

化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2000 - 26	官報公示 整理番号	2 - 405(化審法) 1 - 45(化学物質管理促進法)	CAS 番号	109 - 86 - 4
名 称	エチレングリコールモノメチルエーテル 別名：2-メトキシエタノール、 メチルグリコール、メチルセロソルブ		構 造 式	CH ₃ —O—CH ₂ —CH ₂ —OH	
分 子 式	C ₃ H ₈ O ₂		分 子 量	76.09	
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 99%以上 不純物 : 不明 添加剤または安定剤 : 無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観 : 無色液体 ^{2, 3)} 融 点 : -85 ^{2, 4)} 沸 点 : 124.43 ⁵⁾ 引 火 点 : 43 (o.c.) ⁴⁾ 発 火 点 : 285 ²⁾ 爆発限界 : 1.8-14% ²⁾ 比 重 : d ₄ ²⁰ 0.9663 ^{4, 5)} 蒸気密度 : 2.62(空気 = 1) 蒸 気 圧 : 0.83 kPa(6.2 mmHg)(20) ²⁾ 分配係数 : log Pow ; -0.61(実測値)、-0.75(計算値) ⁶⁾ 加水分解性 : 文献なし 解離定数 : 解離基なし スペクトル : 主要マススペクトルフラグメント m/z 45(基準ピーク, 1.0)、31(0.15)、29(0.14) ⁷⁾ 吸脱着性 : 文献なし 粒度分布 : 該当せず 溶 解 性 : エチレングリコールモノメチルエーテル/水 ; 混和 ^{2, 4, 5, 8)} アセトン、エタノール、ベンゼンなどの有機溶媒に可溶 ^{4, 5, 8)} 換算係数 : 1 ppm = 3.16 mg/m ³ (気体, 20) 1 mg/m ³ = 0.316 ppm					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 10 年度 2,550 t (製造 2,572 t 輸入 8 t)⁹⁾

放出・暴露量：文献なし

用 途：塗料用溶剤、樹脂用溶剤、洗浄剤、水分測定^{1, 10)}

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

良分解¹¹⁾(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
2 週間	100 mg/L	30 mg/L
BOD から算出した分解度		
73 ~ 94 %		

嫌氣的

中温消化汚泥により 8 日間で完全分解されたとの報告がある(濃度：2,000 mg/L、pH：7.5、温度：30-35)¹²⁾。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中での速度定数 = 1.1×10^{-10} cm³/分子・sec で¹³⁾、OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ 分子/cm³ とした時の半減期は 18 ~ 35 時間と計算される。

2) 濃縮性

報告なし

3) 環境分布・モニタリングデータ¹⁴⁾

実施 年 度 (昭)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppb	魚類 ppm	その他
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
51	0/60 - (90 ~ 100)	0/20 - (400)	調査データなし	調査データなし

B/A は検出数 / 検体数を表す。

4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/L) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/L) (暴露時間)：影響指標	毒性区分* ¹⁵⁾
藻類	-	/	-	
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ¹³⁾ (オオミジンコ)	/	>10,000(24-h)：遊泳障害	分類基準外(暴露時間が異なる)
魚類	<i>Lepomis macrochirus</i> ¹³⁾ (ブルーギル)	9,650(96-h)	/	分類基準外
	<i>Oncorhynchus mykiss</i> ¹³⁾ (ニジマス)	16,000(96-h)		分類基準外

*：OECD 分類基準に基づく区分

-：データなし

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{4, 16, 17, 18, 19, 20)}

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット
経口 LD ₅₀	2,167-2,560 mg/kg	2,370-3,400 mg/kg	890-1,450 mg/kg	950 mg/kg
吸入 LC ₅₀	1,480 ppm(7 h)	1,500 ppm(7 h)	-	-
経皮 LD ₅₀	-	-	1,280 mg/kg	-
静脈内 LD ₅₀	-	2,068-2,700 mg/kg	-	-
腹腔内 LD ₅₀	2,147 mg/kg	2,460 mg/kg	-	-

(1) 経口投与

雄マウスに 500、750、1,000、1,500 mg/kg を経口投与し 5 週間まで毎週剖検した実験で、500 mg/kg 以上で脾臓に形態学的変化がみられ、さらに 2 週時以降に精巣重量の減少が認められている^{4, 17)}。

