急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Methyl isothiocyanate (556-61-6)
イソチオシアン酸メチル

Table　AEGL 設定値

Ethyl isocyanate　556-61-6　(Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	0.27	0.27	0.27	0.27	0.27
AEGL 2	21	21	17	10	5.3
AEGL 3	63	63	50	31	16

設定根拠(要約):

イソチオシアン酸メチル(MITC)は無色の結晶性固体である。ほとんどの場合、土壌燻蒸剤のかたちで使用される農薬から分解生成物として生じる。土壌中に注入された MITC は急速に気化する。MITC の特異的臭気認知濃度(LOA)は、27 ppm と算出されている。

MITC についてのデータとしては、ヒトを対象として臭気閾値と眼刺激性を調べた対照臨床試験、ラットを用いた急性および反復吸入試験、ならびにラットおよびウサギへの経口投与による生殖･発生毒性試験が得られている。MITC は、眼や気道に直接作用する、強力な刺激物質である。急性の肺うっ血や肺出血が引き起こされて死に至る。発生学的試験において、MITC は、催奇性はないが、母体毒性濃度で成長遅延を引き起こすことが示されている。MITC は、アルキル化剤であるが、遺伝毒性試験では、ほとんどの場合、陰性の結果が報告されている。MITC をラットおよびマウスに経口投与した発がん性試験においては、有意な腫瘍性の反応は認められていない。

AEGL-1 値は、ボランティアを対象とした試験(Russell and Rush 1996)に基づいた。この試験は、AEGL の標準作業手順書(NRC 2001 の 2.3.2 章)に概要が示されている、ヒトを対象とした試験におけるデータの取り扱いに関する基準を満たしている。軽微かつ一過性の眼刺激症状が、0.8 ppm の濃度の MITC に曝露された被験者から報告されている。瞬目回数がわずかに増加したが、流涙も眼の発赤も認められなかった。このことから、0.8 ppm を、著しい不快感が生じない最高濃度と判断し、AEGL-1 値を導出する際の出発点として使用した。MITC については、その毒性のメカニズムは直接作用性の刺激であると思われ、代謝の差や生理学的な差は重大な意義を有していないと考えられたため(NRC 2001)、種内不確実係数は 3 を適用した。また、眼刺激物質に対するヒトの感受性には、約 2 倍の幅がある(Kjaergaard *et al.* 1992)。試験が 0.8 ppm で 4 時間まで行われているため、この濃度を AEGL-1 のすべての曝露時間に使用した。ここでは、AEGL-1

の定義に相当する軽度の刺激に対しては適応が生ずることを考慮に入れた。この AEGL-1 値は、げっ歯類を用いた反復曝露試験（Rosskamp et al. 1978; Klimisch 1987）で得られた無影響濃度によって支持される。

AEGL-2 値の導出に適切な、急性臨床試験や実験動物を用いた急性毒性試験の情報は得られていない。Russell and Rush（1996）の試験において認められた眼刺激性の程度は、回避能力を損なうほど強くない。AEGL-2 に相当するエンドポイントを検討できるデータがないため、MITC についての各 AEGL-3 値を 3 で割って、それぞれの AEGL-2 値を導出した。この導出手法は、濃度−反応曲線の勾配が急であるという証拠のある化学物質には妥当である（NRC 2001）。

AEGL-3 値の出発点は、ラットを 4 時間曝露した試験（Jackson *et al.* 1981）における非致死濃度の最高値の 94 ppm とした。直接作用により刺激性を示す化学物質の場合、種間および種内不確実係数には、それぞれ 3 を適用するのが一般的である（NRC 2001）。ただし、この場合のような手法で得られた値は、ボランティアを対象とした Russell and Rush（1996）の試験で得られた値と矛盾することが予想される。したがって、種間および種内不確実係数として、それぞれ 1 と 3 を適用した。各曝露時間へ時間スケーリングを行った。これには、$C^n \times t = k$ の式を用い、n にはデフォルト値、すなわち、短い時間に外挿する際は 3、長い時間に外挿する際は 1 を適用した（NRC 2001）。出発点とした 4 時間値を 10 分間値に外挿することには不確実性があるため、10 分間 AEGL-3 値は 30 分間 AEGL-3 値と同じ値に設定した。

MITC についての AEGL 値を Table 6-1 に示す。

TABLE 6-1 AEGL Values for Methyl Isothiocyanate[a]

Classification	10 min	30 min	1 h	4 h	8 h	End Point (Reference)
AEGL-1 (nondisabling)	0.27 ppm (0.81 mg/m^3)	0.27 ppm (0.81 mg/m^3)	0.27 ppm (0.81 mg/m^3)	0.27 ppm (0.81 mg/m^3)	0.27 ppm (0.81 mg/m^3)	No evidence of notable discomfort (ocular irritation) at several time points in humans (Russell and Rush 1996)
AEGL-2 (disabling)	21 ppm (63 mg/m^3)	21 ppm (63 mg/m^3)	17 ppm (51 mg/m^3)	10 ppm (30 mg/m^3)	5.3 ppm (16 mg/m^3)	One-third of AEGL-3 values
AEGL-3 (lethal)	63 ppm (190 mg/m^3)	63 ppm (190 mg/m^3)	50 ppm (150 mg/m^3)	31 ppm (94 mg/m^3)	16 ppm (47 mg/m^3)	Nonlethal concentration in rats (Jackson et al. 1981)

[a]A level of distinct odor awareness (LOA) of 27 ppm was calculated for MITC (see Appendix A). The LOA is defined as the concentration above which it is predicted that more than half of the exposed population will experience at least a distinct odor intensity, and about 10% of the population will experience strong odor intensity. Calculation of the LOA does not imply that exposure below the LOA 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_methyl_isothiocyanate1.pdf