平成 24 年度報告
毒物劇物指定のための有害性情報の収集・評価

**物質名：ヒドロキシ酢酸**

**CAS No.：79-14-1**

国立医薬品食品衛生研究所
安全情報部

平成 25 年 3 月

## 要　約

ヒドロキシ酢酸の急性毒性値（$LD_{50}$/$LC_{50}$ 値）はラット経口で 1938 mg/kg（GHS 区分 4）、ラット吸入で 3.6 mg/m³/4H（ミスト、GHS 区分 4）であった。経皮における急性毒性値情報は認められなかった。経口および吸入による急性毒性値は、毒劇物には該当しない。また、ヒドロキシ酢酸は皮膚および眼に腐食性を示し（GHS 区分 1）、劇物に該当する。以上より、ヒドロキシ酢酸は劇物に指定するのが妥当と考えられた。本判断は、既存規制分類（国連危険物輸送）とも整合している。

## 1.　目的

本報告書の目的は、ヒドロキシ酢酸について、毒物劇物指定に必要な動物を用いた急性毒性試験データ（特に $LD_{50}$ 値や $LC_{50}$ 値）ならびに刺激性試験データ（皮膚及び眼）を提供することにある。

## 2.　調査方法

文献調査により当該物質の物理化学的特性、急性毒性値及び刺激性に関する資料、ならびに外国における規制分類情報を収集し、これらの資料により毒物劇物への指定の可能性を考察した。

文献調査は、以下のインターネットで提供されるデータベースあるいは成書を対象に行った。情報の検索には、混乱や誤謬を避けるために原則として CAS No.を用いて物質を特定した。また、得られた $LD_{50}$/$LC_{50}$ 値情報については、必要に応じ原著論文を収集し、信頼性や妥当性を確認した。

情報の有無も含め、以下に示す国内外の情報源を含む約 30 の情報源を調査した。なお、以下の情報源は、各項との重複を避けるため、一方にしか記載していない。

### 2.1.　物理化学的特性に関する情報収集

- International Chemical Safety Cards (ICSC) : IPCS（国際化学物質安全計画）が作成する化学物質の危険有害性，毒性を含む総合簡易情報［日本語版：http://www.nihs.go.jp/ICSC/、国際英語版：http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/index.htm］
- Fire Protection Guide to Hazardous Materials (NFPA, 13th ed., 2002) : NFPA（米国防火協会）による防火指針で、物理化学的危険性に関するデータを収載
- CRC Handbook of Chemistry and Physics (CRC, 85th, 2004) : CRC 出版による物理化

学的性状に関するハンドブック

- Merck Index (Merck, 14th ed., 2006)：Merck and Company, Inc.による化学物質事典
- ChemID：US NLM（米国国立医学図書館）の総合データベース TOXNET の中にあるデータベースの 1 つで、物理化学的情報及び急性毒性情報を収載 [http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp]
- GESTIS：ドイツ IFA（労働災害保険協会の労働安全衛生研究所）による有害化学物質に関するデータベースで、物理化学的特性等に関する情報を収載 [http://www.dguv.de/ifa/Gefahrstoffdatenbanken/GESTIS-Stoffdatenbank/index-2.jsp]

### 2.2. 急性毒性及び刺激性に関する情報収集

- Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)：US NIOSH（米国国立労働安全衛生研究所）（現在は MDL Information Systems, Inc.が担当）による商業的に重要な物質の基本的毒性情報データベース [http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp、RightAnswer.com, Inc 社などから有料で提供]
- Hazardous Substance Data Bank (HSDB)：NLM TOXNET の有害物質データベース [http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB]。RightAnswer.com, Inc 社からも有料で提供[RightAnswer、http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp]
- International Uniform Chemical Information Database (IUCLID)：ECB（欧州化学品庁）の化学物質データベース [http://esis.jrc.ec.europa.eu/index.php?PGM=dat]
- Patty's Toxicology (Patty, 5th edition, 2001)：Wiley-Interscience 社による産業衛生化学物質の物性ならびに毒性情報を記載した成書
- 既存化学物質毒性データベース（JECDB）：OECD における既存高生産量化学物質の安全性点検として本邦にて GLP で実施した毒性試験報告書のデータベース [http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/jsp/SearchPage.jsp]
- SAX's Dangerous Properties of Industrial Materials (SAX, 11th edition, 2004)：Wiley-Interscience 社による産業化学物質に関する急性毒性情報書籍

さらに、国際機関あるいは各国政府機関で評価された物質か否かについて以下により確認し、評価物質の場合には利用した：

- Environmental Health Criteria (EHC)：IPCS による化学物質等の総合評価文書 [http://www.inchem.org/pages/ehc.html]
- Concise International Chemical Assessment Documents (CICAD)：IPCS による EHC の簡略版となる化学物質等の総合評価文書 [http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/pdf/en/]

