

告示記載検討物質に係る化学物質に係る情報

検討対象物質名	SDS記載物質名	安衛法の規制	許容濃度		急性毒性	皮膚腐食性・刺激性	目に対する重篤な損傷・眼刺激性	呼吸器感作性又は皮膚感作性	生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)	特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)	吸引性呼吸器有害性			
			日本産業衛生学会	ACGIH													
1	アンモニア	アンモニア(ガス)	特化則第3類	25 ppm	経口 健康有害性情報はアンモニア(ガス)の情報によって分類を行った。アンモニア水(CAS:1336-21-6)の健康有害性情報も参照のこと。  GHSの定義におけるガスである。  経皮 GHSの定義におけるガスである。  吸入:ガス ラットのLC50値(4時間換算値)として、7,679 ppm(EHC 54(1986))、7,729 ppm(DFGOT vol. 6(1994))との報告に基づき、区分4とした。  吸入:蒸気 GHSの定義におけるガスである。  吸入:粉じん及びミスト GHSの定義におけるガスである。	本物質は皮膚に接触すると角質、脂質、コレステロール等に溶解又は乳化し重度の熱傷を引き起こす(DFGOT vol. 6(1994))との記載がある。また、アンモニアガスにばく露されたヒトに、アルカリによる熱傷や重度の刺激がみられたとの報告(DFGOT vol. 6(1992)、ATSDR(2004))から、区分1とした。本物質はEU DSD分類において「C: R34」、EU CLP分類において「Skin Corr. 1B」に分類されている。	粘膜に接触すると水酸化アンモニウムを生じ、重度の壊死を引き起こす(DFGOT vol. 6(1994))との記載があり、ヒトにおいて眼刺激性の報告(EHC 54(1986))や、高濃度のばく露により重篤な障害を引き起こすとの記載がある(EHC 54(1986)、ACGIH(7th, 2001))。また、ウサギを用いた試験において、結膜浮腫(SIDS(2008)や、EHC 54(1986))、眼瞼癒着、パンス、回復性のない角膜混濁等の影響がみられている(EHC 54(1986))。以上の結果から区分1とした。	本物質にばく露されたヒトにおいて、喘息あるいは喘息様症状が複数報告されている(ATSDR(2004)、ACGIH(7th, 2001))。また、ATSDR(2004)ではアンモニアガスばく露と気管支喘息を含む呼吸器症状との間に統計学的に有意な関連性があるとし、別の報告では吸入誘発試験により喘息の原因をアンモニアとしている、以上に基づき、区分1とした。	データ不足のため分類できない。アンモニアにばく露及び非ばく露のヒトから採取された血液サンプルによる調査・分析により、染色体異常、姉妹染色分体交換の増加(ATSDR(2004))の報告があるが詳細不明である。In vitroでは、細菌を用いる復帰突然変異試験で陰性(SIDS(2008)、IUCLID(2000))、陽性(ATSDR(2004)、EHC 56(1986))の報告がある。	データ不足のため分類できない。アンモニアにばく露及び非ばく露のヒトから採取された血液サンプルによる調査・分析により、染色体異常、姉妹染色分体交換の増加(ATSDR(2004))の報告があるが詳細不明である。In vitroでは、細菌を用いる復帰突然変異試験で陰性(SIDS(2008)、IUCLID(2000))、陽性(ATSDR(2004)、EHC 56(1986))の報告がある。	国際機関等の発がん性分類はない。データ不足のため「分類できない」とした。	データ不足のため分類できない。アンモニアガスを用いた生殖影響に関する試験として、フタを用い交配前から妊娠期間中に吸入ばく露した試験において、性成熟、生存胎児数、黄体数に対する胎児の割合、胎児の体長に影響がないとの報告がある(ATSDR(2004))。しかし、非常に低い濃度(7及び35 ppm)しか用いていないこと、対照群など生殖影響を調べるには十分でない(ATSDR(2004))ことから分類には用いなかった。なお、旧分類に引用されていた「ラットを用いた経口経路(妊娠1日から授乳期間終了まで混餌投与)での発生毒性試験において、生後120日目に雄児動物の体重、摂餌量については十分でない(ATSDR(2004))。J1については、経口経路であり、アンモニアガスを用いた試験ではないため採用しなかった。	データ不足のため分類できない。アンモニアガスを用いた生殖影響に関する試験として、フタを用い交配前から妊娠期間中に吸入ばく露した試験において、性成熟、生存胎児数、黄体数に対する胎児の割合、胎児の体長に影響がないとの報告がある(ATSDR(2004))。しかし、非常に低い濃度(7及び35 ppm)しか用いていないこと、対照群など生殖影響を調べるには十分でない(ATSDR(2004))ことから分類には用いなかった。なお、旧分類に引用されていた「ラットを用いた経口経路(妊娠1日から授乳期間終了まで混餌投与)での発生毒性試験において、生後120日目に雄児動物の体重、摂餌量については十分でない(ATSDR(2004))。J1については、経口経路であり、アンモニアガスを用いた試験ではないため採用しなかった。	ヒトにおいては、吸入経路で、上部気道刺激性、鼻、咽頭及び気管の熱傷感、呼吸困難、気管支や肺胞の浮腫、肺水腫、気管支肺炎、手足の筋肉痙攣、視覚障害が報告されている。吸入あるいは経皮ばく露による神経学的な影響は、通常、視覚低下といった直接接点によるものに限定されるが、重度のばく露は血中アンモニア濃度の有意な上昇(高アンモニア血症)から、非特異的脳障害、意識消失、筋力低下、深部腱反射の低下を生じる場合があるとの報告がある(SIDS(2008)、ATSDR(2004)、EHC 56(1986)、IRIS(1991))。産衛学会許容濃度の提案理由書(1979))。また、致死濃度の吸入ばく露で肝臓の出血性壊死、445-8900 ppm、30分で死亡(SIDS(2008)、ATSDR(2004)、EHC 56(1986))の報告がある。経皮ばく露でも呼吸困難、気管支炎、気管支炎、気管及び肺の浮腫、気管支肺炎、肺水腫(ATSDR(2004)、DFGOT vol. 6(1994))が報告されている。実験動物では、ラットの256-897 ppmの吸入ばく露で、呼吸困難、チアノーゼ、鼻汁分泌、肺水腫、肺出血、マウスの1,190-4,860 ppmの吸入ばく露で、死亡動物に肺出血、生存動物の肺に軽度から中等度の眼毒性肺炎、致死濃度の3,440 ppmで肝臓の壊死(SIDS(2007)、EHC 56(1986)、ATSDR(2004))が報告されている。実験動物に対する影響は、区分1に相当するガイダンス値の範囲でみられた。したがって、区分1(中枢神経系、呼吸器)とした。	ヒトにおいては、吸入経路で、上部気道刺激性、鼻、咽頭及び気管の熱傷感、呼吸困難、気管支や肺胞の浮腫、肺水腫、気管支肺炎、手足の筋肉痙攣、視覚障害が報告されている。吸入あるいは経皮ばく露による神経学的な影響は、通常、視覚低下といった直接接点によるものに限定されるが、重度のばく露は血中アンモニア濃度の有意な上昇(高アンモニア血症)から、非特異的脳障害、意識消失、筋力低下、深部腱反射の低下を生じる場合があるとの報告がある(SIDS(2008)、ATSDR(2004)、EHC 56(1986)、IRIS(1991))。産衛学会許容濃度の提案理由書(1979))。また、致死濃度の吸入ばく露で肝臓の出血性壊死、445-8900 ppm、30分で死亡(SIDS(2008)、ATSDR(2004)、EHC 56(1986))の報告がある。経皮ばく露でも呼吸困難、気管支炎、気管支炎、気管及び肺の浮腫、気管支肺炎、肺水腫(ATSDR(2004)、DFGOT vol. 6(1994))が報告されている。実験動物では、ラットの256-897 ppmの吸入ばく露で、呼吸困難、チアノーゼ、鼻汁分泌、肺水腫、肺出血、マウスの1,190-4,860 ppmの吸入ばく露で、死亡動物に肺出血、生存動物の肺に軽度から中等度の眼毒性肺炎、致死濃度の3,440 ppmで肝臓の壊死(SIDS(2007)、EHC 56(1986)、ATSDR(2004))が報告されている。実験動物に対する影響は、区分1に相当するガイダンス値の範囲でみられた。したがって、区分1(中枢神経系、呼吸器)とした。	本物質の経口摂取により、上気道に浮腫、火傷を生じることがあるとの記述(HSDB(Access on June 2014))はあるが、吸引性呼吸器有害性を示唆する知見はなく、データ不足のため分類できない。	本物質の経口摂取により、上気道に浮腫、火傷を生じることがあるとの記述(HSDB(Access on June 2014))はあるが、吸引性呼吸器有害性を示唆する知見はなく、データ不足のため分類できない。
	アンモニア	アンモニア水	特化則第3類	25 ppm	経口 このCAS番号(1336-21-6)は、水酸化アンモニウム(アンモニア:水1)に対するものであり、これは48.6%アンモニア水に相当する。本分類のうち、健康に対する有害性の分類評価は一般流通品のアンモニア水(GHS定義における液体)について行った。  ラットのLD50として、350 mg/kg(SIDS(2008))との報告に基づき、区分4とした。  経皮 データ不足のため分類できない。  吸入:ガス GHSの定義における液体である。  吸入:蒸気 データ不足のため分類できない。  吸入:粉じん及びミスト データ不足のため分類できない。	ウサギを用いた皮膚刺激性試験において、本物質の20%水溶液の適用により腐食性を示したとの報告があり(SIDS(2008))。本物質は強アルカリ性のため、眼や皮膚に対して腐食性を示すとの記載がある(SIDS(2008))。細区分の指標となるデータがないため、区分1とした。なお、本物質はEU DSD分類において「C: R34」、EU CLP分類において「H314 Skin Corr. 1B」に分類されている。	ウサギの眼に本物質1mgを適用した試験において、刺激性がみられたとの報告(SIDS(2008))や、ラットの眼に28.5%水溶液を適用した試験で、角膜白濁や混濁など回復性のない角膜障害や血管新生が認められたとの報告がある(HSDB(Access on June 2014))。また、本物質は強アルカリ性のため、眼や皮膚に対して腐食性を示すとの記載(SIDS(2008))や、粘膜に対して著しい刺激性を示すとの記載がある(HSDB(Access on June 2014))。よって、区分1とした。	データ不足のため分類できない。なお、モルモットを用いたOpen epicutaneous 試験において、20%アンモニア水溶液を適用した結果、陰性であったとの結果がある(IUCLID(2000))が、ガイダンスで推奨されている試験法でないことから分類に用いるには不十分なデータと判断した。	データ不足のため分類できない。In vivoのデータはなく、in vitroでは細菌を用いる復帰突然変異試験で陰性のデータ(SIDS(2008))のみである。なお、in vivoではマウスに腹腔内投与との結果が報告されている(ATSDR(2004))が、詳細不明のため採用しなかった。	国際機関等の発がん性分類はない。なお、個別の情報としては、ラットの飲水投与発がん性試験で、発がん性がないとの報告があるが、十分な情報ではない(SIDS(2008))。以上より、データ不足のため「分類できない」とした。	国際機関等の発がん性分類はない。なお、個別の情報としては、ラットの飲水投与発がん性試験で、発がん性がないとの報告があるが、十分な情報ではない(SIDS(2008))。以上より、データ不足のため「分類できない」とした。	本物質はヒトに気道刺激性があり、気道粘膜の重度の刺激や痛みを引き起こす。また、経口経路で口、喉、胃に重度の腐食性がある(HSDB(Access on June 2014))。吸入ばく露や経皮ばく露で神経学的影響が知られており、通常、直接ばく露部位の視力障害に限定されるが、より重度のばく露では血中アンモニア濃度の上昇を引き起こし、発作、昏睡、非特異的びまん性脳障害、筋力低下、深部腱反射減少、意識消失を生じ死に至る(ATSDR(2004))。本物質を経口摂取し死亡した疫学事例で、剖検の結果、食道、胃、十二指腸に出血が見られた。家庭用アンモニア(水酸化アンモニウム)を経口摂取した事例では、食道の病変及び浮腫、急性呼吸障害が報告されている(ATSDR(2004))。作業者がタンクから溢れた本物質の高濃度(10,000 ppm)にばく露された事例では、直ちに咳、嘔吐、呼吸困難、努力呼吸が現れ、ばく露6時間後に死亡した。解剖の結果、気道の著しい炎症、気管上皮の重度の剥離が報告されている(HSDB(Access on June 2014))。実験動物についてはデータが少ないが、ラットに350 mg/kgの経口経路で、鎮静、ふらつき、異常姿勢、痙攣、振戦、運動失調、衰弱、眼瞼下垂、眼球突出、流涎、努力・不規則呼吸、下痢が報告(詳細な記載なし)され(SIDS(2008))、区分2に相当するガイダンス値の範囲でみられた。以上より、区分1(中枢神経系、呼吸器)とした。	ヒトでは本物質慢性ばく露による影響に関して報告はない。実験動物ではラット及びモルモットにアンモニア水を90日間吸入ばく露した試験において、455 mg/m3の濃度で、呼吸困難、鼻腔の刺激がみられ、死亡例が発現した(SIDS(2008))との記述があり、呼吸器が標的臓器と考えられるが、本試験はばく露時間など試験条件の詳細が不明であり、分類に利用することができない。アンモニア水の反復投与毒性に関する知見の記述はこの他にはなく、データ不足のため分類できない。なお、旧分類は現行の分類ガイダンスではList 3又はList 外のデータにより分類された結果であった。	本物質の経口摂取により、上気道に浮腫、火傷を生じることがあるとの記述(HSDB(Access on June 2014))はあるが、吸引性呼吸器有害性を示唆する知見はなく、データ不足のため分類できない。	本物質の経口摂取により、上気道に浮腫、火傷を生じることがあるとの記述(HSDB(Access on June 2014))はあるが、吸引性呼吸器有害性を示唆する知見はなく、データ不足のため分類できない。		
2	塩酸(塩化水素含む)	塩酸(塩化水素含む)	特化則第3類	5ppm	経口 ラット LD50 = 238~277 mg/kg、700 mg/kg(SIDS(2009))より、危険性の高い方の区分3とした。  経皮 ウサギ LD50 > 5010 mg/kg(SIDS(2009))に基づき区分外とした。  吸入 吸入(ガス): ラット LC50 = 4.2、4.7、283 mg/L/60min(4時間換算値:順に、1411、1579、95083 ppm)(SIDS(2009))より、危険性の高い方の区分3とした。  吸入(蒸気): データなし。  吸入(粉じん・ミスト): エアゾールのデータ、ラット LC50 = 1.68 mg/L/1h(SIDS(2009))。この値の4時間値 0.42 mg/Lに基づき区分2とした。	ウサギを用いた皮膚刺激性試験で、1~4時間ばく露により濃度次第で腐食性が認められていること(SIDS(2009))。マウスあるいはラットに5~30分ばく露により刺激性および皮膚の変色を伴う潰瘍が起きていること(SIDS(2009))。またヒトでも軽度~重度の刺激性、潰瘍や薬傷を起した報告もある(SIDS(2009))。以上より、本物質は腐食性を有すると考えられるので区分1とした。	皮膚腐食性で区分1に分類されている。眼の損傷・刺激性に関してはすべて本物質の水溶液である塩酸による。ウサギを含め複数の動物試験の結果、眼に対する重度の刺激または損傷性、腐食性を示すとの記述があり(SIDS(2002))。また、ヒトにおいても継続的な損傷や失明のおそれが記載されている(SIDS(2002))ので区分1とした。なお、EU分類ではC、R34に分類される。	呼吸器感作性:日本職業・環境アレルギー学会特設委員会にて作成された職業性アレルギーの感作性化学物質の一つとしてリストアップされているので区分1とした。なお、ヒトで塩化水素を含む清掃剤にばく露後気管支痙攣を起し、1年後になお僅かの刺激により喘息様症状を呈したとの報告がある(ACGIH(2003))。	In vivo試験のデータがないため分類できない。なお、Ames試験では陰性、in vitro染色体異常試験では低pHに起因する偽陽性が得られている(SIDS(2009))。	IARCによるGroup 3(1992年)、ACGIHによるA4(2003年)の分類に基づき区分外とした。なお、ラットあるいはマウスの発がん性試験では発がん性を示唆する証拠はなく(SIDS(2009))。ヒトの疫学調査でも多くはがん発生と塩化水素ばく露との関係に否定的である(IARC 54(1992)、PATTY(5th, 2001))。	データはすべてラットまたはマウスの妊娠中に投与した試験であり、児動物の発生に及ぼす悪影響は認められていない。しかし、親動物の交配あるいは妊娠前投与による性機能または生殖能に対する影響については不明であるので、データ不足のため「分類できない」とした。	ヒトで吸入ばく露により呼吸困難、喉頭炎、気管支炎、気管支収縮、肺炎などの症状を呈し、上気道の浮腫、炎症、壊死、肺水腫が報告されている。(DFGOT vol.6(1994)、PATTY(5th, 2001))。IARC 54(1992)、ACGIH(2003))。また、動物試験では粘膜壊死を伴う気管支炎、肺の浮腫、出血、血栓など、肺や気管支に形態的傷害を伴う毒性影響がガイダンス値の区分1の範囲で認められている(ACGIH(2003)、SIDS(2009))。以上のヒトおよび動物の情報に基づき区分1(呼吸器系)とした。	ヒトで反復ばく露を受け慢性的な歯の損傷を訴える報告が複数あり(SIDS(2002)、EHC 21(1982)、DFGOT vol.6(1994)、PATTY(5th, 2001))。さらに慢性気管支炎の発生頻度増加も報告されている(DFGOT vol.6(1994))。これらの情報に基づき区分1(歯、呼吸器系)とした。	GHSの定義におけるガスである。	GHSの定義におけるガスである。		

3	過酸化水素	過酸化水素		未設定	TLV-TWA 1ppm	<p>経口 本物質の70%溶液を用いたラットのLD50値として2件の報告がある。75 mg/kg (EU-RAR (2003)、ECETOC Special Report (1996)) は区分3に、805 mg/kg (EU-RAR (2003)、DFGOT vol.26 (2011)、ECETOC Special Report (1996)) は区分4に該当し、両者に大きな差がある。しかし、EU-RAR (2003) では、75 mg/kgの知見はAppendixの記載であり本文では引用されていない。したがって、75 mg/kgの知見の重み付けは低いと判断し、危険性の低い区分を採用して区分4とした。なお、本調査で入手した DFGOT vol.26 (2011) に記載のデータを追加し、本物質の70%溶液のデータを用いて分類した。</p> <p>経皮 本物質の90%溶液を用いたLD50値は2件の報告がある。ラットのLD50値は約3.5 mL/kg (= 約5,000 mg/kg) (EU-RAR (2003)) であり、区分外 (国連分類基準の区分5) に該当する。ウサギのLD50値は、690 mg/kg (EU-RAR (2003)、DFGOT vol.26 (2011)、ECETOC Special Report (1996)) であり、区分3に該当する。区分3と区分外の該当数が同じであるため、危険性の高い区分を採用し、区分3とした。なお、旧分類の根拠であるラットLD50値 4,060 mg/kg (EU-RAR (2003)) は試験物質濃度が不明であったため不採用とし、本調査で入手した DFGOT vol.26 (2011) に記載のデータを追加し、本物質の90%溶液のデータを用いて分類した。</p> <p>吸入：ガス GHSの定義における液体である。</p> <p>吸入：蒸気 本物質の蒸気を用いたラットのLC50値 (4時間) 2,000 mg/m<sup>3</sup> (= 1,438 ppmV) (EU-RAR (2003)、DFGOT vol.26 (2011)、ECETOC Special Report (1996)) は区分3に該当する。本調査で入手したDFGOT vol.26 (2011) に記載のデータを追加し、本物質の蒸気で実施されたとの記載から、ミストを含まないものとして ppmV を単位とする基準値を用いて分類した。</p> <p>吸入：粉じん及びミスト 本物質の90%溶液のエアロゾルをマウスに、13,200 mg/m<sup>3</sup>を10分間ばく露 (4時間換算値: 0.55 mg/L)、11,800 mg/m<sup>3</sup>を15分間ばく露 (4時間換算値: 0.74 mg/L) した結果、いずれも10匹中5匹死亡した ((EU-RAR (2003)、ECETOC Special Report 10 (1996)) との報告がある。さらにこの報告に基づいて、本物質の90%溶液エアロゾルでのマウスの2時間ばく露でのLC50値は920-2,000 mg/m<sup>3</sup> (4時間換算値: 0.46-1.00 mg/L) (DFGOT vol.26 (2011)) との報告がある。これらのLC50値は区分2及び区分3に同数つつ該当するので、LC50値の最小値がある区分を採用し、区分2とした。なお、本調査で入手した DFGOT vol.26 (2011) に記載のデータを追加し、本物質の90%溶液のデータを用いて分類した。なお、4時間換算のLC50値が飽和蒸気圧濃度の3.605 mg/L より小さくなるが、エアロゾルで実施されたとの記載から、mg/L を単位とする基準値を適用した。</p>	<p>本物質のウサギの皮膚に対する3分間、1時間又は4時間の適用で、皮膚の全層におよぶ壊死、あるいは腐食性と記載されている (EU-RAR (2003)、ECETOC Special Report 10 (1996))。さらに、本物質は皮膚腐食性物質であり、EU DSD分類において「C; R35」、EU CLP分類において「Skin Corr. 1A H314」に分類されている。以上の情報に基づき、区分1とした。今回の調査で入手した EU DSD分類及びEU CLP分類を追加した。</p>	<p>本物質は皮膚腐食性物質である。動物で重度の刺激性を有し、腐食性物質であるとの記載 (ECETOC JACC (1993)、EU-RAR (2003)) がある。以上の情報に基づき、区分1とした。</p>	<p>呼吸器感作性 呼吸器感作性：データ不足のため分類できない。</p> <p>皮膚感作性 皮膚感作性：モルモットでは2試験で陰性の成績 (EU-RAR (2003)、ECETOC JACC (1993)) があり、ヒトではパッチテストで多数の被験者が陰性であったと記載されている (EU-RAR (2003))。EU-RAR (2003) では、「過酸化水素貼付試験で陽性の報告例が2例あり、古い動物試験 (結果は陰性) には不確かさがあり、また何十年にも及ぶ広範な職業的及び消費的使用についての知見があるが、過酸化水素の皮膚感作誘発能は極めて低く、分類基準に当てはまらないことは明白である。」と記述されている。しかし、ACGIH (7th, 2001) は、要約の中で本物質は感作性物質と推奨できる十分利用可能なデータはない、と結論しており、EU-RAR (2003) の結論とは差があるが、総合的に十分な証拠がないと判断し、ACGIH (7th, 2001) を採用して分類できない、とした。</p>	<p>分類ガイドランスの改訂により「区分外」が選択できなくなったため、「分類できない」とした。すなわち、in vivoでは、マウス骨髓細胞の小核試験 (EU-RAR (2003)、ECETOC-JACC (1993)) 及びラット骨髓細胞の染色体異常試験で陰性である (IARC 71 (1999)、ECETOC-JACC (1993))。in vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞を用いる遺伝子突然変異試験、染色体異常試験で複数の陽性結果がある (IARC 71 (1999))。本物質はin vitro変異原と考えられているが、in vivoにおいては、本物質は変異原に分類されないと結論している (SIDS (1999)、EU-RAR (2003))。</p>	<p>IARC (1999) でグループ3、ACGIH (7th, 2001) でA3と分類されている。ACGIH (7th, 2001) は、IARC (1999) によりレビューされた発がんデータに関して本物質の発がん性には限定的な証拠が存在することから、A3としている。したがって新しいACGIHの分類を採用し、区分2とした。分類ガイドランスの改訂により区分を変更した。</p>	<p>データ不足のため分類できない。なお、ECETOC JACC (1993) でのラットを用いた経口 (飲水) 経路での試験で、精子運動能への影響、雄の発情周期への影響、出産母動物数の減少及び出生児の体重減少がみられたとの報告は、記載が不十分であるため評価することができない。また、経口 (飲水) 経路で雄マウス、雄ウサギの精子への影響、雄の生殖能を調べた試験については、対照群を用いていない限定的な試験から確実な結論は出せない。したがって、分類できないとした。</p> <p>なお、最も新しい評価書であるEU-RAR (2003) では、限られた生殖毒性試験の結果から生殖機能に重大な障害は示されていないこと、マウスを用いた90日間反復毒性試験、マウス及びラットを用いた発がん性試験においても生殖器に有害影響はみられていないことから、生殖毒性物質ではないとの判断がなされている。</p>	<p>動物 (ラット、マウス) (EU-RAR (2003)) 及びヒト (ACGIH (7th, 2001)) の吸入ばく露で、鼻、喉、気管への刺激性が報告されている。動物 (ラット、マウス) ではいずれも区分1のガイドランス値の範囲内の用量 (0.34-0.43 mg/L) で、肺、気管の充血、肺水腫、肺気腫、肺うっ血の記載 (EU-RAR (2003)、ECETOC Special Report 10 (1996)) がある。これらに基づき、区分1 (呼吸器) とした。ヒトで頭痛、めまい、振戦、痙攣、意識喪失、失神、及び脳梗塞の記載 (ACGIH (7th, 2001)、EU-RAR (2003)) があるが、これらの知見は詳細な情報がなく、腐食性物質の吸入による二次的あるいは非特異的症候と判断し採用しなかった。</p>	<p>イヌ及びラットにおける本物質の蒸気の吸入試験で、区分1のガイドランス値範囲内の濃度 (0.005-0.01 mg/L) で肺に線維化病変が散見され、無気肺領域と気腫領域の混在 (イヌ)、鼻腔上皮に壊死及び炎症、喉頭に細胞浸潤 (ラット) を認めたとの記述 (EU-RAR (2003))、ヒトにおいても鼻、喉に刺激性を示し、最悪のケースでは肺水腫を生じるリスクがあるとの記述 (ECETOC JACC (1993)) があることから、区分1 (呼吸器) とした。なお、旧分類ではラット100日間経口投与試験結果を基に区分2 (血液) に分類されたが、区分2の用量範囲内での血液所見はヘマトクリット値及び血漿タンパクの減少と血漿カタラーゼ活性の低下のみで、「溶血」の記述は支持するのに十分な所見はないと判断し、今回の分類では削除した。</p>	<p>データ不足のため分類できない。</p>
---	-------	-------	--	-----	--------------	---	---	--	---	--	--	---	--	---	------------------------

4	弗化水素酸 (弗化水素含む)	弗化水素酸 (弗化水素含む)	特化則 第2類	(最大許容濃度)3 ppm、2.5 mg/m3	TLV-TWA: 0.5 ppm、0.41 mg/m3 * TLV-Ceiling limit: 2 ppm、1.64 mg/m3 * * Hydrogen fluoride, as F (Skin)	<p>経口 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。 健康有害性については、フッ化ナトリウム (CAS番号 7681-49-4) も参照のこと。</p> <p>経皮 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p> <p>吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における液体である。</p> <p>吸入: 蒸気 GHS分類: 分類対象外 水溶液であり、蒸気での吸入ばく露は考えにくいため分類対象外とした。 なお、フッ化水素 (無水物、事実上のガス) に関しては、ラットを用いた1時間の吸入ばく露試験のLC50値として、0.792 mg/L (967 ppm、4時間換算値: 484 ppm) (EU-RAR (2001))、1.069 mg/L (1,306 ppm、4時間換算値: 653 ppm) (EU-RAR (2001)、PATTY (6th, 2012))、1.138 mg/L (1,392 ppm、4時間換算値: 696 ppm) (EU-RAR (2001))、1.317 mg/L (1,610 ppm、4時間換算値: 805 ppm) (ATSDR (2003))、1.828 mg/L (2,233 ppm、4時間換算値: 1,117 ppm) (EU-RAR (2001))、1.909 mg/L (2,332 ppm、4時間換算値: 1,166 ppm) (EU-RAR (2001)) の6件の報告があり、うち1件が区分2に、5件が区分3に該当するが、件数の多い区分を採用して区分3と分類されている。</p> <p>吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない</p>	GHS分類: 区分1 本物質に接触すると、皮膚に強度 (severe) の刺激性又は腐食性がみられたとする記載 (PATTY (6th, 2012)、EU-RAR (2001)、ATSDR (2003)) や、本物質5%水溶液5 mLをウサギの皮膚に4時間適用した試験 (OECD TG 404に準拠) で、ばく露24時間後に、顕著な痲皮形成がみられ、14日以内に回復しなかったとの報告 (EU-RAR (2001)) から、区分1とした。なお、EU CLP分類においてSkin, Corr. 1A H314に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on May 2017))。	GHS分類: 区分1 本物質に接触すると、眼に強度の刺激性を生じるとの記載 (PATTY (6th, 2012)、EU-RAR (2001)、ATSDR (2003)) から、区分1とした。	呼吸器感作性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	皮膚感作性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類: 分類できない フッ化水素酸による in vivo 試験 (マウスの慢性致死試験、マウス精巢の相互転座試験、ラット骨髄細胞の染色体異常試験) の結果からは結論できない。フッ化ナトリウム (CAS番号 7681-49-4) による試験で評価が可能と記載しており、染色体異常は示さなかった。ただし、分裂後期の細胞で異常が見られているが、フッ素イオンはDNAと共有結合せず、付加体を形成しないため二次的な影響と考えられ、無機フッ化物は in vivo で染色体損傷を誘発しないと結論されている (以上、EU-RAR (2001))。In vitro では、細菌の復帰突然変異試験で陰性である (DFGOT (2014) (Access on May 2017)、EU-RAR (2001))。以上より、ガイダンスに従い分類できないとした。	GHS分類: 分類できない ACGIHはフッ化物物に対しA4Iに (ACGIH (7th, 2001))、IARCはフッ化物物 (inorganic, used in drinking water) に対しグループ3に分類している (IARC Suppl. 7 (1987)) ことから、分類できないとした。なお、本物質自体の試験データはないが、フッ化ナトリウム (CAS番号 7681-49-4) についてはラット及びマウスを用いた飲水投与試験と混餌投与試験の報告があり、雄ラットの飲水投与試験で骨肉腫の発生頻度のわずかな増加がみられ、発がん性の不確かな証拠とされた以外は、発がん性の証拠がない、又は試験系に不備があり結論を引かないと結論された (NTP TR393 (1990)、EU-RAR (2001))。	GHS分類: 分類できない 本物質自体の生殖毒性に関する情報はないが、体内では遊離のフッ素イオンとして機能するため、フッ化物物、特にフッ化ナトリウム (CAS番号 7681-49-4) の情報が利用可能と考えられる (EU-RAR (2001))。すなわち、フッ化ナトリウムのラットを用いた飲水投与による2世代試験、並びにラット又はウサギの飲水投与による発生毒性試験はいずれも無影響又は母動物毒性のある用量で分類根拠としない軽微な影響のみであった (EU-RAR (2001)、DFGOT (2014) (Access on May 2017)、ATSDR (2003))。以上、フッ化ナトリウムでは経口経路で明らかな生殖発生毒性はみられておらず、データ不足で分類できない。本物質もフッ化ナトリウムと同様に、分類できないとした。	GHS分類: 区分1 (呼吸器、心血管系) ヒトでは事故により本物質に経皮及び吸入ばく露した症例が3例報告されているが、いずれも手、顔などに重度の熱傷を生じ、呼吸不全、低カルシウム血症と不整脈を起こして24時間以内に死亡し、剖検の結果、肺水腫が認められた。(ATSDR (2003)、PATTY (6th, 2012))。低カルシウム血症はフッ素イオンがカルシウムと結合することによると考えられている (PATTY (6th, 2012))。以上より区分1 (呼吸器、心血管系) とした。旧分類ではヒトで膀胱の出血及び壊死が認められたとの情報 (CERI/ハザードデータ集 (2002)) に基づいて膀胱を標的臓器としていたが、CERI/ハザードデータ集はList 3の資料であり、また、ATSDR (2003) によると膀胱への影響が認められたのは誤飲の症例1例のみであったため、分類根拠としては不十分と考え、根拠としなかった。従って旧分類から分類結果を変更した。なお、フッ化水素 (無水物、事実上のガス) に関する情報として、ラットの単回吸入ばく露試験で、上気道の損傷、呼吸困難、肺のうっ血、肺胞内浮腫が認められたとの報告がある (EU-RAR (2001))。	GHS分類: 区分1 (神経系、呼吸器、歯、骨) ヒトについては、本物質に関する情報はないが、ACGIHの「フッ化物物」において、無機フッ化物物の職業ばく露によるフッ素沈着症に関連する骨の病変の報告がある (ACGIH (7th, 2001))。実験動物については、本物質に関する情報はないが、フッ化水素としての毒性で分類できると考えられる。フッ化水素としては複数の情報がある。ラットを用いた91日間吸入毒性試験 (6時間/日、5日/週) において、区分1のガイダンス値の範囲内である7.52 mg/m3 (ガイダンス値換算: 6.6 ppm) で死亡、脱毛、円背症、体重減少、不整脈、分節核好中球数・血小板数増加、赤血球数減少、血糖・アルブミン・A/G比減少、カリウム・無機リン増加、腎臓・肝臓・肺・精巣・脾臓・脳・心臓・副腎相対重量増加等がみられ、ラットを用いた1か月間吸入毒性試験 (6時間/日、毎日) において、区分1のガイダンス値の範囲内である1 mg/m3 (ガイダンス値換算: 0.4 ppm) で歯のエナメル質の障害、気管支粘膜の萎縮及び局所の浮腫、気管支周囲の肥厚、骨の骨髄腔の不整の報告がある (EU-RAR (2001))。また、ラットを用いた5か月間吸入毒性試験 (連続ばく露) において、区分1のガイダンス値の範囲内である0.03 ppm (ガイダンス値換算: 0.12 ppm) 以上で中枢神経系の機能不全 (条件反射の低下、刺激後の運動神経反射が起こるまでの潜時の延長)、0.1 ppm (ガイダンス値換算: 0.4 ppm) で神経細胞シナプスの病理組織学的変化の報告がある (ATSDR (2003))。これらのデータに基づき、区分1 (神経系、呼吸器、歯、骨) とした。
5	ベルオキシ 二硫酸アン モニウム	ベルオキシ二 硫酸アンモニ ウム	未設定 (2008年度 版)	TWA 0.1 mg/m3 (過硫酸塩として) (2008年度版)		<p>経口 ラットを用いた経口投与試験 (OECD TG 401、GLP) のLD50値495 mg/kg (雌) (SIDS (2005)、NICNAS (2001)、IUCLID (2000)) から区分4とした。なお、EU分類はXn; R22 (EU-Annex I) であり、区分3-4に相当する。</p> <p>経皮 ラットを用いた経皮投与試験 (OECD TG 402、GLP) のLD50値&gt;2,000 mg/kg (SIDS (2005)、NICNAS (2001)、IUCLID (2000)) から区分外とした。</p> <p>吸入 吸入 (ガス): GHS定義上の固体であるため、ガスでの吸入は想定されず、分類対象外とした。</p> <p>吸入 (蒸気): データがないので分類できない。</p> <p>吸入 (粉じん): ラットを用いた4時間吸入ばく露試験 (OECD TG 403、GLP) のLC50値は&gt;2.95 mg/L (SIDS (2005)、NICNAS (2001)、IUCLID (2000)) である。固体より、粉じん基準を適用すると、区分を特定できないので分類できない。</p>	動物については、非希釈液をウサギに塗布した4時間皮膚刺激性・腐食性試験 (OECD TG 404、GLP) で、「適用後48時間の間は結膜炎の症状が slight to mild で認められた」 (SIDS (2005)) 旨の記述がある。また、同じ試験について、「結膜炎および虹彩炎がの5%水溶液を適用したパッチテスト、本物質の17.5%水溶液を4時間適用した試験でいずれも「刺激性あり」 (SIDS (2005)) 旨の記述がある。SIDS (2005) は結論として、ウサギについては「slightly irritating」としているが、ヒトについては本物質の5%以上の水溶液で「can cause skin irritation」と記述している。以上より区分2とした。なお、EU分類はXi; R36/37/38 (EU-Annex I) であり、区分2-3に相当する。	動物については、ウサギを用いたDraize試験 (OECD TG 405、GLP) で、「適用後48時間の間は結膜炎の症状が slight to mild で認められた」 (SIDS (2005)) 旨の記述がある。また、同じ試験について、「結膜炎および虹彩炎が slight to mild で認められた試験結果より、文献の著者は「本物質は眼刺激性である」と結論している」 (NICNAS (2001)) 旨の記述もある。以上より区分2Bとした。なお、EU分類はXi; R36/37/38 (EU-Annex I) であり、区分2に相当する。	呼吸器感作性: ヒトについては、in vivo 免疫学的試験 (皮膚プリック試験) で「製造工場従業員の52人中3人が本物質のみで陽性、2人が類縁物質のベルオキシ二硫酸ジカリウム (CAS No. 7727-21-1、以降ジカリウム塩と記述する) のみに陽性、3人が本物質とジカリウム塩両方に陽性であった。」 (SIDS (2005)) 旨の記述がある。また、SIDS (2005) 旨の記述がある。また、SIDS (2005) では、美容師に職業性喘息の報告もあり、「ヒトでの試験報告は、本物質が職業ばく露で呼吸器感作性物質であることを示す」と結論している。以上より、区分1とした。なお、EU分類はXi; R42/43 (EU-Annex I) であり、区分1に相当する。また、ドイツMAK/リストの表示はSah (ACGIH-TLV/BEI (2005)) である。	in vitro の変異原性試験 (チャイニースラムスター線維芽細胞を用いた染色体異常試験、ネズミチフス菌と大腸菌を用いたAmes試験) でそれぞれ「陰性」 (SIDS (2005)、NICNAS (2001)) との記述があるが、in vivo 試験のデータがないので分類できない。なお、類縁物質であるベルオキシ二硫酸ジナトリウム (CAS No. 7775-27-1) では、in vivo の変異原性試験 (マウス赤血球を用いた小核試験)、in vivo の遺伝毒性試験 (ラット肝細胞を用いたUDS試験) でそれぞれ「陰性」 (SIDS (2005)、NICNAS (2001)) との記述がある。	主要な国際的評価機関による評価がなく、データが不足しているため分類できない。なお、雌マウスを用いた51週間経皮投与試験については「本物質には皮膚がんプロモーター活性はない」 (SIDS (2005)) 旨の記述と、「本物質に起因する皮膚がん形成のデータはあるが、試験群の規模が小さく、投与方法がガイドラインに沿ったものではないため、最終的な結論を下すことはできない」 (NICNAS (2001)) 旨の記述がある。	ラットを用いた生殖・発生毒性スクリーニング試験 (OECD TG 421、GLP) において、「最高用量である250 mg/kg まで受精能、受精率、胎児異常、胎児生存率、精子形成、精子形成周期に影響はみられなかった」 (SIDS (2005)) 旨の記述がある。しかし、この試験では異動物の確奇形性のデータが不十分である。他の試験データもないため、分類できない。	ラットを用いた単回経口投与試験 (OECD TG 401、GLP) で、「振戦、流涎、流涙、蒼白、自発運動の低下、運動失調が認められた。これらの症状は、生存動物においては5日以内に回復した」 (SIDS (2005)) 旨の記述がある。この影響は区分2のガイダンス値の範囲内で見られた。また、ラットを用いた4時間吸入ばく露試験 (GLP) で、「呼吸困難がみられた」 (SIDS (2005)) 旨の記述がある。結論として、「本物質は職業ばく露で気道刺激性であると示す」 (SIDS (2005)) 旨の記述もある。以上より、区分2 (中枢神経系)、区分3 (気道刺激性) とした。なお、ICSC (2001) には、「短期ばく露の影響: …気道を刺激する。粉じんを吸入すると、喘息様反応を引き起こすことがある」旨の記述がある。	動物については、ラットを用いた13週間吸入ばく露試験 (OECD TG 413、GLP) において、区分1のガイダンス値の範囲内では、「雌でラ音の増加、呼吸数の増加」 (SIDS (2005)) が、区分2のガイダンス値の範囲内では、「雌でヘモグロビン値およびヘマトクリット値の増加、気管の炎症、雄雌でラ音の増加、呼吸数の増加、体重減少、体重増加抑制、摂餌量の減少、肺の絶対および相対重量の増加、脳の相対重量の増加、気管支の炎症、気管支内の過度の粘液分泌、重大な症状として肺組織繊維症」 (SIDS (2005)) がみられた旨の記述がある。以上より、区分2呼吸器系とした。なお、ICSC (2001) には、「長期または反復ばく露の影響: 反復または長期の吸入により、喘息を引き起こす」旨の記述がある。	

