

[1 1] 二硫化炭素

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名：二硫化炭素 (別の呼称：二硫炭、硫化炭素、硫炭) CAS 番号：75-15-0 化審法官報告示整理番号：1-172 化管法政令番号：1-241 RTECS 番号：FF6650000 分子式：CS ₂ 分子量：76.14 換算係数：1 ppm = 3.11 mg/m ³ (気体、25°C) 構造式： $\text{S}=\text{C}=\text{S}$
--

(2) 物理化学的性状

本物質は常温では無色の揮発性液体で、工業品には不快臭がある¹⁾。

融点	-111.5°C ²⁾
沸点	46°C(760 mmHg) ²⁾
密度	1.2632 g/cm ³ (20°C) ²⁾
蒸気圧	358 mmHg (= 4.77×10 ⁴ Pa) (25°C) ³⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	2.14 ³⁾
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	1.19×10 ³ mg/L (25°C) ³⁾

(3) 環境運命に関する基本的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性 <u>好氣的分解</u> 分解率：GC 2% (試験期間：4 週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L) ⁴⁾ (備考：被験物質は炭酸ガス吸収剤 (ソーダライム) と反応するため、BOD 測定は行わなかった。)
化学分解性 <u>OH ラジカルとの反応性(大気中)</u> 反応速度定数：8×10 ⁻¹² cm ³ /(分子・sec)(-23~27°C、推奨値) ⁵⁾ 半減期：8.0~80 時間 (OH ラジカル濃度を 3×10 ⁶ ~3×10 ⁵ 分子/cm ³ ⁶⁾ と仮定して計算)
<u>加水分解性</u> 半減期：1.1 年(pH 9、外挿値) ⁷⁾
生物濃縮性(蓄積性がない又は低いと判断される物質 ⁸⁾)

生物濃縮係数(BCF) :

<6.1(試験生物 : コイ、試験期間 : 6 週間、被験物質設定濃度 : 50 μ g/L)⁴⁾

<60 (試験生物 : コイ、試験期間 : 6 週間、被験物質設定濃度 : 5 μ g/L)⁴⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc) : 1(PCKOCWIN⁹⁾により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の国内生産量¹⁰⁾、輸出量、輸入量¹¹⁾の推移を表 1.1 に示す。化学物質排出把握管理促進法(化管法)の製造・輸入量区分は 1,000t である。

表 1.1 二硫化炭素の国内生産量・輸出量・輸入量の推移

平成(年)	4	5	6	7	8	9
生産量(t)	59,499	57,623	49,662	47,938	45,251	45,922
輸出量(t)	7	29	11	3	6	2
輸入量(t)	—	—	51	681	960	600
平成(年)	10	11	12	13	14	15
生産量(t)	41,818	36,551	38,099	32,092	26,647	26,040
輸出量(t)	1	368	414	372	432	1,255
輸入量(t)	440	—	—	200	1,324	1,938

② 用途

本物質の主な用途はセロハンやレーヨンを製造するときの溶剤、農薬や医薬品の原料であり、また、自動車用タイヤのゴムの弾力を高めるために使われている¹⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は化学物質審査規制法第二種監視化学物質(通し番号: 366)及び化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質(政令番号: 241)として指定されているほか、有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質及び水環境保全に向けた取組のための要調査項目として選定されている。

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化学物質の環境からの暴露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

(1) 環境中への排出量

二酸化炭素は化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された、平成15年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種²⁾、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体³⁾から集計した排出量等を表2.1に示す。なお、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（平成15年度）

	届出				届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）				
	排出量（kg/年）				排出量（kg/年）				届出 排出量	届出外 排出量	合計		
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種				家庭	移動体
全排出・移動量	4,952,950	103,420	0	0	550	8,261	1,719	—	—	—	5,056,370	1,719	5,058,089

業種別届出量（割合）

業種	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	割合
パルプ・紙・紙加工品製造業	3,247,300 (65.6%)	3,420 (3.3%)	0	0	0	0	70 (0.8%)
繊維工業	990,000 (20.0%)	99,000 (95.7%)	0	0	0	0	0
化学工業	682,500 (13.8%)	1,000 (1.0%)	0	0	550 (100%)	3,990 (48.3%)	
金属製品製造業	33,000 (0.7%)	0	0	0	0	0	0
農業製造業	150 (0.003%)	0	0	0	0	0	0
医薬品製造業	0	0	0	0	0	4,201 (50.9%)	

総排出量の構成比(%)	
届出	100%
届出外	0%

本物質の平成15年度における環境中への総排出量は、約5,100tとなり、そのうち届出排出量は約5,100tで全体の99%超であった。届出排出量のうち約5,000tが大気へ、約100tが公共用水域へ排出されるとしており、大気への排出量が多い。この他に下水道への移動量が0.55t、廃棄物への移動量が8.3tであった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種はパルプ・紙・紙加工品製造業（66%）、繊維工業（20%）であり、公共用水域への排出が多い業種は繊維工業（96%）であった。

表2.1に示したようにPRTRデータでは、届出排出量は媒体別に報告されているが、届出外排出量の推定は媒体別には行われていない。届出外排出量の媒体別配分を「平成15年度PRTR届出外排出量の推計方法等の詳細」⁴⁾をもとに行い、届出排出量と媒体別に合計したものを表2.2に示す。

環境中への推定排出量は、大気が約5,000t（全体の98%）、水域が約100tであった。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒体	推定排出量(kg)
大気	4,954,634
水域	103,455
土壌	0

(2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合を、表 2.1 に示した環境中への排出量と下水道への移動量を基に、USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type LevelⅢ 多媒体モデル⁵⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 15 年度に環境中への推定排出量が最大であった岐阜県（大気への排出量 2,400t、公共用水域への排出量 0.001t）と公共用水域への排出が多い島根県（大気への排出量 990t、公共用水域への排出量 99t）とした。予測結果を表 2.3 に示す。

本物質の環境中への排出は大気が多く、岐阜県を対象とした環境中の媒体別分配割合は大気が 100.0%と予測された。また、島根県を対象とした場合は大気が 80.8%、水域には 18.7%分配された。

表 2.3 媒体別分配割合の予測結果

媒体	分配割合 (%)	
	岐阜県	島根県
大気	100.0	80.8
水域	0.0	18.7
土壌	0.0	0.0
底質	0.0	0.5

(注) 環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したものの。

(3) 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。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 2.4 に示す。

表 2.4 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 ³	<0.5	<0.5	<0.5	1.3	0.5	1/17	全国 東京都	1992	6
		0.5	1.4	<0.4	3.8	0.4	2/6		2003~2004	7
室内空気	μg/m ³									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L	0.03	0.11	<0.01	0.65	0.01	11/15	全国	2001	8
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	0.062	0.12	0.01	1.1	0.01	65/65	全国	2001	8
公共用水域・海水	μg/L	0.19	0.28	0.05	1.2	0.01	11/11	全国	2001	8
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.0014	<0.0014	<0.0014	<0.0014	0.0014	0/14	全国	2002~2003	9
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.0014	<0.0014	<0.0014	0.0014	0.0014	1/10	全国	2002	9

(4) 人に対する暴露量の推定（一日暴露量の予測最大量）

一般環境大気及び地下水の実測値を用いて、人に対する暴露の推定を行った（表 2.5）。化学物質の人による一日暴露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15m³、2L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.5 各媒体中の濃度と一日暴露量

