

有 害 性 評 価 書

**Ver. 1.0**

**No.34**

エチレングリコール

**Ethylene glycol**

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-43

**CAS 登録番号：107-21-1**

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

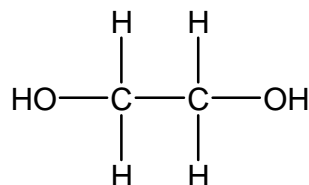
1. 化学物質の同定情報.....	1
1.1 物質名 .....	1
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 .....	1
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 .....	1
1.4 CAS登録番号.....	1
1.5 構造式 .....	1
1.6 分子式 .....	1
1.7 分子量 .....	1
2. 一般情報 .....	1
2.1 別 名 .....	1
2.2 純 度 .....	1
2.3 不純物 .....	1
2.4 添加剤又は安定剤.....	1
2.5 現在の我が国における法規制 .....	1
3. 物理化学的性状 .....	1
4. 発生源情報 .....	2
4.1 製造・輸入量等 .....	2
4.2 用途情報 .....	2
4.3 排出源情報 .....	3
4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源.....	3
4.3.2 その他の排出源.....	5
4.4 環境媒体別排出量の推定.....	5
4.5 排出シナリオ .....	6
5. 環境中運命 .....	6
5.1 大気中での安定性.....	6
5.2 水中での安定性 .....	7
5.2.1 非生物的分解性.....	7
5.2.2 生分解性 .....	7
5.2.3 下水処理による除去.....	8
5.3 環境水中での動態.....	8
5.4 生物濃縮性 .....	8

6. 環境中の生物への影響.....	8
6.1 水生生物に対する影響.....	8
6.1.1 微生物に対する毒性.....	8
6.1.2 藻類及び水生植物に対する毒性.....	9
6.1.3 無脊椎動物に対する毒性.....	10
6.1.4 魚類に対する毒性.....	12
6.1.5 その他の水生生物に対する毒性.....	14
6.2 陸生生物に対する影響.....	14
6.2.1 微生物に対する毒性.....	14
6.2.2 植物に対する毒性.....	14
6.2.3 動物に対する毒性.....	14
6.3 環境中の生物への影響(まとめ).....	14
7. ヒト健康への影響.....	15
7.1 生体内運命.....	15
7.2 疫学調査及び事例.....	17
7.3 実験動物に対する毒性.....	18
7.3.1 急性毒性.....	18
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	19
7.3.3 感作性.....	19
7.3.4 反復投与毒性.....	19
7.3.5 生殖・発生毒性.....	24
7.3.6 遺伝毒性.....	29
7.3.7 発がん性.....	31
7.4 ヒト健康への影響(まとめ).....	33
文 献.....	34
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.....	46
有害性評価書外部レビュー一覧.....	46

## 1. 化学物質の同定情報

- 1.1 物質名 : エチレングリコール  
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 : 2-230  
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 : 1-43  
1.4 CAS登録番号 : 107-21-1

### 1.5 構造式



- 1.6 分子式 :  $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}_2$   
1.7 分子量 : 62.07

## 2. 一般情報

### 2.1 別名

1,2-ヒドロキシエタン、1,2-エタンジオール、エチレンジヒドラート、グリコールアルコール

### 2.2 純度

99 %以上 (一般的な製品) (化学物質評価研究機構, 2002)

### 2.3 不純物

ジエチレングリコール (一般的な製品) (化学物質評価研究機構, 2002)

### 2.4 添加剤又は安定剤

無添加 (一般的な製品) (化学物質評価研究機構, 2002)

### 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  
海洋汚染防止法 : 有害液体物質 D 類

## 3. 物理化学的性状

- 外 観 : 無色液体 (IPCS, 2000a)  
融 点 :  $-13^\circ\text{C}$  (Merck, 2001)



業樹脂の合成原料にも用いられている。その他に不凍液として自動車等や飛行機などに使われている。

表 4-2 エチレングリコールの用途別使用量の割合

用途		割合 (%)	
合成原料	ポリエステル繊維	29	
	PET	PET ボトル (21%)	38
		PET フィルム他 (17%)	
工業樹脂原料	不飽和ポリエステル樹脂、アルキド樹脂、ウレタン樹脂	6	
不凍液		飛行機の除氷液、自動車等の冷却液・ブレーキ液、水性塗料など	9
その他		セロファン軟化剤、写真の現像液、染料・香料化粧品、農薬・シロアリ防除剤の補助剤、窯業の成形助剤など	18
合計		100	

(製品評価技術基盤機構, 2004)

### 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, 2005a) (以下、2003 年度 PRTR データ) によると、エチレングリコールは 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 686 トン、公共用水域へ 987 トン、土壌へ 237 トン排出され、廃棄物として 13,519 トン、下水道に 345 トン移動している。また届出外排出量としては対象業種の届出外事業者から 259 トン、非対象業種から 2,364 トン、家庭からは 5 トンの排出量が推計されている。移動体から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、エチレングリコールの届出対象業種別の排出量と移動量を表 4-3 に示す (経済産業省, 環境省, 2005a,b)。

届出対象業種からのエチレングリコールの大気への排出は主に窯業・土石製品製造業における成型助剤としての使用に伴う排出である。公共用水域へは化学工業及び繊維工業から、土壌へは燃料小売業からが主な排出である。また、全体的には排出量よりも廃棄物としての移動量が最も多い。

表 4-3 エチレングリコール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	届出					届出外 排出量 (推計)	届出と届出外の 排出量合計	
	排出量			移動量			排出計 <sup>2)</sup>	割合 <sup>2)</sup> (%)
	大気	公共用 水域	土壌	廃棄物	下水道			
窯業・土石製品 製造業	456	<0.5	0	42	3	1	457	21
化学工業	35	409	<0.5	4,752	92	0	444	20
繊維工業	6	338	0	195	75	15	359	17
燃料小売業	0	110	234	68	2	<0.5	344	16
自動車整備業	<0.5	42	0	6,028	67	166	208	10
パルプ・紙・紙 加工品製造業	28	36	0	17	10	5	69	3
衣服・その他の 繊維製品製造業	1	10	0	4	0	38	49	2
輸送用機械器具 製造業	32	0	0	126	<0.5	1	33	2
電気機械器具製 造業	24	7	0	880	8	2	33	2
その他 <sup>1)</sup>	104	35	3	1,407	89	30	172	8
合計 <sup>2)</sup>	686	987	237	13,519	345	259	2,168	100

(経済産業省, 環境省, 2005a,b)

- 1) 「その他」には、上記以外の届出対象業種の合計排出量を示した。  
 2) 四捨五入のため、表記上、合計があてない場合がある。  
 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。

#### b. 非対象業種、家庭及び移動体からの排出量

エチレングリコールの非対象業種及び家庭からの排出量を表 4-4 に示す (経済産業省, 環境省, 2005b)。

エチレングリコールは、水系塗料の凍結防止剤として用いられており、非対象業種の事業者及び家庭から塗料の使用に伴いそれぞれ 2,138 トン及び 4 トン環境中への排出量があると推計されている。また、エチレングリコールは農薬及びシロアリ防除剤の補助剤としても使用されており、非対象業種の事業者及び家庭から農薬の散布に伴いそれぞれ 218 トン及び 1 トンの排出量が、さらに、非対象業種の事業者からはシロアリ防除剤の使用に伴い 8 トン環境中へ排出されていると推計されている (経済産業省, 環境省, 2005b)。なお、移動体からの排出について、エチレングリコールは推計対象となっていない (経済産業省, 環境省, 2005b)。

表 4-4 エチレングリコールの非対象業種及び家庭からの排出量 (2003年度実績)(トン/年)

排出区分		排出量 (推計)
非対象業種	塗料	2,138
	農薬	218
	シロアリ防除剤	8
家庭	塗料	4
	農薬	1
合計		2,369

(経済産業省, 環境省, 2005b)

#### 4.3.2 その他の排出源

2003年度PRTRデータで推計対象としている以外のエチレングリコールの排出源に関する情報については、調査した範囲では得られていない。

#### 4.4 環境媒体別排出量の推定

各排出源におけるエチレングリコールの環境媒体別排出量を表 4-5 に示す (製品評価技術基盤機構, 2006)。

その際、2003年度PRTRデータに基づく届出対象業種の届出外事業者からの排出量については、届出データにおける業種ごとの大気、公共用水域、土壌への排出割合を用いて、その環境媒体別の排出量を推定した。

また、非対象業種及び家庭における、塗料からの排出はその排出形態が塗料からの蒸散であることから大気への排出、シロアリ防除剤及び農薬の使用に伴う排出は土壌への排出であると仮定した。

以上のことから、エチレングリコールは、1年間に全国で、大気へ 2,858 トン、公共用水域へ 1,215 トン、土壌へ 464 トン排出されると推定した。

ただし、廃棄物としての移動量及び下水道への移動量については、各処理施設における処理後の環境への排出を考慮していない。



表 4-5 エチレングリコールの環境媒体別排出量 (2003年度実績)(トン/年)

排出区分		大気	公共用水域	土壌
対象業種届出		686	987	237
対象業種届出外 <sup>1)</sup>		30	228	1
非対象業種 <sup>2)</sup>	シロアリ防除剤	0	0	8
	塗料	2,138	0	0
	農薬	0	0	218
	小計	2,138	0	226
家庭 <sup>2)</sup>	塗料	4	0	0
	農薬	0	0	1
	小計	4	0	1
合計 <sup>3)</sup>		2,858	1,215	464

(製品評価技術基盤機構, 2006)

- 1) 大気、公共用水域、土壌への排出量は、業種ごとの届出排出量の排出割合と同じと仮定し、推定した。
- 2) 大気、公共用水域、土壌への排出量は、物理化学的性状及び用途から推定した。
- 3) 四捨五入のため、表記上、合計があてない場合がある。

また、公共用水域へ排出される届出排出量 987 トンのうち、排水の放流先が河川と届け出られている排出は 545 トンであった (経済産業省, 2005)。届出以外の公共用水域への排出についてはすべて河川への排出と仮定すると、河川への排出量は 773 トンとなる。

#### 4.5 排出シナリオ

日本化学工業協会加盟企業のうち化学工業製品を製造・使用していると考えられる企業を対象として実施している調査によると 2003 年度のエチレングリコールの製造段階での排出量は 大気へ 1 トン、公共用水域へ 15 トンであり、土壌への排出はないと報告されている (日本化学工業協会, 2005)。

また、エチレングリコールの使用段階での排出については、水性塗料の凍結防止剤や窯業での成型助剤として使用されているという用途情報及び 2003 年度 PRTR データ等から判断して、その主な排出経路は、塗装工程と成型工程における水性塗料と成型助剤の蒸散による大気への排出と考えられる。

### 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、エチレングリコールと OH ラジカルとの反応速度定数が  $8.32 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/\text{分子}/\text{秒}$  (25°C、推定値) である (SRC:AopWin, 2003)。OH ラジカル濃度を  $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$  とした時の半減期は 1~2 日と計算される。

## b. オゾンとの反応性

調査した範囲内では、エチレングリコールと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、エチレングリコールと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。

## 5.2 水中での安定性

### 5.2.1 非生物的分解性

エチレングリコールには加水分解を受けやすい化学結合はないので、水環境中では加水分解されない。

### 5.2.2 生分解性

エチレングリコールは、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 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、生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定での分解率は 90 % であり、良分解性と判定されている。なお、全有機炭素 (TOC) 測定での分解率及びガスクロマトグラフ (GC) 測定での分解率は、それぞれ 100 % であった (通商産業省, 1988)。

馴化した都市下水由来の活性汚泥を用いた Zahn-Wellens 試験 (好氣的な本質的生分解性試験) では、エチレングリコール濃度 1,300 mg/L、活性汚泥濃度 500 mg/L、試験期間 4 日間における溶存有機炭素量 (DOC) 測定での分解率は 90 % であったとの報告 (Means and Anderson, 1981) や、未馴化の都市下水由来の活性汚泥を用いた Respirometer を用いた好氣的な生分解性試験では、被験物質濃度 500 mg/L、活性汚泥濃度 2,500 mg/L、試験期間 24 時間における BOD 測定での分解率は 40 % であったとの報告もある (Gerhold and Malaney, 1966)。この他にもエチレングリコールの好氣的な生分解性試験の結果があり (Bridie et al., 1979 ; Environmental Canada, Health Canada, 2000 ; IPCS, 2000b ; McGahey and Bouwer, 1992)、容易に生分解されることが示されている。その他、エチレングリコールの生分解性に関する総説があり、未馴化の微生物を用いた好氣的条件下での分解半減期は、2~12 日としている (Howard et al., 1991)。

エチレングリコールの好氣的な生分解経路としては、グリコール酸、グリオキサル酸を経て二酸化炭素と水に到るルートが考えられている (Willetts, 1981)。

一方、エチレングリコールは、都市下水由来の消化汚泥に含まれるメタン発酵菌を馴化させてから用いた嫌氣的生分解性試験では、被験物質濃度 2,482 mg/L、活性汚泥濃度 100 mg/L、試験期間 52 時間の条件において、GC 測定での分解率は 100 % であった (Dwyer and Tiedje, 1983)。この他にもエチレングリコールの嫌氣的な生分解性試験結果 (Battersby and Wilson, 1989 ; Hovious et al., 1973 ; Loekke, 1984) があり、生分解されることが示されている。その他、エチレングリコールの生分解性に関する総説があり、未馴化の微生物を用いた嫌氣的条件下での分解半減期は、8~48 日としている (Howard et al., 1991)。

エチレングリコールの嫌氣的な生分解経路としては、アセトアルデヒドを経由して、酢酸と

エタノールに変換され、最終的にはメタンに到るルートが考えられる (Dwyer and Tiedje, 1983)。

以上のことから、エチレングリコールは好氣的条件下及び嫌氣的条件下で生分解されやすいと推定される。

### 5.2.3 下水処理による除去

調査した範囲内では、エチレングリコール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

エチレングリコールの蒸気圧は 7 Pa (20°C)、水には混和 (20°C) し、ヘンリー定数は  $6.08 \times 10^{-3}$  Pa·m<sup>3</sup>/mol (25°C) であるので (3 章参照)、水中から大気への揮散は殆んどないと推定される。エチレングリコールの土壌吸着係数  $K_{oc}$  の値は 1 (3 章参照) であるので、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。一方、エチレングリコールの解離定数  $pK_a$  は 15.1 (3 章参照) であり、一般の環境水中では水酸基は解離しないので、懸濁物質及び底質に含まれるフミン物質 (腐食物質の主成分) のアミノ基やイミノ基などとの結合は考えられない。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中にエチレングリコールが排出された場合は、容易に生分解により除去されると推定される。環境水中から大気への揮散による除去は殆んどないと推定される。

## 5.4 生物濃縮性

エチレングリコールの生物濃縮係数 (BCF) の測定値としては、ゴールドデンオルフェで 10 (Freitag et al., 1985)、ザリガニで 0.27 (Khoury et al., 1993) との報告があり、エチレングリコールの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

エチレングリコールの微生物に対する毒性試験結果を表 6-1 に示す。

細菌及び原生動物に対する急性毒性値の多くが 1,000 mg/L を超えており、エチレングリコールの微生物に対する有害性は低いと考えられる。最小値は、細菌では海洋性発光細菌 (*Photobacterium* 属) の発光阻害を指標とした 30 分間  $EC_{50}$  の 621 mg/L (Kaiser and Palabrica, 1991)、原生動物では繊毛虫 (*Colpidium campylum*) の増殖阻害を指標とした 24 時間  $EC_{50}$  の 28,090 mg/L (Beak Consultants, 1995a) であった。