	6	ベルオキソ二硫酸カリウム	ベルオキソ二硫酸カリウム	未設定 (2008年度版)	TWA 0.1 mg/m3 (過硫酸塩として) (2008年度版)	<p>経口 ラットを用いた経口投与試験のLD50値 1,130 mg/kg(雄) (SIDS (2005), NICNAS (2001), IUCLID (2000)) から区分4とした。なお、EU分類はXn; R22 (EU-Annex I) であり、区分3-4に相当する。</p> <p>経皮 ラットを用いた経皮投与試験のLD50値 &gt;10,000 mg/kg (SIDS (2005), NICNAS (2001)) から区分外とした。</p> <p>吸入 吸入 (ガス): GHS定義上の固体であるため、ガスでの吸入は想定されず、分類対象外とした。</p> <p>吸入 (蒸気): データがないので分類できない。</p> <p>吸入 (粉じん): ラットを用いた 1 時間吸入ばく露試験のLC50値 &gt;42.9 mg/L (SIDS (2005), IUCLID (2000)) とあり、固体なので粉じん基準を適用すると、4 時間換算 LC50値は &gt;10.7 mg/Lである。以上より、区分外とした。</p>	<p>動物については、ウサギを用いた皮膚刺激試験で、「not irritating」(SIDS (2005)) 旨の記述があるが、ばく露時間等の詳細は不明である。ヒトについては、本物質の17.5%水溶液を4時間適用した試験で「刺激性あり」(SIDS (2005)) 旨の記述がある。SIDS (2005)は結論として、ヒトについては本物質の5%以上の水溶液で「can cause skin irritation」と記述している。以上より区分2とした。なお、EU分類はXi; R36/37/38 (EU-Annex I) であり、区分2-3に相当する。</p>	<p>動物については、「8匹のウサギを用いた眼刺激試験で、平均スコア値は角膜、虹彩、結膜いずれも0の記述がある。また、NICNAS (2001)では、同じ試験について「marginal irritation to rabbit eyes」との記述がある。さらに、SIDS (2005)には、「ペルオキソ二硫酸塩類はヒトの眼に有害である」旨の記述があるが、他のデータがないため、データ不足で分類できない。なお、EU分類はXi; R36/37/38 (EU-Annex I) であり、区分2に相当する。</p> <p>皮膚感受性: ヒトについては、SIDS (2005)では、本物質の2.5 % 溶液を適用したパッチテストで研究補助業務で1件、美容師について1件の陽性報告が記述されている。また、類縁物質のジアンモニウム塩 (CAS No. 7727-54-0) については、美容師に職業ばく露として、「湿疹、皮膚病、吹き出物がみられた」(SIDS (2005))、「アレルギー性皮膚炎がみられた」(NICNAS (2001)) 旨の記述があり、SIDS (2005) は「ヒトでの試験報告は、本物質が職業ばく露で皮膚感受性物質であることを示す」と結論している。以上より、区分1とした。なお、EU分類はXi; R42/43 (EU-Annex I) であり、区分1に相当する。</p>	<p>データがないので分類できない。なお、類縁物質であるジアンモニウム塩 (CAS No. 7727-54-0) については、in vivoの変異原性試験(マウス赤血球を用いた小核試験)、in vivoの遺伝毒性試験(ラット肝細胞を用いたUDS試験)でそれぞれ「陰性」(SIDS (2005), NICNAS (2001)) との記述がある。</p>	<p>主要な国際的評価機関による評価がなされておらず、データがないので分類できない。なお、類縁物質であるジアンモニウム塩 (CAS No. 7727-54-0) の分類結果も参照のこと。</p>	<p>データがないので分類できない。なお、類縁物質であるジアンモニウム塩 (CAS No. 7727-54-0) の分類結果も参照のこと。</p>	<p>ラットの経口致死量を求める単回投与試験で、「活動低下 (depression)、浅い呼吸 (weak breathing)、呼吸促進が認められた。これらの症状は、生存動物においては4日以内に回復した」(SIDS (2005)) 旨の記述がある。この影響は区分2のガイダンス値の範囲内で見られた。また、ヒト影響として、「鼻汁、呼吸困難」(SIDS (2005)) との記述もある。以上より、区分2 (全身毒性)、区分3 (気道刺激性) とした。なお、類縁物質であるジアンモニウム塩 (CAS No. 7727-54-0) の分類結果も参照のこと。</p>	<p>雄ラットを用いた28日間反復経口投与試験で、「毒性影響はない」(SIDS (2005)) 旨の記述があるが、非公開データのため詳細が不明である。他の試験データもないため、データ不足により分類できない。なお、類縁物質であるジアンモニウム</p>	<p>データがないので分類できない。</p>
	7	アルキル水銀化合物 (アルキル基又はエチル基であるものに限り)	ジメチル水銀	特化則第2類	未設定	<p>TLV-TWA: 0.01 mg/m3 (Hgとして)</p> <p>TLV-STEL: 0.03 mg/m3 (Hgとして)</p> <p>(アルキル水銀化合物)</p>	<p>GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p> <p>経皮 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p> <p>吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における液体である。</p> <p>吸入: 蒸気 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p> <p>吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>	<p>GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。なお、アルキル水銀化合物は強い皮膚刺激性をもつとの記載がある (HSDB (Access on August 2015))</p>	<p>GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p> <p>皮膚感受性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>	<p>GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。In vivoでは、静脈内投与によるマウス卵母細胞の染色体異常試験で陰性 (IARC 58 (1993)) である。In vitroでは、ヒトリンパ球培養細胞の染色体異常試験で陰性 (IARC 58 (1993))、チャイニーズハムスター培養細胞の染色体異常試験で陰性である (ATSDR (1999))。旧分類に記載のチャイニーズハムスター細胞を用いる染色体異常試験での陽性結果は1用量のみの結果であるとの記載がある (ATSDR (1999))。</p>	<p>GHS分類: 区分2 ヒトでの発がん性に関する情報はない。実験動物ではラット、又はマウスにメチル水銀化合物を経口混餌投与した発がん性試験において、ラットでは腫瘍発生の増加はみられなかったが、マウスでは3件の試験結果全てで、腎尿管の腺腫、又は腺がんの発生頻度の増加が雄に認められた (IARC 58 (1993)) との記述がある。すなわち、メチル水銀化合物をマウスに混餌投与した異なる試験において、雄マウスに腎臓腫瘍の数の有意な増加がみられたとの記述、及び性腺切除後にプロピオン酸テストステロン処置した雌雄マウスに腎臓腫瘍 (数箇所) がみられた (性腺切除後テストステロン投与を行わない雌雄マウスでは腎臓腫瘍の増加は生じなかった) (IARC 58 (1993)) との記述がある。これらの結果に基づき、IARCはグループ2Bに分類した (IARC 58 (1993))。これ以降、いずれの国際機関による発がん性分類結果もなく、ヒトでの発がん性の証拠を補強する知見も得られていない。よって、本項は区分2とした。</p>	<p>GHS分類: 区分1A 追加区分: 授乳に対する、又は授乳を介した影響 本物質 (ジメチル水銀) に限定した生殖毒性影響のデータはない。しかしながら、Handbook on the Toxicology of Metals (4th, ed. 2015) 中に、本物質は吸入、又は経皮経路により効率的に吸収され、体内では「メチル水銀 (MeHg)」に変換され、致症例の致死的ばく露症例における中毒症状の記述から、ジメチル水銀中毒は症候学的、毒物動態学的にメチル水銀化合物ばく露後に生じる現象と同等であると記述、及び本物質単回ばく露6ヶ月後に遅延性に神経症状が発現した症例から推測して、吸収されたジメチル水銀は脂肪組織に分布蓄積し、徐々に脱メチル体が遊離する可能性があるとの記述もある (Handbook on th Toxicology of Metals. 4th, ed., Volume II, pp. 1061 (2015))。したがって、本項の分類には「メチル水銀」による生殖毒性情報の利用が可能であると判断し、以下、メチル水銀の生殖毒性影響に関して、JECFA FAS (2007)、ATSDR (2013)、ACGIH (7th, 2001) からの記述内容、並びに本邦における水俣病問題に対する国の公式見解中の「胎児性水俣病」に関する記述を引用し、分類することとする。</p> <p>WHOとFAOの合同専門家会議でメチル水銀のヒト健康影響が評価された結果、フアロー諸島での本物質にばく露された妊婦や子供の調査研究、並びに日本、イタリヤで出生前から、又は生後にばく露された子供を対象とした調査研究から、成長後に生じる微細な運動制御機能の低下、視覚障害など神経行動学的な有害影響に対する感受性は、母親の子宮内で胎児のステージからの出生前ばく露でも、生後の乳幼児からのばく露でも、いずれも脆弱性に差異はなく、妊婦、乳幼児は特にハイリスクグループとして、汚染された魚などからの摂取によるばく露を厳密に制限すべきとされた (JECFA FAS 58 (2007))。また、ヒトでは妊娠中にメチル水銀にばく露された米国ミシガン州の女性の集団のうち、出産までの妊娠期間が35週未満の早産であったサブグループの毛髪中の水銀濃度が同37週以上の完全な妊娠期間を経て出生した女性のサブグループの同値の90%タイ (0.55 ~ 2.5 µg/g) を超えるレベルを示す傾向にあった (ATSDR addendum (2013)) との記述がある。</p> <p>一方、メチル水銀については胎児性水俣病と称される胎盤を経由したメチル水銀中毒と新生児水俣病発症との因果関係が明らかになっている。すなわち、有機水銀に汚染された魚貝類を摂取することで、メチル水銀にばく露された妊婦に神経症状がみられ、感覚障害から次第に運動失調、視野狭窄へと進行していくが、生まれた子供には知能障害、発育障害、言語障害、歩行障害、姿勢変性など脳性麻痺様の症状がみられ、成人の場合と比べ重度である場合が多い。母体には臨床症状を必ずしも示さない量のメチル水銀でも、胎児はメチル水銀の排泄が悪く、感受性が高いことから水俣病の影響を受けやすいと記述されている (平成27 (2015) 年6月 衆議院調査局環境調査室編集 水俣病問題の概要 (2015))。その他、メチル水銀の実験動物での主たる標的臓器は中枢神経系であり、メチル水銀は実験動物及びヒトで催奇形性物質である (ACGIH (7th, 2001)) との記述もある。</p> <p>以上、冒頭に記載したように、本項の分類には「メチル水銀」の毒性情報が適用可能と考え、本項の分類は「区分1A」とし、「授乳影響」を追加した。</p>	<p>GHS分類: 区分1 (神経系) アルキル水銀化合物によるヒトの急性吸入ばく露で、手足のしびれや疼き、歩行不安定、歩行困難など神経影響が認められている (ATSDR (1999))。本物質においても、ヒトへの影響として、女性の化学者が着用していた使い捨て手袋上に誤ってジメチル水銀を数滴 (0.44 mLと推算) こぼし、手袋を浸透したばく露 (経皮並びに本物質の性状から吸入ばく露も曝された) により、平衡感覚、歩行、言語に障害がみられるようになり、入院治療を行ったにも関わらず、ばく露後175日目に昏睡状態に陥り、298日目死亡したとの症例 (ACGIH (7th, 2001))、ATSDRでは、大量のメチル水銀に汚染された魚を食べた一部のヒト、メチル水銀や他の有機水銀化合物で処理された種子を食べた一部のヒトで脳と腎臓に非可逆的な障害が生じたことが報告されている (ATSDR (1999))。以上から、主に神経系が標的臓器であり、また腎臓についても標的臓器と考えられる。したがって、区分1 (神経系、腎臓) とした。</p>	<p>GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>

7	アルキル水銀化合物(アルキル基がメチル基又はエチル基であるものに限る)	ジエチル水銀	特化則第2類	未設定	TLV-TWA 0.01mg/m3 (Hgとして) TLV-STEL 0.03mg/m3 (Hgとして)	経口 データ不足のため分類できない。信頼性の低いデータを削除し、分類を見直した。 経皮 データ不足のため分類できない。 吸入:ガス GHS定義における液体である。 吸入:蒸気 データ不足のため分類できない。信頼性の低いデータを削除し、分類を見直した。 吸入:粉じん及びミスト データ不足のため分類できない。	データ不足のため分類できない。	データ不足のため分類できない。	データ不足のため分類できない。	データ不足のため分類できない。	データ不足のため分類できない。 呼吸器感受性 データ不足のため分類できない。 皮膚感受性 データ不足のため分類できない。	データ不足のため分類できない。	データ不足のため分類できない。 データ不足のため分類できない。 データ不足のため分類できない。 本物質の生殖影響に関するデータはないが、特定のアルキル水銀において生殖毒性及び発生毒性が認められている。有機水銀であるメチル水銀は、一般に動物及び人間に対する催奇形性物質であることはよく知られている(ACGIH (7th, 2001) ため、区分1とした。 なお、旧分類で根拠に用いられていたRTECSはList 3であることから情報源から削除した。 また、旧分類で参考データとしていた雌雄ラットに115日間連続吸入ばく露した試験において、雄で精子数及び精子の運動能の減少がみられ、雌では性周期の延長、受胎率の低下がみられ、生まれた児動物では寿命の短縮、発達の抑制、生殖器の変化がみられたとの報告(Gangolli (2nd, 1999))は、試験条件、結果等の詳細が不明な二次情報であることから分類には用いなかった。	データ不足のため分類できない。 ジエチル水銀の反復投与毒性に関する知見はヒト、実験動物ともない。本物質はデータ不足のため分類できない。しかし、メチル水銀を主体としたアルキル水銀に関しては、血液-脳関門を通過し、主な標的臓器は中枢及び末梢神経系、腎臓である(ACGIH (7th, 2001)、ATSDR (1999, 2013))との記述があり、アルキル水銀の中でメチル水銀は体内からの消失半減期が速く、体内残留時間が長いために毒性が最も強くなることが知られている(ACGIH (7th, 2001)、ATSDR (1999))。よって、本物質ではないが、アルキル水銀として区分1(神経系、腎臓)に分類した。なお、本物質はEU DSD分類で「R33」、EU CLP分類で「H373 STOT RE 2」に分類されている。	データ不足のため分類できない。
---	-------------------------------------	--------	--------	-----	---	--	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	--	-----------------	--	---	-----------------

8	アンチモン及びその化合物	アンチモン	0.1mg/m3	TLV-TWA 0.5mg/m3	経口:ラットを用いた経口投与試験のLD50 7000mg/kg(1)から、区分外である可能性が高いが、Priority 2のデータであり、分類できないとした。 経皮:データなし 吸入(粉じん):データなし	「皮膚に対し、刺激性を有する」(6)から刺激性のある可能性があるが、Priority 2のデータであり、分類できないとした。	「眼に対し、刺激性を有する」(6)から刺激性のある可能性があるが、Priority 2のデータであり、分類できないとした。	呼吸器感受性:データなし 皮膚感受性:データなし	データなし	毒性情報と既存分類がないことによる専門家の判断に基づき分類できないとした。	データ不足のため分類できない	データなし	ヒトについては「金属蒸気及び金属化合物粉末の長期間ばく露は肺障害を誘引する」(6)の記述があるが、実験動物では「間質の線維化、肺胞壁の肥大及び過形成、肺の立方及び円柱上皮の変異形成」(6)の記述があることから呼吸器が標的臓器と考えられた。なお実験動物に対する影響は、区分2に相当するガイドス値の範囲で見られた。以上より分類は区分2(呼吸器)とした。 長期又は反復ばく露による呼吸器の障害のおそれ	データなし
		五酸化ニアンチモン	0.1mg/m3 (Sbとして)	TWA 0.5 mg/m3 (Sbとして)	経口 データなし 経皮 データなし 吸入 吸入(ガス):GHSの定義による固体のため、分類対象外とした。 吸入(蒸気):データなし 吸入(粉じん):データなし	データなし	データなし	呼吸器感受性:データなし 皮膚感受性:データなし	データなし	毒性情報はありますが既存分類がないため、指針に従い「分類できない」とした。	データなし	データなし	データ不足のため、分類できない。	データなし
		酒石酸アンチモンニルカリウム	0.1 mg/m3 (アンチモン及びアンチモン化合物 (Sbとして))	TLV-TWA: 0.5 mg/m3 (Sbとして)	経口 GHS分類:区分3 ラットのLD50値として、115 mg/kg (NITE 有害性評価書(2008))及び84 mgSb/kg (C8H4K2O12Sb2・3H2Oとして:230 mg/kg) (DFGOT vol. 23 (2007))との報告に基づき、区分3とした。 経皮 GHS分類:分類できない データ不足のため分類できない。 吸入:ガス GHS分類:分類対象外 GHSの定義における固体である。 吸入:蒸気 GHS分類:分類対象外 GHSの定義における固体である。 吸入:粉じん及びミスト GHS分類:分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類:分類できない データ不足のため分類できない。なお、本物質をヒトの有傷皮膚に軟膏として適用した結果、わずかな刺激性がみられたとの報告がある。	GHS分類:分類できない データ不足のため分類できない。	呼吸器感受性 GHS分類:分類できない データ不足のため分類できない。 皮膚感受性 GHS分類:分類できない データ不足のため分類できない。	GHS分類:区分2 In vivoでは、本物質の腹腔内投与によるラット骨髄細胞の染色体異常試験で陽性(DFGOT vol. 23 (2007))。本物質を投与したヒト(患者)の末梢血リンパ球を用いた染色体検査において陽性の報告がある(HSDB (Access on August 2015))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験で陰性である(NITE 初期リスク評価書(2008)、NTP DB (Access on August 2015))。In vivo 体細胞変異原性陽性結果があるため、区分2とした。	GHS分類:分類できない ACGIH (ACGIH (7th, 2001))、日本産業衛生学会(産衛学会許容濃度の提案理由書(2013))ともに三酸化アンチモン以外は発がん性の分類区分を付しておらず、本物質についてもデータ不足のため分類できない	GHS分類:分類できない データ不足のため分類できない。なお、妊娠マウスに妊娠11日に本物質30 mg/kgを単回投与(経路不記載)したが、胎児に骨格異常はみられなかった(DFGOT vol. 23 (2007))との記述がある。	GHS分類:区分3(気道刺激性) 本物質の情報は、アンチモン及びその化合物は、気道刺激性があるとの記載(ACGIH (7th, 2001))に基づき、区分3(気道刺激性)とした。なお、旧分類の記載にある肺への影響や肺水腫の記載は確認できなかった。情報を確認し、旧分類を見直した。	GHS分類:区分2(肝臓) ヒトに関する情報は、ラットを用いた13週間飲水投与毒性試験において区分2の範囲である500 ppm(雄:42.2 mg/kg/day、雌:45.7 mg/kg/day)で摂水量減少、体重増加抑制、腎臓相対重量減少、血清中クレアチニン減少、ALP 活性減少、雄で血尿、肝硬変、雌で肝臓における細胞核大小不同、血清中コレステロール、総タンパク質減少がみられている(NITE 初期リスク評価書(2008)、DFGOT vol. 23 (2007))。したがって、区分2(肝臓)とした。なお、旧分類の肺、心血管系の根拠であるACGIHの「アンチモン及び化合物」の記載は、高濃度の急性及び慢性ばく露で肺炎、心臓及び血液学的疾患が予想される(ACGIH (7th, 2001))との記載であり、アンチモンヒュームによる肺炎、三酸化アンチモンによる塵肺、三硫化アンチモンによる心臓疾患を基にしたものと考えられることから、分類根拠としなかった	データ不足のため分類できない。
		三硫化アンチモン	0.1 mg/m3 (アンチモン及びアンチモン化合物 (Sbとして))	TLV-TWA: 0.5 mg/m3 (Sbとして)	経口 GHS分類:区分4 ラットのLD50値として、360 mg Sb/kg bw (SbCl3として:673 mg/kg)、280 mg Sb/kg bw (SbCl3として:523 mg/kg)、214 mg Sb/kg bw (SbCl3として:400 mg/kg) (DFGOT vol. 23 (2007))に基づき、区分4とした。 経皮 GHS分類:分類できない データ不足のため分類できない。なお、モルモットのLD50値として、< 314 mg/kgとの報告(DFGOT vol. 23 (2007))があるが、この値のみで区分を特定することはできない。 吸入:ガス GHS分類:分類対象外 GHSの定義における固体である。 吸入:蒸気 GHS分類:分類対象外 GHSの定義における固体である。 吸入:粉じん及びミスト GHS分類:分類できない データ不足のため分類できない	GHS分類:区分2 具体的な動物試験の情報は、本物質は皮膚に対して刺激性や腐食性をもつとの記載がある(HSDB (Access on August 2015))。なお、ポランティアに対するパッチテストの報告が3報あり、本物質2%を48時間適用した結果、ポランティア17人に反応はみられなかったが(DFGOT vol. 23 (2007))。本物質1%を95人に適用した結果、2人に紅斑がみられ、1人に浸潤性の紅斑がみられたとの報告や(DFGOT vol. 23 (2007))。本物質1%を80人に適用した結果、48時間後に4人に紅斑がみられ、1人に浸潤性の紅斑がみられたとの報告がある(DFGOT vol. 23 (2007))。以上より、区分2とした。	GHS分類:区分2A 具体的な動物試験の情報は、本物質はヒトの眼に対して強度の刺激性をもつとの記載や、深部の熱傷を起こすとの記載がある(HSDB (Access on August 2015))。以上より、区分2Aとした。	呼吸器感受性 GHS分類:分類できない データ不足のため分類できない。 皮膚感受性 GHS分類:分類できない データ不足のため分類できない。なお、ポランティアに対するパッチテストの報告が3報あり、本物質(1%又は2%)を48時間適用した結果、アレルギー反応はみられなかったとの報告がある(DFGOT vol. 23 (2007))。	GHS分類:区分2 In vivoでは、経口投与によるマウス骨髄細胞の染色体異常試験で陽性(NITE 初期リスク評価書(2008))。in vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞の小核試験、姉妹染色分体交換試験で陽性である(NITE 初期リスク評価書(2008))。以上より、in vivo 体細胞変異原性試験で陽性の結果があり、ガイドスに依り区分2とした。	GHS分類:分類できない 三酸化アンチモン以外のアンチモン化合物に対して、ACGIH (ACGIH (7th, 2001))も日本産業衛生学会(産衛誌 55巻(2013))も発がん性の分類区分を付しておらず、本物質についてもデータ不足のため分類できない。	GHS分類:分類できない 妊娠ラットの妊娠期間、分娩後哺育期間を通して、さらに児動物に離乳後60日齢まで、1又は10 mg/Lの濃度(約0.1、1 mg/kg/day)の本物質を経口(飲水)投与した試験で、母動物には妊娠20日目に用量依存的な体重の低下が示されたが、妊娠期間、同腹児数には影響はみられなかった。出生前及び生後も継続的に投与された児動物には高濃度群で体重増加抑制が生じたが、肉眼的に奇形はみられなかった(DFGOT vol. 23 (2007))。HSDB (Access on August 2015))との記述があるが、外表面の観察のみであり、催奇形性の有無を評価するには不十分な試験報告である。この他、妊娠ラットの器官形成期(妊娠6~15日)に本物質187 mg/kg/dayを筋肉内注射した結果、胎児毒性(吸収胚増加、生存胎児数の減少、胎児重量の減少)がみられたが、母動物への影響の有無についての記述がない(NITE 初期リスク評価書(2008))。以上、分類に適したデータがなく、データ不足のため分類できない。 なお、旧分類では母動物に一般毒性影響のみられる用量で、次世代に影響がみられたとの記述があるが、児動物においてアセチルコリン等による投与、又は頸動脈閉塞処置により生じる昇圧反応に対する拮抗作用が本物質ばく露による影響とされたが、無処置動物に対し本物質ばく露が収縮期血圧を変化させることはなく、毒性学的意義の観点から分類根拠として妥当性を欠くと判断した。	GHS分類:区分1(血液系) ヒトに関する情報は、モルモットを用いた6ヶ月間経口投与試験において、区分1の範囲である2.5 mg/kg/dayで血清タンパク質のグロブリン分画増加、総蛋白減少、ヘモグロビン量・赤血球数減少、網状赤血球数増加、血清中遊離SH基の減少がみられている(DFGOT vol. 23 (2007))。したがって、区分1(血液系)とした。	GHS分類:分類できない データ不足のため分類できない。	

8	アンチモン及びその化合物	三酸化ニアンチモン	特化則第2類	未設定	未設定	経口 ヒトの疫学事例で、死亡がみられており(CERIハザードデータ集 2001-7 (2002))、ヒト健康に対する急性的な懸念が示唆され、ある状況下ではヒトの死亡がみられたため、区分5とした。  経皮 データなし  吸入 吸入(ガス): GHSの定義による固体であるため、ガスの吸入は想定されず、分類対象外とした。  吸入(蒸気): データなし	EUリスク警句(2005)では刺激性ありとしているが、根拠となるデータが不明のため分類できない	CERIハザードデータ集(2001-7 (2002))のウサギ眼刺激性試験の結果より、軽度の刺激性から区分2Bとした。	呼吸器感受性: データなし 皮膚感受性: データなし	PATY(4th, 2000)、CERIハザードデータ集 2001-7 (2002)、IARC 47 (1989)の記述から、生殖細胞in vivo経世代変異原性試験なし、生殖細胞 in vivo変異原性試験(染色体異常試験)陰性であり、体細胞in vivo変異原性試験(染色体異常試験)については結果(1回投与で陰性、21日までの投与で骨髄の染色体が変化する割合が増加)を陰性と判断し区分外とした。なお、専門家の判断(文献検索により収集した情報に基づき判断した分類結果)も区分外であり本分類結果と合致する。	ACGIH(2001)でA2Iに分類されていることから、区分1Bとした。	本物質(三酸化ニアンチモン)自体の生殖発生毒性試験は、生殖毒性1件、発生毒性2件の計3件の報告がある。生殖毒性については、雌ラットを用い、交配前1.5~2か月より、無処置の雄との交配、妊娠期間を通じた出生の3~5日前まで吸入ばく露した試験で、妊娠率の低下、同腹仔数の減少が見られ、受胎能に悪影響を及ぼす可能性が示された。しかし、吸入または胎仔死亡の発生率のデータがなく、1用量(ダスト: 250 mg/m <sup>3</sup> )のみの試験で対照群での形態学的検査が実施されていないなど、試験条件全体が不明瞭で、試験物質の純度、粒径等も不明なため、この試験の結果から結論は得られず、リスク評価には使用できないと述べられている(NITE初期リスク評価書 132 (2008)、EU-RAR (2008) DRAFT)。一方、発生毒性については、ラットの妊娠期間中(21日間)に吸入ばく露した試験で、母動物の体重変化に影響はなく、着床前後の子宮内胚・胎児死亡率の増加がみられたが、試験物質が酸化アンチモンと伝えられているのみで純度や粒径、試験条件等の報告もなく、試験物質に関する情報を欠くため、この試験は確定的ものではないと結論されている(NITE初期リスク評価書 132 (2008)、EU-RAR (2008) DRAFT)。唯一、残り1件の発生毒性試験(OECD TG 414)において、2.6~6.3 mg/m <sup>3</sup> の濃度で吸入ばく露により、母動物に一般毒性が観察された一方、催奇形性を含め発生毒性は認められなかった(EU-RAR (2008) DRAFT)と報告されているが、分類ガイダンスの変更もあり、この結果のみでは分類できない。前述のように性機能・生殖能に対する影響について、評価に耐える生殖毒性試験のデータがなく、データ不足のため「分類できない」とした。	ヒトについては「56人が入院し胃の灼熱痛、痙攣、悪心、嘔吐」(IRIS 6 (1987))等の記述があるが障害は接触性のものであると考えられる。また「検死により心筋壊死が観察されている」(CERIハザードデータ集 2001-7 (2002))の記述があり、実験動物では「肺の軽度の限局性変色、隆起した白色集がみられた」(CERIハザードデータ集 2001-7 (2002))の記述があることから、心臓、呼吸器が標的臓器と考えられた。なお、実験動物に対する影響は、区分2Iに相当するガイド値の範囲でみられた。以上より、分類は区分1(心臓、区分2呼吸器)とした。本事業と同様にGHS分類を実施している三酸化アンチモン(CAS:10025-91-9)の分類結果を参照すること。	ヒトについては「胸部レントゲン検査で肺炎が確認された」、「アンチモン塵肺症が見られさら塵肺症が疑われた」、「胸部レントゲン像異常とアンチモンの肺内残留とばく露期間の関係が報告した」、「浸潤状に広がった直径1mm未満の斑状陰影の存在とそれの肺中葉部への集積」(IRIS (2002))等の記述があり、実験動物では「剖検では肺の色調変化が見られた。粒子含有食細胞、変性食細胞、肺胞壁内の細胞層が観察された」、「肉芽腫様炎症、肺胞上皮細胞の肥大及び過形成」、「肉芽腫様炎症および肉芽腫」(IRIS (2002))、「体重減少、肺の間質性線維化、肺胞上皮細胞の肥大及び過形成、立方及び円柱上皮化生、コレステロール裂」(CERIハザードデータ集 2001-7 (2002))等の記述があることから、呼吸器及び消化器が標的臓器と考えられた。なお、実験動物に対する影響は、区分1に相当するガイド値の範囲でみられた。以上より、分類は区分1(呼吸器)とした。	データなし
		三硫化アンチモン		0.1mg/m <sup>3</sup> (Sbとして)(2009年度)	TWA 0.5mg/m <sup>3</sup> (Sbとして)(2009年度)	経口 ラットのLD50 > 2000 mg/kg bw [ >1434 mgSb/kg bwから分子量比で換算](DFGOT vol.23 (2007))より、分類JISの区分外(国連分類基準では区分5または区分外)とした。  経皮 ラットのLD50 > 2000 mg/kg bw (DFGOT vol.23 (2007))に基づいて分類JISの区分外(国連分類基準では区分5または区分外)とした。  吸入 吸入(ガス): GHSの定義における固体である。  吸入(蒸気): データなし  吸入(粉じん・ミスト): ラットのLC50 > 5 mg/L/4h [ >3584 mgSb/m <sup>3</sup> から分子量比で換算](DFGOT vol.23 (2007))に基づいて分類JISの区分外(国連分類基準では区分5または区分外)とした。	データなし。なお、アンチモンヒュームは皮膚刺激性を示すと考えられるとの報告もある(厚生労働省:アンチモン及びその化合物有害性評価書(2009))。	ウサギに用量100mgを適用した試験(OECD Guid Line 405準拠)で、軽度の角膜炎があり、可逆性が確認された期間が14日以内であったとのデータ(DFGOT vol.23 (2007))に基づいて区分2Aとした。	呼吸器感受性: データなし 皮膚感受性: データなし	データなし。なお、MAK/BATでは、アンチモンおよびその無機化合物の吸入画分は、生殖細胞変異原性カテゴリ「3B」(DFGOT 23, 2007)となっている。	IARC分類がグループ 3 (IARC 47 (1989))であることから区分外とした。なお、三硫化アンチモンを主成分とするアンチモン鉱石をラットに反復吸入投与した試験において、雌だけに肺がんが発生したデータ(IARC 47(1989))がある。また、MAK/BATでは、アンチモンおよびその無機化合物の吸入画分は発がん性カテゴリ「2」(DFGOT 23, 2007)となっている。	データなし	データなし	ラットに濃度3.1mg/m <sup>3</sup> で6週間反復吸入投与して、心電図で顕著なT波平低が見られ、剖検で心臓の肥大と逆行性変化の兆候、更に心不全の2次的影響と考えられる肺の局所出血とつづきが見られた報告(IARC 47(1989))、および、8ヶ月から2ヶ月の職業ばく露で125人中6人の心臓障害が疑われる死亡例があったが、三硫化ニアンチモンの使用中止後は、心臓死はなく、心血管障害の異常増加もなかったとの報告(NITE初期リスク評価書(2008))がある事から区分1(心血管系)とした。なお、呼吸器についてアンチモンにはばく露されると非腫瘍性呼吸器による死亡率が増加することを示唆する報告もある(厚生労働省:アンチモン及びその化合物有害性評価書(2009))。	データなし
		水素化アンチモン		設定されていない。	TLV-TWA 0.1ppm	経口: データなし 経皮: データなし 吸入(気体): データなし	データなし	データなし	呼吸器感受性: データなし 皮膚感受性: データなし	データなし	データなし	データなし	ヒトについては「衰弱、頭痛、腹痛、悪心をともなう血尿」(10)等の記述があり、実験動物では「尿管拡張、肺水腫」(26)、「肺の鬱血及び水腫」(10)、「激しい貧血、血色素尿症」(6)等の記述があることから、血液、呼吸器及び腎臓が標的臓器と考えられた。なお実験動物に対する影響は、区分1Iに相当するガイド値の範囲で見られた。以上より分類は区分1(腎臓、呼吸器、血液)とした。	データなし	常温気体であり、分類対象外である。

