

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24

優先評価化学物質のリスク評価（一次）  
人健康影響に係る評価Ⅱ  
有害性情報の詳細資料（案）

二硫化炭素

優先評価化学物質通し番号 1



平成 30 年 9 月

厚生労働省

1 目 次

2	1 有害性評価（人健康）	1
3	1-1 有害性評価に関する国内外の評価	1
4	1-1-1 非発がん影響	1
5	(1) 経口	1
6	(2) 吸入	2
7	1-1-2 発がん影響	4
8	(1) 発がん性分類	5
9	(2) 経口	5
10	(3) 吸入	5
11	1-1-3 国内の他法令による規制値等	5
12	1-2 一般毒性	5
13	1-2-1 経口	6
14	(1) ヒト	6
15	(2) 実験動物	6
16	1-2-2 吸入	6
17	(1) ヒト	6
18	(2) 実験動物	8
19	1-3 生殖・発生毒性	9
20	1-3-1 経口	10
21	(1) ヒト	10
22	(2) 実験動物	10
23	1-3-2 吸入	10
24	(1) ヒト	10
25	(2) 実験動物	11
26	1-4 変異原性（遺伝毒性）	11
27	1-4-1 ヒトへの影響	11
28	1-4-2 遺伝毒性試験	11
29	1-5 発がん性	14
30	1-5-1 経口	14
31	(1) ヒト	14
32	(2) 実験動物	14
33	1-5-2 吸入	14
34	(1) ヒト	14
35	(2) 実験動物	15
36	1-6 その他の有害性に関する情報	15
37	1-6-1 生体内運命（体内動態）	15
38	1-6-2 急性毒性	16
39	(1) ヒト	16
40	(2) 動物	16
41	1-6-3 眼・皮膚に対する刺激性及び感作性	16
42	1-7 作用機序	17
43	1-8 有害性評価値の導出	17
44	1-9 参照文献	18

1	1-1 0 (参考) BMD 解析データ .....	22
2		
3		
4		
5		

# 1 有害性評価（人健康）

## はじめに

二硫化炭素の人健康に関する有害性評価の優先度を検討するため実施されたスクリーニング評価において、人健康影響の有害性クラス「2」、暴露クラス「3」と評価されたことから、優先度「高」と判定され、二硫化炭素は優先評価化学物質（通し番号 1）に指定された。有害性評価 I<sup>①</sup>における優先順位付けの結果を踏まえ、より詳細な評価として有害性評価 II を実施することとなった。

国内外の評価機関による既存の評価書等から収集した有害性情報に加えて、国際機関による包括的レビューが実施された最新の評価書であった国際簡潔評価文書（CICAD）の発表年である 2002 年から 2 年遡り、1999 年から 2017 年までに公表された有害性情報の検索及び収集を行い、参照に挙げた資料を用いて二硫化炭素の有害性評価を実施した。

なお、二硫化炭素の吸入濃度の単位換算係数は  $1 \text{ mg/m}^3 = 0.315 \text{ ppm}$ 、 $1 \text{ ppm} = 3.17 \text{ mg/m}^3$ （1 気圧 20°C）を用いた。

## 1-1 有害性評価に関する国内外の評価

入手できた情報のうち、毒性データの包括的レビューによる定量的評価が実施された国際機関による評価書の中で、最も新しいものは 2002 年に公開された CICAD (WHO/OPCS, 2002) であった。CICAD はカナダ環境省/保健省（2000）の評価書をもとに作成されていた。ほぼ同時期に WHO 欧州地域事務局空気質ガイドライン（2000）の評価書も公表されていた。国内で定量的評価が実施された評価書は、（独）製品評価技術基盤機構（NITE）による化学物質の初期リスク評価書（2005）及び環境省による化学物質の環境初期リスク評価書（2005）であった。

### 1-1-1 非発がん影響

#### (1) 経口

経口経路における一般毒性の評価値算出に用いたデータは反復投与毒性試験に基づくものではなく、生殖発生毒性試験結果より求められたものである。

表 1-1 二硫化炭素の経口経路の非発がん影響に関する国内外の定量的評価

機関	根拠データ	エンドポイント	POD	評価値等	評価値算出方法・備考
U.S. EPA IRIS 1995	ウサギ催奇形性試験	吸収胎児の増加	NOAEL : 11 mg/kg/day	RfD : 0.1 mg/kg/day	吸入 NOAEL= 20 ppm (62.3 mg/m <sup>3</sup> ) を経口用量へ換算。

① 評価 I に用いられた有害性クラス及び D 値等の有害性情報は、一般毒性 3（D 値: 0.012 mg/kg/day）、生殖発生毒性 2（D 値: 0.0025 mg/kg/day）、変異原性 2（化管法変異原性クラス 1）であった。発がん性クラスは設定されていない。

[http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/files/information/ra/140731006.pdf](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/ra/140731006.pdf)

	Hardin et al. 1981 (吸入) Jones-Price et al. 1984 (強制経口)				経口 NOAEL 11 mg/kg/day に基づく。 UF100 (種差 10、個人差 10)
環境省 環境初期リスク評価 2005	ウサギ催奇形性試験 Jones-Price et al. 1984	吸収胚発生率の増加 (妊娠雌、胎児)	LOAEL: 25 mg/kg/day		LOAEL を 10 で除した 2.5 mg/kg/day を NOAEL として MOE 算出に用いた。

U.S. EPA IRIS (1995) は、発生毒性試験結果より経口 RfD を算出した。Hardin et al. 1981 によるラット及びウサギを用いた吸入暴露による催奇形性試験結果及び関連情報としての Jones-Price et al. 1984 のウサギ経口暴露による催奇形性試験結果から、最も高い NOAEL 値としてウサギ催奇形性試験における吸入 NOAEL 値 20 ppm (62.3 mg/m<sup>3</sup>) を経口暴露相当量に換算した経口 NOAEL 相当値 11 mg/kg/day (= 62.3 × 6/24 (時間補正) × 1.6 (m<sup>3</sup>/日呼吸量) × 0.5 (吸収率)/1.13 (kg 体重)) を求めた。これを不確実係数 100 (種差 10、個人差 10) で除して RfD=0.1 mg/kg/day を算出した。なお、Hardin et al. の吸入暴露によるウサギ催奇形性試験における高濃度群の 40 ppm (124.6 mg/m<sup>3</sup>) は経口投与の 22 mg/kg/day に相当し、Hardin et al. の試験では胎児への影響はみられなかったが、この用量は Jones-Price et al 1984 の経口暴露によるウサギ催奇形性試験の 25 mg/kg/day で胚吸収率の増加がみられた用量に近いと見なされ、40 ppm は吸入 NOAEL 値として採用されなかった。

## (2) 吸入

吸入経路の非発がん影響について定量的評価を行っていたのは、下表 1-2 に示す U.S. EPA (1995)、ATSDR (1996)、カナダ環境省/保健省 (2000)、WHO/IPCS (2002)、WHO 欧州地域事務局空気質ガイドライン (2000)、環境省環境リスク評価室 (2005)、NITE (2005) 等であった。これらの評価において根拠データとなったのは、NITE (2005) を除き、ヒト疫学調査における運動神経伝導速度の減少 (Johnson et al., 1983)、あるいは知覚神経の多発性神経炎及び痛覚閾値の増加 (Martynova et al., 1976) を指標とした神経影響であった。WHO 欧州地域事務局空気質ガイドライン (2000) の評価では、ヒトの月経不順及び血中ホルモン変動 (Vasiljeva, 1973) も根拠指標に含めていた。

表 1-2 二硫化炭素の吸入経路の非発がん影響に関する国内外の定量的評価

機関	根拠データ	エンドポイント	NOAEL 又は LOAEL 等	評価値等	評価値算出方法・備考
U.S. EPA IRIS 1995	ヒト疫学 Johnson et al. 1983 NIOSH 1984	運動神経伝導速度の減少	BMC 補正值: 19.7 mg/m <sup>3</sup> (6.2 ppm)	RfC: 0.7 mg/m <sup>3</sup>	BMC= 55.1 mg/m <sup>3</sup> を連続暴露一般環境濃度に換算した 19.7 mg/m <sup>3</sup> に基づく。 UF 30 (個人差 3. データベース不足 10)
ATSDR 1996	ヒト疫学 Johnson et al. 1983	運動神経伝導速度の減少	LOAEL: 7.6 ppm (24.1 mg/m <sup>3</sup> )	吸入慢性 MRL: 0.3 ppm	LOAEL= 7.6 ppm に基づく。 UF 30 (LOAEL 使用 3、個人差 10)

