

27.9.2021

Etyleenioksidi

SITOVA RAJA-ARVO

Yksilöinti ja ominaisuudet

<i>CAS No:</i>	75-21-8
<i>EINECS No:</i>	200-849-9
<i>Kaava:</i>	C ₂ H ₄ O
<i>Synonyymit:</i>	eteenioksidi, 1,2-epoksietaani, dimetyyleenioksidi, oksiraani
<i>Molekyylipaino:</i>	44,05 g/mol
<i>Sulamispiste:</i>	-112 °C (101,3 kPa)
<i>Kiehumispiste:</i>	10,5 °C (101,3 kPa)
<i>Tiheys:</i>	0,9 g/cm ³ (20 °C, 101,3 kPa)
<i>Höyryn tiheys:</i>	1,5
<i>Muuntokerroin:</i>	1 ppm = 1,83 mg/m ³ (101,3 kPa 20 °C) 1 mg/m ³ = 0,55 ppm (101,3 kPa 20 °C)
<i>Log K_{ow} (n-oktanoli/vesi jakaantumis-kerroin):</i>	-0,3 (25 °C)
<i>Höyrynpaine:</i>	146 kPa (20 °C)
<i>Hajukynnys:</i>	430 ppm (790 mg/m ³)

Etyleenioksidi on väritön, erittäin helposti syttyvä kaasu, jolla on miesto aromaattinen haju. Etyleenioksidi kuljetetaan ja varastoidaan nesteytettynä kaasuna. Se liukenee hyvin veteen, alkoholiin, asetoniin, bentseeniin ja eetteriin. Etyleenioksidi on hyvin reaktiivista ja voi polymeroitua voimakkaalla reaktiolla mm. vahvojen happojen, emästen, hapettavien aineiden, peroksidien, metallioksidien, metallikloridien, alkoholien ja asetyleenin kanssa. Myös kuumentaminen tai kosketus veden kanssa voivat aiheuttaa polymeroitumisen. (AGS 2011; SCOEL 2012; ACGIH 2018)

Luokitus ja merkinnät:

CLP-asetuksen (EY No 1272/2008) mukaiset harmonisoidut vaaraluokka- ja kategoriakoodit: Press. Gas, Flam. Gas 1, Acute Tox. 3, Skin Corr. 1, Eye Dam. 1, STOT SE 3, STOT RE 1, Muta. 1B, Carc. 1B, Repr. 1B.

CLP:n mukaiset vaaralausekekoodit: H220, H301, H331, H314, H318, H335, H336, H372, H340, H350, H360Fd

[Valmistajien ja maahantuojien ehdottamat luokitukset löytyvät tästä linkistä.](#)

Esiintyminen, käyttö ja rajoitukset

Etyleenioksidia käytetään homeenestoon, sterilointiin ja desinfiointiin sekä monien kemikaalien valmistukseen (mm. etyleeniglykolit, glykolieetterit, etyleeniamiini). Steriloinnissa voidaan käyttää myös hiilidioksidin, typen ja etyleenioksidin seosta. (SCOEL 2012)

Etyleenioksidia käytetään Suomessa jonkin verran desinfiointiaineena ja prosessikemikaalina. Työterveyslaitoksen vuosina 2010–2020 pääasiassa lääkkeitä ja lääkinnällisiä laitteita valmistavassa teollisuudessa tekemissä työhygieenisissä selvityksissä etyleenioksidin keskipitoisuus oli 0,9 mg/m³ (0,5 ppm), mediaani 0,3 mg/m³ (0,2 ppm), 90. persentiili 2,5 mg/m³ (1,4 ppm) ja vaihteluväli <0,01–8,5 mg/m³ (<0,006–4,7 ppm) (n=92) (TTL 2021). Mittaukset tehtiin pääasiassa kiinteistä mittauspisteistä.

[Etyleenioksidin REACH-rekisteröinnissä](#) on määritetty työntekijöiden pitkäaikaisen hengitystiealtistumisen DMEL-arvoksi (johdettu vähimmäisvaikutustaso) 1,8 mg/m³, perustuen etyleenioksidin syöpävaarallisuuteen (ECHA 2021). Lisäksi etyleenioksidille on määritetty työntekijöiden lyhytaikaisen hengitystiealtistumisen DNEL-arvo (johdettu vaikutukseton altistumistaso) 10 mg/m³. Tämä arvo perustuu lyhytaikaisen altistumisen aiheuttamiin keskushermostovaikutuksiin.

