

有 害 性 評 価 書

Ver. 1.0

No.31

メルカプト酢酸

Mercaptoacetic acid

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-345

CAS 登録番号：68-11-1

新エネルギー・産業技術総合開発機構

委託先 財団法人 化学物質評価研究機構

委託先 独立行政法人 製品評価技術基盤機構

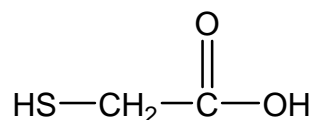
目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
1.1 物質名.....	1
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号.....	1
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号.....	1
1.4 CAS 登録番号.....	1
1.5 構造式.....	1
1.6 分子式.....	1
1.7 分子量.....	1
2. 一般情報.....	1
2.1 別 名.....	1
2.2 純 度.....	1
2.3 不純物.....	1
2.4 添加剤又は安定剤.....	1
2.5 現在の我が国における法規制.....	1
3. 物理化学的性状.....	2
4. 発生源情報.....	2
4.1 製造・輸入量等.....	2
4.2 用途情報.....	2
4.3 排出源情報.....	2
4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源.....	2
4.3.2 その他の排出源.....	3
4.4 環境媒体別排出量の推定.....	3
4.5 排出シナリオ.....	4
5. 環境中運命.....	4
5.1 大気中での安定性.....	4
5.2 水中での安定性.....	4
5.2.1 非生物的分解性.....	4
5.2.2 生分解性.....	4
5.2.3 下水処理による除去.....	5
5.3 環境水中での動態.....	5
5.4 生物濃縮性.....	5

6. 環境中の生物への影響.....	5
6.1 水生生物に対する影響.....	5
6.1.1 微生物に対する毒性.....	5
6.1.2 藻類に対する毒性.....	6
6.1.3 無脊椎動物に対する毒性.....	6
6.1.4 魚類に対する毒性.....	7
6.1.5 その他の水生生物に対する毒性.....	7
6.2 陸生生物に対する影響.....	7
6.2.1 微生物に対する毒性.....	7
6.2.2 植物に対する毒性.....	8
6.2.3 動物に対する毒性.....	8
6.3 環境中の生物への影響 (まとめ).....	8
7. ヒト健康への影響.....	8
7.1 生体内運命.....	8
7.2 疫学調査及び事例.....	9
7.3 実験動物に対する毒性.....	12
7.3.1 急性毒性.....	12
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	13
7.3.3 感作性.....	14
7.3.4 反復投与毒性.....	15
7.3.5 生殖・発生毒性.....	16
7.3.6 遺伝毒性.....	16
7.3.7 発がん性.....	17
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	18
文 献.....	20
有害性評価実施機関名, 有害性評価責任者及び担当者一覧.....	24
有害性評価書外部レビュー一覧.....	24

1. 化学物質の同定情報

- 1.1 物質名 : メルカプト酢酸
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 : 2-1355
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 : 1-345
1.4 CAS登録番号 : 68-11-1
1.5 構造式



- 1.6 分子式 : C₂H₄O₂S
1.7 分子量 : 92.12

2. 一般情報

2.1 別名

チオグリコール酸

2.2 純度

70～75%^{注)} (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2005)

注: 純物質は空気酸化を受けやすい (Merck, 2001)。安定剤として水が 25～30% 添加されている。

2.3 不純物

ジチオジグリコール酸 (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2005)

2.4 添加剤又は安定剤

水 (安定剤として 25～30% 添加、一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2005)

2.5 現在の我が国における法規制

化学物質排出把握管理促進法: 第一種指定化学物質

消防法: 危険物第四類第三石油類

労働安全衛生法: 名称等を通知すべき有害物

船舶安全法: 腐食性物質

航空法: 腐食性物質

港則法: 腐食性物質

食品衛生法: 指定添加物

3. 物理化学的性状

外 観	：無色液体	(IPCS, 1999)
融 点	：-16.5°C	(Merck, 2001)
沸 点	：123°C (3.9 kPa)、108°C (2.0 kPa)	(Merck, 2001)
引 火 点	：126°C (開放式)	(IPCS, 1999)
発 火 点	：350°C	(IPCS, 1999)
爆 発 限 界	：5.9 vol% (下限界、空气中)	(IPCS, 1999)
比 重	：1.300 (25°C/4°C)	(有機合成化学協会:有機化合物辞典, 1985)
蒸 気 密 度	：3.18 (空気 = 1、計算値)	
蒸 気 圧	：10 Pa (20°C)、30 Pa (30°C)	(Verschueren, 2001)
分 配 係 数	：オクタール/水分配係数 log Kow = 0.09 (測定値)、0.03 (推定値)	(SRC:KowWin, 2005)
解 離 定 数	：pKa ₁ = 3.60 (25°C)、pKa ₂ = 10.56 (25°C)	(Dean, 1999)
スペクトル	：主要マススペクトルフラグメント	
	m/z 47 (基準ピーク = 1.0)、92 (0.59)、46 (0.47)	(NIST, 1998)
吸 脱 着 性	：土壌吸着係数 K _{oc} = 1 (非解離状態での推定値)	(SRC:PcKocWin, 2005)
溶 解 性	：水：混和	(Merck, 2001)
	アルコール、クロロホルム、ベンゼンなどの有機溶媒：混和	(Merck, 2001)
ヘンリー定数	：1.97 × 10 ⁻³ Pa·m ³ /mol (1.94 × 10 ⁻⁸ atm·m ³ /mol) (25°C、推定値)	(SRC:HenryWin, 2005)
換 算 係 数	：(気相、20°C) 1 ppm = 3.83 mg/m ³ 、1 mg/m ³ = 0.261 ppm (計算値)	
そ の 他	：空気酸化を受けやすい	(Merck, 2001)

4. 発生源情報

4.1 製造・輸入量等

メルカプト酢酸の2001年の製造量は約3,600トン、輸入量が約50トン、輸出量が約2,400トン、国内使用量は約1,250トンであった(製品評価技術基盤機構, 2006)。

4.2 用途情報

メルカプト酢酸は、塩化ビニルの安定剤、パーマ液、医薬中間体、金属表面処理剤(重金属の除去)として使用されている(製品評価技術基盤機構, 2006)。また、食品添加物の指定添加物リストのうち脂肪酸類に該当するが、実際の使用状況は確認できなかった。

4.3 排出源情報

4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源

化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成15年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」(経済産業省, 環境省, 2005)(以下、2003年度PRTRデータ)によると、メルカプト酢酸は1年間に全国合計で届出事業者から大気へ10kg、公共用水域へ3kg排出され、廃棄物とし

て 144 トン、下水道に 40 kg 移動している。土壌への排出はない。また、対象業種の届出外事業者、非対象業種、家庭及び移動体の排出量は推計されていない。

a. 届出対象業種からの排出量と移動量

2003 年度 PRTR データに基づき、メルカプト酢酸の届出対象業種別の排出量と移動量を表 4-1 に示す (経済産業省, 環境省, 2005)。

届出対象業種からのメルカプト酢酸の排出量は、ほぼ化学工業からの大気への排出で占められている。また、全体的に環境への排出量より、むしろ廃棄物としての移動量のほうが多い。

表 4-1 メルカプト酢酸の届出対象業種別の排出量及び移動量 (2003年度実績)(トン/年)

業種名	排出量			移動量		排出計 ¹⁾	割合 (%)
	大気	公共用水域	土壌	廃棄物	下水道		
化学工業	<0.5	<0.5	0	141	<0.5	<0.5	100
鉄鋼業	0	0	0	3	0	0	0
石油製品・石炭製品製造業	0	0	0	<0.5	0	0	0
電気機械器具製造業	0	0	0	<0.5	0	0	0
精密機械器具製造業	0	0	0	0	<0.5	0	0
合計 ¹⁾	<0.5	<0.5	0	144	<0.5	<0.5	100

(経済産業省, 環境省, 2005)

