

有害性総合評価表

物質名：アンチモン及びその化合物

有害性の種類	評 価 結 果
ア 急性毒性	<u>致死性</u> <u>ラット</u> 吸入毒性：$LC_{50} = 720 \text{ mg/m}^3 / 2\text{H}$(五塩化アンチモン) 経口毒性：$LD_{50} = 34,600 \text{ mg/kg}$ 体重 以上 (三酸化二アンチモン) 115 mg/kg 体重 (酒石酸アンチモンカリウム) <u>マウス</u> 吸入毒性：$LC_{50} = 620 \text{ mg/m}^3$ (五塩化アンチモン) 経口毒性：$LD_{50} = 600 \text{ mg/kg}$ 体重 (酒石酸アンチモンカリウム) <u>ウサギ</u> 経口毒性：$LD_{50} = 115 \text{ mg/kg}$ 体重 (酒石酸アンチモンカリウム) <u>健康影響</u> 無毒性量等 (NOEL、NOAEL、LOAEL) 現在までの報告からは求められない。
イ 刺激性/腐食性	皮膚刺激性/腐食性：あり アンチモンフューム及び三酸化二アンチモン粉じんは、全身（皮膚）曝露によってアンチモン皮疹と呼称される皮膚炎を発症し、色素沈着、水疱性あるいは膿疱性発疹を前腕、胴体、顔などに生ずる。特に夏場や高温作業で発症する。したがって、アンチモンフューム、三酸化二アンチモンは皮膚刺激性を示す。 眼に対する重篤な損傷性/刺激性：判断できない 根拠：眼刺激性を示す確かな事例はなく、眼刺激性の有無については不明である
ウ 感作性	皮膚感作性：判断できない 職業性に曝露された皮膚炎患者のパッチテスト結果から、三酸化二アンチモンは皮膚感作性を有することが示唆されているが、事例が少なく、皮膚感作性の有無について現時点では判断できない。 呼吸器感作性：報告なし

エ 反復投与毒性(生殖・発生毒性/遺伝毒性/発がん性は除く)	NOAEL = 2.0mg Sb/kg/日相当 (経口：酒石酸アンチモンカリウム) 根拠：雌雄のSD ラットに酒石酸アンチモンカリウム0、0.5、5、50、500 ppm (雄：0、0.06、0.56、5.6、42.2 mg/kg/日、雌：0、0.06、0.64、6.1、45.7 mg/kg/日相当) を13週間飲水投与した試験で、著者らはNOAEL を0.5 ppm (0.06 mg/kg/日相当) と判断しているが、0.5 ppm以上でみられた肝細胞の核大小不同、脾洞の過形成は適応反応であるとし、500 ppm の雌雄にみられた体重増加抑制及び肝硬変等の肝臓の器質的変化を指標としてNOAEL を50 ppm (雄：5.6 mg/kg/日、2.0mg Sb/kg/日相当) と判断した。 不確実性係数 UF = 10 根拠：種差 (10) 評価レベル = 1.7 mg Sb/m³ 計算式：2.0 mg Sb/kg bw/日 × 7/5 × 60 kg bw/10m³ × 1/10 = 1.7 mg Sb/m³
オ 生殖・発生毒性	NOAEL : 0.027 mg/m³ 根拠：雌ラットに三酸化二アンチモン 0、0.027、0.082、0.27 mg/m³ を妊娠期間中 1 日 24 時間 21 日間吸入ばく露し、妊娠 21 日目に帝王切開した試験で、母動物の体重変化には投与による影響はみられなかったが、0.082 mg/m³ 群に胎児体重の低値、0.082 mg/m³ 以上の群に着床前後の子宮内胚・胎児死亡率の増加、胎児の肝臓周辺部及び脳膜における出血、腎盂及び脳室の拡張がみられた²¹⁾。 不確実性係数 UF = 10 根拠：種差 (10) 評価レベル = 8.1 × 10⁻³ mg/m³ (Sb として 3.3 × 10⁻³ mg/m³ 相当) 計算式：0.027 mg/m³ × 24/8 × 1/10 = 0.0081 mg/m³
カ 遺伝毒性 (変異原性を含む)	三酸化二アンチモン 遺伝毒性：あり 根拠：<i>In vitro</i> では突然変異試験、染色体異常、姉妹染色分体交換及び小核試験では陰性を示し、DNA 損傷試験で陽性を示した。<i>In vivo</i> ではマウス経口単回投与では陰性、マウス経口反復投与では陽性を示した。小核試験および不定期 DNA 合成では陰性であった。ヒトリンパ球を用いたコメットアッセイで高濃度ばく露群 (0.12 μg Sb/m³) で陽性を示した。以上より遺伝毒性があると判断した。 三塩化アンチモン 遺伝毒性：あり 根拠：<i>In vitro</i> では突然変異では陰性、染色体異常、小核試験、姉妹染色分体試験、DNA 損傷試験では陽性を示した。<i>In vivo</i> ではマウス経口単回投与で陽性を示した。 五酸化二アンチモン 遺伝毒性：あり 根拠：<i>In vitro</i> では突然変異、姉妹染色分体交換試験では陰性、DNA 損傷試験では陽性

