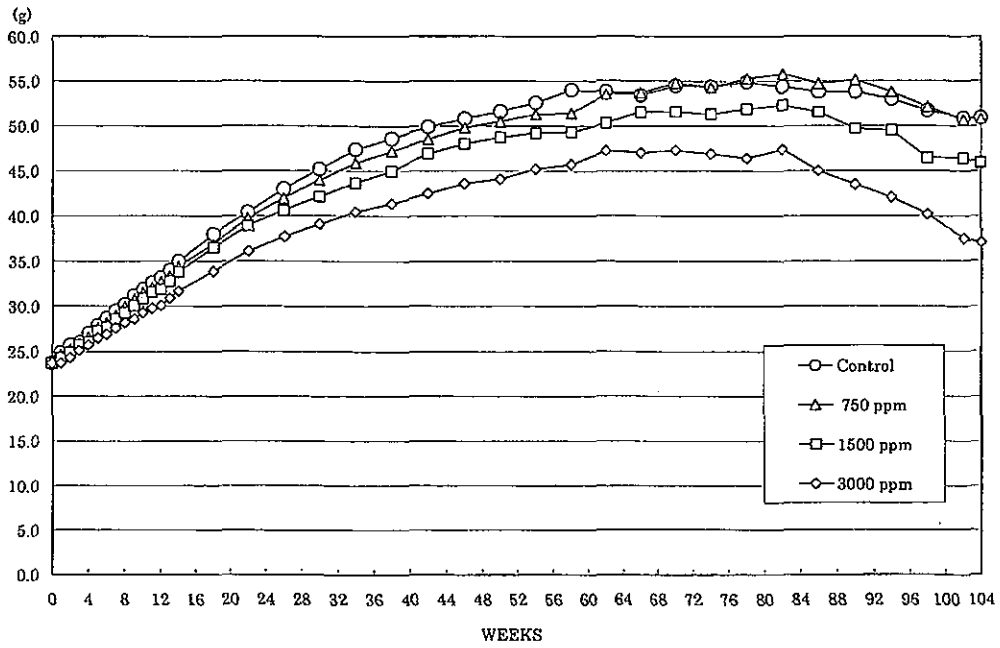


MALE



FEMALE

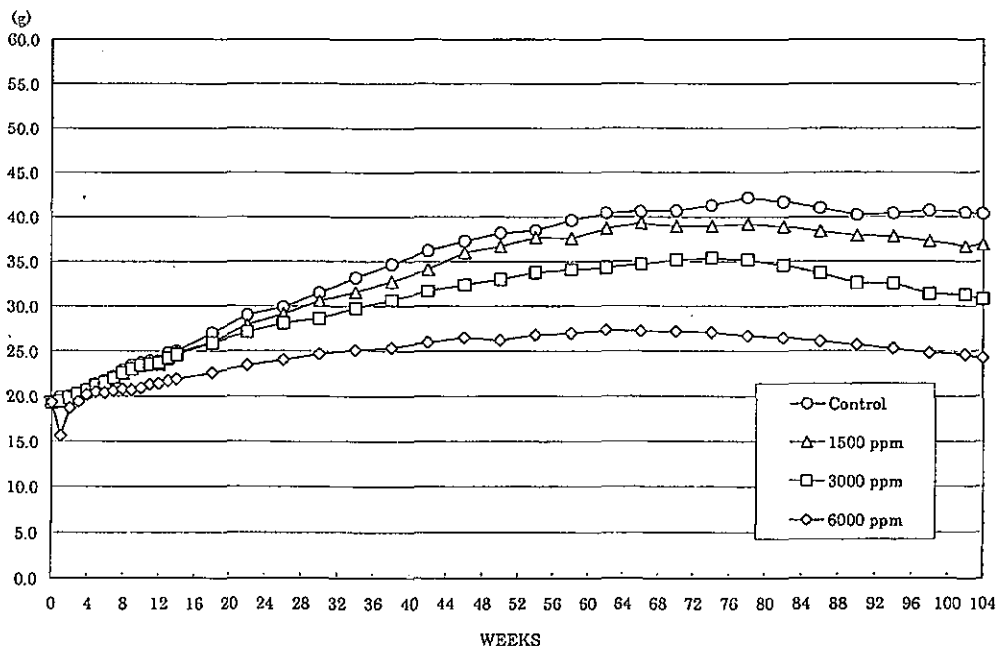


FIGURE 4 BODY WEIGHT CHANGES OF MICE IN THE 2-YEAR FEED STUDY OF 2,4-DICHLORO-1-NITROBENZENE

⑤ 1,2-ジクロロプロパンの
吸入暴露によるがん原性試験結果

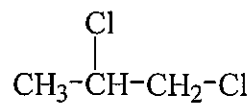
中央労働災害防止協会
日本バイオアッセイ研究センター

1 被験物質について

1.1. 名称等

名 称 : 1,2-ジクロロプロパン (1,2-Dichloropropane)
別 名 : 二塩化プロピレン (Propylene Dichloride)

1.2. 構造式、分子量



分子量 : 112.99

CAS No. : 78-87-5

1.3. 物理化学的性状

外 観 : 無色透明の液体

沸 点 : 96.4°C

溶解性 : 水に難溶、エタノール、エーテルに易溶

蒸気圧 : 53.3mmHg (25°C)

1.4. 用途

テトラクロロエチレン、トリクロロエチレン及び四塩化炭素の原料、金属洗浄溶剤、石油精製用触媒の活性化剤

1.5. 生産量、製造業者

① 生産量(輸入量)

8,931 トン(平成8年)

② 製造(輸入)業者

ダイソー、トクヤマ

1.6. 許容濃度等

日本産業衛生学会 : なし

ACGIH : 75 ppm (347mg/m³) TLV-TWA、110 ppm (508mg/m³) TLV-STEL

A4 (Not classifiable as a human carcinogen)

IARC : 3 (Not classifiable as to carcinogenicity to humans)

1.7. 変異原性

