

有害性評価書

物質名：三酸化二アンチモン

1. 化学物質の同定情報<sup>1)</sup>

名称：三酸化二アンチモン

別名：酸化アンチモン(III)

化学式：Sb<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

分子量：291.5

CAS 番号：1309-64-4

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 38 号

2. 物理化学的情報

(1) 物理的・化学的性状<sup>1)</sup>

外観	白色の結晶性粉末
沸点、℃	1550(一部昇華)
融点、℃	656 (無酸素状態)
引火点、℃	-
密度、 g/cm <sup>3</sup>	5.2/5.7 結晶構造で異なる
蒸気密度(空気=1)	-
水溶解性 g/100ml	0.0014 (30℃)
蒸気圧 Pa	130Pa(574℃)

(2) 物理的・化学的危険性<sup>1)</sup>

火災危険性	不燃性である。 火災時に刺激性もしくは有毒なフェームやガスを放出する。
爆発危険性	報告なし
物理的危険性	報告なし
化学的危険性	加熱すると分解し、有毒なフェームを生じる。ある状況下で水素と反応し、非常に有毒な気体(スチビン)を生成する。

3. 生産・輸入量/使用量/用途

生産量：6,845,800kg (2010 年) (アンチモンの酸化物として)<sup>2)</sup>

輸入量：報告なし<sup>2)</sup>

輸出量：1,716,547kg (2011 年) (アンチモンの酸化物として)<sup>2)</sup>

生産/輸入量：1,000-10,000 トン未満 (平成 20 年)<sup>3)</sup>

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<sup>2)</sup>

25 製造業者：山中産業、日本精鉱、東湖産業<sup>2)</sup>

26

27 4. 健康影響

28 [体内動態(吸収、分布、代謝、排泄)]

29 ヒト

30 ・原子炉修理作業中の事故で<sup>125</sup>Sb-アンチモン酸化物のエアロゾル粒子にばく露された7人の  
31 労働者の肺中残存が調べられた。粒径はおおよそ5 μm，ばく露濃度は不明である。ホールボデ  
32 イーカウンターで肺からγ線が検出されたが、肝臓及びその他の器官からは検出されなかつ  
33 た。ばく露180日後の肺にばく露直後の肺胞沈着量の51%以上が残存していた。肺からの消  
34 失の半減期は、非喫煙者では600～1,100日であり、喫煙者では1,700～3,700日であった<sup>9)</sup>。

35 ・鉛蓄電池製造に携わった労働者21人（鋳造部門7人、組立部門14人）の血液中と尿中のア  
36 ンチモン濃度が測定された。鋳造部門では三酸化二アンチモンに、組立部門では三酸化二ア  
37 ンチモンと水素化アンチモンにばく露された。血液と尿は就業開始時と終了時、休み明けの  
38 開始時の3回採集された。作業部門の空气中アンチモン濃度の中央値（範囲）は、鋳造部門で  
39 は4.5（1.18-6.6）μg Sb/m<sup>3</sup>，組立部門では12.4（0.6-41.5）μg Sb/m<sup>3</sup>であった。終了時の血  
40 中濃度の中央値（範囲）は、鋳造労働者と組立部門ではそれぞれ2.6（0.5-3.4）、10.1（0.5-17.9）  
41 μgSb/L，終了時の尿中濃度の中央値（範囲）は、それぞれ3.9（2.8-5.6）、15.2（3.5-23.4）  
42 μg Sb/gクレアチニンであった。尿中排泄の半減期は両者とも4日間であった<sup>9)</sup>。

43 ・五酸化アンチモンとアンチモン酸ナトリウムを製造する工場労働者22名の1ないし2回の作  
44 業前後の尿中アンチモン濃度差と個人ばく露量を測定したところ、対数変換で相関が高く（n  
45 =35，r=0.86）、気中濃度500 μg Sb/m<sup>3</sup>に対し、作業終了時の尿中排泄量の差は35 μg Sb/g  
46 クレアチニンであった<sup>9)</sup>。

47

48 (1) 実験動物に対する毒性

49 ア 急性毒性

50 致死性

51

	マウス	ラット	ウサギ
吸入 LC <sub>50</sub>	-	-	-
経口 LD <sub>50</sub>	-	34,600 mg/kg 体重以上 <sup>4)</sup>	-
経皮 LD <sub>50</sub>	-	7,904 mg/kg 体重 <sup>4)</sup>	-
腹腔内 LD <sub>50</sub>	-	3,250 mg/kg 体重 <sup>4)</sup>	-

52

53 健康影響

54 ラットに三酸化二アンチモン2,760 mg/m<sup>3</sup>を4時間吸入ばく露した試験で、肺の軽度の限  
55 局性変色、白色巣がみられた<sup>18)</sup>。

56

57 イ 刺激性及び腐食性

58 ウサギに対する三酸化二アンチモンの経皮適用試験で、刺激性は認められなかった。一  
59 方、三酸化二アンチモン100 mgを眼に適用した試験で、重度の刺激性が認められた<sup>18)</sup>。

60

61 ウ 感作性

62 モルモットに対する三酸化二アンチモンのビューラー法による皮膚感作性試験で、皮膚刺  
63 激のない最大濃度の三酸化二アンチモンを剪毛した背部に閉塞適用して感作し、その2週  
64 間後に10%(w/v) 水溶液で惹起した結果、陰性であったという報告がある<sup>18)</sup>。

