急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

2,6-Toluenediisocyanate (91-08-7)
2,6-トルエンジイソシアネート

Table　AEGL 設定値

2,6-Toluenediisocyanate　91-08-7　(Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	0.02	0.02	0.02	0.01	0.01
AEGL 2	0.24	0.17	0.083	0.021	0.021
AEGL 3	0.65	0.65	0.51	0.32	0.16

設定根拠（要約）:

トルエンジイソシアネート (TDI) は、イソシアン酸塩という化学物質のグループに含まれ、−NCO基を含む非常に反応性の高い化合物である。TDIの市販品には2,4-TDIと2,6-TDIの2つの異性体が含まれ、その比率は通常、65 : 35または80 : 20である（Karol 1986; WHO 1987）。TDIは、ポリウレタンフォーム製品の他、塗料、ニス、エラストマー、コーティング剤の製造に使用されている（WHO 1987）。

TDIの吸入により、気道の刺激や感作が起こる。感作は、比較的長い期間（数年間）にわたって反復曝露されるか、比較的高い濃度で誘発する誘導相の後に惹起相（感作された人が非常に低い濃度のTDIに反応する期間）を置くことで起こる。感作された人の感受性は著しく高いと考えられるため、AEGL値の導出には、刺激の影響のみを考慮した。一般集団には、すでにTDIに感作された人が存在するが、この前感作を推定することはできない。一般集団中の、TDIに感作された人の数を数量化できる場合は、別の方法でAEGL値を導出することを考慮すべきである。AEGLのいずれのレベルにおいても、TDIに強い反応を示す人がいる可能性があり、これらの人は、各AEGLレベルにおける影響の定義の範囲内では保護されない可能性がある。

AEGL-1値とAEGL-2値の導出には、ヒトのデータを利用することができた。Baur (1985) は、喘息被験者15名を、0.01 ppmの濃度の TDIに1時間曝露後、45分間休止してから0.02 ppmで1時間曝露した。一方、対照の非喘息被験者10名は、0.02 ppmで2時間曝露した。イソシアン酸塩への曝露歴のある被験者はおらず、喘息被験者はTDIに対する感作を受けていなかった。曝露中および曝露後、喘息患者間で、肺機能パラメータに統計的に有意な差はみられなかったが、数名の被験者に、非病理学的な気管支閉塞が認められた。対照群では、曝露の開

始直後と開始から30分後に気道抵抗が有意に上昇したが、気管支閉塞が起こった被験者はいなかった。両群において、眼・喉の刺激や咳嗽、胸部絞扼感、鼻炎、呼吸困難、ないしは頭痛が報告されているが、これらの症状の発現までの時間は示されていない。また、0.01 ppmもしくは0.02 ppmで曝露した喘息患者の方が、症状が重かったのかどうかも示されていない。そのため、0.02 ppmという濃度を、10分間、30分間、1時間の各AEGL-1値の基準とし、0.01 ppmという濃度を、4時間と8時間の各AEGL-1値の基準とした。これらのAEGL-1値については、Henschlerら（1962）が報告している臭気検知閾値（0.05 ppm）より低いことに留意すべきである。

AEGL-2値の導出は、ヒトのデータに基づいた。健康志願者を0.5 ppm のTDIに30分間曝露したところ、重度の眼・喉刺激と流涙が起こったことが報告されている（Henschler et al. 1962）。これより高い曝露濃度には、被験者が耐えることができなかった。式$C^n \times t = k$を使用し（C = 濃度、t = 時間、k = 定数）、指数nは0.8～3.5で（ten Berge et al. 1986）、外挿を行った。経験的に導出された化学物質固有の指数がない場合、nの値は、10分間への外挿では3、1時間と4時間への外挿では1として、スケーリングを行った。8時間への外挿により得られた濃度と、軽度の影響のみで7時間を超えて耐えられることが示された濃度が同様であることから、4時間値を8時間値に使用した。感受性の高い人を考慮して、不確実係数3を適用した。3より大きい不確実係数を使用すると、AEGL-2に関する影響について、ヒトにおけるデータによって支持されている値より低くなってしまう。

AEGL-3値の導出に利用できるヒトのデータは得られなかった。TDIによって誘発された化学性肺炎によるヒトの死亡事故は、異常な状況下で起こっている。このような死亡事故では、曝露濃度は測定されていない。したがって、AEGL-3値の導出には、動物のデータを使用した。半数致死濃度（LC_{50}値）に基づくと、TDIの影響に最も感受性が高い種はマウスである。死亡と濃度の回帰プロットに基づいて、マウスにおける4時間のLC_{50}である9.7 ppm（Duncan et al. 1962）を、3で割って、致死閾値を推定した。この4時間の致死閾値推定値を使用して、AEGL-3の30分間、1時間、8時間の各曝露時間に外挿した。式$C^n \times t = k$を使用して、指数nは0.8～3.5とし（ten Berge et al. 1986）、値のスケーリングを行った。経験的に導出された化学物質固有の指数がないため、nの値は、30分間と1時間への外挿では3、8時間への外挿では1として、スケーリングを行った。総不確実係数10を適用した。これには、感受性の高い人を考慮した不確実係数3と、種間外挿のための不確実係数3が包含される。これより大きい不確実係数を適用して得られる値は、AEGL-3に関する影響について、ヒトにおけるデータによって支持されている値より小さくなってしまう。AEGL値導出のための標準操作手順書（NRC 2001）のセクション2.7に従うと、10分間値は、4時間以上の実験曝露時間からスケーリングするべきではない。したがって、10分間AEGL-3値には、30分間AEGL-3値と同じ値を採用した。

注：本物質の特性理解のため、参考として国際化学物質安全性カード（ICSC）および急性曝露ガイドライン濃度（AEGL)の原文のURLを記載する（2,6-トルエンジイソシアネートのICSCは認められない。参考として、2,4-トルエンジイソシアネートのICSCのURLを記載する）。

日本語ICSC

https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=ja&p_card_id=0339&p_version=2

AEGL（原文）

https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-09/documents/tsd24.pdf