日本バイオアッセイ研究センターで実施した変異原性試験では、微生物を用いた試験で代謝活性化のある場合及びない場合とも、使用した全ての菌株で陰性を示した。

文献によると、微生物を用いた試験(代謝活性化のある場合及びない場合とも)、培養細胞を用いた染色体異常試験と姉妹染色分体交換試験、マウスリンフォーマ試験で陽性の結果が報告されている。

2. 目的

1,2-ジクロロプロパンのがん原性を検索する目的でラットとマウスを用いた吸入による2年間(104週間)の試験を実施した。

3. 方法

試験は、ラット(F344/DuCr1Cr1j)とマウス(B6D2F1/Cr1j)を用い被験物質投与群3群と対照群1群の計4群の構成で、雌雄各群とも50匹とし、合計ラット400匹、マウス400匹を用いた。

被験物質の投与は1,2-ジクロロプロパンを1日6時間、1週5日間、動物に全身暴露することにより行った。投与濃度はラットでは雌雄とも80、200及び500ppm(公比2.5)、マウスでは雌雄とも32、80及び200ppm(公比2.5)とした。投与期間は2年間(104週間)とした。

観察、検査として、一般状態の観察、体重及び摂餌量の測定、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、剖検、臓器重量測定及び病理組織学的検査を行った。

4. 結果

ラットでは、生存率は、雌雄とも影響はみられなかった。体重は、雄の投与群では軽度ではあるが、投与濃度に対応して対照群より低値であり、500ppm群の最終体重は対照群の89%であった。雌では、200ppm群は投与22週まで、500ppm群は22週まで及び78週以降、対照群に比べやや低値であり、500ppm群の最終体重は対照群の92%であった。

腫瘍性病変として、雌雄とも鼻腔に腫瘍の発生増加が認められた。雌雄とも扁平上皮乳頭腫の発生増加が認められ、これに加えて、雄では腺腫と腺表皮腫の発生もみられた。鼻腔腫瘍が発生した濃度は、雄は200ppm以上、雌は500ppmであった。

