

# 初期リスク評価書（案）

No. \_\_ (初期)

エチレンクロロヒドリン  
(Ethylene chlorohydrin)

## 目 次

本文	1
別添1 有害性総合評価表	7
別添2 有害性評価書	12
別添3 ばく露作業報告集計表	24
別添4 測定分析法	25

2014年〇月

厚生労働省

化学物質のリスク評価検討会

1    1 物理化学的性質

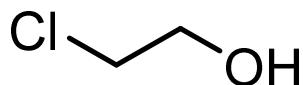
2    (1) 化学物質の基本情報

3    名 称：エチレンクロロヒドリン

4    別 名：2-クロロエタノール、2-クロロエチルアルコール、グリコールクロロ  
5                    ヒドリン

6    化 学 式： $C_2H_5ClO$

7    構造式：



9    分子量：80.5

10   CAS番号：107-07-3

11   労働安全衛生法施行令別表9(名称を通知すべき有害物)第82号

13   (2) 物理的化学的性状

外観：特徴的な臭気のある無色の液体

引火点 (C.C.) : 60 °C

比重： 1.2

発火点： 425 °C

沸 点： 128-130 °C

爆発限界 (空気中) : 4.9 ~ 15.9 vol%

蒸気圧： 0.65 kPa (20°C)

溶解性 (水) : 混和する

蒸気密度 (空気=1) : 2.78

オクタノール/水分配係数 log Pow : -0.06

融 点： -67 °C

換算係数：

1ppm = 3.31 mg/m³ (25°C)

1mg/m³ = 0.302 ppm (25°C)

14   嗅覚閾値： 0.4 ppm

16   (3) 生産・輸入量、使用量、用途

17   製造・輸入量： 1000トン未満 (モノ(又はジ、トリ)プロモ(又はクロロ)アルカノ  
18        ール(C=2~5)として) (平成23年度)

19   用 途： 医薬品、農薬、染料など有機合成の中間体、重合調整剤、架橋材

20   製造業者： BASFジャパン(輸入)

22   2 有害性評価の結果 (別添1及び別添2参照)

23   (1) 発がん性

24   ○ヒトに対する発がん性については判断できない

25   根拠

26   動物の経皮試験では、発がん性はみられなかった。

28   (各評価区分)

29   IARC : 情報なし

30   産衛学会 : 情報なし

31   EU CLP : 情報なし

32 NTP 12<sup>th</sup>: 情報なし

33 ACGIH : A4

34

35 (2) 発がん性以外の有害性

36 ○急性毒性

37 吸入毒性 : LC<sub>50</sub> = 290 mg/m<sup>3</sup> (ラット)

38 LC<sub>50</sub> = 385 mg/m<sup>3</sup> (マウス)

39 経口毒性 : LD<sub>50</sub> = 71 mg/kg bw (ラット)

40 LD<sub>50</sub> = 81 mg/kg bw (マウス)

41 経皮毒性 : LD<sub>50</sub> = 293 mg/kg bw (ラット)

42 LD<sub>50</sub> = 18 mg/kg bw (マウス)

43 ○皮膚刺激性／腐食性 : あり

44 ○眼に対する重篤な損傷性／刺激性 : あり

45 ○皮膚感作性 : 報告なし

46 ○呼吸器感作性 : 報告なし

47 ○反復投与毒性 : NOAEL = 6.4mg/kg 体重/日

48 根拠 : エチレンクロロヒドリンのLD<sub>50</sub>の1/10量 (6.4mg/kg 体重/  
49 日) を30日間毎日若齢ラットに腹腔内投与した実験では、生理  
50 食塩液を投与した対照群と比較して、死亡率および体重増加に  
51 差はみられなかった。しかし、投与量をLD<sub>50</sub>の1/5量 (12.8mg/k  
52 g 体重/日) に増加すると、死亡率が著しく上昇し、成長の遅  
53 延もみられた。週3回の投与では、これらの影響はみられなか  
54 った。

55 不確実性係数 UF = 10

56 根拠 : 種差 (10)

57 評価レベル = 1.2 ppm (3.8 mg/m<sup>3</sup>)

58 計算式 : 6.4mg/kg 体重/日 × 60kg/10m<sup>3</sup> × 1/10(種差) = 3.84  
59 mg/m<sup>3</sup> (1.16 ppm)

60

61 (神経毒性)

62 根拠 : 体表面の1/4が0.5時間接触した事例では、重度の中毐にな  
63 った。さらに、その後まもなく、吐き気、嘔吐、重度の精神病  
64 状がみられ、その後、意識喪失、肺水腫、呼吸まひの初期兆候  
65 が出現した。5日間の意識喪失後、症状が軽減していくが、  
66 錐体外路症状は2年後もみられた。

67 ○生殖毒性 : 判断できない

68 ○遺伝毒性 (変異原性を含む) あり

69 根拠 : 本物質は、in vitro 試験系では、ネズミチフス菌を用い  
70 た復帰突然変異試験では陽性の報告が多く、シゾサッカロミセ  
71 ス・ポンベを用いた突然変異試験では陰性の結果となっている

72 。また、不定期DNA合成試験で陽性と陰性の結果、染色体異常  
73 試験および姉妹染色分体交換試験（SCE）では陽性の結果が報  
74 告されている。一方、in vivo試験系では、0.22ppmばく露でラ  
75 ット骨髓細胞の染色体異常頻度の増加が認められている。以上  
76 より、遺伝毒性があると判断した。

77 (3) 許容濃度等

78 ○ACGIH TLV-TWA 設定なし、TLV-Ceiling 1 ppm、Skin（経皮吸収に注意）(19  
79 96)

80 ○日本産業衛生学会：情報なし

81 ○DFG MAK : 1 ppm (3.3 mg/m<sup>3</sup>)、H (経皮吸収の危険性)、Pregnancy Risk C

82 ○NIOSH : TLV-Ceiling 1 ppm (3 mg/m<sup>3</sup>)、Skin (経皮吸収に注意)

83 ○OSHA : TLV-Ceiling 5 ppm (16 mg/m<sup>3</sup>)、Skin (経皮吸収に注意)

84 ○UK : Short-term Exposure Limit (15 分間) 1 ppm (3.4 mg/m<sup>3</sup>)

85 (4) 評価値

86 ○一次評価値：評価値なし

87 動物試験から導き出された無毒性量（NOAEL）から不確実係数を考慮して算定し  
88 た評価レベルが二次評価値の十分の一以上であるため。

89 ○二次評価値：1 ppm

90 米国産業衛生専門家会議（ACGIH）が提言している、天井値（TLV-Ceiling）を  
91 二次評価値とした。

92 3 ばく露実態評価

93 (1) 有害物ばく露作業報告の提出状況（詳細を別添3に添付）

94 平成23年におけるエチレンクロロヒドリンの有害物ばく露作業報告については、  
95 11事業場から計14作業について報告があり、対象物質の用途は主に「他の製剤等  
96 の原料として使用」、「接着を目的とした使用」、「触媒又は添加剤として使用」  
97 で、作業の種類は、「計量、配合、注入、投入又は小分けの作業」、「サンプリング、  
98 分析、試験又は研究の業務」、「接着の作業」であった。

99 対象物質の年間製造・取扱量は、「500kg未満」が29%、「500kg以上1t未満」  
100 が14%、「1t以上10t未満」が50%、「1000t以上」が7%で、作業1回当たりの  
101 製造・取扱量は、「1kg未満または11未満」が31%、「1kg以上1t未満または11  
102 以上1kl未満」が69%であった。

103 また、当該作業従事労働者数は、「5人未満」が73%、「5人以上10人未満」が  
104 18%、「10人以上20人未満」が9%であった。

105 さらに、1日当たりの作業時間は、「15分/日未満」が50%、「15分/日以上30  
106 分/日未満」が10%、「30分/日以上1時間/日未満」が30%、「5時間/日以上」  
107 が10%で、局所排気装置が設置されている作業は57%であった。

112  
113 (2) ばく露実態調査結果

114 有害物ばく露作業報告のあった5事業場を選定してばく露実態調査を実施した。

115 対象作業場においては、製造・取扱い作業に従事する12人について個人ばく露  
116 測定を行うとともに、1単位作業場所について作業環境測定のA測定、19地点につ  
117 いてスポット測定を実施した。個人ばく露測定結果については、ガイドラインに基  
118 づき、8時間加重平均濃度（8時間TWA）を算定した。