Aineenvaihdunta

Etyleenioksidi imeytyy hyvin hengitysteitse. Etyleenioksidille (0,11–12 ppm) altistuneilla työntekijöillä tehdyssä tutkimuksessa keuhkoretentio oli 75–80 % (SCOEL 2012). Etyleenioksidin puoliintumisajan veressä on laskettu olevan 3,5 tuntia eikä kertymistä elimistöön ole havaittu työviikon aikana. Etyleenioksidin aineenvaihdunnassa ihmisillä on havaittu yksilöiden välistä vaihtelua johtuen geneettisistä tekijöistä. Pieniä pitoisuuksia etyleenioksidia muodostuu myös kehon normaaleissa aineenvaihduntaprosesseissa (SCOEL 2012).

Ihon ärsyttävyy- ja korroosiotesteissä etyleenioksidin vesiliuos ja kaasumainen muoto aiheuttivat systeemisiä vaikutuksia elimistössä (mm. pahoinvointia ja päänsärkyä), mikä viittaa aineen imeytyvän helposti ihon läpi (DFG 1999, SCOEL 2012).

Kun rottia altistettiin hengitysteitse 6 tuntia 100 ppm etyleenioksidille, joka oli leimattu radioaktiivisella hiilellä, oli annoksesta 18 tunnin jälkeen 60 % virtsassa, 6 % ulosteissa ja 9 % hiilidioksidina ja 1 % muuttumattomana etyleenioksidina hengitysilmassa. Suurimmat pitoisuudet rotan elimistössä löytyivät maksasta, punasoluista, munuaisista sekä lisämunuaisista. (DFG 1999, SCOEL 2012)

Etyleenioksidin aineenvaihdunta ihmisillä ja koe-eläimillä tapahtuu pääasiassa epoksidihydrolaasin ja glutationi-S-transferaasin välityksellä (Thier ja Bolt 2000). Etyleenioksidin reagoi nukleofiilisten karboksyyli-, amino-, hydroksyylifenoli- ja hydroksyyli-ryhmien kanssa ja pystyy alkyloimaan monia biologisia makromolekyylejä, kuten aminohappoja. Etyleenioksidin muodostamaa adduktia hemoglobiinin valiini-aminohapon kanssa voidaan biomonitoroida työntekijöiden verestä (SCOEL 2012). Etyleenioksidia voidaan biomonitoroida myös virtsasta merkaptuurihappona.

Terveysvaikutukset

Ihmisiä koskevat tiedot

Akuutit vaikutukset

Useita työperäisiä etyleenioksidimyrkyksiä on raportoitu, mutta luotettavaa tietoa myrkytysoireista aiheuttaneista pitoisuuksista ei ole saatavilla (DFG 1999, SCOEL 2012). Myrkytysoireina on kuvattu mm. hengenahdistusta, päänsärkyä, pahoinvointia, huimausta, tokkuraisuutta ja tajuttomuutta. Kliinisinä havaintoina myrkytyksissä on todettu mm. silmävärvettä, kuulon heikkenemistä, virtsan värimuutoksia sekä sydämen rytmihäiriöitä ja hidaslöyöntisyyttä. Etyleenioksidimyrkytysten ei kuitenkaan ole raportoitu aiheuttaneen pysyviä vaurioita ihmisille. Sydän-keuhkokoneen sterilointiin käytetyn etyleenioksidin jäämien on raportoitu aiheuttaneen potilaille mm. hemolyysiä ja munuaiskomplikaatioita (DFG 1999).

Sekä kaasumainen etyleenioksidi että aineen vesiliuos voivat aiheuttaa viiveellä iho-reaktioita, kuten ihottumaa ja rakkuloita. Kun suurta ihoaluetta altistettiin 1 %:lla etyleenioksidin vesiliuoksella noin 2 tunnin ajan, havaittiin muutaman tunnin kuluttua systeemisiä oireita, kuten pahoinvointia, oksentelua ja päänsärkyä (DFG 1999,

SCOEL 2012). Paikalliset iho-oireet ilmaantuivat 12–24 tunnin kuluttua altistuksesta rakkuloina iholla.

