

## 資料 3 - 1

# 濃度基準値検討物質の初期調査結果

## 修正案

※ 別紙表中の GHS 分類欄の「区分外」の表記は、JIS Z 7252:2019（GHS に基づく化学品の分類方法）における「区分に該当しない」に相当する。

# 初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/9/13→2026/1/14

物質名		酸化銅 (I)	CASRN	1317-39-1
詳細調査の要否		<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.006 (単位：mg/m <sup>3</sup> ) レスピラブル粒子、銅として 短時間濃度基準値： (単位： ) <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	<del>1) Gleason RP. Exposure to copper dust. Am Ind Hyg Assoc J. 1968; 29(5):461-2.</del> 1) Poland CA, Hubbard SA, Levy L, Mackie C. Inhalation toxicity of copper compounds: Results of 14-day range finding study for copper sulphate pentahydrate and dicopper oxide and 28-day subacute inhalation exposure of dicopper oxide in rats. Toxicology. 2022;474: 153221.		
	コメント	<p style="color: red;">金属銅板研磨作業職場における3名のケースレポートでは、0.03～0.12 mg/m<sup>3</sup>の銅粉じんにはく露した労働者から、金属ヒューム熱様症状の訴えが認められた。なお、局所排気装置の設置及び作業の湿式化による作業環境管理により銅粉じんの気中濃度を0.008 mg/m<sup>3</sup>以下にした結果、愁訴は消退した1)。</p> <p>雌雄 SD ラット各群 10 匹に 0, 0.2, 0.4, 0.8, 2.0 mg/m<sup>3</sup> の酸化銅 (I) (空気動力学径 1.7～1.8 μm) を 6 時間/日、5 日/週、28 日間全身吸入ばく露した結果、0.4 mg/m<sup>3</sup> 以上ばく露群のすべての雌雄で肺病理組織での中等度の好中球性炎症を認めた。また、BALF の分析では雌雄 0.2 mg/m<sup>3</sup> 以上ばく露群で有意なマクロファージ減少および好中球の増加、雌雄 0.4 mg/m<sup>3</sup> 以上ばく露群で蛋白量増加、雄 0.4 mg/m<sup>3</sup> 以上ばく露群および雌 0.8 mg/m<sup>3</sup> 以上ばく露群で LDH 増加が用量依存的に有意に増加した 1)。</p> <p>以上より、動物試験よりラットの肺の炎症所見を臨界影響とした LOEL を 0.2 mg/m<sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した 0.006 mg/m<sup>3</sup> (レスピラブル粒子、銅として) を八時間濃度基準値として提案する。</p>		
	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他 ( )		
その他のコメント				

# 初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/9/13→2026/1/14

物質名		酸化銅(II)	CASRN	1317-38-0
詳細調査の要否		<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値：0.006 (単位：mg/m <sup>3</sup> ) レスピラブル粒子、銅として 短時間濃度基準値：(単位：) <input type="checkbox"/> 天井値		
	根拠論文等	<del>1) Gleason RP. Exposure to copper dust. Am Ind Hyg Assoc J. 1968;29-(5):461-2.</del> 1) Poland CA, Hubbard SA, Levy L, Mackie C. Inhalation toxicity of copper compounds: Results of 14-day range finding study for copper sulphate pentahydrate and dicopper oxide and 28-day subacute inhalation exposure of dicopper oxide in rats. Toxicology. 2022;474:153221.		
	コメント	<p><del>金属銅板研磨作業職場における3名のケースレポートでは、0.03~0.12 mg/m<sup>3</sup>の銅粉じんにはく露した労働者から、全身倦怠感や頭痛等の愁訴が認められた。なお、局所排気装置の設置及び作業の湿式化による作業環境管理により銅粉じんの気中濃度を0.008 mg/m<sup>3</sup>以下にした結果、愁訴は消退した1)。</del></p> <p>雌雄 SD ラット各群 10 匹に 0, 0.2, 0.4, 0.8, 2.0 mg/m<sup>3</sup> の酸化銅 (I) (空気動力学径 1.7~1.8 μm) を 6 時間/日、5 日/週、28 日間全身吸入ばく露した結果、0.4 mg/m<sup>3</sup> 以上ばく露群のすべての雌雄で肺病理組織での中等度の好中球性炎症を認めた。また、BALF の分析では雌雄 0.2 mg/m<sup>3</sup> 以上ばく露群で有意なマクロファージ減少および好中球の増加、雌雄 0.4 mg/m<sup>3</sup> 以上ばく露群で蛋白量増加、雄 0.4 mg/m<sup>3</sup> 以上ばく露群および雌 0.8mg/m<sup>3</sup> 以上ばく露群で LDH 増加が用量依存的に有意に増加した 1)。</p> <p>以上より、動物試験よりラットの肺の炎症所見を臨界影響とした LOEL を 0.2 mg/m<sup>3</sup> と判断し、不確実係数等を考慮した 0.006 mg/m<sup>3</sup> (レスピラブル粒子、銅として) を八時間濃度基準値として提案する。</p>		
	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他 ( )		
その他のコメント		濃度基準値設定に資する酸化銅(II)の固有の健康影響に関する有害性情報は得られなかったことより、酸化銅(I)の知見を基に導出した。		