雄ラットに 200 mg/kg を経口投与した実験で、厚糸期精母細胞の変性が認められている¹⁷⁾。

雄ラットに 500 mg/kg を経口投与した実験で、投与 24 時間後に尿中クレアチニンの減少、また、投与 48 時間後には増加が認められている¹⁷⁾。

(2) 吸入暴露

マウスに吸入暴露した実験で、LC₅₀ は 1,480 ppm であり、死因は肺及び腎臓の傷害によるものとされている²⁰⁾。

雄ラットを 600 ppm に 4 時間吸入暴露した実験で、暴露 24 時間後に精巣の萎縮が認められている¹⁶⁾。

雄ラットを 150、300、625、1,250、2,500、5,000 ppm に 4 時間吸入暴露し、2 週間後に

剖検した実験で、625 ppm 以上で精子細胞の変性、2,500 ppm 以上で組織学的に精巢の萎縮が認められている¹⁷⁾。

雄ラットを1,000、2,500 ppmに4時間吸入暴露し、1-19日後に剖検した実験で、1,000 ppm 以上でいずれの剖検日にも精巢の萎縮が認められている¹⁷⁾。

2) 刺激性・腐食性

ウサギの背部皮膚に0.5 mLを4時間適用した実験では、刺激性は認められていない¹⁷⁾。

ウサギの眼に0.1 mLを適用した実験で、角膜や結膜の浮腫、結膜での血管透過性の亢進が生じるとされるが^{16, 18, 20)}、一方、同様の実験で刺激性は認められないとする報告もある¹⁷⁾。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

マウスに50、100、250 mg/kg/dayを4日間投与した実験で、投与1日後に50 mg/kg/day以上の群で顆粒球系幹細胞の減少、100 mg/kg/day以上で赤血球系幹細胞の減少、250 mg/kg/dayで精巢重量の減少がみられ、投与5日後においては50 mg/kg/day以上で白血球数の減少が認められている¹⁷⁾。

マウスに200、400、600、1,000、1,200 mg/kg/dayを2週間飲水投与したNTPによる実験で、400 mg/kg/day以上で精巢重量の減少、1,000 mg/kg/day以上で胸腺重量の減少が認められている²²⁾。

雌マウスに250、500、1,000 mg/kgを2週間で10回投与し、その後12週まで観察した実験で、投与4及び12週後に500 mg/kgで胸腺及び脾臓の細胞密度の低下、1,000 mg/kgでは白血球数、血小板数及びヘモグロビン濃度の減少、ならびに胸腺の萎縮が認められている¹⁷⁾。

雄マウスに62.5、125、250、500、1,000、2,000 mg/kg/dayを5回/週×5週間投与した実験で、2,000 mg/kg/dayで死亡がみられ、250 mg/kg/day以上で精巢の萎縮、500 mg/kg/day以上では赤血球数、白血球数及びヘマトクリット値の減少が認められている^{16, 17, 18)}。

マウスに0.2、0.4、0.6、0.8、1% (雄：295、529、765、992、1,367 mg/kg/day、雌：492、902、1,194、1,489、1,839 mg/kg/day相当量)を13週間飲水投与したNTPによる実験で、雄の1%ならびに雌の0.8%以上で体重増加抑制がみられている。また、0.4%以上で精巢重量の減少、0.8%以上で胸腺重量の減少がみられ、組織学的には精上皮の変性ならびにリンパ球の減少を伴う胸腺皮質の萎縮が認められている。さらに、雄の0.4%以上ならびに雌の0.2%以上で巨核球の増加を伴った脾臓の髓外造血の亢進がみられ、また、雌の0.2%以上では副腎のX帯の肥大も認められている²²⁾。

雄ラットに100、500 mg/kg/dayを4日間投与した実験で、100 mg/kg/day以上で白血球数の減少、500 mg/kg/dayで赤血球数、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の減少、

ならびに胸腺及び脾臓重量の減少が認められている^{16, 17, 20)}。

雄ラットに 150 mg/kg/day を 1-10 日間投与した実験で、1 日以上投与で精母細胞の変性、2 日以上投与では精巣重量の減少が認められている^{4, 17, 20)}。

雄ラットに 50、100、200 mg/kg/day を 10 日間投与した実験で、50 mg/kg/day 以上で胸腺重量の減少、マイトジェン(コンカナバリン A あるいはフィトヘマグルチニン)刺激によるリンパ球増殖反応性の低下、抗体産生及びインターロイキン-2 産生の低下、200 mg/kg/day で精巣重量の減少及びテストステロンの増加が認められている¹⁷⁾。

雄ラットに 50、100、250、500 mg/kg/day を 11 日間投与した実験で、100 mg/kg/day 以上で厚糸期精母細胞の変性、250 mg/kg/day 以上で精巣重量の減少が認められている¹⁷⁾。

ラットに 200、400、600、1,000、1,200 mg/kg/day を 2 週間飲水投与した NTP による実験で、200 mg/kg/day 以上で胸腺重量の減少、400 mg/kg/day 以上で精巣重量の減少ならびに精上皮の変性がみられている²²⁾。

