

[4] クロロエタン

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名：クロロエタン (別の呼称：モノクロロエタン、塩化エチル、エチルクロライド、クロロエチル) CAS 番号：75-00-3 化審法官報告示整理番号：2-53 化管法政令番号：1-74 RTECS 番号：KH7525000 分子式：C ₂ H ₅ Cl 分子量：64.51 換算係数：1 ppm= 2.64 mg/m ³ (気体、25°C) 構造式： CH₃—CH₂—Cl

(2) 物理化学的性状

本物質は常温常圧では無色の気体だが、加圧されると液体になる¹⁾。

融点	-138.7°C ²⁾
沸点	12.3°C (760 mmHg) ²⁾
密度	0.8902 g/cm ³ (25°C) ²⁾
蒸気圧	1.01×10 ³ mmHg (=1.35×10 ⁵ Pa) (20°C) ³⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	1.43 ⁴⁾
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	5.68×10 ³ mg/L (20°C) ³⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性 <u>好氣的分解</u> BOD 分解率 (Closed Bottle 法)：1% (試験期間：4 週間、被験物質濃度：1.84 及び 4.19 mg/L、活性汚泥濃度 (都市下水処理場返送)：1 滴/L) ⁵⁾
化学分解性 <u>OH ラジカルとの反応性(大気中)</u> 反応速度定数：0.41×10 ⁻¹² cm ³ /(分子・sec) (測定値) ⁶⁾ 半減期：13～130 日 (OH ラジカル濃度を 3×10 ⁶ ～3×10 ⁵ 分子/cm ³ ⁷⁾ と仮定し、1 日は 12 時間として計算)
<u>加水分解性</u> 反応速度定数：2.10×10 ⁻⁷ 1/sec (25°C、pH=7) ⁸⁾ 半減期：38 日(25°C、pH を 7 として計算)
生物濃縮性 (蓄積性が無い又は低いと判断される物質 ⁹⁾)

土壌吸着性

土壌吸着定数 (K_{oc}) : 24 (PCKOCWIN¹⁰)により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の化学物質排出把握管理促進法(化管法)における製造・輸入量区分は1,000tである。

② 用途

本物質の主な用途は他の化学物質の原料、ポリエチレンを製造する触媒(トリエチルアルミニウム)の原料、発泡ポリスチレンの発泡剤、エチルセルロースの原料である¹⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は化学物質審査規制法第二種監視化学物質(通し番号:374)及び化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質(政令番号:74)として指定されているほか、有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質及び水環境保全に向けた取組のための要調査項目として選定されている。

2. 暴露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からの暴露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

(1) 環境中への排出量

クロロエタンは化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された、平成 15 年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種²⁾、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体³⁾から集計した排出量等を表 2.1 に示す。なお、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（平成 15 年度）

	届出					届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）			
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）	排出量（kg/年）				届出排出量	届出外排出量	合計	
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭				移動体
全排出・移動量	1,348,406	0	0	0	0	420	—	—	—	—	1,348,406	—	1,348,406

業種別届出量（割合）

プラスチック製品製造業	1,139,400 (84.5%)	0	0	0	0	0	0
化学工業	209,006 (15.5%)	0	0	0	0	0	0
農業製造業	0	0	0	0	0	0	420 (100%)

総排出量の構成比(%)

届出	届出外
100%	—

本物質の平成 15 年度における環境中への総排出量は、約 1,300t となり、すべて届出排出量であった。届出排出量はすべて大気へ排出されるとしている。この他に廃棄物への移動量が 0.42t であった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種としてプラスチック製品製造業（85%）、化学工業（16%）であった。

(2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合を、表 2.1 に示した環境中への排出量と下水道への移動量を基に、USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type Level III 多媒体モデル⁴⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 15 年度に環境中への推定排出量が最大であった栃木県（大気への排出量 390t）とした。予測結果を表 2.2 に示す。

