

有害性評価書

物質名：二塩化酸化ジルコニウム

1. 化学物質の同定情報 (厚労省) (ICSC 情報なし)

名称：二塩化酸化ジルコニウム

別名：オキシ塩化ジルコニウム、塩化ジルコニル、酸塩化ジルコニウム、
ジルコニウム(IV)オキシドジクロリド、ジクロロオキシジルコニウム、
Zirconium dichloride oxide、Dichlorooxozirconium、Zirconyl chloride、
Zirconium, dichlorooxo-、Zirconium chloride oxide、Zirconium oxide
chloride、Zirconium oxychloride、Zirconium oxydichloride、Basic
zirconium chloride、Chlorozirconyl、Zirconium chloride, basic

化学式： Cl_2OZr ($\text{Cl}_2\text{OZr}\cdot 8\text{H}_2\text{O}$)

分子量：178.1 (322.25)

CAS 番号：7699-43-6 (13520-92-8)

労働安全衛生法施行令別表 9(名称を通知すべき有害物)第 313 号

2. 物理化学的情報

(1) 物理的・化学的性状 (厚労省) (ECHA 2015) (ICSC 情報なし)

外観：白色結晶または白色固体	引火点(C.C.)：－
密度：1.91 g/cm ³ (ZrOCl ₂ ·8H ₂ O)	発火点：－
沸点：－	爆発限界(空気中)：－
初留点：－	溶解性(水)：冷水に極めてよく溶ける
蒸留範囲：－	>1,000 g/L (熱水、中和により分解)
蒸気圧：－	オクターブ水分配係数 log Pow：－
蒸気密度(空気=1)：－	換算係数：固体の為換算係数なし
融点：約 60°C (ZrOCl ₂ ·8H ₂ O、分解)	

(2) 物理的・化学的危険性 (厚労省 2015) (ICSC 情報なし)

ア 火災危険性：燃焼しない。火災によって刺激性、腐食性または毒性のガスを発生するおそれがある。

イ 爆発危険性：爆発しない

ウ 物理的危険性：－

エ 化学的危険性：強酸と反応する。

3. 生産・輸入量／使用量／用途

製造輸入量：13,827 t (2013 年) (経産省 2015)

輸入量：19,074 t (2013 年) (化工日 2015)

31 用途：ジルコニル石鹼(塗料乾燥剤、各種撥水剤)、レーキ顔料、触媒、紙・パルプ排
32 水中の微細物の凝集除去と有色物質の無色透明化による公害処理用、その他ジ
33 ルコニウム化合物の原料 (化工日 2015)

34 製造業者：第一稀元素化学工業、稀産金属、チカモチ純薬 (化工日 2015)

36 4. 健康影響

37 二塩化酸化ジルコニウムは塩化ジルコニウム ($ZrCl_4$) の部分的な加水分解物である。
38 塩化ジルコニウムは空気中の湿気によっても容易に加水分解され二塩化酸化ジルコニウ
39 ムになる。したがって、塩化ジルコニウムは二塩化酸化ジルコニウムに変換されて体内
40 に吸収されると考えられるため、本評価書では、必要な場合は塩化ジルコニウムの健康
41 影響についても記述する。

43 【体内動態 (吸収・分布・代謝・排泄)】 (ECHA 2015)

44 二塩化酸化ジルコニウム八水和物を水溶液 (濃度不明) として、Swiss マウス (性
45 別不明、11 群、12 匹/群) に 1.5 g/kg 体重 (0.425 g Zr/kg 体重)、Wistar ラット (性
46 別不明、5 または 6 群、3 匹/群) に 5.3 または 3 g/kg 体重 (1.5 または 0.85 g Zr/kg
47 体重) 単回経口投与し、投与 30 分後から 72 時間後まで経時的に血中、臓器内、糞
48 および尿中濃度を測定した。

