

- 2) Rowland AS, Baird DD, Shore DL, et al. Ethylene oxide exposure may increase the risk of spontaneous abortion, preterm birth, and postterm birth. *Epidemiology* 1996; 7: 363-8.
- 3) Gresie-Brusin DF, Kielkowski D, Baker A, et al. Occupational exposure to ethylene oxide during pregnancy and association with adverse reproductive outcomes. *Int Arch Occup Environ Health* 2007; 80: 559-65.
- 4) Ribeiro LR, Rabello-Gay MN, Salvadori DM, et al. Cytogenetic effects of inhaled ethylene oxide in somatic and germ cells of mice. *Arch Toxicol* 1987; 59: 332-5.
- 5) Generoso WM, Rutledge JC, Cain KT, et al. Exposure of female mice to ethylene oxide within hours after mating leads to fetal malformation and death. *Mutat Res* 1987; 176: 269-74.
- 6) Rutledge JC, Generoso WM. Fetal pathology produced by ethylene oxide treatment of the murine zygote. *Teratology* 1989; 39: 563-72.
- 7) Generoso WM, Cain KT, Cornett CV, et al. Concentration-response curves for ethylene-oxide-induced heritable translocations and dominant lethal mutations. *Environ Mol Mutagen* 1990; 16: 126-31.
- 8) Mori K, Kaido M, Fujishiro K, et al. Dose dependent effects of inhaled ethylene oxide on spermatogenesis in rats. *Br J Ind Med* 1991; 48: 270-4.
- 9) 日本産業衛生学会許容濃度等に関する委員会. 許容濃度暫定値 (1990) の提案理由. エチレンオキシド. *産業医学* 1990; 32: 406-8.

**エチレングリコールモノメチルエーテル
(2-メトキシエタノール, メチルセロソルブ,
EGME)
CH₃OCH₂CH₂OH
[CAS No.109-86-4]
生殖毒性: 第1群**

エチレングリコールモノメチルエーテル (EGME) はヒトの症例報告および疫学研究により曝露作業における生殖・発生への影響が確認されている。EGME の作業環境濃度が 4-20 ppm で TWA が 5.4-8.5 ppm の男性労働者では、対照群との比較で精子数の減少は見られていないが、精巣の萎縮傾向が見られており¹⁾、また TWA で 0-5.6 ppm (平均 0.8 ppm) 曝露の作業で乏精子症の発生増加傾向が報告されている²⁾。但し、前者においては、他のエチレングリコールエーテルや有機アミン化合物等の混合曝露があり、後者においてはエチレングリコールモノエチルエーテルの曝露があった。EGME に平均 4.6 年曝露されている 28 名の女性労働者からの 41 出産児中、妊娠中に EGME に曝露していた 6 出産児に精神遅滞、奇形および染色体構造異常が見られたが、妊娠中の曝露がない女性の 35 出産児にはこれらの異常はなかった³⁾。しかしながら、曝露濃度に関する情報は記述されていない。エチレングリコール類の混合曝露労働者における後ろ向きコホート研究では、高濃度群の女性労働者に自然流産と低妊孕率の有意なリスク上昇、および男性労働者では有意ではないが低妊孕率のリスク上昇が報告されている⁴⁾。先天奇形の症例対照研究では、グリコールエーテル曝露に関連するオッズ比の有意な上昇が、神経管欠損 (OR = 1.94, 95% CI = 1.16-3.24)、口唇裂 (OR = 2.03, 95% CI = 1.11-3.73)、および重複先天異常 (OR = 2.00, 95% CI = 1.24-3.23) で認められた⁵⁾。

動物においては、精巣萎縮と受精能低下、胎児毒性、催奇形性が報告されている。吸入曝露による精巣萎縮は、ラットに対する 300 ppm × 6 時間 / 日 × 5 日 / 週 × 13 週間蒸気曝露、およびウサギに対する 30 ppm × 6 時間 / 日 × 5 日 / 週 × 13 週間蒸気曝露において確認されている⁶⁾。妊娠 6-17 日のラットを 6 時間 / 日曝露させた実験では死産と胎児死亡を指標として LOAEL が 100 ppm と報告されている⁷⁾。雌雄のラットを 6 時間 / 日 × 5 日 / 週 × 13 週間曝露した実験では、300 ppm 曝露で雄ラットの受精能低下がみられ NOAEL は 100 ppm であった⁸⁾。

経口投与では、マウスに妊娠 7-14 日に 1,000 mg/kg/日またはその 1/2-1/32 量を反復経口投与した場合、31.25 mg/kg およびそれ以上の投与量では骨格異常の発

生増加が, 125 mg/kg およびそれ以上の投与量では胎児の低体重が, また 250 mg/kg およびそれ以上の投与量では 1 腹当りの生児数の減少が認められた⁹⁾.

