

## フッ化水素

### HF

[CAS No. 7664-39-3]

最大許容濃度 3.0 ppm (2.5 mg/m<sup>3</sup>) (皮)

別名 フッ化水素酸 (無水), Hydrogen fluoride

#### 1. 物理化学的性質ならびに用途

フッ化水素 (HF)<sup>1)</sup>は分子量20.01, 融点-83℃, 沸点20℃, 蒸気圧 122 kPa (25℃), 換算係数: 1 ppm=0.820 mg/m<sup>3</sup> (25℃), 水・アルコールに無制限に溶解, 嗅覚閾値は 0.042 ppm である。沸点以上では, 非常に刺激性・腐食性の強いガスで, 沸点以下ではフェーム状でも存在する。水溶液は45%または35%のフッ化水素酸として供給される。主な用途は<sup>2)</sup>, フロンガス (冷媒, 噴射剤, 溶剤, フッ素樹脂, 消火剤) の原料, アルキルベンゼンの触媒, ガソリンのアルキル化剤, ガラス (電球, ブラウン管など) のつや消し, ステンレス・その他金属の酸洗剤, 鉱石類の分析用, 半導体物質 (ゲルマニウム, シリコン) のエッチング剤, その他フッ素化合物の製造原料である。アルミニウム電解精錬工程, 消火剤や撥水スプレー等のフッ化物の熱分解によっても発生する。

#### 2. 吸収, 代謝, 分布, 蓄積, 排泄

##### 吸収

フッ化水素は吸入により容易に吸収される。水に溶けやすいため, 主に上気道で吸収される<sup>3)</sup>。ヒトでフッ化水素として0.8~2.8または2.9~6.0 ppmを60分間曝露すると, 曝露開始60~90分後にフッ化物の最大血漿濃度の中央値は, 29.0または59.0 ng/mlであった<sup>4)</sup>。ラットでは, フッ化水素は主に上気道に吸収され, フッ化水素濃度30~176 mg/m<sup>3</sup>の範囲でフッ化水素の吸収率は, 100%に近づくと報告されている<sup>5)</sup>。

##### 分布

フッ素は骨および歯牙に蓄積する<sup>3)</sup>。ヒトでは, 高レベルのフッ化物またはフッ化水素への慢性曝露により, 骨フッ素症が発生する<sup>6,7)</sup>。0.2~5.2 mg/m<sup>3</sup>のフッ化水素曝露下で血漿中フッ化物濃度レベル (最高血漿濃度とベースライン濃度との差) は曝露濃度に依存して上昇し, 吸入フッ化水素との間に有意な相関 ( $r=0.95, p<0.001$ ) を認めた<sup>4)</sup>。

##### 排泄

フッ化物は主に尿中に排泄される。曝露が終了した後, 尿中フッ化物は48~72時間以内に急速に減少する<sup>3)</sup>。ヒト血漿からの生物学的半減期は2~9時間, 骨からの生物学的半減期は8~20年と報告されている<sup>8)</sup>。

#### 3. ヒトに対する影響

##### 3.1 急性毒性

##### 刺激性

フッ化水素酸は皮膚や粘膜に付着すると, 局所に強い痛みを伴う腐食を起こし, 深く浸透する。フッ化水素酸が体表面積の2.5%に付着し, 全身影響を起こして死亡に至った症例がある。皮膚の50~100 cm<sup>2</sup>にフッ化水素酸が付着すると入院する必要がある, 100 cm<sup>2</sup>以上ではICUで治療すべきであると言われている<sup>9)</sup>。

2名の男性ボランティアに0.026, 0.05および0.1 mg/l (32, 61, および122 ppm)の濃度のフッ化水素を, 非常に短い期間曝露させた。122 ppmの吸入では, 1分以内に著しい結膜および呼吸器の刺激を引き起こし, 皮膚障害をきたした。61 ppmでは, 目と鼻の刺激が顕著であったが, 皮膚障害は認めなかった。目と鼻の刺激は32 ppmでは軽度であり, 不快感を伴ったが許容された。すべての濃度で, 気道の刺激と口内の酸味があった<sup>10)</sup>。