本物質の環境中への排出先は大気のみであり、環境中の媒体別分配割合は大気が 100.0%と予測された。

表 2.2 媒体分配割合の予測結果

媒体	分配割合 (%)
大気	100.0
水域	0.0
土壌	0.0
底質	0.0

(注) 環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したもの。

(3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年	文献	
一般環境大気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	0.067	0.090	0.019	0.37	0.006	16/16	全国	2001～2002	5
室内空気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$									
食物	$\mu\text{g}/\text{g}$	<0.7	<0.7	<0.7	<0.7	0.7	0/50	全国	2005	6
飲料水	$\mu\text{g}/\text{L}$									
地下水	$\mu\text{g}/\text{L}$	0.01	0.01	<0.01	0.03	0.01	14/23	全国	2000	7
土壌	$\mu\text{g}/\text{g}$									
公共用水域・淡水	$\mu\text{g}/\text{L}$	<0.01	0.01	<0.01	0.21	0.01	61/130	全国	1999～2000	7
公共用水域・海水	$\mu\text{g}/\text{L}$	0.01	0.04	<0.01	0.5	0.01	5/17	全国	2000	7
底質(公共用水域・淡水)	$\mu\text{g}/\text{g}$	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/14	全国	2002～2003	8
底質(公共用水域・海水)	$\mu\text{g}/\text{g}$	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/10	全国	2002	8

(4) 人に対する暴露量の推定（一日暴露量の予測最大量）

一般環境大気、地下水及び食物の実測値を用いて、人に対する暴露の推定を行った（表 2.4）。化学物質の人による一日暴露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15m^3 、2L 及び $2,000\text{g}$ と仮定し、体重を 50kg と仮定している。

表 2.4 各媒体中の濃度と一日暴露量

	媒 体	濃 度	一 日 暴 露 量
平 均	大気 一般環境大気	$0.067 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2001～2002)	$0.02 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	$0.01 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度(2000)	$0.0004 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	公共用水域・淡水	$0.01 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (1999～2000)	$0.0004 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満
	食 物	$0.7 \mu\text{g}/\text{g}$ 未満程度 (2005)	$28 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	土 壌	データは得られなかった	データは得られなかった
	大気		

	媒体	濃度	一日暴露量
最 大 値	一般環境大気	0.37 µg/m ³ 程度 (2001~2002)	0.11 µg/kg/day 程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	0.03 µg/L 程度(2000)	0.0012 µg/kg/day 程度
	公共用水域・淡水	0.21 µg/L (1999~2000)	0.0084 µg/kg/day
	食物	0.7 µg/g 未満程度 (2005)	28 µg/kg/day 未満程度
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった

人の一日暴露量の集計結果を表 2.5 に示す。

吸入暴露の予測最大暴露濃度は、一般環境大気のデータから 0.37 µg/m³ 程度となった。

経口暴露の予測最大暴露量は、地下水と食物からの暴露量から算定すると 0.0012 µg/kg/day 以上 28 µg/kg/day 未満であった。

表 2.5 人の一日暴露量

媒体		平均暴露量 (µg/kg/day)	予測最大暴露量 (µg/kg/day)
大気	一般環境大気	0.02	0.11
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水	0.0004	0.0012
	公共用水域・淡水	(0.0004)	(0.0084)
食物		<u>28</u>	<u>28</u>
土壌			
経口暴露量合計		0.0004+ <u>28</u>	0.0012+ <u>28</u>
総暴露量		0.0204+ <u>28</u>	0.1112+ <u>28</u>

注) : 1) アンダーラインを付した値は、暴露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

2) 総暴露量は、吸入暴露として一般環境大気を用いて算定したものである。

3) () 内の数字は、経口暴露量合計の算出に用いていない。

(5) 水生生物に対する暴露の推定 (水質に係る予測環境中濃度 : PEC)

本物質の水生生物に対する暴露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.6 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度 (PEC) を設定すると、公共用水域の淡水域では 0.21µg/L、同海水域では 0.5 µg/L 程度となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水域	平均	最大値
淡水	0.01 µg/L 未満 (1999~2000)	0.21 µg/L (1999~2000)
海水	0.01 µg/L 程度 (2000)	0.5 µg/L 程度 (2000)