49 吸収

50 最高血中濃度はマウスでは6時間後 10.15 mg/L (2.9 mg Zr/L)、ラットでは5.3 g/kg
51 投与群で 6 時間後 4.025 mg/L (1.15 mg Zr/L)、3 g/kg 投与群で 3.5 時間後 12 mg/L
52 (3.4 mg Zr/L) であった。6 時間後血中濃度から求めたバイオアベイラビリティ (投
53 与量に対する吸収率) は、マウスで 0.05 %、ラット 5.3 g/kg 群で 0.007 %、3 g/kg
54 群で 0.01 %であり、消化管からの吸収は低いことが示された。

55 分布

56 骨、肝臓、腎臓、肺、卵巣および脳のジルコニウム濃度を測定した。ジルコニウ
57 ムは卵巣、肺に多く、骨、中枢神経系にも低濃度で認められた (動物種についての記
58 載なし)。

59 代謝

60 調査した範囲内では、報告は得られていない。

61 排泄

62 投与 24 時間後までに投与量の 88~97 %が糞中に排泄された。24~72 時間の糞中
63 排泄は 0.001 %以下であった。尿中への排泄は 0.001 %と僅かであったが、24 時間
64 尿よりも 72 時間尿中に多く認められた (動物種についての記載なし)。

66 (1) 実験動物に対する毒性

67 ア 急性毒性

68 致死性

69 実験動物に対する二塩化酸化ジルコニウムの急性毒性試験結果を以下にまとめる
70 (RTECS 2004) (MAK 1999) (ECHA 2015)。

71

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC ₅₀	情報なし	情報なし	情報なし
経口、LD ₅₀	1,227 mg/kg 体重 4,330 mg/kg 体重	2,950 mg/kg 体重 3,500 mg/kg 体重	情報なし
経皮、LD ₅₀	情報なし	情報なし	情報なし
腹腔内 LD ₅₀	172 mg/kg 体重 335 mg/kg 体重	400 mg/kg 体重	情報なし

72

73

健康影響

74

- ・ラット経口投与試験で活動が次第に低下し死に至った以外、特別な症状はみられなかった (MAK 1999) (ACGIH 2001) (HSDB 2006)。

75

76

- ・ラット経口投与による急性毒性試験で、呼吸困難、傾眠、痙攣、消化管出血の発現が報告されている (RTECS 2004)。

77

78

- ・ウサギで二塩化酸化ジルコニウム 3~7 mol %の注射により血圧が低下したが、1mol %では血圧低下はみられなかった。心電図に変化はみられなかった (HSDB 2006)。

79

80

81

イ 刺激性および腐食性

82

- ・調査した範囲内では報告は得られていない。

83

(参考)

84

- ・塩酸への加水分解の過程で気道を刺激し得る (Patty 2001)。

85

86

ウ 感作性

87

- ・調査した範囲内では報告は得られていない。
- ・塩化ジルコニウムによるモルモットを用いた modified Magnusson and Kligman test およびマウスを用いた lymph node assay の両試験において皮膚感作性は陰性であった (MAK 1999)。

88

塩化ジルコニウムは水に触れると容易に加水分解し二塩化酸化ジルコニウムになることが知られているが、REACH 登録文書 (ECHA 2015) では、この試験条件下で加水分解は起こらないとしている。

89

90

91

エ 反復投与毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)

92

吸入ばく露

93

- ・ネコ (4 匹)、イヌ (8 匹)、モルモット (20 匹)、ウサギ (20 匹) およびラット (72 匹) (何れも系統、性別不明) に水に溶かした塩化ジルコニウム (エアロゾル、平均

