

急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Chlorine (7782-50-5)

塩素

Table AEGL 設定値

Chlorine 7782-50-5 (Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
AEGL 2	2.8	2.8	2	1	0.71
AEGL 3	50	28	20	10	7.1

設定根拠(要約):

塩素はハロゲンの一つであり、極めて反応性の高い緑黄色の気体である。刺激性の、息が詰まる臭いがある。塩素の蒸気は空気より重く、漏出した周辺に白煙が生じる。塩素は、他のハロゲンと同様に、自然界では二原子分子の状態が存在する。極めて反応性に富むため、無機物とも有機物とも急速に結合する。塩素は、多種多様な化学物質の製造に用いられ、漂白剤として工業・家庭用品に含有されたり、殺生物剤として水・廃棄物処理場に使用される。塩素は、眼や気道に対して刺激性がある。これは、表面の水分と反応して、塩酸や次亜塩素酸が発生するためである。これまでに、健康なボランティアを対象にして塩素の刺激性が試験され、数種の実験動物を対象にして急性吸入毒性が試験されている。ヒトや実験動物におけるこれらの試験のデータで、急性曝露ガイドラインレベル(AEGL)を、5つの曝露時間(10分間、30分間、1時間、4時間、8時間)について導出するには十分であった。塩素に0~2 ppmの濃度で30~120分間曝露されたヒトで、不快な刺激性の反応(眼・鼻・咽喉のかゆみや灼熱感)が認められたデータを回帰分析し、濃度と時間の関係が、式 $C^2 \times t = k$ (C = 濃度、 t = 時間、 k は定数) (ten Berge and Vis van Heemst 1983) を満たすと判断された。

AEGL-1 値は、健常者やアトピー患者を対象にした試験 (Rotman et al. 1983; Shusterman et al. 1998) と喘息患者を対象にした試験 (D. Alessandro et al. 1996) に基づいた。アトピー患者や喘息患者は、刺激性の気体に感受性の高い集団であることが確認されている。2 件の試験において、顕著な刺激および肺機能パラメータの重大な変化に関する無毒性量 (NOAEL) の最高値が、0.5 ppm であることが示されている。1 件の試験 (Shusterman et al. 1998) では、アトピー患者 8 名を 15 分間曝露し、もう 1 件の試験 (Rotman et al. 1983) では、8 名の運動中の健常者と 1 名の運動中のアトピー患者を、4 時間ずつ 2 回連続曝露した。Shusterman et al. (1998) の試験では、被験者に鼻詰まりが認められたが、刺激症状は認められないか軽微であった。Rotman et al. (1983) の試験では、運動中のアトピー

患者で、肺機能パラメータに、一過性で身体の障害が残らない無症候性の変化が認められた。0.5 ppm を選択したことの妥当性は、D. Alessandro et al.(1996)に試験において、5名の喘息患者を0.4 ppm で1時間曝露したが、症状を示すことは無く、肺の気流(エアフロー)や気道抵抗にも変化が認められなかったことによって裏付けられている。

高感受性集団であるアトピー患者と喘息患者が同様の濃度で曝露されており、しかも、1件の試験は運動中での曝露を行っているため、種内不確実係数1を適用した。Avitalet al.(1991)によって、刺激物質に対する反応に、小児の喘息患者と成人の喘息患者で差はないことが示唆されており、このことから、種内不確実係数を1とすることの妥当性が裏付けられる。いくつかの理由から、AEGL-1 値の時間スケールリングは行わなかった。一つには、Rotman et al.(1983)の試験では、1時間の中断を1回入れて計8時間の曝露が行われているためである。もう一つには、この試験では、アトピーの被験者も含め、曝露された被験者の肺機能パラメータに4時間曝露と8時間曝露で変化がみられず、塩素に対する反応は、時間依存性ではなく濃度依存性であると思われるためである。

AEGL-2 値は、AEGL-1 値を導出するのに用いた試験のうち、2件の試験に基づいた。D. Alessandro et al.(1996)の試験では1時間、Rotman et al.(1983)の試験では4時間、塩素を1.0 ppm の濃度で、健康な被験者や感受性の高い被験者に吸入させた。健康な被験者にも感受性の高い被験者にも、軽度の感覚刺激と肺機能パラメータの一過性の変化が認められ、肺パラメータの変化は、感受性の高い被験者の方が健康な被験者より大きかった。Rotman et al.(1983)の試験では、アトピー患者1名に、4時間曝露中に軽度の感覚刺激以外の呼吸器症状は起こらなかったが、気道抵抗が3倍に上昇し、2回目の4時間曝露中に息切れと喘鳴が起こった。D. Alessandro et al.(1996)の試験でも、1.0 ppm の濃度での1時間の曝露中に、非特異的気道過敏性または喘息の患者5名に、肺の気流(エアフロー)の統計的に有意な低下や気道抵抗の上昇が認められたが、曝露中に呼吸器症状は認められなかった。Rotman et al.(1983)の試験では、上述の感受性の高い被験者は、呼吸器症状を起こすことなく、4時間の曝露の間ずっと曝露室に留まったため、AEGL-2 の定義に照らして、1回目の4時間曝露が、感受性の高い被験者における無影響濃度であると判断した。種内不確実係数1を適用した。これは、被験者が感受性の高い集団であったことと、被験者の一人が(感覚への影響を受け易くなる)軽い運動を曝露中に行っていたこと、および4時間の曝露で、運動中の感受性の高い被験者に、危険回避行動が妨げられない影響が認められた(AEGL-2 の定義に整合する)ためである。

