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 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(UF_6)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(UO_2F_2)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)。

UF_6 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、UF_6 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、UF_6 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。UF_6 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 UF_6 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、UF_6 の 1 時間以下の AEGL-1 値は同じ値とした。UF_6 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、UF_6 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/m^3 の UF_6 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 0.8～3.5 の範囲の値をとる（ten Berge et al. 1986）。UF_6 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〔LC_{50}（半数致死濃度）の 365 mg/m^3 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 UF_6 から 4 モルの HF が発生すると想定すると（1 mg/m^3 = 0.0695 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

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

AEGL（原文）

https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/tsd58.pdf