

有害性評価書

平成 26 年度初版

物質名：クロロエタン

1. 化学物質の同定情報 (ICSC 2000、NITE CHRIP)

名称：クロロエタン

別名：モノクロロエタン、塩化エチル、クロロエチル、エチルクロライド、
Monochloroethane、1-Chloroethane、Ethyl chloride化学式： C_2H_5Cl / CH_3CH_2Cl

分子量：64.5

CAS 番号：75-00-3

労働安全衛生法施行令別表 9(名称等を通知すべき有害物)第 146 号

労働安全衛生法施行令第 22 条別表第 3 第 2 号(特定化学物質第 2 類)18 の 4

2. 物理化学的情報 (ICSC 2000)

(1) 物理的・化学的性状

外観：特徴的な臭気のある、無色の圧縮液化ガス 引火点 (C.C.)： $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$

比重 (水=1)：0.918

発火点： $519\text{ }^{\circ}\text{C}$ 沸点： $12.5\text{ }^{\circ}\text{C}$

爆発限界 (空気中)：3.6 ~14.8 vol%

蒸気圧： 133.3 kPa (20°C)溶解性 (水)： $0.574\text{ g}/100\text{ ml}$ (20°C)

蒸気密度 (空気=1)：2.22

オクタール/水分配係数 $\log Pow$ ：1.54融点： $-138\text{ }^{\circ}\text{C}$

換算係数：

 $1\text{ ppm} = 2.64\text{ mg}/\text{m}^3$ (25°C) $1\text{ mg}/\text{m}^3 = 0.379\text{ ppm}$ (25°C)

(2) 物理的・化学的危険性

ア 火災危険性：引火性がきわめて高い。火災時に刺激性もしくは有毒なフェームや
ガスを放出する。

イ 爆発危険性：気体/空気の混合気体は爆発性である。

ウ 物理的危険性：この気体は空気より重く、地面あるいは床に沿って移動することが
ある；遠距離引火の可能性はある。

エ 化学的危険性：加熱や燃焼により分解し、有毒なガス(塩化水素、ホスゲン)を生じる。

3. 生産・輸入量/使用量/用途 (化工日 2014、経産省 2014)

製造・輸入数量：2,098 t (平成 24 年度)

用途：オレフィン重合触媒原料、発泡助剤、農薬、エチルセルロース、有機金属化合物、
エチル化剤

製造業者：日本特殊化学工業、住友化学

35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65
66
67
68
69
70
71
72
73
74
75
76
77
78

4. 健康影響

【体内動態（吸収・分布・代謝・排泄）】

吸収

- ・クロロエタンはヒト、動物において肺から容易に吸収される（ATSDR 1998）。
- ・ヒトでは、ボランティアに ^{38}Cl でラベルしたクロロエタンの蒸気を単回吸入（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%であった（環境省 2005）。

分布

- ・血液中ではクロロエタンの 75%が赤血球に結合しており、25%は血清中に存在する。動物体内で最も高濃度のクロロエタンがみられるのは腎臓周囲の脂肪組織であり、最も低濃度は脳脊髄液である。脳は血液の 2 倍濃度を蓄積するといわれている。Lehmann and Flury (1943) は脳と延髄のクロロエタン含量は特に高いと報告している（ATSDR 1998）。

代謝

- ・クロロエタンの代謝経路として、シトクローム P450 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 2-クロロエタノールおよび 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（環境省 2005）。
- ・雌雄の Fischer344 ラット及び B6C3F₁ マウスを 15,000 ppm のクロロエタンに 1 日 6 時間 5 日間吸入ばく露したところ、マウス及び雌ラットでは P450 酵素の CYP2E1 の誘導が起こったが、雄ラットでは起こらなかった。グルタチオン抱合に関わる GSH トランスフェラーゼ活性はマウスでもラットでもばく露により有意に高まらなかった。GSH トランスフェラーゼ活性はマウスの方がラットより高かった（Fedtke 1994a,b）。
- ・15,000 ppm のクロロエタンに 1 日 6 時間 5 日間吸入ばく露させた場合、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、特に肺及び子宮で顕著であった。両種とも、尿中には *S*-エチル-*N*-アセチル-*L*-システインが排出されたが、マウスでは *S*-エチル-*L*-システインも検出された。5 日間の総排出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以下であった（環境省 2005, Fedtke 1994b）。

排泄

- ・ヒトでは、ボランティアに ^{38}Cl でラベルしたクロロエタンの蒸気を単回吸入（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（環境省 2005）。

(1) 実験動物に対する毒性

ア 急性毒性

致死性

実験動物に対するクロロエタンの急性毒性試験結果を以下にまとめる（RTECS）。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC ₅₀	121,300 mg/m ³ (2 時間) (45,973 ppm)	150,000 mg/m ³ (2 時間) (56,850 ppm)	情報なし
		152 g/m ³ (2 時間) (57,608 ppm)	
		152 g/m ³ (10 時間) (57,608 ppm)	
経皮、LD ₅₀	情報なし	情報なし	情報なし
腹腔内 LD ₅₀	情報なし	情報なし	情報なし

80

81

健康影響

82

・モルモット、マウス、ネコ、ラット、イヌの結果によると、クロロエタン 100,000 ppm 以上の濃度の吸入ばく露はすべての動物種に全身麻酔を生じる (MAK 2013)。

83

84

・Henschler (1975) は、モルモット、マウス、ネコ、ラット、イヌの急性吸入毒性試験をレビューし、次のようにまとめている。モルモットではクロロエタン 20,000 ppm への 5 分間ばく露で重篤な肺の刺激、18 分ばく露で死亡；マウスでは 36,000 ppm 以上で昏睡、51,500 ppm への 120 分間ばく露で反射の喪失；ネコでは 41,200 ppm への 200 分ばく露で平衡感覚の障害、58,800 ppm への 184 分ばく露で昏睡；イヌでは 45,000 ppm で昏睡が観察される (SIDS 2006)。

86

87

88

・クロロエタンで麻酔したイヌでは、迷走神経の刺激とアドレナリンに対する感受性の増大による心不整脈がみられている (SIDS 2006)。

90

91

92

・Fischer344 ラット雌雄各 5 匹、B6C3F₁ マウス雌雄各 5 匹をクロロエタン 19,000 ppm に 4 時間吸入ばく露させ 14 日間観察を行った試験では、動物に死亡例はなく、毒性の臨床兆候もなかった (NTP 1989)。

