

8. 三酸化ニアンチモン

物質名	化学式 構造式	物理的・化学的性状	生産量等 用途	重視すべき有害性 ①発がん性	重視すべき有害性 ②発がん性以外
<p>名称:三酸化ニアンチモン 別名:酸化アンチモン(III) CAS番号:1309-64-4</p>	<p>化学式:Sb2O3 構造式 </p>	<p>外観:白色の結晶性粉末 沸点℃:1550(一部昇華) 融点、℃:656 蒸気圧、:130Pa(574℃)</p>	<p>生産量:6,845,800kg(2010年)(アンチモンの酸化物として) 輸入量:報告なし 輸出量:1,716,547kg(アンチモンの酸化物として)(2011年) 用途:各種樹脂、ビニル電線、帆布、繊維、塗料などの難燃助剤、高級ガラス清澄剤、ほうろう、吐酒石、合繊触媒、顔料</p>	<p>発がん性:ヒトに対して、おそらく発がん性がある 根拠:IARCは三酸化ニアンチモンを「グループ2B」に分類した。三酸化ニ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ニアンチモンでは十分である。ただし、ACGIHは、アンチモン工程に従事する労働者の職業がん疫学調査報告を評価して、三酸化ニアンチモンの発がん性をA2「ヒトに対しておそらく発がん性がある」に分類している。 IARC:2B(三酸化ニアンチモン) 産衛学会:2B(酸化アンチモン(III)、アンチモン及びアンチモン化合物) NTP 12th:報告なし ACGIH:A2(三酸化ニアンチモン製造現場) EU CLP:Car. Cat.2(三酸化ニアンチモン)</p>	<p>○生殖毒性:判断できない 根拠:旧ソ連のアンチモン冶金工場で金属アンチモン、三酸化ニアンチモン、五硫化ニアンチモンを含む粉じん職業性にばく露された女性労働者の生殖能力への影響が調べられているが、混合ばく露であり詳細が不明なことから、生殖毒性については判断できないとした。 ○遺伝毒性:あり 根拠:ネズミチフス菌を用いた<i>in vitro</i> 復帰突然変異試験では、三酸化ニアンチモンは、S9の添加の有無にかかわらず、陰性であった。マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験でも陰性であった。ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験では、S9添加で陽性を示した。ヒト末梢血リンパ球及びV79細胞を用いた姉妹染色分体交換(SCE)試験で、陽性を示した。枯草菌を用いたDNA修復試験(rec assay)でも陽性を示した。 <i>in vivo</i> 染色体異常試験では、三酸化ニアンチモンの単回経口投与でマウス骨髄細胞で陰性、21日間反復投与で陽性であった。<i>in vivo</i> 小核試験では、三酸化ニアンチモン単回、反復投与でマウス骨髄細胞とも陰性であった。<i>In vivo</i> 不定期DNA合成試験では三酸化ニアンチモン単回投与でラット肝細胞で陰性であった。三酸化ニアンチモンに職業ばく露した男性労働者23人(平均年齢:41.7歳)のリンパ球に対する遺伝毒性が調べられた。リンパ球の姉妹染色分体交換試験と小核試験結果はすべての群で陰性であったが、酸化的DNA損傷を検出する酵素処理コメットアッセイでは、高ばく露群(0.12 ± 0.11 μgSb/m³)は有意に高い陽性を示した。これらの結果は、酸化的ストレスを引き起こしてDNAに酸化的損傷を起こしていることを示しているが、アンチモンと遺伝毒性との関連についてはさらに研究する必要があるとされている。</p>
				許容濃度等	評価値(案)
<p>●閾値の有無:判断できない 根拠:<i>In vitro</i> 突然変異試験では、S9の添加の有無にかかわらず、陰性であった。 マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験でも陰性であった。ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験では、S9添加で陽性を示した。ヒト末梢血リンパ球及びV79細胞を用いた姉妹染色分体交換(SCE)試験で、陽性を示した。枯草菌を用いたDNA修復試験(rec assay)でも陽性を示した。 <i>In vivo</i> 染色体異常試験では、単回経口投与でマウス骨髄細胞で陰性、21日間反復投与で陽性であった。<i>in vivo</i> 小核試験では、単回、反復投与でマウス骨髄細胞とも陰性であった。