

[4] エチレングリコール

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：エチレングリコール (別の呼称：1,2-エタンジオール、グリコール、1,2-ジヒドロエタン、1,2-ヒドロキシエタン、エチレンジヒドラート、グリコールアルコール) CAS 番号：107-21-1 化審法官報告示整理番号：2-230 化管法政令番号：1-43 RTECS 番号：KW2975000 分子式：C ₂ H ₆ O ₂ 分子量：62.07 換算係数：1ppm=2.54mg/m ³ (気体、25℃) 構造式： $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$

(2) 物理化学的性状

本物質は無色の粘い甘味をもつ液体である¹⁾。やや粘稠、吸湿性で無臭の液体である²⁾。

融点	-13℃ ³⁾ 、-12.6℃ ⁴⁾
沸点	197.3℃ ³⁾ 、197.6℃ ⁵⁾ 、197.54℃ ⁴⁾
密度	1.1135g/cm ³ (20℃) ³⁾
蒸気圧	0.092mmHg(=1.23×10 ¹ Pa) (25℃) ⁴⁾ 、 0.05mmHg(=6.67 Pa) (20℃) ⁶⁾ 、 0.2mmHg(=2.67×10 ¹ Pa) (30℃) ⁶⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (logKow)	-1.36 ⁷⁾
解離定数 (pKa)	15.10 ⁴⁾
水溶性	水と混和する ⁵⁾

(3) 環境運命に関する基本的事項

エチレングリコール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> (分解性が良好と判断される化学物質 ⁸⁾) 分解率：BOD 90%、TOC 100%、GC 100% (試験期間：2週間、被験物質濃度：100mg/L、 活性汚泥濃度：30mg/L) ⁹⁾ 河川水に添加した2、10mg/Lのエチレングリコールは3日間でいずれも100%分解 されたと報告されている ¹⁰⁾ 。 <u>嫌氣的分解</u> 家庭排水と工業排水を処理している処理場の嫌気汚泥により、129mg/Lのエチレン グリコールが1～2週間で100%分解されたと報告されている ¹⁰⁾ 。 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：7.70×10 ⁻¹² cm ³ /(分子・sec) (25℃、測定値) ⁴⁾ 半減期：8.3～83時間 (OHラジカル濃度を3×10 ⁶ ～3×10 ⁵ 分子/cm ³ ¹¹⁾ と仮定して

計算)
加水分解性
加水分解性を示す官能基なし ¹¹⁾
生物濃縮性
生物濃縮係数 (BCF) : 魚類 (<i>Golden ide</i>); 10 (曝露 3 日後) ¹¹⁾ 、藻類 (<i>Chlorella fusca</i>); 190 (曝露 1 日後) ¹²⁾

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

化学工業統計年報によると、平成 14 年のエチレングリコールの生産量は、733,448t である¹³⁾。本物質の平成 13 年における輸出货量は 102,011t、輸入量は 37,167t である¹⁴⁾。本物質の国内生産量の推移を表 1.1 に示す¹³⁾。

表 1.1 エチレングリコールの国内生産量の推移

年	生産量 (t)
平成 4 年	560,490
5 年	526,812
6 年	567,136
7 年	709,418
8 年	750,754
9 年	885,934
10 年	919,703
11 年	922,273
12 年	929,882
13 年	787,323
14 年	733,448

注) 化学工業統計年報による生産量の推移

② 用途

本物質の主な用途は、輸出、中間物、有機化学製品用（合成繊維、合成樹脂）、溶剤（希釈剤、洗浄剤、冷媒、その他）、添加剤（繊維用、油用、色素(塗料、顔料)、その他）、電子材料等製品用（その他）、その他製品用（その他）とされている¹⁵⁾ ほか、ポリエステル繊維、不凍液、グリセリンの代用、溶剤(酢酸ビニル系樹脂)、耐寒潤滑油、有機合成(染料、香料、化粧品、ラッカー)、電解コンデンサー用ペースト、乾燥防止剤(にかわ)、医薬品、不凍ダイナマイト、界面活性剤、不飽和ポリエステルの原料とされている¹⁴⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

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：43）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質汚濁に係る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一般環境等からの暴露を評価することとし、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

エチレングリコールは化学物質排出把握管理促進法（化管法）の第一種指定化学物質である。同法に基づき集計された平成13年度の届出排出量・移動量及び届出外排出量を表2.1に示す。

表 2.1 平成13年度 PRTR データによる排出量及び移動量

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）				移動量（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	事業所外	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	1096009	1875783	182515	0	388580	5577946	19475365	4320028	21636		3154307	23817029	26971336

業種別届出量(割合)

窯業・土石製品製造業	781905 (71.3%)	38 (0.002%)	0	0	3200 (0.8%)	41730 (0.7%)
ゴム製品製造業	42015 (3.8%)	650 (0.04%)	0	0	21010 (5.4%)	190279 (3.4%)
自動車整備業	39700 (3.6%)	5900 (0.3%)	0	0	3468 (0.9%)	245280 (4.4%)
鉄鋼業	37120 (3.4%)	2700 (0.1%)	0	0	0	3800 (0.1%)
パルプ・紙・紙加工品製造業	35540 (3.2%)	107370 (5.7%)	0	0	19142 (4.9%)	17001 (0.3%)
化学工業	33230 (3%)	649427 (34.6%)	178 (0.1%)	0	78064 (20.1%)	1399553 (25.1%)
繊維工業	1630 (0.1%)	1036531 (55.3%)	0	0	145708 (37.5%)	1068834 (19.2%)
燃料小売業	0	0	178001 (97.5%)	0	0	20000 (0.4%)

総排出量の構成比 (%)	
届出	届出外
12	88

本物質の平成13年度における環境中への総排出量は、26,971 tと報告されており、そのうち届出排出量は3,154 tで全体の12%であった。届出排出量のうち1,096 tが大気へ、1,876 tが公共用水域へ、183 tが土壌へ排出されるとしている。その他に下水道への移動量が389 t届出られている。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種は窯業・土石製品製造業（71.3%）であり、公共用水域への排出が多い業種は繊維工業（55.3%）及び化学工業（34.6%）であり、土壌への排出が多い業種は燃料小売業（97.5%）であった。

表2.1に示したようにPRTR公表データでは、届出排出量は媒体別に報告されその集計結果が公表されているが、届出外排出量の推定は媒体別には行われていない。別途行われている届出外排出量の媒体別配分の推定結果¹⁾と届出排出量を媒体別に合計したものを表2.2に示す。

表 2.2 環境中への推定排出量

		推定排出量(kg)
大	気	10,584,740
水	域	16,028,852
土	壤	357,671

(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 PRTR データ活用環境リスク評価支援システム（改良版）を用いて予測した²⁾。予測の対象地域は、平成 13 年度環境中への推定排出量が最大であった大阪府（大気への排出量 1,108 t、水域への排出量 1,034 t、土壌への排出量 1.1 t）とした。予測結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 媒体別分配割合の予測結果

