

酸化チタン（ナノ粒子、アナターゼ型）及び2-ブロモプロパンの
遺伝子改変動物を用いた中期発がん性試験の評価等について
（令和元年度第2回発がん性評価ワーキンググループ報告）

長期発がん性試験の実施に当たっては、ラットを用いた試験と併せ、遺伝子改変動物（rasH2 マウス）を用いた中期発がん性試験を実施することとしている。

昨年度、酸化チタン（ナノ粒子、アナターゼ型）及び2-ブロモプロパンの、rasH2 マウスを用いた吸入による中期発がん性試験の試験結果について、令和元年度第2回発がん性評価ワーキンググループ（令和元年9月4日）に報告し、がん原性指針への追加の要否について評価を受けたので、その概要について下記のとおり報告する。

記

1 酸化チタン（ナノ粒子、アナターゼ型）（CAS 番号：1317-70-0）（別添1）

（1）物質の基本情報等

ア 構造式及び分子量

化学式：TiO₂

分子量：79.9

イ 物理化学的性状等

性状：無色～白色の結晶性粉末

比重：3.9～4.3 g/cm³

溶解性：水に不溶

ウ 製造・輸入量

31,112 トン（2012年）

（酸化チタン全体を対象としており、ナノ粒子には限らない）

エ 用途

光触媒、工業用触媒担体塗料

（2）試験結果

雌雄ともがん原性を示す証拠は得られなかった（no evidence of carcinogenic activity）と結論された。

（3）評価結果

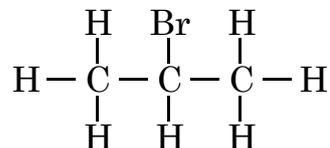
被験物質の最高投与濃度が⁶ 32mg/m³ という試験条件下においては陰性と判断される。

2 2-ブロモプロパン (CAS 番号 : 75-26-3) (別添 2)

(1) 物質の基本情報

ア 分子式及び分子量

構造式 :



分子量 : 122.99

イ 物理化学的性状等

性状 : 無色透明な液体

比重 : 1.3097 (20/4 °C)

沸点 : 59.4 °C

蒸気圧 : 236.3 mmHg (25 °C)

溶解性 : 水に微溶、エタノール、エーテル、ベンゼン、クロロホルムに可溶

保管条件 : 室温、暗所に保管

ウ 被験物質の製造量等

経済産業省の「一般化学物質等の製造・輸入数量」においては平成 28 年度実績は 1~1,000 トン未満とされているが、平成 23、26 年度実績においては 1,000 ~2,000 トン未満とされている (文献 3)。また、経済産業省、環境省による「平成 28 年度 PRTR データの概要—化学物質の排出量・移動量の集計結果—」においては、大気への排出量が 3,308 kg/年、主に産業廃棄物としての移動量が 13,904 kg/年とされている。

エ 用途

医薬中間体、農薬中間体、感光剤中間体

(2) 試験結果

雌雄 rasH2 マウスに対するがん原性を示す証拠 (some evidence of carcinogenic activity) が得られたと結論された。

(3) 評価結果

陽性と判断される。

酸化チタン (ナノ粒子、アナターゼ型) の
rasH2 マウスを用いた吸入による中期がん原性試験結果

日本バイオアッセイ研究センター

1 被験物質

1-1 名称等

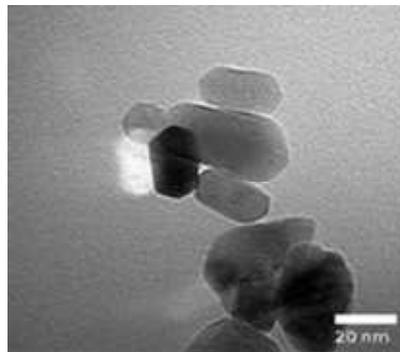
名 称: 酸化チタン (ナノ粒子、アナターゼ型)
別 名 (IUPAC): 二酸化チタン (ナノ粒子、アナターゼ型)
C A S N o .: 1317-70-0

1-2 化学式及び物理化学的性状

化 学 式: TiO_2
分 子 量: 79.9
性 状: 無色～白色の結晶性粉末
比 重: $3.9\sim 4.3 \text{ g/cm}^3$
溶 解 性: 水に不溶

1-3 使用被験物質 (テイカ (株) 検査成績表及び不純物分析結果)

製 造 元: テイカ (株)
グ レ ー ド: 光触媒用酸化チタン
商 品 名: 酸化チタンAMT-600
ロ ッ ト 番 号: 6545
結 晶 形 態: アナターゼ型
一 次 粒 径: 30 nm
酸化チタン含有量: 97.9%



水 分: 1.5%
不 純 物: SO_3 : 0.2～0.3%、 Nb_2O_5 : 0.2～0.3%、 P_2O_5 : 0.1～0.2%
比 表 面 積: $63 \text{ m}^2/\text{g}$
選 択 理 由: AMT-600の一次粒径が、アナターゼ型ナノ酸化チタンの吸入ばく露や気管内投与試験報告に多い20～29 nm (文献1、2) に近いことを理由とし、選択した。
保 管 条 件: 室温で暗所に保管

1-4 製造量等 (文献3)

国内でのアナターゼ型の生産量は、31,112 トン (酸化チタン全体を対象としており、ナノ粒子には限らない) (2012年) と報告されている。

1-5 被験物質の主な用途 (文献 2、3)

光触媒、工業用触媒担体塗料

1-6 許容濃度等 (文献 1、2、4、5)

