

有害性評価書

物質名：エチレングリコールモノエチルエーテル

1. 化学物質の同定情報 (ICSC 2003)

名 称：エチレングリコールモノエチルエーテル

別 名：2-エトキシエタノール、グリコールモノエチルエーテル、オキシトール、EGEE、
セロソルブ

化 学 式：C₄H₁₀O₂ (CH₃CH₂OCH₂CH₂OH)

分 子 量：90.1

CAS 番号：110-80-5

労働安全衛生法施行令第 18 条（名称等を表示すべき有害物）第 3 号の 3

労働安全衛生法施行令別表 9(名称等を通知すべき有害物)第 77 号

2. 物理化学的情報

(1) 物理的・化学的性状 (ICSC 2003)

外観：特徴的な臭気のある、無色、油状の液体

引火点 (C.C.)：44 °C

比重：(水=1)：0.93

発火点：235 °C

沸 点：135 °C

爆発限界 (空気中)：1.7～15.6 vol%(93°C)

蒸気圧：0.5 kPa (20°C)

溶解性 (水)：混和する

蒸気密度 (空気=1)：3.1

オクターブ/水分配係数 log Pow：-0.540

20°Cでの蒸気/空気混合気体の相対密度(空気=1)：1.00

換算係数：

1ppm = 3.69 mg/m³ (25°C)

1mg/m³ = 0.271 ppm (25°C)

融 点：-70 °C

(2) 物理的・化学的危険性 (ICSC 2003)

ア 火災危険性：引火性である。

イ 爆発危険性：44°C以上では、蒸気/空気の爆発性混合気体を生じることがある。

ウ 物理的危険性：情報なし

エ 化学的危険性：爆発性過酸化物を生成することがある。強力な酸化剤と反応し、火災
や爆発の危険をもたらす。多くのプラスチックやゴムを侵す。

3. 生産・輸入量/使用量/用途 (化工日 2014)(経産省 2014)

生産量：7,000 トン (2011 年推定)

製造・輸入量：1000 トン以上 2000 トン未満 (2012 年)

用 途：各種樹脂溶剤、医薬用抽出剤

製造業者：日本触媒

30 4. 健康影響

31 【体内動態（吸収・分布・代謝・排泄）】

- 32 ・エチレングリコールモノエチルエーテル(以下 EGEE)のエトキシ基またはエタノール部分を ^{14}C
33 でラベルして雄ラットに 230 mg/kg を強制経口投与した。その結果、24 時間以内に放射活性
34 の 70~72%が尿中に排泄され、96 時間では 76~80%に達した。尿中の主要な代謝物はエトキシ
35 シ酢酸 (EAA) 及びグリシン抱合体の N-エトキシアセチルグリシンで、これらは投与量の 43
36 ~45%、28~32%であった。ラベル部位の相違は呼気 (CO_2) 及び半減期の差に現れ、呼気中
37 への排泄は 96 時間でエトキシ基をラベルした場合に 11.7%、エタノール部分をラベルした場
38 合に 4.6%、半減期はそれぞれ 9.9 ± 1.5 時間、 12.5 ± 1.9 時間であった。また、雄ラットに EGEE
39 $0.5 \sim 100 \text{ mg/kg}$ を強制経口投与して尿中の EAA 及びグリシン抱合体を調べたところ、これら
40 は最初の 12 時間でピークを示し、半減期は EAA で 7.20 ± 1.54 時間、グリシン抱合体で 7.35
41 ± 1.56 時間であった (環境リスク初期評価 2005)。
- 42 ・ ^{14}C でラベルした EGEE を飲水に添加し、雄ラットに 24 時間投与 ($94 \sim 1,216 \mu \text{ mol/kg}$) し
43 た結果、投与開始後 72 時間で放射活性の 53~70%が尿中に、9~27%が呼気中 (CO_2) に排
44 泄され、投与量の増加とともに尿中への排泄は増加し、呼気中への排泄は減少した。尿中の主
45 要な代謝物は EAA 及びエチレングリコールで、それぞれ 26~37%、17~19%、未変化体は 5
46 ~12%であった。糞中への排泄は 0.5~5.5%、未変化体 (呼気) は 1.3~3%とわずかであった
47 (環境リスク初期評価 2005)。
- 48 ・ ^{14}C でラベルした EGEE 170 mg/m^3 を雄ラットに 6 時間吸入させた結果、投与開始後 72 時
49 間で放射活性の 46%が尿中に排泄され、呼気中へは CO_2 として 38% (うち、ばく露期間中に
50 22%)、未変化体として 3.7%、糞中に 1.6%が排泄され、体内残留は 10%であった。尿及び呼
51 気中の代謝物組成は CO_2 56%、EAA 28%、エチレングリコール 8%、N-エトキシアセチルグ
52 リシン 6%であった。同様にして 18 mg/m^3 を吸入させた場合にもほぼ同じ結果が得られ、
53 EGEE の吸収及び代謝はこの濃度範囲では直線関係にあることが示唆された (環境リスク初期
54 評価 2005)。
- 55 ・ ^{14}C でラベルした EGEE $0.51 \sim 3.7 \text{ mmol/kg}$ を雄ラットの背部に塗布して 72 時間観察した結
56 果、20~25%が吸収され、塗布部位への残留はわずかで、放射活性は主に尿中へ EAA として
57 排泄され、吸収、代謝及び主要代謝産物の割合は用量の増加による影響を受けなかった (環境
58 リスク初期評価 2005)。
- 59 ・ボランティアに $10 \sim 40 \text{ mg/m}^3$ を 4 時間吸入させて尿中の EAA 及びグリシン抱合体を調べた。
60 その結果、EAA のみが排泄され、ばく露の 3~4 時間後にはピークに達した。その後の排泄は
61 遅く、半減期は 42.0 ± 4.7 時間であった。 19 mg/m^3 を 10 分毎に 15 分間×4 回吸入させた
62 実験でも尿中 EAA の半減期は 44 ± 8 時間であった。なお、 10 mg/m^3 前後の EGEE にばく露
63 された労働者を対象とした調査での半減期は 57.1 時間であった (環境リスク初期評価 2005)。
- 64 ・EGEE の経皮吸収速度は、ヒト皮膚 (*in vitro*) では $0.796 \pm 0.460 \text{ mg/cm}^2/\text{hr}$ 、ボランティア
65 (*in vivo*) では $0.7 \pm 0.3 \text{ mg/cm}^2/\text{hr}$ と報告されている。また、EGEE 蒸気に全身ばく露された
66 場合、経皮吸収分は全吸収量の 42%に達するとした試算もある (環境リスク初期評価 2005)。
- 67 ・EGEE の主要な代謝経路として、アルコール脱水素酵素及びアルデヒド脱水素酵素によるエト

68 キシアルデヒドから EAA への酸化や EGEE の脱アルキル化によるエチレングリコール及びア
69 セトアルデヒドや酢酸の生成が推定されている。EAA はグリシンと抱合し、あるいは脱アルキ
70 ル化を経て CO₂ として、エチレングリコールはさらに代謝を受けて CO₂ として排泄される
71 (環境リスク初期評価 2005)。

