

[2] エチレングリコールモノメチルエーテル

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モノメチルエーテル (別の呼称：2-メトキシエタノール、メチルセロソルブ、メチルグリコール)
CAS 番号：109-86-4
化審法官報告示整理番号：2-405
化管法政令番号：1-45
RTECS 番号：KL5775000
分子式：C ₃ H ₈ O ₂
分子量：76.10
換算係数：1 ppm=3.11 mg/m ³ (気体、25°C)
構造式： $\text{H}_3\text{C}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$

(2) 物理化学的性状

本物質は常温で無色の液体である¹⁾。

融点	-85.1°C ²⁾
沸点	124.1°C (760 mmHg) ²⁾
密度	0.9647 g/cm ³ (20°C) ²⁾
蒸気圧	9.50 mmHg (=1.27×10 ³ Pa) (25°C) ³⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	-0.61 ⁴⁾
解離定数 (pKa)	14.80 (25°C) ³⁾
水溶性 (水溶解度)	自由混和 ⁵⁾

(3) 環境運命に関する基本的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性 好氣的分解 (分解性が良好と判断される化学物質 ⁶⁾) 分解率：BOD 83%(平均値)、TOC 96%(平均値)、GC 100%(平均値) (試験期間：2週間、 被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L) ⁷⁾
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：12.5×10 ⁻¹² cm ³ /(分子・sec) (25°C、測定値) ³⁾ 半減期：5.1～51 時間 (OH ラジカル濃度を 3×10 ⁶ ～3×10 ⁵ 分子/cm ³ ⁸⁾ と仮定して 計算) 加水分解性 環境中で加水分解性の基をもたない ⁹⁾ 。
生物濃縮性 生物濃縮係数(BCF)：3.2 (BCFWIN ¹⁰⁾ により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc) : 1 (PCKOCWIN¹¹)により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の平成 14～15 年における国内生産量は 6,000t/年とされている¹²⁾。本物質の平成 13 年における製造(出荷)及び輸入量は 1,000～10,000t であり¹³⁾、化学物質排出把握管理促進法(化管法)の製造・輸入量区分は 1,000t である。

② 用途

本物質の主な用途は樹脂や特殊な印刷インキの溶剤、クリーニングのしみ抜き剤や汚れを溶かすための可溶化剤、アルミニウム電解コンデンサーの電解液、ガソリン添加剤、航空機の凍結防止剤、ゴムや難燃剤などの化学製品を製造する際の溶剤である¹⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は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:45)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環境保全に向けた取組のための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化学物質の環境からの暴露を中心に評価することとし、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モノメチルエーテルは化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された、平成 15 年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種²⁾、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体³⁾から集計した排出量等を表 2.1 に示す。なお、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（平成 15 年度）

	届出				移動量 (kg/年)		届出外 (国による推計)				総排出量 (kg/年)		
	排出量 (kg/年)				下水道	廃棄物移動	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			対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	798,488	7,691	15	0	524	734,782	27,638	—	—	—	806,194	27,638	833,832

業種別届出量 (割合)

プラスチック製品製造業	570,584 (71.5%)	0	0	0	0	262,650 (35.7%)
出版・印刷・同関連産業	142,656 (17.9%)	0	0	0	0	39,124 (5.3%)
化学工業	43,862 (5.5%)	6,829 (88.8%)	15 (100%)	0	524 (100%)	371,007 (50.5%)
電気機械器具製造業	10,686 (1.3%)	230 (3.0%)	0	0	0	27,373 (3.7%)
ゴム製品製造業	9,300 (1.2%)	0	0	0	0	3,200 (0.4%)
窯業・土石製品製造業	6,240 (0.8%)	140 (1.8%)	0	0	0	1,700 (0.2%)
パルプ・紙・紙加工品製造業	3,400 (0.4%)	0	0	0	0	330 (0.04%)
金属製品製造業	2,700 (0.3%)	0	0	0	0	970 (0.1%)
船舶製造・修理業、船用機関製造業	2,540 (0.3%)	0	0	0	0	145 (0.02%)
その他の製造業	1,569 (0.2%)	0	0	0	0	801 (0.1%)
家具・装備品製造業	1,400 (0.2%)	0	0	0	0	0
燃料小売業	1,399 (0.2%)	0	0	0	0	0
繊維工業	920 (0.1%)	490 (6.4%)	0	0	0	299 (0.04%)
なめし革・同製品・毛皮製造業	580 (0.1%)	0	0	0	0	0
非鉄金属製造業	330 (0.04%)	0	0	0	0	236 (0.03%)
倉庫業	270 (0.03%)	0	0	0	0	0
医薬品製造業	24 (0.003%)	2 (0.02%)	0	0	0	25,700 (3.5%)
精密機械器具製造業	14 (0.002%)	0	0	0	0	17 (0.002%)
輸送用機械器具製造業	11 (0.001%)	0	0	0	0	1,230 (0.2%)
自然科学研究所	3 (0.0003%)	0	0	0	0	0

総排出量の構成比(%)	
届出	97%
届出外	3%

本物質の平成 15 年度における環境中への総排出量は、約 830t となり、そのうち届出排出量は約 810t で全体の 97%であった。届出排出量のうち約 800t が大気へ、7.7t が公共用水域へ排出されるとしており、大気への排出量が多い。この他に下水道への移動量が 0.52t、廃棄物への移動量が約 730t であった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種としてプラステ

ック製品製造業（72%）、出版・印刷・同関連産業（18%）であり、公共用水域への排出が多い業種は化学工業（89%）であった。

表 2.1 に示したように PRTR データでは、届出排出量は媒体別に報告されているが、届出外排出量の推計は媒体別には行われていない。届出外排出量の媒体別配分を「平成 15 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細」⁴⁾をもとに行い、届出排出量と媒体別に合計したものを表 2.2 に示す。

環境中への推定排出量は、大気が約 830t（全体の 99%）、水域が 8.0t（同 1%）であった。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒 体	推定排出量(kg)
大 気	825,861
水 域	7,955
土 壌	16

(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、表 2.1 に示した環境中への排出量と下水道への移動量を基に、USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type LevelⅢ多媒体モデル⁵⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 15 年度に環境中への推定排出量が最大であった茨城県（大気への排出量 340t、公共用水域への排出量 0.01t、下水道への移動量 0.013t）とした。予測結果を表 2.3 に示す。

