

2-ブロモプロパンのラットを用いた吸入によるがん原性試験結果

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

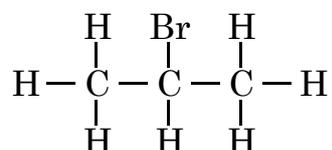
名称： 2-ブロモプロパン (2-Bromopropane)

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-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 3,308kg/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) (皮) 生殖毒性分類：第 1 群 (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

1-7 発がん性

日本産業衛生学会：評価されていない

米国産業衛生専門家会議（ACGIH）：評価されていない

国際がん研究機関（IARC）：評価されていない

1-8 変異原性

In vitro 試験では復帰突然変異試験で塩基対置換型株では陽性、フレームシフト型株では陰性であった（文献6、7）。また培養細胞を用いた染色体異常試験では陽性、陰性の両方が報告されている（文献7、8）。*In vivo*試験では本物質の腹腔内投与を受けたラットの骨髄細胞では小核を誘発しなかったが（文献6）、着床前期の母マウスに本物質を腹腔内投与した後、妊娠3日目に開腹して取り出した胎仔で小核の誘発を認めた（文献9）。

2 目的

2-ブロモプロパンをラットに104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50匹とし、合計400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、104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600ppm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 濃度の設定理由

投与濃度は13週間試験の結果をもとに決定した。13週間試験は0（対照群）、100、300、1000、2000及び3000ppmの濃度で行った。その結果3000ppm群で動物の死亡がみられた。1000ppm以上の群では、雌雄に体重増加の抑制がみられ、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査、臓器重量等に暴露の影響がみられた。また、病理組織学的検査では雌雄の鼻腔、骨髄、胸腺、脾臓、精巣、骨等に変化がみられた。1000ppm群の最終体重は対照群に対し雄92%、雌91%であったが、白血球数の減少が著しく、定期解剖時の値は対照群に対し雄46%、雌51%であった。従って、1000ppmはがん原性試験の最高濃度としては高すぎると考えられた。300ppm群は雄で精巣と精巣上体に重量の低下及び病理組織学的変化がみられ、雌で血小板の減少がみられた。しかし、300ppm群でみられた病理組織学的変化の多くは軽度で動物の生存に影響するものではなかった。従って、がん原性試験の最高濃度は1000ppmと300ppmの中間が妥当と考えられた。また、中間濃度は精巣への影響を指標とし300ppmと100ppmの中間の濃度、最低濃度は、100ppm群で精巣と精巣上体に影響がみられたことか

ら、100 ppm 以下が望ましいと考えられた。

以上のことから、がん原性試験の投与濃度は雌雄とも最高濃度を 600 ppm とし、以下、公比 3 で 200 ppm、67 ppm と決定した。

5 結果

5-1 生死状況 (図 1)

雌雄とも投与群は対照群と比べ生存率が低かった。600 ppm 群では雌雄とも 85 週までにすべての動物が死亡した。各群の 104 週における生存率を下記に示した。

生存率 雄：対照群 76%、67 ppm 群 62%、200 ppm 群 38%、600 ppm 群 0%

雌：対照群 86%、67 ppm 群 72%、200 ppm 群 50%、600 ppm 群 0%

5-2 一般状態

<雄>

所見	対照群	67 ppm	200 ppm	600 ppm
死後発見	4	3	4	3
切迫賭殺	8	16	27	47
外部腫瘍	17	23	27	37
M 口周囲	1	1	3	4
M 耳根部	0	4	6	22
M 胸部	2	2	5	2
M 腹部	4	10	6	7
M 背側前	4	3	8	17
M 背側後	2	2	10	15
痲疲形成	0	0	1	7
貧血	8	4	11	23
不整呼吸	8	9	11	9

<雌>

所見	対照群	67 ppm	200 ppm	600 ppm
死後発見	2	6	4	6
切迫賭殺	5	8	21	44
外部腫瘍	12	11	26	48
M 頸部	1	0	2	5
M 胸部	4	3	13	31
M 腹部	2	6	7	9
M 背側前	1	0	1	12
M 外陰部	3	3	7	8
外陰汚染	2	1	4	4
貧血	8	7	16	23
不整呼吸	7	4	6	11

M：外部腫瘍の部位

5-3 体重 (図 2)

600 ppm 群で雄では投与の 4 週目から雌では 5 週目か体重増加の抑制が見られた。最終計測日の各投与群の体重は、対照群に対して下記の通りだった。

雄：67 ppm 群 101%、200 ppm 群 99%、600 ppm 群 69% (82 週時点)

雌：67 ppm 群 99%、200 ppm 群 103%、600 ppm 群 72% (82 週時点)

5-4 病理組織学的検査の結果

—雄— (表 1)