1) 四捨五入のため、表記上、合計があっていない場合がある。

0.5 トン未満の排出量及び移動量はすべて「<0.5」と表記した。

4.3.2 その他の排出源

メルカプト酢酸のその他の排出源として、パーマ液 (コールドパーマ液) の使用により、環境中へ排出される可能性がある。コールドパーマ液は、第 1 剤と第 2 剤からなる医薬部外品であり、第 1 剤は還元剤で、主成分はメルカプト酢酸又はその塩 (1~14%含有) である (日本中毒情報センター, 2005)。パーマ液の生産量として、メルカプト酢酸を含有するパーマメント・ウェーブ用の第 1 溶剤は、平成 15 年は約 3,000 トンと報告されている (厚生労働省, 2003)。メルカプト酢酸及びその塩は、3,000 トンのうち、1~14%含有されるとすれば、およそ 30~420 トン程度と見積もることができる。しかしながら、パーマ液として使用した場合、第 2 剤との反応後のメルカプト酢酸としての残留量及び毛髪への付着量は不明であり、定量的な排出量及び明確な排出源として扱うことは困難であるため、公共用水域への排出量には含めない。

4.4 環境媒体別排出量の推定

各排出源におけるメルカプト酢酸の環境媒体別排出量については、対象業種の届出外事業者、非対象業種、家庭、移動体のいずれからも排出が推計されていないことから、対象業種の届出量を環境媒体別の排出量とする。以上のことからメルカプト酢酸は大気へ 10 kg、公共用水域へ 3 kg

排出され、土壌への排出はない。また、公共用水域への排出量 3 kg のうち河川への排出量は 2 kg である (経済産業省, 2005)。

4.5 排出シナリオ

用途情報及び 2003 年度 PRTR データ等から判断して、メルカプト酢酸は塩化ビニルの製造工程や、メルカプト酢酸を原料としてパーマ液、医薬中間体等を製造する工程で使用されているが、環境中への排出量は少ない。またパーマ液を使用する美容業、理容業といった業種から公共用水域への排出が考えられる。

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性

a. OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、メルカプト酢酸と OH ラジカルとの反応速度定数は 3.85×10^{-11} cm³/分子/秒 (25°C、推定値) である (SRC:AopWin, 2005)。OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ 分子/cm³ とした時の半減期は 5~10 時間と計算される。

b. オゾンとの反応性

調査した範囲内では、メルカプト酢酸のオゾンとの反応性に関する報告は得られていない。

c. 硝酸ラジカルとの反応性

調査した範囲内では、メルカプト酢酸の硝酸ラジカルとの反応性に関する報告は得られていない。

d. 酸化反応性

大気中では、メルカプト酢酸は酸化されやすく、ジチオジグリコール酸を生じる (Merck, 2001 ; U.S. NLM:HSDB, 2005)。

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

メルカプト酢酸は、加水分解を受けやすい化学結合はないので加水分解されない (U.S.NLM:HSDB, 2005)。しかし、溶存酸素により酸化されてジチオジグリコール酸になると推定される (環境庁, 1999b)。

5.2.2 生分解性

メルカプト酢酸は、化学物質審査規制法に基づく好氣的生分解性試験では、被験物質濃度 30 mg/L、活性汚泥濃度 100 mg/L、試験期間 4 週間の条件において、生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定での分解率は 100% であり、良分解性と判定されている。なお、全有機炭素 (TOC) 測定での分解率は 98.9%、高速液体クロマトグラフ (HPLC) 測定での分解率は 100% であった (通商産業省,

1978)。

この他に、数種の好氣的条件下での易分解性試験法による次の報告がある (Blok et al., 1985)。被験物質濃度 5~20 mg/L、活性汚泥由来の微生物を用いた Strum 試験 (OECD テストガイドライン 301B) では、3 試験/5 試験で二酸化炭素発生量測定での分解率が 60%を超えた。MITI (I) 試験 (OECD テストガイドライン 301C) では、被験物質濃度 100 mg/L、活性汚泥濃度 30 mg/L、試験期間 2 週間の条件において、4 試験/10 試験で BOD 測定での分解率が 60%を超えた。クローズドボトル試験 (OECD テストガイドライン 301D) では、被験物質濃度 2~10 mg/L、活性汚泥又は土壌由来の微生物、試験期間 4 週間の条件において、BOD 測定での分解率が 60%を超えたものはなかった。溶存有機炭素 (DOC) としての被験物質濃度 5~40 mg/L、活性汚泥または土壌由来の微生物を用いた OECD スクリーニング試験 (OECD テストガイドライン 301E) では、試験期間 4 週間の条件において、2 試験/16 試験で DOC 測定での分解率が 70%を超えた。

以上のことから、メルカプト酢酸は好氣的条件下では生分解されやすいと推定される。

一方、調査した範囲内では、メルカプト酢酸の嫌氣的生分解性に関する報告は得られていない。

5.2.3 下水処理による除去

調査した範囲内では、メルカプト酢酸の下水処理による除去に関する報告は得られていない。

5.3 環境水中での動態

メルカプト酢酸は、蒸気圧が 10 Pa (20°C)、水には混和し、ヘンリー定数が $1.97 \times 10^{-3} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25°C) であるので (3 章参照)、水中から大気中への揮散性は低いと推定される。メルカプト酢酸の土壌吸着係数 (K_{oc}) の値は 1 (3 章参照) であるので、非解離状態のメルカプト酢酸は水中の懸濁物質及び底質には吸着され難いと推定される。しかし、一般環境水中ではメルカプト酢酸のカルボキシル基は、その解離定数 ($pK_{a1} = 3.60$) (3 章参照) から、ほとんどが解離した状態で存在しており、腐植物質 (フミン物質) のアミノ基やイミノ基などと強く結合し、腐植物質などを多く含む懸濁物質及び底質には吸着される可能性がある。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中にメルカプト酢酸が排出された場合は、水域から大気への揮散は無視でき、生分解により除去されると推定される。

5.4 生物濃縮性

調査した範囲内では、メルカプト酢酸の生物濃縮係数 (BCF) の測定値に関する報告は得られていない。しかし、メルカプト酢酸の BCF はオクタノール/水分配係数 ($\log K_{ow}$) の値 0.09 (3 章参照) から 3.2 と計算されており (SRC: BcfWin, 2005)、水生生物への濃縮性は低いと推定される。

6. 環境中の生物への影響

6.1 水生生物に対する影響

6.1.1 微生物に対する毒性

調査した範囲内では、メルカプト酢酸の微生物に関する試験報告は得られていない。

6.1.2 藻類に対する毒性

メルカプト酢酸の藻類に対する毒性試験結果を表 6-1 に示す。

淡水緑藻のセテナストラムを用いた生長阻害試験が報告されている。暴露開始時の測定濃度が設定濃度に対して 34.3~83.1%、72 時間後では 13.5~27.3%であったため、暴露開始時の測定濃度から毒性値を求めた。バイオマス及び生長速度により算出された 72 時間 EC₅₀ はそれぞれ 2.9 mg/L、8.6 mg/L 超、72 時間 NOEC はそれぞれ 0.32 mg/L、2.2 mg/L であった (環境庁, 1999a)。

海産種についての試験報告は得られていない。

表 6-1 メルカプト酢酸の藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
淡水						
<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (緑藻、セテナストラム)	OECD 201	23.0-23.5	72 時間 EC ₅₀	生長阻害 バイオマス	2.9	環境庁, 1999a
	GLP		24-48 時間 EC ₅₀	生長速度	> 8.6	
	止水		24-72 時間 EC ₅₀	生長速度	> 8.6	
			0-72 時間 EC ₅₀ ²⁾	生長速度	> 8.6	
			72 時間 NOEC	バイオマス	0.32	
			24-48 時間 NOEC	生長速度	> 8.6	
			24-72 時間 NOEC	生長速度	2.2	
			0-72 時間 NOEC ²⁾	生長速度	2.2	
				(m) ³⁾		

(m): 測定濃度

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) 文献をもとに再計算した値、3) 暴露開始時の測定濃度