		分配割合 (%)
大	気	0.3
水	域	83.5
土	壤	15.7
底	質	0.6

(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。

(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。各媒体での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	$\mu\text{g}/\text{m}^3$									
室内空気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$									
食物	$\mu\text{g}/\text{g}$									
飲料水	$\mu\text{g}/\text{L}$									
地下水	$\mu\text{g}/\text{L}$									
土壌	$\mu\text{g}/\text{g}$									
公共用水域・淡水	$\mu\text{g}/\text{L}$	<0.8	<0.8	<0.8	0.93	0.8	1/3	全国	1986	3

公共用水域・海水	μg/L	<0.8	<0.8	<0.8	<0.8	0.8	0/5	全国	1986	3
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.06	<0.06	<0.06	<0.06 ¹⁾	0.06	0/3	全国	1986	3
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.06	<0.06	<0.06	<0.06 ¹⁾	0.06	0/5	全国	1986	3

注： 1) 統一検出下限値未満の値として淡水、海水ともに最大0.039μg/gが得られている。

(4) 人に対する暴露量の推定（一日暴露量の予測最大量）

公共用水域淡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）。ここで、公共用水域のデータを用いたのは、飲料水等の分析値が得られなかったためである。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 2,000g と仮定し、体重を 50kg 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	データは得られなかった	データは得られなかった
	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 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	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	評価に耐えるデータは得られなかった。 (過去には 0.8μg/L 未満の報告がある (1986))	評価に耐えるデータは得られなかった。
	食 物 土 壤	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった
最 大 値 等	大気 一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった
	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 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	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	評価に耐えるデータは得られなかった。 (過去には最大 0.93μg/L の報告がある (1986))	評価に耐えるデータは得られなかった。
	食 物 土 壤	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった

吸入暴露量を算定できるデータはなかった。経口暴露については、評価に耐えるデータが得られなかったため、一日暴露量は評価できなかった。

(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 2.6 のように整理した。水質について予測環境中濃度（PEC）は設定できなかった。

表 2.6 公共用水域濃度

媒体	平均	最大値
水質 公共用水域・淡水	評価に耐えるデータは得られなかった。 (0.8μg/L 未満の報告がある(1986))	評価に耐えるデータは得られなかった。 (0.93μg/L の報告がある(1986))
公共用水域・海水	評価に耐えるデータは得られなかった。 (0.8μg/L 未満の報告がある(1986))	評価に耐えるデータは得られなかった。 (0.8μg/L 未満の報告がある(1986))

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

本物質をラット、マウス、サルに強制経口投与した場合、急速に、ほぼ完全に吸収され、血漿中のピーク濃度は用量に依存して増加する¹⁾。ラット及びマウスに10~1,000 mg/kg/dayを経口投与した試験では、1~4時間以内に血漿中のピーク濃度が現れ、24時間以内に投与量の90~100%が吸収されており^{2,3)}、1~1,000 mg/kg/dayを経口投与したラット、マウス、イヌ、サルでは血漿中の半減期は1~4時間であった^{3,4,5)}。また、ラットに吸入させた試験では、投与量の75~80%が吸収され、血漿中のピーク濃度は1時間以内、半減期は34~39時間であった⁶⁾。一方、経皮投与での吸収は緩慢で、96時間後でも吸収率はラットで30%、マウスで50%程度と低かった^{2,3)}。

本物質の代謝はヒト及び実験動物で質的に同じであり^{1,7)}、通常、暴露の2~4時間以内に肝臓及び腎臓で代謝が始まり、24~48時間以内に未変化の本物質及び代謝物のほとんどが体外に排泄される²⁾。本物質は先ず、アルコール脱水素酵素によってグリコールアルデヒドになり、すぐにグリコール酸塩及び少量のグリオキサールに代謝される。次いで、グリコール酸塩はグリコール酸酸化酵素または乳酸脱水素酵素によってグリオキシル酸塩になり、主にギ酸を経てCO₂に代謝されるが、一部はシュウ酸、グリシンなどにも代謝される^{1,8,9)}。

尿中に未変化の本物質、グリコール酸塩、呼気中にCO₂として排泄されるのが一般的であるが、尿中にグルコシル、ヒプル酸塩、シュウ酸塩としても排泄され^{1,2,10)}、腎臓に沈着したシュウ酸カルシウムの結晶は本物質による腎不全の主要な原因と考えられている¹¹⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性¹²⁾

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 4,700 mg/kg
ラット	経口	TDL ₀ 1,110 mg/kg
ラット	経口	TDL ₀ 5,000 mg/kg
ラット	経口	TDL ₀ 1,000 mg/kg
ラット	経口	TDL ₀ 120 mg/kg
モルモット	経口	LD ₅₀ 6,600 mg/kg
ネコ	経口	LD ₅₀ 2,000 mg/kg
ネコ	経口	LD ₅₀ 1,650 mg/kg
イヌ	経口	LD ₅₀ 5,500 mg/kg
ラット	吸入	LC >200 mg/m ³ (4hr)
ウサギ	吸入	TCL ₀ 4 mg/m ³ (2hr)
ウサギ	吸入	TCL ₀ 12 mg/m ³
ウサギ	経皮	LD ₅₀ 9,530 µL/kg

注：（ ）内の時間は暴露時間を示す。

皮膚に対する刺激作用は極めて弱く、眼に対する刺激も弱い。中毒の初期には眩暈、意識混濁など中枢神経系に対する作用が強く、次いでタンパク尿、乏尿などの腎障害が現れ、まれに視力障害を伴うことがある¹³⁾。一般的にはヒトの致死量は1.4 mL/kg¹³⁾と考えられているが、398 mg/kgあるいは786 mg/kgとする報告¹²⁾もある。

② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 16 匹を 1 群とし、0、50、100、250、500、2,000 mg/kg/day を 2 年間混餌投与した結果、500 mg/kg/day 以上群の雄及び 2,000 mg/kg/day 群の雌で死亡率の増加、体重増加の抑制、飲水量、蛋白尿、腎結石の増加を認めた。また、250 及び 500 mg/kg/day 群の尿細管上皮で細胞質内へのシュウ酸カルシウム沈着の発生率に増加を認めた¹⁴⁾。この結果から、NOEL は 100 mg/kg/day であった。

