

急性曝露ガイドライン濃度 (Interim AEGL)

Trimethylamine (75-50-3)

トリメチルアミン

Table AEGL 設定値

Trimethylamine 75-50-3 (Interim)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1¹	8.0 (19 mg/m ³)	8.0 (19 mg/m ³)	8.0 (19 mg/m ³)	8.0 (19 mg/m ³)	8.0 (19 mg/m ³)
AEGL 2	240 (580 mg/m ³)	150 (360 mg/m ³)	120 (290 mg/m ³)	67 (160 mg/m ³)	51 (120 mg/m ³)
AEGL 3	750 (1800 mg/m ³)	490 (1200 mg/m ³)	380 (920 mg/m ³)	220 (530 mg/m ³)	170 (410 mg/m ³)

¹ Appendix A に示すように、(TMA) の明確な臭気認識レベル (LOA) は 0.00051 ppm と算出された。LOA は、曝露された集団の半数以上が少なくとも明確な臭気強度を知覚し、集団の約 10%が強い臭気強度を知覚すると予測される濃度として定義される (van Doorn et al. 2002 年)。

推定根拠 (要約)

トリメチルアミン (TMA) は、塩基性 (pKa=9.80) の脂肪族第三級アミンであり、室温では刺激性のある魚臭様かつアンモニア様の臭気を有する気体である。水および有機溶媒に極めて溶けやすい。TMA はヒトの血漿および尿中に存在し、魚類などの食品から摂取されるほか、TMA の前駆体 (トリメチルアミンオキシド、コリン、L-カルニチンなど) を含む食品の摂取後、腸内細菌による代謝を経て生成される。TMA 蒸気への曝露により、呼吸器および眼への刺激が生じ、呼吸器病変や角膜病変が引き起こされるほか、神経毒性作用も認められている。また、一部の症例では、肝臓、脾臓および腎臓の病理学的変化が認められている。

TMA の明瞭な臭気認知レベル (LOA) は 0.00051 ppm である (LOA の導出については Appendix A を参照)。LOA は、曝露集団の半数超が少なくとも明確な臭気強度を知覚し、さらに集団の約 10%が強い臭気強度を知覚すると予測される濃度を示す指標である。LOA は、化学物質による緊急事態の対応担当者が、臭気知覚による曝露に対する公衆の認識を評価する際の参考となる。

AEGL-1 は、ヒトにおける職業曝露データ (AIHA 2005) に基づいて設定された。AIHA の報告によれば、0.1 ppm から 8 ppm の TMA 濃度に 8 時間曝露された労働者において、毒性作用を引き起こさなかった。出発点 (POD Point of departure) は、8 ppm への 8 時間曝露である。種内変動については、当該影響は AEGL-1 の定義を下回っており、また健康な労働者集団には刺激物に対する様々な反応性を包含していると考えられるため、種内不確実性係数 1 が適用された。低濃度の TMA の刺激作用は濃度依存性であると考えられ、さらに AEGL-1 を定義する軽度の刺激に対しては適応が生じるため、10 分から 8 時間までのすべての曝露時間について AEGL-1 値は同一に設定された。この値は、AEGL-1 レベルの影響を評価するのに十分な動物データが得られているジメチルアミンとの相対毒性によって裏付けられている。

