急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Bromine (7726-95-6)
臭素

Table　AEGL 設定値

Bromine　7726-95-6　(Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	0.033	0.033	0.033	0.033	0.033
AEGL 2	0.55	0.33	0.24	0.13	0.095
AEGL 3	19	12	8.5	4.5	3.3

技術サポート文書

本文書は、米国オークリッジ国立研究所の Sylvia Talmage と、有害物質の急性曝露ガイドラインレベル（AEGL）に関する米国諮問委員会（NAC）の化学部主任（Chemical Manager）である Ernest Falke によって構成された、AEGL 策定チーム（AEGL Development Team）が作成した。NAC は、必要があると認めたときは、本文書および AEGL 値の見直しと改訂を行った。その後、本文書、AEGL 値ともに、米国学術研究会議（NRC）の AEGL に関する委員会によって、見直しが行われた。NRC 委員会は、本文書の中で導出されている AEGL 値が、NRC によって見直されたデータに基づいた科学的に妥当な判断であり、NRC のガイドライン報告書（NRC 1993, 2001）と整合性が取れていると結論づけている。

設定根拠（要約）:

臭素（Br_2）はハロゲンの一つであり、室温で揮発性を有する暗赤褐色の液体である。酸化電位は、塩素より低く、ヨウ素より高い。水の消毒や繊維の漂白に使用される他、医療用臭素化合物、染料、難燃剤、農薬、無機臭素系掘削液、ガソリン添加剤の製造にも使用される。

臭素は、皮膚、眼、気道への刺激性がある。吸入すると、気道刺激と肺水腫が起こる。ヒトへの偶発的曝露が報告されているが、曝露濃度は記載されていないか、信頼できないと判断されるかのいずれかであった。臭素の吸入毒性に関するデータは少なく、また、相互に矛盾したものもある。逸話的な古い情報以外には、ヒトを対象とした試験 1 件と、マウスを対象とした致死試験 2 件のデータしかみつからなかった。これらの致死試験のうちの 1 件（Bitron and Aharonson 1978）からは、半数致死濃度（LC_{50}）と曝露時間の関係が、式 $C^{2.2} \times t = k$（ここで、C は空気中の化学物質の濃度、n は評価項目に応じて適用される化学物質固有の指数、t は曝露時間、k は反応）を満たすことを示すのに十分なデータが得られた。

AEGL-1 値の導出は、健康な被験者 20 名を 0.1～1.0 ppm の濃度で 30 分以上曝露した試験（Rupp and Henschler 1967）のデータに基づいた。0.1 ppm の濃度での 30 分間曝露では眼刺激が生じたが、鼻や喉頭への刺激は生じなかった。また、0.5 ppm 以上の濃度では、結膜の刺痛と灼熱感が生じている。軽度の刺激が生じた 30 分間曝露値の 0.1 ppm を、AEGL-1 値導出の出発点とした。感受性の高い人を保護するため、0.1 ppm を種内不確実係数 3 で割った。Elkins（1959）の調査では、1 ppm で職業曝露された労働者で「過度の刺激」以外の症状が報告されていないため、種内不確実係数は 3 で十分であると判断した。算出された濃度の 0.033 ppm は、健康な労働者に過度の刺激を引き起こした濃度の 1 ppm の 30 分の 1 より低い濃度である。この低濃度での曝露による影響は、眼および上気道に限られ、下気道まで及ぶ可能性は低いと思われる。臭素よりも容易に下気道に浸透する化学物質である塩素の AEGL-1 値が 0.5 ppm であることと比較すると、臭素に対する種内不確実係数は 3 で十分であると考えられる。また、塩素の場合は、0.5 ppm での試験でアトピーや喘息の人に喘息反応が誘発されなかったため、この濃度に種内不確実係数 1 が適用されている。軽度の感覚刺激に対しては適応が生じるため、算出された 30 分間 AEGL-1 値の 0.033 ppm を、他の曝露時間の AEGL-1 値にも採用した。

AEGL-2 値の導出は、上述の試験（Rupp and Henschler 1967）において、30 分間曝露された被験者に刺激症状（結膜の刺痛と灼熱感、鼻と喉頭の刺激）が認められた濃度の約 1 ppm に基づいた。感受性の高い人を保護するため、種内不確実係数 3 で 30 分間値の 1 ppm を割り、他の AEGL-2 曝露時間値に時間スケーリングを行った。スケーリングに用いた濃度-曝露時間の関係式 $C^{2.2} \times t = k$ は、前述のマウスの致死試験のデータから求めた。症状が AEGL-2 を定義したものより軽かったため、種内不確実係数は 3 で十分であると判断した。また、塩素の 30 分間 AEGL-2 値が 2.8 ppm であるのに比較して、この値は安全側に考慮した値であると考えられる。この 30 分間値は、塩素が十分に除去されない条件下で、喘息やアトピーの人において認められた、肺パラメータの一過性の変化（呼吸器症状を伴わない）に基づいて導出されている。高濃度曝露については、信頼できる試験データが得られなかった。

マウスを用いた上述の 2 つの致死試験には、塩素と臭素の両方の吸入毒性について記載されているが、どちらの試験も、塩素の LC_{50} 値が、適切に実施された最近の試験で報告されている値より低い。そうした事実はあるが、臭素の AEGL-3 値の導出には、塩素の致死濃度をより低く報告している試験（Schlagbauer and Henschler 1967）のデータを用いた。この試験データでは、明確な濃度−反応関係が示されている。曝露時間は 30 分間であった。プロビット解析によって、30 分間 LC_{50} 値が 204 ppm、30 分間 LC_{01} 値が 116 ppm と算出された。AEGL-3 値の導出は、30 分間 LC_{01} 値の 116 ppm に基づいた。他のハロゲンの試験において、致死作用に対して最も感受性が高い種は、マウスであったため、種間不確実係数 3 を適用し、臭素は高濃度では呼吸器系粘膜に腐食性があるが、その影響の個人差はそれほど大きくないと予想されるため、種内不確実係数 3 を適用した。よって、LC_{01} 値の 116 ppm を総不確実係数 10 で割り、関係式 $C^{2.2} \times t = k$ を用いて時間スケーリングを行った。指数 2.2 は、Bitron and Aharonson（1978）の試験から導出された。

Table および Table 1-1 に、AEGL 値をまとめて示す。

TABLE 1-1 Summary of AEGL Values for Bromine

Classification	10 min	30 min	1 h	4 h	8 h	End Point (Reference)
AEGL-1 (Nondisabling)	0.033 ppm (0.22 mg/m^3)	0.033 ppm (0.22 mg/m^3)	0.033 ppm (0.22 mg/m^3)	0.033 ppm (0.22 mg/m^3)	0.033 ppm (0.22 mg/m^3)	Eye irritation in humans (Rupp and Henschler 1967)
AEGL-2 (Disabling)	0.55 ppm (3.6 mg/m^3)	0.33 ppm (2.2 mg/m^3)	0.24 ppm (1.6 mg/m^3)	0.13 ppm (0.85 mg/m^3)	0.095 ppm (0.62 mg/m^3)	Conjunctiva and nose and throat irritation in humans (Rupp and Henschler 1967)
AEGL-3 (Lethal)	19 ppm (124 mg/m^3)	12 ppm (78 mg/m^3)	8.5 ppm (55 mg/m^3)	4.5 ppm (29 mg/m^3)	3.3 ppm (21 mg/m^3)	30 min LC01 in mice (Schlagbauer and Henschler 1967)

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=0107&p_version=2

AEGL（原文）

https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/bromine_final_volume9_2010.pdf