	媒体	濃度	一日暴露量
平均	大気 一般環境大気	0.5 µg/m ³ 未満程度 (1992) (限られた地域で 0.5 µg/m ³ 程度が報告されている(2003~2004))	0.15 µg/kg/day 未満程度 (限られた地域で 0.15 µg/kg/day 程度が報告されている)
	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	データは得られなかった	データは得られなかった
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	0.03 µg/L 程度 (2001)	0.0012 µg/kg/day 程度
	公共用水域・淡水	0.062 µg/L 程度 (2001)	0.002 µg/kg/day 程度
最大値	大気 一般環境大気	1.3 µg/m ³ 程度(1992) (限られた地域で 3.8 µg/m ³ 程度が報告されている(2003~2004))	0.39 µg/kg/day 程度 (限られた地域で 1.1 µg/kg/day 程度が報告されている)
	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	データは得られなかった	データは得られなかった
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	0.65 µg/L 程度 (2001)	0.026 µg/kg/day 程度
	公共用水域・淡水	1.1 µg/L 程度 (2001)	0.044 µg/kg/day 程度
	食物	データは得られなかった	データは得られなかった
	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 2.6 に示す。

吸入暴露の予測最大暴露濃度は、一般環境大気から 1.3 µg/m³ 程度となり、限られた地域（東京都）のデータを用いた場合には予測最大値は 3.8 µg/m³ 程度となった。

経口暴露の予測最大暴露量は、地下水のデータから算定すると 0.026 µg/kg/day 程度であった。本物質は大部分が大気中に分配されると予測されていること、生物への蓄積性がない又は低いと判断されていることから¹⁰⁾、本物質の環境に起因する食物経由の暴露量は小さいと考えられる。

表 2.6 人の一日暴露量

媒体		平均暴露量 (µg/kg/day)	予測最大暴露量 (µg/kg/day)
大気	一般環境大気	<u>0.15</u> {0.15}	0.39 {1.14}
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水	0.0012	0.026
	公共用水域・淡水	(0.002)	(0.044)
食物			
土壌			
経口暴露量合計		0.0012	0.026
総暴露量		<u>0.0012+0.15</u>	0.416 {1.166}

注：1) アンダーラインを付した値は、暴露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

2) 総暴露量は、吸入暴露として一般環境大気を用いて算定したものである。

3) () 内の数字は、経口暴露量合計の算出に用いていない。

4) { }内の数字は、限られた地域における調査データから算出したものである。

(5) 水生生物に対する暴露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対する暴露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.7 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域では 1.1µg/L 程度、同海水域では 1.2µg/L 程度となった。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.062 µg/L 程度(2001)	1.1 µg/L 程度 (2001)
海 水	0.19 µg/L 程度(2001)	1.2 µg/L 程度 (2001)

注)：公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

(1) 体内動態、代謝

ラットに本物質 10 mg/kg を強制経口投与した結果、9 時間で 63% が未変化体として呼気中に排泄された。同様にして ^{14}C でラベルして腹腔内投与したところ、4.5 時間で放射活性の 80% が呼気中に排泄されたが、 $^{14}\text{CO}_2$ の排泄は 4.7% と少なかった¹⁾。

ラットに $1,240 \text{ mg/m}^3$ を 8 時間吸入させた結果、本物質の血中濃度は 1 時間でほぼ平衡に達し、半減期は血中で 35 分、肝臓で 65 分であった²⁾。イヌでは、 $80\sim 190 \text{ mg/m}^3$ に約 1~5 時間の暴露で 0.5~2 時間後に本物質の血中濃度は平衡に達し、暴露後 2.25~6.25 時間でほぼ血中から消失し、保持された本物質の 8~13% が呼気中に排泄され、尿中には 0.5% 未満で、糞中への排泄はなかった³⁾。ウサギでは、 $60\sim 560 \text{ mg/m}^3$ の暴露で 1.5~2.5 時間後には本物質の血中濃度は平衡に達し、15~30% が呼気中に、0.1% 未満が尿中に排泄された⁴⁾。

^{35}S または ^{14}C でラベルした本物質 $2,330 \text{ mg/m}^3$ をマウスに 10 分間吸入させた結果、放射活性は脂肪、鼻粘膜、血液、肝臓や腎臓、肺などで高く、脳ではごくわずかであった。 ^{35}S 代謝物の蓄積傾向が肝臓及び腎臓で 4 時間後までみられたが、8 時間後には大きく減少し、放射活性は速やかに体内から排泄された。一方、 ^{14}C 代謝物の蓄積は肝臓、腎臓、鼻粘膜、骨、気管支、副腎、膵臓、甲状腺、睪丸でみられ、副腎皮質、膵臓及び睪丸では 1 時間後には大きく減少したが、鼻粘膜、甲状腺、気管支、肝臓及び腎臓では 48 時間後もみられ、特に甲状腺小胞で顕著であった⁵⁾。同様にして妊娠マウスに吸入させた場合、放射活性は 1 時間以内に胎仔の脳、眼、肝臓、骨、血液などで高濃度にみられ、 ^{35}S に比べて ^{14}C の代謝物は胎仔の脳及び肝臓でより長く保持された⁶⁾。

ヒトでは、ボランティアに $50\sim 160 \text{ mg/m}^3$ を 1~4 時間吸入させた結果、15 分後には吸入した本物質の約 80% が保持されていたが、45 分後には約 45% に低下し、その後、暴露終了時まで大きな変化はなく、暴露終了後には保持された本物質の 5% が呼気中に、0.06% が尿中に排泄された⁷⁾。また、 $60\sim 80 \text{ mg/m}^3$ を 1.5~2.1 時間吸入させた場合には、1~1.5 時間で血中濃度は飽和し、3~8 時間で血中及び尿中から消失し、6~10% が呼気中に、0.5% が尿中に排泄された³⁾。平均 43 mg/m^3 に 6.5 時間暴露された女性労働者の母乳から $5.9\sim 30.6 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$ の本物質が検出されており、平均 70 mg/m^3 で 2~4 時間の暴露では $2.1\sim 17.4 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$ であった⁸⁾。 $0.33\sim 1.67 \text{ g/L}$ の水溶液に 1 時間手を漬けて暴露した実験から、ヒトで本物質の経皮吸収速度は $0.232\sim 0.789 \text{ mg/cm}^2/\text{hr}$ と報告されている⁹⁾。

本物質の主要な代謝経路として、アミノ酸との結合、グルタチオン (GSH) 抱合、チトクローム P-450 を介する経路 (CYP 経路) が推定されており、アミノ酸結合ではジチオカルバミン酸塩を経て 2-チオ-5-チアゾリジノンへと代謝される。GSH 抱合では 2-チオチアゾリジン-4-カルボン酸 (TTCA)、2-オキシチアゾリジン-4-カルボン酸へと代謝され、後者は CYP 経路で生成される硫化カルボニルとの GSH 抱合も考えられている。CYP 経路では P-450 による酸化を受けて不安定な酸素中間体へと変換され、硫黄原子が 1 つとれて硫化カルボニルとなり、尿素経路を経てチオ尿素となるか、炭酸脱水素酵素の作用でモノチオ炭酸塩となる。また、中間体は加水分解を受けて直接モノチオ炭酸塩となる経路も考えられ、 CO_2 及び硫化水素に分解され、後者はさらに硫酸塩となる。硫黄は高分子と共有結合するか、硫酸塩となる¹⁰⁾。本物質に暴露され

た労働者の尿でチオ尿素、2-チオ-5-チアゾリジノン^{11,12)}、TTCA^{13,14)}が検出されており、TTCAは生物学的モニタリング指標として使用されている。なお、本物質の神経毒性はジチオカルバミン酸塩による神経フィラメントのタンパク質架橋が原因と考えられている^{15,16)}。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性¹⁷⁾

表 3.1 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD ₅₀	1,200 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	2,780 mg/kg
モルモット	経口	LD ₅₀	2,125 mg/kg
ウサギ	経口	LD ₅₀	2,550 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	1,000 mg/m ³
ラット	吸入	LC ₅₀	25,000 mg/m ³ (2hr)
ラット	吸入	LCLo	20,000 mg/m ³ (1hr)
マウス	吸入	LC ₅₀	10,000 mg/m ³ (2hr)