93

94

95

96

イ 刺激性及び腐食性

97

・調査した範囲内では報告は得られていない。

98

99

ウ 感作性

100

・調査した範囲内では報告は得られていない。

101

102

エ 反復投与毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)

103

吸入ばく露

104

・Fischer344 ラット雌雄各 6 匹を 1 群とし、クロロエタン 0、1,600、4,000、10,000 ppm (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、4,000 ppm (10,600 mg/m³) 以上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みとめたが、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。この他には、ラットの主要臓器の重量及び組織所見、血清及び尿の各検査で異常はなかった。10,000 ppm にばく露したラットは、ばく露時間中は若干不活発であるようであったが、すべてのラットに意識があり、ばく露時間終了 30 分後にばく露室から取り出した時には、対照群との違いは認められなかった (環境省 2005, Landry et al. 1982)。

112

113

- 114 • ビーグル犬雄 2 匹を 1 群とし、クロロエタン 0、1,600、4,000、10,000 ppm (0、4,200、
115 10,600、26,400 mg/m³) を 2 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、主要臓器の
116 重量及び組織所見、血清及び尿の各検査でばく露に伴う影響は認められなかった。
117 10,000ppm の 1 匹にばく露室中で自発運動亢進がみられたが、ばく露終了 30 分後に
118 通常ケージに移した時には他の個体と比較して行動の明らかな違いは認められなかつ
119 た。また、検眼鏡検査及び神経学的検査 (歩行、姿勢、精神状態、脳神経反射、姿勢反
120 応、脊髄反射、筋緊張、疼痛知覚) をばく露前後に実施したが、ばく露の影響は認めら
121 れなかった (Landry et al. 1982)。
- 122 • B6C3F₁ マウス雌雄各 7 匹を 1 群とし、クロロエタン 0、250、1,250、5,000 ppm (0、
123 660、3,300、12,800 mg/m³) を 11 日間 (23 時間/日) 吸入させた結果、5,000 ppm 群
124 の雌雄で肝臓相対重量の有意な増加を認めた。5,000ppm 群の雌雄各 4 匹で肝細胞のご
125 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、解剖前に絶食さ
126 せなかった場合に良く見られるもので、グリコーゲンと恐らく脂肪からなるものと思わ
127 れた。この他には、マウスの主要臓器 (脳、心臓、腎臓、胸腺、精巣) の重量及び主要
128 組織の所見、血液及び尿の各検査で異常はなかった (環境省 2005)。
- 129 • Fischer344 ラット雌雄各 10 匹、B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、クロロエタ
130 ン 0、2,500、5,000、10,000、19,000 ppm (0、6,600、13,200、26,400、50,100 mg/m³)
131 を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、19,000 ppm 群の雄ラットで体重増
132 加の有意な抑制、肝臓相対重量の有意な増加、マウスでは 19,000 ppm 群の雌雄で体重
133 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
134 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、クロロエタンの投与に関
135 連した影響とは思われなかった (環境省 2005)。
- 136 • Fischer344 ラット雌雄各 50 匹、B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、クロロエタ
137 ン 0、15,000 ppm (0、39,600mg/m³) をラットで 102 週間、マウスで 100 週間 (6
138 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、15,000 ppm 群のマウスで生存率の有意な低下を認
139 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、ラットの生存率に有意
140 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
141 ず、一般状態、約 35 種類の臓器組織についての検査でも、両種ともばく露に関連した
142 毒性影響を認めなかった。15,000 ppm 群の雌マウスでばく露時間中に活動亢進がみら
143 れたが、ばく露終了後はすぐに正常に戻った (環境省 2005, NTP 1989)。
- 144 • ウサギ雌雄各 2 匹、ラット雌雄各 6 匹を 1 群とし、クロロエタン 0、25,4000 mg/m³
145 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
146 重量及び組織所見、一般状態に影響を認めなかった (環境省 2005)。
- 147 • Fischer344 ラット雌雄各 6 匹、B6C3F₁ マウス雌雄各 30 匹を 1 群とし、クロロエタン
148 15,000ppm (39,600 mg/m³) を 5 日間 (6 時間/日) 吸入させた結果、ラット及びマウ
149 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、共にクロロエタンば
150 く露群と対照群の間に有意な差はなく、ばく露に伴うストレスが原因と考えられた。
151 この他、ラット及びマウスで主要臓器 (肝臓、腎臓、肺) の重量に変化はなかったが、
152 マウスでは子宮の重量が対照群の約 65%まで減少した。子宮でのグルタチオンレベル
153 の有意な減少はラット及びマウスで見られ、肝臓及び肺、腎臓での減少よりも大きか
154 った (Fedtke 1994a,b) (環境省 2005)。

158
159
160
161
162
163
164
165
166
167
168
169
170
171
172
173
174
175
176
177
178
179
180
181
182
183
184
185
186
187
188
189
190
191
192
193
194
195
196
197
198
199
200
201

経口投与

- ・Fischer344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、クロロエタン 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、飲水忌避が明らかであった。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%）を認めしたが、これは飲水忌避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所見、血液等の検査には異常はなかった（環境省 2005）。