##### 中毒事例

フッ化水素の経皮曝露による臨床症状は, 多くの場合, 数時間後に発症する。症状は, 疼痛, 腫脹, 水疱, 紅斑および壊死であり, 進行性の組織損傷の結果として, 低カルシウム血症により死亡する可能性がある<sup>11)</sup>。

8%のフッ化水素酸を含む洗浄液を使用し, 24時間後に, 激しい疼痛を伴う手指の腫脹をきたした症例が報告されている<sup>12)</sup>。

純粋なフッ化水素との皮膚接触による体表の3.6%で2度および3度の火傷をきたし, 全身影響 (悪心, 嘔吐, 徐脈, 多尿) が発生した<sup>13)</sup>。

30%のフッ化水素酸に体表の44%で曝露し, すぐに冷水で流した。入院時, 意識は清明で疼痛を訴えていた。受傷5時間後より, 心室頻拍と心室細動を認め加療し, 受傷78日後には回復し退院した症例が報告されている<sup>14)</sup>。

80%フッ化水素酸への経皮曝露 (体表の約5%) の後, 胸痛を伴う呼吸困難, 重度の低カルシウム血症による死亡例が報告されている<sup>15)</sup>。

米国中毒情報センター協会 (APCC) に1995年1月1日から1996年12月31日までに登録されたフッ化水素酸に経口摂取した1,772名のうち, 6%から8%のフッ化水素酸を含む製品の摂取後の症例は135名であった。そのうち49名に軽度の胃腸への影響が発生した。このうち47名が完全に回復したが, 90 g以上のフッ化水素を含む製品を自殺意図で摂取した2名は死亡した<sup>16)</sup>。

フッ化水素酸の曝露事故による致命的な急性肺水腫の症例が報告されている<sup>17,18)</sup>。顔にフッ化水素酸が飛散すると, 経皮吸収と吸入が混ざり合って不整脈を起こすことがある<sup>19)</sup>。顔面へのフッ化水素の飛散は, 致命的な肺水腫に加えて, 致命的な低カルシウム血症および低マグネシウム血症を含む他の全身影響を引き起こすことが報

告されている<sup>20)</sup>。

#### ヒトによる曝露実験

健康な非喫煙男性ボランティアに低曝露群：0.2~0.6 mg/m<sup>3</sup> (9名), 中曝露群：0.7~2.4 (7名), 高曝露群：2.5~5.2 (7名) のフッ化水素を, 最初の45分間は安静, 残りの15分間は自転車エルゴメーターにより 75 W の運動を負荷し, 計60分間曝露した結果が1997年に報告されている<sup>4,21)</sup>。眼, 上気道, 下気道の刺激症状を 0 (なし) ~ 5 (非常に強い) の6段階にスコア化し評価すると, 上気道症状の曝露前と曝露終了時のスコアの差は, 低・中曝露群と比較して高曝露群で有意に高かった ( $p < 0.01$ )。眼, 下気道症状では, 有意差は認めなかった。中・高曝露群で, スコアが経時的にどのように変化するか評価すると, 主に上気道症状を認め, 最大スコアは曝露終了時に記録されたが, 曝露4時間後にはほとんどすべての症状が消失した。曝露前後の呼吸機能検査では, FEV<sub>1.0</sub> に変化はなく, FVC は低曝露群で有意な減少を示したが, 他の群では変化がなかった。著者らは, 眼および上気道症状を回避するために HF 濃度を, 2.5 mg/m<sup>3</sup> 未満に保つ必要があると述べている。