注：（ ）内の時間は暴露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、気道を刺激し、吸入すると眩暈、頭痛、吐気、息切れ、嘔吐、脱力感、高刺激感受性、幻覚を生じ、経口摂取すると、これらの他にも気化した本物質による化学性肺炎を起こすことがある¹⁸⁾。ヒトで致死量は30～60 mLであるが、15 mLでも死亡する可能性がある。6,400～10,000 mg/m³で30～60分間の暴露で感覚異常や呼吸の乱れなどの軽度の中毒症状が現れ、15,000 mg/m³では30分間で死に至り、より高濃度では数回の呼吸で意識を失うことがある¹⁹⁾。

② 中・長期毒性

ア) Wistar ラット 13 匹 (性不明) を 1 群とし、0、25 mg/kg/day を 60 日間強制経口投与した結果、25 mg/kg/day 群で正色素性及び正球性の貧血、好酸球の減少、網状赤血球の増加を認めたと、白血球数や血小板数に影響はなかった²⁰⁾。

イ) Wistar ラット雄 10～12 匹を 1 群とし、0、126、253 mg/kg/day を 4 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、253 mg/kg/day で体重及び心機能 (QRS の延長、左心室収縮期血圧低下) の有意な低下を認めた²¹⁾。この結果から、NOAEL は 126 mg/kg/day (暴露状況で補正 : 90 mg/kg/day) であった。

ウ) B6C3F₁ マウス雌 5 匹を 1 群とし、0、138、551、1,102 mg/kg/day を 5 日間強制経口投与した結果、1,102 mg/kg/day 群で 2 匹が死亡し、10%以上の体重減少、胸腺重量の有意な減少を認め、138 mg/kg/day 群で胸腺重量の有意な増加を認めたが、白血球数 (リンパ球及び好中球)、脾臓重量、ナチュラルキラー細胞の活性に影響はみられず、免疫毒性はないものと思われた²²⁾。

エ) ラット (系統等不明) に 0、10、50 mg/m³ を 3 ヶ月間 (5 時間/日、5 日/週)、あるいは 0、50、100、200 mg/m³ を 6 ヶ月間 (8 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、50 mg/m³ 以上の群の心臓で水腫、出血、間質増生、血管拡張、心筋細胞の空胞化及び限局性の拘縮傷害などがみられ、200 mg/m³ 群で心筋細胞の変性壊死及び肥厚の進行、冠状動脈の中膜肥厚、弾性

線維の断片化、心膜内の線維増多、大動脈で肥厚、細胞間物質の増加、平滑筋の減少などを認めたが、 10 mg/m^3 群に影響はなかった。しかし、高脂肪食を与えながら $0, 10, 50 \text{ mg/m}^3$ を1ヶ月間（5時間/日、5日/週）吸入させた結果、 10 mg/m^3 以上の群で死亡率の増加、アルブミンの減少及びグロブリンの増加、心筋及び大動脈で代謝性及び構造上の変化がみられ、高脂肪食のみを摂取する場合に比べて、動脈硬化等の進行を促す作用が確認されたと報告²³⁾ されている。

オ) Fischer 344 ラット雌雄各 15 匹を 1 群とし、 $0, 153, 925, 2,485 \text{ mg/m}^3$ を 90 日間（6時間/日、5日/週）吸入させた結果、 $2,485 \text{ mg/m}^3$ 群のほぼ全数で運動失調がみられ、 925 mg/m^3 以上の群の雄及び $2,485 \text{ mg/m}^3$ 群の雌で体重増加の有意な抑制を認めた。また、 153 mg/m^3 以上の群の雄及び 925 mg/m^3 以上の群の雌で脳絶対重量の有意な減少を認め、相対重量については、 $2,485 \text{ mg/m}^3$ 群の雄で脳、心臓、腎臓、肝臓、睪丸、雌で心臓、腎臓、肝臓、卵巣で有意な増加がみられ、 $2,485 \text{ mg/m}^3$ 群の雌雄で GOT、GPT の有意な増加などもみられた。この他、 $2,485 \text{ mg/m}^3$ 群の雌雄で脾臓に色素沈着がみられ、 925 mg/m^3 以上の群の雌及び $2,485 \text{ mg/m}^3$ 群の雄で筋神経及び腓腹神経の軸索腫脹、 $2,485 \text{ mg/m}^3$ 群の雌雄でミエリン鞘の凝集と減少を認めた^{24, 25, 26)}。この結果から、LOAEL は 153 mg/m^3 （暴露状況で補正： 27 mg/m^3 ）であった。

カ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 15 匹を 1 群とし、 $0, 153, 925, 2,485 \text{ mg/m}^3$ を 90 日間（6時間/日、5日/週）吸入させた結果、 $2,485 \text{ mg/m}^3$ 群のほぼ全数で運動失調がみられ、このうち 6 匹で軽度の歩行障害もみられた。 $2,485 \text{ mg/m}^3$ 群の雌雄で体重増加の有意な抑制、 $2,485 \text{ mg/m}^3$ 群の雄及び 925 mg/m^3 以上の群の雌で脳絶対重量の有意な減少、 $2,485 \text{ mg/m}^3$ 群の雄で腎臓の絶対重量の有意な減少及び相対重量の有意な増加、雌で心臓及び肝臓相対重量の有意な増加を認めた。この他、 $2,485 \text{ mg/m}^3$ 群の雌雄で脾臓に色素沈着がみられ、 925 mg/m^3 以上の群の雌及び $2,485 \text{ mg/m}^3$ 群の雄で筋神経及び腓腹神経の軸索腫脹、 $2,485 \text{ mg/m}^3$ 群の雌雄で脊髄軸索腫大、ミエリン鞘の凝集及び減少を認めた^{24, 25, 26, 27)}。この結果から、NOAEL は 153 mg/m^3 （暴露状況で補正： 27 mg/m^3 ）であった。

キ) B6C3F₁ マウス雌雄各 10~12 匹を 1 群とし、 $0, 153, 925, 2,485 \text{ mg/m}^3$ を 90 日間（6時間/日、5日/週）吸入させた結果、 $2,485 \text{ mg/m}^3$ 群の雌雄で体重増加の有意な抑制、脳絶対重量、雄で腎臓及び睪丸絶対重量、雌で卵巣絶対重量の有意な減少、雄で心臓相対重量、雌で卵巣及び心臓、腎臓相対重量の有意な増加、雌雄で赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値等の有意な減少を認めた。また、 $2,485 \text{ mg/m}^3$ 群の雌雄で脾臓の色素沈着、尿細管上皮の多核巨細胞化、腓骨神経及び坐骨神経の変性、脊髄の軸索腫脹、雄で腎症及び腎組織の石灰化が高い発生率でみられた^{24, 26)}。この結果から、NOAEL は 925 mg/m^3 （暴露状況で補正： 165 mg/m^3 ）であった。

