

### [3] エピクロロヒドリン

#### 1. 物質に関する基本的事項

本物質に関する基本的事項については「化学物質の環境リスク評価 第1巻(環境省環境保健部環境リスク評価室)平成14年3月」を参照のこと。

#### 2. 暴露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や、水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には特定の排出源の影響を受けていない一般環境等からの暴露を評価することとし、安全側に立った評価の観点からその大部分がカバーされる高濃度側のデータによって暴露量の評価を行った。原則として統計的検定の実施を含めデータの信頼性を確認した上で最大濃度を評価に用いている。

##### (1) 環境中分布の予測

本物質の環境中の分布について、各環境媒体間への移行量の比率をEUSESモデルを用いて算出した結果を表2.1に示す。なお、モデル計算においては、面積2,400 km<sup>2</sup>、人口約800万人のモデル地域を設定して予測を行った<sup>1,2)</sup>。

表 2.1 各媒体間の分布予測結果

		分布量 (%)
大	気	18.0
水	質	80.9
土	壤	0.4
底	質	0.7

##### (2) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。各媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表2.2に示す。

表 2.2 各媒体中の存在状況

媒体		幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年	文献
一般環境大気	μg/m <sup>3</sup>	< 0.0019	< 0.0019			0.0019	0/32	東京	1990-91	3
食物	μg/g	< 0.0005	< 0.0005			0.0005	0/45	全国	2001	4
飲料水	μg/L	< 0.5				0.5	0/12	東京	1999	5
地下水	μg/L	< 0.05	< 0.05			0.05	0/15	全国	2000	6
公共用水域・淡水	μg/L	< 0.05	< 0.05	< 0.05	0.46	0.05	5/65	全国	2000	6
公共用水域・海水	μg/L	< 0.05	< 0.05			0.05	0/11	全国	2000	6
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	< 0.02	< 0.02			0.02	0/2	全国	1986	7
底質(公共用水域・海水)	μg/g	< 0.02	< 0.02			0.02	0/7	全国	1986	7

注：1) 大気発生源のデータとして、米国の製造工場で最大値 57μg/m<sup>3</sup>の報告がある(1973)<sup>8)</sup>。

### (3) 人に対する暴露の推定(一日暴露量の予測最大量)

一般環境大気、水(飲料水及び地下水)及び食物の実測値を用いて、人に対する暴露の推定を行った(表 2.3)。化学物質の人による一日暴露量の算出に際しては、人の1日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m<sup>3</sup>、2L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.3 各媒体中濃度と一日暴露量

	媒体	濃度	一日暴露量
平均	大気		
	一般環境大気	概ね 0.0019 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満(1991)	概ね 0.00057 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質		
	飲料水	0.5 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度(1999)	0.02 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	地下水	0.05 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2000)	0.002 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満
	公共用水域・淡水	0.05 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2000)	0.002 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満
食物	0.0005 $\mu\text{g}/\text{g}$ 未満濃度 (2001)	0.02 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満濃度	
土壌	データは得られなかった	データは得られなかった	
最大値等	大気		
	一般環境大気	概ね 0.0019 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満(1991)	概ね 0.00057 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質		
	飲料水	0.5 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度(1999)	0.02 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	地下水	0.05 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2000)	0.002 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満
	公共用水域・淡水	0.46 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2000)	0.018 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
食物	0.0005 $\mu\text{g}/\text{g}$ 未満程度(2001)	0.02 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度	
土壌	データは得られなかった	データは得られなかった	

人の一日暴露量の集計結果を表 2.4 に示す。吸入暴露の一日暴露量の予測最大量は、一般環境大気の濃度に終日暴露されるという前提で 0.00057  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満（濃度としては 0.0019  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  未満）であった。

経口暴露による一日暴露量の予測最大量は、飲料水を飲むと仮定した場合は 0.04  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満であり、地下水の場合は 0.022  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満であった。なお、土壌については環境中分布のモデル予測結果等から本物質の土壌からの暴露量は少ないと推定された。

総暴露量を一般環境大気、飲料水及び食物のデータから推定すると、一日暴露量の予測最大量は 0.041  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満であった。