注) : 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

(1) 体内動態、代謝

^{14}C でラベルした本物質 37、1,750 mg/kg をラット及びマウスに強制経口投与した結果、12 時間以内に放射活性の大部分が呼気中に排泄された。37 mg/kg 群のラット及びマウスでは 48 時間で呼気中に CO_2 として 40%、61%、未変化体として 43%、17%、尿中及び糞中には 0.8~3% が排泄され、体内残留は共に 7% であった。一方、1,750 mg/kg 群のラット及びマウスでは、48 時間で呼気中に CO_2 として 4.5%、9.6%、未変化体で 84%、74% が排泄され、尿中、糞中及び体内残留は 0.2~1.7% とわずかで、呼気中での未変化体の増加が著しかった。また、マウスに 37 mg/kg を 8 日間連続強制経口投与したところ、放射活性の排泄は単回投与時と同様の結果であった^{1,2)}。

^{14}C でラベルした本物質 400 mg/m³、39,600 mg/m³ をラット及びマウスに 6 時間吸入させた結果、24 時間以内に放射活性の大部分が呼気及び尿中に排泄された。400 mg/m³ 群のラット及びマウスでは 48 時間で呼気中に CO_2 として 54%、42%、未変化体として共に 2% 未満、尿中に 10%、16%、糞中に 3%、6% が排泄され、体内残留は 32%、35% であった。一方、39,600 mg/m³ 群のラット及びマウスでは、48 時間で呼気中に CO_2 として 19%、32%、未変化体として 63%、7%、尿中に 9%、38%、糞中に 2%、7% が排泄され、体内残留は 8%、16% で、低暴露時に比べてラットで呼気中未変化体の増加 (1→63%) は著しく、これをマイクログラム当量でみるとマウスで 49 倍、ラットで 700 倍となり、39,600 mg/m³ でラットの代謝は飽和していたものと考えられた^{1,2)}。

また、48 時間後の放射活性は 1,750 mg/kg 群のラット及びマウスで副腎、脂肪組織、卵巣、肝臓 (ラット)、39,600 mg/m³ 群では卵巣、副腎、皮膚で特に高かったが、後述するようにマウスに高い発生率で腫瘍のみられた子宮の放射活性は平均的な値であった^{1,2)}。

ヒトでは、ボランティアに ^{38}Cl でラベルした本物質の蒸気を単回吸入 (5 mg/kg) させて 20 秒間息を止めさせ、その後 2 回の排気で未吸収分を排出させて測定したところ、未吸収分は投与した放射活性の約 18% であり、1 時間で放射活性の 30% が呼気中に排泄された。また、尿中への排泄速度は 0.01%/分未満で、ごくわずかなものであった³⁾。

本物質の代謝経路として、チトクローム P-450 を介した経路 (CYP 経路) とグルタチオン抱合による経路 (GST 経路) が考えられており、CYP 経路では本物質は 2-クロロエタノール及び 1-クロロ-1-ヒドロキシ-エタンに代謝され、1-クロロ-1-ヒドロキシ-エタンはアセトアルデヒドを経てエタノールと酢酸を生じる。また、GST 経路ではグルタチオンとの抱合により S-エチル-グルタチオンとなり、さらに S-エチル-N-アセチル-L-システイン及び S-エチル-L-システインへと代謝される。39,600 mg/m³ を 5 日間 (6 時間/日) 吸入させた場合、ラットでは雌雄の肺、雄の肝臓、雌の腎臓及び子宮、マウスでは雌雄の肺、雄の腎臓、雌の子宮で GSH の有意な減少がみられ、S-エチル-N-アセチル-L-システインはラット及びマウス、S-エチル-L-システインはマウスの尿中で検出され、これらは 5 日目の尿中にもみられ、5 日間の総排泄量はマウスの方がラットより 5 倍多かった。また、尿中アセトアルデヒドは雄マウスでは大きく増加したが、雌マウスでの変化は小さく、ラットでは検出限界値以下であった^{4,5)}。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性⁶⁾

表 3.1 急性毒性

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	吸入	LC ₅₀	152,000 mg/m ³ (2hr)
マウス	吸入	LC ₅₀	121,300 mg/m ³ (2hr)
マウス	吸入	LCLo	40,000 ppm [105,600 mg/m ³] (45min)
マウス	吸入	TCLo	140,000 mg/m ³ (2hr)
モルモット	吸入	LCLo	260,000 mg/m ³ (90min)