本物質の環境中への排出先は大気が多かったが、環境中の媒体別分配割合は、水域が 70.8%、大気が 20.8%と予測された。

表 2.3 媒体別分配割合の予測結果

媒 体	分配割合 (%)
大 気	20.8
水 域	70.8
土 壌	8.2
底 質	0.2

(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。媒体ごとに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 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	<0.0061	0.0077	<0.0061	0.033	0.0061	4/15	全国	2000~2001	6
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 $\mu\text{g}/\text{L}$	<100	<100	<90	<100	90~100	0/10	全国	1976	7
公共用水域・海水 $\mu\text{g}/\text{L}$									
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g}/\text{g}$	<0.02	<0.02	<0.01	<0.02	0.01~0.02	0/14	全国	2002~2003	8
	<0.4	<0.4	<0.4	<0.4	0.4	0/4	栃木県	1976	7
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g}/\text{g}$	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/10	全国	2002	8

(4) 人に対する暴露量の推定（一日暴露量の予測最大量）

一般環境大気の実測値を用いて、人に対する暴露の推定を行った（表 2.5）。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 15m^3 、2L 及び $2,000\text{g}$ 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	$0.0061 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度(2000~2001)	$0.002 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	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。	評価に耐えるデータは得られなかった。
最 大 値	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壌	データは得られなかった	データは得られなかった
	大気 一般環境大気	$0.033 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	$0.010 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	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。	評価に耐えるデータは得られなかった。	

	媒 体	濃 度	一 日 暴 露 量
	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

人の一日暴露量の集計結果を表 2.6 に示す。

吸入暴露の予測最大暴露濃度は、一般環境大気から $0.033 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度となった。

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、予測最大暴露量は算定できなかった。本物質は環境中では主として水域に分配されると予測されていること、分配係数 (1-オクタノール/水) ($\log K_{ow}$) が -0.61 と小さく生物に対する濃縮性も低いと予想されるため、本物質の環境に起因する食物経由の暴露量は小さいと考えられる。

表 2.6 人の一日暴露量

媒体		平均暴露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	予測最大暴露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
大気	一般環境大気	<u>0.002</u>	0.010
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水		
食物			
土壌			
経口暴露量合計		—	—
総暴露量		—	—

注) : 1) アンダーラインを付した値は、暴露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

(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 2.7 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 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	評価に耐えるデータは得られなかった	評価に耐えるデータは得られなかった
海 水	データは得られなかった	データは得られなかった

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

本物質は胃腸管、肺、皮膚を通じて速やかに吸収される。

^{14}C でラベルした本物質 76、660 mg/kg をラットに強制経口投与した結果、48 時間以内に放射活性の 54~63% が尿中に、10~12% が呼気中 (CO_2)、1.7~2.7% が糞中に排泄され、尿中放射活性の 83~95% がメトキシ酢酸 (MAA) であった。体内残留は 12~18% で、肝臓に 1.57%、腎臓に 0.2%、血液に 0.67%、睾丸に 0.13%、胸腺に 0.02%、脾臓に 0.03% であった^{1,2)}。一方、 ^{14}C でラベルした本物質を飲水に添加してラットに 24 時間投与 (160~1,450 $\mu\text{mol/kg}$) した結果、72 時間で放射活性の 39~51% が尿中に、17~28% が呼気中 (CO_2) に排泄され、尿中の主要な代謝物は MAA 及びエチレングリコールで、それぞれ 13~23%、21~23%、未変化体は 2~4% であり、糞中への排泄は 9~11%、未変化体 (呼気) は 2~3% とわずかであった³⁾。また、 ^{14}C でラベルした本物質 250 mg/kg をラットに腹腔内投与した結果、48 時間で放射活性の 55% が尿中に排泄され、主要な尿中代謝物は MAA 及びグリシン抱合体の *N*-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%、18~25% を占めた。また、本物質は血中で速やかに MAA に代謝 (半減期 36 分) されたが、血中放射活性の消失は遅く、半減期は 19.7 時間であった⁴⁾。

妊娠マウスに ^{14}C でラベルした本物質を強制経口投与すると、5 分後には放射活性は母体及び受胎産物に分布し、母体の肝臓及び血液、胃腸管、胎盤、卵黄嚢、胎仔の肢芽及び体節、感覚上皮で高く、血中濃度は 10~30 分内に平衡状態となり⁵⁾、1 時間後には血中及び受胎産物中の本物質はほぼ完全に MAA へ酸化され、1、6 時間後の MAA 濃度は血中よりも胎仔で 1.2 倍高かった⁶⁾。

ヒトでは、ボランティアに 16 mg/m³ を 4 時間吸入させた実験で吸収量の 85.5% が MAA として尿中に排泄され、半減期は 77.1 \pm 9.5 時間⁷⁾、16 mg/m³ を 10 分毎に 15 分間 \times 4 回吸入させた実験でも尿中 MAA の半減期は 72 \pm 24 時間であった⁸⁾。また、本物質の経皮吸収速度として 2.82 \pm 2.63 mg/cm²/hr (*in vitro*)⁹⁾、2.9 \pm 2.0 mg/cm²/hr (*in vivo*)⁸⁾ が報告されており、本物質蒸気に全身暴露された場合、経皮吸収分は全吸収量の 55% に達するとした試算もある⁸⁾。

本物質の主要な代謝経路として、アルコール脱水素酵素 (ADH) 及びアルデヒド脱水素酵素 (ALDH) によりメトキシアセチル CoA から MAA に酸化され、その一部はメトキシアセチル CoA を経て *N*-メトキシアセチルグリシンの生成や TCA 回路、脂肪合成に移行する経路、硫酸やグルクロン酸との抱合、脱アルキル化によるエチレングリコールを経てグリコール酸、グリシンを生成する経路が推定されており、ラット及びマウスでは尿中代謝物の 85~90% が MAA を経る代謝物であった¹⁰⁾。本物質の毒性は MAA によるものと考えられており、ADH 阻害物質や本物質と代謝の競合するエタノールの同時投与では、本物質の分解が阻害されて代謝が遅れ、睾丸や胎仔への影響が軽減されることが知られている^{4,6,11)}。