- EU Risk Assessment Report (EURAR) ：EUによる化学物質のリスク評価書 [http://esis.jrc.ec.europa.eu/index.php?PGM=ora]
- Screening Information Data Set (SIDS)：OECD の化学物質初期評価報告書 [http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDSIDS/sidspub.html あるいは、 http://webnet.oecd.org/hpv/UI/Search.aspx]
- ATSDR Toxicological Profile (ATSDR)：US ATSDR（毒性物質疾病登録局）による化学物質の毒性評価文書[http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/index.asp]
- ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemical substances (ACGIH , 7th edition, 2010 版)：ACGIH（米国産業衛生専門家会議）によるヒト健康影響評価文書
- The MAK Collection for Occupational Health and Safety (DFG)：ドイツ DFG（学術振興会）による化学物質の産業衛生に関する評価文書書籍 [http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/3527600418/topics]

また、必要に応じ最新情報あるいは引用原著論文を検索するために、以下を利用した：

- TOXLINE：US NLM の毒性関連文書検索システム（行政文書を含む） [http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?TOXLINE]
- PubMed：US NLM の文献検索システム [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez]
- Google Scholar (Google-S)：Google 社による文献検索サイト [http://scholar.google.com/]
- Google：Google 社によるネット情報検索サイト [http://www.google.co.jp/]

### 2.3. 規制分類等に関する情報収集

- Recommendation on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations (TDG、16th ed., 2009; 17th ed., 2011)：国連による危険物輸送に関する分類 [http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev16/16files_e.htm, および http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev17/17files_e.html]
- ESIS (European chemical Substances Information System)：ECB の化学物質情報提供システム（EU-Annex I/EU GHS 分類等） [http://esis.jrc.ec.europa.eu/index.php?PGM=cla]

## 3. 結果

上記調査方法にあげた情報源の中で、本物質の安全性に関する国際的評価文書は認めら

れなかったが、米国国家毒性プログラムの毒性試験報告書（NTP-TR）、オーストラリア国家工業化学品届出審査機構の評価書（NICNAS）および US EPA の高生産量（HPV）化学物質安全性評価書（EPA-HPV）が認められた。本報告書には、各資料をそれぞれ添付した。

| 情報源 | 収載 | 情報源 | 収載 |
|---|---|---|---|
| ・ ICSC (資料 1) | ：あり | ・ CICAD | ：なし |
| ・ NFPA | ：なし | ・ EURAR | ：なし |
| ・ CRC (資料 2) | ：あり | ・ SIDS | ：なし |
| ・ Merck(資料 3) | ：あり | ・ EHC | ：なし |
| ・ ChemID (資料 4) | ：あり | ・ ACGIH | ：なし |
| ・ GESTIS (資料 5) | ：あり | ・ MAK | ：なし |
| ・ RTECS (資料 6) | ：あり | ・ JECDB | ：なし |
| ・ HSDB (資料 7) | ：あり | ・ NTP-TR (資料 10) | ：あり |
| ・ IUCLID (資料 8) | ：あり | ・ NICNAS (資料 11) | ：あり |
| ・ SAX (資料 9) | ：あり | EPA-HPV (資料 12) | ：あり |
| ・ Patty | ：なし | ・ TDG (資料 13) | ：あり |
| ・ ATSDR | ：なし | ・ ESIS (資料 14) | ：あり |

## 3.1. 物理化学的特性（資料 1-8, 11, 12）

### 3.1.1. 物質名

和名：ヒドロキシ酢酸、グリコール酸、α-ヒドロキシ酸

英名：Hydroxyacetic acid, Glycolic acid, α-Hydroxyacetic acid, Hydroxyethanoic acid

### 3.1.2. 物質登録番号

CAS：79-14-1

RTECS：MC5250000

UN TDG： 3261

ICSC：1537

EC：201-180-5 (EINECS)

### 3.1.3. 物性

分子式：$C_2H_4O_3$ / $HOCH_2COOH$

分子量：76.1

構造式：図 1

外観：無色の吸湿性結晶

密度：1.49 g/cm$^3$ (25℃)
融点：80℃
沸点：100℃で分解
蒸気圧： 0.02 mmHg = 2.67 Pa（25℃、外挿）
相対蒸気密度（空気＝1）：2.6
水への溶解性：非常によく溶ける（1000 g/L、25℃[推定]）
オクタノール/水 分配係数 (Log P)：－1.11
その他への溶解性：メタノール、エタノール、アセトン、酢酸、エーテルに可溶
安定性・反応性：強酸化剤、シアン化物、硫化物と反応。
アルミニウム、亜鉛、スズと激しく反応。
換算係数：1 mg/m$^3$ (1 ppm) = 3.2 mg/m$^3$ (3.2 µg/L) [1 気圧 20℃]

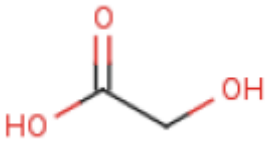


図 1

### 3.1.4. 用途

化粧品産業での皮膚・毛・爪のケア製品に用いられる。また、洗浄剤、塗料剥離剤、繊維加工仕上げ剤、pH 調整剤、あるいは有機化学合成の出発物質として使用される。

## 3.2. 急性毒性に関する情報（資料 4-12）

ChemID (資料 4)、GESTIS（資料 5)、RTECS（資料 6)、HSDB（資料 7)、IUCLID（資料 8)、SAX（資料 9)、NTP-TR (資料 10)、NICNAS（資料 11）及び EPA-HPV（資料 12）に記載された急性毒性情報を以下に示す。