119  
120 ○測定分析法（詳細な測定分析法は別添4に添付）

- 121 •サンプリング：球状活性炭捕集管を用いて捕集
- 122 •分析法：ガスクロマトグラフ質量分析法

123  
124 ○対象事業場における作業の概要

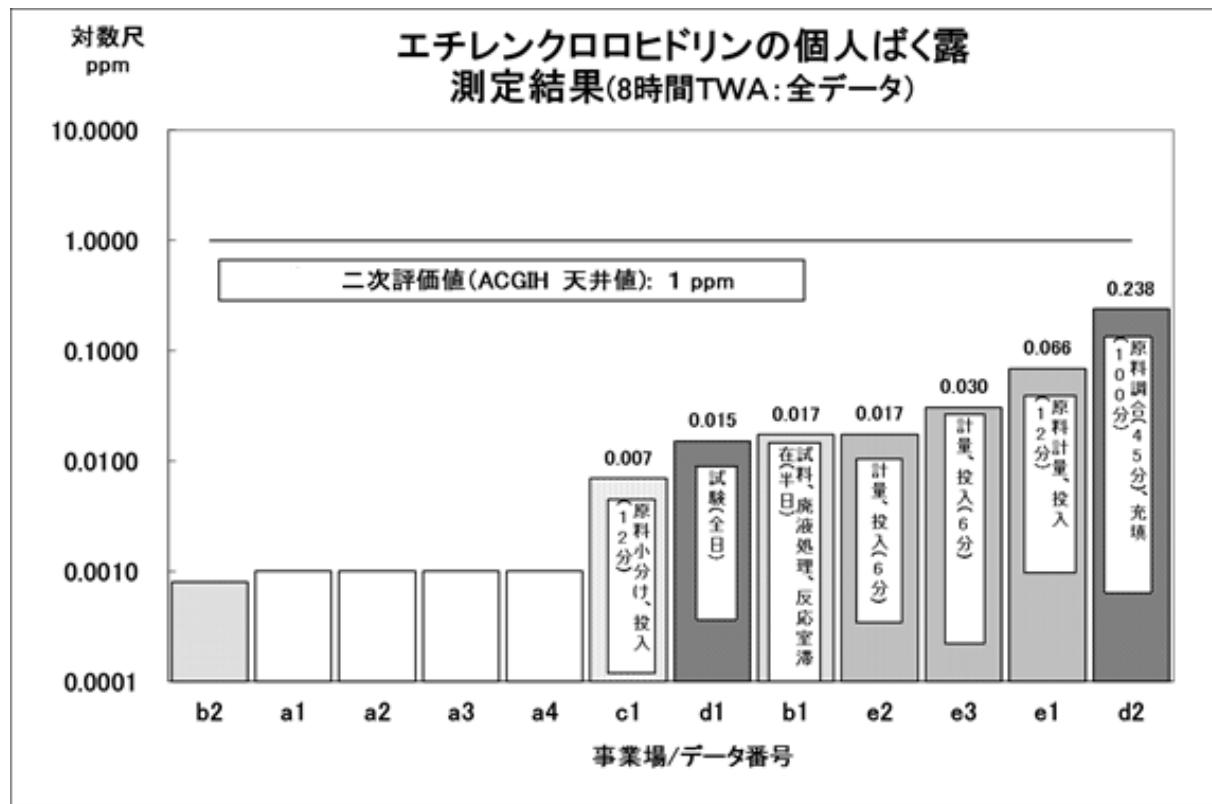
125 対象事業場におけるエチレンクロロヒドリンの主な用途は「エチレンクロロヒド  
126 リンの製造」、「エチレンクロロヒドリンを含有する製剤その他の物を製造するた  
127 めに原料として使用」であった。

128 エチレンクロロヒドリンのばく露の可能性のある主な作業は、「サンプリング」、  
129 「排液処理」、「充填」、「調合」、「フィルター交換」等の作業で、1回当たり  
130 数分間の短時間作業を繰り返す作業が多くを占めていた。

131 また、作業環境は96%の作業は屋内で行われ、ばく露防止対策は55%の作業で  
132 局所排気装置が設置され、42%の作業で呼吸用保護具（うち82%が有機ガス用、18%  
133 は防じんマスクを使用）が使用されていた。

134  
135 ○測定結果

136 測定は12人の労働者に対して実施し、個人ばく露測定の結果から、8時間TWA  
137 の最大値は0.238ppmであった。また、全データを用いて信頼率90%で区間推定し  
138 た上限値（上側5%）は0.268ppmであった。



140

141

142 このことから、最大ばく露量は、ばく露評価ガイドラインの規定（区間推定上側  
143 限界値又は最大測定値の高い方の値を最大値とする）に準拠し、0.268 ppm となっ  
144 た。

145 これらの結果から、8時間 TWA の最大値、区間推定上側限界値いずれも、二次評  
146 値（1 ppm）を下回った。

147 しかし、スポット測定の実測データは、最大でサンプリング作業で 6.400 ppm で  
148 あり、1回の作業時間は 3 分間で、1 日 1 回の作業であった。

149

#### 150 4 リスクの判定及び今後の対応

151 以上のことから、エチレンクロロヒドリンの製造・取扱事業場においては、最大  
152 ばく露量（区間推定上側限界値）は2次評価値を下回っているものの、2次評価値  
153 の設定根拠に天井値を用いていることから、スポット測定の結果を考慮する必要が  
154 ある。この場合、エチレンクロロヒドリンの製造・取扱事業場におけるスポット測  
155 定の最大値が2次評価値の6.4倍上回り、作業方法によっては、二次評価値を超  
156 えるばく露の可能性が考えられることから、さらに詳細なリスク評価を行いその要  
157 因等を明らかにする必要がある。

158 その際には、二次評価値を上回るスポット測定値が確認された作業（サンプリング  
159 グ、排液処理、充填、調合、フィルター交換）等について、当該作業工程に共通した  
160 問題かをより詳細に分析するとともに、実態調査を行った作業以外に高いばく露  
161 の可能性があるかどうかを確認する必要がある。

162 また、詳細なリスク評価の実施に関わらず、当該物質はヒトに対して神経毒性を

163 もつ可能性がある物質であり、事業者は当該作業に従事する労働者等を対象として  
164 自主的なリスク管理を行うことが必要と考える。

165

166 ばく露実態調査集計表

	対象事業場数	個人ばく露測定結果、ppm				スポット測定結果、ppm			作業環境測定結果(A測定準拠)、ppm		
		測定数	平均(※1)	8時間TWAの平均(※2)	最大(※3)	単位作業場所数	平均(※4)	最大値(※3)	単位作業場所数	平均(※5)	最大値(※3)
エチレンクロロヒドリン											
1. ばく露作業報告対象物の製造	1	2	0.003	0.004	0.017	2	3.235	6.400	—	—	—
2. ばく露作業報告対象有害物を含有する製剤その他の物の製造を目的とした原料としての使用	1	2	0.048	0.060	0.238	9	0.062	2.300	1	<0.02	<0.02
3. 製剤等の性状等を安定させ、又は変化させることを目的とした、触媒として、又は安定剤、硬化剤、難燃剤、乳化剤、可溶化剤、分散剤、加硫剤等の添加剤としての使用	2	4	0.017	0.022	0.066	4	0.032	0.100	—	—	—
10. 接着を目的とした使用	1	4	0.007	<0.001	<0.001	4	<0.013	<0.013	—	—	—
計	5	12	0.005	0.008	0.238	19	0.072	6.400	1	<0.02	<0.02

集計上の注：定量下限未満の値及び個々の測定値は測定時の採気量（測定時間×流速）により有効桁数が異なるが集計にはこの値を用いて小数点以下3桁で処理した(1以上は有効数字3桁)

