

## 二硫化炭素 (CAS no. 75-15-0)

### 文献信頼性評価結果

示唆された作用							
エストロゲン	抗エストロゲン	アンドロゲン	抗アンドロゲン	甲状腺ホルモン	抗甲状腺ホルモン	脱皮ホルモン	その他*
-	-	-	○	○	○	-	○

○：既存知見から示唆された作用

-：既存知見から示唆されなかった作用

\*その他：視床下部—下垂体—生殖腺軸への作用等

二硫化炭素の内分泌かく乱作用に関連する報告として、動物試験において、抗アンドロゲン様作用を示すこと、疫学的調査の報告において、抗アンドロゲン様作用、視床下部—下垂体—生殖腺軸への作用及び甲状腺への作用を示すことが示唆された。

#### (1) 生殖影響

- Zenick ら(1984)によって、二硫化炭素 607±47ppm(チャンバー内空气中測定濃度)を 80～90 日齢から 10 週間(週 5 日、日毎 6 時間)吸入ばく露した雄 LE ラットへの影響が検討されている。その結果として、体重、射精精液中精子数、交配試験におけるマウント潜時、交配試験における射精潜時の低値が認められた。なお、交配試験におけるマウント回数、交配試験における挿入回数、運動精子率、交配試験における精子プラグ重量、精巣絶対重量、精巣上体絶対重量、輸精管絶対重量、精囊絶対重量、前立腺絶対重量、精巣上体中精子数、血清中テストステロン濃度、血清中黄体形成ホルモン濃度、血清中卵胞刺激ホルモン濃度には影響は認められなかった。

想定される作用メカニズム：抗アンドロゲン様作用

- Tepe と Zenick ら(1984)によって、607±47ppm(チャンバー内空气中測定濃度)を 80～90 日齢から 10 週間(週 5 日、日毎 5 時間)吸入ばく露した雄 LE ラットへの影響が検討されている。その結果として、交配試験におけるマウント潜時、交配試験における射精潜時、射精精液中精子数、精巣上体中精子数の低値が認められた。なお、体重、精巣絶対重量、精巣上体尾絶対重量、精巣上体絶対重量、精囊絶対重量、輸精管絶対重量、前立腺絶対重量、正常形態精子率、血清中テストステロン濃度、血清中黄体形成ホルモン濃度、血清中卵胞刺激ホルモン濃度には影響は認められなかった。

また、二硫化炭素 348±27、607±47ppm(チャンバー内空气中測定濃度)を 80～90 日齢から 10 週間(週 5 日、日毎 5 時間)吸入ばく露した雄 LE ラットへの影響が検討されている。その結果として、607ppm のばく露群で体重の低値が認められたが、精巣上体中精子数、正常形態精子率には影響は認められなかった。

想定される作用メカニズム：抗アンドロゲン様作用

#### (2) 疫学的調査

- Zhou ら(1988)によって、二硫化炭素について、中国上海市の 5 ビスコースレーヨン工場において 1964 年から 1985 年にかけて、女性の職業ばく露と月経及び出産影響との関連性について検

討されている。その結果として、ばく露群(二硫化炭素ばく露業務に従事する女性 265 名、平均ばく露濃度  $1.7\sim 14.8\text{mg/m}^3$ 、月経異常発生率 35.9%)と非ばく露群(製糸工場にて二硫化炭素ばく露がない業務に従事する age-matched 女性 291 名、月経異常発生率 18.2%)との比較において、月経異常総発生率(特に不規則周期、異常出血)の高値が認められた。なお、妊娠中毒症、つわり、自然流産、死産、早産、遅産、奇形発生率には影響は認められなかった。

また、ばく露濃度と月経異常発生率(特に不規則周期、異常出血)とについて正の相関性が認められた。

また、ばく露濃度と月経異常発生率とについて(COX モデル分析)正の相関性が認められた。

想定される作用メカニズム：視床下部一下垂体—生殖腺軸への作用

- Takebayashi ら(2003)によって、二硫化炭素について、日本のビスコースレーヨン 11 工場において 1992 年から 1999 年にかけて(ベースライン調査 1992 年～1993 年、フォローアップ調査 1998 年～1999 年、フォローアップ率 89.9%)、男性の職業ばく露と内分泌系失調との関連性について検討されている。その結果として、ばく露群(二硫化炭素ばく露業務に従事する男性 259 名、平均年齢  $35.6\pm 7.7$  歳、平均ばく露歴  $19.3\pm 8.1$  年、二硫化炭素ばく露濃度中央値  $4.44\pm 2.04\text{ppm}$ 、尿中 2-チオチアゾリジン-4-カルボン酸濃度中央値  $1.11\pm 2.31\text{mg/g creatinine}$ )と非ばく露群(有害化学物質ばく露がない業務に従事する男性 352 名、平均年齢  $35.9\pm 9.1$  歳)との比較(フォローアップ調査の多重直線回帰分析)において、血清中サイロキシン濃度の低値、グリコヘモグロビン HbA<sub>1c</sub> 率の高値が認められた。