オ 生殖毒性

吸入ばく露

- ・CF-1 マウス雌 30 匹を 1 群とし、クロロエタン 0、500、1,500、5,000 ppm（0、1,300、4,000、13,200 mg/m³）を、妊娠 6 日から 15 日まで吸入（6 時間/日）させた結果、母マウスへの影響はなかった。また、胎児吸収率、産児数、性比、胎児体重にばく露に関係した変化は見られなかった。ばく露に関係した胎児の内臓奇形も見られなかったが、5,000 ppm 群の胎児で頭蓋骨の骨化遅延の発現率に有意な（ $p < 0.05$ ）増加がみられた。この影響は、対照群及び各ばく露群での 22-25 腹/群の検査で、5,000 ppm 群では、5 腹に見られ、合計 5 胎児が影響を受けた。これに対し、対照群及び低ばく露群では各群 1 腹に見られ、各 1 胎児が影響を受けた。この施設におけるこのマウス系統の背景データでは、胎児における頭蓋骨の骨化遅延の発現率は 0.2%（0-1.2%）であり、本研究における 5,000 ppm 群では 4%であった。過剰肋骨の増加傾向もみられたが統計学的に有意ではなく、背景データも示されていない。EPA は、胎児における頭蓋骨骨化遅延に基づいて、本試験の NOAEL=4000 mg/m³としている（IRIS 1991）。
- ・B6C3F₁ マウス雌 10 匹を 1 群とし、クロロエタン 0、15,000ppm（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、膣）の組織所見に影響はなかったが、発情周期はばく露前の 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（環境省 2005）。
- ・B6C3F₁ マウス雌 30 匹を 1 群とし、クロロエタン 0、15,000ppm を 21 日間（6 時間/日）吸入させた結果、肝臓、子宮、卵巣重量に有意な変化は見られず、病理組織学的にも卵巣、下垂体、子宮および副腎に対照群との違いは見られなかった。発情周期はばく露開始前 21 日間及び続いて 21 日間のばく露期間中観察し、クロロエタンばく露群では、発情周期はばく露前の 5.15 日間から 5.52 日間へと有意に延長された。発情周期の各ステージの時間割合を比較したところ、ばく露前に比較して発情後期が短く、休止期が長かった。一方、対照群では発情周期に変化は見られなかったが、発情周期の各ステージの時間割合にはクロロエタンばく露群でみられたのと同程度の変化がみられ、ばく露前に比較して発情後期が短く、発情期が長かった。血清中のエストラジオール及びプロゲステロン濃度にはばく露に関連した統計的に有意な変化はみられなかった。このことは、血中の性ホルモンの初期の変化はクロロエタンにより引き起こされる子宮がんに寄与する重要な要因ではないことを示唆している（Bucher et al. 1995）。

経口投与/経皮投与/その他の経路等

- ・調査した範囲内では報告は得られていない。

202
203
204
205
206
207
208
209
210
211
212
213
214
215
216
217
218
219

カ 遺伝毒性

- *In vitro* 試験では、デシケーターを用いたガスばく露による復帰突然変異試験で、ネズミチフス菌 TA1535 では S9 の有無に関わらず陽性、TA100 では S9 を添加した場合のみ陽性、TA98 では S9 の有無に関わらず陰性と報告されている。また、別の試験では、TA1535 と TA100 では S9 の有無に関わらず陽性であり、TA98 と TA1537 では陰性であったと報告されている (NITE 2005)。ガスサンプリングバッグを用いたガスばく露による復帰突然変異試験でも、ネズミチフス菌 TA1535、TA100、大腸菌 WP2 uvrA で S9 の有無によらず陽性であった (Araki et al. 1994)。クロロエタンの化学構造からの推定では、クロロメチル基がアルキル化能を有し、ネズミチフス菌に対して遺伝毒性を示すと報告されている (NITE 2005)。
- チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞を用いた *Hprt* 遺伝子突然変異試験では S9 の有無に関わらず陽性であった。マウスの B6C3F₁ 初代培養肝細胞を用いた DNA 修復試験では陰性であった (NITE 2005)。
- *In vivo* 試験では、マウスにクロロエタン 25,000 ppm (67,000 mg/m³) を 6 時間/日で 3 日間鼻部ばく露した試験では、骨髄細胞の小核は増加せず、また肝細胞の不定期 DNA 合成に影響を及ぼさなかった (NITE 2005)。

	試験方法	使用細胞種・動物種	結果
<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA1535(-S9/+S9)	+ + (10-20)
		TA100(-S9/+S9)	- + (10-20)
		TA98(-S9/+S9)	- -
	ネズミチフス菌 TA1535(-S9/+S9) TA100(-S9/+S9) TA98(-S9/+S9) TA1537(-S9/+S9)	+ +	
		+ +	
- -			
ネズミチフス菌 (-S9/+S9) TA1535、TA100、 TA98、TA1537 大腸菌 WP2 uvrA(-S9/+S9)	+ + - - + +		
遺伝子突然変異試験	CHO細胞 (<i>Hprt</i> 座) S9- : 0.65-2.03 mg/mL S9+ : 1.02-2.48 mg/mL	+ 1.89-2.03 2.34-2.48	
DNA修復試験	マウスB6C3F ₁ 初代培養肝細胞 (+S9)	-	
<i>In vivo</i>	不定期DNA合成試験	マウスB6C3F ₁ 、25,000 ppm×6 h/d/3d (67,000 mg/m ³)	-

	小核試験	マウスB6C3F ₁ 、25,000 ppm×6 h/d/3d (67,000 mg/m ³)	—
--	------	---	---

220 - : 陰性 + : 陽性

221

222

キ 発がん性

223

吸入ばく露

224

225 • B6C3F₁マウス雌雄各 50 匹 (9 週齢) を 15,000 ppm (39,600 mg/m³) のクロロエタ
226 ン (純度 99.5%) に全身ばく露により 100 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入ばく露させ
227 た。109 週における生存数は、雄で対照群 28/50、投与群 11/50 ; 雌で対照群 32/50、
228 投与群 2/50 であった。雄の死亡の主な原因は尿路感染で、試験の比較的早い時期に死
229 亡した。雌の投与群では子宮がんのため生存数が低かった。子宮がん (子宮内膜由来)
230 は対照群の雌マウスでは 0/49、投与群の雌マウスでは 43/50 (86%) であり ($p < 0.001$ 、
231 ロジスティック回帰テスト)、雌マウスの子宮がんの多くは様々な器官に転移していた。
232 肝細胞腫瘍 (主としてがん) の発生数は対照群の雌マウスでは 3/49、投与群の雌マウ
233 スでは 8/48 であった ($p = 0.025$ 、ロジスティック回帰テスト)。雄投与群では肝腫瘍
234 の発生数は増加していなかった (10/47 対 15/50 対照群)。雄では細気管支/肺胞上皮が
235 んが対照群で 2/50、投与群で 2/48 みられた。細気管支/肺胞上皮腫瘍 (がん+腺腫) の
236 発生数は雄投与群で 10/48、対照群で 5/50 であった ($p = 0.008$ 、ロジスティック回帰
237 テスト)。細気管支/肺胞上皮腫瘍 (がん+腺腫) の発生数は雌では増加しておらず、対
238 照群 5/49、投与群 4/50 であった。NTP は、雄では暴露群の生存率が低かったことか
239 ら、この試験は発がん性の評価には不適切であるとしたが、細気管支/肺胞上皮腫瘍の
240 発生増加がみられたとしている。雌では子宮がんの増加がみられ、明確な発がん性の証
241 拠があるとし、雌マウスでは肝細胞腫瘍発生のわずかな増加があったとしている
(IARC 1991) (NTP 1989)。