また、鼻腔の呼吸上皮(炎症、扁平上皮化生、扁平上皮過形成、移行上皮過形成、杯細胞増生)、嗅上皮(萎縮、呼吸上皮化生、固有層の硬化)、粘膜下腺(過形成)及び甲介(癒着)に投与による病変の発生がみられた。

マウスでは、生存率及び体重には影響はみられなかった。

腫瘍性病変として、雄のハーダー腺の腫瘍、雌の肺腫瘍の発生増加が認められた。

雄では、ハーダー腺の腺腫の発生増加が認められた。雌では、肺の細気管支-肺胞上皮癌と細気管支-肺胞上皮腺腫を合わせた肺腫瘍の発生増加が認められた。発生増加がみられた濃度は、雄のハーダー腺の腺腫、雌の肺腫瘍とも200ppmであった。

非腫瘍性病変として、鼻腔（嗅上皮の萎縮、嗅上皮と粘膜下腺の呼吸上皮化生）と腎臓（重量増加、尿細管の好塩基性変化及び皮質への鉍質沈着）に変化がみられた。

5. まとめ

ラットでは、雌雄に鼻腔腫瘍（扁平上皮乳頭腫、腺腫、腺表皮腫）の発生増加が認められ、がん原性を示す証拠である。

マウスでは、雄にハーダー腺の腺腫の発生増加が認められ、雄に対するがん原性を示唆する証拠である。また、雌に細気管支-肺胞上皮癌を含む肺腫瘍の発生増加が認められ、雌に対するがん原性を示す証拠である。

腫瘍発生一覧表

1,2-ジクロロプロパンのがん原性試験における主な腫瘍発生 (ラット雄)

	投与濃度 (ppm)		0	80	200	500	Peto 検定	Cochran- Armitage 検定
	検査動物数		50	50	50	50		
良性 腫瘍	鼻腔	扁平上皮乳頭腫	0	0	2	14 **	↑↑	↑↑
		腺腫	0	0	1	1		
		腺表皮腫	0	0	0	1		
	鼻腔	扁平上皮乳頭腫+腺腫 +腺表皮腫	0	0	3	15 **	↑↑	↑↑

1,2-ジクロロプロパンのがん原性試験における主な腫瘍発生 (ラット雌)

	投与濃度 (ppm)		0	80	200	500	Peto 検定	Cochran- Armitage 検定
	検査動物数		50	50	50	50		
良性 腫瘍	鼻腔	扁平上皮乳頭腫	0	0	0	9 **	↑↑	↑↑

** : $p \leq 0.01$ で有意

(Fisher 検定)

↑↑ : $p \leq 0.01$ で有意増加

(Peto, Cochran-Armitage 検定)

1,2-ジクロロプロパンのがん原性試験における主な腫瘍発生 (マウス雄)

	投与濃度 (ppm)		0	32	80	200	Peto 検定	Cochran- Armitage 検定
	検査動物数		50	50	49	50		
良性腫瘍	ハーダー腺	腺腫	1	2	3	6	↑	↑

1,2-ジクロロプロパンのがん原性試験における主な腫瘍発生 (マウス雌)