### 3.2.1. ChemID（資料 4）

| 動物種 | 投与経路 | $LD_{50}$ ($LC_{50}$)値 | 文献 |
|---|---|---|---|
| ラット | 経口 | 1950 mg/kg | 1 |
| モルモット | 経口 | 1920 mg/kg | 1 |
| ラット | 吸入 | 7.1 mg/m$^3$/4H* | 2 |

*: 文献 2 では 7.1 mg/L/4H としており、7.1 mg/L/4H の誤引用と推察される。

### 3.2.2. GESTIS（資料 5）

| 動物種 | 投与経路 | $LD_{50}$ ($LC_{50}$)値 | 文献 |
|---|---|---|---|
| ラット | 経口 | 1950 mg/kg | 1 |
| ラット | 吸入 | 0.0071 mg/L/4H* | 2 |

*: 文献 2 では 7.1 mg/L/4H としており、7.1 mg/L/4H の誤引用と推察される。

### 3.2.3. RTECS（資料 6）

| 動物種 | 投与経路 | $LD_{50}$ ($LC_{50}$)値 | 文献 |
|---|---|---|---|
| ラット | 経口 | 1950 mg/kg | 1 |
| ラット | 経口 | 1938 mg/kg* | 資料 12 |
| ラット | 吸入 | 7.1 µg/m$^3$/4H** | 2 |
| ラット | 吸入 | 3600 mg/m$^3$/4H*** | 資料 12 |

*：GLP 試験（資料 12 による）

**：文献 2 では 7.1 mg/L/4H としており、7.1 µg/m$^3$/4H は誤引用と推察される。

***：資料 12 では $LC_{50}$ 値として雄ラット 3.6 mg/L/4H、雌ラット>5.2 mg/L/4H と記載。

### 3.2.4. HSDB（資料 7）

| 動物種 | 投与経路 | $LD_{50}$ ($LC_{50}$)値 | 文献 |
|---|---|---|---|
| ラット | 経口 | 1950 mg/kg（5%水溶液） | 3[a] |
| ラット | 経口 | 雄 2968 mg/kg（70%水溶液） | 3[b] |
| ラット | 経口 | 1600～3200 mg/kg（20%水溶液） | 3[c] |
| マウス | 経口 | 2000 mg/kg | 3[d] |
| モルモット | 経口 | 1920 mg（5%水溶液） | 3[a] |
| ラット | 吸入 | 7.7～14 mg/L/4H | 3[b] |

a：文献 3 では文献 1 を引用

b：文献 3 では文献 4 を引用

c：文献 3 では文献 8 を引用。なお、現行の Patty（2001）には当該情報は認められない。

d：文献 3 では文献 9 を引用しているが、該当情報は認められない。

### 3.2.5. IUCLID（資料 8）

| 動物種 | 投与経路 | $LD_{50}$ ($LC_{50}$)値 | 文献 |
|---|---|---|---|
| ラット | 経口 | 1950 mg/kg | 1 |
| ラット | 経口 | 1600～3200 mg/kg | 5 |
| ラット | 経口 | 4240 mg/kg | 6 |
| モルモット | 経口 | 1920 mg/kg | 1 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| ラット | 吸入 | 7.7～14 mg/L/4H | 7 |

### 3.2.6. SAX（資料 9）

| 動物種 | 投与経路 | $LD_{50}$ ($LC_{50}$)値 | 文献 |
|---|---|---|---|
| ラット | 経口 | 1950 mg/kg | 1 |
| モルモット | 経口 | 1920 mg/kg | 1 |

上記既存収集情報以外にいくつかの有益情報が認められたので、以下に記載する。

### 3.2.7. NTP-TR（資料 10）

本資料は NTP で実施されたヒドロキシ酢酸（グリコール酸）の光発がん性試験報告書（NTP-TR524）である。

| 動物種 | 投与経路 | $LD_{50}$ ($LC_{50}$)値 | 文献 |
|---|---|---|---|
| ラット | 経口 | 1950 mg/kg（5%溶液） | 1 |
| ラット | 経口 | 1600～3200 mg/kg（20%溶液） | 3[a], 8 |
| モルモット | 経口 | 1920 mg/kg（5%溶液） | 1 |
| マウス | 経口 | 2000 mg/kg | 9[b] |

a：文献 3 では文献 8 を引用。なお、現行の Patty（2001）には当該情報は認められない。

b：文献 3 では文献 9 を引用しているが、該当情報は認められない。

### 3.2.8. NICNAS（資料 11）

本資料は、オーストラリアの既存優先化学物質評価書である。

| 動物種 | 投与経路 | $LD_{50}$ ($LC_{50}$)値* | 文献 |
|---|---|---|---|
| ラット | 経口 | 雌 5000 mg/kg（25%分析用） | 10 |
| ラット | 経口 | 雄 2968 mg/kg（70%溶液） | 11 |
| ラット | 経口 | 1357 mg/kg（70%溶液）** | 12 |
| ラット | 経口 | 雄 1950 mg/kg（5%溶液） | 1 |
| モルモット | 経口 | 1920 mg/kg（5%溶液） | 1 |
| ラット | 吸入 | 雄 2.52 mg/L/4H<br>雌>3.6 mg/L/4H（70%溶液）*** | 13 |