1) 腫瘍性病変

—上皮系腫瘍—

<耳道腺>

外耳道腺腫瘍：悪性の発生は、対照群で 0 匹 (0%)、67 ppm 群で 5 匹 (10%)、200 ppm 群で 6 匹 (12%)、600 ppm 群で 23 匹 (46%) に認められ、67 ppm 群、200 ppm 群及び 600 ppm 群で Fisher 検定で有意な増加を示し、Peto 検定 (死亡率法、有病率法、死亡率法+有病率法) と Cochran-Armitage 検定で有意な増加を示した。また、外耳道腺腫瘍：良性の発生が、200 ppm 群で 1 匹 (2%)、600 ppm 群で 2 匹 (4%) に認められたことから、外耳道腺腫瘍：悪性と外耳道腺腫瘍：良性を合わせた発生は、対照群で 0 匹 (0%)、67 ppm 群で 5 匹 (10%)、200 ppm 群で 7 匹 (14%)、600 ppm 群で 25 匹 (50%) に認められ、67 ppm 群、200 ppm 群及び 600 ppm 群で Fisher 検定で有意な増加を示し、Peto 検定 (死亡率法、有病率法、死亡率法+有病率法) と Cochran-Armitage 検定で有意な増加を示した。

<皮膚/付属器官>

皮脂腺腺腫の発生は、対照群で 0 匹 (0%)、67 ppm 群で 1 匹 (2%)、200 ppm 群で 2 匹 (4%)、600 ppm 群で 10 匹 (20%) に認められ、600 ppm 群で Fisher 検定で有意な増加を示し、Peto 検定 (有病率法) と Cochran-Armitage 検定で有意な増加を示した。また、基底細胞癌の発生は、対照群、67 ppm 群及び 200 ppm 群で 0 匹 (0%)、600 ppm 群で 12 匹 (24%) に認められ、600 ppm 群で Fisher 検定で有意な増加を示し、Peto 検定 (死亡率法、有病率法、死亡率法+有病率法) と Cochran-Armitage 検定で有意な増加を示した。さらに、基底細胞腫の発生は、対照群と 67 ppm 群で 0 匹 (0%)、200 ppm 群で 2 匹 (4%)、600 ppm 群で 3 匹 (6%) に認められ、Peto 検定 (死亡率法、有病率法、死亡率法+有病率法) と Cochran-Armitage 検定で有意な増加を示した。また、角化棘細胞腫は、対照群で 4 匹 (8%)、67 ppm 群で 5 匹 (10%)、200 ppm 群で 7 匹 (14%)、600 ppm 群で 6 匹 (12%) に認められ、Peto 検定 (有病率法) で有意な増加を示した。上に示した皮脂腺腺腫、基底細胞癌、基底細胞腫及び角化棘細胞腫に扁平上皮癌と扁平上皮乳頭腫を合わせた発生は、対照群で 5 匹 (10%)、67 ppm 群で 6 匹 (12%)、200 ppm 群で 9 匹 (18%)、600 ppm 群で 22 匹 (44%) に認められ、600 ppm 群で Fisher 検定で有意な増加を示し、Peto 検定 (死亡率法、有病率法、死亡率法+有病率法) と Cochran-Armitage 検定で有意な増加を示した。

<包皮腺>

腺腫の発生は、対照群と 67 ppm 群で 0 匹 (0%)、200 ppm 群で 1 匹 (2%)、600 ppm 群で 4 匹 (8%) に認められ Peto 検定 (死亡率法、有病率法、死亡率法+有病率法) と Cochran-Armitage 検定で有意な増加を示した。

<肺>

細気管支-肺胞上皮腺腫の発生は、対照群で 3 匹 (6%)、67 ppm 群で 7 匹 (14%)、200 ppm 群で 5 匹 (10%)、600 ppm 群で 7 匹 (14%) に認められ、Peto 検定 (有病率法) で有意な増加を示した。また、細気管支-肺胞上皮癌が対照群で 1 匹 (2%)、67 ppm 群で 3 匹 (6%)、200 ppm 群で 1 匹 (2%)、600 ppm 群で 2 匹 (4%)、扁平上皮癌が 600 ppm 群で 1 匹 (2%) に認められたことから、細気管支-肺胞上皮腺腫、扁平上皮癌及び細気管支-肺胞上皮癌を合わせた発生は、対照群で 4 匹 (8%)、67 ppm 群で 8 匹 (16%)、200 ppm 群で 6 匹 (12%)、600 ppm 群で 9 匹 (18%) に認められ、Peto 検定 (死亡率法、有病率法、死亡率法+有病率法) で有意な増加を示した。

<胃>

扁平上皮乳頭腫の発生は、対照群と 67 ppm 群で 0 匹 (0%)、200 ppm 群で 1 匹 (2%)、600 ppm 群で 4 匹 (8%) に認められ、Peto 検定 (有病率法) と Cochran-Armitage 検定で有意な増加を示した。また、扁平上皮癌の発生が、600 ppm 群で 1 匹 (2%) に認められたことから、扁平上皮乳頭腫と扁平上皮癌を合わせた発生は、対照群と 67 ppm 群で 0 匹 (0%)、200 ppm 群で 1 匹 (2%)、600 ppm 群で 5 匹 (10%) に認められ、600 ppm 群で Fisher 検定で有意な増加を示し、Peto 検定 (有病率法) と Cochran-Armitage 検定で有意な増加を示した。

<小腸>

腺癌の発生は、対照群と 67 ppm 群で 0 匹 (0%)、200 ppm 群で 2 匹 (4%)、600 ppm 群で 7 匹 (14%) に認められ、600 ppm 群で Fisher 検定で有意な増加を示し、Peto 検定 (死亡率法、有病率法、死亡率法+有病率法) と Cochran-Armitage 検定で有意な増加を示した。