Toistuvan altistumisen vaikutukset

Työssään sairaalan sterilointiyksikössä etyleenioksidikaasulle puolen vuoden ajan altistuneilla raportoitiin päänsärkyä, pahoinvointia, ongelmia puheen tuottamisessa sekä lyhytaikaisen muistin häiriöitä, koordinaatiohäiriöitä ja huimausta (Garry ym. 1979, SCOEL 2012). Vaikutuksia aiheuttaneista pitoisuuksista ei ole tarkempaa tietoa.

Toistuvan ihoaltistumisen etyleenioksidille on muutamissa tapauksissa raportoitu aiheuttaneen kontaktiurtikariaa tai muita allergisia ihoreaktioita työntekijöille (DFG 1999, SCOEL 2012). Etyylioksidi voi muodostaa allergeeneja sitoutuessaan kehon makromolekyyleihin.

Genotoksisuus ja karsinogeenisuus

Etyleenioksidin genotoksisuutta ihmiselle on tutkittu työperäisen altistumisen yhteydessä. Näissä tutkimuksissa on havaittu kromosomiaberraatioita altistumistasoilla ≥ 5 ppm, mutta altistumistasolla 1 ppm selkeitä sytogeneettisiä muutoksia ei enää havaittu (IARC 2008). Kromosomivaurioiden vakavuus korreloi altistumistason ja -ajan kanssa. Sisarkromatidivaihdokset ovat olleet herkin etyleenioksidin genotoksinen vaikutus, mutta myös DNA-addukteja, kromosomiaberraatioita tai solujen mikrotumia on esiintynyt (Garry ym. 1979, SCOEL 2012).

Etyleenioksin karsinogeenisuutta ihmiselle on selvitetty useissa epidemiologisissa tutkimuksissa ja meta-analyyseissä (IARC 2008). Tutkimuksia on tehty muun muassa kemianteollisuudessa etyleenioksidia valmistaneilla ja ainetta desinfiointiaineena käyttäneillä työntekijöillä. Epidemiologisten tutkimusten perusteella etyleenioksi lisää riskiä verisolu- ja imukudossyöpiin (IARC 2008, Valdez-Flores ym. 2010, 2011).

Lisääntymistoksisuus

Kyselytutkimuksen mukaan työssään etyleenioksidille raskaana ollessa altistuneiden (n = 1068) raskauksista 17 % päättyi spontaaniin raskauden keskeytymiseen, kun altistumattomien vastaava osuus oli 5,6 % (Hemminki ym. 1982).

Eläinkokeiden havainnot

Akuutit vaikutukset

Etyleenioksidin LC₅₀-arvo hengitettynä (4h) hiirelle on 835 ppm (1530 mg/m³), rotalle 1460 ppm (2670 mg/m³) ja koiralle 960 ppm (1760 mg/m³) (ACGIH 2001, SCOEL 2012). Oireina havaittiin lisääntyneitä kyynelten ja syljen eritystä, nenän vuotamista, hengitysvaikeuksia, pahoinvointia, ripulia, keskushermoston lamaantumista ja keuhkoödeemaa. Suun kautta annettuna etyleenioksidin LD₅₀-arvo rotalle on 330 mg/kg, marsulle 270 mg/kg ja kanille 631 mg/kg (ACGIH 2001).

Etyleenioksidin vesiliuos (10–50 %) aiheutti kanin iholla turvotusta ja verestymistä 1 tunnin altistuksessa (ACGIH 2001). Kanin silmiin toistuvasti annosteltu 0,1–20 % etyleenioksidi aiheutti 6 tunnin aikana annos-vasteisesti turvotusta, ärsytystä ja sarveiskalvon sumentumista.

Toistuvan altistumisen vaikutukset

Toistuvassa hengitystiealtistuksessa etyleenioksidilla altistumistasolla 350–400 ppm (6–7 h/pvä, 7–123 pvä) havaittiin rotilla, marsuilla, hiirillä, kaneilla ja apinoilla hengitysteiden ärsytysoireita, painon alenemista, ripulia ja raajojen halvausoireita. Keuhkovaurio oli vakavin hiirillä ja lievin kaneilla ja apinoilla. Koirilla tehdyssä kokeessa altistumistasolla 290 ppm (6 h/pvä; 42 pvä) havaittiin keuhkojen verekkyyttä, vapinaa, oksentelua, heikkoutta ja lihaskatoa takajaloissa sekä lievää anemiaa. (DFG 1999)

Genotoksisuus ja karsinogeenisuus

Etyleenioksidin genotoksisuutta on testattu *in vivo* apinalla ja rotalla sekä useilla solumalleilla *in vitro* (IARC 2008, SCOEL 2012). Etyleenioksidi lisäsi kokeissa kromosomiberraatioita ja sisarkromatidivaihdoksia sekä mikrotumien esiintymistä.

