

暫定急性曝露ガイドライン濃度 (Interim AEGL)

Formaldehyde (50-00-0)

ホルムアルデヒド

Table 暫定 AEGL 設定値

Formaldehyde 50-00-0 (Interim)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1^a	0.90 (1.1 mg/m ³)	0.90 (1.1 mg/m ³)	0.90 (1.1 mg/m ³)	0.90 (1.1 mg/m ³)	0.90 (1.1 mg/m ³)
AEGL 2	14 (17 mg/m ³)	14 (17 mg/m ³)	14 (17 mg/m ³)	14 (17 mg/m ³)	14 (17 mg/m ³)
AEGL 3	100 (123 mg/m ³)	70 (86 mg/m ³)	56 (69 mg/m ³)	35 (43 mg/m ³)	35 (43 mg/m ³)

a : ほとんどの人は、AEGL-1 でホルムアルデヒドの独特の刺激臭を察知する。3.6 ppm は独特の臭いに気づくレベルである。

設定根拠(要約):

ホルムアルデヒドは、強い刺激臭のする無色の可燃性ガスである。ホルムアルデヒドは、尿素ホルムアルデヒド発泡断熱材やパーティクルボードを使用した住宅及び製造現場においてスモッグの成分として大気中に広く遍在している。また、天然成分として多くの食品に含まれ、人体の正常な代謝産物である。

ホルムアルデヒドのデータベースは、急性から慢性までの曝露期間をカバーし、様々なエンドポイントを評価したヒトおよび動物試験を含む頑健性を有する。短期曝露による主な影響は眼、鼻、喉への刺激である。1～3 ppmの低濃度では、ホルムアルデヒドはヒトやげっ歯類の鼻腔内でよく浄化され、下気道には到達しない。高濃度では、ホルムアルデヒドは極めて強い刺激性を示す。中程度の濃度（14ppm）を曝露させた慢性試験では、ラットの前鼻腔にがんが発生した。ホルムアルデヒドは、マウスでは発がん性が弱く、ハムスターでは発がん性がない。ホルムアルデヒドは反応性が高く、鼻腔の組織で速やかに代謝・解毒されるため、吸入しても遠隔部位の発がんは考えにくい。疫学研究では、曝露と発がん性の間に明確な関係を示すことができなかった。

ホルムアルデヒドの刺激性と肺機能パラメーターへの影響は、500人以上の健常者と感受性の高い被験者（潜在的に感受性の高い被験者には喘息患者とホルムアルデヒドへの感受性を報告した被験者の両方が含まれる）による22件の臨床研究で報告されている。ほとんどの研究において、眼に対する刺激が最も感度の高いエンドポイントであった。1 ppm未満の濃度では、ホルムアルデヒドの刺激性に対する明確な用量反応はなく、反応は対照となる大気の刺激性と大きく異なっていない。1 ppmでは、眼の刺激反応は軽度から中等度であり、曝露延長により順応する。3 ppmで数時間曝露した場合、激しい運動をしている者と中程度の運動をしている者の反応は同程度である (Green et al. 1987)。眼、鼻、喉の刺激性は軽度から中等度の範囲であり、健康な被験者の肺機能パラメーターは、僅かに一過性の低下が見られた。運動していない場合、3 ppmを3時間

吸入した健常者、喘息患者ともに肺機能パラメーターの低下は見られなかった (Sheppard et al. 1984; Sauder et al. 1986; 1987)。

AEGL-1 は、ホルムアルデヒドに対して眼に感受性のある被験者を対象とした1件の眼刺激性試験のNOAELに基づいている (Bender et al. 1983)。この試験では、5～28人の健康な被験者グループの眼に濃度0、0.35、0.56、0.7、0.9、1.0 ppmのホルムアルデヒドを6分間曝露した。被験者が選ばれた理由は、ホルムアルデヒドの濃度1.3または2.2 ppmに反応することである。すなわち、以前、1.3または2.2 ppmで曝露した際に眼刺激性を申告しなかった被験者は、この試験から除外された。0.35から0.9 ppmを曝露された被験者の主観に基づく眼刺激反応は、きれいな空気に曝露された被験者と同じく、全くないから僅かにあるであった。0.9 ppmの濃度が、AEGL-1の基準として選択された。感受性の高い個体群が追加で確認されなかったため、種内不確実係数は適用されなかった[喘息のある被験者が 2または 3 ppmの曝露下で運動しても肺機能パラメーターの有意な低下は認められず、喘息のある被験者は、これらの濃度で健常者と同じ中等度以下の眼刺激性であることが報告された (Green et al. 1987; Kulle et al. 1987; Sauder et al. 1987)]。いくつかの研究で、この低濃度において、刺激性に適応することが示されたので、すべての曝露時間において0.9 ppmの濃度が適用された。この値は、動物実験において1または2 ppmの濃度で単回 (Morgan et al. 1986b)、または反復曝露しても(Rusch et al. 1983; Maronpot et al. 1986; Woutersen et al. 1987)、気道上皮に傷害が認められないことから支持されている。

