

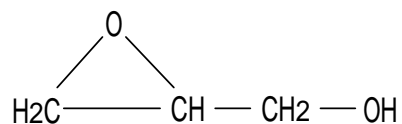
# グリシドール

(がん原性試験)

平成 16 年 1 月 21 日

## 被験物質について

### 1. 構造式、分子式、分子量（文献 1）



$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2$ （分子量：74.08）

### 2. 名称等

名 称 : グリシドール (Glycidol)  
IUPAC 名 : 2,3-エポキシプロパン-1-オール (2,3-Epoxypropan-1-ol)  
CAS No. : 556-52-5

### 3. 物理化学的性状等（文献 1）

性 状 : 無色透明の液体  
沸 点 : 166 ~ 167 (分解)  
比 重 : 1.1143(25 )  
溶 解 性 : 水、エタノール、エーテル、ベンゼンに可溶  
保存条件 : 20 以下で保管

### 4. 用途（文献 2）

エポキシ樹脂、アルキド樹脂の反応希釈剤、樹脂・農薬などの安定剤、木綿・羊毛などの改質剤、分散染料、反応性染料の染色性改良剤

### 5. 生産量、製造業者

生産量（文献 3）  
平成 10 年度 224 t

製造業者（文献 2）

日本油脂、四日市合成、ナガセケムテックス、共栄社化学、ジャパンエポキシレジン  
阪本薬品、昭和電工、ダイソー、ダイセル化学

6. 許容濃度（文献 4）

ACGIH TLV-TWA : 2 ppm ( 6.1mg/m<sup>3</sup> )

7. 引用文献

- 1) 化学大辞典(1978)  
3 巻 , pp.100-101 , 共立出版株式会社 , 東京
- 2) 化学工業日報社 ( 2003 )  
14303 の化学商品  
pp. 450-451 化学工業日報社、東京
- 3) 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 ( 1999 )  
通商産業省
- 4) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) (2003)  
Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents  
and Biological Exposure Indices  
ACGIH, Cincinnati, OH

## 日本バイオアッセイ研究センター試験結果

### 1. 結果の要約

グリシドールのがん原性を検索する目的でラットとマウスを用いた吸入による 2 年間 (104 週間) の試験を実施した。

試験には F344/DuCrj(Fischer)ラットと Crj:BDF<sub>1</sub> マウスを用い、それぞれ被験物質投与群 3 群と対照群 1 群の計 4 群の構成で、各群雌雄各 50 匹 (合計 400 匹) を使用した。投与はグリシドールを 1 日 6 時間、1 週 5 日間、104 週間、動物に全身暴露することにより行った。投与濃度は雌雄ともラットは 3 ppm、10 ppm、30 ppm、マウスは 4 ppm、13 ppm、40 ppm とした。また、観察、検査項目として一般状態の観察、体重及び摂餌量の測定、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、剖検、臓器重量測定及び病理組織学的検査を行った。

被験物質の投与の結果、ラットでは雌雄とも 30 ppm 群で生存率が低下し、その生存率の低下は、雄は腹膜の中皮腫と鼻腔腫瘍、雌は子宮腫瘍の発生増加に起因した。体重は雌雄とも 30 ppm 群で対照群に比べやや低値であった。

雄では、鼻腔腫瘍 (扁平上皮癌、腺腫、腺癌、基底細胞癌) と腹膜腫瘍 (中皮腫) の顕著な発生増加が認められ、また、乳腺腫瘍 (線維腺腫) と皮膚腫瘍 (扁平上皮乳頭腫) の発生増加も認められた。雌では、鼻腔腫瘍 (腺腫、腺癌、扁平上皮癌)、子宮腫瘍 (子宮内膜間質性肉腫) 及び乳腺腫瘍 (線維腺腫) の発生増加が認められた。これらの腫瘍が有意な発生増加を示した濃度は、雄の腹膜腫瘍 (中皮腫) が 10 ppm 以上、鼻腔腫瘍 (扁平上皮癌、腺腫) と乳腺腫瘍 (線維腺腫) が 30 ppm、雌の乳腺腫瘍 (線維腺腫) が 10 ppm 以上、鼻腔腫瘍 (腺腫) と子宮腫瘍 (子宮内膜間質性肉腫) が 30 ppm であった。

鼻腔には腫瘍以外にも、前腫瘍性病変と推察される移行上皮や呼吸上皮の過形成、呼吸上皮の扁平上皮化生、扁平上皮過形成の発生がみられ、これらの所見は異型化を伴っていた。また、鼻腺に異型化を伴う過形成のみられる動物もあった。その他、呼吸上皮の炎症、甲介骨の肥厚、嗅上皮の萎縮の発生も増加した。これらの所見は主に 30 ppm 群に観察されたが、移行上皮の過形成と甲介骨の肥厚は 10 ppm 以上の群で有意な増加が認められた。

