急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

1,1,1-Trichloroethane (71-55-06)
1,1,1-トリクロロエタン

Table　AEGL 設定値

1,1,1-Trichloroethane 71-55-06 (Interim)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	230 (1255 mg/m^3)	230 (1255 mg/m^3)	230 (1255 mg/m^3)	230 (1255 mg/m^3)	230 (1255 mg/m^3)
AEGL 2	930 (5074 mg/m^3)	670 (3656 mg/m^3)	600 (3274 mg/m^3)	380 (2073 mg/m^3)	310 (1691 mg/m^3)
AEGL 3[a]	4200 (22915 mg/m^3)	4200 (22915 mg/m^3)	4200 (22915 mg/m^3)	2700 (14731 mg/m^3)	2100 (11458 mg/m^3)

[a] 10 分間及び 30 分間の値として 1 時間値を用い、イヌで認められる心臓感作の閾値 5000 ppm を超えないようにした（Reinhardt et al., 1973）。

推定根拠(要約)：

1,1,1-トリクロロエタンは、主に工業用金属脱脂剤として使用される、引火性のない無色の液体である。また、接着剤、インク、及びコーティングの溶剤、並びにエアゾール噴射剤としても使用される（Kirk-Othmer, 1991; WHO, 1992）。溶媒蒸気は気道から容易に吸収され、全身に分布し、脂質含有量の多い組織に蓄積する。ヒトと動物の両者における急性吸入曝露に対する一次反応には、中枢神経系（CNS）への影響が含まれる。本化学物質は不整脈誘発性であり、一過性の肝毒性を引き起こすという証拠もある（McLeod et al., 1987; Stahl et al., 1969; Hodgson et al., 1989）。他の臓器への影響はほとんどなく、母体毒性を示さない濃度では生殖・発生毒性物質ではないが、信頼できるヒトの疫学的データは得られていない。1,1,1-トリクロロエタンは、入手可能な動物試験の結果に基づくと、発癌活性を示さなかった。急性曝露ガイドライン濃度（AEGL）を求めるために、相当量のヒト及び動物データが利用可能である。濃度-曝露期間の回帰分析にはラットの運動失調及び致死率データを使用した。時間と濃度の関係は $C^n \times t = k$ であり、n = 3.3 はラットの運動失調、n = 3 はラットの致死率に基づく。

AEGL-1 は、1.5 時間間隔で 4 時間ごとに 2 回、450 ppm の曝露を行う大気制御環境でヒ

トが経験した眼刺激及び軽微な浮動性めまいの一貫した訴えに基づいている（Salvini et al., 1971）。これらの影響に関連する期間として、4 時間の曝露期間を選択した。眼刺激の重症度は経時的に上昇せず、軽度の CNS 作用の閾値は個体間で 2～3 倍を超えては変化しないという観察に基づき、種内不確実係数を 2 とした。この曝露量がこれらの影響の閾値を表しており、曝露期間が長くなっても重症度は上昇しないことを示した情報（Salvini ら［1971］の報告による）に基づき、得られた値 230 ppm を AEGL-1 時点すべてに対して使用した。この値は、ヒト被験者を対象とした複数の追加試験によって裏付けられている。Torkelson ら（1958）は、時間加重平均 (TWA) 506 ppm に 7.5 時間曝露させたヒトを対象としたロンベルグ試験の無毒性量（NOAEL）を報告した。健康なヒト被験者を 500 ppm に 78 分間又は 186 分間曝露させたところ、軽度の眼刺激のみが生じた（Stewart et al., 1961）。7 時間にわたって 500 ppm を 5 日間反復投与したところ、軽い眠気を一貫して訴えるようになり、当初ロンベルグ試験の実施に問題があった被験者のうち 2 例は曝露中に試験が実施できなくなった。他の神経学的検査はいずれも、これら 2 例の被験者で正常に実施された（Stewart et al., 1969）。

AEGL-2 は、逃避を妨げる可能性があるより重篤な CNS 作用に基づいた。Mullin 及び Krivanek（1982）は、ラットにおける運動失調について、30 分、1 時間、2 時間及び 4 時間曝露時の EC_{50} 値をそれぞれ 6740 ppm、6000 ppm、4240 ppm 及び 3780 ppm と算出した。これらの個々の値を、10 の不確実係数を用いたそれぞれの AEGL-2 値の基準として用いた。10 分及び 8 時間の時点には、Mullin 及び Krivanek（1982）により発表されたデータに基づいて n = 3.3 とした式 C^n x t を用いて外挿を実施した。不確実係数 10 には、感受性の高い個体を説明するための係数 3、種間外挿を説明するための係数 3 が含まれる。これらの不確実係数は、最小肺胞内濃度（MAC）値のヒトでの 2～3 倍の変動及びラットにおける 1,1,1-トリクロロエタンの毒性、代謝及び排泄のヒトとの類似性に基づいている。得られた濃度は、回避を妨げる可能性のある影響（CNS 中毒）を引き起こした、ヒトを対象とした実験的試験における濃度及び曝露期間と同程度である。

AEGL-3 値は曝露時間 6 時間のラットにおける致死濃度-効果曲線から導出した（Bonnet et al., 1980）。死亡を誘発しなかった濃度をこの曲線から控えめに推定し、曝露時間 6 時間で濃度 7000 ppm とした。外挿は、30 分、1、4、及び 8 時間の時点について、ラットの致死率データに基づいて n = 3 とした C^n x t = k 式を用いて行った。不確実係数の合計は 3 とした。ヒト間で認められた MAC 値の 2～3 倍の変動に基づき感受性の高い個体を説明するために種内係数 3 を使用し、ラットにおける 1,1,1-トリクロロエタンの毒性、代謝、及び排泄はヒトと類似していることから種間係数 1 を使用した。種間の不確実係数 1 は、げっ歯類ではヒトよりも血液/空気分配係数が高いことから正当化される。この原理は、蒸気に対する相対血中濃度を決定するものであり、同じ曝露濃度ではラットの方がヒトより 2 倍高いため、ラットの方が血中濃度が高くなる。

導出されたAEGL値をtableに示す。

Summary of Interim Values for 1,1,1-Trichloroethane [ppm (mg/m^3)]

Classification	10-Minute	30-Minute	1-Hour	4-Hour	8-Hour	Endpoint (Reference)
AEGL-1 (Nondisabling)	230 (1255)	230 (1255)	230 (1255)	230 (1255)	230 (1255)	Eye irritation and slight dizziness in humans (Salvini et al., 1971)
AEGL-2 (Disabling)	930 (5074)	670 (3656)	600 (3274)	380 (2073)	310 (1691)	EC_{50} for ataxia in rats (Mullin and Krivanek, 1982)
AEGL-3[a] (Lethal)	4200 (22,915)	4200 (22,915)	4200 (22,915)	2700 (14,731)	2100 (11,458)	Estimated concentration causing no deaths in rats (Bonnet et al., 1980)

[a] The 1-hour value was used as the 10-minute and 30-minute values so as not to exceed the threshold for cardiac sensitization of 5000 ppm observed in dogs (Reinhardt et al., 1973).

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
なし

AEGL（原文）
https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-08/documents/tsd203.pdf