<大腸>

腺腫の発生は、対照群と 67 ppm 群で 0 匹 (0%)、200 ppm 群で 1 匹 (2%)、600 ppm 群で 3 匹 (6%) に認められ、Peto 検定 (有病率法) と Cochran-Armitage 検定で有意な増加を示した。また、腺癌の発生は、対照群で 0 匹 (0%)、67 ppm 群で 1 匹 (2%)、200 ppm 群で 6 匹 (12%)、600 ppm 群で 8 匹 (16%) に認められ、200 ppm 群と 600 ppm 群で Fisher 検定で有意な増加を示し、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、腺腫と腺癌を合わせた発生は、対照群で 0 匹 (0%)、67 ppm 群で 1 匹 (2%)、200 ppm 群で 7 匹 (14%)、600 ppm 群で 11 匹 (22%) に認められ、200 ppm 群と 600 ppm 群で Fisher 検定で有意な増加を示し、Peto 検定 (有病率法) と Cochran-Armitage 検定で有意な増加を示した。

<膵臓>

島細胞腺腫の発生は、対照群で3匹(6%)、67 ppm群で2匹(4%)、200 ppm群で5匹(10%)、600 ppm群で1匹(2%)に認められ、Peto検定(有病率法)で有意な増加を示した。また、島細胞腺腫の発生が67 ppm群で1匹(2%)、200 ppm群で2匹(4%)に認められたことから、島細胞腺腫と島細胞腺癌を合わせた発生は、対照群と67 ppm群で3匹(6%)、200 ppm群で7匹(14%)、600 ppm群で1匹(2%)に認められ、Peto検定(有病率法、死亡率法+有病率法)で有意な増加を示した。

<甲状腺>

濾胞状腺腫の発生は、対照群で0匹(0%)、67 ppm群で1匹(2%)、200 ppm群で5匹(10%)、600 ppm群で2匹(4%)に認められ、200 ppm群でFisher検定で有意な増加を示し、Peto検定(有病率法)で有意な増加を示した。また、濾胞状腺癌が67 ppm群で3匹(6%)、200 ppm群で1匹(2%)に認められ、濾胞状腺腫と濾胞状腺癌を合わせた発生は、対照群で0匹(0%)、67 ppm群で4匹(8%)、200 ppm群で6匹(12%)、600 ppm群で2匹(4%)に認められ、200 ppm群でFisher検定で有意な増加を示し、Peto検定(有病率法)で有意な増加を示した。

—非上皮系腫瘍—

<皮下>

線維腫の発生は、対照群で7匹(14%)、67 ppm群で5匹(10%)、200 ppm群で15匹(30%)、600 ppm群で5匹(10%)に認められ、200 ppm群でFisher検定で有意な増加を示し、Peto検定(死亡率法、有病率法、死亡率法+有病率法)で有意な増加を示した。また、線維肉腫の発生が、200 ppm群で1匹(2%)に認められ、線維腫と線維肉腫を合わせた発生は、対照群で7匹(14%)、67 ppm群で5匹(10%)、200 ppm群で16匹(32%)、600 ppm群で5匹(10%)に認められ、200 ppm群でFisher検定で有意な増加を示し、Peto検定(死亡率法、有病率法、死亡率法+有病率法)で有意な増加を示した。さらに、血管腫の発生は、対照群と67 ppm群で0匹(0%)、200 ppm群で3匹(6%)、600 ppm群で1匹(2%)に認められ、Peto検定(有病率法)で有意な増加を示した。

<脳>

膠腫(悪性星細胞膠腫)の発生は、対照群で0匹(0%)、67 ppm群で2匹(4%)、200 ppm群で4匹(8%)、600 ppm群で2匹(4%)に認められ、Peto検定(死亡率法、死亡率法+有病率法)で有意な増加を示した。

<リンパ節>

悪性リンパ腫の発生は、対照群で1匹(2%)、67 ppm群で0匹(0%)、200 ppm群で3匹(6%)、600 ppm群で7匹(14%)に認められ、600 ppm群でFisher検定で有意な増加を示し、Peto検定(死亡率法、有病率法、死亡率法+有病率法)とCochran-Armitage検定で有意な増加を示した。

<脾臓>

単核球性白血病の発生は、対照群で10匹(20%)、67 ppm群で7匹(14%)、200 ppm群で16匹

(32%)、600 ppm 群で 4 匹 (8%) に認められ、Peto 検定 (死亡率法、有病率法、死亡率法+有病率法) で有意な増加を示した。

2) 非腫瘍性病変

<肺>

細気管支・肺胞上皮過形成の発生匹数の増加が 600 ppm 群で認められた。

<舌>

扁平上皮過形成の発生匹数の増加が 600 ppm 群で認められた。

<脾臓>

髄外造血の発生匹数の増加が 600 ppm 群で認められた。

<精巣>

萎縮の発生匹数の増加が 600 ppm 群で認められた。

<眼>

角膜炎の発生匹数の増加が 600 ppm 群で認められた。

<鼻腔>

嗅上皮のエオジン好性変化の程度の増強が 200 ppm 群で認められた。

—雌— (表 2)

