

## 5まとめ

平成19年度においては、発がん性等の有害性が高いと指摘されている化学物質10物質（2, 3-エポキシ-1-プロパノール、塩化ベンゾイル、オルト-トルイジン、クレオソート油、1, 2, 3-トリクロロプロパン、ニッケル化合物（ニッケルカルボニルを除く。以下同じ。）、砒素及びその化合物（三酸化砒素を除く。）、フェニルオキシラン、弗化ビニル及びブロモエチレン）のリスク評価を行った。

その結果、ニッケル化合物並びに砒素及びその化合物（三酸化砒素、アルシン及びガリウム砒素を除く。以下同じ。）を取り扱う一部の事業場において、二次評価値を超えるばく露が見られた。

このうち、ニッケル化合物については、11事業場・計39人について調査を行ったところ、3事業場・計6人に二次評価値を超える個人ばく露が見られた。これらの事業場における作業は、電池製造業務、メッキ液の製造業務及びニッケル化合物の製造業務における粉状のニッケル化合物の製造・取扱い作業である。このため、粉状のニッケル化合物の製造・取扱い作業については、局所排気装置等の設置、作業主任者の選任、作業環境測定の実施・評価、特殊健康診断の実施等による適切な管理が必要と考える。国は、そのため、次の関係法令の整備を検討すべきである。

- ・労働安全衛生法施行令別表第3の第2類物質とすること
- ・労働安全衛生法施行令第18条の名称等を表示すべき有害物とすること
- ・特定化学物質障害予防規則第2条第1項第5号の管理第2類物質とすること。
- ・特定化学物質障害予防規則第38条の3の特別管理物質とすること

なお、局所排気装置の性能要件、作業環境測定に係る測定分析手法及び管理濃度並びに特殊健康診断の項目については、今後、専門技術的な検討を行うべきである。

また、砒素及びその化合物については、3事業場・計25人について調査を行ったところ、2事業場・計22人に二次評価値を超える個人ばく露が見られた。これらについて、ばく露の大小について作業内容を分析したところ、ばく露のおそれのある条件とそうでない条件を区別することができなかった。よって、作業を限定せず、局所排気装置等の設置、作業主任者の選任、作業環境測定の実施・評価、特殊健康診断の実施等による適切な管理が必要であると考える。国は、そのため、次の関係法令の整備を検討すべきである。

- ・労働安全衛生法施行令別表第3の第2類物質とすること

- ・労働安全衛生法施行令第18条の名称等を表示すべき有害物とすること
- ・特定化学物質障害予防規則第2条第1項第5号の管理第2類物質とすること。
- ・特定化学物質障害予防規則第38条の3の特別管理物質とすること

なお、局所排気装置の性能要件、作業環境測定に係る測定分析手法及び管理濃度並びに特殊健康診断の項目については、今後、専門技術的な検討を行うべきである。

また、2, 3-エポキシ-1-プロパノール、塩化ベンゾイル、オルト-トルイジン、クレオソート油、1, 2, 3-トリクロロプロパン、フェニルオキシラン、弗化ビニル及びブロモエチレン並びに粉状以外のニッケル化合物の製造・取扱い作業、アルシン及びガリウム砒素については、今回のばく露実態調査に基づくリスク評価ではリスクは低いものの、有害性の高い物質であることから、国は、既存の法令に基づく対応を図るとともに、事業者においてリスク評価を実施して、引き続き適切な管理を行うべきであると考える。

今回のリスク評価の結果に基づき、国は、事業者に対して、適切な管理を行うよう指導するとともに、必要な政省令の改正等を行い、関係者への周知徹底を図っていくことを切に願う。また、今回実施した化学物質以外で、特別規則による規制を行っていない化学物質で、有害性の高い化学物質については、引き続きリスク評価を行っていくべきである。

なお、今回行ったリスク評価は、現時点において入手可能な資料・データを基にして評価を行ったものであり、リスク評価結果は将来にわたって不変のものではない。このため、引き続き情報収集に努めていく必要がある。