6.1.3 無脊椎動物に対する毒性

メルカプト酢酸の無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 6-2 に示す。

甲殻類のオオミジンコを用いた急性及び長期毒性が検討されている。急性毒性は 48 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) は 35.8 mg/L であった (環境庁, 1999b)。長期毒性については、繁殖を指標とした 21 日間 NOEC が 2.7 mg/L であった (環境庁, 1999c)。これらの試験では測定濃度が暴露 24 時間後 (換水前) では設定濃度に対して 50%以下に低下しており、この理由としてメルカプト酢酸が水中の溶存酸素で酸化され、酸化物を生成したことよるとしている (環境庁, 1999b,c)。

海産種についての試験報告は得られていない。

表 6-2 メルカプト酢酸の無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、オオミジンコ)	生後 24 時間 以内	OECD 202	20.3-20.7	223	4.4-7.4	24 時間 EC ₅₀	44.9	環境庁, 1999b
		GLP 半止水				48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	35.8 (m)	

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
		OECD 202 GLP 半止水	20.1- 20.9	233	6.6- 8.2	21 日間 LC ₅₀ 21 日間 EC ₅₀ 21 日間 NOEC 21 日間 LOEC 繁殖	5.7 4.1 2.7 6.5 (m)	環境庁, 1999c

(m): 測定濃度

6.1.4 魚類に対する毒性

メルカプト酢酸の魚類に対する毒性試験結果を表 6-3 に示す。

メダカを用いた急性毒性試験では 96 時間 LC₅₀ として pH 未調整で 39.8 mg/L、pH 調整で 74.8 mg/L 超の報告が得られている。この試験において低～中濃度区では暴露 24 時間後 (換水前) の測定濃度が設定濃度に対して 50%以下に低下しており、この理由としてメルカプト酢酸が水中の溶存酸素により酸化され、酸化物を生成したことによるとしている (環境庁, 1999d)。また、pH 調整及び未調整での試験報告から、pH 未調整の試験液でみられた毒性は液性 (酸性) によるものと考えられる。ファットヘッドミノーを用いた試験では 96 時間 LC₅₀ が 30.0 mg/L であったとの報告もある (Bender, 1969)。

海水魚や長期毒性についての試験報告は得られていない。

表 6-3 メルカプト酢酸の魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 生長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度(mg/L)	文献
淡水								
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	2.06 cm 0.1378 g	半止水	23.2- 23.9 23.7- 23.8	30.0	3.4- 5.9 6.2- 6.8	96 時間 LC ₅₀	39.8 ¹⁾ (m) > 74.8 ²⁾ (m)	環境庁, 1999d
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッドミノー)	< 15 g	ND	17	50-70	7.0- 7.3	96 時間 LC ₅₀	30.0	Bender, 1969

(m): 測定濃度

1) pH 未調整の試験液中、30.9 mg/L (pH5.5-5.9) までの試験区では死亡なし、55.6 mg/L 区 (pH3.9-4.0) で 48 時間、100 mg/L 区 (pH3.4-3.5) で 24 時間までに全個体 (10/10) が死亡。

2) pH 調整した試験液 (74.8 mg/L、pH6.2-6.8) を用いた場合。この試験液中、96 時間までの死亡は 1 個体(1/10)

6.1.5 その他の水生生物に対する毒性

調査した範囲内では、メルカプト酢酸のその他の水生生物 (両生類等) に関する試験報告は得られていない。

6.2 陸生生物に対する影響

6.2.1 微生物に対する毒性

調査した範囲内では、メルカプト酢酸の微生物に関する試験報告は得られていない。

6.2.2 植物に対する毒性

調査した範囲内では、メルカプト酢酸の植物に関する試験報告は得られていない。

6.2.3 動物に対する毒性

調査した範囲内では、メルカプト酢酸の動物に関する試験報告は得られていない。

6.3 環境中の生物への影響 (まとめ)

メルカプト酢酸の環境中の生物への影響については水生生物の藻類、甲殻類及び魚類で生長阻害、遊泳阻害、繁殖、致死等を指標に検討されている。水系微生物、海産生物及び陸生生物に対しては利用可能な試験報告は得られていない。

藻類については、セレナストラムの生長阻害試験の結果、バイオマス及び生長速度により算出された 72 時間 EC₅₀ はそれぞれ 2.9 mg/L、8.6 mg/L 超であり、バイオマスにより算出された値は GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。同じ試験での 72 時間 NOEC は 2.2 mg/L (生長速度) であった。

無脊椎動物の急性毒性については、オオミジンコに対する 48 時間 EC₅₀(遊泳阻害) が 35.8 mg/L であり、この値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。長期毒性については、オオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC が 2.7 mg/L であった。

魚類については、メダカを用いた試験では 96 時間 LC₅₀ が pH 未調整で 39.8 mg/L、pH 調整で 74.8 mg/L 超であった。また、ファットヘッドミノーに対する 96 時間 LC₅₀ が 30.0 mg/L であり、これらの値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。海水魚や長期毒性についての試験報告は得られていない。

以上から、メルカプト酢酸の水生生物に対する急性毒性は、藻類に対して GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性についての NOEC は、藻類では 2.2 mg/L、甲殻類では 2.7 mg/L である。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、藻類であるセレナストラムの生長阻害を指標とし、生長速度で算出した 72 時間 NOEC の 2.2 mg/L である。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命

メルカプト酢酸は、腐食性を有するため、アルカリ性 (NH₃、NaOH) 溶液を加え、アンモニウム塩、ナトリウム塩で試験が行われている。

メルカプト酢酸の生体内運命については、主として ³⁵S-メルカプト酢酸中和物あるいはメルカプト酢酸ナトリウムを用いて検討されている。

雄ウサギに ³⁵S-メルカプト酢酸ナトリウム 330 mg/kg を経皮投与した実験で、投与 1 時間後及び 5 時間後までに投与放射能の 5~8%、30~40% が尿中に排泄された。メルカプト酢酸の経皮吸収性は高いと判断されている (Freeman et al., 1956b)。

雄ラットに ³⁵S-メルカプト酢酸 (水酸化ナトリウムで中和) 100 mg/kg を静脈内投与した実験で、

血中放射能は投与 30～60 分後で全投与量の 3%以下、2～3 時間後で 1%以下、4～7 時間後で 0.1%以下であった。また、50 mg/kg を静脈内投与し、2 時間後に各種組織への分布を調べた実験で、比較的高い分布の見られた小腸で全投与量の 0.07%、腎臓で 0.03%、肝臓で 0.02%、胃で 0.02%であった。これらの結果から、メルカプト酢酸は血中から速やかに消失し、各種組織に蓄積しないと判断されている (Bakshy and Gershbein, 1972)。

ラットに ^{35}S -メルカプト酢酸ナトリウム 12.5、25、50、75 mg/kg を腹腔内投与した実験で、24 時間後までに全放射能の 60～100%が尿中に排泄された。排泄物としては neutral sulfate、有機硫酸塩に比べ inorganic sulfate が多いことが示唆されている (Freeman et al., 1956b)。

雄ラットに ^{35}S -メルカプト酢酸 (水酸化ナトリウムで中和) 100 mg/kg を静脈内投与した実験で、24 時間後までに全放射能の 82%が尿中に排泄されている。排泄物として neutral sulfate(53%)、inorganic sulfate (26%)、ethereal sulfate (4%) が検出されている。同量を腹腔内投与した場合も、24 時間後までに全放射能の 91%が尿中に排泄され、排泄物として neutral sulfate (61%)、inorganic sulfate (28%)、ethereal sulfate (2%) が検出されている。また、非標識のメルカプト酢酸 100～150 mg/kg をラットに腹腔内投与した実験で、24 時間後までに全投与量の 28%がジスルフィド体として尿中に排泄されたが、チオール化合物は尿中に検出されていない (Bakshy and Gershbein, 1972)。

ウサギに ^{35}S -メルカプト酢酸ナトリウム 70、80、123 mg/kg を静脈内投与した実験で、24 時間後までに全放射能の 63～83%が尿中に排泄されている。排泄物としては inorganic sulfate に比べ neutral sulfate、有機硫酸塩が多いことが示唆されている (Freeman et al., 1956b)。

雄ウサギに ^{35}S -メルカプト酢酸 (水酸化ナトリウムで中和) 100～200 mg/kg を腹腔内投与した実験で、24時間後までに全放射能の 88%が尿中に排泄されている。排泄物として neutral sulfate (52%)、inorganic sulfate (32%)、ethereal sulfate (3%) が検出されている (Bakshy and Gershbein, 1972)。