72 ・EGEE の毒性は EAA によるものと考えられており、EGEE と代謝の競合するエタノールを同
73 時投与すると、EGEE の分解が阻害されて代謝が遅れ、また妊娠ラットへ同時投与すると、投
74 与時期によって毒性の発現が変化することが知られている。なお、EGEE の酢酸塩 (酢酸 2-
75 エトキシエチル) は血中で速やかに加水分解され、EGEE と酢酸塩を生じる(環境リスク初期評
76 価 2005)。

77

78 (1) 実験動物に対する毒性

79 ア 急性毒性

80 致死性

81 実験動物に対する EGEE の急性毒性試験結果を以下にまとめる(NITE 2007)。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC ₅₀	1,820 ppm (6,700 mg/m ³ (7 時間))	2,060 ppm (7,600 mg/m ³ (7 時間)) 7,360 mg/m ³ (8 時間)	情報なし
経口、LD ₅₀	2,451-4,831 mg/kg 体重	2,125-5,720 mg/kg 体重	1,486-3,100 mg/kg 体重
経皮、LD ₅₀	情報なし	3,900 mg/kg 体重 (RTECS 2009)	3,311-15,159 mg/kg 体重
腹腔内 LD ₅₀	1,709-2,589 mg/kg 体重	1,990-2,601 mg/kg 体重	1,450 mg/kg 体重

82

83 健康影響

84 ・雄 Wistar ラットに EGEE 4,500 ppm を 3 時間吸入ばく露し 15 日後に剖検したところ、
85 精巣重量の減少と血尿がみられた (Doe et al. 1984)。

86

87 イ 刺激性及び腐食性

88 ・ウサギの皮膚に対する EGEE の一次刺激性試験及びウサギの眼に対する刺激性試験の
89 ほとんどの結果において、軽度から中等度の刺激がみられた(NITE 2007)。

90

91 ウ 感作性

92 ・Magnusson & Kligman のモルモットマキシマイゼーション法で EGEE に感作性は認めら
93 れなかった(EU RAR 2007)。

94

95 エ 反復投与毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性評価は別に記載)

96 吸入ばく露

- 97 • SD ラット雌雄各 15 匹を 1 群とし、0、25、100、400 ppm (0、92.5、390、1,480 mg/m³)
98 の EGEE を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入さばく露した結果、400 ppm 群の雄で下
99 垂体重量の減少、雌で脾臓重量の減少、白血球数及び尿素窒素の減少が認められたが、下
100 垂体及び脾臓を含めた主要臓器の組織に変化はなかった。なお、25 ppm 以上の群で流涙
101 及び鼻汁がみられたが、用量に依存した変化ではなかった。著者はこれらの変化は病理組
102 織の変化を伴わないことから重要ではないとして NOAEL は 400 ppm としている (Barbee
103 et al.,1984)。一方、リスク初期評価書では NOAEL は 100 ppm としている (環境リスク初期
104 評価 2005)。EU RAR は、EGEE の 13 週間吸入ばく露から有意な毒性影響がみられなかつ
105 た濃度は、400 ppm であったとしている (EU RAR 2007)。
- 106 • NZW ウサギ雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、25、100、400 ppm の EGEE を 13 週間 (6 時
107 間/日、5 日/週) 吸入ばく露した結果、400 ppm 群の雌雄で体重増加の抑制、ヘモグロビ
108 ン濃度及びヘマトクリット値、赤血球数の減少、400 ppm 群の雄で精巣重量の減少、精細
109 管上皮の限局性変性、血清総蛋白の増加が認められた。なお、25 ppm 以上の群で流涙及び
110 鼻汁がみられたが、用量に依存した変化ではなく、25 ppm 以上の群の雌では血清コレステ
111 ロールの減少もみられたが、その生物学的な意義については不明であった。環境リスク初
112 期評価書は、この結果から NOAEL は 100 ppm としている (環境リスク初期評価 2005)。
113 EU RAR は、この試験結果からウサギは EGEE 蒸気の亜慢性ばく露に対して感受性が高く、
114 400 ppm までばく露された雌雄のウサギに用量依存性の影響を示し、400 ppm において、
115 軽度の貧血及び精細管上皮の変性がみられたとし、貧血は赤血球新生の抑制の結果という
116 より、赤血球破壊の増加の結果とみられるとしている (EU RAR 2007)。
- 117 • ラットに EGEE370ppm を 7 時間/日、5 日/週で 5 週間吸入ばく露したところ、脾臓のヘ
118 モジデローシスと血中の未熟顆粒球の増加、脾臓の骨髓細胞と骨髓の脂肪置換の減少が
119 みられた (EU RAR 2007)。

120

121 経口投与

- 122 • 雌雄の F344 ラット (雄 10 匹、雌 10 匹) に EGEE 0、1,250、2,500、5,000、10,000、20,000ppm
123 (雄: 0、109、205、400、792、2,240 mg/kg/日、雌: 0、122、247、466、804、2,061 mg/kg/
124 日) に 13 週間飲水投与したところ、雄では 2,500 ppm 以上の群で胸腺重量減少、血小
125 板減少、5,000 ppm 以上の群で体重増加抑制、精細管精上皮の精細管の精上皮変性、貧
126 血、血中総タンパク量の減少、10,000 ppm 以上の群で胸腺の萎縮、精巣の絶対及び相対
127 重量減少、肝臓の色素沈着、白血球減少、血中アルブミン濃度の減少、20,000 ppm で死
128 亡 (5 例)、脾臓の色素沈着がみられた。雌では 10,000 ppm 以上で体重増加抑制、胸腺の
129 萎縮、肝臓の色素沈着、白血球減少、血中アルブミン濃度の減少がみられた。10,000ppm
130 以上の雌に血液等に対する影響がみられたことから、雌の NOAEL を 5,000 ppm (466
131 mg/kg/日相当)、2,500 ppm 以上の雄に胸腺の重量減少がみられたことから、雄の NOAEL
132 を 1,250 ppm (109 mg/kg/日相当) としている (U.S. NTP, 1993)。
- 133 • Fischer 344/N ラット及び B6C3F1 マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、EGEE 0、500、

134 1,000、2,000mg/kg/日を2年間(5日/週)強制経口投与した結果、2,000 mg/kg 群では
135 18週間までに80%以上のラット及びマウスが死亡したため、2,000 mg/kg 群については
136 18週間で実験を打ち切った。両種とも主な標的臓器は精巣であり、腫瘍が発生したとの
137 記載はなかった(環境リスク初期評価 2005)。

138 • Wistar ラット雌雄各5匹を1群とし、EGEE 0、46、93、185 mg/kg/日を13週間強
139 制経口投与(7日/週)、あるいは93、185 mg/kg/日を59日間強制経口投与した後に370、
140 741 mg/kg/日に増量して13週まで投与した結果、93→370 mg/kg 及び185→741 mg/kg
141 群でヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の減少を認め、185 mg/kg 群でもヘモグロビ
142 ン濃度は約10%減少した。また、185 mg/kg 及び185→741 mg/kg 群で脾臓のヘモジデ
143 リン沈着、精巣の異常を認め、185→741 mg/kg 群で軽度の体重増加の抑制がみられた。
144 この結果から、NOELは93 mg/kg/であった。(環境リスク初期評価 2005)。