				(0.94 mg/m <sup>3</sup> )	
Environnement Canada /Health Canada 2000  WHO/IPCS CICAD 46 2002	ヒト疫学 Johnson et al. 1983	神経伝導速度の減少	BMCL <sub>05</sub> 補正值: 4.76 mg/m <sup>3</sup>	TC: 0.10 mg/m <sup>3</sup>	BMCL <sub>05</sub> = 20 mg/m <sup>3</sup> (6.3 ppm) を連続暴露一般環境濃度に換算した補正值 4.76 mg/m <sup>3</sup> に基づく。20 mg/m <sup>3</sup> × 8h/24h × 5d/7d = 4.76 mg/m <sup>3</sup> UF 50 (個人差 10、神経行動発達影響の可能性 5)
WHO 欧州 地域事務局 空気質ガイドライン第 2 版 2000	ヒト疫学 Martynova et al. 1976 <sup>1)</sup> Vasiljeva 1973 <sup>2)</sup>	職業暴露による症状 1) 知覚神経の多発性神経炎及び痛覚閾値の上昇 2) 月経不順、血中ホルモン変動	LOAEC: 10 mg/m <sup>3</sup> (3.2 ppm) (10-15 years)  補正值: 1 mg/m <sup>3</sup>	ガイドライン値: 0.1 mg/m <sup>3</sup> (24 時間平均)	職業暴露で有害影響がみられた最低濃度 10 mg/m <sup>3</sup> は一般環境濃度 1 mg/m <sup>3</sup> に相当するとし、この濃度を感受性の個人差を考慮した安全係数 10 で除すことによりガイダンス値を導出。 なお、第 2 版で二酸化炭素の再評価は実施されていない。
NITE 化学物質の 初期リスク 評価書 2005	ラット 3 カ月間吸入毒性試験 Antov et al. 1985	心筋細胞の空砲変性	NOAEL: 3.2 ppm (10.0 mg/m <sup>3</sup> )		MOE 算出のための評価値
環境省 化学物質の 環境初期リスク評価書 2005	ヒト疫学 Johnson et al. 1983	運動神経伝導速度の減少	NOAEL 補正值: 3.2 mg/m <sup>3</sup>		NOAEL= 16 mg/m <sup>3</sup> (5.1 ppm) を暴露状況で補正した 3.2 mg/m <sup>3</sup> MOE 算出のための評価値
産業衛生学会 2016	ヒト疫学 複数の研究結果を総合的に評価			許容濃度: 1 ppm (3.13 mg/m <sup>3</sup> )	根拠：腓骨神経の伝導速度低下が 1.0 ppm で認められたとの報告があるが、それより高濃度 (6.4 ppm) でも低下を認めなかったとする報告もあり、1 ppm を許容濃度とした (許容濃度の勧告 (2015))。 1974 年の 10ppm を 2015 年に 1ppm に下げている。2016 年もこれを維持。
ACGIH, 2016 年	疫学	神経系への有害影響 (運動神経伝導速度の低	1~3 ppm をやや上回る濃度から生じる	TLV-TWA: 1 ppm (3.13 mg/m <sup>3</sup> )	根拠: 疫学データより暴露により生じる神経系への有害影響 (運動神経伝導速度の低下や他の神経障害) は 1~3 ppm をやや上回る濃度から生じるため、TLV (threshold limit value) を 1

		下や他の 神経障害)			ppm とした (ACGIH (2006))。この値 を 2016 年も維持。
DFG MAK, 2016 年	ヒト Ruijten et al., 1990	神経毒性	NOEL: 4 ppm	TLV-TWA: 5 ppm (16 mg/m <sup>3</sup> )	根拠：10 ppm 以下の濃度でも神経毒 性及び心臓毒性が起こりえるが、神経 毒性の NOEL は 4 ppm と推定されて おり (Ruijten et al., 1990)、その濃度 では冠動脈性心疾患及び動脈硬化の 発生率増加を示さず (Drexler et al., 1995, 1996)、神経系影響の徴候がな い (Reinhardt et al., 1997a, 1997b) との 知見より、1997 年に暫定的 MAK 値を 10 ppm から 5 ppm に下げた。2005 年 の評価でも、コホート研究 (Takebayashi et al., 2004, Nishiwaki et al., 2004) 及び横断研究 (Tan et al., 2004, Korinth et al., 2003) の結果から MAK 値 5 ppm が支持されるとしてこ の値を維持 (DFGOT vol. 21 (2005))。 この値は 2016 年も維持された。

1 TC: Tolerable Concentration

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

CICAD (WHO/IPCS, 2002) は、Johnson ら (1983) のオリジナルの個人データを入手し、  
 対照群の 5 パーセント以下以下の腓骨運動神経伝導速度を異常値と定義し、各群の異常値の  
 発生頻度を非連続データとして解析し、BMCL<sub>05</sub> を 20 mg/m<sup>3</sup> (6.3 ppm) と算出していた。ま  
 た、不確実係数 50 について次のように述べている。すなわち、総合的不確実係数 50 (種内  
 [個体間] 変動×10、耐容濃度導出のベースには不十分であるが、限られたデータによる、  
 発達中の出生仔は二硫化炭素の神経系作用に感受性が高いという示唆によって、神経行動学  
 的発達への影響の可能性×5) を適用して導出されるとした。生涯暴露より短いことに対する  
 さらに不確実係数は、耐容濃度のベースとなった集団の暴露が長期間 (平均 12.2 年) で  
 あること、回帰分析によると腓骨運動神経伝導速度 MCV と累積暴露量の関係が弱いこと、  
 さらに軸索を横切るニューロフィラメントのライフスパン (約 3~8 ヶ月) が限られているこ  
 とから必要ないとされた。その他の影響 (生殖など) のデータが不十分であるための不確実  
 係数は、重要影響が限られている可能性が高いことが入手したデータから示唆されているた  
 め、考慮されなかった。

産業衛生学会 (2015) の評価では、心血管系及び網膜微細動脈瘤発生率の増加は 3.4 ない  
 し 5 ppm で認められており、末梢神経障害に関してもっとも低い二硫化炭素濃度で影響が認  
 められたとした。Hirata et al. (1984) は 1.45 ppm 群で尺骨神経伝導速度低下を、Johnson et al.  
 (1983) は 1.0 ppm 暴露群で腓骨神経の伝導速度低下を観察しているが、これらよりも高濃  
 度 (6.4 ppm) の暴露を受けていた事例でも有意な低下を認めなかったとの Cirila と Graziano  
 (1981) の報告があることを考慮し、許容濃度として 1 ppm を 2015 年に提案した。

#### 1-1-2 発がん影響

本物質については、実験動物を用いた発がん性試験が実施されておらず、IARC を始め主  
 な機関による本物質の発がん性の定性評価は行われていない。また、各機関による発がん性

1 の定量評価も行われておらず、スロープファクター、ユニットリスクなど発がん性の評価値  
2 は得られていない。

3  
4 (1) 発がん性分類

5 情報なし。

6  
7 (2) 経口

8 情報なし。

9  
10 (3) 吸入

11 情報なし。

12  
13 1-1-3 国内の他法令による規制値等

14 国内外の一般環境、労働環境等における大気や水の基準値、指針値、勧告値等の主な規制  
15 値について、下の表 1-3 にまとめた。

16  
17 **表 1-3 二硫化炭素の国内の他法令による規制値**

法令	規制値
大気汚染防止法	大気基準：設定されていない 有害大気汚染物質（中環審第9次答申の164）
水質汚濁防止法	排水基準：設定されていない 指定物質（政令第3条の3第12号）
水道法	水質基準：設定されていない
労働安全衛生法	管理濃度：1 ppm 職場のあんぜんサイトの安全データシートより <a href="http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen/gmsds/0051.html">http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen/gmsds/0051.html</a>

18  
19  
20 1-2 一般毒性

21 国内外の主要な評価書における一般毒性の情報について、各評価書のキースタディを中心  
22 に以下にまとめた。

23  
24 CICAD (WHO/IPCS, 2002) によると、二硫化炭素に暴露した作業員に関する調査結果及び  
25 動物実験による補強データに基づくと、二硫化炭素によって誘発される毒性として重要な標  
26 的は神経系であり、末梢神経の伝導速度低下と精神運動性試験での機能低下が頻繁に発現す  
27 る。二硫化炭素に全身暴露したヒトの証拠の重みがかなりあるその他の影響には、心血管系



1 疾患のリスク増大に関係する血清脂質と血圧の変化、色覚への影響と網膜の血管損傷を含む  
2 眼科的影響、及び高濃度暴露による心臓疾患の死亡率の上昇がある。

#### 4 1-2-1 経口

##### 5 (1) ヒト

6 初期リスク評価書 (NITE, 2005) によると、二硫化炭素の経口摂取の報告は殆どないが、  
7 約 18 g の摂取で 3 名の死亡例の報告があり、けいれん性振戦、疲弊、下痢、チアノーゼ、末  
8 梢血管の虚脱、低体温、散瞳、けいれん、昏睡等を呈したとされている。

##### 10 (2) 実験動物

11 初期リスク評価書 (NITE, 2005) によると、動物の経口投与試験ではラットに神経系、心  
12 臓、体重、血液への影響がみられているが、経口投与では NOAEL を求めることができる試  
13 験は得られなかった。このうち、投与期間が最長であったのは、ラットに 25 mg/kg/day の 1  
14 用量で 60 日間強制経口投与した Pilarska ら (1973) の試験で、貧血や網状赤血球数増加等が  
15 みられたが、文献が入手できないため信頼性が確認できないと報告された。

#### 17 1-2-2 吸入

##### 18 (1) ヒト

19 CICAD (2002) によると、労働環境で二硫化炭素に暴露した集団の疫学調査において報告  
20 されている重要な影響は、神経系及び心血管系への影響である。

22 初期リスク評価書 (NITE, 2005) によると、二硫化炭素のヒトに対する影響は精神障害が  
23 主たるものであるが、長期暴露では慢性中毒症状として中枢性の錐体及び錐体外路の症状、  
24 多発性神経障害、筋障害、神経衰弱、視神経炎、慢性胃炎及び潰瘍性十二指腸炎を伴う躁う  
25 つ病やび慢性的の脳障害に特徴づけられ、中枢及び末梢神経系、心血管系、感覚器系、生殖器  
26 系、腎などに障害を生じる。

28 国内外の多数の評価機関が行った吸入暴露による非発がん影響の定量評価において、根拠  
29 データとなったのはヒト疫学調査における運動神経伝導速度の減少 (Johnson et al., 1983)、あ  
30 るいは知覚神経の多発性神経炎及び痛覚閾値の増加 (Martynova et al., 1976) を指標とした神  
31 経影響であった。これらのデータについて以下に示す。