イ) Fischer 344 ラット雌雄各 130 匹及び CD-1 マウス雌雄各 80 匹を 1 群とし、0、40、200、1,000 mg/kg/day を 2 年間混餌投与した結果、1,000 mg/kg/day 群の雄ラットは 475 日までにシュウ酸カルシウムによる尿細管上皮変性によって全数死亡したが、この間、体重増加の抑制、腎臓重量、血中の尿素窒素及びクレアチニン、好中球、尿量及び尿中のシュウ酸カルシウム結晶の増加、赤血球数、ヘマトクリット値及びヘモグロビンの減少、尿細管の拡張、糸球体の収縮、尿細管上皮の過形成及び間質の炎症を伴った慢性腎炎、全身の軟組織の石灰化、副甲状腺過形成の発生率などに有意差を認めた。また、1,000 mg/kg/day 群の雌ラットで腎臓重量、尿中のシュウ酸カルシウム結晶及び尿酸結晶の有意な増加を認めた。マウスでは投与に関連した影響を認めなかった¹⁵⁾。なお、雌ラットの肝臓で軽度な脂肪変性の発生率に有意な増加が認められているが、文中では 200 mg/kg/day 以上の群、表中では 1,000 mg/kg/day 群と異なった値が記載されており、詳細は不明であった。

ウ) Wistar ラット雌雄各 25 匹を 1 群とし、雄に 0、35、71、180、715 mg/kg/day を、雌に 0、38、85、185、1,128 mg/kg/day を 16 週間混餌投与した結果、180 mg/kg/day 以上の群の雄で腎臓でのシュウ酸塩の沈着及び尿細管障害の発生率に有意な増加を認め、シュウ酸塩沈着を認めた雄では 1 匹を除いたすべての個体で重度の尿細管の障害がみられた。また、715 mg/kg/day 群の雄で腎臓重量及び尿中シュウ酸濃度の有意な増加を認めた。雌では 1,128 mg/kg/day 群で尿中シュウ酸濃度の有意な増加を認め、尿細管障害の発生率は増加したものの、有意ではなかった。この他、血液、主要臓器の重量及び組織の検査では、腎臓を除いて影響を認めなかった¹⁶⁾。この結果から、NOAEL は 71 mg/kg/day であった。

エ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、雄に 0、205、407、947、3,134 mg/kg/day を、雌に 0、597、1,145、3,087、5,744 mg/kg/day を 90 日間飲水投与した結果、5,744 mg/kg/day 群の雌 8 匹、3,134 mg/kg/day 群の雄 2 匹が死亡した。雌では、597 mg/kg/day 以上の群で白血球数の有意な減少を認め、1,145 mg/kg/day 以上の群で腎臓の障害、結晶沈着の有意な増加を認めた。雄では、947 mg/kg/day 以上の群で血中クレアチニン、腎臓の重量、障害、結晶沈着に有意な増加を認め、3,134 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制、血中の尿素窒素及びリン、脳、生殖腺の重量の有意な増加、心臓、肝臓、肺の重量の有意な低下を認めた。また、腎臓の障害は雄の方が雌よりも高い発生率であり、症状も重度であった¹⁷⁾。この結果から、NOAEL は 407 mg/kg/day であった。

オ) Sprague-Dawley ラット及び Long-Evans ラット雌雄 15 匹、Princeton モルモット雌雄 15 匹、

ニュージーランド白ウサギ雄3匹、ビーグル犬雄2匹、リスザル雄2~3匹を1群とし、0、10、57 mg/m³を6週間（8時間/日、5日/週）、12 mg/m³を90日間（24時間/日、7日/週）吸入させた結果、10 mg/m³群のウサギ2匹に結膜炎、他種の数匹で肝臓に脂肪浸潤や壊死がみられたが、57 mg/m³群ではこれらの影響は認めなかった。また、12 mg/m³の連続吸入では、ウサギで眼瞼水腫による開眼不能、ラット2匹で角膜の混濁を認め、全種類の動物の肺に炎症性の変化がみられたが、より軽度な炎症は対照群にもみられた¹⁸⁾。

③ 生殖・発生毒性

- ア) Fischer 344 ラットに0、40、200、1,000 mg/kg/day を混餌投与しながら、各群から雄10匹と雌20匹を取り出して交尾させて実施した三世代試験の結果、受精率、妊娠率、胎児の生残率、妊娠期間、出生仔の体重増加に影響はみられず、睾丸、副睾丸、子宮、卵巣、腎臓の組織にも、奇形の発生率にも影響を認めなかった¹⁹⁾。この結果から、NOAELは1,000 mg/kg/day であった。
- イ) CD ラット及びCD-1 マウス雌6~10匹を1群とし、ラットに0、1,250、2,500、5,000 mg/kg/day、マウスに0、750、1,500、3,000 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、両種ともに、用量に依存した胎仔の頭蓋顔面奇形、神経管奇形、体幹骨格形成異常などの奇形発生率の上昇ならびに吸収胚の増加を認め、最高用量群では生残仔の95%以上に奇形の発生がみられた。また、母ラットでは1,250 mg/kg/day 以上の群で、母マウスでは2,500 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制を認めた²⁰⁾。
- ウ) CD ラット雌25匹及びCD-1 マウス雌30匹を1群とし、ラットに0、150、500、1,000、2,500 mg/kg/day、マウスに0、50、150、500、1,500 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、ラットでは1,000 mg/kg/day 以上の群の胎仔で低体重、椎弓及び肋骨の欠損などを伴った骨格奇形、胸部から腰部の骨化遅延の発生率に有意な増加を認め、2,500 mg/kg/day 群の胎仔で水頭症、胃壁裂症、臍帯ヘルニアの発生率に有意な増加を認めた。マウスでは500 mg/kg/day 以上の群の胎仔で過剰肋骨の発生率に有意な増加を認め、1,500 mg/kg/day 群の胎仔で低体重、椎弓及び肋骨の融合などを伴った骨格奇形、胸部から腰部の骨化遅延の発生率に有意な増加を認めた²¹⁾。この結果から、NOAELはラットで500 mg/kg/day、マウスで150 mg/kg/day であった。
- エ) CD ラット雌25匹及びCD-1 マウス雌25匹を1群とし、0、119、888、2,090 mg/m³を妊娠6日目から15日目まで吸入（6時間/日）させた結果、ラットでは888 mg/m³以上の群の胎仔で後肢の趾骨基部、中足骨、2,090 mg/m³群で上膊骨、頬骨弓の骨化遅延発生率に有意な増加を認めたが、奇形の出現はなかった。マウスでは888 mg/m³以上の群の胎仔で体重及び生残率の有意な低下、口蓋裂、脳ヘルニア、鼻咽頭、舌、脳、椎骨、肋骨及び顔の欠陥の発生率に有意な増加を認めた。また、母ラットでは2,090 mg/m³群で肝臓の絶対及び相対重量の増加、母マウスでは888 mg/m³以上の群で体重増加の抑制、吸収胚の増加に有意な差を認めた。この結果から、NOELは119 mg/m³（暴露状況で補正：30 mg/m³）であった。なお、本試験では被毛に付着した本物質の経口摂取による影響も指摘されている²²⁾。
- オ) CD-1 マウス雌30匹を1群とし、0、500、1,000、2,500 mg/m³を妊娠6日目から15日目まで鼻部にのみ暴露して吸入（6時間/日）させた結果、500 mg/m³以上の群の胎仔で矢状縫合の骨化に進行がみられ、2,500 mg/m³群の胎仔で低体重、頸部~腰部の椎体及び胸骨分節