※1：測定値の幾何平均値

※2：8時間TWAの幾何平均値

※3：個人ばく露測定結果においては、8時間TWAの、それ以外については測定値の、最大値を表す

※4：短時間作業を作業時間を通じて測定した値の単位作業場所ごとの算術平均を代表値とし、その幾何平均

※5：単位作業ごとの幾何平均を代表値とし、その幾何平均

167

168

169

170

171

172

173

174

175

176

177

178

## 有害性総合評価表

物質名：エチレンクロロヒドリン

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></p> <p>吸入毒性 : LC<sub>50</sub> = 290 mg/m<sup>3</sup></p> <p>経口毒性 : LD<sub>50</sub> = 71 mg/kg 体重</p> <p>経皮毒性 : LD<sub>50</sub> = 293 mg/kg 体重</p> <p>皮下注射 : LD<sub>50</sub> = 72 mg/kg 体重</p> <p>腹腔内投与 : LD<sub>50</sub> = 44 mg/kg 体重</p> <p><u>マウス</u></p> <p>吸入毒性 : LC<sub>50</sub> = 385 mg/m<sup>3</sup></p> <p>経口毒性 : LD<sub>50</sub> = 81 mg/kg 体重</p> <p>経皮毒性 : LD<sub>50</sub> = 18 mg/kg 体重</p> <p>皮下注射 : LD<sub>50</sub> = 98 mg/kg 体重</p> <p>腹腔内投与 : LD<sub>50</sub> = 97 mg/kg 体重</p> <p><u>ウサギ</u></p> <p>吸入毒性 : LC<sub>50</sub> = データなし</p> <p>経口毒性 : LD<sub>50</sub> = 100 mg/kg 体重</p> <p>経皮毒性 : LD<sub>50</sub> = 67 mg/kg 体重</p> <p>皮下注射 : LD<sub>50</sub> = 100 mg/kg 体重</p> <p>腹腔内投与 : LD<sub>50</sub> = 80 mg/kg 体重</p> <p><u>モルモット</u></p> <p>吸入毒性 : LC<sub>50</sub> = 870 mg/m<sup>3</sup></p> <p>経口毒性 : LD<sub>50</sub> = 75 mg/kg 体重</p> <p>経皮毒性 : LD<sub>50</sub> = 20 mg/kg 体重</p> <p>皮下注射 : LD<sub>50</sub> = 75 mg/kg 体重</p> <p>腹腔内投与 : LD<sub>50</sub> = 85 mg/kg 体重</p> <p><u>健康影響</u></p> <p>動物への影響</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ネコにエチレンクロロヒドリン 1370ppm を 2 日間吸入ばく露（延べ 11 時間ばく露）させた実験、およびモルモットに 1100ppm を 2 日間吸入ばく露（延べ 10.5 時間ばく露）させた実験では、動物が死亡した。ネコに 750ppm を 1 日 3 時間で連続 4 日</li> </ul>

	<p>間吸入ばく露させた実験でも動物が死亡した。3匹のラットに 770ppm を毎日 15 分間吸入ばく露させた実験では、3日目、6日目、11日目に死亡した。ラットに 32ppm を 4 時間ばく露した実験でも死亡例がみられた。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・エチレンクロロヒドリン 0.1mL をモルモットの皮膚に塗布した実験、および 25% 水溶液 0.5mL（エチレンクロロヒドリン 0.12mL に相当）をラットの皮膚に塗布した実験では、24 時間以内に死亡した。ウサギはエチレンクロロヒドリン 0.5mL の一回の塗布では致死的ではなかったが、4 日間連続の繰り返し塗布では死亡例もみられた。</li> </ul> <p><b>ヒトへの影響</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・300—500ppm に約 2 時間ばく露後、24 時間以内に心循環不全と肺水腫により死亡した事例がある。この濃度はアルコールの弱い臭いがする程度である。初期症状は、頭痛、めまい、眼のヒリヒリ感、吐き気、嘔吐、指と手のしびれであり、続いて、錯乱、呼吸困難、意識喪失、循環虚脱が起こる。</li> <li>・急性中毒による死亡例の剖検では、全身臓器の充血、脳浮腫、肺水腫、肝臓の脂肪浸潤、心筋の脂肪変性、腎臓の混濁腫脹がみられた。</li> <li>・重症ではないケースでは、眼のヒリヒリ感、めまい、吐き気、嘔吐などの症状がみられる。そのような症状は約 18ppm にばく露（ばく露時間は不明）された場合にみられ、ケースによっては症状（低血圧、意識昏迷、呼吸器刺激）が 2 カ月以上続くが、回復後、悪影響が残ることはなかった。</li> <li>・26 歳の研究技師が口でピペット吸引していて、不注意で飲み込んでしまい、死亡している。中毒症状は、吸入した場合と同様であった。口、喉および食道の局所的な刺激はない。胃粘膜に多発性出血性病変がみられた。</li> <li>・体表面の 1/4 が 0.5 時間接触した事例では、重度の中毒になった。その後まもなく、吐き気、嘔吐、重度の精神症状がみられ、その後、意識喪失、肺水腫、呼吸まひの初期兆候が出現した。病理組織学的検査および臨床化学的検査からは、肝臓と腎臓の損傷が認められた。5 日間の意識喪失後、症状が減少していったが、錐体外路症状は 2 年後もみられた。</li> </ul>
イ 刺激性/腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性：あり</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・エチレンクロロヒドリン 0.2mL をラットの皮膚に塗布した実験では、ほとんどみえない紅斑を引き起こした。一方、粘膜への塗布では、強い浮腫と紅斑を生じさせた。エチレンクロロヒドリンの水溶液 0.2mL を皮内注射する実験では、1%以上では刺激作用が認められた。</li> </ul> <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・エチレンクロロヒドリンの原液はウサギの皮膚に対する強い刺激性はなかったが、眼には強い刺激を与えた。</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・中毒事故の生存者は、吐き気、嘔吐、眼・鼻・肺の刺激を感じた。</li> </ul>
ウ 感作性	<p>皮膚感作性：報告なし 調査した範囲内で情報は得られていない</p> <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/発がん性は除く) (信頼できる評価レベルが複数求まる場合は複数記載する)	<p>信頼できる吸入毒性のデータが利用できないので、他の投与経路による試験結果を評価レベルの参考とする。</p> <p>NOAEL = 34.6 mg/kg 体重/日</p> <p>根拠：1群5匹の若齢ラットにエチレンクロロヒドリンを0.12あるいは0.16%含む飼料を220日間与えた実験では、食餌摂取量の減少によるものではない成長抑制がみられた。含有率が0.24%以上の場合は、量依存的に死亡率が増加し、0.08%(34.6mg/kg 体重)では成長抑制はみられなかった。</p> <p>不確実性係数 UF = 10</p> <p>根拠：種差 (10)</p> <p>評価レベル = 6.3 ppm (20.8 mg/m<sup>3</sup>)</p> <p>計算式：34.6mg/kg 体重/日 × 60kg/10m<sup>3</sup> × 1/10(種差) = 20.8 mg/m<sup>3</sup></p> <p>NOAEL = 6.4mg/kg 体重/日</p> <p>根拠：エチレンクロロヒドリンの LD<sub>50</sub> の 1/10 量 (6.4mg/kg 体重/日) を 30 日間毎日若齢ラットに腹腔内投与した実験では、生理食塩液を投与した対照群と比較して、死亡率および体重増加に差はみられなかった。しかし、投与量を LD<sub>50</sub> の 1/5 量 (12.8mg/kg 体重/日) に増加すると、死亡率が著しく上昇し、成長の遅延もみられた。週3回の投与では、これらの影響はみられなかった。</p> <p>不確実性係数 UF = 10</p> <p>根拠：種差 (10)、</p> <p>評価レベル = 1.2 ppm (3.8 mg/m<sup>3</sup>)</p> <p>計算式：6.4mg/kg 体重/日 × 60kg/10m<sup>3</sup> × 1/10(種差) × = 3.84 mg/m<sup>3</sup> (1.16 ppm)</p> <p>[神経毒性]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・300–500ppm に約 2 時間ばく露後、24 時間以内に心循環不全と肺水腫により死亡したヒトの初期症状は、頭痛、めまい、眼のヒリヒリ感、吐き気、嘔吐、指と手のしびれであり、続いて、錯乱、呼吸困難、意識喪失、循環虚脱が起こる。</li> <li>・体表面の 1/4 が 0.5 時間接触したヒトでは、重度の中毒になった。さらに、その後まもなく、吐き気、嘔吐、重度の精神症状がみられ、その後、意識喪失、肺水腫、呼吸</li> </ul>

	<p>まひの初期兆候が出現した。5日間の意識喪失後、症状が軽減していったが、錐体外路症状は2年後もみられた。</p> <p>・動物において、0.23、0.023、0.017および0.0033ppmを4ヵ月間吸入ばく露した実験で、0.0033ppmばく露で影響はみられなかつたが、0.017ppmばく露で、弱い中枢神経抑制作用もみられた。</p>
オ 生殖毒性 (信頼できる評価レベルが複数求まる場合は複数記載する)	<p>生殖毒性：判断できない</p> <p>信頼できる吸入毒性のデータが利用できないので、他の投与経路による試験結果を評価レベルの参考とする。</p> <p>NOAEL = 50 mg/kg 体重/日</p> <p>根拠：CD1マウス（1群10-12匹）に妊娠6日から16日までエチレンクロロヒドリン50、100、150mg/kg 体重/日を毎日強制経口投与した実験が行われている。 50mg/kg 群では影響はみられなかつた。100mg/kg 群では母動物に影響がみられ、顕著な体重増加抑制がみられた。胎児毒性の兆候と考えられる胎児の体重および肝臓重量の減少がみられた。150mg/kg 体重/日では、すべての母動物が死亡した。</p> <p>不確実性係数 UF = 10</p> <p>根拠：種差（10）</p> <p>評価レベル = 9 ppm (30 mg/m<sup>3</sup>)</p> <p>計算式：50mg/kg 体重/日 × 60kg/10m<sup>3</sup> × 1/10(種差) = 30 mg/m<sup>3</sup></p>
カ 遺伝otoxic性 (変異原性を含む)	<p>遺伝otoxic性：あり</p> <p>根拠：本物質は、<i>in vitro</i> 試験系では、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験では陽性の報告が多く、シゾサッカロミセス・ポンベを用いた突然変異試験では陰性の結果となっている。また、不定期DNA合成試験で陽性と陰性の結果、染色体異常試験および姉妹染色分体交換試験（SCE）では陽性の結果が報告されている。一方、<i>in vivo</i> 試験系では、0.22ppmばく露でラット骨髄細胞の染色体異常頻度の増加が認められている。以上より、遺伝otoxic性があると判断した。</p>
キ 発がん性	<p>発がん性：動物の経皮試験では、発がん性はみられなかつた。</p> <p>根拠：IARC：情報なし 産衛学会：情報なし EU Annex VI：情報なし NTP 12<sup>th</sup>：情報なし ACGIH：A4</p>