表 6-1 エチレングリコールの微生物に対する毒性試験結果

生物種	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
細菌 <i>Pseudomonas putida</i> (シュードモナス)	16 時間毒性閾値	増殖阻害	> 10,000	Bringmann & Kuhn, 1976, 1977a
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (シュードモナス)	EC <sub>0</sub> EC <sub>100</sub>	増殖阻害	1,000 2,000	Daugherty, 1980
底質及び下水汚泥中の細菌	EC <sub>50</sub>	生長阻害	114,300	Kilroy & Gray, 1992
下水汚泥中の嫌気細菌	毒性閾値		5,000	Hoechst, 1975
<i>Photobacterium phosphoreum</i> (海洋性発光細菌)	30 分間 EC <sub>50</sub>	発光阻害	621	Kaiser & Palabrica, 1991
	5 分間 EC <sub>50</sub>		112,000	Calleja et al., 1993
	5 分間 EC <sub>50</sub>		166,000	Kahru et al., 1996
原生動物 <i>Entosiphon sulcatum</i> (鞭毛虫類)	72 時間毒性閾値	増殖阻害	> 10,000	Bringmann, 1978
<i>Uronema parduczi</i> (繊毛虫類)	20 時間毒性閾値	増殖阻害	> 10,000	Bringmann & Kuhn, 1980
<i>Chilomonas paramecium</i> (鞭毛虫類)	48 時間毒性閾値	増殖阻害	> 10,000	Bringmann et al, 1980
<i>Colpidium campylum</i> (繊毛虫類)	24 時間 EC <sub>50</sub>	増殖阻害	28,090	Beak Consultants, 1995a

毒性閾値: “toxic threshold concentration”、対照区と比較して 3-5%の影響を与える濃度

### 6.1.2 藻類及び水生植物に対する毒性

エチレングリコールの藻類及び水生植物に対する毒性試験結果を表 6-2 に示す。

藻類及び水生植物の生長阻害を指標とした急性毒性値はいずれも 1,000 mg/L を超えている。急性毒性の最小値はセテナストラムの 96 時間 EC<sub>50</sub> の 7,900 mg/L であった (Ward et al., 1992)。また、OECD テストガイドラインに準じたセテナストラムの生長阻害を指標とした 72 時間 EC<sub>50</sub> (バイオマス及び生長速度) は 1,000 mg/L 超であった (環境省, 2002a)。また、NOEC については、セテナストラムの生長阻害を指標とした 72 時間 NOEC (バイオマス及び生長速度) の 1,000 mg/L であった (環境省, 2002a)。

表 6-2 エチレングリコールの藻類及び水生植物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	
<b>淡水</b>						
<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>1)</sup> (緑藻、セテナストラム)	OECD 201 止水	23	72 時間 EC <sub>50</sub> 24-48 時間 EC <sub>50</sub> 24-72 時間 EC <sub>50</sub> 0-72 時間 EC <sub>50</sub> <sup>2)</sup> 72 時間 NOEC 24-48 時間 NOEC 24-72 時間 NOEC 0-72 時間 NOEC <sup>2)</sup>	生長阻害 バイオマス 生長速度 生長速度 生長速度 バイオマス 生長速度 生長速度 生長速度	> 1,000 > 1,000 > 1,000 > 1,000 1,000 1,000 1,000 1,000 (a, n)	環境省, 2002a
	U.S.EPA 止水	ND	EC <sub>25</sub>	生長阻害	592-4,479 平均 3,268	Aeroports de Montreal and Analex, 1994
	止水	ND	96 時間 EC <sub>80</sub>	生長阻害	22,300	Dill et al., 1982
	止水	ND	48 時間 EC <sub>50</sub> 72 時間 EC <sub>50</sub> 96 時間 EC <sub>50</sub> 336 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害	13,100 < 6,400 7,900 18,200	Ward et al., 1992
<i>Scenedesmus quadricauda</i> (緑藻、セネデスマス)	止水 閉鎖系	27	8 日間毒性閾値 <sup>3)</sup>	生長阻害	> 10,000 (n)	Bringmann & Kuhn, 1977a, 1978
<i>Microcystis aeruginosa</i> (藍藻、ミクロシステリス)	止水 閉鎖系	27	8 日間毒性閾値 <sup>3)</sup>	生長阻害	2,000 (n)	Bringmann & Kuhn, 1976, 1978
<i>Lemna minor</i> (双子葉植物、コキクサ)	ND	ND	96 時間 EC <sub>25</sub> 96 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害	17,120 47,750	Pillard & Dufresne, 1999

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったので設定濃度により表示、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) 文献をもとに再計算した値、3) 対照区と比較して3%の影響を与える濃度 (EC<sub>3</sub>)

### 6.1.3 無脊椎動物に対する毒性

エチレングリコールの無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 6-3 に示す。

淡水及び海産種の無脊椎動物に対する急性毒性値 (24~96 時間) の大部分は 10,000 mg/L を超えていた。急性毒性の最小値はオオミジンコに対する 48 時間 LC<sub>50</sub> の 14,828 mg/L であった (Hartwell et al., 1995)。長期毒性としては、オオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 100 mg/L であった (環境省, 2002c)。また、ネコゼミジンコの 7 日間試験での Chronic value (NOEC と LOEC の幾何平均濃度) が繁殖及び致死どちらの指標でも 4.20 mg/L という報告がある (Masters, et al., 1991)。しかし、この報文の共著者に確認したところ、単位の誤記載 (記載 mg/L → 正 g/L) の可能性が高いとの回答であったため、この試験結果は信頼性が低いと判断した。

表 6-3 エチレングリコール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 <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オキシノコ)	ふ化後 24 時間 以内	OECD 202 GLP 止水	20.0- 20.2	ND	8.0- 8.3	48 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	>1,120 (m)	環境省, 2002b
		OECD 211 GLP 半止水	20.3- 20.8	225-286	7.2- 8.1	21 日間 EC <sub>50</sub> 21 日間 NOEC 繁殖	>100 100 (a, n)	環境省, 2002c
	ND	U.S. EPA 止水	21±2	ND	7.2	48 時間 LC <sub>50</sub>	14,828	Hartwell et al., 1995
	ND	OECD 202 止水	ND	ND	ND	48 時間 LC <sub>50</sub>	74,400	Calleja et al., 1994
	幼生	止水	19.8- 20.9	157	7.7- 9.9	48 時間 LC <sub>50</sub>	41,000- 51,000	Gersich et al., 1986
	幼生	ASTM <sup>1)</sup> 止水	20.1- 21.0	159.6	8.0- 8.6	48 時間 LC <sub>50</sub>	46,300 (n)	Cowgill et al., 1985
			24.1- 24.8		8.2- 8.5		51,100 (n)	
	ふ化後 48 時間 以内	止水		約 100	ND	48 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	50,450	Hermens et al., 1984
	ND	U.S. EPA, ASTM <sup>1)</sup> 止水	ND	ND	ND	48 時間 LC <sub>50</sub>	> 10,000	Conway et al., 1983
生後 24 時間 以内	止水	20- 22	286	7.6- 7.7	24 時間 LC <sub>50</sub>	> 10,000	Bringmann & Kuhn, 1977b	
<i>Ceriodaphnia dubia</i> (甲殻類、 ネオオキシノコ属の 一種)	幼生	ASTM <sup>1)</sup> 止水	20.4- 20.9	90.3	8.1- 8.7	48 時間 LC <sub>50</sub>	25,800 (n)	Cowgill et al., 1985
			24.1- 24.7		8.2- 8.6		10,000 (n)	
	生後 24 時間 以内	U.S. EPA 半止水	25	86	7.6- 8.3	48 時間 LC <sub>50</sub>	34,400	Pillard, 1995
					7.5- 8.3		14 日間 IC <sub>25</sub> 14 日間 NOEC 致死 14 日間 NOEC 繁殖 IC <sub>25</sub>	
ND	ND	ND	ND	ND	7 日間 NOEC 致死 7 日間 NOEC 繁殖 7 日間 LOEC 致死 7 日間 EC <sub>25</sub> 繁殖 7 日間 EC <sub>25</sub> 繁殖	25,950 3,469 3,950 9,226 16,315	Beak Consultants, 1995a	

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
	生後 4日 以内	半止水	25	169	7.8- 8.2	4日間 CV <sup>2)</sup> 繁殖	4.20	Masters et al., 1991
	生後 24時間 以内					4日間 CV <sup>2)</sup> 致死	> 6	
						7日間 CV <sup>2)</sup> 繁殖	4.20	
						7日間 CV <sup>2)</sup> 致死	4.20 (n)	
<i>Procambarus</i> sp. (甲殻類、 アメリカザリガニの 一種)	成体 8cm 13.6 g	止水	21	250-270	7.5	96時間 LC <sub>50</sub>	91,430 (n)	Khoury et al., 1990
<i>Brachionus</i> <i>calyciflorus</i> (輪虫類、 ツボリムシ)	ND	ND	ND	ND	ND	48時間 EC <sub>50</sub> 48時間 NOEC 48時間 LOEC	26,461 12,800 23,600	Beak Consultants, 1995b
<b>海水</b>								
<i>Artemia salina</i> (甲殻類、 ブラインシュリンプ <sup>1)</sup> )	12 mm	止水 閉鎖系	24.5	ND	ND	24時間 LC <sub>50</sub>	> 20,000	Price et al., 1974
	ND	ND	ND	ND	ND	24時間 LC <sub>50</sub>	180,420	Calleja et al., 1994
<i>Crangon</i> <i>crangon</i> (甲殻類、 ブラウンシュリンプ <sup>1)</sup> 、 エビゾコ科)	ND	半止水	ND	ND	ND	96時間 LC <sub>50</sub>	50,000	Blackman, 1974

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったので設定濃度により表示、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態  
1) 米国材料試験協会 (American standard for testing and methods) テストガイドライン、2) Chronic value: NOECと LOEC の幾何平均濃度

#### 6.1.4 魚類に対する毒性

エチレングリコールの魚類に対する毒性試験結果を表 6-4 に示す。

エチレングリコールの淡水及び海水魚類に対する急性毒性値 (96 時間 LC<sub>50</sub>) の大部分は 10,000 mg/L を超えていた。急性毒性の最小値はニジマスに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> が 17,800 mg/L であった (Mayer and Ellersieck, 1986)。長期毒性については、ファットヘッドミノーのふ化仔魚期から暴露した試験で、成長を指標とした 7 日間 NOEC が 12,531 mg/L 及び 15,380 mg/L (Beak Consultants, 1995a; Pillard, 1995)、ニジマスのふ化仔魚期から暴露した試験で、致死及び成長を指標とした 12 日間 NOEC が 14,692 mg/L であった (Beak Consultants, 1995a)。

表 6-4 エチレングリコールの魚類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 <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>								
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッド・ミノ)	ND	U.S. EPA, ASTM <sup>1)</sup> 止水	ND	ND	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	>10,000	Conway et al., 1983
	9.5 mm 10-15 日齢	ASTM <sup>1)</sup> 止水	21-23	96-125	7.2- 8.5	96 時間 LC <sub>50</sub>	53,000 (n)	Mayes et al., 1983
	14.9 mm 30-35 日齢						49,000 (n)	
	28 mm 60-100 日齢						57,000 (n)	
	7 日齢	U.S. EPA 半止水	25	86	7.3- 8.3	48 時間 LC <sub>50</sub> 96 時間 LC <sub>50</sub> 96 時間 NOEC	81,950 72,860 39,140 (n)	Pillard, 1995
	ふ化 24 時間以内						7.4- 8.2	
	ふ化仔魚	ND	ND	ND	ND	7 日間 NOEC 成長 7 日間 LOEC 成長 7 日間 IC <sub>25</sub> 成長 7 日間 IC <sub>50</sub> 成長 7 日間 NOEC 致死 7 日間 LOEC 致死 7 日間 LC <sub>50</sub>	12,531 24,569 24,806 37,318 24,569 51,866 47,322	Beak Consultants, 1995a
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	2.2 cm 0.17 g	OECD 203 GLP 半止水	23.9- 24.0	ND	7.2- 7.8	96 時間 LC <sub>50</sub>	> 100 (a, n)	環境省, 2002d
<i>Poecilia reticulata</i> (グッピー)	2-3 か月 齢	半止水 助剤 <sup>2)</sup>	20±1	25	ND	168 時間 LC <sub>50</sub>	49,300 (n)	Konnemann, 1981
<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	0.2 g	止水	18	44	7.1	96 時間 LC <sub>50</sub>	>11,130 (n)	Mayer & Ellersieck, 1986
	4 cm 0.85 g	止水	21	250-270	7.5	96 時間 LC <sub>50</sub>	27,540 (n)	Khoury et al., 1990
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	ND	ND	ND	ND	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	>18,000	Jank et al., 1974
	1.1 g	止水	12	44	7.4	96 時間 LC <sub>50</sub>	17,800 (n)	Mayer & Ellersieck, 1986



生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
	ND	ND	ND	ND	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	22,810	Beak Consultants, 1995a
	ふ化仔魚	ND	ND	ND	ND	12 日間 LOEC 12 日間 NOEC 致死、成長	28,333 14,692	
	ND	ND	ND	ND	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	50,800	Wards et al., 1992
<i>Carassius auratus</i> (キンギョ)	6.2 cm 3.3 g	APHA <sup>3)</sup> 止水	20±1	ND	6-8	24 時間 LC <sub>50</sub>	>5,000 (m)	Bridie et al., 1979
<b>海水</b>								
<i>Cyprinodon variegatus</i> (シーフスヘッドミニ)	ND	ND	ND	ND	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	27,600	Wards et al., 1992

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったので設定濃度により表示

1) 米国材料試験協会 (American standard for Testing and Methods) テストガイドライン、2) 有機溶剤、3) 米国公衆衛生協会 (American Public Health Association) テストガイドライン

### 6.1.5 その他の水生生物に対する毒性

エチレングリコールのダルマガエル幼生 (オタマジャクシ) に対する 48 時間 LC<sub>50</sub> は 17,000 mg/L であった (Nishiuchi, 1984)。

## 6.2 陸生生物に対する影響

### 6.2.1 微生物に対する毒性

土壌中の従属栄養微生物の増殖阻害を指標とした IC<sub>50</sub> は 114,300 mg/L であった (Khoury et al., 1990)。

### 6.2.2 植物に対する毒性

エチレングリコールの植物に対する毒性については、5,500 mg/L のエチレングリコールに浸したトマトの種を播いた場合に、発芽が抑制されたとの報告がある (Bose and Bhattacharyya, 1975)。

### 6.2.3 動物に対する毒性

エチレングリコールの動物に対する毒性については、アヒルの経口投与による NOEL が 1,221 mg/kg で、また、家禽類を用いた場合に、致死量が 8,000 mg/kg であった (Beasley and Buck, 1980; Stowe et al., 1981)。

## 6.3 環境中の生物への影響(まとめ)

エチレングリコールの環境中の生物への影響については、致死、遊泳阻害、生長 (成長) 阻害、繁殖などを指標に検討が行われている。

微生物については、その毒性の多くは 1,000 mg/L を超えている。最小値は、細菌では海洋性発光細菌 (*Photobacterium* 属) の発光阻害を指標とした 30 分間 EC<sub>50</sub> が 621 mg/L、原生動物では

繊毛虫類、鞭毛虫類の増殖阻害を指標とした毒性閾値 (EC<sub>5</sub>) が 10,000 mg/L 超であった。

藻類及び水生生物に対する多くの急性毒性値 (72~96 時間) は 1,000 mg/L を超えており、GHS 急性毒性有害性区分に該当しない。最小値はセテナストラムの生長阻害試験で 96 時間 EC<sub>50</sub> の 7,900 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分に該当しない。また長期毒性と考えられる 72 又は 96 時間の NOEC は、セテナストラムの生長阻害を指標とした 72 時間 NOEC (バイオマス及び生長速度) の 1,000 mg/L であった。

無脊椎動物に対する急性毒性値 (24~96 時間) の大部分は 10,000 mg/L を超えており、GHS 急性毒性有害性区分に該当しない。最小値は、オオミジンコに対する 48 時間 LC<sub>50</sub> の 14,828 mg/L であった。長期毒性としては、オオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 100 mg/L であった。

魚類の急性毒性については、ファットヘッドミノー、ブルーギル、シープスヘッドミノー等の報告がある。それらの急性毒性値 (96 時間) の大部分は 10,000 mg/L を超えており、GHS 急性毒性有害性区分に該当しない。最小値は、ニジマスに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> の 17,800 mg/L であった。長期毒性については、ファットヘッドミノーのふ化仔魚期から暴露した試験で、成長を指標とした 7 日間 NOEC が 12,531 mg/L 及び 15,380 mg/L、ニジマスのふ化仔魚期から暴露した試験で、致死及び成長を指標とした 12 日間 NOEC が 14,692 mg/L であった。