③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌 22~27 匹を 1 群とし、 $0, 100, 200, 400, 600 \text{ mg/kg/day}$ を妊娠 6 日目から 15 日目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意差はなく、吸収胚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、本物質による影響とは思われなかった²⁸⁾。この結果から、NOAEL は 100 mg/kg/day であった。
- イ) ニュージーランド白ウサギ 23~28 匹を 1 群とし、0、25、75、150 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 19 日目まで強制経口投与した結果、母ウサギでは 25 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した吸収胚発生率の有意な増加、75 mg/kg/day 以上の群で体重増加の有意な抑制、肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認めた。胎仔では 150 mg/kg/day 群で生存胎仔数の減少、低体重、奇形発生率の増加に有意差を認めた²⁹⁾。この結果から、LOAEL は 25 mg/kg/day であった。
- ウ) Sprague-Dawley ラット雌 30 匹を 1 群とし、0、62、125 mg/m³ を妊娠前 3 週間吸入（7 時間/日、5 日/週）させた後に妊娠 0 日~18 日目まで、あるいは妊娠 6 日目~18 日目まで同様に吸入させた群、あるいは妊娠中のみ同様に吸入させた群を設定して試験を行った結果、いずれの群の母ラット（体重、主要臓器の重量及び組織、吸収胚発生率など）及び胎仔（胎仔数、体重、奇形発生率など）にも投与に関連した影響を認めなかった。また、ニュージーランド白ウサギ雌 30 匹を 1 群とし、ラットと同様に試験群を設定（ただし、妊娠中の暴露期間は 0~21 日、7~21 日目まで）して試験を行った結果、妊娠中のみ暴露した 62 mg/m³ 群及び妊娠前から暴露した 125 mg/m³ 群で吸収胚の増加、生存胎仔数の減少がみられたが、有意差がみられるほどの変化ではなかった^{30,31)}。この結果から、NOAEL は 125 mg/m³（暴露状況で補正：26 mg/m³）であった。なお、米国 EPA はこれらの暴露濃度を経口換算（ラットで 0、5、10 mg/kg/day、ウサギで 0、11、22 mg/kg/day）し、上記ア) の LOAEL 25 mg/kg/day と合わせて考慮した上で NOEL 11 mg/kg/day とし、経口暴露の評価値（RfD）を設定している³²⁾。
- エ) Sprague-Dawley ラット雌 20~23 匹を 1 群とし、0、311、622、1,244、2,488 mg/m³ を妊娠 6 日目から 20 日目まで吸入（6 時間/日）させた結果、母ラットでは 1,244 mg/m³ 以上の群で体重増加の有意な抑制を認めたが、着床率や吸収胚の発生率に影響はなかった。胎仔では 1,244 mg/m³ 以上の群で低体重、2,488 mg/m³ 群で胸骨分節欠損の発生率に有意差を認め、1,244 mg/m³ 以上の群で内反足の増加傾向がみられたが、有意差はなかった³³⁾。この結果から、NOAEL は 622 mg/m³（暴露状況で補正：160 mg/m³）であった。
- オ) ニュージーランド白ウサギ雌 24 匹を 1 群とし、0、187、311、934、1,868、3,737 mg/m³ を妊娠 6 日目から 18 日目まで吸入（6 時間/日）させた結果、母ウサギでは 1,868 mg/m³ 群でヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の低下、吸収胚発生率の増加、3,737 mg/m³ 群で体重増加の抑制、運動失調、喘鳴、好中球の増加、平均赤血球容積及びリンパ球の減少に有意差を認めた。胎仔では 1,868 mg/m³ 以上の群で低体重、生存胎仔数の減少、3,737 mg/m³ 群で骨格系及び内臓系の奇形の総発生率に有意な増加を認め、3,737 mg/m³ 群では生存胎仔を認めた母ウサギは 7 匹しかいなかった³⁴⁾。この結果から、NOAEL は 934 mg/m³（暴露状況で補正：230 mg/m³）であった。
- カ) Wistar ラットに 0.03~200 mg/m³ を吸入させた結果、0.03 mg/m³ 以上の群の仔で活動低下、10 mg/m³ 以上の群で発育の遅れや運動協調性障害、100 mg/m³ 以上の群で吸収胚の増加や内反足及び水頭症の高い発生率などを認めたとした一連の報告があるが^{35,36,37,38)}、他の報告

(系統) に比べて著しく低い濃度での影響であること、報告内容に不備や矛盾があることが指摘されている^{32,39)}ことから、信頼性は低いものと思われる。

④ ヒトへの影響

- ア) 本物質による亜急性中毒は一般に精神障害が主であって、100～300 ppm (311～933 mg/m³) に数日～数週の暴露で起きる。頭痛、睡気、不眠、その他植物神経障害と並んで性的衰弱がめだち、消化器症状も多い。二硫化炭素性精神病はこれらの初期症状で始まるが、一般に本物質に特異的なものがなく、症状は多様で、本物質の暴露がなくなると、比較的短期間に治癒することが特徴的である。本物質濃度が数十 ppm で数ヶ月から数年の暴露で起こる慢性中毒は多発性神経炎を主徴とする。頭痛、頭重、不眠、全身倦怠、性欲減退、記憶力低下などの自覚症状を伴うことが多く、多発性神経炎の好発部位は下肢(脛・腓骨神経)で、神経幹に沿った疼痛、圧痛、知覚異常、その他反射異常、クロナキシー異常などを併発する。軸性視神経炎についての報告も多い。さらに長期間(10～30年)暴露されると、二硫化炭素性脳動脈粥状硬化症や二硫化炭素性血管障害などと呼ばれる血管障害に基づく病変が起こる⁴⁰⁾。
- イ) ポーランドのビスコースレーヨン工場で1970年から1990年にかけて本物質の慢性中毒と診断された労働者2,291人(女性169人)を対象とした死因調査では、658人の男性と21人の女性が死亡しており、同国人口との比較では、男性で循環器系疾患の標準化死亡比SMRは1.39、虚血性心疾患1.37、脳血管系疾患1.88、大腸癌2.33でいずれも有意に多く、パーキンソン病や多発性硬化症等の感覚器系疾患による死亡も2倍以上多かった(有意差なし)。一方、女性ではアテローム性動脈硬化症のSMRは2.86で有意に多かった⁴¹⁾。また、オランダのビスコースレーヨン工場で1947年から1980年にかけて半年以上本物質に暴露された労働者1,434人、対照群として非暴露の1,888人を選んで死因を調査した結果、762人が死亡しており、心臓血管系疾患のSMRは1.15でわずかな増加であったが、有意であった。また、最初の暴露から20～30年経過した労働者の群で心臓血管系疾患のSMRは1.76、虚血性心疾患1.88でともに有意な増加であった。1984年から1990年の個人暴露濃度(平均22 mg/m³)と過去の測定記録をもとにした場合、暴露濃度は比較的低かったと推定されたが、累積暴露量が最も高い群で心臓血管系疾患、虚血性心疾患のSMRは最も低かったことから、実際には短時間の高濃度暴露を受けていた可能性が考えられた⁴²⁾。
- ウ) 米国のビスコースレーヨン工場で本物質に暴露された男性労働者145人(平均12.1年)を対象に、同じ構内の他の化繊工場の男性労働者233人を対照群とした調査では、暴露群で本物質の平均濃度は23 mg/m³であり、さらに暴露群を過去のモニタリング結果等から低～高の3群に分類すると3.7 mg/m³(44人)、16 mg/m³(61人)、39 mg/m³(40人。中央値で各々3、13、24 mg/m³)、対照群では中央値で0.6 mg/m³であった。これらの労働者で尺骨及び腓骨神経の運動神経伝導速度、腓腹神経の知覚伝導速度を調べた結果、暴露群の労働者全体で腓腹神経の運動神経伝導速度及び活動電位の振幅比に有意な低下を認め、有意な用量依存性もみられたが、低～高の3群の中で有意差を認めたのは高暴露群のみであった。この他、暴露群の労働者で腓骨神経の知覚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、これらの労働者からの自己申告症状の中で末梢神経系疾患に関連した症状の出現率に増加はみられなかった⁴³⁾。また、同じ工場の男性労働者

働者 131 人と対照群 167 人について各種の神経行動学的検査を実施したところ、これらの成績に影響はなく、幾つかの自覚症状（眩暈や不眠症など）に有意差がみられたものの、明瞭な用量依存性を認めたのは高暴露群での霧視だけであった⁴⁴⁾。この結果から、NOAEL は中暴露群の 16 mg/m^3 （暴露状況で補正： 3.2 mg/m^3 ）であった。

エ) ドイツのビスコース工場で本物質に暴露された男性労働者 222 人（平均 6 年）、対照群の男性労働者 191 人の調査では、職場の本物質濃度は $0.6 \sim 200 \text{ mg/m}^3$ 、中央値は 13 mg/m^3 で、許容濃度 (31 mg/m^3) 以下であったが、約 10% の労働者の暴露は許容濃度を超過していた。しかし、自覚症状や血液及び尿検査、臨床神経検査、神経心理学的検査等の成績に有意な差はなかった⁴⁵⁾。また、中枢神経系、末梢神経系及び自律神経系の電気生理学的検査では、暴露群の労働者で運動神経伝導速度が若干低かった以外には、有意な差はなく、本物質の暴露による悪影響は検出できなかった⁴⁶⁾。