*：ヒドロキシ酢酸当量として（いくつかの報告書ではヒドロキシ酢酸の溶液製品の mg/kg として試験されており、比較のため 100%ヒドロキシ酢酸の mg/kg として表示した、としている。）

**：OECD-TG 適用、GLP 試験

***：OECD-TG 適用、GLP 試験。1 群雌雄各 5 匹のラットにヒドロキシ酢酸当量で 0, 0.42, 1.47, 2.66

あるいは 3.64 mg/L で 4 時間鼻部曝露（ミスト）し、2 週間観察した。死亡時期は曝露後 0～12 日であった。

### 3.2.9. EPA-HPV（資料 12）

本資料は、米国の高生産量化学物質（HPV）安全性評価プログラムにおいて企業提出文書に基づき USEPA により作成された評価文書である。

| 動物種 | 投与経路 | $LD_{50}$ ($LC_{50}$)値 | 文献 |
|---|---|---|---|
| ラット | 経口 | 1938 mg/kg* | 12 |
| ラット | 吸入 | 雄 3.6 mg/L/4H, 雌 >5.2 mg/L/4H** | 13 |

*: GLP 試験。試験には純度>98%の本物質による 70%溶液を用い、1 群雌雄各 5 匹のラットに 1000、2000 および 3000 mg/kg を強制経口投与した。その結果、雄でそれぞれ 0/5, 2/5, 5/5 例の、雌でそれぞれ 0/5, 4/5, 4/5 例の死亡が投与 4 日後までに認められた。NICNAS（資料 11）の 1357 mg/kg は、本 $LD_{50}$ 値の 70%換算値と推察される。

** : GLP 試験。試験には純度>98%の本物質による 70%溶液を用い、1 群雌雄 5～10 匹のラットにヒドロキシ酢酸 70%溶液として 0, 0.60, 2.1, 3.8 あるいは 5.2 mg/L で 4 時間鼻部曝露（ミスト）し、2 週間観察した。その結果、雄でそれぞれ 0/?, 0/10, 2/10, 6/10, 3/5 例の、雌で 0/5 例（5.2 mg/L 群のみ）の死亡が曝露後 12 日以内に認められた。NICNAS（資料 11）の雄 2.52 mg/L/4H、雌>3.64 mg/L/4H は、本 $LD_{50}$ 値の 70%換算値と推察される。

### 3.2.10. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 79-14-1 & Acute toxicity]による PubMed 検索を行ったが、急性毒性に関する適切な情報は得られなかった。

## 3.3. 刺激性に関する情報（資料 6-8, 11, 12）

### 3.3.1. RTECS（資料 6）

ウサギ皮膚を用いた標準ドレイズ試験で 0.5 mL を適用したところ、強い刺激性を示した（資料 12）。

ウサギ眼を用いたドレイズ試験で 2 mg を適用したところ、強い刺激性を示した（文献 14）。文献では 10 段階中グレード 7（15%溶液は 5 ポインまでの損傷を与え、40%溶液は 5 ポイントを超える損傷を与えるものと定義）としている。また、ウサギ眼を用いたドレイズ試験で 0.1 mL を適用したところ強い刺激性を示した（資料 12）。

### 3.3.2. HSDB（資料 7）

1 例のウサギの擦過および無傷の皮膚に 70%のヒドロキシ酢酸 0.5 mL を無希釈で適用すると、腐食性に近い一次皮膚刺激性を示したため皮膚腐食性物質として分類された。無傷皮膚では重度の紅斑および軽度の浮腫が、擦過皮膚では重度の紅斑および壊死が擦過部位

に沿って認められたが、72 時間後には消失した。しかし同じ用量で 6 例のウサギの無傷皮膚に 4 時間の閉塞パッチを適用した別の試験では、皮膚の腐食性は 24 および 48 時間後では認められなかった。(文献 4)

ウサギ眼に適用したところ、24 時間後には 10 段階中グレード 7 の中程度に強い刺激性が認められた（文献 14)。

### 3.3.3. IUCLID（資料 8）

OECD-TG 404 によるウサギ皮膚刺激性試験（GLP）において 57%溶液を適用したところ刺激性を示した（文献 15)。また別のウサギ皮膚刺激性試験において 70%溶液 0.5 mL を適用したところ、刺激性を示した（文献 16)。

ウサギ眼刺激性試験において刺激性を示した（文献 17 [GLP 試験])。70 %溶液 0.1 mL をウサギ眼に適用した刺激性試験では腐食性を示した（文献 18)。

### 3.3.4. NICNAS（資料 11）

OECD-TG 404 によるウサギ皮膚刺激性試験（GLP）を含むいくつかの試験が実施された。本物質の結晶および 70%溶液（pH <0.5）は、1 時間の曝露で表皮から真皮に至る明らかな壊死を生じ、腐食性に分類された（文献 19～21)。また、皮膚刺激性は in vitro international corrositex 試験おいても評価され、化粧品用 70%溶液（pH 未調整品および pH 3 に調整）は、いずれも容器等級 II の中程度の腐食性と判断された（文献 22)。

