急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Hydrogen Selenide (7783-07-5)
セレン化水素

Table　AEGL 設定値

Hydrogen Selenide　7783-07-5　(Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	NR	NR	NR	NR	NR
AEGL 2	0.22	0.15	0.11	0.064	0.048
AEGL 3	0.67	0.44	0.33	0.19	0.14

NR: データ不十分により推奨濃度設定不可

設定根拠(要約):

セレン化水素は、室温において不快な臭気を有する気体で、金属セレン化物を酸または水と反応させることにより生成される(Malczewska-Toth 2012)。元素としてのセレンは工業、農業、製薬業において幅広く使用されるが(ATSDR 2003)、セレン化水素は商業用には使用されない(Malczewska-Toth 2012)。

セレン化水素は気道に強い刺激を与え、生じた影響は、肺水腫、気管支炎、気管支肺炎へと進行する可能性がある(Glover 1970; IPCS 1987; Malczewska-Toth 2012)。職業曝露された場合、初期の影響として、流涙、鼻汁、咳、くしゃみ、胸部圧迫感などの呼吸器刺激症状が認められる。セレン化水素が粘膜に接触すると、酸化により元素としてのセレンを生じ、赤色沈着物として出現する(Dudley and Miller 1937, 1941; Glover 1970; Zwart and Arts 1989)。セレンまたはセレン化合物へ偶発的に曝露されたヒトでは、呼吸時に明確なニンニク臭が感じられることが報告されており、これは、呼気中にセレン化ジメチルが排泄されていることによるとみなされている(ATSDR 2003)。

セレン化水素に曝露されたヒトが死亡したという事例を報告している文献は、認められていない。AIHA(1989)の報告によれば、セレン化水素の臭気閾値は 0.3 ppm である。この濃度では直ちに嗅覚疲労が生じる。また、複数の職業曝露事例から、セレン化水素の濃度が 1.5 ppm を超えた場合には、作業を続けられないほど激しい鼻および咽頭の刺激症状が生じたが、0.3 ppm の場合には、数分間顕著な影響を生じることなく耐容可能であったことが報告されている(Dudley and Miller 1941)。

Dudley and Miller(1937, 1941)は、一連の試験において、各群 16～32 匹のモルモット(性別および系統不詳)を対象に、セレン化水素に様々な濃度で 10～480 分間全身曝露を行い、30 日間経過観

察を行った。6.3 ppm を超える濃度において、濃度依存性に毒性徴候が認められ、鼻および眼を引っかく行動、鼻道からの多量の粘液分泌、呼吸困難などが引き起こされた。顕著な体重減少がみられたが、生存動物では曝露から 8 日後に回復し始めた。48 時間以内に死亡した動物では呼吸不全および循環不全が認められた一方、5 日後以降に死亡した動物では急性呼吸器症状はほとんど認められず、気管支肺炎が長期間持続した。1 時間 LC_{50}（半数致死濃度）は 3.6 ppm と算出され、100%の致死率は 6.0 ppm で生じた。組織病理学的検査の主要所見としては、脂肪沈着が肝臓、また肝臓ほどではないが腎臓にみられ、リンパ組織過形成に起因する脾臓肥大も認められた。1.2 ppm 程度の低濃度で 30～60 分間曝露した場合は、肝病変は認められたが死亡率は上昇せず、その肝病変も、曝露後 17～20 日には概ね消失した。