なお、本物質の酢酸塩 (酢酸 2-メトキシエチル) は血中で速やかに加水分解され^{12,13)}、本物質と酢酸塩を生じる。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性¹⁴⁾

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	2,370 mg/kg
ラット	経口	LD ₅₀	2,460 mg/kg
ラット	経口	TDL ₀	200 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	2,560 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	2,800 mg/kg
ウサギ	経口	LD ₅₀	890 mg/kg
モルモット	経口	LD ₅₀	950 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	1,500 ppm [4,670 mg/m ³ (7hr)]
ラット	吸入	TCL ₀	625 ppm [1,940 mg/m ³ (4hr)]
マウス	吸入	LC ₅₀	1,480 ppm [4,600 mg/m ³ (7hr)]
ウサギ	経皮	LD ₅₀	1,280 mg/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀	2,000 mg/kg

注) : () 内の時間は暴露時間を示す。

本物質は眼、気道を軽度に刺激する。吸入すると咳、咽頭痛、めまい、頭痛、吐気、嘔吐、錯乱を生じ、高濃度の場合には意識喪失もあり、経口摂取の場合には腹痛、下痢も生じる¹⁵⁾。ヒトの LDLo として 3,380 mg/kg、TCLo として 25 ppm (78 mg/m³) といった値が報告されている¹⁴⁾。

② 中・長期毒性

ア) B6C3F₁ マウス雌 10 匹を 1 群とし、0、250、500、1,000 mg/kg/day を 2 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、500 mg/kg/day 以上の群で胸腺重量の有意な減少を認めたが、免疫機能やリステリア菌に対する宿主抵抗性に有意差はなかった¹⁶⁾。この結果から、NOAEL は 250 mg/kg/day であった。

イ) Fischer344/N ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.075、0.15、0.3、0.45、0.6% (雄 0、71、165、324、715、806 mg/kg/day、雌 0、70、135、297、546、785 mg/kg/day) の濃度で飲水に添加して 13 週間投与した結果、雌雄の 0.075%以上の群で胸腺重量の減少、0.15%以上の群で体重増加の抑制、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の減少、0.45%以上の群で生残率の低下に有意差を認め、0.6%群では全数が死亡した。また、雄では 0.075%以上の群で睾丸の萎縮、精子数の減少、0.15%以上の群で睾丸重量の減少、0.45%以上の群で骨髓細胞の減少、雌では 0.3%以上の群で骨髓細胞の減少、胸腺及び子宮、卵巣の萎縮などの発生率に有意差を認めた¹⁷⁾。この結果から、LOAEL は 0.075% (雄で 71 mg/kg/day、雌で 70 mg/kg/day) であった。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、93、311、933 mg/m³ を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、311 mg/m³ 以上の群の雌及び 933 mg/m³ 群の雄で体重増加の有意な抑制を認めた。また、933 mg/m³ 群の雌雄でヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値、白血球数、血小板の減少、胸腺相対重量の減少、雄で睾丸相対重量の減少に有意差を認め、933 mg/m³ 群では精細管の精細胞変性、副睾丸内精子の形態異常、胸腺皮リンパ球減

少による胸腺萎縮、精子数の減少、精子形成異常などもみられた^{2, 18)}。この結果から、NOAELは93 mg/m³（暴露状況で補正；17 mg/m³）であった。

エ) ニュージーランド白ウサギ雌雄各5匹を1群とし、0、93、311、933 mg/m³を13週間（6時間/日、5日/週）吸入させた結果、311 mg/m³群で雌2匹、933 mg/m³群で雌雄各2匹が死亡し、933 mg/m³群の雌雄で体重増加の抑制傾向がみられ、赤血球数及びヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、白血球数の減少、胸腺相対重量の減少、雄で血小板の減少、睪丸相対重量の減少に有意差を認めた。また、933 mg/m³群で睪丸胚上皮の重度の変性、リンパ組織の萎縮、肝グリコーゲンの減少を認め、睪丸胚上皮の変性は311 mg/m³群の雄3匹でもみられ、93 mg/m³群の雄1匹にも軽度の変性がみられた^{2, 18)}。この結果から、NOAELは93 mg/m³（暴露状況で補正；17 mg/m³）であった。

③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雄36匹を1群とし、0、50、100、250、500 mg/kg/dayを11日間強制経口投与した結果、500 mg/kg/day群では2日後から、250 mg/kg/day群では7日後から睪丸相対重量の有意な減少を認め、500 mg/kg/day群では前立腺相対重量の有意な減少もみられた。また、100 mg/kg/day以上の群で24時間後には用量に依存した厚糸期精母細胞の変性がみられ、繰り返し投与によって精母細胞の漸減だけでなく、精子細胞群の成熟不良もみられた。さらに、500 mg/kg/dayと等モル濃度のMAAを4日間強制経口投与したところ、本物質投与の場合と同程度の影響を認めた¹⁹⁾。この結果から、NOELは50 mg/kg/dayであった。

イ) ICR マウス雌21~24匹を1群とし、0、31.25、62.5、125、250、500、1,000 mg/kg/dayを妊娠7日目から14日目まで強制経口投与した結果、250 mg/kg/day以上の群の母マウスで用量に依存した体重増加の抑制、1,000 mg/kg/day群で白血球数の有意な減少を認め、1,000 mg/kg/day群で胎仔の全数が死亡した。胎仔では31.25 mg/kg/day以上の群で頸椎の変異、四肢の骨化遅延、62.5 mg/kg/day以上の群で脊椎二分岐、125 mg/kg/day以上の群で低体重、肋骨及び腰椎の変異、胸椎及び腰椎の奇形、250 mg/kg/day以上の群で死亡率増加、脳ヘルニア、異常指趾の発生率に有意差を認めた²⁰⁾。この結果から、LOAELは31.25 mg/kg/dayであった。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌10匹を1群とし、0、16、31、73、140、198、290、620 mg/kg/dayを妊娠7日目から18日目まで混餌投与した結果、140 mg/kg/day以上の群の母ラットで体重増加の有意な抑制を認め、胎仔の全数が死亡し、73 mg/kg/day群でも吸収胚の発生率は92%であった。また、16 mg/kg/day以上の群の生存胎仔で有意な低体重を認め、31 mg/kg/day群で肋骨及び脊椎の奇形、31 mg/kg/day以上の群で心血管系の奇形がみられた。また、雌10~12匹を1群とし、0、17、33、40 mg/kg/dayを妊娠7日目から18日目まで混餌投与した結果、17 mg/kg/day以上の群で妊娠期間の有意な延長を認め、33 mg/kg/day以上の群の出生仔で生残率の有意な低下を認めた²¹⁾。この結果から、LOELは16 mg/kg/dayであった。