65

66 エ 反復投与毒性（生殖毒性、遺伝毒性/変異原性、発がん性は除く）

67 吸入ばく露

68 ・雌雄各 55 匹/群の F344 ラットに三酸化二アンチモン（純度：99.68±0.10%）実測濃度：0、  
69 0.25、1.08、4.92、23.46 mg/m<sup>3</sup>（空気動学的粒径の中央値は 3.05 ± 0.21 μm）を 6 時  
70 間/日、5 日間/週、13 週間吸入ばく露し、その後 27 週間の観察期間を設けた試験で、雌  
71 雄の 4.92 mg/m<sup>3</sup>以上の群に肺の絶対及び相対重量増加、肺胞マクロファージ増加、23.46  
72 mg/m<sup>3</sup>群に間質性肺炎、外来性微粒子を含む肺胞マクロファージの増加、雄の 23.46  
73 mg/m<sup>3</sup>群に体重増加抑制がみられた。また、ばく露終了後の観察期間 27 週間後に、雌雄  
74 の 0.25mg/m<sup>3</sup>以上の群に肺胞マクロファージ及び外来性微粒子を含む肺胞マクロファ  
75 ージの増加、雌の 4.92mg/m<sup>3</sup>以上の群及び雄の 23.46mg/m<sup>3</sup>群に外来性微粒子を含むマク  
76 ロファージの増加が肺の血管周囲/細気管支周囲に凝集したリンパ球集団にみられた。肺の  
77 重量が 4.92 mg/m<sup>3</sup>以上の群で増加し、23.46 mg/m<sup>3</sup>群では 27 週間後でも回復しなかった。  
78 また、ばく露濃度の増加とともに、三酸化二アンチモンの肺からの半減期が増大し、肺の  
79 粒子クリアランス機能がばく露濃度の増加とともに低下することが示された<sup>9),21)</sup>。

80 ・雌雄各65匹/群のF344 ラットに三酸化二アンチモン（純度：99.68±0.10%）実測濃度：0、  
81 0.06、0.51、4.50 mg/m<sup>3</sup>（空気動学的粒径の中央値は3.76±0.84 μm）を6 時間/日、5  
82 日間/週、1年間ばく露し、ばく露終了後1年間観察した。また、途中検査を雌雄各5匹/群  
83 で、暴露中の6か月、12か月、暴露後の6か月後に行なった。生存率、体重、臨床化学検  
84 査と血液検査に異常は無く、肺の重量にも変化はなかった。用量依存的に肺にpinpoint  
85 black foci（黒いピンポイント病巣）、間質性炎症、細気管支周囲の肺胞マクロファージ  
86 と異物を含む肺胞マクロファージの増加、肉芽腫性炎症と線維症がみられた。なお、著者  
87 らは、NOAEL値については言及していなかった。肺組織（湿重量）中の三酸化アンチモ  
88 ンを分析し結果では、雌雄の平均肺組織中三酸化アンチモン量が、ばく露量0.06、0.51、  
89 4.50 mg/m<sup>3</sup>で、ばく露終了時で10.6、119.5、1,460μg/g、比が1：11：138、ばく露終了  
90 後12か月後で0.3、11.4、608.5μg/g、比が1：38：2,028であった<sup>9),19),21)</sup>。

91 EPA（1995）は、この試験結果を解析して以下の見解を示した。アンチモンの肺組織  
92 からのクリアランスの半減期は、低濃度、中濃度、高濃度の群で、2.3、3.6、9.5か月であ  
93 り、高濃度群のクリアランスの半減期は、低濃度、中濃度群より3倍長い。これはクリア  
94 ランスの機序が、このばく露レベルにおいて深刻に損なわれたことを示し、この影響は、  
95 一般的な粒子の過重負荷の現象でなく、主に三酸化アンチモンの本質的な毒性によるもの

96 であるとした<sup>20)</sup>。

97 EURARは、三酸化二アンチモンの吸入ばく露試験を解析し、肺クリアランス機能低  
98 下（肺内粒子の過負荷）をエンドポイントとするNOAEL は0.51 mg/m<sup>3</sup>とみなすことが  
99 できると考察した<sup>26)</sup>。

100 日本産業衛生学会（2013）は、1年間吸入ばく露試験により、肺クリアランス機能低下  
101 が4.50 mg/m<sup>3</sup>群で認められ（80%）、0.51 mg/m<sup>3</sup>群で認められていないとした<sup>9)</sup>。

102

103 [神経毒性]

104 三酸化二アンチモン投与による実験動物への健康影響の中で、中枢・末梢神経系への影  
105 響は報告されていない。

106

107 オ 生殖毒性

108 吸入ばく露

109 ・雌SDラットに三酸化二アンチモン0、2.6、4.4、6.3 mg/m<sup>3</sup> エアロゾル（空気力学的  
110 粒径の中央値は1.59-1.82 μm）、妊娠0日から妊娠19日まで、1日6時間鼻部吸入ばく露し、  
111 妊娠20日に帝王切開して、児動物を取り出した。母動物には、死亡や体重増加の抑制は  
112 みられず、赤血球数にもばく露の影響は認められなかった。母動物の肺重量の増加と急性  
113 肺炎は、2.6 mg/m<sup>3</sup>群から認められたが、体重と摂餌量には変化はなかった。胎児体重、  
114 頭臀距離、性比、外表、内臓、骨格検査で異常は認められなかった（この報告<sup>23)</sup>は、学  
115 会の発表要旨であり、試験の詳細は不明である）。

116

117 経口投与/経皮投与/その他の経路等

118 ・雄CD-1マウス及びWistarラットに三酸化二アンチモン0、12、1,200 mg/kg/日をマウス  
119 には5日/週、ラットには3日/週で4週間強制経口投与し、精巣への影響を調べた試験で、  
120 すべての投与群に精巣の影響はみられなかった<sup>18)</sup>。

121

122 カ 遺伝毒性（変異原性）

123 ネズミチフス菌を用いた *in vitro* 復帰突然変異試験では、三酸化二アンチモンは、S9の  
124 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  
125 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  
126 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、  
127 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。

128 *in vivo* 染色体異常試験では、三酸化二アンチモンの単回経口投与マウス骨髄細胞で陰性、  
129 21日間反復投与で陽性であった。*in vivo* 小核試験では、三酸化二アンチモン単回、反復  
130 投与マウス骨髄細胞とも陰性であった。*In vivo* 不定期DNA合成試験では三酸化二アン  
131 チモン単回投与ラット肝細胞で陰性であった<sup>9)</sup>。