オ) 我が国のレーヨン工場 11 ヶ所で本物質に暴露された男性労働者 432 人を対象にした調査では、調査当時の本物質の幾何平均濃度は 10 mg/m^3 (N.D. $\sim 123 \text{ mg/m}^3$) であり、非暴露の対照群 402 人に比べて網膜微細動脈瘤の有所見率高値、正中神経で運動及び知覚神経伝導速度の低値、SDS 抑うつ度スコア高値、数字列記銘力 (digit span) の低値、自覚症状（握力や性欲の低下、頭重感や立ちくらみ、振戦、肌荒れなど）の増加、血清インスリン濃度の低値などに有意差を認めた^{47, 48)}。また、同一集団を対象にした 6 年後のフォローアップ調査で心臓血管系及び脳への影響を調べた結果、本物質の幾何平均濃度は 15 mg/m^3 であり、暴露群の労働者で最大血圧の高値、HDL コレステロール及びアポリポ蛋白 AI の高値、網膜微細動脈瘤の有所見率高値、心電図で虚血性所見の高値に有意差を認め、脳の MRI 画像では無症候性脳梗塞を示す高輝度スポットは有意に多かった。しかし、これら有意差を認めた影響の多くは比較的高い濃度で暴露された紡糸・精錬工程の労働者 (18 mg/m^3) に限られ、その他工程の労働者 (8.7 mg/m^3) ではみられなかった。なお、最初の調査から数年後に工場の操業中止等の理由で暴露を受けなくなった労働者が 140 人おり、彼等についての調査では有意な影響はみられなかった^{49, 50)}。

カ) 平均濃度で $40 \sim 80 \text{ mg/m}^3$ （最高 780 mg/m^3 ）の本物質に平均 21 ヶ月間暴露され、多発性神経炎を患っていた男性労働者 33 人の調査で、精子の運動性低下、精液の過少、奇形精子の発生率は有意に高かったとした報告があるが⁵¹⁾、 $6.2 \sim 31 \text{ mg/m}^3$ 以上に 1 年以上暴露された男性労働者 86 人の調査では、精子数や精液量、精子の形態等に影響はなかったとされている⁵²⁾。一方、本物質に 1 年以上暴露された 5 工場（各工場平均で $1.7 \sim 14.8 \text{ mg/m}^3$ ）の女性労働者 265 人の調査では、妊娠・出産に異常はなかったが、月経不順の発生率に有意な増加を認め、各工場を平均濃度で 3 群 (3.1 、 6.5 、 14.8 mg/m^3) に分けて比較しても各群で有意な発生であったとされている⁵³⁾。また、妊娠前から 6 ヶ月以上かつ妊娠中も暴露された女性労働者 682 人（妊娠 1,112 例）、非暴露の対照群 745 人の調査では、出生時欠損（心臓、単径ヘルニア、中枢神経系）の相対リスクに有意な増加 (RR 2.0、95%信頼区間 1.1 ~ 3.6) を認め、喫煙等の交絡因子を除いた後も有意であったとした報告⁵⁴⁾があるが、具体的な暴露濃度や他物質の暴露についての報告はなかった。

キ) ロシアの工場で、 $10 \sim 20 \text{ mg/m}^3$ に暴露された女性労働者 709 人の調査で月経不順の増加を認めたとした報告⁵⁵⁾、 $8 \sim 11 \text{ mg/m}^3$ に $10 \sim 15$ 年間暴露された労働者 108 人の調査で多発

性神経炎の増加や痛覚閾値の上昇、血圧上昇を認めたとした報告⁵⁶⁾があるが、詳細は不明である。

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	－ 評価されていない。
EU	EU	－ 評価されていない。
USA	EPA	－ 評価されていない。
	ACGIH	－ 評価されていない。
	NTP	－ 評価されていない。
日本	日本産業衛生学会	－ 評価されていない。
ドイツ	DFG	－ 評価されていない。

② 発がん性の知見

○ 遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では、ネズミチフス菌、大腸菌で遺伝子突然変異を誘発しなかった^{57, 58, 59, 60)}。代謝活性化系存在下でヒトリンパ細胞の染色分体型ギャップ及び姉妹染色分体交換⁶¹⁾、ヒト2倍体線維芽細胞株(WI-38)の不定期DNA合成⁵⁸⁾にわずかで、不明確な増加がみられたが、ヒト精子では染色体異常、染色体切断が誘発された⁶²⁾。

in vivo 試験系では、本物質を吸入させたラットの骨髓細胞で染色体異常の誘発はみられなかったが⁵⁸⁾、妊娠10日目から13日目まで経口投与した母ラットとその胎仔の骨髓細胞で染色体異常及び倍数体細胞の誘発がみられた⁶³⁾。ショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異⁵⁹⁾、ラットで優性致死突然変異及び精子形態異常⁵⁸⁾、マウスで精子形態異常⁵⁸⁾を誘発しなかった。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

A/J マウス雌 30 匹を 1 群とし、0、1,113 mg/m³を 6 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させて肺腫瘍の発生を観察した結果、1,113 mg/m³群で肺腺腫の発生数に有意な増加を認めたが、その発生数は同時に実施した他の化学物質の試験における対照群の範囲内に収まるものであった⁶⁴⁾。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ポーランドのレーヨン工場で本物質による慢性疾患と診断された労働者 2,291 人 (女性 169 人を含む) を対象とした調査で、男性労働者に結腸がんによる過剰死亡がみられたとし

た報告⁴¹⁾があるが、他の疫学調査ではがんによる過剰死亡はみられなかった^{65, 66, 67)}。

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口暴露については、生殖・発生毒性イ) のウサギの試験から得られた LOAEL 25 mg/kg/day (吸収胚発生率の増加) を LOAEL であるために 10 で除した 2.5 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見であると判断し、これを無毒性量等として設定する。

吸入暴露については、ヒトへの影響ウ) から得られた NOAEL 16 mg/m³ (運動神経伝導速度の低下など) を暴露状況で補正した 3.2 mg/m³ が信頼性のある最も低濃度の知見であると判断し、これを無毒性量等として設定する。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口暴露による健康リスク (MOE の算定)

暴露経路・媒体		平均暴露量	予測最大暴露量	無毒性量等	MOE
経口	飲料水	—	—	2.5 mg/kg/day ウサギ	—
	地下水	0.0012 µg/kg/day 程度	0.026 µg/kg/day 程度		9,600

経口暴露については、地下水を摂取すると仮定した場合、平均暴露量は 0.0012 µg/kg/day 程度、予測最大暴露量は 0.026 µg/kg/day 程度であった。無毒性量等 2.5 mg/kg/day と予測最大暴露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 9,600 となる。なお、環境に由来する食物からの暴露量は少ないと推定されているため、食物からの暴露量によって MOE が大きく変化することはないと考えられる。

従って、本物質の経口暴露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

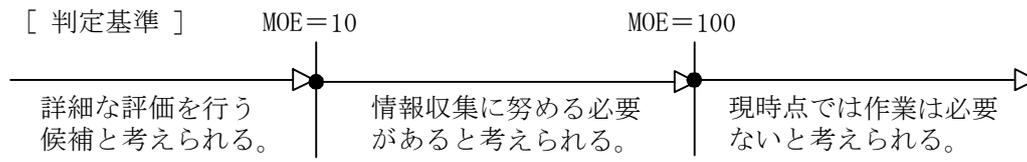
表 3.4 吸入暴露による健康リスク (MOE の算定)