## 参考1-6

## 有害性総合評価表

物質名：ニッケルおよびその化合物

GHS区分	評価結果
急性毒性	<p>吸入：報告なし          経口： LD<sub>50</sub> = &gt;2,000 mg/kg (塩基性炭酸ニッケル(II) 四水和物・ラット)          試験内容： 塩基性炭酸ニッケル(II) 四水和物を 0.5% CMC/Na 水溶液に溶解した試料 2000mg/kg を IGS ラットに強制経口単回投与で、5 日後に死亡は 6 例中 1 例。          (GHS区分5)</p> <p>経口：LD<sub>50</sub>=350mg/kg (酢酸ニッケル・ラット)・420mg/kg (酢酸ニッケル・マウス)          (GHS区分4)</p> <p>経皮毒性：報告なし</p>
皮膚腐食性／刺激性	<p>皮膚腐食性／刺激性：報告なし GHS区分：分類できない</p>
眼に対する重篤な損傷性／刺激性	<p>眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり GHS区分 (可能であれば) : 2B          根拠：ニッケル電気分解槽のエアロゾルにばく露する作業者の眼に対する刺激はよく知られているが、ニッケルに特異な眼症状はなく、この種のエアロゾルはニッケルというより酸を含んでいるためと考えられる。水溶性ニッケルは軽い眼刺激症状があると考えるべきである。</p>
皮膚感作性又は呼吸器感作性	<p>皮膚感作性：あり GHS区分：1          根拠：有害性評価書において、「ニッケルが皮膚感作性を有することはよく知られているが、その主要な原因是ニッケル合金への非職業性のばく露であるとされている」と記載されている。</p> <p>呼吸器感作性：あり GHS区分：1          根拠：ニッケルへのばく露歴を有する喘息患者を対象とした誘発試験において、アレルギー反応を確認した報告が複数存在する。このことを根拠として、DFG は「皮膚および気道に対して感作性あり (Sah)」と区分している。</p>
生殖細胞変異原性	<p>生殖細胞変異原性：おそらく「陰性」、報告なし GHS区分：分類できない          根拠：in vivo の作業者での研究では他の化学物質のばく露もあり、ニッケル化合物のばく露に帰することにできる明確な結果は得られていない。In vitro の研究では、細胞を用いた試験で、ニッケル化合物は一般に変異原性を示さない (Environmental Health Criteria 108, IPCS 1991) が、ニッケルの化学形態に関わらず、種々の培養細胞で形質転換を引き起こすことが報告されている (IARC 1989, IPCS 1991)。また、哺乳類の培養細胞では DNA 合成障害、染色体障害, SCE、形質転換等の突然変異が認められる。他の発がん物質の遺伝子障害の機序に関係すると考えられている酸素ラジカルの産生が、ニッケルを用いた様々な系で確認されている(有害性評価書より)。</p> <p>動物を用いた in vivo の試験結果は少なく、GHS区分をつけられない。</p>
発がん性	<p>発がん性：あり GHS区分：ニッケル化合物 1 (IARC 1)          ニッケル金属 2 (IARC 2B)</p> <p>ヒトにおける発がん          ニッケルに起因して発がんが確認されたのは、ニッケル精錬所においてのみである。特に、硫化ニッケル鉱の高温焼結工程に従事する作業者の肺と鼻腔のがんリスクは非常に高い。</p> <p>ニッケル精錬作業者の呼吸器がんは、精錬粉塵中のニッケル酸化物と二硫化三ニッケルの 10mg/m<sup>3</sup>以上の高濃度のばく露によると考えられるが、ニッケル硫化物濃度が低くても肺と鼻腔のがんは起こる。水溶性のニッケルはこれより少ない 1mg/m<sup>3</sup>程度のばく露でもこれらのがんが起り、また水溶性ニッケルは難溶性ニッケルの発がん性を高める可能性がある。一方、金属ニッケルが肺と鼻腔のがんに関与するという証拠は無い。</p> <p>なお、動物実験では肺がんを引き起こす可能性を示す証拠が 2~3 あるが、否定的な報告もあ</p>

	<p>り、確実な証拠と言えない状況にある。</p> <p><b>閾値の有無：閾値無し</b></p> <p><i>In vitro</i> の研究では、細菌を用いた試験でニッケル化合物は一般に変異原性を示さない (EHC108) が、ニッケルの化学形態に係わらず、種々の培養細胞で形質転換を引き起こすことが報告されている (IARC1989、IPCS1991)。また、哺乳類の培養細胞ではDNA合成障害、染色体傷害、SCE、形質転換等の突然変異が認められる。他の発がん物質の遺伝子傷害の機序に関係すると考えられている酸素ラジカルの产生が、ニッケルを用いたさまざまな系で確認されている。以上から、閾値はないと考えられる。</p> <p><b>閾値がない場合</b></p> <p><b>化合物をまとめて扱うことについて</b></p> <p>(ニッケル化合物の発がん性評価の際の化学形態別区分は、評価機関 (WHO, IARC, ACGIH, EPA)により違いがある。)</p> <p>IARC のモノグラフではニッケル化合物は標的臓器の標的細胞に於いて、ニッケルイオンを生じるという考え方を今日考慮に入れ、ニッケル化合物をひとつのグループとして評価し、ニッケル化合物をグループ1に、金属ニッケルをグループ2Bと総合評価している。以上から、ニッケルのがんリスクを基準に、ニッケル化合物を評価することに矛盾はないと考える。</p> <p><b>定量的評価</b></p> <p>ニッケル精錬所以外ではヒトの発がん性に関する報告が無いこと、発がんに関連するニッケル化合物の化学形態が決定されていないことなど、いくつかの問題点はあるものの、3つのニッケル精錬所で働く労働者を対象とした研究より、WHO(2000)はニッケル化合物の発がんに対するユニットリスク値(UR)として <math>3.8 \times 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}</math> を算出しておらず、これを採用することが適当と考える。</p> <p>ニッケル化合物の指針値は、生涯リスクレベル <math>10^{-5}</math> (<math>\text{RL}(10^{-5})</math>) に相当する値として年平均 <math>0.025 \mu\text{gNi}/\text{m}^3</math> 以下とする。</p> <p>以上よりニッケル化合物（ニッケルとして）の生涯ばく露における UR と RL は以下を採用する。</p> <p><math>\text{UR} = 3.8 \times 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}, \text{RL}(10^{-5}) = 2.5 \times 10^{-2} \mu\text{g}/\text{m}^3</math> WHO(2000)</p> <p>これより、</p> <p><math>\text{RL}(10^{-4}) = 2.5 \times 10^{-1} \mu\text{g}/\text{m}^3</math></p> <p>なお、WHOにおける過剰発がんリスクが、呼吸量を <math>20\text{m}^3/\text{日}</math>、生涯ばく露を前提としていると考えられ、当リスク評価事業における前提条件（呼吸量 <math>10\text{m}^3/\text{日}</math>、ばく露日数 240 日/年、就業年数 45 年、生涯 75 年）に基づいて換算すれば以下となる。</p> <p>労働補正 <math>\text{RL}(10^{-4}) = 1.3 \mu\text{g}/\text{m}^3 (1.3 \times 10^{-3} \text{mg}/\text{m}^3)</math></p> <p>計算式</p> <p><math>\text{労働補正}(10^{-4}) = \text{RL}(10^{-4}) / (10/20 \times 240/365 \times 45/75)</math></p> <p><math>= 0.25 \mu\text{g}/\text{m}^3 / 0.2 = 1.3 \mu\text{g}/\text{m}^3</math></p>
生殖毒性	<p>生殖毒性：あり、 GHS 区分：2</p> <p>試験で得られた (LOAEL) = <math>1.3 \text{ mg/kg}/\text{日}</math> (<math>10 \text{ ppm Ni/L}</math>)</p> <p>根拠：ラットの交配 11 週前から、F 1 及び F 2 の離乳まで塩化ニッケル (0, 10, 50, 250 ppm Ni) (0, 1.3, 6.8, 31.6 mg/kg/day) を飲水投与した。10 ppm 以上で F 2 死亡仔数の有意な増加がみられた。(Smith MK. et al. Perinatal toxicity associated with nickel chloride exposure. Environ Res, 61, 200-211 (1993))</p> <p>不確実性係数 UF = 100</p> <p>根拠：種差、LOAEL</p>