132

試験方法	使用細胞種・動物種	結果
------	-----------	----

<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌TA98、TA100 (-S9、+S9)	-
		ネズミチフス菌TA98、TA100、TA1535、TA1537 大腸菌WP2 (-S9、+S9)	-
	前進突然変異	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y) (-S9、+S9)	-
	染色体異常	ヒト末梢血リンパ球 (-S9)	-
		ヒト末梢血リンパ球 (+S9)	+
	姉妹染色分体交換試験	V79 細胞(-S9)	+
		ヒト末梢血リンパ球(-S9)	+
	DNA 修復 rec assay	枯草菌(-S9)	+
枯草菌(-S9)		+	
<i>In vivo</i>	染色体異常	マウス骨髄細胞 (経口 単回)	-
		マウス骨髄細胞 (経口 21日間反復)	+
	小核試験	マウス骨髄細胞 (経口 単回)	-
		マウス骨髄細胞 (経口 7~21日間反復)	-
	不定期DNA合成	ラット肝細胞 (経口 単回)	-

133

134 キ 発がん性

135 吸入ばく露

136 ・ 対照群を含めて各群41 - 45匹の雌F344ラットに、三酸化アンチモン（純度99.4%、ひ素  
137 0.002%、鉛0.20%）を一日当たり平均チャンパー濃度（6時間の平均）1.9±1.8（低濃度群）  
138 と5.0±3.8mg（高濃度群）三酸化アンチモンmg/ m<sup>3</sup>（空気動学的粒径の中央値は5.06 -  
139 6.9 μm）、6時間/日、5日/週で1年間の吸入ばく露とその後15か月間まで観察した。発生  
140 した肺腫瘍は、スキルス癌（合計の頻度は、対照、低濃度、高濃度群においてそれぞれ  
141 0/41、0/44、15/45）でばく露終了時からばく露終了後約1年で屠殺された高ばく露濃度群  
142 のみで観察された。扁平上皮癌も同様に、ばく露終了後約1年で屠殺された高ばく露濃度  
143 群で2/45観察された。細気管支肺胞性腺腫は高濃度群で増加した（合計の頻度は、対照、  
144 低濃度、高濃度群においてそれぞれ1/41、1/44、4/45であった）<sup>25)</sup>。

145 ・ 雌雄各90匹/群のWistarラットに、空気動学的粒径の中央値2.8μmの三酸化アンチモン  
146 （純度80%、ひ素40μg/g、鉛2,300μg/g、Ti 2,300μg/g未満、Sn 2,100μg/g）とアンチ  
147 モン鉱石（純度46%、ひ素792μg/g、鉛2,500μg/g）を10分間（一日3回）のサンプル平  
148 均で、45.5 mg 三酸化アンチモン/ m<sup>3</sup>または、38.05 mg アンチモン鉱石/ m<sup>3</sup>濃度で、7  
149 時間/日、5日/週で1年間吸入ばく露とその後20週間まで観察した。雌ラットのみで肺の腫  
150 瘍の発生頻度の増加が、41週からみられた。投与開始41 - 72週間では、三酸化アンチ  
151 モンで70匹中19匹（27%）、アンチモン鉱石で68匹中17匹（25%）に肺の腫瘍が発生し  
152 した。対照では69匹中0匹であった。三酸化アンチモンの肺の腫瘍のうち、5/19はスキルス  
153 癌、9/19は扁平上皮癌で、11/19は細気管支肺胞腺腫と細気管支肺胞癌であり、6例のラッ  
154 トでは一つのタイプ以上の肺腫瘍が出現した。アンチモン鉱石では、4/17はスキルス癌、  
155 9/17は扁平上皮癌で、6/17は細気管支肺胞腺腫と細気管支肺胞癌であり、3例のラットで

156 は一つのタイプ以上の肺腫瘍が出現した<sup>24)</sup>。  
 157 ・雌雄各65匹/群のF344 ラットに三酸化二アンチモン（純度：99.68±0.10%、ヒ素濃度記  
 158 載なし）0、0.06、0.51、4.50 mg/ m<sup>3</sup>（空気動学的粒径の中央値は3.76±0.84 μm）を6  
 159 時間/ 日、5日間/ 週、1年間ばく露し、ばく露終了後1年間観察した。この試験では、広  
 160 範囲に及ぶ肉眼的検査と病理組織学的検査が行われたが、がんの発生率は増加しなかった。  
 161 検査された組織には鼻腔介、喉頭、気管、右葉の肺（左葉は三酸化アンチモンの分析に用  
 162 いられた）、そして気管支周辺のリンパ節が含まれていた<sup>24)</sup>。

163 EURAR<sup>26)</sup>は、三酸化二アンチモン吸入ばく露による上述の3つの発がん研究の用量—  
 164 肺腫瘍発生率を比較検討し、発がん機序の背景に肺クリアランス機能の低下が存在するこ  
 165 ととした。即ち、Newtonら<sup>24)</sup>の13週間及び1年間三酸化二アンチモンエアロゾル吸入ば  
 166 く露試験から、肺当たり0.01 – 0.02 mg Sb<sub>2</sub>O<sub>3</sub>の肺内蓄積では半減期が2ヵ月であり、肺  
 167 当たり 2 mgSb<sub>2</sub>O<sub>3</sub>の肺内蓄積では半減期が10ヶ月に増大すると推算した。さらに、肺ク  
 168 リアランス低下に伴う炎症性障害の病理組織所見は 5.0mg/m<sup>3</sup>群から明確に認められる  
 169 として、NOAELは0.51 mg/m<sup>3</sup>であると判断した。三酸化二アンチモンエアロゾルの長期  
 170 吸入ばく露による肺がんは、肺クリアランス機能の低下による微粒子の肺内蓄積の増加に  
 171 よって肺炎症性反応が長期にわたって持続する結果として引き起こされると考察した。従  
 172 って、三酸化二アンチモンは、閾値のある発がん物質であり、肺クリアランス機能低下（肺  
 173 内粒子の過負荷）をエンドポイントとするNOAEL 0.51 mg/m<sup>3</sup>が肺腫瘍発現の閾値とみな  
 174 すことができると考察した。

