急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Phosgene (75-44-5)

ホスゲン

Table　AEGL 設定値

Phosgene　75-44-5　(Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	NR	NR	NR	NR	NR
AEGL 2	0.6	0.6	0.3	0.08	0.04
AEGL 3	3.6	1.5	0.75	0.2	0.09

NR: データ不十分により推奨濃度設定不可

設定根拠（要約）:

ホスゲンは、常温、大気圧下において無色の気体である。臭いは、刈りたての干し草の臭いに例えられる。ホスゲンは、活性炭の存在下で、一酸化炭素と塩素ガスを反応させて製造される。染料、イソシアン酸塩、炭酸エステル（ポリカーボネート）、酸塩化物、殺虫剤、製薬・化学薬品などの製造に、ホスゲンは欠かせない。ホスゲンは、米国では年間約100万トンが製造されており、その製造と使用に従事している労働者は、1万人を超えている。米国におけるホスゲンの製造は、ほとんどが自社消費用であり、同じ工場敷地内で他の化学物質の製造に使用されている。米国でホスゲンを外部販売しているのは1社のみである。

ホスゲンの曝露経路として最も重要なのは、吸入である。ホスゲンは、上気道・眼・皮膚に対する刺激性が軽度で、臭いも少し心地良いことから、曝露被害者が積極的に回避の手段を取ったときには、下気道がすでに損傷されている可能性がある（Currie et al. 1987a; Lipsett et al. 1994）。臨床症状の潜伏期は24時間以内であり、その後の死亡原因は、肺水腫である（Franch and Hatch 1986）。

ホスゲンのAEGL-1値を導出するための、適切なデータは得られていない。ホスゲンの臭気は、曝露の可能性を知らせるための警告として役に立たない。ホスゲンの臭気閾値は0.5～1.5 ppmであると報告されているが、これは、AEGL-2とAEGL-3に近似またはそれ以上の値であり、ホスゲンの心地良い臭いに対しては耐性が急速に生じてしまう。さらに、臭いと軽微な刺激を感じた後、24時間以内の臨床症状の潜伏期を経て、重大な影響が生じる可能性がある。

AEGL-2値の導出は、ラットにおける試験（Gross et al. 1965）に基づいた。この試験では、2 ppmで90分間の曝露により、化学性肺炎が認められている。ホスゲンに曝露での致死的・非致死的評価項目に、種の変動性がほとんど認められないため、種間外挿の不確実性係数として3を適用した。濃度-反応曲線の勾配が急であり、また、（巨大分子に結合して刺激作用を引き起こす）ホスゲンの毒性機構が個体間で大きく異なることはないと予想されることから、感受性のあるヒト部分集団を考慮するに際しての不確実係数として3を適用した。したがって、総不確実係数は10である。Haberの法則は、一定の限度内でホスゲンに有効であることが示されているため、1.5時間の値を、$C^n \times t = k$、ここでn = 1（Haberの法則）を用いて、30分間、1時間、4時間、8時間の各AEGL曝露期間についてスケーリングを行った。Haberの法則は元々、ホスゲンのデータから導き出された法則である（Haber 1924）。30分間の値は、それで外挿を行うとラットで肺胞水腫を引き起こす濃度に近い10分間AEGL-2値が得られると考えられるため、10分間の値としても採用する。なお、Dillerら（1985）は、5 ppmの濃度で10分間曝露したラットで肺胞水腫がみられたことを報告している。この実測データに総不確実係数10を適用すると、裏付けとなる0.5 ppm という10分間AEGL-2値が得られる。

30分間、1時間、4時間、8時間のAEGL-3値は、30分間曝露したラットに死亡を引き起こさない最高濃度（15 ppm、Zwart et al. 1990）に基づいた。ホスゲンへの曝露による致死的・非致死的評価項目に、種の変動性がほとんど認められないため、種間外挿には不確実係数として3を適用した。濃度-反応曲線の勾配が急であり、また、（巨大分子に結合して刺激作用を引き起こす）ホスゲンの毒性機構が個体間で大きく異なることはないと予想されることから、感受性のあるヒト部分集団を考慮するに際しての不確実係数として3を適用した。したがって、総不確実係数は10である。Haberの法則は、一定の限度内でホスゲンに有効であることが示されているため、値は、$C^n \times t = k$、ここでn = 1（Haberの法則）を用いて、1時間、4時間、8時間の各AEGL曝露期間についてスケーリングを行った。Haberの法則は元々、ホスゲンのデータから導き出された法則である（Haber 1924）。10分間AEGL-3値は、10分間曝露したラットとマウスに死亡を引き起こさない最高濃度（36 ppm、Zwart et al. 1990）に基づいた。ホスゲンへの曝露による致死的・非致死的評価項目に、種の変動性がほとんど認められないため、種間外挿には不確実係数として3を適用した。濃度-反応曲線の勾配が急であり、また、（巨大分子に結合して刺激作用を引き起こす）ホスゲンの毒性機構が個体間で大きく異なることはないと予想されることから（総不確実係数、10）、感受性のあるヒト部分集団を考慮するに際しての不確実係数として3を適用した。

Tableに、導出したAEGL値を一覧にして示す。

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=0007&p_version=2

AEGL（原文）

https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-09/documents/tsd7.pdf