33 Johnson ら (1983) は、ビスコースレーヨン工場で二硫化炭素に暴露された男性作業員 156  
34 名と、同じ工場敷地内の工繊維工場の作業員 233 名 (対照群) を対象に、二硫化炭素の末梢  
35 神経系への影響を調査した。産業衛生記録によると、作業員の二硫化炭素暴露濃度は過去に  
36 20 ppm を超えておらず、暴露群全体の平均暴露期間は  $12.1 \pm 6.9$  年であった。職務履歴から  
37 暴露群を低、中、高暴露群の 3 群に分けると、各群の作業区域及び個人サンプル測定による  
38 二硫化炭素濃度の平均値は、低～高暴露群のそれぞれで 1.2、5.1、12.6 ppm (3.8、16.2、39.9  
39  $\text{mg}/\text{m}^3$ )、暴露群全体で 7.3 ppm (23.1  $\text{mg}/\text{m}^3$ ) であった。中央値は低～高暴露群で 1.0、4.1、  
40 7.6 ppm (3.2、13.0、24.1  $\text{mg}/\text{m}^3$ )、対照群 0.2 ppm (0.6  $\text{mg}/\text{m}^3$ ) であった。これらの作業員に  
41 ついて尺骨及び腓骨神経の運動神経伝導速度、腓腹神経の知覚神経伝導速度等を電気生理学

的に測定した結果、対照群と比べて暴露群全体では腓骨神経の運動神経伝導速度及び活動電位の振幅比に僅かだが統計学的に有意な低下を認め、低～高暴露群の3群に分けた解析では腓骨運動神経伝導速度に用量依存性がみられた。また、二硫化炭素の累積暴露指標 (ppm months) の増加は、腓骨神経の運動神経伝導速度の低下と有意な関連があった。この他、暴露群全体で腓腹神経の知覚神経伝導速度にも有意な低下がみられたが、用量に依存した変化ではなかった。なお、自己申告による末梢神経障害に関連した症状の出現率に、二硫化炭素暴露による増加はみられなかった。

また、上記疫学調査を、U.S. EPA IRIS (1995)、ATSDR (1996)、カナダ環境省/保健省 (2000)、CICAD (WHO/IPCS, 2002)、環境省の環境リスク初期評価 (2005) がキースタディに採用している。このうち、環境リスク初期評価書 (2005) では、腓骨運動神経伝導速度の低下に有意差を認めたのは高暴露群のみであったとし、NOAEL を中暴露群の二硫化炭素濃度平均値 5.1 ppm (16.2 mg/m<sup>3</sup>) (連続暴露補正值 3.8 mg/m<sup>3</sup>) とした。ATSDR (1996) は LOAEL を高暴露群の中央値 7.6 ppm としてこれを POD に採用し、NOAEL を設定していない。CICAD (WHO/IPCS, 2002) では、腓骨運動神経伝導速度の BMCL<sub>05</sub> を 6.3 ppm (20 mg/m<sup>3</sup>) と算出した。

表 1-4 二硫化炭素濃度と腓骨運動神経伝導速度 (Johnson et al., 1983)

集団 <sup>a</sup>	二硫化炭素濃度 [ppm]			腓骨運動神経伝導速度 [m/s]	
	N	平均値 (SD)	中央値 (範囲)	N	平均値 (SD) <sup>b</sup>
対照群	ND	ND	0.2 (ND)	196	45.3 (4.4)
低暴露群 <sup>a</sup>	35	1.2 (1.0)	1.0 (0.04-5.5)	44	43.7 (5.1)
中暴露群 <sup>a</sup>	121	5.1 (4.1)	4.1 (0.04-33.9)	56	43.4 (4.8)
高暴露群 <sup>a</sup>	94	12.6 (26.9)	7.6 (0.04-216.0)	36	41.8 (4.5)
暴露群全体	250	7.3 (17.2)	ND	138	43.2 (4.9)

N: No. of samples; ND: Not determined; a: 職務履歴に基づいて低・中・高暴露群の3群に分けられた; b: 温度及び距離で補正

Martynova ら (1976) の調査では、10 mg/m<sup>3</sup> を職業的に 10～15 年間暴露されたヒトで知覚神経の多発性神経炎と痛覚閾値の上昇が認められたとされているが、詳細は不明であった (WHO 欧州地域事務局, 2000)。

この他、神経系への影響に関する調査が数多く報告されており、これらのデータをレビューした結果を、CICAD (WHO/IPCS, 2002) は次のように報告した。

ビスコースレーヨン作業員についての多くの横断的研究から神経生理学的、行動学的、病理学的影響を含む神経系への影響が報告されている。最も一般的な一貫性のある所見は、運動神経及び知覚神経の伝導速度低下であり、下肢等の遠位で最も著しい。高濃度の二硫化炭素に暴露した作業員の神経心理学的検査では、運動速度や機敏さ等の精神運動機能の低下も少数報告されている。

研究集団をサブグループに分けて解析したほとんどのケースで、最高濃度へ暴露した作業員、最高濃度の暴露を伴うとされる職種の作業員、あるいは累積暴露が最大であった作業員で、神経伝導速度の低下がもっとも顕著であった。もっとも信頼がおける複数の研究を通して、最高濃度の暴露では上肢を含む広範囲の神経の伝導速度の低下、中等度から低暴露では下肢のみの伝導速度の低下、もっとも暴露が少ない集団では伝導速度に目立つ影響がないというように、反応に明白な勾配がみられた。さらに、同一研究内または研究間で比べると、

1 一般的に末梢神経伝導速度への影響はその他の影響、特に精神運動への影響より低濃度で観  
2 察された。いくつかの研究では、数年間暴露しなかった作業員の神経伝導速度の低下は、現  
3 在も暴露している作業員よりも顕著ではなくなっていたが、他の研究では差がなかった。

4 報告された末梢神経系への影響は、中期及び長期吸入暴露した動物実験の結果からも裏づ  
5 けられている。

6  
7 神経系以外では心血管系への影響がある程度の証拠の重みのある影響と考えられている。  
8 CICAD (WHO/IPCS, 2002) は、レビュー結果に基づき、心血管系への影響を次のように報告  
9 した。

10 二硫化炭素に暴露したビスコースレーヨン作業員のいくつかの集団で冠状動脈性心疾患  
11 による過剰死が観察されている。心疾患への影響が知られている因子(喫煙など)への考慮が  
12 不十分な研究がほとんどであるが、より強力な研究のすべてで一貫して過剰死が認められて  
13 いる。関連性の強度は中等度から高度で、相対リスク(RR)は 1.1~4.8 である。用量反応関係  
14 を調べた研究では、ほとんどでその証拠が得られた。一般に暴露の中止あるいは低減によっ  
15 て過剰死はそれほど目立たなくなっていた。

16 交絡の可能性のある因子を考慮に入れたいくつかの横断的研究で、二硫化炭素への職業暴  
17 露には、血圧上昇、血清総コレステロール及び LDL-C の上昇、血清 HDL-C の低下を含む心  
18 疾患のリスクを上昇させる臨床的变化との関連性が認められた。これらの研究で内部比較が  
19 なされたものでは、これらの影響は、暴露の程度に関係していたが、この点について研究間  
20 でいくつかの矛盾があった。入手した研究には、二硫化炭素暴露の作業員における狭心症及  
21 び心電図の異常など心疾患の明らかな徴候の増大の報告があったが、暴露の程度についての  
22 正確な情報がないことが多く、増大に有意性がないか、あるいは症例が少数であった。

23 二硫化炭素暴露と心疾患に関する臨床的变化あるいは有害な転帰の関連性の生物学的妥  
24 当性は、ラットへの大気中二硫化炭素への高濃度長期暴露が一貫して脂質代謝を変化させ、  
25 血清コレステロール及び他の血中脂質を上昇させ、高脂質食による粥腫発生作用を悪化させ  
26 るという動物実験の結果によって裏づけされている。したがって、疫学研究で観察された関  
27 連性で、二硫化炭素暴露と心血管系への影響との関連性については少なくともある程度従来  
28 の因果関係の基準が満たされている。

## 30 (2) 実験動物

31 動物での吸入暴露による非発がん影響は、主に神経系への影響(末梢及び中枢の神経伝達  
32 速度の減少、軸索変性等)や神経行動学的影響、脂質代謝への影響について詳しく調べられ  
33 ている(CICAD, 2002)。この他に心臓、血液、肝臓、腎臓への影響も報告されている。

34  
35 初期リスク評価書(NITE, 2005)によると、二硫化炭素は反復投与毒性試験において中枢  
36 及び末梢神経系、心臓、血液、肝臓、腎臓、生殖器など多くの器官に影響を及ぼしている。  
37 吸入暴露した動物の慢性データとしては 15 か月の暴露期間が最長だが、これらの試験では  
38 NOAEL が得られていない。MOE 算出に用いた吸入の NOAEL には、ラットを用いた 3 か月  
39 間吸入試験における心臓への影響を指標とした NOAEL 3.2 ppm (Antov et al., 1985) が採用さ  
40 れた。

41  
42 CICAD (2002) によると、ラットへ二硫化炭素を暴露(800~2500 mg/m<sup>3</sup>)した数多くの中・  
43 長期試験で、末梢神経あるいは脊髄の神経伝導速度の低下との関連が認められている。これ  
44 らの試験では、この影響が後に神経学的障害及び後肢の萎縮にまで及び、暴露中止後も部分

1 的な回復しかなかった例もある。動物実験で観察される神経伝導速度の低下は、特徴的な  
2 軸索の病理組織学的損傷を伴っている。多くの実験で、二硫化炭素 800～2500 mg/m<sup>3</sup> を 3～  
3 15 ヶ月間暴露したラットは、末梢神経や脊髄に軸索変性をきたした。神経行動学的影響は、  
4 多くのラットの実験で観察されている。