1) 腫瘍性病変

—上皮系腫瘍—

<乳腺>

腺腫の発生は、対照群で 1 匹 (2%)、67 ppm 群で 0 匹 (0%)、200 ppm 群で 5 匹 (10%)、600 ppm 群で 0 匹 (0%) に認められ、Peto 検定 (有病率法) で有意な増加を示した。また、線維腺腫の発生は、対照群で 2 匹 (4%)、67 ppm 群で 4 匹 (8%)、200 ppm 群で 13 匹 (26%)、600 ppm 群で 1 匹 (2%) に認められ、200 ppm 群で Fisher 検定で有意な増加を示し、Peto 検定 (死亡率法、有病率法、死亡率法+有病率法) で有意な増加を示した。さらに、腺癌の発生は、対照群で 0 匹 (0%)、67 ppm 群で 2 匹 (4%)、200 ppm 群で 5 匹 (10%)、600 ppm 群で 48 匹 (96%) に認められ、200 ppm 群と 600 ppm 群で Fisher 検定で有意な増加を示し、Peto 検定 (死亡率法、有病率法、死亡率法+有病率法) と Cochran-Armitage 検定で有意な増加を示した。これに加え、腺扁平上皮癌の発生が 200 ppm 群で 1 匹 (2%) に認められたことから、腺腫、線維腺腫、腺癌及び腺扁平上皮癌を合わせた発生は、対照群で 3 匹 (6%)、67 ppm 群で 6 匹 (12%)、200 ppm 群で 21 匹 (42%)、600 ppm 群で 48 匹 (96%) に認められ、200 ppm 群と 600 ppm 群で Fisher 検定で有意な増加を示し、Peto 検定 (死亡率法、有病率法、死亡率法+有病率法) と Cochran-Armitage 検定で有意な増加を示した。

<耳道腺>

外耳道腺腫瘍：悪性の発生は、対照群 0 匹 (0%)、67 ppm 群と 200 ppm 群で 1 匹 (2%)、600 ppm 群で 4 匹 (8%) に認められ、Peto 検定 (死亡率法、有病率法、死亡率法+有病率法) と Cochran-Armitage 検定で有意な増加を示した。また、外耳道腺腫瘍：良性の発生は、600 ppm 群で 1 匹 (2%) に認められた。

<陰核腺>

腺腫の発生は、対照群と 67 ppm 群で 1 匹 (2%)、200 ppm 群と 600 ppm 群で 4 匹 (8%) に認められ、Peto 検定 (有病率法、死亡率法+有病率法) で有意な増加を示した。また、扁平上皮乳頭腫が 600 ppm 群で 1 匹 (2%)、腺癌が 200 ppm 群と 600 ppm 群で 1 匹 (2%) に認められたことから、腺腫、扁平上皮乳頭腫及び腺癌を合わせた発生は、対照群と 67 ppm 群で 1 匹 (2%)、200 ppm 群で 5 匹 (10%)、600 ppm 群で 6 匹 (12%) に認められ、Peto 検定 (有病率法、死亡率法+有病率法) と Cochran-Armitage 検定で有意な増加を示した。

<皮膚/付属器官>

扁平上皮乳頭腫の発生は、対照群で 2 匹 (4%)、67 ppm 群と 200 ppm 群で 0 匹 (0%)、600 ppm 群で 4 匹 (8%) に認められ、Peto 検定 (有病率法) で有意な増加を示した。また、毛嚢上皮腫が対照群で 1 匹 (2%)、基底細胞腫が 600 ppm 群で 1 匹 (2%)、角化棘細胞腫が対照群で 1 匹 (2%)、扁平上皮癌が 200 ppm 群で 1 匹 (2%) に認められたことから、扁平上皮乳頭腫、毛嚢上皮腫、基底細胞腫、角化棘細胞腫及び扁平上皮癌を合わせた発生は、対照群で 4 匹 (8%)、67 ppm 群で 0 匹 (0%)、200 ppm 群で 1 匹 (2%)、600 ppm 群で 5 匹 (10%) に認められ、Peto 検定 (有病率法、死亡率法+有病率法) で有意な増加を示した。

<膣>

扁平上皮乳頭腫の発生は、対照群で 1 匹 (2%)、67 ppm 群で 2 匹 (4%)、200 ppm 群で 7 匹 (14%)、600 ppm 群で 4 匹 (8%) に認められ、200 ppm 群で Fisher 検定で有意な増加を示し、Peto 検定 (有病率法) で有意な増加を示した。また、扁平上皮癌の発生が 200 ppm 群で 1 匹 (2%) に認められたことから、扁平上皮乳頭腫と扁平上皮癌を合わせた発生は、対照群で 1 匹 (2%)、67 ppm 群で 2 匹 (4%)、200 ppm 群で 8 匹 (16%)、600 ppm 群で 4 匹 (8%) に認められ、200 ppm 群で Fisher 検定で有意な増加を示し、Peto 検定 (有病率法) で有意な増加を示した。

<大腸>

腺腫の発生が 200 ppm 群と 600 ppm 群で 2 匹 (4%) に、腺癌が 600 ppm 群で 2 匹 (4%) に認められたことから、腺腫と腺癌を合わせた発生は、対照群と 67 ppm 群で 0 匹 (0%)、200 ppm 群で 2 匹 (4%)、600 ppm 群で 4 匹 (8%) に認められ、Peto 検定 (有病率法) と Cochran-Armitage 検定で有意な増加を示した。

<膵臓>

島細胞腺腫の発生は、対照群で1匹(2%)、67 ppm群で0匹(0%)、200 ppm群で4匹(8%)、600 ppm群で0匹(0%)に認められ、Peto検定(有病率法)で有意な増加を示した。また、島細胞腺癌が67 ppm群で1匹(2%)に認められた。