エ) カニクイザル雌8~14匹を1群とし、0、12、24、36 mg/kg/dayを妊娠20日目から45日目まで強制経口投与した結果、12 mg/kg/day以上の群の母ザルで用量に依存した食欲不振を認め、体重増加の抑制と貧血の傾向がみられた。また、12 mg/kg/day以上の群で流産等による胎仔の死亡がみられ、本物質が原因と考えられる死亡は低~高用量群でそれぞれ

23%、30%、100%であり、著者らの推定した胎仔の自然死亡率 10~20%に比べて高い値であった。この他、36 mg/kg/day 群の死亡胎仔 1 例で両前肢の指欠損がみられた²²⁾。この結果から、LOAEL は 12 mg/kg/day であった。

オ) Fischer 344 ラット雌 30~31 匹を 1 群とし、0、9、31、156 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、156 mg/m³ 群の胎仔で腰椎の棘突起、脊椎の骨化遅延の発生率に有意な増加を認めた。同様にして、ニュージーランド白ウサギ雌 29~30 匹を 1 群とし、妊娠 6 日目から 18 日目まで吸入させた結果、156 mg/m³ 群の母ウサギで体重増加の有意な抑制を認め、胎仔では 31 mg/m³ 以上の群で胸骨分節の骨化遅延、156 mg/m³ 群で低体重、骨格系・内臓系の奇形及び変異の発生率に有意な増加を認めた。この他にも、31 mg/m³ 以上の群の母ウサギで吸収胚発生率の有意な増加を認めたが、31 mg/m³ 群での発生率は過去に同系統の対照群でみられた値の範囲内に収まるものであった^{23,24)}。これらの結果から、NOAEL はラットで 31 mg/m³ (暴露状況で補正 ; 7.8 mg/m³)、ウサギで 9 mg/m³ (暴露状況で補正 ; 2.3 mg/m³) であった。

カ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 20~30 匹を 1 群とし、0、93、311、933 mg/m³ を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた後、それぞれ非暴露の雌雄と交尾させたところ、933 mg/m³ 群の雄で著しい受精能力の低下を認め、非暴露の雌 20 匹中の 4 匹で受精は認められたものの、その後すべての胚が吸収されていた。933 mg/m³ 群の雄では睾丸重量の減少、精細管の萎縮を認めたが、その他の暴露群の雌雄で生殖能力への影響は認められず、睾丸等の組織への影響もなかった^{24,25)}。この結果から、NOAEL は 311 mg/m³ (暴露状況で補正 : 56 mg/m³) であった。

キ) Sprague-Dawley ラット雄 18 匹を 1 群とし、0、78 mg/m³ を 6 週間 (7 時間/日、7 日/週) 吸入させた後に非暴露の雌と交尾させた群、雌 15 匹を 1 群として同様に妊娠 7 日目から 13 日目まで暴露させた群、妊娠 14 日目から 20 日目まで暴露させた群の各群から得られた仔の中からそれぞれ雌雄各 4 匹を選抜し、生後 10~90 日の間に神経行動学的検査を実施した結果、妊娠 7~13 日群の仔で学習能力の有意な低下を認めた。また、各群の新生仔、21 日齢仔の脳の神経伝達物質 (アセチルコリン、ドーパミン、ノルエピネフリン、セロトニン) を測定したところ、各群の 21 日齢仔で有意な変化を認め、大脳及び脳幹での変化が顕著であった^{26,27)}。

④ ヒトへの影響

ア) 本物質の混入したブランデー 400 mL を摂取 (約 3 g/kg) した 44 才の男性では、昏睡の後、意識が戻ることなく 5 時間後に死亡し、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、うっ血が認められた²⁸⁾。また、本物質 100 mL を誤飲した 41 才、23 才の男性では、8~18 時間後に錯乱や失見当識、全身脱力感、吐気、過呼吸、代謝性アシドーシスが現れ、蛋白尿は 1 週間ほど持続し、うち 1 人ではシュウ酸塩結晶もみられたが、3~4 週間で回復した²⁹⁾。

イ) 本物質 (平均 6.1 mg/m³、最大 150 mg/m³) 及びエチレングリコールモノエチルエーテル (平均 4.8 mg/m³、最大 53 mg/m³) などの複数の溶媒に 8~35 年間 (平均 18.9 年間) 暴露された 9 人の労働者を対象とした調査の結果、ヘルパー T 細胞が少なく、ナチュラルキラー細胞、B リンパ球が多いなどの細胞免疫系の変化を認め、ヘモグロビン濃度及び赤血球

数は低い傾向にあった。また、血中の溶剤濃度の測定では、本物質は平均 0.4 mg/L（最大 9.7 mg/L）で、主要な暴露物質であった³⁰⁾。

ウ) 本物質の生産工場で 1.3 mg/m³ 以下、あるいは 19~26 mg/m³ の暴露を受けた男性労働者 40 人を対象とした調査の結果、白血球減少症及び貧血の発生率に影響を認めなかった。また、精子数や血中性ホルモン濃度についても影響はなかったが、最も高い暴露を受けた労働者らで白血球数及び精子数が低い傾向がみられた³¹⁾。

エ) シャツの襟加工に本物質（33%）と変性エチルアルコール（67%）の混液を使用していた労働者 19 人（暴露 1~112 週間）の調査では、12 人で強い疲労感、嗜眠、振戦、反射異常などの症状を認め、血液検査では全員で幼若白血球が多く、骨髄影響によると考えられる大赤血球貧血もほぼ半分の労働者でみられた。これらの影響は本物質によるものと考えられ、調査時の本物質濃度は 78~240 mg/m³ であったが、実際には換気の不備等により、さらに高濃度であったと思われた³²⁾。