表 2.4 人の一日暴露量

		平均	予測最大量
		暴露量(μg/kg/day)	暴露量(μg/kg/day)
大気	一般環境大気	<u>0.00057</u>	<u>0.00057</u>
	室内空気		
水質	飲料水	<u>0.02</u>	<u>0.02</u>
	地下水	<u>0.002</u>	<u>0.002</u>
	公共用水域・淡水	( <u>0.002</u> )	( <u>0.018</u> )
食物		<u>0.02</u>	<u>0.02</u>
土壌			
経口暴露量	ケース 1	<u>0.04</u>	<u>0.04</u>
合計 <sup>注 2</sup>	ケース 2	<u>0.022</u>	<u>0.022</u>
総暴露量 <sup>注 3</sup>		<u>0.04057</u>	<u>0.04057</u>

注：1) アンダーラインは不検出データによる暴露量を示す。

2) 経口暴露量合計(ケース 1)は、飲料水を摂取していると仮定して算出し、経口暴露量合計(ケース 2)は、地下水を摂取していると仮定して算出したものである。

3) 総暴露量は、吸入暴露として一般環境大気、経口暴露はケース 1 を用いて算定したものである。

4) ( ) 内の数字は経口暴露量合計の算出に用いていない。

### 3. 健康リスクの初期評価（発がん性）

健康リスク初期評価の一環として、ヒトに対する化学物質の発がん性の影響についてのリスク評価を行った。

#### （1）体内動態及び代謝などの知見

ヒトでの知見はほとんどないが、ラット、マウスに経口投与あるいは吸入させた場合、そのほとんどが速やかに吸収され、経皮吸収も認められている<sup>1,2)</sup>。

ラットに経口投与後、主に肝臓、腎臓、脾臓に分布し<sup>3)</sup>、投与量の40～50%が尿中に、25～40%が二酸化炭素として呼気中に排出されたが、糞中への排泄は4%未満であった<sup>4)</sup>。

本物質は反応性のあるエポキシドであり、主要な代謝経路は、エポキシド加水分解酵素により加水分解されて3-クロロ-1,2-プロパンジオール（3-クロロヒドリン）となり、次いでグルタチオンS-トランスフェラーゼ（GST）によるグルタチオン抱合によって1-ヒドロキシ-2,3-エポキシプロパンに代謝され、さらにシステニルグリシン抱合体及びシステイン抱合体を経て、最終的にメルカプツール酸（N-アセチルシステイン抱合体）となり、尿中に排泄されるものである<sup>5,6)</sup>。この他に、本物質がGSTによって直接グルタチオン抱合し、メルカプツール酸を経て尿中に排泄される経路も存在する<sup>7)</sup>。

また、本物質はin vitroで核酸塩基であるデオキシグアノシンやデオキシアデノシオンをアルキル化することが報告されている<sup>1)</sup>。

#### （2）発がん性の知見

##### 遺伝子傷害性に関する知見

in vitro試験系で、本物質はエームス試験をはじめ、大腸菌、肺炎球菌、酵母菌、真菌に突然変異を誘発した<sup>1)</sup>。また、哺乳動物細胞ではチャイニーズハムスターの細胞株で染色体異常及び姉妹染色分体交換を、マウス骨髄で染色体異常を誘発し、マウスのリンパ腫細胞で遺伝子突然変異を誘発した<sup>1)</sup>。ヒトの細胞では、リンパ球で染色体異常、姉妹染色分体交換及び、不定期DNA合成を誘発し、上皮系細胞（EUE cell）でも突然変異を誘発したが、肺の線維芽細胞では突然変異を認めなかった<sup>1)</sup>。その他、細菌や哺乳動物培養細胞でDNA傷害を誘発した<sup>1)</sup>。

in vivo試験系では、肝臓を部分切除したマウスの骨髄細胞で姉妹染色分体交換を誘発した。ショウジョウバエでは伴性劣性致死を誘発した。マウスの宿主経路試験で陽性の結果であるが、マウスの骨髄小核試験及び優性致死試験では陰性を示した。その他、腹腔内投与されたマウス、ラットでDNA付加体を検出した<sup>1)</sup>。

暴露を受けたチェコスロバキアの工場労働者の末梢血リンパ球で、染色分体及び染色体の切断と異常細胞の増加の報告があり<sup>7,8)</sup>、米国の工場労働者を対象とした研究においても末梢血リンパ球での染色体異常の増加を認めた<sup>9)</sup>。

## 動物実験に関する知見

### ア．経口摂取

雄のWistarラット18匹を1群として、0、29、52、89 mg/kg/day を飲水に添加して81週間投与した結果、29 mg/kg/day 以上の群で前胃の扁平上皮過形成を、52 mg/kg/day 以上の群で前胃の乳頭腫及び扁平上皮がんを認めたとしたが、他の部位での腫瘍は認められなかった<sup>10)</sup>。