5  
6 NITE (2005) によると、Antov ら (1985) がラットに 0、3.2、16 ppm (0、10、50 mg/m<sup>3</sup>)  
7 を 5 時間/日、5 日/週、3 か月間吸入暴露した実験で、16 ppm 群に心筋細胞の空胞変性が認め  
8 られ、0、16、32、63 ppm (0、50、100、200 mg/m<sup>3</sup>) を 8 時間/日、5 日/週、6 か月間暴露  
9 した実験で、16 ppm 以上の群で心臓の水腫、出血、間質増生、血管拡張がみられた。本試験  
10 における 3 か月間暴露の NOAEL は 3.2 ppm であった。

11  
12 産業衛生学会 (2015) によると、雌雄の F344 ラットを 15<sup>②</sup>、500、800 ppm の二硫化炭素  
13 に 6 時間/日、5 日/週、2、4、8、13 週暴露した実験 (Sills et al., 1998a, b) では、雌雄ともに  
14 8 週時点で 500 及び 800 ppm 群の脊髄頸節レベル側索・前索の神経軸索の膨化を認め、13 週  
15 では変化は後索にも拡大した。末梢神経 (脛骨神経を検索) でも 800 ppm、13 週時点で雌雄  
16 ともに軸索の膨化が認められた。

17 上記データは、暴露期間が長くなることによる神経影響の増悪を示していると考えられた。

### 20 1-3 生殖・発生毒性

21 国内外の主要な評価書における生殖発生毒性の情報について、以下にまとめた。

22  
23 CICAD (WHO/IPCS, 2002) は、高濃度の二硫化炭素に職業上暴露された男性の性欲減退や  
24 インポテンスについてのいくつかの報告があるが、その他のヒトの生殖に及ぼす有害影響に  
25 ついてはデータが限られており、一貫性のある証拠はないとし、実験動物では、二硫化炭素  
26 は高濃度で胎児毒性があり、母動物に毒性を及ぼす暴露濃度で催奇形性を引き起こすと報  
27 告した。

28  
29 初期リスク評価書 (NITE, 2005) は、本物質は胎盤通過性並びに乳汁移行性を有し、実験  
30 動物において母動物に対する毒性用量で催奇形性、また毒性用量に近い用量で胎児毒性を示  
31 すと報告した。

32  
33 日本産業衛生学会 (2013) は、ヒト及び動物の吸入データを評価し、本物質の生殖毒性分  
34 類を第 1 群 (ヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質) とした。その理由とし  
35 て、二硫化炭素はヒトの男性では生殖毒性は認められていないが、女性では月経、妊娠への  
36 明らかな影響が報告されており、経胎盤、乳汁移行が観察されていること、動物実験におい  
37 ては母動物毒性がみられない暴露濃度においても児動物の死亡率増加や体重低値、奇形など  
38 の影響が認められることを挙げ、明らかな生殖発生毒性があるものと考えられるとした。

---

② Sills et al., 1998b によると、吸入暴露させた二硫化炭素の濃度は 50、500、800 ppm

### 1 1-3-1 経口

#### 2 (1) ヒト

3 二硫化炭素の経口暴露によるヒトの生殖発生影響に関する情報は得られなかった。

#### 5 (2) 実験動物

6 Jones-Price ら (1984a) は、妊娠 NZW ウサギ (23~28 匹/群) に二硫化炭素を強制経口投与  
7 し、毒性及び催奇形性を検討した。投与量は 0、25、75、及び 150 mg/kg/day (溶媒：コーン  
8 油) で、投与期間は妊娠 6~19 日とした。妊娠 30 日に屠殺後、妊娠子宮重量の測定、着床  
9 数、生存及び死亡胎児数、並びに吸収胎児数を調べ、生存胎児については体重測定、外表、  
10 内臓、骨格の観察を行った。その結果、母動物の体重増加量及び妊娠子宮重量は用量依存的  
11 に減少し、体重増加量は 75 mg/kg/day 以上で有意に減少した。肝臓の絶対及び相対重量の有  
12 意な増加が 75 mg/kg/day 以上の群で認められた。妊娠雌当たりの吸収胎、死亡胎児、及び影  
13 響のみられた胎児 (吸収胎+死亡胎児+奇形児) の比率の有意な増加が 25 mg/kg/day 以上の  
14 投与群全体で認められた。吸収胎の頻度は投与各群で有意に増加し、対照群、低、中及び高  
15 用量でそれぞれ 12.30%、32.47%、41.60%、及び 61.16%であった。一方、奇形の頻度は対照  
16 群の 5.72%に対し、高用量群のみで 19.51%と有意な増加を示した。奇形としては、肋骨の分  
17 岐、欠損、癒合、椎弓の癒合、椎弓の肋骨への癒合などを除き、使用したウサギ系統で自然  
18 発生的に認められる型と発現頻度であった。以上より、妊娠ウサギへの二硫化炭素の経口投  
19 与で、低用量の 25 mg/kg/day 以上の用量では胎児毒性として胚吸収率の増加が認められた。  
20 よって、本評価では、本試験における母動物の NOAEL 及び胎児の LOAEL を 25 mg/kg/day  
21 と判断した。

22 また、環境初期リスク評価書 (2005) によると、Jones-Price ら (1984b) は上記のウサギを  
23 用いた催奇形性試験の他に、ラットを用いた催奇形性試験も実施している。Sprague-Dawley  
24 ラット雌 22~27 匹を 1 群とし、0、100、200、400、600 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 15 日目  
25 まで強制経口投与した結果、母ラットでは 400 mg/kg/day 以上の群で 被毛の起立、嗜眠、姿  
26 勢の異常、後肢の麻痺などの症状がみられ、200 mg/kg/day 以上の群 で体重増加の有意な抑  
27 制、400 mg/kg/day 以上の群で肝臓相対重量の有意な増加を認めたが、肝臓絶対重量には有  
28 意差はなく、吸収胎の発生率にも有意な影響はなかった。胎仔では 200 mg/kg/day 以上の群  
29 で用量に依存して体重が有意に低く、100 mg/kg/day 以上の群では奇形の発生率に有意差が  
30 みられたものの、奇形については用量に依存した発生ではなく、本物質による影響ではない  
31 と考えられ、NOAEL は 100 mg/kg/day と報告された。

### 33 1-3-2 吸入

#### 34 (1) ヒト

35 CICAD (2002) によると、高濃度の二硫化炭素に職業暴露した男性の生殖機能への影響 (性  
36 欲減退、インポテンツ) の報告がいくつかあるが、その他の生殖影響についてはデータが限  
37 られており、一貫性のある証拠はない。

38  
39 産業衛生学会 (2013) によると、二硫化炭素の生殖発生影響に関するヒトのデータについ  
40 て、ビスコースレーヨン女性暴露作業者の疫学研究 (Cai et al., 1981、Zhou et al., 1988) で月  
41 経及び妊娠への影響が報告されているが、ビスコースレーヨン男性暴露作業者の疫学研究  
42 (Meyer et al., 1981、Takebayashi et al., 2003) では二硫化炭素による生殖毒性は報告されてい

1 ないとした。

2  
3 WHO 欧州地域事務局 (2000) によると、空気質ガイドラインの根拠データの 1 つとした  
4 Vasiljeva ら (1973) の調査では、10 mg/m<sup>3</sup> を職業的に 10~15 年間暴露されたヒトで血中プロ  
5 ゲステロンの減少、エストリオールの増加、及び月経不順が認められ、LOAEC 10 mg/m<sup>3</sup> で  
6 あった。

## 7 8 (2) 実験動物

9 産業衛生学会 (2013) によると、妊娠ラットに二硫化炭素を吸入暴露した試験 (Lehotzky et  
10 al., 1985、Tabacova et al., 1978、Saillenfait et al., 1989) と雄ラットに 10 週間吸入暴露した試験  
11 (Tepe et al., 1984) より、発生毒性及び成熟ラットの精子数への影響が報告されている。

12  
13 初期リスク評価書 (NITE, 2005) によると、妊娠 6-20 日のラットに 0、100、200、400、  
14 800 ppm (0、317、634、1,268、2,536 mg/m<sup>3</sup>) を吸入暴露した実験 (Saillenfait et al., 1989) で、  
15 F0 の 400 ppm 以上の投与群で体重増加抑制、F1 の 400 ppm 以上の投与群で体重減少、内反  
16 足、800 ppm の投与群で胸骨の骨化不全がみられており、NOAEL は 200 ppm (634 mg/m<sup>3</sup>) で  
17 あった。また、ラットの妊娠 7-15 日に 0、3.15、221、631 ppm (0、10、700、2,000 mg/m<sup>3</sup>)  
18 を吸入暴露した実験 (Lehotzky et al., 1985) で、F0 の 631 ppm 投与群で 33% が死亡 (症状と  
19 して振戦、筋脆弱化)、F1 の 221 ppm 投与群で 35% が死亡、631 ppm 投与群で 50% が死亡、  
20 運動の協調不能、活動性の低下、学習行動への影響、またこれら両群では児動物に易刺激性  
21 がみられている。

22  
23 U.S. EPA (1995) が RfD 算出に経口換算した NOAEL (20 ppm = 11 mg/kg/day) を採用し  
24 た Hardin ら (1981) の吸入試験では、ラット (Wistar 又は SD 系) の妊娠 1~19 日及びウサ  
25 ギ (NZW) の妊娠 1~24 日に、二硫化炭素を 20 ppm 及び 40 ppm で吸入暴露 (6~7 時間/  
26 日) した。使用動物数はラットで 30 匹/群、ウサギで 20 匹/群とした。ラットで妊娠 21  
27 日、ウサギで妊娠 30 日に母動物を屠殺し、母動物の器官の病理組織学的検査、及び胎児の  
28 外表、内臓及び骨格の観察を行った。その結果、ラット、ウサギのいずれの二硫化炭素暴  
29 露群でも母動物毒性、胎児毒性ともに認めず、また催奇形性も示されなかった。