175

176 経口投与/経皮投与・その他の経路等

177 ・調査した範囲では情報は得られていない。

178

179 (2) ヒトへの影響（疫学調査及び事例）

180 ア 急性毒性

181 調査した範囲では情報は得られていない。

182

183 イ 刺激性及び腐食性

184 ・ろう付け棒製造工場でアンチモンの溶融工程に従事し、皮膚炎を罹患した労働者 3 人の症  
 185 例報告がある<sup>18)</sup>。

186 ・陶磁器製造の 5 工場でエナメル装飾作業に従事した労働者 190 人（女性 119 人、男性 71  
 187 人：皮膚炎患者 22 人、皮膚炎既往症者 44 人、健常者 124 人）と、92 人のボランティ  
 188 アを対象に、皮膚感作性が調べられた。皮膚炎患者は全員手に皮膚炎を発症し、そのうち  
 189 の 5 人には前腕にも皮膚炎が認められた<sup>18)</sup>。

190

191 ウ 感作性

192 ・ろう付け棒製造工場でアンチモンの溶融工程に従事し、皮膚炎を罹患した労働者 3 人の症  
 193 例報告がある。アンチモン鑄塊を破碎して、るつぼで断片を溶融する作業に 3 年間従事し

194 た 28 歳の労働者が前腕、胴、額に小胞状の丘疹や膿疱の発疹を生じた。作業場の空気中  
 195 アンチモン濃度は 8 時間・時間加重平均として 0.39 mgSb/m<sup>3</sup>と測定され、尿中から 53.2 μ  
 196 gSb/l のアンチモンが検出された。非ばく露の人の尿中濃度は 1.0 μ gSb/l 以下であった。  
 197 同一の作業に従事した 33 歳の労働者では、腕に小胞状の丘疹や膿疱、胴体に乾燥した湿  
 198 疹様斑点がみられた。31 歳のもう 1 人には、前腕に紅斑状の丘疹、脚と背に丘疹が認め  
 199 られた。3 人ともアンチモン関連作業から離れた後皮膚炎は完治した。金属アンチモンは  
 200 溶融過程で蒸発し、空気中で凝固する際に酸化されて、三酸化二アンチモンのフュームを  
 201 生ずることが知られていることから、患者は作業中に金属アンチモンの粉じんや三酸化二  
 202 アンチモンのフュームにばく露されたと、著者らは推定している<sup>18)</sup>。

203 ・陶磁器製造の 5 工場でエナメル装飾作業に従事した労働者 190 人（女性 119 人、男性 71  
 204 人：皮膚炎患者 22 人、皮膚炎既往症者 44 人、健常者 124 人）と、92 人のボランティア  
 205 を対象に、皮膚感受性が調べられた。皮膚炎患者は全員手に皮膚炎を発症し、そのうちの 5  
 206 人には前腕にも皮膚炎が認められた。労働者の 48 人がパッチテスト陽性を示し、うち 6 人  
 207 が重複して陽性を示し、対照群はすべて陰性であった。28 人が硫化ニッケルに、2 人が三  
 208 酸化二アンチモン粉末に陽性を示した。皮膚感受性物質であると結論するには、今後の研  
 209 究が必要であると、著者らは結論している<sup>18)</sup>。

210

211 エ 反復ばく露毒性（生殖毒性、遺伝毒性、発がん性は除く）

212 ・三酸化二アンチモン製造工場でアンチモン粗鉱と三酸化二アンチモンの粉じんにばく露さ  
 213 れた労働者 28 人（25～61 歳、ばく露期間 1～15 年）を対象に胸部 X 線検査と肺機能検査が行  
 214 われた。37 か所の作業区域での空気中アンチモン濃度は 0.081～138 mg Sb/m<sup>3</sup>であった。27  
 215 人の尿中アンチモン濃度は 0～1.02 mg Sb/L であった。13 人の肺の X 線検査で、肺にピンヘ  
 216 ッド様の小さい不透明な斑点が散在している像が観察された 3 人がじん肺（粉じんを吸入す  
 217 ることで生じた刺激による肺の炎症）、5 人が擬陽性と診断された。観察された不透明像は三  
 218 酸化二アンチモンによる陰影であると推察された。一方、14 人の肺機能検査が行われたが、  
 219 X 線検査で異常が認められた 8 人のうち 3 人の肺機能は正常であったなど、X 線検査と肺機能  
 220 検査との検査結果の間に関連性のある結果は得られなかった。また、じん肺患者 3 人を含む 7  
 221 人の心電図検査では、1 人に軽微な徐脈が認められたが、6 人が正常であり、じん肺と心電図  
 222 の結果との関連性は示されなかった<sup>18)</sup>。

223

224 [神経毒性]

225 三酸化二アンチモンにばく露された労働者への健康影響の中で、中枢・末梢神経系への影  
 226 響は報告されていない。

227

228 オ 生殖毒性

229 ・旧ソ連のアンチモン冶金工場で金属アンチモン、三酸化二アンチモン、五硫化二アンチモ  
 230 ンを含む粉じんに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た。アン  
 231 チモン工場の女性従業員に対して 1962～1964 年の間、アンチモン検出測定と年 2 回の婦人科