雄ラットに 100、300 mg/kg/day を 1、2、5、20 日間投与した実験で、100 mg/kg/day では 20 日間投与により体重増加抑制、胸腺及び精巣重量の減少がみられ、300 mg/kg/day では 1 日投与で体重増加抑制、2 日投与では胸腺、精巣、肝臓、腎臓、脾臓及び心臓重量の減少、5 日以上投与においては胸腺皮質のリンパ球の枯渇が認められている¹⁷⁾。

雄ラットに 0.2、0.6%、雌に 0.16、0.48% を 21 日間飲水投与した実験で、すべての投与動物において胸腺の萎縮、NK 細胞の細胞傷害性の亢進、抗体産生の低下がみられ、0.6% では精巣重量の減少が認められている。また、雄の 0.2% 以上、雌の 0.48% で脾細胞のインターフェロン- の産生の低下が認められている¹⁷⁾。

ラットに 0.075、0.15、0.3、0.45、0.6% (雄 : 71、165、324、715、806 mg/kg/day、雌 : 70、135、297、546、785 mg/kg/day 相当量) を 13 週間飲水投与した NTP による実験で、0.15% 以上で体重増加抑制、0.45% 以上で死亡がみられ、0.6% では全例が死亡している。臨床症状としては下痢、異常体位、振戦、蒼白、呼吸促迫、昏睡がみられている。また、雄の 0.15% 以上で精巣及び胸腺重量の減少、雌の 0.075% 以上で胸腺重量の減少がみられ、組織学的には精上皮の変性ならびに胸腺の萎縮が認められている。また、0.15% 以上で脾臓の被膜の線維化も認められている²²⁾。

雄モルモットに 250、500 mg/kg/day を 5 日/週 × 5 週間投与した実験で、250 mg/kg/day 以上で白血球数の減少、500 mg/kg/day で精巣の萎縮が認められている^{16, 17)}。

雄ハムスターに 62.5、125、500 mg/kg/day を 5 日/週 × 5 週間投与した実験で、125 mg/kg/day 以上で精巣の萎縮、500 mg/kg/day で白血球数の減少が認められている^{16, 17)}。

(2) 吸入暴露

マウスを 100、300、1,000 ppm に 6 時間/日 × 9 日間暴露した実験で、300 ppm 以上で胸腺の萎縮、1,000 ppm で赤血球数及び白血球数の減少、骨髄の細胞密度の低下、精巣の変性が認められている¹⁷⁾。

ラットを 500-4,000 ppm に 4 時間/日 × 7 日間暴露した実験で、忌避-逃避反応の抑制がみられ、さらに、389-1,555 ppm に 4 時間/日 × 14 日間暴露した実験でも、同様な抑制が認められている^{16, 17)}。

ラットを 100、300、1,000 ppm に 6 時間/日 × 9 日間暴露した実験で、雌の 300 ppm 以上あるいは雄の 1,000 ppm で赤血球数、白血球数、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の減少、ならびに胸腺重量の減少、胸腺皮質、脾臓及びリンパ節でのリンパ球の枯渇、骨髄の細胞密度の低下、精巣の変性が認められている^{16,17)}。

雄ラットを 100、300 ppm に 6 時間/日 × 10 日間暴露した実験で、300 ppm で精巣の萎縮が認められている¹⁷⁾。

ラットを 50、100、400 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 2 週間暴露した実験で、400 ppm で体重増加抑制や脾腫がみられたほか、暴露 2 週時に後肢の運動機能の低下が認められ、グリア細胞に対する毒性が示唆されている^{16,17)}。

ラットを 30、100、300 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 13 週間暴露した実験で、雌の 30 ppm 以上で体重増加抑制、300 ppm で白血球数、血小板数、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の減少、血漿タンパクの減少、ならびに胸腺及び精巣の萎縮が認められている^{16,17,18, 21)}。

ラットを 29、118、471 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 13 週間暴露した実験で、雌の 471 ppm で白血球数の減少が認められている¹⁶⁾。

ウサギを 3、10、30 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 13 週間暴露した実験で、30 ppm で白血球数、血小板数及びヘモグロビン濃度の減少、胸腺の萎縮が認められている¹⁷⁾。

ウサギを 30、100、300 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 13 週間暴露した実験で、30 ppm 以上で精巣の変性、100 ppm 以上でリンパ組織の中等度の萎縮がみられ、300 ppm で体重増加抑制、胸腺及び精巣の重量減少、白血球数、血小板数、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の減少が認められている^{16,17,18,21)}。

ウサギを 29、118、471 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 13 週間暴露した実験で、471 ppm で赤血球数、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の減少が認められている¹⁶⁾。

イヌを 750 ppm に 7 時間/日 × 5 日/週 × 12 週間暴露した実験で、赤血球数、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の減少、未熟な顆粒球の増加が認められている^{16,17,18)}。

