急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Uranium hexafluoride (7783-81-5) 六フッ化ウラン

Table AEGL 設定値

	Uranium	n hexafluoride	7783-81-5	(Final)	
[mg/m ³]					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	3.6	3.6	3.6	NR	NR
AEGL 2	28	19	9.6	2.4	1.2
AEGL 3	216	72	36	9.0	4.5

NR: データ不十分により推奨濃度設定不可

設定根拠(要約):

六フッ化ウラン (UF₆) は、揮発性の固体である。工業用ウラン化合物の中で最も溶解度の高いものの一つであり、空気中で水分と接触すると直ちに加水分解し、次式のようにフッ化水素 (HF) とフッ化ウラニル (UO₂F₂) を生じる。

$$UF_6 + 2H_2O \rightarrow UO_2F_2 + 4HF$$

したがって、 UF_6 への吸入曝露は、実際には、フッ化物の混合物の吸入曝露にほかならない。HF成分は、肺の刺激症状、腐食、浮腫を生じ、ウラン成分は、腎損傷を生じる可能性がある。HF成分への曝露によって死亡しなかった場合には、ウラン成分による腎への影響が認められることがある(Just 1984)。

UF₆については、急性曝露ガイドラインレベル(AEGL)諸値を導出するのに適切な、当該化学物質 固有のデータがないため、HF についての AEGL-1 値を修正して使用した。刺激症状などの低濃度 での影響は、UF₆の加水分解生成物である HF によって引き起こされると考えられるため、刺激症 状に基づいている AEGL-1 値の導出に、UF₆の代わりとして HF を使用することは適切であると判 断された。HF についての AEGL-1 値は、健康な成人を対象とした試験(Lund et al. 1999) における 肺炎の閾値に基づいた。UF₆が 1 モル加水分解されるたびに、最大 4 モルの HF が発生するため、化学量論的補正係数 4 を HF の AEGL-1 値に適用して UF₆のおおよその AEGL-1 値を算出した。 また、HF の AEGL-1 値は、曝露時間の長さによって変わらないため、UF₆の 1 時間以下の AEGL-1 値は同じ値とした。UF₆について、AEGL-1 値を各曝露時間について導出したところ、4 時間値と 8 時間値が、AEGL-2 値の 4 時間値と 8 時間値より大きな値となったため、UF₆の AEGL-1 値は、

10分間、30分間、1時間の値についてのみ設定した。こうしないと、データベース全体との関連で矛盾が生じる。

AEGL-2 値は、 UF_6 にイヌを 30 分間曝露した試験において、腎臓に病変が生じた濃度 (192 mg/m^3) に基づいた(Morrow et al. 1982)。動物からヒトに外挿することを考慮して、種間不確実係数3を 適用し、感受性の高い人を考慮して、種内不確実係数3を適用した(したがって、総不確実係数は 10)。10より大きい総不確実係数で補正すると、AEGL-2が、(無影響濃度と定義され、ヒトにお ける炎症に関する閾値に基づいて導出した)AEGL-1値よりも小さいか近似の値となるため、総不 確実係数は 10 で十分であると思われる。また、HF に最大 8 ppm の濃度で反復曝露されたヒトで は、軽微な鼻の刺激しか生じていないが、この曝露条件は、化学量論的には、28.8 mg/m³の UF₆ への曝露に等しく、10分間 AEGL-2値に相当する濃度である。全身に作用する刺激性の蒸気やガ スの多くは、濃度と曝露時間の関係を $C^n \times t = k$ の式で表すことができ(C = 濃度、t = 時間、k は 定数)、指数nは $0.8\sim3.5$ の範囲の値をとる(ten Berge et al. 1986)。UF₆は、経験的に導出された化 学物質固有のスケーリング指数がないため、短い曝露時間に外挿する場合はn=3、長い曝露時間 に外挿する場合は n=1 として時間スケーリングを行い、安全側に考慮した AEGL 値を導出した。 〔評価項目を肺水腫とした試験におけるラットの致死のデータから、化学物質固有のスケーリング 指数として 0.66 という値を導出したが、AEGL-2 の評価項目(腎毒性)と死亡の評価項目(肺水腫) は、異なる作用機序が関与しているため、AEGL-2 値の時間スケーリングにはデフォルトの値を 用いた。〕

AEGL-3 値は、ラットの 1 時間致死閾値の推定値 [LC₅₀(半数致死濃度)の 365 mg/m³ を 3 で割った 値〕に基づいた(Leach et al. 1984)。 UF_6 に曝露されたラットにおける、致死に関する濃度-反応曲 線の勾配が急であることから(n=0.66)、この方法は適切であると考えられる。種内不確実係数3 を適用した。致死に関する濃度-反応曲線の勾配が急であることから種内個体差は小さいことが示 唆されるため、種内不確実係数は3で十分であると考えられる。また、種間不確実係数3を適用 した(よって、総不確実係数は10となる)。種間変動に関してデフォルトの不確実係数10を適用す ると、データセット全体と整合しない AEGL-3 値が提示されてしまう。例えば、1 モルの UF₆か ら 4 モルの HF が発生すると想定すると $(1 \text{ mg/m}^3 = 0.0695 \text{ ppm})$ 、提示される AEGL-3 値での曝露 は、HFへの曝露としては、60 ppm で 10 分間、20 ppm で 30 分間、10 ppm で 1 時間、2.5 ppm で 4 時間、および 1.3 ppm で 8 時間に匹敵する。健康な被験者では、HF に 6.4 ppm の濃度で 1 時間曝 露した場合にも、最大 8.1 ppm の濃度で反復曝露した場合にも、呼吸パラメータへの影響は認め られていない(Lund et al. 1999; Largent 1960, 1961)。この際ウラン成分への曝露のことが考慮され ていないが、濃度-反応曲線の勾配が急であることから判断して、ヒトがこれらの濃度で曝露され ても、生命を脅かされる影響を受ける可能性はないと考えられる。したがって、種間不確実係数 3を適用することは妥当である。関係式 $C^1 \times t = k$ を用いて時間スケーリングを行い、1時間AEGL-3 値から 10 分間、30 分間、4 時間、および 8 時間の AEGL-3 値を導出した。根拠とした試験におけ る、2 分間~1 時間曝露されたラットの致死データから、指数 0.66 が導出される。指数 n を導出 するのに用いたデータが、1件の試験からのものだけに限られていることと、導出した指数nの 値が、標準的な用量-反応曲線のものより小さいことから、この値(0.66)を丸めた値(1.0)を指数と

して、外挿を行った。

Table に、導出した 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

 $\underline{https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=ja\&p_card_id=1250\&p_version=2}$

AEGL(原文)

 $\underline{https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/tsd58.pdf}$