気管支肺胞洗浄 (BAL) は, 曝露の3週間前と曝露開始24時間後に実施された<sup>21)</sup>。BALF の細胞成分については, 細胞数の測定は実施されていなかった。好中球分画, 好酸球分画は, 低曝露群 (n = 5), 中曝露群 (n = 6), 高曝露群 (n = 4) のいずれの群の気管支領域・気管支肺胞領域も中央値は曝露前・後ともに 0% で, 曝露後の増加はなかった。リンパ球分画は, 低・中・高曝露群の気管支領域・気管支肺胞領域で曝露後増加しているが, 量反応関係はなかった。CD3 陽性細胞の割合は, 気管支領域では中曝露群と高曝露群で有意に増加, 気管支肺胞領域では高曝露群で有意に増加した。BALF の可溶成分 (低曝露群 n = 6, 中曝露群 n = 7, 高曝露群 n = 6) については, 総タンパク, アルブミン, E-セレクトリンは全ての群の気管支領域・気管支肺胞領域で曝露後に有意に減少していた。ICAM-1は低・中・高曝露群の気管支領域で減少・増加・増加 (全体として  $p = 0.97$ ), 気管支肺胞領域で増加・減少・減少 (全体として  $p = 0.04$ ) であった。ミエロペルオキシダーゼは, 気管支領域で有意な増加を認めたものの, 気管支肺胞領域での増加はなかった。本研究は CD3 陽性細胞分画が曝露依存性に増加しているが, 一般炎症/アレルギー炎症で増加する好中球分画・好酸球分画, 総タンパク, アルブミン, E-セレクトリン, ICAM-1は曝露後に減少し, 好中球分画が曝露後も中央値が 0% にもかかわらずミエロペルオキシダーゼが増加する理由が不明であった。従って本研究は結果の一貫性に欠けると判断する。

このシリーズの最後の研究<sup>22)</sup>では, 3.3~3.9 mg/m<sup>3</sup> (4.0~4.8 ppm) のフッ化水素の1時間曝露による鼻洗浄

(NAL) での鼻腔内反応を調査した。自覚症状では, 10名中7名が上気道症状の増悪を認めた。また, 上気道症状レベルと NAL の好中球増加の間には, 統計的に有意な相関 ( $r = 0.75, p = 0.01$ ) が見られた。HF 曝露により, 好中球増加 ( $p = 0.003$ ), アラキドン酸代謝物 (PGE<sub>2</sub>, LTB<sub>4</sub>) の増加 ( $p < 0.001, p < 0.001$ ), TNF- $\alpha$  の増加 ( $p < 0.004$ ), およびタンパク質の増加 ( $p = 0.025$ ) が NAL 中に観察された。

#### 3.2 慢性毒性/発がん性

5名の被験者に 1.4~4.7 ppm のフッ化水素を, 1日6時間, 週5日, 10~50日曝露した結果, 全身影響はなかったが, 3.4 ppm 曝露では毎日曝露時に顔の皮膚が赤くなり, 11日後には軽い日焼けのように落屑した<sup>23)</sup>。

石油会社のアルキル化施設で作業中に慢性的に曝露し, 最高曝露濃度から10年経過した労働者において, 骨のフッ化物濃度が 1,100 ppm であった。進行性変形性脊椎症と診断されたが, 石油会社での交絡曝露の寄与は不明である<sup>24)</sup>。

アメリカのナイアガラフォールズにあるアルミニウム製錬工場で溶融ポット室での作業員 (曝露群 n = 107, 平均年齢 51.9歳, 平均従事期間 19.1年, 曝露濃度不明) と同じ事業所内で働く事務員, 大工, 電気技師 (対照群 n = 108, 平均年齢 50.8歳) における, 既往歴, 現病歴, 採血, 尿検査, 胸部レントゲン撮影の比較では, 身体的な機能障害, 明らかな臨床的な兆候を両群とも認めなかった。曝露群のみに行った骨盤・腰椎レントゲン検査では, 79例で骨フッ素症を認めた<sup>6)</sup>。

ポーランドのアルミニウム製錬工場に曝露した2,258名の作業員 (平均曝露期間 17.6年, 標準偏差 7.6年, 曝露濃度不明) を対象とした, 臨床的または放射線による評価では, 20.2% に骨フッ素症を認めたが, 骨フッ素症 Roholm 症度分類の第 I 期が 1.05% であった<sup>7)</sup>。

カナダのアルミニウム製錬工場に1,242名の作業員を対象に, 筋骨格系の症状・疾病の既往, 骨病変については X 線を用いて頸部・背部の骨折発生の有無で評価を行った。曝露評価は, 製錬工程での作業ごとにフッ化物の曝露レベルと従事期間, 頻度により, low, medium, high とカテゴリー化した。フッ化物の曝露濃度レベルと頸部・背部の骨折の頻度, 筋骨格系の症状の既往, 骨関節疾患の既往との間に統計学的に有意な関連を認めた<sup>25)</sup>。

