

急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Methyl hydrazine (60-34-4)

メチルヒドラジン

Table AEGL 設定値

Methyl hydrazine 60-34-4 (Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	NR	NR	NR	NR	NR
AEGL 2	5.3	1.8	0.9	0.23	0.11
AEGL 3	16	5.5	2.7	0.68	0.34

NR: データ不十分により推奨濃度設定不可

設定根拠 (要約):

モノメチルヒドラジンは、無色透明の液体である。用途は幅広く、ミサイルやロケットの推進剤として軍事分野で使用されるほか、化学的動力源の分野で使用され、また、溶剤や化学中間体としても使用されている。強力な酸化剤（過酸化水素、四酸化二窒素、塩素、フッ素など）と接触すると、自然発火する可能性がある。

健康なヒト志願者を90 ppmのモノメチルヒドラジンに10分間曝露した試験では、軽微な刺激以外の影響は報告されていない (MacEwen et al. 1970)。

毒性データが、アカゲザル、リスザル、ビーグル犬、ラット、マウス、ハムスターなど、多数の実験動物について得られている。非致死毒性作用には、気道刺激、溶血性反応、腎・肝毒性のいくつかの徴候がある。致死曝露量では通常、痙攣が先行して起こる。致死毒性量は、動物種によって多少異なる。動物の1時間 LC₅₀値として、アカゲザル162 ppm、リスザル82 ppm、ビーグル犬96 ppm、ラット244 ppm、マウス122 ppm、ハムスター991 ppmがそれぞれ算出されている。曝露濃度-曝露時間関係は直線的であるように思われるが、致死の臨界閾値に関しては、軽微な可逆性の影響しか起こらない曝露量と致死が起こる曝露量との差が小さいようである。

2 ppmないしは5 ppmの濃度のモノメチルヒドラジンに、イヌ、ラット、マウス、ハムスターを1年間吸入曝露した試験では、イヌとラットには、曝露後1年間の観察期間後も、曝露による発がん性の証拠は認められていない。しかし、マウスの2 ppm群で、肺腫瘍、鼻腺腫、鼻ポリープ、鼻骨腫、血管腫、肝腺腫、肝がんの発生率の上昇がみられた。ハムスターの2

ppm群および5 ppm群では、鼻ポリープおよび鼻腺腫（5 ppm群のみ）、腎臓の間質線維化、良性の副腎腺腫の増加がみられている。モノメチルヒドラジンのAEGL-1値を提言することは、適切ではないと思われる。この結論は、臭気閾値以下で著しい毒性が起り得るという事実に基づいたものである。モノメチルヒドラジンの曝露濃度-曝露期間関係から、健康への有害な影響が認められない曝露量と、明らかな毒性が認められる曝露量との差が小さいことが示されている。

AEGL-2値は、AEGL-3値を3で割って導出した。このように不可逆的な影響の閾値を推算する手法は、不可逆的な、あるいは長期間持続する重大な影響に関連する曝露-反応データがない場合に用いた。濃度-反応関係の勾配が急であるため、推算した致死閾値の3分ので、AEGL-2の閾値レベルに十分達しているものと考えられる。

AEGL-3値については、リスザルの1時間LC₅₀値である82 ppm（Haun et al. 1970）を係数で除して、致死閾値（27.3 ppm）を推算した。各曝露期間のAEGL値を導出するための時間スケールリングは、 $C^1 \times t = k$ で示される（ここで、 C = 曝露濃度、 t = 曝露期間、 k = 定数）。被験動物種の致死データから、濃度と時間の関係が直線に近いことが示されている（サルでは $n = 0.97$ 、イヌでは 0.99 ）。導出した曝露値を、総不確実係数10（訳注： $3.16 \times 3.16 = 10$ ）で調整した。次の理由により、種間変動に関して不確実係数3を適用した。サル、イヌ、ラット、マウスの1時間LC₅₀値を決定したが、LC₅₀値には、82 ppm（リスザル）から244 ppm（マウス）と幅があり、約3倍の違いがあった。リスザルは、モノメチルヒドラジンの毒性に対する感受性が最も高いと思われ、また、ヒトに最も近いことから、AEGL-3値の導出にはリスザルの1時間LC₅₀値（82 ppm）を使用した。感受性の高い個体の保護に関して不確実係数3を適用して、1桁未満の個体間変動を反映させた。毒性のメカニズムがはっきり分かっておらず、感受性も個体によって異なる可能性があるが、試験に用いられた各動物種の曝露-反応関係の勾配が極めて急であり、これは、モノメチルヒドラジンに対する毒性反応の変動が少ないことを示唆している。さらに、急性毒性反応は、少なくとも最初は、モノメチルヒドラジンの極度の反応性によるものであると考えられる。反応性の高いモノメチルヒドラジンと肺上皮などの組織との間の影響は、個体によってそれほど大きな違いはないと考えられる。

AEGL値は、毒性データが示す急勾配の暴曝露量-反応関係を反映している。モノメチルヒドラジンの作用と代謝のメカニズムに関する情報を追加することで、非致死曝露量と致死曝露量間の閾値を理解および定義するための、さらなる洞察を図ることができると考えられる。

吸入や経口曝露における、モノメチルヒドラジンに関するスロープ係数は得られていない。ジメチルヒドラジンの発がん性に基づく評価によって、発がんリスク（4⁴）に関するAEGL値が、発がん性以外の評価項目に基づくAEGL-3値より大きいことが明らかになった。さら

に、ヒドラジンとそのメチル誘導体について得られたデータは、これらの化合物に認められた腫瘍性の反応が、反復的な組織損傷を引き起こす長期反復曝露に起因することを示唆している。AEGLは、まれな事象や限られた地域や小さな集団での一生に一度しかないような曝露に適用できるため、発がん性以外の評価項目に基づくAEGL値は、より妥当性があると考えられた。Tableに、AEGL値と毒性エンドポイントをまとめて示す。

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=0180&p_version=2

AEGL(原文)

•Methyl hydrazine AEGL Technical Support Document

<https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-09/documents/tsd4.pdf>

•Documentation for 10-min values

https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/monomethylhydrazine_10min_final_volume6_2007.pdf