以上、ウサギに ^{35}S -メルカプト酢酸ナトリウムの経皮投与で、投与 5 時間後までに ^{35}S の 3～4 割が尿中に排泄されていることより、メルカプト酢酸の経皮吸収性は高い。

ラットに ^{35}S -メルカプト酢酸を静脈内投与した実験で、 ^{35}S は血中から速やかに消失し、組織に分布、蓄積しない。ウサギ、ラットに静脈内投与や腹腔内投与した場合には、24 時間後までに ^{35}S の 6 割以上が尿中に排泄されている。排泄物としては、neutral sulfate、inorganic sulfate、ethereal sulfate が検出されている。ラットに腹腔内投与した場合、24 時間後までに全投与量の 3 割がジスルフィド体として尿中に排泄された。

7.2 疫学調査及び事例

a. 急性影響

メルカプト酢酸のヒトへの急性影響については、79 歳女性が、メルカプト酢酸を含むパーマ液使用の 1 時間後に急性肺水腫を起こした。その後、肺傷害 (出血性線維性気管支炎) の他に、重度の乳酸血症、腎不全、成人呼吸促迫症候群、肝不全及び横紋筋融解からなる多臓器不全を起こした。回復後には粘膜出血を伴うアレルギー性血管炎の徴候がみられた (Meier, 1996)。

眼、顔、脚、腕を高濃度のメルカプト酢酸に暴露された事例で、皮膚に第 2 度の火傷を引き起こし、1～2 時間以内に角膜が混濁し、結膜浮腫が生じた (Grant, 1986)。

メルカプト酢酸の経口摂取あるいは経皮吸収により、嚥下困難を伴う口腔、咽頭、食道粘膜の

腐食、吐き気及び嘔吐を伴う胃痛、胃出血、頻脈、浅呼吸、乏尿のほか、循環虚脱による死亡や声門水腫による窒息死を起こすことがある。また、外科的処置を必要とする下部食道、胃及び幽門の狭窄が2～3週間に以内に現れ、数か月又は数年に亘る場合がある。その他に接触した部位の粘膜及び皮膚で潰瘍、永続的な瘢痕が角膜、皮膚及び口腔咽頭にみられる場合もある (Gosselin et al., 1984)。

b. 慢性影響

メルカプト酢酸の疫学調査及び事例 (慢性影響) を表7-1に示す。

38歳の女性にメルカプト酢酸アンモニウム (ATG)を含むパーマ液市販品を1回/3か月、5年間使用した際に頭頂部に非そう痒性膿疱ができた。その後も使用する度に軽い皮膚刺激と毛髪の損傷を経験した。頭頂部の脱毛が徐々に進行し、疣贅 (ゆうぜい) 性脱毛症に至った。臨床及び使用の経過から、メルカプト酢酸の刺激による頭頂部の炎症及びカーラーの常用による物理的的刺激で脱毛に至ったと推測している (Bulengo-Ransby and Bergfeld, 1992)。

被験者154人 (16～77歳) の腕及び項部皮膚にATGの6.5%溶液を40～60分/日、6日/週、2か月間適用した試験で、皮膚刺激性はみられていない (McNally and Scull, 1948)。

被験者20人 (詳細不明) に対してメルカプト酢酸の1.25%溶液0.5 mLで3回/週、3週間の感作を行い、その10日後に惹起を行ったパッチテストで感作性はみられていない (Voss, 1958)。

美容品により喘息症状を示した患者14人にATGの水溶液 (濃度不明) を噴霧吸入させた試験で14/14例が陽性反応を示した。症状としては喘息性呼吸、発作性咳嗽、咽頭刺激、鼻閉及び水性鼻漏症状がみられ、感受性の程度により30分から2時間症状が持続したと報告されている (Gelfand, 1963)。

美容師見習 (19歳) 女性4人が数か月間メルカプト酢酸に職業暴露された事例で、実習を始めて数か月後に両手に湿疹性皮膚炎の発症がみられた。オープンパッチテストにより美容院で使用する各種パーマ液及びその成分を調べたところ、ATGが原因物質であることが判明した。紅斑及び浮腫が96時間以上経っても観察されたことから、アレルギー性接触皮膚炎と推定されている (Yamasaki et al., 1984)。

美容師 (女性13名、男性6名) 19人がATGに最長10年間職業暴露され、手指の湿疹をもつ患者で、使用していた頭髪用製品、ゴム手袋及びパラフェニレンジアミン、ATG、臭素酸ソーダなどの主成分のパッチテストを行った。疾患患者 (18人) がATGを主成分とするコールドパーマ液に暴露された試験で、対照群で陰性 (20/20例)、暴露群で中等度 (5/18例)、または軽度 (3/18例) の陽性反応がみられた。ATG水溶液 (3～7%、オープンパッチ) 暴露で、対照群に陰性 (7/7例)、暴露群では3～7%に中等度 (1/10例)、7%で軽度 (1/10例) の陽性がみられた。疾患患者 (13人) がATG水溶液 (0.3～7%、クローズドパッチ) に暴露された試験で、対照群の3%以下では陰性 (20/20例)、5%及び7%では少数例で陽性反応がみられた。暴露群の3%で強度 (1/13例)、中等度 (3/13例)、及び軽度 (1/13例) の陽性がみられた。このうち2例は0.7%に軽度の陽性反応がみられた。5%で強度 (1/13例) 及び中等度 (4/13例) の陽性、7%で強度 (1/13例)、中等度 (6/13例) 及び軽度 (1/13例) の陽性がみられた (伊藤ら, 1985)。

美容師見習及び実習生 (16～22歳、女性) がATGに1か月～1年間職業暴露され、手に皮膚炎を発症した患者13人でオープンパッチテストにより美容院で使用する各種調合品及びその成分

を検査した。その結果、12/13 例が毛染め液の成分であるパラフェニレンジアミンに陽性、3/7 例が ATG に陽性であった (Matsunaga et al., 1988)。

以上、メルカプト酢酸はヒトで感作性を示し、アレルギー性接触皮膚炎を生じることがある。また、皮膚、眼への強い刺激性を示し、化学火傷を起こすことがある。メルカプト酢酸との接触により粘膜及び皮膚で潰瘍、経皮吸収により頻脈、浅呼吸、乏尿、循環虚脱による死亡、経口摂取により嚥下困難を伴う口腔、咽頭、食道粘膜の腐食、吐き気及び嘔吐を伴う胃痛、胃出血などを起こすことがある。

表 7-1 メルカプト酢酸の疫学調査及び事例 (慢性影響)

対象	暴露状況	暴露量	結果	文献
38歳女性	消費者暴露 経皮 5年、1回/3か月 慢性 ATGを含むパーマ液	不明	頭頂部に非そう痒性膿疱。その後も使用する度に軽い皮膚刺激と毛髪の損傷。頭頂部の脱毛が徐々に進行し、疣贅性脱毛症に至った。臨床及び使用の経過から、メルカプト酢酸の刺激による頭頂部の炎症及びカラーの常用による物理的的刺激により脱毛に至ったと推測している。	Bulengo-Ransby & Bergfeld, 1992
154名 (健常者76人、皮膚病患者78人) 16-77歳	皮膚刺激性試験 腕及び項部の皮膚に6.5% ATGを適用 40-60分/日、6日/週、2か月 適用後には水で洗浄	適用容量不明	6.5% ATG 溶液に対し、皮膚刺激性は認められなかった。	McNally & Scull, 1948
20人 (詳細不明)	パッチテスト (感作性試験) 24 時間/回、3 回 (月、水、金曜日)/週、3 週間 休止：10 日間 惹起：24時間パッチ適用	1.25% (0.14 M) 溶液0.5 mL	48時間後及び96時間後感作性なし。	Voss, 1958
14人 (美容品による気管支喘息の患者)	吸入刺激試験 被験者の近くで試験液を噴霧し、その後の症状を観察	原液 (濃度不明) の10、100、10,000、100,000 倍希釈液	100 倍希釈液は 14/14 例で陽性。対照群 (美容品非感受性の喘息患者 10 人及び健常者 8 人) は全例陰性。 症状：喘息性呼吸、発作性咳嗽、咽頭刺激、鼻閉、水性鼻漏 感受性の程度により30分-2時間症状が持続	Gelfand, 1963
美容師見習 4人 (19歳、女性)	職業暴露 数か月	不明	実習を始めて数か月後に両手に湿疹性皮膚炎を発症。 オーブンパッチテストによりATG陽性 紅斑及び浮腫が96時間以上経っても観察されたことから、アレルギー性接触皮膚炎と推定されている。	Yamasaki et al., 1984