の骨化遅延、矢状縫合の過剰骨化、肋骨融合の発生率に有意な増加を認めたが、外表及び内臓系の奇形発生率、着床数や生残率などへの影響は認めなかった。また、母マウスでは $1,000 \text{ mg/m}^3$ 以上群で腎臓重量、 $2,500 \text{ mg/m}^3$ 群で相対肝臓重量の有意な増加を認めた。一方、 $2,100 \text{ mg/m}^3$ を妊娠 6 日目から 15 日目まで全身に暴露させて吸入（6 時間/日）させた対照群では、吸収胚、胎仔の低体重、骨格奇形及び骨格変異の発生率に有意な増加を認めた²³⁾。この結果から、NOAEL は母マウスで 500 mg/m^3 （暴露状況で補正： 125 mg/m^3 ）、胎仔で $1,000 \text{ mg/m}^3$ （暴露状況で補正： 250 mg/m^3 ）であった。なお、本試験では雌 5 匹を用い、妊娠 6 日目に鼻部に $2,500 \text{ mg/m}^3$ 、全身に $2,100 \text{ mg/m}^3$ を暴露させて体表に付着した本物質の量が測定されており、経口によって摂取可能な量はそれぞれ 330 mg/kg 、 $1,390 \text{ mg/kg}$ と見積もられている²³⁾。

④ ヒトへの影響

- ア) 本物質は自動車の不凍液の中にも含まれているが、5 つの自動車修理工場に働く 10 人の男性労働者を対象とした調査では、同数の対照群と比較して、尿中の本物質及びアンモニア濃度の有意な高値、尿中のグリコサミノグルカン濃度の減少を認めたが、本物質の作業環境濃度は検出限界値 (4.8 mg/m^3) 未満であった。このことから、本調査での主要な暴露経路は経皮吸収であったと考えられ、空気中の濃度のみでは過小評価となり得ると指摘されている²⁴⁾。
- イ) コンデンサー製造工場では本物質 40%、硼酸 55%、アンモニア 5% の混液を 105°C に加熱し、紙とアルミ箔に塗布する作業では常に本物質の蒸気が発生しており、この作業に約 2 年間従事していた女性労働者 38 人のうち、9 人が作業中に突然 5~10 分程度意識喪失を繰り返し、このうち 5 人でリンパ球の増加がみられた。また、眼球振とうはこれら 9 人の他にも 5 人でみられた。その後、重症者 2 人は配置転換によって意識喪失発作はなくなり、他の労働者でも装置の密閉化により蒸気暴露を防止した結果、発作の発生はみられなくなった¹³⁾。
- ウ) 20 人の男性ボランティアを対象に、日平均で $3\sim 67 \text{ mg/m}^3$ 、週平均で $17\sim 49 \text{ mg/m}^3$ を 30 日間（20~22 時間/日）吸入させた結果、数人が軽い頭痛と腰痛を時折訴えていたが、全員の臨床検査及び心理学的検査で影響を認めなかった。また、 140 mg/m^3 の暴露で上気道に刺激を感じ、 188 mg/m^3 の暴露では 15 分間しか耐えられず、 244 mg/m^3 では 1~2 分、 308 mg/m^3 の暴露では直ぐに耐えられなくなった。この結果から、NOAEL は 49 mg/m^3 （暴露状況で補正： 41 mg/m^3 ）であった²⁵⁾。
- エ) 本物質 45%、ジエチレングリコール 5%、水及び他の添加物 50% を成分とする不凍液を 50~70% に水で希釈し、 $70\sim 80^\circ\text{C}$ に加熱して飛行機に散布する作業に従事していた 33 人の男性労働者（21~52 才）を対象にした調査では、個人暴露は蒸気で 2.5 未満~ 22 mg/m^3 、ミストで 17 未満~ 190 mg/m^3 であり、腎機能検査の結果、幾つかのパラメーターで本物質の暴露との間に有意な関係を認めた。しかし、一貫した影響は認められず、ほとんどの値は正常範囲内であったことから、本物質の暴露による急性あるいは慢性の健康影響を示す証拠は得られなかったと結論された²⁶⁾。
- オ) 本物質を 30% 含む不凍液をフルーツジュースと間違えて一口飲んだ 18 才の男性では、5 時間後から悪心、嘔吐がみられ、病院で胃洗浄と点滴を行ったが、症状の改善はみられな

かった。34日目には意識障害がみられ、全身性の痙攣を起こして混迷状態となったが、転院して救急の人工透析を8日間受けた結果、腎機能の改善をみた。男性の血液で尿素窒素、クレアチニン、尿酸の増加がみられ、蛋白尿、血尿、腎臓の生検で尿細管上皮の変性とシュウ酸カルシウム結晶を認め、肺に軽度の鬱血もみられた。なお、急性腎不全を除いて、臨床像は温和であった²⁷⁾。

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がん性の評価

国際的に主要な機関による本物質の発がん性の評価については、表3.2に示すとおりである。

表3.2 主要な機関による対象物質の発がん性評価一覧

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 (1995年)	A4 ヒトに対する発がん性物質として分類できない。
	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^{28,29)}、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)³⁰⁾で遺伝子突然変異、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) で染色体異常及び姉妹染色分体交換³¹⁾、大腸菌^{32,33)}及びラット初代培養肝細胞³⁴⁾でDNA傷害を誘発しなかった。

in vivo 試験系では、ラットで優性致死突然変異を誘発せず¹⁹⁾、マウス骨髄細胞で小核誘発がわずかに増加したが、有意ではなかった³⁵⁾。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット雌雄各130匹を1群とし、0、40、200、1,000 mg/kg/dayを2年間混餌投与した結果、40 mg/kg/day 群の雌で乳腺線維腺腫の発生率に有意な増加を認めたが、用量に依存したものではなかった³⁶⁾。

また、CD-1 マウス雌雄各80匹を1群とし、0、40、200、1,000 mg/kg/dayを2年間混餌投与した結果、1,000 mg/kg/day 群の雌でリンパ肉腫の発生率に増加がみられたが、有意ではなかった³⁶⁾。