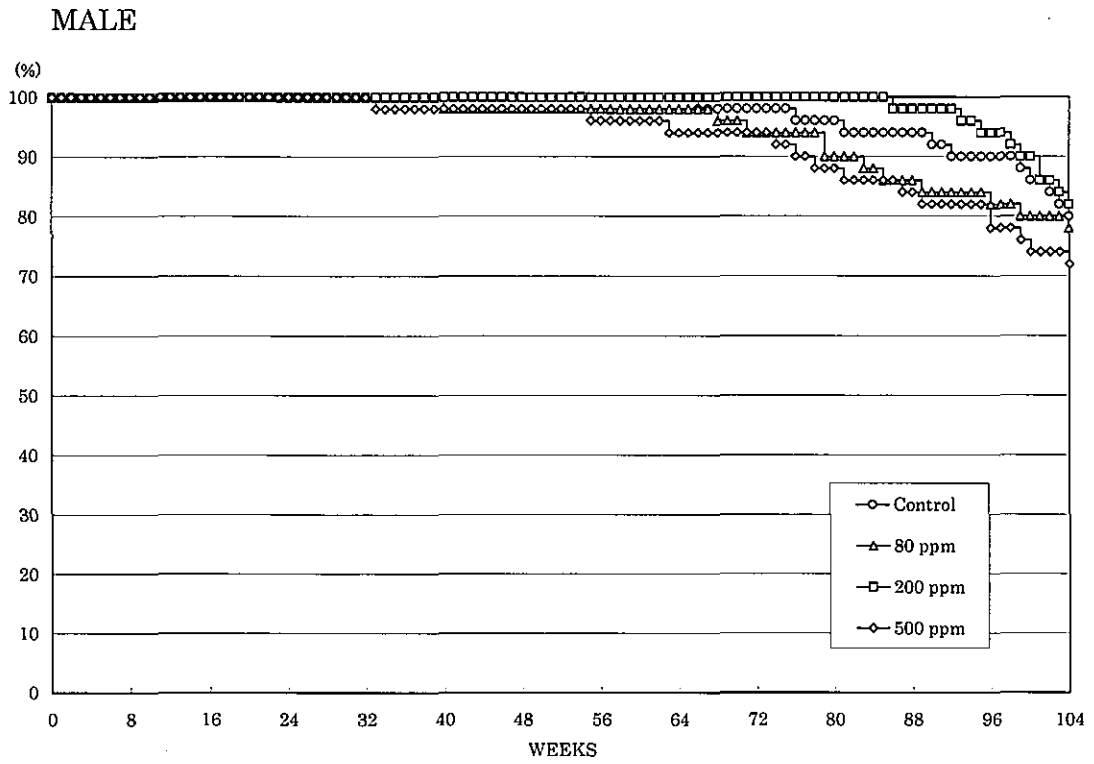
	投与濃度 (ppm)		0	32	80	200	Peto 検定	Cochran- Armitage 検定
	検査動物数		50	50	50	50		
良性腫瘍	肺	細気管支-肺胞上皮腺腫	1	4	4	4		
悪性腫瘍	肺	細気管支-肺胞上皮癌	1	1	1	4	↑	
	肺	細気管支-肺胞上皮腺腫 +細気管支-肺胞上皮癌	2	4	5	8 *	↑	↑

*: $p \leq 0.05$ 有意 (Fisher 検定)

↑: $p \leq 0.05$ で有意増加 (Peto, Cochran-Armitage 検定)