刺激性と腐食性の強い気体である塩素は、毒性に関与する様な薬物動態学的過程を経ず、直接的に気道組織と反応する。したがって、影響は、他の高感受性集団でもそれほど大きく異ならないと予想される。AEGL-2 は、不可逆的な影響の閾値と定義され、刺激物質の場合は大抵組織損傷に関係しているため、時間スケールリングによって値を導出することが適切であると判断した。この場合に用いられる評価項目(気道抵抗の有意な上昇を伴う喘鳴に関する無影響濃度)には、直接的な組織損傷とは異なる作用機序があるが、組織刺激作用のバイオマーカーには、気道や肺に現れるものがあると想定される。関係式 $C^2 \times t = k$ を用い、時間スケールリングによって、4時間値(1

ppm)から、他の曝露時間についての値を求めた。指数の値は、ヒトに不快なレベルの刺激を引き起こした濃度と曝露時間の回帰分析に基づいて算出した(ten Berge and Vis van Heemst 1983)。10分間値は、ヒトにおける対照となる試験での最高曝露濃度(4.0 ppm)を超えないようにするため、30分間値と同じとした。

ヒトにおけるデータがないため、AEGL-3 値は、動物における致死データに基づいた。ただし、マウスは、遅発性死亡(複数の研究者によって、気管支肺炎に起因するとされている)が認められることが多く、致死のモデルとして適切ではないと判断した。マウスは、塩素に対する感受性がイヌやラットより高いことが示されており、ヒトにおける死亡率を定量的に推測するための適切なモデルにはならないため、1時間曝露において、ラットに死亡を引き起こさなかった濃度(213 ppm および 322 ppm)より低く、マウスに死亡を引き起こさなかった濃度(150 ppm)より高い値を選択した(MacEwen and Vernot 1972; Zwart and Woutersen 1988)。このようにして 200 ppm という 1 時間曝露濃度を得て、そこから、AEGL-3 値を導出した。総不確実係数 10 で、この値(200 ppm)を割った。すなわち、ラットからヒトに外挿することを考慮して、種間不確実係数 3 を適用し(同一の評価項目に関する両種の閾値は、いくつかの試験の比較によると約 2 倍の開きがある)、ヒトの感受性に個人差があることを考慮して、種内不確実係数 3 を適用した。致死性を判断する上で、喘息の被験者の感受性が、健康な被験者に比べてどの程度高いかは不明であるが、ヒトを対象とした 2 件の試験で、刺激および気管支狭窄に関する無影響濃度の 2 倍の濃度で曝露が行われており、その結果、重篤になり得る影響が喘息患者には生じたが、健康な人には生じていない。組織損傷が関与しているため、時間スケーリングによって AEGL-3 値を導出することが適切であると判断した。(肺損傷が認められる場合は時間スケーリングが適切であることが、動物試験におけるデータによって明確に示されている。) 関係式 $C^2 \times t = k$ を用い、時間スケーリングによって、1 時間以外の曝露時間の AEGL-3 値を求めた。この関係式が満たされることは、ヒトを対象とした試験における刺激の評価項目に基づいて確定された。

Table に、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)を添付する。

国際化学物質安全性カード

塩素

ICSC番号:0126

塩素
CHLORINE
(圧力容器)
Cl₂
分子量:70.9

CAS登録番号:7782-50-5
RTECS番号:FO2100000
ICSC番号:0126
国連番号:1017
EC番号:017-001-00-7

災害／ 暴露のタイプ	一次災害／ 急性症状	予防	応急処置／ 消火薬剤
火災	不燃性だが、他の物質の燃焼を助長する。多くの反応により、火災や爆発を生じることがある。	混触危険物質との接触禁止物質。「化学的危険性」参照。	周辺の火災時:適切な消火薬剤を使用する。
爆発	火災および爆発の危険性がある(「化学的危険性」参照)。		火災時:水を噴霧して圧力容器を冷却するが、この物質に水が直接かからないようにする。
身体への暴露		あらゆる接触を避ける!	いずれの場合も医師に相談!
吸入	咳、咽頭痛、息切れ、喘鳴、息苦しさ。症状は遅れて現われることがある(「注」参照)。	呼吸用保護具。密閉系および換気。	新鮮な空気、安静。半座位。医療機関にただちに連絡する。人工呼吸が必要なことがある。「注」参照。
皮膚	液体に触れた場合:凍傷。発赤、灼熱感、痛み、皮膚熱傷。	保温手袋、保護衣。	15分以上多量の水で洗い流した後、汚染された衣服を脱がせてから再度洗い流す。医療機関にただちに連絡する。
眼	催涙性。発赤、痛み 熱傷。	顔面シールドおよび眼用保護具と呼吸用保護具の併用。	多量の水で洗い流す(できればコンタクトレンズをはずして)。医療機関にただちに連絡する。
経口摂取		作業中は飲食、喫煙をしない。	

