

(参考1)

有害性総合評価表

物質名：1,2-ジブプロモエタン

有害性の種類	評 価 結 果				
ア 急性毒性	<u>致死性</u> <table><tr><th>ラット</th><th>マウス</th><th>ウサギ</th><th>他</th></tr></table> 吸入毒性：LC₅₀ = 2304 mg/ m³/4h 試験内容：ラットの吸入ばく露では肺のうっ血、浮腫、出血、浸潤、肝細胞の腫脹と脂肪変性、壊死、腎臓では間質性うっ血、浮腫がみられた。 経口毒性：LD₅₀ = 117 mg/kg 420 mg/kg 55 mg/k 試験内容：ラットの経口投与では肝臓類洞腫脹と肝細胞の小葉中心性の壊死が見られた。 経皮毒性：LD₅₀ = 300 mg/kg 300 mg/kg 無毒性量等（LOAEL） ヒト=215 mg/m³（吸入）、200 mg/kg bw(経口) 根拠：1,2-ジブプロモエタンの残った貯蔵タンク清掃において平均気中濃度 215 mg/m³ (28 ppm)の吸入で 30 分及び 45 分後の死亡が報告されている。またヒトの経口による致死量は体重約 60kgの女性が 12gの 1,2-ジブプロモエタンで死亡したことから、200 mg/kg bwと推測される。⁸⁾ <u>健康影響</u> <u>ヒトへの影響</u> 職業ばく露による影響は頭痛、重篤な嘔吐、下痢、気道刺激、そして致死が報告されている。1,2-ジブプロモエタン 384 mg/m³ (50 ppm)以上の気中濃度で鼻と咽頭刺激を起こす。1,2-ジブプロモエタンの残った貯蔵タンク清掃において平均気中濃度 215 mg/m³ (28 ppm)の吸入で 30 分及び 45 分後の死亡が報告されている。⁸⁾ 1,2-ジブプロモエタンを故意に服用した 6 例では、吐き気、悪心、のど焼けを起こし、2 例が死亡した。特徴的病理学変化は肝臓、肺、腎臓にみられた。広範な肝臓壊死による強度の黄疸がみられた。⁸⁾ 1～0.3 %の 1,2-ジブプロモエタン溶液タンク内での経皮吸収の報告がある。1 人目の作業者はタンク内で倒れ、12 時間後に代謝性アシドーシス、中枢神経系機能低下、肝機能障害で死亡した。監督者が救出を試みたが、タンク内で同様に倒れ、64 時間後に難治性の代謝性アシドーシス、肝臓と腎臓の障害、骨格筋等の壊死で死亡した。咳、嘔吐、下痢、目、皮膚、呼吸器への刺激、昏睡、代謝性アシドーシス、幻覚、意識混濁、悪心、尿の減少、腎障害、頻脈、収縮不全が記録されている。検視の結果、肺水腫、肝障害、強度の腎臓自己融解が明らかになった(EHC, IUCLID による^{8) 10)}。	ラット	マウス	ウサギ	他
ラット	マウス	ウサギ	他		
イ 刺激性/腐食性	皮膚刺激性/腐食性：あり 根拠：0.5～1 mlの 1,2-ジブプロモエタンを 9 人に投与し皮膚に熱傷、紅斑、浮腫、壊死を生じた（EHC によるPflesslerらの 1938 年の報告）⁸⁾ 眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり 根拠：1,2-ジブプロモエタンの原液、1%および 10%プロピレングリコール溶液をウサギの両眼に点眼し片方は 30 秒後に水で洗眼した。結膜刺激が両眼とも見られ、軽度の角膜表面の壊死もみられた。投与 12 日後には完全に回復し虹彩、レンズにも傷はみられなかった。原液と 1%溶液に反応差はみられなかった。（EHC によるRoweらの報				