対象	暴露状況	暴露量	結果	文献
美容師 19人 (女性 13人、男性6 人)	職業暴露 最長10年 慢性	不明	美容師の手指の湿疹患者19名について、使用していた髪用製品、ゴム手袋及びパラフェニレンジアミン、ATG、臭素酸ソーダなどの主成分のパッチテストを行った。 ATGを主成分とするコールドパーマ液: 対照群; 20/20例で陰性 試験群; 5/18例で中等度、3/18例で軽度の陽性反応 ATG水溶液 (3-7%、オープンパッチ): 対照群; 7/7例で陰性。 試験群; 3-7%では1/10例で中等度、7%では1/10例で軽度の陽性。 ATG水溶液 (0.3-7%、クローズドパッチ): 対照群; 3%以下では20/20例で陰性、5%及び7%では少数例で陽性。 試験群; 3%で1/13例で強度、3/13例で中等度、1/13例で軽度の陽性。このうち2例は0.7%に軽度の陽性。 5%で1/13例で強度、4/13例で中等度の陽性。 7%で1/13例で強度、6/13例で中等度、1/13例で軽度の陽性	伊藤ら, 1985
美容師見習 及び実習生 13人 (16-22 歳、女性)	職業暴露 1か月-1年	不明	手に皮膚炎を発症した患者13人についてオープンパッチテストにより美容院で使用する各種調合品及びその成分を検査。 12/13例が毛染め液の成分であるパラフェニレンジアミンに陽性、3/7例がATGに陽性。	Matsunaga et al., 1988

ATG: メルカプト酢酸アンモニウム

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性

メルカプト酢酸の実験動物に対する急性毒性試験結果を表 7-2 に示す。

経口投与では観察期間 1 日の試験データしか得られていないが、LD₅₀ 値はマウスで 242~505 mg/kg、ラットで 114~136 mg/kg、ウサギで 119 mg/kg である (Schmidt et al., 1974)。

吸入暴露では、ラットで 210 mg/m³ (4 時間) の LC₅₀ 値が得られており、毒性症状として閉眼、呼吸異常、不穏行動、屈曲姿勢などの一般状態の変化、死亡例で肺相対重量の増加及び肺のうっ血がみられている (Elf Atochem North America., 1994)。

経皮投与では、マウスで 47~60 mg/kg の LD₅₀ 値が得られており、毒性症状として振戦及びけいれんがみられている (Hasegawa et al., 1989)。

表 7-2 メルカプト酢酸の急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット
経口 LD ₅₀ (mg/kg)	242 -322 (1日後)	114 -136 (1日後)	119 (1日後)	ND
吸入 LC ₅₀ (mg/ m ³)	ND	210 (4時間)	ND	ND
経皮 LD ₅₀ (mg/kg)	47 -60	ND	ND	ND
静脈内 LD ₅₀ (mg/kg)	145	ND	ND	ND
腹腔内 LD ₅₀ (mg/kg)	138 -737	70 -126	ND	157

ND: データなし

7.3.2 刺激性及び腐食性

メルカプト酢酸の実験動物に対する刺激性及び腐食性試験結果を表 7-3 に示す。

ラットの無傷皮膚に ATG の 6.5% 溶液を 1 時間/日、6 日/週、3 か月間適用し、適用 1 時間後に水で洗浄した試験で刺激性はみられていない。一方、ラットの有傷皮膚に適用した場合は顕著な刺激性が認められ、適用を 7 日で中止している (McNally and Scull, 1948)。

モルモットの皮膚にメルカプト酢酸の 9% 溶液 (pH=8.0)、0.1 mL を 21 日間連続で適用した皮膚累積刺激性試験で、7/8 例で軽度～明瞭な刺激性、1/8 例で軽度～中等度の刺激性がみられた (Hoffmann la Roche, 1980)。

モルモットの皮膚に ATG の 6.5% 溶液を 1 時間/日、6 日/週、1 か月間適用し、適用 1 時間後に水で洗浄した試験で刺激性はみられていない (McNally and Scull, 1948)。

Hartley モルモットの皮膚に ATG の 0.05～30% (親水軟膏基剤) を適用した試験では、最高濃度の 30% でも全例 (10 匹/群) が陰性と報告されている (伊藤ら, 1985)。

NZW ウサギの眼にメルカプト酢酸の 10% 水溶液、0.1 mL を適用した 2 つの眼刺激性試験のいずれにおいても、眼に対する刺激性が認められている (Jacobs, 1992; Jacobs and Martens, 1989)。

以上、メルカプト酢酸は実験動物の皮膚及び眼に対して刺激性を有する。アンモニウム塩である ATG は、無傷皮膚では皮膚刺激がみられていないが、有傷皮膚では顕著な刺激性がみられた。

表 7-3 メルカプト酢酸の刺激性及び腐食性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ラット 12匹/群	無傷皮膚 有傷皮膚	1時間/日、6 日/週、3か月	6.5% ATG 適用1時間後 に水で洗浄	無傷皮膚: 刺激性なし 有傷皮膚: 顕著な皮膚刺激性あり (7日間で適用中止)	McNally & Scull, 1948
モルモット 8匹/群	皮膚	21日間毎日	9.0% 0.1 mL pH=8.0	皮膚刺激性あり 軽度-明瞭な刺激性が7匹 軽度-中等度の刺激性が1匹	Hoffmann la Roche, 1980

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
モルモット 6匹/群	皮膚	1時間/日、6 日/週、1か月	6.5% ATG 適用1時間後 に水で洗浄	皮膚刺激性なし	McNally & Scull, 1948
モルモット Hartley 雌 10匹/群	皮膚	ND	ATGを使用 親水軟膏基剤 0.05、0.1、0.2、 0.5、1、2、5、 10、20、30%	皮膚刺激性なし (全投与量群で全例 陰性)	伊藤ら、 1985
ウサギ NZW 6匹/群	OECD TG 405 下部結膜のう	ND	10%水溶液 0.1 mL	眼刺激性あり 投与後24、48、72時間の平均: 結膜>2.5 虹彩>1 角膜混濁>2	Jacobs, 1992
ウサギ NZW 6匹/群	眼 (結膜のう)	ND	10%水溶液 0.1 mL	眼刺激性あり	Jacobs & Martens, 1989

ATG: メルカプト酢酸アンモニウム

ND: データなし

7.3.3 感作性

メルカプト酢酸の実験動物に対する感作性試験結果を表 7-4 に示す。

Connaught または Hartley モルモットをメルカプト酢酸の 2.5% 溶液 (初回時 0.05 mL、2 回目以降 0.1 mL、アンモニアで pH9.0~9.3 に中和) で 3 回/週、10 回感作し、10~14 日後に惹起を行った試験で感作性はみられていない (Voss, 1958)。

モルモットをメルカプト酢酸の 9.0% 溶液、0.1 mL で 21 日間感作した後に惹起を行った試験で皮膚刺激性はみられたが、感作性はみられていない (Hoffmann la Roche, 1980)。

一方、雌の Hartley モルモットを ATG の 30% (親水軟膏基剤、容量不明) で 2 週間にわたり 2 日間/回、6 回感作し、2 週間の休止後惹起を行った試験で弱い感作性がみられている (伊藤ら、1985)。