雌雄の Wistar ラットを用いて致死試験がいくつか実施されている。セレン化水素への鼻部のみの曝露が、様々な濃度および様々な曝露期間で実施され、14 日間の観察期間が設けられた（Zwart and Arts 1989; Zwart et al. 1992）。これらの試験の 1 つでは、117 ppm において、4 分間または 15 分間曝露では死亡が生じなかったが、7.5 分間曝露では 1 匹が死亡した。よって、117 ppm で 15 分以内が致死閾値と考えられる。もう一方の試験では、各群雌雄 5 匹ずつの Wistar ラットを、47～74 ppm のセレン化水素に 1 時間曝露した。死亡例が認められ、そのほとんどは曝露後 2 日以内に生じていた。曝露終了後に認められた濃度依存性の臨床症状は、立毛、被毛の赤変、チアノーゼ、半眼、赤色鼻汁、口呼吸、湿性または乾性ラ音、無呼吸などであった。生存動物には、観察期間全体を通じ、体重減少または体重増加抑制が認められた。例えば、47 ppm では死亡は生じなかったが、雄 4 匹および雌 2 匹が 14 日間の観察期間全体を通じ体重減少を呈した。剖検では、試験中に死亡した動物の胃や腸にガスが認められ、死亡および生存動物のほぼ全例で肺の表面が通常とは異なっており、これに伴って肺の赤変化や斑点形成、無気肺、肺水腫、海綿状肺病変、肺肥大が認められた。1 時間 LC_{50} は、72 ppm と算出された（Zwart and Arts 1989; Zwart *et al.* 1992）。1 時間 LC_{50} 算出に用いられたデータを検討すると、用量−反応曲線の勾配が急であることが明白である（47 ppm で死亡率 0%、71 ppm で 20%、74 ppm で 60%）。

セレン化水素の AEGL-1 値は、AEGL-1 として適切なエンドポイントついて動物やヒトのデータが得られなかったため、推奨されない。臭気閾値として報告されている 0.3 ppm という値の根拠が明確にされておらず、データが不十分であるため、セレン化水素の特異的臭気認知濃度（level of distinct odor awareness、LOA）も算出できなかった。

セレン化水素のデータは、AEGL-2 値算出においても不十分であった。AEGL-2 値を決定する具体的なデータがない場合、AEGL-3 値の 3 分の 1 を用いて AEGL-2 値とすることができる（NRC 2001）。この手法を用いることは、ラットの致死データが急勾配の濃度−反応関係を示すことから、正当であると判断される。

セレン化水素の AEGL-3 値は、LC_{01} の推定値である 33 ppm に基づいて導出された。この推定値は、Wistar ラットを用いた試験のデータを対数プロビット解析することにより得られた（Zwart and Arts 1989; Zwart et al. 1992）。$C^n \times t = k$ の式を（n の範囲は 0.8～3.5）用いて（ten Berge *et al.*

1986)、値のスケーリングを行った。ラットで得られた全ての致死データを用いてプロビット解析を行うことにより、n として、試験に基づいた 2.5 という値が算出された。総不確実係数として、100 を適用した(種差について 10、種内変動について 10)。一部の生存ラットでは顕著な体重減少が示されたが、それに至る機序は不明であり、またそれが瀕死状態に結びつくのかどうかも不明であることから、こうした不確実性に対処するために、種内不確実係数には 10 を選択した。わずか 2 動物種でしかデータが得られていないこと、またそれらの数少ないデータにより、ラットは最も感受性が高い動物種ではない可能性が示唆されることから、種間不確実係数には 10 を適用した。

Table 5-1 にセレン化水素の AEGL 値を示す。

TABLE 5-1 AEGL Values for Hydrogen Selenide

Classification	10 min	30 min	1 h	4 h	8 h	End Point (Reference)
AEGL-1 (nondisabling)	NR[a]	NR[a]	NR[a]	NR[a]	NR[a]	Insufficient data
AEGL-2 (disabling)	0.22 ppm (0.73 mg/m^3)	0.15 ppm (0.48 mg/m^3)	0.11 ppm (0.37 mg/m^3)	0.064 ppm (21 mg/m^3)	0.048 ppm (0.16 mg/m^3)	One-third of the AEGL-3 values
AEGL-3 (lethal)	0.67 ppm (2.2 mg/m^3)	0.44 ppm (1.5 mg/m^3)	0.33 ppm (1.1 mg/m^3)	0.19 ppm (0.63 mg/m^3)	0.14 ppm (0.48 mg/m^3)	Calculated 1-h LC_{01} in rats (Zwart and Arts 1989; Zwart et al. 1992)

[a] Not recommended. Absence of an AEGL-1 value does not imply that exposure below the AEGL-2 value is without adverse effects.
Abbreviations: LC_{01}, lethal concentration, 1% lethality; NR, not recommended.

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=0284&p_version=2
AEGL(原文)
https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/hydrogen_selenide_final_volume_16.pdf