	告) ¹⁰⁾
ウ 感作性 (評価レベルが 求まれば記載 し算出根拠を 記す)	皮膚感作性：あり 根拠：自己実験の例として1,2-ジブロモエタンを数回の投与の後、感作を起こした(EHCによるPflessnerらの1938年の報告)⁸⁾。 呼吸器感作性：報告なし
エ 反復投与毒 性(生殖・発生 毒性/遺伝毒性 /発がん性は除 く)	<u>評価レベル-1</u> 無毒性量等 (NOEL) = 23.1 mg/m³ (3 ppm) 吸入 根拠：Reznikら(EHC 1996 による)⁸⁾ はF344 ラットおよびB6C3F1 マウス各群雌雄 10 匹に、23.1、115.5、577.5 mg/m³ (3, 15 and 75 ppm) の1,2-ジブロモエタンを1日6時間、週6日、13週間吸入ばく露した。低濃度群の雄マウス4匹が投与期間終了前に死亡した。ラット、マウスとも13週には高濃度群は鼻腔の嗅上皮に重度の壊死と萎縮がみられた。中低濃度群では扁平上皮化生、過形成、鼻腔の呼吸上皮の巨大細胞がみられた。扁平上皮化生、過形成、上皮の巨大細胞も喉頭、気管、細気管支にみられた。鼻腔の変化に基づくNOELは23.1 mg/m³ (3 ppm)であった。 UF=10 (種差)、 評価レベル = 1.7 mg/m³ (2.2×10⁻¹ ppm) 計算式：23.1 mg/m³×6/8×(1/10) = 1.73 mg/m³ 1日あたりばく露時間8時間/6時間の補正を行った。 <u>評価レベル-2</u> 無毒性量等 (NOAEL) = 40 mg/kg bw ラット2週間経口投与 根拠：Ghanayemら(IRIS2004 による)⁹⁾は雄のF344 ラット各群8匹に40、80mg/kg の1,2-ジブロモエタンを週5日2週間コーン油に溶解して経口投与した。高用量群の50%は前胃の細胞増殖がみられたが、低用量群ではみられず、対照群でも2匹にみられただけであった。角化亢進も高用量群で有意な増加を示した。 不確実性係数 UF = 100 根拠：(種差 10、試験の期間: 2週間と短いため 10) 評価レベル = 2.4 mg/m³ (3.1×10⁻¹ ppm) 計算式：40 mg/kg bw×60kg/10(m³/日)×1/(100) = 2.4mg/ m³
オ 生殖・発生 毒性	無毒性量等 (LOAEL) = 0.46 mg/m³ 根拠：Schrader ら(1988) (EHC 1996 による) は1,2-ジブロモエタンの男性への生殖能影響についてコロラドの10人の森林作業者と6人の非ばく露者について短期縦断的研究を行っている。気中1,2-ジブロモエタンの6週間の時間加重平均濃度は0.46 mg/m³ (最高濃度 16 mg/m³)であり、経皮吸収が顕著であった。ばく露群では精子運動率、精液量が有意に減少した。 不確実性係数 UF = 10 根拠：LOAEL からの変換 評価レベル = 4.6×10⁻² mg/m³ (6.0 ×10⁻³ ppm) 計算式：0.46/10=0.046
カ 遺伝毒性	遺伝毒性：あり

(変異原性を 含む)	根拠： <i>In vitro</i> ではほとんどの試験で陽性の結果を示す。ネズミチフス菌（サルモネラ菌）、大腸菌を用いる復帰突然変異試験では代謝活性化法の有無に関わらず陽性を示し、その他細菌を用いる突然変異試験や DNA 損傷試験でも陽性である。げっ歯類細胞を用いる染色体異常試験、姉妹染色分体交換 (SCE) 試験、また、ヒトリンパ球細胞を用いる染色体異常試験で陽性を示すことも報告されている。 <i>In vivo</i> では、一部に陰性の結果を示す報告があるものの、多くの試験で陽性の結果を示す。マウスの小核試験、ショウジョウバエの劣性伴性致死試験も陽性と報告されている。
キ 発がん性	発がん性の有無：ヒトに対しておそらく発がん性がある 根拠： IARC 2A 閾値の有無：閾値なし 根拠：ほとんどの <i>in vitro</i> 遺伝毒性試験及び、多種の <i>in vivo</i> 遺伝毒性試験において変異原性が確認されている。 閾値がない場合 $RL(10^{-4}) = 2 \times 10^{-1} \mu\text{g}/\text{m}^3$ EPA IRISでは、当該物質による吸入ばく露による過剰発がんのユニットリスクを $UR=6 \times 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ としている⁹⁾。 (データの算出根拠：US-NTP の吸入試験、ラット雌による) また相対リスクは、$RL(10^{-4})=2 \times 10^{-1}(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ としている。 なお、当リスク評価事業における前提条件（呼吸量 10m³/日、ばく露日数 240 日/年）に基づいて換算すれば以下となる。 労働補正 $RL(10^{-4}) = 1 \times 10^{-4} \text{ mg}/\text{m}^3$ (1.3 × 10⁻⁵ ppm) 計算式： $RL(10^{-4})/(10/20 \times 240/360 \times 45/75) = (2 \times 10^{-1}) / 0.2 = 1 \times 10^{-1}(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ (参考) 閾値がある場合 動物を用いた発がん性試験で低用量群より高頻度に腫瘍の発生がみられるため、NOAEL は求められない。
コ 許容濃度の設定	ACGIH TWA：数値は割り当てない、経皮吸収性 根拠：強度の粘膜、眼、皮膚の刺激性があり、生殖毒性も報告されている。複数の投与経路による動物実験で発がん性が報告されており発がん性記号 A3 を付した数値なしの TLV を勧告する。皮膚からの吸収により全身毒性を起こすことがあるため、経皮吸収注意記号を勧告する。 日本産業衛生学会 未設定 DFG MAK 未設定 “H” 経皮吸収に注意