6. 図

1) ラット



FEMALE

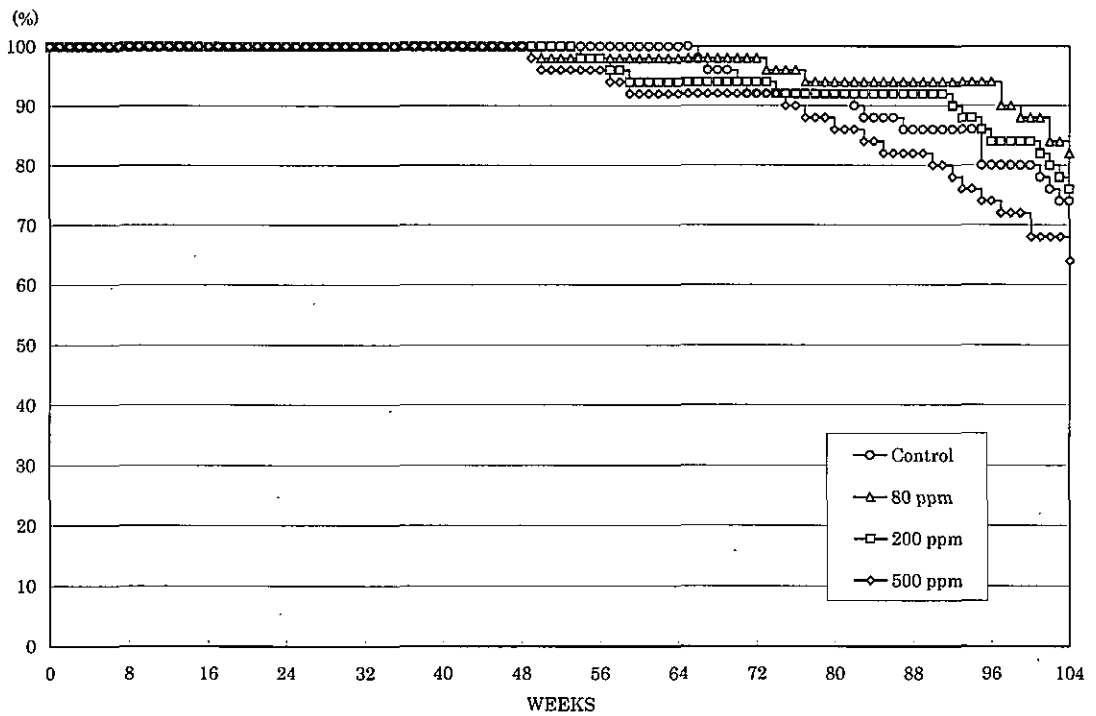


FIGURE 1 SURVIVAL ANIMAL RATE OF RATS IN THE 2-YEAR INHALATION STUDY OF 1,2-DICHLOROPROPANE

