

急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Arsine (7784-42-1)

Table AEGL 設定値

Arsine 7784-42-1 (Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	NR	NR	NR	NR	NR
AEGL 2	0.3	0.21	0.17	0.04	0.02
AEGL 3	0.91	0.63	0.5	0.13	0.06

NR: AEGL 2 の値が臭気閾値を下回っているため 濃度の設定は推奨されない (Not Recommended)

設定根拠 (要約) :

アルシンは無色の気体で、半導体産業で使用される他、ヒ素化合物が関わる採掘工程や製造工程において、またヒ素化合物を含有する塗料・除草剤中でも使用される。

アルシンは極めて毒性が強く、強力な溶血作用を示す。最悪の場合は、腎不全による死亡をきたす。ヒトの症例報告は多数あるが、これらの報告には、明確な曝露量データが含まれていない。ただし、これらの症例報告によって、ヒトにおけるアルシンの極めて強い毒性と、この毒性作用に関わる潜伏期間については確認することができる。

アルシンのAEGL値の導出には、動物を用いた試験で得られた曝露-反応データを用いた。曝露データの揃っている動物実験のデータから導出されたAEGL値は、ヒトにおける限られた事例報告的なデータから推定されたAEGL値よりも、科学的に妥当性が高い。ヒトに関しては曝露データが揃っておらず、多義的に解釈できるデータも多い。また、極めて毒性が強く、曝露されてから死亡に至るまでに潜伏期間があることも報告されている。これらのことから、動物のデータを用いて、より慎重を期したAEGL値を導出することが適切と考えられる。指数式 ($C^n \times t = k$ 、ここで、 C = 曝露濃度、 t = 曝露時間、 k = 定数) を用い、動物実験における曝露時間に基づいて、AEGLの各曝露時間 (10分間、30分間、1時間、4時間、8時間) の値に、スケーリングを行った。アルシンでは、指数 n の値を経験的に導出できるデータは得られなかった。全身に作用する刺激性の蒸気やガスの多くは、曝露濃度-曝露時間関係を $C^n \times t = k$ の式で表すことができ、指数 n は0.8~3.5の範囲の値をとる (ten Berge et al.

1986)。経験的に導出された指数がないため、短い曝露時間に外挿する場合は $n = 3$ 、長い曝露時間に外挿する場合は $n = 1$ とし、 $C^n \times t = k$ の式を用いて時間スケーリングを行い、慎重を期した保護的なAEGL値を導出した。

得られたデータに基づくと、アルシンのAEGL-1値を導出することは、適切でないと判断された。アルシンによって引き起こされる一連の毒性には、AEGL-1の定義に整合する影響が含まれていないと思われる。ヒトや動物に関して得られたデータは、毒性の徴候がほとんどみられないか、またはまったくみられない曝露量と、死亡がみられる曝露量との差がほとんどないことを示している。アルシンの毒性（腎不全や死亡を引き起こす溶血）のメカニズムと、臭気検知濃度（0.5 ppm）以下の濃度でヒトや動物における毒性が報告されていることも、上述の判断が妥当であることを裏付けている。分析の検出限界値（0.01～0.05 ppm）をAEGL-1値の導出の根拠として用いることも考えられたが、AEGL-1の定義にはそぐわないと判断された。

AEGL-2値の導出は、アルシンに1時間暴露したマウスにおいて血液学的パラメータに有意な変化がみられなかった曝露濃度に基づいた（Peterson and Bhattacharyya 1985）。アルシンによって引き起こされる溶血に対する感受性の種差が確認できていないため、種間変動に関しては、不確実係数10を適用した。溶血反応の程度と感受性は、ほとんどの個体で同様であると予想されるため、種内変動に関しては、小さな不確実係数3を適用した。これは、生理学的パラメータ（吸収・分布・代謝、赤血球の構造とアルシンに対する反応、腎臓の反応など）は同一種における個体差が大きくなり、アルシンに対する反応の重篤度が1桁の範囲で変化する程度であるという想定に基づいている。一方、個体内変動（赤血球の構造や機能の変動、溶血に対する腎臓の反応の変動）は、アルシンの毒性について提示されているどのような細胞内メカニズムにも、重大な影響を及ぼさないと予想される。動物のデータから得られた急勾配の曝露量-反応曲線も、反応のバラツキが小さいことを示している。なお、AEGL-2値は、マウスにおいて著しい溶血がみられなかった5 ppmで1時間という曝露量を用いて導出しており、値をこれ以上小さくすることは妥当ではない。

AEGL-3値の導出は、アルシンに1時間曝露したマウスにおける死亡と溶血のデータに基づいた（PetersonおよびBhattacharyya 1985）。15 ppmで1時間曝露したマウスには著しい溶血が認められ、26 ppmで1時間曝露したマウスはすべて死亡している。AEGL-2値を導出した場合と同じ根拠により、総不確実係数30を適用した。AEGL-3値は、マウスに溶血を引き起こすが死亡を引き起こさない曝露量に基づいて導出したため、値をこれ以上小さくすることは妥当ではない。サルにおける限られたデータを用いて導出したAEGL-3値は、マウスのデータに基づいて導出した値の妥当性を裏付けた。ヒトの曝露事例に関するデータには質的な価値があるが、検証できる明確な曝露期間が含まれておらず、AEGL-3を導出するため

の、正当な量的尺度としての有用性は極めて低い。

上述のAEGL-2値を導出した場合と同じ方法で、時間スケーリングを行った。AEGL値に関する上述の3つの曝露濃度から、軽微な影響が引き起こされる曝露量と、死亡が引き起こされる曝露量との差が小さいことが見て取れる。アルシンのAEGL値の導出には慎重を期した手法が用いられたが、その妥当性は、(1) アルシンが急勾配の曝露量-反応曲線を示し、(2) 極めて低い濃度で溶血が誘発され、(3) 溶血が進行して生命を脅かす腎不全になる可能性があることが確認されていることから裏付けられる。なお、AEGL値はすべて、アルシンの臭気閾値に近いが、それより小さい値になった。Tableに、導出したAEGL値をまとめて示す。

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=0222&p_version=2

AEGL(原文)

•Arsine AEGL Technical Support Document

<https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/tsd2.pdf>

•Documentation for 10-min values

https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/arsine_10_min_final_volume6_2007.pdf