ラットの妊娠 7-15 日に 7 時間 / 日曝露した実験において, 200 ppm 群では 100% の胚が吸収され, 100 ppm 群では 53% の胚が吸収された. 50 ppm 群および 100 ppm 群において, 胎児毒性および骨格奇形や心奇形等の奇形頻度の上昇がみられた¹⁰⁾. ウサギ (妊娠 6-18 日) およびラット (妊娠 6-15 日) に 3, 10, 50 ppm を, マウス (妊娠 6-15 日) に 10 および 50 ppm を, それぞれ 6 時間 / 日反復曝露した. 50 ppm に曝露したラットおよびマウスでは胎児毒性は認められたが催奇形性は認められなかったのに対し, ウサギでは 50 ppm 曝露で胎児毒性, 催奇形性ともに顕著であった. 10 ppm 群では 3 種の動物のいずれも影響がみられなかった¹¹⁾. しかし, ウサギのみ, 10 ppm 曝露により有意な胸骨骨化遅延が認められた¹¹⁾. 妊娠ラットを 25 ppm に反復曝露した場合, 母動物には毒性を認めなかったが, 生児に行動学的変化および神経化学的变化が観測されたことが報告されている¹²⁾.

日本産業衛生学会¹³⁾ では, ヒトにおける生殖毒性ではなく, 動物実験結果から妊婦における安全レベルを加味して許容濃度を算出しているが, ヒトの症例報告および疫学研究によって男性性器への悪影響, 女性労働者における流産, 催奇形性などの影響が報告され, 動物でも同様の結果が確認されていることから, 生殖毒性第 1 群に分類する.

許容濃度等

日本産業衛生学会 : 0.1 ppm (0.31 mg/m³) (2009 年)
 ACGIH : 0.1 ppm (0.31 mg/m³) (2006 年)
 DFG : 1 ppm (3.2 mg/m³) (エチレングリコールモノメチルエーテルアセテートとの合計濃度)
 NIOSH : 0.1 ppm (0.31 mg/m³)
 OSHA : 25 ppm (80 mg/m³)

文 献

- 1) Cook RR, Bodner KM, Kolesar RC, et al. A cross-sectional study of ethylene glycol monomethyl ether process employees. *Arch Environ Health* 1982; 37: 346-51.
- 2) Welch LS, Schrader SM, Turner TW, et al. Effects of exposure to ethylene glycol ethers on shipyard painters: II. Male reproduction. *Am J Ind Med* 1988; 14: 509-26.
- 3) El-Zein RA, Abdel-Rahman SZ, Morris DL, et al. Exposure to ethylene glycol monomethyl ether: clinical and cytogenetic findings. *Arch Environ Health* 2002; 57: 371-6.
- 4) Correa A, Gray RH, Cohen R, et al. Ethylene glycol ethers and risks of spontaneous abortion and subfertility. *Am J Epidemiol* 1996; 143: 707-17.
- 5) Cordier S, Bergeret A, Goujard J, et al. Congenital malformation and maternal occupational exposure to glycol ethers. *Epidemiology* 1997; 8: 355-63.
- 6) Miller RR, Ayres JA, Young JT, et al. Ethylene glycol monomethyl ether. I. Subchronic vapor inhalation study with rats and rabbits. *Fundam Appl Toxicol* 1983; 3: 49-54.
- 7) Doe JE, Samuels DM, Tinston DJ, et al. Comparative aspects of the reproductive toxicology by inhalation in rats of ethylene glycol monomethyl ether and propylene glycol monomethyl ether. *Toxicol Appl Pharmacol* 1983; 69: 43-7.
- 8) Rao KS, Cobel-Geard SR, Young JT, et al. Ethylene glycol monomethyl ether II. Reproductive and dominant lethal studies in rats. *Fundam Appl Toxicol* 1983; 3: 80-5.
- 9) Nagano K, Nakayama E, Oobayashi H, et al. Embryotoxic effects of ethylene glycol monomethyl ether in mice. *Toxicology* 1981; 20: 335-43.
- 10) Nelson BK, Setzer JV, Brightwell WS, et al. Comparative inhalation teratogenicity of four glycol ether solvents and an amino derivative in rats. *Environ Health Perspect* 1984; 57: 261-71.
- 11) Hanley TR Jr, Yano BL, Nitschke KD, et al. Comparison of the teratogenic potential of inhaled ethylene glycol monomethyl ether in rats, mice, and rabbits. *Toxicol Appl Pharmacol* 1984; 75: 409-22.
- 12) Nelson BK, Brightwell WS. Behavioral teratology of ethylene glycol monomethyl and monoethyl ethers. *Environ Health Perspect* 1984; 57: 43-6.
- 13) 日本産業衛生学会許容濃度等に関する委員会. 許容濃度の暫定値 (2009 年度) の提案理由. エチレングリコールモノメチルエーテル. *産業衛生学雑誌* 2009; 51: 124-6.