注) : () 内の時間は暴露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、気道を軽度に刺激し、急速な液体の気化で凍傷を起こすことがある⁷⁾。本物質には麻酔作用があり⁸⁾、高濃度に暴露されると意識喪失、不整脈を生じることがあり、場合によっては死に至ることもある⁷⁾。

② 中・長期毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.57%（室温でのほぼ飽和濃度）の濃度で飲水に添加して 14 日間投与した結果、0.57%群での飲水量は対照群に比べて雄で 81%、雌で 76%まで減少し、嗜好性影響が明らかであった。また、0.57%群で摂餌量の有意な減少、雄で体重増加の有意な減少（対照群に比べて 5.9%）を認めたが、これらは嗜好性影響による飲水量減少の結果と考えられた。この他、主要臓器の重量及び組織、血液等の検査にも異常はなかった⁹⁾。

イ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹、B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、6,600、13,200、26,400、50,100 mg/m³を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、50,100 mg/m³群の雄ラットで体重増加の有意な抑制、肝臓相対重量の有意な増加、マウスでは 50,100 mg/m³群の雌雄で体重及び肝臓重量の有意な増加、雌で肝臓相対重量の有意な増加を認めたが、これらの変化に用量依存性はなく、一般状態にも影響がなかったことから、本物質の投与に関連した影響とは思われなかった¹⁰⁾。この結果から、NOAEL は 50,100 mg/m³（暴露状況で補正：8,950 mg/m³）であった。

ウ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹、B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、39,600 mg/m³をラットで 102 週間、マウスで 100 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、39,600 mg/m³群のマウスで生残率の有意な低下を認めたが、その主な原因は雄で尿路感染症、雌で子宮がんであり、ラットの生残率に有意差はなかった。この他、ラットで体重増加の抑制傾向がみられたが、マウスではみられず、一般状態、約 35 種類の臓器組織についての検査でも、両種とも暴露に関連した非発がん影響を認めなかった¹⁰⁾。この結果から、NOAEL は 39,600 mg/m³（暴露状況で補正：7,070 mg/m³）であった。

エ) Fischer 344 ラット雌雄各 6 匹を 1 群とし、0、4,200、10,600、26,400 mg/m³を 2 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、10,600 mg/m³以上の群の雄で肝臓相対重量の有意な増加、雌で血清尿素窒素の有意な減少を認めたが、肝臓相対重量の増加は対照群に比べて 4.9%、7.5%とわずかであり、肝組織への影響や関連した血清酵素レベルの増加、腎組織への影響もなかったため、これらの変化は毒性によるものではなく、適応反応によるものと

考えられた¹¹⁾。また、B6C3F₁マウス雌雄各7匹を1群とし、0、660、3,300、12,800 mg/m³を11日間（23時間/日）吸入させた結果、12,800 mg/m³群の雌雄で肝臓相対重量の有意な増加を認めた。12,800 mg/m³群の雌雄各4匹の肝細胞でごく軽微な空胞化がみられたが、関連した血清酵素レベルの増加はなく、屠殺前に絶食させなかった場合に良くみられるもので、グリコーゲンと恐らく脂肪から成るものと思われた¹²⁾。この他には、ラット及びマウスの主要臓器の重量及び組織、血液及び尿の各検査で異常はなかった。これらの結果から、NOELはラットで26,400 mg/m³（暴露状況での補正：4,700 mg/m³）、マウスで3,300 mg/m³（暴露状況で補正：3,160 mg/m³）であった。

オ) ウサギ雌雄各2匹、ラット雌雄各6匹を1群とし、0、25,400 mg/m³を6.5ヶ月間（7.5～8時間/日、5日/週）吸入させたが、体重や肝臓などの主要臓器の重量及び組織、一般状態に影響を認めなかった¹³⁾。

カ) ラット12匹（系統等不明）に0、60、570 mg/m³を6ヶ月間（4時間/日、6日/週）吸入させた結果、570 mg/m³群で白血球貪食能の低下、肝機能不全、血圧低下、肝臓の脂肪変性、肺胞内の肥厚がみられたとした報告があるが、詳細は不明である¹⁴⁾。