(3) 経皮投与

雄ラットに 100、1,000 mg/kg/day を 5 日/週 × 4 週間開放あるいは閉塞適用した実験で、1,000 mg/kg で赤血球及び白血球数の減少、骨髄細胞密度の低下、精巣の萎縮が認められている。開放適用では影響はより軽度であったとされる¹⁷⁾。

雄モルモットに 1,000 mg/kg/day を 6 時間/日 × 5 日/週 × 13 週間閉塞適用した実験で、脾臓重量の減少、リンパ球減少症、平均赤血球容積の増加を伴った赤血球数の減少、精巣の萎縮が認められている¹⁷⁾。

5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌、TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538、S9(+/-) ⁴⁾	-
		ネズミチフス菌、S9(+/-)、 1,000 µg/plate ²²⁾	-
		ネズミチフス菌、TA102 ¹⁷⁾	-
	染色体異常試験	ヒトリンパ球、S9(-)、761-9,513 µg/mL × 1h	-
		ヒトリンパ球、S9(-)、76-45,660 µg/mL × 24h	+
	姉妹染色分体交換試験	ヒトリンパ球	-
	不定期 DNA 合成試験	ヒト胚線維芽細胞、S9(+/-)、 10 mg/ml ¹⁷⁾	-
マウスリンフォーマ試験	L5178Y TK ^{+/+} 細胞、S9(+/-)、 0.01-100 mg/mL ¹⁷⁾	-	
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	雌雄ラット、吸入暴露： 25、498 ppm(78、1,555 mg/m ³)、7h/d × 1-5d ¹⁶⁾	-
	優性致死試験	雄 CD ラット、吸入暴露： 25 ppm(78 mg/m ³)、7h/d × 1-5d ¹⁶⁾	-
		SD ラット、吸入暴露： 30、100 ppm(93.3、311 mg/m ³)、6h/d × 13w ¹⁶⁾	-

* - : 陰性 + : 陽性

6) 発がん性

報告なし。

7) 生殖・発生毒性

(1) 経口投与

雌マウスに 304 mg/kg/day を妊娠 11 日に投与した実験で、母動物には影響はなかったが、胎児の肢の奇形が認められている¹⁷⁾。

雌マウスに 31.25、62.5、125、250、500、1,000 mg/kg/day を妊娠 7 日目から 14 日目までの 8 日間投与した実験で、31.25 mg/kg/day 以上で胎児の骨格系奇形、250 mg/kg/day 以上で母動物の体重増加抑制、ならびに胎児の死亡、外表奇形がみられ、1,000 mg/kg/day では胎児の全例が死亡している^{16, 17, 18, 20)}。

雌マウスに 250、500 mg/kg/day を妊娠 7-8、9-10、10-11、12 あるいは 13 日に投与した実験で、12 あるいは 13 日のみの投与を除いて、胎児で脳ヘルニア、肢の奇形、体重減少がみられている¹⁷⁾。

マウスに 0.03、0.1、0.3% で 18 週間飲水投与した二世世代繁殖試験で、0.03% で F₁ での生児数の減少がみられ、0.1% で F₁、また、0.3% で F₀ での受胎能は認められていない¹⁷⁾。

雌雄のマウスに0.5、1.0、2.0%で98週間飲水投与し、交配を行った実験で、妊娠動物はみられていない¹⁷⁾。

雄ラットに50 mg/kgを単回投与した実験で、投与5週間後に受胎能の低下がみられている¹⁷⁾。

雌ラットに158、315 mg/kg/dayを妊娠12日に投与した実験で、158 mg/kg/day以上で死亡胎児、奇形がみられている¹⁷⁾。

雌ラットに0.006、0.012、0.025、0.05、0.1、0.25、0.5% (16、31、73、140、198、290、620 mg/kg/day相当量)を妊娠7日目から18日目までの12日間混餌投与した実験で、胎児では0.012%以上で骨格及び心血管系の奇形がみられ、0.05%以上では全例が死亡している¹⁷⁾。

雌ラットに25、50 mg/kg/dayを妊娠7日目から13日目までの7日間投与した実験で、25 mg/kg/day以上で出生児の心電図検査でQRS波に延長がみられ、50 mg/kg/dayでは心血管系の奇形が認められている^{16, 17)}。

雄ラットに50、100、200 mg/kg/dayを5日間投与し、その後8週間に渡り無処置雌と交配した実験で、50 mg/kg/day以上で精子数の減少、100 mg/kg/day以上で受胎率及び産児数の減少、精子の形態異常がみられ、200 mg/kg/dayでは生存胎児数の減少や着床数の減少が認められている¹⁷⁾。