複数年に渡り, フッ化水素を曝露された作業員 11名のフッ化水素作業員を含む 305名の化学物質ばく露作業員群と対照群の呼吸機能の比較では, FVC (努力肺活量), FEV<sub>1</sub>/FVC (一秒率) の平均値で有意差を認めなかった。なお, 本研究ではフッ化水素作業員 11名を特定し分離できなかった。フッ化水素濃度は, 0.07~10 ppm であった<sup>26)</sup>。

カナダ プリティッシュコロンビア州のアルミニウム

製錬所の2,066名の労働者からなる疫学研究では、ポット室での作業で筋骨格系、造血系、肝臓、腎臓および肺機能が調査された。ポット室では、労働者はアルミニウム（濃度なし）、総フッ化物濃度  $0.48 \pm 0.35 \text{ mg/m}^3$  (0.58 ppm) またはガス状フッ化物濃度  $0.20 \pm 0.17 \text{ mg/m}^3$  (0.24 ppm) に曝露した。他に  $3.5 \pm 7.1 \mu\text{g/m}^3$  のベンゾ [a] ピレン、 $0.75 \pm 0.58 \text{ ppm}$  の二酸化硫黄、 $10 \pm 5.0 \text{ ppm}$  の一酸化炭素に曝露した。著者は過去の曝露濃度は入手できなかった。尿中のフッ化物濃度は、シフト開始前  $1.9 \text{ mg/l}$ 、シフト後  $2.7 \text{ mg/l}$ 、および週の終わりの  $3.0 \text{ mg/l}$  であった。造血系、肝臓、腎臓への影響は観察されなかった。骨フッ素症の明確な症例は認めなかったが、X線検査により、10年以上曝露された多くの労働者の骨密度の変化、靭帯の石灰化および骨膜の変化が認められた。しかし、2名の放射線科医による評価では、調査結果についてさまざまな意見が出された。呼吸機能パラメーターについて、統計的に有意な減少が、コントロール群 ( $n=134$ ) との比較で、ポット室での作業を日の50%以上を費やした労働者群 ( $n=146$ ) で認められた (FEV1は2%減少、FEF<sub>25-75%</sub>は5%減少)<sup>27,28</sup>。しかし、著者らは、この肺機能の減少について、一つの化学物質の吸入によるものではなく、複合曝露による影響を示唆すると述べている<sup>27</sup>。二酸化硫黄は0.5 ppmにて、急性症状や気管支収縮作用が報告されており、ACGIHのTLV-STELは0.25 ppmである<sup>37</sup>。よって、有意な呼吸機能低下は、二酸化硫黄の交絡の可能性が極めて高いと判断する。

#### 4. 動物に対する影響

##### 4.1 急性毒性

ラット、マウス、サルのLC<sub>50</sub> (1時間値)は、966 ppm, 150 ppm, 1,780 ppmである<sup>29</sup>。

0.01%から2%の濃度のフッ化水素水溶液の経皮投与は、ウサギでは致死的不是な。2%フッ化水素溶液を1時間又は4時間塗布すると、血清中のフッ化物濃度が大幅に増加した<sup>30</sup>。

Dalbey et al.は、下部気道への影響を調べるためにラットの気管にカニューレを挿入してフッ化水素を593, 1,589, 4,877, 8,621 ppm×2分間, 135, 271, 950, 1,764 ppm×10分間, 20, 48 ppm×60分間, 各々単回曝露し、血清化学分析、気管支肺胞洗浄液分析 (BAL)、呼吸機能検査、病理組織学検査等を実施した<sup>31</sup>。1,764 ppm 10分間曝露で20匹中1匹が死亡した。2分間単回曝露のNOAELは、AST上昇、BALでのtotal protein (TP)、myeloperoxidase (MPO)、LDH、 $\beta$ -glucuronidase ( $\beta$ -Gluc) 上昇、forced expiratory flow at 25% of FVC (FEF25) 低下から593 ppm, 10分間単回曝露のNOAELは、AST上昇、BALでの多形核白血球の上昇から271 ppm, 60分間単回曝露のNOAELは、BALでのTP、G-6-PDHの上昇から20 ppm