94

100 粒径 0.6 μm) 6 mg Zr/ m^3 を 6 時間/日、5 日/週で 60 日吸入ばく露した。塩化ジ
101 ルコニウムは水と反応して二塩化酸化ジルコニウムとなっていたが、それを吸入
102 した動物では、イヌの 2 ヶ月でヘモグロビン値および赤血球数の僅かな低下がみ
103 られ (3 匹で測定、最大低下量：ヘモグロビン 1.6-3.4 g/100 mL、赤血球 0.5-1.8
104 $\times 10^6/\text{mm}^3$)、ラットおよびモルモットでは呼吸器感染によると思われる死亡の増
105 加が認められた (ラット 8/72、モルモット 3/20)。肺の組織検査では検査した動
106 物の半数に軽度のうっ血、浮腫および出血など異常所見が認められた (ばく露群：
107 ネコ 4/4、イヌ 4/4、モルモット 4/17、ウサギ 3/10、ラット 12/25 対照群：ウ
108 サギ 1/10、ラット 1/10)。しかしながら、この研究では、ネコ、イヌおよびモル
109 モットに対照群はおかれていない (Rochester 1956) (MAK 1999) (ACGIH 2001)。
110 塩化ジルコニウム吸入ばく露でみられた影響は発生した塩化水素によるものと
111 思われる (ACGIH 2001)。
112

113 経口投与

- 114 • Wistarラット (雌、12匹) に、二塩化酸化ジルコニウム800 mg/kg体重/日を16 日
115 間強制経口投与した。体重、飲水量、尿量に影響はなく、死亡もなかった。投与
116 したジルコニウムのほんの一部が吸収され、卵巣に比較的多く、肺、骨にもある
117 程度結合する傾向が認められた。二塩化酸化ジルコニウムは卵巣の血管新生を亢
118 進し、それは処置1ヵ月後でも認められた (ECHA 2015)。

120 その他の経路

- 121 • C57BL/10SnSlcマウス (性別、匹数/群不明) に、二塩化酸化ジルコニウム1.7、3.4、
122 17 または34 mg/kg 体重をヒツジ赤血球による免疫の -1、0、+1、+2または +3
123 日に単回腹腔内投与し、その後2日毎に2~4週間、2.1、4.3または8.5 mg/kg 体重
124 を腹腔内投与した試験で、ヒツジ赤血球に対するIgM産生が増加した (MAK
125 1999)。

127 オ 生殖毒性

- 128 • 調査した範囲内では報告は得られていない。

130 カ 遺伝毒性

- 131 • *In vitro* 試験系では、二塩化酸化ジルコニウムはネズミチフス菌で S9 添加の有無
132 にかかわらず遺伝子突然変異を誘発しなかった。ヒト末梢血白血球では 10 および
133 20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で染色体異常および姉妹染色分体交換の増加がみられた (MAK 1999)
134 (HSDB 2006)。
- 135 • *In vivo* 試験では、マウス (Swiss albino、雌雄) に LD₅₀ の 1/20、1/6 および 1/2 (雄：
136 225、750 および 2,250 mg/kg 体重、雌：220、733 および 2,200 mg/kg 体重) の二
137 塩化酸化ジルコニウム水溶液を単回経口投与した試験で、骨髓細胞の染色体異常

が増加した(MAK 1999) (HSDB 2006)。

試験方法		使用細胞種・動物種・条件	結果 (活性化 有/無)
<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA97、TA98、TA1535、TA1537、 TA100 (±S9)	-/-
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537 (±S9)	-/-
	染色体異常試験	ヒト末梢血白血球 10、20 µg/mL	+
	姉妹染色分体交換試験	ヒト末梢血白血球 10、20 µg/mL	+
<i>In vivo</i>	染色体異常試験	Swiss albinoマウス雌雄 単回経口投与(雄: 225-2,250 mg/kg、雌: 220-2,200 mg/kg) 投与後6、12、24hの骨髓細胞	+