242

243 • Fischer344 ラット雌雄各 50 匹 (8 週齢) を 15,000 ppm (39,600 mg/m³) のクロロ
244 エタン (純度 99.5%) に全身ばく露により 102 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入ばく露
245 させた。112 週における生存数は、雄では対照群 16/50、投与群 8/50 ; 雌では対照群
246 31/50、投与群 22/50 であった。単核球性白血病の罹患率が非常に高かったのが高い死
247 亡率に関係している可能性が考えられた。雄では皮膚腫瘍が対照群、投与群でそれぞれ、
248 4/50、9/50 生じた。腫瘍タイプの分布は次のようであった。毛包上皮腫、投与群 1/50 ;
249 脂腺腺腫、投与群 1/50 ; 基底細胞がん、投与群 3/50 ; 扁平上皮がん、投与群 2/50 ; 角
250 化棘細胞腫、対照群 4/50、投与群 2/50。上皮または上皮付属器の腫瘍である毛包上皮
251 腫、脂腺腺腫、基底細胞がんの合計では、投与群の発生率は 5/50、対照群では 0/50 で
252 あった ($p = 0.016$ 、ロジスティック回帰テスト)。これらの 3 つのタイプの上皮腫瘍の
253 発生率の背景データは、試験機関の吸入試験で 2/300 (0.7%)、全 NTP 試験で 30/1,936
254 (2%) であった。脳のグリア細胞腫瘍 (星状細胞腫) が投与群の雌 3/50 に生じたが、
255 対照群にはみられなかった。この腫瘍の雌ラットにおける発生率の背景データは、試験
256 機関の吸入試験で 1/297、全 NTP 試験で 23/1,969 (1.2%) であり、背景データとの比
257 較では、投与群における星状細胞腫の発生は有意に高かった。しかし、これまでの NTP
258 試験の未投与対照群の雌ラットで見られたグリア細胞腫瘍の最大発生数は 3/50 であ
259 った。NTP は雄の皮膚に見られた良性・悪性腫瘍について、発がん性の証拠は不明確
260 (equivocal evidence of carcinogenic activity) であるとしている。また、雌の脳に見
261 られた稀な悪性星状細胞腫について、発がん性の証拠は不明確 (equivocal evidence of
carcinogenic activity) であるとしている (IARC 1991) (NTP 1989)。

表1 クロロエタンの実験動物に対する発がん性試験のまとめ

動物種等	性別	ばく露条件(吸入)	パラメータ/観察等	対照群 0 ppm	ばく露群 15,000 ppm	統計解析	備考
マウス B6C3F ₁	雄	100 週間 6 時間/日 5 日/週	生存数 (109 週齢) 細気管支・肺胞 腺腫 がん	28/50 3/50 2/50	11/50 8/48 2/48	} $p = 0.008$	増加
	雌	同上	生存数 (109 週齢) 子宮がん 肝細胞 腺腫 がん	32/50 0/49 0/49 3/49	2/50 43/50 1/48 7/48		
ラット F344	雄	102 週間 6 時間/日 5 日/週	生存数 (112 週齢) 皮膚 毛包上皮腫 脂腺腺腫 基底細胞がん 扁平上皮がん 角化棘細胞腫	16/50 0/50 0/50 0/50 0/50 4/50	8/50 1/50 1/50 3/50 2/50 2/50	} $p = 0.016$	増加
	雌	同上	生存数 (109 週齢) 星状細胞腫瘍	31/50 0/50	22/50 3/50		

(IARC 1991) を改変

264

265

経口投与/経皮投与/その他の経路等

266

- ・調査した範囲内では報告は得られていない。

267

268

ク 神経毒性

269

- ・モルモット、マウス、ネコ、ラット、イヌの結果によると 100,000 ppm 以上の濃度へのばく露はすべての動物種に全身麻酔を生じる (MAK 1992)。

270

271

- ・Henschler (1975) は、モルモット、マウス、ネコ、ラット、イヌの急性吸入毒性試験をレビューし、次のようにまとめている。モルモットではクロロエタン 20,000 ppm への 5 分間ばく露で重篤な肺の刺激、18 分ばく露で死亡；マウスでは 36,000 ppm 以上で昏睡、51,500 ppm への 120 分間ばく露で反射の喪失；ネコでは 41,200 ppm への 200 分ばく露で平衡感覚の障害、58,800 ppm への 184 分ばく露で昏睡；イヌでは 45,000 ppm で昏睡が観察される (SIDS 2006)。

272

273

274

275

276

277

- ・クロロエタンで麻酔したイヌでは、迷走神経の刺激とアドレナリンに対する感受性の増大による心不整脈がみられている (SIDS 2006)。

278

279

- ・Fischer344 ラット雌雄各 6 匹を 1 群とし、クロロエタン 0、1,600、4,000、10,000 ppm (0、4,200、10,600、26,400 mg/m³) を 2 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた試験で、10,000 ppm 群の個体は、ばく露時間中は不活発であるようであったが、全個体に意識があり、ばく露時間終了 30 分後にばく露室から取り出す時には、対照群との違いは認められなかった (Landry 1982)。
- ・ビーグル犬雄 2 匹を 1 群とし、クロロエタン 0、1,600、4,000、10,000 ppm (0、4,200、10,600、26,400 mg/m³) を 2 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた試験で、検眼鏡検査及び神経学的検査 (歩行、姿勢、精神状態、脳神経反射、姿勢反応、脊髄反射、筋緊張、疼痛知覚) をばく露前後に実施したが、ばく露の影響は認められなかった (Landry 1982)。

280

281

282

283

284

285

286

287

288

289 ・B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、クロロエタン 0、15,000 ppm (39,600mg/m³)
290 を 100 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させたところ、15,000 ppm 群の雌マウスでばく
291 露時間中に活動亢進がみられたが、ばく露終了後はすぐに正常に戻った (NTP 1989)。
292