## 30 31 32 1-4 変異原性 (遺伝毒性)

### 33 1-4-1 ヒトへの影響

34 産業衛生学会 (2013) によると、9 名の健常者から得られた精液を用いたハムスターテス  
35 ト (Le and Fu, 1996) において、0、1、5、10 µmol/l の二硫化炭素に暴露したのち、精子染色  
36 体 203 組の核型分析を行なった結果、10 µmol/l 群では対照群と比較して染色体の切断等の  
37 構造異常の有意な増加が観察された。

### 38 39 1-4-2 遺伝毒性試験

40 二硫化炭素の遺伝毒性に関するデータの包括的レビューを行った評価書としては、カナダ  
41 環境省/保健省の評価書 (2000)、CICAD (WHO/IPCS, 2002) 及び NITE の初期リスク評価書  
42 (2005) がある。これらの機関による遺伝毒性の評価結果及び主な試験結果について、以下

1 にまとめた。

2 カナダ環境省/保健省の評価書（2000）では、以下のように評価している。*In vitro* 試験とし  
3 ては、細菌を用いる復帰突然変異試験の結果は陰性であった（Hedenstedt et al., 1979; Beliles et  
4 al., 1980; Donner et al., 1981; Haworth et al., 1983; カナダ環境省/保健省, 2000）。ヒトリンパ球  
5 を用いる染色体異常試験ではギャップのわずかな増加が、同細胞を用いる姉妹染色分体交換  
6 （SCE）試験では、代謝活性化法において SCE 頻度の増加がみられた（Garry et al., 1990）。  
7 遺伝毒性試験と関連した試験では、ヒト精子染色体に有意な切断の増加が報告されている  
8 （Le and Fu, 1996）。ヒト WI-38 細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成（UDS）試験では、陰  
9 性の結果であった（Beliles et al., 1980; カナダ環境省/保健省, 2000）。*In vivo* の試験では、ラッ  
10 ト骨髓細胞を用いる染色体異常試験で陰性の報告（Beliles et al., 1980; カナダ環境省/保健省,  
11 2000）がある。一方で LD<sub>50</sub> の 1/10 の経口投与で、骨髓細胞と妊娠ラットの胎児細胞に倍数  
12 性異常などの誘発がみられたという報告（Vasil'eva, 1982; カナダ環境省/保健省, 2000）もあ  
13 るが、カナダ環境省/保健省の評価書（2000）では、情報不足のため陽性とは判断できないと  
14 している。さらに、ラットを用いる優性致死試験、遺伝毒性試験と関連した試験であるマウ  
15 ス及びラットの精子形態異常試験（Belies et al., 1980; カナダ環境省/保健省, 2000）では、陰  
16 性であった。以上の試験結果を総括すれば、カナダ環境省/保健省の評価書（2000）では、二  
17 硫化炭素が確かに遺伝毒性作用を有している証拠はないという結論である。

18 CICAD（WHO/IPCS, 2002）の評価書では、カナダ環境省/保健省の評価書（2000）と同様な  
19 見解、意見を述べている。

20 NITE の初期リスク評価書（2005）では、上記評価書の試験結果に加えて、ショウジョウバ  
21 エを用いた伴性劣性致死試験で陰性の結果が記載されている（Beliles et al., 1980; Donner et al.,  
22 1981）。ラットに LD<sub>50</sub> の 1/10 量を経口投与した染色体異常試験で陽性結果（Vasil'eva, 1982;  
23 NITE, 2005）が得られていることなどから、遺伝毒性の有無について明確に判断できないと  
24 している。

26 NITE の初期評価書（2005）以降は、新しいデータの報告は得られなかった。カナダ、CICAD  
27 及び NITE の評価書のデータをレビューした結果、ほとんどの試験結果は陰性と報告されて  
28 いた。陰性以外の結果としては、*in vitro* 試験ではヒト精子に染色体異常が見られた報告が 1  
29 件（Le and Fu, 1996）、ヒトリンパ球を用いた SCE 試験での陽性報告が 1 件（Garry et al., 1990）  
30 あり、*in vivo* 試験ではラット骨髓細胞等に染色体異常が見られた報告が 1 件（Vasil'eva, 1982;  
31 NIOSH, 1985）あった。

32 本評価においては、入手できたデータを総合的に検討した結果、一部の試験において陽性  
33 結果が報告されているものの、試験間で結果に一貫性がないこと等の点を考慮して、二硫化  
34 炭素が遺伝毒性作用を有している確かな証拠は見あたらないと判断した。

36 表 1-5 主な *in vitro* 遺伝毒性試験

試験名	試験材料	処理条件	用量	結果 <sup>a), b)</sup>		文献 (引用元)
				- S9	+S9	
復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、 TA1537	プレインキュベーション法	33.3-3,333.3 µg/plate (SRI)	-	-	Haworth et al., 1983 (NITE, 2005)
			20.7-2,070 µg/plate (EGG)	-	-	

	ネズミチフス菌 TA98、TA100 大腸菌 WP2 <sub>uvrA</sub>	不明	300-1,000 $\mu$ M (TA98, TA100) 20-600 $\mu$ M (WP2 <sub>uvrA</sub> )	— — — —	Donner et al., 1981 (NITE, 2005)
	ネズミチフス菌 TA100	Expt.I: ガス状の CS <sub>2</sub> の入った デシケータ内で培養 Expt.II: プレートに移して培養 する前に試験管内で 1 時間暴露	Expt.I: 8,400 ppm  Expt.II: 0.63-3.15 $\mu$ g	— — — —	Hedenstedt et al., 1979 (NITE, 2005)
染色体異常 試験	ヒトリンパ球	0.5時間処理	3-60 $\mu$ g/mL	— —	Garry et al., 1990 (NITE, 2005)
	ヒト精子	3-3.5時間処理	1-10 $\mu$ mol/mL	+ (10 $\mu$ mol/L)	Le & Fu, 1996 (NITE, 2005)
姉妹染色分 体交換試験	ヒトリンパ球	0.5時間処理	3-6 $\mu$ g/mL	— + (6 $\mu$ g/mL)	Garry et al., 1990 (NITE,2005)
不定期 DNA合成 試験	ヒト WI-38 細 胞	1.5時間処理	0.1-5.0 $\mu$ L/mL	— —	Beliles et al., 1980 (NITE, 2005)

a) —: 陰性 +: 陽性

b) 括弧内は陽性反応が観察された用量

1  
2  
3  
4  
5

表 1-6 主な *in vivo* 遺伝毒性試験

試験名	試験材料	処理条件	用量	結果 <sup>a), b)</sup>	文献 (引用元)
染色体異常 試験	Wistarラット	15日間以上の経口投与	LD <sub>50</sub> の1/10、 1/100	+ (LD <sub>50</sub> の1/10)	Vasil'eva 1982 (NITE, 2005; U.S. EPA, 1985)
	SDラット(雄雌)	単回: 7時間吸入暴露し、6、 24、48時間後に標本作製 反復: 7時間/日×5日間吸入暴露 し、6時間後に標本作製	20-40 ppm	—	Beliles et al., 1980 (NITE, 2005; U.S. EPA, 1985)



伴性劣性致死試験	キイロシヨウジ ヨウバエ	24時間混餌投与	0、200、500、 650、800、 1,000 ppm	—	Donner et al., 1981 (NITE, 2005)
	キイロシヨウジ ヨウバエ	7 時間吸入暴露 し、24時間後各回3 匹の 雌と2日-3日で連続交配	20-40 ppm	—	Beliles et al., 1980 (NITE,2005)
優性致死試験	SDラット(雄雌)	雄を7時間/日×5 日間吸入暴露し、1-7週間 後に5日間雌と交配させ る	20-40 ppm	—	Beliles et al., 1980 (NITE, 2005; U.S. EPA, 1985)
精子形態異常試験	SDラット(雄) ICRマウス (雄)	7時間/日×5日間 吸入暴露し、1、4、10週 後に標本作製	20-40 ppm	—	Beliles et al., 1980 (NITE, 2005; U.S. EPA,
	CFラット(雄)	60日間、腹腔内投与	25、50、100、 200 mg/kg	+ (100、200 mg/kg)	Kumar et al., 1999

1 a) —: 陰性 +: 陽性

2 b) 括弧内は陽性反応が観察された用量

### 5 1-5 発がん性

6 二硫化炭素の発がん性について定性的又は定量的評価を行った評価機関はなかった。

7 CICAD (WHO/IPCS, 2002) では、限られた疫学的研究では発がん性の証拠は認められてお  
8 らず、実験動物による発がん性の長期試験は報告されていないとしている。

#### 10 1-5-1 経口

##### 11 (1) ヒト

12 二硫化炭素の経口暴露によるヒトの発がん性に関する知見は得られなかった。

##### 14 (2) 実験動物

15 二硫化炭素の経口暴露による動物の発がん性に関する知見は得られなかった。

#### 17 1-5-2 吸入

##### 18 (1) ヒト

19 CICAD (WHO/IPCS, 2002) によると、心血管系以外を原因とする死亡についての疫学的研  
20 究では、すべての癌、又は特定の部位の癌の双方で一貫した過剰死は認められなかった。し

1 かし、そもそもこれらすべての研究においては、いかなる部位であっても、癌による死亡数  
2 は少ないか、あるいは目立たなかったと報告されている。

3  
4 産業衛生学会（2015）によると、大規模なゴム工場での解析において二硫化炭素暴露とリ  
5 ンパ球性白血病発生との間に関連性（OR=15.3,  $p < 0.001$ ）が検出されたが（Wilcosky et al.,  
6 1984）、二硫化炭素暴露濃度や溶剤以外の化学物質に対する暴露情報がなく、因果関係につい  
7 ては評価できないとしている。