オ) 本物質を取り扱う労働者 24 人（勤続平均 3 年）と対照群 90 人の調査では、労働者の平均暴露は 110 mg/m³、尿中 MAA 濃度は 57.7 mg/gCr（クレアチニン）、対照群は 0.59 mg/m³、1.02 mg/gCr であり、暴露群でヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値、赤血球数が有意に低く、リンパ球及び血小板は有意に高かった。また、本物質の暴露濃度と赤血球数、尿中 MAA 濃度とヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値、赤血球数の間には有意な負の相関関係があり、暴露群の 42% が貧血であった。その後、労働環境等の改善が行われ、2 ヶ月後の再調査では暴露濃度 8.2 mg/m³、尿中 MAA 濃度 24.6 mg/gCr、6 ヶ月後には 1.7 mg/m³、13.5g/gCr まで低下し、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値、赤血球数は 2 ヶ月後には正常範囲に戻り、リンパ球及び血小板も減少してほぼ正常となったが、血小板は 6 ヶ月後も有意な減少傾向を示していた³³⁾。

カ) メキシコの市民病院に通う先天性奇形患者 134 人の中に、同年代（1971~1977 年生まれ）で顔付の非常に似通った若者 44 人がいたことから、彼らと残り 90 人（対照群）について調査したところ、彼らの母親はすべて同じコンデンサー工場で妊娠中も本物質及びエチレングリコールの暴露を受けていたが、対照群の母親は誰も有機溶媒を取り扱う作業はしていなかった。工場には換気装置等がなく、マスクや手袋も未装着で、母親らには激しい頭痛、皮膚発疹、嘔吐等が時々みられたが、流産や死産の発生率に有意な影響はなかった。彼ら全員に頭蓋顔面の異常、多くの筋骨格の奇形、精神遅滞、半数に眼球運動の異常や聴力損失等がみられ、これら影響の程度と妊娠中の暴露期間との間には関連があったことなどから、これらの物質による影響と考えられた³⁴⁾。なお、暴露量の推定は行われていないが、吸入以外にも、経皮、経口の暴露があったとされている。

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

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	－ 評価されていない。
	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、本物質ではネズミチフス菌^{35,36}、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)³⁶、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO-K1-BH4、CHO AS52)³⁷ で遺伝子突然変異、ヒト腸管線維芽細胞で不定期 DNA 合成³⁵を誘発しなかったが、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79) で小核、染色体異数性の弱い誘発がみられた³⁸。

in vivo 試験系では、ラット及びマウス骨髄細胞で染色体異常を誘発せず^{35,39}、ショウジョウバエの伴性劣性致死突然変異試験で一貫した結果が出ず³⁵、ラットで優性致死突然変異を誘発したとの報告があるが³⁵、確定的な評価はできないとされている⁴⁰。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

実験動物での発がん性に関して、知見は得られなかった。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

(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・発生毒性等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、生殖・発生毒性エ) のサルの試験から得られた LOAEL 12 mg/kg/day (胎仔の生残率低下) を LOAEL であるために 10 で除した 1.2 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、生殖・発生毒性オ) のウサギの試験から得られた NOAEL 9 mg/m³ (胎仔の骨化遅延) を暴露状況で補正した 2.3 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 健康リスクの初期評価結果

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	—	—	1.2 mg/kg/day	サル	—
	地下水	—	—			—

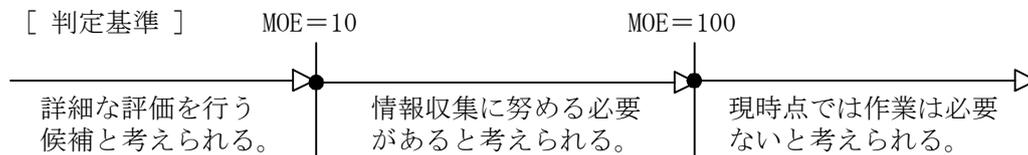
経口暴露については、暴露量が把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。なお、環境中への推定排出量は大気が 99% (約 830t) を占め、環境中では主として水に分配されると予測されたが、本物質は良分解性で、環境に起因する食物経由の暴露量も少ないと推定されているため、本物質の暴露量の把握を優先的に行う必要性は低いと考えられる。

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	0.0061 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	0.033 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	2.3 mg/m^3	ウサギ	7,000
	室内空気	—	—			—

吸入暴露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均暴露濃度は 0.0061 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度、予測最大暴露濃度は 0.033 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度であった。無毒性量等 2.3 mg/m^3 と予測最大暴露濃度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE は 7,000 となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入暴露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	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			文献 No.
								a	b	c	
藻類		○	>93,200*	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(AUG)	3	○			2)* ³
	○		>93,200* ¹	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC50 GRO(AUG)	3	○			2)* ³
		○	100,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3	○			3)* ^{2,3}
			100,000	<i>Microcystis aeruginosa</i>	藍藻類	TT POP	8			○	1)-15134
	○		> 100,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC50 GRO(RATE)	3	○			3)* ^{2,3}
			>10,000,000	<i>Scenedesmus quadricauda</i>	緑藻類	TT POP	8			○	1)-15134
			>10,000,000	<i>Scenedesmus quadricauda</i>	緑藻類	TT POP	3			○	1)-5303
甲殻類	○		> 84,800	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	○			2)* ³
		○	> 92,200	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	○			2)* ³
	○		>10,000,000	<i>Artemia salina</i>	アルテミア属	TLm MOR	1		○		1)-2408
	○		>10,000,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	1		○		1)-5718
魚類	○		> 88,900	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	○			2)* ³
	○		>5,000,000	<i>Carassius auratus</i>	フナ(キンギョ)	LC ₅₀ MOR	1		○		1)-623
	○		>10,000,000	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC ₅₀ MOR	4			○	1)-863
	○		>10,000,000	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC ₅₀ MOR	2		○		1)-863
	○		>10,000,000	<i>Menidia beryllina</i>	トウゴロウイワシ科	LC ₅₀ MOR	4			○	1)-863
	○		>10,000,000	<i>Menidia beryllina</i>	トウゴロウイワシ科	LC ₅₀ MOR	2		○		1)-863
	○		16,000,000	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4		○		1)-666
その他			1,715,000	<i>Entosiphon sulcatum</i>	ユーグレナ目	TT POP	3			○	1)-5303