232 検診が行われた。アンチモンの空気中濃度の記載はないが、ばく露された女性全員の血液、  
 233 尿及び糞便中にアンチモンが検出された。血液中平均アンチモン濃度は、アンチモン製造従  
 234 事者群 (161人) では53 mg Sb/L、研究・保守管理従事者群 (157人) では40 mg Sb/L、対照  
 235 群 (115人) では3.3 mg Sb/L であり、アンチモンばく露群の血液中濃度は対照群の12~16  
 236 倍であった。また、製造及び研究・保守部門の出産経験者 (人数不詳) において、アンチモ  
 237 ンが母乳 (平均3.3 mg Sb/L)、羊水 (平均62 mg Sb/L)、胎盤 (32~126 $\mu$ g Sb/g)、臍帯血 (平  
 238 均63 mg Sb/L) 中に検出された。婦人科検診の結果、月経周期の異常が対照群では35.7%み  
 239 られたのに対してばく露群では61.2%であった。自然流産が対照群では4.1%に対して、ばく  
 240 露群では12.5%、未熟児出産が対照群1.2%に対して、ばく露群では3.4%であった。新生児  
 241 の体重は対照・ばく露群ともにほぼ同じであったが、ばく露群からの子供の体重増加に遅延  
 242 が認められた<sup>18)</sup>。

243

244 カ 遺伝毒性

245 自動車の座席の難燃加工に従事し、三酸化二アンチモンに職業ばく露した男性労働者23 人  
 246 (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。対照群として年齢、喫煙  
 247 習慣で調整マッチした非ばく露の労働者23 人が選ばれた。ばく露群は、高ばく露群17 人  
 248 と低ばく露群6 人に分けられ、空气中平均アンチモン濃度はそれぞれ $0.12 \pm 0.11$  (n = 26)、  
 249  $0.052 \pm 0.038 \mu$  gSb/m<sup>3</sup> (n = 15) であった。リンパ球の姉妹染色分体交換試験と小核試験  
 250 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  
 251 イでは、陽性の頻度は対照群で3/23、高ばく露群で11/17、低ばく露群で1/6 であり、高ば  
 252 く露群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  
 253 に酸化的損傷を起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  
 254 てはさらに研究する必要があると、著者(Cavalloら)は考察している。しかし、Cavallo ら  
 255 の論文は、ばく露濃度が極めて低く、この濃度で遺伝毒性が発現するとなると重大な知見  
 256 であるが、交絡因子、再現性など検討が必要である<sup>9),22)</sup>。

257

258 キ 発がん性

259 英国北東部のアンチモン製錬工場で1961 年初に勤務していた男性労働者1,420 人を対象に  
 260 発がんに関する1961 から1992 年までの間の前向きコホート研究が行われた。この期間中に  
 261 アンチモン製造及び保守部門の労働者は金属アンチモン、三酸化二アンチモン、金属ヒ素、  
 262 三酸化ヒ素、二酸化硫黄、芳香族多環炭化水素などにばく露されたが、各ばく露量について  
 263 の定量的なデータはなかった。1992 年末までに357 人が死亡し、29 人が移動した。アンチ  
 264 モン部門では、全がん死亡は、期待値54.7人に対し観察値69 人 (有意水準 $p = 0.07$ ) で、  
 265 肺がん死亡は、期待値23.9 人に対し観察値37 人 ( $p = 0.016$ ) と有意な増加がみられた。  
 266 保守管理部門では、全がん死亡は期待値18.2 人に対し観察値34 人 ( $p = 0.002$ )、肺がん  
 267 による死亡は期待値8.1 人に対し観察値15 人 ( $p = 0.038$ )、その他の腫瘍による死亡は期  
 268 待値8.4 人に対し観察値18 人 ( $p = 0.006$ ) と増加がみられたが、ジルコン部門及び事務・  
 269 管理部門では腫瘍による死亡率の増加は認められなかった。しかし、多くの化学物質にばく



270 露されているために、化学物質を特定できなかった。喫煙に関するデータはない。ヒ素による  
 271 肺がんは良く知られており、交絡因子としてヒ素が排除できていない<sup>9)</sup>。  
 272 米国テキサス州アンチモン製錬工場で1937 から1971年までの間に3 ヶ月以上雇用されたヒ  
 273 スパニック男性労働者928 人を対象に追跡調査が行われた。対照に用いたテキサス州のヒス  
 274 パニック住民の肺がん死亡率と比較すると、肺がんで死亡した労働者の死亡率は高く、標準  
 275 死亡比 (SMR) は1.39 (90% CI: 1.01-1.88) であった。しかし、交絡変数が多く、また、  
 276 適切な対照群が得られていないために、結論をくたせないと著者らは考察している<sup>9)</sup>。

277

278 発がんの定量的リスク評価

279 三酸化二アンチモンについてのユニットリスクに関する報告はない<sup>5),6),7)</sup>。

280

281 発がん性分類

282 IARC : 2B (三酸化二アンチモン)<sup>8)</sup>

283 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)<sup>9)</sup>

284 NTP 12<sup>th</sup>: 報告なし<sup>11)</sup>

285 ACGIH : A2 (三酸化二アンチモン製造現場)<sup>12),13),14)</sup>

286 EU CLP : Carc. Cat.2 (三酸化二アンチモン)<sup>10)</sup>

287

288 (3) 許容濃度の設定

289 ACGIH TLV :

290 TWA : 0.5 mg/m<sup>3</sup> as Sb (アンチモン及びその化合物、1978)、2012 年に変更予定なし  
 291 <sup>12),13),14)</sup>

292 勧告根拠(要約) : TLV-TWA (1978)

293 アンチモン及びその化合物への職業ばく露について、TLV-TWA を 0.5 mg/m<sup>3</sup> (アンチ  
 294 モンとして)を勧告する。この値は上気道の刺激、腹痛及び食欲減退発現の可能性を最小  
 295 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  
 296 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  
 297 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  
 298 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  
 299 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  
 300 の十分な情報はない。

301

302 A2 (三酸化二アンチモン(Sb<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)製造現場、1980)、 2012 年に変更予定なし<sup>12),13),14)</sup>

303 勧告根拠(要約) : A2 (1980)

304 ヒト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  
 305 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二アンチモンの製  
 306 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  
 307 るアンチモンへのばく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

308 る発がん性が疑われる)に分類する。これらのデータは、 $Sb_2O_3$  の製造現場環境を発がん  
 309 性 A1 (人に対する発がん性がある) に分類するためには不十分でそれぞれが対立的であ  
 310 る。TLV が勧告されていないが、発がん性が指定される全ての化学物質について、全ての  
 311 ばく露経路による労働者のばく露は注意深く管理し、ばく露濃度はできるだけ低くしなけ  
 312 ればならない。