Etyleenioksidin karsinogeenisuutta tutkittiin hiirellä (B6C3F1; 50/sukupuoli/ryhmä) kahden vuoden hengitystiealtistuskokeessa (6 h/pvä 5 pvä/vko) annostasoilla 50 ja 100 ppm (Picut ym. 2003, IARC 2008). Keuhkoadenoomien ja -karsinoomien esiintyvyys lisääntyi altistuneissa eläimissä annosvasteisesti kontrolliryhmiin verrattuna.

Karsinogeenisuuskokeessa, jossa rottia (Fischer 344; 120/sukupuoli/ryhmä) altistettiin etyleenioksidille hengitysteitse kahden vuoden ajan (6 h/pvä 5 pvä/vko) toistetun inhalaatioaltistuksen kokeissa annostasoilla 10, 33 ja 100 ppm, havaittiin kontrolliryhmään verrattuna tilastollisesti merkitsevä verisolusyöpien lisääntyminen naarailla ja vatsakalvon sekä aivojen syöpien lisääntyminen uroksilla korkeimmalla annostasolla

(Snellings ym. 1984, IARC 2008). Myös alemmilla annostasoilla havaittiin näiden syöpien lisääntyminen. Samankaltaiset tulokset saatiin myös toisessa vastaavassa ko-keessa rotilla annostasoilla 50 ja 100 ppm (Lynch ym. 1984, IARC 2008).

Lisääntymistoksisuus

Kun naarasrottia altistettiin 10, 33 ja 100 ppm etyleenioksidipitoisuudelle (6 h/pvä, 5 pvä/vko) 12 viikkoa ennen parittelua, 19 päiväisen raskauden ajan sekä imetyksen ajan havaittiin korkeimmalla annostasolla pre- ja postimplantaatiohävikkiä (Snellings ym. 1982a;b). Jälkeläisten kehityksessä ei todettu muutoksia eikä teratogeenisiä vaikutuksia havaittu. Rotan sikiöillä havaittiin luuston teratogeenisiä muutoksia, kun ras-kaana oleville rotille annettiin 150 mg/kg injektiona etyleenioksidia (La Borde ja Kim-mel 1980). Vaikutuksia ei havaittu annoksella 75 mg/kg.

Etyleenioksidin riskinarviointeja

Kansainvälinen syöväntutkimuslaitos (IARC) on luokitellut etyleenioksidin ihmiselle syöpää aiheuttavaksi aineeksi (luokka 1) perustuen riittävään näyttöön koe-eläimillä ja rajalliseen näyttöön ihmisillä (IARC 2008). Luokitukseen vaikutti osaltaan myös etylee-nioksidin genotoksisuus.

Saksalainen raja-arvokomitea (AGS) arvioi vuonna 2011 etyleenioksidialtistumiseen liittyvää syöpäriskiä (AGS 2011). Arviossa käytettiin hiirellä havaittujen keuhkokasvain-ten BMD₁₀-tasoa (19,44 ppm), jonka perusteella lisäsyöpäriskin ihmiselle 40 vuoden työperäisessä altistumisessa arvioitiin olevan 4:1000 (4×10^{-3}) altistumistasolla 2,36 mg/m³ (1,3 ppm). AGS totesi kuitenkin arviossaan, että hiirellä havaittujen keuhkokas-vain-ten merkitys ihmiselle on epäselvä, koska tätä vaikutusta ei ole vahvistettu epide-miologisissa tutkimuksissa. Muiden koe-eläimissä havaittujen kasvaimien todettiin ole- van ihmiselle vähemmän merkittäviä. Hollantilainen tieteellinen komitea DECOS päätyi omassa arvioissaan kannattamaan AGS:n eläinkokeisiin perustuvaa lähestymistapaa, koska ei pitänyt epidemiologisissa tutkimuksissa raportoituja annos-vastesuhteita riit- tävän selkeinä syöpäriskiarvion pohjaksi (DECOS 2014).