## 8 9 (2) 実験動物

10 CICAD（WHO/IPCS, 2002）によると、二硫化炭素の発がん性を評価するには入手可能なデー  
11 タでは不十分であり、確認されたデータは A 系マウスによる肺腫瘍誘発に関するスクリー  
12 ニング試験（Adkins et al., 1986）の 1 件のみであった。

13  
14 Adkins ら（1986）の短期発がん試験では、A/J マウスに二硫化炭素を 6 時間/日、5 日/週、  
15 6 か月間吸入暴露したところ、300 ppm (951 mg/m<sup>3</sup>) の濃度で肺腺腫がわずかにみられたが、  
16 対照群でも発生しており背景病変の範囲内と考えられ、またそれ以外の肺及び他器官の腫瘍  
17 の発生頻度は増加していないことから、発がん性は認められなかった（NITE, 2005）。

## 18 19 20 1-6 その他の有害性に関する情報

### 21 1-6-1 生体内運命（体内動態）

22 CICAD（WHO/IPCS, 2002）では、二硫化炭素の体内動態に関するデータをレビューし、以  
23 下のように報告した。

24 二硫化炭素は、主に肺経路で吸収されるが、皮膚からも吸収される。暴露の初期には肺に  
25 80%滞留するが、徐々に減少し、2 時間以内にはほぼ 40%の定常状態になる。広汎な皮膚吸収  
26 は液体及び気体状の二硫化炭素によって生じるが、十分なデータはない。被験者の手を 1 時  
27 間浸した二硫化炭素溶液の分析から、吸収速度は 0.232~0.789 mg/m<sup>2</sup>/h と報告されているが、  
28 実験手順は簡単に報告されているだけであり、これらの結果に影響したかもしれない経皮吸  
29 収以外の要因として蒸発等を考慮したかどうか明らかではない。また、胃及び腸管から吸収  
30 されることが、実験動物及びヒトの症例報告で観察されている（WHO/IPCS, 2002）。

31 二硫化炭素は広汎に代謝され、主要代謝物は、2-メルカプト-2-チアゾリノン-5 (2-mercapto-  
32 2-thiazolinone-5)、チオカーバミド (thiocarbamide)、2-チオチアゾリジン-4-カルボン酸 (2-  
33 thiothiazolidine-4-carboxylic acid : TTCA) である。TTCA はヒトが吸収する総二硫化炭素量の  
34 2~6%を占め、バイオモニタリングに用いられている。二硫化炭素の代謝についての情報は  
35 やや限定的である。ヒトの生体内変換についてのデータは少ししか入手できず、すべての代  
36 謝物が知られているわけではない。入手可能なデータからは、二硫化炭素の代謝はヒトと動  
37 物で概ね類似していることが示唆されるが、いくつかの動物の結果とは逆に、ヒトでは無機  
38 硫酸塩への顕著な酸化は生じないと考えられる。別の調査では、二硫化炭素への大気暴露 8  
39 時間 TWA (time-weighted average) と尿中 TTCA 濃度に密接な相関関係が示されている。8 時  
40 間 TWA が 31 mg/m<sup>3</sup> である就労週の終わりの作業シフト後の尿サンプルの TTCA 濃度は、  
41 約 4 mmol/mol creatinine であった（WHO/IPCS, 2002）。

42 二硫化炭素は、肝臓でチトクロム P-450 モノオキシゲナーゼ系で代謝され不安定な酸化中  
43 間体になり、これが硫黄原子、硫化カルボニル、二酸化炭素を自然生成するか、あるいは加

1 水分解して硫黄原子及びモノ-チオ炭酸 (mono-thiocarbonate) を生成し、呼気に硫化カルボニ  
2 ル及び二酸化炭素を、尿中に無機硫化物及び有機硫黄化合物をもたらす。そのほかには、ヒ  
3 ト及び動物でアミノ酸との反応でジチオカーバマートが生成され、二硫化炭素あるいは硫化  
4 カルボニルと内因性グルタチオンとの抱合によって TTCA あるいは 2-オキシチアゾリジン-  
5 4-カルボン酸が生成され、それらは尿中に排泄される (WHO/IPCS, 2002)。

6  
7 また、初期リスク評価書 (NITE, 2005) によると、二硫化炭素はヒト及び実験動物におい  
8 て、吸入暴露により速やかに吸収され、経皮吸収も認められ、その親油性から脳や肝臓のよ  
9 うな脂肪に富んだ器官や組織に分布し、代謝される。ラットに 0.632 ppm を 8 時間吸入暴露  
10 した実験では、暴露終了後の遊離体は脂肪中に最も高レベルでみられ、次いで副腎、肝臓、  
11 血液、腎臓、脳、筋肉、心臓の順となっており、排泄量は呼気から 23.2%、皮膚から 0.28%、  
12 尿中への排泄量は 0.073%と報告されている。本物質は胎盤通過性並びに乳汁移行性を有して  
13 いる。

## 15 1-6-2 急性毒性

### 16 (1) ヒト

17 CICAD (WHO/IPCS, 2002) によると、初期の 1,560~3,125 mg/m<sup>3</sup> の肺暴露後の中毒に関する  
18 複数の報告では、一連の精神障害が報告されている一方、15,625 mg/m<sup>3</sup> の暴露では、中枢  
19 神経系の抑制、昏睡、呼吸麻痺、死亡が生じている。数件の症例報告では、約 18 g の経口摂  
20 取で神経学的徴候、チアノーゼ、末梢血管虚脱、低体温などが生じ、続く中枢神経系抑制及  
21 び呼吸麻痺によって数時間以内に死に至った。

### 23 (2) 動物

24 CICAD (WHO/IPCS, 2002) によると、二硫化炭素を 60 分吸入暴露した雄マウスの LC<sub>50</sub> は  
25 約 690 mg/m<sup>3</sup> であったが、一方、2,470 mg/m<sup>3</sup> に 15 時間暴露したラットに、神経への影響は  
26 観察されたが致死例はなかった。マウスへの 24 時間にわたる経口暴露での LC<sub>50</sub> は 3,020  
27 mg/kg 体重であった。マウスへの 1,260 mg/kg 体重までの単回経口投与では、致死も明確な毒  
28 性も生じず、解剖でわずかな病変がみられたただけであった。

29  
30 初期リスク評価書 (NITE, 2005) によると、二硫化炭素の哺乳動物に対する急性毒性は、  
31 経口投与では種々の動物で比較的弱く、LD<sub>50</sub> はラットで 3,188 mg/kg、マウスで 2,780~3,020  
32 mg/kg である。

## 34 1-6-3 眼・皮膚に対する刺激性及び感作性

35 CICAD (WHO/IPCS, 2002) によると、二硫化炭素による刺激又は感作の可能性を評価する  
36 根拠として役立つ入手可能なデータは限られている。眼と皮膚に激しい刺激性があることが、  
37 以前に行われた説明の中で報告されているが、これらのデータを確かめることはできない。  
38 ビスコースレーヨン工場における吸入は呼吸器系を含む粘膜に刺激性があるが、これらの作  
39 用が誘起される際の硫化水素と硫酸への同時暴露の役割は分かっていない。

40  
41 初期リスク評価書 (NITE, 2005) によると、二硫化炭素のヒトに対する強い刺激性が報告  
42 されており、実験動物でも同様の報告がある。感作性に関する報告はない。

## 1 1-7 作用機序

2 二硫化炭素の毒性影響は、生体分子との結合や種々の必須金属に対するキレート作用によ  
3 るとされている (NITE, 2005)。

4 CICAD (WHO/IPCS, 2002) の報告によると、二硫化炭素によって生じる中枢-末梢神経障  
5 害の基礎となる軸索変性は、二硫化炭素と硫化カルボニルのタンパク質アミノ基との反応の  
6 結果、付加物 (ジチオカーバマート誘導体) を生成することに起因すると推定された。付加  
7 物は分解して求電子剤 (二硫化炭素はイソチオシアナート、硫化カルボニルはイソシアナ  
8 ト) になり、さらにニューロフィラメントのタンパク質求核剤と反応してタンパク架橋する。  
9 このような架橋は *in vitro* 及び二硫化炭素を暴露したラットの赤血球のスペクトリンとニュー  
10 ーロフィラメントで実証されている。ニューロフィラメントの架橋は軸索輸送中に進行し、  
11 共有結合的に架橋されたニューロフィラメント塊が、ランヴィエ絞輪で軸索輸送を閉塞し、  
12 最終的に軸索腫大及び変性をもたらすと考えられる。

13

14

## 15 1-8 有害性評価値の導出

16 二硫化炭素の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝毒性、発がん性等に関して得られた毒性デー  
17 タをレビューしたところ、ヒト及び実験動物において、二硫化炭素の主な標的は神経系であ  
18 り、病理組織学的には軸索変性を特徴としていた。動物を用いた通常の慢性暴露による発が  
19 ん性試験データは得られておらず、国際的にも発がん性は評価されていないが、二硫化炭素  
20 が遺伝毒性を有する明確な証拠はなく、ヒトでも発がんリスクの上昇を示唆する報告は得ら  
21 れなかった。また、有害性評価値の導出に適したデータが得られたのは吸入経路のみであ  
22 った。