その他の水生生物については、両生類のダルマガエル幼生に対する 48 時間 LC<sub>50</sub> が 17,000 mg/L であった。

陸生生物では、極めて高濃度のエチレングリコールを用いて、これに浸したトマトの種を播いた場合に、発芽が抑制された。アヒルを用いた経口投与試験の NOEL が 1,221 mg/kg であり、また、家禽類を用いた場合に、致死量が 8,000 mg/kg であったことなどを考慮すると、エチレングリコールの鳥類に対する毒性は低いことが示唆される。

以上から、エチレングリコールの水生生物に対する急性毒性は、いずれの水生生物に対しても 100 mg/L を超えており、GHS 急性毒性有害性区分に該当せず、藻類、甲殻類及び魚類のいずれに対しても有害性を示す可能性は小さい。長期毒性についての NOEC は、藻類では 1,000 mg/L、甲殻類では 100 mg/L、魚類では 12,531 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、甲殻類であるオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 100 mg/L である。

## 7. ヒト健康への影響

### 7.1 生体内運命

#### a. 吸収・分布

6 mL/kg 又は 9 mL/kg を経口でラットに単回投与した場合の血液中の濃度は、投与後 1~2 時間で最高濃度に達し、12 時間後にはほとんど消失する (Wineck et al., 1978)。

ラット皮膚へエチレングリコールを閉塞適用した試験で、1,000 mg/kg までの投与量では約 30% が吸収され (Frantz et al., 1989)、マウスでは 80~90% 吸収された (Frantz et al., 1991)。

3 人のボランティアより皮膚の提供を受け、*in vitro* でのエチレングリコールの皮膚透過を調

べた試験で、 $^{14}\text{C}$ で標識したエチレングリコール  $8\ \mu\text{g}/\text{cm}^2$ を皮膚に塗布し、24時間後放射能を測定したところ、投与量の18.3%が皮膚を通過し、8.3%が皮膚中にあり、12.5%が皮膚表面に残っていた。3人の皮膚の平均吸収率及び吸収速度は、26.6%及び  $0.09\ \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{時間}$ であった (Driver et al., 1993)。

## b. 代謝・排泄

エチレングリコールの動物における代謝経路を図 7-1 に示す。

エチレングリコールは肝臓及び腎臓でニコチンアミドアデニンジヌクレオチド依存アルコール脱水素酵素の作用でグリコールアルデヒドに酸化される。グリコールアルデヒドは、ミトコンドリアのアルデヒド脱水素酵素及びサイトゾルのアルデヒド酸化酵素でグリコール酸へと酸化される。さらに、グリコール酸酸化酵素、又は乳酸脱水素酵素でグリオキシル酸へと酸化される。グリオキシル酸からシュウ酸への酸化はグリコール酸酸化酵素が行う (Carney, 1994)。

エチレングリコールの全身毒性影響（代謝性アシドーシス、腎臓障害等）は親化合物よりはむしろ代謝物により生じると考えられているが、種々の代謝物の詳細な役割はわかっていない (Jacobsen and McMartin, 1986)。

グリコール酸塩は代謝性アシドーシスの発生に重要な役割をもたらすと報告されている (Clay and Murphy, 1977; Gabow et al., 1986; Jacobsen et al., 1988)。

エチレングリコールを飲んだヒトの例では、摂取24～48時間後には、尿中や組織中にエチレングリコールを検出できなかった (Wineck et al., 1978)。これは比較的早く体内変化していることを示している。

エチレングリコールの血清中での半減期は子供で2.5時間である (Rothman et al., 1986)。

大人の血清中の半減期は、血液透析中で2.7時間 (Cheng et al., 1987)、処置していない場合は3.0～8.4時間と推定される (Jacobsen et al., 1988; Peterson et al., 1963)。

飲水投与におけるラット及びイヌの血漿中の半減期はそれぞれ1.7時間及び3.4時間であった (Hewlett et al., 1989)。

ラットにエチレングリコールの蒸気又はエアロゾルを鼻部暴露した場合、血漿中の半減期は34～39時間であり、当初の負荷の75～85%は速やかに動物体内に分布する (Marshall and Cheng, 1983)。

ラットに2,000 mg/kg、イヌに1,000～1,360 mg/kgを投与した試験で血清中の半減期は、それぞれ、1.7時間と3.5時間と計算された。ラットに10～1,000 mg/kgを与えた場合の半減期は1.4～2.5時間、CD-1マウスに10～1,000 mg/kg与えた場合は0.3～1.1時間であった (Frantz et al., 1989, 1991; Hewlett et al., 1989)。

ラットに放射性標識したエチレングリコールを1,000 mg/kgまで経口投与した試験で、放射性炭素の主な排泄路は呼気中の $\text{CO}_2$  (42%)であり、尿中は24%、糞中へは3%であった。同様に、マウスの場合には呼気中に55%、尿中に24%、糞中に12%であった (Frantz et al., 1989, 1991)。一方、イヌの場合には経口投与のほぼ50%が尿中に排泄された (Grauer et al., 1984)。

$^{14}\text{C}$ -エチレングリコール20、200、1,000、2,000 mg/kgをF344ラットの腹腔内に投与した試験で $^{14}\text{C}$ の血液中の生物学的半減期は約3～5時間であった。20、200 mg/kg投与の場合の約48時間後までの呼気及び尿中への $^{14}\text{C}$ の排出は39%及び35%であった。一方、1,000、2,000 mg/kg

投与の場合は呼気及び尿中への排出は 26%及び 56%となり、尿中への排泄比率が増加した (Marshall, 1982)。

イヌへの静脈内投与時の血漿中の半減期は 3~4.4 時間であった (Martis et al., 1982)。

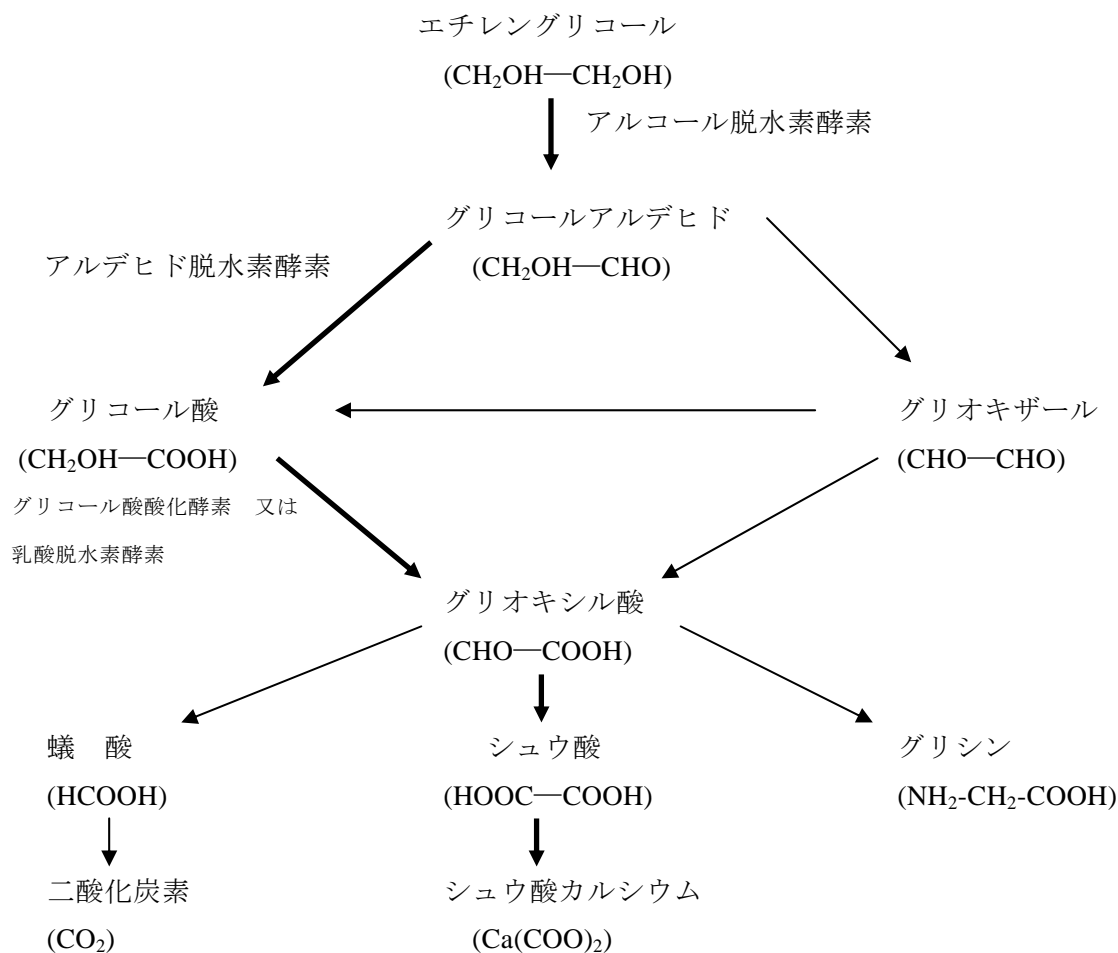


図 7-1 エチレングリコールの代謝経路図 (Carney, 1994 より)

## 7.2 疫学調査及び事例

テキサス州の化学品製造プラントにて 22 年以上にわたり 26 例の腎臓がんの症例対照研究が実施された。エチレングリコール製造履歴群の腎臓がんのオッズ比は 1.25 (90%信頼性区間 0.29~5.37) であり、その他の多くのリスクファクター (塩素製造工程、軽質炭化水素の製造工程、メタン塩素化工程等) があるにもかかわらず有意な増加を示さなかった (Bond et al., 1985)。

これまでにエチレングリコールが含まれている自動車の不凍液の誤飲や飲料水への混入による多くの死亡例が報告されており、エチレングリコールの経口摂取によるヒトでの急性毒性は実験動物より低濃度で発症し、致死量は 1.56g/kg (大人で 111g/人) と推定されている。死因は急性の中枢神経系の機能不全及び腎臓障害によるとされている (Amdur et al., 1991; Cavender and Sowinski., 1994; Gosselin et al., 1984)。

エチレングリコールの経口摂取は、その代謝物による重篤な中毒をもたらす。第 1 段階 (摂

取から 6~12 時間) では、軽い中毒症状からけいれんを生じ、昏睡状態となる。第 2 段階では、頻脈、血圧の上昇が起こる。この段階を経て、死を免れた者は第 3 段階のタンパク尿、血尿を伴った腎臓障害が起こる。経口摂取の典型的所見は高アニオンギャップを伴った代謝性アシドーシスであった (Gosselin et al., 1984; Jacobson et al., 1986; Linnanvu-Laitinen and Huttanen, 1986; Ruth, 1986)。第 4 段階は中枢神経系への影響で、眼神経合併症も報告されている。死因の大部分は中枢神経抑制か、腎不全であった (Andersen and Adams, 1990; Mallya et al., 1986; Spillane et al., 1991)。

眼に飛沫が入った事故では、急性の虹彩/毛様体炎が起こった (Sykowsky, 1951)。

ボランティアによる 55 ppm の吸入暴露試験で吸入開始 1.5 分後から喉及び上気道の痛みがあり、79 ppm 以上では、痛みが非常に激しく 1 分以上耐えられなかったとの報告がある (Wills et al., 1974)。

## 7.3 実験動物に対する毒性

### 7.3.1 急性毒性

エチレングリコールの実験動物に対する急性毒性試験結果を表 7-1 に示す (Berezhnoi, 1982; Clark et al., 1979; Flury and Wirth, 1933; Hanzlik et al., 1931; Karel et al., 1947; Kersting and Nielsen, 1966; Koleva, 1976; Latven and Molitor, 1939; Marshall et al., 1979; Mason et al., 1971; Peterson et al., 1963; Smyth et al., 1941)。

急性毒性の経口経路での LD<sub>50</sub> は、マウスでは 8,350 mg/kg であり、ラットでは、4,000~10,020 mg/kg であった。

毒性症状としては、投与量に相関した中枢神経抑制作用があり、多量投与では、昏睡、麻痺、運動失調を示し死に至る。また、頻脈、頻呼吸、気管支肺炎、肺浮腫、うっ血性心不全、代謝性アシドーシスが起こる。多渴症、多尿症が腎臓障害を伴って同時に起こり、シュウ酸カルシウム結晶が尿中に見られる。病理組織学的にはシュウ酸カルシウム結晶沈着による腎尿細管上皮の変性、間質性水腫、腎皮質の出血性壊死がみられる (Grauer et al., 1984; Rowe and Wolf, 1982; Wineck et al., 1978)。

ネコの急性毒性値が他の動物種に比して低い値を示しているが、ネコはエチレングリコールの代謝が早く、その結果、非常に多量のシュウ酸を生成するため、腎臓毒性が強く現れると考えられている (Andrews and Synder, 1991)。

表 7-1 エチレングリコールの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット	イヌ	ネコ
経口LD <sub>50</sub> (mg/kg)	8,350	4,000-10,020	ND	6,610	7,350	1,650
吸入LC <sub>50</sub> (mg/L)	ND	ND	ND	ND	ND	0.5 (25°C飽和)6 時間/日×5 日で 全て生存
経皮LD <sub>50</sub> (mg/kg)	ND	ND	10,600	ND	ND	ND
皮下LD <sub>50</sub> (mg/kg)	5,000	5,300	ND	ND	ND	ND
筋肉内LD <sub>50</sub> (mg/kg)		4,400-5,500	5,500-6,600	ND	ND	ND
腹腔内LD <sub>50</sub> (mg/kg)	5,000	6,460	ND	ND	ND	ND
静脈内LD <sub>50</sub> (mg/kg)	3,340	2,200-2,800	4,400-5,000	ND	ND	ND

ND; データなし

### 7.3.2 刺激性及び腐食性

ウサギ、モルモットを用いた皮膚刺激性試験では、エチレングリコールは軽度 (mild) の皮膚刺激性がみられた (Clark et al., 1979; Guillot et al., 1982a,b,c)。

ウサギにおけるエチレングリコール (液体及び蒸気) の眼に対する刺激性試験では永久的な角膜損傷はなく、ごく軽度の結膜への刺激がみられた (Clark et al., 1979; Grant and Schuman, 1993; Guillot et al., 1982a,b,c ; McDonald et al., 1972,1977)。

### 7.3.3 感作性

調査した範囲内では、エチレングリコールの感作性に関する試験報告は得られていない。

### 7.3.4 反復投与毒性

#### a. 経口投与

エチレングリコールの実験動物に対する反復投与試験結果を表 7-2 に示す。

雌雄の B6C3F<sub>1</sub> マウス (各 10 匹/群) にエチレングリコールを 0、3,200、6,300、12,500、25,000、50,000 ppm 含む飼料を 13 週間与えた試験で、雄の 25,000 ppm 以上の投与群で腎症及び肝細胞の小葉中心性硝子様変性 (顆粒、又は結晶性の好酸性硝子物質の沈着) がみられた。雌では 3,200 ppm 以上の投与群で摂餌量が増加したが病理組織学的変化はなかった (U.S.NTP, 1993)。

雌雄の B6C3F<sub>1</sub> マウス (各 10 匹/群) にエチレングリコールを 0、0.32、0.63、1.25、2.5、5.0% (0、500、1,000、1,900、3,800、7,500 mg/kg/日相当) 含む飼料を 13 週間与えた試験で、雄は 2.5% 以上の投与群、雌は 5% 投与群で腎尿細管上皮細胞の変性、肝臓の小葉中心性の硝子様変性及び線維化がみられた。この試験での NOAEL は、雄で 1.25% (1,900 mg/kg/日相当)、雌で 2.5% (3,800 mg/kg/日相当) であった (Melnick, 1984)。

雌雄の B6C3F<sub>1</sub> マウス (各 60 匹/群) にエチレングリコールを雄には 0、6,250、12,500、25,000 ppm (0、1,500、3,000、6,000mg/kg/日相当)、雌には 0、12,500、25,000、50,000 ppm (0、3,000、

6,000、12,000 mg/kg/日相当) 含む飼料をそれぞれ 103 週間与えた試験で、12,500 ppm 以上の投与群で、雄に肝細胞硝子様変性、雌に肺動脈中膜細胞の過形成、雄の 25,000 ppm 投与群で、ごく少数に尿細管、尿道、膀胱にシュウ酸と思われる結晶、結石がみられた。50,000 ppm 投与群で雌に肝細胞硝子様変性が見られた。この試験の NOAEL は雄では、肝細胞硝子様変性を指標とした 6,250 ppm、また、雌の LOAEL は、肺動脈中膜細胞の過形成を指標とした 12,500 ppm であった (U.S. NTP, 1993)。