9	塩化亜鉛	塩化亜鉛	未設定	TLV-TWA 1mg/m3 (ヒューム) TLV-STEL 2mg/m3 (ヒューム)	経口 ラットのLD50=1,100 mg/kg bw (EU-RAR (2004), DFGOT vol.18 (2002)), LD50=350 mg/kg bw (EPA Pesticides (1992)) より区分4とした。  経皮 データ不足のため分類できない。なお、旧分類の根拠であるIUCILDの結果は「LDLo」であったため不採用とした。  吸入: ガス GHSの定義における固体である。  吸入: 蒸気 GHSの定義における固体である。  吸入: 粉じん及びミスト データ不足のため分類できない。	ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験で、背部皮膚に本物質0.5 mL (脱イオン水での1%懸濁液) を開放および閉塞適用した結果、いずれも全例(4/4)に重度の刺激性がみられた。開放適用の試験では、表皮及び真皮浅層に、錯角化症、角化亢進、炎症性変化、濾胞上皮の棘細胞増生がみられ、閉塞適用の試験ではさらに、赤斑及び潰瘍もみられた (EU-RAR (2004))。EU-RAR (2004) には、「ECクライテリアでは、本物質は皮膚腐食性物質に分類されている」と記載されており、「この試験結果はガイドライン準拠によるものではないが、classification and labeling (R34)」を正当化する」と結論している。本物質は、EU DSD 分類において「R34」、EU CLP 分類において「Skin Corr. 1B H314」に分類されている。以上の情報に基づき区分1とした。	事故で眼に濃縮塩化亜鉛のばく露を受けたヒトの報告が2例ある (EU-RAR (2004))。浮腫に次いで永続的な角膜瘢痕化に至り、回復に6~28週を要したとの記述 (EU-RAR (2004))。「本物質は腐食性物質である」との記述に基づき区分1とした。	呼吸器感受性: ヒトではんだ液による職業性喘息が報告されている (DFGOT vol.18 (2002)) が、塩化アンモニウムにもばく露されているの要因不明。よって、データ不足のため分類できない。  皮膚感受性: データ不足のため分類できない。	ガイダンスの改訂により「区分外」が選択できなくなったため、「分類できない」とした。すなわち、塩化亜鉛について、マウスを用いたin vivo 骨髄染色体異常試験で陽性知見が報告されているものの、より高用量を用いた硫酸亜鉛によるマウスあるいはラットの染色体異常試験、小核試験、慢性致死試験では陰性であること、及び、亜鉛化合物の生物活性は亜鉛陽イオンによると考えられることから、証拠の重みづけに基づき、塩化亜鉛がin vivo 遺伝毒性物質とはみなされていない (EU-RAR (2004))。なお、in vitro では、細菌を用いる復帰突然変異試験で陰性、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験で陰性、極めて高用量によるヒトリンパ球を用いた小核試験で陽性と報告されている (NITE初期リスク評価書 (2008)、EU-RAR (2004)、EHC (2001))。なお、旧分類ではラットおよびマウスを用いた染色体異常試験 (体細胞 in vivo変異原性試験) を陽性としているが、今回は EU-RAR (2004)、EHC (2001) で信頼性に疑問を呈しているため陽性と判断しなかった。	米国EPAによりIIに分類されている (IRIS (2005)) ことに基づき、分類できないとした。  データ不足のため分類できない。なお、マウスを用いた生殖毒性試験において生殖毒性 (妊娠率、産児数、出生率の低下) が認められたが、雌親動物が10例中2~3例死亡し、肝臓及び脾臓重量の減少が見られる母動物毒性が顕著なため、(NITE 初期リスク評価書 (2008)) 分類の根拠とならなかった。	ヒトにおいて、塩化亜鉛のヒュームによる吸入ばく露で、一過性の気道刺激性症状から重度の呼吸器障害 (慢性病変) をきたすことが報告されている (NITE初期リスク評価書 (2008))。また、軍人が訓練中に塩化亜鉛に吸入ばく露され、重度の急性呼吸不全 (ARDS) をきたし死亡例が生じたとの報告書 (PATY (6th, 2012))、同じく吸入ばく露により、間質性肺臓病を生じ、呼吸不全により死亡した例など、致死的な呼吸器障害例も見られるとの記述から、区分1 (呼吸器) に分類した。旧分類で標的臓器とされた「肝」、「脾」についてはEHC 221 (2001) に該当する知見は確認できなかった。また、他の評価書 (EU-RAR (2004)、NITE初期リスク評価書 (2008) など) にもこのような記述がないため、標的臓器から削除した。	データ不足のため分類できない。旧分類に用いたDFGOT vol.18 (2002) のマウスのデータは塩化亜鉛単体による吸入ばく露データではなく、ヘキサクロロエタン、硝酸カリウム、酸化亜鉛などを含む多種混合物での吸入ばく露データであり、分類根拠として採用するのは適切ではない。その他の評価書 (NITE初期リスク評価書 (2008)、EU-RAR (2004)) にもZnCl2単体による信頼性のある反復ばく露のデータはない。	データ不足のため分類できない。	
10	カドミウム及びその化合物	カドミウム	特化則第2類	0.05mg/m3 (カドミウムとして) 発がん分類: I  TLV-TWA 0.01mg/m3 (Cdとして) A2	経口 ラット LD50 1140 (712-1938)mg/kg (18) 経口 マウス LD50 890 (636-1246)mg/kg (18) 飲み込むと有害 (区分4) 経皮 データなし 吸入 (粉じん) ラット LC50 0.0031mg/L (9) 吸入 (粉じん) ウサギ LC50 0.0284 mg/L (18) 吸入すると生命に危険 (区分1)	情報なし	情報なし	情報なし	疫学・職業的にばく露を受けたヒトの体細胞を用いた染色体異常及び姉妹染色体交換 (SCE) の検査で、約半数の結果が陽性である。 27) 発がん性評価ワーキンググループは「ヒトの細胞を含めた各種の真核細胞」において「イオン」性カドミウムは遺伝毒性作用を示すとの証拠を考慮に入れた」と27) との記述がある。 28) 遺伝性疾患のおそれの疑い (区分2)	日本産業衛生学会 30) 1 1997年 人間に対して発がん性のある物質 IARC 31) 1 1993年 ヒトに対して発がん性を示す ACGIH 7) A2 1993年 ヒトに対して発がん性が疑われる物質 EPA 32) B1 1992年 限定されたヒト発がん性を示す証拠及び動物での十分な証拠に基づき、おそらくヒト発がん性物質 発がんのおそれ (区分1A)	同腹子数の減少、胎児の死亡、胎児の成長阻害及び奇形がみられ、新生児の成長及び運動能発達の阻害などがみられる。27) 33) 生殖能又は胎児への悪影響のおそれの疑い (区分2)	ヒトが加熱で発生したヒュームにばく露されると気管支炎、肺炎、肺浮腫などが生じ、致死することがある。7) 高濃度の吸入ばく露は動物に致命的な肺浮腫を生じさせる。34) 肺呼吸器の損傷 (区分1) 過剰ばく露すると肺障害を起す。	動物実験で慢性的な肺炎、肺気腫、蛋白尿などがみられる。18) 長期職業ばく露は、ヒトに肺及び腎臓を主とする重篤な慢性影響を生じさせる。また、骨粗しょう症や骨軟化症を発生させる。34) 慢性的ばく露は、ヒトに貧血、好酸球増加症、鼻炎、肺気腫、歯の脱色、腎臓病をもたらす。7) 慢性障害の第一義的標的臓器は腎臓である。18) 長期又は反復ばく露による腎臓、肺、血液、骨、呼吸器の障害 (区分1)	データなし
		炭酸カドミウム	特化則第2類	0.05mg/m3 (Cdとして) 0.002mg/m3 (as Cd)	経口 ラットを用いた経口投与試験のLD50 438 mg/kg (RTECS (2005))から、区分4とした。  経皮 データなし  吸入 吸入 (ガス): GHSの定義による固体であるため、ガスでの吸入は想定されず、分類対象外とした。  吸入 (蒸気): データなし  吸入 (粉じん): データなし  吸入 (ミスト): データなし	データなし	データなし	呼吸器感受性: データなし 皮膚感受性: データなし	データなし  なお、カドミウムの生殖細胞変異原性に関する情報として、塩化カドミウム、CAS: 10108-64-2も参照されたい。	産衛学会: 第1群 (産衛学会)  NTP (2005) でK (Cadmium and Cadmium Compoundsとして)、IARC (1993) でGroup 1 (Cadmium and Cadmium Compoundsとして) 及び日本産業衛生学会で1 (カドミウム及びカドミウム化合物として) と分類されていることから、区分1Aとした。	データなし  なお、カドミウムの生殖毒性に関する情報として、塩化カドミウム、CAS: 10108-64-2も参照されたい。	実験動物では「肺及び消化管の変色および出血」(HSDB (1999))、「ラッセル音、呼吸促進」(ATSDR (1999))等の記述があることから、肺が標的臓器と考えられた。なお実験動物に対する影響は、区分1に相当するガイダンス値の範囲でみられた。よって、以上より分類は区分1 (呼吸器) とした。なお、カドミウム化合物のヒトでの急性毒性としては「吸入ばく露では化学性肺炎と肺水腫、経口摂取では急激で重篤な悪心、嘔吐、腹痛」(EHC 134 (1992))がみられた。	データなし	
		塩化カドミウム	特化則第2類	0.05mg/m3 (カドミウムとして) (2009年版)  TWA 0.002mg/m3 (レスピラブル粒子カドミウムとして) (2009年版)	経口 ラットを用いた経口投与試験のLD50 107, 129, 225, 327 mg/kg (Patty 5th, 2001), 89-302 mg/kg (CaPSAR (1994)) に基づき区分3とした。なお2週齢のラットではLD50 29 mg/kg (Patty 5th, 2001) のデータがある。  経皮 データなし  吸入 吸入 (ガス): GHSの定義による固体である。  吸入 (蒸気): データなし  吸入 (粉じん): データなし	データなし。なお、ヒトへの影響として「短時間ばく露で皮膚の痛みと1度の火傷を引き起こす」との記述がある (HSDB (2009))。	データなし	呼吸器感受性: データなし 皮膚感受性: モルモットによる Maximization試験で陰性であること (DFGOT Vol.22(2006))から区分外とした。	生殖細胞 in vivo変異原性試験 (卵母細胞、精母細胞での異数性検出) で(弱い)陽性、体細胞 in vivo変異原性試験 (染色体異常試験、小核試験) で陽性 (IARC 58 (1993)) であることから、区分1Bとした。なお、経世代変異原性試験 (慢性致死試験、転座試験) は概ね陰性 (IARC 58 (1993))、in vitroのAmes試験はおおむね陰性、マウスリンフォーマ試験、染色体異常試験、姉妹染色体交換試験では陽性 (IARC 58 (1993)、NTPDB (Access on May, 2009)) である。	IARC (IARC 58 (1993)) でGroup 1 (Cadmium and Cadmium Compoundsとして)、NTPでK (Cadmium and Cadmium Compoundsとして) (NTP Rec. 11th(2004))、日本産業衛生学会で1 (カドミウム及びカドミウム化合物として) と分類されていることから、区分1Aとした。	ラットを用いた経口投与による繁殖能試験において、雄の生殖能に対しての影響は認められず、交尾率、着床率、生存胎児数の低下が認められた (IARC 58 (1993)) が母動物の一般毒性が不明なため区分2とした。	ヒトについては「肝臓への障害」(ATSDR (2008)) の記述があり、ラットの吸入ばく露試験 (粉じん) では「肺水腫 (0.005mg/L 1hr)、肺炎 (0.0065mg/L 1hr)、肺動脈型細胞障害と壊死 (0.006mg/L 2hr)」(ATSDR (2008))、経口投与試験では「肝実質細胞の局所的変性及び壊死 (75mg/kg)」(ATSDR (2008)) が認められ、いずれも区分1に相当するガイダンス値範囲であった。またカドミウム化合物一般のヒトでの急性毒性としては「吸入ばく露では化学性肺炎と肺水腫、経口摂取では急激で重篤な悪心、嘔吐、腹痛」(EHC 134 (1992)) がみられたことから区分1 (呼吸器、肝臓、消化器系) とした。	ラット、マウスおよびハムスターにおける吸入ばく露試験 (粉じん) で肺における炎症性及び増殖性変化の誘導 (0.4~0.5 µg/L 4hr) (CaPSAR (1994))、ラットにおける経口投与試験でカルシウム代謝の変化と骨軟化症 (1 µg/kg/day 6ヶ月) (EHC 61 (1988))、ATSDR (2008)、肝小葉中心の壊死と近位尿管の壊死 (8.58 mg/kg/day 12週間)、貧血、骨軟化症 (3.6 mg/kg/day 120日間)、心筋の影響および筋肉繊維の分離 (2.5 mg/kg/day 7週間) (ATSDR (2008)) が認められていることから、肺、骨、肝臓、腎臓、心臓が標的臓器と考えられた。なお実験動物に対する影響は、区分1に相当するガイダンス値の範囲でみられた。以上より区分1 (呼吸器、骨、肝臓、腎臓、心臓) とした。	データなし



		酸化カドミウム	特化則第2類	0.05mg/m3(カドミウムとして)(2009年版)	TWA 0.002mg/m3(レスピラブル粒子カドミウムとして)(2009年版)	経口 ラットを用いた経口投与試験のLD50 72-296 mg/kg (CaPSAR(1994))から区分3とした。  経皮 データなし  吸入 データなし  吸入(蒸気): データなし  吸入(粉じん): 酸化カドミウムヒュームをばく露された人のデータで、4時間換算にした場合の致死量、0.012 mg/L (EHC 134 (1992))に基づき、区分1とした。	酸化カドミウムヒュームの高濃度のばく露による皮膚刺激の症例報告は多数ある(CaPSAR (1994))との記載により区分2とした。	酸化カドミウムヒュームの高濃度のばく露による眼刺激の症例報告は多数ある(CaPSAR (1994))との記載により区分2とした。	呼吸器感作性: データなし 皮膚感作性: データなし	マウスを用いた吸入による骨髄小核試験で陰性(NTP DB (Access on June 2009))だが、骨髄ばく露状況が不明であることに加え、カドミウムイオン(水溶性カドミウム化合物)は生殖細胞変異性を示す可能性があり、本物質においてもその遺伝毒性の可能性を無視しえないため(EURAR 75, 2007)、区分2とした。また、in vitro試験ではAmes試験で陰性(IARC 58 (1993)、NTP TOX39 (1995)、NTP DB (Access on June 2009))である。カドミウムにばく露されたヒト(イタイタイ病患者)の末梢リンパ球で染色体異常の報告(IARC 58 (1993))がある。なお、EU分類ではR68である。	IARC(IARC 58 (1993))でGroup 1 (Cadmium and Cadmium Compoundsとして)、NTPでK(Cadmium and Cadmium Compoundsとして(NTP Roc.11th(2004)))、日本産業衛生学会で1(カドミウム及びカドミウム化合物として)と分類されていることから、区分1Aとした。	マウスを用いた吸入生殖発生毒性試験で母嚢に影響が見られた濃度で妊娠率の低下、吸収胚の増加、胸骨骨化の抑制がみられた(NTP TOX39 (1995))ことから区分2とした。さらに母嚢に影響が見られない濃度で胎仔の体重抑制もみられている。	ヒトについては「3日間のばく露で肺炎」(ACGIH (7th, 2001))、「1回のばく露でばく露9年後にも進行性肺線維化症が存在し肺機能の改善は見られなかった」(ATSDR (2006))等の記述がある。ラットの吸入ばく露試験では「1-10 mg/m3濃度の粉じん吸入に伴う肺炎及び線維芽細胞の増生」(ATSDR (2008))等の記述がある。また、カドミウム化合物一般については「吸入ばく露では化学性肺炎と肺水腫が主要な症状で、経口摂取では急激で重篤な悪心、嘔吐、腹痛」(EHC 134 (1992))がみられたことから区分1(呼吸器、消化器系)とした。	ヒトの影響として「酸化カドミウムヒュームまたは粉じんの長期吸入は肺の機能低下および気腫の原因となる。」との記述があり、「肺、腎臓、並びに骨が職業ばく露における酸化カドミウム/金属カドミウムへの反復ばく露(主に吸入)による主な標的器官であることを指摘する多くの情報がある。との記述もある(SIDS(J)(2004))。また電池工場での酸化カドミウムのばく露で「高血圧、心電図異常」(EHC 134 (1992))が見られたことから区分1(呼吸器、腎臓、骨、心血管系)とした。なおカドミウム化合物一般については「吸入ばく露では化学性肺炎と肺水腫が主要な症状で、経口摂取では急激で重篤な悪心、嘔吐、腹痛」(EHC 134 (1992))がみられたことから区分1(呼吸器、消化器系)とした。	データなし
10	カドミウム及びその化合物	硫酸カドミウム	特化則第2類	0.05mg/m3(カドミウムとして)(2009年版)	TWA 0.002mg/m3(レスピラブル粒子カドミウムとして)(2009年版)	経口 ラットを用いた経口投与試験のLD50 357mg/kg (CaPSAR (1994)) から、区分4とした。  経皮 データなし  吸入 データなし  吸入(蒸気): データなし  吸入(粉じん): データなし	硫酸カドミウムの高濃度のばく露による皮膚刺激の症例報告は多数ある(CaPSAR (1994))との記載により区分2とした	硫酸カドミウムの高濃度のばく露による眼刺激の症例報告は多数ある(CaPSAR (1994))との記載により区分2とした。	呼吸器感作性: データなし 皮膚感作性: データなし	n vivo変異原性/遺伝毒性試験データはないが、in vitro変異原性試験の2つの指標(遺伝子突然変異、染色体異常)において強陽性の結果が得られており、また本物質は水溶性カドミウム化合物であり、代表的な水溶性カドミウム化合物の塩化カドミウムでは生殖細胞変異原性が示唆されることから、本物質においてもその遺伝毒性の可能性を無視しえないため、区分2とした。塩化カドミウム(CAS: 10108-64-2)参照のこと。	IARC (IARC 58 (1993))でGroup 1 (Cadmium and Cadmium Compoundsとして)、NTPでK(Cadmium and Cadmium Compoundsとして(NTP Roc.11th(2004)))、日本産業衛生学会で1(カドミウム及びカドミウム化合物として)と分類されていることから、区分1Aとした。	ラットを用いた吸入による催奇形性試験で、仔の体重抑制、生後10日以内の死亡率が高い(EHC 134 (1992))が報告への毒性影響が不明のため区分2とした。なお、EU分類ではR60,61である。	本物質自体のデータはないが、カドミウム化合物一般については「吸入ばく露では化学性肺炎と肺水腫、経口摂取では急激で重篤な悪心、嘔吐、腹痛」(EHC 134 (1992))がみられたことから区分1(呼吸器、消化器系)とした。	ラットを用いた吸入試験で、血中カルシウム減少に加えて画像診断上で骨粗鬆症が認められた(2.8 μg/L 4hr/day 4ヶ月間)ハムスターを用いた吸入試験で肺胞における過形成および間質の線維化が認められた(0.3 μg/L 8hr/day 13~65週間)(EHC 134 (1992))、IARC 58 (1993)、多病理性気管支肺胞過形成が観察された(0.01 μg/L 19hr/day 50~70週間)(EHC 134 (1992))、EHC 134 (1992)ことから、骨および呼吸器が標的臓器と考えられた。なお実験動物に対する影響は、区分1に相当するガイドライン値の範囲でみられた。また、カドミウム化合物一般についての慢性毒性としては「糸球体性蛋白尿等の腎障害、それに誘導される高尿酸血症、カルシウムと燐酸塩比率の不調和、血中燐酸レベルの低下、腎結石形成、および骨粗鬆症と骨軟化症」(EHC 134 (1992))である。以上より区分1(呼吸器、腎臓、骨)とした。	データなし
		硫化カドミウム	特化則第2類	0.05mg/m3(カドミウムとして)(2009年版)	TWA 0.002mg/m3(レスピラブル粒子カドミウムとして)(2009年版)	経口 ラットLD50値>5000mg/kg(CaPSAR (1994))、7080mg/kg (HSDB (2009))により区分外とした。なお、マウスのLD50値は1168mg/kg (EHC 134 (1992))で、区分4相当である。  経皮 データなし  吸入 データなし  吸入(蒸気): データなし  吸入(粉じん): データなし	データなし。なお、硫化物一般の注意事項としてヒトで溶液の接触により紅斑、痛みを生じる(HSDB (2009))	データなし。なお、硫化物一般の注意事項としてヒトに結膜炎、輝恐恐怖症、流涙、角膜炎を生じる(HSDB (2009))。	呼吸器感作性: データなし 皮膚感作性: データなし	In vivo変異原性試験の結果がなく、本物質は非水溶性カドミウム化合物ではあるが、代表的な水溶性カドミウム化合物の塩化カドミウムでは生殖細胞変異原性が示唆されることから、本物質においてもその遺伝毒性の可能性を無視しえないため、区分2とした。なおin vitroのヒトリンパ球染色体異常試験では陽性(IARC 58 (1993))である。塩化カドミウム(CAS: 10108-64-2)参照のこと。	IARC (IARC 58 (1993))でGroup 1 (Cadmium and Cadmium Compoundsとして)、NTPでK(Cadmium and Cadmium Compoundsとして(NTP Roc.11th(2004)))、日本産業衛生学会で1(カドミウム及びカドミウム化合物として)と分類されていることから、区分1Aとした。	本物質についてのデータはないが、代表的なカドミウム化合物の塩化カドミウムでは生殖毒性が示唆されることから、本物質においてもその可能性を無視しえないため、区分2とした。塩化カドミウム(CAS: 10108-64-2)参照のこと。	本物質自体のヒトでのデータはないが、カドミウム化合物一般については「吸入ばく露では化学性肺炎と肺水腫、経口摂取では急激で重篤な悪心、嘔吐、腹痛」(EHC 134 (1992))がみられたことから区分1(呼吸器、消化器)とした。	ヒトについては「硫化カドミウム染料工場での、労働環境の改善により尿中s2-microglobulinが顕著に減少した」(EHC 134 (1992))等の記述、マウスとハムスターで「用量依存性の気道の増殖性変化および過形成(0.09 μg/L 1日18時間、週5日26週)」(CaPSAR (1994))等の記述があることから、腎臓、呼吸器が標的臓器と考えられた。なお実験動物に対する影響は、区分1に相当するガイドライン値の範囲でみられた。また、カドミウム化合物の慢性毒性としては「肺気腫、糸球体性蛋白尿等の腎障害、それに誘導される高尿酸血症、カルシウムと燐酸塩比率の不調和、血中燐酸レベルの低下、腎結石形成、および骨粗鬆症と骨軟化症」(EHC 134 (1992))である。以上より区分1(呼吸器、腎臓、骨)とした。	データなし
11	クロム及びその化合物	クロム		0.5mg/m3 (金属クロム)	TLV-TWA 0.5mg/m3 (Metal) A4	経口: データがなく、分類できない。 経皮: データがなく、分類できない。 吸入(粉じん): データがなく、分類できない。	データ不足のため分類できない。	粉末は(mechanical) irritationを起す可能性がある(13)、6、1)との記載に基づき区分2Bに分類した。 眼刺激(区分2B)	呼吸器感作性: 日本職業・環境アレルギー学会のリストに記載されていることに基づき区分1に分類した。なお、日本産業衛生学会でも「人間に対しておそらく感作性があると考えられる物質」に分類されている(30)。 皮膚感作性: 金属クロム、クロム合金、クロムメッキはこの形態では感作性は認められないが、湿気により溶解してクロムイオンのばく露を受けて皮膚感作性を示す可能性があるという記述(25)に基づき区分1に分類した。なお、日本産業衛生学会でも「人間に対して明らかに感作性がある物質」に分類されている(30)。  吸入するとアレルギー、ぜん(喘息)又は呼吸困難を起こすおそれ(区分1) アレルギー性皮膚反応を引き起こすおそれ(区分1)	IARCでグループ3(40)、ACGIHでA4(10)に分類されていることに基づき区分外に分類した。	データ不足のため分類できない	金属ヒューム熱を生じる可能性があるとの記載(13)、(12)に基づき区分2(全身毒性)に分類した。ヒトで気道刺激性が報告されている(6)ことに基づき区分3(気道刺激性)に分類した。 全身毒性の障害のおそれ(区分2) 呼吸器への刺激のおそれ(区分3)	データ不足のため分類できない	データ不足のため分類できない	
		塩化クロム(Ⅲ)		0.5mg/m3 (Cr金属として)、0.5mg/m3 (Cr(Ⅲ)化合物として)	TWA 0.5mg/m3 (Cr金属、Cr(Ⅲ)化合物として)	経口 データ不足のため分類できない。  経皮 データ不足のため分類できない。  吸入: ガス GHSの定義における固体である。  吸入: 蒸気 GHSの定義における固体である。 吸入: 粉じん及びミスト データ不足のため分類できない	データ不足のため分類できない。なお、本物質を特定した試験は行われていないが、三価のクロムをばく露した疫学、試験結果の多くは、「陰性」という結果(EHC 61 (1988)、ATSDR (2012)、PATTY (6th, 2012))がある。	データ不足のため分類できない。	呼吸器感作性 呼吸器感作性: 日本産業衛生学会は「クロムを気道感作性物質「第2群」に分類している(産衛学会勧告(2013))、この既存分類は本物質を明示していないものの、クロム化合物をも含むと考えられる。したがって、クロム化合物である本物質も呼吸器感作性を有すると考えられ、区分1とした。  皮膚感作性 皮膚感作性: 日本産業衛生学会は「クロムを皮膚感作性物質「第1群」に分類している(産衛学会勧告(2013))、この既存分類は本物質を明示していないものの、クロム化合物をも含むと考えられる。したがって、クロム化合物である本物質も皮膚感作性を有すると考えられ、区分1とした。	ACGIH (1994)でA4(金属及びCr(Ⅲ)化合物として)、EPA (1998)でD(クロム(Ⅲ)、不溶性塩として)、IARC (1990)でGroup 3(クロム(Ⅲ)として)に分類されていることから、「分類できない」とした。分類ガイドランスに従い、区分を変更した。	データ不足のため分類できない。なお、CICAD 76 (2009)、ATSDR (2012)で雄ラットに経口(飲水)投与し、雄の生殖能、交尾行動に対する影響を調べた試験では、雄の体重、精巣の絶対重量、精囊の絶対及び相対重量、包皮腺の絶対及び相対重量の減少がみられ、交尾行動では射精後潜時の増加、射精量の減少、攻撃性の減少がみられた。しかし、妊娠数、着床数、生存胎児数に影響はみられないことが報告されている。発生毒性に関する情報はない。したがって、データ不足のため分類できないとした。	データ不足のため分類できない。	データ不足のため分類できない。	データ不足のため分類できない。	

酸化クロム(III)	3価クロム化合物として 0.5 mg/m <sup>3</sup>	Metal and Cr III Compounds.TLV-TWA 0.5mg/m <sup>3</sup>	<p>経口 ラットのLD50値として、&gt; 5,000 mg/kg、&gt; 15,000 mg/kg との報告 (CICAD 76 (2009)) に基づき、区分外とした。新たな情報源 (CICAD 76 (2009)) を追加し、分類を見直した。</p> <p>経皮 データ不足のため分類できない。</p> <p>吸入: ガス GHSの定義における固体である。</p> <p>吸入: 蒸気 データ不足のため分類できない。</p> <p>吸入: 粉じん及びミスト データ不足のため分類できない</p>	<p>ウサギを用いた皮膚刺激性試験の報告が2件 (1件は OECD TG 404、GLP準拠) あり、両試験で刺激性がみられなかった (CICAD 76 (2009))。以上の結果から区分外とした。データの追加により区分を変更した。</p>	<p>ウサギを用いた眼刺激性試験 (OECD TG 405、GLP準拠) において、眼刺激性がみられなかったとの報告がある (CICAD 76 (2009))。また、別のウサギを用いた試験においても眼刺激性はみられなかったとの報告がある (CICAD 76 (2009))。以上の結果から区分外とした。データの追加により区分を変更した。</p>	<p>呼吸器感受性 日本産業衛生学会は本物質を含むクロム化合物として気道感受性物質「第2群」に分類している (産衛学会許容濃度の提案理由書 (1989))。一方、三価クロム化合物へのばく露によって職業性喘息が誘発されたことを示す明白な証拠は、現時点では見つかっていない (CICAD 76 (2009)) との記載がある。ガイダンスによると、日本産業衛生学会の第1群、第2群については1A相当として扱うとあるが、産衛学会許容濃度の提案理由書 (1989) では本物質を明示していないことから、本分類では細区分を行わず、区分1とした。</p> <p>皮膚感受性 日本産業衛生学会は本物質を含むクロム化合物として皮膚感受性物質「第1群」に分類している (産衛学会許容濃度の提案理由書 (1989))。また、モルモットに三価クロムを適用した結果、感受性がみられたとの報告がある (EHC 61 (1988))。さらに、三価クロムはハブテン性抗原決定基として機能し得るが、皮膚への浸透力が弱い。そのため三価クロム塩の感受能力は低い (CICAD 76 (2009)) との記載がある。ガイダンスによると、日本産業衛生学会の第1群、第2群については1A相当として扱うとあるが、産衛学会許容濃度の提案理由書 (1989) では本物質を明示していないことから、本分類では細区分を行わず、区分1とした。</p>	<p>ガイダンスの改訂により「区分外」が選択できなくなったため、「分類できない」とした。すなわち、in vivo では、酸化クロム(III) が 98.9% 含まれた酸化クロム緑のマウス骨髄小核試験で陰性である (CICAD 76 (2009))。In vitro では、細菌の復帰突然変異試験で陽性及び陰性 (IARC vol. 23 (1980))、哺乳類培養細胞の染色体異常試験、遺伝子突然変異試験、姉妹染色分体交換試験で陽性、ヒト末梢リンパ球の染色体異常試験で陽性 (CICAD 76 (2009)、IARC vol. 23 (1980)、IARC 49 (1990)) である。</p>	<p>IARC (1990) でグループ3 (Chromium (III) として)、ACGIH (2008) でA4 (Metal and Cr/III compoundsとして)、EPA (1998) でグループD (Chromium (III), insoluble saltsとして) に分類されていることから、「分類できない」とした。</p>	<p>ラットを用いた経口経路 (混餌) での生殖毒性試験において受胎率や妊娠期間、同腹児数等に影響はなく、奇形の発生もないとの報告がある (環境省リスク評価第8巻 (2010)、CICAD 76 (2009))。しかし、親動物数が9匹/性/群と少ないこと、他に催奇形性に関する十分な情報がないことからデータ不足のため分類できないとした。</p>	<p>データ不足のため分類できない。</p>	<p>ヒトでは、ドイツの工場で酸化クロムの製造に従事した作業者の集団において、急性の呼吸器疾患の発生頻度に軽度の増加がみられたが、慢性化するような症状ではなく、10年以上勤務している作業者の集団においても肺機能、胸部X線検査、血液検査等でも呼吸器系に異常所見はみられなかったとの報告がある (環境省リスク評価第8巻 (2010))。しかしながら、実験動物では、ラットに本物質のダスト (MMAD: 1.8-1.9 μm) を13週間吸入ばく露した試験において、区分1の濃度範囲 (4.4-14 mg/m<sup>3</sup>; 0.0044-0.014 mg/L/6 hr) で、縦隔リンパ節のリンパ組織の増生、肺胞中隔の炎症性変化、黒色色素を充滿したマクロファージの肺胞中隔への凝集を伴う間質性肺炎及び肺胞中隔の過形成が認められたとの試験報告 (環境省リスク評価第8巻 (2010)、CICAD 76 (2009)) があり、区分1 (呼吸器) とした。なお、旧分類時以後に酸化クロムの粉じん吸入ばく露試験を含めた評価書 (環境省リスク評価第8巻 (2010)、CICAD 76 (2009)) が発行されたため、分類結果が変わった。</p>	<p>データ不足のため分類できない。</p>
重クロム酸アンモニウム	特化別第2類 0.05 mg/m <sup>3</sup> (クロムとして、6価クロム化合物)、0.01 mg/m <sup>3</sup> (クロムとして、ある種の6価クロム化合物)	TLV-TWA 0.05 mg/m <sup>3</sup> (クロムとして、水溶性クロム(VI)化合物)	<p>経口 ラットのLD50値として、22 mg/kg (雄)、19 mg/kg (雌) (ATSDR (2012))、55 mg/kg (雄)、48 mg/kg (雌) (EU-RAR (2005)) との報告に基づき、区分2とした。</p> <p>経皮 ウサギのLD50値として、763 mg/kg (ATSDR (2012))、1,860 mg/kg (EU-RAR (2005)) の2件の報告がある。1件が区分3、もう1件が区分4に該当するので、LD50値の小さい方に基づき、区分3とした。新たな情報源 (ATSDR (2012)) を追加し、区分を見直した。</p> <p>吸入: ガス GHSの定義における固体である。</p> <p>吸入: 蒸気 データ不足のため分類できない。</p> <p>吸入: 粉じん及びミスト ラットのLC50値 (4時間) として、0.082 mg/L (雄)、0.045 mg/L (雌) (ATSDR (2012))、0.2 mg/L (EU-RAR (2005)) の3件の報告がある。最も多くのデータが該当する区分2とした。</p>	<p>ウサギに本物質を4時間適用した結果、グレード3以下の紅斑と浮腫がみられたが、反応は6日後にもみられたとの報告がある (EU-RAR (2005))。職業ばく露の報告で本物質を含む6価クロム化合物のばく露により潰瘍や瘢痕がみられたとの報告や (ATSDR (2012))、本物質は皮膚に対して刺激性を持つとの記載がある (HSDB (Access on December 2014))。また、具体的な試験報告ではないが、本物質を含む6価のクロム化合物について、腐食性を持つとの記載が多くある (EU-RAR (2005)、DFGOT vol. 3 (1992)、産業衛生学会 許容濃度の提案理由書 (1989))。以上の結果から区分1と判断した。なお、本物質はEU DSD分類で「C; R34」、EUCLP分類で「Skin Corr. 1B H314」に分類されている。</p>	<p>皮膚腐食性/刺激性の分類が区分1のため、ガイダンスに基づき区分1とした。なお、本物質は眼に対して刺激性を持つとの記載がある (HSDB (Access on December 2014))。また、具体的な試験報告ではないが、本物質を含む6価のクロム化合物について、腐食性を持つとの記載が多くある (EU-RAR (2005)、DFGOT vol. 3 (1992)、産業衛生学会 許容濃度の提案理由書 (1989))。この既存分類は本物質を明示していないものの、許容濃度の提案理由書 (1989) には、6価のクロム化合物は2価や3価のものより毒性が強いとの記載がある。また、本物質に限定された情報ではないが、6価のクロム化合物について皮膚感受性をもつとの記載がある (EU-RAR (2005)、ATSDR (2012)、PATTY (6th, 2012))。6価のクロム化合物を用いたヒトに対するパッチテストにおいて、感受性がみられたとの報告がある (ATSDR (2012))。以上から区分1とした。なお、本物質はEU DSD分類で「R43」、EU CLP分類で「Skin Sens. 1 H317」に分類されている。</p>	<p>呼吸器感受性 日本産業衛生学会はクロム化合物として気道感受性物質「第2群」に分類している。この既存分類は本物質を明示していないものの、日本産業衛生学会 許容濃度の提案理由書 (1989) には、6価のクロム化合物は2価や3価のものより毒性が強いとの記載がある。また、本物質に限定された情報ではないが、6価のクロム化合物について皮膚感受性をもつとの記載がある (EU-RAR (2005)、ATSDR (2012)、EU RAR (2005))。以上から区分1とした。なお、本物質はEU DSD分類で「Resp. Sens. 1 H334」に分類されている。</p> <p>皮膚感受性 本物質を含むクロム化合物は、日本産業衛生学会で皮膚感受性物質「第1群」に分類されている (日本産業衛生学会許容濃度の報告 (2014))。この既存分類は本物質を明示していないものの、許容濃度の提案理由書 (1989) には、6価のクロム化合物は2価や3価のものより毒性が強いとの記載がある。また、本物質に限定された情報ではないが、6価のクロム化合物について皮膚感受性をもつとの記載がある (EU-RAR (2005)、ATSDR (2012)、PATTY (6th, 2012))。6価のクロム化合物を用いたヒトに対するパッチテストにおいて、感受性がみられたとの報告がある (ATSDR (2012))。以上から区分1とした。なお、本物質はEU DSD分類で「R43」、EU CLP分類で「Skin Sens. 1 H317」に分類されている。</p>	<p>本物質のデータは、in vitro 変異原性試験 (Ames試験) における陽性結果 (EHC 61 (1988)) のみであるが、水溶性Cr (VI) はin vivo 生殖細胞変異原性を有する (EU-RAR (2005)) との評価がされている。したがって、水溶性Cr (VI) である本物質にEU-RAR (2005) の評価を適用し、区分1Bとした。1B分類では区分2としていたが、上述のような理由により区分を変更した。</p>	<p>IARCでグループ1 (クロム(VI)として) (IARC (1990))、ACGIHでA1 (クロム(VI)化合物として) (ACGIH (7th, 2001))、NTPでK (6価クロム化合物として) (NTP RoC (2013))、日本産業衛生学会で1 (クロム化合物 (6価)として) (日本産業衛生学会 (1989)) であることから、区分1Aとした。なお、EUでは2 (EU (Access on Dec. 2014)) となっている。</p>	<p>本物質についてのデータはない。しかし、クロム(VI)の生殖毒性については、本物質と同様に水溶性であるニクロム酸カリウム (CAS: 7778-50-9)、クロム酸カリウム (CAS: 7789-00-6) では区分1Bに分類される。したがって、本物質についても区分1Bとした。なお、産業衛生学会では許容濃度の勧告 (2014) において、クロムおよびクロム化合物を生殖毒性第3群 (暫定) (区分2相当) に分類している。しかし、許容濃度の勧告の分類は暫定期間中であるので採用しなかった。</p> <p>なお、クロム(VI)の生殖毒性については、ニクロム酸カリウム、CAS: 7778-50-9も参照のこと。6価クロム化合物によるヒト吸入ばく露で、気道刺激性、気道の炎症、鼻、胸の痛み、咳、呼吸困難、チアノーゼ、腎臓障害、ヒト経口ばく露で、嘔吐、下痢、胃腸管出血、肝臓壊死、腎臓の腎尿管壊死、ヒトの高用量の偶発的又は意図的な摂取事例で、呼吸器、心血管、消化器、血液、肝臓、腎臓、神経学的に重度の影響が報告されている (ACGIH (7th, 2001)、CICAD 78 (2013)、EHC 61 (1988)、EU-RAR (2005)、ATSDR (2012))。本物質は6価クロム化合物であり、6価クロム化合物の毒性知見を本物質の分類に使用可能と考えられる。消化管の所見については、局所刺激の影響として採用しなかった。以上より、区分1 (中枢神経系、呼吸器、心血管系、血液系、肝臓、腎臓) とした。旧分類を変更した。</p>	<p>本物質への反復ばく露影響が明らかな報告はヒト、実験動物ともない。しかし、本物質を含む一連の6価クロム化合物の有害性評価において、職業的に6価クロムにばく露されたヒトでは、呼吸器と眼に刺激性を生じ、その結果、鼻中隔に潰瘍・穿孔を生じるおそれがある (CICAD 78 (2013)) との記述があり、本物質も他の6価クロム化合物と同様に区分1 (呼吸器) に分類した。</p>	<p>データ不足のため分類できない。</p>	