<i>In vivo</i> 不定期DNA合成試験では三酸化ニアンチモン単回投与でラット肝細胞で陰性であった。 三酸化ニアンチモンに職業ばく露した男性労働者23人(平均年齢:41.7歳)のリンパ球に対する遺伝毒性が調べられた。リンパ球の姉妹染色分体交換試験と小核試験結果はすべての群で陰性であったが、酸化的DNA損傷を検出する酵素処理コメットアッセイでは、高ばく露群(0.12 ± 0.11 μgSb/m³)は有意に高い陽性を示した。これらの結果は、酸化的ストレスを引き起こしてDNAに酸化的損傷を起こしていることを示しているが、アンチモンと遺伝毒性との関連についてはさらに研究する必要があるとされている。</p> <p>●反復投与毒性に関する動物試験データ NOAEL=0.51mg/m³ ラットへの1年間吸入ばく露試験の肺クリアランス機能低下(Newtonら,1994)をエンドポイントとするNOAEL(EURAR, 日本産業衛生学会)から試算した評価レベル:0.038mg Sb/m³ 労働補正:労働時間補正6/8, 労働日数補正5/5 不確実性係数 UF=10 評価レベル:0.038mg/m³ 計算式:0.51mg/m³ × 6/8 × 1/10=0.038mg/m³</p>		<p>●ACGIH TLV-TWA:0.5 mg/m³ as Sb(アンチモン及びその化合物,1979,1978:設定年) 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ばく露による重大な影響、例えば心臓や血液の障害が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ない。 A2(三酸化ニアンチモン製造現場,1980:設定年) (後注(L)付記) TLVが勧告されていないが、発がん性が指定される化学物質については、全てのばく露経路による労働者のばく露は注意深く管理され、ばく露濃度は可及的に低くしなければならない。 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づいて三酸化ニ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づき発がん性を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,スチピンを除く,1991:設定年) 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られる。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いいがたく、暫定的に0.1 mg/m³を提案する。 なお、2013年度に1991年度以降の知見を加味して、許容濃度の妥当性が評価され、許容濃度の暫定値が提案されている。それによれば、1991年提案の許容濃度、発がん分類は妥当であり、暫定値として、アンチモンおよびアンチモン化合物(スチピンを除く)について許容濃度0.1 mg/m³ (Sbとして)、三酸化アンチモン(三酸化ニアンチモン)について発がん分類を第2群Bとすることが提案された。</p> <p>DFG MAK 設定なし(アンチモン及びその化合物,スチピンを除く) NIOSH REL TWA:0.5 mg/m³ as Sb(アンチモン及びその化合物) OSHA PEL TWA:0.5 mg/m³ as Sb(アンチモン及びその化合物)</p> <p>●(参考)EPAのRFC(吸入参照濃度:ヒトの健康への悪影響が生じないと見込まれる1日当たりのばく露レベルの科学的な推定値) Newtonら(1994)の1年間のラットの吸入ばく露試験結果のデータから、0.2 μg三酸化アンチモン/m³と算出(信頼性中程度)</p>		<p>○一次評価値 (リスクが十分に低いか否かの指標 → 行政指導の参考として活用) 一次評価値なし(閾値の判断ができないため)</p> <p>○二次評価値 (健康障害防止措置の規制等が必要か否かの指標) 0.1 mg/m³又は0.5mg/m³</p> <p>(理由) 米国産業衛生専門家会議(ACGIH)は0.5mg/m³としている。 日本産業衛生学会は、2013年に、「アンチモン及びアンチモン化合物(スチピンを除く)」について、心臓毒性、皮膚炎の発症、ラット吸入ばく露試験結果による肺クリアランス機能低下等を踏まえ、1991年提案の許容濃度は妥当として、同じ0.1mg/m³を提案している。</p>	