313

314 日本産業衛生学会 許容濃度<sup>19)</sup>

315 TWA : 0.1 mg/m<sup>3</sup> as Sb (アンチモン及びその化合物、スチビンを除く、1991)

316 勧告根拠(要約) :

317 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  
 318 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  
 319 報告のあった酸化アンチモン(III) 82µg/m<sup>3</sup> (68.5µg Sb/m<sup>3</sup>)を最小作用濃度と考えるべき  
 320 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  
 321 0.5mg/m<sup>3</sup> 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  
 322 安全性を確保しているとは言いがたい。

323 したがって、現行のTLVやMAKの勧告値0.5 mg/m<sup>3</sup>より低い値を提案すべきであると考  
 324 える。また、労働者の心臓毒性を報告した報告では、ばく露濃度が0.6~5.5 mg Sb/m<sup>3</sup>と  
 325 なっており、やはり、0.5 mg/m<sup>3</sup>が十分な安全率を見込んだ値とは言いがたく、暫定的に  
 326 0.1 mg/m<sup>3</sup>を提案する。

327

328 なお、2013年度に19991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  
 329 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  
 330 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(スチビンを除く)につい  
 331 て許容濃度0.1 mg/m<sup>3</sup> (Sbとして)、三酸化アンチモン(三酸化二アンチモン)について発が  
 332 ん分類を第2群Bとすることが提案された<sup>9)</sup>。

333

334 DFG MAK<sup>15)</sup>

335 設定なし(アンチモン及びその化合物、スチビンを除く)

336

337 NIOSH REL<sup>16)</sup>

338 TWA : 0.5 mg/m<sup>3</sup> as Sb (アンチモン及びその化合物)

339

340 OSHA PEL<sup>17)</sup>

341 TWA : 0.5 mg/m<sup>3</sup> as Sb (アンチモン及びその化合物)

342

343 参考 : EPA の RfC (inhalation reference concentration ; 吸入参照濃度 : ヒトの健康への悪  
 344 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) について

345 EPA (1995) は、吸入経路での三酸化アンチモンについてのベンチマーク濃度を Newton et

346 al. (1994) が実施した 1 年間吸入暴露試験結果から得られた雌ラットの肺の慢性間質性炎症  
 347 10%の超過リスクに対応する 95%信頼区間の下限 (BMC<sub>10</sub>) から 0.87 mg 三酸化アンチモン/  
 348 m<sup>3</sup> と決定した。この値を実験条件の 6 時間/日、5 日/週投与から連続投与に変換すると、  
 349 BMC<sub>10</sub>は 0.16 mg 三酸化アンチモン/m<sup>3</sup>となった。さらに、胸部での RDDDR(Regional Dose  
 350 Deposited Ratio : 局所的な沈着用量率比) 0.46 からヒトに相当する BMC<sub>10</sub>は、0.074 mg/ m<sup>3</sup>  
 351 と計算された。UF は、種間の外挿に 3、種内の変動に 10、データベースの不十分さに 3、  
 352 そして標準的な亜慢性試験よりも 1 年間と長い、生涯ばく露より短いことによる 3 で UF  
 353 の積 300 とした。RfC は、BMC<sub>10</sub>を UF の 300 で割り、0.2 μg 三酸化アンチモン/ m<sup>3</sup>と計  
 354 算された。試験の信頼性は、RfC の導出に使用された Newton の試験が、首尾よく行われ、  
 355 良く文書化されてはいたが、生涯ばく露の研究ではなく、十分な生殖と発生についての毒性  
 356 試験がないことから中程度とし、RfC の信頼性も中程度であるとした<sup>20)</sup>。

357

358 参考文献

- 359 1) IPCS:国際化学物質安全性カード(ICSC)日本語版:三酸化アンチモン ICSC 番号 0012(2003  
 360 更新)
- 361 2) 化学工業日報社:16313 の化学商品 (2013 年)
- 362 3) 経済産業省: 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 20 年実績) 結果報告 (平成  
 363 13 年度実績)
- 364 4) National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH): Registry of Toxic  
 365 Effects of Chemical Substances (RTECS) (CD 版(2009))
- 366 5) US. Environmental Protection Agency (EPA). Quantitative Estimates of Carcinogenic Risk  
 367 in Toxicological Reviews in the Support of Summary Information on the Integrated Risk  
 368 Information System (IRIS). EPA, NCEA, NC, USA.  
 369 (<http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?fuseaction=iris.showSubstanceList>)
- 370 6) World Health Organization (WHO) Regional Office for Europe: "Air Quality Guidelines for  
 371 Europe, Second Edition", (2000)  
 372 (<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)
- 373 7) California Environmental Protection Agency (Cal/EPA) : Hot Spots Unit Risk and Cancer  
 374 Potency Values (2009)  
 375 ([http://www.oehha.ca.gov/air/hot\\_spots/2009/AppendixA.pdf](http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf) )
- 376 8) International Agency for Research on Cancer (IARC). Antimony Trioxide and Antimony  
 377 Trisulfide. In: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans.  
 378 IARC Monographs Vol 47, Lyon: IARC, 1989; 291 – 305.
- 379 9) (社)日本産業衛生学会 : 許容濃度の暫定値の提案理由 (2013 年度)、産業衛生学雑誌 55 巻 9  
 380 号 209-214 頁 (2013)
- 381 10) EC Joint Research Centre:
- 382 11) <http://esis.jrc.ec.europa.eu/index.php?PGM=cla> National Institute of Health:Report on  
 383 Carcinogens in the twelveth edition, 2011