日本産業衛生学会 ;

許容濃度 : 0.3 mg/m³ (二酸化チタンナノ粒子として)

発がん分類 : 2B

ACGIH ;

TLV-TWA : 10 mg/m³ (酸化チタン全体を対象としており、ナノ粒子には限らない)

発がん分類 : A4 (ヒトに対する発がん物質としては分類できない)

NIOSH ; Recommended Exposure Limit (REL) : 0.3 mg/m³ (一次粒子径が 100 nm の粒子として)

IARC ; 発がん分類 : 2B

2 目的

酸化チタン（ナノ粒子、アナターゼ型）のがん原性を検索する目的で遺伝子改変マウス（rasH2 マウス）を用いた吸入による 26 週間の試験を実施した。

3 方法

本試験は、被験物質投与群 3 群と対照群 1 群の計 4 群の構成で、各群雌雄とも 25 匹とし、合計 200 匹を用いた。被験物質の投与は、酸化チタン（ナノ粒子、アナターゼ型）を 1 日 6 時間、1 週 5 日間で 26 週間、動物に全身ばく露することにより行った。投与濃度は、雌雄とも 0 (対照群)、2、8 及び 32 mg/m³ 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、解剖時の肉眼的観察、臓器重量測定及び病理組織学的検査を行った。

4 投与濃度設定理由

投与濃度は rasH2 マウス (non-Tg) を用いた 4 週間試験 (試験番号 0862) の結果をもとに決定した。雌雄マウスに 0 (対照群)、6.3、12.5、25 及び 50 mg/m³ の濃度で酸化チタン (ナノ粒子、アナターゼ型) を 4 週間暴露した結果、各群に死亡はみられず、一般状態の観察、体重測定、血液学的検査、血液生化学的検査、BALF 検査、剖検観察及び臓器重量の測定でも変化はみられなかった。しかし、50 mg/m³ 群で雌の摂餌量が投与 3 及び 4 週に、有意な低値を示し、また、同群の雄で鼻腔の嗅上皮の剥離及び肺胞の過形成性が、それぞれ 1 例みられた。

一般的に、肺沈着量と肺毒性は関連し、肺沈着量は投与濃度のみならず投与期間とも関係すると考えられる。肺毒性と沈着量の関係が比例関係にあると仮定して、以下の様になんがん原性試験の投与濃度を求めた。中期がん原性試験の投与期間は 26 週間であり、4 週間試験の 6.5 倍にあたる。4 週間試験で過形成性病変のみられた 50 mg/m³ 群と同量の酸化チタンが、中期がん原性試験 (26 週間) の投与終了時の肺に沈着すると推定される投与濃度は、7.69 mg/m³ ($50/6.5=7.69$ mg/m³) と計算された。過形成性病変は、腫瘍発生に関与する所見と考えられるが、4 週間試験では 1 例にみられたにすぎない。この計算で求めた濃度をがん原性試験の最高濃度に設定した場合、腫瘍の発生が認められないか、認められたとしても少数の動物に限定され、その結果、発がん性評価のために十分なデータが得られない可能性が示唆された。従って、最高濃度としては、7.69 mg/m³ は低いと考え、これよりも高い濃度が望ましいと判断した。7.69 mg/m³ よりも高い投与濃度として、4 週間試験で実施した 50 mg/m³ を想定してみると、4 週間試験では、雌雄に体重減少はみられていないものの、摂餌量の低値が投与 3 及び 4 週に雌でみられている。特に 4 週では対照群の 86% であった。50 mg/m³ の濃度で 26 週間の暴露を行った場合、摂餌量の低値に伴う体重減少が推察される。この他、4 週間試験では non-Tg rasH2 マウスを、がん原性試験では Tg rasH2 マウスを用いることから、動物間での感受性の差も懸念される。これらのことから、中期がん原性試験の最高濃度は、50 mg/m³ より低い濃度がふさわしいと考えた。

一方、中間濃度について、最高濃度としては低いと棄却した 7.69 mg/m³ の濃度を設定した場合、前述したように 26 週間の投与で過形成性病変の発生が予見され、投与の影響が期待されることから、中間濃度としては妥当な濃度であると判断した。従って、この値に近い 8 mg/m³ を中間濃度に設定した。

最高濃度は、8 mg/m³ 以上で 50 mg/m³ 以下の濃度が望ましいことから、これらの算術平均値の 29 mg/m³ に近似し、また、長期用吸入チャンバー (換気流量: 414 L/min) で暴露可能な上限濃度 (35 mg/m³)

に近い32 mg/m³を設定した。

以上のことから、中期がん原性試験は雌雄とも最高濃度を 32 mg/m³とし、以下、公比 4 で 8 mg/m³、2 mg/m³と決定した。

5 結果

酸化チタン（ナノ粒子、アナターゼ型）のばく露の結果、投与期間中に雄は 2 mg/m³群で 1 例、雌では、対照群及び 8 mg/m³群で各 1 例、32 mg/m³群で 2 例（このうち 1 匹は、人道的配慮により屠殺処分）死亡した。これらの動物の死因は全て、血管肉腫であった。一般状態観察では、雌雄とも酸化チタンの影響はみられなかった。体重は、雌雄各群とも順調に増加し、投与期間中、雌雄とも投与群が対照群より高値で推移した。血液学的検査では、32 mg/m³ 群の雄で軽度な貧血がみられた。肉眼的観察では、32 mg/m³ 群の雌雄で肺の白色斑が観察された。臓器重量測定では、32 mg/m³ 群の雌雄で肺重量の増加が認められた。