雌雄の CD-1 マウス (各 80 匹/群) にエチレングリコールを 0、40、200、1,000 mg/kg/日含む飼料を 2 年間与えた発がん性試験で、最高投与量の 1,000 mg/kg/日まで投与による影響はみられなかった (De Pass et al., 1986a)。

ラットにエチレングリコールの 2,200 mg/kg/日を 6 日間強制経口投与した試験で、腎臓にシュウ酸カルシウム結晶の沈着がみられた (Rajagopal et al., 1977)。

ラットにエチレングリコールを 0、0.5、1.0、2.0、4.0 % (0、554、1,108、2,216、4,432 mg/kg/日相当) 含む飼料を 10 日間与えた試験で、2%以上の投与群で腎臓尿細管拡張、管内にタンパク様物質及びシュウ酸カルシウム結晶沈着、尿細管上皮の変性及び壊死がみられ、4%投与群では体重減少、ヘモグロビン、ヘマトクリット値、赤血球数、白血球数の減少がみられた (Robinson et al., 1990)。

雌雄の Wistar ラットにエチレングリコール 0、2,000 mg/kg/日を 4 週間強制経口投与した試験で、腎臓障害 (相対重量増加、変色、結晶沈着) 及び尿中シュウ酸カルシウムの増加がみられた (Schladt et al., 1998)。

雌雄の F344 ラット (各 10 匹/群) にエチレングリコールを 0、0.32、0.63、1.25、2.5、5.0% (0、200、400、900、1,800、3,500 mg/kg/日相当) 含む飼料を 13 週間与えた試験で、2.5%以上の投与群で雄では、血中尿素窒素の増加、雌では腎臓相対重量の増加がみられ、5%投与群では、腎臓への影響 (雄：腎臓相対重量増加、腎臓病理組織学的変化、血中尿素窒素の増加、ネフローゼ、雌：腎臓相対重量増加) のほかに雄では死亡率の増加、脳へのシュウ酸カルシウムと思われる結晶の沈着が認められた。この試験における NOAEL は腎臓障害を指標とした 1.25% (900 mg/kg/日相当) であった (Melnick, 1984)。

雌雄の SD ラット (各 10 匹/群) にエチレングリコールを 0、227、554、1,108、2,216 mg/kg/日含む水を 90 日間与えた試験で、雄の 1,108 mg/kg/日以上投与群で腎臓尿細管の拡張、尿細管上皮の変性、尿細管及び腎盂へのシュウ酸カルシウムの沈着がみられた。2,216 mg/kg/日の投与群では、雌雄とも死亡及び体重増加の抑制がみられた。この試験における NOAEL を著者らは、雄では腎臓障害を指標とした 554 mg/kg/日、雌では体重増加抑制、死亡を指標とした 1,108 mg/kg/日としている (Robinson et al., 1990)。

雌雄の Wistar ラット (各 15 匹/群) にエチレングリコールを 0、0.05、0.1、0.25、1.0% (雄：0、35、71、180、715 mg/kg/日相当、雌：0、38、85、185、1,128 mg/kg/日相当) 含む飼料を 16 週間与えた試験で、雄の 0.25%投与群で腎臓尿細管に損傷がみられ、1.0%投与群では、雌雄とも、より重度の腎臓障害 (尿細管拡張、タンパク円柱、シュウ酸カルシウム結晶沈着) がみられた。この試験における NOAEL は、腎臓障害を指標とし、雄では 0.1% (71 mg/kg/日相当)、雌では 0.25% (185 mg/kg/日相当) であった (Gaunt et al., 1974)。企業による実施試験のため、アブストラクトのみであり詳細な内容は入手できなかった。

雌雄の F344 ラットにエチレングリコールを 0、40、200、1,000 mg/kg/日含む飼料を 2 年間与えた発がん性試験で、200 mg/kg/日以上 of 投与群の雌雄に尿中シュウ酸塩の結晶の排出、雌に肝臓の脂肪変性及び単核細胞浸潤がみられた。1,000 mg/kg/日投与群での雄は、2 年間の試験期間を待たず、475 日ですべて死亡した。死因は腎臓でのシュウ酸塩結晶沈着に基づく腎障害であった。雄には、赤血球数、ヘマトクリット値、及びヘモグロビンの減少、血中クレアチニン、及び尿素窒素の増加、尿量の増加、腎臓の絶対及び相対重量の増加、肝臓の絶対及び相対重量の減少、病理組織学的には、腎臓の糸球体の萎縮、尿細管の拡張、尿細管上皮の過形成及び間質の炎症性変化を伴う慢性腎炎が見られた。雌では、腎臓重量の増加、腎臓へのシュウ酸塩の沈着と肝臓の脂肪変性及び単核細胞浸潤がみられた。本評価書では、この試験における NOAEL を雌雄の腎臓障害に基づく尿中シュウ酸塩の結晶の排出を指標とした 40 mg/kg/日と判断した (De Pass et al., 1986a)。

雌雄の SD ラット (各 16 匹/群) にエチレングリコールを 0、0.1、0.2、0.5、1.0、4.0% (0、50、100、250、500、2,000 mg/kg/日相当) 含む飼料を 2 年間与えた試験で、雌雄とも 0.5%以上の投与群で腎臓でのシュウ酸カルシウム塩の結晶沈着による腎臓障害がみられた。1.0%以上の投与群で雌雄に体重増加抑制、摂水量の増加、雄に死亡率増加、タンパク尿、腎臓石灰沈着がみられた。4% (2,000 mg/kg/日) の投与群は雄では 6 か月以内に、雌では 18 か月以内に死亡している。病理解析、統計的処理がほとんどなされてなく、腎臓の沈着物の解析に主眼が置かれていた (Blood, 1965)。

NZW ウサギにエチレングリコールを 4 g/日含む水を 3 か月間与えた試験で、腎臓、肝臓でのシュウ酸カルシウムの結晶沈着、網膜電図検査による網膜の明暗反応活性の減退、網膜神経節細胞及び網膜内層に複屈折結晶の沈着がみられ、これらの網膜の所見は腎臓及び肝臓へのシュウ酸カルシウムの沈着と関連性があると報告されている (Rossa and Weber, 1990)。

## b. 吸入暴露

マウス (20 匹/群) 及びラット (10 匹/群) にエチレングリコールを大気飽和濃度 (平均 391 mg/m<sup>3</sup>) で 8 時間/日、5 日/週、16 週間吸入暴露した試験で、マウスの 3/20、ラットの 1/10 が死亡したが、剖検の結果は暴露に関連する影響はなかった (Wiley et al., 1936)。

この他、ラット、ウサギ、モルモット、イヌ、リスサルを用いエチレングリコール 12 mg/m<sup>3</sup> を 90 日間吸入暴露した試験で、いずれの動物に対しても肺に炎症性的変化がみられた (Coon et al, 1970)。

以上のデータから、エチレングリコールの経口による反復投与試験の NOAEL は、De Pass ら (1986a) の試験における、雌雄の腎臓障害に基づく尿中シュウ酸塩の結晶の排出を指標とした 40 mg/kg/日とする。吸入暴露に関する試験は、マウス、ラット、ウサギ、モルモット、イヌ、サルについての結果があるがいずれも試験実施年代が古く、且つ十分な病理解析、統計処理がなされていないため、エチレングリコールの吸入暴露に関する NOAEL は決定できなかった。



表 7-2 エチレングリコールの反復投与毒性試験結果

動物種・性別・週齢	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄各 10 匹/群	経口 (混餌)	13 週間	0、3,200、6,300、12,500、 25,000、50,000 ppm (飼料 中)	雄 25,000 ppm 以上 腎症、肝細胞の小葉中心性硝子様変性 雌 3,200 ppm 以上 摂餌量の増加	U.S. NTP, 1993
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄各 10 匹/群	経口 (混餌)	13 週 間	0、0.32、0.63、1.25、 2.5、5.0%飼料中 (0、 500、1,000、1,900、 3,800、7,500 mg/kg/日 相当)	2.5%以上 雄：腎尿細管上皮の細胞変性、肝臓の 小葉中心性の硝子様変性及び線維 化 5% 雌：腎尿細管上皮の細胞変性、肝臓の 小葉中心性の硝子様変性及び線維 化 NOAEL 雄：1.25% (1,900 mg/kg/日相当) 雌：2.5% (3,800 mg/kg/日相当)	Melnick, 1984
マウス B6C3F <sub>1</sub> マウス 雌雄各 60 匹/群	経口 (混餌)	103 週	雄 0、6,250、12,500、25,000 ppm・飼料中(0、1,500、 3,000、6,000 mg/kg/日 相当) 雌 0、12,500、25,000 50,000 ppm・飼料中(0、 3,000、6,000、12,000 mg/kg/日相当)	雄 12,500 ppm 以上 肝細胞硝子様変性 25,000 ppm 尿細管、尿道、膀胱にシュウ酸結晶 沈着 雌 1,250 ppm 以上 肺動脈中膜細胞過形成 50,000 ppm 肝細胞硝子様変性 NOAEL: 雄 6,250 ppm (1,500 mg/kg/日相 当) LOAEL: 雌 12,500 ppm (3,000 mg/kg/日 相当)	U.S. NTP, 1993
マウス CD-1 雌雄各 80 匹/群	経口 (混餌)	2 年間	0、40、200、1,000 mg/kg/日	非腫瘍性変化 1,000 mg/kg/日まで 投与による影響なし	De Pass et al., 1986a
ラット 雄	経口 (強制)	6 日間	2 mL/kg/日(約 2,200 mg/kg/日)	2 mL/kg/日 腎臓のシュウ酸カルシウム沈着に関連 する尿中カルシウムの増加、及び磷酸 の減少、 骨中のカルシウム、リン酸塩移動に伴 う腎毒性症の結果としての低カルシウ ム血症、高アルカリホスファターゼ血 症	Rajagopal et al., 1977
ラット SD 雌雄各 10/群	経口 (混餌)	10 日 間	0、0.5、1.0、2.0、4.0 % (0、 554、1,108、2,216、4,432 mg/kg/日相当)	2%以上 腎臓尿細管拡張、管内にタンパク様物 質及びシュウ酸カルシウム結晶沈着、 尿細管上皮の変性及び壊死 4% 体重減少、ヘモグロビン、ヘマトクリ ット値、赤血球数、白血球数の減少	Robinson et al., 1990
ラット Wistar 雌、雄	経口 (強制)	4 週間	0、2,000 mg/kg/日	2,000 mg/kg/日 (雌、雄) 腎臓相対重量の増加 腎臓への影響 (変色、結晶沈着)	Schladt et al., 1998

動物種・性別・週齢	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
				尿中シュウ酸カルシウム増加	
ラット F344/N 雌、雄 各 10 匹	経口 (混餌)	13 週 間	0、0.32、0.63、1.25、 2.5、5.0%飼料中 (0、 200、400、900、1,800、 3,500 mg/kg/日相当)	2.5%以上 雄： 血中尿素窒素の増加 雌： 腎臓相対重量の増加 5% 雄： 死亡率増加、脳への結晶沈着、腎 臓相対重量増加、腎臓病理組織学 的变化、血中尿素窒素の増加、ネ フローゼ 雌： 腎臓相対重量増加  NOAEL： 1.25% (飼料中) (900 mg/kg/日 相当)	Melnick, 1984
ラット SD 雌雄各 10 匹/群	経口 (飲水)	90 日 間	0、227、554、1,108、 2,216 mg/kg/日	1,108 mg/kg/日以上 雄：腎臓尿細管の拡張、尿細管上皮の変 性、尿細管及び腎盂中のシュウ酸カ ルシウム沈着 2,216 mg/kg/日 雄、雌：体重増加抑制、死亡  NOAEL 雄： 554 mg/kg/日 (腎臓障害) 雌： 1,108 mg/kg/日 (体重増加抑制、 死亡)	Robinson et al., 1990
ラット Wistar 雌、雄 各 15 匹/ 群	経口 (混餌)	16 週 間	0、0.05、0.1、0.25、1.0% 飼料中 雄： 0、35、71、180 715 mg/kg/日相 当 雌： 0、38、85、185 1,128 mg/kg/日 相当	0.25%以上 雄：腎臓尿細管の損傷  1.0% 雌雄：腎臓障害 (尿細管の拡張、タン パク円柱、シュウ酸カルシウム 結晶沈着) NOAEL: 雄： 0.1% (71 mg/kg/日相当) 雌： 0.25% (185 mg/kg/日相当)	Gaunt et al., 1974
ラット F 344 雌雄各 130 匹/群	経口 (混餌)	2 年間	0、40、200、1,000 mg/kg/日	非腫瘍性変化 200 mg/kg/日以上 雌雄：尿中へのシュウ酸塩結晶排出 雌：肝臓の脂肪変性と単核細胞浸潤  1,000 mg/kg/日 雄 死亡率の増加 (475 日までにすべて死 亡、死因はシュウ酸塩沈着による腎不 全) 体重増加抑制、摂水量増加、赤血球数・ ヘマトクリット値・ヘモグロビンの減 少、血中クレアチニン・尿素窒素の増 加、尿量増加、腎臓の絶対及び相対重 量増加、肝臓の絶対及び相対重量減少、 腎臓の糸球体萎縮、尿細管の拡張、尿 細管上皮の過形成、慢性腎炎 雌 腎臓重量増加、腎臓へのシュウ酸塩結 晶沈着 肝臓の脂肪変性と単核細胞浸潤	De Pass et al., 1986a

動物種・性別・週齢	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
				NOAEL: 40 mg/kg/日 (本評価書の判断)	
ラット SD 雌雄各16 匹/群	経口 (混餌)	2年間	0、0.1、0.2、0.5、1.0 4.0% (0、50、100、250、500、 2,000 mg/kg/日相等)	0.5% 以上 腎臓尿細管上皮細胞質内へのシュウ酸 カルシウム塩の結晶沈着 1.0%以上 雄、雌：体重増加抑制、摂水量の増加、 雄：死亡率増加、タンパク尿、腎 臓石灰沈着 4% 雌：18か月ですべて死亡、タンパ ク尿、腎臓石灰沈着 雄：6か月ですべて死亡	Blood, 1965
ウサギ NZ W	経口 (飲水)	3か月	4g/日	腎臓及び肝臓へのシュウ酸カルシウム 塩の結晶の沈着 網膜電図検査による網膜の明暗反応活 性の減退、網膜神経節細胞及び網膜内 層に複屈折結晶の沈着	Rossa & Weber, 1990
マウス 20匹/群	吸入	8時間/ 日 5日/週 16週間	大気中飽和濃度 平均 391mg/m <sup>3</sup>	3/20 死亡 病理解剖では暴露に関連する異常所見 なし。	Wiley et al., 1936
ラット 10匹/群	吸入	8時間/ 日 5日/週 16週間	大気中飽和濃度 平均 391mg/m <sup>3</sup>	1/10 死亡 病理解剖では暴露に関連する異常所見 なし。	Wiley et al., 1936
ラット SD & Long Evans 15匹/群	吸入	90日間	12 mg/m <sup>3</sup>	1/15 死亡(死因未記載) 対照に較べ肺に炎症性変化 2匹：角膜混濁による失明 (暴露開始 8 日以内に発生)	Coon et al., 1970
モルモット Princeton 15匹/群	吸入	90日間	12 mg/m <sup>3</sup>	3/15 死亡(死因未記載) 対照に較べ肺に炎症性変化	Coon et al., 1970
ウサギ New Zealand albino 雄 3匹/ 群	吸入	90日間	12 mg/m <sup>3</sup>	1/3 死亡(死因未記載) 対照に較べ肺に炎症性変化 眼の刺激と浮腫 (暴露開始 8 日以内に 発生)	Coon et al., 1970
リスサル 雄 3匹/ 群	吸入	90日間	12 mg/m <sup>3</sup>	対照に較べ肺に炎症性変化	Coon et al., 1970
イヌ ビーグル 雄 2匹/ 群	吸入	90日間	12 mg/m <sup>3</sup>	対照に較べ肺に炎症性変化	Coon et al., 1970