	評価レベル = $1.3 \text{ mg/kg/day} \times 60 \text{ kg}/10 \text{ m}^3 \times 1/100 = 7.8 \times 10^{-2} \text{ mg/m}^3$								
特定標的 臓器／全 身毒性(単 回ばく露)	GHS 区分：記載がないので分類できない  試験で得られた (NOEL、NOAEL、LOAEL) =								
特定標的 臓器／全 身毒性(反 復ばく露)	GHS 区分：1 (呼吸器) 根拠：職業的にニッケル酸化物や金属ニッケルの $0.04 \text{ mg/m}^3$ 以上の濃度にばく露している労働者は、呼吸器疾患で死亡する確率が高いとされ、また、ニッケル精錬とニッケルメッキ作業者に鼻炎、副鼻腔炎、鼻中隔穿孔、鼻粘膜異形成の報告がある。  <Ni <sub>3</sub> S <sub>2</sub> >不溶性 試験で得られたNOAEL (BMCL <sub>10</sub> ) = $0.0017 \text{ mg Ni/m}^3$ 根拠：ラットにNi <sub>3</sub> S <sub>2</sub> を 2 年間吸入 ( $0, 0.11, 0.73 \text{ mg Ni/m}^3$ ) させたNTP試験 (TR453, 1996) で、ばく露群に肺線維化がみられ、雄の所見をもとにBMCL <sub>10</sub> = $0.0017 \text{ mg Ni/m}^3$ が算出された。  <NiO>不溶性 試験で得られたNOAEL= $0.3 \text{ mg/m}^3$ 根拠：雄ラットにNiOのエアロゾル $0.3$ および $1.2 \text{ mg/m}^3$ (径 $0.6 \mu \text{m}$ ) を 7h/d, 5d/wks で 12 カ月間ばく露した実験で、有意な病理組織学的变化はみられなかった。  <NiSO <sub>4</sub> · 6H <sub>2</sub> O>可溶 試験で得られたLOAEL= $0.03 \text{ mg Ni/m}^3$ 根拠：ラットにNiSO <sub>4</sub> · 6H <sub>2</sub> Oを 2 年間吸入 ( $0, 0.03, 0.06, 0.11 \text{ mgNi/m}^3$ ) させたNTP試験 (TR454, 1996) で、ばく露群に肺の慢性炎症がみられた。  不確実性係数 UF = 10 根拠：Ni <sub>3</sub> S <sub>2</sub> のラット 2 年間吸入試験を評価レベルの根拠データとする。すなわち、UFとして、種差 (10)、LOAEL → NOAELへの変換 (1)、期間 (1) の積を用いると共に (6 時間/8 時間 × 5 日間/5 日間) を乗じて労働ばく露補正を行う。								
	評価レベル = $1.7 \times 10^{-3} \text{ mg Ni/m}^3 \times (6/8 \times 5/5) / 10 = 1.3 \times 10^{-4} \text{ mg Ni/m}^3$								
許容濃度 の設定	許容濃度等 ACGIH “Nickel and inorganic compounds, including Nickel subsulfide” (Inhalable nickel particle mass, as Ni, TWA) <table> <tbody> <tr> <td>Elemental and Metal</td> <td>1.5mg/m<sup>3</sup></td> </tr> <tr> <td>Soluble Ni compounds</td> <td>0.1 mg/m<sup>3</sup></td> </tr> <tr> <td>Insoluble Ni compounds</td> <td>0.2 mg/m<sup>3</sup></td> </tr> <tr> <td>Nickel subsulfide</td> <td>0.1 mg/m<sup>3</sup></td> </tr> </tbody> </table> ACGIH Documentation (2001) 効告要旨 TLV-TEA の効告は、無機ニッケルへの職業的ばく露に対して出されている。これらの値は Inhalable particulate として測定された Ni として示されている。 <ul style="list-style-type: none"> <li>Elemental and Metalに対する <math>1.5 \text{ mg/m}^3</math> は、皮膚炎、塵肺の可能性を最小限にするためである。</li> <li>Soluble Ni compoundsに対する <math>0.1 \text{ mg/m}^3</math> は、肺疾患の可能性と同時に、皮膚炎と発がん性の疑いのリスクを最小限にするためである。</li> <li>Insoluble Ni compoundsに対する <math>0.2 \text{ mg/m}^3</math> は、鼻腔がんおよび肺がんの可能性を最小限にするためである。</li> </ul>	Elemental and Metal	1.5mg/m <sup>3</sup>	Soluble Ni compounds	0.1 mg/m <sup>3</sup>	Insoluble Ni compounds	0.2 mg/m <sup>3</sup>	Nickel subsulfide	0.1 mg/m <sup>3</sup>
Elemental and Metal	1.5mg/m <sup>3</sup>								
Soluble Ni compounds	0.1 mg/m <sup>3</sup>								
Insoluble Ni compounds	0.2 mg/m <sup>3</sup>								
Nickel subsulfide	0.1 mg/m <sup>3</sup>								

