

エチルベンゼン
 $C_6H_5C_2H_5$
[CAS No.100-41-4]
生殖毒性 第 2 群

ヒトの症例や疫学研究では、エチルベンゼンの生殖毒性を明確に示した研究はみあたらない。動物実験では、生殖毒性を示す結果が存在する。

ラットを妊娠 1-19 日、ウサギを妊娠 1-24 日の間 100 または 1,000 ppm のエチルベンゼンに 6-7 時間 / 日 反復曝露した実験では、両濃度でラットでは過剰肋骨の増加、ウサギでは生児数の低下が認められた (Hardin *et al.* 1981)¹⁾。前者はそれ自体は催奇形性を示す所見ではないが、更に高濃度曝露を行った場合に催奇形性陽性となる可能性を示す所見と考えられている。後者については着床数や死胎・吸収胚数の増加を伴わず、それ自体は生殖毒性を示す所見とは考えられていない。ラットを妊娠 7-15 日の間 138, 276, 553 ppm のエチルベンゼンに、マウスを妊娠 6-15 日の間 115 ppm に、ウサギを妊娠 7-20 日の間 115, 230 ppm に連続 (24 時間 / 日) 曝露した実験では、ラットおよびマウスの最高濃度群で胎児に過剰肋骨の増加と体重増加抑制が、ウサギでは胎仔数の減少が観察された (Ungvary *et al.* 1985)²⁾。ラットおよびマウスを 0, 100, 1,000 ppm のエチルベンゼンに 6 時間 / 日 × 5 日 / 週 × 13 週反復曝露した実験では、精子および膈上皮に形態学的異常を認めなかった (NTP 1992)³⁾。以上は、現行の許容濃度提案理由書の記載である。

なお、上記 Hardin ら¹⁾ の論文は原著ではなく総説であり、そこで示されたデータは Andrew ら⁴⁾ による NIOSH からの受託研究報告書である。今回、この原報で確認をしたところ、ラットにおける過剰肋骨度は、妊娠中に曝露を受けた場合 (ラットの実験は妊娠前曝露条件と妊娠中曝露条件と両期間ともに曝露を実施する条件の合計 7 条件で実施されている)、0 ppm 群で 36.4%、100 ppm 群で 45.5%、1,000 ppm 群で 69.0% と濃度依存的なものであった。ウサギの妊娠中曝露では、生児数は、0 ppm 群で 8/litter、100 ppm 群で 7/litter、1,000 ppm 群で 7/litter で濃度依存的なものではなかった。

Ungvary ら²⁾ の記述は詳細さを欠くところがあるが、表に示されたデータ等から以下を確認した、CFY ラットに妊娠 7-15 日に曝露 (24 時間 / 日、600, 1,200, 2,400 mg/m³, 138, 277, 554 ppm 相当) を行った結果では、全ての曝露濃度において、死亡・吸収胚の増加や骨化遅延を示す胎児が増加した。また高濃度群では、児体重増加の抑制に加えて、尿路系奇形や過剰肋骨等骨格系への影響など何らかの形態異常・変異を示す胎児の

割合が増加したと報告されている。CFLP マウスに妊娠 6-15 日に曝露 (3-4 時間 / 日、500 mg/m³, 115 ppm 相当) を行った結果では、尿路系の奇形等何らかの形態異常が認められる児動物の割合が増加した。New Zealand 白ウサギに妊娠 7-20 日に曝露 (0, 500, 1,000 mg/m³ (0, 115, 231 ppm 相当) を行った結果では、500 mg/m³ では胎児体重の低下が示されており、1,000 mg/m³ 群 (個体数 3 匹) では 3 匹全てで流産となったことを示すデータ (胎児数の減少) が記載されている。なお、母体毒性については 1,000 mg/m³ 群で母体の体重増加の抑制といった弱い母体毒性がみられたと記載されているのみで、流産が母体毒性による二次的影響とする根拠は示されていない。

これらの知見から、エチルベンゼンは次世代発生に影響を及ぼすものと考えられ生殖毒性を有すると考えられる。なお、影響は現行の許容濃度を超えたレベルで生じているが、LOAEL (115 ppm) は許容濃度と比較的近いものとなっている。現行の許容濃度の設定根拠の一つとして 100 ppm で過剰肋骨が生じたとの上述の Hardin ら¹⁾ の結果が考慮されている。

許容濃度

日本産業衛生学会 (2001 年) 50 ppm (217 mg/m³)
 ACGIH (1967 年) TLV-TWA 100 ppm (434 mg/m³)

文 献

- 1) Hardin BD, Bond GP, Sikov MR, Andrew FD, Beliles RP, Niemeier RW. Testing of selected workplace chemicals for teratogenic potential. *Scand J Work Environ Health* 1981; 7 (Suppl 4): 66-75.
- 2) Ungvary G, Tatrai E. On the embryotoxic effects of benzene and its alkyl derivatives in mice, rats and rabbits. *Arch Toxicol* 1985; 8 (Suppl): 425-30.
- 3) National Toxicology Program. Toxicity studies of ethylbenzene in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). Research Triangle Park. North Carolina, US Department of Health and Human services. 1992.
- 4) Andrew FD, Buschbom RL, Cannon WC, et al. (Battelle Pacific Northwest Laboratories, Richland, WA, Contract No. 210-79-0037). Teratologic assessment of ethylbenzene and 2-ethoxyethanol. Cincinnati, Ohio, National Institute for Occupational Safety and Health, US Department of Health, Education and Welfare, 1981.