145

146 オ 生殖毒性

147 吸入ばく露

148 • 雌のWistar ラット(1群29-38匹)の交配前3週間にEGEE 0、150、649 ppmを1日7
149 時間吸入ばく露し、無処置雄と交配させ、妊娠21日に帝王切開したところ、交配、着床
150 及び胎児に対して影響はみられなかった(NITE 2007)。

151 • NZW ウサギ雌雄各10匹を1群とし、0、25、100、400 ppm(0、92、390、1,480 mg/m³)
152 のEGEEを13週間(6時間/日、5日/週)吸入ばく露した結果、400 ppm 群の雌雄で体
153 重増加の抑制、400 ppm 群の雄で精巣重量の減少と精細管上皮の限局性変性を認めた。
154 この結果から、NOAELは100 ppmであった(Barbee et al. 1984)。

155 • Wistar ラット雌24匹を1群とし、EGEE 0、37、184、920 mg/m³(0、10、50、250 ppm)
156 を妊娠6日から15日まで吸入ばく露(6時間/日)させて妊娠21日に帝王切開した。ま
157 た、ダッチ種ウサギ雌24匹を1群とし、0、37、188、645 mg/m³(0、10、50、175 ppm)
158 を妊娠6日から15日まで吸入ばく露(6時間/日)させて妊娠29日に帝王切開した。そ
159 の結果、ラットでは920 mg/m³(250ppm)群の母動物でヘモグロビン濃度及びヘマトクリ
160 ット値及び平均赤血球容積の減少がみられ、胎児には184 mg/m³(50 ppm)以上の群で頸
161 椎と胸骨分節の骨化遅延及び過剰肋骨の発生率の上昇が認められた。また、ウサギでは母
162 動物に対しては影響がみられなかったが、645mg/m³(175ppm)群の胎児には胸骨及び腰
163 帯の骨化遅延、仙椎前椎骨数27、過剰肋骨の発生率に上昇が認められた(環境リスク初
164 期評価 2005)。

165 • Wistar ラット雌37匹を1群とし、EGEE 0、202、767 ppmを妊娠1日から19日まで
166 吸入ばく露(7時間/日)させて、妊娠21日に帝王切開した。また、NZW ウサギ雌29匹を
167 1群とし、EGEE 0、160、617 ppmを妊娠1日から18日まで吸入ばく露(7時間/日)さ
168 せて、妊娠30日に帝王切開した。その結果、ラットでは、202 ppm 群の母動物に肝臓、
169 肺、腎臓、脾臓の相対重量の増加がみられ、767 ppm 群の母動物には体重増加の抑制、
170 肝臓相対重量の減少、肺、腎臓、脾臓の相対重量の増加、子宮退縮及び黄体退行がみられ、
171 全ての胚が吸収されて胎児が得られなかった。202 ppm 群の胎児には体重及び頭殿長の

172 減少がみられ、心血管系及び肋骨の奇形、過剰肋骨及び骨化遅延の発生率が上昇した。ウ
173 サギでは、160 ppm 群の母動物で 摂餌量の減少、肝臓相対重量の増加、吸収胚の増加
174 及び生存胎児数の減少が認められた。617 ppm 群では 5 匹の母動物が死亡し、体重増加
175 の抑制、摂餌量の減少、肝臓及び腎臓相対重量の増加、黄体の退行がみられ、全ての胚が
176 吸収されて胎児が得られなかった。160 ppm 群では生存胎児数の減少、心血管系の奇形、
177 腹壁の欠損、腎臓の異常、肋骨等の骨格変異の発生率が上昇した(Andrew et al. 1984) (環
178 境リスク初期評価 2005)。

179

180 経口投与/経皮投与/その他の経路等

181 経口投与

182 ・SD ラット雄 36 匹を 1 群とし、EGEE 0、250、500、1,000 mg/kg/日を 11 日間強制経
183 口投与した結果、500 mg/kg 以上の群で精巣相対重量の減少、精母細胞の変性及び精子細
184 胞の消失、1,000 mg/kg 群で精囊相対重量の減少が認められた。また、500mg/kg と等モ
185 ル濃度の EAA を 11 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精母細
186 胞の変性及び精子細胞の消失を認め、精巣絶対重量の減少が認められた(環境リスク初期評
187 価 2005)。

188 ・ICR マウス (6 週齢) 雄 5 匹を 1 群とし、EGEE 0、500、1,000、2,000、4,000 mg/kg/
189 日を 5 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、4,000 mg/kg 群では全数が死亡した。1,000
190 mg/kg 以上の群で精巣重量の減少、2,000 mg/kg 群で白血球数の減少を認め、精巣重量の
191 減少に対応した精細管萎縮 (精子、精子細胞、精母細胞の減少) の進行も認めた。また、
192 同様にして EAA を投与した結果を mol/kg で比較すると、EGEE 及び EAA による精巣
193 への毒性作用はほぼ一致した。この結果から、NOAEL は 500 mg/kg であった (環境リ
194 スク初期評価 2005)。

195 ・雌雄の B6C3F1 マウス (1 群当たり雌雄各 10 匹) に EGEE 0、2,500、5,000、10,000、
196 20,000、40,000 ppm (雄: 0、587、971、2,003、5,123、7,284 mg/kg/日、雌: 0、722、1,304、
197 2,725、7,255、11,172 mg/kg/日相当) を 13 週間経口 (飲水) 投与した結果、10,000 ppm
198 以上の雌に副腎肥大、20,000 ppm 以上の雌に体重増加抑制、脾臓髓外造血亢進がみられ、
199 40,000 ppm の雄に、精細管胚上皮の著しいび慢性の消失、脾臓髓外造血亢進がみられた。
200 NTP は、雌の NOAEL を 5,000 ppm (1,304 mg/kg)、雄の NOAEL を 20,000 ppm (5,123
201 mg/kg) としている (U.S. NTP, 1993)。

202 ・ICR マウス (1 群当たり雌雄各 20 匹) に EGEE の 0、0.5、1.0、2.0% 溶液 (0、800、1,500、
203 2,600 mg/kg/日) を、交配前の 1 週間及び交配期間の 14 週間及び交配終了後の 3 週間飲水
204 投与した NTP の連続交配プロトコールによる試験 (同居期間中の産児は検査後直ちに殺処
205 分) で、投与による体重及び症状の変化はなかったが、1.0% 以上の群に受胎率の低下傾向、
206 妊娠回数及び平均出生児数の減少、出生児の体重低値がみられ、2.0% 群では妊娠動物が得
207 られなかった。生殖障害を生じた 1.0% 以上の群の雌雄は、非投与の雌雄と 1 週間の交配
208 期間 (非投与) を設け、その後 3 週間の投与期間における分娩状況を観察した実験で、2.0%
209 群の雌雄のいずれにも受胎率の低下が認められた。交配期間終了 5 週間後に行った雌雄の