# 初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2026/1/14

物質名		ロジウム	CASRN	7440-16-6
詳細調査の要否		<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値	：設定できない	(単位： )
		短時間濃度基準値	：設定できない	(単位： ) <input type="checkbox"/> 天井値
	根拠論文等			
	コメント	<p>本物質について、濃度基準値に資する固有の有害性情報が得られなかったことより、濃度基準値は「設定できない」を提案する。</p> <p>なお、一般的な粉じんとしてばく露された場合を含めた本物質による有害影響については、今後も引き続き情報収集が必要である。</p>		
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他 ( )		
その他のコメント		<p>すでに感作された労働者については、低い吸入濃度であっても喘息発作等を引き起こす可能性がある点に留意する必要がある。</p>		

# 初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2026/1/14

物質名		タンタル	CASRN	7440-25-7
詳細調査の要否		<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値	：設定できない	(単位： )
		短時間濃度基準値	：設定できない	(単位： ) <input type="checkbox"/> 天井値
	根拠論文等			
	コメント	<p>本物質について、濃度基準値に資する固有の有害性情報が得られなかったことより、濃度基準値は「設定できない」を提案する。</p> <p>なお、一般的な粉じんとしてばく露された場合を含めた本物質による有害影響については、今後も引き続き情報収集が必要である。</p>		
要の場合	その理由	<input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため <input type="checkbox"/> その他 ( )		
その他のコメント				

# 初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2026/1/14

物質名	金属バリウム	CASRN	7440-39-3
詳細調査の要否	<input checked="" type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要		
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値： 1 (単位：mg/m <sup>3</sup> ) <b>バリウム</b> として		
	短時間濃度基準値： (単位： ) <input type="checkbox"/> 天井値		
不要の場合	根拠論文等	1) BROWN JR, MASTROMATTEO E, HORWOOD J. Zirconium lactate and barium zirconate. Acute toxicity and inhalation effects in experimental animals. Am Ind Hyg Assoc J. 1963 Mar-Apr;24:131-6. 2) NTP. 1994. Toxicology and carcinogenesis studies of barium chloride dihydrate (CAS No. 10326-27-9) in F344/N rats and B6C3F1 mice (drinking water studies). U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Toxicology Program, Research Triangle Park, NC. NTP TR 432. 3) Stockinger HE. The metals. In: Clayton GD, Clayton FE, eds. Patty's industrial hygiene and toxicology, 3rd ed. Vol. 2A. New York, NY, John Wiley. 1981; 1493- 2060. (清涼飲料水評価書 バリウム 2012 年 10 月 食品安全委員会) 4) Brenniman GR, Levy PS. Epidemiological study of barium in Illinois drinking water supplies. In: Calabrese EJ, Tuthill RW, Condie L, eds. Inorganics in water and cardiovascular disease. Princeton, NJ, Princeton Scientific Publishing Co. 1985; 231- 240. (清涼飲料水評価書 バリウム 2012 年 10 月 食品安全委員会) 5) NIOSH (1982) Health hazard evaluation report: Sherwin Williams Company, Coffeyville, Kansas. Cincinnati, OH, National Institute for Occupational Safety and Health, Centers for Disease Control (NIOSH Report No. HETA/81-356-1183).	
	コメント	<p>Wistar ラット、モルモット (系統不明) およびハムスター各 10 匹 (雌雄不明) に 15 mg/m<sup>3</sup> のバリウムジルコネートの粉じんを 225 日吸入ばく露した結果、すべての動物種で肺重量の増加が認められた。また、ラットおよびハムスターでの体重増加抑制が認められた。なお、同時に実施された乳酸ジルコニウムの吸入ばく露試験 (15、150 mg/m<sup>3</sup>) では、ラットおよびハムスターで高用量ばく露群での体重増加抑制が見られたが、低用量群ではバリウムジルコネートよりも抑制は軽度であった。病理学的所見は、バリウムジルコネートばく露群は乳酸ジルコニウムの同量ばく露群に比して肺胞壁の肥厚および細胞浸潤がより顕著であり、また間質性変化が認められた。なお肺組織中のジルコニウム含有量の増加は見られたが肉芽腫は認められなかった 1) (注：組織中のバリウムの濃度は測定されていない)。</p> <p>雌雄 B<sub>6</sub>C<sub>3</sub>F<sub>1</sub> マウス各群 60 匹に 0、500、1,250、2,500ppm (換算値：雄; 0, 30, 75, and 160 mg Ba/kg bw/day、雌; 0, 40, 90, and 200 mg Ba/kg bw/day) の塩化バリウム水和物を 2 年間飲水投与した結果、最高用量投与群では腎病変に起因する死亡率の増加が認められ、雄雌マウスにおいて皮質・髓質尿細管上皮の広範な再生、尿細管拡張、硝子性円柱形成、多発性間質線維化、および一部の腎臓における糸球体硬化のある腎症 (平均重症度は 3.6：中等度から顕著) の有意な発生率増加が観察された。なお血液学および臨床化学パラメータに有意な変化は認められず、腫瘍発生率の有意な増加は認められなかった 2)。</p> <p>バリウムは、高濃度では動脈の筋肉の直接刺激により血管収縮を、平滑筋の強い刺激により蠕動を、中枢神経系の刺激により痙攣と麻痺を引き起こすとされている 3)。</p> <p>イリノイ州で 1976 年から 1977 年にかけて、人口統計学的特性及び社会経済学的特性がほぼ同じだが、飲料水平均濃度が 0.1 mg Ba/L (0.0029 mg Ba/kg bw/day) の McHenry 地域の成人 1,203 人 (対照群) と、飲料水平均濃度が 7.3 mg Ba/L (0.21 mg Ba/kg bw/day) の West Dundee 地域の成人 1,175 人を対象に、心血管疾患罹患率に関する後ろ向き研究が行われた結果、両地域の男女では、平均収縮期血圧、平均拡張期血圧、問診による高血圧症、心臓病、心臓発作及び腎臓病の病歴に有意差は認められなかった。さらに、家庭用軟水器未使用で、高血圧症の投薬を受けず、調査地域に 10 年以上居住している被験者の亜集団に対する解析も実施したところ、低バリウム濃度地域と高バリウム濃度地域の男女において、平均収縮期血圧及び平均拡張期血圧に有意差はみら</p>	