<子宮>

腺腫の発生が対照群で1匹(2%)、600 ppm群で2匹(4%)、腺癌の発生が対照群で1匹(2%)、200 ppm群で1匹(2%)、600 ppm群で2匹(4%)に認められたことから、腺腫と腺癌を合わせた発生は、対照群で2匹(4%)、67 ppm群で0匹(0%)、200 ppm群で1匹(2%)、600 ppm群で4匹(8%)に認められ、Peto検定(有病率法)で有意な増加を示した。

—非上皮系腫瘍—

<皮下>

線維腫の発生は、対照群で2匹(4%)、67 ppm群で1匹(2%)、200 ppm群で4匹(8%)、600 ppm群で0匹(0%)に認められ、Peto検定(有病率法)で有意な増加を示した。また、線維肉腫の発生が200 ppm群で1匹(2%)、600 ppm群で2匹(4%)に認められたことから、線維腫と線維肉腫を合わせた発生は、対照群で2匹(4%)、67 ppm群で1匹(2%)、200 ppm群で5匹(10%)、600 ppm群で2匹(4%)に認められ、Peto検定(死亡率法、有病率法、死亡率法+有病率法)で有意な増加を示した。

<子宮>

子宮内膜間質性ポリープの発生は、対照群で9匹(18%)、67 ppm群で4匹(8%)、200 ppm群で11匹(22%)、600 ppm群で8匹(16%)に認められ、Peto検定(有病率法、死亡率法+有病率法)で有意な増加を示した。

<脾臓>

単核球性白血病の発生は、対照群で2匹(4%)、67 ppm群で6匹(12%)、200 ppm群で10匹(20%)、600 ppm群で1匹(2%)に認められ、200 ppm群でFisher検定で有意な増加を示し、Peto検定(死亡率法、有病率法、死亡率法+有病率法)で有意な増加を示した。

2) 非腫瘍性病変

<肺>

炎症細胞浸潤の発生匹数の増加が600 ppm群で認められた。

<骨髄>

造血亢進の発生匹数の増加が200 ppm以上の群で認められた。

<脾臓>

髄外造血の発生匹数の増加が 200 ppm 以上の群で認められた。

<胃>

前胃の潰瘍の発生匹数の増加が 200 ppm 以上の群で認められた。

<副腎>

髄外造血の発生匹数の増加が 600 ppm 群で認められた。

<膈>

過形成の発生匹数の増加が 200 ppm 群で認められた。

6. 死因

—雄—

600 ppm 群では耳道腺腫瘍、皮膚/付属器の腫瘍及び白血病を死因とする動物が多く、200 ppm 群では白血病を死因とする動物が多く認められた。

耳道腺腫瘍を死因とした動物数は、対照群：0 匹、67 ppm 群：4 匹、200 ppm 群：3 匹、600 ppm 群：18 匹であった。白血病を死因とした動物数は、対照群：6 匹、67 ppm 群：4 匹、200 ppm 群：11 匹、600 ppm 群：10 匹であった。皮膚/付属器の腫瘍を死因とした動物数は、対照群、67 ppm 群及び 200 ppm 群：0 匹、600 ppm 群：8 匹であった。皮下組織の腫瘍を死因とした動物数は、対照群：2 匹、67 ppm 群：0 匹、200 ppm 群：6 匹、600 ppm 群：3 匹であった。

—雌—

200 ppm 以上の群では、乳腺腫瘍を死因とする動物が多く、67 ppm 群と 200 ppm 群では、白血病を死因とする動物が多く認められた。

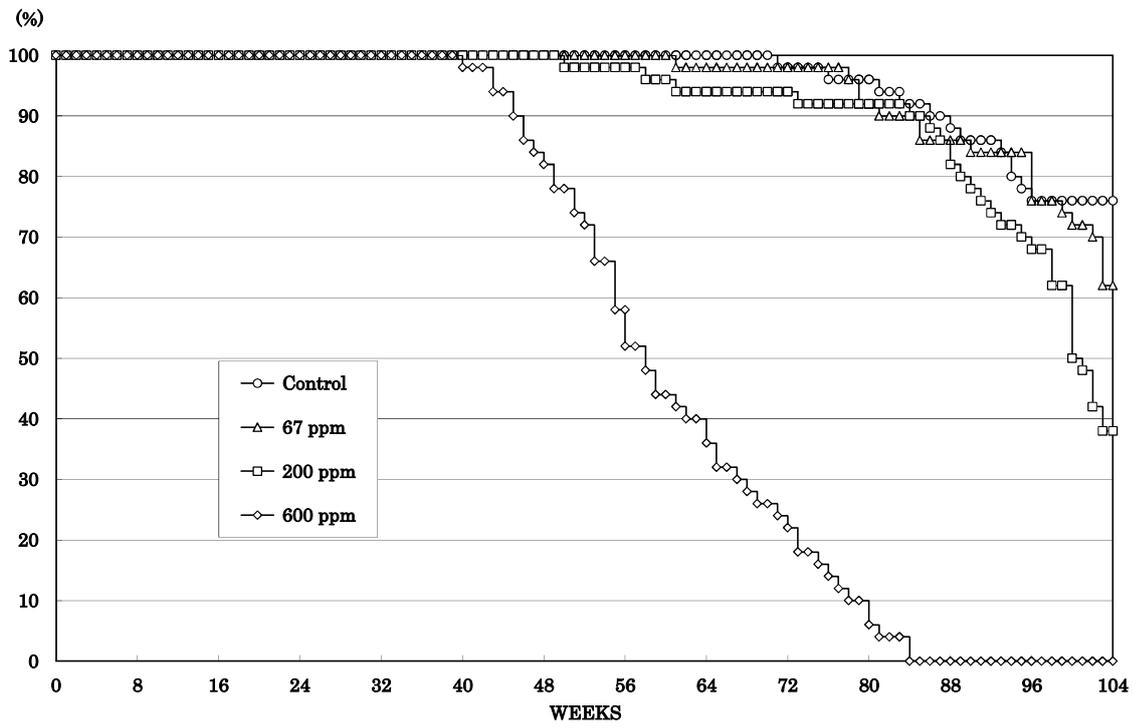
乳腺腫瘍を死因とした動物数は、対照群：0 匹、67 ppm 群：1 匹、200 ppm 群：7 匹、600 ppm 群：46 匹であった。白血病を死因とした動物数は、対照群：0 匹、67 ppm 群：5 匹、200 ppm 群：6 匹、600 ppm 群：1 匹であった。

