急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Sulfur Dioxide (7446-09-5)
二酸化イオウ

Table　AEGL 設定値

Sulfur Dioxide　7446-09-5　(Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
AEGL 2	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
AEGL 3	30	30	30	19	9.6

設定根拠（要約）：

二酸化イオウは、常温、大気圧下において無色の気体である。味覚で検出可能な濃度は 0.35～1.05 ppm であり、鼻をつく刺激臭があり、臭気閾値は 0.67～4.75 ppm である。二酸化イオウは、亜硫酸ナトリウムや硫酸、塩化スルフリル、塩化チオニル、有機スルホン酸の塩やエステル、殺菌剤、燻蒸剤、ガラス、ワイン、工業用および食用蛋白質、蒸気圧温度計などの製造に使用される。また、テンサイ糖、小麦粉、果物、ゼラチン、にかわ、穀粒、油、わら、織物、木材パルプ、木材などの漂白にも使用される。この他、革なめしや醸造、貯蔵、さらには、冷温産業でも使用される。二酸化イオウは、鉱石製錬での石炭・重油の燃焼、製紙、製油の副生成物である（WHO 1984）。

二酸化イオウは、上気道や眼への刺激性がある。高濃度の二酸化イオウに直接接触すると、結膜炎や角膜熱傷、角膜混濁が起こることがある。急性過剰曝露により、呼吸が停止して死亡することがあり、生残者でも、気管支炎、気管支肺炎、閉塞性線維性細気管支炎が起こることがある。また、肺抵抗の増大を伴う気管支収縮が、不顕性に、あるいは甲高いラッセル音を呈して起こったりすることもある。中等度の曝露により、呼気相が延長することがある。呼吸域粉塵の存在、冷気、空気の乾燥、運動、口呼吸により、二酸化硫黄の有害作用が増高することもある（WHO 1984）。

AEGL-1 値は、喘息患者のデータから得られた証拠の重み付けに基づいた。このデータによって、運動中の喘息患者の気管支収縮に関する NOEL が 0.20 ppm と考えられることが示されている。0.2 ppm で 5 分間（Linn et al. 1983b）、0.25 ppm で 10～40 分間（Schacter et al. 1984）、0.25 ppm で 75 分間（Roger et al. 1985）、0.5 ppm で 10～40 分間（Schacter et al. 1984）、0.5 ppm で 30 分間（Jorres and Magnussen 1990）曝露した喘息患者で、曝露に関連した影響は報告されていない。ただし、運動中の喘息患者に 0.25 ppm で 5 分間曝露した試験（Bethel et al. 1985）では、気道抵抗（SRaw）が 134～139%上昇した。この試験では SRaw が上昇したが、他の試験では上昇しておらず、理由として、

他の試験では相対湿度が 70～85%であったのに比較して、Bethelet al.(1985)の試験では 36%と低かったことが考えられる。この証拠の重み付け評価では、感受性の高いヒトの集団(運動中の喘息患者)を対象とした試験のデータを用いているため、不確実係数は適用しなかった。喘息患者では、二酸化イオウへの曝露時間が長くなると、気管支収縮の程度は減弱するようである。例えば、喘息患者を二酸化イオウに 0.75 ppm で 3 時間曝露した試験では、Sraw の上昇率は、曝露開始から 10 分間で 322%、20 分間で 233%、1 時間で 26%、2 時間で 5%、そして 3 時間の曝露終了時では-12%であった。このデータから、二酸化イオウによる気管支収縮作用の大部分は、曝露開始から 10 分以内に発現し、10 分を過ぎるとその作用は軽減するか消散することが示唆される。このことから、二酸化イオウの AEGL-1 値は、すべての曝露時間について同じ値とした。導出された AEGL-1 値の濃度で健康な人が曝露されても影響はないと考えられるが、それらの導出濃度で喘息患者に及ぼされる影響は、AEGL-1 の定義に適合するものである。

AEGL-2 値は、喘息患者のデータ(Hackney et al. 1984; Schacter et al. 1984)から得られた証拠の重み付けに基づいた。このデータでは、運動中の喘息患者を 0.75 ppm で 10 分間～3 時間曝露すると、中等度の呼吸器反応が誘発されることが示されている。この証拠の重み付け評価では、感受性の高いヒトの集団(運動中の喘息患者)を対象とした試験のデータを用いているため、不確実係数は適用しなかった。喘息患者では、二酸化イオウへの曝露時間が長くなると、気管支収縮の程度は減弱するようである。例えば、喘息患者を二酸化イオウに 0.75 ppm で 3 時間曝露した試験では、Sraw の上昇率は、曝露開始から 10 分間で 322%、20 分間で 233%、1 時間で 26%、2 時間で 5%、そして 3 時間の曝露終了時では-12%であった。このデータから、二酸化イオウによる気管支収縮作用の大部分は、曝露開始から 10 分以内に発現し、10 分を過ぎるとその作用は軽減するか消散することが示唆される。このことから、二酸化イオウの AEGL-2 値は、すべての曝露時間について同じ値とした。導出された AEGL-2 値の濃度で健康な人が曝露されても影響はないと考えられるが、それらの導出濃度で喘息患者に及ぼされる影響は、AEGL-2 の定義に適合するものである。

AEGL-3 値は、二酸化イオウにラットを 4 時間曝露した試験(Cohen et al. 1973)で算出された $BMLC_{05}$（5%影響ベンチマーク濃度安全側信頼限界値；573 ppm）に基づいた。健康な人と喘息の人では、二酸化イオウに対する反応に大きな差があるため、種内変動に関する不確実係数として 10 を適用した。種間変動(外挿)に関する不確実係数として 3 を適用した。この不確実係数 3 は、二酸化イオウにモルモットを 750 ppm で 1 時間曝露した試験(Amdur 1959)、イヌを 400 ppm で 2 時間曝露した試験(Jackson and Eady 1988)、およびラットを 593 ppm で 4 時間曝露した試験(Cohen et al. 1973)において、いずれも死亡例がなかったことから、十分な値であると考えられた。さらに、900 ppm の二酸化イオウに曝露したマウスの半致死曝露時間（Lt_{50}）が 200 分間であることが報告されており(Bitron and Aharonson 1978)、また、965 ppm の濃度で 240 分間曝露したラットは 8 匹中 3 匹が死亡したことが報告されており(Cohen et al. 1973)、種間変動は小さいことが示唆されている。二酸化イオウに対する致死反応については、それが 10 分以内に最大に達するかどうかを確認できる十分なデータがない。したがって、AEGL-3 値の導出には、時間スケーリングを用いた。全身に作用する刺激性の蒸気やガスの多くは、曝露の濃度−時間関係を $C^n \times t = k$ の式で表すことができ、指数 n は 0.8～3.5 の範囲の値をとることが示されている(ten Berge et al. 1986)。二酸

化イオウについては、指数 n の値を経験的に導出するためのデータが得られなかった。そのため、1 時間に外挿する場合は n の値を 3 とし、8 時間に外挿する場合は n の値を 1 として、ヒトの健康を保護できる AEGL 値を導出した（NRC 2001）。喘息患者は、二酸化イオウへの短時間曝露に対する感受性が高いため、10 分間および 30 分間の AEGL-3 値は、1 時間 AEGL-3 値と同じとした。

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=0074&p_version=2
AEGL（原文）
https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/sulfurdioxide_final_volume8_2010.pdf