- : 陰性 + : 陽性

キ 発がん性

吸入ばく露

- ・ 調査した範囲内では報告は得られていない。

経口投与/経皮投与/その他の経路等

- ・ 調査した範囲内では報告は得られていない。

ク 神経毒性

吸入ばく露

- ・ 調査した範囲内では報告は得られていない。

経口投与/経皮投与/その他の経路等

- ・ ラット経口投与による急性毒性試験で、呼吸困難、傾眠、痙攣、消化管出血の発現が報告されている (RTECS(2004))。実験動物で大量投与により中枢神経抑制がみられた (HSDB 2006)。

(2) ヒトへの影響 (疫学調査および事例)

ア 急性毒性

176 ・ 二塩化酸化ジルコニウムの経口摂取による急性毒性として、以下のような症状が
177 みられた。口および喉の灼熱痛、嘔吐、水溶性または出血性下痢、しぶり
178 (tenesmus)、吐き気、溶血、血尿、無尿、黄疸を伴う肝傷害、低血圧および虚脱。
179 二塩化酸化ジルコニウムは、ばく露に際し塩酸へ加水分解することにより、気道
180 および他の体表面を刺激する (HSDB 2006)。

181

182 イ 刺激性および腐食性

183 ・ 中程度の眼刺激性がある (詳細情報なし) (ECHA 2015)。

184

185 ウ 感作性

186 ・ 二塩化酸化ジルコニウムの 54 人のボランティアへの経皮適用により、アレルギー
187 性肉芽腫はみられなかった。(ACGIH 2001) (HSDB 2006)。

188

189 エ 反復ばく露毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)

190 ・ 調査した範囲内では報告は得られていない。

191

192 オ 生殖毒性

193 ・ 調査した範囲内では報告は得られていない。

194

195 カ 遺伝毒性

196 ・ 調査した範囲内では報告は得られていない。

197

198 キ 発がん性

199 ・ 調査した範囲内では報告は得られていない。

200

201 発がんの定量的リスク評価

202 ・ (IRIS 2002) (WHO/AQG-E 2000) (WHO/AQG-G 2005) (CalEPA 2011)に、ユニッ
203 トリスクに関する情報なし(2015/09/28 検索)。

204

205 発がん性分類

206 IARC : 情報なし (IARC 2015)

207 産衛学会 : 情報なし (産衛 2015)

208 EU CLP : 情報なし (EU CLP)

209 NTP 13th : 情報なし (NTP 2014)

210 ACGIH : A4 (ヒトに対する発がん性は判断できない) (ジルコニウムお
211 よびジルコニウム化合物 : 設定年 1996) (ACGIH 2015)

212

213 ク 神経毒性

214 ・ 調査した範囲内では報告は得られていない。

215

216 (3) 許容濃度の設定

217 ACGIH TLV-TWA : 5 mg/m³ (ジルコニウムおよびその化合物、Zr として : 設定年
218 1956)

219 TLV-STEL : 10 mg/m³ (ジルコニウムおよびその化合物、Zr として : 設定
220 年 1976)

221 根拠 : ジルコニウム化合物は動物試験あるいはヒトで低い毒性を示す。ヒト皮膚
222 に可溶性ジルコニウム塩を反復適用すると肉芽腫を生じる。吸入試験で
223 は、塩化ジルコニウム 6 mg Zr/m³、2 ヶ月ばく露 (水中で二塩化酸化ジ
224 ルコニウムに転化) により、ラット、モルモットでは死亡率がやや増加し
225 たが、ウサギ、ネコまたはイヌでは死亡率は増加しなかった。塩化ジル
226 コニウムミストの吸入に伴う呼吸器感染が死因と報告されている。塩化
227 ジルコニウム 3.5 mg Zr/m³ を 1 年間吸入ばく露した試験では、動物に悪
228 影響は認められなかった。従って、ジルコニウムおよびジルコニウム化
229 合物のばく露を管理するため、ジルコニウムとして TLV-TWA 5 mg/m³、
230 TLV-STEL 10 mg/m³ を勧告する。ラットへのジルコニウム長期投与で発
231 がん率に影響がなかったことから、ジルコニウムおよびジルコニウム化
232 合物の発がん性は A4、ヒトに対する発がん性は分類できない、とする。
233 Skin または SEN を勧告するに十分なデータはない (ACGIH 2001)
234 (ACGIH 2015)。