210 剖検で、雄では 1.0%以上の群に精子の形態異常の増加、2.0%群に精子数の減少、精巣重
211 量の低値がみられたが、雌の生殖器系に異常は認められなかった(Lamb et al., 1984)。
212 ・ICR マウス(6 匹/群)の妊娠 8-14 日に EGEE 0、1,000、1,800、2,600、3,400、4,200 mg/kg/
213 日を強制経口投与し、妊娠 18 日に帝王切開した。その結果、母動物では 1800 mg/kg 以上
214 の群に体重増加抑制、3,400 mg/kg 以上の群に状態異常、3,400 mg/kg 群では死亡(3/6)が
215 見られた。子宮内の所見として、1,000 mg/kg 投与群に胎児体重の低値、1,800 および
216 2,600mg/kg の群に吸収胚数の増加、複数の外表奇形(前肢奇形、曲尾)を有した胎児数の
217 増加がみられた。3,400mg/kg 以上の群では生存胎児はなかった(NITE 2007)。
218 ・Wistar ラット雌 20 匹を 1 群とし、EGEE 0、12、23、46、93、186、372 mg/kg/日を妊
219 娠 1 日から 21 日まで強制経口投与した結果、93 mg/kg/以上の群の胎児で骨格異常の発
220 生率に増加を認め、372 mg/kg 群では死亡率の増加もみられたが、母動物に影響はなかつ
221 た(環境リスク初期評価 2005)。

222

223 経皮投与

224 ・ラット(25-26 匹/群)の妊娠 7-16 日に EGEE 0、0.25、0.5 mL を 1 日 4 回(0、3,445、6,889
225 mg/kg/日相当) 経皮適用した結果、0.25 mL 投与群に全胚吸収のみられた母動物数が増加
226 し、0.5 mL 投与群では生存胎児が得られなかった。0.25 mL 投与群の胎児に体重低値、
227 心血管の奇形、骨格・内臓の変異、発育遅延がみられた(NITE 2007)。

228

229 皮下投与

230 ・雄 Wistar ラット(5 匹/群)に EGEE 0、93、185、370、741 mg/kg/日を 4 週間皮下投与し
231 た結果、185 mg/kg/日以上群に体重増加抑制、370 mg/kg/日以上群に呼吸困難、傾眠、
232 運動失調、精巣の精子形成後期の欠如、精細管内に多核巨細胞の出現、精巣間質の水腫、
233 肝臓の小葉構造の解離と肝細胞内の小空胞、腎臓の尿細管上皮細胞の腫脹、741mg/kg/
234 日群に死亡がみられた(NITE 2007)。

235

236

237 カ 遺伝毒性 (NITE 2007) (ECETOC 2005) (NTP 1993) (EU RAR 2007)

238 ・EGEE は *in vitro* では、ネズミチフス菌(TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538)
239 及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験で、S9 の添加の有無に関わらず陰性であった。チ
240 ャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO)を用いた遺伝子突然変異試験で、S9 の添加
241 の有無に関わらず陰性であった。マウスリンフォーマ試験(L51784Y 細胞)で S9 添加
242 の条件下で弱い陽性を示した。CHO 細胞を用いた染色体異常試験では S9 無添加の条件
243 下で弱い陽性を示した。姉妹染色分体交換試験では S9 の添加の有無に関わらず陽性を示
244 した。しかし陽性の結果が得られた濃度は 10 mM 以上の極めて高濃度であった。*In vivo*
245 ではショウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験及びマウスに腹腔内投与した小核試験
246 で陰性を示した。

247

試験方法		使用細胞種・動物種	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、大腸菌WP2 <i>urvA</i> - 5-5,000 µg/plate (±S9)	—	
		ネズミチフス菌TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 5,000 µg/plate (最高) (±S9)	—	
		ネズミチフス菌TA98、TA100、TA1535、 TA1537 23,000 µg/plate (最高) (±S9)	—	
		ネズミチフス菌 93,300 µg/plate (最高) (±S9)	—	
		ネズミチフス菌TA98、TA100、TA1535、 TA1537 100-10,000 µg/plate (±S9)	—	
		大腸菌Sd-4-73 (濃度不明) (-S9)	—	
		遺伝子突然変異試験	CHO細胞(<i>Hprt</i>) 42,000 µg/mL (+S9) (最高) 18,000-32,000 µg/mL (-S9)	— —
	マウスリンフォーマ細胞L5178Y (<i>Tk</i>) 2,790-4,650 µg/mL (+S9) 930-4,650 µg/mL (-S9)		(+) —	
	染色体異常試験		CHO細胞 12,500-26,000 µg/mL (+S9) 9,600-20,000 µg/mL (-S9)	— (+)
		CHO細胞 4,780-9,510 µg/mL (+S9) 6,830-9510 µg/mL (-S9)	— (+)	
		姉妹染色分体交換試験	CHO細胞 20,000-35,000 µg/mL (+S9) 10,000-20,000 µg/mL (-S9)	+ +
	CHO細胞 3,170-9,510 µg/mL (±S9)		+	
	<i>In vivo</i>		伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ 5,110、20,000 ppm (混餌) 5,110、50,000 ppm (注入)
		小核試験 マウス (雄、雌) 末梢血 647-2,071 mg/kg (腹腔内投与)		—

248 - : 陰性 + : 陽性 (+) : 弱陽性

249

250 キ 発がん性

251 吸入ばく露

252 ・調査した範囲内では報告は得られていない。

253

254 経口投与/経皮投与/その他の経路等

255 調査した範囲内では報告は得られていない。

256

257 ク 神経毒性

258 ・調査した範囲内では報告は得られていない。

259

260 (2) ヒトへの影響 (疫学調査及び事例)

261 ア 急性毒性

262 ・EGEE 約 40 mL を誤って飲んだ 44 才の女性の場合、直後にめまいを生じて意識喪失
263 となり、強直性痙攣、間代性痙攣等の中枢神経障害を反復し、代謝性アシドーシスがみら
264 れた。治療により意識は回復したが、次週には腎不全、3 週間後には肝障害が現れ、これ
265 らは 1 ヶ月後にほぼ完治したものの、神経衰弱様の症状が 1 年間みられたと報告されて
266 いる (環境リスク初期評価 2005)。

267

268 イ 刺激性及び腐食性

269 ・調査した範囲内では報告は得られていない。

270

271 ウ 感作性

272 ・調査した範囲内では報告は得られていない。

273

274 エ 反復ばく露毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性評価は別に記載)

275 ・ラッカーと色素の工場で 6~13 年間 EGEE にばく露された 3 人の女性作業員(ばく露濃度
276 不明)のうち、1 人に眼の強膜の退色がみられ、他の 1 人に軽度のアルブミン尿と血中ビ
277 リルビンの増加がみられた (NITE 2007)。

278 ・EGEE 及びエチレングリコールモノメチルエーテル(EGME)にばく露された造船所で働く
279 94 人の男性塗装工(平均年齢 38±12 才、従事年数: 8±7 年)と、ばく露されていない対
280 照群 55 人(平均年齢 48±10 才、従事年数: 22±11 年)に対して、血液に対する影響を
281 調べた結果では、ばく露群の 10%に貧血が、同じく 5%に顆粒球減少症がみられた。これ
282 らの影響は対照群ではみられなかった。なお、ヘモグロビン量、ヘマクリット値、赤血球
283 恒数、血小板数においては、対照群との有意な差はみられなかった (NITE 2007)。

