

急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Butane (106-97-8)

ブタン

Table AEGL 設定値

Butane 106-97-8 (Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	**	6,900*	5,500*	5,500*	5,500*
AEGL 2	***	**	**	**	**
AEGL 3	***	***	***	***	***

爆発下限界濃度 (LEL) = 19,000 ppm

* = $\geq 10\%$ LEL; ** = $\geq 50\%$ LEL; *** = $\geq 100\%$ LEL

AEGL 1 – 10 min = ** 10,000 ppm

AEGL 2 – 10 min = *** 24,000 ppm; 30 min/60 min/4 hr/8 hr = ** 17,000 ppm

AEGL 3 – 10 mins = *** 77,000 ppm; 30 min/60 min/4 hr/8 hr = *** 53,000 ppm

* を付した値については、爆発災害を考慮して安全性を検討する必要がある。

** や*** を付した値については、爆発災害を考慮して厳しく安全性を検討する必要がある。

設定根拠(要約):

ブタンは、かすかな不快臭があるが、人によっては無臭と感じる、無色の気体である。水に溶けにくい。爆発下限界濃度は、1.9%である。ブタンは、天然ガスから製造される。ブタンの主な用途は、エチレンや1,3-ブタジエンなどの化学物質の製造、冷媒、エアロゾル噴霧剤、液化石油ガスの成分、ガスライターの再充填剤の主成分などである。容易に入手できるため、しばしば吸入乱用される。

ブタンの毒性は低い。ブタンの乱用における曝露濃度は、極めて高いと考えられる。乱用の事例で最も多く認められている影響は、中枢神経系(CNS)や心臓への作用である。事例の調査から、妊娠 27 週または 30 週に高濃度で単回曝露された場合、胎児に重大な脳損傷と臓器の発育不全が起こることも明らかになっている。AEGL 値を設定するのに必要な定量的データは少ないが、ボランティアを対象にブタンの警告特性を調べた 1 件の古い試験を始め、ヒトにおける定量的データが得られている。

マウスとラットでは、ブタンで死亡する前に、CNS 作用が生じる。イヌにおける心臓作用に関するデータがいくつか得られたが、AEGL 値を設定するには不十分であった。マウスとモルモットにおける CNS 作用に関するデータが得られている。ブタンは、細菌復帰変異試験(エームス試験)において、陰性を示した。発がん性試験と生殖毒性試験のデータは得られなかった。

ブタンの AEGL-1 値は、ボランティアを被験者としてブタンへ短期曝露させて警告特性を調べた試験 (Patty and Yant 1929) における観察結果に基づいた。この試験では、10,000 ppm (10 分間曝露) が、傾眠作用に関する境界値であると結論づけている。種内不確実係数は、1 で十分であると判断した。この理由は、CNS 作用に関する濃度-反応曲線の勾配が非常に急であるため、個人間のばらつきは比較的小さいと予想されることと、100,000 ppm の濃度までの曝露 (おそらく数分間) でも明らかな刺激性が示されていないこと、および、不確実係数を 3 より大きくすると、非現実的なほど AEGL-1 値が低くなるためである。得られたデータから、指数 n については比較的高い値が示唆されるため (Stoughton and Lamson 1936)、時間外挿は $n = 3$ で行った。ブタン (Gill et al. 1991) およびプロパン (Stewart et al. 1977) に関するデータによって、ブタンの血漿中濃度は、30 分以内に定常状態に達することが示されている。他の CNS 抑制物質との類似性から、ブタンによる影響は、濃度にも依存していると考えられる。したがって、10 分間から 30 分間および 60 分間の曝露に時間外挿を行い、定常状態の濃度を計算した。算出した AEGL-1 値を Table に示す。これらの値は、21,000~28,000 ppm のブタンに 2 時間まで曝露されたモルモットで観察された不規則呼吸 (Nuckolls 1933) に対し、保護を確約できる値であると考えられる。算出した AEGL-1 値のうち、10 分間値は、ブタンの爆発下限界濃度の 50% より大きく、10 分間値以外の値は、ブタンの爆発下限界濃度の 10% より大きい。