毒性値 (太字) : PNEC 算出の際に参照した知見として本文で言及したもの

毒性値 (太字下線) : PNEC 算出の根拠として採用されたもの

信頼性: 本初期評価における信頼性ランク (a, b までを採用)

a : 毒性値は信頼できる、b : 毒性値はある程度信頼できる、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、LC₅₀ (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、

NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度、TT (Toxicity Threshold) : 増殖阻害閾値

TLm (Median Tolerance Limit) : 半数生存濃度

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 Changes) : 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る方法 (面積法)

RATE；生長速度より求める方法 (速度法)

- *1 原則として速度法から求めた値を採用しているため、PNEC 算出の根拠としては用いない
- *2 文献2)をもとに、試験時の設定濃度を用いて速度法により0-72時間の毒性値を再計算したもの
- *3 限度試験 (毒性値を求めるのではなく、定められた濃度において毒性の有無を調べる試験)

信頼性が認められた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度(PNEC)導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

1) 藻類

環境省²⁾は OECD テストガイドライン No.201 (1984)に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を実施した。この試験は開放系で行われ、限度試験 (設定試験濃度 100mg/L) であった。被験物質暴露による藻類の生長阻害率は0%、対照区の生長阻害率も0%であった。被験物質の実測濃度は、暴露終了時においても設定濃度の92%が維持されており、設定濃度に基づいた速度法による72時間半数影響濃度 (EC₅₀) は100,000 µg/L 超、72時間無影響濃度 (NOEC) は100,000 µg/L とされた³⁾。なお面積法による毒性値はこれらより低かったが、本初期評価では原則として生長速度から求めた値を採用している。

2) 甲殻類

環境省²⁾は OECD テストガイドライン No.202 (1984)、OECD テストガイドライン改定ドラフト (2002) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を GLP 試験として実施した。この試験は半止水式(24時間換水)で行われ、限度試験 (設定試験濃度 100 mg/L) であった。試験溶液の調製には Elendt M4 飼育水が用いられた。被験物質暴露によるオオミジンコの遊泳阻害率は0%、対照区の遊泳阻害率も0%であった。被験物質の実測濃度は暴露開始時、24時間後とも設定濃度の90%であり、48時間半数影響濃度 (EC₅₀) は実測濃度 (試験開始時及び24時間後の幾何平均値)に基づき 84,800 µg/L 超とされた。

また環境省²⁾は OECD テストガイドライン No.211 (1998)に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を GLP 試験として実施した。この試験は半止水式(24時間毎換水)で行われ、限度試験 (設定試験濃度 100 mg/L) であった。試験溶液の調製には Elendt M4 飼育水が用いられた。被験物質暴露によるオオミジンコの繁殖阻害率は12日目以降11%、対照区の繁殖阻害率は0%であった。被験物質の実測濃度は常に設定濃度の90~95%であり、21日間無影響濃度 (NOEC) は実測濃度(時間加重平均値)に基づき 92,200 µg/L 超とされた。

3) 魚類

環境省²⁾は OECD テストガイドライン No.203 (1992)に準拠してメダカ *Oryzias latipes* を用いて急性毒性試験を GLP 試験として実施した。この試験は半止水式(24時間毎換水)で行われ、限度試験 (設定試験濃度 100 mg/L) であった。試験溶液の調製には脱塩素水が用いられた。被験物質暴露によるメダカの死亡率は0%、対照区の死亡率も0%であった。被験物質の実測濃度は試験開始時に設定濃度の91%、24時間後には87%であった。96時間半数致死濃度 (LC₅₀) は実測濃度 (試験開始時及び24時間後の幾何平均値)に基づき 88,900 µg/L 超とされた。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	生長阻害 ; 72 時間 EC ₅₀	100,000 µg/L 超
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	遊泳阻害 ; 48 時間 EC ₅₀	84,800 µg/L 超
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC ₅₀	88,900 µg/L 超
アセスメント係数 : 100 [3 生物群 (藻類、甲殻類及び魚類) について信頼できる知見が得られたため]			

3つの毒性値のうち最も低い値 (甲殻類の 84,800 µg/L 超) をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 850 µg/L 超が得られた。

慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	生長阻害 ; 72 時間 NOEC	100,000 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	繁殖阻害 ; 21 日間 NOEC	92,200 µg/L 超

アセスメント係数 : 100 [2 生物群 (藻類及び甲殻類) の信頼できる知見が得られたため]

2つの毒性値の低い方の値 (甲殻類の 92,200 µg/L 超) をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 920 µg/L 超が得られた。

本物質の PNEC としては甲殻類の急性毒性値から得られた 850 µg/L 超を採用する。

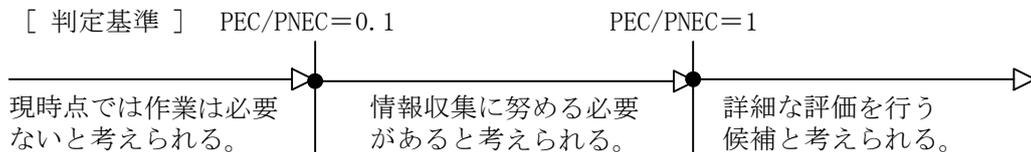
(3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	評価に耐えるデータは得られなかった	評価に耐えるデータは得られなかった	>850 µg/L	—
公共用水域・海水	データは得られなかった	データは得られなかった		—