### 7.3.5 生殖・発生毒性

エチレングリコールの実験動物に対する生殖・発生毒性試験結果を表 7-3 に示す。

### a. 生殖毒性

雌雄の ICR マウス (各 20 匹/群) にエチレングリコールを 0、0.25、0.5、1.0% (w/v) (0、410、840、1,640 mg/kg/日相当) 含む水を 14 週間与えた後、同群の雌雄で交配させた試験で、最高投与量の 1.0% 投与群で交配ペアあたりの F<sub>1</sub> 胎児数の減少、同腹あたりの生存 F<sub>1</sub> 胎児数の減少が見られた。また F<sub>1</sub> に顔面異常、頭蓋サイズの縮小がみられた。0.5 % 及び 0.25% 投与群では有意差の見られる項目はなかった。この試験における NOAEL (生殖・発生毒性) は交配ペアあたりの F<sub>1</sub> 胎児数の減少、同腹あたりの生存 F<sub>1</sub> 胎児数の減少、F<sub>1</sub> の顔面異常、頭蓋サイズの縮小を指標とした 0.5% (840 mg/kg/日相当) であった (Lamb et al., 1985)。

雌雄の F344 ラット (雌 20 匹/群、雄 10 匹/群) にエチレングリコールを 0、40、200、1,000 mg/kg/日含む飼料を 3 世代にわたって与えた試験で、最高投与量の 1,000 mg/kg/日投与群まで投与による影響はみられなかった (De Pass et al., 1986b)。

### b. 発生毒性

雌 ICR マウス (50 匹/群) にエチレングリコール 0、11,090 mg/kg/日 (LD<sub>10</sub> に相当する量) を妊娠 7~14 日目に強制経口投与した試験で、対照群に比べ投与群は同腹あたりの生存胎児数の減少、胎児体重の低値、新生児の生後の体重増加抑制、生後 3 日までの死亡率の増加がみられた (Schuler et al., 1984)。

雌の ICR マウス (22~27 匹/群) にエチレングリコール 0、50、150、500、1,500 mg/kg/日を妊娠 6~15 日目に強制経口投与し、妊娠 18 日目に帝王切開した試験で、1,500 mg/kg/日投与群で母動物に体体重の減少と胎児に椎弓・椎弓癒着、肋骨と肋骨の癒着、過剰肋骨がみられた。500 mg/kg/日投与群では胎児に過剰肋骨のみがみられた。著者らはこの 500 mg/kg/日における過剰肋骨の発生は、1,500 mg/kg/日でみられる骨格異常の変異の先行指標ととらえ、この試験の NOAEL は 150 mg/kg/日と報告している (Neeper-Bradley et al., 1995)。

雌の ICR マウス (20 匹/群) にエチレングリコール 0、750、1,500、3,000 mg/kg/日を強制経口で妊娠 6~15 日目に投与し、妊娠 17 日目に帝王切開した試験で、1,500 mg/kg/日投与群以上の母動物に体重増加抑制、肝臓絶対重量の減少がみられた。750 mg/kg/日投与群以上で胎児に胎児重量 (同腹 (litter) あたり) の減少、奇形を持つ胎児 (同腹あたり) の増加、骨格奇形を持つ胎児の増加がみられた。3,000 mg/kg/日投与群では外形・内臓・骨格の奇形を持つ胎児の増加がみられた。母動物の NOAEL は 750 mg/kg/日、胎児の生殖発生毒性の LOAEL は 750 mg/kg/日である (Price et al., 1985)。

雌の ICR マウス (25 匹/群) にエチレングリコール 0、150、1,000、2,500 mg/m<sup>3</sup> (6 時間/日) を妊娠 6~15 日目に、全身吸入暴露した試験で、1,000 mg/m<sup>3</sup> 以上の暴露群で母動物の体重増加抑制及び児の骨格異常 (上腕骨骨化遅延、頬骨弓) が発生した。この試験の母動物及び胎児への NOAEL は 150 mg/m<sup>3</sup> であった (Tyl et al., 1995a)。

ICR マウスにエチレングリコール 0、500、1,000、2,500 mg/m<sup>3</sup> (6 時間/日) を妊娠 6~15 日目に鼻部吸入暴露した試験で、1,000 mg/m<sup>3</sup> 以上の暴露群で母動物への毒性 (腎臓重量の増加) はあったが児の骨格異常が発生しなかった。2,500 mg/m<sup>3</sup> の暴露群で児の体重減少、口唇癒合、肋骨癒着が発生した。この試験の母動物の NOAEL は 500 mg/m<sup>3</sup> 及び胎児への NOAEL は 1,000 mg/m<sup>3</sup> であった (Tyl et al., 1995b)。

雌の ICR (30 匹/群) マウスにエチレングリコール 0、404、1,677、3,549 mg/kg/日を妊娠 6~15 日目に、経皮適用した試験で、最高適用量の 3,549 mg/kg/日適用群で母動物にわずかな尿細管障害、体重増加量の亢進、児では頭蓋骨の不完全骨化及び後肢の中間指節骨の未骨化がみられた。しかし、著者はこれらの影響がエチレングリコールの投与によるかは不明であるとし、NOAEL は母動物、児とも 3,549 mg/kg/日、又はそれに非常に近い値としている (Tyl et al., 1995c)。しかしながら、母動物の尿細管障害、及び児の骨格異常は、エチレングリコール投与の他の試験で発生しており、3,549 mg/kg/日投与における症例は、投与による影響の可能性を否定できず、本評価書では NOAEL を 1,677 mg/kg/日と判断した。

雌の F344 ラットにエチレングリコール 0、40、200、1,000 mg/kg/日含む飼料を妊娠 6~15 日目に、与え妊娠 21 日目に帝王切開した試験で、1,000 mg/kg/日投与群に着床前の死亡と胎児の骨化遅延がみられたが、母動物毒性はなかった (Maronpot et al., 1983)。

雌の SD ラット (22~25 匹/群) にエチレングリコール 0、150、500、1,000、2,500mg/kg/日を妊娠 6~15 日目に、強制経口投与し、妊娠 21 日目に帝王切開した試験で、1,000 mg/kg/日投与群以上で母動物の体重減少、胎児の椎弓の欠損、過剰肋骨がみられた (Neeper-Bradley et al., 1995)。

雌のラットにエチレングリコール 0、253、638、858、1,078、1,595 mg/kg/日を妊娠 6~15 日目に、強制経口投与した試験で、858 mg/kg/日投与群に胎児の奇形発生があり、1,078 mg/kg/日で明らかに胎児に奇形が発生した (Yin et al., 1986)。

雌の SD ラットにエチレングリコール 0、1,250、2,500、5,000 mg/kg/日を妊娠 6~15 日目に強制経口投与し、妊娠 17 日目に帝王切開した試験で、母動物の 1,250 mg/kg/日投与群以上で体重増加抑制、2,500 mg/kg/日以上で腎臓の相対重量増加及び飲水量の増加、5,000 mg/kg/日投与群で腎臓の相対重量の増加がみられた。胎児には、2,500 mg/kg/日以上で生存胎児 (同腹 (litter) あたり) の減少、胎児体重 (同腹あたり) の減少、奇形を持つ胎児 (同腹あたり) の増加、奇形を持つ同腹の増加、骨格奇形を持つ胎児の増加、5,000 mg/kg/日の投与群で吸収胚 (同腹あたり) の増加、外形・内臓・骨格に奇形を持つ胎児の増加がみられた。母動物の LOAEL は、1,250 mg/kg/日、胎児に対する生殖発生毒性の NOAEL は 1,250 mg/kg/日であった (Price et al., 1985)。

雌の SD ラットにエチレングリコール 150、1,000、2,500 mg/m<sup>3</sup> を 6 時間/日、妊娠 6~15 日目に、全身吸入暴露し、妊娠 21 日目に帝王切開した試験で、1,000 mg/m<sup>3</sup> の暴露群で児の骨化遅延がみられた。母動物への毒性 (肝臓重量の増加) は 2,500 mg/m<sup>3</sup> の暴露群で発生した。この試験の母動物の NOAEL は 1,000 mg/m<sup>3</sup> 及び胎児の NOAEL は 150 mg/m<sup>3</sup> である (Tyl et al., 1995a)。

雌のウサギにエチレングリコール 0、100、500、1,000、2,000mg/kg/日を妊娠 6~19 日目に強制経口投与し、妊娠 30 日目に帝王切開した試験で、2,000 mg/kg/日の投与群で母動物は死亡があり、腎臓にはシュウ酸塩沈着を持つ障害が発生したが、児には影響はなかった (Tyl et al., 1993)。

以上のデータより、エチレングリコールの生殖毒性は高濃度で発生しており、その NOAEL は、ICR マウスでの 14 週間飲水投与した試験の 840 mg/kg/日 (Lamb et al., 1985) であった。発生毒性は、マウス、ラット、ウサギにつき試験されているが、マウスにおける最小の NOAEL は、ICR マウスに強制経口で妊娠 6~15 日目に投与し、妊娠 18 日目に帝王切開した試験で、過剰肋骨

骨の発生を指標とした NOAEL の 150 mg/kg/日であった (Neeper-Bradley et al., 1995)。

表 7-3 エチレングリコールの生殖・発生毒性試験結果

動物種・性別・週齢	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス ICR雌雄 各20匹/群	経口 (飲水)	14週間	0、0.25、0.5、 1.0 % (0、410、 840、1.640 mg/kg/日相当)	1% 交配ペアあたりの F <sub>1</sub> 胎児数減少、同腹 あたりの生存 F <sub>1</sub> 胎児数減少、F <sub>1</sub> の顔面、 頭蓋異常  NOAEL(生殖・発生毒性) : 0.5% (840 mg/kg/日相当)	Lamb et al., 1985
ラット F344 雌20匹/群 雄10匹/群	経口 (混餌)	3世代投与 (F <sub>1</sub> 、F <sub>2</sub> の雌20 匹、雄10匹をラン ダムに選択し、生後約100 日で交配)	0、40、200、 1,000 mg/kg/日	各投与量の F <sub>2</sub> の親と F <sub>3</sub> の児各 5 匹を剖検 投与による影響なし	De pass et al., 1986b
マウス ICR雌 50匹/群	経口 (強制)	妊娠7-14日	0、11,090 mg/kg/日 (約 LD <sub>10</sub> )	11,090 mg/kg/日 胎児：同腹あたりの生存胎児数減少、胎 児体重低値、胎児の体重増加抑制、 胎児の誕生 3 日までの生存率減少	Schuler et al., 1984
マウス ICR雌 22-27匹/群	経口 (強制)	妊娠6-15日	0、50、150、500、 1,500 mg/kg/日	妊娠 18 日目に帝王切開 500 mg/kg/日以上 胎児：過剰肋骨 1,500 mg/kg/日 母動物：体重減少 胎児：椎弓・椎弓癒着、肋骨・肋骨癒着、 過剰肋骨  NOAEL : 母動物 500 mg/kg/日 胎児 150 mg/kg/日	Neeper-Bradl ey et al., 1995
マウス ICR雌 20匹/群	経口 (強制)	妊娠6-15日	0、750、1,500 3,000 mg/kg/日	妊娠 17 日目に帝王切開 母動物 1,500 mg/kg/日以上 体重増加抑制、肝臓絶対重量の減少 胎児 750 mg/kg/日以上 胎児重量(同腹(litter)あたり)の減少 奇形を持つ胎児 (同腹あたり)の増加 骨格奇形を持つ胎児の増加 3,000 mg/kg/日 外形・内臓・骨格の奇形を持つ胎児の 増加 母動物 NOAEL: 750 mg/kg/日 胎児 LOAEL : 750 mg/kg/日	Price et al., 1985
マウス ICR雌 25匹/群	吸入 (全身)	妊娠6-15日 6時間/日	0、150、1,000、 2,500 mg/m <sup>3</sup>	1,000 mg/m <sup>3</sup> 以上 母動物：体重増加抑制 胎児：骨格異常 (上腕骨骨化遅延、頰骨 弓)の発生  NOAEL : 母動物 胎児 150 mg/m <sup>3</sup>	Tyl et al., 1995a

動物種・性別・週齢	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス ICR雌	吸入 (鼻部)	妊娠6-15日 6時間/日	0、500、1,000、 2,500 mg/m <sup>3</sup>	1,000 mg/m <sup>3</sup> 以上 母動物：腎臓重量増加 2,500 mg/m <sup>3</sup> 胎児：体重減少、口唇融合、骨格異常 (肋骨癒着) NOAEL：母動物 500 mg/m <sup>3</sup> 胎児 1,000 mg/m <sup>3</sup>	Tyl et al., 1995b
マウス ICR雌 30匹/群	経皮投 与	妊娠6-15日	0、404、1,677、 3,549 mg/kg/日	3,549 mg/kg/日 母動物：わずかな尿細管障害 体重増加亢進 胎児：頭蓋骨の不完全骨化 後肢中間指節骨の未骨化 (著者：これらの影響が投与による影響か不明) 著者による NOAEL：母動物、児ともに 3,549 mg/kg/日  NOAEL：母動物、胎児 1,677 mg/kg/日 (本 評価書の判断)	Tyle, 1995c
ラット F344雌 20匹/群	経口 (混餌)	妊娠6-15日	0、40、200、 1,000 mg/kg/日 対照 妊娠 11 日目 ヒドロキシウ レア 500 mg/kg/ 日投与	妊娠 21 日目に帝王切開 1,000 mg/kg/日 着床前の死増加 胎児骨格の形成の遅れ  母動物毒性なし  NOAEL：200 mg/kg/日	Maronpot et al., 1983
ラット SD雌 22-25匹/群	経口 (強制)	妊娠6-15日	0、150、500、 1,000、2,500 mg/kg/日	妊娠 21 日目に帝王切開 1,000 mg/kg/日以上 母動物：体重減少 胎児：椎弓の欠損、過剰肋骨  NOAEL：母動物：500 mg/kg/日 胎児：500 mg/kg/日	Neeper-Bradl ey et al., 1995
ラット	経口 (強制)	妊娠6-15日	0、253、638、 858、1,078、 1,595 mg/kg/日	858 mg/kg/日：胎児の奇形発生 1,078 mg/kg/日：明らかに胎児に奇形 発生 母動物毒性に関する記載なし。  NOAEL：胎児 638 mg/kg/日	Yin et al., 1986

動物種・性別・週齢	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット SD雌 20匹/群	経口 (強制)	妊娠6-15日	0、1,250、2,500、 5,000 mg/kg/日	妊娠 17 日目剖検 母動物 1,250 mg/kg/日以上 体重増加抑制 2,500 mg/kg/日以上 腎臓の相対重量増加、飲水量の増加 5,000 mg/kg/日 腎臓の相対重量の増加 胎児 2,500 mg/kg/日以上 生存胎児(同腹(litter)あたり)の減少 胎児体重(同腹あたり)の減少 奇形を持つ胎児 (同腹あたり) の増加 奇形を持つ同腹の増加 骨格奇形を持つ胎児の増加 5,000 mg/kg/日 吸収胚 (同腹あたり) の増加 外形・内臓・骨格に奇形を持つ胎児 の増加 母動物 LOAEL : 1,250 mg/kg/日 胎児 NOAEL : 1,250 mg/kg/日	Price et al, 1985
ラット SD雌 25匹/群	吸入 (全身)	妊娠6-15日 6時間/日	0、150、1,000、 2,500 mg/m <sup>3</sup>	妊娠 21 日目開腹, 1,000 mg/m <sup>3</sup> 胎児 : 骨化遅延 2,500 mg/m <sup>3</sup> 母動物 : 肝臓重量増加、摂餌量、摂水量 増加、体重増加  NOAEL : 母動物 1,000 mg/m <sup>3</sup> 胎児 150 mg/m <sup>3</sup>	Tyl et al., 1995a
ウサギ NZW 雌	経口 (強制)	妊娠6-19日 妊娠30日目に 剖検	0、100、500、 1,000、2,000 mg/kg/日	2,000 mg/kg/日 母動物 : 42%死亡 3 匹早産、1 匹流産 シュウ酸塩沈着を含む腎臓障害 胎児 : 各投与量とも影響なし NOAEL : 母動物 : 1,000 mg/kg/日 胎児 : 2,000 mg/kg/日以上	Tyl et al., 1993