なお、空腹時血中グルコース濃度、血清中インシュリン濃度、血清中黄体形成ホルモン濃度、血清中卵胞刺激ホルモン濃度、血清中副腎皮質刺激ホルモン濃度、血清中テストステロン濃度、血清中甲状腺刺激ホルモン濃度、血清中トリヨードサイロニン濃度、血清中サイロキシン結合グロブリン濃度、性欲減退(問診による)影響は認められなかった。

想定される作用メカニズム：甲状腺への作用

- Wägar ら(1983)によって、二硫化炭素について、フィンランドのビスコースレーヨン工場において 1940 年代から 1980 年代にかけての男性の職業ばく露と血清中ホルモン濃度との関連性について検討されている。その結果として、ばく露群(二硫化炭素ばく露業務に従事する男性 69 名、平均年齢 40.5 歳、平均ばく露期間 12.5 年)と非ばく露群(二硫化炭素ばく露がない業務に従事する男性 24 名、平均年齢 38.7 歳)との比較において、年齢 39 歳以下かつばく露歴 1 年～9 年の群において、性ホルモン結合グロブリン濃度の低値、遊離テストステロン係数、卵胞刺激ホルモン濃度、黄体形成ホルモン濃度の高値、年齢 39 歳以下かつばく露歴 10 年～36 年の群において、卵胞刺激ホルモン濃度の高値、年齢 40 歳以上かつばく露歴 10 年～36 年の群において、卵胞刺激ホルモン濃度、黄体形成ホルモン濃度の高値が認められた。

想定される作用メカニズム：抗アンドロゲン様作用

## 参考文献

- Zenick H, Blackburn K, Hope E and Baldwin D (1984) An evaluation of the copulatory, endocrinologic, and spermatotoxic effects of carbon disulfide in the rat. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 73 (2), 275-283.
- Tepe SJ and Zenick H (1984) The effects of carbon disulfide on the reproductive system of the male rat. *Toxicology*, 32 (1), 47-56.
- Saillenfait AM, Bonnet P and de Ceaurriz J (1989) Effects of inhalation exposure to carbon disulfide and its combination with hydrogen sulfide on embryonal and fetal development in rats. *Toxicology Letters*, 48 (1), 57-66.
- Tsai ML, Chang JH, Huang BM and Liu MY (2000) *In vivo* exposure to carbon disulfide increases the contraction frequency of pregnant rat uteri through an indirect pathway. *Life Sciences*, 66 (3), 201-208.
- Zhou SY, Liang YX, Chen ZQ and Wang YL (1988) Effects of occupational exposure to low-level carbon disulfide (CS<sub>2</sub>) on menstruation and pregnancy. *Industrial Health*, 26 (4), 203-214.
- Takebayashi T, Nishiwaki Y, Nomiyama T, Uemura T, Yamauchi T, Tanaka S, Sakurai H and Omae K (2003) Lack of relationship between occupational exposure to carbon disulfide and endocrine dysfunction: a six-year cohort study of the Japanese rayon workers. *Journal of Occupational Health*, 45 (2), 111-118.
- Wägar G, Tolonen M, Tanner P and Helpio E (1983) Serum gonadotropins and testosterone in men occupationally exposed to carbon disulfide. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 11 (4-6), 691-701.
- Wägar G, Tolonen M, Stenman UH and Helpio E (1981) Endocrinologic studies in men exposed occupationally to carbon disulfide. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 7 (3-4), 363-371.
- Vanhoorne M, Comhaire F and De Bacquer D (1994) Epidemiological study of the effects of carbon disulfide on male sexuality and reproduction. *Archives of Environmental Health*, 49 (4), 273-278.
- Vanhoorne M, Vermeulen A and De Bacquer D (1993) Epidemiological study of endocrinological effects of carbon disulfide. *Archives of Environmental Health*, 48 (5), 370-375.
- Lindbohm ML, Hemminki K, Bonhomme MG, Anttila A, Rantala K, Heikkila P and Rosenberg MJ (1991) Effects of paternal occupational exposure on spontaneous abortions. *American Journal of Public Health*, 81 (8), 1029-1033.
- Caroldi S, Jarvis JA and Magos L (1984a) *In vivo* inhibition of dopamine- $\beta$ -hydroxylase in rat adrenals

during exposure to carbon disulphide. Archives of Toxicology, 55 (4), 265-267.

Caroldi S, Jarvis J and Magos L (1984b) Stimulation of dopamine- $\beta$ -hydroxylase in rat adrenals by repeated exposures to carbon disulphide. Biochemical Pharmacology, 33 (12), 1933-1936.

(平成 26 年度第 1 回化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会 参考資料 2-3 より抜粋)