284 ・造船所の塗装作業で、EGEE の酢酸塩(酢酸 2-エトキシエチル、2-EEA)に最高で 18.27ppm
285 (平均 3.03 ppm)、8.12 ppm (同 1.76 ppm) の濃度でばく露された労働者 27 人、30 人、

286 対照群 41 人について血液への影響を調べた結果、高ばく露群の労働者で白血球及び顆粒
287 球の有意な減少、平均赤血球容積の有意な増加を認め、尿中のメチル馬尿酸及び EAA の
288 濃度も有意に高かった。労働者はこの他にも化学物質のばく露を受けていたが、骨髄毒と
289 して可能性のある EGEE やベンゼン、鉛のばく露については特に問題のないものであっ
290 た（環境リスク初期評価 2005、Kim et al., 1999）。白血球等の変化はわずかで、正常範囲
291 内にあったが、有意差があり、白血球数の低かった 3 人（高ばく露群 2 人及び低ばく露
292 群 1 人）の骨髄穿刺で骨髄形成不全もみられたことから、著者は 2-EAA による骨髄影響
293 の可能性が示唆されるとしたが、2-EAA との関連は不明である（環境リスク初期評価
294 2005）。

295

296 オ 生殖毒性

297 ・ EGEE に最高で 80.5 mg/m³（平均 9.9 mg/m³）、EGME に 17.7 mg/m³（同 2.6 mg/m³）
298 の濃度でばく露された造船所の塗装作業員 73 人の調査では、対照群の 40 人に比べて低
299 精子数の傾向にあり、精子過少症及び無精子症の割合は対照群よりも高く、非喫煙者のみ
300 で比較すると精子過少症には有意差があった。また、塗装作業員 94 人、対照群 55 人に
301 ついて血液への影響を調べた結果、両群に有意差はなかったものの、ばく露群の 10%で
302 貧血、5%で顆粒球減少症を認め、対照群でこれらの発生はなかった。労働者はこれらの
303 他にも化学物質のばく露を受けていたが、このうち精子数に影響を及ぼす鉛、エピクロロ
304 ヒドリン、骨髄毒として知られているベンゼン、鉛のばく露濃度は無視できる程度であっ
305 たため、EGEE あるいは EGME による影響と示唆された（環境リスク初期評価 2005）。

306

307 ・ EGEE を取り扱う 2 つの建物内で、最高 88 mg/m³（平均 22 mg/m³、40 mg/m³）のばく
308 露を受けた 37 人の労働者を対象にした調査の結果、同じ職場の対照群と比べて精子数の
309 有意な減少を認めたが、精液の量や pH、精子の生存率や運動性、形状、精巣の容積など
310 については対照群との有意差を認めなかった。なお、ばく露群の尿中でのみ EAA が検出
311 されたが、ばく露群及び対照群の精子数はともに一般的な値よりも有意に低い値であった
312 ため、対照群の労働者も EGEE、あるいは精子形成に影響を及ぼす他の物質のばく露を受
313 けていた可能性なども考えられた（環境リスク初期評価 2005）。

314 ・ 精子の測定結果から、不妊あるいは生殖能力の低下と診断された初診の患者 1,019 人、正
315 常と診断された対照群 475 人を対象とし、EGEE の尿中代謝物 EAA と EGME の代謝物
316 であるメトキシ酢酸（MAA）を測定した結果、MAA は患者群で 1 人、対照群で 2 人か
317 らの検出であったが、EAA は患者群で 39 人、対照群で 6 人から検出され、患者群で検
318 出された EAA のオッズ比は 3.11 で有意であった。しかし、精子についての種々の測定値
319 と尿中 EAA 濃度の間には、潜伏期間を考慮に入れても有意な相関関係はみられなかった
320 （環境リスク初期評価 2005）

321

322 カ 遺伝毒性

323 ・ 調査した範囲内では情報は得られていない。

324
325
326
327
328
329
330
331
332
333
334
335
336
337
338
339
340
341
342
343
344
345
346
347
348
349
350
351
352
353
354
355
356
357
358
359
360
361

キ 発がん性

- ・調査した範囲内では情報は得られていない。

発がんの定量的リスク評価

- ・調査した範囲では情報は得られていない(IRIS 2012) (WHO/AQG-E) (WHO/AQG-G) (CalEPA 2009) (CalEPA 2011)。

発がん性分類

- IARC : 情報なし (IARC 2014)
- 産衛学会 : 情報なし (産衛 2014a)
- EU CLP : 情報なし (EU CLP)
- NTP 12th : 情報なし (NTP 2011)
- ACGIH : 情報なし (ACGIH 2013)

ク 神経毒性

- ・EGEE 約 40 mL を誤って飲んだ 44 才の女性の場合、直後にめまいを生じて意識喪失となり、強直性痙攣、間代性痙攣等の中枢神経障害を反復し、代謝性アシドーシスがみられた。治療により意識は回復したが、次週には腎不全、3 週間後には肝障害が現れ、これらは 1 ヶ月後にほぼ完治したものの、神経衰弱様の症状が 1 年間みられたと報告されている (環境リスク初期評価 2005)。

(3) 許容濃度の設定

ACGIH TLV-TWA: 5 ppm (18 mg/m³) (設定:1984 年) Skin (設定:1964 年) (ACGIH 2013)

勧告根拠 :

EGEE の NOEL は明確にされていないが、マウス、ラットおよびウサギで報告されている、精巣重量の低下、胚の死亡率、催奇形性および発育遅延を含む潜在的な生殖・発生毒性を最小化するため、TLV-TWA 5 ppm を勧告する。この値は、部分的に EGME からの類推と動物試験において EGEE の影響の方が弱いという事実に基づいている。また、EGEE は、ウサギの皮膚を通して吸収されることから Skin の表記を提案する。SEN、発がん性あるいは TLV-STEL の勧告に利用できる十分なデータはない。

日本産業衛生学会 : 5 ppm (18 mg/m³) (提案 : 1985 年)、皮、生殖毒性物質第 2 群 (産衛 2014a)

勧告根拠 :

EGEE の胎児毒性および催奇形性を定量的に評価することは困難であるが、当面精巣萎縮作用に注目し、かつその強さは EGME に準ずるものとして、EGEE の許容濃度を

362 EGME の許容濃度と同一濃度である 5 ppm とすることを提案する(産衛 1985)。
363 ヒトの皮膚を用いた *in vitro* の実験では EGEE は皮膚を容易に通過し、ウサギの皮膚に
364 塗布した場合には致死量が経皮的に吸収される(産衛 1985)。
365 ヒトの症例や疫学研究で、EGEE の生殖毒性を明確に示した研究はみあたらない。動物
366 実験では、精巣の萎縮、胎児毒性・催奇形性を示す結果が存在することから EGEE は生
367 殖毒性を有し、第 2 群に相当すると考えられる(産衛 2014b)。