ラットに0.006、0.012、0.024%を20週間飲水投与した二世世代繁殖試験で、0.024%以上でF₀及びF₁世代での生児数の減少がみられている¹⁷⁾。

雌アカゲザルに12、24、36 mg/kg/dayを妊娠20-45日に投与した実験で、12 mg/kg/day以上で胎児の死亡がみられ、36 mg/kg/dayでは胎児の全例が死亡している。なお、36 mg/kg/dayの死亡胎児の1例で両前肢に指の欠損がみられている^{17, 20)}。

(2) 吸入暴露

雌ラットを3、10、50 ppmに妊娠6-15日に暴露した実験で、50 ppmで胎児の骨格系の奇形がみられている^{16, 17, 18)}。

雌ラットを100、300 ppmに6時間/日で妊娠6-17日に暴露した実験で、100 ppmで妊娠期間の延長、産児数及び生児数の減少、300 ppmでは母動物での体重減少がみられ、胎児の全例が死亡している^{17, 18, 20)}。

雌ラットを25 ppmに7時間/日で妊娠7-13日あるいは妊娠14-20日に暴露した実験で、新生児に神経行動学的な異常が認められている^{16, 17)}。

雌ラットを50、100、200 ppmに7時間/日で妊娠7-15日に暴露した実験で、50 ppm以上で奇形と胎児毒性がみられ、200 ppmでは胎児の全例が死亡している^{17, 20)}。

ラットを30、100、300 ppmに6時間/日×5日/週×13週間暴露し無処置動物と交配した実験で、300 ppmで雄の受胎能の低下がみられている¹⁷⁾。

雌ウサギを3、10、50 ppmに妊娠6-18日に暴露した実験で、50 ppmで母動物の体重増加抑制及び肝重量の増加、吸収胚の増加、胎児で体重減少、骨格系及び内臓の奇形がみられている^{16, 17, 18)}。

(3) 経皮投与

雄ラットに 625、1,250、2,500、5,000 mg/kg を単回で開放あるいは閉塞適用した実験で、625 mg/kg 以上で精子細胞及び精子数の減少、精子の形態異常、受胎能の低下がみられている^{17, 20)}。

雌ラットに 250、500、1,000 mg/kg を妊娠 12 日に開放適用した実験で、500 mg/kg 以上で母動物の体重増加抑制、胎児の外表、内臓及び骨格奇形、1,000 mg/kg では胎児体重の減少がみられている^{17, 20)}。

雌ラットに 2,000 mg/kg を妊娠 10-14 日の中の 1 日に開放適用した実験で、妊娠 10 日の投与で胎児に死亡、妊娠 10 あるいは 12 日の投与で胎児体重の減少がみられている¹⁷⁾。

ラットに 625、1,250、2,500 mg/kg/day を 5 日間閉塞適用した実験で、625 mg/kg/day 以上で精巣重量及び精子数の減少、受胎能の低下がみられている¹⁷⁾。

雌ラットに 3、10、30、100% 溶液を 10 mL/kg/day で 6 時間/日、妊娠 6-17 日に適用した実験で、10% で産児数の減少、30% で胎児の死亡がみられ、100% では母動物が全例死亡している^{16, 17)}。

(4) 腹腔内投与

雌ラットに 5 mmol/kg を妊娠 12 日に腹腔内投与した実験で、胎児で死亡や四肢の奇形がみられている¹⁷⁾。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

本物質が混入したブランデーを相当量摂取したと思われる 44 歳の男性が昏睡に陥り、意識が戻ることなく 5 時間後に死亡している。剖検においては急性出血性胃炎、肝臓の脂肪変性、腎臓の黒色化及び尿細管の変性、脳及び髄膜の水腫、うっ血が認められている²³⁾。また、100 mL を誤飲した 2 症例では、錯乱や激昂などの神経症状に加えて、悪心、チアノーゼ、呼吸亢進、頻脈、代謝性アシドーシスがみられ、この中の 1 例では腎障害も示唆されたが、いずれも 4 週間以内に回復している^{8, 16, 17, 18, 20)}。

7 人のボランティアに 16 mg/m³ を 4 時間 (総量で 0.25 mg/kg) 暴露した実験で、毒性学的な症状や徴候は認められていない。

なお、本物質の蒸気は極めて高濃度では粘膜刺激性を示すと考えられるが、皮膚接触においても刺激性はみられていない²⁰⁾。

2) 慢性影響

本物質の暴露は“毒性脳症(toxic encephalopathy)”と診断される多様な神経障害を生じる。すべての症例で同一の症状が認められるわけではないが、職業暴露を受けた労働者の症例研究から、悪心、頭痛、嗜眠、眼の刺激感や焼灼感、視覚障害、聴覚障害、集中力及び意欲の低下や激昂状態、少数例では幻覚がみられている。また、知的活動の低下、混迷、見当識障害、筋の緊張亢進と硬直、振戦、まれに四肢の失調、脚の間代性強直を伴う痙性