であった。

各群2匹のイヌ (雑種) に、666 ppm または 460 ppm の濃度のフッ化水素に15分間、または243 ppm または157 ppm の濃度で1時間単回曝露し、14日間の曝露後観察を行った<sup>32</sup>。666 ppm または 243 ppm での曝露中、イヌは瞬き、くしゃみ、咳などの不快感の兆候を示した。血液学的パラメーター (ヘマトクリット値および赤血球数) に変化はなかった。460 ppm では15分間、157 ppm では1時間で影響はそれほど深刻ではなかった。肉眼的病変は認められず、顕微鏡検査も実施しなかった。

アカゲザル (雌雄各4匹/群) を、690, 1,035, 1,575, 1,600, 1,750, または 2,000 ppm の濃度のフッ化水素に1時間曝露させた。1,035 ppm 群で1匹、1,750 ppm 群と2,000 ppm 群で各3匹が死亡した。プロビット分析を使用して、著者はLC<sub>50</sub>を1,774 ppm (95%信頼区間, 1,495–2,105) と計算した。剖検では大量の肺出血と浮腫が見られた。曝露中の毒性の兆候として、呼吸困難、麻痺、流涙、鼻汁、吐き気、くしゃみ、嘔吐を認めた。曝露後に皮膚の熱傷が観察されたが、数日後に治癒した<sup>33</sup>。

##### 4.2 慢性毒性

ラット、マウス、モルモット、ウサギ、イヌにフッ化水素を8.6および30 ppm の濃度で5週間 (6時間/日、5日/週) 曝露した (各匹数不明)。ラットとマウスは30 ppm の曝露ですべての動物が死亡したが、モルモット、ウサギ、およびイヌには死亡がなかった。病理組織検査では、30 ppm 曝露のラット、ウサギは肺に出血と浮腫、イヌでは、精巣の変性、陰嚢の潰瘍、肺の出血と浮腫が確認された。8.6 ppm 曝露では、イヌで肺に局所出血を認めた。血液・生化学では、30 ppm 曝露のイヌでのフィブリノーゲンの増加を除いて変化は目立たなかった。他方、上記の試験と同条件で17 ppm のフッ化水素を吸入曝露すると、ラット、マウス、モルモット、ウサギ、イヌの肺、肝臓、腎臓に損傷を与えるとの報告がある。しかしながら、8.6 ppm では、1匹のイヌで肺に局所出血が認められた以外に、これらの組織に重大な病理学的変化を誘発することはなかった<sup>34</sup>。

3 ppm で30日間曝露されたウサギ、モルモット、およびハトにおいてフッ化水素の有害な影響を認めなかった<sup>35</sup>。

##### 4.3 遺伝毒性

*In vitro* では、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験が1報告あり、TA100, TA98, TA1535, TA1537の4菌株を用いて代謝活性化の有無にかかわらず陰性であった<sup>30</sup>。

*In vivo*<sup>36</sup> では、ラットを用いた吸入による染色体異常試験において骨髓細胞に倍数性を観察した。一方、マウスにおいて優性致死突然変異を認めなかった。ショウジョウバエの伴性劣性致死試験では陽性であった。

## 5. 許容濃度の提案

健康な非喫煙男性ボランティアに低曝露群：0.2～0.6 mg/m<sup>3</sup> (9名), 中曝露群：0.7～2.4 (7名), 高曝露群：2.5～5.2 (7名) のフッ化水素を, 最初の45分間は安静, 残りの15分間は自転車エルゴメーターにより 75 W の運動を負荷し, 計60分間曝露し, 眼, 上気道, 下気道の刺激症状をスコア化し評価した。上気道症状の曝露前と曝露終了時のスコアの差は, 低・中曝露群と比較して高曝露群で有意に高かった ( $p < 0.01$ )。眼, 下気道症状では, 有意差は認めなかった。著者らは, 眼および上気道症状を回避するために HF 濃度を, 2.5 mg/m<sup>3</sup> 未満に保つ必要があると述べている。また, 繰り返し曝露によるフッ化水素の影響として, 5名の被験者に 1.4～4.7 ppm のフッ化水素を, 1日6時間, 週5日, 10～50日曝露した結果, 全身的な影響はなかったが, 3.4 ppm 曝露では毎日曝露時に顔の皮膚が赤くなり, 11日後には軽い日焼けのように落屑しことが報告されている。これらの結果より, 最大許容濃度 3 ppm 提案する。