AEGL-2 値は、モルモットを 50,000~56,000 ppm の濃度のブタンに 2 時間曝露した試験 (Nuckolls 1933) に基づいた。モルモットは「ぼうっとした様子」であったが、歩行は可能であった。したがって、モルモットに認められた影響は、危険回避能力が損なわれるほど重大なものではないと判断され、AEGL-2 値を導出するための出発点には、この濃度範囲における最小値 (50,000 ppm) を選択した。モルモットに認められた影響は、ブタン自体の作用によるものであり、動態学的な差は重要ではないと考えられるため、個人差は小さいと予想される。一方、濃度-反応曲線の勾配が急であることを考慮すると、大きい不確実係数は必要ない。また、大きい不確実係数を適用すると、非現実的なほど AEGL-2 値は低くなり、AEGL-1 値に近い値となってしまう。したがって、総不確実係数は 3 で十分であると判断された。AEGL-1 の場合と同様の理由により、指数 $n = 3$ として時間外挿を行った。濃度依存性の影響は、定常状態に達した後は、曝露時間が長くなっても、増強されないと予想される。AEGL-1 値の場合と同じ理由により、血漿中濃度は、曝露開始から 30 分間以内に定常状態に達すると考えられる。したがって、AEGL-2 の 30 分間、1、4、および 8 時間の値は、2 時間の曝露濃度と同じに設定した。AEGL-2 の 10 分間値は、時間スケーリングを行って求めた。時間スケーリングには、濃度-反応の回帰式 $C^n \times t = k$ を用い、 n の値は 3 とした。算出した 10 分間 AEGL-2 値は、ブタンの爆発下限界濃度より大きく、10 分間値以外の値はブタンの爆発下限界濃度の 50% より大きい。

ブタンの AEGL-3 値は、ラットとマウスを用いた急性曝露試験 (Shugaev 1969) のデータに基づいた。この試験では、ブタンに対し、マウスとラットをそれぞれ 2 時間と 4 時間曝露した。報告されているデータから、両種について 1% 致死濃度 (LC_{01}) を算出することができた。マウスの 2 時間 LC_{01} として 160,000 ppm、ラットの 4 時間 LC_{01} として 172,000 ppm という値が得

られた。マウスの方がラットより感受性が高いと思われることと、試験された濃度の中で 160,000 ppm が最も低い濃度であったため、AEGL-3 値を導出するための出発点には、マウスの 2 時間 LC₀₁ を選択した。毒物動態学的・毒物動学的な個人差や動物種差に関しては、総不確実係数として 3 を適用すれば十分であると判断した。この理由としては、認められた影響は、ブタン自体の作用によるものであり、動態学的な差は重要ではないと考えられること、データは、ブタンに対する感受性が比較的高い種から得られたものであること、濃度-反応曲線の勾配が極めて急であると思われるため、大きな不確実係数は不要であること、さらには、不確実係数を大きくすると、非現実的なほど AEGL-3 値が低くなり、AEGL-2 値に近い値となることが挙げられる。AEGL-2 値の場合と同様に、時間スケーリングを行った。AEGL-3 の 30 分間、1、4 および 8 時間の値は、2 時間の AEGL 値と同じ値に設定した。AEGL-3 の 10 分間値は、時間スケーリングを行って求めた。時間スケーリングには、濃度-反応の回帰式 $C^n \times t = k$ を用い、 n の値は 3 とした。算出した 10 分間値 (77,000 ppm) の妥当性は、Patty and Yant (1929) の試験のデータによって支持される。この試験では、ブタンの濃度を 50,000 ppm までゆっくり上げながら曝露 (総曝露時間は少なくとも 10 分間) を実施し、同日に 100,000 ppm で短時間曝露 (時間の記載なし) したが、重篤な症状は生じなかったことが報告されている。AEGL-3 値はいずれも、ブタンの爆発下限界濃度より大きい。

導出した AEGL 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=0232&p_version=2

AEGL (原文)

https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-10/documents/butane_volume12.pdf