漏洩物処理	貯蔵	包装・表示
<ul style="list-style-type: none"> 個人用保護具:自給式呼吸器付気密化学保護衣。 危険区域から立ち退く! 専門家に相談する! 換気。 シリンダーの栓を閉める。気体(ガス)が離散するまで、その区域を隔離する。 液体に向けて水を噴射してはならない。 細かな噴霧水を用いて蒸気を除去する。 この物質を環境中に放出してはならない。 	<ul style="list-style-type: none"> 建物内にある場合、耐火設備(条件)。 消火により生じる流出物を收容するための用意。 食品や飼料から離しておく。 「化学的危険性」参照。 涼しい場所。 乾燥。 換気のよい場所に保管。 排水管や下水管へのアクセスのない場で貯蔵する。 	<ul style="list-style-type: none"> 特別な断熱圧力容器。 海洋汚染物質。 EU分類 記号:T, N R:23-36/37/38-50 S:1/2-9-45-61 国連危険物分類(UN Hazard Class):2.3 国連の副次的危険性による分類(UN Subsidiary Risks):8 GHS分類 注意喚起語:危険 シンボル:ガスボンベ-腐食性-どくろ-健康有害性-環境 加圧ガス;熱すると爆発のおそれ 気体を吸入すると生命に危険 重篤な皮膚の薬傷・眼の損傷 呼吸器系への刺激のおそれ 吸入による、長期にわたるまたは反復暴露による肺への障害のおそれ 水生生物に非常に強い毒性

重要データは次ページ参照

ICSC番号:0126

Prepared in the context of cooperation between the International Programme on Chemical Safety & the Commission of the European Communities © IPCS CEC 1993

国際化学物質安全性カード

塩素

ICSC番号:0126

重 要 デ ー タ	物理的状态; 外観: 刺激臭のある、緑色～黄色の圧縮液化ガス。	暴露の経路: 全ての暴露経路で局所への重度の影響
	物理的危険性: 気体は空気より重い。	吸入の危険性: 容器を開放すると、空気中できわめて急速に有害濃度に達する。
	化学的危険性: 水溶液は強酸であり、塩基と激しく反応し、腐食性を示す。強酸化剤であり、可燃性物質や還元性物質と激しく反応する。大部分の有機化合物、無機化合物と反応し、火災および爆発の危険をもたらす。金属や、ある種のプラスチック、ゴム、被膜剤を侵す。	短期暴露の影響: 催涙性。眼、皮膚および気道に対して腐食性を示す。急速に気化すると、凍傷を引き起こすことがある。吸入すると、喘息様反応を引き起こすことがある(「注」参照)。 吸入すると、肺炎を引き起こすことがある。吸入すると、眼や気道に腐食の影響が現われてから肺水腫を引き起こすことがある(「注」参照)。 暴露すると、死に至ることがある。
	許容濃度: TLV: 0.5 ppm (TWA), 1 ppm (STEL); A4(人における発がん性が分類できていない物質) (ACGIH 2009)。 EU OEL: 0.5 ppm, 1.5 mg/m ³ (STEL) (EU 2006)。	長期または反復暴露の影響: 気道および肺に影響を与え、慢性炎症や機能障害を生じることがある。
物理的性質	・沸点: -34°C ・融点: -101°C ・水への溶解度: 0.7 g/100 ml(20°C)	・蒸気圧: 673 kPa(20°C) ・相対蒸気密度(空気=1): 2.5
環境に関するデータ	・水生生物に対して非常に毒性が強い。 ・環境中に放出しないように強く勧告する。	
注		
・肺水腫の症状は 2～3 時間経過するまで現われない場合が多く、安静を保たないと悪化する。したがって、安静と経過観察が不可欠である。 ・医師または医師が認定した者による適切な吸入療法の迅速な施行を検討する。 ・許容濃度を超えても、臭気として十分に感じないので注意すること。 ・火や高温面の近くで、または溶接作業中に使用してはならない。 ・(圧力容器の腐食を防ぐため)漏出している圧力容器に水を噴霧してはならない。 ・圧力容器が漏出しているときは、気体が液状で漏れるのを防ぐため、洩れ口を上にする。 NFPA(米国防火協会)コード: H(健康危険性)4; F(燃焼危険性)0; R(反応危険性)0; OX		
付加情報		
ICSC番号:0126 更新日2009.03		塩素
© IPCS, CEC, 1993		