注) : 1) () 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。



現時点では評価に耐える十分なデータがないことから、生態リスクの判定はできない。本物質は平成 14~15 年の国内生産量が 6,000t/年で、水域へは 70.8%分配されると予測されているが、水域への推定排出量は 8.0t であった。生物分解性が良好と判断されており、PNEC 値は 850µg/L 超と大きいため、本物質については環境中濃度の把握を優先的に行う必要性は低いと考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省(2004) : 化学物質ファクトシート -2003 年度版-
- 2) Lide, D.R. ed. (2002-2003): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 83rd ed., Boca Raton, London, New York, Washington D.C., CRC Press: 3-159.
- 3) 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: 196.
- 4) Tanii, H., Saito, S., Hashimoto, K. (1992): Structure-toxicity relationship of ethylene glycol ethers. Arch Toxicol, 66: 368-371.
- 5) O'Neil M.J. ed.. (2001): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13th Edition, Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc. (CD-ROM).
- 6) 通産省公報 (1988.12.28)
- 7) 独立行政法人製品評価技術基盤機構 : 既存化学物質安全性点検データ (http://www.safe.nite.go.jp/japan/Haz_start.html, 2005.6.01 現在)
- 8) 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: xiv.
- 9) Lyman, W.J., Reehl, W.F., and Rosenblatt, D.H. (1990): Handbook of chemical property estimation methods: environmental behavior of organic compounds. American Chemical Society, Washington, DC, USA. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2005.5.12 現在)]
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, BCFWINTM v.2.15.
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, PCKOCWINTM v.1.66.
- 12) 化学工業日報社(2004) : 14504 の化学商品; 化学工業日報社(2005) : 14705 の化学商品
- 13) 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) 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(2005) : 平成 15 年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法) 第 11 条に基づき開示する個別事業所データ
- 2) 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(2005) : 平成 15 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細 資料 1 (<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH15/syosai/1susogiri-1.pdf>)
- 3) (独)製品評価技術基盤機構 : 届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項 (対象業種・非対象業種・家庭・移動体) 別の集計 表 3-2 都道府県別 (<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2003a/2003a3-2.csv>)
- 4) 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(2005) : 平成 15 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細 (<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH15/syosai.html>)

- 5) (独)国立環境研究所(2004)：平成 15 年度新規化学物質挙動追跡調査報告書
- 6) 環境省環境保健部環境安全課(2002)：平成 13 年度版化学物質と環境
- 7) 環境庁保健調査室：昭和 52 年版環境における化学性物質の存在
- 8) 環境省水環境部企画課 (2004)：平成 14 年度要調査項目測定結果

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Miller, R.R., E.A. Hermann, P.W. Langvardt, M.J. McKenna and B.A. Schwetz (1983): Comparative metabolism and disposition of ethylene glycol monomethyl ether and propylene glycol monomethyl ether in male rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 67: 229-237.
- 2) Miller, R.R., E.A. Hermann, J.T. Young, T.D. Landry and L.L. Calhoun (1984): Ethylene glycol monomethyl ether and propylene glycol monomethyl ether: metabolism, disposition, and subchronic inhalation toxicity studies. *Environ. Health Perspect.* 57: 233-239.
- 3) Medinsky, M.A., G. Singh, W.E. Bechtold, J.A. Bond, P.J. Sabourin, L.S. Birnbaum and R.F. Henderson (1990): Disposition of three glycol ethers administered in drinking water to male F344/N rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 102: 443-455.
- 4) Moss, E.J., L.V. Thomas, M.W. Cook, D.G. Walters, P.M. Foster, D.M. Creasy and T.J. Gray (1985): The role of metabolism in 2-methoxyethanol-induced testicular toxicity. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 79: 480-489.
- 5) Sleet, R.B., J.A. John-Greene and F. Welsch (1986): Localization of radioactivity from 2-methoxy[1,2-¹⁴C]ethanol in maternal and conceptus compartments of CD-1 mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 84: 25-35.
- 6) Sleet, R.B., J.A. Greene and F. Welsch (1988): The relationship of embryotoxicity to disposition of 2-methoxyethanol in mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 93: 195-207.
- 7) Groeseneken, D., H. Veulemans, R. Masschelein and E. Van Vlem (1989): Experimental human exposure to ethylene glycol monomethyl ether. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 61: 243-247.
- 8) Kezic, S., K. Mahieu, A.C. Monster and F.A. de Wolff (1997): Dermal absorption of vaporous and liquid 2-methoxyethanol and 2-ethoxyethanol in volunteers. *Occup. Environ. Med.* 54: 38-43.
- 9) Dugard, P.H., M. Walker, S.J. Mawdsley and R.C. Scott (1984): Absorption of some glycol ethers through human skin *in vitro*. *Environ. Health Perspect.* 57: 193-197.
- 10) Sumner, S.J., D.B. Stedman, S.Y. Cheng, F. Welsch and T.R. Fennell (1995): Dose effects on the excretion of urinary metabolites of 2-[1,2, methoxy-¹³C]methoxyethanol in rats and mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 134: 139-147.
- 11) Foster, P.M., D.M. Creasy, J.R. Foster and T.J. Gray (1984): Testicular toxicity produced by ethylene glycol monomethyl and monoethyl ethers in the rat. *Environ. Health Perspect.* 57: 207-217.
- 12) Stott, W.T. and M.J. McKenna (1985): Hydrolysis of several glycol ether acetates and acrylate esters by nasal mucosal carboxylesterase *in vitro*. *Fundam. Appl. Toxicol.* 5: 399-404.
- 13) Romer, K.G., F. Balge and K.J. Freundt (1985): Ethanol-induced accumulation of ethylene glycol monoalkyl ethers in rats. *Drug. Chem. Toxicol.* 8: 255-264.