293 ケ その他の試験

294 ・マウスの BALB/c-3T3 細胞を用いた形質転換試験では陰性であった (NITE 2005)。
295

296 (2) ヒトへの影響 (疫学調査及び事例)

297 ア 急性毒性

298 ・クロロエタンは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、
299 呼吸及び循環障害 (12 例)、循環障害 (7 例)、呼吸障害 (5 例) 等があげられている (環
300 境省 2005)。

301 ・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、
302 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、
303 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
304 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
305 れている (環境省 2005)。

306 ・クロロエタンに吸入ばく露したヒトにおける神経影響が多数報告されている。20,000
307 ppm のクロロエタンを 3 回吸入したボランティアに顕著な眩暈が、13,000 ppm に 12
308 分間ばく露したヒトで酩酊感と反応時間の減少が報告されている。19,000 ppm ばく露
309 では 1 分以内に軽い酩酊が記録されている。この影響は 12 分以内に明確な酩酊と軽度
310 の無痛覚に進行した。25,000 ppm では 15 分以内に軽度の協調運動失調が報告され、
311 33,600 ppm では 8 分以内に顕著な協調運動失調が報告された。酸素中のクロロエタン
312 33,600 ppm の吸入では 13-17 分以内に意識不明となった (SIDS 2006)。

313 ・ボランティアのクロロエタンばく露では、1.3%への 21 分ばく露では有害影響が見られ
314 なかったが、3.36%では数分以内に協調運動失調、意識消失、チアノーゼが生じた。2.5%
315 へのばく露では反応時間の遅延がみられた。ヒトの麻酔濃度は 4%であったと推定され
316 るが、麻酔中に迷走神経の抑制が起こることがある。麻酔時の死亡は主として呼吸抑制
317 を生じる非常に高いクロロエタン濃度によるものであった (SIDS 2006)。

318 ・クロロエタン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
319 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、
320 肝臓の脂肪変性がみられた。クロロエタンの血中濃度は生存時で 20mg/dL、死後で
321 65mg/dL、眼の硝子体液で 41.7mg/dL であり、他の薬剤や揮発性物質は検出されなかつ
322 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
323 よるものと考えられた (環境省 2005)。

324 ・ビデオのクリーナー液に含まれるクロロエタンを吸引して事故死した 30 歳の男性では、
325 剖検で脳に水腫及びうっ血、内臓にうっ血がみられ、クロロエタン濃度は血液で
326 423mg/L、尿で 35mg/L、硝子体液で 12mg/L、脳で 858mg/kg、肺で 86mg/kg であつ
327 た。なお、この患者では、毒性学的分析で、血液中にフェニルプロパノールアミン、低
328 い治療レベルのジアゼパム (64µg/L) およびノルジアゼパム (126µg/L) も検出されて
329 いる (環境省 2005) (SIDS 2006)。

330 ・クロロエタンは皮膚に適用して局所麻酔に用いられることがある。クロロエタンを皮膚
331 に噴霧した場合、速やかに蒸発して皮膚を凍らせ、痺れを生じる。通常の作用時間は 30
332 秒であるが、ばく露時間が長いと凍傷を生じることがある (ATSDR 1998)。

333
334
335
336
337
338
339
340
341
342
343
344
345
346
347
348
349
350
351
352
353

354
355
356
357
358
359
360
361
362
363
364
365
366
367
368
369
370
371
372
373
374
375
376

イ 刺激性及び腐食性

- ・クロロエタン 40,000 ppm (107,200 mg/m³相当)の短期ばく露は軽度の眼刺激性を示すことが報告されている (NITE 2005)。また、クロロエタンの蒸気は眼、鼻、喉を刺激すること、液体は皮膚および眼を刺激することが報告されている (SIDS 2006)。

ウ 感作性

- ・クロロエタン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、クロロエタンを用いたパッチテストで陽性反応が認められている (環境省 2005)。

エ 反復ばく露毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)

- ・4 か月間にわたり毎日 200~300mL のクロロエタンをコートの袖を介して吸引・乱用していた 28 歳の女性では、運動失調、震え、言語困難、反射遅延、眼振、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、乱用をやめた 4 週間後にはすべての症状は回復した (環境省 2005)。
- ・クロロエタンを 30 年にわたり時折吸引し、4 か月間乱用(100~300mL/日以上)の吸入した 52 歳の男性では、神経及び精神症状を伴う複雑な症状を生じた (運動失調、構音障害、眼振、拮抗運動反復不全、歩行困難、眩暈、不安定感)。また、痙攣大発作も生じた。肝臓への影響は報告されておらず、患者は 6 週間後に神経症状から完全に回復した。また、神経性および精神的な異常は症状を残すことなく消退した (SIDS 2006)

オ 生殖毒性

- ・調査した範囲内では報告は得られていない。

カ 遺伝毒性

- ・調査した範囲内では報告は得られていない。

キ 発がん性

- ・調査した範囲内では報告は得られていない。

ク 神経毒性

- ・クロロエタンの主な有害作用は麻酔作用に伴う神経系への影響であり、吸入により無痛感、めまい、嘔吐など中枢神経系への影響が報告されている (NITE 2005)。また、迷走神経の刺激による心機能低下も報告されている (ATSDR 1998)。
- ・20,000 ppm のクロロエタンを 3 回吸入したボランティアに顕著な眩暈が、13,000 ppm に 12 分間ばく露したヒトで酩酊感と反応時間の減少が報告されている。19,000 ppm ばく露では 1 分以内に軽い酩酊感が記録されている。この影響は 12 分以内に明確な酩酊と軽度の無痛覚に進行した。25,000 ppm では 15 分以内に軽度の協調運動失調が報告され、33,600 ppm では 8 分以内に顕著な協調運動失調が報告された。酸素中のクロロエタン 33,600 ppm の吸入では 13-17 分以内に意識不明となった (SIDS 2006)。
- ・ボランティアの 1.3%クロロエタンへの 21 分ばく露では有害影響が見られなかったが、3.36%へのばく露では数分以内に協調運動失調、意識消失、チアノーゼが生じた。2.5%へのばく露では反応時間の遅延がみられた (SIDS 2006)。

