急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Allyl Amine (107-11-9)

アリルアミン

Table　AEGL 設定値

Allyl Amine　107-11-9　(Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	0.42	0.42	0.42	0.42	0.42
AEGL 2	3.3	3.3	3.3	1.8	1.2
AEGL 3	150	40	18	3.5	2.3

設定根拠（要約）:

アリルアミンは、無色～帯黄色の揮発性液体である。非常にきついアンモニア臭があり、粘膜に対して刺激性がある。引火性が高く、酸化性物質と穏やかに反応する。工業的には、ゴムの加硫や医薬品の合成に使用される。呼吸器、眼、皮膚に対して激しい刺激性があるが、高用量を経口、注射、吸入投与すると、心臓血管毒性も引き起こされる。アリルアミンの心毒性は、アクロレインや過酸化水素への代謝に関連していることが示唆されている。

AEGL-1値の導出は、Hineら（1960）の試験に基づいた。この試験では、若年成人志願者35名を被験者として、アリルアミンに2.5、5、10 ppmの濃度（各群10～14名、性別・年齢構成は不明）で5分間曝露している。また、14 ppm群も設定されたが、耐え難いとして、曝露は開始とほぼ同時に中止されている。被験者自身が、眼刺激、鼻刺激、肺不快感、中枢神経系（CNS）への影響（頭痛、悪心）、および嗅覚認知機能に関する感覚反応を、5段階（0 = なし、1 = 軽度、2 = 中等度、3 = 重度、4 = 極度または耐え難い）で評価した。被験者は全員、アリルアミンの臭気を感知した。軽度または中等度の眼刺激、鼻刺激、および肺不快感には、曝露濃度依存的な増加が認められ、2.5、5、10 ppmの各群における出現率はそれぞれ、眼刺激が21%、15%、50%、鼻刺激が50%、54%、100%、肺不快感が29%、46%、50%であった。CNSへの影響には、濃度依存性が認められなかった。軽度の感覚刺激または不快感は、一般的に曝露時間の長さによってそれほど大きく変化しないため、10分間から8時間の各曝露期間のAEGL-1値は同じ値とした。最小影響濃度の2.5 ppmに修正係数（MF）2を適用して得られた1.25 ppmを、AEGL-1値の出発点とした。MFを適用した理由は、曝露時間が5分間と短いことと、「中等度の」刺激や不快感が、AEGL-1の範疇を超える「著しい」刺激や不快感に相当するかどうかが不明であるためである。アリルアミンは接触刺激物質として作用し、その影響の重症度の個人差はそれほど大きくないと予想されるため、種内不

確実係数3を適用した。また、3より大きい種内不確実係数を適用すると、最大で4時間曝露された労働者に対する無影響濃度の0.2 ppm（Shell Oil Co. 1992）より低い値となってしまう。10分間から8時間の各曝露期間のAEGL-1値として導出した0.42 ppmという濃度は、マウスを用いた2つの呼吸器刺激試験（Gagnaire et al. 1989, 1993）の結果とも矛盾しない。このことから、ヒトでは、0.9 ppmの濃度で数時間曝露すると感覚刺激が起こるが、0.09 ppmの濃度では起こらないと予想されている（Alarie 1981）。

AEGL-2値の導出は、2つの試験に基づいた。10分間、30分間、60分間の各AEGL-2値の導出には、AEGL-1値の導出に使用したヒトにおける5分間の曝露試験（Hine et al. 1960）を使用したが、10 ppmの値を出発点として採用した。10 ppmの濃度では、軽微または中等度の眼刺激、鼻刺激、肺不快感が起こっており、14 ppmの濃度で起こった「耐え難い」刺激に関する無毒性濃度（NOAEL）は、10 ppmであると判断される。10 ppmの濃度で暴露して起こった刺激や不快感は、1時間の曝露期間にわたってAEGL-2の範疇を超えて増強されることはないと予想されるため、10分間、30分間、60分間の各AEGL-2値を同じ値とした。アリルアミンは接触刺激物質として作用し、その影響の重症度の個人差はそれほど大きくないと予想されるため、種内不確実係数3を適用した。この結果、3.3 ppmの値が得られた。この値は、4時間と8時間のAEGL-2値には採用しなかったが、その理由は、ラットを用いた試験（Guzman et al. 1961）で、3.3 ppmの濃度で4時間または8時間曝露すると、心毒性が起こる可能性が示されているためである。このGuzmanら（1961）の試験では、40 ppmの濃度で16時間という曝露量が、心臓血管病変（筋原線維断片損傷、血管周囲浮腫、細胞浸潤）に関するNOAELであったが、この病変は、60 ppmの濃度で14時間曝露した場合にみられている。ten Bergeら（1986）の式$C^n \times t = k$を使用し、n = 1.7として、時間-濃度スケーリングを行った。指数nの値は、Guzmanら（1961）のラットの心毒性に関するデータの直線回帰式から求めた。毒性のメカニズムは数種の哺乳類（ヒトを含む）の種間で類似しているが、感受性の種差については不明であることと、不確実係数3を適用すると、4時間または8時間曝露での肺病変による致死に対する無影響濃度（NOEL）に近い値になってしまうことから、種間不確実係数として5を適用した。アリルアミンに対する心毒性反応の個人差が不明であるためと、潜在的に感受性の高い集団（糖尿病患者、うっ血性心不全患者）が存在するため、種内不確実係数10を適用した。この結果、4時間と8時間のAEGL-2値として、それぞれ、1.8 appm、1.2 ppmが得られ、この2つの長い曝露期間では、心毒性は、眼刺激と呼吸器刺激より感受性の高い評価項目であることが示唆される。

AEGL-3値は、ラットを用いた吸入曝露試験（Hine et al. 1960）での1時間、4時間、8時間の各曝露期間における半数致死濃度（LC_{50}）から導出した。曝露したすべてのラットに、眼刺激と気道刺激の徴候が認められ、一部のラットには、流涙と赤色の鼻汁もみられている。死亡したラットは、胃が空気で膨れ上がり、肺が体液で満たされ、肺胞出血と肺水腫も認められた。プロビット解析を用いて計算したLC_{01}（1%致死）値で示される、致死に関する

NOELが、AEGL-3についての評価項目であった。1時間、4時間、8時間の各AEGL-3値を、それぞれのLC_{01}値を用いて求めた。10分間と30分間のAEGL-3値は、式$C^n \times t = k$を使用し、n = 0.85として、1時間LC_{01}値から導出した。指数nの値は、Hineら（1960）のLC_{50}のデータから求めた。総不確実係数30を適用した。AEGL-3についての評価項目を検討した別の動物種の急性毒性試験がないため、種間変動を考慮して不確実係数10を適用した。濃度-反応関係の勾配が急である（濃度が約2倍になると、死亡率が0%から100%に上昇する）ことから、肺組織の直接破壊による致死に対するNOELの個人差は、それほど大きくないと予想されるため、ヒトの変動性を考慮した不確実係数として3を適用した。AEGL-1値およびAEGL-2値とともに、導出したAEGL-3値をTableに示す。

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。

日本語ICSC
https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=ja&p_card_id=0823&p_version=2
AEGL（原文）
https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-10/documents/allylamine_final_volume6_2007.pdf