フッ化水素の腐食性および皮膚浸透性の報告より, 「皮」マークを付す。

遺伝毒性については, ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験で陰性との報告があるが, *in vivo* 染色体異常試験で陽性との結果も存在し, 判断できない。

感受性, 生殖毒性については報告がない。発がん性についても, 情報がない。

## 6. 他機関の提案値

ACGIH : TLV-TWA 0.5 ppm, STEL 2 ppm, Skin.

DFG : MAK 1 ppm, Pregnancy Risk Group C.

NIOSH : REL-TWA 3 ppm, REL-ceiling (15分) 6 ppm

OSHA : PEL-TWA 3 ppm

IARC : 情報なし

US EPA : 情報なし

## 7. 勧告の履歴

2019年度 (改定案)

最大許容濃度 3 ppm (2.5 mg/m<sup>3</sup>) (皮)

2000年度 (改定)

最大許容濃度 3 ppm (2.5 mg/m<sup>3</sup>)

1964年度 (新設)

許容濃度 3ppm (2.5 mg/m<sup>3</sup>)

## 文 献

- International Programme on Chemical Safety (WHO/IPCS) : ICSC カード
- 化学工業日報社 : 17019の化学商品 (2019) p. 177
- World Health Organization; Fluorides and Human Health. WHO Monograph Series No. 59. WHO, Geneva (1970)
- Lund K, Ekstrand J, Boe J, et al. Exposure to hydrogen fluoride: an experimental study in humans of concentrations of fluoride in plasma, symptoms, and lung function. *Occup Environ Med* 1997;54:32-37.
- Morris JB, Smith FA. Regional deposition and absorption of inhaled hydrogen fluoride in the rat. *Toxicol Appl Pharmacol* 1982;62:81-89.
- Kaltreider NL, Elder MJ, Cralley LV, et al. Health survey of aluminum workers with special reference to fluoride exposure. *J Occup Med* 1972;14:531-541.
- Czerwinski E, Nowak J, Dabrowska D, et al. Bone and joint pathology in fluoride-exposed workers. *Arch Environ Health* 1988;43:340-343.
- Dinman BD, Bovard WJ, Bonney TB, Cohen JM, Colwell MO. Prevention of bony fluorosis in aluminum smelter workers. Absorption and excretion of fluoride immediately after exposure - Pt. 1. *J Occup Med* 1976;18:7-13.
- Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. 4th ed. Vol II. Part F. 1.6 Hydrogen Fluoride. Edited by: Clayton GD & Clayton FE. Jo) Wiley & Sons. New York. 1994: pp. 4454-65.
- Machle W, Thamann F, Kitzmiller K, et al. The effects of the inhalation of hydrogen fluoride. *J Ind Hyg Toxicol* 1933;16:129-134.
- Liu M-W, Tang Y-W, Huang C-H, Fang R-H (1997) Hydrofluoric acid burns of the hands. *J Surg Assoc Repub China* 1997;30:26-34.
- Apted JH. Delayed dermatitis from contact with hydrofluoric acid. *Med J Aust* 1997;166:5.
- Burke WJ, Hoegg UR, Phillips RE. Systemic fluoride poisoning resulting from a fluoride skin burn. *J Occup Med* 1973;15:39-41.
- Yamaura K, Kao B, Iimori E, Urakami H, Takahashi S. Recurrent ventricular tachyarrhythmias associated with QT Prolongation following hydrofluoric acid burns. *Clin Toxicol* 1997;35:311-313.
- Hung OL, Flomenbaum M, Flomenbaum NE, DiMartino RN, Goldfrank LR, Hoffman RS. Profound ionized hypocalcemia with arrhythmia and coagulopathy in a fatal hydrofluoric acid exposure. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998;36:448.
- Kao WF, Dart R, Kuffner E, Bogdan G. Ingestion of low-concentration hydrofluoric acid: an insidious and potentially fatal poisoning. *Ann Emerg Med* 1999;34:35-41.
- Kleinfeld M. Acute pulmonary edema of chemical origin. *Arch Environ Health* 1965;10:942-946.
- Chela A, Reig R, Sanz P, et al.: Death due to hydrofluoric acid. *Am J Forensic Med Pathol* 1989;10:47-48.
- Chan K-M, Svancarek WP, Creer M. Fatality due to acute hydrofluoric acid exposure. *J Toxicol Clin Toxicol* 1987;25:333-340.
- Tepperman PB. Fatality due to acute systemic fluoride poisoning following a hydrofluoric-acid skin burn. *J Occup Med* 1980;22:691-692.
- Lund K, Refsnes M, Sandstrom T, et al. Increased CD3 positive