					<p>経口 ラットのLD50値として、108 mg/kg (雌)、249 mg/kg (雄)との報告 (ATSDR (2012))に基づき、区分3とした。</p> <p>経皮 データ不足のため分類できない。</p> <p>吸入:ガス GHSの定義における固体である。</p> <p>吸入:蒸気 データ不足のため分類できない。</p> <p>吸入:粉じん及びミスト データ不足のため分類できない。</p>	<p>0.05 mg/m<sup>3</sup> (クロムとして、6価クロム化合物)、0.01 mg/m<sup>3</sup> (クロムとして、ある種の6価クロム化合物)</p>	TLV-TWA	<p>具体的な試験報告等はないが、6価のクロム化合物について、腐食性を持つとの記載が多くある (EU-RAR (2005)、DFGOT vol.3 (1992)、産業衛生学会許容濃度の提案理由書 (1989))。本物質は水溶性Cr(VI)であり、6価のクロム化合物として同等の刺激性を持つと考えられることから、区分1とした。</p>	<p>具体的な試験報告等はないが、6価のクロム化合物について、腐食性を持つとの記載が多くある (EU-RAR (2005)、DFGOT vol.3 (1992)、産業衛生学会許容濃度の提案理由書 (1989))。本物質は水溶性Cr(VI)であり、6価のクロム化合物として同等の刺激性を持つと考えられることから、区分1とした。</p>	<p>呼吸器感受性 日本産業衛生学会はクロム化合物として気道感受性物質「第2群」に分類している。この既存分類は本物質を明示していないものの、許容濃度の提案理由書 (1989) には、6価のクロム化合物は2価や3価のものより毒性が強いとの記載がある。また、クロム化合物は喘息を引き起こすとの記載がある (ATSDR (2012)、EU-RAR (2005))。以上から区分1とした。</p> <p>皮膚感受性 本物質を含むクロム化合物は、日本産業衛生学会で皮膚感受性物質「第1群」に分類されている (日本産業衛生学会許容濃度の勧告 (2014))。この既存分類は本物質を明示していないものの、許容濃度の提案理由書 (1989) には、6価のクロム化合物は2価や3価のものより毒性が強いとの記載がある。また、本物質に限定された情報ではないが、6価のクロム化合物について皮膚感受性をもつとの記載がある (EU-RAR (2005)、ATSDR (2012)、PATTY (6th,2012))。また、6価のクロム化合物を用いたヒトに対するパッチテストにおいて、感受性がみられたとの報告がある (ATSDR (2012))。以上から区分1とした。</p>	<p>In vivoでは、マウス及びハムスターの小核試験で陰性であるが、姉妹染色分体交換試験 (動物種不明) で陽性である (IARC 49 (1990))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞のマウスリンフォーマ試験、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験 (いずれも陽性である (ACGIH (7th, 2001)、ATSDR (2012)、IARC 49 (1990)、NTP DB (Access on Dec 2014))。本物質に関するin vivo生殖細胞変異原性、in vivo生殖細胞遺伝毒性のデータはないが、本物質は水溶性Cr(VI)のため、区分1Bとした。</p>	<p>IARCでグループ1 (クロム (VI) として) (IARC (1990))、ACGIHでA2 (ACGIH (7th, 2001))、NTPでK (6価クロム化合物として) (NTP RoC (2013))、日本産業衛生学会で1 (クロム化合物 (6価) として) (日本産業衛生学会 (1989)) であることから、IARC の分類を優先し区分1Aとした。なお、EU では2 (EU (Access on Dec. 2014)) となっている。</p>	<p>本物質についてのデータはない。しかし、クロム (VI) の生殖毒性については、本物質と同様に水溶性であるニクロム酸カリウム (CAS: 7778-50-9)、クロム酸カリウム (CAS: 7789-00-6) では区分1Bに分類される。したがって、本物質についても区分1Bとした。</p> <p>なお、産業衛生学会では許容濃度の勧告 (2014) において、クロムおよびクロム化合物を生殖毒性第3群 (暫定) (区分2相当) に分類している。しかし、許容濃度の勧告の分類は暫定期間中であるので採用しなかった。</p> <p>このほか、EU CLP分類では「Repr. 1B H360FD」、EU DSD分類では「Repr. Cat. 2; R60-61」に分類されている。</p>	<p>本物質のデータはない。6価クロム化合物によるヒト吸入ばく露で、気道刺激性、気道の炎症、鼻、胸の痛み、咳、呼吸困難、チアノーゼ、腎臓障害、ヒト経口ばく露で、嘔吐、下痢、胃腸管出血、肝臓壊死、腎臓の腎尿管管壊死、ヒトの高用量の偶発的又は意図的な摂取事例で、呼吸器、心血管、消化器、血液、肝臓、腎臓、神経学的に重度の影響が報告されている (ACGIH (7th, 2001)、CICAD 78 (2013)、EHC 61 (1988)、EU-RAR (2005)、ATSDR (2012))。</p> <p>本物質は6価クロム化合物であり、6価クロム化合物の毒性知見を本物質の分類に使用可能と考えられる。消化管の所見については、局所刺激の影響として採用しなかった。</p> <p>以上より、区分1 (中枢神経系、呼吸器、心血管系、血液系、肝臓、腎臓) とした。旧分類を変更した。</p>	<p>本物質への反復ばく露影響が明らかな報告はヒト、実験動物ともない。しかし、本物質を含む一連の6価クロム化合物の有害性評価において、職業的に6価クロムにばく露されたヒトでは、呼吸器と眼に刺激性を生じ、その結果、鼻中隔に潰瘍・穿孔を生じることがある (CICAD 78 (2013)) との記述があり、本物質も他の6価クロム化合物と同様に区分1 (呼吸器) に分類した。</p>	データ不足のため分類できない。
11	クロム及びその化合物			<p>経口 ラットのLD50値として、52-113 mg/kgとの報告 (EU-RAR (2005))に基づき、区分3とした。新たな情報源 (EU-RAR (2005)) を追加し、区分を見直した。</p> <p>経皮 ウサギのLD50値として、30 mg Cr (VI) /kg (CrO3換算値: 57.7 mg/kg)との報告 (CICAD 78 (2013)、ATSDR (2012))に基づき、区分2とした。新たな情報源 (CICAD 78 (2013)、ATSDR (2012)) を追加し、区分を見直した。</p> <p>吸入:ガス GHSの定義における固体である。</p> <p>吸入:蒸気 データ不足のため分類できない。</p> <p>吸入:粉じん及びミスト ラットのLC50値 (4時間) として、217 mg/m<sup>3</sup> (0.217 mg/L)との報告 (EU-RAR (2005))に基づき、区分2とした。飽和蒸気圧のデータがないが、エアロゾルとの記載に従い、粉じんの基準値を採用した。新たな情報源 (EU-RAR (2005)) を追加し区分を見直した。</p>	<p>0.05 mg/m<sup>3</sup> (クロムとして、6価クロム化合物)、0.01 mg/m<sup>3</sup> (クロムとして、ある種の6価クロム化合物)</p>	TLV-TWA 0.05 mg/m <sup>3</sup> (クロムとして、水溶性クロム(VI)化合物)	<p>本物質は腐食作用を持つとの記載 (EU-RAR (2005)、ATSDR (2012)、産業衛生学会 許容濃度の提案理由書 (1989)) がある。また6価のクロム化合物について、腐食性を持つとの記載が多くある (DFG vol.3 (1992))。以上から区分1とした。なお、本物質はEU DSD分類で「C; R35」、EU CLP分類で「Skin Corr. 1A H314」に分類されている。</p>	<p>ヒトの事故例で、本物質の眼へのばく露の結果、結膜の充血、壊死、角膜浮腫や角膜混濁がみられたとの報告がある (EU-RAER (2005))。また、本物質は皮膚腐食性/刺激性の分類で区分1とされている。以上より区分1と判断した。</p>	<p>呼吸器感受性 日本産業衛生学会はクロム化合物として気道感受性物質「第2群」に分類している。この既存分類は本物質を明示していないものの、許容濃度の提案理由書 (1989) には、6価のクロム化合物は2価や3価のものより毒性が強いとの記載がある。また、クロム化合物は喘息を引き起こすとの記載がある (ATSDR (2012)、EU-RAR (2005))。以上から区分1とした。なお、本物質はEU DSD分類で「R42」、EU CLP分類で「Resp. Sens. 1 H334」に分類されている。</p> <p>皮膚感受性 本物質に限定された情報ではないが、6価のクロム化合物について皮膚感受性をもつとの記載がある (EU-RAR (2005)、ATSDR (2012)、PATTY (6th,2012))。また、6価のクロム化合物を用いたヒトに対するパッチテストにおいて、感受性がみられたとの報告がある (ATSDR (2012))。また、本物質を含むクロム化合物は、日本産業衛生学会で皮膚感受性物質「第1群」に分類されている (日本産業衛生学会許容濃度の勧告 (2014))。この既存分類は本物質を明示していないものの、許容濃度の提案理由書 (1989) には、6価のクロム化合物は2価や3価のものより毒性が強いとの記載がある。以上から区分1とした。なお、本物質はEU DSD分類で「R43」、EU CLP分類で「Skin Sens. 1 H317」に分類されている。</p>	<p>In vivoでは、マウス骨髄細胞の染色体異常試験で陽性 (CICAD 78 (2013)、ATSDR (2012))、ヒトの末梢リンパ球を用いた染色体分析 (モニタリング解析)、姉妹染色分体交換試験 (モニタリング解析) で陽性である (ATSDR (2012)、EHC 61 (1988)、IARC 49 (1990))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、ヒト培養リンパ球及び哺乳類培養細胞の染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験で陽性である (ATSDR (2012)、IARC 49 (1990))。本物質に関するin vivo生殖細胞変異原性、in vivo生殖細胞遺伝毒性のデータはないが、水溶性Cr (VI) はin vivo生殖細胞変異原性を有する (EU-RAR (2005)) との評価がされている。したがって、水溶性Cr (VI) である本物質にEU-RAR (2005) の評価を適用し、区分1Bとした。</p> <p>旧分類では区分2としていたが、上述のような理由により区分を変更した。</p>	<p>IARCでグループ1 (クロム (VI) として) (IARC (1990))、ACGIHでA1 (クロム(VI)化合物として) (ACGIH (7th, 2001))、NTPでK (6価クロム化合物として) (NTP RoC (2013))、日本産業衛生学会で1 (クロム化合物 (6価) として) (日本産業衛生学会 (1989))、EUで1 (EU (Access on Dec. 2014)) であることから、区分1Aとした</p>	<p>本物質については、ハムスターを用いた静脈内投与での確奇形性試験において、口蓋裂がみられている (EHC 61 (1988)、IARC 49 (1990))。静脈内投与のデータであることから採用しなかった。</p> <p>クロム (VI) の生殖毒性については、本物質と同様に水溶性であるニクロム酸カリウム (CAS: 7778-50-9)、クロム酸カリウム (CAS: 7789-00-6) では区分1Bに分類される。したがって、本物質についても区分1Bとした。</p> <p>このほか、産業衛生学会では許容濃度の勧告 (2014) において、クロムおよびクロム化合物を生殖毒性第3群 (暫定) (区分2相当) に分類している。しかし、許容濃度の勧告の分類は暫定期間中であるので採用しなかった。</p> <p>また、EU CLP分類では「Repr. 2 H361f」、EU DSD分類では「Repr. Cat. 3; R62」に分類されている。</p>	<p>本物質は気道刺激性がある (ACGIH (7th, 2001))。ヒトの吸入経路では、クロムばく露作業での本物質 (高濃度) へのばく露で、鼻粘膜の重度の充血、頭痛、悪心、嘔吐、咳、喘鳴、めまい、努力呼吸、呼吸困難、腹痛、また、本物質ミストのばく露で、気道の炎症、鼻及び胸の痛み、呼吸困難、チアノーゼ、急性胃炎、激しい出血を伴う貧血、蛋白尿、血尿、無尿による急性腎不全、黄疸、ビリルビン量増加、血清乳酸脱水素酵素増加の肝臓障害が報告されている。ヒトの経口摂取による事故例では、口、喉、胃の痛み、灼熱感、出血、嘔吐、下痢など腐食性による障害が報告されている (ATSDR (2012)、EU-RAR (2005))。</p> <p>実験動物では、本物質としてのデータはラットの吸入ばく露 (0.217 mg/L, 4時間) での気道組織の重篤な損傷の報告のみである (EU-RAR (2005)、SIAP (2005))。このデータは区分1に相当する用量範囲であった。また、6価クロム化合物共通として、経口投与で血液系への影響、経皮ばく露で腎障害、経路不明ながら肝細胞および腎近位尿管上皮細胞の壊死、肝臓や腎臓の損傷の記述がある (ATSDR (2012)、EU-RAR (2005)、SIAP (2005))。なお、本物質のデータではないが、6価クロム化合物に共通するヒト影響として、吸入経路では肺の刺激性、肺のマクロファージ蓄積、過形成、炎症、肺機能障害など呼吸器系への重篤な影響、経口経路では消化管潰瘍、壊死など重篤な胃腸障害、多量摂取で呼吸器、心血管、消化器、血液、肝臓、腎臓、神経学的な重度の影響があるとの記述がある (ATSDR (2012)、CICAD 78 (2013))。</p> <p>本物質は6価クロム化合物であり、6価クロム化合物の毒性知見を本物質の分類に使用することが可能と考えられる。消化管の所見については、局所刺激の影響として採用しなかった。</p> <p>以上より、区分1 (中枢神経系、呼吸器、心血管系、血液系、肝臓、腎臓) とした。旧分類から区分を変更した。</p>	<p>本物質は0.2-236年間 (中央値: 2.5年間) ばく露された塗装工43名の疫学調査で、0.002 mg Cr (VI)/m<sup>3</sup> 以下の低濃度ばく露群では鼻中隔粘膜の汚染、硬化、及び鼻粘膜の萎縮がみられたのみであったが、0.02-0.046 mg Cr (VI)/m<sup>3</sup> の高濃度ばく露群では鼻粘膜の潰瘍、並びに鼻中隔穿孔がみられた (ATSDR (2013)、EU-RAR (2005)) との報告がある。また、本物質、0.1 mg/m<sup>3</sup>以上の濃度の反復ばく露により鼻粘膜損傷が生じるとされ、さらに2-3 mg Cr/m<sup>3</sup>以上の高濃度ばく露では咳、胸痛、呼吸困難、口唇のチアノーゼ、肺のうっ血を生じる (DFGOT vol.3 (1992)) との報告もある。なお、本物質を含む一連の6価クロム化合物の有害性評価において、職業的に6価クロムにばく露されたヒトでは、呼吸器と眼に刺激性を生じ、その結果、鼻中隔に潰瘍・穿孔を生じることがある (CICAD 78 (2013)) との記述がある。</p> <p>実験動物では、ラットに無水クロム酸ミストを8ヶ月間吸入ばく露した結果、3.5 mg/m<sup>3</sup>以上で呼吸器に腐食性影響がみられた (EU-RAR (2005)) との報告、或いはマウスに無水クロム酸を約 3.9 mg/m<sup>3</sup>の濃度で12ヶ月間にわたり間欠的にばく露した結果、肺気腫、並びに鼻中隔穿孔を生じた (CICAD 78 (2013)) との報告があり、ヒトでの呼吸器障害を支持する知見が得られている。</p> <p>以上より、区分1 (呼吸器) に分類した。</p>	データ不足のため分類できない。	

		クロム酸カリウム	特化則第2類	0.05 mg/m <sup>3</sup> (クロムとして、6価クロム化合物)、0.01 mg/m <sup>3</sup> (クロムとして、ある種の6価クロム化合物)	TLV-TWA 0.05 mg/m <sup>3</sup> (クロムとして、水溶性クロム(VI)化合物)	<p>経口 マウスのLD50値として、180 mg/kgとの報告 (HSDB (Access on December 2014)) に基づき、区分3とした。新たな情報源 (HSDB (Access on December 2014)) を追加し、区分を見直した。</p> <p>経皮 データ不足のため分類できない。</p> <p>吸入：ガス GHSの定義における固体である。</p> <p>吸入：蒸気 データ不足のため分類できない。</p> <p>吸入：粉じん及びミスト データ不足のため分類できない。</p>	<p>ヒトへの急性影響として、本物質適用による皮膚脱落や壊死が報告されている (ATSDR (2012))。また、職業ばく露の報告で本物質を含む6価クロム化合物のばく露により潰瘍や瘢痕がみられたとの報告がある (ATSDR (2012))。その他に、具体的な試験報告ではないが、本物質を含む6価のクロム化合物について、腐食性を持つとの記載が多くある (EU-RAR (2005)、DFG vol. 3 (1992)、産業衛生学会 許容濃度の提案理由書 (1989))。以上の結果から区分1と判断した。なお、本物質はEU DSD分類で「Xi; R38」、EU CLP分類で「Skin Irrit. 2 H319」に分類されている。</p>	<p>皮膚腐食性/刺激性の分類が区分1のため、ガイドダンスに基づき区分1とした。なお、本物質はEU DSD分類で「Xi; R36、EU CLP分類で「Eye Irrit. 2 H319」に分類されている。</p>	<p>呼吸器感受性 日本産業衛生学会はクロム化合物として気道感受性物質「第2群」に分類している。この既存分類は本物質を明示していないものの、許容濃度の提案理由書 (1989) には、6価のクロム化合物は2価や3価のものより毒性が強いとの記載がある。また、クロム化合物は喘息を引き起こすとの記載がある (ATSDR (2012)、EU-RAR (2005))。以上から区分1とした。</p> <p>皮膚感受性 本物質を含むクロム化合物は、日本産業衛生学会で皮膚感受性物質「第1群」に分類されている (日本産業衛生学会許容濃度の勧告 (2014))。この既存分類は本物質を明示していないものの、許容濃度の提案理由書 (1989) には、6価のクロム化合物は2価や3価のものより毒性が強いとの記載がある。また、本物質に限定された情報ではないが、6価のクロム化合物について皮膚感受性をもつとの記載がある (EU-RAR (2005)、ATSDR (2012)、PATTY (6th, 2012))。また、6価のクロム化合物を用いたヒトに対するパッチテストにおいて、感受性がみられたとの報告がある (ATSDR (2012))。以上から区分1とした。なお、本物質はEU DSD分類で「R43」、EU CLP分類で「Skin Sens. 1 H317」に分類されている。</p>	<p>In vivoでは、マウス及びハムスターの小核試験で陰性結果もあるが、多くのデータで陽性、姉妹染色分球交換試験、マウス末梢血リンパ球のDNA損傷試験で陽性、ラット肝細胞の不定期DNA合成試験で陰性である (ATSDR (2012)、CICAD 78 (2013))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞及びヒト培養細胞の染色体異常試験で陽性である (ATSDR (2012)、IARC 49 (1990))。以上の知見及び本物質は水溶性Cr(VI)のため、区分1Bとした。</p>	<p>IARCでグループ1 (クロム (VI) として) (IARC (1990))、ACGIHでA1 (クロムVI化合物として) (ACGIH (2001))、NTPでK (6価クロム化合物として) (NTP RoC (2013))、日本産業衛生学会で1 (クロム化合物 (6価) として) (日本産業衛生学会 (1989)) であることから、区分1Aとした。なお、EUでは2 (EU (Access on Dec. 2014)) となっている。</p>	<p>ラットを用いた経口経路 (飲水) での催奇形性試験において、母動物毒性の記載はないが生殖・発生影響 (着床前および着床後胚損失の増加、吸収胚の増加、死亡胎児の増加、胎児体重減少、内臓奇形 (腎盂拡張、骨格奇形 (頭蓋骨の骨化不全) の増加) がみられている (ATSDR (2012))。また、マウスを用い、妊娠中から哺育期間中に経口経路 (飲水) で投与した発生毒性試験において、雌児動物で腫開期の遅延がみられ、60日齢での無胚胎の雄との交配では、妊娠数の減少、着床数の減少、生存胎児数の減少がみられ、雄児動物では発生影響がみられていない (ATSDR (2012))。したがって、区分1Bとした。</p> <p>このほか、産業衛生学会では許容濃度の勧告 (2014) において、クロムおよびクロム化合物を生殖毒性第3群 (暫定) (区分2相当) に分類している。しかし、許容濃度の勧告の分類は暫定期間中であるので採用しなかった。</p>	<p>本物質のヒトデータは経皮適用事例のみであり、吸収経路、経口経路のデータはない。1920年のデータであるが、疥癬治療の目的で使用された本物質軟膏の皮膚適用で皮膚壊死による感染の結果死した12人の事例では、皮膚の火傷、嘔吐、腎不全がみられ、解剖の結果、心臓の脂肪変性、腎臓の腎原細管の充血、壊死、胃粘膜の充血が認められた。本事例ではさらに、溶血性貧血の所見に加え、重度の白血球増多症が認められている。また、アルブミン尿、乏尿、多尿を伴う急性腎炎が報告された。生存胎児数の減少がみられ、雄児動物では発生影響がみられていない (ATSDR (2012))。本物質についての実験動物のデータはない。</p> <p>6価クロム化合物によるヒト吸入ばく露で、気道刺激性、気道の炎症、鼻、胸の痛み、咳、呼吸困難、チアノーゼ、腎臓障害、ヒト経口ばく露で、嘔吐、下痢、胃腸管出血、肝臓壊死、腎臓の腎原細管壊死、高用量の偶発的又は意図的な摂取により、呼吸器、心血管、消化器、血液、肝臓、腎臓、神経学的に重度の影響が報告されている (ACGIH (7th, 2001)、CICAD 78 (2013)、EHC 61 (1988)、EU-RAR (2005)、ATSDR (2012))。</p> <p>本物質のデータはヒトの経皮適用のみであるが、本物質は6価クロム化合物であり、6価クロム化合物の毒性知見を本物質の分類に使用することが可能と考えられる。消化管の所見については、局所刺激の影響として採用しなかった。以上より、区分1 (中枢神経系、呼吸器、心血管系、血液系、肝臓、腎臓) とした。</p>	<p>本物質を含め、クロム酸又は二クロム酸のナトリウム塩又はカリウム塩のダスト、或いは水溶液を介して6価の水溶性クロムに反復吸入ばく露されたヒトで生じる主な毒性影響は呼吸器への影響で、鼻中隔の潰瘍及び穿孔、気道の炎症、肺炎腫、肺の線維化、慢性閉塞性気管支肺症などである (EU-RAR (2005)、CICAD 78 (2013)) との記述がある。</p> <p>実験動物では本物質をラットに13.5 mg Cr/kg/day で20日間強制経口投与した結果、本物質90日ばく露換算で、区分2該当量 (11.2 mg/kg/day相当) において肝臓に脂質の蓄積、アルカリホスファターゼ、酸ホスファターゼなど肝臓中酵素の組織局在性の変化がみられたとの報告 (ATSDR (2013)) があるが、その他、他の6価クロム化合物であるニクロム酸カリウムをラット、又はマウスに9週間混餌投与試験 (EU-RAR (2005))、ニクロム酸ナトリウム・ニ水化物をラット、又はマウスに90日間飲水投与した試験 (CICAD 78 (2013)) ではない、いずれも肝臓への有害性影響はみられていない。また、ヒトにおけるクロム化合物反復ばく露影響としての肝臓障害の記述はなく (ATSDR (2013))、上記のラットにおける肝臓影響は分類に用いない。</p> <p>以上、6価クロム化合物として評価するのが適当との観点から、本物質も区分1 (呼吸器) に分類した。</p>	データ不足のため分類できない。
11	クロム及びその化合物	重クロム酸カリウム	特化則第2類	0.05 mg/m <sup>3</sup> (クロムとして、6価クロム化合物)、0.01 mg/m <sup>3</sup> (クロムとして、ある種の6価クロム化合物)	TLV-TWA 0.05 mg/m <sup>3</sup> (クロムとして、水溶性クロム(VI)化合物)	<p>経口 ラットのLD50値として、17 mg/kg (雌)、26 mg/kg (雄) (ATSDR (2012))、48 mg/kg (雌)、74 mg/kg (雄) (EU-RAR (2005))、149 mg/kg (雌)、177 mg/kg (雄) (EHC 61 (1988)) の6データの報告がある。区分2と区分3とに、それぞれ3件ずつ該当するので、LD50値の最小値が該当する区分2とした。新たな情報源 (ATSDR (2012)) を追加し、区分を見直した。</p> <p>経皮 ウサギのLD50値として、403 mg/kg (雄) (ATSDR (2012))、1,150mg/kg (EU-RAR (2005)) の2データの報告がある。それぞれ区分3と区分4とに該当するので、LD50値の小さい方が該当する区分3とした。新たな情報源 (ATSDR (2012)) を追加し、区分を見直した。</p> <p>吸入：ガス GHSの定義における固体である。</p> <p>吸入：蒸気 データ不足のため分類できない。</p> <p>吸入：粉じん及びミスト ラットのLD50値 (4時間) として、0.029 mg/L (雌)、0.035 mg/L (雄) (ATSDR (2012))、0.099mg/L (EU-RAR (2005)) の3データの報告がある。2件が区分1、1件が区分2に該当するので、最も多くのデータが該当する区分1とした。蒸気圧データがなく、飽和蒸気圧濃度が不明であるが、エアロゾルとの記載および固体であることに基づき、粉じんの基準値を用いた。新たな情報源 (ATSDR (2012)) を追加し、区分を見直した。</p>	<p>ウサギに本物質を4時間適用した結果、グレード3以下の紅斑と浮腫がみられたが、反応は6日後にもみられたとの報告や (EU-RAR (2005))、モルモットを用いた皮膚刺激性試験結果、刺激反応 (sores) がみられたとの報告がある (EU-RAR (2005))。また本物質の0.5%溶液をヒトに適用した結果、軽度の刺激性がみられたとの報告がある (EU-RAR (2005))。</p> <p>職業ばく露の報告で本物質を含む6価クロム化合物のばく露により潰瘍や瘢痕がみられたとの報告がある (ATSDR (2012))。また、具体的な試験報告ではないが、本物質を含む6価のクロム化合物について、腐食性を持つとの記載が多くある (EU-RAR (2005))、DFGOT vol. 3 (1992)、産業衛生学会 許容濃度の提案理由書 (1989))。以上の結果から区分1と判断した。本物質はEU DSD分類で「C; R34」、EU CLP分類で「Skin Corr. 1B H314」に分類されている。</p>	<p>本物質の結晶又は水溶液が眼に混入したヒトの事故例で水疱形成がみられたとの報告があるが回復性については不明である (ATSDR (2012))。また、本物質は皮膚腐食性/刺激性の分類で区分1とされている。以上の結果から区分1と判断した。</p>	<p>呼吸器感受性 日本産業衛生学会はクロム化合物として気道感受性物質「第2群」に分類している。この既存分類は本物質を明示していないものの、許容濃度の提案理由書 (1989) には、6価のクロム化合物は2価や3価のものより毒性が強いとの記載がある。また、クロム化合物は喘息を引き起こすとの記載がある (ATSDR (2012)、EU-RAR (2005))。以上から区分1とした。なお、本物質はEU DSD分類で「R42」、EU CLP分類で「Resp. Sens. 1 H334」に分類されている。</p> <p>皮膚感受性 ヒトのパッチテストにおいて本物質の適用により陽性反応の報告がある (ATSDR (2012))。また、モルモットを用いたマキシマイゼーション試験において、陽性反応がみられたとの報告がある (EU-RAR (2005))。本物質を含むクロム化合物は、日本産業衛生学会で皮膚感受性物質「第1群」に分類されている (日本産業衛生学会許容濃度の勧告 (2014))。この既存分類は本物質を明示していないものの、許容濃度の提案理由書 (1989) には、6価のクロム化合物は2価や3価のものより毒性が強いとの記載がある。以上から区分1とした。なお、本物質はEU DSD分類で「R43」、EU CLP分類で「Skin Sens. 1 H317」に分類されている。</p>	<p>In vivoでは、マウスの優性致死試験で陽性、陰性、マウス精母細胞の染色体異常試験で陽性、マウススポット試験、マウス、ハムスターの小核試験、マウス骨髄細胞の染色体異常試験、マウス肝細胞及び骨髄細胞の遺伝子突然変異試験、マウス白血球、肝臓、腎臓、脾臓、肺、脳の各細胞を用いたDNA損傷試験でいずれも陽性である (ATSDR (2012)、CICAD 78 (2013)、IARC 49 (1990))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞の遺伝子突然変異試験、染色体異常試験、ヒトリンパ球のDNA損傷試験でいずれも陽性である (ATSDR (2012)、EHC 61 (1988)、IARC 49 (1990)、NTP DB (Access on December 2014))。以上の知見及び本物質は水溶性Cr(VI)のため、区分1Bとした。</p>	<p>IARCでグループ1 (クロム (VI) として) (IARC (1990))、ACGIHでA1 (クロムVI化合物として) (ACGIH (2001))、NTPでK (6価クロム化合物として) (NTP RoC (2013))、日本産業衛生学会で1 (クロム化合物 (6価) として) (日本産業衛生学会 (1989)) であることから、区分1Aとした。なお、EUでは2 (EU (Access on Dec. 2014)) となっている。</p>	<p>妊娠マウスを用いた経口経路 (飲水) での催奇形性試験において、母動物毒性がみられない用量で生殖・発生に影響 (着床前および着床後胚損失の増加、同腹児数の減少、皮下出血、骨化遅延、尾曲がり、頭腎長減少、胎児体重減少等) がみられた (CICAD 78 (2013)、ATSDR (2012)、EU-RAR No. 53 (2005))。また、マウスあるいはラットを用い経口投与後に交配した生殖・発生毒性試験において、母動物にわずかな影響 (体重増加抑制) がみられる用量で生殖・発生に影響 (黄体数減少、着床前および着床後胚損失の増加、同腹児数の減少、皮下出血、骨化遅延、尾曲がり、頭でん長減少、胎児体重減少等) がみられた (許容濃度の暫定値 (2014) の提案理由書、CICAD 78 (2013)、ATSDR (2012)、EU-RAR (2005))。したがって、区分1Bとした。</p> <p>このほか、産業衛生学会では許容濃度の勧告 (2014) において、クロムおよびクロム化合物を生殖毒性第3群 (暫定) (区分2相当) に分類している。しかし、許容濃度の勧告の分類は暫定期間中であるので採用しなかった。</p> <p>また、EU CLP分類では「Repr. 1B H360FD」、EU DSD分類では「Repr. Cat. 2; R60-61」に分類されている。</p>	<p>本物質は気道刺激性がある (EU-RAR (2005)、ACGIH (7th, 2001)、ATSDR (2012)、CICAD 78 (2013))。ヒトにおいては、吸入ばく露では、他の6価クロム化合物で気道の炎症、鼻、胸の痛み、咳、呼吸困難、チアノーゼが報告されている (EU-RAR (2005))。経口経路では、本物質の摂取事故や自殺例など多数の事例報告がある。すなわち、本物質の腐食性による口、喉、胃、十二指腸など消化管の灼熱感、腹痛、悪心、嘔吐、下痢、消化管の潰瘍・出血、中枢神経症状として痙攣、昏迷、瞳孔散大、剖検で脳の肥大、脳浮腫、呼吸器への影響として肺のうっ血、呼吸不全、心血管系への影響として血圧低下、心拍数低下、血液系への影響として血液凝固阻害、白血球増加、血管内溶血、肝臓への影響として肝臓肥大、肝細胞壊死、急性肝炎、腎臓への影響として蛋白尿、乏尿、血尿、無尿、水分過剰を呈する急性腎不全の症状、腎臓の肥大、浮腫、腎原細管壊死が報告されている (EU-RAR (2005)、ACGIH (7th, 2001)、ATSDR (2012)、CICAD 78 (2013)、DFGOT vol. 3 (1992)、EHC 61 (1988))。また、経皮投与による、本物質のラットへの0.029-0.045 mg/L吸入ばく露で呼吸困難、0.099 mg/Lで気道炎症、肺水腫、気管上皮壊死、ラットへの48 mg/kg経口投与で胃腸管粘膜の腐食、肺うっ血、他の6価クロム化合物ではラットで活動低下、流涙、下痢の報告がある (EU-RAR (2005)、ATSDR (2012)、CICAD 78 (2013))、実験動物の症状は区分1の範囲の用量でみられた。</p> <p>消化管の所見については、局所刺激の影響として採用しなかった。</p> <p>以上より、本物質は中枢神経系、呼吸器、心血管系、血液系、肝臓、腎臓に影響を与えることから、区分1 (中枢神経系、呼吸器、心血管系、血液系、肝臓、腎臓) とした。</p>	<p>本物質を含め、クロム酸又は二クロム酸のナトリウム塩又はカリウム塩のダスト、或いは水溶液を介して6価の水溶性クロムに反復吸入ばく露されたヒトで生じる主な毒性影響は呼吸器への影響で、鼻中隔の潰瘍及び穿孔、気道の炎症、肺炎腫、肺の線維化、慢性閉塞性気管支肺症などである (EU-RAR (2005)、CICAD 78 (2013)) との記述がある。</p> <p>一方、実験動物では本物質をラット、又はマウスに9週間混餌投与した試験では、飼料中最高濃度の400 ppmまで明確な毒性影響はみられなかった (EU-RAR (2005))。また、本物質による反復ばく露試験報告はないが、ニクロム酸ナトリウム・ニ水化物をラット、又はマウスに90日間飲水投与した試験において、ラットでは区分1相当量 (1.7 mg Cr/kg/日; 8.57 mg当該物質/kg/日相当) で小球的低色素性貧血、マウスでは区分2相当量 (3.1-5.2 mg Cr/kg/日; 15.6-26.2 mg当該物質/kg/day相当) で、ヘモグロビン濃度及びMCV値の減少など血液系への影響が、別のラット90日間飲水投与試験で、区分2に該当する40-60 mg/kg/日投与群で、精巣毒性 (重量減少、生殖細胞の減少又は変性、精細管の変性様変化) がみられた (CICAD 78 (2013)) との報告があるが、ヒトでの6価クロムによる反復ばく露影響として、血液系、精巣への影響の無は確定しておらず (ATSDR (2012)、CICAD (2013))、これらを標的臓器とするには証拠が不十分と判断した。以上、ヒトの知見を基に区分1 (呼吸器) とした。なお、旧分類はEHCを情報源として、肝臓を標的臓器としたが、根拠データをATSDR (2012) と照合した結果、本物質を摂取又は自殺目的で大量摂取した中毒事故による急性肝障害の事例と考えられた。また、最新の評価書 (ATSDR (2012)、CICAD (2013)) からは、ヒトでの6価クロム反復ばく露による標的臓器は呼吸器、皮膚 (腐食性・感受性) 以外は未だ確定的なものはないことが窺われた。</p>	データ不足のため分類できない。

					<p>経口:ラット LD50 = 40mg/kg 3) から、区分2とした。</p> <p>経皮:ウサギ LD50 = 1330 mg/kg 3) で、区分1と判定した。</p> <p>吸入(ミスト):ラットLC50 = 0.104 mg/L (4時間) 3) より、区分2とした。</p>	<p>水溶性の6価クロム化合物は腐食性を示す 3) との記載から、区分1と判定した。</p>	<p>水溶性の6価クロム化合物は眼に不可逆的な深刻な障害を起す 3) との記載から、区分1とした。また、皮膚腐食性は区分11に分類されている。</p>	<p>呼吸器感受性:ナトリウム塩を含む6価クロム化合物は、ヒトへのばく露により呼吸器感受性を示す 3) との報告があることから、区分1とした。</p> <p>皮膚感受性:ナトリウム塩を含む6価クロム化合物は、モルモットによる皮膚感受性試験で陽性との報告がある 3) との報告から、区分1とした。</p>	<p>in vivo アルカリ溶出試験で陽性 4)、ラット吸入ばく露試験で肺にDNA損傷がみられている 5)、各種 in vitro 試験で陽性である 6) こと、さらに水溶性6価クロム化合物は in vivo 変異原性が示唆されている 3)、6) ことから、区分2とした。</p>	<p>IARCが6価クロム化合物をグループ1に分類している 6)、EUがカテゴリー2に分類している 7)、日本産業衛生学会がクロム化合物(6価)を第1群に分類している 8)。以上の結果から、区分1Aとした。</p>	<p>本物質でのデータがなく、分類できない。なお、同じ6価クロム化合物である重クロム酸カリウムでのマウスによる発生毒性試験においては、早産や死産の増加、出生児数の減少が見られたとの報告がある 3)。</p>	<p>ヒトで水溶液の蒸気を吸入すると、気管支の壊死、肺水腫が見られたとの報告がある。また、ヒトで飲み込むと腎臓と肝臓に障害が見られたとの報告がある 3)。以上の結果から、区分1(呼吸器、腎臓、肝臓)とした。</p>	<p>クロム酸ナトリウムを含む6価クロム化合物の労働者への反復ばく露により、呼吸器と腎臓の障害が見られたとの報告がある 3)。このことから、区分1(呼吸器、腎臓)とした。</p>	<p>データなし</p>
11	クロム及びその化合物	重クロム酸ナトリウム二水和物	特化則第2類	未設定	未設定	<p>GHS分類: 区分1 本物質(水和物)に関する情報は得られなかったが、同じく水溶性の本物質の無水物をウサギの皮膚に4時間適用した試験において、皮膚の紅斑、浮腫、壊死が認められたとの報告がある(ATSDR(2012))。また、EU RARには、水溶性の高い六価のクロム化合物は、一定の条件下で、重篤な皮膚への影響を引き起こすと結論付けている(EU-RAR(2005))。よって、区分1とした。</p>	<p>GHS分類: 区分1 本物質を含む水溶解度の高い六価のクロム化合物は、一定の条件下で、重篤な皮膚への影響を引き起こすとの記載(EU-RAR(2005))に基づき、区分1とした。なお、ウサギを用いた眼一次刺激性試験において、本物質の無水物の水溶液を点眼した結果、ウサギの眼に刺激性は認められなかったとの記載があるが、試験の詳細が不明である(ATSDR(2012))。</p>	<p>呼吸器感受性 GHS分類: 区分1B 日本産業衛生学会許容濃度勧告では、クロム及びクロム化合物は気道感受性第2群に指定されていることから、区分1Bとした。なお、六価クロムを含む化合物を取り扱った作業者に喘息、呼吸困難などの呼吸器感受性を発症した症例が報告されている(ATSDR(2012))。</p> <p>皮膚感受性 GHS分類: 区分1A 日本産業衛生学会許容濃度勧告では、クロム及びクロム化合物は皮膚感受性第1群に指定されていることから(産衛誌 58(2016))、区分1Aとした。なお、六価クロムを含む化合物について、職業的に暴露した作業者に感受性を示唆する皮膚炎が認められており(CICAD 78(2013))。また、モルモットを用いた皮膚感受性試験において陽性の結果が報告されている(ATSDR(2012))。</p>	<p>GHS分類: 区分1B In vivo では、マウスの末梢血赤血球又は骨髓細胞を用いた飲水経口投与/小核試験で陰性、陽性の結果、マウスの骨髓細胞を用いた腹腔内投与/小核試験で陽性である(NTP DB (Access on October 2016)、ATSDR(2012))。In vitro では、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞の染色体異常試験で陽性である(NTP DB (Access on October 2016)、厚労省既存化学物質毒性データベース (Access on October 2016)、ATSDR(2012))。本物質に関する in vivo 生殖細胞変異原性、in vivo 生殖細胞遺伝毒性のデータはないが、水溶性Cr(VI)は in vivo 生殖細胞変異原性を有する(EU-RAR(2005))との評価がされている。したがって、水溶性Cr(VI)である本物質にEU-RAR(2005)の評価を適用し、区分1Bとした。</p>	<p>GHS分類: 区分1A 本物質は六価のクロム化合物に該当し、六価クロム化合物はIARCでグループ1(IARC 100C(2010))に、EPA(IRIS(1998))、NTP(NTP RoC(13th, 2014))とともにK(Known to be human carcinogen)に、ACGIHでA1(ACGIH(7th, 2001))に、日本産業衛生学会で第1群(許容濃度の勧告(2016))にそれぞれ1Aとした。なお、本物質自体のデータは、ヒト、実験動物ともに情報はないが、ラット及びマウスを用いたニクロム酸ナトリウム二水和物の2年間飲水投与による発がん性試験において、ラットでは口腔粘膜及び舌の扁平上皮乳頭腫又は扁平上皮がんの頻度の増加が、マウスでは小腸の腺腫とがんの合計頻度の増加が報告されている(NTP TR546(2008)、ATSDR(2012)、CICAD 76(2013))。</p>	<p>GHS分類: 区分1B ラットを用いた本物質強制経口投与による反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験(OECD TG 422)において、一般毒性影響(ヘモグロビンの低値、網状赤血球数の高値、胃粘膜のびらん/潰瘍性変化など)がみられる 30 mg/kg/day で妊娠期間の延長がみられたが、その他には親動物、児動物ともに生殖発生毒性は認められなかった(厚労省既存化学物質毒性データベース (Access on October 2016))。この報告以外に本物質自体の毒性情報は少ない。しかし、職業ばく露で精子数及び精子運動能の低下がみられたとの報告、並びに血中クロム濃度と精子の尾の欠損、精子数の減少、精子運動能の減少との間に強い相関がみられ、クロム濃度の増加に伴い精子生存率は減少したとの報告がある(CICAD 78(2013))。</p>	<p>GHS分類: 区分1(呼吸器、心血管系、肝臓、腎臓) 本物質は六価クロム化合物である。ヒトでは、本物質及び他の六価クロム化合物である無水クロム酸(GAS番号 1333-82-0)の水溶液ミストの急性吸入ばく露により気道の炎症、鼻、胸の痛み、咳、呼吸困難、チアノーゼを生じることが報告されている(EU-RAR(2005))。経口経路では、本物質(摂取量不明)を誤飲した小児が心臓停止により死亡し、剖検で全身及び肺の浮腫、重度の気管支炎、急性気管支性肺炎、心筋の低酸素性変化、肝臓のうっ血、肝臓、腎臓、尿管及び消化管の壊死が認められたとの報告が1例ある(ATSDR(2012))。無水クロム酸や他の六価クロム化合物であるニクロム酸カリウム(CAS番号 7778-50-9)でも事故や自殺企図による経口摂取で、呼吸器への影響として肺のうっ血、呼吸不全、心血管系への影響として血圧低下、心拍数低下、肝臓への影響として肝臓肥大、肝細胞壊死、黄疸、ビリルビン増加、肝臓機能関連酵素値の上昇、腎臓への影響として蛋白尿、乏尿、血尿、尿管の拡張、尿管の限局性潰瘍、再生性上皮過形成及び扁平上皮化生、骨髄過形成がみられ、マウスでは区分1相当の62.5 mg/L(評価書中換算値: 9 mg/kg/day)以上で十二指腸の上皮の過形成、区分2相当の125 mg/L(評価書中換算値: 15 mg/kg/day)以上で組織球性細胞浸潤(十二指腸、腸間膜リンパ節)がみられている(NTP TOX72(2007)、CICAD 78(2013))。</p> <p>ラットを用いた強制経口投与による反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験において、区分1相当の6 mg/kg/day(90日換算値: 2.5 mg/kg/day(雌))、2.7 ~ 3.5 mg/kg/day(雌)で胃のびらん/潰瘍性変化、区分2相当の30 mg/kg/day(90日換算値: 12.3 mg/kg/day(雌))、13.7 ~ 17.7 mg/kg/day(雌)で平均赤血球ヘモグロビン量・平均赤血球ヘモグロビン濃度の減少、網状赤血球数の増加、ヘモグロビンの減少、腎臓の尿管上皮細胞の壊死がみられている(厚労省既存化学物質毒性データベース (Access on October 2016))。また、ラット、マウスを用いた飲水での2年間反復投与毒性試験においても、区分1~2の用量でラット、マウスで小球性低色素性貧血、肝臓の組織球性細胞浸潤、ラットで肝臓の病変(慢性炎症、脂肪変性、好塩基性単、明細胞巣)が認められており、マウスで十二指腸・空腸のびまん性上皮過形成、組織球性細胞浸潤(十二指腸、空腸、腸間膜リンパ節、膵リンパ節)が認められている(NTP TR546(2008)、CICAD 78(2013))。</p> <p>以上、呼吸器、消化管、血液系、リンパ系、肝臓、腎臓に影響がみられている。消化管については刺激性に起因したものと考えられ、リンパ系については小腸の病変と関連した二次的所見と考えられることから標的臓器としなかった。したがって、区分1(呼吸器、血液系、肝臓)、区分2(腎臓)とした。</p>	<p>GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>	

