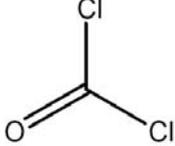


物質名	ホスゲン			DB-48
別名	塩化カルボニル カルボニルクロライド 塩化炭酸	構造式 		
CAS 番号	75-44-5			
PRTR 番号	第1種 305			
化審法番号	1-124			
分子式	COCl ₂	分子量	98.92	
沸点	8.2°C ¹⁾	融点	-118°C ¹⁾	
蒸気圧	1,418 mmHg (25°C) ²⁾	換算係数	1 ppm = 4.05 mg/m ³ (25°C)	
分配係数 (log P _{ow})	-0.71 ³⁾	水溶性	ほとんど不溶 ¹⁾	
急性毒性				
	動物種	経路	致死量、中毒量等	
	ラット	吸入	LCL ₀	75 ppm (304 mg/m ³) (30 min) ⁴⁾
	マウス		LC ₅₀	110 ppm (446 mg/m ³) (30 min) ⁴⁾
	ネコ		LC ₅₀	1,482 ppm (6,000 mg/m ³) (1 min) ⁴⁾
	ネコ	吸入	LCL ₀	190 mg/m ³ (15 min) ⁵⁾
中・長期毒性				
<p>・ラット、マウス、モルモット、ウサギ、ネコ、ヤギに 0.9、4 mg/m³ を 5 日間 (5 時間/日) 吸入させた結果、0.9 mg/m³ 群では 20% のラット、35% のマウス、70% のモルモット、50% のウサギ及びネコで肺水腫を認め、4 mg/m³ 群では 90% のマウス、70% のウサギが死亡し、すべての動物で肺水腫を認めた⁶⁾。</p> <p>・イヌに 0、96~160 mg/m³ を 30 分/日、1~3 回/週で暴露したところ、気道抵抗の増加が見られたため 1~2 回/週に減らして 12 週まで暴露させた結果、3 週までに半数が死亡し、3 匹が実験終了時まで生き残ったが、気道抵抗は増加したままであった。死亡及び生存個体では、暴露初期の炎症反応に引き続き、慢性細気管支炎、肺気腫が暴露期間を通じてみられた⁷⁾。</p> <p>・雄ラットに 0、0.5、1 mg/m³ を 17 日間 (4 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、1 mg/m³ 群で 7 日目以降、0.5 mg/m³ 群では 17 日目に肺湿重量の有意な増加を認めた。また、1 mg/m³ 群で肺の終末細気管支周辺に多病巣性の単核細胞集積、肺胞細胞の過形成、肺胞管及び肺胞の内腔に細胞質の空胞化を伴ったマクロファージを認め、これらは 0.5 mg/m³ 群でもわずかにみられた⁸⁾。この結果から、LOAEL は 0.5 mg/m³ (暴露状況で補正 : 0.06 mg/m³) であった。</p> <p>・雄ラットに 0、0.4、0.8、2、4 mg/m³ を 4 週間 (6 時間/日、0.4、0.8 mg/m³ は 5 日/週、2 mg/m³ は 2 日/週、4 mg/m³ は 1 日/週) 吸入させた結果、0.4 mg/m³ 以上の群で肺容積の増加、0.8 mg/m³ 以上の群で肺相対重量の増加、2 mg/m³ 以上の群で体重増加の抑制に有意差を認めた。また、0.4 mg/m³ 以上の群で肺の終末細気管支周辺に肥厚及び炎症を認め、4 mg/m³ 群ではより広範囲にみられた。同様にして 12 週間吸入させた結果もほぼ同じで、組織変化は濃度に依存し、濃度と暴露時間の積ではないと考えられた。なお、12 週間後の回復期間 4 週間で 0.4 mg/m³ 群の組織変化は回復したが、0.8 mg/m³ 以上の群では差はなかった⁹⁾。この結果から、LOAEL は 0.4 mg/m³ (暴露状況で補正 : 0.07 mg/m³) であった。</p>				

- ・雄ラットに 0、0.4、0.8、2 mg/m³ を 4 週間または 12 週間（6 時間/日、0.4、0.8 mg/m³ は 5 日/週、2 mg/m³ は 2 日/週）吸入させた結果、0.4 mg/m³ 以上の群で可逆的な免疫作用（肺の細菌クリアランス）の阻害を認めた¹⁰⁾。この結果から、LOAEL は 0.4 mg/m³（暴露状況で補正：0.07 mg/m³）であった。