	<p>• Nickel subsulfideの勧告値 <math>0.1 \text{ mg/m}^3</math> は、鼻腔がんおよび肺がんの可能性を最小限にするためである。</p> <p>産業衛生学会（ニッケル）TWA <math>1 \text{ mg/m}^3</math></p>		
水環境有害性	分類	毒 性 値	毒性区分
	急性 魚類	$\text{LC}_{50} = 3.1 \text{ mg/L}$	急性 2
	急性 甲殻類	$\text{EC}_{50} = 0.013 \text{ mg/L}$	急性 1
	慢性 藻類	$\text{ErC}_{50} = 0.75 \text{ mg/L}$	急性 1
	慢性 その他	$\text{EC}_{50} =$	
	慢性 魚類	$\text{NOEC} =$	
	慢性 甲殻類	$\text{NOEC} =$	
	慢性 藻類	$\text{NOEC} =$	
	慢性 その他	$\text{NOEC} =$	
<p>環境残留性：生分解性＝金属の無機物質であるため、急速分解性なしと判断される。</p> <p>生物濃縮性：BCF &lt;31（硫酸ニッケル、使用生物：コイ、6週間）、  <math>\log P_{\text{o/w}}</math> 値は低いものの、金属であるため、低濃縮性の根拠とならない。</p> <p>GHS区分：急性区分：1、慢性区分：<u>1</u> <u>根拠</u>：</p> <p>魚類、甲殻類および藻類への毒性は、<i>Pimephales promelas</i>（魚類）で硫酸ニッケルの <math>96\text{hLC}_{50}=3.1\text{mg/L}</math>、<i>Ceriodaphnia dubia</i>（甲殻類）で硫酸ニッケルの 48 時間 <math>\text{LC}_{50}=0.013\text{mg/L}</math> および <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>（藻類）の塩化ニッケルの <math>72\text{hErC}_{50}=0.66\text{mg/L}</math> がある。</p> <p>これらの毒性は、急性区分 2（魚類）または区分 1（甲殻類、藻類）に該当し、全体としては急性区分 1 に分類される。</p> <p>本物質群は金属無機化合物であり急速分解性に関しては分解性なしと判断される。また、生物濃縮性に関しては硫酸ニッケル・7水和物についてのみ試験データがありその値は、31 倍以下であった。慢性毒性値は入手出来なかったため、慢性毒性区分は、急性毒性と急速分解性の判断結果より区分 1 に該当する。</p>			