	を示した。 五塩化アンチモン 遺伝毒性：あり 根拠：<i>In vitro</i> では突然変異、姉妹染色分体試験では陰性、DNA 損傷試験では陽性を示した。 酒石酸アンチモンカリウム 遺伝毒性：判断できない 根拠：<i>In vitro</i> では突然変異では陰性であるが、他に情報がない。
キ 発がん性	発がん性の有無：ヒトに対しておそらく発がん性がある。(三酸化二アンチモン) 根拠：IARC では三酸化アンチモンを「グループ 2B」、三硫化アンチモンを「グループ 3」に分類した。三酸化アンチモンおよび三硫化アンチモンのヒトにおける発がん性の証拠は不十分であるが、動物における発がん性の証拠は三酸化アンチモンでは十分であり、三硫化アンチモンは限定的である。 閾値の有無：なし (三酸化二アンチモン) 根拠：<i>In vitro</i> では突然変異試験、染色体異常、姉妹染色分体交換及び小核試験では陰性を示し、DNA 損傷試験で陽性を示した。<i>In vivo</i> ではマウス経口単回投与では陰性、マウス経口反復投与では陽性を示した。小核試験および不定期 DNA 合成では陰性であった。ヒトリンパ球を用いたコメットアッセイで高濃度ばく露群(0.12 $\mu\text{g Sb}/\text{m}^3$)で陽性を示した。以上より遺伝毒性があると考えられるため。 閾値無しの場合 アンチモン及びアンチモン化合物についてのユニットリスクに関する報告はない。^{6)、7)、8)、9)} (6/24/09 参照資料により確認した) <u>仮に閾値があるとした場合 (参考)</u> NOAEL=1.6 mg/m^3 (Sb として) 根拠：雌の F344 ラットに三酸化二アンチモン 0、1.9、5.0 mg/m^3 (0、1.6、4.2 $\text{mg Sb}/\text{m}^3$ 相当) (粒径: 0.44 μm) を 6 時間/日、5 日間/週、約 55 週間吸入ばく露した試験で、ばく露終了後の観察期間中 5.0 mg/m^3 群の肺に硬性がんの発生率の増加がみられた²¹⁾。 不確実性係数 UF = 100 根拠：種差 (10)、がんの重大性 (10) 評価レベル = $2.0 \times 10^{-2} \text{ mg}/\text{m}^3$ (Sb として) 計算式： $1.6 \text{ mg}/\text{m}^3 \times 6/8 \times 1/(45/75) \times 1/100 = 0.02 \text{ mg}/\text{m}^3$

コ 許容濃度の設定	ACGIH TWA:0.5 mg/m³ as Sb (アンチモン及びその化合物、1979) 根拠:アンチモン及びその化合物の TWA 値 0.5 mg/m³ as Sb は上気道の刺激、腹痛及び食欲減退発現の可能性を最小限にする意図で設定した。著しく高い単回又は繰り返し曝露による重大な影響、例えば心臓や血液の障害発生することがある。入手できる全てのアンチモン化合物に共通の有害性情報から TLV を導くことは困難である。当該 TLV は、生物学的に活性なアンチモン化合物の中の一つである五塩化アンチモンで特定できる健康影響からの外挿によって設定された。経皮吸収性、感作性、発がん性の注釈の付記、又は TLV-STEL を勧告するための十分な情報は無い。 TWA:0.1 ppm(スチビン;水素化アンチモン、1990) 根拠:水素化アンチモンへの職業ばく露について、TLV-TWA を 0.1 ppm を勧告する。この値は、血球破壊、肺の刺激及び幼児の健康障害リスクを最小にする意図で設定した。水素化アンチモンは、アルシンと同様に溶血作用があり、また、曝露された動物や人における生物学的影響の類似性に基き(一部)当該 TLV は設定した。経皮吸収性、感作性、発がん性の注釈の付記、又は TLV-STEL を勧告するための十分な情報は無い。 A2(三酸化アンチモン製造現場、1977) (L):Exposure by all routes should be carefully controlled to levels as low as possible、 根拠:人の発がん性やその他の健康障害についての情報が不明確である英国及び米国のアンチモン製造工場の労働者の研究から得られたデータに基いて三酸化アンチモンの製造現場環境について数値的な TLV を勧告しない。アンチモンの製造工場の労働者におけるアンチモンへの曝露と肺がんに関する歴史的なデータに基き発がん性を A2 (人に対する発がん性が疑われる)に分類する。 日本産業衛生学会等 TWA:0.1 mg/m³ as Sb (アンチモン及びその化合物、スチビンを除く、1991) 根拠:アンチモンおよびその無機化合物の許容濃度の提案にあたって、肺がんの発生と、胚ないし胎児(仔)への影響および心臓毒性を考慮するべきと考える。ラットの胚への影響として報告のあった酸化アンチモン(Ⅲ) 82 μg/m³ (68.5 μg Sb/m³)を最小作用濃度と考えるべきであるが、この値を最小作用濃度と考えるとすれば、現行の TLV や MAK の勧告値 0.5 mg/m³ とは 8 倍近い違いとなり、ラットの感受性が高いと仮定したとしても、十分な安全性を確保しているとは言いがたい。 したがって、現行の TLV や MAK の勧告値 0.5 mg/m³ より低い値を提案すべきであると考え。また、労働者の心臓毒性を報告した報告では、曝露濃度が 0.6～5.5 mg Sb/m³ となっており、やはり 0.5 mg/m³ が十分な安全率を見込んだ値とは言いがたく、暫定的に 0.1 mg/m³ を提案する。
-------------------------	---