### 7.3.6 遺伝毒性

エチレングリコールの遺伝毒性試験結果を表 7-4、遺伝毒性試験結果 (まとめ) を表 7-5 に示す

バクテリアを用いた *in vitro* 復帰変異試験では、S9 添加の有無に関わらず陰性であった (Clark et al., 1979; JETOC, 1996; McCann et al., 1975; Pfeiffer and Dunkelberg, 1980; Zeiger et al., 1987)。イースト酵母に対して突然変異及び異数性を誘発せず (Griffiths, 1979,1981)、酵母 (*Saccharomyces Pombe*) を用いた遺伝子突然変異試験も陰性であった (Abbondandolo et al., 1980)。マウスリンパ腫 L51784Y 細胞を用いた前進突然変異試験も S9 添加の有無に関わらず陰性であった (McGregor et al., 1991)。この試験系で陽性の結果も報告されているが、このデータは細胞毒性と関連したものとされている (Brown et al., 1980)。チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞による染色体異常試験及び姉妹染色分体交換試験は S9 添加の有無に関わらず、いずれも陰



性であった (U.S.NTP, 1993)。ラット肝細胞 (Storer et al., 1996) 及び大腸菌 (McCarroll et al., 1981; von der Hude et al., 1988) の DNA 損傷試験も陰性であった。*in vivo* の遺伝毒性試験においては、F344 ラット (F<sub>2</sub> 雄) に 155 日間、1,000 mg/kg まで投与した試験で優性致死試験は陰性であった (De Pass et al., 1986b)。雄 Swiss マウスにエチレングリコール 638mg/kg を腹腔内に 2 日間投与し、骨髄細胞の染色体異常を見た試験は陰性であった (Conan et al., 1979)。

Barilyak らは、雄ラットにエチレングリコール 1,200 mg/kg を単回強制経口投与し、50 時間後骨髄細胞を取り出して染色体異常が認められたと報告している。また雄ラットの後期精子細胞形成期に 120 mg/kg 及び 1,200 mg/kg を経口投与した試験で優性致死が起こったことを報告している (Barilyak and Kozachuk, 1985)。しかしながら、これらの試験はエチレングリコールの純度についての記載がないこと、対照の値が通常より低いこと、また、一次データの記載がない等の理由で信頼性が乏しいとしている (U.S. NTP, 1993)。

ショウジョウバエを用いた染色体異常試験では染色体異常を誘発しなかった (Bhattacharya, 1949)。

Swiss マウスに 1,250 mg/kg 以上強制経口 (又は腹腔内投与) した場合、赤血球の小核がわずかに増加したが、用量依存性はない (Conan et al., 1979)。

以上の試験データから、エチレングリコールは遺伝毒性を示さないと判断する。

表 7-4 エチレングリコールの遺伝毒性試験結果

試験方法		使用細胞種・動物種	結果 <sup>1)</sup> -S9 +S9	文献
<i>in vitro</i>	復帰変異試験	バクテリア (ネズミチフス菌、大腸菌)	- -	Clark et al., 1979; JETOC, 1996; McCann et al., 1975; Pfeiffer & Dunkelberg, 1980; Zeiger et al., 1987
	遺伝子突然変異	酵母	- -	Griffiths, 1979,1981、 Abbondandolo et al., 1980
	前進突然変異 試験	マウスリンパ腫 L51784	- -	McGregor et al., 1991
		マウスリンパ腫 L51784	+	Brown et al., 1980
	染色体異常試験	CHO 細胞	- -	U.S.NTP, 1993
	姉妹染色分体 交換試験	CHO 細胞	- -	U.S.NTP, 1993
	DNA 損傷性試験	ラット肝細胞	-	Storer et al., 1996
大腸菌		-	McCarroll et al., 1981; von der Hude et al., 1988	
<i>in vivo</i>	優性致死試験	F344 ラット経口投与	-	De Pass et al., 1986b
		雄ラット後期精子細胞形成期に経口投与	+	Barilyak and Kozachuk, 1985

試験方法	使用細胞種・動物種	結果 <sup>1)</sup>		文献
		-S9	+S9	
復帰変異試験	バクテリア (ネズミチフス菌、大腸菌)	—	—	Clark et al., 1979; JETOC, 1996; McCann et al., 1975; Pfeiffer & Dunkelberg, 1980; Zeiger et al., 1987
染色体異常	マウスに腹腔内投与後の骨髓細胞	—		Conan et al., 1979
	ラットに経口投与後の骨髓細胞		+	Barilyak and Kozachuk, 1985
	ショウジョウバエ	—		Bhattacharya, 1949
小核試験	マウス、経口又は腹腔内投与	—		Conan et al., 1979

1) —: 陰性; +: 陽性

2) CHO 細胞: チャイニーズハムスター卵巣細胞

表 7-5 エチレングリコールの遺伝毒性試験結果 (まとめ)

	DNA 損傷性	突然変異性	染色体異常	その他
バクテリア	—	—	ND	ND
カビ/酵母/植物	ND	—	ND	ND
昆虫	ND	ND	—	ND
培養細胞	—	+/-	—	ND
ほ乳動物( <i>in vivo</i> )	ND	—	(+)/—	ND

+ : 陽性、(+) : 弱い陽性、— : 陰性、ND : データなし

### 7.3.7 発がん性

エチレングリコールの実験動物に対する発がん性試験結果を表 7-6 に示す。

B6C3F<sub>1</sub> マウスにエチレングリコールを雄に 0、6,250、12,500、25,000 ppm (0、1,500、3,000、6,000 mg/kg/日相当)、雌に 0、12,500、25,500、50,000 ppm (0、3,000、6,000、12,000 mg/kg/日相当) の用量で 103 週間混餌投与した試験で、投与に関連した腫瘍の発生はみられなかった (U.S. NTP, 1993)。

ICR マウス及び F344 ラットにエチレングリコール 40、200、1000 mg/kg/日を 2 年間混餌投与した試験で、投与に関連した腫瘍の発生はみられなかった。しかし、雄ラットの 1,000 mg/kg/日投与群はすべて 157 日以内に死亡か瀕死状態になったため、安楽死され 2 年間の投与はなされてなく、ラットに対しての設定濃度が高すぎたと考えられる (De Pass et al., 1986a)。

通常、NTP が実施する発がん性試験は、B6C3F<sub>1</sub> マウスと F344 ラットのセットで行われるがラットに関しては、U.S. NTP はそれ以前に実施された混餌、2 年間の発がん性試験 (De Pass et al., 1986a) が十分信頼できると判断し、マウスだけで実施されている。

マウス、ラットを用いた皮下投与による発がん性試験では、いずれも投与に関連した腫瘍の発

生はみられない ( Dunkelbelg, 1987; Mason et al., 1971)。

以上のデータから、エチレングリコールの、ラット、マウスを用いた経口、皮下投与発がん性試験で、投与に関連した腫瘍の発生はみられなかった。

国際機関等での発がん性評価を表 7-7 に示す。

国際機関等での評価は、ACGIH (2005) が A4 (ヒトに対して発がん性が分類できない物質) と評価している。IARC ではエチレングリコールの発がん性を評価していない。

表 7-6 エチレングリコールの発がん性試験結果

動物種・性別・週齢	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 60匹/群	経口(混餌)	103週間	雄: 0、6,250、12,500、25,000 ppm (0、1,500、3,000、6,000 mg/kg/日相当) 雌 0、12,500、25,500、50,000 ppm (0、3,000、6,000、12,000 mg/kg/日相当)	発がん性なし	U.S. NTP, 1993
マウス ICR 雌雄 80 匹/群	経口 (混餌)	2 年間	40、200、1,000 mg/kg/日	発がん性なし	De Pass et al., 1986a
ラット F344 雌雄 130 匹/群	経口 (混餌)	2 年間	40、200、1,000 mg/kg/日	発がん性なし	De Pass et al., 1986a
マウス NMRI 雌 100/群 対照 200/ 群	皮下	106 週	0、3、10、30 mg/single dose マウスあたりの平均総投与量が 2,110.5 mg に達するまで	発がん性なし	Dunkelberg, 1987
ラット F344 雌雄各 10 ~40/群	皮下	52 週 投与終了 後観察期 間 6 か月	0、30、100、300、1,000 mg/kg 2 回/週	発がん性なし	Mason et al., 1971

表 7-7 国際機関等での発がん性評価

機関 / 出典	分類	分類基準
IARC (2005)	—	発がん性について評価されていない。
ACGIH (2005)	A4	ヒトに対して発がん性が分類できない物質
日本産業衛生学会 (2005)	—	発がん性について評価されていない。
U.S. EPA (2005)	—	発がん性について評価されていない。
U.S. NTP (2005)	—	発がん性について評価されていない。

#### 7.4 ヒト健康への影響（まとめ）

エチレングリコールはヒト及び動物で多量摂取されると中枢神経系に影響を及ぼす。ヒトの致死量は、誤飲や飲料水への混入による死亡例から 1.56g/kg (大人で 111g/人) と推定された。動物試験では軽度の皮膚刺激性が認められた。目への刺激は永久的な角膜損傷はなく、わずかな角膜への刺激であった。ヒト、ボランティアによる蒸気吸入暴露試験では 55 ppm で喉、及び上気道へ刺激があり、79 ppm 以上では痛みが激しく耐えられなかったとの報告がある。動物試験及びヒトの事例で感作性を示すという報告はなかった。

エチレングリコールのラットの急性毒性値（経口 LD<sub>50</sub>）は 4,000～10,020 mg/kg であった。

反復投与試験は経口でマウス、ラット、ウサギにつき実施されていた。その最小の NOAEL はラットによる 2 年間投与による雌雄の腎臓障害に基づく尿中シュウ酸塩の結晶の排出を指標とした 40 mg/kg/日であった。吸入による反復暴露試験は、NOAEL を決定できる試験はなかった。

生殖毒性は、高濃度投与でみられた。その NOAEL は、マウスにエチレングリコールを含む水を 14 週間与えた試験の F<sub>1</sub> 胎児数、生存胎児数の減少及び頭蓋異常を指標とした 840 mg/kg/日であった。発生毒性は、マウスにおける最小の NOAEL は、ICR マウスに妊娠 6～15 日目に強制経口投与した場合の椎弓及び肋骨の異常を指標とした 150 mg/kg/日であった。

バクテリアを用いた *in vitro* 復帰変異試験では、S9 添加の有無に関わらず陰性であった。イースト酵母に対して突然変異及び異数性を誘発しなかった。酵母 (*Saccharomyces pombe*) を用いた遺伝子突然変異試験も陰性であった。マウスリンパ腫 L51784Y 細胞を用いた前進変異試験でも S9 添加の有無に関わらず陰性であった。CHO 細胞による染色体異常試験及び姉妹染色分体交換試験は S9 添加の有無に関わらず、いずれも陰性であった。ラット肝細胞、及び大腸菌の DNA 損傷試験も陰性であった。*in vivo* の遺伝毒性試験においては、F344 ラット (F<sub>2</sub> 雄) に 155 日間、1,000 mg/kg まで投与した試験で陰性であった。雄 Swiss マウスに 638 mg/kg を腹腔内に 2 日間投与し、骨髄細胞の染色体異常を見た試験は陰性であった。マウスに経口又は腹腔ない投与で、赤血球の小核がわずかに増加したが、用量依存性はなかった。これらの結果から、エチレングリコールは遺伝毒性を有しないと判断される。

発がん性に関する試験は、経口投与、皮下投与で実施されていた。これらの試験は、いずれも投与に関連した腫瘍の発生はなかった。また、発がん性の疫学調査として、エチレングリコールと腎臓がんの症例対照研究では相関はみられなかったと報告されているが、対照人数が少なく判断材料にはならなかった。国際機関等での発がん性の評価は ACGIH (2002) のみが A4 (ヒトに対して発がん性が分類できない物質) と評価していた。IARC ではエチレングリコールの発がん性を評価していない。

文 献 (文献検索時期：2002年4月<sup>1)</sup>)

- Abbondandolo, A., Bonatti, S., Corsi, C., Corti, G., Fiorio, R., Leporini, C., Mazzaccaro, A., Nieri, R., Barale, R. and Loprieno, N. (1980) The use of organic solvents in mutagenicity testing. *Mutat. Res.*, **79**, 141-150. (U.S. NTP, 1993 から引用)
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2005) TLVs and BEIs.
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2003) Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. 7th ed. (2001), Supplement 2002 and 2003, Cincinnati OH.
- Aeroports de Montreal and Analex Inc. (1994) Characterisation ecotoxicologique de liquids degivrants et antigivrants pour avions utilises aux Aeroports de Montreal Biotest de toxicite avec le systeme Microtox (Photobacterium phosphoreum) une algue verte (Selenastrum capricorutum) et des boues actives (micro-organismes mixtes) pp186. (Environmental Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Amdur, M.O., Doull, J. and Klaassen, C.D. (1991) Casarett and Doulls Toxicology : The Basic Science of Poisons, pp. 703-704. Pergamon Press, New York. (ACGIH, 2001 から引用)
- Andersen, B. and Adams, Q.M. (1990) Facial Auditory Nerve Oxalosis. *Am. J. Med.*, **88**, 87-88. (ACGIH, 2001 から引用)
- Andrews, L.S. and Snyder, R. Casarett and Doll's Toxicology (1991) The Basic Science of Poisons. 703-704.
- Barilyak, I.R. and Kozachuk, S.Y. (1985) Mutagenic effect of various alcohols in experiment. *Tsitol. Genet.*, **19**, 436-442. (U.S. NTP, 1993 から引用)
- Battersby, N.S. and Wilson, V. (1989) Survey of the anaerobic biodegradation potential of organic chemicals in digesting sludge. *Appl. Environ. Microbio.*, **55**, 433-439.
- Beak Consultants (1995a) Chemical substance testing final study report: Ecotoxicological evaluation of ethylene glycol. Report prepared for Miller Thompson, Barrister and Solicitors, Toronto, Ontario. Brampton, Ontario. (Environmental Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Beak Consultants (1995b) Chemical substance testing final study report: Ecotoxicological evaluation of ethylene glycol. Addendum report. Report prepared for Miller Thompson, Barrister and Solicitors, Toronto, Ontario. Brampton, Ontario. (Environmental Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Beasley, V. R. and Buck, W.B. (1980) Acute ethylene glycol toxicosis: A review. *Veterinary and human toxicol.* **22**, 255-263. (IPCS, 2000b から引用)
- Berezhnoi, R.V. (1982) Methods for experimental studies in forensic and medical toxicology. *Sud.-Med. Ekspert.*, **25**, 48-49. (GDCh BUA, 1994 から引用)
- Bhattacharya, S. (1949) Tests for a possible action of ethylene glycol on the chromosomes of *Drosophila melanogaster*. *Proc. Roy. Soc.*, **63B**, 242-248. (GDCh BUA, 1994 から引用)

---

<sup>1)</sup> データベースの検索を 2002 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。

- Blackman, R.A.A. (1974) Toxicity of oil-sinking agents. *Marine Pollution bulletin*, **5**, 116-118. (IPCS, 2000 から引用)
- Blood, F.R. (1965) Chronic toxicity of ethylene glycol in the rat. *Food Cosmet. Toxicol.*, **3**, 229-234.
- Bond, G.G., Shellenberger, R.J., Flores, G.H. et al. (1985) A case-control study of renal cancer mortality at a Texas chemical plant. *Am. J. Ind. Med.*, **7**, 123-139. (ACGIH, 2001 から引用)
- Bose, S. and Bhattacharyya, S.K. (1975) Studies on the effect of single and combined treatments of x-ray, ethylene glycol and hydroxylamine in rice (*Oryza sativa* L.). *Plant Sci.*, **7**, 19-22. (IPCS, 2000 から引用)
- Bove, K.E. (1966) Ethylene glycol toxicity. *Am. Clin. Pathol.*, **45**, 46-50. (U.S. NTP, 1993 から引用)
- Bridie, A., Wolff, C.J.M. and Winter, M. (1979) BOD and COD of some petrochemicals. *Water Res.*, **13**, 627-630.
- Bringmann, G. (1978) Bestimmung der biologischen schadwirkung wassergefährdender stoffe gegen protozoen I. bakterienfressende flagellaten. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **11**, 210-215.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1976) Vergleichende befunde der schadwirkung wassergefährdender stoffe gegen bakterien (*Pseudomonas putida*) und blualgen (*Microcystis aeruginosa*). *Gwf-wasser/abwasser*, **117**, 410-413.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1977a) Grenzwerte der schadwirkung wassergefährdender stoffe gegen bakterien (*Pseudomonas putida*) und grunalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im zellvermehrungshemmtest. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **10**, 87-98.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1977b) Befunde der schadwirkung wassergefährdender stoffe gegen bakterien *Daphnia magna*. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **10**, 161-166.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1978) Grenzwerte der schadwirkung wassergefährdender stoffe gegen blualgen (*Microcystis aeruginosa*) und grunalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im zellvermehrungshemmtest. *Vom Wasser*, **50**, 45-60.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1980) Bestimmung der biologischen schadwirkung wassergefährdender stoffe gegen protozoen II. bakterienfressende ciliaten. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **1**, 26-31.
- Bringmann, G., Kuhn, R. and Winter, A. (1980) Bestimmung der biologischen schadwirkung wassergefährdender stoffe gegen protozoen III. Saprozoische flagellaten. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **13**, 170-173.
- Brown, A.M., Bruch, C., Dempsey, J. and Page, B. (1980) *In vitro* detection of gaseous mutagens by L5178Y mouse cells. *Proc. Am. Assoc. Cancer Res.*, **21**, 74.
- Calleja, M.C., Persoone, G. and Geladi, P. (1993) The predictive potential of a battery of ecotoxicological tests for human acute toxicity as evaluated with the first 50 MEIC chemicals. *Alternatives to Laboratory Animals*, **21**, 330-349. (IPCS, 2000b から引用)
- Calleja, M.C., Persoone, G. and Geladi, P. (1994) Comparative acute toxicity of the first 50 multicentre evaluation of *in vivo* cytotoxicity chemicals to aquatic non-vertebrates. *Arch. Environ. Contam. and Tox.*, **26**, 69-78.
- Carney, E.W. (1994) An integrated perspective on the developmental toxicity of ethylene glycol. *Reprod. Toxicol.* **8**, 99-113.