- cells in bronchoalveolar lavage fluid after hydrogen fluoride inhalation. *Scand J Work Environ Health*. 1999;25:326–34.
- 22) Lund K, Refsnes M, Ramis I, et al. Human exposure to hydrogen fluoride induces acute neutrophilic, eicosanoid, and antioxidant changes in nasal lavage fluid. *Inhal Toxicol*. 2002;14:119–32.
- 23) Largent EJ. Fluorosis-The health aspects of fluorine compounds. Ohio State Uni Press. Columbus, Ohio. 1961:34–48.
- 24) Waldbott GL, Lee JR. Toxicity from repeated low grade exposure to hydrogen fluoride: Case report. *Clin Toxicol* 1978;13:391–402.
- 25) Carnow BW, Conibear SA. Industrial fluorosis. *Fluoride* 1981;14:172–181.
- 26) NIOSH. Criteria for a recommended standard. Occupational exposure to hydrogen fluoride. HEW publication No. 76–143. USDHEW. 1976.
- 27) Chan-Yeung M, Wong R, MacLean L, Tan F, Schultzer M, Enarson D, Martin A, Dennis R, Grzybowski S. Epidemiologic health study of workers in an aluminium smelter in Kitimat, British Columbia. Effects on the respiratory system. *Am Rev Respir Dis* 1983;127:465–469.
- 28) Chan-Yeung M, Wong R, Tan F, Enarson D, Schulzer M, Subbarao K, Knickerbocker J, Grzybowski S. Epidemiologic health study of workers in an aluminium smelter in Kitimat, B. C. II. Effects on musculoskeletal and other systems. *Arch Environ Health* 1983;38:34–40.
- 29) RTECS. The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Hydrofluoric acid (2013)
- 30) ECB (European Chemical Bureau) (2000) IUCLID dataset, hydrogen fluoride, 19 February 2000, European Commission <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK219903/> 2019.10.20
- 31) Dalbey W, Dunn B, Bannister R, et al. Short-term exposures of rats to airborne hydrogen fluoride. *J Toxicol Environ Health* 1998;55:241–57.
- 32) Rosenholtz, M.J., T.R. Carson, M.H. Weeks, F. Wilinski, D.F. Ford, and F.W. Oberst. A toxicopathologic study in animals after brief single exposures to hydrogen fluoride. *Amer. Ind. Hyg. Assoc. J.* 1963;24:253–261.
- 33) MacEwen, J.D., and E.H. Vernot. Toxic Hazards Research Unit Annual Technical Report: 1970. AMRL-TR-70-77, AD 714694. Aerospace Medical Research Laboratory, Wright-Patterson AFB, Ohio.
- 34) Stokinger HE. Toxicity following inhalation of fluorine and hydrogen fluoride. In: *Pharmacology and Toxicology of Uranium Compounds*, pp. 1021–1057 C. Voegtlin and H.C. Hodge, Eds. McGraw-Hill, New York (1949)
- 35) Ronzani E. Experimental studies on the effect of inhaling irritant industrial gases upon the organism's defense mechanisms against infectious diseases. *Arch Hyg* 1909;70:217–269.
- 36) Lee WR; Abrahamson S; Valencia R; et al.: The sex linked recessive lethal test for mutagenesis in *Drosophila melanogaster*: A report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene-Tox program. *Mutat Res* 1983;123:183–279.
- 37) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH): 2018 TLVs and BELs with 7th Edition Documentation CD-ROM