③ 生殖・発生毒性

ア) CF-1マウス雌30匹を1群とし、0、1,300、4,000、13,200 mg/m³を妊娠6日目から15日目まで吸入（6時間/日）させた結果、母マウスへの影響はなかったが、13,200 mg/m³群の胎仔の頭蓋骨で骨化遅延の発生率に有意な増加を認め、頸肋の増加傾向もみられた¹⁵⁾。この結果から、NOAELは4,000 mg/m³（暴露状況で補正；1,000 mg/m³）であった。

イ) Fischer 344ラット雌雄各6匹、B6C3F₁マウス雌雄各30匹を1群とし、39,600 mg/m³を5日間（6時間/日）吸入させた結果、暴露群のラット及びマウスで体重減少がみられ、その程度はマウスの方が大きかったが、ともに有意な差ではなく、暴露に伴うストレスが原因と考えられた。この他、ラットで主要臓器の重量に変化はなかったが、マウスでは子宮の重量が対照群の約65%まで減少した⁴⁾。また、子宮でのグルタチオン・レベルの有意な減少はラット及びマウスでみられ、肝臓及び肺、腎臓での減少よりも大きかった⁵⁾。

ウ) B6C3F₁マウス雌10匹を1群とし、0、39,600 mg/m³を14日間（6時間/日）吸入させた結果、39,600 mg/m³群で体重や一般状態、生殖器官（卵巣、卵管、子宮、頸管、膈）の組織に影響はなかったが、発情周期は暴露前の5.0日間から5.6日間へと有意に延長された。著者は発情周期の延長について、全身性のストレス反応を示唆するものの、神経内分泌機能への直接的な影響を除外できないとしている¹⁶⁾。この結果から、LOAELは39,600 mg/m³（暴露状況で補正；9,900 mg/m³）であった。

エ) 雄ラットに60 mg/m³を26週間（4時間/日）吸入させた結果、精子形成（遺伝物質、精子の形態及び運動性、数）に影響を認めたという報告があるが、詳細は不明である¹⁷⁾。

④ ヒトへの影響

ア) かつて麻酔剤として用いられたことがあり、25例の死亡例の原因として、呼吸及び循環障害（12例）、循環障害（7例）、呼吸障害（5例）などがあげられている⁸⁾。また、ヒトにおける麻酔作用として、13,000 ppmで軽い酩酊感、19,000 ppmで酩酊感が強く、12分

後には強い麻酔効果が現れ、20,000 ppm では4回の吸入で眩暈と軽い腹部痙攣、25,000 ppm で運動失調、33,600 ppm で30秒後には急速に酩酊症状が高まり、40,000 ppm では2回の吸入で昏迷、油様の味を感じ、眼の強い刺激及び胃の痙攣を生じるとされている⁸⁾。

- イ) 4ヶ月間にわたり毎日200~300 mLの本物質をコートの袖を介して吸引・乱用していた28才の女性では、運動失調、震え、言語困難、反射遅延、眼振(眼球の不随意運動)と幻覚を含む小脳に関連した症状がみられ、肝臓は腫脹して、圧痛があった。なお、乱用を止めた4週間後にはすべての症状は回復した¹⁸⁾。
- ウ) 30年以上にわたる溶剤や鎮静剤、アルコールの乱用歴があった52才の男性では、入院前の4ヶ月間に毎日およそ100 mLの本物質を吸引しており、入院の12時間後には劇的な血圧低下や大発作で苦しんでいたにもかかわらず、全ての症状(短期記憶喪失、幻視、下肢の神経障害、若干の臨床化学成分の変動)は6週間で消失した¹⁹⁾。
- エ) 本物質の乱用により意識不明で発見された学生の場合、蘇生措置の甲斐なく死亡し、剖検の結果、左冠動脈前下行枝でアテローム硬化性の狭窄、非特異性の肺うっ血、肝臓の脂肪変性がみられた。本物質の血中濃度は生存時で20 mg/dL、死後で65 mg/dL、眼の硝子体液で41.7 mg/dLであり、他の薬剤や揮発性物質は検出されなかった。約65分間の措置中の濃度はもっと高かったと思われ、致死量の吸引か、副作用によるものと考えられた²⁰⁾。また、ビデオのクリーナー液に含まれる本物質を吸引して事故死した30才の男性では、剖検で脳に水腫及びうっ血、内臓にうっ血がみられ、本物質濃度は血液で423 mg/L、尿で35 mg/L、硝子体液で12 mg/L、脳で858 mg/kg、肺で86 mg/kgであった²¹⁾。
- オ) 本物質を含む脱臭スプレーやスプレー式の局所麻酔剤の使用による接触性皮膚炎がまれにみられ、本物質を用いたパッチテストで陽性反応が認められている^{22,23)}。

