急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Nitric Acid (7697-37-2)
硝酸

Table　AEGL 設定値

Nitric Acid　7697-37-2　(Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	0.16	0.16	0.16	0.16	0.16
AEGL 2	43	30	24	6.0	3.0
AEGL 3	170	120	92	23	11

設定根拠(要約):

硝酸は、強い腐食性と強い酸化力を有する酸である。硝酸は、空気中において、気体や蒸気、霧、煙霧、エアロゾルのかたちで存在し得る。硝酸は、霧状の場合は口腔や鼻道内で、気体や蒸気の場合は上気道内で、エアロゾルの場合は肺胞領域内で、それぞれ除去作用を受けると考えられる。硝酸へ吸入曝露された場合にみられる毒性は、ヒトと動物で同様である。煙状の硝酸に曝露されると、直後から気道の刺激症状、疼痛、および呼吸困難が引き起こされる可能性があり、それらは回復までに数週間を要する場合もある。それらの症状は再燃することがあり、そうした場合、気管支肺炎や肺線維症により死亡する可能性がある。アレルギーや喘息のある人は、非致死濃度においても、硝酸により酸性を帯びた空気の影響を受けやすいようである(NIOSH 1976a; ACGIH 1991)。

AEGL 値の導出には、ヒトと動物の両方のデータを使用した。AEGL-1 値の出発点は、健常ボランティア 5 名を 1.6 ppm の硝酸に 10 分間曝露した試験に基づいた。肺機能〔肺活量、呼吸抵抗、努力肺活量の 1 秒量(FEV1)〕に、曝露による変化は認められていない(Sackner and Ford 1981)。この曝露濃度は、ヒトにおいて得られた無影響濃度の最高値である。一般集団内のばらつきと、喘息患者は呼吸器に直接作用する刺激物質の影響に対して感受性が高いと考えられることを考慮して、不確実係数 10 を適用した。10 分間 AEGL 値の 0.16 ppm を、他の時間の AEGL 値すべてに採用した。これは、出発点が、肺刺激に関する無影響濃度であり、肺刺激は、一般的に濃度依存性であるが時間依存性ではないためである。なお、この AEGL-1 値は、硝酸への曝露の警告となる臭気閾値、すなわち、それぞれのヒトが著しく不快になる前に硝酸への曝露を臭いで検知する濃度より高い。

AEGL-2 値と AEGL-3 値は、ラットを用い、適切に実施された致死試験(DuPont 1987)に基づいた。Crl:CD®BR ラット(雌雄各 5 匹/群)が、260～3,100 ppm の硝酸エアロゾルに、鼻部のみ 1 時間曝露され、14 日間観察された。470 ppm で曝露されたラットでは、曝露後 1～2 日間、一過性

の体重減少が認められた。これより 1 段階高い濃度では、回避能力が確実に損なわれる可能性のある部分閉眼(重度の眼刺激により起こり得る徴候)と、肺雑音が報告されている。したがって、470 ppm が回避能力障害に関する無影響濃度であるため、この濃度を AEGL-2 値導出の出発点とした。式 $C^n \times t = k$(ten Berge *et al.* 1986)を使用して、10 分間、30 分間、4 時間、8 時間の各 AEGL 値に、時間スケーリングを行った。n については、データが得られず、試験に基づいた値を導出できなかった。そのため、短い時間への外挿には 3、長い時間への外挿には 1 という、デフォルトの n 値を使用して、時間スケーリングを行った。総不確実係数 10 を適用した。内訳は、種差を考慮した不確実係数 3、および種内変動を考慮した不確実係数 3 である。眼への直接刺激物質や肺において腐食性を示す酸の作用機序は、種間でも個体間でも大きく異ならないと予想されるため、どちらの不確実係数も、3 より大きくする必要はないと判断した。ただし、それらの係数に加えて、修正係数 2 を適用した。これは、十分な臨床観察の報告がなされておらず、また、AEGL-2 値と AEGL-3 値が重複していて、濃度−反応関係の勾配が非常に急であることが示唆されるためである。

AEGL-3 値は、ラットにおける致死データを対数プロビット解析して算出された、LC_{01}(1%致死濃度)の 919 ppm(DuPont 1987)に基づいた。AEGL-2 値の場合と同じ方法で時間スケーリングを行い、同じ不確実係数を適用した。

硝酸の AEGL 値を Table 5-1 に示す。なお、二酸化窒素による懸念については、AEGL 値が得られているので(NRC 2012)、そちらを参照されたい。

TABLE 5-1 AEGL Values for Nitric Acid

Classification	10 min	30 min	1 h	4 h	8 h	End Point (Reference)
AEGL-1 (nondisabling)	0.16 ppm (0.41 mg/m^3)	0.16 ppm (0.41 mg/m^3)	0.16 ppm (0.41 mg/m^3)	0.16 ppm (0.41 mg/m^3)	0.16 ppm (0.41 mg/m^3)	No-effect level for notable discomfort in humans (changes in pulmonary function: vital capacity, respiratory resistance, and FEV1) (Sackner and Ford 1981).
AEGL-2 (disabling)	43 ppm (110 mg/m^3)	30 ppm (77 mg/m^3)	24 ppm (62 mg/m^3)	6.0 ppm (15 mg/m^3)	3.0 ppm (7.7 mg/m^3)	No-effect level for inability to escape; eye closure in rats exposed at 470 ppm for 1 h (DuPont 1987).
AEGL-3 (lethal)	170 ppm (440 mg/m^3)	120 ppm (310 mg/m^3)	92 ppm (240 mg/m^3)	23 ppm (59 mg/m^3)	11 ppm (28 mg/m^3)	No-effect level for lethality (estimated LC_{01}, 919 ppm) in rats (DuPont 1987).

Abbreviations: FEV_1, forced expiratory volume; LC_{01}, lethal concentration, 50% lethality).

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=0183&p_version=2
AEGL（原文）
https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/nitric_acid_final_volume_14_apr_2013.pdf