歩行も認められている。症例によっては、瞳孔の散大、瞳孔反射の低下がみられ、時にロンベルグ徴候を呈し、腹壁反射は消失するものの、膝蓋反射は亢進あるいは低下するとされる。バビンスキー反射は常に陰性である。患者には体重減少がみられ、大球性貧血、白血球減少症、反応性のリンパ球増加症、未熟白血球症が診断されている。なお、これらの症状は暴露の中止により徐々に回復する^{17, 18)}。

上記の症例報告では暴露期間及び暴露量については明らかとなっていないが、貧血や脳症を生じた模擬条件下での環境中(空気中)濃度を測定した研究では、業務内容に応じて61-3,960 ppmの濃度範囲にあったと報告されている^{17, 18, 20)}。

中央値として5週間、最長2年間に渡って25-76 ppm(78-236 mg/m³)に暴露された19人の男性工場労働者の調査では、疲労感、手の振戦、嗜眠などの神経系への影響が認められている^{16, 17, 18, 20)}。

8 ppmに数か月以上にわたって暴露された二人の男性労働者で神経学的症状や骨髄に対する影響が認められている。ただし、主たる暴露経路は皮膚への接触によるものと考えられている^{17, 18, 20)}。

平均して35 ppm(18-58 ppm)に20か月間暴露された工場労働者において大球性貧血が認められたとの報告がある。他の暴露溶媒としてメトキシエチルケトンやプロピレングリコールモノエチルエーテルが使用されていたが、これらの関連性はないと考えられている。なお、暴露終了1か月後にはすべての血液学的パラメータは正常範囲に回復している^{16, 17)}。

暴露濃度が20 ppm以下にある本物質の合成化学工場での疫学研究において、暴露を受けた可能性のある男性労働者で脳症の徴候はみられなかったが、精巣の萎縮や軽度の赤血球及び白血球数の減少については、暴露との関連性を否定できないとされている^{8, 16, 17, 18, 21)}。

本物質(平均6.1 mg/m³、ピーク時150 mg/m³)ならびにエチレングリコールモノエチルエーテル(平均4.8 mg/m³、ピーク時53 mg/m³)などの溶媒に8-35年間(平均18.9年間)に渡って暴露された9人の労働者の末梢血リンパ球分類の検討では、ヘルパーT細胞の減少、NK細胞、Bリンパ球の増加などの細胞免疫系の変化が認められている^{16, 17)}。

本物質ならびにエチレングリコールモノエチルエーテルなどの溶媒に経皮及び吸入暴露された印刷工7人の調査では、3人に骨髄傷害を示す変化が認められている^{16, 17)}。

本物質(平均2.6 mg/m³、中央値1.4 mg/m³、0-17.7 mg/m³)ならびにエチレングリコールモノエチルエーテル(平均9.9 mg/m³、中央値4.4 mg/m³、0-80.5 mg/m³)に暴露された造船所の男性塗装工153人について生殖能及び血液に対する影響を調査した研究では、乏精子あるいは無精子症の罹患率、一射精あたりの精子数の減少に関するオッズ比の増加、貧血、顆粒球減少症が認められている。55人の対照群には、これらの所見はみられていない^{4, 16, 17)}。

3) 発がん性^{24, 25, 26)}

機関	分類	基準
EPA	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
EU	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
NTP	/	2000年現在発がん性について評価されていない。
IARC	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
日本産業衛生学会	-	2000年現在発がん性について評価されていない。

ヒトでの発がん性に関する報告はない。

4) 許容濃度^{25, 26)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000年)	5 ppm	あり
日本産業衛生学会(1999年)	5 ppm(16mg/m ³)	あり

7. 生体内運命

ラットに 1.0 mL/kg を腹腔内投与した実験で、血中では投与 3 時間後、尿中には投与 30 分後から 7 時間後まで認められている⁸⁾。

ラットの背部皮膚に ¹⁴C で標識した本物質を塗布した実験で、投与量の約 25% が吸収されたとの報告がある²⁰⁾。

ヒトに 15 mL の溶液を経皮投与した実験で、本物質は速やかに吸収され、投与 2 時間後の血中濃度は 200-300 µg/mL に達している¹⁶⁾。

ヒトの腹部表皮を用いた *in vitro* の実験で、本物質の皮膚透過性は 1.66-2.82 mg/cm²/h と報告されている^{8, 16, 17, 20)}。

妊娠マウスに放射標識した本物質を経口投与した実験で、母体の血液、肝臓及び消化管、胎盤及び卵黄嚢、胎児の肢芽、体節及び感覚上皮から高い放射活性が認められている¹⁶⁾。