(3) 発がん性

①主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表3.2に示すとおりである。

表3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類	
WHO	IARC (1999年)	3	ヒトに対する発がん性については分類できない
EU	EU (1996年)	3	ヒトに対して発がん性が懸念されるが、証拠が不十分な物質
USA	EPA	—	評価されていない。
	ACGIH (1995年)	A3	動物に対して発がん性が確認されたが、ヒトへの関連性は不明な物質
	NTP	—	評価されていない。
日本	日本産業衛生学会	—	評価されていない。
ドイツ	DFG (1999年)	3B	ヒトの発がん性物質として証拠は不十分であり、現行の許容濃度との関係も不明な物質

② 発がん性の知見

○ 遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では、ネズミチフス菌^{10,24)}、大腸菌²⁴⁾、チャイニーズハムスター卵巣細胞(CHO)²⁵⁾で遺伝子突然変異を誘発したが、マウス線維芽細胞(BALB/3T3)で形質転換を誘発しなかった²⁶⁾。

in vivo 試験系では、マウスの肝細胞で不定期 DNA 合成、骨髄細胞で小核を誘発しなかった²⁵⁾。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、39,600 mg/m³ を 100 週間(6 時間/日、5 日/週)吸入させた結果、39,600 mg/m³ 群の雌雄で生残率が有意に低下し、雄で細気管支-肺胞移行部腺腫及びがん、雌で子宮がん、肝細胞腺腫及びがんの発生率に有意な増加を認めた。雌の子宮がんは 39,600 mg/m³ 群のほとんどでみられ、生存率低下の原因ともなった¹⁰⁾。

Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、39,600 mg/m³ を 102 週間(6 時間/日、5 日/週)吸入させた結果、39,600 mg/m³ 群の雄の皮膚で毛包上皮腫、脂腺腺腫、基底細胞がんの発生率に有意な増加を認めた。この他にも角化棘細胞腫、これが進行してできたと考えられる扁平上皮がんがみられたが、発生率に有意な増加はなかった。雌では脳の星状細胞腫が 3 匹にみられ、有意な発生率の増加ではなかったものの、過去に同系統のラットでみられた自然発生率を超えるものであった¹⁰⁾。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口暴露については、十分なデータが得られず、無毒性量等の設定はできなかった。

吸入暴露については、生殖・発生毒性ア)のマウスの試験から得られた NOAEL 4,000 mg/m³(胎仔の骨化遅延)を暴露状況で補正した 1,000 mg/m³が信頼性のある最も低濃度の知見であると判断し、これを無毒性量等として設定する。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口暴露による健康リスク (MOE の算定)

暴露経路・媒体		平均暴露量	予測最大暴露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水・食物	—	—	—	—	—
	地下水・食物	0.0004 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 以上 28 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満	0.0012 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 以上 28 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満			—

経口暴露については、無毒性量等が設定できず、健康リスクの判定はできなかった。

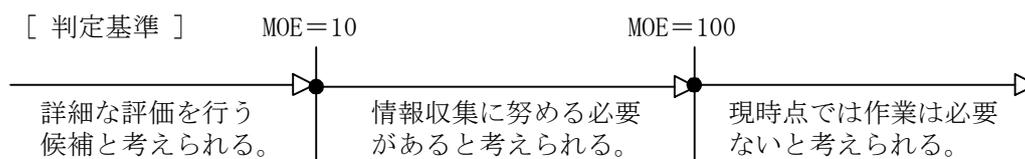
なお、本物質の環境中への排出先は大気のみであり、環境中での分配についてもほぼすべてが大気と予測されている。また参考として、吸収率 100%と仮定して吸入暴露の無毒性量等を経口暴露の無毒性量等に換算すると 300 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ となるが、これと予測最大暴露量から算出した MOE は 1,100,000 超 25,000,000 以下となる。このため、本物質の経口暴露による健康リスクの評価に向けて知見の収集等を行う必要性は低いと考えられる。