## 有害性総合評価表

物質名：砒素及びその化合物

GHS区分	評価結果
急性毒性	<p>吸入毒性：  <math>LC_{50} = 500 \text{ mg/m}^3</math> (2.4分後・マウス・アルシン)、<math>3900 \text{ mg/m}^3</math> (時間不明・ジメチルアルシン酸・雌ラット)、<math>250 \text{ ppm}</math> (30分・アルシン・ヒト・区分1)、<math>390 \text{ mg/m}^3</math> (10分・アルシン・ラット・区分1)、<math>650 \text{ mg/m}^3</math> (10分・アルシン・ウサギ・区分1)、<math>250 \text{ mg/m}^3</math> (10分・アルシン・マウス・区分1)、<math>350 \text{ mg/m}^3</math> (10分・アルシン・イヌ・区分1)</p> <p>経口毒性：  <math>LD_{50} = 15.1 \text{ mg/kg}</math> (三酸化砒素・ラット・区分2)、<math>39.4 \text{ mg/kg}</math> (三酸化砒素・マウス・区分2)、約<math>2800 \text{ mg/kg}</math> (メタンアルソン酸ジナトリウム塩・ラット・区分5)、約<math>700 \text{ mg/kg}</math> (メタンアルソン酸モノナトリウム塩・ラット・区分4)、<math>&gt;1000 \text{ mg/kg}</math> (アルサンニル酸・ラット)、<math>55 \text{ mg/kg}</math> (五酸化砒素As(v)・マウス・区分3)、<math>8 \text{ mg/kg}</math> (五酸化砒素As(v)・ラット・区分2)、<math>48 \text{ mg/kg}</math> (砒酸As(v)・ラット・区分2)、<math>41 \text{ mg/kg}</math> (亜砒酸ナトリウムAs(III)・ラット・区分2)、<math>14 \text{ mg/kg}</math> (亜砒酸カリウムAs(III)・ラット・区分2)、<math>20 \text{ mg/kg}</math> (砒酸カルシウムAs(v)・ラット・区分2)、<math>961 \text{ mg/kg}</math> (モノメチルアルソン酸・ラット・区分4)、<math>100 \text{ mg/kg}</math> (砒酸鉛・ラット・区分3)、<math>22 \text{ mg/kg}</math> (アセト亜砒酸銅・ラット・区分2)</p> <p>経皮毒性：  <math>LD_{50} = 150 \text{ mg/kg}</math> (亜砒酸カリウムAs(III)・ラット・区分2)、<math>2400 \text{ mg/kg}</math> (砒酸カルシウムAs(v)・ラット・区分5)</p>
皮膚腐食性／刺激性	<p>皮膚腐食性／刺激性：あり GHS区分：1          根拠：三塩化砒素に関しては、ヒトにおける高濃度のばく露で潰瘍形成など皮膚腐食性を示唆する記録があるものの、他の物質に関する情報は乏しい。</p>
眼に対する重篤な損傷性／刺激性	<p>眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり GHS区分：1          根拠：皮膚腐食性／刺激性に関する情報と重複している。空気中の刺激性を有する砒素化合物では粘膜、特に鼻中隔において穿孔を生じる場合があり、眼に対しても重篤な損傷性があると考えるべきである。この他の物質に関する情報は乏しい。</p>
皮膚感作性 又は呼吸器感作性	<p>呼吸器感作性：報告なし GHS区分：分類できない          皮膚感作性：報告なし GHS区分：分類できない          根拠：実験動物では感作性を示唆する報告はなく、ヒトに関する報告も確かなものは見当たらない。          亜砒酸ナトリウムや砒酸ナトリウムはモルモットを用いた maximization 試験で陰性であった（アレルギー反応を示さなかった）。          実験動物におけるアルシンの皮膚や呼吸器に対する感作性に関しては、データがない。</p>
生殖細胞変異原性	<p>生殖細胞変異原性：可能性を否定できない GHS区分：2          根拠：砒素は染色体異常、小核、異数性、核内倍化および遺伝子増幅を誘発する。砒素は点変異を誘発する能力を持つとしてもわずかである。メチル化された三価の砒素分子は <i>in vitro</i> で細胞のDNA損傷を誘発する強力な形態であり、<i>in vitro</i> でDNA損傷（活性酸素種により媒介される反応）を起こす唯一の砒素の形態である。砒素化合物へのばく露のためDNAに起る損傷はすべて間接的に（活性酸素を介して）発生する。          亜砒酸ナトリウム(Sodium arsenite)と亜砒酸カリウム(Potassium arsenite)は、マウス小核試験で陽性の報告がある。</p>

発がん性	<p>発がん性：あり GHS 区分：砒素および砒素化合物 1 A          根拠：IARC : 1, ACGIH : A1, 産業衛生学会 第1群</p> <p>発がん性：</p> <p>ヒト：ヒトで発がん性を有する十分な証拠がある。砒素によりヒトで皮膚上皮内がんである Bowen 病、有棘細胞がん、基底細胞がんが多発することは多くの疫学研究で明らかにされている。肺がんは経気道ばく露した労働者集団で多発しており証拠が十分あるとされている。その他、肝血管肉腫、腎・尿路・膀胱がん、髄膜腫など、多くの臓器発がんの事例、皮膚がんを中心とした重複がんの事例が多く報告され、標的が多臓器に亘っている。</p> <p>動物：無機砒素の実験動物における発がん性に関する証拠は限られている。ジメチルアルシン酸の発がん性については十分な証拠がある。亜砒酸ナトリウム、砒酸カルシウム、亜砒酸の実験動物における発がん性の証拠は限られている。</p> <p>閾値の有無：閾値無し</p> <p>根拠：ヒトにおいて砒素は染色体突然変異を示し、点突然変異誘発性は限られていると思われる。砒素にばく露されたヒトの末梢リンパ球や尿路上皮細胞に小核、染色体異常、異数性の増加が認められた。In vitro において砒素は細菌に点突然変異を起こさなかった。哺乳動物細胞において砒素は様々なタイプの染色体突然変異、異数性を示した。砒素は紫外線など多くの遺伝毒性物質と相乗的な共同変異物質として作用した。</p> <p>閾値がない場合</p> $UR=1.5 \times 10^{-3} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}, RL(10^{-4})=6.6 \times 10^{-2} \mu\text{g}/\text{m}^3$ <p>根拠：米国とスウェーデンのヒトへの暴露のデータから直線性を仮定して算出。          なお、上記ユニットリスクは、呼吸量を <math>20\text{m}^3/\text{日}</math>、生涯ばく露を前提としていると考えられ、当リスク評価事業における前提条件（呼吸量 <math>10\text{m}^3/\text{日}</math>、ばく露日数 240 日/年、就業年数 45 年、生涯 75 年）に基づいて換算すれば以下となる。</p> $\text{労働補正RL}(10^{-4}) = 3.3 \times 10^{-1} \mu\text{g}/\text{m}^3 = 3.3 \times 10^{-4} \text{mg}/\text{m}^3$ <p>計算式</p> $\begin{aligned}\text{労働補正}(10^{-4}) &= RL(10^{-4}) / (10/20 \times 240/365 \times 45/75) \\ &= 6.6 \times 10^{-2} / 0.2 = 3.3 \times 10^{-1} \mu\text{g}/\text{m}^3\end{aligned}$ <p>参考：EPAではユニットリスク <math>4.3 \times 10^{-3} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}</math>を採用しており、これによれば労働補正(<math>10^{-4}</math>)=<math>1.2 \times 10^{-1} \mu\text{g}/\text{m}^3</math>となる。          また、日本産業衛生学会は労働補正 (<math>10^{-4}</math>)=<math>0.3 \mu\text{g}/\text{m}^3</math>を提案している。</p>
生殖毒性	<p>生殖毒性：あり GHS 区分：1B</p> <p>試験で得られた (LOAEL) = <math>0.025 \text{ mg/kg/day}</math></p> <p>根拠：0.4 ppm の砒酸ナトリウムを含む飲水 <math>10 \text{ mL/day}</math> (<math>0.025 \text{ mg/kg/day}</math>) を 28 日間与えた雌ラットで卵巣、子宮及び腫瘍重量の低下、血漿中 LH 及びエストロゲン・レベルの低下が観察された。(Chattopadhyay S. et al, Effect of sodium arsenite on plasma levels of gonadotropins and ovarian steroidogenesis in mature albino rats: Duration-dependent response. J Toxicol Sci, 24, 425-431, 1999)</p> <p>不確実性係数 UF = 100</p> <p>根拠：種差、LOAEL</p> <p>評価レベル = <math>0.025 \text{ mg/kg/day} \times 60 \text{ kg} / 10 \text{ m}^3 / \text{day} \times 1/100 = 1.5 \times 10^{-3} \text{ mg/m}^3</math></p>