368

369 DFG MAK : 2 ppm (7.5 mg/m³) (設定 : 2007 年)、妊娠リスクグループ B (設定 : 1994 年)、
370 H (設定 : 1980 年) (MAK 2014)

371 根拠 :

372 EGEE の良好な皮膚吸収及び週の労働の間に毒性代謝産物エトキシ酢酸(EAA)が蓄積す
373 るため、EAA の体内負荷が毒性に重要であり、MAK 値設定の出発点となる。1992
374 年には、EGEE の BAT 値は 50 mg EAA/L 尿と決定された(Henschler & Lehnert
375 1993)。労働者集団において、EAA 85±31.3 mg/g クレアチニン(約 100 mg/L 尿)が排
376 泄されるという Ratcliffe ら(1989)の知見に基づいて、1994 年に EGEE のための MAK
377 値が設定されたが、精子のパラメーターに対する影響は除くことができなかった。
378 MAK 値は、この濃度が週の労働の終わりの尿中 EAA 濃度 10~35 mg/L に対応する
379 という仮定のもとに 5 ppm と設定された。しかし、新しい PBPK モデルは、5 ppm
380 濃度の EGEE の吸入ばく露が、週の労働の終わりの約 120mg エトキシ酢酸/L 尿(95
381 パーセントイル)のみに対応していることを示した。少なくとも約 100 mg EAA/L 尿
382 では精子に対する影響を除くことはできず、BAT 値は 50mg EAA/L 尿であるため、
383 MAK 値を 2 ppm に減じた。これは PBPK モデルに従って 50 mg EAA/L 尿の BAT
384 値と関連した。

385 2001 年には、全身性の毒性影響に重要な役割を果たす代謝産物 EAA が、非常に長
386 い半減期を有し、50 ppm より高い濃度でのみ刺激性が推定されるため、他の短鎖グ
387 リコールエーテルとの類似から、ピークばく露限界はカテゴリーII、excursion factor
388 8 が決定された。この excursion factor は維持される。

389 EGEE は *in vitro* で変異原性はないが、高濃度で染色体異常を誘発する。 *In vivo*
390 の遺伝毒性はマウス小核試験で観察されなかった。したがって、生殖細胞変異原性物
391 質のカテゴリー分類は不要である。

392 ラット及びマウスの 2 年間ばく露による発がん性試験において、肉眼的に全く腫瘍
393 は認められなかった。包括的な病理組織学的検査が行われなかったため、発がん性
394 について述べることはできない。発がん物質カテゴリー分類のための EGEE のエビデ
395 ンスはない。

396 発生毒性の NOAEC は、ラット及びウサギで 50 ppm であった。ラットで 250 ppm
397 から内臓及び骨格の異常及び変異と、ある程度の奇形が観察された。175ppm の EGEE
398 をダッチウサギの妊娠 6~18 日に 6 時間/日ばく露した結果、骨格の異常及び変異が
399 増加した。160 ppm の EGEE を NZW ウサギの妊娠 1~18 日に 7 時間/日、ばく露し

400 た結果、奇形が観察された。EGEE の MAK 値が 5 ppm から 2 ppm に低下したにも
401 かかわらず、NOAEC 50 ppm 及びウサギに奇形を発生させた 160 ppm の濃度と MAK
402 値の間隔は、妊娠リスクグループ C とするには十分大きくはない。したがって、EGEE
403 は妊娠リスクグループ B とされた。EGEE 及び 2-エトキシエチルアセテートは皮膚
404 から容易に吸収され、ヒトで EAA が累積されることも考えられる。

405 EGEE の良好な皮膚吸収のため、H のマークが正当化される。
406 モルモットのマキシマイゼーション試験で EGEE は感作性を示さなかった。これ以
407 上の研究やヒトでの報告はない。SA あるいは Sh のマークは付されない(MAK 2008)。

408

409 NIOSH REL : TWA 0.5 ppm (1.8 mg/ m³) [skin] (NIOSH 2011)

410 OSHA PEL: TWA 200 ppm (740 mg/ m³) [skin] (NIOSH 2011)

411 UK: 2ppm (8mg/ m³) (UK/HSE 2011)

412

413 引用文献

414

- ・ (ACGIH 2013) American Conference of Industrial Hygienists (ACGIH) : 2013 TLVs and BELs with 7th Edition Documentation CD-ROM
- ・ (Andrew et al. 1984) Andrew FD, Hardin BD. Developmental effects after inhalation exposure of gravid rabbits and rats to ethylene glycol monoethyl ether. Environ. Health Perspect. 57: 13-23 (1984)
- ・ (CalEPA 2009) California EPA (OEHHA) : Air Toxics Hot Spots Program Risk Assessment Guidelines Part II “Technical Support Document for Cancer Potency Factors: Methodologies for derivation, listing of available values, and adjustments to allow for early life stage exposures. May 2009” (2009).
(http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/TSDCancerPotency.pdf)
- ・ (Barbee et al. 1984) Barbee SJ, Terrill JB, DeSousa DJ, Conaway CC.(1984) Subchronic inhalation toxicology of ethylene glycol monoethyl ether in the rat and rabbit. Environ Health Perspect., 57: 157-163.
- ・ (CalEPA 2011) California EPA: “Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values” (updated 2011)
(http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf)
- ・ (ECETOC 2005) European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals (ECETOC) : Technical Report No. 95, The Toxicology of Glycol Ethers and its Relevance to Man. Vol II, pp137-159 (2005).
- ・ (EU CLP) European Chemical Substances Information System (ESIS) : Lists of harmonised classification and Labeling for certain substances or groups of substances which are legally binding within the European Union

Regulation. (EC) No 1272/2008 (Annex VI)

- (EU/RAR 2007) European Commission : European Chemical Substances Information System(ESIS):EU Risk Assessment Report (EU RAR), 2-Ethoxyethanol (version 2008)
- (IARC 2014) International Agency for Research on Cancer (IARC) : Agents Classified by the IARC Monographs (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>)
- (ICSC 2003) International Programme on Chemical Safety (WHO/IPCS) : 国際化学物質安全性カード(ICSC) 日本語 ICSC 番号 0060 (2003 年)
- (IRIS 2012) U. S. Environmental Protection Agency (US EPA) : Integrated Risk Information System (IRIS), 2-Ethoxyethanol (CASRN 110-80-5) (<http://www.epa.gov/iris/subst/0525.htm>)
- (Lamb et al., 1984) Lamb JC IV, Gulati DK, Russell VS, Hommel L, Sabharwal PS. Reproductive toxicity of ethylene glycol monoethyl ether tested by continuous breeding of CD- mice. Environ Health Perspect 57: 85-90, 1984.
- (MAK 2008) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG:ドイツ学術振興会) : The MAK Collection for Occupational Health and Safety, MAK Value Documentation for 2-Ethoxyethanol, 2008
- (MAK 2014) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG:ドイツ学術振興会) : List of MAK and BAT values. (2014) (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9783527682027.oth2/pdf>)
- (NIOSH 2011) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH:米国国立労働安全衛生研究所) : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards, 2-Ethoxyethanol, last reviewed April 4, 2011
- (NITE 2007) (独)製品評価技術基盤機構 (NITE) : 化学物質の初期リスク評価書 Ver. 1.0 No.90 エチレングリコールモノエチルエーテル (2007)
- (NTP 1993) NTP technical report on toxicity studies of Ethylene Glycol Ethers, 2-Methoxyethanol, 2-Ethoxyethanol, 2-Butoxyethanol (CASNos. 109-86-4, 110-80-5, 111-76-2). Administered in drinking water to F344/N rats and B6C3F1 mice. NTP Toxicity Report Series Number 26, 1993.
- (NTP 2011) National Toxicology Program (NTP: 米国国家毒性プログラム): 12th Report on Carcinogens (2011)
- (UK/HSE 2011) U.K. Health and Safety Executive : EH40/2005 Table-1:List of WEL (as consolidated with amendments. December 2011) (<http://www.hse.gov.uk/coshh/table1.pdf>)