暴露経路・媒体		平均暴露濃度	予測最大暴露濃度	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気	0.5 µg/m ³ 未満程度 (0.5 µg/m ³ 程度)	1.3 µg/m ³ 程度 (3.8 µg/m ³ 程度)	3.2 mg/m ³ ヒト	2,500 (840)
	室内空気	—	—		—

注：() 内の数値は、全国レベルのデータでないものを用いた場合を示す。

吸入暴露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均暴露濃度は 0.5 µg/m³ 未満程度、予測最大暴露濃度は 1.3 µg/m³ 程度であった。無毒性量等 3.2 mg/m³ と予測最大暴露濃度から求めた MOE は 2,500 となる。また、局所地域のデータとして報告のあった一般環境大気中の濃度を用いて参考として算出すると、予測最大値は 3.8 µg/m³ で、MOE は 840 となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入暴露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見の収集し、その信頼性を確認したものを生物群、毒性分類別に整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント /影響内容	暴露期間 [日]	信頼性			文献 No.
								a	b	c	
藻類	○		10,600	<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	緑藻類	EC ₅₀ BMS	4	○			1)-11455
	○		21,000	<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	4	○			1)-11455
甲殻類	○		2,100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	○			1)-11455
魚類	○		4,000	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	LC ₅₀ MOR	4		○		1)-11455
その他	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

毒性値 (太字) : PNEC 算出の際に参照した知見として本文で言及したもの

毒性値 (太字下線) : PNEC 算出の根拠として採用されたもの

信頼性 : 本初期評価における信頼性ランク (a, b までを採用)

a : 毒性値は信頼できる、b : 毒性値はある程度信頼できる、c : 毒性値の信頼性は低いあるいは不明

エンドポイント

EC₅₀ (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度

影響内容

BMS (Biomass) : 生物量 (細胞密度)、GRO (Growth) : 生長、MOR (Mortality) : 死亡

() 内 : 試験結果の算出法

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

信頼性が認められた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度(PNEC)導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

1) 藻類

Van Leeuwen ら¹⁾⁻¹¹⁴⁵⁵は OECD テストガイドライン No.201 (1980) に準拠し、緑藻類 *Chlorella pyrenoidosa* を用いて生長阻害試験を行った。試験は密閉系で実施された。96 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は 10,600 µg/L であった。

2) 甲殻類

Van Leeuwen ら¹⁾⁻¹¹⁴⁵⁵は OECD テストガイドライン No.202 (1984) を改良したものに準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を行った。試験は密閉系・半止水式 (24 時間換水) で実施された。48 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は 2,100 µg/L であった。

3) 魚類

Van Leeuwen ら¹⁾⁻¹¹⁴⁵⁵は OECD テストガイドライン No.203 (1992) を改良したものに準拠し、グッピー *Poecilia reticulata* を用いて急性毒性試験を行った。試験は密閉系・半止水式 (24 時間換水) で実施された。96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は 4,000 µg/L であった。溶存酸素量など評

値に必要な事項の記載がなかったため、毒性値の信頼性は「b」とした。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

得られた毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し、予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

急性毒性値

藻類	<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	生長阻害；96 時間 EC ₅₀	10,600 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 LC ₅₀	2,100 µg/L
魚類	<i>Poecilia reticulata</i>	96 時間 LC ₅₀	4,000 µg/L

アセスメント係数：100 [3 生物群（藻類、甲殻類及び魚類）について信頼できる知見が得られたため]

3 つの毒性値のうち最も低い値（甲殻類の 2,100 µg/L）をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC として 21 µg/L が得られた。

慢性毒性値については信頼できる知見が得られなかったため、本物質の PNEC としては、甲殻類の急性毒性値から得られた 21 µg/L を採用する。

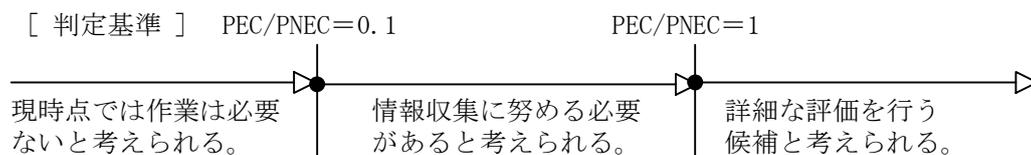
(3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.062 µg/L程度 (2001)	1.1 µg/L程度 (2001)	21 µg/L	0.05
公共用水域・海水	0.19 µg/L程度 (2001)	1.2 µg/L程度 (2001)		0.06

注)：1) 環境中濃度での () 内の数値は測定年を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域で 0.062 µg/L 程度、海水域では 0.19 µg/L 程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で 1.1 µg/L 程度、海水域で 1.2 µg/L 程度であった。予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域では 0.05、海水域では 0.06 となるため、現時点では作業は必要ないと考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省(2004)：化学物質ファクトシート -2003年度版-
- 2) Lide, D.R. ed. (2002-2003): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 83rd ed., Boca Raton, London, New York, Washington D.C., CRC Press: 3-110.
- 3) Howard, P.H., and Meylan, W.M., ed. (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 54.
- 4) 独立行政法人製品評価技術基盤機構：既存化学物質安全性点検データ
(http://www.safe.nite.go.jp/japan/Haz_start.html, 2005.6.01 現在)
- 5) Atkinson, R. et al. (1992): Evaluated Kinetic and Photochemical Data for Atmospheric Chemistry. Supplement IV, IUPAC Subcommittee on Gas Kinetic Data Evaluation for Atmospheric Chemistry, Journal of Physical and Chemical Reference Data, 21(6): 1125-1568
- 6) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington D.C., Lewis Publishers: xiv.
- 7) Peyton, T., Steele, R., and Mabey, W. (1978): Carbon Disulfide, Carbonyl Sulfide Literature Review And Environmental Assessment USEPA-600/9-78-009: 163. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2005.5.12 現在)]
- 8) 通産省公報 (1988.12.28)
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, PCKOCWINTM v.1.66.
- 10) 化学工業日報社(1994)：12394 の化学商品；化学工業日報社(1995)：12695 の化学商品；化学工業日報社(1996)：12996 の化学商品；化学工業日報社(1997)：13197 の化学商品；化学工業日報社(1998)：13398 の化学商品；化学工業日報社(1999)：13599 の化学商品；化学工業日報社(2000)：13700 の化学商品；化学工業日報社(2001)：13901 の化学商品；化学工業日報社(2002)：14102 の化学商品；化学工業日報社(2003)：14303 の化学商品；化学工業日報社(2004)：14504 の化学商品；化学工業日報社(2005)：14705 の化学商品
- 11) 財務省：日本貿易月表

(2) 暴露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課(2005)：平成15年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律（化学物質排出把握管理促進法）第11条に基づき開示する個別事業所データ
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課(2005)：平成15年度PRTR届出外排出量の推計方法等の詳細 資料1
(<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH15/syosai/1susogiri-1.pdf>)
- 3) 製品評価技術基盤機構：届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項（対象業種・非対象業種・家庭・移動体）別の集計 表3-2 都道府県別
(<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2003a/2003a3-2.csv>)

- 4) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課(2005)：平成 15 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細
(<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH15/syosai.html>)
- 5) (独)国立環境研究所(2004)：平成 15 年度新規化学物質挙動追跡調査報告書
- 6) 環境庁環境保健部環境安全課(1993)：平成 5 年版化学物質と環境
- 7) 杉並区役所：環境マップ、杉並の環境、杉並中継所問題,
(<http://www.kankyomap.city.suginami.tokyo.jp/environment/relayplace/relayplace.html>,
2005.4.18 現在)
- 8) 環境省水環境部水環境管理課 (2002)：平成 12 年度要調査項目測定結果
- 9) 環境省水環境部企画課 (2004)：平成 14 年度要調査項目測定結果
- 10) 通産省公報 (1988.12.28)