23 吸入経路において、ヒトで最も低い濃度から認められた影響は、Johnson ら (1983) が報告  
24 した腓骨運動神経伝導速度の低下を指標とした遠位末梢神経への影響であった。この影響は  
25 中期及び長期にわたってより高濃度で吸入暴露した動物試験データからも裏付けられてい  
26 る。Johnson ら (1983) の疫学調査では、ビスコースレーヨン工場で平均 12.1 年にわたって  
27 二硫化炭素に暴露した労働者について低・中・高暴露群の 3 群に分けた解析が行われている  
28 こと、個人サンプリング等の測定結果より各群の暴露濃度が報告されていること、交絡因子  
29 が制御されていることから、用量反応評価が可能な研究デザインであり、信頼性の高い疫学  
30 データであると考えられた。腓骨運動神経伝導速度の低下は統計学的に有意であったが、僅  
31 かな変化であり、末梢神経障害と関連した症状の出現率は増加しておらず、どの程度の神経  
32 伝導速度の低下を有害事象と判断するかは非常に難しい。しかしながら、この神経伝導速度  
33 の変化には用量依存性があり、実験動物で認められている影響がヒトで検出された意義は大  
34 きいと考えられた。よって、本評価では Johnson ら (1983) の疫学調査をキースタディに選  
35 定し、腓骨運動神経伝導速度を指標として用量反応関係を評価し、不確実係数を用いて吸入  
36 経路の有害性評価値を導出することとした。また、経口経路の有害性評価値については、評  
37 価値導出に適した経口暴露の毒性データが得られなかったため、吸入経路の有害性評価値を  
38 経口換算することにより求めることとした。

39 Johnson ら (1983) の文献では NOAEL 及び LOAEL の評価を行っていないため、本評価で  
40 は BMD 法を用いた用量反応評価を行なった。文献より得られた対照群及び低・中・高暴露  
41 群の各群の腓骨運動神経伝導速度の平均値及び標準偏差を用い、ガイダンスに従って連続デ  
42 ータとして BMD 解析を行ったところ、腓骨運動神経伝導速度の 1SD の低下に対する

1 BMCL<sub>1SD</sub>は22.6 mg/m<sup>3</sup> (7.14 ppm) (Exponential2 model, Log-scale) <sup>③</sup>であった。なお、これは  
 2 CICAD (WHO/IPCS, 2002) がオリジナルデータを入手して行った BMD 解析と同じ結果であ  
 3 った。BMCL<sub>1SD</sub> 22.6 mg/m<sup>3</sup>を週 7 日 1 日 24 時間の連続暴露に補正した 5.38 mg/m<sup>3</sup><sup>④</sup>を POD  
 4 とし、これに不確実係数 100 を適用して、吸入経路の有害性評価値を **0.054 mg/m<sup>3</sup>**<sup>⑤</sup>と導出し  
 5 た。この値を、体重 50 kg、呼吸量 20 m<sup>3</sup>/day、吸収率 1.0 と仮定して経口換算することによ  
 6 り、経口経路の有害性評価値を **0.022 mg/kg/day**<sup>⑥</sup>と導出した。BMCL<sub>1SD</sub> を POD に採用する  
 7 ことについては、前述の通り、暴露集団の腓骨運動神経伝導速度が 1SD 低下することを有害  
 8 事象と捉えるか否かの判断は非常に難しいが、用量依存性のある変化であり、実験動物でも  
 9 同様の変化が認められていることから、二硫化炭素暴露によるヒトへの影響であると考えら  
 10 れるため、本評価ではこの BMCL<sub>1SD</sub> を POD に採用することとした。不確実係数については、  
 11 個人差に対する係数 10 に、神経影響であることを考慮した重大性の追加係数 10 を乗じて  
 12 100 とした。本評価では、二硫化炭素の発がん性を評価可能な動物の慢性データが得られて  
 13 いないが、ヒトで最も鋭敏な指標として末梢神経障害の症状を伴わない神経伝導速度のわず  
 14 かな低下を指標に用いたことに加え、不確実係数 100 を用いることにより、十分に安全性を  
 15 考慮した評価値が得られたと考える。

16 以上のように、本評価において導出した二硫化炭素の経口及び吸入経路の有害性評価値を、  
 17 下の表 1-7 にまとめた。また、本物質の評価では経口及び吸入経路ともに同一の根拠データ  
 18 を用いて有害性評価値を導出したため、両経路の HQ を合算することによりリスク推計を行  
 19 うことが適切と考えられた。

20 **表 1-7 二硫化炭素の有害性評価値のまとめ**

暴露経路	有害性評価値	根拠データ及び導出方法
経口	<b>0.022 mg/kg/day</b>	下記データより得られた吸入評価値を経口換算
吸入	<b>0.054 mg/m<sup>3</sup></b>	Johnson et al. 1983 ビスコースレーヨン工場労働者 156 名の疫学調査 平均暴露期間 12.1 年 指標：腓骨運動神経伝導速度の低下 POD：BMCL <sub>1SD</sub> 22.6 mg/m <sup>3</sup> の連続暴露補正值 5.38 mg/m <sup>3</sup> 不確実係数：100 (個人差 10、重大性 10)

22  
23  
24 **1-9 参照文献**

25 <国内外の評価書>

ATSDR (1996) Toxicological Profile for Carbon Disulfide. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry.

<https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp82.pdf>

<sup>③</sup> 詳細は「1-10 (参考) BMD 解析データ」を参照。モデル選択等の解析方法は、技術ガイダンス ver.1.1 に基づき、ベンチマークドーズ法の適用に関するガイダンス ([http://dra4.nihs.go.jp/bmd/BMDS\\_guidance.pdf](http://dra4.nihs.go.jp/bmd/BMDS_guidance.pdf)) に示された方法に従った。

<sup>④</sup> BMCL<sub>1SD</sub> の連続暴露補正：22.6 [mg/m<sup>3</sup>] × 5 [day] / 7 [day] × 8 [h] / 24 [h] ≒ 5.38 [mg/m<sup>3</sup>]

<sup>⑤</sup> 吸入評価値：5.38 [mg/m<sup>3</sup>] / 100 ≒ 0.054 [mg/m<sup>3</sup>]

<sup>⑥</sup> 経口評価値：0.054 [mg/m<sup>3</sup>] × 20 [m<sup>3</sup>/day] / 50 [kg] × 吸収率 1.0 ≒ 0.022 [mg/kg/day]

ACGIH (2006) Documentation of the TLVs and BEIs.

カナダ環境省/保健省 (2000) Assessment Report Environment Canada : Priority Substance Assessment Reports. Carbon Disulfide. <http://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=En&n=C04CA116-1>

ドイツ学術振興会 (DFG) (2005) MAK Collection for Occupational Health and Safety, MAK Values Documentations 及びList of MAK and BAT values.

U.S. EPA (1995) Integrated Risk Information System (IRIS) IRIS Summary. Carbon disulfide. CASRN 75-15-0. [https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris\\_documents/documents/subst/0217\\_summary.pdf](https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0217_summary.pdf)

WHO 欧州地域事務局 (2000) Air Quality Guidelines for Europe. Secon. Edition. WHO Regional Publications, Europe Series, No. 91. [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0005/74732/E71922.pdf#search=%2775150+Europe+air+quality+guideline%27](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0005/74732/E71922.pdf#search=%2775150+Europe+air+quality+guideline%27)

WHO/IPCS (2002) 国際簡潔評価文書 (CICAD) 46. Carbon Disulfide. IOMC World Health Organization. [http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/cicad46\\_rev\\_1.pdf](http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/cicad46_rev_1.pdf)

環境省 (2005) 環境リスク評価室「化学物質の環境リスク評価」第4巻 No. 11 二硫化炭素. <http://www.env.go.jp/chemi/report/h17-21/pdf/chpt1/1-2-2-11.pdf>

NITE (2005) (独)製品評価技術基盤機構「化学物質の初期リスク評価書」No. 10 二硫化炭素. [http://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip\\_search/dt/pdf/CI\\_02\\_001/risk/pdf\\_hyoukasyo/241riskdoc.pdf](http://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/dt/pdf/CI_02_001/risk/pdf_hyoukasyo/241riskdoc.pdf)

日本産業衛生学会 (2013) 二硫化炭素 CS<sub>2</sub> [CAS No. 75-15-0] 生殖毒性：第1群. 産業衛生学会誌 55 巻, 260-261.

日本産業衛生学会 (2015) 許容濃度提案理由書及び許容濃度等の勧告. 二硫化炭素. [http://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip\\_search/dt/pdf/CI\\_04\\_002/OEL\\_75150.pdf](http://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/dt/pdf/CI_04_002/OEL_75150.pdf)

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11

<文献> 注：遺伝毒性の二次引用文献を除く

Antov, G., Kazakova, B., Spasovski, M., Zaikov, K., Parlapanova, M., Pavlova, S. and Stefanova, M. (1985) Effect of carbon disulphide on the cardiovascular system. J HygEpidemiol Microbiol Immunol, 29, 329-35.

Cirila, A.M. and Graziano, C. (1981) Health impairment in viscose-rayon workers with carbon disulfide risk below 30 mg/m<sup>3</sup>. An exposed–controls study. Giornale Italiano di Medicina del Lavoro, 3, 69–73.