- ・ (WHO/AQG-E) WHO “Air Quality Guidelines for Europe : Second Edition” ,(2000)
(<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)
- ・ (WHO/AQG-G) WHO “Air Quality Guidelines - global update 2005
(http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf)
- ・ (化工日 2014) 化学工業日報社：16514 の化学商品 (2014)
- ・ (経産省 2014) 経済産業省：一般化学物質の製造・輸入数量 (24 年度)
- ・ (産衛 2014a) 日本産業衛生学会 (JSOH)：許容濃度等の勧告(2014 年度). 産業衛生学雑誌
56 巻 162-188 (2014)
- ・ (産衛 2014b) 日本産業衛生学会 (JSOH)：生殖毒性物質暫定物質 (2014) の提案理由. エチレングリコールモノエチルエーテル. 産業衛生学雑誌 56 巻 209-210
(2014)
- ・ (産衛 1985) 日本産業衛生学会 (JSOH)：許容濃度の暫定値(1985)の提案理由 エチレングリコールモノエチルエーテル 産業衛生学雑誌 27 巻 210-212 (1985)
- ・ (環境省 2005) 化学物質の環境リスク初期評価 [1] エチレングリコールモノエチルエーテル (2005)
(<http://www.env.go.jp/chemi/report/h17-21/pdf/chpt1/1-2-2-01.pdf>)

415

416

417

419 物質名：エチレングリコールモノエチルエーテル

有害性の種類	評価結果
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u></p> <p><u>ラット</u> 吸入毒性：LC₅₀ = 7,600 mg/m³ (7hr)、7,360 mg/m³ (8hr) 経口毒性：LD₅₀ = 2,125-5,720 mg/kg 体重</p> <p><u>マウス</u> 吸入毒性：LC₅₀ = 6,700mg/m³ (7hr) 経口毒性：LD₅₀ = 2,451-4,831 mg/kg 体重</p> <p><u>ウサギ</u> 経口毒性：LD₅₀ = 1,486-3,100 mg/kg 体重</p> <p><u>健康影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・雄 Wistar ラットに EGEE 4,500 ppm を 3 時間吸入ばく露し 15 日後に剖検したところ、精巣重量の減少と血尿がみられた。 ・44 才の女性がエチレングリコールモノエチルエーテル約 40 mL を誤飲した例で、直後にめまいを生じ、意識喪失となり、強直性痙攣、間代性痙攣、代謝性アシドーシスがみられた。腎不全が 2 週間後、肝障害が 3 週間後に出現し、1 か月後にこれらは完治したが、神経衰弱様の症状が 1 年間継続した。
イ 刺激性/ 腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性：あり</p> <p>根拠：ウサギの皮膚に対する EGEE の一次刺激性試験のほとんどで、軽度から中等度の刺激がみられた。</p> <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり</p> <p>根拠：ウサギの眼に対する EGEE の刺激性試験のほとんどで、軽度から中等度の刺激がみられた。</p>
ウ 感作性	<p>皮膚感作性：なし</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Magnusson & Kligman のモルモットマキシマイゼーション法で EGEE に感作性は認められなかった。 <p>呼吸器感作性：判断できない</p> <ul style="list-style-type: none"> ・調査した範囲内では情報は得られていない。
エ 反復投与毒性(生殖毒性/ 遺伝毒性/発がん性/神経毒性は別に記載)	<p>1)NOAEL = 100 ppm (390 mg/m³ (ラット、ウサギ、吸入、13 週間試験)</p> <p>根拠：SD ラット雌雄各 15 匹を 1 群とし、0、25、100、400 ppm (0、92.5、3,980、1,480 mg/m³) の EGEE を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、400 ppm 群の雄で下垂体重量の減少、雌で脾臓重量の減少、白血球数及び尿素窒素の減少に有意差を認めたが、下垂体及び脾臓を含めた主要臓器の組織に変化は</p>

	<p>なかった。なお、25 ppm 以上の群で流涙及び鼻汁がみられたが、用量に依存した変化ではなかった。</p> <p>不確実性係数 UF = 10 根拠：種差 (10) 評価レベル = 7.5 ppm (28 mg/m³) 計算式：(NOAEL) 100 ppm × 6/8 (時間補正) × 1/10 (種差) = 7.5 ppm (28 mg/m³)</p> <p>2) NOAEL = 100 ppm (370 mg/m³) 根拠：NZW ウサギ雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、25、100、400 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、400 ppm 群の雌雄で体重増加の抑制、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値、赤血球数の減少、400 ppm 群の雄で精巣重量の減少、精細管上皮の限局性変性、血清総蛋白の増加に有意差を認めた。</p> <p>不確実性係数 UF = 10 根拠：種差 (10) 評価レベル = 7.5 ppm (28 mg/m³) 計算式：100 ppm (NOAEL) × 6/8 (時間補正) × 1/10 (種差) = 7.5 ppm (28 mg/m³)</p>
オ 生殖毒性	<p>生殖毒性：あり</p> <p>1) NOAEL = 10 ppm (37 mg/m³) 根拠：Wistar ラット雌 24 匹を 1 群とし、EGEE 0、10、50、250 ppm (0、37、184、920 mg/m³) を妊娠 6 日から 15 日まで吸入ばく露 (6 時間/日) し、妊娠 21 日に帝王切開した試験で、250ppm 群の母動物でヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値、平均赤血球容積の減少を認め、胎児では 50 ppm 以上の群で頸椎及び胸骨分節の骨化遅延、過剰肋骨の発生率に増加を認めた。</p> <p>不確実性係数 UF = 10 根拠：種差 (10) 評価レベル = 0.8 ppm (2.8 mg/m³) 計算式：10 ppm (NOAEL) × 6/8 (時間補正) × 1/10 (種差) = 0.8 ppm (2.8 mg/m³)</p> <p>2) NOAEL = 50 ppm (188 mg/m³) 根拠：ダッチ種ウサギ雌 24 匹を 1 群とし、妊娠 6 日から 18 日まで EGEE 0、10、50、175 ppm (0、37、188、645 mg/m³) を吸入ばく露 (6 時間/日) し、妊娠 29 日に帝王切開した試験で、母動物に対しては影響がみられなかったが、175 ppm 群の胎児には胸骨及び腰帯の骨化遅延、仙椎前椎骨数 27、過剰肋骨の発生率に上昇が認められた。</p>