AEGL-2 は Sim and Pattle (1957) の臨床研究に基づいている。健康な12人の被験者に13.8 ppm、30分間吸入させた。初めに、曝露は鼻と眼にかなりの刺激を引き起こした。軽度の流涙はしばらく続いた。眼の刺激は重度とは言えず、10分程度で順応した。軽度の流涙が認められた13.8 ppm (約14 ppm)は、避難不能である閾値濃度と考えられた。Barnes and Speicher (1942)によると、濃度20 ppmでの短時曝露による流涙は、避難する力を損なう可能性がある。濃度14 ppm もまた、気道抵抗の増加により、閾値に近いと考えられる (Douglas 1974)。14 ppmには種内不確実係数を適用しなかった。その理由は、不確実係数3を適用すると喘息をもつ被験者を運動させたいいくつかの研究において、無影響濃度に近い値に低下するからである。エンドポイントは、順応がおきる眼や鼻の刺激性であるため、すべての曝露期間において同じ値を使用した。

AEGL-3の値は、350 ppmで4時間曝露した後のラットにおける最高非致死濃度に基づいている (Nagorny et al.1979)。この値は、種間および種内の不確実係数をそれぞれ3、合計10で適用された。刺激性に適用されるこれらの不確実係数は、感受性の高い集団を保護するものである。さらに、より大きな不確実係数、例えば合計30を適用すると、AEGL-2のレベルまで値を下げることになる。時間スケーリングに関するデータは見つからなかった。したがって、より短い曝露期間へのスケーリングでは、 $n = 3$ の既定値 (NRC 2001) を適用した。ホルムアルデヒドは鼻腔内でよく浄化されるため、8 時間値は 4 時間の値と等しく設定した。さらに、より長い時間へのスケーリングでは、デフォルトの $n = 1$ を適用すると、8 時間値は 18 ppm となり、8 時間 AEGL-2 と同様となる。8時間の値は、追加の動物試験の結果である亜致死濃度によって支持される。例えば、35 ppmを18時間吸入させたラットでは、死亡例は認められなかった (Murphy et al. 1964)。

計算値を以下の表 1 に示す。

TABLE 1. Summary of AEGL Values for Formaldehyde

Classification	10 min	30 min	1 h	4 h	8 h	Endpoint (Reference)
AEGL-1 (Nondisabling)	0.90 ppm (1.1 mg/m ³)	0.90 ppm (1.1 mg/m ³)	0.90 ppm (1.1 mg/m ³)	0.90 ppm (1.1 mg/m ³)	0.90 ppm (1.1 mg/m ³)	NOAEL for eye irritation - sensitive human subjects (Bender et al. 1983)
AEGL-2 (Disabling)	14 ppm (17 mg/m ³)	14 ppm (17 mg/m ³)	14 ppm (17 mg/m ³)	14 ppm (17 mg/m ³)	14 ppm (17 mg/m ³)	Mild lacrimation with adaptation - humans (Sim and Pattle 1957)
AEGL-3 (Lethal)	100 ppm (123 mg/m ³)	70 ppm (86 mg/m ³)	56 ppm (69 mg/m ³)	35 ppm (43 mg/m ³)	35 ppm (43 mg/m ³)	Highest non-lethal value - rat (Nagorny et al 1979)

^aMost individuals will notice the distinct, pungent odor of formaldehyde at the AEGL-1. The Level of Distinct Odor Awareness is 3.6 ppm.

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=0287&p_version=2

AEGL (原文)

https://www.epa.gov/sites/production/files/2014-08/documents/chloroformates_interim.pdf