Wistarラットの雌雄各50匹を1群として、0、2、10 mg/kg/day を2年間(5日/週)、強制経口投与した結果、前胃で扁平上皮過形成、乳頭腫及び扁平上皮がんを認め、対照群においても前胃の扁平上皮過形成及び乳頭腫を認めた。なお、他の部位での腫瘍は認められなかった<sup>11)</sup>。

### イ．吸入暴露

Sprague-Dawley ラット雄100匹を1群として、0、38、113 mg/m<sup>3</sup>を、2年間(6時間/日、5日/週)吸入させ、引き続き100匹及び40匹を1群とする雄のラットを380 mg/m<sup>3</sup>に30日間(6時間/日)吸入させた結果、113 mg/m<sup>3</sup>群で402日後に鼻部の扁平上皮乳頭腫を、752日後に扁平上皮がんを認めた。また、380 mg/m<sup>3</sup>に30日間暴露させた群では、暴露開始後330～933日目に、17匹の鼻腔に扁平上皮がんを15例及び、扁平上皮乳頭腫を2例認めた。また、暴露開始後583日目には気管支の乳頭腫を1例認めた。この他、4匹で下垂体腺腫、1匹で前胃の扁平上皮がんを認めたが、これら2種類の腫瘍は対照群では認められなかった<sup>12)</sup>。

## ヒトに関する知見

米国の染料工場及び樹脂工場でのコホート調査では、本物質の製造に1961～1965年まで従事していた労働者44人で肺がんの発生率の有意な上昇(発生数4人;期待値0.91人;SMR 4.4)を認めた<sup>13)</sup>。また、同じ工場のコホート内症例対照研究では、肺がん患者51人と生年でマッチさせた対照群102人について、喫煙の影響を考慮して比較した結果、肺がんの発生と暴露量との間の弱い関連性を認めたが(オッズ比1.7;95%信頼区間0.7～4.1)、肺がんの発生と暴露期間または累積暴露量との間の関連性は認められなかった<sup>14)</sup>。中枢神経系の腫瘍について、患者11人と生年でマッチさせた対照群44人について比較した結果、腫瘍の発生と暴露量との間に弱い関連性を認め(オッズ比4.2;95%信頼区間0.7～26)、暴露期間及び累積暴露量との関連性も認めた<sup>15)</sup>。

米国の2つの化学工場でのコホート調査では、1948～1965年間に雇用されて本物質とイソプロパノールの暴露を受けたと推定される863人の労働者で、がんによる死亡60人を認めた(SMR 0.8、95%信頼区間0.6～1.0)。肺がん発生数は23人、SMRは0.7(95%信頼区間0.5～1.1)であり、暴露量または潜伏期間との関連性を認めなかった。また、潜伏期間20年以上の労働者で、前立腺がん及び悪性黒色腫の発生数が期待値以上であったが、暴露量との関連性を認めなかった<sup>16)</sup>。

米国の化学工場での後向きコホート調査では、1957～1986年間に本物質及びアリルクロライドの暴露を受けたと推定される男性労働者1,064人について、がんの発生数は

10 人、SMR は 0.5 (95%信頼区間 0.2~0.9) であり<sup>17)</sup>、この研究では、暴露量と部位に特異的ながんとの間に関連性を認めなかった<sup>1)</sup>。平均暴露量は、作業内容と年代によって異なり、エポキシ樹脂、アリルクロライドまたは本物質を取り扱う作業及び 1970 年以降のグリセリンを扱う作業では 3.8 mg/m<sup>3</sup> 未満、1970 年以前のグリセリンを扱う作業及び、アリルクロライドまたは本物質を扱う一部の作業では、3.8~18.9 mg/m<sup>3</sup> と推定された<sup>17)</sup>。

### (3) 主要な臓器による発がん性の評価

本物質の発がん性に関しては、主要な臓器で表 1 に示すように評価されている。

表 1 主要な臓器による対象物質の発がん性評価一覧

臓器	分類	
IARC	2A	ヒトに対しておそらく発がん性を示す物質
EU	2	ヒトに対して発がん性を示すとみなすべき物質
米国 EPA	B2	ヒトでは証拠が不十分もしくは証拠がないが、動物で発がん性の十分な証拠があり、ヒトに対しておそらく発がん性を示す物質
ACGIH	A3	動物に発がん性を示す物質
米国 NTP	R	合理的に発がん性があることが懸念される物質
日本産業衛生学会	第 2 群	ヒトに対しておそらく発がん性があると考えられ、証拠がより十分な物質
DFG	2	ヒトに対して発がん性をもつと考えられる物質