OECD-TG 405 と一致したプロトコールによるいくつかのウサギ眼刺激性試験が実施されており、64%溶液（pH 不明）の適用では失明を含む重篤で不可逆的な損傷が生じ、腐食性に分類された（文献 18)。また、57%溶液（pH 1.8）の適用では可逆的な結膜の紅斑と浮腫に加えて、不可逆的な角膜の混濁と血管新生がみられた（文献 17)。

### 3.3.5. EPA-HPV（資料 12）

1 例の雄ウサギの擦過および無傷皮膚に 70%のヒドロキシ酢酸 0.5 mL を無希釈で 24 時間適用し、24、48 および 72 時間に観察した。24 時間で、無傷皮膚では重度の紅斑および軽度の浮腫が、擦過皮膚では重度の紅斑および壊死が当該部位に沿って生じた。72 時間後までにすべての紅斑は消失したが、擦過部位に生じた壊死は残存していた。以上の結果から、ヒドロキシ酢酸は腐食性に近い極めて強い皮膚一次刺激性物質と分類された（文献 23)。

2 例のウサギの眼（1 例は 20 秒適用後、眼を洗浄）に純度 64%のヒドロキシ酢酸溶液 0.1 mL を無希釈で適用し 14 日間観察したところ、腐食性を示した。すなわち、眼への影響は洗浄、非洗浄ともに強く、不可逆的であり、非洗浄の眼は縮小し、光に無反応となったため 14 日で試験を終了させた。もう一方の洗浄眼は、光に反応したものの、角膜の損傷がみられた（文献 18 )。

### 3.3.6. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 79-14-1 & irritation] による PubMed 検索を行ったが、刺

激性に関する適切な情報は得られなかった。

### 3.4. 規制分類に関する情報（資料 11, 13, 14）

国連危険物分類（資料 13）： 3261 (Corrosive solid, Acidic, Organic, NOS),
Class 8 (腐食性物質), Packing group II (容器等級 II)
EU CLP 分類（資料 14）： EU Annex I および VI には未収載

さらに、NICNAS（資料 11）では、産業危険性分類として本物質ならびに濃度 25%以上のヒドロキシ酢酸溶液には、リスクフレーズとして R34 (Causes burns)および R41 (Risk of serious damage to eyes)を付与することが提言されている。

## 4. 代謝および毒性機序

ヒドロキシ酢酸の作用機序はよく知られていないが、分子サイズが小さいため皮膚に浸透して上皮の結合を緩め、その酸の性質により上皮から真皮へと移行する。その結果炎症が生じ、続いて上皮細胞の剥落後、新しい細胞に置き換わると推測される（資料 7)。

ヒドロキシ酢酸は経口、吸入、経皮により吸収される。ヒトでは吸収されたヒドロキシ酢酸のうち少量はグリオキシル酸やシュウ酸に代謝されるが、ほとんどそのまま尿中に排泄される。ラットとヒトのヒドロキシ酢酸の動態および代謝は類似しているが、ラットの方が二酸化炭素に代謝する割合が大きく、ヒトより早くヒドロキシ酢酸が排泄される（資料 11)。

## 5. 考察

毒物および劇物取締法における毒物劇物の判定基準では、「毒物劇物の判定は、動物における知見、ヒトにおける知見、又はその他の知見に基づき、当該物質の物性、化学製品としての特質等をも勘案して行うものとし、その基準は、原則として次のとおりとする」として、いくつかの基準をあげている。動物を用いた急性毒性試験の知見では、「原則として、得られる限り多様な暴露経路の急性毒性情報を評価し、どれか一つの暴露経路でも毒物と判定される場合には毒物に、一つも毒物と判定される暴露経路がなく、どれか一つの暴露経路で劇物と判定される場合には劇物と判定する」とされ、以下の基準が示されている：

| | |
|---|---|
| (a) 経口 | 毒物：$LD_{50}$ が 50 mg/kg 以下のもの |
| | 劇物：$LD_{50}$ が 50 mg/kg を越え 300 mg/kg 以下のもの |
| (b) 経皮 | 毒物：$LD_{50}$ が 200 mg/kg 以下のもの |

| | | |
|---|---|---|
| (C) 吸入(ガス) | | 劇物：$LD_{50}$ が 200 mg/kg を越え 1,000 mg/kg 以下のもの |
| | | 毒物：$LC_{50}$ が 500 ppm (4hr)以下のもの |
| | | 劇物：$LC_{50}$ が 500 ppm (4hr)を越え 2,500 ppm( 4hr)以下のもの |
| | 吸入(蒸気) | 毒物：$LC_{50}$ が 2.0 mg/L (4hr)以下のもの |
| | | 劇物：$LC_{50}$ が 2.0 mg/L (4hr)を越え 10 mg/L (4hr)以下のもの |
| | 吸入(ﾀﾞｽﾄ､ﾐｽﾄ) | 毒物：$LC_{50}$ が 0.5 mg/L (4hr)以下のもの |
| | | 劇物：$LC_{50}$ が 0.5 mg/L (4hr)を越え 1.0 mg/L (4hr)以下のもの |