マウスでは雌雄とも 13 ppm 以上の群で生存率が低く、特に 40 ppm 群で低かった。その生存率の低下は、雄は鼻腔腫瘍、雌は鼻腔と子宮の腫瘍に起因した。体重は雄の 40 ppm 群で対照群に比べ低値であった。

腫瘍性病変として、雌雄とも鼻腔腫瘍の顕著な発生増加が認められた。鼻腔腫瘍は血管肉腫と血管腫が多く、腺癌、腺腫、扁平上皮癌、扁平上皮乳頭腫の発生増加もみられた。また、雄にはハーダー腺 (腺腫)、皮下組織 (組織球性肉腫) 及び末梢神経 (組織球性肉腫) の腫瘍、雌にはハーダー腺 (腺腫)、子宮 (組織球性肉腫) 及び乳腺 (腺癌) の腫瘍の増加もみられた。これらの腫瘍が有意な発生増加を示した濃度は、雌雄の鼻腔の血管肉腫と血

管腫が 13 ppm 以上、ハーダー腺の腺腫が 40 ppm、雄の鼻腔の腺腫/腺癌が 40 ppm、雌の子宮腫瘍（組織球性肉腫）が 13 ppm 以上、鼻腔の腺腫/腺癌及び扁平上皮乳頭腫/扁平上皮癌が 40 ppm であった。

鼻腔には腫瘍の発生以外に、雌雄とも前腫瘍性変化と考えられる異型化を伴う呼吸上皮の扁平上皮化生と扁平上皮過形成、粘膜下の腺及び嗅上皮の呼吸上皮化生の発生増加、雌に移行上皮の過形成がみられた。これらの病変が有意な発生増加を示した濃度は主に 13 ppm 以上であったが、雌の粘膜下の腺及び嗅上皮の呼吸上皮化生は 4 ppm 群でも有意な発生増加となった。

以上のように、F344/DuCrj(Fischer) ラットではグリシドール投与により、雄では、鼻腔腫瘍（扁平上皮癌、腺腫、腺癌、基底細胞癌）と腹膜腫瘍（中皮腫）の顕著な発生増加が認められ、これらの腫瘍の発生増加はグリシドールの雄ラットに対するがん原性を示す明らかな証拠であると考察された。雌では、鼻腔腫瘍（腺腫、腺癌、扁平上皮癌）と子宮腫瘍（子宮内膜間質性肉腫）の発生増加が認められ、これらの腫瘍の発生増加はグリシドールの雌ラットに対するがん原性を示す明らかな証拠であると考察された。

Crj:BDF<sub>1</sub> マウスではグリシドールの投与により、雄では、鼻腔腫瘍（血管肉腫、血管腫、腺癌、腺腫、扁平上皮癌、扁平上皮乳頭腫）と皮下組織及び末梢神経の組織球性肉腫の発生増加が認められ、これらの腫瘍の発生増加は、グリシドールの雄マウスに対するがん原性を示す明らかな証拠であると考察された。雌でも鼻腔腫瘍（血管肉腫、血管腫、腺癌、腺腫、扁平上皮癌、扁平上皮乳頭腫）、子宮腫瘍（組織球性肉腫）及び乳腺腫瘍（腺癌）の発生増加が認められ、これらの腫瘍の発生増加は、グリシドールの雌マウスに対するがん原性を示す明らかな証拠であると考察された。

腫瘍発生一覧表

グリシドールのがん原性試験における主な腫瘍発生（ラット：雄）

	投 与 濃 度 (ppm)		0	3	10	30	Peto 検定	Cochran- Armitage 検定
	検 査 動 物 数		50	50	50	50		
良性腫瘍	鼻腔	腺腫	0	0	3	5*		
	乳腺	線維腺腫	0	0	0	6*		
		腺腫	0	0	0	1		
	皮膚	扁平上皮乳頭腫	0	0	1	3		
	甲状腺	濾胞状腺腫	0	1	2	0		
	精巣	間細胞腫	41	37	44	47		
	肺	細気管支 肺胞上皮腺腫	2	4	5	3		
悪性腫瘍	腹膜	中皮腫	2	3	12**	22**		
	鼻腔	扁平上皮癌	0	0	0	14**		
		腺癌	0	0	0	1		
		基底細胞癌	0	0	0	1		
	甲状腺	濾胞状腺癌	0	1	0	4		
	肺	細気管支 肺胞上皮癌	4	3	2	0		
	鼻腔	腺腫/腺癌	0	0	3	6*		
	乳腺	線維腺腫/腺腫	0	0	0	7**		
	甲状腺	濾胞状腺腫/濾胞状腺癌	0	2	2	4		
	肺	細気管支 肺胞上皮腺腫/ 細気管支 肺胞上皮癌	6	7	7	3		