以上から、メルカプト酢酸は動物に対して弱い感作性がある。

表 7-4 メルカプト酢酸の感作性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
モルモット Connaught またはHartley 10匹/群	感作 皮内 休止: 10-14 日間 惹起: 皮内 アンモニアで pH9.0~9.3 に中 和した水溶液	感作: 3回/週で10回 惹起: 1回。翌日観察。	感作: 2.5%を 0.05 mL (初回) 及び0.1 mL (2 回目以降) 惹起: 2.5%を 0.05 mL	感作性なし	Voss, 1958
モルモット 8匹/群	感作: 皮膚に適 用 惹起: 反対側皮 膚に適用	感作: 21日間毎日 惹起: 21日目及び35 日目	9.0%溶液 (pH 8)を0.1mL	皮膚刺激性みられたが、 感作性なし	Hoffmann la Roche , 1980
モルモット Hartley 雌 8匹/群	感作: 項部に密 封適用 休止: 2週間 惹起: 腹部に適	感作: 2日間/回、 6回/2週間	感作: 30% (親 水軟膏基剤) 惹起: 0.2、0.5、 1、2、5、10、	弱い感作性あり 陽性割合: 4/8 (30%)、3/8 (20%)、1/8 (10%)、1/8 (5%)、	伊藤ら、 1985

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
	用 ATGを使用		20、30% (親水軟膏基剤)	1/8 (2%)、1/8 (1%)、1/8 (0.5%)、0/8 (0.2%)	

ATG: メルカプト酢酸アンモニウム

7.3.4 反復投与毒性

メルカプト酢酸の実験動物に対する反復投与毒性試験結果を表 7-5 に示す。

これらの試験は経皮及び腹腔内投与で行われており、経口投与及び吸入暴露による試験報告はない。

雌の Swiss マウス (7 週齢) に、0、1、2 (w/v) %メルカプト酢酸ナトリウム (アセトン溶液) を 0.02 mL/匹 (メルカプト酢酸として: 0、8、16mg/kg/日 CERI 換算) を 2 回/週、生涯にわたり経皮 (塗布) 投与した試験で、生存期間、体重の推移に影響はみられなかった (Stenbeck et al., 1977)。

雌のウサギ (8 週齢、系統不明) に、0、1、2 (w/v) %のメルカプト酢酸ナトリウム (アセトン溶液) 0.02 mL/匹 (メルカプト酢酸として: 0、0.08、0.16mg/kg/日: CERI 換算) を 2 回/週、85 週間左耳介内側皮膚投与した試験で、1%以上の群で、体重、摂餌量、行動、症状等に対照群と差異はみられなかった。85 週間の間に、試験群各 2 匹 (2/5) が死亡 (対照群: 3 匹 (3/5) 死亡)がみられた。血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査で対照群と差異はみられなかった (Stenbeck et al., 1977)。

雄の Osborne-Mendel ラット (5 匹/群) にメルカプト酢酸 0、100 mg/kg/日の 5%水溶液を 5 日/週、24 週間腹腔内投与した試験で、100 mg/kg で軽度の甲状腺過形成がみられた (Freeman et al., 1956a)。

以上、マウスに生涯にわたり投与した経皮試験で、最高用量の 16 mg/kg/日に影響はみられず、またウサギに 85 週間投与した経皮試験で、最高用量の 0.16 mg/kg/日に影響はみられていない。調査した範囲内では、メルカプト酢酸の経口投与及び吸入暴露に関する試験報告は得られていない。

表 7-5 メルカプト酢酸の反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
マウス Swiss 雌 7 週齢 50 匹/群 (対照群 100 匹/群)	経皮 (塗布) 背部	2 回/週 生涯投与	0、1、2 (w/v) %アセトン溶液を 0.02 mL/匹 Na 塩使用 メルカプト酢酸として: 0、8、16 mg/kg/日	生存期間、体重推移に物質投与の影響なし。	Stenbeck et al., 1977
ウサギ 系統不明 雌 8 週齢 5 匹/群	経皮 (塗布) 左耳介内側皮膚	2 回/週 85 週間	0、1、2 (w/v) %アセトン溶液を 0.02 mL/匹 Na 塩使用 メルカプト酢酸として: 0、0.08、0.16 mg/kg/日	1%及び 2%群:体重、摂餌量、行動、症状等に対照群と差異はなし。85 週間の間に、各 2 匹 (2/5) が死亡 (対照群: 3 匹 (3/5) 死亡) 血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査で対照群と差異なし。	Stenbeck et al., 1977

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ラット Osborne- Mendel 雄 5匹/群	腹腔内 5%水溶液	5日/週、 24週間	0、100 mg/kg/日	100 mg/kg 群で軽度の甲状腺過形成。	Freeman et al., 1956a

7.3.5 生殖・発生毒性

メルカプト酢酸の生殖・発生毒性試験結果を表 7-6 に示す。

実験動物に対する生殖・発生毒性に関する試験報告は限られている。

妊娠 SD ラット (25 匹) の背部に、0、50、100、200 mg/kg/日のメルカプト酢酸ナトリウムを妊娠 6 日～19 日に経皮投与した発生毒性試験で、50、100mg/kg/日で母動物の摂餌量の有意な増加がみられたが、200 mg/kg/日では母動物の摂餌量の増加はみられず、摂水量の増加、母動物の死亡 (1/25)、体重減少がみられた。雌雄の胎児に 200 mg/kg/日で、体重減少がみられたが、奇形はみられなかった (U.S. NTP, 2001)。

表 7-6 メルカプト酢酸の生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ラット SD 雌 25匹/群	経皮	妊娠 6 日 ～19 日	0、50、100、 200mg/kg/日 Na 塩使用	50、100mg/kg/日 母動物: 摂餌量の有意な増加 200mg/kg/日 母動物: 摂餌量の増加はみられず、 摂水量の増加、死亡 (1/25)、 体重減少 胎児(雌雄): 奇形みられず、 体重減少	U.S. NTP, 2001

7.3.6 遺伝毒性

メルカプト酢酸の遺伝毒性試験結果を表 7-7 に示す。

in vitro 試験として、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験が行われており、S9 の有無に拘わらず、メルカプト酢酸に復帰突然変異誘発能は認められていない (Gocke et al., 1981; Zeiger et al., 1987)。

in vivo 試験として、ショウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験が行われており、試験結果は陰性であった (Limbird, 1971)。

以上、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験で陰性、ショウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験で陰性であるが、報告が少なく、遺伝毒性の有無については明確に判断できない。

表 7-7 メルカプト酢酸の遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量 最低-最高 (μ g/plate)	結果		文献	
					-S9	+S9		
<i>in vitro</i>	復帰突然変異	ネズミチフス菌			-S9	+S9	Gocke et al., 1981	
		TA98	ND	< 3,600	—	—		
		TA100	ND	< 3,600	—	—		
		TA1535	ND	< 3,600	—	—		
		TA1537	ND	< 3,600	—	—		
		復帰突然変異	ネズミチフス菌			-S9	+S9	Zeiger et al., 1987
	TA97	プレイン キューベ ーション法	33-3,333 33-2,000	—	ND			
	TA98		33-3,333 33-2,000	—	ND			
	TA100		33-3,333 33-2,000	—	ND			
	TA1535		33-3,333 33-2,000	—	ND			
				ND	—			
<i>in vivo</i>	伴性劣性致死	ショウジョウバエ	混餌	0.5%	— 変異率: 実験群 0.000 陰性対照 0.003 陽性対照 0.143		Limbird, 1971	

—: 陰性、ND: データなし

7.3.7 発がん性

メルカプト酢酸の実験動物に対する発がん性試験結果を表 7-8 に示す。

雌の Swiss マウスにメルカプト酢酸ナトリウムの 0、1、2 (w/v) %アセトン溶液を 0.02 mL/匹、(メルカプト酢酸として: 0、8、16 mg/kg/日 : CERI 換算) 2 回/週の頻度で生涯にわたり背部皮膚に適用した試験で、1%以上の群でリンパ腫、肺の腺腫、肝臓の血管腫、卵巣腫瘍 (間質細胞腫、顆粒膜細胞腫、莖膜細胞腫)、皮膚の線維腫の発生がみられている。しかし、対照群と投与群との間で腫瘍発生率に統計学的な有意差はない (Stenbeck et al., 1977)。