また、皮膚腐食性ならびに眼粘膜損傷性については、以下の基準が示されている：

| | |
|---|---|
| 皮膚に対する腐食性 | 劇物：最高 4 時間までのばく露の後試験動物 3 匹中 1 匹以上に皮膚組織の破壊、すなわち、表皮を貫通して真皮に至るような明らかに認められる壊死を生じる場合 |
| 眼等の粘膜に対する重篤な損傷（眼の場合） | 劇物:ウサギを用いた Draize 試験において少なくとも 1 匹の動物で角膜、虹彩又は結膜に対する､可逆的であると予測されない作用が認められる､または、通常 21 日間の観察期間中に完全には回復しない作用が認められる。または、試験動物 3 匹中少なくとも 2 匹で、被験物質滴下後 24、48 及び 72 時間における評価の平均スコア計算値が角膜混濁≧3 または虹彩炎＞1.5 で陽性応答が見られる場合。 |

なお、急性毒性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～5、動物はラットを優先するが、経皮についてはウサギも同等）とは下表の関係となっている：

| 暴露経路 | 急性毒性値（LD50, LC50） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 区分1 | 区分2 | 区分3 | 区分4 | 区分5 |
| 経口 (mg/kg) | 5 | 50 | 300 | 2000 | 5000 |
| 経皮 (mg/kg) | 50 | 200 | 1000 | 2000 | |
| 吸入(4h)：気体 (ppm) | 100 | 500 | 2500 | 20000 | |
| 吸入(4h)：蒸気 (mg/L) | 0.5 | 2.0 | 10 | 20 | |
| 吸入(4h)：粉塵･ミスト (mg/L) | 0.05 | 0.5 | 1.0 | 5 | |
| | 毒物 | | 劇物 | | |

また、刺激性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～2/3）とは下表の関係にあり、GHS 区分 1 と劇物の基準は同じである：

| | | | |
|---|---|---|---|
| 皮膚 | 区分 1 | 区分 2 | 区分 3 |
| | 腐食性<br>（不可逆的損傷） | 刺激性<br>（可逆的損傷） | 軽度刺激性<br>（可逆的損傷） |

| 眼 | 区分 1 | 区分 2A | 区分 2B |
|---|---|---|---|
| | 重篤な損傷（不可逆的） | 刺激性（可逆的損傷、21 日間で回復） | 軽度刺激性（可逆的損傷、7 日間で回復） |
| | 劇物 | | |

以下に、得られたヒドロキシ酢酸の毒性評価における主要動物の急性毒性情報をまとめる：

| 動物種 | 経路 | $LD_{50}$ ($LC_{50}$)値 | 情報源(資料番号) | 文献 |
|---|---|---|---|---|
| ラット | 経口 | 1950 mg/kg | ChemID(4), GESTIS(5), RTECS(6), HSDB(7), IUCLID(8), SAX(9), NTP-TR(10), NICNAS(11) | 1, 3 |
| ラット | 経口 | 1938 mg/kg [1357 mg/kg]* | RTECS(6), NICNAS(11), EPA-HPV(12) | 12 |
| ラット | 経口 | 雄：2968 mg/kg | HSDB(7), NICNAS(11) | 3, 11 |
| ラット | 経口 | 1600～3200 mg/kg | HSDB(7), IUCLID(8), NTP-TR(10) | 3, 5, 8 |
| ラット | 経口 | 4240 mg/kg | IUCLID(8) | 6 |
| ラット | 経口 | 雌：1250 mg/kg | NICNAS(11) | 10 |
| マウス | 経口 | 2000 mg/kg | HSDB(7), NTP-TR(10) | 3, 9 |
| モルモット | 経口 | 1920 mg/kg | ChemID(4), HSDB(7), IUCLID(8), SAX(9), NTP-TR(10), NICNAS(11) | 1, 3 |
| ラット | 吸入 | 7.1 mg/L/4H | ChemID(4), GESTIS(5), RTECS(6) | 2 |
| ラット | 吸入 | 7.7～14 mg/L/4H | HSDB(7), IUCLID(8) | 3, 7 |
| ラット | 吸入 | 雄：3.6 mg/L/4H [2.52 mg/L/4H]* 雌：>5.2 mg/L/4H [>3.6 mg/L/4H]* | RTECS(6), NICNAS(11), EPA-HPV(12) | 13 |

*：NICNAS では、70%溶液を用いていたとして、上記知見の 70%換算値を毒性値としている。

経口投与

ヒドロキシ酢酸の急性経口毒性は強いものではなく、得られた知見のすべてにおいて $LD_{50}$ 値は>1000 mg/kg であった。ラットでは RTECS、NICNAS、EPA-HPV で引用されている $LD_{50}$ 値 1938 mg/kg は、OECD-TG に基づく GLP 試験結果であり、最も妥当性、信頼性が高いと判断される（文献 12）。非公表文献のため、試験の詳細は確認できないが、