<p>コ 許容濃度の設定</p>	<p>ACGIH : TLV-TWA 設定なし、 TLV-Ceiling 1 ppm 、Skin (経皮吸収に注意) (1996)</p> <p>根拠 :</p> <p>エチレンクロロヒドリンの標的臓器は、中枢神経系（呼吸抑制、無気力、脳障害）、循環器系（心筋症、洞頻脈、循環性ショック）、肝臓（グルタチオン喪失、薬物代謝酵素の不活性化、変性）、腎臓（多尿症、電解質や窒素の排泄異常、変性）、消化器系（吐き気、嘔吐、腹痛）、皮膚（紅斑、ピクノーシス、水疱）、眼（刺激）である。中枢神経系、循環器系、肝臓および腎臓への影響を予防するため天井値として 1ppm を勧告する。この値は、眼、皮膚、鼻および肺の刺激、腹痛、吐き気、嘔吐などの消化器系への影響も最小限にできる。皮膚投与による LD<sub>50</sub> 値が複数の動物種で報告されており、経皮吸収注意を表記する。ラットとマウスを用いた 2 年間の皮膚塗布試験では発がん性はみられなかつたので A4、つまりヒトへの発がん性として分類できないと判断する。SEN 表記については十分なデータがない。</p> <p>日本産業衛生学会 : 情報なし</p> <p>DFG MAK : 1 ppm (3.3 mg/m<sup>3</sup>)、H (経皮吸収の危険性)、Pregnancy Risk C</p> <p>根拠 : 1983 年まではエチレンクロロヒドリンの MAK 値は 5ppm に定められていた。この値は、類似物質である 2,2'-ジクロロジエチルエーテル、1,1,2-トリクロロエタンおよび 1,1-ジクロロエテンの MAK 値 10ppm を参考に決定されたものである。この値のままでもよいかもしれないが、いくつかの事例はこの物質への特別な注意が必要であることを示している。例えば、濃度レベルには疑問もあるが、18ppm にばく露された男性が顕著な症状を示しているし、7.5 および 32ppm にばく露されたラットが死亡している。これらの事例を考慮し、MAK 値を 1ppm に下げる。この値は暫定的なものである。また、この物質の皮膚吸収により、動物では死亡例が、ヒトでは重症例があり、H (経皮吸収の危険性)印を付す必要がある。マウスおよびウサギへの静脈注射による高ばく露により母獣には影響がみられたが、胚毒性および胎児毒性はみられない。経口により母獣に影響がでる高量投与によっても、催奇形性はみられない。これらの結果により、この物質を Pregnancy Risk C に分類する。</p> <p>NIOSH : TLV-Ceiling 1 ppm (3 mg/m<sup>3</sup>)、Skin (経皮吸収に注意)</p> <p>OSHA : TLV-Ceiling 5 ppm (16 mg/m<sup>3</sup>)、Skin (経皮吸収に注意)</p> <p>UK : Short-term Exposure Limit (15 分間) 1 ppm(3.4 mg/m<sup>3</sup>)</p>
------------------	---

有害性評価書

物質名：エチレンクロロヒドリン

1. 化学物質の同定情報<sup>1)</sup>

名 称：エチレンクロロヒドリン

別 名：2-クロロエタノール、2-クロロエチルアルコール、グリコールクロロヒドリン

化 学 式：C2H5ClO

分 子 量：80.5

CAS 番号：107-07-3

労働安全衛生法施行令別表9(名称を通知すべき有害物)第82号

2. 物理化学的情報

(1) 物理的化学的性状<sup>1)</sup>,

外観：特徴的な臭気のある無色の液体

引火点 (C.C.) : 60 °C

比重： 1.2

発火点 : 425 °C

沸 点：128-130 °C

爆発限界 (空気中) : 4.9 ~ 15.9 vol%

蒸気圧：0.65 kPa (20°C)

溶解性 (水) : 混和する

蒸気密度 (空気=1) : 2.78

オクタノール/水分配係数 log Pow : -0.06

融 点：-67 °C

換算係数<sup>6)</sup> :

1ppm = 3.31 mg/m<sup>3</sup> (25°C)

1mg/m<sup>3</sup> = 0.302 ppm (25°C)

嗅覚閾値 : 0.4 ppm<sup>25)</sup>

(2) 物理的化学的危険性<sup>1)</sup>

ア 火災危険性 : 引火性である。火災時に刺激性もしくは有毒なフュームやガスを放出する。

イ 爆発危険性 : 60°C以上では、蒸気/空気の爆発性混合気体を生じることがある。

ウ 物理的危険性 : 情報無し

エ 化学的危険性 : 燃焼すると分解し、有毒で腐食性の気体(塩化水素、ホスゲン)を生じる。酸化剤と激しく反応し、火災や爆発の危険をもたらす。水や水蒸気と反応し、有毒で腐食性のフュームを生成する。強塩基と反応してエチレンオキシドを生成し、中毒および火災の危険をもたらす。

3. 生産・輸入量／使用量／用途<sup>2), 3)</sup>

製造・輸入量：1000 トン未満 (モノ(又はジ、トリ)プロモ(又はクロロ)アルカノール(C=2~5)として) (平成23年度)

用 途：医薬品、農薬、染料など有機合成の中間体、重合調整剤、架橋材

製造業者：BASF ジャパン(輸入)

33

## 34 4. 健康影響

35 [体内動態(吸収、分布、代謝、排泄)]<sup>5)</sup>

36 エチレンクロロヒドリンは、肝においてアルコール脱水素酵素の基質である。エチレンク  
 37 ロロヒドリンは、哺乳類の器官(特に肝と腎において)において酵素的に毒性代謝物の 2-クロ  
 38 ロアセトアルデヒドとクロロ酢酸に転換される。これは、アルコールが同時に投与された時、  
 39 エチレンクロロヒドリンの毒性が著しく低下するという観察と合致する。代謝物はグルタチ  
 40 オンと抱合体を形成する。エチレンクロロヒドリンを経口投与された動物において、グルタチ  
 41 オンレベルとタンパク生合成レベルが低下することが示されている。エチレンクロロヒド  
 42 リンの毒性は、少なくとも一部は 2-クロロアセトアルデヒドのような毒性代謝物の作用に基  
 43 づいている。エチレンクロロヒドリンを経口投与されたラットにおいて、主要な尿中代謝物  
 44 はチオジグリコール酸(メルカプト二酢酸)とそのスルホキシドのチオニルジ酢酸と同定され  
 45 ている。2-クロロアセトアルデヒドおよびあるいはクロロ酢酸を介したエチレンクロロヒド  
 46 リンの代謝は、これらの中間体を介して代謝される、1,1,2-トリクロロ酢酸、2,2'-ジクロロ  
 47 ジエチルエーテル、1,1-ジクロロエテン(塩化ビニリデン)およびクロロエテン(塩化ビニル)の  
 48 代謝と同じである。

49 エチレンクロロヒドリンの代謝経路は、DFG : Occupational Toxicants Critical Data  
 50 Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens" 2-Chloroethanol, Vol. 5.  
 51 65-72 (1993) の 66 ページに図示されている。