### (4) 発がんリスクの定量的評価

#### 閾値ありの前提による評価

経口暴露について、Wistar ラットの実験結果<sup>11)</sup>から得られた LOAEL 2 mg/kg/day (前胃の扁平上皮過形成)を採用し、これを暴露状況で補正して 1.4 mg/kg/day とし、さらに LOAEL であるための 10、種差に関する不確実係数 10、発がんの重篤性に関する補正のための 10 で除した 1.4 µg/kg/day を発がん性の閾値として設定した。Wistar ラットの実験結果<sup>11)</sup>は、WHO/GDWQ<sup>18)</sup>においてもガイドライン値設定のために採用されている。

吸入暴露については、発がん性の閾値の知見は得られなかった。

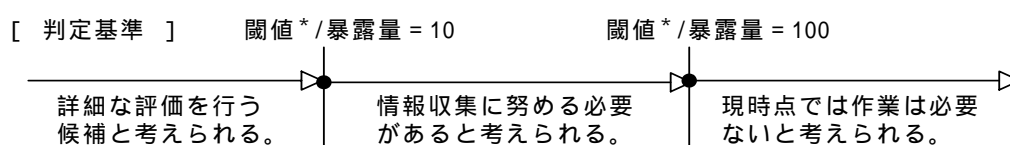
以上により判定基準に照らし、その結果を取りまとめると表 2.1 のとおりとなった。

表 2.1 評価結果

暴露経路		暴露量		閾値* μg/kg/day		閾値* / 暴露量
		平均値	予測最大量			
経口	飲料水	0.04 μg/kg/day 未満	0.04 μg/kg/day 未満	1.4	ラット	35超
	地下水	0.022 μg/kg/day 未満	0.022 μg/kg/day 未満			64超
吸入	環境大気	0.0019 μg/ m <sup>3</sup> 未満	0.0019 μg/ m <sup>3</sup> 未満	-	-	-
	室内空気	-	-	-	-	-

注：1) 飲料水、地下水とは、経口暴露量のうち、水からの暴露量を求める際に用いた媒体を示す。

2) \*：腫瘍発生をエンドポイントとした NOAEL 等に対して、暴露状況、種差及び発がんの重篤性に関する補正等を行った値を示す。



経口暴露については、飲料水を摂取すると仮定した場合、暴露量は平均値、予測最大量ともに 0.04 μg/kg/day 未満であった。閾値と予測最大量の比は 35 超となるため、発がん性のリスクの判定はできなかった。

また、井戸水（地下水）を常時摂取すると仮定した場合、暴露量は平均値、予測最大量ともに 0.022 μg/kg/day であった。閾値と予測最大量から求めた比は 64 超となるため、発がん性のリスクの判定はできなかった。

吸入暴露については、閾値の知見が得られなかったため、現時点では発がん性のリスクの判定はできなかった。

#### 閾値なしの前提による評価

経口暴露について、米国 EPA<sup>19)</sup> は、Wistar ラットの実験結果<sup>10)</sup> より、雄での前胃の扁平上皮乳頭腫及び扁平上皮がんの発生数と経口暴露量に線型多段階モデルを適用し、スロープファクターを  $9.9 \times 10^{-3}(\text{mg/kg/day})^{-1}$  と算出した。

経口暴露量と発がん発生数との関係

経口暴露量 mg/kg/day	発生数
0	0/10
29	0/9
52	2/10
89	9/12

出典：Konishi ら<sup>10)</sup>

吸入暴露について、米国 EPA<sup>19)</sup> は、Sprague-Dawley ラットの実験結果<sup>12)</sup> より、雄での鼻腔の扁平上皮がんの発生数と吸入暴露量との関係に線型多段階モデルを適用し、ユ



ニットリスクを  $1.2 \times 10^{-6} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$  と算出した。

