

急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Vinyl acetate (108-05-4)

酢酸ビニル

Table AEGL 設定値

Vinyl acetate 108-05-4 (Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	6.7	6.7	6.7	6.7	6.7
AEGL 2	46	46	36	23	15
AEGL 3	230	230	180	110	75

特異的臭気認知濃度 (LOA) = 0.25 ppm

設定根拠(要約):

酢酸ビニルは、引火性を有する無色の液体で、水に難溶解性である (Rhum 1970; O'Neil *et al.* 2006)。エチレンを酢酸ナトリウムと反応させて製造される (Bisesi 2001)。米国における酢酸ビニルの 1993 年の生産量は、28 億 3000 万ポンドと報告されている (Reisch 1994)。酢酸ビニルは、主として、ポリ(酢酸ビニル)や酢酸ビニル含有共重合体の製造におけるモノマーとして使用され、これらの共重合体は、水性塗料、接着剤を始め、コーティング剤や接合剤の製造に用いられる (Rhum 1970)。ポリ(酢酸ビニル)は、ポリ(ビニルアルコール)-ポリ(酢酸ビニル)樹脂の合成における前駆物質としても用いられる。また、ポリ(酢酸ビニル)を塩化ビニルやエチレンと共重合させてポリマーを形成したり、アクリロニトリルと共重合させてアクリル繊維を形成したりもする。

酢酸ビニルの臭気については、嗅いだ直後は心地よいが、その後すぐに鼻を刺すような刺激が感じられるようになると記されている (Rhum 1970)。臭気の検知閾値は 0.12 ppm であり、認知閾値は 0.4 ppm である (Hellman and Small 1974; AIHA 1989; EPA 1992)。

AEGL-1 値は、ヒトの試験において、酢酸ビニルの吸入により、喉の刺激症状が認められたことに基づいた。刺激症状は、4~20 ppm で 2 分間では軽微または軽度、20 ppm で 4 時間では軽度だが持続性、34 ppm で 2 時間では持続性であった (Smyth and Carpenter 1973)。出発点として、著しい不快感に関する無影響濃度の 20 ppm を選択した。喉の刺激症状が酢酸ビニルの局所的影響によって引き起こされ、この反応は個体間で大きく異なることが予想されるため、種内不確実係数には 3 を適用した。刺激症状は閾値のある影響であると考えられ、曝露時間によって変動しないと判断されるため、同じ AEGL-1 値 (6.7 ppm) をいずれの曝露時間にも採用した。

AEGL-2 値は、ラットを用いた試験において組織病理学的に認められた、持続性の重度の鼻部病変に関して得られた無影響量(200 ppm で 6 時間) (Bogdanffy et al. 1997)に基づいた。総不確実係数 10 を適用した(種差について 3、種内変動について 3)。種差について係数 3 を適用したのは、鼻毒性が、カルボキシルエステラーゼやアルデヒドデヒドロゲナーゼを介した、酢酸やアセトアルデヒドへの、酢酸ビニルの代謝に依存すると思われるためである。そして、マウス、ラットおよびヒトでは、鼻腔、特に嗅上皮におけるカルボキシルエステラーゼによる酢酸ビニルの代謝に、差がほとんどないことが、代謝試験で明らかにされている (Bogdanffy and Taylor 1993; Bogdanffy et al. 1998)。また、ヒトの鼻の呼吸組織におけるエステラーゼの分布は、ラットと同様であると考えられている (Andersen et al. 2002)。一方、種内不確実係数については、通常は 10 が適用される場所である。なぜなら、ヒトの鼻の嗅覚組織には、表面積、上皮組織層の構成(呼吸性の組織における嗅覚組織のあり方は、個人ごとの独自性が強いと考えられる)、および加齢による変化に関して、ばらつきがあるためである (Andersen et al. 2002)。しかしながら、総不確実係数を 30 とすると、8 時間 AEGL-2 値が 5 ppm となり、AEGL-1 値の 6.7 ppm より低くなる。証拠の重み付けによって、不確実係数が大きいとヒトのデータと整合しない AEGL 値が得られることが示唆される場合、不確実係数を縮小することが適切とされる (NRC 2001)。よって、種内不確実係数を 3 に縮小した。

式 $C^n \times t = k$ 用いて、時間スケールリングを行った。ここで、 C = 濃度、 t = 時間、 k は定数、 n は通常 0.8~3.5 である (ten Berge et al. 1986)。酢酸ビニルについては、試験に基づいて n の値を導出するにはデータが不十分であるため、デフォルト値を適用して、短い時間から長い時間に外挿する場合は $n=1$ 、長い時間から短い時間に外挿する場合は $n=3$ とした。6 時間曝露値を 10 分間 AEGL 値に外挿することには不確実性が伴われるため (NRC 2001)、10 分間 AEGL-2 値は 30 分間値と同じ値に設定した。