52

## 53 (1) 実験動物に対する毒性

## 54 ア 急性毒性

55 致死性56 実験動物に対するエチレンクロロヒドリンの急性毒性試験結果を以下にまとめます<sup>4),5)</sup>。

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット
吸入、LC <sub>50</sub>	385mg/m <sup>3</sup> (120 ppm)	290mg/m <sup>3</sup> (90 ppm)	記載なし	870mg/m <sup>3</sup> (260 ppm)
経口、LD <sub>50</sub>	81 mg/kg 体重 91 mg/kg 体重	71 mg/kg 体重 72 mg/kg 体重 77 mg/kg 体重	100 mg/kg 体重	75 mg/kg 体重 110 mg/kg 体重
経皮、LD <sub>50</sub>	18 mg/kg 体重	293 mg/kg 体重	67 mg/kg 体重 700 mg/kg 体重	20 mg/kg 体重 84 mg/kg 体重
皮下、LD <sub>50</sub>	98 mg/kg 体重	72 mg/kg 体重 84 mg/kg 体重	100 mg/kg 体重	75 mg/kg 体重
腹腔内 LD <sub>50</sub>	97 mg/kg 体重	44 mg/kg 体重 56 mg/kg 体重 64 mg/kg 体重	80 mg/kg 体重 85 mg/kg 体重	85 mg/kg 体重 110 mg/kg 体重

		95 mg/kg 体重	
--	--	-------------	--

57

58 健康影響

- 59   ・ネコ 1 匹にエチレンクロロヒドリン 1370ppm を 2 日間吸入ばく露（延べ 11 時間ばく  
60 露）させた実験、およびモルモット 4 匹に 1100ppm を 2 日間吸入ばく露（延べ 10.5  
61 時間ばく露）させた実験では、動物が死亡した。ネコ 1 匹に 750ppm を 1 日 3 時間で  
62 連続 4 日間吸入ばく露させた実験でも動物が死亡した。3 匹のラットに 770ppm を毎  
63 日 15 分間吸入ばく露させた実験では、3 日目、6 日目、11 日目に死亡した。ラット 6  
64 匹に 32ppm を 4 時間ばく露した実験でも 2-4 匹の死亡例がみられた<sup>5)</sup>。
- 65   ・ラットに 7.5ppm の 1 時間 1 回ばく露、あるいは 2ppm の 1 時間の繰り返しへばく露に  
66 より死亡例があることが報告されているが、この実験ではばく露濃度を測定していない  
67 ので、この結果は採用できない<sup>6)</sup>。
- 68   ・イヌにエチレンクロロヒドリン 46mg/kg 体重を 1 回静脈注射した実験では、生物学的  
69 半減期は  $40.8 \pm 5.7$  分間であった。嘔吐がみられたが、血液ガス濃度と血清中酵素レベ  
70 ルには変化はみられなかった<sup>5)</sup>。
- 71   ・エチレンクロロヒドリン 0.1mL をモルモットの皮膚に塗布した実験、および 25% 水溶  
72 液 0.5mL（エチレンクロロヒドリン 0.12mL に相当）をラットの皮膚に塗布した実験  
73 では、24 時間以内に死亡した。ウサギはエチレンクロロヒドリン 0.5mL の一回の塗  
74 布では致死的ではなかったが、4 日間連続の繰り返し塗布では死亡例もみられた<sup>5)</sup>。

75

## 76 イ 刺激性及び腐食性

- 77   ・エチレンクロロヒドリン 0.2mL をラットの皮膚に塗布した実験では、ほとんどみえない  
78 紅斑を引き起こした。一方、粘膜への塗布では、強い浮腫と紅斑を生じさせた。エチ  
79 レンクロロヒドリンの水溶液 0.2mL を皮内注射する実験では、1%以上では刺激作用が  
80 認められた<sup>5)</sup>。
- 81   ・エチレンクロロヒドリンの原液はウサギの皮膚に対する強い刺激性はなかったが、眼に  
82 は強い刺激を与えた<sup>7)</sup>。

83

## 84 ウ 感作性

- 85   ・調査した範囲内では報告なし

86

## 87 エ 反復投与毒性（生殖毒性、遺伝毒性/変異原性、発がん性は除く）

88 吸入ばく露

- 89   ・0.23、0.023、0.017 および 0.0033ppm を 4 カ月間吸入ばく露した実験では、死亡例はな  
90 かった。また、0.0033ppm ばく露で影響はみられなかったが、0.017ppm ばく露で、血  
91 中酸性ホスファターゼ活性と尿への窒素の排泄量の変化がみられた。また、弱い中枢神  
92 経抑制作用もみられた(元の実験データは入手できない)<sup>6)</sup>。

93

94 経口投与

95     ・1群5匹の若齢ラットにエチレンクロロヒドリンを0.12あるいは0.16%含む餌を220日  
96     間与えた実験では、食餌摂取量の減少によるものではない成長抑制がみられた。含有率  
97     が0.24%以上の場合は、用量依存的に死亡率が増加し、0.08%（34.6mg/kg体重）では  
98     成長抑制はみられなかった<sup>5)</sup>。

100    腹腔内投与

101    ・エチレンクロロヒドリンのLD<sub>50</sub>の1/10量（6.4mg/kg体重/日）を30日間毎日若齢ラット  
102    に腹腔内投与した実験では、生理食塩水を投与した対照群と比較して、死亡率および  
103    体重増加に差はみられなかった。しかし、投与量をLD<sub>50</sub>の1/5量に増加すると、死亡率  
104    が著しく上昇し、成長の遅延もみられた。週3回の投与では、これらの影響はみられな  
105    かった<sup>5)</sup>。

106    [神経毒性]

107    ・0.23、0.023、0.017および0.0033ppmを4ヶ月間吸入ばく露した実験で、0.0033ppm  
108    ばく露で影響はみられなかつたが、0.017ppmばく露で、弱い中枢神経抑制作用もみられ  
109    た（元の実験データは入手できない）<sup>6)</sup>。

111    オ 生殖毒性

112    吸入ばく露

113    ・調査した範囲内では報告なし

115    経口投与/経皮投与/その他の経路等

116    ・CD1マウス（1群34-50匹）にエチレンクロロヒドリン0、60および120mg/kg体重/  
117    日を、妊娠4-6日、6-8日、8-10日あるいは10-12日に静脈内投与する実験が行われ  
118    ている。60mg/kg投与群では、母動物には影響はみられなかつたが、8-10日投与では胎  
119    児に低体重がみられた。120mg/kg投与群では、いずれの投与時期でも、母動物の死亡や  
120    体重増加の抑制がみられた。さらに、胚・胎児毒性として、低体重、胚吸収、胎児死亡が  
121    みられた。奇形の詳細は記載されていないが、120mg/kg体重/日の8-10日投与では、発  
122    生率は2.3%であった<sup>5)</sup>。

123    ・ニュージーランドホワイトウサギ（1群15-21匹）に妊娠6日から14日まで、エチレン  
124    クロロヒドリン0、9、18、36mg/kg体重/日を1日1回静脈投与する実験が行われている。  
125    これらの量では、母動物および胎児には毒性影響はみられず、催奇形性は認められなかつ  
126    た<sup>5)</sup>。

127    ・CD1マウス（1群10-12匹）に妊娠6日から16日までエチレンクロロヒドリン50、100、  
128    150mg/kg体重/日を毎日強制経口投与した実験が行われている。50mg/kg群では影響はみ  
129    られなかつた。100mg/kg群では母動物に影響がみられ、顕著な体重増加抑制がみられた。  
130    胎児毒性の兆候と考えられる胎児の体重および肝臓重量の減少がみられた。150mg/kg群  
131    では、すべての母動物が死亡した。同じグループの別の実験では、CD1マウスに妊娠6日  
132    から16日までエチレンクロロヒドリン10、25、50、200mg/kg体重/日を混水投与した。  
133    毒性影響はみられず、奇形発生率も増加しなかつた<sup>5)</sup>。

134

## 135 力 遺伝otoxic性（変異原性）

136 • エチレンクロロヒドリンは肺炎桿菌の変異株に対して変異原性があった。ネズミチフス  
 137 菌を用いた試験でも弱い変異原性が認められた。しかしながら、シゾサッカロミセス・ポ  
 138 ンベあるいはショウジョウバエを用いた試験では変異原性はみられなかった。これらの試  
 139 験結果を解釈する場合、フラボバクテリウム属などの細菌はエチレンクロロヒドリンを変  
 140 異原性および発がん性物質であるエチレンオキサイドに代謝することができることに注  
 141 意しなければならない<sup>5)</sup>。

142 • チャイニーズハムスター卵巣培養細胞を用いた染色体異常試験および姉妹染色分体交換  
 143 試験ではいずれも陽性の結果がでている<sup>6)</sup>。ラットを使用した *in vivo* 試験では、0.22ppm  
 144 ばく露で骨髄細胞の染色体異常の増加が認められている<sup>6)</sup>。