- 377 ・クロロエタン(200-300 mL/日)を4カ月にわたり吸引した女性では小脳機能障害を示し、
378 運動失調、眼振、痙性構音障害、腕の拮抗運動反復不全、下肢反射の遅延が生じたが、
379 1カ月の断薬により回復した (ATSDR 1998)。
380 ・クロロエタンを30年にわたり時折吸引し、4か月間乱用(100~300mL/日以上)の吸入)し
381 た52歳の男性では、神経及び精神症状を伴う複雑な症状を生じた(運動失調、構音障
382 害、眼振、拮抗運動反復不全、歩行困難、眩暈、不安定感)。また、痙攣大発作も生じた。
383 肝臓への影響は報告されておらず、患者は6週間後に神経症状から完全に回復した。ま
384 た、神経性および精神的な異常は症状を残すことなく消退した (SIDS 2006)。

385

386 発がんの定量的リスク評価

- 387 ・調査した範囲内では報告は得られていない。

388

389 発がん性分類

390 IARC : グループ 3 (1991) (IARC 1999)

391 産衛学会 : 情報なし (産衛 2013)

392 EU CLP : 3 (2008) (EU CLP)

393 NTP 12th : 情報なし (NTP 2011)

394 ACGIH : A3 (1995) (ACGIH 2013)

395 DFG : 3B (1990) (MAK 2013)

396

397 (3) 許容濃度の設定

398 ACGIH TLV-TWA : 100 ppm (264 mg/m³) (1995年設定) (ACGIH 2013)

399 Skin (1995年設定)

400

勧告根拠 :

401 クロロエタンの職業ばく露の許容濃度として TLV-TWA 100 ppm (264 mg/m³)を勧
402 告する。この値は、いずれも高濃度ばく露した実験動物でしか報告されていない、肝
403 への影響、胎児毒性、がんを生じる可能性を最小にすることを意図したものである。
404 マウスの子宮がん及びラットの悪性腫瘍は、A3、「確認された動物発がん性物質であ
405 るが、ヒトとの関連は不明 (Confirmed Animal Carcinogen with Unknown Relevance
406 to Humans)」の注記が適当であることを示している。クロロエタンの経皮吸収による
407 全身毒性を立証するデータはないが、いずれも Skin の注記が付いているブロモエタン、
408 ブロモメタン、クロロメタンからの類推は、安全のため、クロロエタンに Skin 注記を
409 付ける根拠となる。液体のクロロエタンは凍傷を引き起こす可能性があるため、その
410 ような損傷を避ける注意が必要である。SEN 表示や TLV-STEL を勧告するに足る十
411 分なデータはない。

412

413 日本産業衛生学会 : 100 ppm (260 mg/m³) (1993年提案) (産衛 2014)

414 勧告根拠 :

415 1. ラット・マウスをクロロエタンに 4,000 ppm×6 時間/日ばく露すると肝の非タン
416 パク性 SH 基が低下する。ラット・マウスを 2,500 ppm~19,000 ppm×6 時間/日×5 日/
417 週×13 週間反復ばく露した実験では体重減少以外に変化を認めなかった。また、マウ
418 スを 250, 1,250, 5,000 ppm×23 時間/日×11 日連続ばく露した実験では、5,000 ppm 群
419 に軽度の肝障害(肝相対重量増加、肝空胞変性増加)を認めたが他には有意な所見を認
420 めなかった。

421 これらのほかには、一般毒性についても特に追記すべきものはない。
422 2. 催奇形性についての情報は無い。
423 3. クロロエタンは Ames 試験において、TA100 および TA1535 の両菌株で陽性の
424 所見を示す。
425 4. 発がん性に関してラット・マウスを 15,000 ppm×6 時間/日×5 日/週×100~102
426 週間反復ばく露した実験では雄マウスで細気管支/肺胞上皮腺腫、雌マウスで子宮がん、
427 雄性ラットで皮膚がんの発生が有意 ($p < 0.025\sim 0.001$) に上昇したことが報告されて
428 いる。IARC はこの所見を limited evidence と評価しているが、しかし人間についての
429 データがなく、総合評価では Group 3 に分類している。
430 5. 発がん性が検出されているため、現行の 1,000 ppm (1967 年設定：当時は発がん性未知) を当面 100 ppm に変更することを提案する。ちなみに、ACGIH(1992)は
431 TLV を 1,000 ppm (1986 年に設定) に、また、DFG (1991) は本物質を III B (現 3B)
432 に分類して MAK を与えていない。
433

434
435 DFG MAK：設定なし (MAK 2013)

436 根拠：

437 ある濃度 (15,000 ppm) で雌マウスの腫瘍発生率が高く、短期試験で陽性の結果が得
438 られたため、クロロエタンは MAK リストで III B (発がん性分類 III B (suspected
439 carcinogen)) に分類され、1990 年まで有効であった MAK 値 (1,000 ppm) は取り下
440 げられた。

441
442 NIOSH REL：設定なし Handle with caution in the workplace. (NIOSH 2014)

443 根拠：

444 発がん性が疑われる物質であるため。

445 NIOSH-IDLH：3,800 ppm (1994) (NIOSH 2014a)

446 改定根拠：

447 健康への考慮及びヒトにおける急性吸入毒性データ (Davidson 1926) に基づくと、
448 約 13,000 ppm という数値は適当であった。しかし、エチルクロライドの改定 IDLH
449 は完全に安全に関する考慮に基づいて、3,800 となる (すなわち、爆発下限界である
450 3.8%の 10%)。

451 OSHA-PEL：1,000 ppm, 2,600 mg/m³ (1971) (NIOSH 2014) (NIOSH 2014b) (OSHA
452 1988)

453 UK HSE-LTEL：50 ppm, 134 mg/m³ (2005) (UK/HSE 2011)

454

455 引用文献

- 456 (ACGIH 2013) American Conference of Industrial Hygienists (ACGIH)：2013
457 TLVs and BELs with 7'th Edition Documentation CD-ROM
- 458 (Araki et al. 1994) Araki A, Noguchi, T Kato F, Matsushima, T. Improved method for
459 mutagenicity testing of gaseous compounds by using a gas
460 sampling bag. Mutation Research 1994; 307: 335-344.
- 461 (ATSDR 1998) TOXICOLOGICAL PROFILE FOR CHLOROETHANE

