急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

HCFC 141b [1,1-dichloro-1-fluoroethane] (1717-00-6)
HCFC 141b（1,1−ジクロロ−1−フルオロエタン）

Table　AEGL 設定値

HCFC 141b　1717-00-6　(Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
AEGL 2	1,700	1,700	1,700	1,700	1,700
AEGL 3	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000

設定根拠（要約）：

ハイドロクロロフルオロカーボン-141b（化学名：1,1-ジクロロ-1-フルオロエタン）（HCFC-141b）は、完全ハロゲン化クロロフルオロカーボンの代替品として開発された化合物である。現在使用されているクロロフルオロカーボンよりも、大気中での滞留時間が短く、オゾン層破壊係数も小さい。HCFC-141b の用途は、硬質ポリウレタンフォームおよび硬質ポリイソシアヌレートフォームの製造や、住居・商業用建築物向けの硬質フェノール樹脂発泡断熱材の製造である。また、電子工学やその他の分野で、精密洗浄用の溶剤として使用されることもある。

HCFC-141b の吸入毒性は低い。取り込みと排泄は速やかであり、吸収された HCFC-141b は、ほとんどが呼気中に未変化のまま排出される。HCFC-141b の影響については、これまでに、ヒトや数種類の動物（サル、イヌ、ラット、マウス、ウサギなど）を対象に試験が行われており、反復および慢性曝露、遺伝毒性、発がん性、神経毒性、心臓感作に関するデータも得られている。ハロゲン化炭化水素は、高濃度では不整脈を引き起こすことがあり、AEGL 値を導出する際には、この感受性の高い評価項目を検討した。健常被験者の空気中臭気閾値は、約 250 ppm であり（Utell et al. 1997）、そのエーテル臭は、不快なものではない。

3 段階の AEGL 値を導出するのに十分なデータが得られている。曝露濃度−曝露時間の関係式を算出するのに十分なデータは得られなかった。ただし、ヒトにおいて血中濃度が速やかに平衡に達することや、ラットにおいて致死率が 4 時間曝露と 6 時間曝露で近似していること、心臓感作作用については曝露期間に依存しているというよりも濃度閾値に基づいて発現すると考えられることから、AEGL の同じ段階のすべての曝露期間に対して、同一の AEGL 値を適用した。ヒトの試験でも動物試験でも、4〜6 時間といった長い曝露期間が設定されており、その結果からも、すべての曝露期間に同じ値を適用することの妥当性が裏付けられる。

AEGL-1 値は、Utell et al.（1997）の試験に基づいた。この試験では、健康な被験者に運動をしてもらい、その最中に 500 ppm または 1,000 ppm の濃度で曝露させたが、彼らは 4 時間の曝露に耐え、肺機能変化や呼吸器症状、感覚刺激、心臓症状といった有害な影響も示さなかった。その運動は、緊急の状況を模したもので、肺からの取り込みを促進させ、被験者の毎分換気量を 3 倍にするものであった。500 ppm 群の被験者 2 名にさらに 2 時間、1,000 ppm 群の被験者 1 名にさらに 2 時間の曝露を受けさせたが、いずれも神経行動学的なパラメータにおける明確な変化を誘発することはできなかった。1,000 ppm の濃度での 4 時間または 6 時間曝露が運動中の被験者における NOAEL であること、被験者間に反応の差がみられなかったこと、および有害な影響はかなり高い濃度でしか起こらないことが動物実験で示されていることから、1,000 ppm という値についての不確実係数を 1 とした。1 という種内不確実係数の妥当性は、重度の慢性閉塞性肺疾患（COPD）や喘息の患者を、化学的に類似したクロロフルオロカーボンの定量噴霧吸入器による投与で治療した例で、有害な影響が認められていないことで裏付けられる。HCFC-141b の血中濃度が速やかに平衡状態に達していることと、曝露開始から 55 分後にそれほど大きく上昇していないことから、1,000 ppm という値を AEGL-1 のすべての曝露期間に適用した。1,000 ppm という AEGL-1 値の妥当性は、動物験を用いた急性試験（Brock et al. 1995）において、11,000 ppm の濃度で 6 時間曝露させたラットに有害な影響がみられなかったことで裏付けられる。その 6 時間曝露での 11,000 ppm という濃度を、種間不確実係数 3 と種内不確実係数 3（したがって、総不確実係数 10）で補正すると、ヒトのデータから導出した濃度と実質的に同じ濃度（1,100 ppm）になる。また、ラットを用いた試験（Brock et al. 1995）で得られた 8,000 ppm という亜慢性 NOAEL を選択した場合も、曝露期間の差を考慮し、適切な不確実係数を適用すると、近似した濃度となる。

AEGL-2 値は、Mullin（1977）の試験において、イヌに心臓感作が引き起こされた最も低い濃度に基づいた。この試験では、外因性エピネフリンを投与した後、HCFC-141b に 2,600、5,200、10,000、または 21,600 ppm の濃度で 10 分間曝露した。その濃度は 5,200 ppm で、Hardy et al.（1989a） の試験において、心停止による死亡が引き起こされた最も低い濃度（10,000～20,000 ppm）よりも低い。イヌの心臓はヒトの心臓のモデルとして適切であるため、種間不確実係数として 1 を適用した。心臓感作試験では、外因性エピネフリンに対する反応を最適化させているので感度が極めて高く、そのため、種内不確実係数として 3 を適用した。心臓感作は濃度依存性であり、曝露期間は、心臓感作が引き起こされる濃度に影響を及ぼさない。HCFC-141b による心臓感作では、ピーク循環血中濃度が決定要因であり、曝露期間は重要性が低いため、得られた値（1,700 ppm）をすべての曝露期間に適用した。1,700 ppm という濃度の妥当性は、動物試験（Vlachos 1988; Hardy et al. 1989b; Brock et al. 1995）において、約 30,000 ppm の濃度で 4 時間または 6 時間曝露させても、ラットやマウスで前麻酔の徴候や昏睡以外には影響が認められなかったことで裏付けられる。30,000 ppm という濃度を、種間不確実係数 3 と種内不確実係数 3（したがって、総不確実係数 10）で補正すると、心臓感作試験データから導出した濃度より高い濃度（3,000 ppm）になる。

AEGL-3 値は、9,000 ppm という濃度に基づいた。この濃度は、イヌを用いた心臓感作試験（Hardy et al. 1989a）で、心臓が軽度～顕著な反応を示したが、死亡は引き起こさなかった、最高濃度である。イヌの心臓はヒトの心臓のモデルとして適切であるため、種間不確実係数として 1 を適用し

た。心臓感作試験では、外因性エピネフリンに対する反応を最適化させているので感度が極めて高く、そのため、種内不確実係数として一桁の 3 を適用した。心臓感作は濃度依存性であり、曝露期間は、心臓感作が引き起こされる濃度に影響を及ぼさない。HCFC-141b による心臓感作ではピーク循環血中濃度が決定要因であり、曝露期間は重要性が低いため、得られた値(3,000 ppm)をすべての曝露期間に適用した。3,000 ppm という濃度の妥当性は、動物試験(Brock et al. 1995)において、42,800 ppm の濃度で 6 時間または 45,781 ppm の濃度で 4 時間曝露させても、ラットで死亡が認められなかったことで裏付けられる。45,781 ppm という濃度を、種間不確実係数 3 と種内不確実係数 3(したがって、総不確実係数 10)で補正すると、心臓感作試験データから導出した濃度より高い濃度(4,600 ppm)になる。

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=1712&p_version=2
AEGL(原文)
https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/tsd9.pdf