145

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 TA100, TA1535 <sup>8)</sup> (代謝活性化-および+)	+
		ネズミチフス菌TA100, TA1535, TA98, TA1537, 大腸菌WP2 <u>uvrA</u> <sup>8)</sup> (代謝活性化-および+)	+
		ネズミチフス菌TA100, TA1535, TA98, TA1537, 大腸菌WP2 <u>uvrA</u> <sup>8)</sup> (代謝活性化-および+)	+
		ネズミチフス菌TA100 <sup>8)</sup> (代謝活性化-および+)	+
		ネズミチフス菌TA100, TA1535 <sup>8)</sup> (代謝活性化-および+)	+
		ネズミチフス菌TA100 <sup>8)</sup> (代謝活性化-および+)	+
		ネズミチフス菌TA1530 <sup>8)</sup> (代謝活性化-および+)	+
		ネズミチフス菌TA1530 <sup>8)</sup> (代謝活性化-および+)	+
		ネズミチフス菌TA100, TA1535, TA1537, TA98 <sup>8)</sup> (代謝活性化-および+)	+
		ネズミチフス菌TA100, TA1535, TA1537, TA1538, TA98 <sup>8)</sup> (代謝活性化-)	-
		ネズミチフス菌TA100, TA1535, TA1537, TA98 <sup>8)</sup> (代謝活性化-および+)	+
		ネズミチフス菌TA1535 <sup>8)</sup> (代謝活性化-)	+

		ネズミチフス菌TA100, TA1535, TA1537, TA98 <sup>8)</sup> (代謝活性化-および+)	-
		ネズミチフス菌TA1535 <sup>8)</sup> (代謝活性化-)	+
		肺炎桿菌 <sup>5)</sup> (代謝活性化-)	+
酵母遺伝子突然変異試 験	分裂酵母P1 <sup>8)</sup> (代謝活性化-および+)	-	
	シゾサッカロミセス・ポンベ <sup>8)</sup> (代謝活性化- および+)	-	
不定期DNA合成試験	ヒト線維芽細胞 <sup>8)</sup> (代謝活性化-)	+	
	ラット肝細胞 <sup>8)</sup> (代謝活性化-)	-	
染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣培養細胞 <sup>6)</sup> (代謝活性化-および+)	+	
姉妹染色分体交換試験	チャイニーズハムスター卵巣培養細胞 <sup>6)</sup> (代謝活性化-および+)	+	
<i>in vivo</i>	伴性劣性致死突然変異試験	ショウジョウバエ <sup>5)</sup>	-
	染色体異常試験	ラット骨髄細胞 <sup>6)</sup>	+

146 - : 陰性 + : 陽性

147

148 キ 発がん性

149 吸入ばく露

150 • 調査した範囲内では報告なし

151

152 経口投与/経皮投与・その他の経路等

153 • 新生マウスの雌雄にエチレンクロロヒドリンを1回皮下注射し15ヵ月間の観察期間後に検討したが、発がんの証拠はみられなかった<sup>5)</sup>。

154  
155 • A/Jaxマウスの雌50匹およびCF1マウスの雌50匹にエチレンクロロヒドリン1.2mg/匹を静脈注射した実験、および同量をCF1マウス20匹に1ヵ月間隔で7回静脈注射した実験では、28週間の観察期間後に、対照群と比較して、肺腫瘍の有意な増加はみられなかった<sup>5)</sup>。

156  
157  
158 • 雌雄各々の1群80匹、60匹、40匹および20匹のラットにそれぞれ0.3 1, 3, および10mg/kg体重/日のエチレンクロロヒドリンを週2回1年間にわたり皮下注射した。18ヵ月以内に解剖したが、雌で下垂体腫瘍の増加がみられた(投与群100匹中7匹に対して、対照群120匹中2匹)。雄では同様の増加はみられなかった。また、他の臓器での腫瘍の有意な増加はみられなかった<sup>5)</sup>。

159  
160  
161  
162  
163 • NMRIマウス雌の1群100匹に0, 0.3, 1, 3 mg/匹のエチレンクロロヒドリンを週1回106週間にわたり皮下注射した。高濃度群では死亡率が高く、65週目から投与量を2mg/匹に下げた。平均総投与量は175.9、76.3, 23.0 mg/匹であるが、注入部位でも他の部位でも発がん性は示されなかった。Sprague-Dawleyラット雌の50匹に2.5, 10mg/kg体重/日のエ

168 チレンクロロヒドリンを週 2 回 150 週間にわたり胃内投与した実験でも同様の結果であつ  
169 た<sup>5)</sup>。

170 • C57BL/6 マウスの雄 100 匹にエチレンクロロヒドリン 1.2mg/匹を皮下注射した。5 週間後、  
171 注射した部位の組織を全ての動物から採取して碎片化し、同年齢の別のマウス 25 匹に等量  
172 ずつ皮下に注入した。18 週間の観察期間後に解剖したが、発がんの証拠はみられなかつた  
173 5)。

174 • エチレンクロロヒドリンの発がん性の有無については、この物質の代謝と明確な発がん物  
175 質である塩化ビニルの代謝の関係から考えなければならない。塩化ビニルはエポキサイド  
176 (クロロオキシラン) に代謝され、さらに自然にクロロアセトアルデヒドに変化する。最  
177 近の研究では、塩化ビニルの代謝物の中で DNA と結合する物質はクロロオキシランのみで  
178 あること、蛋白質と結合する物質はクロロアセトアルデヒドであることが示された。この  
179 事実は、新生ラットに 50mg/kg 体重/日の 2,2'-ジクロロジエチルエーテルあるいはエチレ  
180 ンクロロヒドリンを 3 週間にわたり経口投与し、その後 10 週間通常飼育した実験で、前癌  
181 病変と考えられている肝臓の ATP アーゼ陰性病巣がみられなかつた結果と一致している。  
182 これは、塩化ビニルの投与の場合は、同レベルの上記代謝物が生成され、6-12 週間後には  
183 肝臓にそのような病変が見出されたことと対照的である<sup>5)</sup>。

184 • F344/N ラット 1 群 50 匹にエチレンクロロヒドリンを 0、50、100mg/kg 体重/日および  
185 CD1 マウス 1 群 50 匹に 0、7.5、15mg/匹/日 (1 週間目で 0、253、630mg/kg 体重に、100  
186 週目で 0、180、411mg/kg 体重に相当) を週 5 日間で 2 年間にわたり皮膚投与した実験が  
187 行われている。エチレンクロロヒドリンは 70% エタノール水溶液として塗布した。ラット  
188 では、生存率および体重はエチレンクロロヒドリンの影響を受けなかつた。雄マウスでは、  
189 高濃度ばく露群の生存率の低下がみられた。マウスの体重にはエチレンクロロヒドリンの影  
190 韻はみられなかつた。リンパ腫/白血病および肺胞・細気管支の腺腫/癌腫の発生率に僅かの  
191 上昇がみられたが、用量反応性がみられないため、エチレンクロロヒドリンによるものでは  
192 ないと考えられる<sup>9)</sup>。

193 (2) ヒトへの影響 (疫学調査及び事例)

194 ア 急性毒性

- 195 • 42 ケースの中毒事例があり。この中には他の溶剤も同時にばく露されているケースもある。  
196 この中で 14 ケースは死亡例である<sup>5)</sup>。
- 197 • 摂取から症状出現までの潜伏期間は、中毒の重症度によって異なり、30 分間から数時間で  
198 ある。吸入の場合は、ばく露後数時間で最初の症状が出現する<sup>5)</sup>。
- 199 • 300-500ppm に約 2 時間ばく露後、24 時間以内に心循環不全と肺水腫により死亡した事  
200 例がある。この濃度はアルコールの弱い臭いがする程度である。初期症状は、頭痛、めまい、  
201 眼のヒリヒリ感、吐き気、嘔吐、指と手のしびれであり、続いて、錯乱、呼吸困難、  
202 意識喪失、循環虚脱が起こる<sup>5)</sup>。
- 203 • 急性中毒による死亡例の剖検では、全身臓器の充血、脳浮腫、肺水腫、肝臓の脂肪浸潤、  
204 心筋の脂肪変性、腎臓の混濁腫脹がみられた<sup>5)</sup>。
- 205 • 重症ではないケースでは、眼のヒリヒリ感、めまい、吐き気、嘔吐などの症状がみられる。

207 そのような症状は約 18ppm にばく露（ばく露時間は不明）された場合にみられ、ケースに  
208 よっては症状（低血圧、意識昏迷、呼吸器刺激）が 2 カ月以上続くが、回復後、悪影響が  
209 残ることはなかった<sup>5)</sup>。

