急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Methyl chloride (74-87-3)
塩化メチル

Table　AEGL 設定値

Methyl chloride　74-87-3　(Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	NR	NR	NR	NR	NR
AEGL 2	1,100	1,100	910	570	380
AEGL 3	3,800	3,800	3,000	1,900	1,300

NR: データ不十分により推奨濃度設定不可

設定根拠(要約):

塩化メチルは、ほぼ無臭の無色の気体で、中程度の引火性と爆発性がある。現在、製造された塩化メチルの大半は、中間体化学物質として、シリコーン、農薬、メチルセルロース、第四級アミン、ブチルゴム、四エチル鉛などの製造に使用されている。かつては冷却システムに使用され、偶発的な曝露によって死者も出たことがあった。1880 年代後半には、塩化メチルは、全身麻酔薬や局所麻酔薬としてのみ使用されていた。ヒトに対する毒性のデータは、偶発的曝露や職業曝露、臨床試験によるものが得られた。動物(主にラットとマウス)を用いた試験は、ほとんどが反復曝露によるものであった。致死および亜致死の濃度、神経毒性、生殖・発生への影響、遺伝毒性、発がん性に関するデータが得られた。塩化メチルの代謝は速い。ヒトや動物における試験によって、急性曝露および慢性曝露の標的が、中枢神経系であることが示されている。動物における試験では、腎臓や精巣など別の器官についても、反復曝露による影響が示されている。

臨床試験では、塩化メチルに 200 ppm の濃度で 3～3.5 時間単回曝露された健康な成人においても(Putz-Anderson et al. 1981a,b)、150 ppm の濃度で 1 日 7.5 時間、2 日間反復曝露された運動中の成人においても(Stewart et al. 1980)、有害な神経毒性作用は認められていない。被験者には、塩化メチルの代謝が「速い」人と「遅い」人が両方含まれていた。これら 2 件の曝露では、生理学的、神経学的、行動的、臨床的な症状はいずれも引き起こされていない。また、それら 2 つの濃度では、臭気が明確に認識されないため、被験者は、対照日と曝露日を区別することができていなかった。いずれの曝露においても、AEGL-1 の規定に整合する一過性で軽度の影響を生じなかった。塩化メチルは、神経毒性を生じる可能性のある濃度においても、明確な臭いや警告的特性を示さないため、AEGL-1 値の設定は推奨されない。

AEGL-2 値は、ラットを用いたいくつかの試験に基づき、さらに、1 件のモニタリング調査をその裏付けとした。AEGL-2 値は、1,500 ppm で 1 日 6 時間、1 日曝露（Dodd et al. 1982）または 90 日間曝露（Mitchell et al. 1979）されたラットで、臨床徴候が認められなかったことを出発点とした。化学物質の血中取り込み率は、げっ歯類のほうがヒトよりも高いため（Landry et al. 1981, 1983; Nolan et al. 1985）、種間不確実係数として 1 を適用した。塩化メチルを代謝する速度には個人差があるが、この差は毒物学的に有意ではないと思われる（Nolan et al. 1985）。ヒトの集団での取り込みと代謝の差に関し、種内不確実係数は 3 で十分であると判断した。式 $C^n \times t = k$ を用い、短い曝露時間については n = 3（デフォルト値）、長い曝露時間については n = 1 として、時間スケーリングを行った。導出の根拠とした試験での曝露時間が長かったため、10 分間値は 30 分間値と同じ値とした。MacDonald（1964）のモニタリング調査によると、1,000～2,000 ppm での偶発的曝露と、2,000～4,000 ppm での反復曝露において、作業者に、かすみ眼、浮動性めまい、頭痛、および悪心が、一過性に現れている。曝露時間は報告されていないが、就労時間全体を通して曝露されたものと思われる。この職業曝露モニタリング調査における塩化メチルの平均濃度（1,500 ppm）に、種内不確実係数として 3 を適用すると、先に導出した AEGL-2 の 4 時間値と 8 時間値に近い値（500 ppm）が得られる。

致死データは、特に感受性の高い種であるマウスの半数致死データ（LC_{50}）しか得られなかった。2 件の試験（Morgan et al. 1982; Chellman et al. 1986a）から、ラットを 5,000 ppm の塩化メチルに 1 日 6 時間曝露しても、最初の 4 日間に死亡がみられなかったことが報告されている。5,000 ppm での 6 時間の単回曝露を、致死の閾値の出発点として選択した。AEGL-2 値を導出した場合と同じように、種間不確実係数として 1、種内不確実係数として 3 を適用した。式 $C^n \times t = k$ を用い、短い曝露時間については n = 3、長い曝露時間については n = 1 として、時間スケーリングを行った。導出の根拠とした試験での曝露時間が長かったため、AEGL-3 の 10 分間値は 30 分間値と同じ値とした。

Table に、導出した AEGL 値を示す。

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=0419&p_version=2
AEGL（原文）
https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-09/documents/methyl_chloride_volume12.pdf