235

236 日本産業衛生学会 : 設定なし(産衛 2015)

237 DFG MAK : 1 mg/m³ (吸入性画分) (制定年 1998)

238 ピークばく露限度カテゴリー I (制定年 2002)

239 Sah (制定年 1998)

240 (ジルコニウム金属、合金および水不溶性化合物、水溶性化合物につい
241 ては、MAK 値は制定されていない)

242 根拠 : *In vitro*での1研究および記載は不十分であるが、マウスによる1研究によ
243 り、ジルコニウムは弱い遺伝毒性を有することが示唆される。これまで報
244 告された動物試験では発がん性について確かな証拠は示されていないが、
245 正当な発がん性試験としての要求を満たしてもいない。遺伝毒性および発
246 がん性について入手可能なデータからList of MAK and BAT Valuesの
247 Section IIIについて分類することはできないが、明確にする必要がある。

248 不溶性ジルコニウム化合物

249 MAK値の確立に適する唯一のデータはBrown et al. (1963)の研究によるもの
250 で、ラット、モルモットおよびハムスターで、ジルコニウムとして5.4 mg/m³の
251 ジルコン酸バリウムへの200日以上ばく露により、僅かな線維形成を伴うびまん

252 性間質性肺炎がみられた。この結果から、これまでのMAK 値は高すぎると考え
253 られ、金属ジルコニウム、水不溶性ジルコニウム化合物（例えば、二酸化ジルコ
254 ニウム ZrO_2 (ジルコニア)、ケイ酸ジルコニウム (IV) $ZrSiO_4$ (ジルコン)、炭酸ジ
255 ルコニウム $Zr(CO_3)$ およびジルコニウム合金（例えばジルカロイ))に対してジ
256 ルコニウムとして 1 mg/m^3 (吸入性画分: D) に減じるべきである。MAK値は上述
257 の動物試験での影響濃度より十分低く、また、平均ジルコニウム濃度 1.4 mg/m^3
258 にばく露した労働者と対照群でX線写真、肺機能パラメーターに差がなかったか
259 らである。MAK値は暫定値であり確認が必要である。ジルコニウムのピークば
260 く露限度はカテゴリーIIのままとする。

261 可溶性ジルコニウム化合物

262 可溶性ジルコニウム化合物の吸入毒性は比較的強いと考えられる。ラットおよ
263 びモルモットでジルコニウム 6 mg/m^3 に相当する塩化ジルコニウムの吸入により
264 死亡率が増加したが、塩化ジルコニウムは加水分解して塩酸を放出していた
265 (Spiegl et al. 1956)。しかしながら、この研究は対照群がないので注意して評価
266 しなければならない。ラット、モルモットおよびハムスターで、ジルコニウム 4.7
267 mg/m^3 (乳酸ジルコニウムとして投与) に200日以上ばく露により、僅かな線維形
268 成を伴うびまん性間質性肺炎がみられた (Brown et al. 1963)。

269 以上から、水溶性ジルコニウム化合物、例えば塩化ジルコニル (二塩化酸化ジ
270 ルコニウム) $ZrOCl_2$ およびその8水和物 $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$ 、フッ化ジルコニウム ZrF_4 、
271 硝酸ジルコニウム $Zr(NO_3)_4$ 、硫酸ジルコニウム (IV) $Zr(SO_4)$ 、乳酸ジルコニ
272 ウムおよび水酸化ジルコニウム $Zr(OH)_4$ については、現段階でMAK値を制定する
273 ことはできない。さらなる研究が早急に求められる。ジルコニウムの生殖毒性に
274 ついては研究されていないため、List of MAK and BAT ValuesのSection IIc (現
275 Group D) に含まれる。ジルコニウムの水溶性および水不溶性化合物はともに、
276 ヒトおよび動物の皮膚および肺に遅延型過敏反応による肉芽性変化を生じること
277 から“Sah”に指定する。データがないため“H”には指定しない (MAK 1999)。