雌ウサギにメルカプト酢酸ナトリウム塩の 0、1、2 (w/v) %アセトン溶液をそれぞれ 0.02 mL/匹、(メルカプト酢酸として: 0、0.08、0.16 mg/kg/日 : CERI 換算) 2 回/週の頻度で 85 週間、左耳介内側皮膚に適用 (塗布) した実験で、投与群では投与局所及び器官に腫瘍の発生は認められていない。一方、陽性対象物質として 7,12-ジメチルベンズアントラセンの 0.1% 溶液を投与した群では投与局所に乳頭腫、扁平上皮がん等が認められている (Stenbeck et al., 1977)。

以上、経口投与及び吸入暴露での報告はなく、皮膚適用による試験で発がん性はみられていない。

国際機関等ではメルカプト酢酸の発がん性を評価していない (ACGIH, 2005; IARC, 2005; U.S. EPA, 2005; U.S. NTP, 2005; 日本産業衛生学会, 2005)。

表 7-8 メルカプト酢酸の発がん性試験結果

動物種	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
マウス Swiss 雌 7週齢 50匹/群 (対照群 100匹/群)	経皮 (塗布) 背部	2回/週、 生涯投与	0、1、2 (w/v)% アセトン溶液 を 0.02 mL/匹 Na 塩使用 メルカプト酢 酸として: 0、8、 16 mg/kg/日	1%以上: リンパ腫、肺の腺腫、肝臓の血管 腫、卵巣腫瘍 (間質細胞腫、顆粒膜細胞腫、 莖膜細胞腫)、皮膚の線維腫の発生がみられ た。しかし、対照群と投与群との間で腫瘍発 生率に統計学的な有意差なし。	Stenbeck et al., 1977
ウサギ 系統不明 雌 8週齢 5匹/群	経皮(塗 布) 左耳介 内側皮 膚	2回/週、 85週間	0、1、2 (w/v)% アセトン溶液 を 0.02 mL/匹 Na 塩使用 メルカプト酢 酸として: 0、 0.08、0.16 mg/kg/日	1%以上: 85週間の間に、 各2匹 (2/5)死亡 対照群: 3匹 (3/5) 死亡 投与局所及び器官に腫瘍の発生なし。 0.1%DMBA ¹⁾ 群: 投与局所に乳頭腫、扁平 上皮がん。	Stenbeck et al., 1977

¹⁾ DMBA: 7,12-ジメチルベンズアントラセン

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

メルカプト酢酸は、腐食性を有するため、アルカリ性 (NH₃、NaOH) 溶液を加え、試験が行われている。

ウサギに ³⁵S で標識したメルカプト酢酸ナトリウムの経皮投与で、投与5時間後までに ³⁵S の3~4割が尿中に排泄されていることより、メルカプト酢酸の経皮吸収性は高い。

ラットに ³⁵S で標識したメルカプト酢酸を静脈内投与した実験で、³⁵S は血中から速やかに消失し、組織に蓄積しない。ウサギ、ラットに静脈内投与や腹腔内投与した場合には、24時間後までに ³⁵S の6割以上が尿中に排泄されている。排泄物としては、neutral sulfate、inorganic sulfate、ethereal sulfate が検出されている。ラットに腹腔内投与した場合、24時間後までに全投与量の3割がジスルフィド体として尿中に排泄された。

メルカプト酢酸はヒトで感作性を示し、アレルギー性接触皮膚炎を生じることがある。また、皮膚、眼への強い刺激性を示し、化学火傷を起こすことがある。メルカプト酢酸との接触により粘膜及び皮膚で潰瘍、経皮吸収により頻脈、浅呼吸、乏尿、循環虚脱による死亡、経口摂取により嚥下困難を伴う口腔、咽頭、食道粘膜の腐食、吐き気及び嘔吐を伴う胃痛、胃出血などを起こすことがある。

メルカプト酢酸の実験動物に対する急性毒性は、経口投与で LD₅₀ (1日後) がマウスで 242~505 mg/kg、ラットで 114~136 mg/kg、ラットの吸入暴露で LC₅₀ が 210 mg/m³ (4時間)、マウスの経皮投与で LD₅₀ が 47~60 mg/kg である。

メルカプト酢酸は実験動物の皮膚及び眼に対して刺激性を示す。アンモニウム塩である ATG では、無傷皮膚では皮膚刺激がみられていないが、有傷皮膚では顕著な刺激性がみられた。

メルカプト酢酸はモルモットに弱い感作性を示す。

メルカプト酢酸の反復投与毒性に関しては、マウスに生涯にわたり投与した経皮試験で、最高

用量の 16 mg/kg/日に影響はみられず、また、ウサギに 85 週間投与した経皮試験で、最高用量の 0.16 mg/kg/日に影響はみられていない。調査した範囲内では、経口投与、吸入暴露試験報告は得られていない。

メルカプト酢酸の生殖発生試験報告は限られている。ラットの背部にメルカプト酢酸を妊娠 6 日目～19 日目に経皮投与した試験で、最高用量の 200 mg/kg/日で、母動物の死亡、胎児の体重減少がみられたが、奇形はみられていない。

メルカプト酢酸の遺伝毒性に関しては、報告が少なく、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験で陰性、ショウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験で陰性であるが、遺伝毒性の有無については明確に判断できない。

メルカプト酢酸の発がん性に関して、経口投与及び吸入暴露での報告はなく、皮膚適用による試験で発がん性はみられていない。国際機関等ではメルカプト酢酸の発がん性を評価していない。

文 献 (文献検索時期 : 2001 年 4 月¹⁾)

ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2005) TLVs and BEIs.

Bakshy, S., and Gershbein, L.L. (1972) Metabolism of ³⁵S-labeled thioglycolate. Arch. Int. Pharmacodyn., **197**, 5-13.

Bender, M. (1969) The toxicity and the hydrolysis and breakdown products of malathion to the fathead minnow (*Pimephales promelas*, Rafinesque). Water Res., **3**, 571-582.

Blok, J., Demorsier, A., Gerik, P., Reynolds, L. and Wellens, H. (1985) Harmonization of ready biodegradability tests. Chemosphere, **14**, 1805-1820.

Bulengo-Ransby, S.M. and Bergfeld, W.F. (1992) Chemical and traumatic alopecia from thioglycolate in a black woman: a case report with unusual clinical and histologic findings. Cutis, **49**, 99-103.

CIR (1991) Cosmetic Ingredient Review. Safety Assessment of Cosmetic Ingredients. Final report on the safety assessment of ammonium and glyceryl thioglycolates and thioglycolic acid. J. Am. Col. Toxicol., **10**, 135-192.

Dean, J.A. (1999) Lange's Handbook of Chemistry, 15th ed., McGraw-Hill, Inc., New York, NY.

Elf Atochem North America (1994) Initial submission: thioglycolic acid acute inhalation toxicity study in rats'4-hour exposure with cover letter dated 091594, EPA Doc. No. 88-940000230, NTIS OTS0554077.

Freeman, M.V., Draize, J.H. and Smith, P.K. (1956a) Some aspects of the mechanism of toxicity of thioglycolate. J. Pharmacol. Exp. Ther., **118**, 296-303.

Freeman, M.V., Draize, J.H. and Smith, P.K. (1956b) Some aspects of the absorption, distribution, and excretion of sodium thioglycolate. J. Pharmacol. Exp. Ther., **118**, 304-308.

Gelfand, H.H. (1963) Respiratory allergy due to chemical compounds encountered in the rubber, lacquer, shellac, and beauty culture industries. J. Allergy, **34**, 374-381.

Gocke, E., King, M.-T., Eckhardt, K. and Wild, D. (1981) Mutagenicity of cosmetic ingredients licensed by the European Communities. Mutation Res., **90**, 91-109.

Gosselin, R.E., R.P. Smith, H.C. Hodge.(1984) Clinical Toxicology of Commercial Products. 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, II-102.

(<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)

Grant, W.M (1986) Toxicology of the Eye. 3rd ed. Springfield, IL: Charles C. Thomas Publisher, 905.(<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)

Hasegawa, R., Nakaji, Y., Kurokawa, Y. and Tobe, M. (1989) Acute toxicity tests on 113 environmental chemicals. Sci. Rep. Res. Inst. Tohoku Univ., -C, **36**, 10-16.