7. まとめ

2-ブロモプロパンのラットを用いた吸入による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、雌雄ラットに対するがん原性を示す明らかな証拠 (clear evidence of carcinogenic activity) が得られたと結論された。

雄)



(雌)

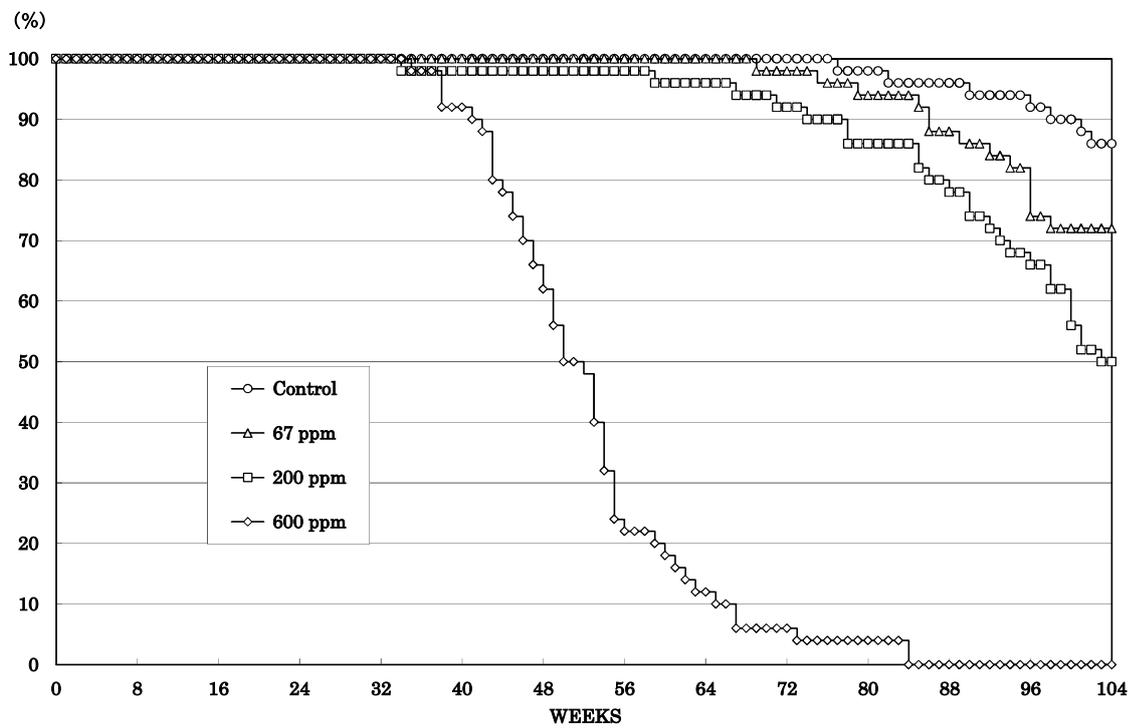
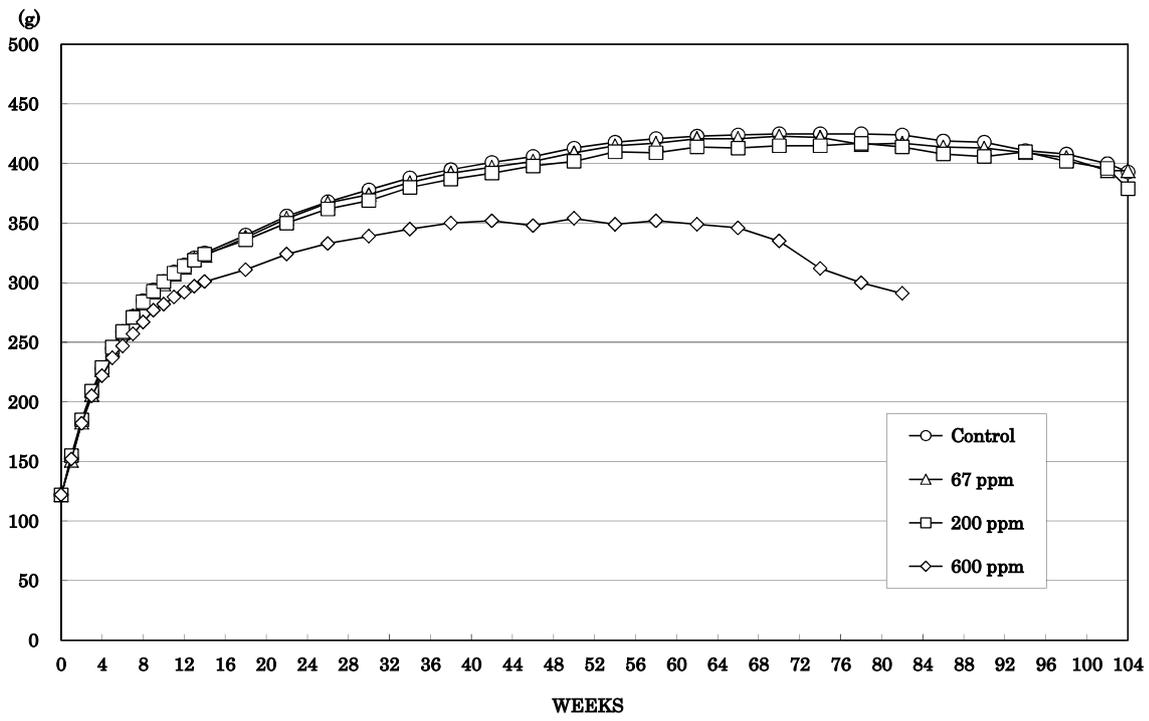