病理組織学的検査の結果

—雌雄—

① 腫瘍性病変

雄は、ばく露による腫瘍の発生増加は認められず、腫瘍関連病変の発生増加もみられなかった。雌では、32 mg/m³ 群で細気管支-肺胞上皮腺腫の発生増加（2 匹/25 匹）が Peto 検定及び Cochran-Armitage 検定で示された。しかし、今年度、本結果と同時に報告する 2-ブロモプロパンの rasH2 マウスを用いた中期がん原性試験において、細気管支-肺胞上皮腺腫は、雌の対照群で 2 匹/25 匹の発生が認められている。したがって、肺の細気管支-肺胞上皮腺腫の 2 匹の発生に関しては、酸化チタンのばく露の影響ではないと判断した。

② 非腫瘍性病変

<肺>

32 mg/m³ 群の雌雄で、酸化チタンを大量に貪食したマクロファージを主体としたリンパ球等の炎症性細胞の集簇巣が認められ、酸化チタンばく露による肺の炎症が示された。

6 まとめ

遺伝子改変マウス（rasH2 マウス）を用いて、酸化チタン（ナノ粒子、アナターゼ型）の 26 週間にわたる吸入によるがん原性試験を行った結果、雌雄ともがん原性を示す証拠は得られなかった（no evidence of carcinogenic activity）と結論された。

表1 酸化チタンの中期がん原性試験における主な腫瘍発生 (rasH2 マウス 雄)

投与濃度 (mg/m ³)		0	2	8	32	Peto 検定	Cochran- Armitage 検定
検査動物数		25	25	25	25		
肺	細気管支-肺胞上皮腺腫	1	4	1	4		
	細気管支-肺胞上皮癌 [#]	0	0	0	1		
	細気管支-肺胞上皮腺腫	1	4	1	5		
	+細気管支-肺胞上皮癌 [#]						
皮下 脾臓	血管腫	0	1	0	0		
	血管腫	2	1	1	1		
	血管肉腫 [#]	0	1	1	1		
	血管腫+血管肉腫 [#]	2	2	2	2		
膵臓	血管腫	0	0	1	0		
	血管肉腫 [#]	0	0	0	1		
全臓器	血管腫	2	2	2	1		
	血管肉腫 [#]	0	1	1	2		

表2 酸化チタンの中期がん原性試験における主な腫瘍発生 (rasH2 マウス 雌)

投与濃度 (mg/m ³)		0	2	8	32	Peto 検定	Cochran- Armitage 検定
検査動物数		25	25	25	25		
肺	細気管支-肺胞上皮腺腫	0	0	0	2	↑	↑
	細気管支-肺胞上皮癌 [#]	1	1	0	0		
	細気管支-肺胞上皮腺腫	1	1	0	2		
	+細気管支-肺胞上皮癌 [#]						
皮下	血管腫	0	0	0	1		
	血管肉腫 [#]	1	0	0	0		
脾臓	血管腫	1	2	2	0		
	血管肉腫 [#]	0	0	0	1		
膀胱	血管腫	1	0	0	0		
子宮	血管肉腫 [#]	0	1	0	0		
脳	血管肉腫 [#]	0	0	0	1		
胸膜	血管肉腫 [#]	1	0	0	0		
縦隔	血管肉腫 [#]	0	0	1	0		
全臓器	血管腫	2	2	2	1		
	血管肉腫 [#]	1	1	1	2		

上段：上皮系腫瘍 下段：非上皮系腫瘍

#：悪性腫瘍

*：p ≤ 0.05 で有意

**：p ≤ 0.01 で有意

(Fisher 検定)

↑：p ≤ 0.05 で有意増加

↑↑：p ≤ 0.01 で有意増加

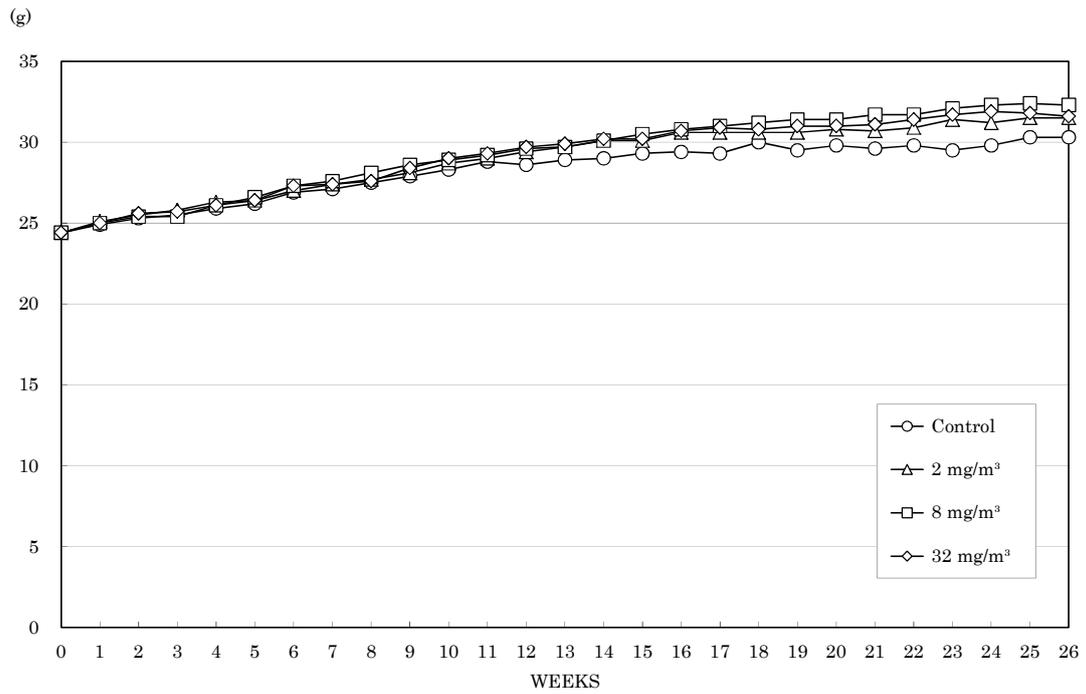
(Peto, Cochran-Armitage 検定)