妊娠マウスに 250 mg/kg を妊娠 11-18 日に反復経口投与した実験で、本物質は速やかにメトキシ酢酸へと代謝され、15 分後には母体の血漿ならびに胎児中では本物質の各 55% 及び 51% がメトキシ酢酸に代謝されている。本物質は 30 分で 84%、45 分で 95% がメトキシ酢酸に代謝されている⁸⁾。

妊娠アカゲザルに 12、24 あるいは 36 mg/kg を妊娠 20-45 日に反復経口投与した実験で、母体の血漿中に主要な代謝物であるメトキシ酢酸が蓄積し、その半減期は平均で 20 時間とされている。本物質の濃度は胎児では 37.50-162.93 µg/mL、胚外液では 34.43-197.1 µg/mL であり、母体の血清中濃度(39.87-124.37 µg/mL)とほぼ同様な値を示している。しかし、卵黄嚢には高濃度に蓄積されたという報告がある^{8, 20)}。

雄ラットに ¹⁴C で標識した本物質を 0.018-0.259% の濃度で 24 時間飲水投与した実験で、72 時間以内に 40-50% の放射活性が尿中に排泄されている。全投与量の 34% 以下がメトキシ

酢酸として尿中に、また、エーテル結合が開裂し、21%がエチレングリコールとして尿中に、10-30%が二酸化炭素として呼気から排泄されることが示されている。5%以下の未変化体とグルクロン酸抱合体も尿中から検出されている^{17, 20)}。

7人のボランティアに16 mg/m³を4時間(総量で0.25 mg/kg)吸入暴露した実験で、平均して吸収量の85.5%がメトキシ酢酸に代謝され、暴露120時間後まで尿中に認められている。メトキシ酢酸の消失半減期は66-89時間とされている^{16, 22, 20)}。

本物質はマウスにおいて尿中に未変化体のまま排泄されるとともにグルクロン酸抱合体としても排泄され、また、エチレングリコールからグリコール酸及びグリシンへと代謝される。酢酸代謝物も尿中からグリシン抱合体として認められている。なお、マウスでは投与量の5-6%を呼気から排泄している²⁰⁾。

雄ラットに¹⁴Cで標識した本物質を約1、8.7 mmol/kg(966、8,407 mg/kg)の用量で単回経口投与した実験で、48時間以内に投与量の約53-63%の¹⁴Cが尿中から、約12%が¹⁴CO₂として呼気から排泄されている^{8, 20)}。

ラットに¹⁴Cで標識した本物質を250 mg/kgの用量で腹腔内投与した実験で、投与後48時間で投与量の55%に相当する放射活性が尿中に認められている。主な尿中代謝物はメトキシ酢酸とメトキシアセチルグリシンで、それぞれ尿中放射活性の50-60%及び18-25%を占めるとの報告がある。なお、この代謝経路にはアルコール脱水素酵素が関与することが示されている^{8, 16, 20)}。

なお、本物質の毒性には代謝物であるメトキシ酢酸が関係することが示唆されている¹⁷⁾。

8. 分類(OECD分類基準)

区分	分類* ¹⁵⁾
急性毒性	カテゴリ-4(経口及び経皮のデータによる)
水圏生態毒性	適用できるデータがないため分類できない

* 本調査範囲内のデータを適用した場合の分類であり、最終的なものではない。

急性毒性分類：OECDの急性毒性分類カテゴリに基づき、より強い毒性を示す経路での値を用いて分類

水圏生態毒性分類：OECDの急性毒性分類カテゴリに基づき、最も強い毒性を示す水圏環境生物種での値を用いて分類

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

本物質は、暴露経路を問わず暴露後速やかに吸収され、ヒトでは急性影響として錯乱、激昂などの中枢神経系に対する影響を示す。また、慢性影響として中枢神経障害、大球性貧血や白血球減少症などの造血器系に対する毒性、さらに、免疫系に対する影響が示されており、疫学的に精巣に対する影響がみられている。実験動物でも精巣毒性がみら

れ、受胎能の低下が認められている。また、ヒトと同様に中枢神経障害、造血器系、免疫系に対する影響が示されている。また、実験動物では胎児への経胎盤移行性が認められ、胎児毒性及び催奇形性を有することが示されている。なお、本物質の変異原性は陰性の報告が多いが、発がん性に関する知見は報告されていない。

本物質は環境中に放出された場合、水圏では徐々に生分解される。大気中では OH ラジカルの反応が関与しており、半減期は 1 日前後と計算される。環境庁のモニタリングでは検出されたことがない。