- 210 • 約 2ml の事故的飲用により、23 カ月の児童が死亡した<sup>5)</sup>。
- 211 • 26 歳の研究技師が口でピペット吸引していて、不注意で飲み込んでしまい、死亡している。  
212 中毒症状は、吸入した場合と同様であった。口、喉および食道の局所的な刺激はない。胃  
213 粘膜に多発性出血性病変がみられた<sup>5)</sup>。
- 214 • 主に皮膚吸収による中毒の重症度は、皮膚の接触面積、濃度および接触時間に依存する。  
215 症状は吸入の場合と基本的には同じである。体表面の 1/4 が 0.5 時間接触した事例では、  
216 重度の中毒になった。さらに、その後まもなく、吐き気、嘔吐、重度の精神症状がみられ、  
217 その後、意識喪失、肺水腫、呼吸まひの初期兆候が出現した。病理組織学的検査および臨  
218 床化学的検査からは、肝臓と腎臓の障害が認められた。5 日間の意識喪失後、症状が軽減  
219 していったが、錐体外路症状は 2 年後もみられた<sup>5)</sup>。
- 220 • 男性の経皮ばく露による致死毒性量は 5ml 未満と推定される<sup>5)</sup>。

221 **イ 刺激性及び腐食性**

- 223 • 中毒事故の生存者は、吐き気、嘔吐、眼・鼻・肺の刺激を感じた<sup>6)</sup>。

225 **ウ 感作性**

- 226 • 調査した範囲内では報告なし

228 **エ 反復ばく露毒性（生殖毒性、遺伝毒性、発がん性は除く）**

- 229 • 調査した範囲内では報告なし

231 **[神経毒性]**

- 232 • 300—500ppm に約 2 時間ばく露後、24 時間以内に心循環不全と肺水腫により死亡した事  
233 例の初期症状は、頭痛、めまい、眼のヒリヒリ感、吐き気、嘔吐、指と手のしびれであり、  
234 続いて、錯乱、呼吸困難、意識喪失、循環虚脱が起こる<sup>5)</sup>。
- 235 • 体表面の 1/4 が 0.5 時間接触した事例では、重度の中毒になった。さらに、その後まもなく、  
236 吐き気、嘔吐、重度の精神症状がみられ、その後、意識喪失、肺水腫、呼吸まひの初期兆候  
237 が出現した。5 日間の意識喪失後、症状が軽減していったが、錐体外路症状は 2 年後もみら  
238 れた<sup>5)</sup>。

240 **オ 生殖毒性**

- 241 • 調査した範囲内では報告なし

243 **カ 遺伝毒性**

- 244 • 調査した範囲内では報告なし

246 キ 発がん性

- 247 • ウエストバージニア州 Kanawha Valley にある Union Carbide の South Charleston 工場  
248 のクロロヒドリン製造部門に、1925 年から 1957 年までの間に在籍した男性 278 人において、  
249 膀胱癌と白血病による過剰死亡が報告されている（追跡期間 1940–78 年）。膀胱  
250 癌による死亡は 6 人（期待値 0.7 人）および白血病による死亡は 3 人（期待値 0.4 人）で  
251 ある。これらの疾患による死亡リスクがクロロヒドリン部門での在籍期間に伴い増加する  
252 傾向があり、統計学的に有意であった。クロロヒドリン部門では、エチレンと塩素から主  
253 にエチレンクロロヒドリンを製造しており、エチレンジクロライドとビスクロロエチルエ  
254 ーテルが副生成物として製造されていた。別の工程では、これらの副産物の製造とエチレ  
255 ンクロロヒドリンの特別製造のために、エチレンオキサイドが断続的に使用されていた。  
256 追跡期間を 10 年間延長した結果、膀胱癌は 2 人が追加され 8 人（期待値 1.6 人）になり、  
257 SMR は 4.92（原著によれば、95%信頼区間は 1.58–11.4 である<sup>10)</sup> となった。白血病  
258 の新規発生はなかったが、リンパ・造血系悪性腫瘍の過剰リスクがみられた（観察値 8 人、  
259 期待値 2.7 人、SMR2.94（原著によれば、95%信頼区間は 1.27–5.80 である<sup>10)</sup>）。これらの  
260 ケースの多くは、製造が初期段階でばく露管理が不十分であった 1930 年代にこの部門  
261 に在籍していた者である。著者は、毒物学的知見、膀胱癌 3 人の事故的な高濃度ばく露の  
262 記録、さらに利用できる産業衛生関連データに基づき、エチレンジクロライドへの高いば  
263 く露、それは他の塩素化炭化水素との混合ばく露であるが、それらが原因であろうと示唆  
264 している<sup>7)</sup>。
- 265 • Dow Chemical のエチレンクロロヒドリンおよびプロピレンクロロヒドリン製造部門に在  
266 籍していた男性労働者における膀胱癌とリンパ・造血系悪性腫瘍による死亡に関する報告  
267 がある。コホートは 1940 年から 1992 年までの間に在籍した労働者 1361 人からなるが、  
268 膀胱癌のリスクおよびリンパ・造血系悪性腫瘍のリスクの増加はみられなかった<sup>7)</sup>。

270 発がんの定量的リスク評価

- 271 • エチレンクロロヒドリンについてのユニットリスクに関する報告はない。<sup>11), 12) 13), 14), 15)</sup>

273 発がん性分類

274 IARC : 情報なし<sup>16)</sup>

275 産衛学会 : 情報なし<sup>17)</sup>

276 EU CLP : 情報なし<sup>18)</sup>

277 NTP 12<sup>th</sup> : 情報なし<sup>19)</sup>

278 ACGIH : A4<sup>20)</sup>

281 (3) 許容濃度の設定

282 ACGIH : TLV-TWA 設定無し、TLV-Ceiling 1 ppm、Skin (経皮吸収に注意) (1996)<sup>20)</sup>

283 勧告根拠<sup>6)</sup> :

284 エチレンクロロヒドリンの標的臓器は、中枢神経系（呼吸抑制、無気力、脳障害）、循環器

系（心筋症、洞頻脈、循環性ショック）、肝臓（グルタチオン喪失、薬物代謝酵素の不活性化、変性）、腎臓（多尿症、電解質や窒素の排泄異常、変性）、消化器系（吐き気、嘔吐、腹痛）、皮膚（紅斑、ピクノーシス、水疱）、眼（刺激）である。中枢神経系、循環器系、肝臓および腎臓への影響を予防するために天井値として 1ppm を勧告する。この値は、眼、皮膚、鼻および肺の刺激、腹痛、吐き気、嘔吐などの消化器系への影響も最小限にできる。皮膚投与による LD<sub>50</sub> 値が複数の動物種で報告されており、経皮吸収注意を表記する。ラットとマウスを用いた 2 年間の皮膚塗布試験では発がん性はみられなかつたので A4、つまりヒトへの発がん性として分類できないと判断する。SEN 表記については十分なデータがない。

日本産業衛生学会：設定なし<sup>17)</sup>

DFG MAK : 1 ppm (3.3 mg/m<sup>3</sup>)、H (経皮吸収の危険性)、Pregnancy Risk C<sup>21)</sup>

勧告根拠<sup>5)</sup> :

1983 年まではエチレンクロロヒドリンの MAK 値は 5ppm に定められていた。この値は、類似物質である 2,2'-ジクロロジエチルエーテル、1,1,2-トリクロロエタンおよび 1,1-ジクロロエテンの MAK 値 10ppm を参考に決定されたものである。いくつかの事例はこの物質への特別な注意が必要であることを示している。例えば、濃度レベルには疑問もあるが、18ppm にばく露された男性が顕著な症状を示しているし、7.5 および 32ppm にばく露されたラットが死亡している。これらの事例を考慮し、MAK 値を 1ppm に下げる。この値は暫定的なものである。また、この物質の皮膚吸収により、動物では死亡例が、ヒトでは重症例があり、H (経皮吸収の危険性)印を付す必要がある。マウスおよびウサギへの静脈注射による高ばく露により母動物には影響がみられたが、胚毒性および胎児毒性はみられない。経口により母動物に影響がでる高量投与によっても、催奇形性はみられない。これらの結果により、この物質を Pregnancy Risk C に分類する。

NIOSH : TLV-Ceiling 1 ppm (3 mg/m<sup>3</sup>)、Skin (経皮吸収に注意)<sup>22)</sup>

OSHA : TLV-Ceiling 5 ppm (16 mg/m<sup>3</sup>)、Skin (経皮吸収に注意)<sup>23)</sup>

UK : Short-term Exposure Limit (15 分間) 1 ppm (3.4 mg/m<sup>3</sup>)<sup>24)</sup>