クロム酸ストロンチウム	特化則第2類	0.05 mg/m <sup>3</sup> (クロムとして、6個クロム化合物)、0.01 mg/m <sup>3</sup> (クロムとして、ある種の6個クロム化合物)	TLV-TWA	<p>経口 ラットのLD50値として、811 mg/kgとの報告 (CICAD 78 (2013)、ATSDR (2000)) に基づき、区分4とした。</p> <p>経皮 データ不足のため分類できない。</p> <p>吸入: ガス GHSの定義における固体である。</p> <p>吸入: 蒸気 データ不足のため分類できない。</p> <p>吸入: 粉じん及びミスト データ不足のため分類できない。</p>	<p>本物質は腐食性を持つとの記載がある (HSDB (Access on December 2014))。また6個のクロム化合物について、腐食性を持つとの記載が多くある (EU-RAR (2005)、DFG vol. 3 (1992)、産業衛生学会許容濃度の提案理由書 (1989))。以上より、区分1とした。HSDBの記載及び6個クロムについての記載を追加し、区分を変更した。</p>	<p>本物質は腐食性を持つとの記載がある (HSDB (Access on December 2014))。また6個のクロム化合物について、腐食性を持つとの記載が多くある (EU-RAR (2005)、DFG vol. 3 (1992)、産業衛生学会許容濃度の提案理由書 (1989))。以上より、区分1とした。ガイダンスに従い区分1とした。</p>	<p>呼吸器感作性 日本産業衛生学会はクロム化合物として気道感作性物質「第2群」に分類している。この既存分類は本物質を明示していないものの、許容濃度の提案理由書 (1989) には、6個のクロム化合物は2個や3個のものより毒性が強いとの記載がある。また、クロム化合物は喘息を引き起こすとの記載がある (ATSDR (2012)、EU-RAR (2005))。以上から区分1とした。</p> <p>皮膚感作性 本物質に限定された情報ではないが、6個のクロム化合物について皮膚感作性をもつとの記載がある (EU-RAR (2005)、ATSDR (2012)、PATTY (6th, 2012))。また、6個のクロム化合物を用いたヒトに対するパッチテストにおいて、感作性がみられたとの報告がある (ATSDR (2012))。また、本物質を含むクロム化合物は、日本産業衛生学会で皮膚感作性物質「第1群」に分類されている (日本産業衛生学会許容濃度の勧告 (2014))。この既存分類は本物質を明示していないものの、許容濃度の提案理由書 (1989) には、6個のクロム化合物は2個や3個のものより毒性が強いとの記載がある。以上から区分1とした。</p>	<p>データ不足のため分類できない。すなわち、in vivoのデータはない。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞の姉妹染色分体交換試験で陽性である (IARC 49 (1990))。本物質は水に難溶性Cr (VI) のため、区分2とした。</p> <p>旧分類から分類を変更した</p>	<p>IARCでグループ1 (クロム (VI) として) (IARC (1990))、ACGIHでA1 (クロムVI化合物として) (ACGIH (7th, 2001))、NTPでK (6個クロム化合物として) (NTP RoC (2013))、日本産業衛生学会で1 (クロム化合物 (6個) として) (日本産業衛生学会 (1989)) であることから、区分1Aとした。なお、EUでは2 (EU (Access on Dec. 2014)) となっている。</p>	<p>本物質についてのデータはない。クロム (VI) の生殖毒性については、水溶性であるニクロム酸カリウム (CAS: 7778-50-9)、クロム酸カリウム (CAS: 7789-00-6) では区分1Bに分類される。本物質については水溶解度が0.12g/100mL(15°C)と低いことから、実験動物に対して明確な生殖影響を及ぼすとは言いがたい。したがって、区分2とした。なお、産業衛生学会では許容濃度の勧告 (2014) において、クロムおよびクロム化合物を生殖毒性第3群 (暫定) (区分2相当) に分類している。しかし、許容濃度の勧告の分類は暫定期間中であるので採用しなかった。</p>	<p>本物質のヒト並びに実験動物のデータはない。6個クロム化合物によるヒト吸入ばく露で、気道刺激性、気道の炎症、鼻、胸の痛み、咳、呼吸困難、チアノーゼ、腎臓障害、ヒト経口ばく露で、嘔吐、下痢、胃腸管出血、肝臓壊死、腎臓の腎尿管管壊死、高用量の偶発的又は意図的な摂取により、呼吸器、心血管、消化器、血液、肝臓、腎臓、神経学的に重度の影響が報告されている (ACGIH (7th, 2001)、CICAD 78 (2013)、EHC 61 (1988)、EU-RAR (2005)、ATSDR (2012))。</p> <p>本物質は6個クロム化合物であり、6個クロム化合物の毒性知見は本物質の分類に使用可能と考えられる。消化管の所見については、局所刺激の影響として採用しなかった。以上より、区分1 (中枢神経系、呼吸器、心血管系、血液系、肝臓、腎臓) とした。</p>	<p>本物質への反復ばく露影響が明らかな報告はヒト、実験動物ともにない。しかし、本物質を含む一連の6個クロム化合物の有害性評価において、職業的に6個クロムにばく露されたヒトでは、呼吸器と眼に刺激性を生じ、その結果、鼻中隔に潰瘍・穿孔を生じることがある (CICAD 78 (2013)) との記述があり、本物質も他の6個クロム化合物と同様に区分1 (呼吸器) に分類した。</p> <p>データ不足のため分類できない。</p>
クロム酸亜鉛	特化則第2類	0.05 mg/m <sup>3</sup> (クロムとして、6個クロム化合物)、0.01 mg/m <sup>3</sup> (クロムとして、ある種の6個クロム化合物)	TLV-TWA	<p>経口 データ不足のため分類できない。</p> <p>経皮 データ不足のため分類できない。</p> <p>吸入: ガス GHSの定義における固体である。</p> <p>吸入: 蒸気 データ不足のため分類できない。</p> <p>吸入: 粉じん及びミスト データ不足のため分類できない。</p> <p>皮膚腐食性及び皮膚刺激性 データ不足のため分類できない。なお、具体的な試験報告等はないが、また6個のクロム化合物について、腐食性を持つとの記載が多くある (EU-RAR (2005)、DFGOT vol. 3 (1992)、産業衛生学会許容濃度の提案理由書 (1989))。</p>	<p>データ不足のため分類できない。なお、具体的な試験報告等はないが、また6個のクロム化合物について、腐食性を持つとの記載が多くある (EU-RAR (2005)、DFGOT vol. 3 (1992)、産業衛生学会許容濃度の提案理由書 (1989))。</p>	<p>データ不足のため分類できない。なお、具体的な試験報告等はないが、また6個のクロム化合物について、腐食性を持つとの記載が多くある (EU-RAR (2005)、DFGOT vol. 3 (1992)、産業衛生学会許容濃度の提案理由書 (1989))。</p>	<p>呼吸器感作性 日本産業衛生学会はクロム化合物として気道感作性物質「第2群」に分類している。この既存分類は本物質を明示していないものの、許容濃度の提案理由書 (1989) には、6個のクロム化合物は2個や3個のものより毒性が強いとの記載がある。また、クロム化合物は喘息を引き起こすとの記載がある (ATSDR (2012)、EU-RAR (2005))。以上から区分1とした。</p> <p>皮膚感作性 本物質を含むクロム化合物は、日本産業衛生学会で皮膚感作性物質「第1群」に分類されている (日本産業衛生学会許容濃度の勧告 (2014))。この既存分類は本物質を明示していないものの、許容濃度の提案理由書 (1989) には、6個のクロム化合物は2個や3個のものより毒性が強いとの記載がある。また、本物質を取り扱う労働者での接触性皮膚炎の報告が複数ある (DFGOT vol. 15 (2001))。さらに、本物質に限定された情報ではないが、6個のクロム化合物について皮膚感作性をもつとの記載がある (EU-RAR (2005)、ATSDR (2012)、PATTY (6th, 2012))。以上から区分1とした。</p>	<p>In vivoのデータはなく、in vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞の遺伝子突然変異試験、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験で陽性である (IARC 49 (1990))。本物質は水不溶性であり、水不溶性Cr (VI) 化合物に関するin vivo変異原性についての情報は得られなかった。本物質は水に不溶の6個クロム化合物であり、他の水不溶性6個クロム化合物の分類に従い、区分2とした。</p>	<p>IARCでグループ1 (クロム (VI) として) (IARC (1990))、ACGIHでA1 (クロムVI化合物として) (ACGIH (7th, 2001))、NTPでK (6個クロム化合物として) (NTP RoC (2013))、日本産業衛生学会で1 (クロム化合物 (6個) として) (日本産業衛生学会 (1989)) であることから、区分1Aとした。このほか、本物質はEU DSD分類で「Carc. Cat. 2; R45」、EU CLP分類で「Carc. 1B H350」に分類されている。</p>	<p>本物質についてのデータはない。クロム (VI) の生殖毒性については、水溶性であるニクロム酸カリウム (CAS: 7778-50-9)、クロム酸カリウム (CAS: 7789-00-6) では区分1Bに分類される。本物質については水溶解度が0.12 g/100 mL(15°C)と低いことから、実験動物に対して明確な生殖影響を及ぼすとは言いがたい。したがって、区分2とした。なお、産業衛生学会では許容濃度の勧告 (2014) において、クロムおよびクロム化合物を生殖毒性第3群 (暫定) (区分2相当) に分類している。しかし、許容濃度の勧告の分類は暫定期間中であるので採用しなかった。</p>	<p>本物質のデータはない。6個クロム化合物によるヒト吸入ばく露で、気道刺激性、気道の炎症、鼻、胸の痛み、咳、呼吸困難、チアノーゼ、腎臓障害、ヒト経口ばく露で、嘔吐、下痢、胃腸管出血、肝臓壊死、腎臓の腎尿管管壊死、ヒトの高用量の偶発的又は意図的な摂取事例で、呼吸器、心血管、消化器、血液、肝臓、腎臓、神経学的に重度の影響が報告されている (ACGIH (7th, 2001)、CICAD 78 (2013)、EHC 61 (1988)、EU-RAR (2005)、ATSDR (2012))。</p> <p>本物質は6個クロム化合物であり、6個クロム化合物の毒性知見は本物質の分類に使用可能と考えられる。消化管の所見については、局所刺激の影響として採用しなかった。以上より、区分1 (中枢神経系、呼吸器、心血管系、血液系、肝臓、腎臓) とした。旧分類を変更した。</p>	<p>クロム色素製造工場では本物質に職業的にばく露 (複数の工場ではクロム酸鉛と共ばく露) された作業者を対象とした疫学研究がノルウェー、英国、米国、ドイツなどで実施された結果、全ての報告で肺がんの発生率が増加したと記述されているが、非腫瘍性の慢性ばく露影響については記述がない (ACGIH (7th, 2001))。その他、本物質への反復ばく露影響が明らかな報告はヒト、実験動物ともにない。しかし、本物質に単独又はクロム酸鉛との共ばく露で肺がんの発生率増加を生じたとの複数の報告から、「肺」が標的臓器であること、並びに、本物質を含む一連の6個クロム化合物の有害性評価において、職業的に6個クロムにばく露されたヒトでは、呼吸器と眼に刺激性を生じ、その結果、鼻中隔に潰瘍・穿孔を生じることがある (CICAD 78 (2013)) との記述から、本物質も他の6個クロム化合物と同様に区分1 (呼吸器) に分類した。</p> <p>データ不足のため分類できない。</p>

11	クロム及びその化合物	重クロム酸ナトリウム	特化則第2類	許容濃度 0.05mg/m <sup>3</sup> (Crとして)(2010年版)	TWA 0.05mg/m <sup>3</sup> (as Cr)(2010年版)	<p>経口 ラットLD50値: 59 mg/kg [雄]、46 mg/kg [雌] (以上EU-RAR 53(2005)、221.9 mg/kg [雄: 二水和物からの換算値]、159.1 mg/kg [雌: 二水和物からの換算値] (以上厚労省報告 (access on Jun. 2009))。 (GHS分類: 区分3)</p> <p>経皮 ウサギLD50値: 960 mg/kg (EU-RAR 53(2005))。 (GHS分類: 区分3)</p> <p>吸入 吸入(ガス): GHSの定義における固体である。(GHS分類: 分類対象外)</p> <p>吸入(蒸気): データなし (GHS分類: 分類できない)</p> <p>吸入(粉じん・ミスト): ラットLC50値 0.2 mg/L/4h (EU-RAR 53(2005))。なお、試験方法にCaerosolと記載されているため「粉じん・ミスト」の基準値を適用した。(GHS分類: 区分2)</p>	<p>試験物質を溶液または湿らせた状態でウサギに4時間適用による紅斑と浮腫の程度はグレード3以下であったが、6日後も皮膚反応が残る(EU-RAR 53(2005))。また、ウサギに500 mgを24時間適用した試験では非常に強い刺激性と一部に腐食性が認められている (IUCLID (2000))。ヒトでは皮膚接触により小水疱、丘疹、うっ血などを起こすが、特にクロム潰瘍と呼ばれる潰瘍形成が大きな問題である (EHC 61 (1988))。また、ヒトにおける経験では水溶性の高いクロム化合物との直接的接触が重度の熱傷を起こしている (EU-RAR 53(2005))。EU分類はC:R34である (EU-Annex I (Access on Jun. 2009))。 (GHS分類: 区分1)</p>	<p>ウサギに本物質 50 mgを適用により、強い刺激性と角膜の腐食性が認められた (IUCLID (2000))。ヒトでは高い水溶解度を有するクロム酸化合物を誤って眼にはねかけて傷害を起こし、角膜と結膜の炎症、さらに重度の場合には角膜の糜爛と潰瘍の症例報告が数多くある (EU-RAR 53(2005))。 (GHS分類: 区分1)</p>	<p>呼吸器感受性: 六価クロムの吸入が喘息を起こす証拠として多くの症例報告があり、適切に実施されたいくつかの気管支誘発試験では陽性所見が得られている (EU-RAR 53 (2005))。さらに、クロムとニッケルにばく露された喘息患者を用いた二重盲検試験において喘息の主な原因がクロムである (EHC 61 (1988)) ことが示され、クロムは喘息につながる感作を起こし得る (EHC 61 (1988))。なお、日本産業衛生学会でクロムおよびクロム化合物と気道感受性物質の第2群 (産衛学会報告 (2008)) に、EU分類では R42/43 (EU-Annex I (Access on Jun. 2009)) に分類されている。 (GHS分類: 区分1)</p> <p>皮膚感受性: クロム酸塩にばく露の結果として皮膚感受性が多くの職業で観察され、特にセメントを扱う建築業では多く (DFGMAK-Doc. 7 (1996))。また、クロムは重大な皮膚感受性物質であり、感作には6~9ヶ月を要するとの記述、クロムまたはクロム酸塩が皮膚感受性を有することを示す報告が他にも数多くある (EHC 61 (1988))。さらに、重クロム酸カリウムについてモルモットのマキシマイゼーション試験では陽性率53%(8/15)と陽性を示した (Keml-Riskline (2000))。日本産業衛生学会でクロムおよびクロム化合物が皮膚感受性物質として第1群 (産衛学会報告 (2008)) に、EU分類では R42/43 (EU-Annex I (Access on Jun. 2009)) に分類されている。 (GHS分類: 区分1)</p>	<p>ラット(またはマウス)に腹腔内投与による骨髄細胞を用いた染色体異常試験 (体細胞in vivo変異原性試験) において、陽性結果 (EU-RAR 53(2005)、HSDB (2009))。なお、ラットに腹腔内投与による肝臓、腎臓または末梢血を用いたDNA損傷試験 (体細胞in vivo遺伝毒性試験) で陽性 (IUCLID (2000)) であり、エームス試験 (厚労省報告 (access on Jun. 2009))、チャイニーズハムスターの培養細胞 (CHLおよびCHO) を用いた染色体異常試験 (厚労省報告 (access on Jun. 2009)、IARC 49 (1999))、およびヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験 (IARC 49 (1999)) ではないずれも陽性。 (GHS分類: 区分2)</p>	<p>六価クロム化合物として、IARCの評価でグループ1 (IARC 49 (1990))、ACGIHの評価でA1 (ACGIH (2001))。日本産業衛生学会報告で第1群 (産衛学会報告 (2008)) にそれぞれ分類されている。なお、クロム化合物生産工場の労働者を対象とした疫学調査が日本、米国、英国を始め世界各国で実施され、クロム化合物にばく露による肺がん発生率の有意な増加が報告 (IARC 49 (1990))。動物試験ではラットに18ヵ月吸入ばく露後に12ヵ月経過後の観察で、対照群で見られなかった肺腫瘍 (0/37) が高用量群で観察 (3/19) されている (IARC 49 (1990))。 (GHS分類: 区分1A)</p>	<p>ラットを用いた反復経口投与・生殖発生毒性併合試験 (OECD TG 422, QLP) において、高用量群で妊娠期間の延長が観察されたが、親動物の性能および生殖能に悪影響はなく、分娩および哺育行動、新生児の4日生存率、外表などにも被験物質の影響は認められなかった (厚労省報告 (access on Jun. 2009))。また、ラットの三世代に亘る吸入ばく露試験で生殖への影響および催奇形性は認められず、同腹生存仔数、胎仔吸収胚率などにも影響はなかった (EHC 61 (1988))。かつ、ラットの妊娠8日目に腹腔内投与した試験でも催奇形性は認められなかった (IUCLID (2000))。一方、ヒトにおいても生殖あるいは児の発生に対し明らかな有害性を示す報告は見当たらない (EHC 61 (1988)、EU-RAR 53(2005)、Keml-Riskline (2000))。 (GHS分類: 区分外)</p>	<p>当該物質の経口ばく露による死亡の症例報告は多岐あり、生存例における顕著な影響として、肝臓の壊死、尿管細管の壊死の記載 (EU-RAR 53(2005)、EHC 61 (1988)) があり、また、六価クロム化合物の経皮吸収によっても腎臓障害が起きる (EU-RAR 53(2005))。また、ヒトの症例報告において、水溶性のミストの吸入ばく露が鼻腔と胸部の疼痛を伴う気道の刺激と炎症、咳、呼吸困難、チアノーゼの症状 (EU-RAR 53(2005)) を起こすと述べられ、本物質摂取18.5時間後に死亡した22ヵ月男子の剖検所見として、肺水腫、重度の気管支炎、急性気管支肺炎が報告され (IRIS (1998)) ていること、さらに、動物試験ではラットに30 mg/kg/dayを約45日間経口投与により、平均血色素量および平均血色素濃度の低値、ヘモグロビン濃度の低値 (厚労省報告 (access on Jun. 2009))、ラットに0.05~0.4 mg Cr(VI)/m<sup>3</sup>を30日間吸入ばく露により、用量依存的な白血球増加症 (IRIS (1998)) の発生が報告されている。なお、かつて六価クロム化合物のばく露により腎臓障害を起こすと言われてきた (ACGIH (2001)) との記載があるが、報告年は古く、厚労省報告 (access on Jun. 2009) の試験では腎臓障害は1例のみであり、IRIS (1998) では疫学調査等の報告から不確実な情報であるとしていることから、腎臓は分類に採用しなかった。 (GHS分類: 区分1 (呼吸器系、血液系))</p>	<p>データなし。(GHS分類: 分類できない)</p>	
12	コバルト及びその化合物	コバルト	特化則第2類 ※有機化合物を除く	0.05 mg/m <sup>3</sup> (コバルト及びその化合物)	TLV-TWA: 0.02 mg/m <sup>3</sup> (コバルト及びその無機化合物として)	<p>経口 GHS分類: 区分外 ラットのLD50値として、6,171 mg/kg (環境省リスク評価第11巻 (2013)) に基づき、区分外とした。</p> <p>経皮 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p> <p>吸入: 蒸気 GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における固体である。</p> <p>吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における固体である。</p> <p>吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>	<p>GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>	<p>GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない</p>	<p>呼吸器感受性 GHS分類: 区分1 日本産業衛生学会は本物質を気道感受性第1群としている (日本産業衛生学会 許容濃度の勧告 (2015))。以上から区分外とした。なお、本物質はEU CLP分類において「Resp. Sens. 1 H334」に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on September 2015))。</p> <p>皮膚感受性 GHS分類: 区分1 日本産業衛生学会は本物質を皮膚感受性第1群としている (日本産業衛生学会 許容濃度の勧告 (2015))。以上から区分外とした。なお、本物質はEU CLP分類において「Skin sens. 1 H317」に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on September 2015))。</p>	<p>GHS分類: 分類できない ガイダンスの改訂により区分外が選択できなくなったため、分類できないとした。すなわち、In vivoでは、吸入ばく露によるマウスの末梢血赤血球を用いた小核試験で陰性である (NTP TR581 (2014))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、ヒト培養リンパ球の小核試験でいずれも陽性である (DFGOT vol. 23 (2007)、IARC 86 (2006)、NTP TR 581 (2014))。</p>	<p>GHS分類: 区分2 フランスの硬金属製造工場に従事する作業者を対象とした疫学研究において、本物質 (コバルト) とタンクステンカーバイドを含む硬金属粉じんにばく露された集団では肺がん死亡のリスクが増加したとの複数の報告がある一方で、タンクステンカーバイドのみにはばく露された集団でも肺がんの過剰リスクがあるとした報告はばく露量-反応関係の記述がなく、他の発がん物質へのばく露、喫煙など交絡因子による補正がなされていないなど問題があり、またコバルト製造工場で肺がん死亡のリスク増加は認められなかった (IARC 86 (2006))。IARCは本物質に関する以前 (主に横紋筋肉腫) の形成が認められた試験結果を拠り、ヒトでの発がん性の証拠は不十分であるが、実験動物では金属コバルト粉末28 mgをラットに単回筋肉内注射後、2年後の観察で投与部位局所に肉腫 (主に横紋筋肉腫) の形成が認められた (IARC vol. 52 (1991)) 経緯を踏まえ、再評価では、タンクステンカーバイドに対して「グループ2A」、それを含まない金属コバルトに対して、「グループ2B」に分類した (IARC vol. 52 (1991)) 経緯を踏まえ、再評価では、タンクステンカーバイドを含む金属コバルトに対して「グループ2A」、それを含まない金属コバルトに対して、「グループ2B」に分類した (IARC 86 (2006))。この他、ACGIHがコバルト (金属元素及び無機化合物) に対し「A3」に、日本産業衛生学会がコバルト及びコバルト化合物に対し「2B」に分類している (ACGIH (7th, 2001))。以上より、分類ガイダンスに従い本項は区分2とした。</p>	<p>GHS分類: 区分2 フランスの硬金属製造工場に従事する作業者を対象とした疫学研究において、本物質 (コバルト) とタンクステンカーバイドを含む硬金属粉じんにばく露された集団では肺がん死亡のリスクが増加したとの複数の報告がある一方で、タンクステンカーバイドのみにはばく露された集団でも肺がんの過剰リスクがあるとした報告はばく露量-反応関係の記述がなく、他の発がん物質へのばく露、喫煙など交絡因子による補正がなされていないなど問題があり、またコバルト製造工場で肺がん死亡のリスク増加は認められなかった (IARC 86 (2006))。IARCは本物質に関する以前 (主に横紋筋肉腫) の形成が認められた試験結果を拠り、ヒトでの発がん性の証拠は不十分であるが、実験動物では金属コバルト粉末28 mgをラットに単回筋肉内注射後、2年後の観察で投与部位局所に肉腫 (主に横紋筋肉腫) の形成が認められた (IARC vol. 52 (1991)) 経緯を踏まえ、再評価では、タンクステンカーバイドに対して「グループ2A」、それを含まない金属コバルトに対して、「グループ2B」に分類した (IARC 86 (2006))。この他、ACGIHがコバルト (金属元素及び無機化合物) に対し「A3」に、日本産業衛生学会がコバルト及びコバルト化合物に対し「2B」に分類している (ACGIH (7th, 2001))。以上より、分類ガイダンスに従い本項は区分2とした。</p>	<p>GHS分類: 区分3 (気道刺激性) 本物質は気道刺激性がある (ATSDR (2004)、環境省リスク評価第1巻 (2013)、産衛学会許容濃度の提案理由書 (1992)、IARC 86 (2006)、PATTY (6th, 2012))。以上より、区分3 (気道刺激性) とした。</p>	<p>GHS分類: 区分1 (呼吸器、心血管系、甲状腺、血液系) ヒトではダイヤモンドの研磨作業中に飛散したコバルトにばく露された作業者では咳など呼吸器症状の主訴、高濃度ばく露症例では肺機能への影響 (努力肺活量、1秒量、最大中間呼吸流量の有意な減少) がみられた (環境省リスク評価第11巻 (2013)、CICAD 69 (2006)、ACGIH (7th, 2001)) との記述、コバルト精錬所の作業者では、皮膚病変 (湿疹、紅斑)、呼吸器症状 (呼吸困難、喘息、慢性気管支炎)、肺機能の低下 (貧血所見 (赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値の減少))、甲状腺機能影響 (T3の低値、甲状腺ホルモンの異常値) がみられた (環境省リスク評価第11巻 (2013)、CICAD 69 (2006)、ACGIH (7th, 2001)) との記述がある。これらのうち、皮膚病変は皮膚感受性による影響と考えられ、特定標的臓器の対象外の所見と判断した。実験動物では本物質をミニプタに3ヶ月間吸入ばく露した試験では、0.1 mg/m<sup>3</sup>以上の用量で、睡眠、肺コンプライアンスの低下、肺腔中隔の肥厚、心電図上の異常 (心室収縮力の低下、再分極異常) がみられた (環境省リスク評価第11巻 (2013)、ACGIH (7th, 2001))。以上、本物質にばく露によるデータに基づき、本項は区分1 (呼吸器、心血管系、甲状腺、血液系) とした。</p>	<p>GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない</p>

12	コバルト及びその化合物	塩化コバルト(Ⅱ)	特化則第2類	0.05 mg/m <sup>3</sup> (コバルト及びその無機化合物として)	TLV-TWA: 0.02 mg/m <sup>3</sup> (コバルト及びその無機化合物として)	<p>経口 GHS分類: 区分3 ラットのLD50値として、80 mg/kg (環境省リスク評価第11巻 (2013))、83.4 mg/kg (CICAD 69 (2006)、ATSDR (2004))、161.1 mg/kg (ATSDR (2004))、418 mg/kg (CICAD 69 (2006))、418 mg/kg (環境省リスク評価第11巻 (2013))との5件の報告がある。3件が区分3に2件が区分4に該当するので、最も多くのデータが該当する区分3とした。今回の調査で入手した情報を追加し、区分を見直した。</p> <p>経皮 GHS分類: 分類できない データ不足で分類できない。なお、ラットのLDLo値として、2,000 mg/kg (RTECS (Access on September 2015))との報告があるが、List 3の情報であり、原著による確認ができなかったため、分類には採用しなかった。</p> <p>吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における固体である。</p> <p>吸入: 蒸気 GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における固体である。</p> <p>吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>	<p>GHS分類: 区分2 本物質はヒトの皮膚に対して刺激性を持つ (HSDB (Access on September 2015))との記載があることから区分2とした。</p>	<p>GHS分類: 区分2 本物質は眼を刺激することから (環境省リスク評価第11巻 (2013)、HSDB (Access on September 2015))、区分2とした。</p>	<p>呼吸器感受性 GHS分類: 区分1 本物質の職業ばく露において本物質はく露による喘息の報告が複数ある (DFGOT vol.23 (2007))。また、日本産業衛生学会はコバルト化合物として気道感受性第1群としている (日本産業衛生学会 許容濃度の勧告 (2015))。以上から区分1とした。なお、感受性に関わる全ての物質が同定されているわけではないとの記載がある (日本産業衛生学会 許容濃度の勧告 (2015))。本物質はEU CLP分類において「Resp. Sens. 1 H334」に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on September 2015))。</p> <p>皮膚感受性 GHS分類: 区分1 モルモットを用いたマキシマイゼーション試験において本物質適用による感受性がみられたとの報告や (DFGOT vol.23 (2007))、ヒトへのパッチテストで陽性結果が複数報告されている (DFGOT vol.23 (2007))。また、日本産業衛生学会はコバルト化合物として皮膚感受性第1群としている (日本産業衛生学会 許容濃度の勧告 (2015))。以上から区分1とした。なお、感受性に関わる全ての物質が同定されているわけではないとの記載がある (日本産業衛生学会 許容濃度の勧告 (2015))。なお、本物質はEU CLP分類において「Skin sens. 1 H317」に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on September 2015))。本物質はEU CLP分類において「Skin sens. 1 H317」に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on September 2015))。</p>	<p>GHS分類: 区分2 In vivoでは、マウスの骨髄細胞を用いた小核試験、染色体異常試験で陽性 (CICAD 69 (2006)、DFGOT vol. 23 (2007))、in vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞の遺伝子突然変異試験、ヒト培養リンパ球の小核試験でいずれも陽性である (DFGOT vol. 23 (2007))。以上より、in vivo体細胞変異原性試験で陽性であり、ガイドランスに従い、区分2とした。</p>	<p>GHS分類: 区分2 本物質を含む可溶性コバルト化合物のヒトでの発がん性に関する情報はない。実験動物では本物質粉末 (塩化コバルト) をラットに40 mg/kgで9日おきに5回皮下注射し、12ヶ月後の剖検で、皮下に線維肉腫の発生を認めたとの結果、また、水溶性コバルト化合物を用いた発がん性評価として、硫酸コバルト7水和物をラット、又はマウスに2年間吸入ばく露した発がん性試験において、いずれの種、性でも肺胞/細気管支の腫腫、又はがんの発生頻度に用量依存的な増加が認められた (IARC 86 (2006)) ことから、IARCは実験動物では発がん性の十分な証拠があると結論し、コバルト及びコバルト化合物全体の発がん性を「グループ2B」に分類した (IARC 52 (1991))。また、2006年の再評価では、硫酸コバルト及び他の可溶性コバルト(Ⅱ) 塩類に対し、グループ2Bとした (IARC vol. 86 (2006))。この他、ACGIHがコバルト (金属元素及び無機化合物) に対し「A3」に、日本産業衛生学会がコバルト及びコバルト化合物に対し「2B」に分類している (ACGIH (7th, 2001))。以上より、分類ガイドランスに従い、本項は区分2とした。なお、EUIは本物質の分類を「Carc. 1B」とし、SVHC指定の根拠とされている (ECHA Candidate List of substances of very high concern for Authorisation (Access on September 2015))。</p>	<p>GHS分類: 区分2 ヒトの生殖影響に関する情報はない。実験動物では本物質 (塩化コバルト) に関しては、雄マウスに13週間経口 (飲水) 投与後に、未処置雌と交配させた結果、400 mg/L (47 mg/kg/day) 以上の用量で雌の受胎率の低下が示され、雄には精巣重量、精子数及び精子運動能の減少、血清テストステロン濃度の増加がみられた (IARC 62 (2006)、環境省リスク評価第11巻 (2013))との記述、並びに妊娠ラットに妊娠14日から哺育21日まで経口 (飲水) 投与した結果、母動物毒性発現用量 (毒性の内容は不記載)、新生児に生後死亡率の増加、成長抑制が認められた (IARC 62 (2006)、CICAD 69 (2006)、環境省リスク評価第11巻 (2013))との記述がある。また、可溶性コバルト化合物の試験成績として、硫酸コバルトを妊娠ラット、又は妊娠マウスに強制経口投与 (ラット: 妊娠6～15日、マウス: 妊娠～20日、25～100 mg/kg/day) した試験で、発生毒性影響として、低重量胎児の比率の増加、胎児死亡、骨化遅延がみられ、妊娠ウサギへの強制経口投与 (妊娠6～20日) でも、20 mg/kg/day で母動物の体重増加抑制と低重量胎児の比率の増加がみられた (CICAD 69 (2006)、ATSDR (2004)、環境省リスク評価第11巻 (2013))。</p> <p>以上、本物質を用いた経口経路での生殖毒性影響として、雄親動物に精巣毒性が明らかな用量で受胎率の低下、及び妊娠動物への妊娠期・哺育期投与で新生児の生存率低下、発育阻害がみられた。また、可溶性コバルト化合物である硫酸コバルトの妊娠雌動物への器官形成期投与でも、胎児に重量低減、死亡率増加など胎児毒性がみられたことから、本項は区分2とした。なお、EUIは本物質の分類を「Repr. 1B」とし、SVHC指定の根拠とされている (ECHA Candidate List of substances of very high concern for Authorisation (Access on September 2015))。</p>	<p>GHS分類: 区分1 (中枢神経系、消化管、肝臓、腎臓)、区分3 (気道刺激性) 本物質は気道刺激性がある (環境省リスク評価第11巻 (2013))。ヒトにおいては、約1.7 mgを摂取した6歳男児の症例報告で、ばく露7時間後に好中球減少症 (neutropenia) が報告されている (ATSDR (2004))。実験動物では、ラットの経口投与 (区分1相当の用量) で、自発運動低下、筋緊張低下、接触応答低下、呼吸数減少、肝臓、腎臓、胃腸管への影響、死亡 (死亡原因は不明との記載) がある (ATSDR (2004))。その他、動物種や用量は不明ながら、経口投与で鎮静、下痢、体温低下、また、モルモットの吸入ばく露 (用量不明) で、肺出血、肺水腫、死亡の報告がある (IARC 52 (1991))。ヒトにおける好中球減少症は1例の所見であるため、血液系への影響は採用しなかった。ヒトにおける中枢神経系への影響、肝臓、腎臓、消化管への影響が考えられ、区分1 (中枢神経系、消化管、肝臓)、区分3 (気道刺激性) とした。なお、旧分類のHSDB (2004) の所見が記載されており、「子供に赤血球の生成の抑制によるチアノーゼ、昏睡及び死に至るとの記述」、及び「本物質による影響には胸骨に痛み、耳鳴り、吐き気及び嘔吐、神経性難聴、気管圧迫を伴う甲状腺過形成、粘液水腫、倦怠感などが記述」</p> <p>以上、本物質は気道刺激性の他、実験動物の所見から中枢神経系への影響、肝臓、腎臓、消化管への影響が考えられ、区分1 (中枢神経系、消化管、肝臓)、区分3 (気道刺激性) とした。なお、旧分類のHSDB (2004) の所見が記載されており、「子供に赤血球の生成の抑制によるチアノーゼ、昏睡及び死に至るとの記述」、及び「本物質による影響には胸骨に痛み、耳鳴り、吐き気及び嘔吐、赤血球数及びヘモグロビン量の増加が認められている (環境省リスク評価第11巻 (2013)、CICAD 69 (2006))。また、本物質の6水和物をラットに8週間強制経口投与した試験でも血液影響がみられている (環境省リスク評価第11巻 (2013)、CICAD 69 (2006))。この他、硫酸コバルト7水和物のラット、又はマウスを用いた13週間、又は2年間吸入ばく露試験において、ラット、マウスとも0.3 mg/m<sup>3</sup>の低濃度から、呼吸器に炎症性組織変化がみられ、ラット13週間ばく露では、加えて血液影響 (多血症、血小板数減少、網状赤血球数増加) もみられている (環境省リスク評価第11巻 (2013)、CICAD 69 (2006))。この他、雄マウスに本物質を200～800 ppmの濃度で12週間飲水投与した試験で、400～800 ppm (43～96 mg/kg/day; 区分2相当) で精巣重量減少、精巣上体精子数の減少、精子形成能の低下、精細管及び間質組織の変性がみられた (環境省リスク評価第11巻 (2013)、CICAD 69 (2006)) との報告がある。以上より、実験動物での本物質を含む可溶性コバルト化合物の標的臓器は呼吸器、血液系、精巣と考えられ、精巣は区分2、他は区分1の用量範囲での影響であった。</p> <p>以上、ヒト及び実験動物での本物質を含む可溶性コバルト化合物の反復ばく露影響に関する情報に基づき、本項は区分1 (神経系、呼吸器、心血管系、甲状腺、血液系)、区分2 (精巣) とした。</p>	<p>GHS分類: 区分1 (神経系、呼吸器、心血管系、甲状腺、血液系)、区分2 (精巣) ヒトにおいて、貧血の治療用に本物質、又は硫酸コバルトを投与した際の過剰障害として、神経系 (食欲不振、吐き気、耳鳴り、難聴、神経障害)、甲状腺 (甲状腺腫、甲状腺へのヨウ素の取り込み阻害) への影響、ポルンティアに本物質を経口投与した結果、赤血球系の造血亢進がみられた他、自覚症状として頭痛、腹部不快感の主訴が多かった (環境省リスク評価第11巻 (2013)、CICAD 69 (2006)) との報告がある。また、かつてビールの泡の安定化目的で、硫酸コバルトが添加されており、多量にコバルトを含むビールの大量消費者に心筋症による死亡例が報告され、コバルトの心筋障害作用が懸念され、それによる死亡例は行方不明とされる (環境省リスク評価第11巻 (2013))。以上より、ヒトでの本物質を含む可溶性コバルト化合物の反復ばく露による標的臓器として、神経系、心血管系、甲状腺、血液系が挙げられる。</p> <p>実験動物ではラットに本物質を7ヶ月間強制経口投与した試験において、0.5 mg/kg/day以上の用量で、赤血球数及びヘモグロビン量の増加が認められている (環境省リスク評価第11巻 (2013)、CICAD 69 (2006))。また、本物質の6水和物をラットに8週間強制経口投与した試験でも血液影響がみられている (環境省リスク評価第11巻 (2013)、CICAD 69 (2006))。この他、硫酸コバルト7水和物のラット、又はマウスを用いた13週間、又は2年間吸入ばく露試験において、ラット、マウスとも0.3 mg/m<sup>3</sup>の低濃度から、呼吸器に炎症性組織変化がみられ、ラット13週間ばく露では、加えて血液影響 (多血症、血小板数減少、網状赤血球数増加) もみられている (環境省リスク評価第11巻 (2013)、CICAD 69 (2006))。この他、雄マウスに本物質を200～800 ppmの濃度で12週間飲水投与した試験で、400～800 ppm (43～96 mg/kg/day; 区分2相当) で精巣重量減少、精巣上体精子数の減少、精子形成能の低下、精細管及び間質組織の変性がみられた (環境省リスク評価第11巻 (2013)、CICAD 69 (2006)) との報告がある。以上より、実験動物での本物質を含む可溶性コバルト化合物の標的臓器は呼吸器、血液系、精巣と考えられ、精巣は区分2、他は区分1の用量範囲での影響であった。</p> <p>以上、ヒト及び実験動物での本物質を含む可溶性コバルト化合物の反復ばく露影響に関する情報に基づき、本項は区分1 (神経系、呼吸器、心血管系、甲状腺、血液系)、区分2 (精巣) とした。</p>	<p>GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>
----	-------------	-----------	--------	--	---	---	---	--	---	--	--	---	---	--	--