酢酸ビニルの AEGL-3 値は、ラットやマウスを用いた単回 6 時間曝露試験 (Bogdanffy et al. 1997) と反復 6 時間曝露試験 (Owen 1979a,b; 1980a,b)における、非致死濃度の最大値(1,000 ppm)に基づいた。総不確実係数 10 を適用した(種差について 3、種内変動について 3)。鼻毒性が種間で同様であることが予想されるため(上述した AEGL-2 値の考察における根拠を参照)、種間不確実係数として 3 を適用した。種内不確実係数に 10 ではなく 3 を適用したのは、種内不確実係数を 10 にすると、8 時間 AEGL-3 値が 25 ppm となり、ボランティアを対象とした試験において健康への重大な影響を引き起こさなかった濃度より低くなるためである。この試験では、酢酸ビニルを 34 ppm で 2 時間または 72 ppm で 30 分間曝露されたヒトに、生命を脅かす影響は認められなかった (Smyth and Carpenter 1973)。証拠の重み付けによって、不確実係数が大きいとヒトのデータと整合しない AEGL 値が得られることが示唆される場合、不確実係数を縮小することが適切とされる (NRC 2001)。よって、種内不確実係数を 3 に縮小した。AEGL-2 値の場合と同じ方法で、時間スケールリングを行った。6 時間の曝露値を 10 分間 AEGL 値に外挿することには不確実性が伴われるため (NRC 2001)、10 分間 AEGL-3 値は 30 分間値と同じ値に設定した。

酢酸ビニルについて、Hellman and Small(1974)が報告した臭気検知閾値に基づき、特異的臭気認知濃度(LOA)として 0.25 ppm を導出した(導出の過程については、Appendix C[訳注:Appendix Bと思われる]を参照)。LOA は、それを超える濃度で曝露された人の半数以上が少なくとも特異的な臭気存在に気づくと予想され、約 10%がきつと感じるとされる臭気強度の濃度である。LOA は、化学災害対応要員にとって、公衆が酢酸ビニルへの曝露をその臭気から自覚しているかどうかを評価する際の助けとなる。

酢酸ビニルについては、急性曝露の場合における発がん性評価を行うのは適切ではない。なぜなら、提唱される発がん性のメカニズムからは、非線形的作用機序が示唆され、それには酢酸ビニルに連続曝露されることが必要になるからである。したがって、高濃度でも一回限りの曝露であれば、酢酸ビニルによって腫瘍が発生することはないであろうと予想される。酢酸ビニルの AEGL 値を Table 7-1 に示す。

TABLE 7-1 AEGL Values for Vinyl Acetate

Classification	10 min	30 min	1 h	4 h	8 h	End Point (Reference)
AEGL-1 (nondisabling)	6.7 ppm (24 mg/m ³)	6.7 ppm (24 mg/m ³)	No effect level for notable discomfort in humans (Smyth and Carpenter 1973)			
AEGL-2 (disabling)	46 ppm (160 mg/m ³)	46 ppm (160 mg/m ³)	36 ppm (130 mg/m ³)	23 ppm (81 mg/m ³)	15 ppm (53 mg/m ³)	No effect level for serious, long-lasting histopathologic nasal lesions in rats (Bogdanffy et al. 1997)
AEGL-3 (lethal)	230 ppm (810 mg/m ³)	230 ppm (810 mg/m ³)	180 ppm (630 mg/m ³)	110 ppm (390 mg/m ³)	75 ppm (260 mg/m ³)	Highest nonlethal concentration (1,000 ppm) in rats or mice (Owen 1979a,b; 1980a,b; Bogdanffy et al. 1997)

APPENDIX B

CALCULATION OF LEVEL OF DISTINCT
ODOR AWARENESS FOR VINYL ACETATE

The level of distinct odor awareness (LOA) represents the concentration above which it is predicted that more than half of the exposed population will experience at least a distinct odor intensity, and about 10% of the population will experience strong odor intensity. The LOA should help chemical emergency responders assess the public awareness of the exposure to vinyl acetate on the basis of odor perception. The LOA for vinyl acetate was derived according to the guidance of van Doorn et al. (2002).

For derivation of an odor detection threshold (OT_{50}), a study by Hellman and Small (1974) was used. The study also determined an odor threshold for the reference chemical n-butanol (odor detection threshold 0.04 ppm):

- Odor detection threshold for vinyl acetate : 0.12 ppm
- Odor detection threshold for n-butanol: 0.3 ppm
- Corrected OT_{50} for vinyl acetate : $(0.12 \text{ ppm} \times 0.04) \div 0.3 = 0.016 \text{ ppm}$

The concentration (C) leading to an odor intensity (I) of distinct odor detection (I = 3) is derived using the Fechner function:

$$I = k_w \times \log (C \div OT_{50}) + 0.5$$

For the Fechner coefficient, the default of $k_w = 2.33$ will be used due to the lack of chemical-specific data:

$$3 = 2.33 \times \log (C \div 0.016) + 0.5$$

which can be rearranged to:

$$\log (C \div 0.016) = (3 - 0.5) \div 2.33 = 1.07$$

and results in:

$$C = 10^{1.07} \times 0.016 = 11.8 \times 0.016 = 0.1888 \text{ ppm}$$

The resulting concentration is multiplied by an empirical field correction factor. The factor takes into account that everyday life factors, such as sex, age, sleep, smoking, upper airway infections, allergies, and distractions, increase the odor detection threshold by a factor of 4. In addition, it takes into account that odor perception is very fast (about 5 seconds), which leads to the perception of concentration peaks. On the basis of current knowledge, a factor of 1/3 is applied to adjust for peak exposure. Adjustment for distraction and peak exposure lead to a correction factor of 1.33 ($4 \div 3$).

$$LOA = C \times 1.33 = 0.189 \text{ ppm} \times 1.33 = 0.25 \text{ ppm}$$

The LOA for vinyl acetate is 0.25 ppm.

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=0347&p_version=2

AEGL(原文)

https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/vinyl_acetate_final_volume_14_apr_2013.pdf