

／回×4回／日，妊娠7-16日の間，反復皮膚塗布した実験では胎児の死亡率上昇，心血管系および骨格の奇形の増加と骨化遅延が認められた⁷⁾。

ヒトの疫学調査では，混合曝露やネガティブな報告であるため明白な証拠とはならないが，動物では精巢毒性，胎児毒性および催奇形性が明白な事から EGEEA を第2群とする。

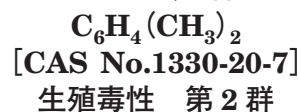
許容濃度

日本産業衛生学会 (1985年) 5 ppm (27 mg/m³) (皮)
ACGIH (1984年) 5 ppm (27 mg/m³) (Skin), Male repro dam
DFG 2 ppm (11 mg/m³) (Skin), Pregnancy: B,
EGEE との合計濃度
NIOSH 0.5 ppm (2.7 mg/m³) (Skin)
OSHA 100 ppm (540 mg/m³) (Skin)

文 献

- 1) Correa A, Gray RH, Cohen R, et al. Ethylene glycol ethers and risks of spontaneous abortion and subfertility. *Am J Epidemiol* 1996; 143: 707-7.
- 2) Wang RS, Suda M, Gao X, Wang B, Nakajima T, Honma T. Health effects of exposure to ethylene glycol monoethyl ether in female workers. *Ind Health* 2004; 42: 447-51.
- 3) Chia SE, Foo SC, Khoo NY, Jeyaratnam J. Menstrual patterns of workers exposed to low levels of 2-ethoxyethylacetate (EGEEA). *Am J Ind Med* 1997; 31: 148-52.
- 4) 長野嘉介, 中山栄基, 小谷野道子, 大林久雄, 安達秀美, 山田 勉. エチレングリコールモノアルキルエーテル類によるマウス精巢の萎縮. *産業医学* 1979; 21: 29-35.
- 5) Adedara IA, Farombi EO. Induction of oxidative damage in the testes and spermatozoa and hematotoxicity in rats exposed to multiple doses of ethylene glycol monoethyl ether. *Hum Exp Toxicol* 2010; 29: 801-12.
- 6) Doe JE. Ethylene glycol monoethyl ether and ethylene glycol monoethyl ether acetate teratology studies. *Environ Health Perspect* 1984; 57: 33-41.
- 7) Hardin BD, Goad PT, Burg JR. Developmental toxicity of four glycol ethers applied cutaneously to rats. *Environ Health Perspect* 1984; 57: 69-74.

工業用キシレン (混合キシレン)



ヒトの症例や疫学研究で，キシレンの生殖毒性を明確に示した報告はない。動物実験による研究では，催奇形性，次世代影響が報告されている。

マウスを妊娠6-15日の間 *o*-キシレン 115 ppm に4時間×3回／日反復曝露した実験では，偽曝露群に比して胎仔の体重増加抑制と化骨遅延を認めた。同様の所見は *m*-体および *p*-体でも観察された¹⁾。ラットを妊娠4-20日の間工業用キシレン (成分は記述なし) 500 ppm に6時間／日反復曝露した実験では明らかな生殖毒性は見出されなかった²⁾。しかし別の実験ではラットを妊娠7-20日の間工業用キシレン 200 ppm に6時間／日反復曝露したところ，生仔の神経行動学発達に遅延が認められた³⁾。

Hassら²⁾は，ラットの妊娠4-20日の間，工業用キシレン 500 ppm に6時間／日反復曝露した実験で，明確な母体毒性が認められない条件で，胎児の上顎骨の化骨遅延，協調運動テスト (ローターロッド) の成績の低下を認めた。さらに Hassら³⁾は，ラットの妊娠7-20日の間，工業用キシレン 500 ppm に6時間／日反復曝露した実験で，明確な母体毒性や児の生存率に低下が認められない条件で，児の28±2日齢における脳重量の有意な低下，生後15および16日齢における空中正向反射の有意な低下を認めた。Hudákら⁴⁾は，ラットの妊娠9-14日の間，工業用キシレン (組成: 10% *o*-キシレン, 50% *m*-キシレン, 20% *p*-キシレン, 20% エチルベンゼン) 1,000 mg/m³ (230 ppm) に曝露した実験で，児の胸骨癒合および過剰肋骨を認めた。Saillenfaitら⁵⁾は，ラットの妊娠6-20日の間，工業用キシレン (組成: 21.3% *o*-キシレン, 43.9% *m*-キシレン, 19.4% *p*-キシレン, 15.3% エチルベンゼン) 100, 500, 1,000, 2,000 ppm に6時間／日反復曝露した実験においては，母体毒性の見られない500 ppmの群において軽微な胎児の低体重を認めた。