↓：p ≤ 0.05 で有意減少

↓↓：p ≤ 0.01 で有意減少

(Cochran-Armitage 検定)

(雄)



(雌)

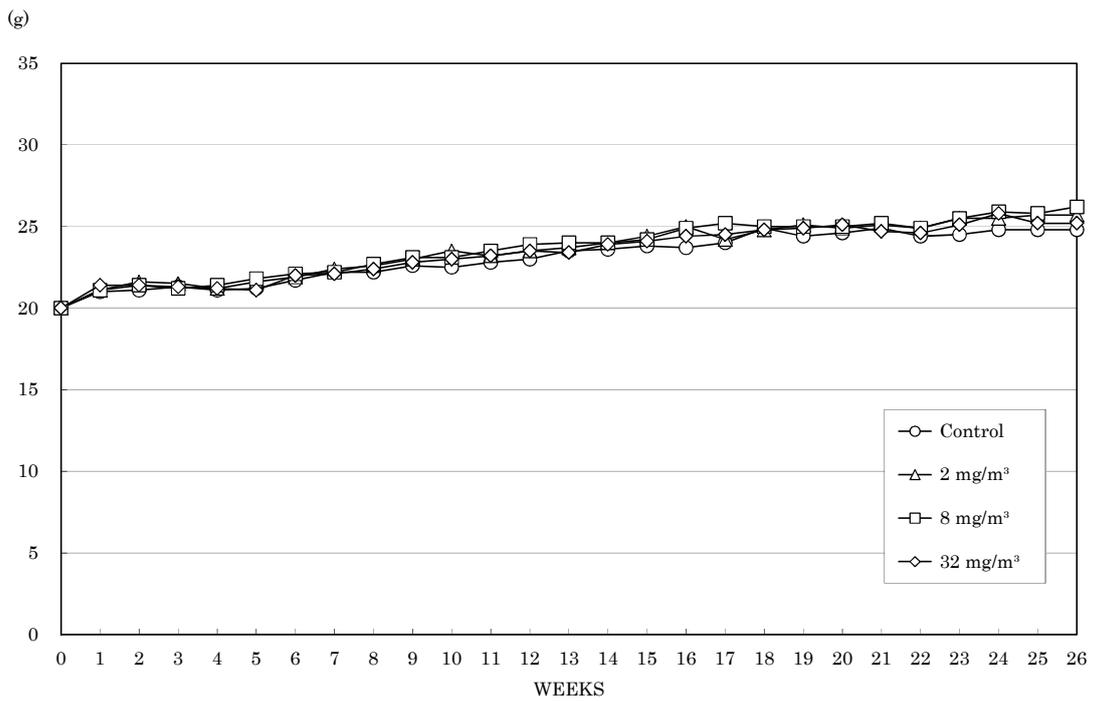


図1 酸化チタン（ナノ粒子、アナターゼ型）の中期発がん性試験における体重推移（rasH2 マウス）

文献

- 1) 日本産業衛生学会 許容濃度等に関する委員会. 2013. 許容濃度の暫定値の提案理由 (2013 年度) 二酸化チタンナノ粒子. 産衛誌55 : 234-239.
- 2) IARC. 2010. Carbon Black, Titanium Dioxide and Talk. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 93: 193-276. Lyon: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer.
- 3) 化学工業日報社. 2014. 16514 の化学商品. 東京 : 二酸化チタン, 1366.
- 4) 日本産業衛生学会 許容濃度の勧告 (2018 年度) . 2018. 産衛誌 60 : 116-148.
- 5) National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH). 2011. Occupational Exposure to Titanium Dioxide. Current Intelligence Bulletin 63. Cincinnati. OH. NIOSH.

2-ブロモプロパンの rasH2 マウスを用いた吸入による中期がん原性試験結果

日本バイオアッセイ研究センター

1 被験物質

1-1 名称等

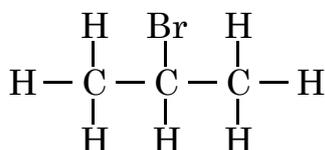
名 称 : 2-ブロモプロパン (2-Bromopropane)

別 名 : 臭化イソプロピル

CAS No. : 75-26-3

1-2 構造式及び分子量 (文献 1、2)

構 造 式 :



分 子 量 : 122.99

1-3 物理化学的性状等 (文献 1、2)

性 状 : 無色透明な液体

比 重 : 1.3097 (20/4 °C)

沸 点 : 59.4 °C

蒸気圧 : 236.3 mmHg (25 °C)