B6C3F₁ マウス雌雄各60匹を1群とし、雄に0、1,500、3,000、6,000 mg/kg/dayを、雌に0、3,000、6,000、12,000 mg/kg/dayを2年間混餌投与した結果、投与に関連した腫瘍の増加はみられなかった³¹⁾。

○ ヒトに関する発がん性の知見

米国の化学工場で1940年以降に勤務実績があり、本物質を含む複数の化学物質の暴露を受けた労働者（退職者を含む）を対象として1980年まで観察したケースコントロール調査の結果、腎臓がんによる26人の死亡を認め、26人の生年、雇用期間でマッチングした対照群（A群：がん以外の死因による死亡者、B群：生死に関わらず選ばれた労働者）と比較した。その結果、作業内容から本物質の暴露を受けたと推定されたがん死亡者は2人で、A群、B群とのオッズ比はそれぞれ1.25（90%信頼区間0.29～5.37）、1.14（同0.31～4.24）であり、どちらの場合も有意差を認めなかった³⁷⁾。

(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、中・長期毒性ウ)のラットの試験から得られたNOAEL 71 mg/kg/day（尿細管障害）を試験期間が短いことから10で除した7.1 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 49 mg/m³（臨床検査等で影響がみられない）を暴露状況で補正して41 mg/m³とし、さらに試験期間が短いことから10で除した4.1 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 リスク評価の結果

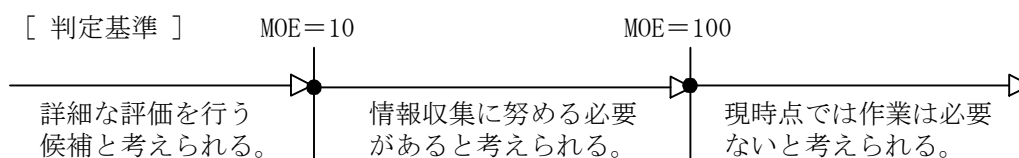
表 3.3 経口暴露による健康リスク（MOEの算定）

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	—	—	7.1 mg/kg/day	ラット	—
	地下水	—	—			—

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	—	—	4.1 mg/m ³	ヒト	—
	室内空気	—	—			—

本物質については、無毒性量等を設定したものの、経口及び吸入の暴露量等が把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。本物質はPRTR対象物質であり、環境中への排出量が多いが、良分解性であり、生物濃縮性が低い。従って、引き続き排出量の推移を見守った上で、環境中濃度の把握の必要性を検討する必要があると考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

生態リスクの初期評価として、水生生物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) 生態毒性の概要

本物質の水生生物に対する影響濃度に関する知見の収集を行い、その信頼性を確認したもののについて生物群、毒性分類別に整理すると表 4.1 のとおりとなる。

表 4.1 生態毒性の概要

生物種	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			Ref. No.
								a	b	c	
藻類		○	1,000,000**	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3	○			2)
		○	1,000,000**	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(AUG)	3	○			2)
	○		>1,000,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	3	○			2)
	○		>1,000,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(AUG)	3	○			2)
			2,000,000	<i>Anacystis aeruginosa</i>	藍藻類	TT POP	8			○	1)-15134
			>10,000,000	<i>Scenedesmus quadricauda</i>	緑藻類	TT	7			○	1)-5303
甲殻類		○	4,200	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミジンコ	MATC* REP	7	○			1)-17743
		○	100,000**	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	○			2)
	○		>1,120,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	○			2)
	○		10,000,000	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	○			1)-10810
	○		34,000,000	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	○			1)-13727
	○		46,300,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	○			1)-12055
	○		48,600,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	1		○		1)-16756
	○		51,100,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2		○		1)-10810
	○		54,500,000	<i>Streptocephalus proboscideus</i>	ハウネンエビ科	LC ₅₀ MOR	1		○		1)-13669
	○		100,000,000	<i>Crangon crangon</i>	エビジャコ属	LC ₅₀ MOR	2		○		1)-925
魚類	○		47,000	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4			○	1)-4437
	○		>100,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	○			2)
		○	15,380,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノー	NOEC GRO	7	○			1)-13727
	○		16,000,000	<i>Sciaenops ocellatus</i>	ヒメジ科	NR MOR	20分			○	1)-2869
	○		41,000,000	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4		○		1)-666
	○		49,000,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド	LC ₅₀ MOR	4		○		1)-10432

生物種	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			Ref. No.
								a	b	c	
					ミノー						
	○		56,511,000	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4		○		1)-18390
	○		72,860,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC ₅₀ MOR	4	○			1)-13727
その他	○		326,000	<i>Xenopus laevis</i>	アフリカツメガ エル	LC ₅₀ MOR	2		○		1)-12152
			500,000	<i>Ophryotrocha labronica</i>	ノリコイソメ科	LC ₅₀ MOR	40			○	1)-6685
	○		9,300,000	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属 (ミズケムシ目)	IC ₅₀ POP	9時間		○		1)-14980
	○		9,400,000	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属 (ミズケムシ目)	IC ₅₀ POP	9時間		○		1)-16142
	○		10,920,000	<i>Lemna gibba</i>	イボウキクサ	EC ₅₀ POP	7	○			1)-20075
	○		120,000,000	<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボワムシ	LC ₅₀ MOR	1		○		1)-13669
	○		>10,000,000	<i>Entosiphon sulcatum</i>	ミドリムシ類	TT	3		○		1)-5303

太字の毒性値は、PNEC 算出の際に参照した知見として本文で言及したもの、下線を付した毒性値は PNEC 算出の根拠として採用されたものを示す。

信頼性) a : 毒性値は信頼できる値である、b : ある程度信頼できる値である、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、IC₅₀ (Median Inhibition Concentration) : 半数阻害濃度、
 LC₅₀ (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、MATC (Maximum Acceptable Toxicant Concentration) : 最大許容濃度、NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度、NR (Not Reported) : 記載無し、TT (Toxicity Threshold) : 影響最低濃度

影響内容) GRO (Growth) : 生長 (植物)、成長 (動物)、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡、POP (Population) : 個体群の変化、REP (Reproduction) : 繁殖、再生産

() 内) 試験結果の算出法: AUG (Area Under Growth Curve) 生長曲線下の面積により求めた結果、RATE 生長速度より求めた結果

*) 原著では Chronic Value (LOEC と NOEC の幾何平均値) として報告

**) 限度試験により得られた結果。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて、信頼できる知見のうち生物群ごとに値の最も低いものを整理し、そのうち最も低い値に対して情報量に応じたアセスメント係数を適用することにより、予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