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) DeMatteis, F. and A.A. Seawright (1973): Oxidative metabolism of carbon disulphide by the rat: Effect of treatments which modify the liver toxicity of carbon disulphide. *Chem. Biol. Interact.* 6: 375-388.
- 2) Freundt, K.J., E. Schnapp and W. Dreher (1975): Pharmacokinetics of inhaled carbon disulphide in rats in relation to its inhibitory effect on the side-chain oxidation of hexobarbital. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 35: 173-185.
- 3) McKee, R.W., C. Kiper, J.H. Fountain, A.M. Riskin and P. Drinker (1943): A solvent vapor, carbon disulfide absorption, elimination, metabolism and mode of action. *J. Am. Med. Assoc.* 122: 217-222.
- 4) 外山敏夫, 草野弘 (1953): 二硫化炭素の吸収と排泄に関する実験的研究. *日本衛生学雑誌.* 8: 70.
- 5) Bergman, K., B.R. Danielsson and R. d'Argy (1984): Tissue disposition of carbon disulfide: I. Whole-body autoradiography of ³⁵S- and ¹⁴C-labelled carbon disulfide in adult male mice. *Acta. Pharmacol. Toxicol. (Copenh).* 54: 141-150.
- 6) Danielsson, B.R., K. Bergman and R. d'Argy (1984): Tissue disposition of carbon disulfide. II. Whole-body autoradiography of ³⁵S- and ¹⁴C-labelled carbon disulfide in pregnant mice. *Acta. Pharmacol. et Toxicol.* 54: 233-240.
- 7) Teisinger, J. and B. Soucek (1949): Absorption and elimination of carbon disulfide in man. *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 31: 67-73.
- 8) Cai, S.X. and Y.S. Bao (1981): Placental transfer, secretion into mother milk of carbon disulphide and the effects on maternal function of female viscose rayon workers. *Ind. Health.* 19: 15-29.
- 9) Dutkiewicz, T. and B. Baranowska (1967): The significance of absorption of carbon disulfide through the skin in the evaluation of exposure. In: Brieger H, ed. (1966): *Toxicology of carbon disulfide. Proceedings of a Symposium, Prague*, 50-51.
- 10) Beauchamp, R.O. Jr., J.S. Bus, J.A. Popp, C.J. Boreiko and L. Goldberg (1983): A critical review of the literature on carbon disulfide toxicity. *Crit. Rev. Toxicol.* 11: 169-278.

- 11) Pergal, M., N. Vukojevic and D. Djuric (1972): Carbon disulfide metabolites excreted in the urine of exposed workers. II. Isolation and identification of thiocarbamide. *Arch. Environ. Health.* 25: 42-44.
- 12) Pergal, M., N. Vukojevic, N. Cirin-Popov, D. Djuric and T. Bojovic (1972): Carbon disulfide metabolites excreted in the urine of exposed workers. I. Isolation and identification of 2-mercapto-2-thiazolinone-5. *Arch. Environ. Health.* 25: 38-41.
- 13) van Doorn, R., L.P. Delbressine, C.M. Leijdekkers, P.G. Vertin and P.T. Henderson (1981): Identification and determination of 2-thiothiazolidine-4-carboxylic acid in urine of workers exposed to carbon disulfide. *Arch. Toxicol.* 47: 51-58.
- 14) van Doorn, R., C.P. Leijdekkers, P.T. Henderson, M. Vanhoorne and P.G. Vertin (1981): Determination of thio compounds in urine of workers exposed to carbon disulfide. *Arch. Environ. Health.* 36: 289-297.
- 15) Valentine, W.M., V. Amarnath, K. Amarnath, F. Rimmele and D.G. Graham (1995): Carbon disulfide mediated protein cross-linking by N,N-diethyldithiocarbamate. *Chem. Res. Toxicol.* 8: 96-102.
- 16) Valentine, W.M., V. Amarnath, D.G. Graham, D.L. Morgan and R.C. Sills (1997): CS₂-mediated cross-linking of erythrocyte spectrin and neurofilament protein: dose response and temporal relationship to the formation of axonal swellings. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 142: 95-105.
- 17) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 18) IPCS (2000): International Chemical Safety Cards. 0024. Carbon tetrachloride.
- 19) ILO (1983): Encyclopedia of Occupational Health and Safety, 3rd Ed.
- 20) Pilarska, K., H. Cwajda and M. Woyke (1973): Effect of carbon disulfide on rat's hematopoietic system. I. Evaluation of peripheral blood. *Acta. Haematol. Pol.* 4: 33-40 (in Polish).
- 21) Hoffmann, P. and M. Klapperstuck (1990): Effects of carbon disulfide on cardiovascular function after acute and subacute exposure of rats. *Biomed. Biochim. Acta.* 49: 121-128.
- 22) Keil, D.E., E.L. Padgett, D.B. Barnes and S.B. Prueett (1996): Role of decomposition products in sodium methyldithiocarbamate-induced immunotoxicity. *J. Toxicol. Environ. Health.* 47: 479-492.
- 23) Antov, G., B. Kazakova, M. Spasovski, K. Zaikov, M. Parlapanova, S. Pavlova and M. Stefanova (1985): Effect of carbon disulphide on the cardiovascular system. *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.* 29: 329-335.
- 24) ToxiGenics Inc. (1983): 90-day vapor inhalation toxicity study of hydrogen disulfide in B6C3F1 mice with cover letter dated 072683. OTS0000255-0.
- 25) Chemical Industry Institute of Toxicology (1992): Initial submission: 90-day vapor inhalation toxicity study with carbon disulfide in Fischer-344 rats (final report) with cover letter dated 072292 and attachments. OTS0000859.
- 26) Elf Atochem North America Inc. (1994): 90-day vapor inhalation toxicity study of carbon disulfide in B6F3F₁ mice with cover letter dated 04/13/94. OTS0557203.

- 27) Elf Atochem North America Inc. (1994): 90-day vapor inhalation toxicity study of carbon disulfide in Fischer 344 rats with cover letter dated 04/13/94. OTS0557204.
- 28) Jones-Price, C., R. Wolkowsky-Tyl, M.C. Marr and C.A. Kimmel (1984): Teratologic evaluation of carbon disulfide (CAS No. 75-15-0) Administered to CD rats on gestational days 6 through 15. NTIS PB 84- 192343. NTP Study TER84053.
- 29) Jones-Price, C., R. Wolkowsky-Tyl, M.C. Marr and C.A. Kimmel (1984): Teratologic evaluation of carbon disulfide (CAS No. 75-15-0) Administered to New Zealand white rabbits on gestational days 6 through 19. NTIS PB 84-192350. NTP Study TER84054.
- 30) Beliles, R.P., D.J. Brusick and F.J. Mecler (1980): Teratogenic-mutagenic risk of workplace contaminants: trichloroethylene, perchloroethylene, and carbon disulfide (Final report) with attachments and cover letter. OTS0538069.
- 31) Hardin, B.D., G.P. Bond, M.R. Sikov, F.D. Andrew, R.P. Beliles and R.W. Niemeir (1981): Testing of selected workplace chemicals for teratogenic potential. *Scand. J. Work Environ. Health*. 7(Suppl. 4): 66-75.
- 32) U.S. EPA (2001): IRIS (Integrated Risk Information System), No. 0217. Carbon disulfide.
- 33) Saillenfait, A.M., P. Bonnet and J. deCeaurreiz (1989): Effects of inhalation exposure to carbon disulfide and its combination with hydrogen sulfide on embryonal and fetal development in rats. *Toxicol. Lett.* 48: 57-66.
- 34) Pathology Associates, Inc. (1991): Developmental inhalation toxicity study of carbon disulfide in the New Zealand white rabbit with attachments and cover letter dated 081491. OTS0530931.
- 35) Tabacova, S., L. Hinkova and L. Balabaeva (1978): Carbon disulphide teratogenicity and postnatal effects in rat. *Toxicol. Letters*. 2: 129-133.
- 36) Tabacova, S. and L. Hinkova (1979): Neurotoxicological screening of early effects of prenatal carbon disulfide exposure. *Activ. Nerv. Sup. (Praha)* 21: 268-269.
- 37) Tabacova, S. and L. Balabaeva (1980): Subtle consequences of prenatal exposure to low carbon disulphide levels. *Arch. Toxicol.(Suppl. 4)*: 252-254.
- 38) Tabacova, S., B. Nikoforov and L. Balabaeva (1983): Carbon disulphide intrauterine sensitization. *J. Appl. Toxicol.* 3: 223-239.
- 39) Environmental Canada & Health Canada (2000): Priority substances list assessment report. Carbon disulfide.
- 40) 後藤稠, 池田正之, 原一郎編 (1994): 産業中毒便覧 (増補版), 医歯薬出版.
- 41) Peplonska, B., N. Szeszenia-Dabrowska, W. Sobala and U. Wilczynska (1996): A mortality study of workers with reported chronic occupational carbon disulfide poisoning. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health*. 9: 291-299.
- 42) Swaen, G.M., C. Braun and J.J. Slangen (1994): Mortality of Dutch workers exposed to carbon disulfide. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. 66: 103-110.
- 43) Johnson, B.L., J. Boyd, J.R. Burg, S.T. Lee, C. Xintaras and B.E. Albright (1983): Effects on the peripheral nervous system of workers' exposure to carbon disulfide. *Neurotoxicology*. 4: 53-65.
- 44) Putz-Anderson, V., B.E. Albright, S.T. Lee, B.L. Johnson, D.W. Chrislip, B.J. Taylor, W.S. Brightwell, N. Dickerson, M. Culver, D. Zentmeyer and P. Smith (1983): A behavioral