2) 指摘事項

- (1) 急性影響として、ヒトで中枢神経系に対する影響を示す。
- (2) 慢性影響として、ヒト及び実験動物で中枢神経系、造血器系、免疫系、精巣に対する影響を示す。
- (3) 実験動物において、胎児移行性を有し、胎児毒性や催奇形性を示す。
- (4) 化学物質管理促進法の第一種指定化学物質に指定されており、排出量の管理が必要である。

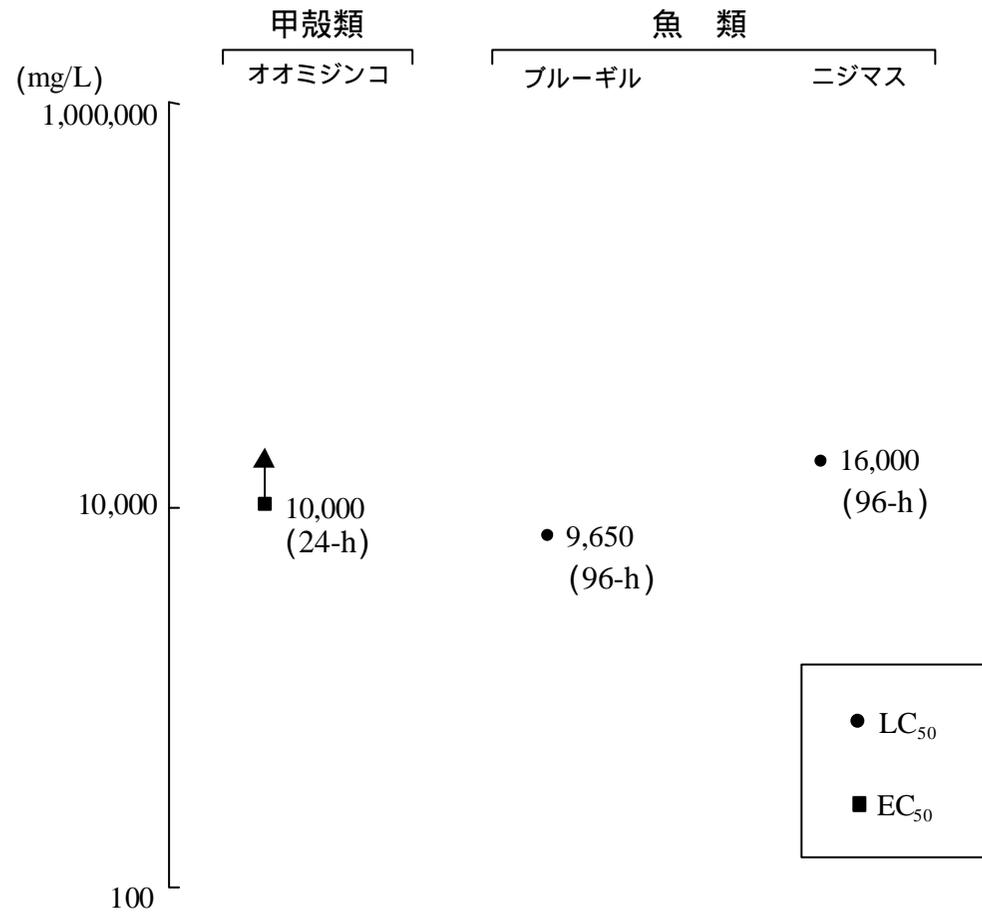
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2000).
- 2) IPCS, International Chemical Safety Cards(1989).
- 3) 化学辞典, 東京化学同人(1994).
- 4) Sharat Gangolli, M.L. et.al., The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd.Ed., The Royal Society of Chemistry(1999).
- 5) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 6) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 7) NIST Library of 54K Compounds.
- 8) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S.National Library Medicine(1998).
- 9) 平成10年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省(1999).
- 10) 13700の化学商品, 化学日報社(2000).
- 11) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 12) BUA Report, **198**(1996).
- 13) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base)Data Sheet, EU(1995).
- 14) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1999).
- 15) OECD, Harmonised Integrated Classification System for Human Health and Environmental Hazards of Chemical Substances and Mixtures, OECD Series on Testing and Assessment No. 33(2001).
- 16) IPCS, Environmental Health Criteria, **68**(1991).
- 17) ECETOC, Technical Report, **64**(1995).
- 18) Health and Safety Executive, HSD Toxicology Review, **10**, 1-115(1985).
- 19) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1998).
- 20) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 21) Integrated Risk Information System(IRIS), U.S. Environmental Protection Agency(1998).
- 22) National Toxicology Program(NTP)Technical Report Series, **26**(1993).
- 23) Young E. G., J. Ind. Hyg. Toxicol., **28**, 267-268(1946).
- 24) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第4版(1999).
- 25) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
- 26) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **41**, 96-158(1999).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

1) IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU (1995).

ほ乳動物毒性図(吸入暴露)