急性毒性値については、藻類では *Pseudokirchneriella subcapitata* に対する生長阻害の速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) が 1,000,000 µg/L 超、甲殻類では *Daphnia magna* に対する遊泳阻害の 48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) が 1,120,000 µg/L 超、魚類では *Oryzias latipes* に対する 96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) が 100,000 µg/L 超、その他の生物ではアフリカツメガエル *Xenopus laevis* に対する 48 時間半数致死濃度 (LC₅₀) が 326,000 µg/L であった。急性毒性値について 3 生物群 (藻類、甲殻類及び魚類) 及びその他の生物の信頼できる知見が得られたため、アセスメント係数として 100 を用いることとし、上記の毒性値のうちその他の生物を除いた最も低い値 (魚類の 100,000 µg/L 超) にこれを適用することにより、急性毒性値による PNEC として 1,000 µg/L 超が得られた。

慢性毒性値については、藻類では *Pseudokirchneriella subcapitata* に対する生長阻害の速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) が 1,000,000 µg/L、甲殻類では *Ceriodaphnia dubia* に対する繁殖阻害の 7 日間最大許容濃度 (MATC) が 4,200 µg/L、魚類では *Pimephales promelas* に対する成長阻害の 7 日間無影響濃度 (NOEC) が 15,380,000 µg/L であった。慢性毒性値について 3 生物群 (藻類、甲殻類及び魚類) の信頼できる知見が得られたため、アセスメント

係数として 10 を用いることとし、上記の毒性値のうち最も低い値（甲殻類の 4,200 $\mu\text{g/L}$ ）にこれを適用することにより、慢性毒性値による PNEC として 420 $\mu\text{g/L}$ が得られた。

本物質の PNEC としては、甲殻類の慢性毒性値をアセスメント係数 10 で除した 420 $\mu\text{g/L}$ を採用する。

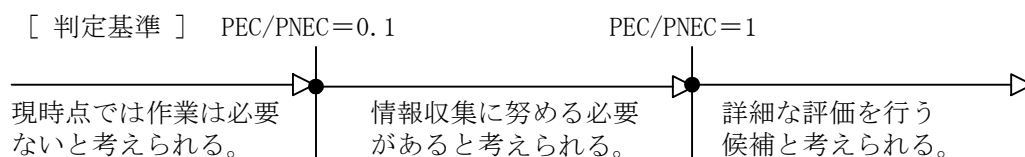
(3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

媒体		平均濃度	最大値濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
水質	公共用水域・淡水	評価に耐えるデータは得られなかった。(0.8 $\mu\text{g/L}$ 未満の報告がある(1986))	評価に耐えるデータは得られなかった。(0.93 $\mu\text{g/L}$ の報告がある(1986))	420 $\mu\text{g/L}$	—
	公共用水域・海水	評価に耐えるデータは得られなかった。(0.8 $\mu\text{g/L}$ 未満の報告がある(1986))	評価に耐えるデータは得られなかった。(0.8 $\mu\text{g/L}$ 未満の報告がある(1986))		—

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については、評価に耐えるデータが得られなかったが、過去には平均濃度でみると淡水域、海水域ともに 0.8 $\mu\text{g/L}$ 未満、最高濃度では淡水域では 0.93 $\mu\text{g/L}$ 、海水域では概ね 0.8 $\mu\text{g/L}$ 未満であり、検出下限値未満の知見があった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は淡水域、海水域とも算出できず、現時点では生態リスクの判定を行うことはできない。本物質の平成 13 年度の PRTR 排出データから、公共用水域へは 16,000 t 排出されていると推定されるが、本物質は良分解性であり PNEC 値は 420 $\mu\text{g/L}$ と大きいことから、排出量の推移を見守った上で環境中濃度の把握の必要性を検討する必要があると考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 化学大辞典編集委員会 (1963) : 化学大辞典 (縮刷版)、1、共立出版、pp.908-909.
- 2) 東京化学同人 (1989) : 化学大辞典.
- 3) LIDE, D.R., ed. (2002-2003) *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 83rd ed., Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press, p. 3-155.
- 4) 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, p. 179.
- 5) BUDAVARI, S., ed. (1996) *The Merck Index*, 12th ed., Whitehouse Station, Merck & Co.
- 6) VERSCHUEREN, K., ed. (1996) *Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals*, 3rd ed., New York, Albany, Bonn, Boston, Detroit, London, Madrid, Melbourne, Mexico City, Paris, San Francisco, Singapore, Tokyo, Toronto, Van Nostrand Reinhold, p. 967.
- 7) HANSCH, C., LEO, A., and HOEKMAN, D. (1995) *Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants*, Washington DC, ACS Professional Reference Book, p. 5.
- 8) 通産省公報 (1988.12.28)
- 9) 製品評価技術基盤機構, 既存化学物質安全性点検データ 0883
- 10) GDCh-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (BUA) (1991) *BUA Report*, 92. [財団法人化学物質評価研究機構 (1998) 化学物質安全性 (ハザード) 評価シート]
- 11) 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 DC, Lewis Publishers, pp. xiv, 392-393.
- 12) FREITAG, D. et al. (1985) An Experimental Method for the Assessment of the Behaviour of Organic Chemicals in the Ecosphere by Means of Simple Laboratory Tests with ¹⁴C Labelled Chemicals. *Chemosphere*, 14: 1589-1616.
- 13) 経済産業省経済産業政策局調査統計部 (2001) : 化学工業統計年報
- 14) 化学工業日報社(2003) : 14303 の化学商品
- 15) 経済産業省(2003) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値.

(2) 暴露評価

- 1) 環境省環境リスク評価室、(社) 環境情報科学センター(2003) : PRTR データ活用環境リスク評価支援システム 2.0
- 2) (独) 国立環境研究所 (2004) : 平成 15 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書
- 3) 環境庁環境保健部保健調査室 (1987) : 昭和 62 年版化学物質と環境

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Carney, E.W. (1994): An integrated perspective on the developmental toxicity of ethylene glycol. *Reprod. Toxicol.* 8: 99-113.