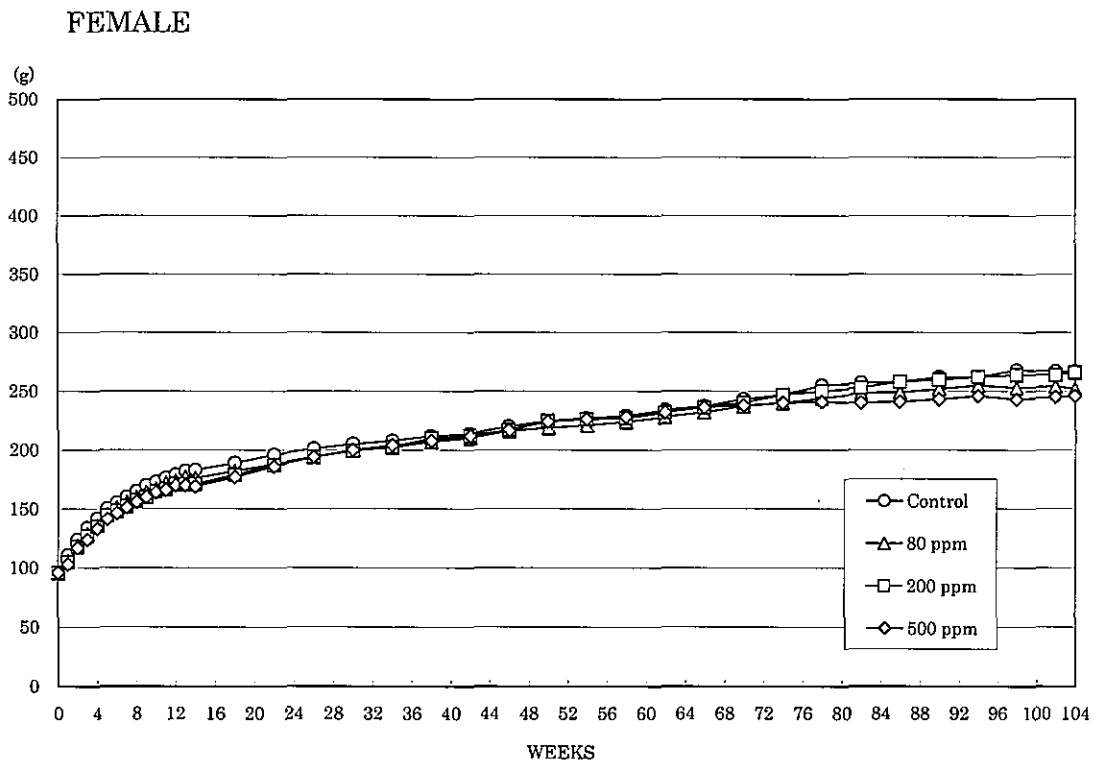
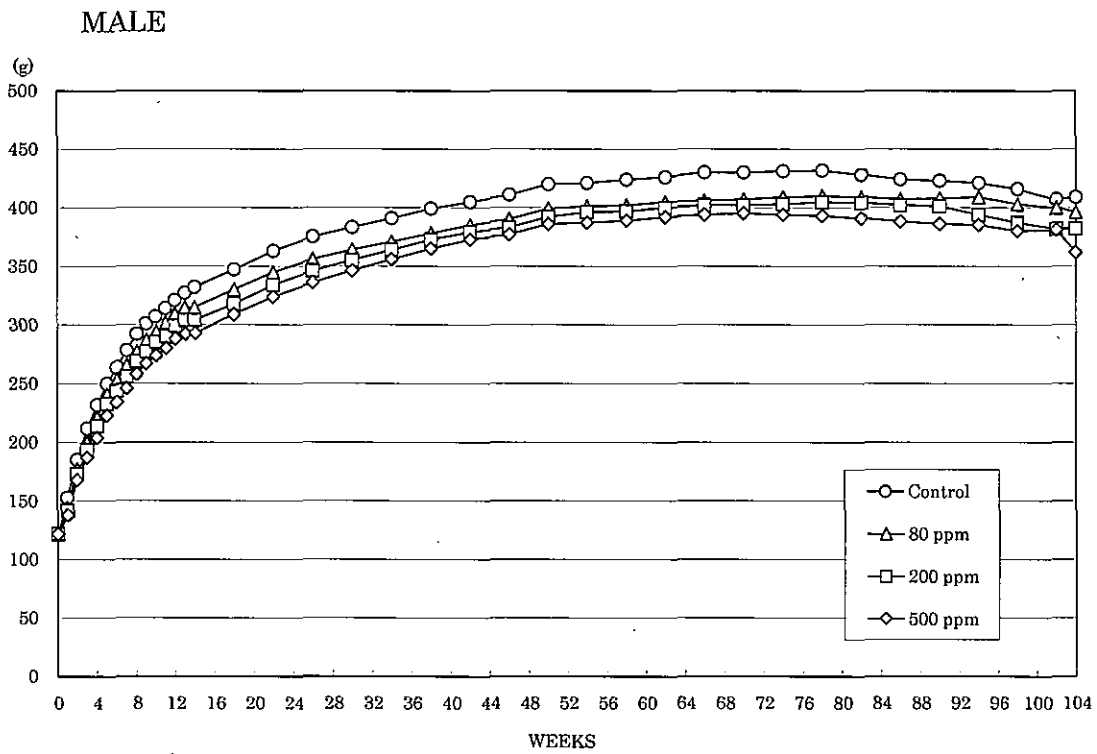
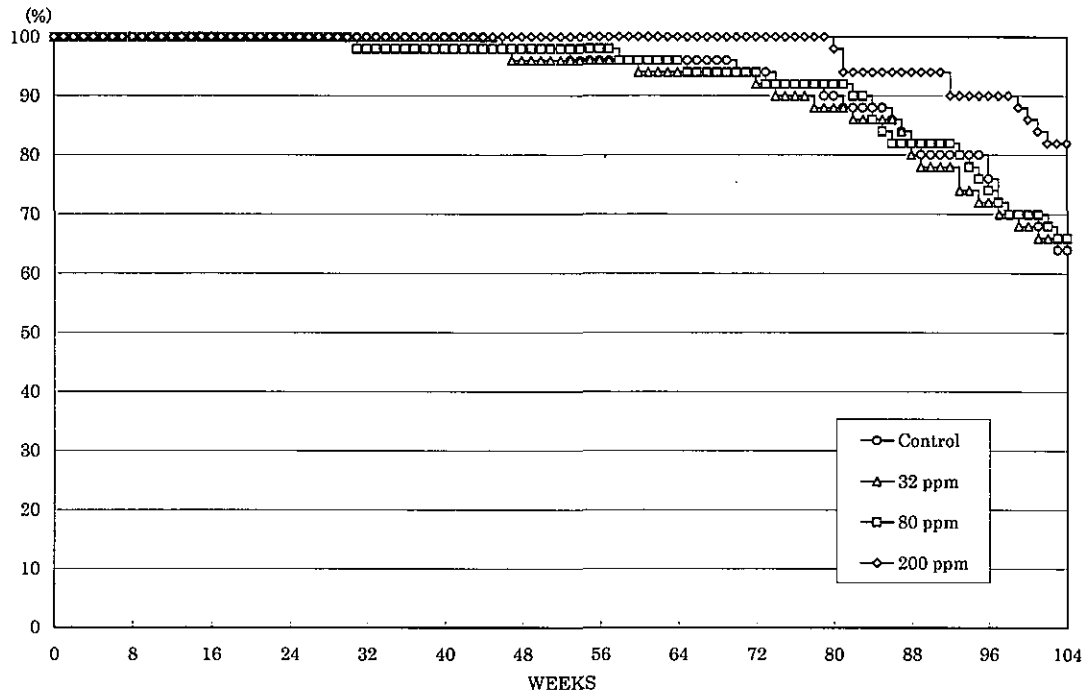


