急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Hydrogen chloride (7647-01-0)
塩化水素

Table　AEGL 設定値

Hydrogen chloride　7647-01-0　(Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8
AEGL 2	100	43	22	11	11
AEGL 3	620	210	100	26	26

設定根拠（要約）：

塩化水素(HCl)は無色の気体で、刺激性の、息が詰まる臭いがある。用途は、無機・有機化学薬品の製造、油井の酸処理、鋼の酸洗い、食品加工、鉱物や金属の加工などである。HCl は、固形ロケット燃料の排気ガスから大量に放出される。比較的低い濃度で上気道への刺激性があり、濃度が高くなるにつれて下気道が損傷を受けるようになる。水に極めて溶けやすく、水溶液は腐食性が強い。

AEGL-1 値は、運動中の成人喘息患者を対象とした試験(Stevens et al. 1992)で示された、1.8 ppm という 45 分間無毒性濃度(NOAEL)に基づいた。この試験は感受性の高いヒトからなる集団を対象に行われたものであるため、種間変動に関しても種内変動に関しても、不確実係数を適用しなかった。軽度の刺激性は一般的に経時変化がそれほど大きくないことと、曝露時間が長くなっても影響が増強されることはないと予想されることから、10 分間、30 分間、1 時間、4 時間、および 8 時間の AEGL-1 値を、いずれも 1.8 ppm とした。

AEGL-2 値のうち、30 分間、1 時間、4 時間、8 時間の値は、ラットにおける試験(Stavert et al. 1991)の試験において、1,300 ppm での 30 分間曝露で認められた、鼻や肺での重度の病理組織学的所見に基づいた。AEGL 2 の定義に適合する影響について記載したデータが比較的少ないことを考慮して、修正係数 3 を適用した。この AEGL-2 値を、さらに総不確実係数 10(種内変動に関して 3、種間変動に関して 3)で補正した。種内変動に関する不確実係数を 3 とすることの妥当性は、濃度−反応曲線の勾配が急であり、個人差が殆ど生じないと考えられることによって裏付けられている。種間変動に関してデフォルト値の 10 を適用した場合、総調整係数(総不確実係数 × 修正係数)は、30 ではなく 100 になる。この場合は、特に感受性の高い部分集団である、運動中(運動は HCl の取り込みを増加させ刺激を増強させる)の喘息患者に関するデータを含む、総データセットによっ

て支持されない AEGL-2 値が導出されると思われる。実際、1.8 ppm の濃度の HCl に 45 分間曝露された運動中の若年成人喘息被験者においても、影響は報告されていない（Stevens et al. 1992）。これに対し、総不確実係数 10 に修正係数 3 を乗じた値を適用すると、総データセットに最も良く整合した AEGL-2 値が導出される（不確実係数の裏付けの詳細については、セクション 6.3 を参照）。したがって、総補正値は 30 とする。1 時間 AEGL 値を求めるため、ten Berge et al.（1986）による関係式 $C^n \times t = k$（C = 濃度、t = 時間、k は定数）を用いて、時間スケーリングを行った。ここで、指数 n の値としては、ラットおよびマウスの LC_{50} 値（半数致死濃度）データ（1 分間～100 分間）を合わせて回帰分析を行って、1 という値を割り出した。4 時間と 8 時間の AEGL-2 値は、1 時間 AEGL-2 値から、修正係数 2 を適用し、それぞれ 5.4 ppm と 2.7 ppm を得た。修正係数 2 を適用したのは、それを用いて時間スケーリングを行うことにより、運動中の喘息患者が健康への有害な影響を受けずに耐えられる濃度の 1.8 ppm に近い、上述の 4 時間および 8 時間 AEGL-2 値が導出されるためである。10 分間 AEGL-2 値は、マウスの RD_{50} 値（呼吸数が 50%減少することが予想される濃度）である 309 ppm（Barrow 1977）を、係数 3 で除算し、刺激を引き起こす濃度として導出した。感覚刺激物質に対するヒトの反応は、マウスの RD_{50} に基づいて予想できることが、明らかにされている。例えば、RD_{50} に 0.03 を乗じて補正した値は、ヒトに感覚刺激が現れないと考えられる曝露限界濃度（TLV：Threshold Limit Value）であることが、Schaper（1993）によって確認されている。乗数とした 0.03 は、対数目盛上では 0.1 と 0.01 の中間点にあたる。RD_{50} に 0.1 を乗じた値は「いくばくかの感覚刺激」を引き起こす濃度に相当し、無補正の RD_{50} 値は「ヒトにとって耐えられない」濃度と考えられることが、Alarie（1981）によって示されている。これらのことから、RD_{50} の 3 分の 1 の値（対数目盛上で 0.1 と 1 の中間にあたる）を、重大な刺激をヒトに引き起こし得る濃度とすることは理にかなっている。加えて、マウスにおける HCl による RD_{50} の 3 分の 1 の値は、呼吸数を約 30%減少させる濃度に相当するが、呼吸数の 20～50%の減少は、中等度の刺激に適合している（ASTM 1991）。

AEGL-3 値は、ラットの 1 時間 LC_{50} 試験（Wohlslagel et al. 1976; Vernot et al. 1977）のデータに基づいた。1 時間 LC_{50} 値である 3,124 ppm の 3 分の 1 の値を用いて、死亡を引き起こさない濃度を推定した。この推算は、本質的に安全側に考慮している（上記の試験では、1,813 ppm の濃度で死亡は起きていない）。濃度−反応曲線の勾配が急であり、個人差はほとんどないことが示唆されるが、感受性の高い人を保護するため、種内変動に関する不確実係数として 3 を適用した。また、種間変動に関する不確実数係数として 3 を適用した。したがって、総不確実係数は 10 となる。種間変動に関してデフォルト値の 10 をそのまま（したがって総不確実係数として 30 を）適用すると、総データセットに整合しない AEGL-3 値が導出されると思われる（不確実係数の裏付けの詳細については、セクション 7.3 を参照）。したがって、総不確実係数として 10 を適用する。得られた値を、ten Berge et al.（1986）による関係式 $C^n \times t = k$ を用いて、10 分間、30 分間、4 時間の AEGL 既定の各曝露期間に時間スケーリングした。ここで、指数 n の値としては、ラットおよびマウスの LC_{50} 値データ（1 分間～100 分間）を合わせて回帰分析を行って、1 という値を割り出した。100 分間までの曝露時間に対して導出した n の値を用いて 8 時間に時間スケーリングすると、不確実性が加わるため、8 時間 AEGL-3 値は、4 時間 AEGL-3 値と同じ値とした。

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=0163&p_version=2

AEGL（原文）

https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/tsd52.pdf