- (Bucher et al. 1995) Bucher JR, Morgan DL, Adkins B.Jr. Early changes in sex hormones are not evident in mice exposed to the uterine carcinogens chloroethane or bromoethane. *Toxicol App Pharmacol* 1995; 130: 169-173.
- (EU CLP) European Chemical Substances Information System (ESIS) : List of harmonised classification and Labeling for certain substances or groups of substances which are legally binding within the European Union Regulation(EC) No 1272/2008 (Annex VI)
- (Fedtke 1994a) Fedtke N, Certa H, Ebert R, Wiegand HJ. Species differences in the biotransformation of ethyl chloride. I. Cytochrome P450-dependent metabolism. *Arch Toxicol* 1994; 68: 158-166.
- (Fedtke 1994b) Fedtke N, Certa H, Ebert R, Wiegand HJ. Species differences in the biotransformation of ethyl chloride. II. GSH-dependent metabolism. *Arch Toxicol* 1994; 68: 217-223.
- (IARC 1991) International Agency for Research on Cancer (IARC) : IARC Monographs Vol. 52 Chloroethane (1991)
- (ICSC 1998) International Programme on Chemical Safety (WHO/IPCS) : ICSC カード (International Chemical Safety Cards) Chloroethane
- (IRIS 1991) U. S. Environmental Protection Agency (US EPA) : Integrated Risk Information System (IRIS) , Ethyl chloride (CASRN 7-00-3) (<http://www.epa.gov/iris/subst/0523.htm>) Last updated on August, 2012
- (Landry et al. 1992) Landry TD, Ayres JA, Johnson, KA, Wall JM. Ethyl chloride: A two-week inhalation toxicity study and effects on liver non-protein sulfhydryl concentrations. *Fundam Appl Toxicol* 1982; 2: 230-234.
- (MAK 1992) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG:ドイツ学術振興会) : The MAK Collection for Occupational Health and Safety, MAK Value Documentation for Chloroethane, 1992
- (MAK 2013) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG:ドイツ学術振興会) : List of MAK and BAT Values, 2013
- (MAK 2014) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG:ドイツ学術振興会) : List of MAK and BAT Values 2014
- (NIOSH 2014) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH:米国国立労働安全衛生研究所) : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards, Chloroethane, last reviewed April 11, 2014
- (NIOSH 2014a) Documentation for Immediately Dangerous To Life or Health Concentrations (IDLHs) Ethyl chloride. (<http://www.cdc.gov/niosh/idlh/75003.html>) Accessed on September 28, 2014.
- (NIOSH 2014b) Pocket Guide to Chemical Hazards, Introduction. (<http://www.cdc.gov/niosh/npg/pgintrod.html>) Accessed on November 1, 2014.

- (NITE 2005) (独)製品評価技術基盤機構 (NITE) : 化学物質の初期リスク評価書 Ver. 1.0 No.41 クロロエタン (2005)
- (NITE CHRIP) 製品評価技術基盤機構(NITE)化学物質総合情報検索システム (CHRIP)
- (NTP 1989) National Toxicology Program (1989) Toxicology and carcinogenesis studies of chloroethane (ethyl chloride) (CAS No.75-00-3) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). NTP Technical Report Series No.346, NTIS No.PB90-225053.
- (NTP 2011) National Toxicology Program (NTP:米国国家毒性プログラム) :12th Report on Carcinogens (2011)
- (OSHA 1988) Occupational Safety and Health Administration (OSHA) : 1988 OSHA PEL Project Documentation
- (RTECS) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH:米国国立労働安全衛生研究所) : Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) (CD版:最新版) RTECS® Search
- (SIDS 2006) Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) : SIDS Initial Assessment Report For SIAM 22, Chloroethane, 2006
- (UK/HSE 2011) U.K. Health and Safety Executive : EH40/2005 Workplace exposure limits (Containing the list of workplace exposure limits for use with the Control of Substances Hazardous to Health Regulations (as amended)) (2011)
- (化工日 2014) 化学工業日報社 : 16514 の化学商品 (2014)
- (環境省 2005) 環境省環境リスク評価室 : 化学物質の環境リスク評価 第4巻・平成17年10月 クロロエタン
- (経産省 2014) 経済産業省 : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (H24年度実績)
- (産衛 1993) 日本産業衛生学会 (JSOH) : 許容濃度等の勧告(1993)、許容濃度の暫定値の提案理由 モノクロロエタン
産業衛生学雑誌 35巻 366-367 (1993)
- (産衛 2014) 日本産業衛生学会 (JSOH) : 産業衛生学雑誌 56巻5号 162-188 (2014)

456

457

459 物質名：クロロエタン

有害性の種類	評価結果
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u></p> <p><u>ラット</u> 吸入毒性：LC₅₀ = 150,000 mg/m³ (2h) 経口毒性：LD₅₀ = 調査した範囲内で情報はない</p> <p><u>マウス</u> 吸入毒性：LC₅₀ = 121,300 mg/m³ (2h) 経口毒性：LD₅₀ = 調査した範囲内で情報はない</p> <p><u>ウサギ</u> 経口毒性：LD₅₀ = 調査した範囲内で情報はない</p> <p><u>健康影響</u> ・かつて麻酔剤として用いられたことがあり、呼吸及び循環障害による死亡例がある ・ヒトにおける麻酔作用として、酩酊感、無痛覚、眩暈、軽い腹部痙攣、運動失調、昏迷、眼の強い刺激、胃の痙攣を生じる。また、皮膚噴霧で凍傷を生じる。</p>
イ 刺激性/ 腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性：あり 根拠：クロロエタンの蒸気は眼、鼻、喉を刺激すること、液体は皮膚及び眼を刺激することが報告されている。 眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり 根拠：ヒトにおける麻酔作用として、眼の強い刺激が報告されている。</p>
ウ 感作性	<p>皮膚感作性：あり 根拠：クロロエタン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、クロロエタンを用いたパッチテストで陽性反応が認められている。</p> <p>呼吸器感作性：報告なし 調査した範囲内で情報は得られていない。</p>
エ 反復投与毒性(生殖毒性/ 遺伝毒性/発がん性/神経毒性は別途記載)	<p>NOAEL：15,000 ppm (39,600 mg/m³) 根拠：Fischer 344 ラット (雌雄各 50 匹) 及び B6C3F₁ マウス (雌雄各 50 匹) をクロロエタン 15,000 ppm (39,600mg/m³) にそれぞれ 102 週間及び 100 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた試験で、ばく露に関連した毒性影響を認めなかった。 不確実性係数 UF = 10 根拠：種差 (10) 評価レベル = 1,125 ppm (2,970 mg/m³) 計算式：15,000 ppm (NOAEL) ×6/8 (時間補正) ×1/10 (種差) =1,125 ppm</p>
オ 生殖毒性	<p>生殖毒性：判断できない</p>