12	コバルト及びその化合物	硝酸コバルト(Ⅱ)	特化則第2類	0.05 mg/m3 (コバルト及びコバルト化合物として)	未設定	<p>経口 GHS分類: 区分4 ラットのLD50値 (OECD TG 401) として、434 mg/kg (SIAP (2014), HSDB (Access on September 2016))との報告に基づき、区分4とした。</p> <p>経皮 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p> <p>吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における固体である。</p> <p>吸入: 蒸気 GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における固体である。</p> <p>吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>	<p>GHS分類: 区分外 ウサギの皮膚刺激性試験 (OECD TG 404) において紅斑及び浮腫のスコアが刺激スコアの閾値2.3未満であり、48時間以内に戻復していることから刺激性が認められなかったとの記載 (SIAP (2014)) より、区分外とした。</p>	<p>GHS分類: 区分1 SIAPには、「可溶性コバルト塩は、コバルトイオンによる生物学的利用能 (急性経口毒性、呼吸器系及び眼刺激性、皮膚感受性、反復投与毒性、発がん性及び生殖) についてヒトの健康に有害である」との記載がある (SIAP (2014))。また、「ウサギの眼刺激性試験 (OECD TG 405) において、不可逆性の影響が認められたとの報告がある。よって、区分1とした。</p>	<p>呼吸器感受性 GHS分類: 区分1 日本産業衛生学会の許容濃度勧告では、コバルト及びコバルト化合物は「気道感受性第1群に指定されている (産衛学会勧告 (2016))。また、長期間に金属加工業務に従事した作業者で喘息用症状を発生した作業者では、コバルトに対するIgA及びIgE抗体が産生され、コバルトがハブタンとして作用することが明らかにされている (ATSDR (2004))。以上より、区分1とした。なお、本物質はEU CLP分類において、「Reps. Sense 1 H334」に分類されている (ECHA G&amp;L Inventory (Access on September 2016))。</p> <p>皮膚感受性 GHS分類: 区分1A 日本産業衛生学会の許容濃度勧告では、コバルト及びコバルト化合物は「皮膚感受性第1群に指定されている (産衛学会勧告 (2016))。また、コバルトによりヒトで皮膚炎を起こすとの報告が多数あり、塩化コバルト及び硫酸コバルトは実験動物で皮膚感受性が認められ (ATSDR (2004))、本物質は塩化コバルト及び硫酸コバルトと同様に皮膚感受性を有することが示唆されている (SIAP (2014))。以上より、区分1Aとした。なお、本物質はEU CLP分類において、「Skin. Sense 1 H317」に分類されている (ECHA G&amp;L Inventory (Access on September 2016))。</p>	<p>GHS分類: 区分2 本物質自体の試験データはないが、硫酸コバルト及びその他の水溶性コバルトに対しIARCがグループ2B (IARC (2006)) に、コバルト及びコバルト化合物に対しNTPがR (NTP RoC (14th, 2016)) に、日本産業衛生学会が第2群B (産衛学会勧告 (2016)) 提案年度: 1995年) にそれぞれ分類している。したがって、本項は区分2とした。なお、EUは本物質をCarc. 1B に分類し、SVHC指定した (ECHA (2011))。</p>	<p>GHS分類: 区分1B 本物質は水に可溶との情報がある (CICAD 69 (2006))。</p> <p>本物質自体の生殖影響に関する情報はないが、可溶性コバルト化合物の情報を利用可能と考えられる。すなわち、雄ラットに塩化コバルト六水和物を混餌投与 (265 ppm: 20 mg Co/kg/day) した試験では、35日間投与後に精巣に中等度から重度のうっ血がみられ、70日間投与後には精巣の胚上皮及びセルトリ細胞における逆行性ないし壊死性の変性に加えて、精原細胞及び精母細胞、精子細胞への著しい影響が認められた (環境省リスク評価第11巻 (2013))。また、塩化コバルトを雄マウスに12週間飲水投与後に無処置雌と交配させた試験では、200 mg/L 以上で、精巣上体精子数の減少及び生仔胎児数の減少、400 mg/L 以上で妊娠動物数の減少 (雄の受胎能低下)、精巣重量の減少、精巣精子数の減少及び精子形成能の低下がみられ、精巣の組織検査ではライディッチ細胞の肥大、うっ血した血管、精原細胞の変性、精細管及び間質組織の壊死などが認められた (環境省リスク評価第11巻 (2013), CICAD 69 (2006))。さらに、硫酸コバルトを妊娠雌ラットに強制経口投与 (妊娠1~21日) した試験では、母動物毒性発現量 (100 mg/kg/dayで肝臓・副腎・脾臓相対重量の減少) より低い50 mg/kg/dayから、胎児に奇形発生 (頭蓋、脊柱、腎盂、尿管、卵巣、精巣の奇形) が報告され、妊娠マウスへの経口投与 (妊娠6~15日) でも 50 mg/kg/day で、胎児の眼瞼、腎臓、頭蓋、脊椎に奇形発生がみられたと報告されている (環境省リスク評価第11巻 (2013))。</p> <p>以上、可溶性コバルト化合物では経口経路で雄生殖器官への有害性影響とそれによる受胎能の低下、並びに母動物毒性のない用量で催奇形性を示すことが報告されている。本物質も可溶性コバルト化合物であり、同様の生殖発生毒性を生じる可能性が十分にあると考えられ、本項は区分1Bとした。なお、EUは硫酸コバルト、二塩化コバルトなど無機コバルト化合物と共に本物質を Repr. 1B に分類し、SVHC指定した (ECHA (2011))。</p>	<p>GHS分類: 区分3 (気道刺激性) 本物質は水に可溶との情報がある (CICAD 69 (2006))。</p> <p>本物質及び、他の可溶性コバルト塩である塩化コバルト(Ⅱ) (CAS番号 7046-79-9)、硫酸コバルト(Ⅱ) (CAS番号 10124-43-3)、酢酸コバルト(Ⅱ) (CAS番号 71-48-7) は、ラットの急性経口投与試験で、投与の最高用量 (区分2相当の用量) で鎮静、下痢、死亡前の振戦と痙攣、体温低下、心拍数増加及び立毛を引き起こしたが、主要臓器には肉眼的な変化はみられず、ほとんどの影響は72時間後には消失したとの報告がある (SIAP (2014))。またラットを用いた硝酸コバルト六水和物 (CAS番号 10026-22-9) の単回経口投与試験により、用量依存性に体温低下が起こり、更に最高用量の2,250 mg/kg (無水物換算値1,413 mg/kg) で鎮静と下痢が認められたとの記載がある (ATSDR (2004))。更に塩化コバルト(Ⅱ) は、ラットの単回経口投与試験において区分1相当の用量で、自発運動低下、筋緊張低下、呼吸数減少、胃腸管への影響が報告されており (ATSDR (2004))、GHS政府モデル分類では区分1 (中枢神経系、消化管) として分類されている (平成27年度)。以上の情報を総合すると、本物質も他の可溶性コバルト塩と同様に中枢神経系と消化管への影響が考えられる。SIAP及びATSDRに記載された症状が区分2相当の用量でみられたことから、区分2 (中枢神経系、消化管) とした。</p> <p>更に本物質の粉塵がヒトの鼻と喉を刺激し、吸入すると咳と呼吸困難を起こすとの記載がある (HSDB (Access on September 2016))。したがって区分3 (気道刺激性) とした。</p>	<p>GHS分類: 区分1 (神経系、呼吸器、心血管系、甲状腺、血液系)、区分2 (生殖器 (男性)) 本物質は水に可溶との情報がある (CICAD 69 (2006))。</p> <p>本物質についてヒト及び実験動物において関連する情報は無い。</p> <p>可溶性コバルトの情報として、ヒトにおいて、貧血の治療用に塩化コバルト又は硫酸コバルトを投与した際の過剰障害として、神経系 (食欲不振、吐き気、耳鳴り、難聴、神経障害)、甲状腺 (甲状腺腫、甲状腺へのヨウ素の取り込み阻害) への影響、ボランティアに塩化コバルトを経口投与した結果、赤血球系の造血亢進がみられた他、自覚症状として頭痛、腹部不快感の主訴が多かった (環境省リスク評価第11巻 (2013), CICAD 69 (2006)) との報告がある。また、かつてビール泡の安定化目的で、硫酸コバルトが添加されており、多量にコバルトを含むビールの大量消費者に心筋症による死亡例が報告され、コバルトの心筋障害作用が懸念され (CICAD 69 (2006), ACGIH (7th, 2001))、コバルトの添加制限を行うことにより、心筋症の発生、それによる死亡例は消失したとされる (環境省リスク評価第11巻 (2013))。以上より、ヒトでの本物質を含む可溶性コバルト化合物の反復ばく露による標的臓器として、神経系、心血管系、甲状腺、血液系が挙げられる。</p> <p>実験動物ではラットに塩化コバルトを7ヵ月間強制経口投与した試験において、0.5 mg コバルト/kg/day以上の用量で、赤血球数及びヘモグロビン量の増加が認められている (環境省リスク評価第11巻 (2013), CICAD 69 (2006))。また、塩化コバルトの6水和物をラットに8週間強制経口投与した試験でも血液影響がみられている (環境省リスク評価第11巻 (2013), CICAD 69 (2006))。この他、硫酸コバルト7水和物のラット、又はマウスを用いた13週間、又は2年間吸入ばく露試験において、ラット、マウスともに0.3 mg/m3 (コバルトとして0.11 mg/m3) の低濃度から、呼吸器に炎症性組織変化がみられ、ラット13週間ばく露では、加えて血液影響 (多血症、血小板数減少、網状赤血球数増加) もみられている (環境省リスク評価第11巻 (2013), CICAD 69 (2006))。この他、雄マウスに塩化コバルトを200~800 ppmの濃度で12週間飲水投与した試験で、400~800 ppm (47~93 mg/kg/day, コバルトとして21~42 mg/kg/day) (90日間換算値: コバルトとして19.6~39.2 mg/kg/day) で精巣重量減少、精巣上体精子数の減少、精子形成能の低下、精細管及び間質組織の変性がみられた (環境省リスク評価第11巻 (2013), CICAD 69 (2006)) との報告がある。以上より、実験動物での可溶性コバルト化合物の標的臓器は呼吸器、血液系、精巣と考えられ、精巣は区分2、他は区分1の用量範囲での影響であった。</p> <p>以上、ヒト及び実験動物での可溶性コバルト化合物の反復ばく露影響に関する情報に基づき、本項は区分1 (神経系、呼吸器、心血管系、甲状腺、血液系)、区分2 (生殖器 (男性)) とした。</p>	<p>GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>
----	-------------	-----------	--------	-------------------------------	-----	---	--	--	--	---	--	---	--	--

12	コバルト及びその化合物	酸化コバルト(Ⅱ)	特化則第2類	0.05 mg/m3 (コバルト及びコバルト化合物として)	0.02 mg/m3 (コバルト及びその無機化合物として)	<p>経口 GHS分類: 区分3 ラットのLD50値として、159 mg/kg (ATSDR (2004))、202 mg/kg (環境省リスク評価第11巻 (2013)) に基づき、区分3とした。</p> <p>経皮 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p> <p>吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における固体である。</p> <p>吸入: 蒸気 GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における固体である。</p> <p>吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>	<p>GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p> <p>GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>	<p>GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p> <p>GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>	<p>呼吸器感受性 GHS分類: 区分1 日本産業衛生学会はコバルト化合物として気道感受性第1群としている (日本産業衛生学会 許容濃度の勧告 (2015))。以上から区分1とした。なお、感受性に関わる全ての物質が同定されているわけではないとの記載がある (日本産業衛生学会 許容濃度の勧告 (2015))。</p> <p>皮膚感受性 GHS分類: 区分1 日本産業衛生学会はコバルト化合物として皮膚感受性第1群としている (日本産業衛生学会 許容濃度の勧告 (2015))。以上から区分1とした。なお、感受性に関わる全ての物質が同定されているわけではないとの記載がある (日本産業衛生学会 許容濃度の勧告 (2015))。なお、本物質はEU CLP分類において「Skin sens. 1 H317」に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on September 2015))。</p>	<p>GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p> <p>GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>	<p>GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p> <p>GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>	<p>GHS分類: 区分1 (肝臓)、区分2 (心臓) 本物質のヒトデータはない。実験動物については、ラットの経口投与 (157.3 mg/kg、区分1相当用量) で、肝臓の充血、肝細胞の器質的変化の報告、ラットの経口投与 (795 mg/kg、区分2相当) で、心臓間の研磨作業中に飛散したコバルトにばく露された作業員では咳など呼吸器症状の主訴、高濃度ばく露症例では肺機能への影響 (努力肺活量、1秒量、最大中間呼気流量の有意な減少) がみられた (環境省リスク評価第11巻 (2013)、CICAD 69 (2006)、ACGIH (7th, 2001)) との記述、コバルト精錬所の作業員では、皮膚病変 (湿疹、紅斑)、呼吸器症状 (呼吸困難、喘鳴、慢性気管支炎)、肺機能の低下、貧血所見 (赤血球数値、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値の減少)、甲状腺機能影響 (T3の低値、甲状腺ホルモンの異常値) がみられた (環境省リスク評価第11巻 (2013)、CICAD 69 (2006)、ACGIH (7th, 2001)) との記述がある。このうち、皮膚病変は皮膚感受性による影響と考えられ、特定標的臓器の対象外の所見と判断した。実験動物ではハムスターに本物質 (酸化コバルト) を生涯吸入ばく露した試験で、10 mg/m3 (ガイダンス値換算: 0.0083 mg/L/6 hr/day) で肺気腫、肺胞上皮及び遠位気管支に増殖性変化がみられた (環境省リスク評価第11巻 (2013)、CICAD 69 (2006)) との記述がある。</p> <p>以上、ヒトでのコバルト及びコバルト化合物の反復ばく露による影響を本物質の反復ばく露影響とみなすことは妥当であると考え、本項は区分1 (呼吸器、甲状腺、血液系) とした。</p>	<p>GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>
----	-------------	-----------	--------	-------------------------------	-------------------------------	---	---	---	--	---	---	--	--

12	コバルト及びその化合物	硫酸コバルト(Ⅱ)	特化則第2類	未設定	未設定	<p>経口 硫酸コバルト無水物のラットLD50値である420 mg/kg (NTP TR 471 (1998)) から分子重量換算した761 mg/kg に基づき、区分4とした。</p> <p>経皮 データ不足のため分類できない</p> <p>吸入:ガス GHSの定義における固体である。</p> <p>吸入:蒸気 GHSの定義における固体である。</p> <p>吸入:粉じん及びミスト データ不足のため分類できない</p>	データ不足のため分類できない	データ不足のため分類できない	<p>呼吸器感受性 呼吸器感受性:本物質の情報に限定するとデータ不足である。しかし、コバルト及びその化合物に関しては、DFGOT vol.23 (2006) には、硬質金属の生産、加工処理とダイヤモンド研磨の作業現場における作業者の実態調査からヒトに対する呼吸器感受性を有すると結論づけられるとの記述があることから、区分1とした。</p> <p>皮膚感受性 皮膚感受性:DFGOT vol.23 (2006) には、2件のヒトに対するマキンマイゼンシオン法により、それぞれ、25例中10例、987例中42例で陽性反応がみられたとの記述がある。また、モルモットを用いた試験が3件報告されており、いずれも陽性対象が不明であるが、陽性(陽性率100%)との記載がある。よって、区分1とした。</p>	<p>in vivoでは、塩化コバルトのデータではあるが、マウス骨髄細胞の小核試験及び染色体異常試験で陽性である(CICAD 69 (2006))。また、コバルトに関するデータではあるが、DNAの酸化的損傷をラット肝臓、腎臓及び肺で調べた試験で陽性である(CICAD 69 (2006))。in vitroでは、本物質を用いた細菌の復帰突然変異試験で陽性(CICAD 69 (2006)、NTP DB (Access on August 2013))、本物質ではないが、コバルト化合物及びコバルト金属を用いた染色体異常試験、小核試験で陽性と報告されている(CICAD 69 (2006))。以上より、本物質を用いたin vivoデータはないが、関連物質である塩化コバルトではin vivo陽性であり、in vitroでも本物質を含めコバルトは全体的に陽性であるため、区分2とした。</p>	本物質は、IARCでグループ2Bとされている(IARC 86 (2006)) ため、区分2とした。	<p>生殖能に関して、マウスに13週間吸入ばく露した試験において性周期の遅延がみられている(CICAD 69 (2006))。発生毒性については、ラットを用いた経口経路(強制)での発生毒性において、母動物毒性(摂餌量減少、肝臓、副腎、脾臓の相対重量増加、尿素窒素、クレアチニン濃度の増加、アルブミン、血糖の減少)がみられる用量で、骨格奇形、泌尿生殖器の奇形がみられている(IARC (2006) Szakmary, E et al (2001))。したがって、区分2に分類した。</p>	データ不足のため分類できない。	<p>ラット及びマウスに本物質のエアロゾルを0.0003-0.03 mg/L の濃度で13週間吸入ばく露した結果、区分1のガイダンス値の範囲内である0.0003 mg/L からラットとマウスに喉頭の扁平上皮化生、0.003 mg/L 以上でラットに肺の炎症、0.01 mg/L 以上でラットとマウスに鼻腔の嗅上皮の変性等が認められた。また、区分2のガイダンス値の範囲内(0.03 mg/L)においてマウスに精巣萎縮、精巣及び精巣上体重量の低下がみられた(NTP TOX 5 (1991)、CICAD 69 (2006))。以上より、区分1(呼吸器)、区分2(男性生殖器)に分類した。</p>	データ不足のため分類できない。
13	セレン及びその化合物(セレン化水素除く)	セレン		0.1 mg/g3(セレン、及びセレン化合物 *セレン化水素、六フッ素化セレンを除く)	TLV-TWA (0.2 mg/g3) TLV-STEL (-ppm)	<p>経口 ラットのLD50値として、6,700 mg/kg との報告(NITE初期リスク評価書(2008)、ATSDR (2003)、ACGIH (7th, 2001)、産衛学会許容濃度の提案理由書(2000)、EHC 85 (1986))に基づき、区分外とした。</p> <p>経皮 データ不足のため分類できない。</p> <p>吸入:ガス GHSの定義における固体である。</p> <p>吸入:蒸気 データ不足のため分類できない。</p> <p>吸入:粉じん及びミスト ラットのLCLo値として、≤ 33 mg/m3 との報告(NITE初期リスク評価書(2008))があるが、このデータのみでは、LC50値がどの区分に該当するかを特定できないので分類できないとした。なお、LCLo値が飽和蒸気圧(3.2 mg/m3)より高いため、粉じんの基準値を適用した。</p>	データ不足のため分類できない。	データ不足のため分類できない。	データ不足のため分類できない。	データ不足のため分類できない。	IARC (2005) でグループ 3、EPA (2005) でDに分類されていることから、分類できないとした。	<p>ラットを用いた経口経路(混餌)での生殖毒性試験において、親動物の一般毒性についての記載はないが、繁殖能の低下、出生後の児の死亡の報告がある(EHC 58 (1986))。しかし1群当たりの動物数が雄2匹、雌4-6匹と少ないこと、報告年も1936年と古く現在の生殖試験とは異なっていることから、区分に用いるには不十分なデータと判断し、分類できないとした。旧分類の情報を精査し区分を変更した。</p>	<p>ヒトにおいて、吸入経路で気道刺激性、重度のばく露で呼吸困難、気管支炎、気管支炎、化学肺炎を引き起こすとの報告(ATSDR (2003)、HSDB (Access on August 2014)、産衛学会許容濃度の提案理由書(2000)、ACGIH (7th, 2001)、フェーム及びダストの急性吸入ばく露による一次傷害部位は呼吸器であるとの報告(ACGIH (7th, 2001)、ATSDR (2003))。経口摂取により急性セレン中毒を引き起こし、胃腸障害、神経系障害、呼吸不全、心筋梗塞、心血管系への影響の報告(NITE初期リスク評価書(2008)、PATTY (6th, 2012)、ATSDR (2003))がある。</p> <p>実験動物では、ダストの急性吸入ばく露による一次傷害部位は呼吸器であるとの報告がある(ATSDR (2003))。ラットにダスト0.033 mg/Lの吸入ばく露で、肺の出血及び肺水腫を含む重篤な呼吸器への影響がみられ、生存動物で間質性肺炎が認められた(ATSDR (2003))。また、ウサギ、モルモットのダスト吸入ばく露でも軽度の間質性肺炎、肺のうっ血、僅かな肺気腫がみられた(ATSDR (2003)、HSDB (Access on August 2014))。これらの肺への影響は、区分1に相当するガイダンス値の範囲でみられた。</p> <p>以上より、本物質は、ヒトに対し中枢神経系、呼吸器、心血管系、消化管への影響が報告されている。一方、実験動物では呼吸器への影響が区分1に相当する濃度範囲でみられている。したがって、区分1(中枢神経系、呼吸器、心血管系、消化管)とした。</p>	<p>セレン精錬工場で空中セレン濃度0.007-0.05 mg/m3にばく露された作業員62名中35名に症状発現がみられ、頭痛、不眠、食欲不振、吐き気などの神経系、消化器症状が半数以上に、結膜炎及び気管支炎が9名にみられた(NITE初期リスク評価書(2008)、ACGIH (7th, 2001)、EHC 58 (1986))。その他、金属セレンのヒュームにばく露された技術者、金属セレンと亜セレン酸ナトリウムを扱う職人に顔面等の浮腫、後者には加えて肝臓腫大がみられ、金属セレンと二酸化セレンの混合エアロゾルへの長期ばく露例では鼻炎、鼻出血、四肢末端の疼痛が発症したとの症例報告がある(NITE初期リスク評価書(2008))。</p> <p>実験動物に金属セレンを反復ばく露した試験データは極めて限られており、モルモット、ウサギに33 mg/m3を1日おきに4時間/回、8回吸入ばく露した結果、モルモットに肺のうっ血及び間質性肺炎、肝臓のうっ血及び脂肪変性が、ウサギに肺のうっ血及び肺炎がみられた(ATSDR (2003))との記述があり、分類には利用できないが、ヒトでの有害性知見を支持する情報と考えられた。</p> <p>よって、ヒトでの知見に基づき、区分1(神経系、呼吸器、肝臓)に分類した。</p>	データ不足のため分類できない。
		セレン酸		0.1mg/m3(セレン及びセレン化合物、Seとして)	0.2mg/m3(TWA)(Selenium and compounds, as Se))	<p>経口 データなし</p> <p>経皮 データなし</p> <p>吸入 吸入(ガス): GHSの定義による固体であるため、ガスでの吸入は想定されず、分類対象外とした。</p> <p>吸入(蒸気): データなし</p> <p>吸入(粉じん): データなし</p>	データなし。なお、本物質は強酸であるため、その水溶液はpH 2以下と予想されるが、調査範囲内に明確なpHの記述がないため、pHに基づいた区分は行わなかった。	データなし。なお、本物質は強酸であるため、その水溶液はpH 2以下と予想されるが、調査範囲内に明確なpHの記述がないため、pHに基づいた区分は行わなかった。	呼吸器感受性:データなし 皮膚感受性: データなし	データなし	EPA (1993)でD、IARC (1987)でGroup 3に分類されていることから区分外とした。	データなし	本物質については、無機セレン化合物の影響を基に分類するものとする。無機セレン化合物のヒトに対する急性毒性として、「臨床所見には、嘔吐、下痢、努力呼吸、脱力、不安定歩行、昏睡など、組織学的所見には、肺水腫、肝壊死、骨格筋変性、尿管水腫様変性、心筋ミトコンドリアの腫脹と破裂など」(PATTY (4th, 2000))がみられた。以上より、分類は区分1(神経系、呼吸器、肝臓、筋肉、腎臓、心臓)とした。	データなし	データなし

13	セレン及びその化合物(セレン化合物を除く)	垂セレン酸	0.1 mg/g <sup>3</sup> (セレン、及びセレン化合物 *セレン化合物、六フッ素化セレンを除く)	TLV-TWA (0.2 mg/g <sup>3</sup> ) TLV-STEL (- ppm)	<p>経口 データ不足のため分類できない。なお、ラットに対する、亜セレン酸塩中のセレン量のLD50値として、4.8-7.0 mg/kg (ATSDR (2003)、ACGIH (7th, 2001)、産衛学会許容濃度の提案理由書 (2000)、EHC 85 (1986))との報告がある。この値を本物質に換算すると7.7-11.3 mg/kgとなり、区分2に該当する。</p> <p>経皮 データ不足のため分類できない。</p> <p>吸入: ガス GHSの定義における固体である。</p> <p>吸入: 蒸気 データ不足のため分類できない。</p> <p>吸入: 粉じん及びミスト データ不足のため分類できない。</p>	<p>本物質は化学火傷を起こすとの記載があり (EHC 58 (1986)、HSDB (Access on July 2014))。皮膚腐食性を示すと考えられることから区分1とした。</p>	<p>本物質の眼に対する影響に関する情報はないが、本物質との接触により化学火傷を引き起こすとの記載 (HSDB (Access on July 2014)) をもとに、皮膚腐食性/刺激性の分類において区分1としたことから、本項目でも区分1とした。</p>	<p>呼吸器感受性 データ不足のため分類できない。</p> <p>皮膚感受性 データ不足のため分類できない。</p>	データ不足のため分類できない。	<p>IARC (2005) でグループ 3、EPA (2005) でDIに分類されていることから、分類できないとした。</p>	<p>データ不足のため分類できない。なお、List 3の情報として、ラット、マウス、ウサギ、ハムスター、カンクイザルを用いた催奇形性試験において、親動物での毒性発現量以下での奇形発生はないとする報告がある (OEI/ハザードデータ集2001-392) (2002))。しかし、List 1, List 2の情報がなく、生殖毒性に関する情報もないため、分類できないとした。</p>	<p>本物質は、気道に腐食性、刺激性を示す (ATSDR (2003)、HSDB (Access on August 2014))。ヒトにおいては、本物質ヒュームの吸入ばく露で、気管支腫瘍、咳、吐き気、嘔吐、失神、頻脈、頻呼吸、軽度の低血圧、悪寒、下痢、頭痛、発熱、チアノーゼ、呼吸困難、白血球増加、化学性肺炎が認められている (HSDB (Access on August 2014))。なお、経口ばく露では、本物質を含むガンブルー (gun blue: 亜セレン酸、硝酸、硝酸銅が含まれる酸化被膜処理剤) の誤飲等による摂取で、流涎、息のガーリック臭、嘔吐、下痢、重度の胃腸障害、痙攣、浅呼吸、血圧上昇、心拍数増加、成人呼吸窮迫症候群、呼吸不全、重度の筋障害、代謝性アシドーシス、白血球増加、高血糖、心筋症、心不全、軽度の肝臓・腎臓・肺機能の障害、神経障害、呼吸不全症候群、心筋梗塞、腎不全、死亡の報告がある (NITE初期リスク評価書 (2008)、ATSDR (2003)、HSDB (Access on August 2014)、PATTY (6th, 2012))。以上より、ヒト吸入ばく露で、中枢神経系、呼吸器、心血管系への影響が認められ、ヒト経口ばく露では、ガンブルーの摂取による複数の症例等において中枢神経系、呼吸器、心血管系、肝臓、腎臓が標的臓器と考えられることから、区分1 (中枢神経系、呼吸器、心血管系、肝臓、腎臓) とした。</p>	<p>本物質反復ばく露による有害性知見はヒト、実験動物のいずれもないが、イヌ又はラットを用いて本物質と金属セレンを吸入ばく露し、吸入率、分布等を比較した結果、本物質の方が金属セレンより吸入が良好で、吸収後の体内分布、代謝過程は同じであるとの生体内運命に関する知見 (NITE初期リスク評価書 (2009)、ATSDR (2003)、EHC (1986)) より、本物質は金属セレンとほぼ等価の毒性を示すものと考えた。よって、金属セレン (CAS: 7782-49-2) に倣い、区分1 (神経系、呼吸器、肝臓) に分類した。一方、本物質のナトリウム塩 (亜セレン酸ナトリウム; CAS: 10102-18-8) を実験動物に経口投与した試験が多数あり、本物質の反復経口ばく露と等価の毒性を示すものと考え、これらもGHS分類に利用することとする。</p> <p>すなわち、ラットに亜セレン酸ナトリウムを4週間-13週間混餌投与した複数の試験で、区分1に該当する用量 (亜セレン酸ナトリウムとして90日換算: 0.0044-1.88 mg/kg/day) で、肝臓 (小葉中心性び慢性小結節、類洞の拡張、肝細胞壊死、単核細胞の門脈浸潤など)、腎臓 (腎乳頭の变性、壊死)、血液系 (ヘモグロビン濃度の減少、脾臓の腫大)、精巣 (重量低下、精子の形態異常、精巣上体内精子数の減少) への影響がみられ (NITE初期リスク評価書 (2008)、ATSDR (2003))。また、モルモットに60日間混餌投与した試験で血液毒性 (貧血、リンパ球減少) が区分1の用量 (15 ppm= 0.75 mg Se/kg/日; 亜セレン酸ナトリウム90日ばく露換算: 1.09 mg/kg/day) で、ラットに2年間混餌投与した試験でも区分1相当量 (0.1 mg/kg/day) で肝臓 (肝臓実質の变性、過形成)、腎臓 (腎炎) への影響が認められたと報告されている (NITE初期リスク評価書 (2008)、ATSDR (2003))。</p> <p>以上、吸入経路での金属セレンの分類結果と経口経路での亜セレン酸ナトリウムの分類結果を併せ、区分1 (神経系、呼吸器、血液系、肝臓、腎臓、精巣) に分類した。</p>	データ不足のため分類できない。
	垂セレン酸ナトリウム	0.1 mg/m <sup>3</sup> (セレン及びセレン化合物 (Seとして、セレン化合物、六フッ素化セレンを除く))	TLV-TWA: 0.2 mg/m <sup>3</sup> (Selenium compounds, as Se)	<p>経口 GHS分類: 区分2 ラットのLD50値として、4.8~7.0 mg Se/kg (本物質換算値: 10.5~15.3 mg/kg) (ATSDR (2003)、PATTY (6th, 2012))、10.5~13.2 mg Se/kg (本物質換算値: 23.0~28.9 mg/kg) (NITE初期リスク評価書 (2008)) との報告に基づき、区分2とした。</p> <p>経皮 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p> <p>吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における固体である。</p> <p>吸入: 蒸気 GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における固体である。</p> <p>吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>	<p>GHS分類: 区分2 ヒトにおいてセレン化合物は職業上のばく露で皮膚刺激性を示したとの記載 (ATSDR (2003)) や、再生ヒト表皮を用いたin vitro皮膚刺激性試験 (OECD TG 439準拠) で本物質は刺激性物質であったとの記載 (ECHA登録情報 (Access on November 2017)) から、区分2とした。</p>	<p>GHS分類: 区分2 ヒトにおいてセレン化合物は職業上のばく露で眼刺激性を示したとの記載 (ATSDR (2003)) から、区分2とした。なお、ウソ角膜を用いる混濁度及び透過性試験 (OECD TG 437準拠) で本物質は腐食性 (ECHA登録情報 (Access on November 2017)) がある。</p>	<p>呼吸器感受性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p> <p>皮膚感受性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。なお、セレンを取扱う実験技術者がばく露から6か月で指間にそう痒性の小泡を生じ、2年後に顔や首の湿疹や流涙、2か月中に2度の喘息発作を起こしてパッチテストで本物質とセレンに陽性を示した事例 (ATSDR (2003)) の記載がある。EU CLP分類において本物質はSkin Sens. 1, H317 に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on August 2017))。</p>	<p>GHS分類: 区分2 In vivoでは、マウスの骨髄細胞を用いた小核試験で陽性、ラット、マウスの骨髄細胞を用いた染色体異常試験で陽性、ラットの末梢血を用いた染色体異常試験で陰性である (ATSDR (2003))。環境省リスク評価第14巻 (2016)。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞の染色体異常試験、姉妹染色单体交換試験で陽性である (ATSDR (2003))。環境省リスク評価第14巻 (2016)。以上より、ガイドランスに倣い区分2とした。</p>	<p>GHS分類: 分類できない セレン及びセレン化合物はIARCでグループ3に (IARC Suppl. 7 (1987))、EPAでD (not classifiable as to human carcinogenicity) に分類できている (IRIS (1991))。したがって、分類できないとした。</p>	<p>GHS分類: 区分2 ヒトでは高含量のセレンを含む食事の摂取により精子運動能の低下など精子の質に影響するとの報告がある一方、影響なしとする報告もある (ATSDR (2003))。セレン酸を含む飲料水を摂取したイタリヤの女性で自然流産の増加傾向 (相対リスク [RR]=1.73; 95% CI=0.62-4.80) が窺われたが、統計的に有意な増加ではなかった。また、セレンばく露群の出生児はセレン非ばく露群の出生児と比較して体重、身長に差はなく、先天性異常発生率の増加もなかった (ATSDR (2003))。実験動物では雄ウサギに本物質を0.001 mg Se/kg/dayで6週間 (1回/週) 強制経口投与した結果、血清テストステロン値の有意な減少と精子形態異常 (先体欠損) の割合の増加がみられたとの報告、雄ラットに本物質を0.234 mg Se/kg/dayで12~14週間飲水投与した結果、精巣肥大がみられたとの報告など雄の性機能に有害影響を及ぼす報告がある (ATSDR (2003))。また、ラットに本物質やセレン酸ナトリウム (CAS番号 13410-01-0) を経口投与した試験で、体重増加抑制、発情周期の延長、黄体数・着床数、生存胎児数、出生児数の減少、出生児の低体重などが報告されている (環境省リスク評価第14巻 (2016)、NITE初期リスク評価書 (2008))。以上、本物質を用いた動物試験結果、及び関連化合物であるセレン酸ナトリウムの分類結果 (平成28年度: 区分2 (生殖毒性)) を踏まえ、本項は区分2とした。</p>	<p>GHS分類: 区分1 (中枢神経系、呼吸器、心臓、肝臓、腎臓、消化管) ヒトでは、本物質約400 mg/kgを含む微生物培養液を飲んだ23歳の女性が、吐き気、嘔吐、腹痛、吐血などの重度の胃腸炎の症状と急性腎不全を起こして入院し、心電図で心拍数増加、腎生検では近位尿管上皮の壊死が認められたが、4週間の血液透析治療の後に回復したとの報告がある (PATTY (6th, 2012))。また、自殺企図により本物質 11mg Se/kg (本物質換算値: 24 mg/kg) を経口摂取した56歳の男性が、嘔吐、下痢、腹痛、重度の胃腸炎の症状を示したとの報告 (PATTY (6th, 2012)、NITE初期リスク評価書 (2008)) 及び本物質1.7 gを経口摂取した患者が重症の胃腸炎と一過性の心電図の変化を生じ、血中ビリルビン濃度の軽微な上昇がみられたとの報告 (HSDB (Access on August 2017)) がある。さらに、本物質ではないが、亜セレン酸 (CAS番号 7783-00-8) と硝酸及び硝酸銅を含む酸化皮膜処理剤ガンブルー (gun blue) の故意又は誤飲でグラム単位のセレンを摂取したことによる急性セレン中毒症で、重症の胃腸障害、神経系障害、呼吸不全症候群、心筋梗塞、腎不全がみられたとの報告がある (NITE初期リスク評価書 (2008))。また、15歳の少女が、自殺企図によるセレン酸ナトリウム (CAS番号 13410-01-0) 約22 mg/kg (セレン酸ナトリウムの換算値: 約52.6 mg/kg) の経口摂取後に下痢及び脳波の異常を呈し、また血中ビリルビン濃度とアルカリホスファターゼ活性の上昇がみられたとの報告がある (ATSDR (2003)、HSDB (Access on September 2016))。以上の本物質及び他のセレン化合物のヒトでの経口摂取の影響の情報から、区分1 (中枢神経系、呼吸器、心臓、肝臓、腎臓、消化管) とした。</p>	<p>GHS分類: 区分1 (皮膚、毛、爪、歯、中枢神経系、血液系、肝臓、腎臓、生殖器 (男性)) ヒトについては、本物質ではないが、食品のセレン濃度が高い中国湖北省恩施地域における脱毛や爪の形態変化を伴ったセレン中毒の報告 (環境省リスク評価第14巻 (2016)、IRIS (1991))、ATSDR (2003)) があり、さらにヘモグロビンの低下、斑状歯、皮膚病変、中枢神経系への影響 (末梢の麻痺、肢端触覚異常、四肢の痛み) が報告されている (IRIS (1991))。本物質は水溶性であり、経口摂取により同様のセレン中毒を引き起こすと考えられる。実験動物については、ラットに本物質を4~13週間混餌投与した複数の試験で、区分1に該当する用量 (亜セレン酸ナトリウムとして90日換算: 0.0044~1.88 mg/kg/day) で、肝臓 (小葉中心性び慢性小結節、類洞の拡張、肝細胞壊死、単核細胞の門脈浸潤など)、腎臓 (腎乳頭の变性、壊死)、血液系 (ヘモグロビン濃度の減少、脾臓の腫大)、精巣 (重量低下、精子の形態異常、精巣上体内精子数の減少) への影響がみられ (NITE初期リスク評価書 (2008)、ATSDR (2003))。また、モルモットに60日間混餌投与した試験で血液毒性 (貧血、リンパ球減少) が区分1の用量 (15 ppm= 0.75 mg Se/kg/日; 亜セレン酸ナトリウム90日ばく露換算: 1.09 mg/kg/day) で、ラットに2年間混餌投与した試験でも区分1相当量 (0.1 mg/kg/day) で肝臓 (肝臓実質の变性、過形成)、腎臓 (腎炎) への影響が認められたと報告されている (NITE初期リスク評価書 (2008)、ATSDR (2003))。</p> <p>以上より、区分1 (皮膚、毛、爪、歯、中枢神経系、血液系、肝臓、腎臓、生殖器 (男性)) とした。</p>	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	