毒性が強くないことは他の $LD_{50}$ 値の知見からも支持される。なお、NICNAS では、70%溶液を用いていたとして、1938 mg/kg の 70%値である 1357 mg/kg を毒性値として採用している。しかしながら、1998 年に実施された OECD-TG に基づく GLP 試験において、表記数値が物質当量換算されていないとは考え難く、EPA-HPV による数値が妥当と判断した。さらに、いずれの毒性値を採用しても、GHS 区分 4（300～2000 mg/kg）であることに変わりはない。

以上より、ヒドロキシ酢酸の経口投与による $LD_{50}$ 値は 1938 mg/kg を採用するのが妥当と判断される。これは GHS 区分 4 に該当し、劇物にはあたらない。

経皮投与

調査したいずれの情報源においても、知見は認められなかった。しかしながら、本項で述べているように本物質の急性経口毒性ならびに急性吸入毒性は強いものではなく、急性経皮毒性も強い刺激性を発現するものの、他の曝露経路と同様に致死毒性は強いものではないと判断される。したがって、新たに経皮曝露による毒性知見を得る必要もないと考えられる。

吸入投与

RTECS、NICNAS、EPA-HPV で引用されているラット吸入投与 $LC_{50}$ 値（ミスト）の雄 3.6 mg/L/4H および雌>5.2 mg/L/4H は、OECD-TG に基づく GLP 試験結果であり、最も妥当性、信頼性が高いと判断される（文献 13）。非公表文献のため、試験の詳細は確認できないが、ChemID、GESTIS、RTECS で引用されているように同様の $LC_{50}$ 値 7.1 mg/L/4H（文献 2）によっても支持される。なお、経口投与の場合と同様に、NICNAS では 70%溶液を用いていたとして、3.6 mg/L/4H および>5.2 mg/L/4H の 70%値であるそれぞれ 2.52 mg/L/4H および>3.64 mg/L/4H を毒性値として採用している。しかしながら、1998 年に実施された OECD-TG に基づく GLP 試験において、表記数値が物質当量換算されていないとは考え難く、EPA-HPV による数値が妥当と判断した。さらに、いずれの毒性値を採用しても、GHS 区分 4（ミスト、1.0～5.0m g /L/4H）であることに変わりはない。

以上より、ヒドロキシ酢酸の吸入投与による $LC_{50}$ 値は雄ラットの知見に基づく 3.6 mg/L/4H を採用するのが妥当と判断される。これは GHS 区分 4 に該当し、劇物にはあたらない。

皮膚刺激性

RTECS、HSDB、IUCLID および EPA-HPV に基づけば、ヒドロキシ酢酸はウサギ皮膚に強い刺激性から腐食性を示すとされる（文献 3、15、16、23）。これらの知見は古く、ほとんどがガイドラインや GLP に準拠していないため、不可逆的な腐食性を示すか否かの明確な判断は困難である。しかしながら NICNAS に基づけば、近年、OECD-TG 404 によるウサギ皮膚刺激性試験が GLP にして実施され、1 時間の適用で表皮から真皮に至る明らかな壊死がみられ、腐食性に分類されたとしている（文献 19～21）。また、in vitro 皮膚刺激

性試験においても、腐食性が示されている（文献 22)。

本知見は、不可逆的損傷を含み GHS 区分 1B に該当し、劇物に相当する。

眼刺激性

RTECS、HSDB、IUCLID、EPA-HPV に基づけば、ヒドロキシ酢酸はウサギ眼に強い刺激性を示すとされる（文献 14)。本知見は古く記載内容が乏しいため、不可逆的な重篤な損傷を示すか否かの明確な判断は困難である。しかしながら NICNAS に基づけば、OECD-TG 405 と一致したプロトコールによるウサギ眼刺激性試験が GLP にて実施され、不可逆な眼の損傷が示された（文献 17、18)。

認められた知見は不可逆的損傷を含み GHS 区分 1 に該当し、劇物に相当する。

既存の規制分類との整合性

情報収集および評価により、ヒドロキシ酢酸の急性毒性値（$LD_{50}$/$LC_{50}$ 値）は経口および吸入でそれぞれ 1938 mg/kg（GHS 区分 4）および 3.6 mg/L/4H（GHS 区分 4）と判断された。経皮投与の知見は認められなかった。ヒドロキシ酢酸は、国連危険物輸送分類では腐食性固体酸性有機物（Corrosive solid, Acidic, Organic, NOS）としてクラス 8（腐食性物質)、容器等級 I/II/III とされている。GESTIS では容器等級 II としており、その判定基準は、「3～60 分間の適用後 14 日間の観察期間中に当該部位に完全な壊死をおこす物質」とされている。本物質の皮膚への影響は 60 分の適用で腐食性を示すものであり、容器等級 II への分類は妥当なものと判断される。

なお、ヒドロキシ酢酸は EU CLP 分類には収載されていなかった。しかしながら、NICNAS（資料 11）では、危険性分類として本物質ならびに濃度 25%以上のヒドロキシ酢酸溶液には、リスクフレーズとして R34 (Causes burns)および R41 (Risk of serious damage to eyes)を付与することが提言されている。