グリシドールのがん原性試験における主な腫瘍発生（ラット：雌）

	投 与 濃 度 (ppm)		0	3	10	30	Peto 検定	Cochran- Armitage 検定
	検 査 動 物 数		50	50	49	50		
良性腫瘍	鼻腔	腺腫	0	0	4	8**		
	子宮	子宮内膜間質性ポリープ	6	11	11	13		
	乳腺	線維腺腫	8	6	18*	17*		
		腺腫	2	1	3	2		
副腎	褐色細胞腫	3	3	1	0			
悪性腫瘍	鼻腔	腺癌	0	0	0	2		
	脾臓	扁平上皮癌	0	0	0	2		
		単核球性白血病	3	3	1	8		
	子宮	子宮内膜間質性肉腫	1	4	4	7*		
	乳腺	腺癌	2	1	1	2		
副腎	褐色細胞腫:悪性	0	2	0	0			
	鼻腔	腺腫/腺癌	0	0	4	10**		
	乳腺	線維腺腫/腺腫/腺癌	10	8	21*	19*		
	副腎	褐色細胞腫/褐色細胞腫:悪性	3	5	1	0		

検定結果については生物学的意義を考慮して記載した。

\* :p 0.05で有意

:p 0.05で有意増加

:p 0.05で有意減少

\*\* :p 0.01で有意 (Fisher検定)

:p 0.01で有意増加 (Peto, Cochran-Armitage検定)

:p 0.01で有意減少 (Cochran-Armitage検定)

グリシドールのがん原性試験における主な腫瘍発生（マウス：雄）

		投 与 濃 度 (ppm)	0	4	13	40	Peto 検定	Cochran- Armitage 検定
		検 査 動 物 数	50	50	50	50 <sup>a)</sup>		
良性腫瘍	鼻腔	腺腫	0	0	3	2		
		血管腫	0	3	13**	7**		
	ハーダー腺	腺腫	2	6	7	10*		
	肺	細気管支 肺胞上皮腺腫	3	5	5	5		
	肝臓	血管腫	3	2	3	2		
		肝細胞腺腫	11	11	5	3*		
悪性腫瘍	鼻腔	腺癌	0	0	0	3		
		血管肉腫	0	0	17**	33**		
	皮下	組織球性肉腫	1	1	3	3		
	末梢神経	組織球性肉腫	1	0	3	3		
	肺	細気管支 肺胞上皮癌	4	7	3	4		
	リンパ節	悪性リンパ腫	5	8	9	4		
	肝臓	肝細胞癌	4	8	5	0		
	鼻腔	腺腫/腺癌	0	0	3	5*		
		血管腫/血管肉腫	0	3	30**	40**		
		扁平上皮乳頭腫/扁平上皮癌	0	0	1	1		
	肺	細気管支 肺胞上皮腺腫/ 細気管支 肺胞上皮癌	7	11	8	9		
	肝臓	肝細胞腺腫/肝細胞癌	15	18	10	3**		

a) ハーダー腺の検査動物数は49

グリシドールのがん原性試験における主な腫瘍発生（マウス：雌）

		投 与 濃 度 (ppm)	0	4	13	40	Peto 検定	Cochran- Armitage 検定
		検 査 動 物 数	50	50	50	49		
良性腫瘍	鼻腔	腺腫	0	0	0	3		
		血管腫	0	0	5*	10**		
		扁平上皮乳頭腫	0	0	1	1		
	ハーダー腺	腺腫	1	1	6	7*		
	肺	細気管支 肺胞上皮腺腫	2	1	1	3		
悪性腫瘍	鼻腔	腺癌	0	0	0	2		
		血管肉腫	0	1	16**	21**		
		扁平上皮癌	0	0	0	4		
	子宮	組織球性肉腫	12	15	22*	18		
	乳腺	腺癌	2	0	5	4		
	肺	細気管支 肺胞上皮癌	2	0	2	1		
	リンパ節	悪性リンパ腫	17	14	14	6**		
脾臓	悪性リンパ腫	4	2	2	1			
	鼻腔	腺腫/腺癌	0	0	0	5*		
		血管腫/血管肉腫	0	1	21**	31**		
		扁平上皮乳頭腫/扁平上皮癌	0	0	1	5*		
	肺	細気管支 肺胞上皮腺腫/ 細気管支 肺胞上皮癌	4	1	3	4		

検定結果については生物学的意義を考慮して記載した。

\*:p 0.05で有意

:p 0.05で有意増加

:p 0.05で有意減少

\*\* :p 0.01で有意 (Fisher検定)

:p 0.01で有意増加 (Peto, Cochran-Armitage検定)

:p 0.01で有意減少 (Cochran-Armitage検定)