表 3.4 吸入暴露による健康リスク (MOE の算定)

暴露経路・媒体		平均暴露濃度	予測最大暴露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	0.067 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	0.37 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	1,000 mg/m^3	マウス	270,000
	室内空気	—	—			—

吸入暴露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均暴露濃度は 0.067 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度、予測最大暴露濃度は 0.37 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度であった。無毒性量等 1,000 mg/m^3 と予測最大暴露濃度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE は 270,000 となる。

したがって、本物質の一般環境大気の吸入暴露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

生態リスク初期評価に必要な情報が得られなかったため、生態リスクの判定はできなかった。平成 15 年度 PRTR データによれば、本物質は大気のみ排出され、廃棄物に移動するとされており、環境中での分配割合は全て大気と予測されている。しかし、環境中への総排出量は約 1,300t であり、公共用水域・淡水では 130 地点中 61 地点で検出されている。したがって、生態影響試験を実施するなど生態毒性に関する知見の充実について検討する必要があると考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省(2004) : 化学物質ファクトシート -2003 年度版-
- 2) Lide, D.R. ed. (2002-2003): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 83rd ed., Boca Raton, London, New York, Washington D.C., CRC Press: 3-152.
- 3) Howard, P.H., and MEYLAN, W.M., ed. (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 52
- 4) Hansch, C., Leo, A., and Oekman, D. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 4.
- 5) 独立行政法人製品評価技術基盤機構 : 既存化学物質安全性点検データ
(http://www.safe.nite.go.jp/japan/Haz_start.html, 2005.6.01 現在)
- 6) Atkinson, R. (1994) [U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.91.]
- 7) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 8) Mabey, W., and Mill, T. (1978): Critical Review of Hydrolysis of Organic Compounds in Water under Environmental Conditions. Journal of Physical and Chemical Reference Data. 7(2): 383-415.
- 9) 通産省公報 (1991.12.27)
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, PCKOCWIN™ v.1.66.

(2) 暴露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課(2005) : 平成 15 年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法) 第 11 条に基づき開示する個別事業所データ
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課(2005) : 平成 15 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細 資料 1
(<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH15/syosai/1susogiri-1.pdf>)
- 3) 製品評価技術基盤機構 : 届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計 表 3-2 都道府県別
- 4) (独)国立環境研究所(2004) : 平成 15 年度新規化学物質挙動追跡調査報告書
- 5) 環境省環境保健部環境安全課(2002) : 平成 13 年度版化学物質と環境
- 6) (財) 日本食品分析センター (2005) : 平成 16 年度食事からの化学物質曝露量に関する調査報告書(環境省請負業務)
- 7) 環境省水環境部水環境管理課 (2001) : 平成 11 年度要調査項目測定結果
- 8) 環境省水環境部企画課 (2004) : 平成 14 年度要調査項目測定結果

