

急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Lewisite (541-25-3)

ルイサイト

Table AEGL 設定値

Lewisite 1 (CAS No. 541-25-3), including mixtures with Lewisite 2 (CAS No. 40334-69-8) and Lewisite 3 (CAS No. 40334-70-1) (Final)					
(mg/m ³)					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	NR	NR	NR	NR	NR
AEGL 2	1.3 mg/m ³	0.47 mg/m ³	0.25 mg/m ³	0.070 mg/m ³	0.037 mg/m ³
AEGL 3	3.9 mg/m ³	1.4 mg/m ³	0.74 mg/m ³	0.21 mg/m ³	0.11 mg/m ³

値が ppm ではなく mg/m³ で与えられていることに注意。

NR: データ不十分により推奨濃度設定不可

設定根拠(要約):

ルイサイト化合物は化学兵器として開発されたため、重要な毒性データの主要な情報源は、軍事関係の文献である。そのため、試験報告書の多くに、「分類」とは別の問題の「配布制限」がある。データアクセスに関する同盟国との条約による規制や、ある文書内の別項に記載された薬剤の普及法や生成法を特徴づける技術情報の流布に関する懸念、および関連する問題などの様々な理由から、情報源には、配布制限がかけられている場合がある。配布制限のある資料を出典とする適切な毒性データに確実にパブリックアクセスできるように、これらの情報源からの関連データを本稿に組み入れた。

ルイサイト 1(L1)は、有機ヒ素剤の一種で、皮膚に水疱を形成させる性質がある。トランス異性体やシス異性体として存在し、水溶液中では、シス異性体はトランス異性体に光変換される。ルイサイトは、局所的な腐食性損傷を引き起こし、皮膚や粘膜から吸収されると全身性の中毒を引き起こす場合がある。ルイサイトに曝露されると、ほとんど間を置かずに、眼、皮膚、上気道、肺に刺激症状と灼熱感が生じる。肺の直接損傷に起因して、あるいは体液喪失や不整脈による循環不全に起因して、死亡に至る場合がある。曝露後 24 時間以内に起こる死亡は、肺損傷によると考えられる(Lindberg *et al.* 1997)。ルイサイト 2(L2)およびルイサイト 3(L3)は、L1 と同時に形成される副産物である(Trammel 1992)。L1 の収率は 65%より大きく、L2 および L3 のおおよその収率は、それぞれ 7~10%と 4~12%である(Lindberg *et al.* 1997)。L2 および L3 は、生成量が L1 より少なく、かつ揮発性が比較的低い。そのため、両化合物の毒性学的重要性は L1 より低くなる。また、L2 および L3 の毒性は、L1 と同等である(Lindberg *et al.* 1997)。したがって、AEGL 値の導出は、「ルイサイト」に関して行い、個々のルイサイト化合物については行わなかった。導出された AEGL 値は、L1、L2 および L3 の各化合物の観点から保護的な値であると考え

られる。

ルイサイトの AEGL-1 を導出するのに適切なデータは、得られなかった。臭気は、曝露された場合の警告として使用することができない。L1 については、臭気の閾値が $14\sim 23\text{ mg/m}^3$ ($1.7\sim 2.7\text{ ppm}$) であると報告されているが、これらの濃度は、刺激性が強く現れる濃度より高く、かつ、AEGL-2 値や AEGL-3 値より高い。したがって、AEGL-1 値の提言は行わない。

濃度と時間の両パラメータが検討され、かつ AEGL-2 のエンドポイントの定義と合致する影響が認められた吸入試験は、見当たらなかった。そのため、ルイサイトについての AEGL-2 値は、AEGL-3 値を 3 分の 1 に除算して導出した。得られた値は、不可逆的な影響の推定閾値であると考えられる (NRC 2001)。この除算による手法は、ルイサイトによる死亡率の濃度-反応曲線の勾配が急であることから、妥当なものであると考えられる。マウスを用いた試験では、10 分間 LC_{50} (半数致死濃度) が 200 mg/m^3 (24 ppm)、10 分間 LC_{100} (全数致死濃度) が 240 mg/m^3 (28 ppm) であった。イヌでは、 126 mg/m^3 (15 ppm) のルイサイトに 7.5 分間曝露しても死亡は認められず、 LC_{50} は 176 mg/m^3 (21 ppm) であった。

ルイサイトの AEGL-3 値は、イヌにおける L1 の致死データ (Armstrong 1923) に基づいた。出発点は、算出した各 LC_{01} 値、すなわち、10 分間値は 38.7 mg/m^3 (4.6 ppm)、30 分間値は 14.0 mg/m^3 (1.7 ppm)、1 時間値は 7.4 mg/m^3 (0.87 ppm)、4 時間値は 2.1 mg/m^3 (0.25 ppm)、8 時間値は 1.1 mg/m^3 (0.13 ppm) とした。これらの LC_{01} 値は、致死閾値の推定値と考えられる。種間および種内不確実係数には、それぞれ 3 を適用した。種間不確実係数を 3 とすることは、ルイサイトへの吸入曝露による致死影響の種差が小さいことを示唆するデータによって支持される。すなわち、 $C \times T$ の値は、モルモットを別にすれば、動物種にわたって比較的一定であり、種間不確実係数を 3 とすると、モルモットと、ラット、マウス、ウサギ、イヌおよびヤギとの間における 2~3 倍の感受性の差も取り込まれる。種内不確実係数を 3 とすることは、致死に関する濃度-反応曲線の勾配が急であるため、種内変動が小さいことが示唆されることによって支持される。以上より、総不確実係数は 10 となった。

ルイサイトの AEGL 値を Table 5-1 に示す。

TABLE 5-1 AEGL Values for Lewiste

Classification	10 min	30 min	1 h	4 h	8 h	End Point (Reference)
AEGL-1 ^a (nondisabling)	NR	NR	NR	NR	NR	Insufficient data
AEGL-2 (disabling)	1.3 mg/m ³ (0.15 ppm)	0.47 mg/m ³ (0.055 ppm)	0.25 mg/m ³ (0.030 ppm)	0.070 mg/m ³ (0.0083 ppm)	0.037 mg/m ³ (0.0044 ppm)	One-third of AEGL-3 values
AEGL-3 (lethal)	3.9 mg/m ³ (0.46 ppm)	1.4 mg/m ³ (0.16 ppm)	0.74 mg/m ³ (0.087 ppm)	0.21 mg/m ³ (0.025 ppm)	0.11 mg/m ³ (0.013 ppm)	Dog LC ₀₁ values (Armstrong 1923).

Abbreviations: LC₀₁, lethal concentration, 1% lethality; NR, not recommended.

^aAbsence of AEGL-1 values does not imply that exposure below the AEGL-2 values is without effects.

注: 本物質の特性理解のため、参考として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

なし

AEGL (原文)

https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/aegl_vol_15_lewisites_1.pdf