## 急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Carbon monoxide (630-08-0) 一酸化炭素

Table AEGL 設定値

	Carbon monoxide		630-08-0	(Final)	
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	NR	NR	NR	NR	NR
AEGL 2	420	150	83	33	27
AEGL 3	1,700	600	330	150	130

NR: データ不十分により推奨濃度設定不可

## 設定根拠(要約):

一酸化炭素 (CO) は、無味・無臭・無色の非刺激性のガス状物質である。主に燃料の燃焼によって発生する。COへの職業曝露は、鉄鋼業における高炉の操業中や、事業所、地下道、坑道などの閉鎖的な空間でのガソリンまたはプロパンを動力源とするフォークリフトやチェーンソーなどの機械の使用中に発生することがある。COへの環境曝露は、火事や間接喫煙によって起こる他、自動車での移動中(9~25 ppm、最大35 ppm)、非常に交通量の多い道路が通っている都市部を訪問中(最大50 ppm)、家庭用のガス、灯油、石炭、薪で調理・加熱中(最大30 ppm)にも起こることがある。正常な代謝中に内因性COが生成されると、一酸化炭素へモグロビン(COHb)の血中基礎濃度は約0.5~0.8%になる。喫煙者は、かなり高い濃度のCOに曝露されるため、COHb濃度が約3~8%になる。

COはヘモグロビンと結合してCOHbを形成するが、それによって酸素と結合できるヘモグロビン分子が減少する。このメカニズムによって、血液による酸素運搬量と、組織における酸素放出量が減少する。局所の低酸素症が起こると、組織が損傷される。心臓や脳など、酸素需要量の多い臓器は、この影響を特に受けやすい。

感受性の高い人では、一般集団ではAEGL-1の影響が起こらない濃度でも、AEGL-2に相当する、より重大な影響が起こる可能性があるため、AEGL-1値は提言されない。

冠動脈疾患患者は、健康影響が現れるCOHb濃度が、小児、妊婦、健康な成人のいずれより

も低く、最も感受性の高い部分集団を構成する。AEGL-2値の導出は、4%というCOHb濃度 に基づいた。この曝露レベルにおいて、冠動脈疾患患者は、労作性狭心症(胸痛)が発現 するまでの時間が短くなる可能性がある(Allred et al. 1989a, 1991)。得られた試験データに よると、狭心症は、COへの曝露のみ(すなわち、被験者の安静時での曝露)では起きてい ないが、運動のみの場合には起きている。ただし、いずれの試験も、安静時には狭心症が 起こらない安定労作性狭心症患者を被験者として行われたため、より感受性の高い集団(不 安定狭心症患者の一部が含まれる可能性がある)で、COへの曝露だけで狭心症の発症や増 悪が起こる可能性を無視することはできない。狭心症の症状と関連のある心電図変化〔ST 部分の1 mm(0.1 mVに相当)以上の下降〕 は、可逆的であると考えられるが、この変化は、 治療を要し、 臨床的に意義のある心筋虚血の指標となる。 4%のCOHbを生じるレベルの曝露 では、運動誘発性不整脈の頻度が有意に増加する可能性は低い。心室性不整脈については、 COHbの濃度が5.3%では認められ、3.7%では認められていない(Sheps et al. 1990, 1991)。 別の研究では、CO Hbの濃度が3%または5%となる曝露では、心室性不整脈への影響が認め られていない(Dahms et al. 1993)。この曝露レベルは、新生児や小児では5.0~5.6%という COHb濃度を生じさせるものであるが、小児における急性の神経毒性(失神、頭痛、悪心、 浮動性めまい、呼吸困難など)(Crocker and Walker 1985; Klasner et al. 1998)や、小児で長 期にわたり持続する神経毒性(認知発達の異常や行動変化)(Klees et al. 1985)は起こらな いと考えられる。10分間、30分間、1時間、4時間、8時間の各曝露時間について、曝露終了 時にCOHb濃度が成人において4%になる空気中での曝露濃度を、数学的モデル (Coburn et al. 1965; Peterson and Stewart 1975) を用いて計算した。総不確実係数1を適用した。COHbは、 冠動脈疾患患者におけるAEGL-2レベルの影響に関する無影響濃度(NOEL)が4%、最小影 響濃度(LOEL)が6~9%と推定された。これに対し、小児におけるLOELは10~15%、妊婦 の場合は22~25%であった。AEGL-2値は、最も感受性の高い部分集団における試験データ に基づいており、他の部分集団も保護し得ると考えられるため、不確実係数1を適用した。

危急の事態以外でも、CO濃度が冠動脈疾患患者に重大な影響を引き起こす可能性のある濃度になる場合がある。その例としては、車の排気ガスへの長時間曝露(排気システムが不良なトンネル内や車内)、木炭や木材を燃やしている炉、喫煙による室内空気の汚染などがある。

AEGL-3値の導出は、ヒトにおける致死と非致死に関する観察データの、証拠の重み分析に基づいた。致死例の解析(Nelson 2006a)によって、COHbの濃度が40%を超えると致死中毒例が最も多く発生し、ヒトがCOに曝露されて生き残る可能性があるのは、COHbが40%より低い場合であることが示されている。したがって、40%というCOHbの濃度は、致死についての閾値として妥当な濃度であると思われる。

この濃度の妥当性は、健康な被験者で行われた実証試験によって裏付けられる。例えば、 Haldane (1895) 、Hendersonら(1921)、Chiodiら(1941)の試験によって、34~56%の濃 度のCOHbは、健常者に致死的影響を引き起こさないことが示されている。また、Stewart ら (1970) 、Nielsen (1971) 、Kizakevichら (2000) によって、20~33%の濃度のCOHbと なるように曝露された被験者において頭痛以外の症状がみられなかったことが報告されて おり、さらなる支持所見となっている。40%というCOHbの値に基づいて、AEGL-3値を導出 した。この出発点の妥当性は、ラットとマウスにおけるCOHbの最小致死濃度が約50~70% であることを報告した試験(Rose et al. 1970; E.I. du Pont de Nemours and Co. 1981)によって 支持される。10分間、30分間、1時間、4時間、8時間の各曝露時間について、曝露終了時に COHb濃度が40%になる空気中での曝露濃度を、数学的モデル (Coburn et al. 1965; Peterson and Stewart 1975) を用いて計算した。総不確実係数として3を適用した。総不確実係数は、 感受性の高い部分集団における次の2つの証拠に基づき、種内変動を考慮して3で十分であ ると判断した。すなわち、(1) 導出したAEGL-3レベルの濃度に曝露した場合、成人ではCOHb 濃度が約14~17%になると予想されるが、症例報告に照らし、この濃度以下であれば、心臓 病患者にCO誘発性心筋梗塞が起こらないと考えられる。ただし、極めて感受性が高い集団 では、COHbが低下すると心筋梗塞が引き起こされる可能性があるため、この評価項目につ いての明確な閾値が設定できないことに注意しなければならない。(2) 得られた症例調査 では、死産は母体で測定されたCOHb濃度が約22~25%以上の場合にのみ起こっているため (Caravati et al. 1988; Koren et al. 1991)、14~17%以下のCOHb濃度であれば、胎児に致死的 影響が起こらないと考えられる。この結果は、動物における試験によって裏付けられてい る。Tableに、導出したAEGL値を一覧にして示す。

\_\_\_\_\_

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=0023&p\_version=2

AEGL(原文)

https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/carbon\_monoxide\_final\_volume8\_2010.pdf