- Cavender, F.L. and Sowinski, E.J., (1994) Glycols In Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 4th ed. Vol. **2F**, 4645-4657. (ACGIH, 2001 から引用)
- Cheng, J.T., Beysolow T.D., Kaul B. et al. (1987) Clearance of ethylene glycol by kidneys and hemodialysis. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.*, **25**, 95-108. (U.S.HHS, 1997 から引用)
- Clark, C.R., Marshall, T.C., Merickel, B.S., Sanchez, A., Brownstein, D.G., and Hobbs, C.H. (1979) Toxicological assessment of heat transfer fluids proposed for use in solar energy applications. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **51**, 529-535. (GDCh BUA, 1994、 U.S. NTP, 1993 から引用)
- Clay, K.L. and Murphy (1977) On the metabolic acidosis of ethylene glycol intoxication. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **39**, 39-49. (U.S. NTP, 1993 から引用)
- Conan, L., Foucault, B., Siou, G., Chaigneau, M. and Le Moan, G. (1979) Contribution a la recherche d'une action mutagene des residus d'oxyde d'ethylene glycol et de chloro-2-ethanol dans le materiel plastique sterilize par l'oxyde d'ethylene. *Ann. Falsif. Expert. Chim.*, **72**, 141-151. (Environmental Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Conway R.A., Waggy G.T., Spiegel M.H. and Berglund R. L. (1983) Environmental fate and effects of ethylene oxide. *Environ. Sci. Tech.*, **17**, 107-112.
- Coon, R.A., Jones, R.A., Jenkins, L.J. and Siegel, J. (1970) Animal inhalation studies on ammonia, ethylene glycol, formaldehyde, dimethylamine and ethanol. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **16**, 646-655.
- Cowgill, U.M., Takahashi, I.T. and Applegath, S.L. (1985) A comparison of the effect of four benchmark chemicals on *Daphnia magna* and *Ceriodaphnia dubia-affinis* tested at two different temperatures. *Environ. Toxicol. Chem.*, **4**, 415-422.
- Daugherty L.C. (1980) The growth of *Pseudomonas aeruginosa* on glycols of industrial importance. *Lubrication Engineering*, **36**, 718-723.
- De Pass, L.R., Garman, R.H., Woodside, M.D., Giddens, W.E., Maronpot, R.R. and Well, C.S. (1986a) Chronic toxicity and oncogenicity studies of ethylene glycol in rats and mice. *Fund. Appl. Toxicol.*, **7**, 547-565.
- De Pass L.R., Woodside, M.D., Maronpot, R.R., and Weil, C.S. (1986b) Three-generation reproduction and dominant lethal mutagenesis studies of ethylene glycol in the rats. *Fund. Appl. Toxicol.*, **7**, 566-572.
- Dill, D.C., Mayes, M.A. and Shier, Q.V. (1982) The toxicity of chemicals to the freshwater green alga, *Selenastrum capricornutum* Printz. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, D.C. (Environmental Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Driver, J., Tardiff, R.D., Sedik, L. et al. (1993) In vitro percutaneous absorption of <sup>14</sup>C ethylene glycol. *J. Expo. Anal. Environ. Microbiol.*, **3**, 277-284. (U.S. HHS, 1997 から引用)
- Dunkelberg, H. (1987) Carcinogenic Activity of Ethylene Oxide and its Reaction Products 2-Chloroethanol, 2-Bromoethanol, Ethylene Glycol and Diethylene Glycol. *Zbl. Bakt. Hyg. B.*, **183**, 358-365.
- Dwyer, D.F. and Tiedje, J.M., (1983) Degradation of ethylene glycol and polyethylene glycols by methanogenic consortia. *Appl. Environ. Microbiol.*, **46**, 185-190.

- Environmental Canada, Health Canada (2000) Canadian Environmental Protection Act. Priority Substances List. State of the Science for Ethylene Glycol.
- Flury, F. and Wirth, W. (1933) Zur Toxikologie der Losungsmittel. Archiv. F. Gewerbepath. U. Gewerbehyg., **5**, 1-9, 66-69. (GDCh BUA, 1994 から引用)
- Frantz, S.W., Beskitt, J.L., Grosse, C.M. et al. (1989) Ethylene glycol: Comparison of pharmacokinetics and material balance following single intravenous, oral and cutaneous administration to male and female Sprague-Dawley rats. Bushy Run Research Center, Union Carbide Corp., Report No. 51-543. (U.S. HHS, 1997 から引用)
- Frantz, S.W., Tallant, M.J. and Beskitt, J.L. (1991) Ethylene glycol: Comparisons of pharmacokinetic and material balance studies following single intravenous, peroral and percutaneous administrations to female CD-1 mice. Bushy Run Research Center, Union Carbide Corp., Report No. 53-550. (U.S. HHS, 1997 から引用)
- Freitag, D., Ballhorn, L., Geyer, H. and Korte F. (1985) Environmental hazard profile of organic chemicals : An experimental method for the assessment of the behaviour of organic chemicals in the ecosphere by means of simple laboratory tests with <sup>14</sup>C labeled chemicals. Chemosphere, **14**, 1589-1616. (IPCS, 2000b から引用)
- Gabow, P.A., Clay, K., Sullivan, J.B. and Lepoff, R. (1986) Organic acids in ethylene glycol intoxication. Ann. Intern. Med., **105**, 16 -20. (U.S. NTP, 1993 から引用)
- Gaunt, I.F., Hardy, J., Gangolli, S.D., Butterworth, K.R. and Lloyd, A.G. (1974) Short-term toxicity of monoethyleneglycol in the rat. BIBRA International, Carshalton, Surrey, U.K., pp.1-31.
- GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1994) Ethylene glycol. BUA Report No. 92 (June 1991), S.Hizel Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart.
- Gerhold, R.M. and Malaney, G.W. (1966) Structural determinants in the oxidation of aliphatic compounds by activated sludge. J. Water Pollut. Contr. Fed., **38**, 562-579.
- Gersich, F.M., Blanchard, F.M., Applegath, S.L. and Park C.N. (1986) The precision of daphnid (*Daphnia magna* Straus, 1820) static acute toxicity tests., Arch. Environ. Contam. and Toxicol., **15**, 741-749. (IPCS, 2000b から引用)
- Gobow, P.A. (1988) Ethylene glycol intoxication. Am. J. Kidney Dis., **11**, 277-279. (U.S.NTP, 1993 から引用)
- Gosselin, R.E., Smith, R.P. and Hodge, H.C. (1984) Clinical Toxicology of Commercial Products, 5th ed. pp 172-177. Williams & Wilkins, Baltimore. (ACGIH, 2001 から引用)
- Grant, W.M. and Schuman, J.S. (1993) Toxicology of the Eye. 4th ed. Charles C. Thomas Publisher, Springfield, Illinois. pp. 663- 669. (Environmental Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Grauer, G.F., Thrall, M.A., Henre, B.A., Grauer, R.M. and Hamar, D.W. (1984) Early clinicopathologic findings in dogs ingesting ethylene glycol. Am. J. Vet. Res., **45**, 2299-2303. (GDCh BUA, 1994 から引用)
- Griffiths, A.J.F. (1979) Neurospora prototroph selection system for studying aneuploid production. Environ. Health Perspect., **31**, 75-80. (U.S. NTP, 1993 から引用)



- Griffiths, A.J.F. (1981) Neurospora and environmentally induced aneuploidy. In Progress in Mutation Research; Evaluation of short-term tests for carcinogens. Vol.1, pp. 187-199. Elsevier North Holland, Inc. New York. (U.S. NTP, 1993 から引用)
- Guillot, J.P., Martini, M.C., Giauffret, J.Y., Gonnet, J.F. and Guyot, J.Y. (1982a) Safety evaluation of some humectants and moisturizers used in cosmetic formulations. Int. J. Cosmet. Sci., **4**, 67-80. (GDCh BUA, 1994 から引用)
- Guillot, J.P., Gonnet, J.F. and Clement, C. (1982b) Evaluation of the cutaneous-irritation potential of 56 compounds. Fd. Chem. Toxic., **20**, 563-572. (GDCh BUA, 1994 から引用)
- Guillot, J.P., Gonnet, J.F. and Clement, C. (1982c) Evaluation of the ocular-irritation potential of 56 compounds. Fd. Chem. Toxic., **20**, 573-582. (GDCh BUA, 1994 から引用)
- Hanzlik, P.J., Seidenfeld, M.A. and Jonson, C.C. (1931) General properties, irritant and toxic actions of ethylene glycol. J. Pharmacol. Exp. Therap., **41**, 387-406. (GDCh BUA, 1994 から引用)
- Hartwell, S.I., Jordahl, D.M., Evans, J.E. and May E.B. (1995) Toxicity of aircraft de-icer and anti-icer solution to aquatic organisms. Environ. Toxicol. Chem., **14**, 1375-1386. ((Environmental Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Hermens, J., Canton, H., Janssen, P. and De Jong, R. (1984) Quantitative structure activity relationships and toxicity studies of mixtures of chemicals with anaesthetic potency: Acute lethal and sublethal toxicity to *Daphnia magna*., Aqua. Toxicol., **5**, 143-154
- Hewlett, T.P., Jacobsen, D., Collins, T.D. and MacMartin, K.E. (1989) Ethylene glycol and glycolate kinetics in rats and dogs. Vet. Hum. Toxicol., **31**, 116-120. (U.S. NTP, 1993 から引用)
- Hoechst (1975) Investigation of the biodegradation of ethylene glycol. Hoechst AG, Abteilung Reinhaltung von Wasser und Luft. J. Vet. Res., **27**, 574-582. (GDCh BUA, 1994 から引用)
- Hovious, J.C., Fisher, J.A. and Conway, R.A. (1972) Anaerobic treatment of synthetic organic wastes. EPA 12020 DIS 01/72. Washington, DC.
- Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M. and Michalenko, E.M. Eds. (1991) Handbook of Environmental Degradation Rates, Lewis Publishers, Inc., Chelsea, MI.
- 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 (2000a) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2000b) Ethylene Glycol: Environmental Aspects. Concise International Chemical Assessment Document 22, WHO, Geneva.
- Jacobsen, D. and McMartin, K.E. (1986) Methanol and ethylene glycol poisonings; Mechanism of toxicity, clinical course, diagnosis and treatment. Med. Toxicol., **1**, 309-334. (U.S. NTP, 1993, ACGIH, 2001 から引用)
- Jacobsen, D., Hewlett, T.P., Webb, R., Brown, S.T., Ordinario, A.T. and McMartin, K.E. (1988) Ethylene glycol intoxication: Evaluation of kinetics and crystalluria. Am. J. Med., **84**, 145-

152. (U.S. NTP, 1993 から引用)

- Jank, B.E., Guo, H.M. and Cairns V.W. (1974) Activated sludge treatment of airport wastewater containing de-icing fluids. *Water Res.*, **8**, 875-880. (IPCS, 2000b から引用)
- JETOC, Japanese Chemical Industry Ecology-Toxicology and Information Center (1996) Mutagenicity test data of existing chemical substances. Based on the toxicity investigation system of the Industrial Safety and Health Law. pp. 190-191. (Environmental Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Kahru, A., Tomson, K., Pall, T. and Kulm, I. (1996) Study of toxicity pesticides using luminescent bacteria *Photobacterium phosphoreum*. *Water science and technology*, **33**, 147-154.
- Kaiser, K.L.E. and Palabrica, V.S. (1991) *Photobacterium phosphoreum* toxicity data index. *Water Poll. Res. J. of Canada*, **26**, 361-431.
- Karel, L., Landing, B.H. and Harvey, T.S. (1947) The intraperitoneal toxicity of some glycols, glycol ethers, glycol esters, and phthalates in mice. *Fed. Proc. Am. Soc. Exp. Biol.*, **6**, 342. (GDCh BUA, 1994 から引用)
- Kersting, E.J. and Nielsen, S.W. (1966) Experimental ethylene glycol poisoning in dog. *Am. J. Vent. Res.*, **27**, 574-582. (U.S. NTP, 1993 から引用)
- Khoury, G.A., Abdelghani, A.A. and Anderson, A.C., (1993) Bioaccumulation and depuration of ethylene glycol by crayfish. *Environ. Toxicol. Water Quality*, **8**, 25-31. (IPCS, 2000b から引用)
- Khoury, G.A., Abdelghani, A.A., Anderson, A.C. and Monkiedje, A. (1990) Acute toxicity of ethylene glycol to crayfish, bluegill sunfish and soil micro-organisms. *Trace Subst. in Environ. Health*, **23**, 371-378.
- Kilroy A.C. and Gray N.F. (1992) Toxicity of four organic solvents commonly used in the pharmaceutical industry to activated sludge. *Water Res.*, **26**, 887-892.
- Koleva, M. (1976) Temporary maximum permissible concentration of ethylene glycol. *Khig. Zdraveopaz.*, **19**, 334-339. (GDCh BUA, 1994 から引用)
- Konneman, H. (1981) Quantitative structure-activity relationships in fish toxicity studies. (1981) 1. Relationship for 50 industrial pollutants. *Toxicology*, **19**, 209-221.
- Lamb, J.C., Maronpot, R.R., Gulati, D.K., Russell, V.S., Hommel-Barnes, L. and Sabharwal, P.S. (1985) Reproductive and developmental toxicity of ethylene glycol in the mouse. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **81**, 100-112.
- Latven, A.R. and Molitor, H. (1939) Comparison of the toxic, hypnotic and irritating properties of eight organic solvent. *J. Phrmacol. Exp. Therap.*, **65**, 89-94. (GDCh BUA, 1994 から引用)
- Linnanvuol-Laitinen, M. and Huttaen, K. (1986) Ethylene glycol intoxication. *J.Clin. Toxicol.*, **24**, 167-174. (ACGIH, 2001 から引用)
- Loecke, H. (1984) Leaching of ethylene glycol and ethanol in subsoils. *Water, Air, Soil Pollut.*, **22**, 373-387.
- Mallya, K.B., Mendis, T. and Gubeman, A. (1986) Bilateral facial paralysis following ethylene glycol