吸入暴露量と発がん発生数との関係

吸入暴露量 $\text{mg}/\text{m}^3$	発生数
0	0/150
38	0/100
113	1/100

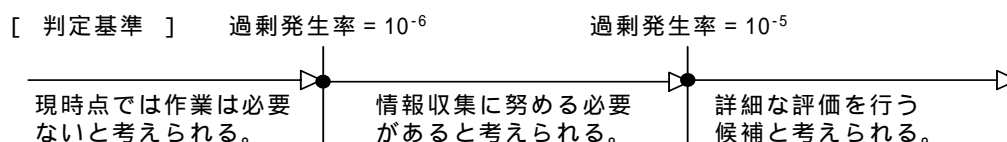
出典：Laskin ら<sup>12)</sup>

以上により判定基準に照らし、その結果を取りまとめると表 2.2 のとおりとなった。

表 2.2 評価結果

暴露経路		暴露量		スロープファクター(経口) ユニットリスク (吸入)		過剰発生率
		平均値	予測最大量			
経口	飲料水	0.04 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満	0.04 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満	$9.9 \times 10^{-3}$ ( $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ ) <sup>-1</sup>	ラット	$4.0 \times 10^{-7}$ 未満
	地下水	0.022 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満	0.022 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満			$2.2 \times 10^{-7}$ 未満
吸入	環境大気	0.0019 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満	0.0019 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満	$1.2 \times 10^{-6}$ ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) <sup>-1</sup>	ラット	$2.3 \times 10^{-9}$ 未満
	室内空気	-	-			-

注：1) 飲料水、地下水とは、経口暴露量のうち、水からの暴露量を求める際に用いた媒体を示す。



経口暴露については、飲料水を摂取すると仮定した場合、暴露量は平均値、予測最大量ともに  $0.04 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満であった。スロープファクターと予測最大量から求めた生涯の過剰発生率は  $4.0 \times 10^{-7}$  未満となるため、飲料水を摂取する場合の経口暴露による発がん性のリスクについては現時点では作業は必要ないと考えられる。

また、井戸水（地下水）を常時摂取すると仮定した場合、暴露量は平均値、予測最大量ともに  $0.022 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  であった。スロープファクターと予測最大量から求めた生涯の過剰発生率は  $2.2 \times 10^{-7}$  となるため、井戸水（地下水）を常時摂取すると仮定した場合の経口暴露による発がん性のリスクについては現時点では作業は必要ないと考えられる。

吸入暴露については、一般環境大気についてのみ暴露濃度が把握されており、平均値、予測最大量ともに  $0.0019 \mu\text{g}/\text{m}^3$  未満であった。ユニットリスクと予測最大量から求めた生涯の過剰発生率は  $2.3 \times 10^{-9}$  未満となるため、一般環境大気の吸入暴露による発がん性のリスクについては現時点では作業は必要ないと考えられる。

その他の手法による評価（参考）

本物質の発がん性に関する  $\text{TD}_{0.05}$ 、 $\text{TC}_{0.05}$  の知見は得られなかった。

## リスク評価のまとめ

経口暴露については、閾値なしの前提で飲料水あるいは井戸水（地下水）を常時摂取すると仮定した場合のリスク評価を行った結果、どちらの場合についても現時点では作業は必要ないと考えられたが、閾値ありの前提で飲料水を摂取する場合あるいは井戸水（地下水）を常時摂取すると仮定した場合は、発がん性のリスクの判定ができなかった。従って、本物質の経口暴露については発がん性のリスク判定ができなかった。

吸入暴露については、閾値なしの前提で一般環境大気についてリスク評価を行った結果、一般環境大気の吸入暴露による発がん性のリスクについては現時点では作業は必要ないと考えられた。

## 4 . 引用文献

### (1) 暴露評価

- 1) (財)日本環境衛生センター(2000):平成11年度化学物質の暴露評価に関する調査報告書(環境庁請負業務)。
- 2) (財)日本環境衛生センター(2001):平成12年度化学物質の暴露評価に関する調査報告書(環境省請負業務)。
- 3) 東京都(1992):東京都環境科学研究所年報:291-300.
- 4) (財)日本食品分析センター(2000):平成11年度食事からの化学物質暴露量に関する調査報告書。
- 5) 東京都水道局(2000):平成11年度水道水等の内分泌攪乱化学物質に関する実態調査結果(平成12年6月)。
- 6) 環境省水環境管理課(2001):平成12年度要調査項目調査結果。
- 7) 環境庁保健調査室(1987):昭和62年版化学物質と環境。
- 8) IPCS (1984): Epichlorohydrin: Environmental Health Criteria 33. WHO.Geneva.

