

## 急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Tetranitromethane (509-14-8)

テトラニトロメタン

Table AEGL 設定値

Tetranitromethane 509-14-8 (Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	NR	NR	NR	NR	NR
AEGL 2	0.66	0.66	0.52	0.33	0.17
AEGL 3	2.2	2.2	1.7	1.1	0.55

NR: データ不十分により推奨濃度設定不可

設定根拠 (要約):

1972年制定の米国連邦諮問委員会法 (FACA) 公法第92-463号の権限の下、有害物質の急性曝露ガイドラインレベルに関する米国諮問委員会 (NAC/AEGL Committee) が設置され、優先度の高い急性毒性のある化学物質について、関連する毒性学的データや他の科学的データの特定、審査、解釈、およびAEGL値の導出が行われている。

AEGLは、一般市民の許容曝露閾値を示すものであり、10分間～8時間の範囲の、非常事態曝露時間に適用される。AEGLには、毒性作用の深刻度に応じて3つのレベル (AEGL-1、AEGL-2、AEGL-3) があり、レベルごとに5つの曝露時間 (10分間、30分間、1時間、4時間、8時間) の値が設定される。AEGLの3つのレベルは、それぞれ次のように定義されている。

AEGL-1は、この値を超えると、感受性の高い人も含めた一般集団が、著しい不快感、刺激、または無症候性で知覚されない何がしかの影響を受けることが予測される、化学物質の空气中濃度 (ppmまたは $\text{mg}/\text{m}^3$ ) である。ただし、これらの影響は、機能障害を生じることではなく、一過性で、曝露が止まれば消失する。

AEGL-2は、この値を超えると、感受性の高い人も含めた一般集団が、不可逆的な健康影響もしくは他の重篤な持続性の健康影響を受けるか、逃避する能力が損なわれることが予測される、化学物質の空气中濃度 (ppmまたは $\text{mg}/\text{m}^3$ ) である。

AEGL-3は、この値を超えると、感受性の高い人も含めた一般集団が、生命を脅かされる健康影響を受けるか、死亡することが予測される、化学物質の空气中濃度 (ppmまたはmg/m<sup>3</sup>) である。

AEGL-1より低い空气中濃度は、漸進的に増強するが一過性で身体に障害が残らない、軽度の嗅覚や味覚などの感覚刺激と、無症候性で知覚されない何がしかの影響が起こる可能性のある曝露レベルである。空气中濃度がそれぞれのAEGL値より高くなると、対応するそれぞれのAEGLについて定義されている影響が起こる可能性と影響の重篤度が、漸進的に高くなる。AEGL値は、感受性の高い部分集団（乳児、小児、高齢者、喘息などの疾患を有する人など）も含めた一般集団の閾値濃度を示すものであるが、特別な特異体質反応を起こしやすい人は、対応するAEGL値より低い濃度で定義されている影響を受ける可能性があることがわかっている。

（概要）：

テトラニトロメタン（TNM）は爆発性の高い化学物質で、ロケット推進剤の酸化剤として使用される他、ディーゼル燃料のセタン価を向上させる目的や、有機分子中の二重結合を検出する試薬としても使用される。TNMは、トリニトロトルエン（TNT）の製造過程で不純物として生成する。TNMの吸入により、ヒトと動物で呼吸器や眼への刺激、ラットとマウスで肺腫瘍が生じたことが報告されている。

AEGL-1値の導出は、十分なデータがないため、行わなかった。明確にAEGL-1の範疇の評価項目を扱った試験のデータは、得られていない。

AEGL-2値の導出は、ラットにおける4時間LC<sub>50</sub>試験（Kinkead et al. 1977）のデータに基づいた。この試験では、10 ppm（試験した最低濃度）で、中等度の肺鬱血が認められ、15 ppm（最低濃度の次に低い濃度）では、10匹中3匹が肺病変で死亡している。10 ppmは、この試験における致死に関する無影響濃度（NOEL）であるが、AEGL-3の出発点に近いいため、この濃度に修正係数3を適用した。得られた濃度（3.3 ppm）は、可逆的な軽度の肺刺激しか引き起こさないと予測される。時間スケーリングを、指数式  $Cn \times t = k$  を用いて行った。この式は、全身に作用する刺激性の蒸気とガスの多くについて、その曝露の濃度-時間関係を表すことが知られており、指数nは0.8～3.5の値をとる（ten Berge et al. 1986）。TNM固有の指数nを経験的に導出できるデータが得られていないため、4時間より短い時間に外挿する場合はn = 3、4時間より長い時間に外挿する場合はn = 1とし、ただし、10分間値は30分間値と同じにし、ヒトの健康を保護できるAEGL値を導出した（NRC 2001）。AEGL値導出の基準にした試験は、最も感受性の高い実験動物種を用いて行われているため、種間外挿の不確実係数としては3を適用した。また、急勾配の曝露量-反応曲線を持つガスに

よって引き起こされる可逆的な軽度の肺刺激は、個人差がそれほど大きくないと予想されるため、感受性の高い人のことを考慮する不確実係数としては3を適用した。よって、総不確実係数として10を使用した。

AEGL-3値の導出は、AEGL-2値の場合と同じく、ラットにおける4時間LC<sub>50</sub>試験 (Kinkead et al. 1977) のデータに基づいた。AEGL-3の出発点は、算出された致死に関するベンチマーク用量低用量側5%信頼限界値 (BMDL<sub>05</sub>) である11 ppmとしたが、この値は、Kinkeadら (1977) の試験や、ラットとマウスを用いて行われた1日6時間の14日間の反復曝露試験 (NTP 1990) とで、実験的に得られた致死に関するNOEL (10 ppm) と整合している。AEGL-2値の場合と同じく、式 $C^n \times t = k$ を用い、 $n = 3$ または $n = 1$ として、時間スケールリングを行った。AEGL値導出の基準とした試験が、最も感受性の高い実験動物種を用いて行われているため、種間外挿の不確実係数としては3を適用した。また、急勾配の曝露量-反応曲線を持つガスによって引き起こされる極度の肺刺激による致死のNOELは、個人差がそれほど大きくないと予想されるため、ヒトでの変動性に関する不確実係数としては3を適用した。よって、総不確実係数として10を使用した。

TNMの吸入による発がんスロープ係数を導出し、この値を用いて、30分間～8時間での単回曝露から、 $10^{-4}$ 過剰発がんリスクを推定した (付録Bを参照)。 $10^{-4}$ の過剰発がんリスクと関連するTNMの濃度は、毒性に基づいた30分間～8時間の各曝露期間のAEGL-2値よりも、2.5倍～10倍高かった。AEGL-2値の導出には、発がん性以外の評価項目の方が適切であると考えられた。理由は、(1) 発がん性以外の評価項目の方が、感受性が高いと思われ、(2) AEGL値は、まれな事象や一生に一度しかないような曝露に適用でき、データによって、TNMによる新生物は慢性曝露に起因することが示されており、(3) 推定されたTNMの発がんリスクとAEGL値では、数値を得るために用いた方法に大きな違いがあり、直接比較することが適切ではないからである。

Table に、導出した AEGL 値を一覧にして示す。

-----  
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=1468&p\\_version=2](https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=ja&p_card_id=1468&p_version=2)

AEGL (原文)

[https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/tetranitromethane\\_final\\_volume5\\_2007.pdf](https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/tetranitromethane_final_volume5_2007.pdf)