溶解性 : 水に微溶、エタノール、エーテル、ベンゼン、クロロホルムに可溶

保管条件 : 室温、暗所に保管

1-4 被験物質の製造量等

経済産業省の「一般化学物質等の製造・輸入数量」においては平成 28 年度実績は 1~1,000 トン未満とされているが、平成 23、26 年度実績においては 1,000~2,000 トン未満とされている (文献 3)。また、経済産業省、環境省による「平成 28 年度 PRTR データの概要ー化学物質の排出量・移動量の集計結果ー」においては、大気への排出量が 3,308 kg/年、主に産業廃棄物としての移動量が 13,904kg/年とされている (文献 4)。

1-5 主な用途 (文献 2)

医薬中間体、農薬中間体、感光剤中間体

1-6 許容濃度等

管理濃度 : 未設定

日本産業衛生学会 : 許容濃度 1 ppm (5mg/m³) (文献 5)

米国産業衛生専門家会議 (ACGIH) : 未設定

国際がん研究機関 (IARC) : 未設定

2 目的

2-ブロモプロパンを rasH2 マウスに 26 週間全身暴露（経気道投与）し、そのがん原性を検索した。

3 方法

本試験は、被験物質投与群 3 群と対照群 1 群の計 4 群の構成で、各群雌雄とも 25 匹とし、合計 200 匹を用いた。被験物質の投与は、2-ブロモプロパンを 1 日 6 時間、1 週 5 日間、26 週間、動物に全身暴露することにより行った。投与濃度は、雌雄とも 0（対照群）、67、200 及び 600 ppm 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

26 週間の試験の結果、雌の 600 ppm 群の生存率がやや低下した。雌雄とも一般状態には暴露の影響はみられなかった。体重は、雄の全投与群で対照群に対して軽度の体重増加の抑制がみられ、雌では 600 ppm 群では投与期間を通して体重増加の抑制、あるいは低値がみられた。

病理組織学的検査の結果

—雄—

① 腫瘍性病変

<肺>

細気管支-肺胞上皮癌は、Peto 検定（有病率法）と Cochran-Armitage 検定で有意な増加を示した。さらに、細気管支-肺胞上皮腺腫と細気管支-肺胞上皮癌を合わせた発生は、Peto 検定（有病率法）で有意な増加を示した。従って、肺の細気管支-肺胞上皮癌及び細気管支-肺胞上皮腺腫と細気管支-肺胞上皮癌を合わせた発生は 2-ブロモプロパンの投与による影響と判断した。

細気管支-肺胞上皮癌の発生は、当センターで行われた rasH2 マウスの無処置動物 50 匹の試験（2%、1/50 匹）と他施設のヒストリカルコントロールデータ（試験単位での最大発生率：6.7%）（文献 6, 7, 8）を比較すると、600 ppm 群の細気管支-肺胞上皮癌の発生（16%、4/25 匹）はいずれの平均発生率より高く、試験単位での最大発生率を超えていた。従って、細気管支-肺胞上皮癌の発生はがん原性を示す証拠（some evidence of carcinogenic activity）と判断した。細気管支-肺胞上皮腺腫と細気管支-肺胞上皮癌を合わせた発生は、600 ppm 群での発生（32%、8/25 匹）が当センターの rasH2 マウスの無処置動物 50 匹の試験（6%、3/50 匹）より高かった。以上のことから、細気管支-肺胞上皮腺腫と細気管支-肺胞上皮癌を合わせた発生増加はがん原性を示す証拠（some evidence of carcinogenic activity）と判断した。

<皮下>

皮下の血管腫と血管肉腫を合わせた発生は、Peto 検定（死亡率法+有病率法）で有意な増加を示した。しかしながら、全臓器の血管腫と血管肉腫を合わせた検定では増加の傾向があると思われるものの、Peto 検定では P 値 5%未満の有意差は示さなかった（Peto 検定、死亡率法+有病率法で P 値は 5.58%）。したがって、全臓器の血管系腫瘍の発生については、増加の可能性はあるが明らかでなかった。

② 非腫瘍性病変

<精巣>

精原細胞の壊死の発生匹数の増加が 200 ppm 以上の群で認められ、その程度は 200 ppm 群では軽度～重度、600 ppm 群では重度であった。また、間細胞の過形成の増加が 600 ppm 群で認められ、その程度は重度であった。精原細胞の壊死は、精細管の精祖細胞から精子までの段階が認められなかったものを重度とした。間細胞の過形成は精原細胞の壊死が重度に認められた精細管の周囲に認められた。

<精巣上部>

精上皮系細胞の残屑の発生匹数の増加が 600 ppm 群で認められ、その程度は重度であった。精上皮系細胞の残屑は、多くが精巣の精細管の壊死に対応して認められた。

—雌—

① 腫瘍性病変

<肺>

細気管支-肺胞上皮癌の発生は統計による差はみられなかったが、600 ppm 群の発生 (20%、5/25 匹) は、当センターで行われた rasH2 マウスの無処置動物の発生率 (0/50 匹)、および他施設のヒストリカルコントロールデータ (文献 6, 7, 8) における試験単位での最大発生率 (7.1%) を超えていた。細気管支-肺胞上皮腺腫と細気管支-肺胞上皮癌を合わせた発生は、Peto 検定 (有病率法) で有意な増加を示し、600 ppm 群の発生 (32%、8/25 匹) は、当センターで行われた rasH2 マウスの無処置動物試験の発生率 (1/50 匹) より高かった。以上のことから、細気管支-肺胞上皮腺腫と細気管支-肺胞上皮癌を合わせた発生増加は被験物質暴露の影響と考え、がん原性を示す証拠 (some evidence of carcinogenic activity) と判断した。