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Dow Chemical Co. (1992): Ethyl chloride: disposition and metabolism in female Fischer 344 rats and B6C3F₁ mice following inhalation exposure with cover letter dated 012893. OTS0543464.
- 2) Dow Chemical Co. (1994): Ethyl chloride: Disposition and metabolism in female Fischer 344 rats and B6C3F₁ mice following inhalation exposure with cover letter dated 012794 (sanitized). OTS0556700.
- 3) Morgan, A., A. Black and D.R. Belcher (1970): The excretion in breath of some aliphatic halogenated hydrocarbons following administration by inhalation. *Ann. Occup. Hyg.* 13: 219-233.
- 4) Fedtke N, H. Certa, R. Ebert, H. J. Wiegand (1994): Species differences in the biotransformation of ethyl chloride. I. Cytochrome P450-dependent metabolism. *Arch. Toxicol.* 68: 158-166.
- 5) Fedtke N, H. Certa, R. Ebert, H. J. Wiegand (1994): Species differences in the biotransformation of ethyl chloride. II. GSH-dependent metabolism. *Arch. Toxicol.* 68:217-223.
- 6) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 7) IPCS (2000): International Chemical Safety Cards. 0132. 1-Chloroethane.
- 8) 後藤稠, 池田正之, 原一郎編 (1994): 産業中毒便覧 (増補版), 医歯薬出版.
- 9) Dow Chemical Co. (1995): Ethyl chloride: palatability and 14-day drinking water toxicity study in Fischer 344 rats, with cover letter dated 12/22/1998 (sanitized). OTS0573872.
- 10) NTP (1989): Toxicology and carcinogenesis studies of chloroethane (ethyl chloride) (CAS No. 75-00-3) in F344/N rats and B6C3F₁ mice. TR-346.
- 11) Landry, T.D., J.A. Ayres, K.A. Johnson and J.M. Wall (1982): Ethyl chloride: a two-week inhalation toxicity study and effects on liver non-protein sulfhydryl concentrations. *Fundam. Appl. Toxicol.* 2: 230-234.
- 12) Landry, T.D., K. A. Johnson, J. E. Phillips and S. K. Weiss (1989): Ethyl chloride: 11-day continuous exposure inhalation toxicity study in B6C3F₁ mice. *Fund. Appl. Toxicol.* 13: 516-522.
- 13) Rowe, V. K., E. M. Adams, and H. C. Spencer (1941): Toxicity of ethyl chloride. OTS0517041.
- 14) Troshina, M.M. (1966): Some data on substantiating maximum permissible concentration of ethyl chloride in the atmosphere of industrial premises. *Gig. Tr. Prof. Zabol.* 10: 37-42. (in Russian).
- 15) Scortichini, B. H., K. A. Johnson, J. J. Momany-Pfruender and T. R. Hanley, Jr. (1986) Ethyl chloride: Inhalation teratology study in CF-1 mice. OTS0517038.
- 16) Breslin, W. J., N. M. Berdasco, J. E. Phillips and K. A. Johnson (1988): Ethyl chloride (E+Cl): Effects on estrous cycling in B6C3F₁ mice. Final report with cover letter dated 11/21/1988. OTS0517350.
- 17) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. [GTPZAB *Gigiena Truda i Professional'nye Zabolovaniya. Labor Hygiene and Occupational Diseases.* (V/O Mezhdunarodnaya Kniga, 113095 Moscow, USSR) V.1-36, 1957-1992.]

- 18) Hes J. P., D. F. Cohn, M. Streifler (1979): Ethyl chloride sniffing and cerebellar dysfunction (case report). *Isr. Ann. Psychiatr. Relat. Discip.* 17: 122- 125.
- 19) Nordin, C., M. Rosenqvist and C. Hollstedt (1988): Sniffing of ethyl chloride--an uncommon form of abuse with serious mental and neurological symptoms. *Int. J. Addict.* 23: 623-627.
- 20) Yacoub, I., C.A. Robinson, G.T. Simmons and M. Hall (1993): Death attributed to ethyl chloride. *J. Anal. Toxicol.* 17: 384-385.
- 21) Broussard, L.A., A.K. Broussard, T.S. Pittman and D.K. Lirette (2000): Death due to inhalation of ethyl chloride. *J. Forensic Sci.* 45: 223-225.
- 22) van Ketel, W.G. (1976): Allergic contact dermatitis from propellants in deodorant sprays in combination with allergy to ethyl chloride. *Contact Dermatitis.* 2: 115-119.
- 23) Bircher, A.J., K. Hampl, P. Hirsbrunner, S.A. Buechner and M. Schneider (1994): Allergic contact dermatitis from ethyl chloride and sensitization to dichlorodifluoromethane (CFC 12). *Contact Dermatitis.* 31: 41-44.
- 24) Araki, A., T. Noguchi, F. Kato and T. Matsushima (1994): Improved method for mutagenicity testing of gaseous compounds by using a gas sampling bag. *Mutat. Res.* 307: 335-344.
- 25) Ebert, R., N. Fedtke, H. Certa, H.J. Wiegand, J.F. Régnier, R. Marshall and S.W. Dean (1994): Genotoxicity studies with chloroethane. *Mutat. Res.* 322: 33-44.
- 26) Tu, A.S., T.A. Murray, K.M. Hatch, A. Sivak and H.A. Milman, (1985): *In vitro* transformation of BALB/c-3T3 cells by chlorinated ethanes and ethylenes. *Cancer Lett.* 28: 85-92.