EU:n tieteellinen raja-arvokomitea SCOEL (2012) perusti oman riskinarvionsa epide- miologisiin kohorttitutkimuksiin, joissa arvioitiin työperäisen etyleenioksidialtistumisen yhteyttä lymfooma- ja verisyöpäkuolleisuuteen (Kirman ym. 2004, Valdez-Flores ym. 2010, 2011). Tutkimusten perusteella työperäinen altistuminen 2,77 ppm (5,1 mg/m³) etyleenioksidipitoisuudelle 40 vuoden ajan aiheutti 4:10000 (4×10^{-4}) lisäriskin lym- foomakuolleisuuteen (Taulukko 1). SCOEL arvioi etyleenioksidin olevan genotoksinen

karsinogeeni ilman selvää kynnysarvoa. SCOEL piti ”iho”-huomautusta perusteltuna ihoaltistumisessa havaittujen systeemisten vaikutusten vuoksi.

Taulukko 1. Imukudossyöpäkuolleisuuden lisäriski koko työuran (40 vuotta) kestävässä työperäisessä etyleenioksidialtistumisessa (Valdez-Flores ym. 2011, SCOEL 2012).

Lisäriski	Keskimääräinen altistumistaso etyleenioksidille (ppm)
4×10^{-3}	21,35
1×10^{-3}	6,58
4×10^{-4}	2,77
1×10^{-4}	0,712
4×10^{-5}	0,286
1×10^{-5}	0,072

Sitova raja-arvo

Altistuminen etyleenioksidille lisää epidemiologisten tutkimusten perusteella työntekijöiden riskiä sairastua syöpään. Voimakas altistuminen etyleenioksidille voi vaikuttaa keskushermostoon, hengitysteihin ja muihin kohde-eliimiin.

Työturvallisuussäännöksiä valmisteleva neuvottelukunta esittää, että työperäiseen etyleenioksidialtistumiseen liittyvää syöpäriskiä voidaan vähentää ja aineen muita terveysvaikutuksia estää asettamalla etyleenioksidille sitova raja-arvo 1 ppm (1,8 mg/m³) (8 tunnin vertailuaika) ja 5 ppm (9 mg/m³) (15 min vertailuaika). Koko työuran (40 vuotta) kestävä työperäinen altistuminen etyleenioksidille sitovan raja-arvon tasolla vastaa laskennallista lisäsyöpäriskiä $<4 \times 10^{-3}$ (<4:1000) (AGS 2011, DECOS 2014, SCOEL 2012).

Koska kehon kokonaiskuormituksen lisääntyminen ihon kautta altistumalla on mahdollista, etyleenioksidille on annettu huomautus ”iho”.

Eri asettajien ilman epäpuhtauksien vertailu

Eri maissa voimassa olevia työilman pitoisuuden raja-arvoja etyleenioksidille.

Asettaja	Vuosi*	Vertailuaika				Huomautus
		8 h		15 min		
		ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	
Suomi (HTP-arvo)	1993	1	1,8	-	-	
Suomi (sitova raja-arvo)	2020	1	1,8	-	-	iho
Ruotsi	2018	1	1,8	5	9	iho
Tanska	-	1	1,8	2	3,6	
Norja	2020	1	1,8	-	-	iho
Ranska	1993	1	-	5	-	
Alankomaat	1989	-	0,84	-	-	
Latvia	-	0,55	1	-	-	iho
Saksa (AGS)	2011	1	2	2	4	
Iso-Britannia	-	1	1,8	-	-	iho
Sveitsi	-	1	1,8	-	-	
EU (BOELV)	2020	1	1,8	-	-	iho
USA (ACGIH)	1984	1	1,8	-	-	iho
USA (NIOSH)	-	0,1	0,18	5	9	kattoarvo
USA (OSHA)	-	1	-	5		
Suomi (sitova raja-arvo)	2024	1	1,8	5	9	iho

(ACGIH 2018; IFA 2021)

* Raja-arvon asettamisvuosi, jos tiedossa.

