液体を眼に入れると角膜障害を生じる¹⁾。

7. 原ら³⁾はエチレンオキシドによるガス殺菌を行っていた従業員30名の事業所で, 40~1,000ppm (以前はこれ以上と推定), 1日1回, 約15分間, 3~18か月曝露を受けていた作業員3名に下肢の知覚異常, 脱力, 倦怠感, 腓腹筋痙攣, 舌のもつれ, 呂律が回りにくい, 意識消失, 耳鳴り, 頭痛, 逆上感, 体重減少, 性欲減退などが出現した中毒症例を報告している。臨床的には多発神経炎と診断されたが症状は多形であった。配置転換,

治療により軽快した。Crystalら⁴⁾は時間荷重平均濃度が, 2.4ppm, 滅菌機の近くでは, 4.2ppmのエチレンオキシドに10年間曝露されていた労働者に記憶力障害, 集中力障害, 感情障害が発生した中毒事例を報告し, 末梢神経のみでなく中枢神経にも毒性を有することを示した。Estrinら⁵⁾は病院でエチレンオキシドによる滅菌作業に従事しているかその近くで働いている曝露労働者8名と性・年齢を対応させた非曝露労働者の神経心理学的調査を行ない, 曝露労働者の方が認識, 記憶, 注意, 共同運動, 末梢神経伝達速度が有意に低値を示したことを報告している。6名の労働者はときどき臭いがしたと訴えており, その時の濃度は約700ppmと推定される。1979年から1985年の測定では最高値が呼吸域で約200ppmで, 時間荷重平均濃度は最高が3ppmで, 大部分は1ppm以下であった。平均勤続年数は11.6年であった。

8. Hogstedtら⁶⁾はエチレンオキシドと蟻酸メチルの50/50混合物で消毒した医療器具の保存してある所で働いていた230名の労働者の中で3名の白血病を観察した (期待値0.2)。エチレンオキシドの曝露濃度は2~70ppm (8hTWA=20±10ppm) であったが, 蟻酸メチルの濃度は測定されていなかった。また, Hogstedtら⁷⁾はエチレンオキシド製造工場では, エチレンオキシドに常時曝露されていた労働者89名, ときどき曝露されている労働者86名, 曝露されていない労働者66名のコホート調査を行った。平均勤続年数はいずれも14年であった。常時曝露者で23名 (期待値13.5) の死亡が観察された。その内, がんによる死亡が9名 (期待値3.4), 胃がん3名 (期待値0.4), 白血病2名 (期待値0.14) で, いずれも有意に高率であった。また, 循環器疾患による死亡も12名 (期待値6.3) で有意に高率であった。この職場ではエチレンオキシドの曝露濃度は1940年代のはじめから1970年代後半までは0.6~28ppmであり, 他にエチレンジクロライド, エチレンクロロヒドリン, ビス (2-クロロエチル) エーテルなども検出されていた。Thiessら⁸⁾は化学工場ではエチレンオキシドに曝露されていた43名の労働者の調査で, 約5ppmのエチレンオキシドに20年以上曝露されていた労働者に染色体異常が有意に増加していることを報告している。Higstedtら⁹⁾はエチレンオキシド曝露労働者733名の疫学調査で白血病 (観察値8, 期待値0.8), 胃がん (観察値6, 期待値0.65) の有意な増加を認めた。エチレンオキシドの時間荷重平均濃度は1963~1976年は1~8ppm, 1977~1982年は0.4~2ppmであった。3工場の内, 1工場ではプロピレンオキシドの時間荷重平均濃度が測定されており, 1963~1976年は5ppm, 1977~1982年は2ppmであった。Sartoら¹⁰⁾は滅菌作業に従事していて時間荷重平均濃度1.8ppmのエチレンオキシドに曝露されていた労働者10名と対照者10名の姉妹染色体分体交換 (SCE) 等を調べ, 曝露者に染色体異常が有意に高いことを明らかにした。

9. Garmanら¹¹⁾は雌雄120匹ずつのラットを1群として, 100, 33, 10ppmのエチレンオキシドを6時間/日, 5日/週, 2年間曝露の実験で, 脳腫瘍の発生を対照

群2匹, 10ppm群2匹, 33ppm群8匹, 100ppm群11匹に認め, 33ppm以上の濃度では脳腫瘍の発生率が増加することを示した。これらの研究結果はかなり低濃度でもエチレンオキシドが催腫瘍性を有することを示している。Ribeiroら¹²⁾はマウスにエチレンオキシド200, 400, 600ppmの6時間1回曝露の実験で精巣細胞と骨髄細胞に染色体異常の生じることを認め, 200, 400ppm, 6時間/日, 5日/週, 2週間曝露で体細胞と精巣細胞に染色体異常を認めている。Generosoら¹³⁾はマウスの受精時あるいは受精卵の初期前核期にエチレンオキシドを曝露し, 胎子の死亡率と奇形子の出産率が増加することを認めた。