<リンパ節>

悪性リンパ腫の発生は、Peto 検定 (死亡率法、死亡率法+有病率法) と Cochran-Armitage 検定で有意な増加を示した。

<全臓器>

悪性リンパ腫の発生は、リンパ節と胸腺に認められ、Peto 検定 (死亡率法、死亡率法+有病率法) と Cochran-Armitage 検定で有意な増加を示した。

雌の全臓器 (リンパ節、胸腺) の悪性リンパ腫は、当センターで行われた無処置動物の試験で発生がなかったが、本試験の 600 ppm 群の悪性リンパ腫の発生 (4 匹、16%) は、他施設のヒストリカルコントロールデータ (文献 6, 7, 8) の試験単位での最大発生率 (26.7%) を下回った。

② 非腫瘍性病変

投与による影響は認められなかった。

5. まとめ

2-ブロモプロパンの rasH2 マウスを用いた吸入による中期がん原性試験を行った結果、以下の結論を得た。

雌雄に腫瘍の発生増加が示されたことから、雌雄 rasH2 マウスに対するがん原性を示す証拠 (some evidence of carcinogenic activity) が得られたと結論された。

表1 2-ブロモプロパンの中期がん原性試験における主な腫瘍発生 (rasH2 マウス雄)

投与濃度 (ppm)		0	67	200	600	Peto 検定	Cochran- Armitage 検定
検査動物数		25	25	25	25		
肺	細気管支-肺胞上皮腺腫	3	3	2	5		
	細気管支-肺胞上皮癌 [#]	0	1	3	4	↑	↑
	細気管支-肺胞上皮腺腫 +細気管支-肺胞上皮癌 [#]	3	4	5	8	↑	
リンパ節	悪性リンパ腫 [#]	0	0	2	0		
胸腺	悪性リンパ腫 [#]	0	1	0	1		
全臓器	悪性リンパ腫 [#]	0	1	2	1		
脾臓	血管肉腫 [#]	1	1	2	2		
皮下組織	血管腫	0	0	0	1		
	血管肉腫 [#]	0	0	1	1		
	血管腫 + 血管肉腫 [#]	0	0	1	2	↑	
全臓器	血管腫	0	0	0	1		
	血管肉腫 [#]	1	1	3	3		
	血管腫 + 血管肉腫 [#]	1	1	3	4		

表2 2-ブロモプロパンの中期がん原性試験における主な腫瘍発生 (rasH2 マウス雌)

投与濃度 (ppm)		0	67	200	600	Peto 検定	Cochran- Armitage 検定
検査動物数		25	25	25	25		
肺	細気管支-肺胞上皮腺腫	2	1	5	4		
	細気管支-肺胞上皮癌 [#]	2	2	2	5		
	細気管支-肺胞上皮腺腫 +細気管支-肺胞上皮癌 [#]	4	3	7	8	↑	
リンパ節	悪性リンパ腫 [#]	0	0	0	2	↑	↑
胸腺	悪性リンパ腫 [#]	1	0	0	2		
全臓器	悪性リンパ腫 [#]	1	0	0	4	↑↑	↑↑
皮下組織	血管腫	0	1	0	0		
骨髄	血管腫	1	0	0	0		
鼻腔	血管肉腫 [#]	0	0	1	0		
脾臓	血管肉腫 [#]	1	3	1	0		
腔	血管肉腫 [#]	0	0	2	0		
全臓器	血管腫	1	1	0	0		
	血管肉腫 [#]	1	3	3	0		
	血管腫 + 血管肉腫 [#]	2	4	3	0		

上段：上皮系腫瘍 下段：非上皮系腫瘍

#：悪性腫瘍

*： $p \leq 0.05$ で有意

**： $p \leq 0.01$ で有意

(Fisher 検定)

↑： $p \leq 0.05$ で有意増加

↑↑： $p \leq 0.01$ で有意増加

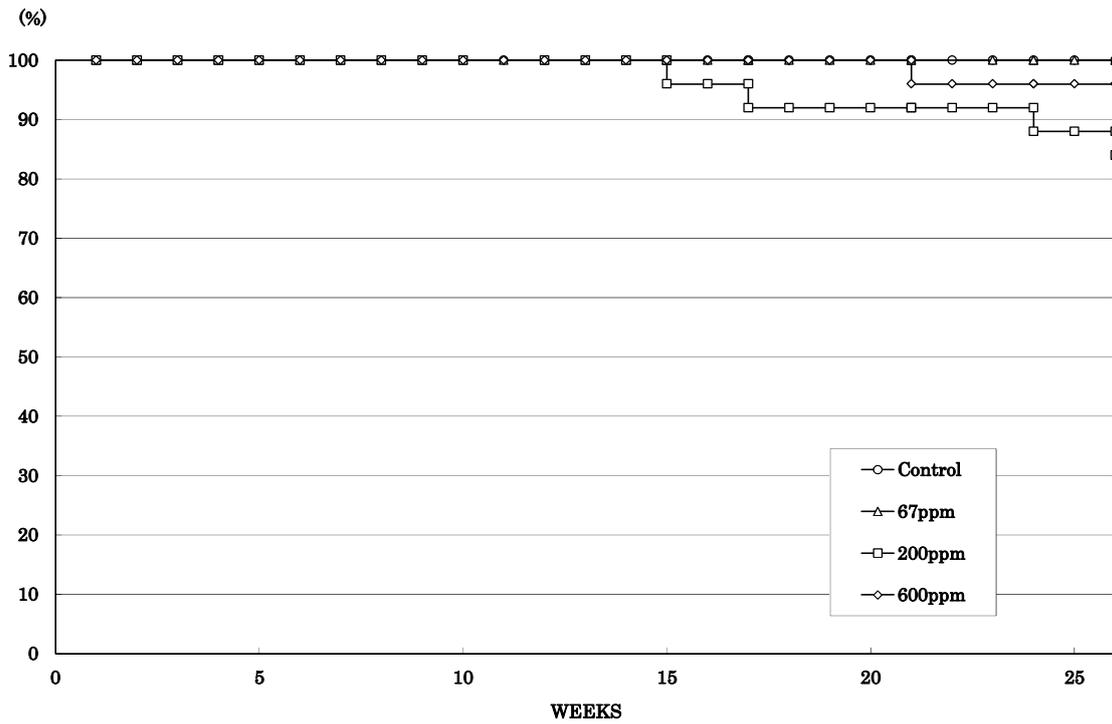
(Peto, Cochran-Armitage 検定)