13	セレン及びその化合物(セレン化水素除く)	二酸化セレン	未設定	TLV-TWA (0.2 mg/g3) (as Se) TLV-STEL (-)	経口 ラットのLD50値として、48 mg Se/kg (SeO2換算値: 67.5 mg/kg) との報告 (ATSDR (2003)) に基づき、区分3とした。セレンとしてのLD50値を本物質に換算し、区分を見直した。  経皮 データ不足のため分類できない  吸入: ガス GHSの定義における固体である。  吸入: 蒸気 データ不足のため分類できない。  吸入: 粉じん及びミスト データ不足のため分類できない。	本物質は皮膚との接触により刺激性を示すとの記載がある (HSDB (Access on July 2014))。また、職業ばく露による皮膚に刺激性がみられたとの報告がある (EHC 58 (1986))。一方、本物質 (粉末状) は皮膚に傷害を与えないが、水又は汗との反応で生成した亜セレン酸が刺激性をもつとの記載がある (EHC 58 (1986)) が代謝物の情報は区分に用いないこととした。以上のことから、分類できないとした。	職業ばく露で、本物質による眼刺激性が報告されている (EHC 58 (1986)、PATTY (6th, 2012))。以上の結果から区分2とした。	呼吸器感受性 データ不足のため分類できない。  皮膚感受性 データ不足のため分類できない。なお、職業ばく露において本物質がみられたとアレルギー性の発疹がみられたとの報告がある (EHC 58 (1986)) が、詳細不明であるため分類に用いるには不十分なデータと判断した。	データ不足のため分類できない。In vivoデータはなく、in vitroでは、細菌の復帰突然変異試験及びヒト白血球の染色体異常試験で陽性である (ATSDR (2003)、NITE初期リスク評価書 (2008))。	セレン及びその化合物としてIARC (2005) でグループ 3、EPA (2005) でDIに分類されていることから分類できないとした。	データ不足のため分類できない。	本物質は刺激性がある (ATSDR (2003))。ヒトにおいては、吸入ばく露により、悪寒、発熱、頭痛、鼻の灼熱感、めまい、呼吸困難、気管支痙攣、窒息、持続性気管支炎、肺炎、血圧低下及び心拍数上昇を伴うショック症状、急性肺水腫、口腔・食道・胃粘膜の傷害、吐き気、嘔吐、胃痛、吐血、経口摂取では、吐血、低血圧、毒性心筋症、肺水腫、発作、昏睡の報告、摂取による自殺例では、剖検で肺、腎臓のうっ血、心臓のびまん性腫脹、脳浮腫が認められた。その自殺例の最も特徴的な所見は皮膚及び内臓全体の橙褐色の変色であり、本物質による溶血や色素沈着によるものと考えられている (ATSDR (2003)、PATTY (6th, 2012)、NITE初期リスク評価書 (2008))。以上より、ヒトの吸入による職業ばく露でみられた所見より、神経系、呼吸器、消化管が標的臓器と考えられるが、消化器症状は呼吸器等への刺激性による不定愁訴の可能性も考えられ、本物質ばく露による特異的な標的臓器とするには客観的な証拠が乏しいと考えた。さらに、冒頭の二酸化セレンの職業ばく露の報告において、血中セレン濃度との相関で、セレン元素及びセレン化合物による急性吸入ばく露による一次傷害部位は呼吸器である (ATSDR (2003)) との記載がある。  以上より本物質は、ヒトに対し中枢神経系、呼吸器、心臓、血液系、腎臓への影響が考えられ、区分1 (中枢神経系、呼吸器、心臓、血液系、腎臓) とした。	二酸化セレンの吸入により、職業ばく露を受けた作業員62名中、半数以上が不眠、食欲不振又は吐き気を、20名が頭痛を、3名が痙攣様疼痛を訴えた。診断の結果、9名に粘膜炎、結核炎及び気管支炎がみられた (EHC 58 (1986)、ATSDR (2003)、NITE初期リスク評価書 (2008))。また、金属セレンと本物質の混合エアロゾルに長期間ばく露された作業員に鼻炎、鼻出血、頭痛、刺激性、末梢の疼痛がみられたとの報告がある (EHC 58 (1986)、NITE初期リスク評価書 (2008))。一方、実験動物での本物質反復投与による毒性情報は少ない。  以上より、ヒトの吸入による職業ばく露でみられた所見より、神経系、呼吸器、消化管が標的臓器と考えられるが、消化器症状は呼吸器等への刺激性による不定愁訴の可能性も考えられ、本物質ばく露による特異的な標的臓器とするには客観的な証拠が乏しいと考えた。さらに、冒頭の二酸化セレンの職業ばく露の報告において、血中セレン濃度との相関で、セレン元素及びセレン化合物による急性吸入ばく露による一次傷害部位は呼吸器である (ATSDR (2003)) との記載がある。  以上より本物質は、ヒトに対し中枢神経系、呼吸器、心臓、血液系、腎臓への影響が考えられ、区分1 (中枢神経系、呼吸器、心臓、血液系、腎臓) とした。	データ不足のため分類できない。	
14	タリウム及びその化合物	タリウム	設定されていない。	TLV-TWA 0.1mg/m3 skin	経口: 金属タリウムについてのLD50データはないので、分類できない。この金属は空気と触れると表面が酸化する。酸化物のLD50 には32mg/kg 35) というデータがあり、粉末に対しては区分2レベルの警告が妥当と考えられる。  経皮: データがなく、分類できない。  吸入 (蒸気): 蒸気についての急性吸入毒性試験結果がなく、分類できない。不揮発性の金属であり、蒸気での吸入試験は行えないと考えられる。  吸入 (粉じん): データがなく、分類できない。	動物でのドレイズ試験データがなく、分類できない。化合物については、ヒトの中毒時に皮膚に激しい影響が出ている。	眼への投与による反応のデータがなく、分類できない。	呼吸器感受性: 情報がなく、分類できない。  皮膚感受性: 情報がなく、分類できない。	炭酸タリウムを用いた、ラットの慢性致死試験で陽性とされている 35) ので区分1Bとした。金属タリウムは空気中の酸素、二酸化炭素により炭酸タリウムに変化する可能性がある。  遺伝性疾患のおそれ (区分1B)	金属タリウムについての情報はなく、化合物についてはEPAがDIに分類している。また腫瘍抑制作用があるとの情報 35) もある。他方、発がん性を示唆する記載がある 54) 。	タリウム化合物の摂取が経胎盤性の脱毛症を起こしたヒトの事例がある 10) ので区分1Aとした。動物実験では精子への影響、新生児の軟骨発育不全、及び授乳を経由しての乳児の脱毛も報告されている 54) 。	タリウム化合物の摂取が経胎盤性の脱毛症を起こしたヒトの事例がある 10) ので区分1 (消化器系、神経系、皮膚 (付属器)) とした。  生殖能又は胎児への悪影響のおそれ (区分1A) 授乳中の子に害を及ぼすおそれ	胃腸炎、多発性神経障害、脱毛が主要なタリウム中毒の症状とされている 35) ので「区分1 (消化器系、神経系、皮膚 (付属器))」とした。  消化器系、神経系、皮膚 (付属器) の障害 (区分1)	循環器系、神経系及び脱毛を採ったが、動物実験で脳への影響が述べられている 1) ので「区分1 (消化器系、神経系、皮膚 (付属器))」とした。  長期又は反復ばく露による循環器系、脳・神経系、皮膚 (付属器) の障害 (区分1)	データ不足のため分類できない
14	タリウム及びその化合物	酢酸タリウム	未設定	TWA 0.1mg/m3(TIとして)	経口 ラットのLD50=41.3 mg/kg (PATTY (5th, 2001))より区分2とした。  経皮 データなし  吸入 吸入 (ガス): GHSの定義における固体であるため。  吸入 (蒸気): データなし  吸入 (粉じん): データなし	データなし	データなし	呼吸器感受性: データなし 皮膚感受性: データなし	データ不足のため分類できない。	データなし	ラット及びマウスに、胎児の体重減少や肋骨・脊椎の奇形がみられ (EHC 182(1996))、また、ラット胎児に筋骨格系の異常が見られたとの記述がある (PATTY(5th, 2001))ことから、区分2とした。	Priority 1(PATTY(5th, 2001))において、症例数は少ないものの末梢神経障害を引き起こすとの記述があるため区分1(神経系)とした。また、ラットに対して経皮吸収の結果脱毛が起こるとの記述 (ACGIH(7th, 2001))があるが、ガイダンス値に照らし合わせることができないため、区分2(毛(脱毛症))とした。	Priority 1(PATTY(5th, 2001))の文書中、症例数は少ないもののヒトに対して神経障害を起こしたという記述があるため、区分1(神経系)とした。また Priority 1(PATTY(5th, 2001)、IPRS(1990))の文書中、区分2への分類を助けるガイダンス値の範囲で、ラットに対し脱毛の症状が見られるため、区分2(毛(脱毛症))とした。	データなし	
14	タリウム及びその化合物	硝酸タリウム	未設定	0.1mg/m3 (as TI)TWA	経口 マウスを用いた経口投与試験のLD50=15 mg/kg (RTECS (2004)) に基づき、区分2とした。  経皮 データなし  吸入 吸入 (ガス): GHSの定義による固体であるため、ガスでの吸入は想定されず、分類対象外とした。  吸入 (蒸気): データなし  吸入 (粉じん): データなし  吸入 (ミスト): データなし	HSDB (2006) のヒト疫学事例に「皮膚と眼に重度の火傷をひきおこす」とあることから、皮膚腐食性を与えるものと判断し、区分1A-1Cとしたが、細区分が必要な場合には、安全性の観点から区分1Aとする方が望ましい。	HSDB (2006) のヒト疫学事例に「皮膚と眼に重度の火傷をひきおこす」とあることから、眼に腐食性を与えるものと判断し、区分1とした。	呼吸器感受性: データなし 皮膚感受性: データなし	データなし	EPA (1990) でDIに分類されていることから、区分外とした。	データなし	ヒトについては、「肺はび漫性の肺胞傷害を示した。心筋への激しい傷害が見られた。脳神経及び末梢神経のニューロパチーも観察された」(ATSDR (1992))、「腎臓および肝臓の一過性の病変とポリニューロパチーに移行する一過性の視神経のニューロパチーがみられた」(HSDB (2005))等の記述があることから、神経系、呼吸器、心血管系、腎臓、肝臓が標的臓器と考えられた。腎臓、肝臓への影響はPriority 2に属する評価書からの引用であるため区分2に分類する。以上より、分類は区分1(神経系、呼吸器、心血管系)、区分2(腎臓、肝臓)とした。	ヒトについては、「吸入ばく露されたタリウムは神経系に影響を及ぼす」(ATSDR 1992)。「主訴は、腹痛、疲労感、刺激性、体重減、脚の痛みであった。脱毛が4人に見られた」(ACGIH 2001)。「興奮と不眠が最初の症状であった」(PATTY (5th 2001))。「感覚異常や筋肉および関節痛等の多発性神経炎、頭痛、不眠、疲労感等の神経症状」(EHC 182 (1996))等の記述があり、さらにIPCS(J)には「心臓に記述があるため区分2に分類する。以上より、分類は区分1(神経系、呼吸器、心血管系)、区分2(腎臓、肝臓)とした。」(2002)に記述がある。実験動物では、「混乱状態、攻撃性、下痢、脱毛を起した」、「細管上皮細胞の不整、細胞質内空胞化、セロリ細胞小胞体膨満等の精巣への影響」(EHC 182 (1996))等の記述があることから、神経系、皮膚、精巣、心血管系が標的臓器と考えられた。また心臓血管系への影響はPriority 2に属する評価書からの引用であるため区分2に分類する。以上より、分類は区分1(神経系、皮膚、精巣)、区分2(心臓血管系)とした。	データなし	

14	タリウム及びその化合物	硫酸タリウム	未設定	TLV-TWA: 0.02 mg/m <sup>3</sup> (Skin) (吸入粒子状物質) (タリウムとその化合物) 吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における固体である。 吸入: 蒸気 GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における固体である。 吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない	経口 GHS分類: 区分2 ラットのLD50値として、10~25 mg/kg、15 mg/kg、76 mg/kg (EHC 182 (1996))、及び16 mg/kg (PATTY (6th, 2012)) の4件の報告があり、区分2に該当する報告が3件、区分3に該当する報告が1件であることから、該当する件数の多い区分2を採用した。 経皮 GHS分類: 区分3 ラットのLD50値として、500 mg/kg (EHC 182 (1996))、550 mg/kg (PATTY (6th, 2012)) の報告に基づき、区分3とした。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。なお、本物質を1%含む粒剤と2%含む液剤のウサギに対する皮膚一次刺激性試験で、それぞれ無刺激性物質と軽度の刺激性物質に分類されている (日本農業学会誌 (1993))。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。なお、本物質を1%含む粒剤と2%含む液剤のウサギに対する眼一次刺激性試験で、それぞれ最小限度の刺激性物質と無刺激性物質に分類されている (日本農業学会誌 (1993))。	呼吸器感受性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。 皮膚感受性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。なお、本物質が1%含まれる粒剤と2%含まれる液剤のBuehler試験が行われており、1%粒剤、2%液剤ともモルモットの皮膚に対して感受性のない物質であると判断されている (日本農業学会誌 (1993))。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。すなわち、in vivoデータはなく、in vitroでは細菌の復帰突然変異試験で陰性である (日本農業学会誌 (1993))。	GHS分類: 分類できない タリウム及びタリウム化合物の発がん性に関しては、ヒト、実験動物とも評価に利用可能な情報がなく (IRIS Tox. Review (2009))、EPAは可溶性タリウム塩に対し2005年クライテリアで I (Inadequate information to assess the carcinogenic potential) に分類している (IRIS (2009)、IRIS Tox. Review (2009))。よって、本項は分類できないとした。	GHS分類: 区分2 雄ラットに本物質を60日間飲水投与 (約0.7 mg/kg/day) 後に精巢精細管上皮の配列異常、セルトリ細胞の空胞化、異常精子数の増加、精子運動能の低下などがみられた (ACGIH (7th, 2010)、IRIS Tox. Review (2009)、PATTY (6th, 2012)、HSDB (Access on May 2016)) ことから、本物質の精巢毒性が示唆される。また、本物質が胎盤過通性のあること (ACGIH (7th, 2010))、及び妊娠ラットに本物質 2.0 mg/kg/day を非経口投与 (注射) した結果、胎児に胎児体重低値、骨化遅延、及び水腎症の頻度増加など発生毒性がみられた (ACGIH (7th, 2010)、HSDB (Access on May 2016)) との記述がある。以上、催奇形性を含む発生毒性については1件のみのデータで非経口経路であること、投与期間及び母動物毒性の有無が不明な分類に用いるには不適切な知見と考えられる。しかし、本物質に精巢毒性の証拠があること、胎盤過通性のあることから判断して、本項は区分2とした。	GHS分類: 区分1 (神経系、呼吸器、心血管系、消化管、肝臓、腎臓、皮膚) ヒトでは事故又は事件による硫酸タリウム摂取により食欲不振、吐き気、嘔吐、胸骨後部及び腹部の疼痛、消化管出血 (血便)、便秘が起こる。その後、中枢及び末梢神経系への影響として手足の知覚異常、無気力、幻覚、譫妄状態、痙攣、昏睡が、循環器への影響として高血圧、頻脈、及び重症の場合には心不全が、皮膚への影響として脱毛が起こる。死因は主に腎臓、中枢神経系及び心不全である (EHC 182 (1996)、ACGIH (7th, 2001)、ACGIH (7th, 2010)、IRIS (2005)、ATSDR (1992))。死後剖検又は生検により、腸粘膜、肺、内分泌腺及び心臓の出血、肝臓及び心臓組織への脂肪の沈着、腎臓系球体と尿管管の変性が認められる (EHC 182 (1996))。実験動物では硫酸タリウムの区分1に相当するガイダンス値での単回投与で、腎組織の変性と壊死、さらに糸球体ろ過速度と尿量の減少及び尿蛋白の増加が認められた (EHC 182 (1996)、ACGIH (7th, 2010))。また、血管運動反応の低下に加えて呼吸器への直接的な影響がみられた (EHC 182 (1996))。以上より、区分1 (神経系、呼吸器、心血管系、消化管、肝臓、腎臓、皮膚) とした。	GHS分類: 区分1 (神経系、皮膚、生殖器 (男性)) ヒトにおいて本物質限量の情報はなく、吸入ばく露されたタリウムは神経に影響を及ぼす (ATSDR (1992))、主訴は腹痛、疲労感、刺激性、体重減少、脚の痛みであった。脱毛が4人にみられた (ACGIH (7th, 2001))、興奮と不眠が最も顕著であった (PATTY (5th, 2001))、感覚異常や筋肉及び関節痛等の多発性神経炎、頭痛、不眠、疲労感等の神経症状 (EHC 182 (1996)) 等の記述がある。実験動物では、ラットを用いた飲水投与による40週間反復投与毒性試験において、区分1の範囲で皮膚障害、坐骨神経のワラー変性等の報告 (EHC 182 (1996))、90日間強制経口投与毒性試験において、区分1の範囲でラットの報告 (EHC 182 (1996))、飲水投与による60日間反復経口投与毒性試験において、精巢影響 (精細管上皮の配列異常、セルトリ細胞の細胞質空胞化及び滑面小胞体の拡張、セルトリ細胞と精粗細胞に局在する精巢β-グルクロニダーゼ活性の低下、精巢内タリウムの高濃度、精子運動能低下) 等の報告 (IRIS Tox. Review (2009)) がある。以上のように、神経系、皮膚、精巣が標的臓器と考えられた。したがって区分1 (神経系、皮膚、生殖器 (男性)) とした。	GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。	
		鉛	鉛則・四アルキル鉛則	0.1 mg/m <sup>3</sup> 鉛及び鉛化合物、アルキル鉛を除く、鉛として	TLV-TWA 0.05 mg/m <sup>3</sup> A3, BEI 鉛及びその無機化合物、Pbとして	経口: 情報なし 経皮: 情報なし 吸入 (粉じん): 情報なし	情報なし	情報なし	情報なし	鉛関連労働者の末梢血リンパ球における染色体異常に関してはそう反する結果が得られているが、鉛そのものに染色体異常/小核誘発作用があるとの記述があること (23) (37)、(20)、(10) から、区分2とした。	2B (23)、(30)、A3 (10)、EPAでB2に分類されている。 発がんのおそれの疑い (区分2) IARC グループ2B (ヒトに対して発がん性があるかもしれない)	ヒトばく露例で精子形成に影響があるとの記述 (37) (20)、(8)、(23)、EHCの女性職業ばく露例で排卵機能障害がみられたとの記述 (37) から区分1とした。 新生児の認知機能発達障害との関連 (10)、(20)、(8)、(23)、流産増加との関連についての記述 (20)、(8) があるが、明確な結論はえられていない。 生殖能又は胎児への悪影響のおそれ (区分1A)	ヒトでは急性中毒では腎機能障害が認められたとの症例報告がある (20) が、同じ出典に、その後の疫学調査では、腎障害は無かったとの記述がある。	標的臓器は造血系、神経系、腎臓及び心血管系であるとの記述 (20)、ヒトばく露例でヘム合成阻害、腎症、脳疾患が認められるとの記述 (10)、(8)、(23)、ヒトばく露例で末梢神経及び中枢神経機能に影響があるとの記述 (37)、(10)、(8)、ヒトばく露例で高血圧など心血管系に影響があるとの記述 (37)、(10)、ヒトばく露例で免疫抑制作用がみられるとの記述 (8) から、標的臓器は造血系、腎臓、中枢神経系、末梢神経系、心血管系及び免疫系と考えられ、いずれも区分1とした。 EHCに甲状腺又は副腎機能低下の症例報告があるとの記述があるが、いずれも1970年以前の症例報告で、その後は同様の報告がなく、DFGOTIには甲状腺に影響がないとの記述もあることから (20)、甲状腺と副腎が標的臓器とは考えられなかった。 長期又は反復ばく露による、造血系、腎臓、中枢神経系、末梢神経系、心血管系及び免疫系の障害 (区分1)	データなし
15	鉛及びその化合物 (四アルキル鉛化合物を除く)	酢酸鉛	鉛則	0.1mg/m <sup>3</sup> (Pbとして)	TLV-TWA 0.05mg/m <sup>3</sup> (as Pb) A3, BEI	経口: データなし 経皮: データなし 吸入 (粉じん): データなし	ヒトへの急性症状として皮膚の「発赤・痛み」がみられるとの記述がある (15) ことから、程度は不明であるものの皮膚刺激性があると考え、区分2とした。 皮膚刺激	ヒトへの急性症状として眼の「発赤・痛み」がみられるとの記述がある (15) ことから、程度は不明であるものの眼刺激性があると考え、区分2Aあるいは2Bとしたが、細区分が必要な場合は、安全性の観点から、2Aとした方が望ましい。 強い眼刺激	呼吸器感受性: データなし 皮膚感受性: データなし	経世代変異原性試験で陰性、生殖細胞 in vivo 変異原性試験なし、体細胞 in vivo 変異原性試験 (染色体異常試験) で陽性、生殖細胞 in vivo 遺伝毒性試験なし、である (23)、(44)、(20) ことから区分2とした。 遺伝性疾患のおそれの疑い	NTP (2005)でR 46)、IARC (1987)でグループ 2B (15)、ACGIH (2001)でA3、日本産業衛生学会で2Bに分類されていることから、区分2とした。 発がんのおそれの疑い IARC グループ2B (ヒトに対して発がん性があるかもしれない) ACGIH A3 (動物発がん性物質)	鉛はヒトで、発生神経毒性物質、生殖毒性物質として知られていることから、専門家の判断に基づき、区分1Aとした。 生殖能又は胎児への悪影響のおそれ	無機鉛化合物の毒性として、ヒトについては、「無機鉛の急性影響及び慢性影響はほぼ同様の症状が認められている。無機鉛の吸入もしくは経口摂取により口内の収縮、渴き、消化器への影響として吐き気、嘔吐、上腹部不快感、食欲不振、腹痛、便秘などを引き起こすと報告されている。造血機能への影響は無機鉛の代表的な作用であり、δ-アミノレブリン酸及びヘム合成酵素の阻害に起因したヘモグロビン合成阻害、赤血球寿命の短縮による貧血が認められている。腎臓への影響として間質性腎障害 (interstitial nephropathy)、尿量減少のほか、蛋白尿、血尿、尿円柱、糖尿及びアミノ酸尿などに代表されるFanconi 症候群を呈する近位尿管障害が報告されている。無機鉛は末梢神経系に作用し、特に四肢の筋の虚弱、疼痛、痙攣が認められている。また、成人においては非常にまれであるが、極めて高濃度 (詳細不明) のばく露を受けた場合、運動失調、頭痛、知覚異常、抑うつ、昏睡などの中枢神経系への影響が認められている。しかしながら、中枢神経系への影響は、特に小児において感受性が高く、落ち着きがない、攻撃的性格、集中困難、記憶力低下などを伴う症状が米国で問題となっている。」(22) の記述があることから、血液系、腎臓、神経系が標的臓器と考えられた。以上より、区分1 (血液、腎臓、神経系) とした。 神経系、腎臓、血液の障害	無機鉛化合物の毒性として、ヒトについては、「無機鉛の急性影響及び慢性影響はほぼ同様の症状が認められている。無機鉛の吸入もしくは経口摂取により口内の収縮、渴き、消化器への影響として吐き気、嘔吐、上腹部不快感、食欲不振、腹痛、便秘などを引き起こすと報告されている。造血機能への影響は無機鉛の代表的な作用であり、δ-アミノレブリン酸及びヘム合成酵素の阻害に起因したヘモグロビン合成阻害、赤血球寿命の短縮による貧血が認められている。腎臓への影響として間質性腎障害 (interstitial nephropathy)、尿量減少のほか、蛋白尿、血尿、尿円柱、糖尿及びアミノ酸尿などに代表されるFanconi 症候群を呈する近位尿管障害が報告されている。無機鉛は末梢神経系に作用し、特に四肢の筋の虚弱、疼痛、痙攣が認められている。また、成人においては非常にまれであるが、極めて高濃度 (詳細不明) のばく露を受けた場合、運動失調、頭痛、知覚異常、抑うつ、昏睡などの中枢神経系への影響が認められている。しかしながら、中枢神経系への影響は、特に小児において感受性が高く、落ち着きがない、攻撃的性格、集中困難、記憶力低下などを伴う症状が米国で問題となっている。」(22) の記述があることから、血液系、腎臓、神経系が標的臓器と考えられた。以上より、区分1 (血液、腎臓、神経系) とした。 長期又は反復ばく露による神経系、腎臓、血液の障害	データなし
		アジ化鉛	未設定	未設定	未設定	経口: データなし 経皮: データなし 吸入: データなし	皮膚に触れると刺激性を示すとの記述 (3) があるものの、それを指示するデータが不明なため、データ不足で分類できないとした。	眼に入ると刺激性を示すとの記述 (3) があるものの、それを指示するデータが不明なため、データ不足で分類できないとした。	データなし	本物質に関するデータはない。なお、鉛はヒトに染色体異常を誘発するとの記載があり (4)、MAK/BATでは、無機鉛化合物は生殖細胞変異原性3A (GHS区分1B-2相当) に分類されている (5)。	IARC において無機鉛はGroup 2Aとしており、アジ化鉛も例示されている (6) ことから、区分1Bとした。	本物質のデータはないが、ACGIH-TLV 7)、ATSDR 4) などにおいて無機鉛化合物がヒトに生殖毒性を示すとしていることから、区分1Aとした。	本物質のデータはないが、ACGIH-TLV 7)、ATSDR 4) などにおいて無機鉛化合物はヒトの中枢神経系、血液、腎臓に影響を与えていることから、区分1 (中枢神経系、血液、腎臓) とした。	本物質のデータはないが、ACGIH-TLV 7)、ATSDR 4) などにおいて無機鉛化合物はヒトの中枢神経系、血液、腎臓に影響を与えていることから、区分1 (中枢神経系、血液、腎臓) とした。	データなし

15	鉛及びその化合物(四アルキル鉛化合物を除く)	塩化鉛	鉛則	0.1mg/m3 (as Pb)	TWA 0.05mg/m3 (asPb)	経口 モルモットを用いた経口投与試験のLD50=2000 mg/kg (IARC 23 (1980))に基づき、区分4とした。  経皮 データなし  吸入 吸入(ガス): GHSの定義による固体であるため、ガスでの吸入は想定されず、分類対象外とした。  吸入(蒸気): データなし 吸入(粉じん): データなし	データなし	HSDB (2006) のウサギを用いた眼刺激性試験の結果、Moderate purulent reaction and general inflammation of the eye (中等度の化膿性の反応および、一般的な炎症)がみられたことから、化膿性の反応の原因として組織の壊死が起こっていたと考え、区分1とした。	呼吸器感受性: データなし 皮膚感受性: データなし	DFGOTvol. 17 (2002)の記述から、経世代変異原性試験なし、生殖細胞/体細胞in vivo変異原性試験なし、生殖細胞/体細胞in vivo遺伝毒性試験なし、in vitro変異原性試験で複数指標の(強)陽性結果なし、であることから分類できないとした。	NTP (2005)でR, IARC (1987)でGroup 2 B, ACGIH (2001)でA3、日本産業衛生学会で2Bに分類されていることから、区分2とした。	鉛はヒトで、発生神経毒物質、生殖毒物質として知られていることから、専門家の判断に基づき、区分1Aとした。	本物質については、無機鉛化合物の影響を基に分類するものとする。無機鉛化合物の毒性として、ヒトについては、「無機鉛の急性影響及び慢性影響はほぼ同様の症状が認められている。無機鉛の吸入もしくは経口摂取により口内の収斂、渴き、消化器への影響として吐き気、嘔吐、上腹部不快感、食欲不振、腹痛、便秘などを引き起こすと報告されている。造血機能への影響は無機鉛の代表的な作用であり、δ-アミノレブリン酸及びヘム合成酵素の阻害に起因したヘモグロビン合成阻害、赤血球寿命の短縮による貧血が認められている。腎臓への影響として間質性腎障害(interstitial nephropathy)、尿量減少のほか、蛋白尿、血尿、尿円柱、糖尿及びアミノ酸尿などに代表されるFanconi 症候群を呈する近位尿管障害が報告されている。無機鉛は末梢神経系に作用し、特に四肢の筋の虚弱、疼痛、痙攣が認められている。また、成人においては非常にまれであるが、極めて高濃度(詳細不明)のばく露を受けた場合、運動失調、頭痛、知覚異常、抑うつ、昏睡などの中枢神経系への影響が認められている。しかしながら、中枢神経系への影響は、特に小児において感受性が高く、落ち着きがない、攻撃的性格、集中困難、記憶力低下などを伴う症状が米国で問題となっている。」(CERHazardデータ集2001-9 (2002))の記述があることから、血液系、腎臓、神経系が標的臓器と考えられた。以上より、区分1(血液系、腎臓、神経系)とした。	データなし
		クロム酸鉛	特化則第2類	0.05 mg/m3 (クロムとして、6価クロム化合物)、0.01 mg/m3 (クロムとして、ある種の6価クロム化合物)  0.1mg/m3 (鉛として)	TLV-TWA 0.01 mg/m3 (クロムとして、不溶性クロム(VI)化合物)  TLV-TWA 0.05mg/m3 (鉛として)	経口 マウスのLD50値として、> 12 g/kgとの報告 (HSDB (Access on December 2014))に基づき、区分外とした。新たな情報源 (HSDB (Access on December 2014))を追加し、区分を見直した。  経皮 データ不足のため分類できない。  吸入: ガス GHSの定義における固体である。  吸入: 蒸気 データ不足のため分類できない。  吸入: 粉じん及びミスト データ不足のため分類できない。  皮膚腐食性及び皮膚刺激性 データ不足のため分類できない。なお、具体的な試験報告等はないが、6価のクロム化合物について、腐食性を持つとの記載が多くある (EU-RAR (2005)、DFG vol. 3 (1992)、日本産業衛生学会 許容濃度の提案理由書 (1989))。	データ不足のため分類できない。なお、具体的な試験報告等はないが、6価のクロム化合物について、腐食性を持つとの記載が多くある (EU-RAR (2005)、DFG vol. 3 (1992)、日本産業衛生学会 許容濃度の提案理由書 (1989))。	呼吸器感受性 日本産業衛生学会はクロム化合物として気道感受性物質「第2群」に分類している。この既存分類は本物質を明示していないものの、許容濃度の提案理由書 (1989) には、6価のクロム化合物は2価や3価のものより毒性が強いとの記載がある。また、クロム化合物は喘息を引き起こすとの記載がある (ATSDR (2012)、EU-RAR (2005))。以上から区分1とした。  皮膚感受性 本物質を含むクロム化合物は、日本産業衛生学会で皮膚感受性物質「第1群」に分類されている (日本産業衛生学会許容濃度の勧告 (2014))。この既存分類は本物質を明示していないものの、許容濃度の提案理由書 (1989) には、6価のクロム化合物は2価や3価のものより毒性が強いとの記載がある。また、本物質に限定された情報ではないが、6価のクロム化合物について皮膚感受性をもつとの記載がある (EU-RAR (2005)、ATSDR (2012)、PATTY (6th,2012))。また、6価のクロム化合物を用いたヒトに対するパッチテストにおいて、感受性がみられたとの報告がある (ATSDR (2012))。以上から区分1とした。	In vivoでは、マウスの小児試験で陽性である (IARC 49 (1990))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、ヒト培養リンパ球及び/又は哺乳類培養細胞の染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験で陽性である (NICNAS (2007)、CICAD 78 (2013)、IARC 49 (1990))。以上の知見及び本物質は水に難溶性のCr(VI)のため、区分2とした。	IARCでグループ1 (クロム(VI)として) (IARC (1990))、ACGIHでA1 (クロムVI化合物として) (ACGIH (7th, 2001))、NTPでK (6価クロム化合物として) (NTP RoC (2013))、日本産業衛生学会で1 (クロム化合物 (6価) として) (日本産業衛生学会 (1989)) であることから、区分1Aとした。なお、EUでは (EU (Access on Dec. 2014)) となっている。	本物質のデータはない。しかし、産業衛生学会では許容濃度の勧告 (2014) において、鉛および鉛化合物は生殖毒性第1群 (区分1A相当) に分類されており、また、クロムおよびクロム化合物を生殖毒性第3群 (暫定) (区分2相当) に分類されている。また、EU CLP分類では「Repr. 1A H360DF J」、EU DSD分類では「Repr. Cat. 1; R61, Repr. Cat. 3; R62」に分類されている。したがって、区分1Aとした。	本物質に関するヒト並びに実験動物の知見はない。なお、ヒトに対しては、不溶性6価クロム化合物は強い刺激性 (ACGIH (7th, 2001))、6価クロム化合物 (具体的記載なし) は高濃度の経口摂取で呼吸器、心血管系、消化器、血液、肝臓、腎臓および神経系に重篤な影響を及ぼす (CICAD 78 (2013)) との記述がある。また、鉛及び無機鉛化合物は、神経系、胃腸管、心血管系を含み全身的に多様な影響があることが知られている (NICNAS (2007))。クロム酸鉛の毒性は、鉛及び鉛ベースのペイントを含むものを経口摂取したヒトのデータは少ないが、高濃度の急性ばく露は、脳症、胃腸管障害、腎臓への影響をもたらす (NICNAS (2007)) との記述がある。  本物質のデータはないものの、本物質は6価クロム化合物であり、6価クロム化合物の毒性知見を本物質の分類に使用することが可能と考えられる。消化管の所見については、局所刺激の影響として採用しなかった。  旧分類の「ヒトにおける拒食、嘔吐、不快感、痙攣、非可逆的な脳損傷」(HSDB (2002)) の情報は確認できなかった。	クロム色素製造工場では本物質に職業的にばく露 (複数の工場ではクロム酸鉛と共ばく露) された作業者を対象とした疫学研究が英国、米国、ドイツ及びオランダで実施された (報告数としては3件) 結果、一部の報告で肺がんの発生率が増加したとの記述はあるが、3報告のいずれについても非腫瘍性の慢性ばく露影響については記述がない (ACGIH (7th, 2001))。これ以外に、本物質への反復ばく露影響が明らかでない。本物質はヒト、実験動物ともにない。しかしながら、上記のとおり本物質の職業ばく露により肺がんの発生を示唆する知見があり、少なくとも肺は標的臓器と考えられること、並びに本物質を含む一連の6価クロム化合物の有害性評価において、職業的に6価クロムにばく露されたヒトでは、呼吸器と眼に刺激性を生じ、その結果、鼻中隔に潰瘍・穿孔を生じるおそれがある (CICAD 78 (2013)) との記述があり、本物質も他の6価クロム化合物と同様に区分1 (呼吸器) に分類した。	データ不足のため分類できない。
		ヨウ化鉛		0.1mg/m3(Pbとして)	TWA 0.05 mg/m3(as Pb)	経口 データなし  経皮 データなし  吸入 吸入(ガス): GHSの定義による固体であるため、ガスでの吸入は想定できず、分類対象外とした。  吸入(蒸気): データなし 吸入(粉じん): データなし	データなし	データなし	呼吸器感受性: データなし 皮膚感受性: データなし	データなし 健康有害性については、【ID168、鉛、CAS: 7439-92-1】、【ID48、酸化鉛(II); リサージ、CAS: 1317-36-8】、【ID47、酢酸鉛(II)、CAS: 301-04-2】も参照のこと。	NTP (2005)でR, IARC (1987)でGroup 2 B, ACGIH (2001)でA3、日本産業衛生学会で2Bに分類されていることから、区分2とした。	鉛はヒトで、発生神経毒物質、生殖毒物質として知られていることから、専門家の判断に基づき、区分1Aとした。健康有害性については、【ID168、鉛、CAS: 7439-92-1】、【ID48、酸化鉛(II); リサージ、CAS: 1317-36-8】、【ID47、酢酸鉛(II)、CAS: 301-04-2】も参照のこと。	本物質については、無機鉛化合物の影響を基に分類するものとする。無機鉛化合物の毒性として、ヒトについては、「無機鉛の急性影響及び慢性影響はほぼ同様の症状が認められている。無機鉛の吸入もしくは経口摂取により口内の収斂、渴き、消化器への影響として吐き気、嘔吐、上腹部不快感、食欲不振、腹痛、便秘などを引き起こすと報告されている。造血機能への影響は無機鉛の代表的な作用であり、δ-アミノレブリン酸及びヘム合成酵素の阻害に起因したヘモグロビン合成阻害、赤血球寿命の短縮による貧血が認められている。腎臓への影響として間質性腎障害(interstitial nephropathy)、尿量減少のほか、蛋白尿、血尿、尿円柱、糖尿及びアミノ酸尿などに代表されるFanconi 症候群を呈する近位尿管障害が報告されている。無機鉛は末梢神経系に作用し、特に四肢の筋の虚弱、疼痛、痙攣が認められている。また、成人においては非常にまれであるが、極めて高濃度(詳細不明)のばく露を受けた場合、運動失調、頭痛、知覚異常、抑うつ、昏睡などの中枢神経系への影響が認められている。しかしながら、中枢神経系への影響は、特に小児において感受性が高く、落ち着きがない、攻撃的性格、集中困難、記憶力低下などを伴う症状が米国で問題となっている。」(CERHazardデータ集2001-9 (2002))の記述があることから、血液系、腎臓、神経系が標的臓器と考えられた。以上より、区分1(血液系、腎臓、神経系)とした。	データなし

15

鉛及びその化合物(四アルキル鉛化合物を除く)

硝酸鉛	鉛則	0.1mg/m3(Pbとして)	TWA 0.05 mg/m3(as Pb)	経口 データなし 経皮 データなし 吸入 吸入(ガス): GHSの定義による固体であるため、ガスでの吸入は想定できず、分類対象外とした。 吸入(蒸気): データなし 吸入(粉じん): データなし	ICSC (J) (1999)に、ヒトへの急性症状として皮膚の「発赤・痛み」がみられるとの記述があることから、程度は不明であるものの皮膚刺激性を示すものと考えられ、区分2とした。	ICSC (J) (1999)に、ヒトへの急性症状として眼の「発赤・痛み」がみられるとの記述があることから、程度は不明であるものの眼刺激性を示すものと考えられるため、区分2Aあるいは2Bとしたが、細区分が必要な場合には、安全性の観点から、区分2Aとした方が望ましい。	呼吸器感受性: データなし 皮膚感受性: データなし	DFGOTvol.17 (2002)の記述から、経世代変異原性試験なし、生殖細胞/体細胞in vivo変異原性試験なし、生殖細胞in vivo遺伝毒性試験なし、体細胞in vivo遺伝毒性試験(SCF試験)で陽性、in vitro変異原性試験(遺伝子突然変異試験)で陽性、であることから区分2とした。	NTP (2005)でR, IARC (1987)でGroup 2 B, ACGIH (2001)でA3、日本産業衛生学会で2Bに分類されていることから、区分2とした。	鉛はヒトで、発生神経毒性物質、生殖毒性物質として知られていることから、専門家の判断に基づき、区分1Aとした。	本物質については、無機鉛化合物の影響を基に分類するものとする。無機鉛化合物の毒性として、ヒトについては、「無機鉛の急性影響及び慢性影響はほぼ同様の症状が認められている。無機鉛の吸入もしくは経口摂取により口内の収斂、渴き、消化器への影響として吐き気、嘔吐、上腹部不快感、食欲不振、腹痛、便秘などを引き起こすと報告されている。造血機能への影響は無機鉛の代表的な作用であり、δ-アミノレブリン酸及びヘム合成酵素の阻害に起因したヘモグロビン合成阻害、赤血球寿命の短縮による貧血が認められている。腎臓への影響として間質性腎障害(interstitial nephropathy)、尿量減少のほか、蛋白尿、血尿、尿管柱、糖尿及びアミノ酸尿などに代表されるFanconi 症候群を呈する近位尿管障害が報告されている。無機鉛は末梢神経系に作用し、特に四肢の筋の虚弱、疼痛、痙攣が認められている。また、成人においては非常にまれであるが、極めて高濃度(詳細不明)のばく露を受けた場合、運動失調、頭痛、知覚異常、抑うつ、昏睡などの中枢神経系への影響が認められている。しかしながら、中枢神経系への影響は、特に小児において感受性が高く、落ち着きがない、攻撃的性格、集中困難、記憶力低下などを伴う症状が米国で問題となっている。」(CERHハザードデータ集2001-9 (2002))の記述があることから、血液系、腎臓、神経系が標的臓器と考えられた。以上より、区分1(血液系、腎臓、神経系)とした。	データなし	
酸化鉛	鉛則	0.1mg/m3(Pbとして)	TWA 0.05mg/m3 (Pbとして)	経口 ラットを用いた経口投与試験のLD50:10,000 mg/kg (IUCILD (2000)) に基づき、区分外とした。 経皮 データなし 吸入 吸入(ガス): GHSの定義による固体であるため、ガスでの吸入は想定されず、分類対象外とした。 吸入(蒸気): データなし 吸入(粉じん): データなし	データなし	データなし	呼吸器感受性: データなし 皮膚感受性: データなし	データなし 健康有害性については、[ID168、鉛、CAS: 7439-92-1]、[ID48、酸化鉛(II): リサーズ、CAS: 1317-36-8]、[ID47、酢酸鉛(II): リサーズ、CAS: 1317-96-8]、[ID47、酢酸鉛(II)、CAS: 301-04-2]も参照のこと。	NTP (2005)でR, IARC (1987)でGroup 2 B, ACGIH (2001)でA3、日本産業衛生学会で2Bに分類されていることから、区分2とした。	鉛はヒトで、発生神経毒性物質、生殖毒性物質として知られていることから、専門家の判断に基づき、区分1Aとした。健康有害性については、[ID168、鉛、CAS: 7439-92-1]、[ID48、酸化鉛(II): リサーズ、CAS: 1317-36-8]、[ID47、酢酸鉛(II)、CAS: 301-04-2]も参照のこと。	本物質については、無機鉛化合物の影響を基に分類するものとする。無機鉛化合物の毒性として、ヒトについては、「無機鉛の急性影響及び慢性影響はほぼ同様の症状が認められている。無機鉛の吸入もしくは経口摂取により口内の収斂、渴き、消化器への影響として吐き気、嘔吐、上腹部不快感、食欲不振、腹痛、便秘などを引き起こすと報告されている。造血機能への影響は無機鉛の代表的な作用であり、δ-アミノレブリン酸及びヘム合成酵素の阻害に起因したヘモグロビン合成阻害、赤血球寿命の短縮による貧血が認められている。腎臓への影響として間質性腎障害(interstitial nephropathy)、尿量減少のほか、蛋白尿、血尿、尿管柱、糖尿及びアミノ酸尿などに代表されるFanconi 症候群を呈する近位尿管障害が報告されている。無機鉛は末梢神経系に作用し、特に四肢の筋の虚弱、疼痛、痙攣が認められている。また、成人においては非常にまれであるが、極めて高濃度(詳細不明)のばく露を受けた場合、運動失調、頭痛、知覚異常、抑うつ、昏睡などの中枢神経系への影響が認められている。しかしながら、中枢神経系への影響は、特に小児において感受性が高く、落ち着きがない、攻撃的性格、集中困難、記憶力低下などを伴う症状が米国で問題となっている。」(CERHハザードデータ集2001-9 (2002))の記述があることから、血液系、腎臓、神経系が標的臓器と考えられた。以上より、区分1(血液系、腎臓、神経系)とした。	データなし	
リン酸鉛		0.1mg/m3(鉛として)	TWA 0.05mg/m3 (鉛として)	経口 本物質のデータは見つからなかったが、無機鉛化合物としての健康に対する有害性を参照することが望ましい。 経皮 データなし 吸入 吸入(ガス): GHSの定義における固体である。 吸入(蒸気): データなし 吸入(粉じん): データなし	DFGOT 17(2002)ではヒトへの影響の項で鉛および無機鉛化合物による皮膚および粘膜への局所的影響を示すデータはないとしている。	DFGOT 17(2002)ではヒトへの影響の項で鉛および無機鉛化合物による皮膚および粘膜への局所的影響を示すデータはないとしている。	呼吸器感受性: データなし 皮膚感受性: データなし	データなし	ラットの16ヶ月間皮下注射投与試験で、生存ラット29匹中19匹で腎腫瘍の発生(IARC vol.1,1972)が報告されており、また、ラットの18ヶ月間皮下注射投与試験でも腎腺腫(HSDB,2005)が報告されているので、区分2とした。また、IARCの評価においても、「酢酸鉛」は2Bに分類されており、これは区分2に相当する。	本物質の情報は見つからなかったが、無機鉛化合物はヒトで、発生神経毒性物質、生殖毒性物質として知られていることから、専門家の判断に基づき、区分1Aとした。EU分類によると、R01でカテゴリー1(EU-Annex I, access on 8.2008)である。	本物質については、無機鉛化合物の影響を基に分類するものとする。鉛急性中毒により血中鉛濃度が250または1500 µg/lのヒトで近位尿管上皮の機能障害が報告されている(DFGOT 17(2002))。一方、血中鉛濃度が400~1750 µg/lの31人の鉛中毒患者で毒性症状や腎臓障害はみられなかったとの報告もある(DFGOT 17(2002))。痙攣は高濃度の急性鉛中毒の初期症状で、腹痛、便秘、けいれん、悪心、嘔吐、食欲不振、体重減少などが特徴である。重篤な消化管障害を起こす濃度では脳症を起こすとの報告もある(ATSDR, 2007)。以上より、区分1(腎臓、消化器、脳神経系)とした。	本物質については、無機鉛化合物の影響を基に分類するものとする。DFGOT 17(2002)の「鉛および無機鉛化合物のヒトへの反復ばく露の項では、腎臓、血圧、甲状腺、神経系について記載し、しきい値濃度設定の項で以下のようにまとめている。鉛の毒性作用で男性女性ともっとも敏感な項目は行動系系の抑制である。他に鉛特有の影響として末梢神経系、腎臓、血液系への阻害により高濃度でみられるようになる。鉛の職業ばく露におけるしきい値濃度は中枢神経系での無毒性量から導き出される。一般的に再現性があり、影響のみられる血中鉛濃度は400 µg/lである(DFGOT 17(2002))の記述があることから、血液系、腎臓、神経系が標的臓器と考えられた。以上より、区分1(血液系、腎臓、神経系)とした。	データなし
トリートロレノルシン鉛	未設定	未設定	未設定	経口: データなし 経皮: データなし 吸入: データなし	データなし	データなし	呼吸器感受性: データなし 皮膚感受性: データなし	本物質のデータはない。なお、鉛はヒトに染色体異常を誘発する 1)との記載があり、無機鉛化合物は生殖細胞変異原性3A(GHS区分1B-2相当)に分類されている 2)。	本物質のデータはない。なお、無機鉛はGroup 1Bと分類されている 3)。	本物質のデータはないが、無機鉛化合物がヒトに生殖毒性を示す 1)、4)としていることから、区分1Aとした。	本物質のデータはないが、無機鉛化合物はヒトの中枢神経系、血液、腎臓に影響を与えるとしている 1)、4)ことから、区分1(中枢神経系、血液、腎臓)とした。	本物質のデータはないが、無機鉛化合物は中枢神経系、血液、腎臓の影響がある 4)としていることから、区分1(中枢神経系、血液、腎臓)とした。	データなし
硫酸鉛	鉛則	鉛およびその化合物(Pbとして): 0.1mg/m3、発がん分類: 2B	TWA: 0.05mg/m3 STEL: -, A3; BEI	経口 データなし。GHS分類: 分類できない 当該物質のデータはないが、他の無機鉛化合物の健康に対する有害性を参照のこと。 経皮 データなし。GHS分類: 分類できない 吸入: ガス GHSの定義における固体である。GHS分類: 分類対象外 吸入: 蒸気 データなし。GHS分類: 分類できない 吸入: 粉じん及びミスト データなし。GHS分類: 分類できない	データなし。なお、ヒトへの影響として、鉛または無機鉛化合物の皮膚および粘膜に対する局所的影響について入手し得るデータはない(DFGMAK-Doc. 17 (2002))が、皮膚に重度の刺激性および熱傷を生ずるおそれがある(HSDB (2010))との記述がある。GHS分類: 分類できない	データなし。なお、ヒトへの影響として鉛および無機鉛化合物による皮膚への局所的影響を示すデータはない(DFGMAK-Doc.17 (2002))、眼に重度の刺激性および熱傷を生ずるおそれがある。GHS分類: 分類できない	呼吸器感受性 データなし。GHS分類: 分類できない 皮膚感受性 データなし。GHS分類: 分類できない	in vivo 試験のデータがなく分類できない。なお、in vitro 試験では、エームス試験で陰性(安衛法 変異原データ集(1996))の報告がある。また、鉛の職業ばく露を受けた労働者の末梢血を用いた染色体分析で必ずしも一致した結果が得られていない。しかし、ほとんどの試験において、用いられた方法が不十分であり、全体的にヒトでの遺伝毒性の結論的な評価はできないと述べられている(DFGMAK-Doc.17(2002))、MAK/BAT(2010)では無機鉛化合物は生殖細胞変異原性3Aに分類されている。GHS分類: 分類できない	IARCの発がん性評価において、無機鉛化合物としてグループ2A(IARC 87 (2006))に分類されていることから区分1Bに該当する。なお、産衛学会では鉛化合物として2B(産衛学会勧告(2011))、ACGIHでは無機鉛化合物としてA3 (ACGIH (2001))に分類されている。GHS分類: 区分1B	当該物質のデータはないが無機鉛化合物のヒトへの影響として、症例や疫学的研究で母親の高濃度ばく露により妊娠20週以前の自然流産の増加が認められ、妊娠期間中のばく露は催奇性および低体重新生児の増加、出産後の体重増加抑制に関与しているとの記述(IARC 87 (2006))ことから、区分1Aに該当する。なお、職業的ばく露により、精子数と精液量の減少、精子の運動性の低下および精子の形態学的変化が観察されたが、ほとんどの研究でこれらの影響と鉛のばく露濃度との間に用量反応関係が見られず精子に対する毒性は不明確であった(DFGMAK-Doc. 17 (2002))と報告されている。GHS分類: 区分1A	当該物質のデータはないが、鉛の神経毒性作用は知られており、末梢神経および中枢神経ともに鉛の影響を受け、鉛脳症は急性ばく露の初期症状の一つであり、また職業ばく露で下垂手や神経伝導速度の抑制の報告がある(IARC 87 (2006))ことから区分1(神経系)に該当する。鉛および無機鉛化合物の高濃度の急性ばく露では、近位尿管管の機能障害を引き起こし、急性鉛中毒の毒性症状として、ファンコニー症候群(糖尿、アミノ酸尿症、リン酸塩尿症など)を起こすとの記載(IARC 87 (2006))から区分1(腎臓)に該当する。また、鉛は血液系に変化を与えることも知られており、δ-アミノレブリン酸およびヘム合成酵素が阻害され、ヘモグロビン合成阻害、赤血球寿命の短縮による小血球性貧血や低色素性貧血が引き起こされるとの記載(ATSDR (2007))により区分1(血液系)に該当する。その他に、痙攣は職業ばく露や高濃度の急性ばく露の初期症状であり、便秘、激しい腹痛、吐き気、嘔吐、食欲不振、体重減少などの症状を伴うとの記載(ATSDR (2007))により区分1(消化器系)に該当する。GHS分類: 区分1(腎臓、神経系、消化器系、血液系)	当該物質のデータはないが、鉛および無機鉛化合物による高濃度の反復ばく露では尿管管萎縮、間質性線維症、糸球体硬化症を含む腎臓に不可逆的な変化をもたらす。最終的には慢性的腎炎を引き起こすとの記述(IARC 87 (2006))により区分1(腎臓)。また、鉛中毒患者の疫学調査でヘモグロビン濃度とヘマトクリット値が非ばく露の対照被験者と比べ有意に減少した(ATSDR (2007))との報告があり、鉛によりδ-アミノレブリン酸およびヘム合成酵素が阻害され、ヘモグロビン合成阻害、赤血球寿命の短縮による小血球性貧血や低色素性貧血が引き起こされるとの記載(ATSDR (2007))により区分1(血液系)。一方、慢性鉛中毒と心筋障害との関係は支持する調査研究があり、鉛中毒の労働者に心電図異常が認められた(ACGIH (2001))との報告。ATSDR (2007))により区分1(血液系)に該当する。その他に、痙攣は職業ばく露や高濃度の急性ばく露の初期症状であり、便秘、激しい腹痛、吐き気、嘔吐、食欲不振、体重減少などの症状を伴うとの記載(ATSDR (2007))により区分1(消化器系)に該当する。GHS分類: 区分1(腎臓、神経系、消化器系、血液系)	データなし。GHS分類: 分類できない