### (2) 健康リスクの初期評価(発がん性)

- 1) IARC (1999): IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Vol. 71: 603-628.
- 2) Lawrence, W.H., M.Malik, J.E.Turner.and J.Autian.(1972): Toxicity profile of epichlorohydrin. J.pharm.Sci .61:1712-1717.
- 3) Weigel, W.W., H.B.PLOTNICK and W.L.CONNER (1978): Tissue distribution and excretion of <sup>14</sup>C-epichlorohydrin in male and female rats. Res. Commun. chem. Pathol. Pharmacol. 20: 275-287.
- 4) Fakhouri, G. and A.R.Jones.(1979): Epichlorohydrin:metabolism and toxicity in the rats. Aust. J. pharm. Sci. 8:11-14.
- 5) Rossi,A.M., L.Migliore, D.Lascialfari, I.Sbrana, N.Loprieno, M.Tortoreto, F.Bidoli and C.Pantarotto

- (1983): Genotoxicity, metabolism and blood kinetics of epichlorohydrin in mice. *Mutat. Res.* 118: 213-226.
- 6) Gingell, R., H.R. Mitschke, I. Dzidic, P.W. Beatty, V.L. Sawin and A.C. Page (1985): Disposition and metabolism of [ $^{14}\text{C}$ ]epichlorohydrin after oral administration to rats. *Drug. Metab. Dispos.* 13: 333-341.
- 7) Shram, R.J., M. Cherna, S.I. Fernandez, I. Kochisova, I. Kodytkova, J. Novakova, B. Roessner, A. Siskova and E. Topinkova. (1981) Mutagenic activity of inhaled epichlorohydrin in mice and rats. *Mutat. Res.* 85: 287-288.
- 8) Kucherova, M., V.S. Zhurkov, Z. Polivkova and J.E. Ivanova. (1977): Mutagenic effect of epichlorohydrin. II. Analysis of chromosomal aberrations in lymphocytes of persons occupationally exposed to epichlorohydrin. *Mutat. Res.* 48: 355-370.
- 9) Picciano, D. (1979): Cytogenic investigation of occupational exposure to epichlorohydrin. *Mutat. Res.* 66: 169-173.
- 10) Konishi, Y., A. Kawabata, A. Denda, T. Ikeda, H. Katada, H. Maruyama and R. Higashiguchi (1980): Forestomach tumors induced by orally administered epichlorohydrin in male Wistar rats. *Gann.* 71: 922-923.
- 11) Wester, P.W., C.A. van der Heijden, A. Bisschop and G.J. van Esch (1985): Carcinogenicity study with epichlorohydrin (CEP) by gavage in rats. *Toxicology.* 36: 325-339.
- 12) Laskin, S., A.R. Sellakumar, M. Kuschner, N. Nelson, S. La Mendola, G.M. Rusch, G.V. Katz, N.C. Dulak and R.E. Albert (1980): Inhalation carcinogenicity of epichlorohydrin in noninbred Sprague-Dawley rats. *J. natl Cancer Inst.* 65: 751-757.
- 13) Delzell, E., M. Macaluso and P. Cole. (1989): A follow-up study of workers at a dye and resin manufacturing plant. *J. occup. Med.* 31: 273-278.
- 14) Barbone, F., E. Delzell, H. Austin and P. Cole. (1992): A case-control study of lung cancer at a dye and resin manufacturing plant. *Am. J. ind. Med.* 22: 835-849.
- 15) Barbone, F., E. Delzell, H. Austin and P. Cole (1994): Exposure to epichlorohydrin and central nervous system neoplasms at a resin and dye manufacturing plant. *Arch. environ. Health.* 49: 355-358.
- 16) Tsai, S.P., E.L. Gilstrap and C.E. Ross (1996): Mortality study of employees with potential exposure to epichlorohydrin: a 10 year update. *Occup. environ. Med.* 53: 299-304.
- 17) Olsen, G.W., S.E. Lacy, S.R. Chamberlin, D.L. Albert, T.G. Arceneaux, L.F. Bullard, B.A. Stafford and J.M. Boswell (1994): Retrospective cohort mortality study of workers with potential exposure to epichlorohydrin and allyl chloride. *Am. J. ind. Med.* 25: 205-218.
- 18) WHO/Guidelines for Drinking Water Quality . Second Edition. Vol.2. (1996): 14.23 Epichlorohydrin : 547-554.
- 19) 米国EPA (1994): IRIS(Integrated Risk Information System). No.50: Epichlorohydrin.