Hoffmann la Roche (1980) Submission of unpublished data by CFTA. Thioglycolic acid (9.0%). Skin irritation and capacity of allergic sensitization determined by the open epicutaneous on guinea pigs. CFTA Code No. 3-25-15. (CIR, 1991 から引用).

¹⁾ データベースの検索を 2001 年 4 月、2005 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。

- IARC, International Agency for Research on Cancer (2005) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1999) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Jacobs, G.A. (1992) Two acetic acids and their effect on eye. *J. Am. Coll. Toxicol.*, **11**, 740.
- Jacobs, G.A. and Martens, M.A. (1989) An objective method for the evaluation of eye irritation in vivo. *Food Chem. Toxicol.*, **27**, 255-258.
- John, A. dean (1985) Lange's Handbook of Chemistry, 13th. ed., McGraw-Hill Book Co.
- Limbird, D.L. (1971) A test for mutagenicity of mercaptoacetic acid and its effectiveness in deactivating ethyl methansulphonate. *Drosophila Information Service*, **46**, 80.
- Matsunaga, K., Hosokawa, K., Suzuki, M., Arima, Y. and Hayakawa, R. (1988) Occupational allergic contact dermatitis in beauticians. *Contact Dermatitis*, **18**, 94-96.
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. *Chemosphere*, **24**, 695-717.
- McNally, W.D. and Scull, R.H. (1948) Thioglycolate cold wave process. *Arch. Dermatol. Syph.*, **57**, 275-278.
- Meier, M. (1996) Perakutes toxisches Lungenodem mit generalisiertem SIRS nach akzidenteller Inhalation von Thioglycolsäure (Mercaptoessigsäure) als Modell für ein chemisch ausgelöstes, immunologisch aktiviertes, mediatorinduziertes Multiorganversagen. *Intensivmed.*, **33**, 193-198.
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- Schmidt, P., Fox, G., Hollenbach, K. and Rothe, R. (1974) Zur akuten Toxizität des Thioglykolsäure-2-äthylhexylesters im Tierversuch. *Zeitschrift fuer die Gesamte Hygiene und Ihre Grenzgebiete*, **20**, 575-578.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- Stenback F.C., Rowland J.C. and Russell, L.A. (1977) Non-carcinogenicity of hair dyes: lifetime percutaneous applications in mice and rabbits. *Fd. Cosmet. Toxicol.*, **15**, 601-606.

- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2005) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2005) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2001) Final study report: developmental toxicity evaluation for sodium thioglycolate (CAS No. 367-51-1) administered topically to Sprague-Dawley (CDÑ) rats on gestational days 6 through 19NTIS Technical Report (NTIS/PB 2002-100382)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2005) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 11th Report on Carcinogens.
- Verschueren, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.
- Voss, J.G. (1958) Skin sensitization by mercaptans of low molecular weight. *J. Invest. Dermatol.*, **31**, 273-279.
- Yamasaki, R., Dekio, S. and Jidoi, J. (1984) Allergic contact dermatitis to ammonium thioglycolate. *Contact Dermatitis*, **11**, 255.
- Zeiger, E., Anderson, B., Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K. and Speck, W. (1987) Salmonella mutagenicity tests: III. Results from the testing of 255 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.*, **9**, 1-110.
- 伊藤正俊, 石原勝, 細野久美子, 関東裕美, 西村誠 (1985) 美容師の手の湿疹におけるアレルギー。皮膚, **27**, 510-520.
- 化学物質評価研究機構 (2001) 化学物質有害性・リスク調査等報告書—PRTR 法指定化学物質の環境挙動・生態影響・健康影響—, 平成 12 年度通商産業省委託研究。
- 化学物質評価研究機構編 (2002) 化学物質ハザード・データ集, 経済産業省化学物質管理課監修, 第一法規出版, 東京. (http://www.cerij.or.jp/cerij_jp/koukai/sheet/sheet_indx4.htm, http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home に記載あり)
- 化学物質評価研究機構 (2005) 調査資料 (未公表)。
- 環境庁 (1999a) 平成 10 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, メルカプト酢酸の藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する生長阻害試験 ((株) 東レリサーチセンター, 試験番号: NMMP/E98/1020, 1999 年 8 月 30 日)。
- 環境庁 (1999b) 平成 10 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, メルカプト酢酸のオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験 ((株) 東レリサーチセンター, 試験番号: NMMP/E98/2020, 1999 年 8 月 25 日)。
- 環境庁 (1999c) 平成 10 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, メルカプト酢酸のオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験 ((株) 東レリサーチセンター, 試験番号: NMMP/E98/3020, 1999 年 8 月 30 日)。
- 環境庁 (1999d) 平成 10 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, メルカプト酢酸のヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験 ((株) 東レリサーチセンター, 試験番号:

NMMP/E98/4020, 1999年8月25日).

経済産業省 (2005) 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第11条に基づく開示 (排出年度：平成15年度、平成14年度(修正版)).

経済産業省, 環境省 (2004a) 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)に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度：平成14年度) (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14shukeikekka.htm に記載あり).

経済産業省, 環境省 (2004b) 平成14年度PRTR届出外排出量の推計方法等 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14todokedegaisanshutudata.htm に記載あり).

経済産業省, 環境省 (2005a) 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)に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度：平成15年度) (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/15_pdf/14shukeikekka.htm に記載あり).

経済産業省, 環境省 (2005b) 平成15年度PRTR届出外排出量の推計方法等 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/15_pdf/14todokedegaisanshutudata.htm に記載あり).

厚生労働省 (2003) 厚生労働省統計表データベースシステム平成15年薬事工業生産動態統計調査 (財) 化学品検査協会 (1992) 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター.

製品評価技術基盤機構 (2006) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成17年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).

通商産業省 (1978) 通商産業公報 (1978年12月12日), 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報. (<http://www.nite.go.jp> から引用)

通商産業省 (1999) 平成10年度既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査.

藤村一, 明司多喜子, 平澤登代 (1964) SH化合物の薬理学的研究 (第1報), α -Mercaptopropionylglycine (Thiola) の解毒効果. 日薬理誌, **60**, 278-292.

日本化学工業協会 (2004) (社) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによるPRTRの実施について—2004年度化学物質排出量調査結果— (2003年度実績)

日本産業衛生学会 (2005) 許容濃度等の勧告 (2005年度), 産衛誌, **47**, 150-177.

日本中毒情報センター (2005) (<http://www.j-poison-ic.or.jp/homepage.nsf> から引用)

有機合成化学協会編 (1985) 有機化合物辞典, 講談社, 東京.

有害性評価実施機関名，有害性評価責任者及び担当者一覧

有害性評価実施機関名：財団法人化学物質評価研究機構

有害性評価責任者及び担当者

有害性評価責任者	高月 峰夫
有害性評価担当者	
1. 化学物質の同定情報	林 浩次
2. 一般情報	林 浩次
3. 物理化学的性状	林 浩次
4. 発生源情報	独立行政法人 製品評価技術基盤機構
5. 環境中運命	林 浩次
6. 生態影響評価	野坂 俊樹
7. ヒト健康影響評価	酒井 綾子

有害性評価書外部レビュー一覧

環境中の生物への影響（6章）

大嶋雄治 九州大学 農学研究院生物機能科学部門 水産生物環境学研究室

ヒト健康への影響（7章）

真板 敬三 （有）アグロトックス

改訂記録

2002年 3月	初期リスク評価作成指針 Ver3.0 に基づき原案作成
2006年 8月	初期リスク評価指針 ver.2.0 ^{注)} に基づく4章の改訂、及びデータの更新
2006年 8月	Ver.0.4 初期リスク評価指針 ver.2.0 ^{注)} に基づく修正、及び新たな情報の追加
2006年 12月	Ver.1.0 経済産業省 化学物質審議会管理部会・審査部会 第28回安全評価管理小委員会審議了承

^{注)}「初期リスク評価作成指針」を平成15年度に「初期リスク評価指針 ver.1.0」を作成し直し、平成16年度に ver.2.0 に改訂した。