↓： $p \leq 0.05$ で有意減少

↓↓： $p \leq 0.01$ で有意減少

(Cochran-Armitage 検定)

(雄)



(雌)

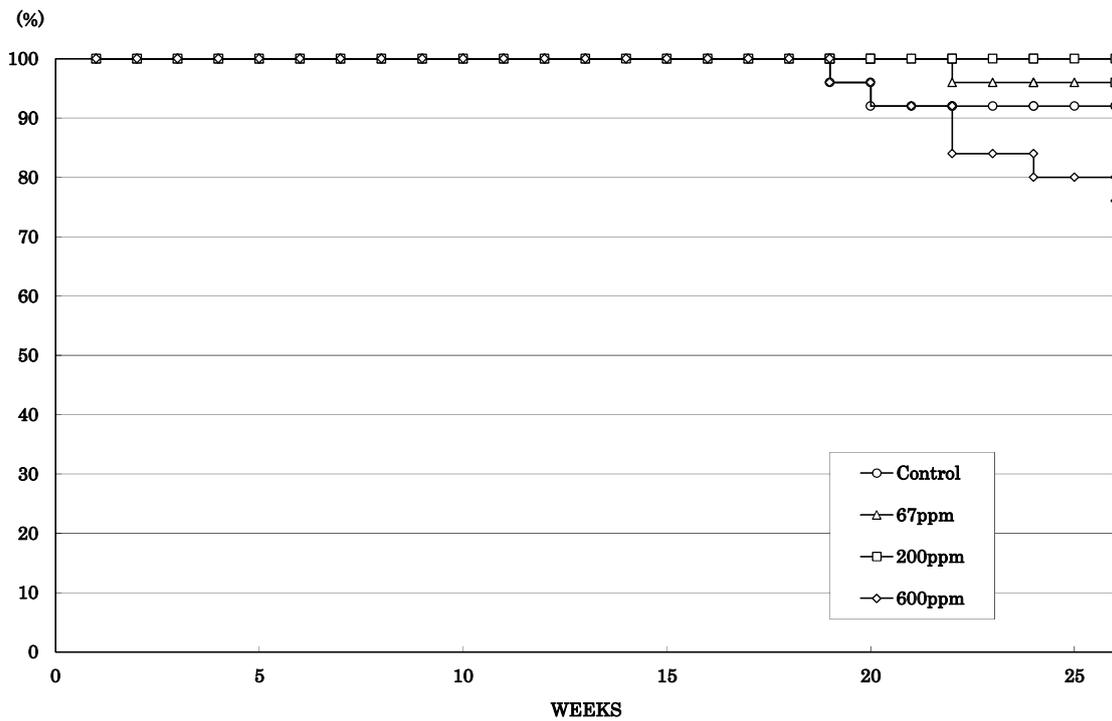
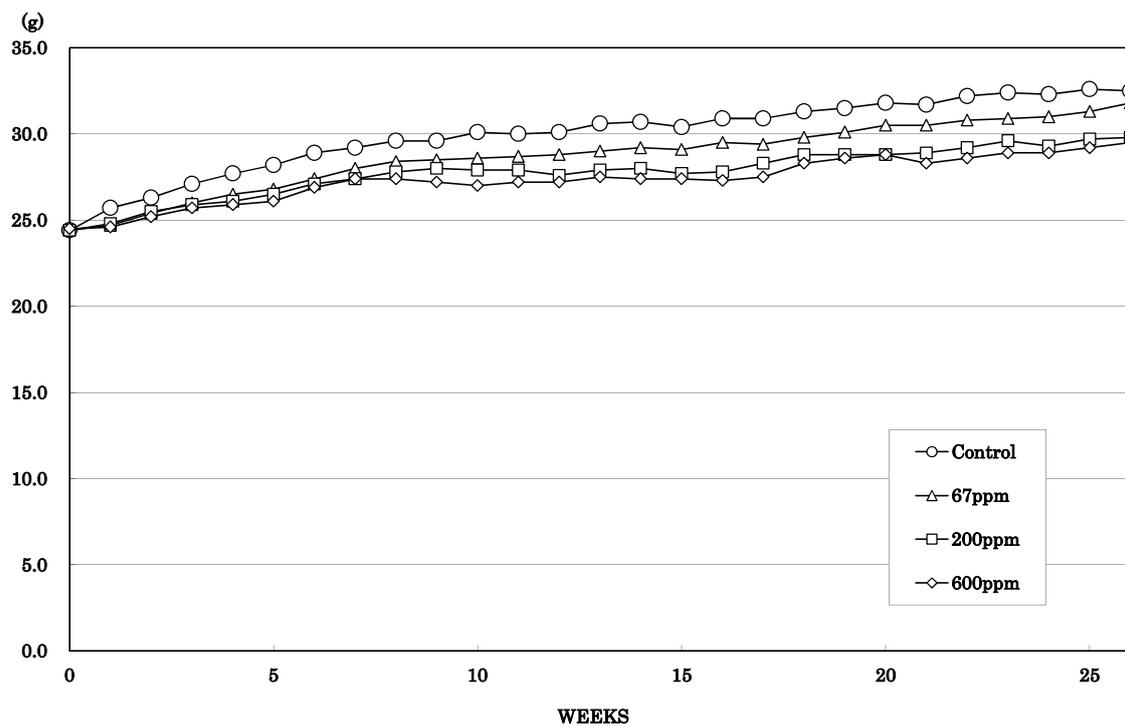