- 2) Frantz, S.W., J.L. Beskitt, C.M. Grosse, M.J. Tallant, F.K. Dietz and B. Ballantyne (1996): Pharmacokinetics of ethylene glycol. II. Tissue distribution, dose-dependent elimination, and identification of urinary metabolites following single intravenous, peroral or percutaneous doses in female Sprague-Dawley rats and CD-1 mice. *Xenobiotica*. 26: 1195-1220.
- 3) Frantz, S.W., J.L. Beskitt, M.J. Tallant, L.A. Zourelis and B. Ballantyne (1996): Pharmacokinetics of ethylene glycol. III. Plasma disposition and metabolic fate after single increasing intravenous, peroral, or percutaneous doses in the male Sprague-Dawley rat. *Xenobiotica*. 26:515-539.
- 4) McChesney, E.W., L. Goldberg, C.K. Pakekh, J.C. Russell and B.H. Min (1971): Reappraisal of the toxicology of ethylene glycol. II. Metabolism studies in laboratory animals. *Food Cosmet. Toxicol.* 9: 21-38.
- 5) Hewlett, T.P., P. Jacobsen, T.D. Collins and K.E. McMartin (1989): Ethylene glycol and glycolate kinetics in rats and dogs. *Vet. Human Toxicol.* 31: 116-120.
- 6) Marshall, T.C. and Y.S. Cheng (1983): Deposition and fate of inhaled ethylene glycol vapor and condensation aerosol in the rat. *Fundam. Appl. Toxicol.* 3: 175-181.
- 7) Weiner, H.L. and K.E. Richardson (1988): The metabolism and toxicity of ethylene glycol. *Res. Commun. Subst. Abuse.* 9: 77-87.
- 8) Jacobsen, D., S. Ovrebo, J. Ostborg and O.M. Sejersted (1984): Glycolate causes the acidosis in ethylene glycol poisoning and is effectively removed by hemodialysis. *Acat. Med. Scand.* 216: 409-416.
- 9) Hewlett, T.P., K.E. McMartin, M.S. McMartin, A.J. Lauro and F.A., Jr. Ragan (1986): Ethylene glycol poisoning. The value of glycolic acid determinations for diagnosis and treatment. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 24: 389-402.
- 10) Marshall, T. C. (1982): Dose-dependent disposition of ethylene glycol in the rat after intravenous administration. *J. Toxicol. Environ. Health.* 10: 397-409.
- 11) Jacobsen, D. and K.E. McMartin (1986): Methanol and ethylene glycol poisonings. Mechanisms of toxicity, clinical course, diagnosis, and treatment. *Med. Toxicol.* 1: 309-334.
- 12) U.S. National Institute for Occupational Safety and Health. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 13) 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.
- 14) Blood, F.R. (1965): Chronic toxicity of ethylene glycol in the rat. *Food Cosmet. Toxicol.* 3: 229-234.
- 15) DePass, L.R., R.H. Garman, M.D. Woodside, W.E. Giddens, R.R. Maronpot and C.S. Wil (1986): Chronic toxicity and oncogenicity studies of ethylene glycol in rats and mice. *Fundam. Appl. Toxicol.* 7: 547-565.
- 16) Gaunt, I.F., J. Hardey, S.D. Gangolli, K.R. Butterworth and A.G. Lloyd (1974): Short-term toxicity of monoethylene glycol in the rat. Carshalton, Surrey, UK: BIBRA International. (Research Report 4/1974).
- 17) Robinson, M., C.L. Pond, R.D. Laurie, J.P. Bercz, G. Henningsen and L.W. Condie (1990): Subacute and subchronic toxicity of ethylene glycol administered in drinking water to Sprague-Dawley rats. *Drug. Chem. Toxicol.* 13: 43-70.

- 18) Coon, R.A., R.A. Jones, L.J. Jenkins, Jr. and J. Siegel (1970): Animal inhalation studies on ammonia, ethylene glycol, formaldehyde, dimethylamine, and ethanol. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 16: 646-655.
- 19) DePass, L.R., M.D. Woodside, R.R. Maronpot and C.S. Weil (1986): Three-generation reproduction and dominant lethal mutagenesis studies of ethylene glycol in the rat. *Fundam. Appl. Toxicol.* 7: 566-572.
- 20) Price, C.J., C. Kimmel, R. Tyl and M.C. Marr (1985): The developmental toxicity of ethylene glycol in rats and mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 81: 113-127.
- 21) Neeper-Bradley, T.L., R.W. Tyl, L.C. Fisher, M.F. Kubena, M.A. Vrbancic and P.E. Losco (1995): Determination of a no-observed-effect level for developmental toxicity of ethylene glycol administered by gavage to CD rats and CD-1 mice. *Fundam. Appl. Toxicol.* 27: 121-30.
- 22) Tyl, R.W., B. Ballantyne, L.C. Fisher, D.L. Fait, T.A. Savine, D.E. Dodd, D.R. Klonne and I.M. Pritts (1995): Evaluation of the developmental toxicity of ethylene glycol aerosol in the CD rat and CD-1 mouse by whole-body exposure. *Fundam. Appl. Toxicol.* 24: 57-75.
- 23) Tyl, R.W., B. Ballantyne, L.C. Fisher, D.L. Fait, D.E. Dodd, D.R. Klonne, I.M. Pritts and P.E. Losco (1995): Evaluation of the developmental toxicity of ethylene glycol aerosol in CD-1 mice by nose-only exposure. *Fundam. Appl. Toxicol.* 27: 49-62.
- 24) Laitinen, J., J. Liesivuori and H. Savolainen (1995): Exposure to glycols and their renal effects in motor servicing workers. *Occup. Med.* 45: 259-262.
- 25) Wills, J.H., F. Coulston, E.S. Harris, E.W. McChesney, J.C. Russell and D.W. Serrone (1974): Inhalation of aerosolized ethylene glycol by man. *Clin. Toxicol.* 7: 463-476.
- 26) Gerin, M., S. Patrice, D. Begin, M. Goldberg, A. Vyskocil, G. Adib, D. Drolet and C.A. Viau (1997): Study of ethylene glycol exposure and kidney function of aircraft de-icing workers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 69: 255-265.
- 27) Tadokoro, M., Y. Ozono, K. Hara, T. Taguchi, T. Harada, M. Ideguchi and M. Senju (1995): A case of acute renal failure due to ethylene glycol intoxication. *Nippon Jinzo Gakkai Shi.* 37: 353-356.
- 28) Zeiger, E, B. Anderson, S. Haworth, T. Lawlor, K. Mortelmans and W. Speck (1987): *Salmonella* mutagenicity tests: III. Results from the testing of 255 chemicals. *Environ. Mutagen.* 9(Suppl. 9): 1-110.
- 29) Pfeiffer, E.H. and H. Dunkelberg (1980): Mutagenicity of ethylene oxide and propylene oxide and of the glycols and halohydrins formed from them during the fumigation of foodstuffs. *Food Cosmet. Toxicol.* 18: 115-118.
- 30) McGregor, D.B., A.G. Brown, S. Howgate, D. McBride, C. Riach, W.J. Caspary (1991): Responses of the L5178Y mouse lymphoma cell forward mutation assay. V.27 coded chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 17: 196-219.
- 31) NTP (1993): NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of ethylene glycol (CAS Nos. 107-21-1) in B6C3F₁ mice (feed studies). TR-413.