特定標的臓器／全身毒性(単回ばく露)	<p>GHS 区分：1, 呼吸器、消化器、造血系</p> <p>試験で得られた (LOAEL) = 3~10 ppm</p> <p>根拠：ヒトにおけるアルシン数時間ばく露による中毒症状の発現濃度 不確実性係数 UF = 10</p> <p>根拠：ヒトにおける LOAEL 評価レベル = 0.3 ~ 1.0 ppm</p>
特定標的臓器／全身毒性(反復ばく露)	<p>GHS 区分：1 (血管、血液、肺)</p> <p>根拠：砒素を含む水を飲料水として長期に摂取する地域で、手掌足底の角化、末梢血管の障害による鳥足病が特徴的である。その他、貧血、呼吸器に対する影響がみられる。</p> <p>&lt;ガリウム砒素&gt;</p> <p>試験で得られたLOAEL=0.01 mg/m<sup>3</sup></p> <p>根拠：ラットにガリウム砒素の 0, 0.01, 0.1, 1.0 mg/m<sup>3</sup> を 6 時間／日、5 日／週 で 105 週間ばく露したNTP試験で、0.01 mg/m<sup>3</sup>以上で肺胞上皮過形成、慢性活動性炎症、蛋白症、肺胞の化生がみられた。</p> <p>不確実性係数 UF = 100</p> <p>根拠：ガリウム砒素のラット 2 年間吸入試験を評価レベルの根拠データとする。すなわち、UF として、種差 (10)、LOAEL → NOAEL への変換 (10)、期間 (1) の積を用いると共に (6 時間/8 時間×5 日間/5 日間) を乗じて労働ばく露補正を行う。</p> <p>評価レベル = <math>1.0 \times 10^{-2} \text{ mg/m}^3 \times (6/8 \times 5 / 5) / 100 = 7.5 \times 10^{-2} \text{ mg/m}^3</math> (GaAsとして)</p> <p>&lt;アルシン&gt;</p> <p>試験で得られたLOAEL=0.025ppm (0.08 mg/m<sup>3</sup>)</p> <p>根拠：マウスにアルシン 0, 0.025, 0.5, 2.5 ppm を 12 週間 (6 時間／日、5 日／週) 吸入させた実験で、0.025ppm 以上に赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット低下、脾臓重量増加 (溶血による髓外造血亢進) がみられた。</p> <p>不確実性係数 UF = 1000</p> <p>根拠：アルシンをマウスに 12 週間吸入させた実験を評価レベルの根拠データとする。すなわち、UF として、種差 (10)、LOAEL → NOAEL への変換 (10)、期間 (10) の積を用いると共に (6 時間/8 時間×5 日間/5 日間) を乗じて労働ばく露補正を行う。</p> <p>評価レベル = <math>0.08 \text{ mg/m}^3 \times (6/8 \times 5 / 5) / 1000 = 6 \times 10^{-5} \text{ mg/m}^3</math> (AsH<sub>3</sub>として)</p>
許容濃度の設定	<p>許容濃度等</p> <p>ACGIH TLV-TWA(2005)</p> <p>"Arsenic and its Inorganic compounds" TLV-TWA 0.01 mg/m<sup>3</sup> as As</p> <p>"Arsine" TLV-TWA 0.005 ppm (0.016 mg/m<sup>3</sup>) (事務局注：ACGIHはArsineのTLV-TWAを 2007 年版で従来の 0.05ppm (0.16 mg/m<sup>3</sup>から当該値に変更した。)</p> <p>"Gallium Arsenide" (Respirable particulate mass) TLV-TWA 0.3 μg/m<sup>3</sup> (0.0003 mg/m<sup>3</sup>)</p> <p>ACGIH 勧告要旨</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Arsenic and its inorganic compoundsの勧告値 0.01 mg/m<sup>3</sup> as Asは、皮膚、肝臓、末梢血管、上気道および肺に対するがんを含む有害作用の可能性を最小限にするために設定された。</li> </ul>

