# 急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Fluorine (7782-41-4)
フッ素

**Table　AEGL 設定値**

| Fluorine　7782-41-4　(Final) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| ppm | | | | | |
| | 10 min | 30 min | 60 min | 4 hr | 8 hr |
| **AEGL 1** | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 | 1.7 |
| **AEGL 2** | 20 | 11 | 5 | 2.3 | 2.3 |
| **AEGL 3** | 36 | 19 | 13 | 5.7 | 5.7 |

設定根拠(要約):

フッ素は、反応性が高く、強い刺激性と腐食性のある気体である。核エネルギー産業で使用される他、液体ロケット燃料の酸化剤として、また様々なフッ化物やフルオロカーボンの製造において使用される。フッ素は、眼・粘膜・肺・皮膚に対して極めて強い刺激性がある。眼と気道は、急性吸入曝露の標的器官･組織である。肺水腫が起こり死亡することがある。AEGL 値の導出にあたり、ヒトにおける刺激作用に関するデータと、哺乳動物 5 種(イヌ、ラット、マウス、モルモット、ウサギ)における致死および亜致死作用に関するデータを得ることができた。

AEGL 値導出の根拠とした試験(Keplinger and Suissa 1968)の中で報告されている動物種すべてについて、死亡率を評価項目に定めて濃度−曝露時間を回帰分析し、濃度と時間の関係が、式 $C^n \times t = k$ を満たすと判断した。ここで、 n は、2 であり、刺激と致死に関する試験において最も感受性の高かった種であるマウスでの実測値 1.77 を丸めた値である。この濃度と曝露時間の関係式を用いて、AEGL-2 と AEGL-3 の両方の値を導出した。AEGL-2 値と AEGL-3 値に関しては、フッ素が呼吸器の組織に及ぼす刺激および腐食作用の違いは、(1) 軽度で可逆的な肺うっ血を来す水腫を伴う呼吸器刺激であるか、(2) 重度の肺うっ血を来す重度の呼吸器刺激であるか、の程度の問題に過ぎないため、その関係式は妥当である。死亡の原因は、急性肺水腫とその結果起こる呼吸不全である。フッ素に関するデータは少ないが、導出の根拠とした試験データを、別のいくつかの試験データで補えば、3 段階の AEGL 値を 5 つの曝露時間について導出するには十分であると判断した。

AEGL-1 値は、Keplinger and Suissa(1968)の試験において、成人ボランティアが刺激症状を示さずに 15 分間の曝露に耐えらた濃度(10 ppm)に基づいて導出した。これは、AEGL-1 の定義(軽微な刺激)に至る濃度ではないが、ヒトに刺激作用を起こさずに最長の曝露時間が得られた濃度である。フッ素は気道組織に対する腐食性が高く、その影響は、感受性の高い人も含めて個人差がそれほ

ど大きくないと予想されるため（NRC 2001）、種内不確実係数として 3 を適用した。喘息に関連するデータはみつからなかったが、この値（10 ppm）が NOAEL であることと、短期間反復曝露では、健康な被験者には実質的に大きな影響は生じなかったことから、この不確実係数 3 は、そういった高感受性群を保護するのに十分であると考えられた。Belles（1965）の試験において、曝露時間は不明であるが、ボランティアが 10 ppm の濃度での曝露に「耐えられた」ことから、不確実係数 3 の妥当性が裏付けられている。データが少ないことと、曝露時間が短いことに基づき、修正係数 2 を適用した。軽度な刺激を生ずる濃度では、軽微な感覚刺激に対する順応が起こるため、算出値 1.7 ppm を、すべての曝露時間の AEGL-1 値に採用した。このことは、少数だが労働環境モニタリングデータによって裏付けられており、Lyon（1962）によれば、年間平均で最大 1.2 ppm（範囲：0.0～17 ppm）の濃度のフッ素に 4 年間にわたって曝露された労働者の方が、曝露されていない労働者からなる同じ構成の群よりも、呼吸器に関する愁訴や疾患の発生率が低かった。労働者の感受性は狭い範囲に収まると思われるが、感受性の高い人を保護するために追加される種内不確実係数としては、3 で十分であると判断した。