		<p>れなかった。なおこれら 2 地域での他のミネラル濃度は、NIPDWR の規制値を超えていなかった。著者らは、7 mg/L を超えるバリウムを含有する飲料水を長期間摂取しても、成人の血圧は影響を受けないようだ（と結論している 4）。</p> <p>鉱物処理施設においてバリウム加工業務に従事する労働者を対象とした調査の結果、7 名の可溶性バリウムの個人ばく露濃度は 87~1920（平均 1068.4）<math>\mu\text{g}/\text{m}^3</math> であり、現在就労している 14 名（平均勤続年数 3 年）では愁訴、血圧異常の発現率の増加は見られなかった。なお、過去 5 年以上の従事歴のある 12 名（平均 47 歳、平均勤続年数 21 年）では高血圧の有病率が 58% であり、対照群 25 名（平均 43 歳、平均勤続年数 18 年）の有病率 20% と比して有意に高かった（過去のばく露濃度は不明） 5）。</p> <p>以上より、ヒトの疫学知見より循環器系への影響を臨界影響とした NOAEL を 1.07 mg Ba /<math>\text{m}^3</math> と判断し、不確実係数等を考慮した 1.0mg/<math>\text{m}^3</math>（バリウムとして）を八時間濃度基準値として提案する。</p>
<p>要 の 場 合</p>	<p>その理由</p>	<p><input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため</p> <p><input type="checkbox"/> レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため</p> <p><input type="checkbox"/> その他（ ）</p>
<p>その他のコメント</p>	<p>濃度基準値設定に資する金属バリウムの固有の有害性情報は得られなかった。金属バリウムは水反応可燃性化学品であり、その粉体は水と反応して※ 1）水素と可溶性の水酸化バリウムになると考えられる。生体ばく露後にこうした反応が発生するかは定かではないが、<b>バリウムイオンによる全身影響を想定して検討を行った</b>。なお、眼・皮膚刺激性は反応後の酸塩基性によるものと考えられるが pH 等の定量化が困難であることから、刺激性については濃度基準値の根拠とはしなかった。</p> <p>なお、<b>水酸化バリウムは強塩基性であることから</b>、皮膚・眼刺激性には留意が必要である。</p> <p>※ 1：職場のあんぜんサイト_モデル SDS_金属バリウム</p>	