- 1 Garry, V.F., Nelson, R.L., Griffith, J. and Harkins, M (1990) Preparation for human study of pesticide  
2 applicators: sister chromatid exchanges and chromosome aberrations in cultured human  
3 lymphocytes exposed to selected fumigants. *Teratog Carcinog Mutagen*, 10, 21-9.  
4
- 5 Hardin, B.D., Bond, G.P., Sikov, M.R., Andrew, F.D., Beliles, R.P. and R.W. Niemeir (1981): Testing  
6 of selected workplace chemicals for teratogenic potential. *Scand. J. Work Environ. Health*.  
7 7(Suppl. 4): 66-75.  
8
- 9 Johnson, B.L., Boyd, J., Burg, J.R., Lee, S.T., Xintaras, C. and Albright, B.E. (1983) Effect on the  
10 peripheral nervous system of workers' exposure to carbon disulfide. *Neurotoxicology*, 4, 53-  
11 66.  
12
- 13 Jones-Price, C., Wolkowski-Tyl, R. and Marr, M.C. (1984a) Teratologic evaluation of carbon  
14 disulfide. Administered to New Zealand white rabbits on gestational days 6 through 19.  
15 NTIS Document No. PB84-192350, S. 1-54.  
16
- 17 Jones-Price, C., Wolkowski-Tyl, R. and Marr, M.C. (1984b) Teratologic evaluation of carbon  
18 disulfide. Administered to CD rats on gestational days 6 through 15. NTIS PB 84-192343.  
19 NTP Study TER84053.  
20
- 21 Kumar, S., Patel, K.G., Gautam, A.K., Agarwal, K., Shah, B.A. and Saiyed, H.N. (1999) Detection of  
22 germ cell genotoxic potential of carbon disulphide using sperm head shape abnormality test.  
23 *Human Experimental Toxicol.*, 18, 731-4.  
24
- 25 Le, J.Y. and Fu, X.M (1996) Human sperm chromosome analysis--study on human sperm  
26 chromosome mutagenesis induced by carbon disulfide. *Biomed Environ Sci.* 9, 37-40.  
27
- 28 Martynova, A.P., Zelenkin, A.N., Goljakova, L.P., Milkov, L.E., Grodetskaja, N.S, and Agadzanova,  
29 A.A. (1976) [Clinical hygienic and experimental investigations of the action on the body of  
30 small concentrations of carbon disulfide.] *J. Hyg. Sanit.*, 5: 25-8 (in Russian).  
31
- 32 Ruijten, M.W., Sallé, H.J., Verberk, M.M., Muijser, H (1990) Special nerve functions and color  
33 discrimination in workers with long term low level exposure to carbon disulfide. *Br. J. Ind.*  
34 *Med.*, 47, 589-95.  
35
- 36 Sills, R.C., Morgan, D.I., and Harry, G.J. (1998) Carbon disulfide neurotoxicity in rats: 1.  
37 Introduction and study design. *NeuroToxicology*, 19, 83-8.  
38
- 39 Sills, R.C., Harry, G.J., Morgan, D.L., Valentine, W.M. and Graham D.G. (1998) Carbon disulfide  
40 neurotoxicity in rats: V. Morphology of axonal swelling in the muscular branch of the  
41 posterior tibial nerve and spinal cord. *NeuroToxicology*, 19, 117-28.  
42
- 43 U.S.EPA (1985) Assessment of the mutagenic potential of carbon disulfide, carbon tetrachloride,  
44 dichloromethane, ethylene dichloride, and methyl bromide: A comparative analysis in  
45 relation to ethylene dibromide. Report No. EPA/600/6-85/001.

1  
2  
3  
4  
5

Vasiljeva, I.A. (1973) Effect of low concentrations of carbon disulfide and hydrogen sulfide on the menstrual function in women and on the estrous cycle in an experiment. *Gigi. Sanit.* 38, 24-7. (in Russian).



1 1-10 (参考) BMD 解析データ

2 U.S. EPA が公開しているソフトウェア BMD 2.7.0.4 を用いて、下記の BMD 解析を行っ  
 3 た。モデル選択等の解析方法は、技術ガイダンス ver.1.1 に基づき、ベンチマークドース法の  
 4 適用に関するガイダンス ([http://dra4.nihs.go.jp/bmd/BMD5\\_guidance.pdf](http://dra4.nihs.go.jp/bmd/BMD5_guidance.pdf)) に示された方法に従  
 5 った。

7 ●Johnson et al., 1983 のビスコースレーヨン工場労働者の疫学調査 (キースタディ)

9 BMD 解析に用いた用量反応データ

	Dose [ppm]	N	腓骨運動神経伝導速度 [m/s]	
			Mean	SD
非暴露群	0.2	196	45.3	4.4
低暴露群	1.0	44	43.7	5.1
中暴露群	4.1	56	43.4	4.8
高暴露群	7.6	36	41.8	4.5

Exponential2 model (Log-scale)  
 BMCL<sub>1SD</sub> = 7.14 ppm  
 = 22.6 mg/m<sup>3</sup>  
 連続暴露補正值 5.38 mg/m<sup>3</sup>

10 (低～高暴露群の平均暴露期間 12.1 年)

12 BMD 出力結果 (連続データ、Constant variance、BMR=1SD)

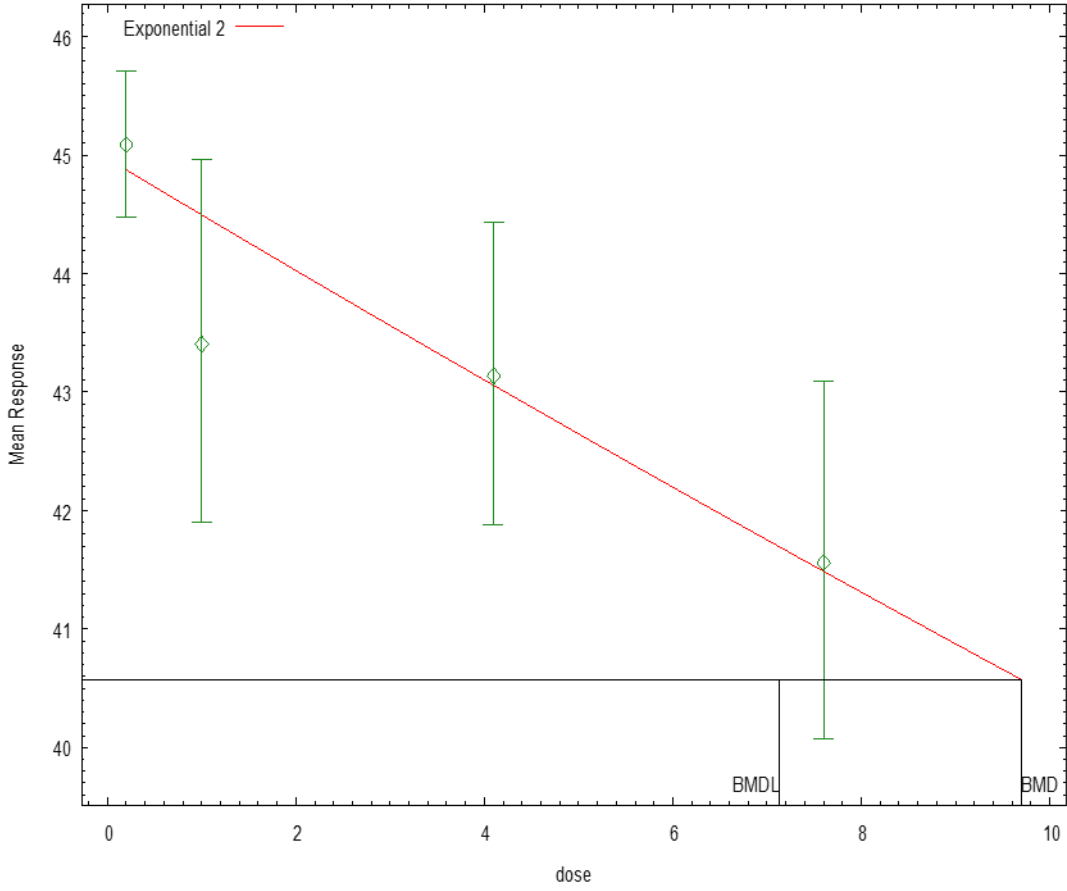
Model Name	BMC <sub>1SD</sub> [ppm]	BMCL <sub>1SD</sub> [ppm]	BMC <sub>1SD</sub> /BMCL <sub>1SD</sub>	p-value Test 1: Lack dose response?	p-value Test 2: Constant variance ?	p-value Test 3: Good variance model?	p-value for fit: Does the model for the mean fit?	AIC
Exponential2	10.15	7.31	1.39	0.00049	0.62	0.62	0.27	1346.50
Exponential3	10.15	7.31	1.39	0.00049	0.62	0.62	0.27	1346.50
Exponential4	NC	0	#VALUE!	0.00049	0.62	0.62	0.13	1348.22
Exponential5	NC	0	#VALUE!	0.00049	0.62	0.62	0.13	1348.22
Exponential2 (Log-scale)	9.70	<b>7.14***</b>	1.36	0.00014	0.37	0.37	0.22	-1171.82
Exponential3 (Log-scale)	9.70	7.14	1.36	0.00014	0.37	0.37	0.22	-1171.82
Exponential4 (Log-scale)	NC	0	#VALUE!	0.00014	0.37	0.37	0.10	-1170.18
Exponential5 (Log-scale)	NC	0	#VALUE!	0.00014	0.37	0.37	0.10	-1170.18
Hill			#DIV/0!	0.00049	0.62	0.62	0.16	1347.83
Linear	10.01	7.30	1.37	0.00049	0.62	0.62	0.26	1346.54
Polynomial, Restrict	10.01	7.30	1.37	0.00049	0.62	0.62	0.26	1346.54
Polynomial, Restrict	10.01	7.30	1.37	0.00049	0.62	0.62	0.26	1346.54
Power, restrict	10.01	7.30	1.37	0.00049	0.62	0.62	0.26	1346.54
Hill, Unrestrict	0.99	3.28E-06	302974	0.00049	0.62	0.62	NA	1349.36
Power, Unrestrict	0.52	1.28E-08	40382231	0.00049	0.62	0.62	0.22	1347.34

13 NC: Not computed

14 \*\*\*選択された適合モデルより得られた BMDL<sub>1SD</sub>

15

Exponential 2 Model, with BMR of 1 Std. Dev. for the BMD and 0.95 Lower Confidence Limit for the BMDL



11:30 03/14 2018

- 1
- 2
- 3