AEGL-2 値は、急性吸入試験に基づいて導出された。この試験では、雄 CD ラットを 2000 ppm に 4 時間曝露した場合の死亡例は 0/6 であったのに対し、3500 ppm では 3/6 であった (Kinney et al. 1990 年)。曝露中、両濃度群のラットとも呼吸困難を示し、鼻汁および口腔分泌物が認められ、不動状態を示し、音刺激に反応しなかった。これらの影響の重篤度は AEGL-2 の範囲を超えることから、肺病変および神経毒性の閾値の推定値は、非致死濃度である 2000 ppm を 3 で除算した 670 ppm とした。AEGL-2 の出発点 (POD) には、4 時間曝露における 670 ppm が使用された。動物の致死性データから種間差はほとんど見られないことが示されており、また直接作用性のアルカリ性化学物質による刺激作用は種間で大きく異ならないと考えられることから、種間不確実性係数として 3 が適用された。さらに、直接作用性刺激物質の影響はヒト集団内でも大きく異ならないと考えられるため (NRC 2001 年)、種内不確実性係数として 3 が適用された。1/3 による調整後、総不確実性係数として 10 が適用された。時間-濃度スケーリングには、ten Berge ら (1986 年) の関係式 $C^n \times t = k$ ($n = 2.5$) が用いられた。この関係式は、20 分から 4 時間までのラット致死性データに基づいて算出されたものである。

AEGL-3 値は、CD Sprague-Dawley ラットを 11200~18200 ppm の TMA 濃度に 20 分間、あるいは 6150~8170 ppm の TMA 濃度に 60 分間曝露した試験に基づいて導出された (IRDC 1992a)。ラットには、あえぎ様呼吸、努力性呼吸、流涎、角膜混濁、肺のうっ血または発赤、ならびに死亡が認められた。ラットおよびマウスにおける急性致死性試験でも同様の影響が認められた。これらのデータから、両曝露時間について、 LC_{50} 、 $BMCL_{05}$ および BMC_{01} 値を算出することが可能となった。20 分曝露および 60 分曝露における $BMCL_{05}$ 値は 5719 ppm および 3841 ppm であり、それぞれ AEGL-3 値を導出するための出発点 (POD) として使用された。マウスおよびラットの致死性データからは種間変動がほとんど認められず、またアルカリ性の直接作用性刺激物質の影響は、種間やヒト間で大きく異なる可能性は低い

と考えられることから（NRC 2001 年）、種間および種内の不確実性係数としてそれぞれ 3 が適用され、総不確実係数は 10 とされた。時間-濃度スケーリングは、ten Berge ら（1986 年）の関係式 $C^n \times t = k$ が用いられ、 $n = 2.5$ は、20 分から 4 時間までの曝露時間における 3 つの LC_{50} 値の線形回帰から算出された。20 分曝露における $BMCL_{05}$ は 10 分および 30 分間の AEGL-3 曝露時間に換算され、60 分曝露における $BMCL_{05}$ は 4 時間および 8 時間の曝露時間に時間換算された。

TABLE 1. Summary of AEGL Values for Trimethylamine

Classification	10-min	30-min	1-h	4-h	8-h	Endpoint (Reference)
AEGL-1 ¹ (Nondisabling)	8.0 ppm (19 mg/m ³)	8.0 ppm (19 mg/m ³)	8.0 ppm (19 mg/m ³)	8.0 ppm (19 mg/m ³)	8.0 ppm (19 mg/m ³)	No-effect level in occupational exposures (AIHA 2005)
AEGL-2 (Disabling)	240 ppm (580 mg/m ³)	150 ppm (360 mg/m ³)	120 ppm (290 mg/m ³)	67 ppm (160 mg/m ³)	51 ppm (120 mg/m ³)	Estimated threshold for lung toxicity and neurotoxicity in rats (Kinney et al. 1990)
AEGL-3 (Lethal)	750 ppm (1800 mg/m ³)	490 ppm (1200 mg/m ³)	380 ppm (920 mg/m ³)	220 ppm (530 mg/m ³)	170 ppm (410 mg/m ³)	$BMCL_{05}$ in rats (IRDC 1992a)

¹A Level of Distinct Odor Awareness (LOA) of 0.00051 ppm was calculated for TMA, as shown in Appendix A. The LOA is defined as 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 a strong odor intensity (Van Doorn et al. 2002).

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://chemicalsafety.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=ja&p_card_id=0206&p_version=2

AEGL (原文)

https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-08/documents/trimethylamine_interim_orln_jun_2008c.pdf