- examination of workers exposed to carbon disulfide. *Neurotoxicology*. 4: 67-77.
- 45) Reinhardt, F., H. Drexler, A. Bickel, D. Claus, J. Angerer, K. Ulm, G. Lehnert and B. Neundorfer (1997): Neurotoxicity of long-term low-level exposure to carbon disulphide: results of questionnaire, clinical neurological examination and neuropsychological testing. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. 69: 332-338.
- 46) Reinhardt, F., H. Drexler, A. Bickel, D. Claus, K. Ulm, J. Angerer, G. Lehnert and B. Neundorfer (1997): Electrophysiological investigation of central, peripheral and autonomic nerve function in workers with long-term low-level exposure to carbon disulphide in the viscose industry. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. 70: 249-256.
- 47) Omae, K., T. Takebayashi, T. Nomiyama, C. Ishizuka, H. Nakashima, T. Uemura, S. Tanaka, T. Yamauchi, T. O'Uchi, Y. Horichi and H. Sakurai (1998): Cross sectional observation of the effects of carbon disulphide on arteriosclerosis in rayon manufacturing workers. *Occup. Environ. Med.* 55: 468-472.
- 48) Takebayashi, T., K. Omae, C. Ishizuka, T. Nomiyama and H. Sakurai (1998): Cross sectional observation of the effects of carbon disulphide on the nervous system, endocrine system, and subjective symptoms in rayon manufacturing workers. *Occup. Environ. Med.* 55: 473-479.
- 49) Takebayashi, T., Y. Nishiwaki, T. Uemura, H. Nakashima, T. Nomiyama, H. Sakurai and K. Omae (2004): A six year follow up study of the subclinical effects of carbon disulphide exposure on the cardiovascular system. *Occup. Environ. Med.* 61: 127-134.
- 50) Nishiwaki, Y., T. Takebayashi, T. O'Uchi, T. Nomiyama, T. Uemura, H. Sakurai and K. Omae (2004): Six year observational cohort study of the effect of carbon disulphide on brain MRI in rayon manufacturing workers. *Occup. Environ. Med.* 61: 225-232.
- 51) Lancranjan, I., H.I. Popescu and I. Klepsch (1969): Changes of the gonadic function in chronic carbon disulphide poisoning. *Med. Lav.* 60: 566-571.
- 52) Meyer, C.R. (1981): Semen quality in workers exposed to carbon disulfide compared to a control group from the same plant. *J. Occup. Med.* 23: 435-439.
- 53) Zhou, S.Y., Y.X. Liang, Z.Q. Chen and Y.L. Wang (1988): Effects of occupational exposure to low-level carbon disulfide (CS₂) on menstruation and pregnancy. *Ind. Health*. 26: 203-214.
- 54) Bao, Y.S., S. Cai, S.F. Zhao, X.C. Xhang, M.Y. Huang, O. Zheng Y. Jiang (1991): Birth defects in the offspring of female workers occupationally exposed to carbon disulfide in China. *Teratology*. 43: 451-452.
- 55) 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: 24-27. (in Russian).
- 56) Martynova, A.P., A.N. Zelenkin, L.P. Goliakova, L.E. Milkov and N.S. Grodetskaia (1976): Clinical, hygienic and experimental study of the effect on the on organism of small concentration of carbon disulfide. *Gigi.Sanit.* 5: 25-28. (in Russian).
- 57) Hedenstedt, A., U. Rannug, C. Ramel and C.A. Wachtmeister (1979): Mutagenicity and metabolism studies on 12 thiuram and dithiocarbamate compounds used as accelerators in the Swedish rubber industry. *Mutat. Res.* 68: 313-325.

- 58) Belisles, R.P., D.J. Brusick and F.J. Melcher (1980): Teratogenic-mutagenic risk of workplace contaminants: trichloroethylene, perchloroethylene, and carbon disulphide (NTIS PB82-185075).
- 59) Donner, M., K. Falck, K. Hemminki and M. Sorsa (1981): Carbon disulfide is not mutagenic in bacteria or *Drosophila*. *Mutat. Res.* 91: 163-166.
- 60) Haworth, S., T. Lawlor, K. Mortelmans, W. Speck and E. Zeiger (1983): *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environ. Mutagen. Suppl.* 1: 3-142.
- 61) Garry, V.F., R.L. Nelson, J. Griffith and M. Harkins (1990): Preparation for human study of pesticide applicators: sister chromatid exchanges and chromosome aberrations in cultured human lymphocytes exposed to selected fumigants. *Teratogen. Carcinogen. Mutagen.* 10: 21-29.
- 62) Le, J.-Y. and X.-M. Fu. (1996): Human sperm chromosome analysis — study on human sperm chromosome mutagens induced by carbon disulfide. *Biomed. Environ. Sci.* 9: 37-40.
- 63) Vasil'eva, I.A. (1982): Investigation of the action of carbon disulfide on the chromosome apparatus of adult and embryonic rat cells. *Tsitol. Genet.* 16: 57-59. (in Russian).
- 64) Adkins, B., Jr., E.W. Van Stee, J.E. Simmons and S.L. Eustis (1986): Oncogenic response of strain A/J mice to inhaled chemicals. *J. Toxicol. Environ. Health.* 17: 311-322.
- 65) Nurminen, M. and S.Hernberg (1985): Effects of intervention on the cardiovascular mortality of workers exposed to carbon disulphide: a 15 year follow up. *Br. J. Ind. Med.* 42: 32-35.
- 66) MacMahon, B. and R.R. Monson (1988): Mortality in the US rayon industry. *J. Occup. Med.* 30: 699-705.
- 67) Sweetnam, P.M., S.W. Taylor and P.C. Elwood (1987): Exposure to carbon disulphide and ischemic heart disease in a viscose rayon factory. *Br. J. Ind. Med.* 44: 220-227.

(4) 生態リスクの初期評価

1)- : U.S.EPA 「AQUIRE」

11455 : Van Leeuwen, C.J., J.L. Maas-Diepeveen, G. Niebeek, W.H.A. Vergouw, P.S. Griffioen, and M.W. Luijken (1985) : Aquatic Toxicological Aspects of Dithiocarbamates and Related Compounds. I. Short-Term Toxicity Tests. *Aquat.Toxicol.* 7(3):145-164.