	<p>根拠：反復投与による性周期への影響、催奇形性試験による骨化遅延や過剰肋骨の増加の報告があるが、いずれも高濃度ばく露での軽度の影響であることから、生殖毒性ありとは判断できない。</p> <p>(参考)</p> <p>LOAEL：15,000 ppm (39,600 mg/m³)</p> <p>根拠：B6C3F₁ マウス雌 30 匹を 1 群とし、クロロエタン 0、15,000ppm を 21 日間 (6 時間/日) 吸入させた結果、肝臓、子宮、卵巣重量に有意な変化は見られず、病理組織学的にも卵巣、下垂体、子宮および副腎に对照群との違いは見られなかった。発情周期はばく露開始前 21 日間及び続いて 21 日間のばく露期間中観察し、クロロエタンばく露群では、発情周期はばく露前の 5.15 日間から 5.52 日間へと有意に延長された。</p> <p>不確実性係数 UF = 100</p> <p>根拠：種差 (10)、LOAEL→NOAEL の変換 (10)</p> <p>評価レベル = 157.5 ppm (415.8 mg/m³)</p> <p>計算式：15,000 ppm (LOAEL) ×6/8 (時間補正) ×7/5 (労働日) ×1/10 (種差) ×1/10 (LOAEL→NOAEL の変換) =157.5 ppm</p>
カ 遺伝毒性	<p>遺伝毒性：判断できない</p> <p>根拠：In vitro 試験において、ネズミチフス菌及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験、及び CHO 細胞を用いた遺伝子突然変異試験で S9 の有無によらず陽性を示した。しかし、マウス初代培養肝細胞を用いた DNA 修復試験では陰性であり、in vivo 試験では、高濃度 (25,000 ppm) に 1 日 6 時間、3 日ばく露したマウスを用いた不定期 DNA 合成試験及び小核試験で陰性を示した。</p>
キ 発がん性	<p>発がん性：判断できない</p> <p>根拠：日本産業衛生学会 (産衛 1993) は、「ラット・マウスを 15,000 ppm×6 時間/日×5 日/週×100~102 週間反復ばく露した実験では雄マウスで細気管支/肺胞上皮腺腫、雌マウスで子宮がん、雄性ラットでは皮膚がんの発生が有意 (p < 0.025~0.001) に上昇したことが報告されている。IARC はこの所見を limited evidence と評価しているが、ヒトについてのデータがなく、総合評価では Group 3 に分類している。」としている。</p>
ク 神経毒性	<p>神経毒性：あり</p> <p>根拠：かつて麻酔剤として使用されたことがあり、ヒトにおける麻酔作用で、酩酊感、無痛覚、眩暈、軽い腹部痙攣、運動失調、昏迷が生じる。</p>
ケ 許容濃度の設定	<p>ACGIH：(1995 年設定)</p> <p>TWA：100 ppm (264 mg/m³)、経皮吸収</p> <p>STEL：設定なし</p> <p>C：設定なし</p> <p>根拠：クロロエタンの職業ばく露の許容濃度として TLV-TWA 100 ppm (264 mg/m³) を勧告する。この値は、いずれも高濃度ばく露した実験動物でしか報告されていない、肝への影響、胎児毒性、がんを生じる可能性を最小にすることを意図したものである。マウスの子宮がん及びラットの悪性腫瘍は、A3、「確認された動物発がん性物質であるが、ヒトとの関連は不明 (Confirmed Animal Carcinogen with Unknown Relevance to Humans)」の注記が適当であることを示している。クロロエタンの経皮吸収による全身毒性を立証するデータはないが、いずれも Skin の注記が付いているブロモエタン、ブロモメタン、クロロメタンからの類推は、安全のため、クロロエタンに Skin 注記を付ける根拠となる。液体のクロロエタンは</p>

凍傷を引き起こす可能性があるため、そのような損傷を避ける注意が必要である。
SEN 表示や TLV-STEL を勧告するに足る十分なデータはない。

日本産業衛生学会：100 ppm (264 mg/m³) (1993 年提案)

根拠：1. ラット・マウスをクロロエタンに 4,000 ppm×6 時間/日ばく露すると肝の非タンパク性 SH 基が低下する。ラット・マウスを 2,500 ppm~19,000 ppm×6 時間/日×5 日/週×13 週間反復ばく露した実験では体重減少以外に変化を認めなかった。また、マウスを 250, 1,250, 5,000 ppm×23 時間/日×11 日連続ばく露した実験では、5,000 ppm 群に軽度の肝障害（肝相対重量増加、肝空胞変性増加）を認めたが他には有意な所見を認めなかった。

これらのほかには、一般毒性についても特に追記すべきものはない。

2. 催奇形性についての情報は無い。

3. クロロエタンは Ames 試験において、TA100 および TA1535 の両菌株で陽性の所見を示す。

4. 発がん性に関してラット・マウスを 15,000 ppm×6 時間/日×5 日/週×100~102 週間反復ばく露した実験では雄マウスで細気管支/肺胞上皮腺腫、雌マウスで子宮がん、雄性ラットで皮膚がんの発生が有意 ($p < 0.025 \sim 0.001$) に上昇したことが報告されている。IARC はこの所見を limited evidence と評価しているが、ヒトについてのデータがなく、総合評価では Group 3 に分類している。

5. 発がん性が検出されているため、現行の 1,000 ppm (1967 年設定：当時は発がん性未知) を当面 100 ppm に変更することを提案する。ちなみに、ACGIH(1992)は TLV を 1,000 ppm (1986 年に設定) に、また、DFG (1991) はクロロエタンを III B (現 3B) に分類して MAK を与えていない。

DFG MAK：設定なし

NIOSH-REL：設定なし Handle with caution in the workplace

OSHA-PEL：1,000 ppm (2,600 mg/m³) (1971 年)

UK HSE-LTEL：50 ppm (134 mg/m³) (2005 年)