- Arsineの勧告値 0.005 ppm (0.016 mg/m<sup>3</sup>)は、末梢神經障害及び腎臓、肝臓障害を根拠としている。(改訂前: Arsineの勧告値 0.05 ppm (0.16 mg/m<sup>3</sup>)は、貧血症、溶血性、赤血球の溶解および腎臓障害の可能性を最小限にするために設定された。)
- Gallium Arsenideに対するヒトでの数量的データおよび動物の 0.01mg/m<sup>3</sup> レベルでの NOAELデータが不足しているが、試験動物での肺に対する影響の重大性の観点から、ガリウム砒素の職業的ばく露による肺の炎症を防ぐために、勧告値 0.3 μg/m<sup>3</sup> (0.0003mg GaAs/m<sup>3</sup>) (as respirable particulate mass)が設定された。

産業衛生学会 砒素および砒素化合物 (As として)

(生涯リスクレベル)  $10^{-3}$  3 μg/m<sup>3</sup>

(〃 〃)  $10^{-4}$  0.3 μg/m<sup>3</sup>

分類		毒 性 値	毒性区分
急性	魚類	LC <sub>50</sub> = 26 mg/L	急性 3
	甲殻類	EC <sub>50</sub> = 1.7 mg/L	急性 2
	藻類	ErC <sub>50</sub> = 0.69 mg/L	急性 1
	その他	EC <sub>50</sub> =	
慢性	魚類	NOEC =	$\leq 1$ mg/L
	甲殻類	NOEC = 0.63 mg/L	
	藻類	NOEC =	
	その他	NOEC =	

環境残留性：金属の無機物質であるため、急速分解性はなしとみなす。

生物濃縮性：金属化合物であるため、オクタノール水分配係数は生物濃縮性推定の根拠とならない。魚類を用いた生体濃縮性試験データは入手できない。

GHS 区分：急性区分：1、慢性区分：1

根拠：魚類では *Pimephales promelas*への砒酸の 96hLC<sub>50</sub> = 26mg/L、甲殻類のミシッドシュリンプで砒酸水素二ナトリウム 96 時間LC<sub>50</sub> = 1.7mg/L および藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata*に対する砒酸三ナトリウムの 72hEC<sub>50</sub> = 0.69mg/L が各生物群の最低値として得られている。この毒性値はそれぞれ、急性毒性区分 3 (魚類)、区分 2 (甲殻類)、及び区分 1 (藻類) に該当し、全体としては急性毒性区分 1 に分類される。

慢性毒性区分は、急性毒性区分と急速分解性の判断結果より区分 1 に該当する。なお、甲殻類ミシッドシュリンプの慢性毒性値 36dNOEC (生存率/繁殖) = 0.63mg/L はあるがこの分類の変更を要しない。

参考2-6 ばく露作業報告集計表(ニッケル化合物(ニッケルカルボニルを除く))