10. 米国のACGIHでは労働環境における許容濃度(TLV)が1978年までは50ppmであったものを1979年に10ppmに引下げを提案し, 1981年には5ppm, A2(Suspected human carcinogens)に提案を変更した。さらに, 1982年には1ppm(=2mg/m³), A2に提案を変更し, 1984年にこの値を決定して勧告している。ソ連の最大許容濃度は0.5ppmである²⁾。西独は発がん性物質A2(Compounds which in the Commission's opinion have been proven so far to be unmistakably carcinogenic in animal experimentation only)に分類し, 技術的指針濃度(TRK: technical guiding concentration)として3ppm(5mg/m³)を勧告している¹⁴⁾。IARCは発がん物質の分類で2A(The agent is probably carcinogenic to humans)としている¹⁵⁾。

11. 以上の資料から, 現在, 日本産業衛生学会¹⁶⁾が勧告している許容濃度50ppmを1ppmに, 発がん物質表の第2群Bを第2群Aに改定することを提案する。

文 献

- 1) Hines C, Rowe VK, White ER, *et al.* Ethylene oxides. In: Clayton GD, Clayton FE, eds. Patty's industrial hygiene and toxicology 3rd ed. vol. 2A. New York: John Wiley & Sons, 1981: 2166-2186.
- 2) ACGIH. Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices 5th ed. Cincinnati: ACGIH, 1986: 256-257.
- 3) 原 一郎, 福井縫子, 須原美智子, ほか. 慢性酸化エチレン中毒の症例. 大阪府立公衆衛生研究報告労働衛生編 1966; 3号: 36-42.
- 4) Crystal HA, Schaumburg HH, Grober E, *et al.* Cognitive impairment and sensory loss associated with chronic low-level ethylene oxide exposure. Neurology 1988; 38: 567-569.
- 5) Estrin WJ, Cavalieri SA, Wald P, *et al.* Evidence of neurologic dysfunction related to longterm ethylene oxide exposure. Arch Neurol 1987; 44: 1283-1286.
- 6) Hogstedt C, Malmqvist N, Wadman B. Leukemia in workers exposed to ethylene oxide. J Am Med Assoc 1979; 241: 1132-1133.
- 7) Hogstedt C, Rohlen O, Berndtsson BS, *et al.* A cohort study of mortality and cancer incidence in ethylene oxide production workers. Br J Ind Med 1979; 36: 276-280.
- 8) Thiess AM, Schwegler H, Fleig I, Stocker WG. Mutagenicity study of workers exposed to alkylene

oxides (ethylene oxide and propylene oxide) and derivatives. J Occup Med 1981; 23: 343-347.

- 9) Hogstedt C, Aringer L, Gustavsson A. Epidemiologic support for ethylene oxide as a cancer-causing agent. J Am Med Assoc 1986; 255: 1575-1578.
- 10) Sarto F, Clonfero E, Bartolucci GB, *et al.* Sister chromatid exchanges and DNA repair capability in sanitary workers exposed to ethylene oxide: evaluation of the dose-effect relationship. Am J Ind Med 1987; 12: 625-637.
- 11) Garman RH, Snellings WM, Maronpot R. Brain tumors in F344 rats associated with chronic inhalation exposure to ethylene oxide. Neurotoxicology 1985; 6: 117-138.
- 12) Ribeiro RL, Rabello-Gay MN, Salvadori MF, *et al.* Cytogenetic effects of inhaled ethylene oxide in somatic and germ cells of mice. Arch Toxicol 1987; 59: 332-335.
- 13) Generoso WM, Rutledge JC, Cain KT, *et al.* Exposure of female mice to ethylene oxide within hours after mating leads to fetal malformation and death. Mut Res 1987; 176: 269-274.
- 14) DFG. Maximum concentrations at the workplace and biological tolerance values for working materials. Weinheim: DFG, 1988: 33, 58, 68.
- 15) IARC. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Suppl. 7. Lyon: IARC, 1987: 205-207.
- 16) 産業衛生学会. 許容濃度等の勧告(1988). 産業医学 1988; 30: 311-331.

(産業医学32巻 号406~408頁)