以上より、ヒドロキシ酢酸を劇物に指定することは、国連危険物輸送分類と整合しており、妥当なものと判断される。

## 6. 結論

- ヒドロキシ酢酸の急性毒性値（$LD_{50}$/$LC_{50}$ 値）ならびに GHS 分類区分は以下のとおりである；ラット経口：1938 mg/kg（GHS 区分 4)、ラット吸入（ミスト)：3.6 mg/L/4H（GHS 区分 4)。
- ヒドロキシ酢酸の急性毒性値は、経口および吸入経路において毒劇物には該当しない。
- ヒドロキシ酢酸は皮膚および眼に対する腐食性物質で（GHS 区分 1)、劇物に該当する。
- 以上より、ヒドロキシ酢酸は劇物に指定するのが妥当と考えられる。
- 「ヒドロキシ酢酸及びこれを含有する製剤の毒物及び劇物取締法に基づく毒物又は劇

物の指定について（案)」を参考資料１にとりまとめた。

## 7. 文献

入手不可能であった文献 1、2、3、9、10 および 14 を報告書に添付した。


1. Smyth HF., Jr., Seaton J. Fischer L., The single dose toxicity of some glycols and derivatives, Journal of Industrial Hygiene and Toxicology, 23, 259-268, 1941.
2. Kennedy GL. Jr., Burgess BA., Inhalation toxicology of glycolic acid, Inhalation Toxicology, 9, 435-447, 1997.
3. Andersen F.A., Final report on the safety assessment of glycolic acid, ammonium, calcium, potassium, and sodium glycolates, methyl, ethyl, propyl, and butyl glycolates, and lactic acid, ammonium, calcium, potassium, sodium, and TEA-lactates, methyl, ethyl, isopropyl, and butyl lactates, and lauryl, myristyl, and cetyl lactates, Int. J. Toxicol. 17 (Suppl. 1), 1-241, 1998.
4. Haskell Laboratory, Haskell Laboratory review of published and unpublished data on Glycolic Acid toxicity. Unpublished data submitted by CTFA (AHA-0052). 20 pp, 1990.
5. Verschueren (Ed.), Handbook of environmental data on organic chemicals 2nd Ed., Van Nostrand Reinhold Company, S. 697, 1233, 1235, 1238, 1983.
6. Du Pont Company, Haskell Laboratory, unpublished Data MR-680-4, HL-56-62, 1962.
7. Du Pont Company, Haskell Laboratory, unpublished Data MR-3817, HL-862-81, 1981.
8. Patty F.A., Industrial Hygiene and Toxicology (DW. Fassett, DD. Irish, Eds.), 2nd revised ed., Vol II, pp. 1803-1804. John Wiley and Sons, Inc., New York, 1963.
9. Perier C., Frey J., Auboyer C., Richard A., Aulagnier G., Heritier P., Gilloz A, Accumulation of glycolic acid and glyoxylic acid in serum in cases of transient hyperglycinemia after transurethral surgery, Clin. Chem. 34, 1471-1473, 1988.
10. Bove KE, Ethylene glycol toxicity, American Journal of Clinical Pathology, 45, 46-50, 1966.
11. DuPont, Hydroxyacetic acid 70% technical: Final report – biological activity following single oral administration to rats. Report No. MR-680-4, HL-20-63. Newark, DE, Haskell Laboratory, 1963.
12. DuPont, Glycolic acid 70% solution: Acute oral toxicity study in male and female rats. Report No. DuPont-1614. Newark, DE, Haskell Laboratory, 1998.
13. DuPont, Unpublished Data, Glycolic acid 70% solution: Inhalation median lethal

concentration ($LC_{50}$) study in rats. Report No. DuPont-1516. Newark, DE, Haskell Laboratory, 1998.
14. Carpenter CP, Smyth HF, Jr., Chemical burns of the rabbit cornea, Am. J. Ophthalmol. 29, 1363-1372, 1946.
15. Hoechst AG, Unveroffentl. Unters. (Ber.-Nr. 84.0024), 1984.
16. Du Pont Company, Haskell Laboratory, unpublished Data MR-1968-1, HL-418-73.
17. Hoechst AG, Unveroffentl. Unters. (Ber.-Nr. 84.0037), 1984.
18. DuPont, Glycolic acid: Eye irritation test in rabbits. Report No. MR-2673-5, HL-446-77. Newark, DE, Haskell Laboratory, 1977.
19. DuPont, Skin corrosion test with H-20071 in rabbits for International Maritime Organization packaging classification. Report No. MR-9607-1, HL-430-93. Newark, DE, Haskell Laboratory, 1993.
20. DuPont, Skin corrosion test with H-20072 in rabbits for International Maritime Organization packaging classification. Report No. MR-9607-1, HL-425-93. Newark, DE, Haskell Laboratory, 1993.
21. DuPont, H-22882: Skin corrosion test in rabbits for International Maritime Organization packaging classification. Report No. HL-1998-01659. Newark, DE, Haskell Laboratory, 1998.
22. DuPont, H-21281, Corrositex™ in vitro test, Report No. HL-1997-01084, Newark, DE, Haskell Laboratory, 1997.
23. DuPont Co., Unpublished Data, Haskell Laboratory Report No. 44-62, 1962.

## 8. 別添（略）

- 参考資料 1
- 資料 1～14
- 文献 1、2、3（一部抜粋）、9、10、14

以上