図1 2-ブロモプロパンの中期がん原性試験における生存率 (rasH2 マウス)

(雄)



(雌)

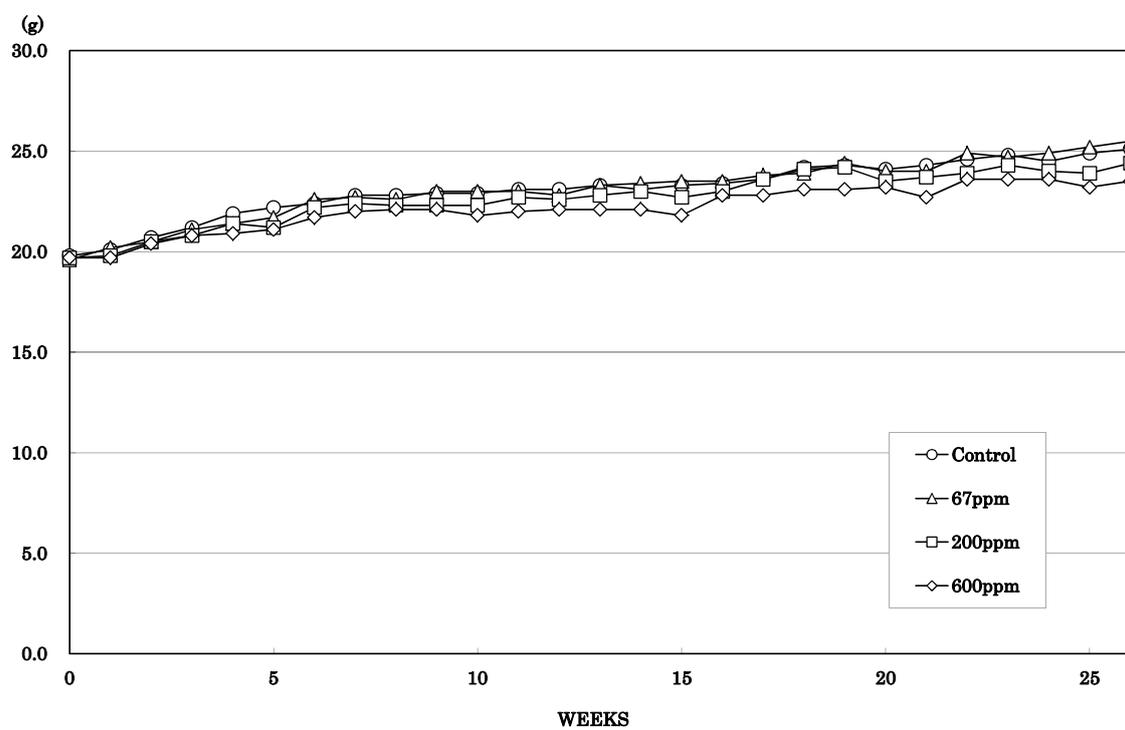


図 2 2-ブロモプロパンの中期がん原性試験における体重推移 (rasH2 マウス)

文献

- 1) U.S. National Library of Medicine. Hazardous Substance Data Bank (HSDB).
Available: <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> [accessed 2018/5/14]
- 2) 化学工業日報社. 2014. 2014 年版 16514 の化学商品. 東京: 化学工業日報社, 953-954.
- 3) 経済産業省、一般化学物質等の製造・輸入数量 (平成 28 年度実績)
http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H28jissekimatome.html[accessed 2018/5/14]
- 4) 平成 28 年度 P R T R データの概要 — 化学物質の排出量・移動量の集計結果 —
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
平成 30 年 3 月
- 5) (社)日本産業衛生学会 : 許容濃度の暫定値の提案理由、産業衛生学雑誌 41 :142 (1999).
- 6) Paranjpe, M. G., Elbekaei, R. H., Shah, S. A., Hickman, M., Wenk, M. L., & Zahalka, E. A. (2013).
Historical control data of spontaneous tumors in transgenic CByB6F1-Tg (HRAS) 2Jic (Tg.
rasH2) mice. *International journal of toxicology*, 32(1), 48-57.
- 7) Nambiar, P. R., Turnquist, S. E., & Morton, D. (2012). Spontaneous tumor incidence in rasH2
mice: review of internal data and published literature. *Toxicologic pathology*, 40(4), 614-623.
- 8) Takaoka, M., Sehata, S., Maejima, T., Imai, T., Tor, M., Satoh, H. & Ueda, M. (2003).
Interlaboratory comparison of short-term carcinogenicity studies using CB6F1-rasH2
transgenic mice. *Toxicologic pathology*, 31(2), 191-199.