図1 2-ブロモプロパンのがん原性試験における生存率

(雄)



(雌)

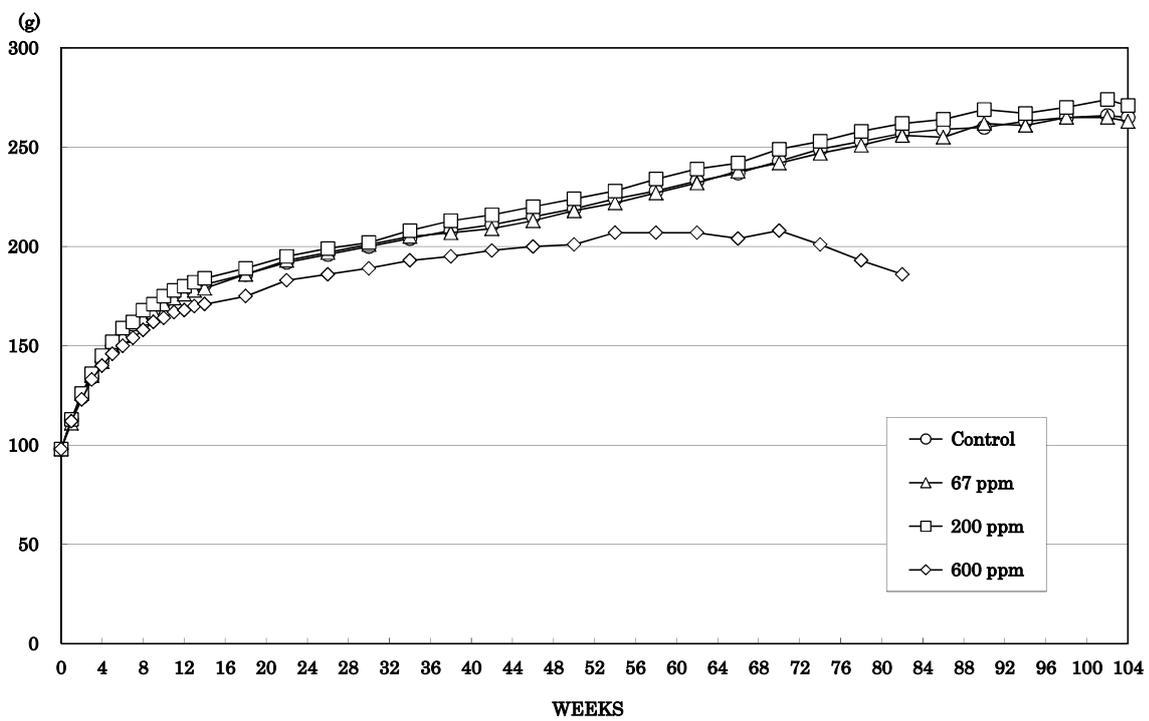


図2 2-ブロモプロパンのがん原性試験における体重推移

表 1

2-ブロモ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	67	200	600	Peto 検定	Cochran- Armitage 検定	
検査動物数		50	50	50	50			
耳道腺	外耳道腺腫瘍：良性(A)	0	0	1	2			
	外耳道腺腫瘍：悪性#(B)	0	5 *	6 *	23 **	↑↑	↑↑	
A+B		0	5 *	7 **	25 **	↑↑	↑↑	
皮膚	扁平上皮乳頭腫(C)	1	0	1	2			
	基底細胞腫(D)	0	0	2	3	↑↑	↑	
	角化棘細胞腫(E)	4	5	7	6	↑↑		
	皮脂腺腺腫(F)	0	1	2	10 **	↑↑	↑↑	
	扁平上皮癌#(G)	0	1	0	1			
	基底細胞癌#(H)	0	0	0	12 **	↑↑	↑↑	
	C+D+E+F +G+H		5	6	9	22 **	↑↑	↑↑
	包皮腺	腺腫(I)	0	0	1	4	↑↑	↑↑
腺癌#(J)		0	1	0	0			
I+J		0	1	1	4	↑↑	↑	
肺	細気管支-肺胞上皮腺腫(K)	3	7	5	7	↑↑		
	細気管支-肺胞上皮癌#(L)	1	3	1	2			
	扁平上皮癌#(M)	0	0	0	1			
K+L+M		4	8	6	9	↑↑		
胃	扁平上皮乳頭腫(N)	0	0	1	4	↑↑	↑↑	
	扁平上皮癌#(O)	0	0	0	1			
N+O		0	0	1	5 *	↑↑	↑↑	
小腸	腺癌#	0	0	2	7 **	↑↑	↑↑	
大腸	腺腫(P)	0	0	1	3	↑↑	↑	
	腺癌#(Q)	0	1	6 *	8 **	↑↑	↑↑	
	P+Q		0	1	7 **	11 **	↑↑	↑↑
膵臓	島細胞腺腫(R)	3	2	5	1	↑		
	島細胞癌#(S)	0	1	2	0			
R+S		3	3	7	1	↑↑		
甲状腺	濾胞状腺腫(T)	0	1	5 *	2	↑↑		
	濾胞状腺癌#(U)	0	3	1	0			
	T+U		0	4	6 *	2	↑↑	
皮下	血管腫	0	0	3	1	↑↑		
	線維腫(V)	7	5	15 *	5	↑↑		
	線維肉腫#(W)	0	0	1	0			
V+W		7	5	16 *	5	↑↑		
脳	膠腫#	0	2	4	2	↑↑		
リンパ節	悪性リンパ腫#	1	0	3	7 *	↑↑	↑↑	
脾臓	単核球性白血病#	10	7	16	4	↑↑		

#:悪性腫瘍

上段：上皮系腫瘍 下段：非上皮系腫瘍

*: p ≤ 0.05 で有意増加

** : p ≤ 0.01 で有意増加

(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)

表 2

2-ブロモ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	67	200	600	Peto 検定	Cochran- Armitage 検定
検査動物数		50	50	50	50		