#### 引用文献

- 1) IPCS: 国際化学物質安全性カード(ICSC)日本語 2-クロロエタノール ICSC 番号 0236 (2003)
- 2) 化学工業日報社 : 16313 の化学商品 p450 (2013)
- 3) 経済産業省 : 平成 20 年度製造・輸入量実態調査集計結果
- 4) NIOSH: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) (CD 版(2011))
- 5) DFG : Occupational Toxicants Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens" 2-Chloroethanol, Vol. 5. 65-72 (1993)  
([http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat\\_chemicals\\_fs.html](http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat_chemicals_fs.html))
- 6) ACGIH : ACGIH: Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure

- 324           Indices for Ethylene chlorohydrin. (2001)
- 325      7) Bevan C. Monohydric alcohols C7 to C18, aromatic and other alcohols. In: Bingham E,  
326           Cohrssen B, Powell CH, eds. Patty's Toxicology 5<sup>th</sup> ed. New York: John Wiley & Sons,  
327           461-541 (2001)
- 328      8) European Chemicals Bureau : International Uniform Chemical Information Database  
329           (IUCLID) (2000) (<http://ecb.jrc.ec.europa.eu/esis/index.php?PGM=dat>)
- 330      9) National Toxicology Program: Toxicology and Carcinogenesis Studies of 2-Chloroethanol  
331           (Ethylene Chlorohydrin) in F344/N Rats and Swiss CD-1 Mice (TR-275) (1985)
- 332     10) Benson LO, Teta MJ. Mortality due to pancreatic and lymphopoietic cancers in  
333           chlorohydrin production workers. Br J Ind Med, 50:710-716 (1993)
- 334     11) US EPA : Integrated Risk Information System (IRIS), Cancer Unit Risk Values
- 335     12) WHO : "Air Quality Guidelines for Europe, Second Edition" ,(2000)  
[\(http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf\)](http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf)
- 337     13) WHO : "Air Quality Guidelines – global update 2005"  
[\(http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO\\_SDE\\_PHE\\_OEH\\_06.02\\_eng.pdf\)](http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf)
- 339     14) California EPA (OEHHA) : Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values (updated  
340           2011)  
[\(http://www.oehha.ca.gov/air/hot\\_spots/2009/AppendixA.pdf \)](http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf)
- 342     15) California EPA (OEHHA) : Air Toxics Hot Spots Program Risk Assessment Guidelines  
343           Part II "Technical Support Document for Cancer Potency Factors: Methodologies for  
344           derivation, listing of available values, and adjustments to allow for early life stage  
345           exposures.May 2009"(2009)  
[\(http://www.oehha.ca.gov/air/hot\\_spots/2009/TSDCancerPotency.pdf \)](http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/TSDCancerPotency.pdf)
- 347     16) IARC : Agents Classified by the IARC Monographs.  
[\(http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php\)](http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php)
- 349     17) (社) 日本産業衛生学会 : 許容濃度の勧告、産業衛生学雑誌 54 卷 5 号 (2012)
- 350     18) European Commission Joint research Centre : Details on Substances Classified in Annex  
351           VI to Regulation (EC) No 1272/2008  
[\(http://tcsweb3.jrc.it/classification-labelling/clp/\)](http://tcsweb3.jrc.it/classification-labelling/clp/)
- 353     19) National Institute of Health : Carcinogens Listed in NTP 12th Report  
[\(http://ntp.niehs.nih.gov/go/roc12 \)](http://ntp.niehs.nih.gov/go/roc12)
- 355     20) ACGIH : TLVs and BELs (Booklet 2012)
- 356     21) Deutsche Forschungsgemeinschaft : List of MAK and BAT values. (2012)  
[\(http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat\\_chemicals\\_fs.html\)](http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat_chemicals_fs.html)
- 358     22) NIOSH : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards  
[\(http://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html\)](http://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html)
- 360     23) OSHA : 1988 OSHA PEL Project Documentation  
[\(http://www.cdc.gov/niosh/pel88/npelname.html\)](http://www.cdc.gov/niosh/pel88/npelname.html)
- 362     24) UK : EH40/2005 Table-1>List of WEL (as consolidated with amendments December 2011)

363            (<http://www.hse.gov.uk/coshh/table1.pdf>)  
364    25) US EPA: Acute Exposure Guideline Levels; Ethylene chlorohydrin (2008 Interim)  
365

別添3

作業の種類													事業場数※	作業数	年間製造・取扱い量						作業回当たりの			対象物等の物理的性状						対象物等の温度						一日当たりの作業時間						ばく露作業従事者数				発散抑制措置の状況				
①対象物の製造	②他の製剤等の原料として使用	③触媒又は添加剤として使用	④溶剤として使用	⑤洗浄を目的とした使用	⑥表面処理又は防腐を目的とした使用	⑦接着を目的とした使用	⑧除草剤として使用	⑨試験分析用の試薬として使用	⑩接着剤として使用	⑪建材の原料として使用	⑫その他	①500kg未満		②500kg以上1t未満	③1t以上10t未満	④10t以上100t未満	⑤100t以上1000t未満	⑥1000t以上	①1kg未満	②2kg以上1t未満	③1t以上	④液体を含む	⑤気体	①0°C未満	②0°C以上25°C未満	③25°C以上50°C未満	④50°C以上100°C未満	⑤100°C以上150°C未満	⑥150°C以上	①15分未満	②15分以上30分未満	③30分以上1時間未満	④1時間以上3時間未満	⑤3時間以上5時間未満	⑥5時間以上	①1時間未満	②1時間以上10人未満	③10人以上20人未満	④20人以上	①密閉化設備	②局所排気装置	③ブッシュユブル	④全体換気装置	⑤その他						
33 計量、配合、注入、投入又は小分けの作業	5	3								1	9	9		2	7						8				1	8			6	2	1			3	1	3			1	7	1	1	1	8	3					
34 サンプリング、分析、試験又は研究の業務	1									1	1									1	1				1													1												
39 接着の作業										4		1	4	4							4					1																	1							
合計 (%表示は全作業における割合)	1	5	3	0	0	0	0	0	0	1	(%)	14	29%	14%	50%	0%	0%	7%	31%	69%	0%	0%	0%	9%	91%	0%	0%	73%	18%	9%	0%	50%	10%	30%	0%	0%	10%	73%	18%	9%	0%	14%	57%	0%	29%	0%				

## エチレンクロロヒドリン標準測定法

化学式 : C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ClO	分子量 : 80.52	CASNo. : 107-07-3
許容濃度等 OSHA (PEL) 5ppm NIOSH (REL) 1ppm ACGIH (TLV-STEL C) 1 ppm (skin)	物性等 沸点 : 129°C 融点 : -67 °C 形状 : 無色液体	
別名 : 2-クロロエチルアルコール, グリコールクロロヒドリン, β-ヒドロキシエチレンクロリド		
サンプリング	分析	
サンプラー : Cat.No.258 球状活性炭捕集管 (100mg/50mg, 株式会社ガスティック) サンプリング流量 : 0.1L/min サンプリング時間 : 4 時間 (24L) 保存性 : 添加量が 172.4μg, 0.086μg では 冷蔵庫 保管(4°C)で少なくとも 3 日間まで保存率が 90%以上であることを確認した	分析方法 : ガスクロマトグラフ質量分析法 脱着 : 1mL 10%(v/v) 2-プロパノール-二硫化炭素 1 時間放置 (内部標準物質 : トルエン-d8) 機器 : GCMS-QP2010 SE (島津製作所) カラム : ZB-1 (phenomenex) 100% ジメチルポリシリコサン 60m (長さ) ×0.25mm (内径), 1.00μm (膜厚) 注入口温度 : 250°C MS インターフェイス温度 : 230°C MS イオン源温度 : 230°C m/z : 定量イオン ; 31 確認イオン ; 44,49 内部標準物質 トルエン-d8 m/z : 定量イオン ; 98 確認イオン ; 70 カラム温度 : 40°C (1min) -10°C/min-180°C 分析時のリテンションタイム (9.4min) 注入法 : スプリット 20:1 試料液導入量 : 1μL キャリアーガス : He 1.0 mL/min 検量線 : 0.1022~204.4μg/mL の範囲で直線性 定量法 : 内部標準法	
精度		
脱着率 : 添加量(μg) 172.4 93% 8.62 94% 0.086 92%		
回収率 : 添加量(μg) 172.4 108% 8.62 73% 0.086 75%		
定量下限 (10σ) 0.041 μg/mL 0.0005 ppm (個人ばく露測定 24L 捕集) 0.013 ppm (作業環境測定 1L 捕集) 検出下限 (3σ) 0.012 μg/mL 0.0002 ppm (24L 捕集)		
適応 : 作業環境測定, 個人ばく露濃度測定		
妨害 :		

作成日 平成 26 年 2 月 27 日