FIGURE 2 BODY WEIGHT CHANGES OF RATS IN THE 2-YEAR INHALATION STUDY OF 1,2-DICHLOROPROPANE

2) マウス

MALE



FEMALE

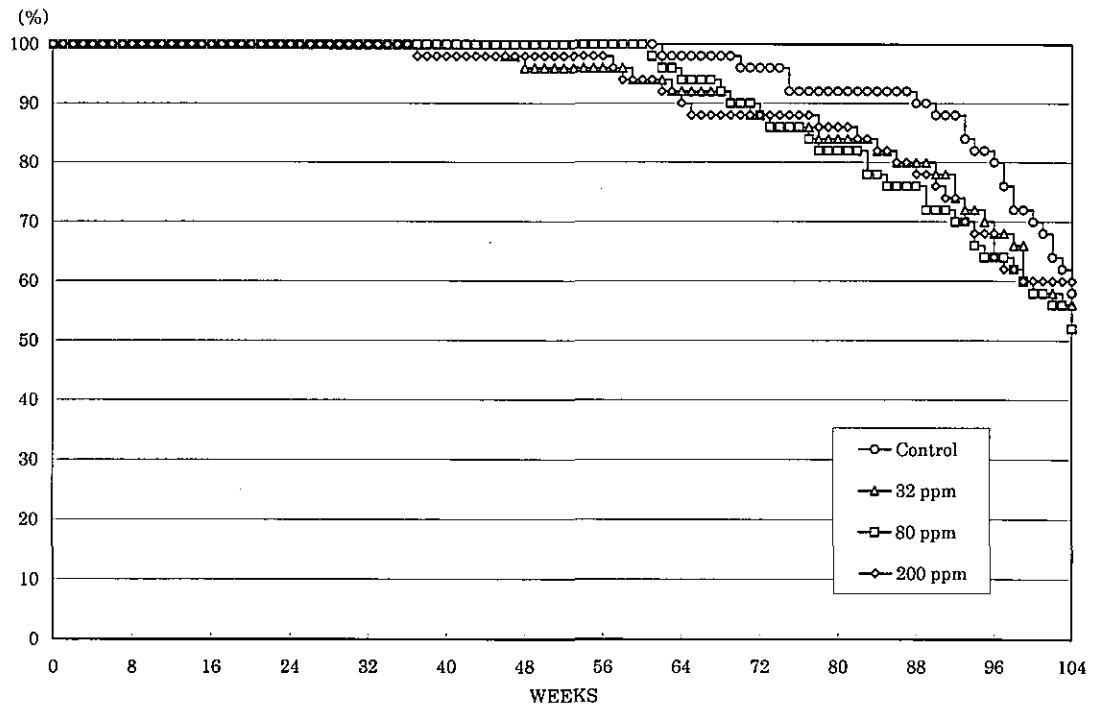


FIGURE 3 SURVIVAL ANIMAL RATE OF MICE IN THE 2-YEAR INHALATION STUDY OF 1,2-DICHLOROPROPANE