- 384 (<http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/twelfth/roc12.pdf>) assessed on August 31, 2012.
- 385 12) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). 2012 TLVs and  
386 BEIs based on the Documentation of Threshold Limit Values for Chemical Substances  
387 and Physical Agents & Biological Exposure Indices. ACGIH, Cincinnati, OH, USA.
- 388 13) ACGIH. Antimony and Compounds. In: Documentation of the Threshold Limit Values  
389 (TLVs) for Chemical Substances and Physical Agents & Biological Exposure Indices  
390 (BEIs) with 7th Edition (CD-ROM issued in 2009), ACGIH, Cincinnati, OH, USA.
- 391 14) ACGIH. Antimony Trioxide. In: Documentation of the Threshold Limit Values (TLVs) for  
392 Chemical Substances and Physical Agents & Biological Exposure Indices (BEIs) with  
393 7th Edition (CD-ROM issued in 2009), ACGIH, Cincinnati, OH, USA.
- 394 15) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): List of MAK and BAT values (2007)
- 395 16) National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH Pocket Guide  
396 to Chemical Hazards. Antimony and antimony hydride(stibine). NIOSH, Cincinnati, OH  
397 USA.  
398 (<http://www.cdc.gov/niosh/npgd0036.html> or [npgd056.html](http://www.cdc.gov/niosh/npgd056.html)563.html)
- 399 17) Occupational Safety and Health Administration (OSHA), US. Department of Labor.  
400 Permissible Exposure Limits (PELs). TABLE Z-1 Limits for Air Contaminants.  
401 ([http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show\\_document?p\\_table=STANDARDS&p\\_i](http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=STANDARDS&p_i)  
402 [d=9992](http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=STANDARDS&p_i))
- 403 18) (独)製品評価技術基盤機構、有害性評価書\_アンチモン及びその化合物 (2008)  
404 (<http://www.safe.nite.go.jp/pdf/No-132.pdf>)
- 405 19) 日本産業衛生学会、許容濃度暫定値(1991)の提案理由、産業医学 33 巻 4 号 299-305(1991)
- 406 20) EPA (1995). IRIS (Integrated Risk Information System) Antimony trioxide. antimony  
407 oxide.  
408 (<http://www.epa.gov/iris/subst/0676.htm>)
- 409 21) Newton PE, Bolte HF, Daly IW, Pillsbury BD, Terrill JB, Drew RT, Ben-Dyke R, Sheldon  
410 AW, Rubin LF. Subchronic and chronic inhalation toxicity of antimony trioxide in the rat.  
411 *Fundam Appl Toxicol* 1994; 22: 561 – 576.
- 412 22) Cavallo D, Iavicoli I, Setini A, Marinaccio A, Perniconi B, Carelli G, Iavicoli S. Genotoxic  
413 risk and oxidative damage in workers exposed to antimony trioxide. *Environ Mol*  
414 *Mutagenesis* 2002; 40: 184 – 189.
- 415 23) Newton PE, Schroeder RE, Zwick L, Serex T. Inhalation developmental toxicity studies  
416 in rats with antimony trioxide (SB<sub>2</sub>O<sub>3</sub>). In Society of Toxicology 43<sup>rd</sup> Annual Meeting,  
417 Baltimore, Maryland, *Toxicological Science* 2004; 78: 38.
- 418 24) Groth DH, Settler LE, Burg JR, Busey WM, Grant GC, Wong L. Carcinogenic effects of  
419 antimony trioxide and antimony ore concentrate in rats. *J Toxicol Environ Health* 1986;  
420 18: 607 – 626.
- 421 25) Watt WD. Chronic inhalation toxicity of antimony trioxide: Validation of the threshold

- 422 limit value. Ph.D. thesis, Wayne State University, Detroit, Mich. 1983.
- 423 26) European Union Risk Assessment Report (EURAR) "Antimony Trioxide" ENECS No:
- 424 215-175-0, November 2008, Swedish Chemicals Inspectorate, Sweden, published by
- 425 Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg.
- 426

427  
428  
429

有害性総合評価表

物質名：三酸化二アンチモン

有害性の種類	評 価 結 果
<p>ア 急性毒性</p>	<p><u>致死性</u></p> <p><u>ラット</u> 吸入毒性：LC<sub>50</sub> 情報なし            経口毒性：LD<sub>50</sub> = 34,600 mg/kg 体重 以上</p> <p>経皮毒性：LD<sub>50</sub> = 7,904 mg/kg 体重</p> <p><u>マウス</u></p> <p>吸入毒性：LC<sub>50</sub> 情報なし            経口毒性：LD<sub>50</sub> 情報なし            経皮毒性：LD<sub>50</sub> 情報なし</p> <p><u>ウサギ</u></p> <p>経口毒性：LD<sub>50</sub> 情報なし</p> <p><u>健康影響</u>  <u>実験動物への影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ラットに三酸化二アンチモン 2,760 mg/m<sup>3</sup>を 4 時間吸入ばく露した試験で、肺の軽度の限局性変色、白色巣がみられた。</li> </ul>
<p>イ 刺激性/腐食性</p>	<p>皮膚刺激性/腐食性：あり</p> <p>根拠：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）ばく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。</p> <p>眼に対する重篤な損傷性又は眼刺激性：あり</p> <p>根拠：三酸化二アンチモン 100 mg を眼に適用した試験で、重度の刺激性が認められた。</p>
<p>ウ 感作性</p>	<p>皮膚感作性：判断できない。</p> <p>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。</p> <p>呼吸器感作性：報告なし</p>
<p>エ 反復投与</p>	<p>反復投与毒性：</p>