278

279 NIOSH REL : TWA 5 mg Zr/m^3 、STEL 10 mg Zr/m^3

280 (ジルコニウム化合物、Zrとして、制定年 1994) (NIOSH 2015)

281 OSHA PEL : TWA 5 mg Zr/m^3 、STEL 10 mg Zr/m^3

282 (ジルコニウム化合物、Zrとして、制定年 1989) (NIOSH 2015)

283

284

285 引用文献

- ・ (ACGIH 2001) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH): TLVs and BELs with 7th Edition Documentation. ZIRCONIUM AND COMPOUNDS

- (ACGIH 2015) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH): TLVs and BELs with 7th Edition Documentation. (CD-ROM 2015)
- (CalEPA 2011) California EPA: “Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values” http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf (2015/09/28 検索)
- (ECHA 2015) European Chemical Agency: REACH Registered substances, Zirconium dichloride oxide <http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances> (2015/11/17 検索)
- (EU CLP) European Chemical Agency (ECHA) : C & L Inventory <http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database> (2015/11/17 検索)
- (GHS 2006) 関係省庁連絡会議・平成 18 年度 GHS 分類結果 809 ; オキシ塩化ジルコニウム
- (HCN 2002) Health Council of the Netherland: Committee on Updating of Occupational Exposure Limits, No. 2000/15OSH/059 Zirconium and zirconium compounds (2002)
- (HSDB 2006) U. S. National Library of Medicine: Hazardous Substances Data Bank (HSDB) ZIRCONIUM OXYCHLORIDE (2006)
- (IARC 2015) International Agency for Research on Cancer (IARC): Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>(2015/11/17 検索)
- (IRIS 2015) U. S. Environmental Protection Agency (US EPA) : Integrated Risk Information System(IRIS) <http://cfpub.epa.gov/ncea/iris2/atoz.cfm> (2015/11/17 検索)
- (MAK 1999) Deutsche Forschungsgemeinschaft: The MAK Collection for Occupational Health and Safety, MAK Value Documentation for Zirconium and its compounds (1999)
- (NIOSH 2015) CDC NIOSH: IDLH; Zirconium compounds (as Zr) <http://www.cdc.gov/niosh/idlh/7440677.html> (2015/11/17 検索)
- (NTP 2014) National Toxicology Program (NTP): 13th Report on Carcinogens (2014)
- (Patty 2001) Patty’s Toxicology 5th ed. Vol. 2 (2001). 710-713.
- (Rochester 1956) The University of Rochester, Atomic Energy Project Report No. UR-460, Inhalation Toxicity of Zirconium Compounds, I. Short-term

Studies. 1956

- (RTECS 2004) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH): Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS); ZH7700000_Zirconium, dichlorooxo- (2004), ZH7250000_Zirconium chloride oxide octahydrate (2004)
- (Shelly 1973) Shelly WB, Chondral Dysplasia Induced by Zirconium and Hafnium, Cancer Research 33, 287-292 (1973)
- (WHO/AQG-E 2000) WHO: Air Quality Guidelines for Europe, Second Edition (2000)
- (WHO/AQG-G 2005) WHO: Air Quality Guidelines-global update (2005)
- (化工日 2015) 化学工業日報社：16615 の化学商品
- (経産省 2015) 経済産業省：優先評価化学物質の製造・輸入数量
平成 25 年度製造・輸入数量実績(平成 27 年 3 月 18 日)
- (産衛 2015) 日本産業衛生学会：許容濃度等の勧告 (2015 年度)
産業衛生学雑誌 57 巻 4 号 146-172 (2015)
- (厚労省) 厚生労働省 職場の安全サイト オキシ塩化ジルコニウム
http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_DET.aspx
(2015/11/17 検索)