乳腺	腺腫(A)	1	0	5	0	↑↑	
	線維腺腫(B)	2	4	13 **	1	↑↑	
	腺癌# (C)	0	2	5 *	48 **	↑↑	↑↑
	腺扁平上皮癌# (D)	0	0	1	0		
A+B+C+D		3	6	21 **	48 **	↑↑	↑↑
耳道腺	外耳道腺腫瘍：良性(E)	0	0	0	1		
	外耳道腺腫瘍：悪性# (F)	0	1	1	4	↑↑	↑
E+F		0	1	1	4	↑↑	↑
陰核腺	腺腫(G)	1	1	4	4	↑	
	扁平上皮乳頭腫(H)	0	0	0	1		
	腺癌# (I)	0	0	1	1		
G+H+I		1	1	5	6	↑↑	↑
皮膚	扁平上皮乳頭腫(J)	2	0	0	4	↑↑	
	毛嚢上皮腫(K)	1	0	0	0		
	基底細胞腫(L)	0	0	0	1		
	角化棘細胞腫(M)	1	0	0	0		
	扁平上皮癌#(N)	0	0	1	0		
	J+K+L+M+N		4	0	1	5	↑↑
膣	扁平上皮乳頭腫(O)	1	2	7 *	4	↑↑	
	扁平上皮癌#(P)	0	0	1	0		
O+P		1	2	8 *	4	↑↑	
大腸	腺腫(Q)	0	0	2	2		
	腺癌#(R)	0	0	0	2		
Q+R		0	0	2	4	↑↑	↑↑
膵臓	島細胞腺腫(S)	1	0	4	0	↑	
	島細胞腺癌#(T)	0	1	0	0		
S+T		1	1	4	0	↑	
子宮	腺腫(U)	1	0	0	2		
	腺癌# (V)	1	0	1	2		
	U+V		2	0	1	4	↑↑
皮下	線維腫(W)	2	1	4	0	↑	
	線維肉腫# (X)	0	0	1	2		
	W+X		2	1	5	2	↑↑
子宮	子宮内膜間質性ポリープ	9	4	11	8	↑	
脾臓	単核球性白血病#	2	6	10 *	1	↑↑	

#:悪性腫瘍

上段：上皮系腫瘍 下段：非上皮系腫瘍

*: p≤0.05 で有意増加

**: p≤0.01 で有意増加

(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)

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：許容濃度の提案理由、産業衛生学雑誌 41 :142(1999).
- 6) Maeng SH, Yu IJ : Mutagenicity of 2-bromopropane. *Ind. Health.* 35: 87-95 (1997)
- 7) (社)日本化学物質安全・情報センター：労働安全衛生法 有害性調査制度に基づく既存化学物質 変異原性試験データ集 p 53, 262 (1996).
- 8) ギュンター ホンメル 編、新居六郎 訳：危険物ハンドブック カード946、シュプリンガー・フェアラー東京 (1996).
- 9) Ishikawa H, Tian Y, Yamauchi T : Induction of micronuclei formation in preimplantation mouse embryos after maternal treatment with 2-bromopropane. *Reprod Toxicol.* 15: 81-85 (2001).