

急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Chloromethyl methyl ether (107-30-2)

クロロメチルメチルエーテル

Table AEGL 設定値

Chloromethyl methyl ether 107-30-2 (Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	NR	NR	NR	NR	NR
AEGL 2	0.60	0.60	0.47	0.30	0.22
AEGL 3	2.6	2.6	2.0	1.3	0.93

NR: データ不十分により推奨濃度設定不可

設定根拠(要約):

クロロメチルメチルエーテル(CMME)は、合成化学物質の一つで、引火性が高く、気道、眼、鼻、皮膚に、重度の刺激症状を引き起こす慢性的な職業曝露により、小細胞肺癌を誘発することが報告されているが、この小細胞肺癌は、たばこの煙によって生じるものとは組織学的性質が異なっており、潜伏期間も短い。米国環境保護庁(EPA)では、工業等級の CMME を、ヒト発がん物質に分類している。CMME は、水と接触すると完全に加水分解し、不可逆的に、塩酸、メタノール、ホルムアルデヒドが生成される。工業等級の CMME には、ビスクロロメチルエーテル(BCME)が、不純物として 1~10%含まれる。ヒトが曝露される CMME は、工業等級のものに限られており(CMME から「すべての」BCME を除去するには多大な労力が必要である)、また、ヒトや動物における吸入曝露データは、すべて工業等級の CMME に関連するものであったことから、本文書においては、AEGL 値を、工業等級の CMME の毒性や発がん性を検討して導出することとする。

.AEGL-1 値については、毒性が AEGL-1 の定義に見合う影響にとどまるような試験データが得られなかったため、推奨濃度の設定を行わなかった。

工業等級の CMME の AEGL-2 値は、Drew et al.(1975)の試験に基づいて導出した。この試験では、ラットおよびハムスターを、12.5~225 ppm の CMME(不純物の BCME の濃度は不明)に 7 時間曝露し、14 日間観察した。その結果、種々の毒性影響は、特定の濃度によらず認められ、肺の相対重量増加、肺うっ血、水腫、出血、急性壊死性気管支炎が、死亡した個体にも、程度は下がるが生存した個体にも、認められてた。この知見に従い、12.5 ppm を、両動物種における深刻または不可逆的な肺病変に関する最小毒性量(LOAEL)とみなし[ラットにおいては致死に関する無影響量(NOEL)でもある]、3 で割って得られた値(4.2 ppm)を、無毒

性量(NOAEL)の推定値とした。この試験では、7時間値以外のAEGL-2を導出するために必要な、CMMEの濃度-時間関係を定めるデータは得られなかった。ten Berge et al.(1986)により、全身に作用する刺激性の蒸気やガスの多くについては、曝露の濃度-時間関係を $C^n \times t = k$ の式で表すことができ、指数nは0.8~3.5の範囲の値をとることが示されている。安全側に考慮したAEGL-2値を得るため、7時間より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。10分間値は、ヒトの健康保護を重視して、30分間値と同じ値とした。不確実係数として10を適用した。種間外挿の係数としては、CMMEによって生じた肺毒性が2種類の動物において同程度であったことと、CMMEがヒトの肺にも同様の毒性を示すことが予想されることから、3を適用した。種内変動の係数としては、影響の個人差はそれほど大きくないと考えられることから、濃度-反応関係の勾配が急な化学物質についての推奨値(NRC 2001)である、3を適用した。BCMEのAEGL-2値を導出するにあたっては、種内不確実係数として、3を適用した。また、導出の根拠とした試験で使用された工業等級CMMEは、BCME含有量が不明なため、修正係数1.7を適用した。この修正係数は、BCMEの濃度を10%(報告されている濃度の最大値)と想定し、BCMEの毒性を大き目に考慮[導出の根拠とした試験におけるラットの半数致死濃度(LC₅₀)は、CMMEでは55 ppm、BCMEでは7 ppm]して、計算式 $[0.1 \times (55/7)] + [0.9 \times 1] = 1.7$ によって求めた。

AEGL-3値も、AEGL-2値の場合と同じく、Drew et al.(1975)の試験に基づいて導出した。重度の肺病変による致死閾値は、BMCL₀₅(集団の5%に反応が生じるとされるベンチマーク濃度の95%信頼限界下限値)で表すと、ハムスターが約18 ppm、ラットが約19 ppmであった。導出には、その低い方の値を用いた。濃度-時間関係を定めるデータが得られなかったため、上述したAEGL-2の場合と同様に、ten Berge et al.(1986)の式を用いて時間スケーリングを行った。不確実係数として10を適用した。種間外挿の係数としては、導出の根拠とした試験において、致死に関するNOELが2種類の動物でほとんど同じであったことと、致死がヒトと動物で同様の作用機序によって起こると考えられることから、3を適用した。種内変動の係数としては、影響の個人差はそれほど大きくないと考えられることから、濃度-反応関係の勾配が急な化学物質についての推奨値(NRC 2001)である、3を適用した。BCMEのAEGL-3値を導出するにあたっては、種内不確実係数として、3を適用した。また、導出の根拠とした試験で使用された工業等級CMME中のBCME含有量が不明なため、修正係数1.7も適用した。導出したAEGL値を、Tableにまとめて示す。

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=0238&p_version=2

AEGL(原文)

https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/chloromethyl_methyl_ether_volume11.pdf