286

287

288
289
290

有害性総合評価表

物質名：二塩化酸化ジルコニウム

有害性の種類	評価結果
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u></p> <p><u>ラット</u> 吸入毒性：情報なし 経口毒性：LD₅₀ = 1,227 mg/kg 体重 4,330 mg/kg 体重</p> <p><u>マウス</u> 吸入毒性：情報なし 経口毒性：LD₅₀ = 2,950 mg/kg 体重 3,500 mg/kg 体重</p> <p><u>ウサギ</u> 経口毒性：LD₅₀ = 情報なし</p> <p><u>健康影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ラット経口投与試験で活動が次第に低下し死に至った以外、特別な症状はみられなかった。 ・ラット経口投与による急性毒性試験で、呼吸困難、傾眠、痙攣、消化管出血の発現が報告されている。 ・ウサギで 1 mole % の二塩化酸化ジルコニウム注射では血圧低下はみられず、血圧低下には 3-7 mole % を要した。心電図に変化はみられなかった。
イ 刺激性/ 腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性：あり</p> <ul style="list-style-type: none"> ・二塩化酸化ジルコニウムは、ばく露に際し塩酸へ加水分解することにより、気道および他の体表面を刺激する。 <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり</p> <ul style="list-style-type: none"> ・二塩化酸化ジルコニウムは、ばく露に際し塩酸へ加水分解することにより、中程度の眼刺激性を示す。
ウ 感作性	<p>皮膚感作性：なし</p> <ul style="list-style-type: none"> ・モルモットを用いた modified Magnusson and Kligman test およびマウスを用いた lymph node assay の両試験において皮膚感作性は陰性 (DFGOT vol.12 1999) であり、ヒトのボランティアを用いた試験でも皮膚感作性を示唆する症状の発生はない (ACGIH 2001) ことから区分外としている。 <p>呼吸感作性：調査した範囲では、報告は得られていない。</p>
エ 反復投与毒性(生殖毒性/	<p>LOAEL = 6 mg Zr/m³</p> <p>根拠：ネコ (4 匹)、イヌ (8 匹)、モルモット (20 匹)、ウサギ (20 匹) およびラット (72</p>

<p>遺伝毒性/発がん性/神経毒性は別途記載)</p>	<p>匹) (何れも系統、性別不明) に水に溶かした塩化ジルコニウム (エアロゾル、平均粒径 0.6 μm) 6 mg Zr/m³ を 6 時間/日、5 日/週で 60 日吸入ばく露した。塩化ジルコニウムは水と反応して二塩化酸化ジルコニウムとなっていたが、それを吸入した動物では、イヌの 2 ヶ月でヘモグロビン値および赤血球数の僅かな低下がみられた (3 匹で測定、最大低下量 : ヘモグロビン 1.6~3.4 g/100 mL、赤血球 0.5~1.8 × 10⁶/mm³)。ラットおよびモルモットでは呼吸器感染によると思われる死亡の増加が認められた (ラット 8/72、モルモット 3/20)。肺の組織検査では軽度のうっ血、浮腫および出血が認められた。</p> <p>不確実係数 UF = 100 根拠 : 種差 (10)、LOAEL→NOAEL の変換 (10)</p> <p>評価レベル = 0.16 mg/m³ (Cl₂OZr·8H₂O として) 計算式 : 6 mg/m³ × 1/100 × 6/8 (ばく露時間補正) = 0.045 mg Zr/m³ Cl₂OZr·8H₂O に換算 : 0.045 × 322.25/91.22 = 0.16 mg/m³</p>
<p>オ 生殖毒性</p>	<p>生殖毒性 : 調査した範囲内では報告は得られていない。</p>
<p>カ 遺伝毒性</p>	<p>遺伝毒性 : あり 根拠 : <i>In vitro</i> 試験系では、二塩化酸化ジルコニウムはネズミチフス菌で S9 添加の有無にかかわらず遺伝子突然変異を誘発しなかったが、ヒト末梢血白血球では 10 および 20 μg/mL で染色体異常および姉妹染色分体交換の増加がみられた。 <i>In vivo</i> 試験では、マウス (Swiss albino、雌雄) に LD₅₀ の 1/20、1/6 および 1/2 (雄: 225、750 および 2,250 mg/kg 体重、雌: 220、733 および 2,200 mg/kg 体重) の二塩化酸化ジルコニウム水溶液を単回経口投与した試験で、骨髄細胞の染色体異常が増加した。</p>
<p>キ 発がん性</p>	<p>発がん性 : 判断できない 根拠 : ヒト、動物とも調査した範囲内では報告は得られていない。 ACGIH は、ジルコニウムおよびジルコニウム化合物について A4 (ヒトに対する発がん性は判断できない) に分類している。 閾値の有無 : なし 根拠 : カ項 遺伝毒性の判断による。</p>