AEGL-2 の定義に合致する不可逆的で持続性の影響の閾値として、軽度の肺うっ血を選択した。AEGL-2 値は、動物試験（Keplinger and Suissa 1968）において、マウスに軽度の肺うっ血が認められた 67 ppm（30 分間曝露）と 30 ppm（60 分間曝露）に基づいた。他の 3 動物種のデータでは、影響の重症度は、マウスよりやや低く、曝露時間を等しくして刺激作用や致死が引き起こされた濃度を調べたところ、感受性は、類似していることが示唆された。マウスでの濃度がわずかに低かったため、マウスのデータに基づいて AEGL-2 値と AEGL-3 値を導出した。導出の根拠とした試験では、すべての動物種で感受性が類似していたため、種間不確実係数としては、1 を適用した。腐食性の強い気体であるフッ素は、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、AEGL-2 に合致する曝露濃度では、フッ素に対する反応に個人差はほとんどないと考えられる。影響の個人差はそれほど大きくないと予想されるが、感受性の高い人を保護するため、マウスの 30 分間値と 60 分間値を種内不確実係数 3 で割り、データが少ないため、さらに修正係数 2 で割った。この 30 分間値を 10 分間 AEGL-2 値に、また 60 分間値を 4 時間 AEGL-2 値に、それぞれ時間スケーリングした。時間スケーリングには、関係式 $C^n \times t = k$ を用いた。n の値は 1.77 で、AEGL 値導出の根拠とした試験におけるマウスの致死データを回帰分析して求めた。吸湿性であるフッ素は、低濃度では鼻腔で反応したり洗い流されたりすることと、軽度の刺激が起こる濃度では、感覚刺激に対する順応が起こることから、8 時間 AEGL-2 値を 4 時間 AEGL-2 値と同じ値とした。Rickey（1959）の試験と、Keplinger and Suissa（1968）の試験において、15～25 ppm の濃度で短期間曝露されたボランティアで、眼・鼻・咽喉への刺激が報告されており、この 10 分間および 30 分間の AEGL-2 値の妥当性が裏付けられている。

AEGL-3 値の導出は、4 つの曝露時間（13 試験）において、曝露後 45 日間までに 5 動物種に死亡は起こさなかったが、マウスに重度の肺うっ血を生じた濃度の中で、最も高かった値に基づいた（Keplinger and Suissa 1968）。感受性の高いマウスにおいて重度の肺うっ血が認められた濃度を、AEGL-3 の定義に合致する致死閾値とみなした。マウスでは、60 分間の曝露において最も高い非致死濃度は 75 ppm であった。この値は、マウスにおける 60 分間 $LC_{50}$ 値の 2 分の 1 である。導出

の根拠とした試験における動物種の感受性が、刺激作用、致死ともに同様であることから、種間変動には、種間不確実係数 1 を適用すれば十分であると判断した。フッ素は反応性が高く、腐食性のある気体であるため、気道組織への影響の個人差はそれほど大きくないと予想されるが、感受性の高い人を保護するため、値を不確実係数 3 で割り、データが少ないため、さらに修正係数 2 で割った。関係式 $C^n \times t = k$ を用いて、60 分間 AEGL-3 値（75 ppm）から他の曝露時間の AEGL-3 値を算出した。n の値は 1.77 で、AEGL 値導出の根拠とした試験におけるマウスの致死データを回帰分析して求めた。フッ素は、時間スケーリングを行って求めたこれらのかなり低い濃度では、鼻腔で反応したり洗い流されたりすることから、8 時間値を 4 時間値と同じ値とした。8 時間値を 4 時間値と同じ値に設定したことの妥当性は、Eriksen（1945）および Stokinger（1949）の試験において、7 時間曝露した 4 種の動物全体の死亡率が 60%であった濃度（100 ppm）が、Keplinger and Suissa（1968）の試験データから外挿して求めた 7 時間 $LC_{50}$ 値（マウスが 50 ppm、ラットが 65 ppm）より高かったことから裏付けられている。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）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=0046&p_version=2
AEGL（原文）
https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/fluorine_final_volume8_0.pdf