以上のように，ヒトにおいて明確な生殖毒性の報告はない。動物実験においては胎児の化骨遅延や低体重等の変化は見られたものの，キシレンを第2群と判断できる程明確な証拠ではない。しかしながら，工業用キシレン中には，生殖毒性第2群に分類されると考えられるエチルベンゼンを含むことから，工業用キシレンを第2群に分類する。

許容濃度

日本産業衛生学会 (2001 年) : 50 ppm (217 mg/m³)
 ACGIH (1996 年) : 100 ppm (434 mg/m³)
 DFG : 100 ppm (440 mg/m³)
 NIOSH : 100 ppm (435 mg/m³)

文 献

- 1) Ungváry G, Tátrai E. On the embryotoxic effects of benzene and its alkyl derivatives in mice, rats and rabbits. Arch Toxicol Suppl 1985; 8: 425-30.
- 2) Hass U, Jakobsen BM. Prenatal toxicity of xylene inhalation in the rat: a teratogenicity and postnatal study. Pharmacol Toxicol 1993; 73: 20-3.
- 3) Hass U, Lund SP, Simonsen L, et al. Effects of prenatal exposure to xylene on postnatal development and behavior in rats. Neurotoxicol Teratol 1995; 17: 341-9.
- 4) Hudák A, Ungváry G. Embryotoxic effects of benzene and its methyl derivatives: toluene, xylene. Toxicology 1978; 11: 55-63.
- 5) Saillenfait AM, Gallissot F, Morel G, et al. Developmental toxicities of ethylbenzene, ortho-, meta-, para-xylene and technical xylene in rats following inhalation exposure. Food Chem Toxicol 2003; 41: 415-29.

クロロジフルオロメタン
CHClF₂
[CAS No.75-45-6]
 生殖毒性：第 2 群

別名：モノクロロジフルオロメタン，フロン -22，FC-22.

ヒトにおける報告は見当たらなかったが，動物においては，未公表資料により，重篤な催奇性が報告されている。

DFG¹⁾によると，妊娠ラットに 500, 1,000, 10,000, 20,000 ppm の FC-22 を妊娠 6-15 日に 6 時間 / 日曝露させた実験では，母動物に毒性は見られず，着床数，吸収胚，一腹当たりの児の数，および生児数と死児数との比にも影響は見られなかったが，1,000 および 10,000 ppm 群で無眼球症と小眼球症のわずかな増加が見られた。この知見を再確認するために追加実験が行われた。器官形成期の妊娠ラットに 100, 1,000, 50,000 ppm の FC-22 が曝露され，各濃度 4,000 胎児が検査された結果，50,000 ppm では，母動物と胎児の体重が低下し，小眼球症の増加は見られなかったが無眼球症は有意な増加（片側検定， $p < 0.05$ ）となった。100 および 1,000 ppm 群では，両者に変化は見られなかった。これらから，ラットにおいては弱い胎児毒性があるとされた²⁾。また，妊娠ウサギに 100, 1,000, 50,000 ppm の FC-22 を妊娠 6-16 日に 6 時間 / 日曝露させた実験では，50,000 ppm 群の母動物の体重増加の抑制が見られたが，一腹当たりの児の数や胎児体重に影響は見られなかったことから，ウサギでは胎児毒性は除外された。

雄 SD ラットに 50,000 ppm の FC-22 を 5 時間 / 日，8 週間曝露した実験では，雄性生殖器やホルモン濃度に異常はなく，その後処女ラットと交尾をさせたが，得られた胎児に異常は見られなかったことから，雄性毒性は除外された³⁾。

ヒトにおける報告はなく，動物では高濃度ではあるがラットにおいて無眼球症の催奇性が報告されているので，第 2 群とする。

許容濃度

日本産業衛生学会⁴⁾ : 1,000 ppm (3,500 mg/m³) (1987 年度)
 ACGIH⁵⁾ : 1,000 ppm (3,540 mg/m³)，A4，(1990 年)，
 CNS impair; asphyxia, acrd sens
 DFG¹⁾ : 500 ppm (1,800 mg/m³)，Pregnancy: C (MAK 値内では，胚または胎児への影響はないと考えられる)
 NIOSH⁶⁾ : 1000 ppm (3,500 mg/m³)