- 14) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 15) IPCS (2003): Ethylene glycol monomethyl ether, International Chemical Safety Cards. 0061.
- 16) House, R.V., L.D. Lauer, M.J. Murray, E.C. Ward and J.H. Dean (1985): Immunological studies in B6C3F₁ mice following exposure to ethylene glycol monomethyl ether and its principal metabolite methoxyacetic acid. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 77: 358-362.
- 17) NTP (1993): Toxicity Studies of Ethylene Glycol Ethers: 2-Methoxyethanol, 2-Ethoxyethanol, 2-Butoxyethanol (CAS Nos. 109-86-4, 110-80-5, 111-76-2) Administered in drinking water to F344/N rats and B6C3F₁ mice. TOX-26.
- 18) Miller, R.R., J.A. Ayres, J.T. Young, and M.J. McKenna (1983): Ethylene glycol monomethyl ether. I. Subchronic vapor inhalation study with rats and rabbits. *Fund. Appl. Toxicol.* 3: 49-54.
- 19) Foster, P.M., D.M. Creasy, J.R. Foster, L.V. Thomas, M.W. Cook and S.D. Gangolli (1983): Testicular toxicity of ethylene glycol monomethyl and monoethyl ethers in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 69: 385-399.
- 20) Nagano, K., E. Nakayama, H. Oobayashi, T. Yamada, H. Adachi, T. Nishizawa, H. Ozawa, M. Nakaichi, H. Okuda, K. Minami and K. Yamazaki (1981): Embryotoxic effects of ethylene glycol monomethyl ether in mice. *Toxicology.* 20: 335-343.
- 21) Nelson, B.K., C.V. Vorhees, W.J. Scott, Jr. and L. Hastings (1989): Effects of 2-methoxyethanol on fetal development, postnatal behavior, and embryonic intracellular pH of rats. *Neurotoxicol. Teratol.* 1: 273-284.
- 22) Scott, W.J., R. Fradkin, W. Wittfoht and H. Nau (1989): Teratologic potential of 2-methoxyethanol and transplacental distribution of its metabolite, 2-methoxyacetic acid, in non-human primates. *Teratology.* 39: 363-373.
- 23) Hanley, T.R. Jr., B.L. Yano, K.D. Nitschke and J.A. John (1984): Comparison of the teratogenic potential of inhaled ethylene glycol monomethyl ether in rats, mice, and rabbits. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 30; 75(3): 409-422.
- 24) Hanley, T.R. Jr.; J.T. Young; J.A. John and K.S. Rao (1984): Ethylene glycol monomethyl ether (EGME) and propylene glycol monomethyl ether (PGME): inhalation fertility and teratogenicity studies in rats, mice and rabbits. *Environ. Health Perspect.* 57: 7-12.
- 25) Rao, K.S., S.R. Cobel-Geard, J.T. Young, T.R. Hanley Jr., W.C. Hayes, J.A. John and R.R. Miller (1983): Ethylene glycol monomethyl ether II. Reproductive and dominant lethal studies in rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 3: 80-85.
- 26) Nelson, B.K. and W.S. Brightwell (1984): Behavioral teratology of ethylene glycol monomethyl and monoethyl ethers. *Environ. Health Perspect.* 57: 43-46.
- 27) Nelson, B.K., W.S. Brightwell, J.R. Burg and V.J. Massari (1984): Behavioral and neurochemical alterations in the offspring of rats after maternal or paternal inhalation exposure to the industrial solvent 2-methoxyethanol. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 20: 269-279.
- 28) Young, E.G. and L.B. Woolner (1946): A case of fatal poisoning from 2-methoxyethanol. *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 28: 267-268.

- 29) Nitter-Hauge, S. (1970): Poisoning with ethylene glycol monomethyl ether. Report of two cases. *Acta .Med. Scand.* 188: 277-280.
- 30) Denkhaus, W., D. Steldern, U. Botzenhardt and H. Konietzko (1986): Lymphocyte subpopulations in solvent-exposed workers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 57: 109-115.
- 31) Cook, R.R., K.M. Bodner, R.C. Kolesar, P.F.D. Van Peenen, G.S. Dickson and K. Flanagan (1982): A cross-sectional study of ethylene glycol monomethyl ether process employees. *Arch. Environ. Health* 37: 346-351.
- 32) Greenburg, L., M.R. Mayers, L.J. Goldwater, W.J. Burke and S. Moskowitz (1938): Health hazards in the manufacture of "fused collars." I. Exposure to ethylene glycol monomethyl ether. *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 20: 134-147.
- 33) Shih, T.S. A.T. Hsieh, Y.H. Chen, G.D. Liao, C.Y. Chen, J.S. Chou and S.H. Liou (2003): Follow up study of haematological effects in workers exposed to 2-methoxyethanol. *Occup. Environ. Med.* 60: 130-135.
- 34) Saavedra, D., M. Arteaga and M. Tena (1997): Industrial contamination with glycol ethers resulting in teratogenic damage. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 837: 126-137.
- 35) McGregor, D.B., M.J. Willins, P. McDonald, M. Holmström, D. McDonald and R.W. Niemeier. (1983): Genetic effects of 2-methoxyethanol and bis(2-methoxyethyl)ether. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 70: 303-316.
- 36) McGregor, D.B. (1984): Genotoxicity of glycol ethers. *Environ. Health Perspect.* 57: 97-103.
- 37) Ma, H., J. An, A.W. Hsie and W.W. Au. (1993): Mutagenicity and cytotoxicity of 2-methoxyethanol and its metabolites in Chinese hamster cells (the CHO/HPRT and AS52/GPT assays). *Mutat. Res.* 298: 219-225.
- 38) Elias, Z., M.C. Daniere, A.M. Marande, O. Poirot, F. Terzetti and O. Schneider. 1996. Genotoxic and/or epigenetic effects of some glycol ethers: results of different short-term tests. *Occup. Hyg.* 2: 187-212.
- 39) Au, W.W., D.L. Morris and M.S. Legator. 1993. Evaluation of the clastogenic effects of 2-methoxyethanol in mice. *Mutat. Res.* 300: 273-279.
- 40) IPCS (1990): Environmental Health Criteria. 115. Methoxyethanol, 2-Ethoxyethanol, 2- and their acetates.

(4) 生態リスクの初期評価

1)- : U.S.EPA 「AQUIRE」

623 : Bridie, A.L., C.J.M. Wolff, and M. Winter (1979) : The Acute Toxicity of Some Petrochemicals to Goldfish. *Water Res.* 13(7):623-626.

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.

863 : Dawson, G.W., A.L. Jennings, D. Drozdowski, and E. Rider (1977) : The Acute Toxicity of 47 Industrial Chemicals to Fresh and Saltwater Fishes. *J.Hazard.Mater.* 1(4):303-318.

2408 : Price, K.S., G.T. Waggy, and R.A. Conway (1974) : Brine Shrimp Bioassay and Seawater BOD of Petrochemicals. *J.Water Pollut.Control Fed.* 46(1):63-77.

- 5303 : Bringmann, G., and R. Kühn (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.
- 5718 : Bringmann, G., and R. Kühn (1977) : The Effects of Water Pollutants on *Daphnia magna*. *Z.Wasser-Abwasser-Forsch.*10(5):161-166.
- 15134 : Bringmann, G., and R. Kühn (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.
- 2) 環境省 (2003) : 平成 14 年度 生態影響試験
- 3) (独) 国立環境研究所 (2005) : 平成 16 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書