<p>毒性(生殖毒性/遺伝毒性/発がん性は除く)</p>	<p>NOAEL = 0.51 mg/m<sup>3</sup> (三酸化二アンチモン：ラット、12 か月吸入ばく露、(ばく露終了後 12 か月間観察)</p> <p>雌雄各 65 匹/群の F 344 ラットに三酸化二アンチモン (純度： 99.68±0.10%) 実測濃度： 0、0.06、0.51、4.50 mg/ m<sup>3</sup> (空気動学的粒径の中央値は 3.76±0.84 μm) を 6 時間/ 日、5 日間/ 週、1 年間ばく露し、ばく露終了後 1 年間観察した。また、途中検査を雌雄各 5 匹/群で、ばく露中の 6 か月、12 か月、暴露後の 6 か月後に行なった。生存率、体重、臨床化学検査と血液検査に異常は無く、肺の重量にも変化はなかった。用量依存的に肺に pinpoint black foci (黒いピンポイント病巣)、間質性炎症、細気管支周囲の肺胞マクロファージと異物を含む肺胞マクロファージの増加、肉芽腫性炎症と線維症がみられた。なお、著者らは、NOAEL 値については言及していなかった。肺組織 (湿重量) 中の三酸化アンチモンを分析した結果では、雌雄の平均肺組織中三酸化アンチモン量が、ばく露量 0.06、0.51、4.50 mg /m<sup>3</sup> で、ばく露終了時で 10.6、119.5、1,460μg/g、比が 1 : 11 : 138、ばく露終了後 12 か月後で 0.3、11.4、608.5μg/g、比が 1 : 38 : 2,028 であった。</p> <p>EPA (1995) は、この試験結果を解析して以下の見解を示した。アンチモンの肺組織からのクリアランスの半減期は、低濃度、中濃度、高濃度の群で、2.3、3.6、9.5 か月であり、高濃度群のクリアランスの半減期は、低濃度、中濃度群より 3 倍長い。これはクリアランスの機序が、この暴露レベルにおいて深刻に損なわれたことを示し、この影響は、一般的な粒子の過重負荷の現象でなく、主に三酸化アンチモンの本質的な毒性によるものであるとした。</p> <p>EURAR は、三酸化二アンチモンの吸入ばく露試験を解析し、肺クリアランス機能低下 (肺内粒子の過負荷) をエンドポイントとする NOAEL は 0.51mg / m<sup>3</sup> とみなすことができると考察した。</p> <p>産業衛生 (2013) は、1 年間吸入曝露試験 (Newton) により、肺クリアランス機能低下が 4.50 mg/ m<sup>3</sup> 群で認められ (80%)、0.51mg / m<sup>3</sup> 群で認められていないとした。</p> <p>本有害性評価書では、肺クリアランス機能低下が 4.50 mg/ m<sup>3</sup> 群で認められ (80%)、0.51mg /m<sup>3</sup> 群で認められていないことから、NOAEL は 0.51 mg/m<sup>3</sup> であると判断した。</p> <p>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 根拠：種差 (10) 評価レベル = 0.038mg /m<sup>3</sup> 計算式：0.51mg / m<sup>3</sup>×6/8×1/10=0.038 mg /m<sup>3</sup></p> <p>[神経毒性]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・三酸化二アンチモン投与による実験動物への健康影響の中で、中枢・末梢神経系への影響は報告されていない。</li> <li>・三酸化二アンチモンにばく露された労働者への健康影響の中で、中枢・末梢神経系</li> </ul>
------------------------------	---

	<p>への影響は報告されていない。</p>
<p>オ 生殖毒性</p>	<p>生殖毒性：判断できない</p> <p>根拠：旧ソ連のアンチモン冶金工場で金属アンチモン、三酸化二アンチモン、五硫化二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。</p>
<p>カ 遺伝毒性 (変異原性を 含む)</p>	<p>遺伝毒性：あり</p> <p>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、三酸化二アンチモンは、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。</p> <p><i>in vivo</i> 染色体異常試験では、三酸化二アンチモンの単回経口投与マウス骨髓細胞で陰性、21 日間反復投与で陽性であった。<i>in vivo</i> 小核試験では、三酸化二アンチモン単回、反復投与マウス骨髓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二アンチモン単回投与ラット肝細胞で陰性であった。</p> <p>三酸化二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 (<math>0.12 \pm 0.11 \mu\text{gSb}/\text{m}^3</math>) 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>キ 発がん性</p>	<p>発がん性の有無：三酸化二アンチモンは、ヒトに対して、おそらく発がん性がある</p> <p>根拠：IARC は三酸化二アンチモンを「グループ 2B」に分類した。三酸化二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二アンチモンでは十分である。ただし、ACGIH は、アンチモン製造現場に従事する労働者の職業がん疫学調査報告を評価して、三酸化二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。</p> <p>閾値の有無：判断できない</p> <p>根拠： <i>In vitro</i> 復帰突然変異試験では、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</p>



	<p>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。</p> <p><i>In vivo</i> 染色体異常試験では、単回経口投与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二アンチモン単回投与ラット肝細胞で陰性であった。</p> <p>三酸化二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ントアッセイでは、高ばく露群 (<math>0.12 \pm 0.11 \mu\text{gSb}/\text{m}^3</math>) 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>参考【閾値がない場合】 三酸化二アンチモンについてのユニットリスクに関する報告はない</p> <p>参考【閾値がある場合】 三酸化二アンチモンの発がん性について信頼できる情報がない。</p>
<p>コ 許容濃度の設定</p>	<p>ACGIH</p> <p>TLV-TWA : <math>0.5 \text{ mg}/\text{m}^3</math> as Sb (アンチモン及びその化合物、1979 : 設定年)</p> <p>根拠 : アンチモン及びその化合物の TWA 値 <math>0.5 \text{ mg}/\text{m}^3</math> 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。</p> <p>A2 (三酸化二アンチモン製造現場、1977 : 設定年)</p> <p>(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。</p> <p>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二アン</p>

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ばく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/m<sup>3</sup> Sb として (アンチモン及びその化合物、スチビンを除く、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) 82µg/m<sup>3</sup> (68.5µg Sb/m<sup>3</sup>)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/m<sup>3</sup> 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/m<sup>3</sup> 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、ばく露濃度が 0.6～5.5 mg Sb/m<sup>3</sup> となっており、やはり 0.5 mg/m<sup>3</sup> 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/m<sup>3</sup> 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(スチビンを除く)について許容濃度 0.1 mg/m<sup>3</sup> (Sb として)、三酸化アンチモン(三酸化二アンチモン)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。