ク 神経毒性	<p>神経毒性：判断できない</p> <p>調査した範囲内では報告は得られていない。</p> <p>(参考)</p> <p>ラット経口投与による急性毒性試験で、呼吸困難、傾眠、痙攣、消化管出血の発現が報告されている。これをもとに関係省庁連絡会議 GHS 分類結果では特定標的臓器毒性 (単回ばく露) 区分 1 (神経系、消化器系、肝臓、血液、泌尿器系、循環器系) としている。</p>
ケ 許容濃度の設定	<p>ACGIH TWA : 5 mg/m³ (ジルコニウムおよびその化合物、Zr として : 設定年 1956)</p> <p>TLV-STEL : 10 mg/m³ (ジルコニウムおよびその化合物、Zr として : 設定年 1976)</p> <p>根拠 : ジルコニウム化合物は動物試験あるいはヒトで低い毒性を示す。ヒト皮膚に可溶性ジルコニウム塩を反復適用すると Granuloma を生じる。吸入試験では、塩化ジルコニウム 6 mg/m³、2 ヶ月ばく露 (水中で二塩化酸化ジルコニウムに転化) により、ラット、モルモットでは死亡率がやや増加したが、ウサギ、ネコまたはイヌでは死亡率は増加しなかった。塩化ジルコニウムミスとの吸入に伴う呼吸器感染が死因と報告されている。塩化ジルコニウム 3.5 mg Zr/m³ を 1 年間吸入ばく露した試験では、動物に悪影響は認められなかった。従って、ジルコニウムおよびジルコニウム化合物のばく露を管理するため、ジルコニウムとして TLV-TWA 5 mg/m³、TLV-STEL 10 mg/m³ を勧告する。ラットへのジルコニウム長期投与で発がん率に影響がなかったことから、ジルコニウムおよびジルコニウム化合物の発がん性は A4、ヒトに対する発がん性は分類できない、とする。Skin または SEN を勧告するに十分なデータはない。</p> <p>日本産業衛生学会 : 設定なし</p> <p>DFG MAK : 1 mg/m³ (吸入性画分) (制定年 1998)</p> <p>ピークばく露限度カテゴリー I (制定年 2002)</p> <p>Sah (制定年 1998)</p> <p>(ジルコニウム金属、合金および水不溶性化合物、水溶性化合物については、MAK は制定されていない)</p> <p>NIOSH REL : TWA 5 mg Zr/m³、STEL 10 mg Zr/m³ (制定年 1994)</p> <p>(ジルコニウム化合物、Zr として)</p> <p>OSHA PEL : TWA 5 mg Zr/m³、STEL 10 mg Zr/m³ (制定年 1989)</p> <p>(ジルコニウム化合物、Zr として)</p>