①作業の種類	②事業場数※1	③作業数 (現回数)	当該作業従事労働者 数(人)			製剤等の製造量・消費量(トン)		対象物の量(トン)		⑩用途	当該作業従事時間(時間／月)							
			④回数	⑤事業場当 たり平均	⑥労働者当 たり平均	⑦事業場数 ※2	⑧労働者当 たり平均	⑨稼働量 ※2	⑩労働者当 たり平均		1	2	3	4	5	6		
30 印刷の作業	1	2 (0.1%)	30	30.0	70.4	70.4	2.3	28.2	28.2	1.0	0.7(試料、染料、塗料又は印刷インキとしての使用)2作業	50% (1作業)	50% (1作業)	3030	3030.0	101.0		
31 挽き落とし、剥離又は回収 の作業	23	47 (3.2%)	580	25.2	132058.2	9741.7	227.7	77774.0	3381.5	134.1	01(対象物の製造)18作業 02(他の製剤等の製造を目的とした原料としての使用)4作業 03(触媒、安定剤、可塑剤、硬化剤、遮光剤、乳化剤、可溶化剤、分散剤、加硫剤等の添加剤とし ての使用)20作業 06(表面処理又は防錆を目的とした使用)1作業 12(その他)4作業	53% (25作業)	13% (6作業)	28% (3作業)	6% (3作業)	33393	1471.1	80.3
32 脱媒の作業	6	8 (0.4%)	247	48.5	68626.1	11437.0	231.1	4886.4	781.1	15.8	01(対象物の製造)2作業 02(他の製剤等の製造を目的とした原料としての使用)3作業 12(その他)1作業	33% (2作業)	30% (3作業)	17% (1作業)	34355	9559.2	112.3	
33 汚豆、配合、注入、投入又 は小分けの作業	204	448 (30.1%)	4490	22.0	2283132.0	11181.0	508.5	75391.3	365.9	16.8	01(対象物の製造)11作業 02(他の製剤等の製造を目的とした原料としての使用)188作業 03(触媒、安定剤、可塑剤、硬化剤、遮光剤、乳化剤、可溶化剤、分散剤、加硫剤等の添加剤とし ての使用)154作業 05(洗浄を目的とした使用)1作業 06(表面処理又は防錆を目的とした使用)86作業 07(試料、染料、塗料又は印刷インキとしての使用)65作業 09(試験分離用の試薬としての使用)4作業 10(接着を目的とした使用)2作業 12(その他)18作業	80% (357作業)	13% (56作業)	2% (10作業)	3% (22作業)	128425	632.0	28.5
34 サンプリング、分析、試験又 は研究の作業	22	38 (2.8%)	218	9.9	356363.0	30925.7	3928.0	26555.9	1207.1	121.8	01(対象物の製造)13作業 02(他の製剤等の製造を目的とした原料としての使用)6作業 03(触媒、安定剤、可塑剤、硬化剤、遮光剤、乳化剤、可溶化剤、分散剤、加硫剤等の添加剤とし ての使用)5作業 05(表面処理又は防錆を目的とした使用)7作業 09(試験分離用の試薬としての使用)1作業 12(その他)6作業	76% (28作業)	10% (6作業)	3% (1作業)	5% (2作業)	4925	223.9	22.6
35 充填又は詰めの作業	82	190 (12.8%)	1710	20.9	194542.9	2370.0	113.7	40568.8	592.3	28.4	01(対象物の製造)56作業 02(他の製剤等の製造を目的とした原料としての使用)50作業 03(触媒、安定剤、可塑剤、硬化剤、遮光剤、乳化剤、可溶化剤、分散剤、加硫剤等の添加剤とし ての使用)45作業 05(表面処理又は防錆を目的とした使用)16作業 07(試料、染料、塗料又は印刷インキとしての使用)9作業 12(その他)13作業	72% (137作業)	15% (26作業)	7% (13作業)	6% (12作業)	45103	550.1	25.4
37 成型、加工又は焼成の作業	10	14 (0.8%)	193	18.2	2934.4	233.4	15.2	1241.4	124.1	8.4	01(対象物の製造)1作業 02(他の製剤等の製造を目的とした原料としての使用)18作業 03(触媒、安定剤、可塑剤、硬化剤、遮光剤、乳化剤、可溶化剤、分散剤、加硫剤等の添加剤とし ての使用)7作業 12(その他)13作業	20% (4作業)	21% (3作業)	21% (3作業)	29% (4作業)	17603	1780.5	91.2
38 滲出又は底液物処理の作 業	15	22 (1.5%)	222	14.8	203637.7	10975.8	917.0	1195.5	78.7	5.4	01(対象物の製造)1作業 02(他の製剤等の製造を目的とした原料としての使用)8作業 03(触媒、安定剤、可塑剤、硬化剤、遮光剤、乳化剤、可溶化剤、分散剤、加硫剤等の添加剤とし ての使用)6作業 04(表面処理又は防錆を目的とした使用)1作業 06(表面処理又は防錆を目的とした使用)2作業 12(その他)2作業	85% (21作業)			5% (1作業)	2335	155.7	10.5
39 焼成の作業	2	2 (0.1%)	113	56.5	28.6	14.3	0.3	0.8	0.5	0.0	10(接着を目的とした使用)2作業			100%	14125	7062.5	125.0	
40 染色の作業	2	2 (0.1%)	8	4.5	12.1	6.1	1.3	3.3	1.7	0.4	05(表面処理又は防錆を目的とした使用)2作業				96	45.0	10.0	
41 洗浄、払拭く、洗浄又は脱 脂の作業	4	5 (0.3%)	66	16.5	14148.7	35372.2	214.4	194.1	48.9	2.5	03(触媒、安定剤、可塑剤、硬化剤、遮光剤、乳化剤、可溶化剤、分散剤、加硫剤等の添加剤とし ての使用)1作業 05(洗浄を目的とした使用)1作業 06(表面処理又は防錆を目的とした使用)13作業	60% (3作業)			40% (2作業)	7100	1775.0	107.6
42 吸き付け塗装以外の塗装又 は塗布の作業	5	6 (0.4%)	79	75.8	87.2	17.4	1.1	7.0	1.4	0.1	02(他の製剤等の製造を目的とした原料としての使用)1作業 06(表面処理又は防錆を目的とした使用)3作業 07(試料、染料、塗料又は印刷インキとしての使用)2作業	33% (2作業)		50% (3作業)	17% (1作業)	4820	924.0	58.5
43 焼成、溶融又は湯だしの作 業	14	17 (1.1%)	323	23.1	1057072.1	75505.2	3272.7	3773.8	269.5	11.7	01(対象物の製造)8作業 02(他の製剤等の製造を目的とした原料としての使用)9作業 03(触媒、安定剤、可塑剤、硬化剤、遮光剤、乳化剤、可溶化剤、分散剤、加硫剤等の添加剤とし ての使用)2作業 12(その他)5作業	24% (4作業)	12% (2作業)	18% (3作業)	47% (8作業)	30076	2212.5	95.9
44 破砕、切削又はふるいわけ の作業	12	19 (1.3%)	402	33.5	1034396.2	88199.7	2579.1	36341.8	30284.3	904.0	01(対象物の製造)8作業 02(他の製剤等の製造を目的とした原料としての使用)9作業 03(触媒、安定剤、可塑剤、硬化剤、遮光剤、乳化剤、可溶化剤、分散剤、加硫剤等の添加剤とし ての使用)2作業 12(その他)2作業	63% (12作業)	5% (1作業)	5% (5作業)	26% (5作業)	41830	3485.8	104.1
45 吸き付けの作業	3	4 (0.3%)	41	13.7	29.5	9.8	0.7	0.2	0.1	0.5	07(試料、染料、塗料又は印刷インキとしての使用)4作業	75% (3作業)		25% (1作業)	855	331.7	24.3	
47 保守、点検、分解、組立又 は修理の作業	10	21 (1.4%)	185	15.3	992278.3	99227.8	5908.4	10389.7	10389.1	617.2	01(対象物の製造)8作業 02(他の製剤等の製造を目的とした原料としての使用)9作業 03(触媒、安定剤、可塑剤、硬化剤、遮光剤、乳化剤、可溶化剤、分散剤、加硫剤等の添加剤とし ての使用)2作業 08(表面処理又は防錆を目的とした使用)3作業 07(試料、染料、塗料又は印刷インキとしての使用)1作業 12(その他)2作業	67% (14作業)	19% (4作業)	14% (3作業)		4860	465.0	27.7