- 32) McCarroll, N.E., C.E. Piper and B.H. Keech (1981): An *E. coli* microsuspension assay for the detection of DNA damage induced by direct-acting agents and promutagens. *Environ. Mutagen.* 3: 429-444.
- 33) von der Hude, W., C. Behm, R. Gurtler and A. Basler (1988): Evaluation of the SOS chromotest. *Mutat. Res.* 203: 81-94.
- 34) Storer R.D., T.W. McKelvey, A.R. Kraynak M.C. Elia, J.E. Barnum, L.S. Harmon, W.W. Nichols, J.G. DeLuca (1996): Revalidation of the in vitro alkaline elution/rat hepatocyte assay for DNA damage: improved criteria for assessment of cytotoxicity and genotoxicity and results for 81 compounds. *Mutat. Res.* 368: 59-101.
- 35) Conan, L., B. Foucault, G. Siou, M. Chaigneau and G. Le Moan (1979): Contribution à la recherche d'une action mutagène des résidus d'oxyde d'éthylène, d'éthylène glycol et de chloro-2-éthanol dans le matériel plastique stérilisé par l'oxyde d'éthylène. *Annales des Falsifications et de l'Expertise Chimique.* 72: 141-151.
- 36) DePass, LR, R.H. Garman, M.D. Woodside, W.E. Giddens, R.R. Maronpot and C.S. Weil (1986): Chronic toxicity and oncogenicity studies of ethylene glycol in rats and mice. *Fundam. Appl. Toxicol.* 7: 547-565.
- 37) Bond, G.G., R.J. Shellenberger, G.H. Flores, R.R. Cook and W.A. Fishbeck (1985): A case-control study of renal cancer mortality at a Texas chemical plant. *Am. J. Ind. Med.* 7: 123-139.

(4) 生態リスクの初期評価

1)- : U.S.EPA 「AQUIRE」

666 : Johnson, W.W., and M.T. Finley (1980) : Handbook of Acute Toxicity of Chemicals to Fish and Aquatic Invertebrates. *Resour.Publ.137, Fish Wildl.Serv., U.S.D.I., Washington, D.C* :98 p.

925 : Blackman, R.A.A. (1974) : Toxicity of Oil-Sinking Agents. *Mar.Pollut.Bull.* 5:116-118.

2869 : Robertson, S.M., A.L. Lawrence, W.H. Neill, C.R. Arnold, and G. McCarty (1988) : Toxicity of the Cryoprotectants Glycerol, Dimethyl Sulfoxide, Ethylene Glycol, Methanol, Sucrose, and Sea Salt Solutions to the Embryos of Red Drum. *Prog.Fish-Cult.* 50(3):148-154.

4437 : Baldwin, I.G., M.M.I. Harman, and D.A. Neville (1994) : Performance Characteristics of a Fish Monitor for Detection of Toxic Substances - I. Laboratory Trails. *Water Res.* 28(10):2191-2199.

5303 : Bringmann, G., and R. Kuhn (1980) : Comparison of the Toxicity Thresholds of Water Pollutants to Bacteria, Algae, and Protozoa in the Cell Multiplication Inhibition Test. *Water Res.* 14(3):231-241.

6685 : Akesson, B. (1970) : *Ophryotrocha labronica* As Test Animal for the Study of Marine Pollution. *Helgol.Wiss.Meeresunters.* 20(1/4):293-303.

10432 : Mayes, M.A., H.C. Alexander, and D.C. Dill (1983) : A Study to Assess the Influence of Age on the Response of Fathead Minnows in Static Acute Toxicity Tests. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 31(2):139-147.

- 10810 : Cowgill, U.M., I.T. Takahashi, and S.L. Applegath (1985) : A Comparison of the Effect of Four Benchmark Chemicals on *Daphnia magna* and *Ceriodaphnia dubia affinis* Tested at Two Different Temperatures. Environ.Toxicol.Chem.4(3):415-422.
- 12055 : Gersich, F.M., F.A. Blanchard, S.L. Applegath, and C.N. Park (1986) : The Precision of Daphnid (*Daphnia magna* Straus, 1820) Static Acute Toxicity Tests. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 15(6):741-749.
- 12152 : De Zwart, D., and W. Slooff (1987) : Toxicity of Mixtures of Heavy Metals and Petrochemicals to *Xenopus laevis*. Bull Environ Contam Toxicol 38:345-351.
- 13669 : Calleja, M.C., G. Persoone, and P. Geladi (1994) : Comparative Acute Toxicity of the First 50 Multicentre Evaluation of In Vitro Cytotoxicity Chemicals to Aquatic Non-Vertebrates. Arch.Environ.Contam.Toxicol. 26(1):69-78.
- 13727 : Pillard, D.A. (1995) : Comparative Toxicity of Formulated Glycol Deicers and Pure Ethylene and Propylene Glycol to *Ceriodaphnia dubia* and *Pimephales promelas*. Environ.Toxicol.Chem. 14(2):311-315.
- 14980 : Sauvant, M.P., D. Pepin, C.A. Groliere, and J. Bohatier (1995) : Effects of Organic and Inorganic Substances on the Cell Proliferation of L-929 Fibroblasts and *Tetrahymena pyriformis* GL Protozoa Used for Toxicological Bioassays. Bull.Environ.Contam.Toxicol. 55(2):171-178.
- 15134 : Bringmann, G., and R. Kuhn (1978) : Testing of Substances for Their Toxicity Threshold: Model Organisms *Microcystis (Diplocystis) aeruginosa* and *Scenedesmus quadricauda*. Mitt.Int.Ver.Theor.Angew.Limnol.21:275-284.
- 16142 : Sauvant, M.P., D. Pepin, J. Bohatier, and C.A. Groliere (1995) : Microplate Technique for Screening and Assessing Cytotoxicity of Xenobiotics with *Tetrahymena pyriformis*. Ecotoxicol.Environ.Saf. 32(2):159-165.
- 16756 : Lilius, H., B. Isomaa, and T. Holmstrom (1994) : A Comparison of the Toxicity of 50 Reference Chemicals to Freshly Isolated Rainbow Trout Hepatocytes and *Daphnia magna*. Aquat.Toxicol. 30:47-60.
- 17743 : Masters, J.A., M.A. Lewis, and D.H. Davidson (1991) : Validation of a Four-Day *Ceriodaphnia* Toxicity Test and Statistical Considerations in Data Analysis. Environ. Toxicol. Chem. 10:47-55.
- 18390 : Greene, M.W., and R.M. Kocan (1997) : Toxicological Mechanisms of a Multicomponent Agricultural Seed Protectant in the Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) and Fathead Minnow (*Pimephales*.) Can.J.Fish.Aquat.Sci. 54:1387-1390.
- 20075 : Barber, J.T., D.A. Thomas, L.Y. Yatsu, and H.E. Ensley (1999) : The Physiological Consequences of Ethylene Glycol-Induced Changes in the Frond Structure of *Lemna gibba*. Aquat.Toxicol. 45(4):253-264.
- 2) 環境省 (2002) : 平成 13 年度 生態影響試験実施事業報告