

## 急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

HFC 134A (811-97-2)

ハイドロフルオロカーボン-134a

Table AEGL 設定値

HFC 134A 811-97-2 (Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	8,000	8,000	8,000	8,000	8,000
AEGL 2	13,000	13,000	13,000	13,000	13,000
AEGL 3	27,000	27,000	27,000	27,000	27,000

設定根拠（要約）：

ハイドロフルオロカーボン-134a (HFC-134a)、別名1,1,1,2-テトラフルオロエタンは、完全ハロゲン化クロロフルオロカーボンよりも大気中の滞留時間が短く、オゾン層破壊係数が小さいことから、その代替品として開発された。HFC-134aは、冷却設備や空調設備で使用される他、ポリウレタンフォームの発泡剤や、医療用エアロゾルの噴霧剤としても使用されている。年間生産量は、175,000トンと推定される。HFC-134aは、ほとんどの人に気づかれない、かすかなエーテル臭がある無色の気体である。

HFC-134aは、非常に低い急性吸入毒性がある。吸収、排泄ともに速やかであるが、吸収率は低く、ほとんどは未変化のまま呼気中に排泄される。HFC-134aの急性吸入の影響が、ヒトおよび数種の動物（サル、イヌ、ラット、マウス）で報告されている。対照試験による吸入データが、健常被験者、呼吸器疾患患者のいずれについても、かなり多く得られている。また、反復曝露、慢性曝露、遺伝毒性、発がん性、神経毒性、および心臓の感受性の変化に関して、各試験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可能性があり、AEGL値の設定に当たっては、この点を考慮した。

3つのレベルのAEGL値を導出するのに必要なデータは十分に得られたが、曝露の濃度-時間関係を決定づけるのに必要なデータは、十分に得られなかった。同じレベルのAEGL値は、いずれの曝露時間についても同じ濃度とした。これは、(1) ヒトにおいて血中濃度は速やかに平衡状態に達し、代謝や組織への取り込みは無視できること、および(2) 心臓の感受性の

変化という評価項目については、血中濃度に関連した閾値現象であること、に基づいている。

AEGL-1値の導出は、健常被験者に1時間曝露して影響が認められなかった濃度である8,000 ppm (Emmen et al. 2000) に基づいた。この濃度では、肺機能、呼吸パラメータ、眼（刺激）、循環系への影響は認められてなかった。この濃度は、動物試験で何らかの有害な影響が引き起こされた濃度よりかなり低いいため、種内不確実係数として1を適用した。種内不確実係数1の妥当性は、重度の慢性閉塞性肺疾患患者、および成人と小児の喘息患者を対象に、噴霧剤としてHFC-134aが含まれている定量吸入器を用いて行われた治療試験で、有害な影響が認められなかったことによって裏付けられる。この試験では曝露開始から55分間で血中濃度が平衡状態になったことと、影響の出現が血中濃度に左右されることから、すべての曝露時間についての値を等しく8,000 ppmとした。AEGL-1の各曝露時間の値を8,000 ppmとしたことの妥当性は、かなり高い濃度で吸入曝露させた実験動物に、有害な影響が認められなかったことによって裏付けられる。81,000 ppmで4時間曝露したラット (Silber and Kennedy 1979) でも、50,000 ppmまたは100,000 ppmで1日6時間反復曝露したラットでも、有害な影響は認められていない。種間および種内不確実係数としてそれぞれ3を適用して得た総不確実係数10で81,000 ppmという値を補正すると、ヒトのデータに基づいたAEGL-1値と実質的に同じ濃度 (8,100 ppm) が得られる。

AEGL-2値の導出は、イヌにおける心臓の感受性の変化に関する無影響濃度である40,000 ppm (Hardy et al. 1991) に基づいた。イヌを用いた心臓感受性モデルは、ヒトのモデルとして適切であると考えられる。そのため、種間不確実係数として1を適用した。外因性エピネフリンに対する反応の最適化に伴って心臓感受性試験の感度が高くなるため、感受性の高い人のことを考慮して、種内不確実係数として3を適用した。心臓の感受性変化は濃度依存性であり、曝露時間はこの作用が発現する濃度に影響しない。HFC-134aによる心臓の感受性の変化においては、循環血中最高濃度が決定的因子であり、曝露時間は重要性が低いいため、得られた値 (13,000 ppm) を、すべての曝露時間についての値とした。

AEGL-3値は、Hardyら (1991) の試験で、イヌに顕著な心臓毒性が認められたが死亡はみられなかった濃度 (80,000 ppm) に基づいた。イヌを用いた心臓感受性モデルは、ヒトのモデルとして適切であると考えられるため、種間不確実係数として1を適用した。エピネフリンに対する反応の最適化に伴って心臓感受性試験の感度が高くなるため、感受性の高い人のことを考慮して、種内不確実係数として3を適用した。心臓の感受性変化は濃度依存性であり、曝露時間はこの作用が発現する濃度に影響しない。HFC-134aによる心臓の感受性変化においては、循環血中最高濃度が決定的因子であり、曝露時間は重要性が低いいため、得られた値 (27,000 ppm) を、すべての曝露時間についての値とした。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)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=1281&p\\_version=2](https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=ja&p_card_id=1281&p_version=2)

AEGL(原文)

<https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/tsd8.pdf>