Viitteet

- ACGIH (2001). American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2001). Ethylene oxide. In: Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices, 2004. ACGIH, Cincinnati, Ohio, USA.
- ACGIH (2018). American Conference of Governmental Industrial Hygienists: 2018 TLVs® and BEIs®.
- AGS (2011). Exposure-risk relationship for ethylene oxide in BekGS 910. Committee on Hazardous Substances (AGS) – AGS Management – BAuA
- DECOS (2014). Advisory letter Ethylene oxide. Dutch Expert Committee on Occupational Safety / Health Council of the Netherlands, the Haag.
- DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft) (1999). Ethylene oxide. In: Occupational Toxicants, vol. 13 (Ed. Greim H), Wiley-VCH, Weinheim.
- ECHA (2021) Ethylene oxide, Registration dossier. [Saatavilla ECHAn verkkosivulla](#). (Viitattu 20.1.2021)
- Garry VF, Hozier J, Jacobs D, Wade RL, Gray DG (1979). Ethylene oxide: evidence of human chromosomal effects. *Environ Mutagen* 1:375-382.
- Hemminki K, Mutanen P, Soloniemi J, Niemi ML, Vainio H (1982). Spontaneous abortions in hospital staff engaged in sterilising instruments with chemical agents *Br Med J* 285:1461-1463.
- IARC (2008). Ethylene oxide. IARC Monogr Eval Carcin Risks Hum 97:185-309. Lyon: International Agency for Research on Cancer, World Health Organization.
- IFA (2021a). GESTIS Substance database. 1,3-Butadiene. Saatavissa: www.dguv.de/ifa/gestis-database (Viitattu 20.1.2021)
- [IFA \(2021b\). Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherungen: GESTIS-International limit values for chemical agents. Occupational exposure limits \(OELs\).](#)
- Kirman CR, Sweeney LM, Teta MJ, Sielken RL, Valdez-Flores C, Albertini RJ, Gargas ML (2004). Addressing nonlinearity in the exposure-response relationship for a genotoxic carcinogen: cancer potency estimates for ethylene oxide. *Risk Analysis* 24:1165-1183.
- La Borde JB, Kimmel CA (1980). The teratogenicity of ethylene oxide administered intravenously to mice. *Toxicol Appl Pharmacol* 56:16-22.
- Lynch DW, Lewis TR, Moorman WJ, Burg JR, Groth DH, Khan A, Ackerman LJ, Cockrell BY (1984). Carcinogenic and toxicologic effects of inhaled ethylene oxide and propylene oxide in F344 rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 76:69-84.
- Picut CA, Aoyama H, Holder JW, Gold LS, Maronpot RR, Dixon D (2003). Bromoethane, chloroethyne and ethylene oxide induced uterine neoplasms in B6C3F1 mice from 2-year NTP inhalation bioassays: Pathology and incidence data revisited. *Exp Toxicol Pathol* 55:1-9.
- SCOEL (2012). Scientific Committee on Occupational Exposure Limits: Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for ethylene oxide. SCOEL/SUM/160. Adopted June 2012.

Snellings WM, Zelenak JP, Weil CS (1982a). Effects on reproduction in Fischer 334 rats exposed to ethylene oxide by inhalation for one generation. *Toxicol Appl Pharmacol* 63:382-388.

Snellings WM, Maronpot RR, Zelenak JP, Laffoon CP (1982b). Teratology study in Fischer 344 rats exposed to ethylene oxide by inhalation. *Toxicol Appl Pharmacol* 64:476-481.

Snellings WM, Weil CS, Maronpot RR (1984). A subchronic inhalation study on the toxicologic potential of ethylene oxide in B6C3F1 mice. *Toxicol Appl Pharmacol* 76: 510-518.

Thier R, Bolt HM (2000). Carcinogenicity and genotoxicity of ethylene oxide: new aspects and recent advances. *Crit Rev Toxicol* 30:595-608.

TTL (2021). Työhygieenisten altistumismittausten rekisteri, Työterveyslaitos, Helsinki.

Valdez-Flores C, Sielken RL Jr, Teta MJ (2010). Quantitative cancer risk assessment based on NIOSH and UCC epidemiological data for workers exposed to ethylene oxide. *Regul Toxicol Pharmacol* 56:312-320.

Valdez-Flores C, Sielken RL Jr, Teta MJ (2011). Quantitative cancer risk assessment for ethylene oxide inhalation in occupational settings. *Arch Toxicol* 85:1189-1193.