生殖・発生毒性

情報は得られなかった。

ヒトへの影響

- ・本物質は水分と接触すると、塩酸と二酸化炭素に加水分解される。体内でも同様に、吸入すると細気管支、肺胞などに侵入した後、徐々に分解され、生じた塩酸によって肺充血、肺水腫などを起こし、さらに肺炎へと進む。肺水腫では、循環血漿の 30～50%までが肺に集まることさえあり、いわゆる“陸上溺死”の状態になる。このため血液は濃縮し、血流が障害され、組織は酸素不足をきたす。心臓の負担がしだいに増し、心衰弱へと進む。ときには肺膿瘍を起こす。激しい咳、褐色の痰、呼吸困難、チアノーゼ、脈の頻小などが現れ、ついには窒息と心衰弱により死に至る。また、肺障害の原因として、塩酸の他に、生体成分のアシル化反応も関与するといわれている⁴⁾。
- ・1.6 mg/m³ で臭いを感じ、12 mg/m³ で眼、鼻、喉の刺激、120 mg/m³-分以上で肺の傷害、600 mg/m³-分以上で肺水腫を起こす¹¹⁾。ヒトの LCLo として、203 mg/m³ で 5 分、360 mg/m³ で 30 分という報告がある⁴⁾。
- ・国内で 1966 年に起きた本物質の漏洩事故で 382 人が暴露され、うち 12 人が入院しており、頭痛、吐き気、咳、呼吸異常、疲労、咽頭痛、胸部締付感、胸の痛み、発熱の他に 1 人で流涙及び眼の発赤がみられた。また、48 時間後の X 線検査で 7 人が肺水腫と診断されており、眼や鼻の刺激症状がない場合でも、肺水腫の起こり得ることが示されている¹²⁾。
- ・本物質の製造工場で、本物質の暴露を受けた 326 人及び非暴露の労働者 6,288 人の医療記録を調べた調査では、呼吸器系疾患による過剰死亡も肺機能への影響もみられていない。なお、労働者 15 人に付けた個人サンプラーの測定結果は平均 0.01 mg/m³（未検出～0.08 mg/m³）、56 台の固定サンプラーのうち、51 台が未検出～0.52 mg/m³ であったが、5 台は漏洩の影響を受けて測定不能（0.55 mg/m³ 以上）であった¹³⁾。

発がん性

IARC の発がん性評価： 評価されていない。

許容濃度

ACGIH ¹⁴⁾	TLV-TWA 0.1 ppm (0.40 mg/m ³)
日本産業衛生学会 ¹⁵⁾	0.1 ppm (0.40 mg/m ³)

暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、暫定無毒性量等の設定ができなかった。

吸入暴露については、ラットの中・長期毒性試験で得られた LOAEL 0.4 mg/m³（肺容積の増加、細気管支周辺の肥厚及び炎症）を採用し、暴露状況で補正して 0.07 mg/m³ とし、LOAEL であることから 10 で除し、さらに試験期間が短いことから 10 で除した 0.0007mg/m³ を暫定無毒性量等に設定する。

引用文献

- 1) The Merck Index. 13th Ed. (2001): Merck and Co. Inc.
- 2) Daubert, T.E. and R.P. Danner (1991): Physical and Thermodynamic Properties of Pure Chemicals. Data Compilation. Hemisphere Pub Co.
- 3) Howard, P.H. and W.M. Meylan (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals. Lewis.
- 4) 後藤稠,池田正之,原一郎編 (1994): 産業中毒便覧 (増補版), 医歯薬出版.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Cameron, G.R. and G.L. Foss (1941): Effect of low concentration of phosgene for 5 hours on 5 consecutive days in groups of different animals.: British Embassy Defense Staff; Proton Report No. 2349. Cited in: USEPA (1986): Health Assessment Document for Phosgene. (External Review Draft). EPA/600/8-86/022A.
- 7) Rossing, R.G. (1964): Physiologic effects of chronic exposure to phosgene in dogs. Am. J. Physiol. 207: 265-272.
- 8) Franch, S. and G. Hatch (1986): Pulmonary biochemical effects of inhaled phosgene in rats. J. Toxicol. Environ. Health 19: 413-423.
- 9) Kodavanti, U.P., D.L. Costa, S.N. Giri, B. Starcher and G.E. Hatch (1997): Pulmonary structural and extracellular matrix alterations in Fischer 344 rats following subchronic phosgene exposure. Fundam. Appl. Toxicol. 37: 54-63.
- 10) Selgrade, M.J.K., M.I. Gilmour, Y.G. Yang, G.R. Burleson and G.E. Hatch (1995): Pulmonary host defenses and resistance to infection following subchronic exposure to phosgene. Inhal. Toxicol. 7: 1257-1268.
- 11) Diller, W.F. (1985): Pathogenesis of phosgene poisoning. Toxicol. Ind. Health. 1: 7-15.
- 12) 榊原秀雄, 椎木保人, 岡本迪男, 渡敦夫 (1967): Phosgen 中断集毒発生事例の経験, 診断と治療, 55: 1433-1437.
- 13) NIOSH (1976): Criteria for a recommended standard. Occupational exposure to phosgene. US Department of Health, Education and Welfare, National Institute for Occupational Safety and Health, 129 pp (HEW Publication No. NIOSH 76-137). Cited in: U.S.EPA (1986): Health Assessment Document for Phosgene. (External Review Draft). EPA/600/8-86/022A.
- 14) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.
- 15) 日本産業衛生学会編 (2003): 許容濃度提案理由書, 中央労働災害防止協会.