急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Methacrylaldehyde (78-85-3)
メタクリルアルデヒド

Table　AEGL 設定値

Methacrylaldehyde　78-85-3　(Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
AEGL 2	0.33	0.33	0.33	0.33	0.33
AEGL 3	4.3	4.3	3.5	2.2	1.4

設定根拠(要約):

メタクリルアルデヒドは、常温、常圧下において無色の液体である。メタクリロニトリルやメタクリル酸の製造における中間体であり、自動車の排ガス、床用液体ワックス、鋼材保護用塗料および樹木から放出される。米国におけるメタクリルアルデヒドの製造は、そのコポリマーやレジンをプロピレンの酸化により製造する際に用いられる触媒に改良が進んだため、1970 年代後半に中止された(中間物質としての製造は除く)。メタクリルアルデヒドは、粘膜、特に上気道および眼に対する強い刺激性がある(HSDB 2002)。動物における急性致死性に関するデータはわずかであるが、実験動物を用いた吸入試験において、メタクリルアルデヒドが刺激性を有し、その毒性の標的は上気道であることが示されている。刺激性影響は、単回 6 時間から 2〜13 週間反復といった曝露期間の試験で顕著であった。

AEGL-1 値は、健康な被験者を対象とした眼刺激試験(Nojgaard *et al.* 2005)に基づいて設定した。この試験では、男性被験者 10 名の非優位眼を、0、0.089、0.189、0.286 ppm のメタクリルアルデヒドに 20 分間、8 回曝露した。刺激性の尺度として瞬き回数を記録し、曝露中の眼の不快感や刺激症状の強さについては、被験者に描写してもらった。刺激症状を訴えた回数およびその強度は、いずれの濃度においても対象群との差を認めなかった。瞬き回数の比較では、0.286 ppm での曝露で有意な増加が示された(18%; $p = 0.001$)。瞬き回数に関する無毒性量(NOAEL)は 0.189 ppm であり、これをメタクリルアルデヒドの全ての AEGL-1 値について、導出の出発点とした。瞬き回数の変化は、感覚的影響ではなく、刺激の感覚に先行して現れる客観的な尺度であるため、不確実係数は適用しなかった。軽度の刺激症状に経時変化がみられることは予想されないため、曝露期間を問わず同じ AEGL-1 値を採用した。

AEGL-2 値は、Coombs *et al.*(1994)の試験で観察された、感覚刺激症状に基づいて導出した。この試験では Sprague-Dawley ラットを、1、4.9、15.3 ppm のメタクリルアルデヒドに 1 日 6 時間、週 5 日、13 週間曝露した。4.9、15.3 ppm で曝露されたラットでは、曝露中に半眼または閉眼を

認め、15.3 ppm で曝露されたラットでは、流涎を示すものも認められた。1 ppm では眼刺激の徴候は認められなかった。上気道に病変が認められ、同部位も毒性の標的であることが示されたが、これに関連する単回曝露試験や短期曝露試験の情報は得られていない。半眼や閉眼は逃避能力の障害を示している可能性があるため、1 ppm を AGEL-2 導出の出発点とした。直接的に作用する刺激物質の場合、一般的に、種間変動、種内変動それぞれに関して不確実係数 3 が適用される。しかし出発点である 1 ppm を総不確実係数 10 で補正すると、AEGL-1 値の基準として用いた Nojgaard *et al.*(2005)の試験において感覚刺激すなわち瞬き回数の変化を認めた濃度である 0.189 ppm を下回ってしまう。よって、総不確実係数には 3 を適用した。半眼や閉眼は接触刺激の徴候であるため、時間スケーリングは行わなかった。

AEGL-3 値は、ラットを 77 ppm で 6 時間単回曝露した試験(Coombs *et al*. 1992)に基づいて導出した。この試験での死亡率は 90%であった。ラットを 19 ppm で 1 日 6 時間、週 5 日、2 週間曝露した場合(Coombs *et al*. 1992)や、15.3 ppm で 1 日 6 時間、週 5 日、13 週間曝露した場合(Coombs *et al*. 1994)には死亡は認められなかった。そのため、19 ppm を AEGL-3 値導出の出発点として選択した。濃度が 4 倍になると死亡率が 90%まで増加しており、濃度−反応関係の勾配が急であることから、無作用量を AEGL-3 値の基準とするのが妥当であることが支持されている。各 AEGL-3 値は、$C^n \times t = k$ の式(ten Berge *et al*. 1986)を用いて、時間スケーリングにより算出した。ここで、n にはデフォルト値、すなわち短い曝露時間に外挿する場合には 3、長い曝露時間に外挿する場合には 1 を適用した。出発点とされた 6 時間の値を 10 分間の値に外挿することは推奨されない(NRC 2001)ため、30 分間 AEGL-3 値を 10 分間 AEGL-3 値として採用した。種間変動、種内変動それぞれに関して不確実係数 3 を用い、総不確実係数には 10 を適用した。メタクリルアルデヒドの毒性作用には接触刺激が関連すると考えられ、種間や個体間で大きく異なることはないと予想されるため、それらに関する不確実係数を 10 とする必要はないと判断した。

メタクリルアルデヒドの AEGL 値を Table 3-1 に示す。

TABLE 3-1 AEGL Values for Methacrylaldehyde

Classification	10 min	30 min	1 h	4 h	8 h	End Point (Reference)
AEGL-1 (nondisabling)	0.20 ppm (0.58 mg/m^3)	0.20 ppm (0.58 mg/m^3)	0.20 ppm (0.58 mg/m^3)	0.20 ppm (0.58 mg/m^3)	0.20 ppm (0.58 mg/m^3)	Eye blinking frequency in human subjects (Nojgaard et al. 2005)
AEGL-2 (disabling)	0.33 ppm (0.96 mg/m^3)	0.33 ppm (0.96 mg/m^3)	0.33 ppm (0.96 mg/m^3)	0.33 ppm (0.96 mg/m^3)	0.33 ppm (0.96 mg/m^3)	No-effect level for ocular irritation in rats (Coombs et al. 1994)
AEGL-3 (lethal)	4.3 ppm (12 mg/m^3)	4.3 ppm (12 mg/m^3)	3.5 ppm (10 mg/m^3)	2.2 ppm (6.4 mg/m^3)	1.4 ppm (4.1 mg/m^3)	No deaths in rats (Coombs et al. 1992)

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=1259&p_version=2

AEGL（原文）

https://www.epa.gov/sites/default/files/2015-07/documents/methacrylaldehyde_final_volume_19apr2015.pdf