	<p>不確実性係数 UF=10 根拠：種差(10) 評価レベル = 3.75 ppm (14.1 mg/m³) 計算式：50 ppm (NOAEL) × 6/8 (時間補正) × 1/10 (種差) = 3.75 ppm (14.1 mg/m³)</p>
カ 遺伝毒性	<p>遺伝毒性：なし 根拠：EGEEは<i>in vitro</i>では、細菌を用いた復帰突然変異試験及びチャイニーズハムスター卵巣(CHO)細胞を用いた遺伝子突然変異試験で、S9の添加の有無に関わらず陰性であった。マウスリンフォーマ試験でS9添加の条件下で弱い陽性を示した。CHO細胞を用いた染色体異常試験ではS9無添加の条件下で弱い陽性を示し、姉妹染色分体交換試験ではS9の添加の有無に関わらず弱い陽性を示した。しかし陽性の結果が得られた濃度は10 mM以上の極めて高濃度であった。<i>In vivo</i>ではショウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験及びマウス小核試験で陰性を示した。</p>
キ 発がん性	<p>発がん性：判断できない ・調査した範囲内では情報は得られていない。</p>
ク 神経毒性	<p>神経毒性：判断できない ・44才の女性がエチレングリコールモノエチルエーテル約40 mLを誤飲した例で、直後にめまいを生じ、意識喪失となり、強直性痙攣、間代性痙攣、代謝性アシドーシスがみられた。腎不全が2週間後、肝障害が3週間後に出現し、1か月後にこれらは完治したが、神経衰弱様の症状が1年間継続した。動物では調査した範囲内で情報はなく、評価できない。</p>
ケ 許容濃度の設定	<p>ACGIH：TWA 5 ppm (18 mg/m³) (設定：1984年) Skin (設定：1964年) 根拠：EGEEのNOELは明確にされていないが、マウス、ラットおよびウサギで報告されている、精巣重量の低下、胚の死亡率、催奇形性および発育遅延を含む潜在的な生殖・発生毒性を最小化するため、TLV-TWA 5 ppmを勧告する。この値は、部分的にEGMEからの類推と動物試験においてEGEEの影響の方が弱いという事実に基いている。また、EGEEは、ウサギの皮膚を通して吸収されることからSkinの表記を提案する。SEN、発がん性あるいはTLV-STELの勧告に利用できる十分なデータはない。 日本産業衛生学会：5 ppm (18 mg/m³) (提案：1985年)、皮、生殖毒性物質第2群 根拠：EGEEの胎児毒性および催奇形性を定量的に評価することは困難であるが、当面精巣萎縮作用に注目し、かつその強さはEGMEに準ずるものとして、EGEEの許容濃度をEGMEの許容濃度と同一濃度である5 ppmとすることを提案す</p>

る。

ヒトの皮膚を用いた *in vitro* の実験では EGEE は皮膚を容易に通過し、ウサギの皮膚に塗布した場合には致死量が経皮的に吸収される。

ヒトの症例や疫学研究で、EGEE の生殖毒性を明確に示した研究はみあたらない。動物実験では、精巣の萎縮、胎児毒性・催奇形性を示す結果が存在することから EGEE は生殖毒性を有し、第 2 群に相当すると考えられる。

DFG MAK : 2 ppm (7.5 mg/m³) (設定 : 2007 年)、妊娠リスクグループ B (設定 : 1994 年)、H (設定 : 1980 年)

根拠 : EGEE の良好な皮膚吸収及び週の労働の間に毒性代謝産物エトキシ酢酸(EAA)が蓄積するため、EAA の体内負荷が毒性に重要であり、MAK 値設定の出発点となる。1992 年には、EGEE の BAT 値は 50 mg EAA/L 尿と決定された (Henschler & Lehnert 1993)。労働者集団において、EAA 85±31.3 mg/g クレアチニン(約 100 mg/L 尿)が排泄されるという Ratcliffe ら(1989)の知見に基づいて、1994 年に EGEE のための MAK 値が設定されたが、精子のパラメーターに対する影響は除くことができなかった。MAK 値は、この濃度が週の労働の終わりの尿中 EAA 濃度 10~35 mg/L に対応するという仮定のもとに 5 ppm と設定された。しかし、新しい PBPK モデルは、5 ppm 濃度の EGEE の吸入ばく露が、週の労働の終わりの約 120mg エトキシ酢酸/L 尿(95 パーセントイル)のみに対応していることを示した。少なくとも約 100 mg EAA/L 尿では精子に対する影響を除くことはできず、BAT 値は 50mg EAA/L 尿であるため、MAK 値を 2 ppm に減じた。これは PBPK モデルに従って 50 mg EAA/L 尿の BAT 値と関連した。

2001 年には、全身性の毒性影響に重要な役割を果たす代謝産物 EAA が、非常に長い半減期を有し、50 ppm より高い濃度でのみ刺激性が推定されるため、他の短鎖グリコールエーテルとの類似から、ピークばく露限界はカテゴリーII、excursion factor 8 が決定された。この excursion factor は維持される。

EGEE は *in vitro* で変異原性はないが、高濃度で染色体異常を誘発する。*In vivo* の遺伝毒性はマウス小核試験で観察されなかった。したがって、生殖細胞変異原性物質のカテゴリー分類は不要である。

ラット及びマウスの 2 年間ばく露による発がん性試験において、肉眼的に全く腫瘍は認められなかった。包括的な病理組織学的検査が行われなかったため、発がん性について述べることはできない。発がん物質カテゴリー分類のための EGEE のエビデンスはない。

発生毒性の NOAEC は、ラット及びウサギで 50 ppm であった。ラットで 250 ppm から内臓及び骨格の異常及び変異と、ある程度の奇形が観察された。175ppm の EGEE をダッチウサギの妊娠 6~18 日に 6 時間/日ばく露した結果、骨格の異常及び変異が増加した。160 ppm の EGEE を NZW ウサギの妊娠 1

	<p>～18日に7時間/日、ばく露した結果、奇形が観察された。EGEEのMAK値が5ppmから2ppmに低下したにもかかわらず、NOAEC 50ppm及びウサギに奇形を発生させた160ppmの濃度とMAK値の間隔は、妊娠リスクグループCとするには十分大きくはない。したがって、EGEEは妊娠リスクグループBとされた。EGEE及び2-エトキシエチルアセテートは皮膚から容易に吸収され、ヒトでEAAが累積されることも考えられる。</p> <p>EGEEの良好な皮膚吸収のため、Hのマークが正当化される。</p> <p>モルモットのマキシマイゼーション試験でEGEEは感作性を示さなかった。これ以上の研究やヒトでの報告はない。SAあるいはShのマークは付されない。</p> <p>NIOSH REL : TWA 0.5 ppm (1.8 mg/ m³) [skin] OSHA PEL: TWA 200 ppm (740 mg/ m³) [skin] UK: 2ppm (8mg/ m³)</p>
--	--

420

421