- ingestion. *Can. J. Neurol. Sci.*, **13**, 340-341. (ACGIH, 2001 から引用)
- Maronpot, R.R., Zelenak, J.P., Weaver, E.V. and Smith, N.J. (1983) Teratogenicity study of ethylene glycol in rats. *Drug Chem. Toxicol.*, **6**, 579-594.
- Marshall, T.C. (1982) Dose-dependent disposition of ethylene glycol in the rat after intravenous administration. *J. Toxicol. Environ. Health*, **10**, 397-409. (U.S. NTP, 1993 から引用)
- Marshall, T.C. and Cheng, Y.S. (1983) Deposition and fate of inhaled ethylene glycol and condensation aerosol in the rat. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **3**, 175-181. (U.S. NTP, 1993 から引用)
- Marshall, T.C., Clark, C.R., Brewster, D.W. and Merickel, B.S. (1979) Toxicological assessment of seven solar heat-transfer fluids. In: *Annual Report Inhalation Toxicological Research Institute*, 563-566. (GDCh BUA, 1994 から引用)
- Martis, L., Kroes, R., Darby, T.D. and Woods, E.F. (1982) Disposition kinetics of ethylene oxide, ethylene glycol and 2-chloroethanol in the dog. *J. Toxicol. Environ. Health*, **10**, 847-856. (U.S. NTP, 1993 から引用)
- Mason, M. M., Cate, C.C. and Baker, J. (1971) Toxicology and carcinogenesis of various chemicals used in the preparation of vaccines. *Clin. Toxicol.*, **4**, 185-204.
- Masters, J.A., Lewis, M.A., Davidson, D.H. and Bruce, R.D. (1991) Validation of a four-day ceriodaphnia toxicity test and statistical consideration in data analysis. *Environ. Tox. Chem.*, **10**, 47-55.
- Mayer, F.L. and Ellersieck, M.R. (1986) *Manual of acute toxicity: interpretation and database for 410 chemicals and 66 species of freshwater animals*. Washington, D.C. US Department of the Interior, Fish and Wildlife Service. (IPCS, 2000b から引用)
- Mayes, M.A., Alexander, H.C. and Dill, D.C. (1983) A study to assess the influence of age on the response of fathead minnows in static acute toxicity tests. *Bull. Environ. Contam. Tox.*, **31**, 139-147.
- McCann, J., Choi, E., Yamasaki, E. and Ames, B.N. (1975) Detection of carcinogens as mutagens in the Salmonella/microsome test: Assay of 300 chemicals. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **72**, 5135-5139.
- McCarroll, N.E., Piper, C.E. and Keech, B. H. (1981) An *E. coli* microsuspension assay for the detection of DNA damage induced by direct-acting agents and promutagens. *Environ. Mutagen.*, **3**, 429-444. (Environmental Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- McDonald, T.O., Kasten, K., Hervey, R., Gregg, S. and Britton, B. (1977) Acute ocular toxicity for normal and irritated rabbit eyes and subacute ocular toxicity for ethylene oxide, ethylene chlorohydrin, and ethylene glycol. *Bull. Parenter. Drug Assoc.*, **31**, 25-32.
- McDonald, T.O., Roberrrts, M.D. and Borgmann, A.R. (1972) Ocular toxicity of ethylene chlorohydrin and ethylene glycol in rabbit eyes. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **21**, 143-150.
- McGahey, C. and Bouwer, E.J. (1992) Biodegradation of ethylene glycol in simulated subsurface environments. *Water Sci. Tech.*, **26**, 41-49. (IPCS, 2000b から引用)
- McGregor, D.B., Brown, A.G., Howgate, S., McBride, D., Riach, C., and Caspary, W.J. (1991) Responses of the L5178Y mouse lymphoma cell forward mutation assay V. 27 coded

- chemicals. Environ. Mol. Mutagen., **17**, 196-219. (Environmental Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Means, J.L. and Anderson, S.J. (1981) Comparison of five different methods for measuring biodegradability in aqueous environments, Water, air and soil pollution, **16**, 301-315.(IPCS, 2000b から引用)
- Melnick, R.L. (1984) Toxicities of ethylene glycol and ethylene glycol monoethyl ether in Fischer 344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice. Environ. Health Perspect., **57**, 147-155.
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Neeper-Bradley, T.L., Tyl, R.W., Fisher, L.C., Kubena, M.A., Vrbanic M.A. and Losco, P.E. (1995) Determination of a no-observed-effect level for developmental toxicity of ethylene glycol administered by gavage to CD rats and CD-1 mice. Fund. Appl. Toxicol., **27**, 121-130.
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) Fire Protection Guide to Hazardous Materials, 13th ed., Quincy, MA.
- Nishiuchi, Y. (1984) Toxicity of agrochemicals to freshwater organisms. III. Solvents. Suisan Zoshoku, **32**, 115-119. (IPCS, 2000b から引用)
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- Parry, M.F. and Wallach, R. (1974) Ethylene glycol poisoning. Am. J. Med. , **57**, 143-150. (U.S. NTP, 1993 から引用)
- Peterson, D.I., Peterson, J.E., Hardinge, M.G., Linda, L. and Wacker, W.E.C. (1963) Experimental treatment of ethylene glycol poisoning. J.Am. Med. Assoc., **186**, 955-957. (GDCh BUA, 1994 から引用)
- Pfeiffer, E.H. and Dunkelberg, H. (1980) Mutagenicity of ethylene oxide and propylene oxide and of glycols and halohydrins formed from them during the fumigation of foodstuffs. Food Cosmet. Toxicol., **18**, 115-118. (U.S. NTP, 1993 から引用)
- Pillard, D.A. (1995) Comparative toxicity of formulated glycol de-icers and pure ethylene and propylene glycol to *Ceriodaphnia dubia* and *Pimephales promelas*. Environ. Tox. Chem. **14**, 311-315.
- Pillard, D.A. and DuFresne, D.L. (1999) Toxicity of formulated glycol deicer and ethylene and propylene glycol to *Lactuca sativa*, *Lolium perenne*, *Selenastrum capricornutum* and *Lemna minor*. Arch. Environ. Contam. Toxicol. **37**, 29-35.
- Price K.S., Waggy G.T. and Conway R.A. (1974) Brine shrimp bioassay and seawater BOD of petrochemicals. J. Water Pol. Cont. Fed., **46**, 63-77.
- Price, C.J., Kimmel, C.A., Tyl, R.W. and Marr, M.C. (1985) The developmental toxicity of ethylene glycol in rats and mice. Toxicol. Appl. Pharmacol., **81**, 113-127. (U.S. NTP., 2002 から引用)
- Rajagopal, G, Venkatesan, K., Ranganathan, P. and Ramakrishnan, S. (1977) Calcium and phosphorus metabolism in ethylene glycol toxicity in rats. Toxicol. Appl. Pharmacol., **39**, 543-547.
- Robinson, M., Pond, C.L., Laurie, R.D., Bercz, J.P., Henningsen, G. and Condie L.W. (1990) Subacute and subchronic toxicity of ethylene glycol administered in drinking water to Sprague- Dawley

- rats. Drug Chem. Toxicol., **13**, 43-70.
- Rossa, V. and Weber, U. (1990) Effects of ethylene glycol on rabbit retinas. Ophthalmologica, **200**, 98-103.
- Rothman, A., Normann, S.A., Manoguerra, A. S. et al. (1986) Short-term hemodialysis in childhood ethylene glycol poisoning. J. Pediatr., 108, 153-155. (U.S. HHS, 1997 から引用)
- Rowe, V.K. and Wolf, M.A. (1982) Glycols. In ; Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, **3**. Band 2, 3817-3908. (GDCh BUA, 1994 から引用)
- Ruth, J.H. (1986) Odor thresholds and irritation levels of several chemical substances: A review . Am. Ind. Hyg. Assoc. J., **47**, 142-151. (ACGIH, 2001 から引用)
- Schladt, L., Ivens, I., Karbe, E., Ruhl-Fehlert and Bomhard, E. (1998) Subacute oral toxicity of tetraethylene glycol and ethylene glycol administered to Wistar rats. Exp. Toxicol. Pathol., **50**, 257-265. (Environmental Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Schuler, R.L., Hardin, B.D., Niemeier, R.W., Booth, G., Hazelden, K., Piccirillo, V. and Smith, K. (1984) Results of testing fifteen glycol ethers in a short-term *in vivo* reproductive toxicity assay. Environ. Health Perspect., **57**, 141-146. (GDCh BUA, 1994 から引用)
- Siew, S., Matta, R.K. and Johnson, M. (1975) Investigation of "crystallosis" in ethylene glycol toxicity. Scan. Elect. Micro., **8**, 555-562. (U.S. HHS, 1997 から引用)
- Silbergeld, S. and Carter, H.E. (1959) Toxicity of glycolic acid in male and female rats. Arch. Biochem. Biophys., **84**, 183-187. (U.S. NTP, 1993 から引用)
- Sills, R.D. and Blakeslee, P.A. (1992) The environmental impact of deicers in airport stormwater runoff. In Chemical deicers and the environment. Boca Raton , FL, Lewis Publishers, pp. 323-340. (IPCS, 2000b より引用)
- Smyth, H.F., Seaton, J. and Fischer, L. (1941) The single dose toxicity of some glycols and derivatives. J. Ind. Hyg. Toxicol., **23**, 259-268. (GDCh BUA, 1994 から引用)
- Spillane, L., Roberts, J.R. and Meyer, A.E. (1991) Multiple cranial nerve deficits after ethylene glycol poisoning. Ann. Emerg. Med., **20**, 208-210. (ACGIH, 2001 から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PhysProp Database, North Syracuse, NY.  
(<http://esc.syrres.com./interkow/physdemo.htm> から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- Storer, R.D., McKelvey, T.W., Kraynak, A.R., Elia, M.C., Barnum, J.E., Harmon, L.S., Nichols, W.W. and DeLuca, J.G. (1996) Revalidation of the *in vitro* alkaline elution/rat hepatocyte assay for DNA damage : improved criteria for assessment of cytotoxicity and genotoxicity and results for 81 compounds. Mutat. Res., **368**, 59-101. (Environmental Canada, Health Canada, 2000 から引用)

- Stowe, C.M. Barnes, D.M. and Arendt, T.D. (1981) Ethylene glycol intoxication in ducks. *Avian Diseases*, **25**, 538-541. (IPCS, 2000b から引用)
- Sykowsky, P. (1951) Ethylene glycol toxicity. *Am. Ophthalmol.*, **34**, 1599-1600. (ACGIH, 2001 から引用)
- Tyl, R.W., Ballantyne, B., Fisher, L.C., Fait, D.L., Savine, T.A., Dodd, D.E., Klonne, D.R. and Prits, I.M. (1995a) Evaluation of the developmental toxicity of ethylene glycol aerosol in the CD rat and CD-1 mouse by whole-body exposure. *Fund. Appl. Toxicol.*, **24**, 57-75.
- Tyl, R.W., Ballantyne, B., Fisher, L.C., Fait, D.L., Dodd, D.E., Klonne, D.R., Prits, I.M. and Losco, P.E. (1995b) Evaluation of the developmental toxicity of ethylene glycol aerosol in CD-1 mice by nose-only exposure. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **27**, 49-62.
- Tyl, R.W., Fisher, L.C., Kubena, M.F., Vmamic, M.A. and Losco, P.E. (1995c) Assesment of the developmental toxicity of ethylene glycol applied cutaneously to CD-1 mice. *Fund. Appl. Toxicol.*, **27**, 155-166.
- Tyl, R.W., Price, C.J., Marr, M.C., Myers, C.B., Seely, J.C., Heindel, J.J. and Schwetz, B.A. (1993) Developmental toxicity evaluation of ethylene glycol by gavage in New Zealand white rabbits. *Fund.. Appl. Toxicol.*, **20**, 402-412
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (1989) Short-term methods for estimating chronic toxicity of effluents and receiving waters to freshwater organisms. 2nd ed. Cincinnati, Ohio (EPA/600/4-89/001; PB90-145-764/AS). (Environmental Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- 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. HHS, U.S. Department of Health and Human Services (1997) Toxicological Profile: Ethylene glycol and Propylene glycol.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1993); NTP technical report (NTP TR 413) on the toxicology and carcinogenesis studied of ethylene glycol in B6C3F<sub>1</sub> mice (feed studies). U.S. Department of Health and Human Services.
- 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.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2002); NTP-CERHR expert panel report on the reproductive and developmenyal toxicity of ethylene glycol. U.S. Department of Health and Human Services.
- Verschueren, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.
- von der Hude, W., Behm, C., Gurtler and Basler, A. (1988) Evaluation of the SOS chromotest. *Mutat. Res.*, **203**, 81-94. (Environmental Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- Ward, T.J., Boeri, R.L., Wellman, R.L.,and Andrews, L.S. (1992) Comparative acute toxicity of diethylene glycol, ethylene glycol and propylene glycol to freshwater and marine fish, invertebrates and algae. ARCO Chemical Co., Newton Square, Pennsylvania (unpublished data) (Environmental Canada, Health Canada, 2000 から引用)

- Wiley, F.H., Hueper, W.C. and von Oettingen, W.F. (1936) The toxicity and potential dangers of ethylene glycol. *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, **18**, 123-126. (GDCh BUA, 1994 から引用)
- Willetts, A., (1981) Bacterial metabolism of ethylene glycol, *Biochim. Biophys. Acta*, **677**, 194-199. (IPCS, 2000b から引用)
- Wills, J.H., Coulston, F., Harris, E.S. et al. (1974) Inhalation of aerosol mono & di ethylene glycol by man. *Clin. Toxicol.*, **7**, 463-476. (U.S. HHS, 1997 から引用)
- Wineck, C.L., Shingleton, D.P. and Shanor, S.P. (1978) Ethylene and diethylene glycol toxicity. *Clin. Toxicol.*, **13**, 297-324. (GDCh BUA, 1994、U.S.NTP, 1993 から引用)
- Yin, L., Liu, L., Shi, L. and Bo, K. (1986) Teratogenic effects of ethylene glycol in rats. *Zhonghua Yufangyixue Zazhi.*, **20**, 289-290. (GDCh BUA, 1994, Environmental Canada, Health Canada, 2000 から引用)
- 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. Mutagen.*, **9**, (suppl. 9) 1-109. (U.S. NTP, 1993 から引用)
- 化学物質評価研究機構 (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/ceri\\_jp/koukai/sheet/sheet\\_indx4.htm](http://www.cerij.or.jp/ceri_jp/koukai/sheet/sheet_indx4.htm), [http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk\\_hyoka.hyoka\\_home](http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home) に記載あり)
- 環境省 (2002a) エチレングリコールの藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する生長阻害試験 (クレハ分析センター, 試験番号: No. 2001-生 23)
- 環境省 (2002b) エチレングリコールのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験 (クレハ分析センター, 試験番号: No. 2001-生 24)
- 環境省 (2002c) エチレングリコールのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験 (クレハ分析センター, 試験番号: No. 2001-生 25)
- 環境省 (2002d) エチレングリコールのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験 (クレハ分析センター, 試験番号: No. 2001-生 26)
- 環境庁 (1978,1987) 化学物質と環境 (昭和53年度, 昭和62年度版) 環境保健部.
- 経済産業省 (2004) 平成15年化学工業統計年報
- 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 (2003) 平成13年度 PRTR データの概要 - 化学物質の排出量・移動量の集計結果.
- 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](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 (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/prtr/h15kohyo/shukeikekka.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h15kohyo/shukeikekka.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/prtr/h15kohyo/todokedegaisanshutu\\_data.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h15kohyo/todokedegaisanshutu_data.htm) に記載あり).
- 財務省 (2005) 貿易統計 (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/>から引用)
- 製品評価技術基盤機構 (2003) 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14年度研究報告書.
- 製品評価技術基盤機構 (2004) 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15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).
- 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)(公表予定).
- 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.
- 通商産業省 (1988), 通商産業広報 1988年12月28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)
- 日本化学工業協会 (2005) (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.



## 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	金井 勝彦 野坂 俊樹
7. ヒト健康影響評価	金井 勝彦

### 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)

安野 正之 滋賀県立大学環境科学科

#### ヒト健康への影響 (7 章)

中江 大 財団法人佐々木研究所病理部

### 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

2005 年 8 月 初期リスク評価指針 ver.2.0<sup>注)</sup>に基づく 4 章の改訂、及びデータの更新

2005 年 8 月 Ver.0.4 初期リスク評価指針 ver.2.0<sup>注)</sup>に基づく修正、及び新たな情報の追加

2005 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 24 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。