15	鉛及びその化合物(四アルキル鉛化合物を除く)	硫化鉛		0.1mg/m3(Pbとして)	TWA 0.05mg/m3(Pbとして)	経口 データなし 経皮 データなし 吸入 吸入(ガス): GHSの定義による固体であるため、ガスでの吸入は想定されず、分類対象外とした。 吸入(蒸気): データなし 吸入(粉じん): データなし	データなし	データなし	呼吸器感受性: データなし 皮膚感受性: データなし	DFGOT.vol. 17 (2002)、NTP DB (Access on February 2006)の記述から、経世代変異原性試験なし、生殖細胞in vivo変異原性試験なし、体細胞in vivo変異原性試験(小核試験、染色体異常試験)で陰性、であることから区分外とした。	NTP (2005)でR、IARC (1987)でGroup 2 B、ACGIH (2001)でA3、日本産業衛生学会で2Bに分類されていることから、区分2とした。	鉛はヒトで、発生神経毒物質、生殖毒物質として知られていることから、専門家の判断に基づき、区分1Aとした。健康有害性については、[ID168、鉛、CAS: 7439-92-1]、[ID48、酸化鉛(II)、リサーチ、CAS: 1317-36-8]、[ID47、酢酸鉛(II)、CAS: 301-04-2]も参照のこと。	本物質については、無機鉛化合物の影響を基に分類するものとする。無機鉛化合物の毒性として、ヒトについては、「無機鉛の急性影響及び慢性影響はほぼ同様の症状が認められている。無機鉛の吸入もしくは経口摂取により口内の収斂、満ち、消化器への影響として吐き気、嘔吐、上腹部不快感、食欲不振、腹痛、便秘などを引き起こすと報告されている。造血機能への影響は無機鉛の代表的な作用であり、δ-アミノレブリン酸及びヘム合成酵素の阻害に起因したヘモグロビン合成阻害、赤血球寿命の短縮による貧血が認められている。腎臓への影響として間質性腎障害(interstitial nephropathy)、尿量減少のほか、蛋白尿、血尿、尿円柱、糖尿及びアミノ酸尿などに代表されるFanconi 症候群を呈する近位尿管障害が報告されている。無機鉛は末梢神経系に作用し、特に四肢の筋の虚弱、疼痛、痙攣が認められている。また、成人においては非常にまれであるが、極めて高濃度(詳細不明)のばく露を受けた場合、運動失調、頭痛、知覚異常、抑うつ、昏睡などの中枢神経系への影響が認められている。しかしながら、中枢神経系への影響は、特に小児において感受性が高く、落ち着きがない、攻撃的性格、集中困難、記憶力低下などを伴う症状が米国で問題となっている。」(CERHハザードデータ集2001-9 (2002))の記述があることから、血液系、腎臓、神経系が標的臓器と考えられた。以上より、区分1(血液系、腎臓、神経系)とした。	本物質については、無機鉛化合物の影響を基に分類するものとする。無機鉛化合物の毒性として、ヒトについては、「無機鉛の急性影響及び慢性影響はほぼ同様の症状が認められている。無機鉛の吸入もしくは経口摂取により口内の収斂、満ち、消化器への影響として吐き気、嘔吐、上腹部不快感、食欲不振、腹痛、便秘などを引き起こすと報告されている。造血機能への影響は無機鉛の代表的な作用であり、δ-アミノレブリン酸及びヘム合成酵素の阻害に起因したヘモグロビン合成阻害、赤血球寿命の短縮による貧血が認められている。腎臓への影響として間質性腎障害(interstitial nephropathy)、尿量減少のほか、蛋白尿、血尿、尿円柱、糖尿及びアミノ酸尿などに代表されるFanconi 症候群を呈する近位尿管障害が報告されている。無機鉛は末梢神経系に作用し、特に四肢の筋の虚弱、疼痛、痙攣が認められている。また、成人においては非常にまれであるが、極めて高濃度(詳細不明)のばく露を受けた場合、運動失調、頭痛、知覚異常、抑うつ、昏睡などの中枢神経系への影響が認められている。しかしながら、中枢神経系への影響は、特に小児において感受性が高く、落ち着きがない、攻撃的性格、集中困難、記憶力低下などを伴う症状が米国で問題となっている。」(CERHハザードデータ集2001-9 (2002))の記述があることから、血液系、腎臓、神経系が標的臓器と考えられた。以上より、区分1(血液系、腎臓、神経系)とした。
		炭酸鉛	鉛則	未設定	TWA 0.05 mg/m3(Pbとして)	経口 データなし 経皮 データなし 吸入 吸入(ガス): GHSの定義における固体。 吸入(蒸気): データなし 吸入(粉じん): データなし 吸入(ミスト): データなし	データなし	データなし	呼吸器感受性: データなし 皮膚感受性: データなし	データなし なお、ATSDR(draft, 2005)では鉛はヒトに染色体異常を誘発するとの記載があり、MAK/BAT(2005)では無機鉛化合物は生殖細胞変異原性3A(GHS区分1B-2に相当)に分類されている。	本物質のデータはないが、鉛化合物として、IARC87(2004)は区分1B相当(無機鉛化合物、Group 2A)、NTPRoC(11th, 2005)は区分1B～2相当(Reasonably anticipated to be human carcinogens)、IRIS(1993)、ACGIH-TLV(2005)、産衛学会勧告(2005)は区分2相当(それぞれB2、A3、2B)であり、IARC87(2004)のGroup 2Aに従い、区分1Bとした。	Priority 2文書のICSC(J(2001))に「人で重大な生殖毒性を引き起こす」との記載があり、Priority 1文書のACGIH-TLV(2005)、ATSDR(draft, 2005)などにおいて鉛(無機鉛化合物)がヒトに生殖毒性を示すとしていることから、区分1Aとした。	本物質のヒト経口ばく露での最小致死量のデータ(LDL <sub>0</sub> 571mg/kg)で神経系あるいは消化器系への影響(痙攣、吐き気、嘔吐)がみられたとの記述(RTECS, 2004)があるが、致死量近傍でのデータであり参考扱いである。一方、Priority 1文書のCERHハザードデータ集 2001-9(2001)には無機鉛化合物のヒトへの影響として「急性影響及び慢性影響はほぼ同様の症状が認められている」との記載があり、ACGIH-TLV(2005)では無機鉛化合物には中枢神経系、血液、腎臓への影響があるとしていることから、区分1(中枢神経系、血液、腎臓)とした。	本物質の反復ばく露でヒトの中枢神経系、血液、腎臓に影響を与えるとの記述(ICSC(J), 2001)及びラットの2年間の反復ばく露試験で血液、腎臓に影響がみられたとの記述(RTECS, 2004)があり、Priority 1文書のACGIH-TLV(2005)では無機鉛化合物には中枢神経系、血液、腎臓への影響があるとしていることから、区分1(骨、中枢神経系、血液、腎臓)とした。
16	ニッケル及びその化合物(ニッケルカルボニルを除く)	ニッケル		1mg/m3(2009年版)	TWA 1.5 mg/m3(インハラブル粒子)(2009年版)	経口 ラットLD50> 9000 mg/kg (ECETOC TR No.33(1989))は区分外である。 経皮 データなし 吸入 吸入(ガス): GHS定義における固体である。 吸入(蒸気): データなし 吸入(粉じん): 動物を用いた試験データがないことから分類できないとした。しかしながら、ヒトの症例として90分間に382 mg Ni/m3の濃度と見積もられる吸入ばく露で13日後に呼吸器追迫症候群により死亡した例が報告されている(ATSDR (2005))。 吸入(ミスト): GHS定義による固体である。	データなし	データなし	呼吸器感受性: ヒトの症例(1例)として、肺炎が認められ、また、気管への刺激性反応が見られた(NITE初期リスク評価書 ver. 1.0, No. 69 (2008))。また、日本産業衛生学会の許容濃度等の勧告(2008)で気道感受性物質(第2群)に、日本職業アレルギー学会(2004)及びDFG(MAK/BAT No43 (2007))で気道感受性物質に分類されていることから、区分1とした。  皮膚感受性: ヒトの症例として、湿疹(NITE初期リスク評価書 ver. 1.0, No. 69 (2008))、EHC No. 108 (1991)、接触皮膚炎(NITE初期リスク評価書 ver. 1.0, No. 69 (2008))、EHC No. 108 (1991)、IARC vol. 49 (1990)、パッチテストにおける陽性反応(NITE初期リスク評価書 ver. 1.0, No. 69 (2008))、EHC No. 108 (1991)が報告されている。また、日本産業衛生学会の許容濃度等の勧告(2008)で皮膚感受性物質(第1群)に、日本職業アレルギー学会(2004)及びDFG(MAK/BAT No43 (2007))で皮膚感受性物質に分類されていることから、区分1とした。	ラットの吸入ばく露による肺腫マクロファージにおける染色体異常の結果が陽性(NITE初期リスク評価書 ver. 1.0, No. 69 (2008))との結果があるが特殊な試験系である。他にin vivoの試験データがなく分類できないとした。なお、in vitro変異原性試験: ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験 (IARC vol. 49, (1990))、ヒトリンパ球TK6を用いた突然変異試験(詳細リスク評価書シリーズ19 (2006))は陰性である。	既存分類においてIARCが2B (IARC(1990))、NTPがR (NTP (2005))、そしてEUがCarc. cat. 3、R40 (EU(2007))に区分していることから区分2とした。また、ラットの吸入、皮下、筋肉内、胸腔内、腹腔内投与による発がん性試験においていずれもがんや肉腫の発生が見られていない(NITE初期リスク評価書 ver. 1.0, No. 69 (2008))、IARC vol. 49 (1990)、詳細リスク評価書シリーズ19 (2006))。	データ不足で分類できない。なお、ラットの妊娠前7か月間および妊娠期間中の経口投与(飲水)により、着床前死亡がやや増加し、奇形仔がいくらか認められたとの記載(Teratogenic (12th, 2007))があるが、それ以上の記述はなく詳細は不明である。	雄ラットの吸入(単回気管内投与)ばく露試験において、0.5 mg以上の投与量において肺上皮細胞の障害を引き起こした(NITE初期リスク評価書 ver. 1.0, No. 69 (2008))。また、ヒトにおいて吸入ばく露によって「肺臓領域での肺腫瘍への障害及び水腫、腎臓における顕著な尿管壊死(ATSDR (2005))を引き起こした記述があることから区分1(呼吸器、腎臓)とした。	厚生労働省報告では、職業的にニッケル酸化物や金属ニッケルの0.04mg/m3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(厚生労働省報告: ニッケルおよびその化合物有害性評価書(2009))。これにより区分1 (呼吸器)とした。ラットを用いた13週間の吸入ばく露試験(OECD TG 413)のガイダンスの区分1に相当する1mg/m3(0.001mg/L)以上の用量において、雌で肺腫瘍、雄で肺肉芽腫性炎症が見られ、雄で肺単核細胞浸潤が見られた(NITE初期リスク評価書 ver. 1.0, No. 69 (2008))。また、ラットの21ヶ月間の吸入ばく露試験においても、ガイダンスの区分1に相当する15mg/m3(0.015mg/L)の用量で胸膜炎、肺炎、うっ血及び水腫が見られ(GaPaSR (1994))、さらにウサギを用いた6ヶ月間の吸入ばく露試験においても1mg/m3(0.001mg/L)で肺炎をおこす。なお、EU分類においては: R48/23に区分されている。
		塩化ニッケル	特化則第2類	未設定(2009年版)	TWA 0.1mg/m3(Niとして)(インハラブル粒子)(2009年版)	経口 ラットLD50=430 mg/kg(雄)、529 mg/kg(雌; ECETOC TR33, 1989)であることから区分4とした。なお塩化ニッケル・六水和物(CAS: 7791-20-0)のラットLD50は、210 mg/kg(雄)、175 mg/kg(雌; ECETOC TR33, 1989)である。 経皮 データなし 吸入 吸入(ガス): GHSの定義における固体である。 吸入(蒸気): データなし 吸入(粉じん): データなし 吸入(ミスト): GHSの定義における固体である。	動物を用いた試験データはないが、ヒトにおける刺激性しきい値として、塩化ニッケル水溶液濃度が閉塞系で1%、非閉塞系で10%としている。(EHC No. 108, 1991)こと、EU分類においては: R38に分類されていることから区分2とした。	データなし	呼吸器感受性: EU分類R42/43 でありEU-Annex I (access on 1, 2009)、ニッケルないしニッケル化合物として日本産業衛生学会の許容濃度等の勧告(2008)で気道感受性物質(第2群)に、DFG(MAK/BAT No43 (2007))で気道感受性物質に分類されていることから、区分1とした。  皮膚感受性: モルモットを用いたマキシマイゼーション試験およびブロック法で感受性を示し(NITE初期リスク評価書 ver. 1.0 No. 115, 2008)、U分類R42/43 であり、ツケルないしニッケル化合物として日本産業衛生学会の許容濃度等の勧告(2008)で皮膚感受性物質(第1群)に、DFG(MAK/BAT No43 (2007))で皮膚感受性物質に分類されていることから、区分1とした。	ラットおよびマウスの優性致死試験(EHC 108 (1991))、マウスの骨髄細胞を用いた2つの小核試験(EHC 108 (1991))の結果は陰性であることに基づき区分外とした。なお、チャイニーズハムスターの骨髄細胞を用いた染色体異常試験とマウスの骨髄細胞を用いた染色体異常試験は陽性(IARC 49 (1990)、ATSDR (2005)である。In vitro変異原性試験: チャイニーズハムスターV79細胞、CHOAS52細胞を用いる突然変異試験で陽性、CHO細胞を用いる突然変異試験で陰性、マウスのリンパ球細胞を用いた遺伝子突然変異試験で陽性、エームス試験陰性、CHO細胞、を用いた染色体異常試験において陽性結果が確認されている(IARC 49, 1990; ATSDR, 2005; EHC No. 108, 1991; ECETOC TR. 33, 1989)。そしてFm3Aマウス乳癌細胞を用いた染色体異常試験(IARC 49, 1990; EHC No. 108, 1991)、ヒト末梢血リンパ球細胞を用いた染色体異常試験(EHC No. 108, 1991)において陽性結果が確認されている。	IARC (1990) でグループ1 [IARC 49 (1990)]、EUはカテゴリ1 [EU-Annex I (2009)]、日本産業衛生学会では第1群 [産衛学会勧告(2008)]、NTPではK (NTP RoC (11th, 2005))に分類していることより区分1Aとした。また、ラットの筋肉内投与試験においては腫瘍形成が見られなかったが(IARC vol. 49, 1990)、雄ラットの経口投与試験において本物質が腎臓がんのプロモーターであると結論付けられており(NITE初期リスク評価書 ver. 1.0 No. 115, 2008)、雌ラットの腹腔内投与試験においても32匹中4匹に腹部腫瘍が確認されている(1匹は腹膜中皮腫、3匹は肉腫; NITE初期リスク評価書 ver. 1.0 No. 115, 2008)。なお、可溶性無機ニッケルをACGIHはA4 (ACGIH(2001))に分類している。	雌マウスの経口投与試験における自然流産の増加(ATSDR, 2005)、雌ラットの経口投与試験における胚死亡率の増加(IARC No. 49, 1990)、仔動物の小型化、そして出産前および新生仔死亡率の増加(EHC No. 108, 1991)、ラットの腹腔内投与試験における水腫、水腎、心臓欠損などの催奇形性(IARC No. 49, 1990)などが見られている。親動物で一般毒性が見られることから区分1Bとした。なお、EU分類においてはRepr. Cat 2; R61に区分されている。	ラットの吸入ばく露試験において「気管支の過形成およびそれに伴う気管上皮細胞におけるリンパ球の浸潤」が起こった(EHC No. 108, 1991)とあるが投与時間が不明で分類できない。ラットの経口投与試験においてガイダンスの区分2に相当する430 mg/kg (雄)、529 mg/kg (雌)の用量で「興奮、運動量の増加に続き、神経系の機能低下を起こした。」とした。(ECETOC TR33, 1989)ことより区分2(神経系)とした。	ラットの90日間経口投与試験において、ガイダンスの区分2に相当する35 mg/kg/日の投与群で雌(10/25匹)、雄(7/25匹)に肺腫マクロファージの肺上皮細胞の萎縮がみられたことから(NITE初期リスク評価書 ver. 1.0 No. 115, 2008)区分2(肺)とした。また、ラットの77日間経口投与による学習能力試験においてガイダンスの区分2に相当する20 mg Ni/kg/day投与群は対照群に比較し、レバーを押す割合が少なかったとされている。著者によると、レバーを押す頻度の低下は、ニッケルによる基本的な知覚の低下、協調運動作用の低下、または動機達成意欲の阻害に基づくとしている(NITE初期リスク評価書 ver. 1.0 No. 115, 2008)。また、ラットの90日間経口投与試験においてガイダンスの区分2の上限]である100 mg/kg/dayの濃度において試験終了まで100%の死亡および症状として雌雄ともに毛先端脱色、流涎、協調運動失調、不規則呼吸、体温低下、し眠がみられた(NITE初期リスク評価書 ver. 1.0 No. 115, 2008)こと、さらに既存分類として、ACGIHでは可溶性無機ニッケルとして中枢神経系への影響を示唆している(ACGIH TLV-Basis-Critical Effects: Central Nervous System; ACGIH-TLV, 2004)ことから区分2(中枢神経系)とした。

16	ニッケル及びその化合物(ニッケルカルボニルを除く)	酸化ニッケル	特化則第2類	未設定(2009年版)	TWA 0.2mg/m3(Niとして)(インハラブル粒子)(2009年版)	経口 ラットのLD50値 >5,000 mg/kg(ECETOC TR 33 (1989))に基づき区分外とした。 経皮 データなし 吸入 吸入(ガス): GHSの定義における固体である。 吸入(蒸気): データなし 吸入(粉じん): データなし 吸入(ミスト): GHSの定義における固体である。	データなし	データなし	呼吸器感受性: ニッケルないしニッケル化合物として日本産業衛生学会の許容濃度等の勧告(2008)で気道感受性物質(第2群)に、DFG(MAK/BAT No43 (2007))で気道感受性物質に分類されていることから、区分1とした。 皮膚感受性: EU分類R43であり、ニッケルないしニッケル化合物として日本産業衛生学会の許容濃度等の勧告(2008)で皮膚感受性物質(第1群)に、DFG(MAK/BAT No43 (2007))で皮膚感受性物質に分類されていることから、区分1とした。	マウスを用いた吸入ばく露による骨髄および末梢血を用いた小核試験(体細胞in vivo変異原性試験)で陰性(NTP DB (Access on January, 2009))、マウスおよびラットを用いた経口または腹腔内投与による小核試験で陰性(ATSDR (2005))の結果に基づき区分外とした。なお、in vitro変異原性試験:CHO細胞を用いた突然変異試験では陽性[ATSDR (2005)]、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験[EHC 108 (1991)]およびAmes試験[NTP DB (Access on January, 2009)]は陰性であった。	IARCがグループ1[IARC 49 (1990) ]、ACGIHがA1(ACGIH (2001))、EUがCarc.Cat.1(EU-Annex I (2009))、日本産業衛生学会が1(産衛学会勧告(2008))に分類していることから、区分1Aとした。	ラットの器官形成期に吸入ばく露した試験において、親動物の体重減少の認められる用量で仔の体重減少以外に影響は見られていないが、親動物の性機能、生殖能に関するデータがないことからデータ不足のため分類できない。	データなし。	厚生労働省報告では、職業的にニッケル酸化物や金属ニッケルの0.04mg/m3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(厚生労働省報告:ニッケルおよびその化合物有害性評価書(2009))。これにより区分1(呼吸器)とした。動物試験では、ラットを用いた13週間の吸入試験において、肺の肉芽性炎症、気管支および縦隔リンパ節の過形成がガイダンスの区分1に相当する0.004 mgNi/Lで認められ(ATSDR (2005))、ラットを用いた104週間の吸入ばく露試験において、手腹の扁平上皮化生、肺胞の過形成、線維化がガイダンスの区分1に相当する0.0006mg/Lでみられた(NTP TR-451(1996))。また、マウスを用いた104週間の吸入ばく露試験においても肺の炎症と気管支リンパ節におけるリンパ球過形成がガイダンスの区分1の用量で認められている(NTP TR-451 (1996))	データなし
		硝酸ニッケル	特化則第2類	未設定(2009年版)	TWA 0.1mg/m3(Niとして)(インハラブル粒子)(2009年版)	経口 データなし 経皮 データなし 吸入 吸入(ガス): GHS定義における固体である。 吸入(蒸気): データなし 吸入(粉じん): データなし 吸入(ミスト): GHS定義における固体である。	データなし	データなし	呼吸器感受性: EU分類R42/43であり、ニッケルないしニッケル化合物として日本産業衛生学会の許容濃度等の勧告(2008)で気道感受性物質(第2群)に分類されていることから、区分1とした。 皮膚感受性: EU分類R42/43であり、ニッケルないしニッケル化合物として日本産業衛生学会の許容濃度等の勧告(2008)で皮膚感受性物質(第1群)に分類されていることから、区分1とした。	マウスを用いた腹腔内投与による有性致死試験(生殖細胞in vivo経世代変異原性試験)、および小核試験(体細胞in vivo変異原性試験)で陰性の結果[EHC 108 (1991)]に基づき区分外とした。なお、in vitro変異原性試験:Ames試験は陰性である[EHC 108 (1991)]。	IARCがグループ1[IARC 49 (1990) ]、EUがCarc.Cat.1(EU-Annex I (2009))、日本産業衛生学会が1(産衛学会勧告(2008))に分類していることから、区分1Aとした。なお、可溶性無機ニッケルをACGIHはA4(ACGIH(2001))に分類している。	データなし。他のニッケル化合物(塩化ニッケル、硫酸ニッケル)の有害性を相互参照のこと。	データなし。他のニッケル化合物(塩化ニッケル、硫酸ニッケル)の有害性を相互参照のこと。	データなし。他のニッケル化合物(塩化ニッケル、硫酸ニッケル)の有害性を相互参照のこと。	データなし
		硫化ニッケル	特化則第2類	未設定(2009年版)	TWA 0.2mg/m3(Niとして)(インハラブル粒子)(2009年版)	経口 データなし 経皮 データなし 吸入 吸入(ガス): GHSの定義における固体である。 吸入(蒸気): データなし 吸入(粉じん): データなし 吸入(ミスト): GHSの定義における固体である。	データなし	データなし	呼吸器感受性: ニッケルないしニッケル化合物として日本産業衛生学会の許容濃度等の勧告(2008)で気道感受性物質(第2群)に、DFG(MAK/BAT No43 (2007))で気道感受性物質に分類されていることから、区分1とした。 皮膚感受性: ニッケルないしニッケル化合物として日本産業衛生学会の許容濃度等の勧告(2008)で皮膚感受性物質(第1群)に、DFG(MAK/BAT No43 (2007))で皮膚感受性物質に分類されていることから、区分1とした。	in vivo試験の結果がなく分類できない。なお、CHO細胞、V79細胞、CHOAS2細胞を用いた突然変異試験(IARC 49 (1990); ATSDR (2005))で陽性に結果、FM3A細胞、チャイニーズハムスター胎仔細胞、CHO細胞を用いる染色体異常試験で陽性の結果(IARC 49 (1990); EHC No.108 (1991))が得られている。	ニッケル化合物についてIARC (IARC 49(1990))でグループ1に、日本産業衛生学会(産衛学会勧告(2005))で第1群に、NTP(NTP RoC(11th, 2005))でKに、EUでカテゴリ1に、また、不溶性ニッケル化合物についてACGIH(ACGIH 7th, 2001)でA1に分類されていることから、区分1Aとした。なお、ラットの発がん性試験においても、筋肉注射をした局所に肉腫(横紋筋肉腫)が発生したとの報告が7例[EHC No.108 (1991)、ECETOC TR No.33 (1989)、腎臓内投与を行ったところ腎臓がんの発生率が有意に著しく上昇したとの報告が1例ある[IARC vol.49 (1990)]。	データなし	データなし	厚生労働省報告では、職業的にニッケル酸化物や金属ニッケルの0.04mg/m3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(厚生労働省報告:ニッケルおよびその化合物有害性評価書(2009))。これにより区分1(呼吸器)とした。	データなし
		硫酸ニッケル	特化則第2類	未設定(2009年版)	TWA 0.1mg/m3(Niとして)(インハラブル粒子)(2009年版)	経口 ラットのLD50値46 mg/kg(雄)および39 mg/kg(雌)(区分2に該当)[ATSDR (2005)]、500 mg/kg(区分4に該当)(ECETOC TR33 (1989))、275 mg/kg(区分3に該当)(ECETOC TR33 (1989))、325 mg/kg(区分4に該当)(ECETOC TR33 (1989))から該当区分の多い区分4と判断した。 経皮 データなし 吸入 吸入(ガス): GHSの定義における固体である。 吸入(蒸気): データなし 吸入(粉じん): データなし 吸入(ミスト): GHS定義における固体である。	ウサギのDraize試験報告(RTECS (2008))があるが試験結果の記載がなくデータ不足で分類できない。なお、EU分類ではR38でX1と分類されている。	データなし	呼吸器感受性: EU分類R42/43であり、ニッケルないしニッケル化合物として日本産業衛生学会の許容濃度等の勧告(2008)で気道感受性物質(第2群)に、(MAK/BAT No43 (2007))で気道感受性物質に分類されていることから、区分1とした。 皮膚感受性: アレルギー性接触型トピー性皮膚炎と疑われた4140症例のうち女性の23.8%、男性の5.2%にニッケル感受性が明らかであるとして(DFGotvol22 (2006))。また、EU分類R42/43であり、ニッケルないしニッケル化合物として日本産業衛生学会の許容濃度等の勧告(2008)で皮膚感受性物質(第1群)に、DFG(MAK/BAT No43 (2007))で皮膚感受性物質に分類されていることから、区分1とした。	ラット精原細胞を用いたin vivo染色体異常試験(生殖細胞in vivo変異原性試験)(EHC 108 (1991))陰性、ラット骨髄細胞を用いた染色体異常試験およびマウス骨髄細胞を用いた小核試験(体細胞in vivo変異原性試験)で陰性(EHC 108 (1991))であることから区分外と判断した。なお、in vitro変異原性試験:エームス試験は陰性(EHC 108 (1991))、V79細胞を用いた突然変異試験は陽性(IARC 49 (1990))、マウスリンフォーマ試験の結果は弱陽性(EHC 108 (1991))である。	IARC (1990) でグループ1[IARC 49 (1990) ]、EUはカテゴリ1(EU-Annex I (2009))、日本産業衛生学会では第1群[産衛学会勧告(2008)]、NTPではK(NTP RoC (11th, 2005))に分類していることより区分1Aとした。なお、可溶性無機ニッケルをACGIHはA4(ACGIH-TLV (2008))に分類している。	ラットの2世代に亘り経口投与した生殖試験において、性機能、生殖能および生殖器官の組織学的所見に影響を認めなかったが、着床後胚損失率の有意な増加、授乳0日目の死亡仔数の増加、平均同腹仔数の減少が報告されている(ATSDR (2005))。また、ラットに交配前11週から交配期間を通して混餌投与による多世代試験では各用量群で死産仔数の僅かな増加が見られている(CERI-NITE有害性報告書)。以上のように、動物試験において生殖に対する影響が現れている用量での親動物における一般毒性の発現は不明であるが、生殖に対する悪影響が報告されていることより区分2とした。	ラット吸入試験においてガイダンス値の区分1に相当する36.5 mg Ni/m3(0.037mg/L/2h;4時間換算、0.018mg/L/4h)の用量で、肺に出血が認められた(ATSDR (2005))とあるが、症状の程度が不明であり、他にデータがない事から分類できないとした。塩化ニッケルの有害性も相互参照のこと。	ラットの吸入ばく露13週間投与試験で肺の慢性活動性炎症、好中球増加症などが用量>0.0006mg Ni/L(雌)、0.0022mg Ni/L(雄)で認められ、Lymphocytosis、リンパ節過形成、嗅上皮退行性変化などが0.0004mg Ni/Lおよび0.0004mg Ni/L(雌雄)が認められた(NTP TR454 (1996))。また、ラットの吸入ばく露2年間投与試験でも炎症性肺障害、肺線維症などの肺病変が用量0.0006mg Ni/Lおよび、または0.001mg Ni/L(雌雄)(7ヶ月・15ヶ月・試験終了時)で認められ、リンパ節過形成や嗅上皮退行性変化が用量0.0005mg/L(雌雄)(試験終了時)で認められた[NTP TR454 (1996)]。これらの用量はいずれもガイダンス値区分1に該当し、鼻腔および肺への病変が認められたことから、区分1(呼吸器)とした。また、ラットの雄の120日間の経口投与試験のガイダンスの区分2に相当する25mgNi/kgの用量で精巢への影響、マウス雄の35日間の経口投与試験のガイダンスの区分1に相当する1.1mgNi/kgの用量において精囊、精巣上体と中心部輸精管萎縮が認められている事から区分1(雄生殖器)とした。塩化ニッケルの有害性も相互参照のこと。	データなし
17	ニッケルカルボニル	ニッケルカルボニル	特化則第2類	0.001ppm 0.007mg/m3	TLV-TWA 0.05ppm(Ni)	急性毒性: 経口 情報なし 経皮 情報なし 吸入(蒸気) ラット LC50 35ppm/0.5H(10) 吸入すると生命に危険(区分1)	ヒトへの症例として、ヒトの背中に塗布するパッチテストにおいて、塩化ニッケル溶液を用い、一次刺激性のしきい値は、閉塞系で1%、開放系では10%であった(35)。 皮膚刺激(区分2)	ヒトの症例で、蒸気は眼、鼻、喉を刺激し、液体は皮膚及び眼にやけどを起す(6)。 重篤な眼の損傷(区分1)	呼吸器感受性: 疫学データとして、低レベルで長期間、ニッケルカルボニルのばく露により、喘息とレフラ-症候群、肺湿潤及び好酸球増多症、湿疹皮膚炎を起すという記述がある(35)。 吸入するとアレルギー、喘息又は呼吸困難を起すおそれ(区分1) 皮膚感受性: データなし	in vivo 経世代変異原性試験なし、生殖細胞/体細胞 in vivo 変異原性試験なし、体細胞 in vivo 遺伝毒性試験(DNA結合試験)で陽性、in vitro 変異原性試験なしであった(35)、40)。	IARCでニッケル化合物として、グループ1(40)、NTPでK(45)に分類されている。発がんのおそれ(区分1A) IARC グループ1(ヒトに対して発がん性がある)	IARC49(1990)、EHC108(1991)の記述から、ラット及びハムスターの催奇形性試験において、奇形(無眼、球症、小眼球症、囊胞胎、水腎症、外脳症、肋骨融合、口蓋裂)、漿膜腔の出血がみられている(40、35)が親動物への記載がない。 生殖能又は胎児への悪影響のおそれの疑い(区分2)	ヒトについては「前頭痛、めまい、悪心、嘔吐、不眠、被刺激性の後、肺症状が出現」、「肝臓、腎臓、副腎、及び脾臓の実質変性。脳浮腫及び点状脳出血」35)等の記述、実験動物では「肺:局限性の無気肺及び壊死をともなう間質性肺炎、肝臓、脾臓、腎臓、膀胱:局限性壊死を伴う、実質細胞変性」、「肺:炎症、無気肺及び間質線維性増殖、腎臓及び副腎:充血及び出血」43)等の記述があることから、中枢神経系、肝臓、肺、腎臓、副腎、心臓、脾臓、膀胱が標的臓器と考えられた。 中枢神経系、肝臓、呼吸器、腎臓、副腎、心臓、脾臓、膀胱の障害(区分1)	情報なし	データなし

18	バナジウム及びその化合物	五酸化バナジウム	特化則第2類	0.05mg/m <sup>3</sup>	TLV-TWA 0.05mg/m <sup>3</sup> (Dust or fume)	急性毒性：経口ラットLD50 10mg/kg(22) 経皮 情報なし 吸入(粉じん) 4.29mg/L/4H(9) 飲み込むと生命に危険(区分2) 吸入すると有害(区分4)	情報なし	ウサギを用いた眼刺激性試験の結果、「中等度の刺激」がみられた(1)。 強い眼刺激(区分2A)	呼吸器感受性：データなし 皮膚感受性：データなし	経世代変異原性試験(優性致死試験)で陽性である(43)。 遺伝性疾患のおそれ(区分1B)	ACGIHでA255)に分類され、IARCで2B(23)に分類されている。 発がんのおそれの疑い(区分2) ACGIH A2(ヒトに対して発がん性が疑われる物質) IARC グループ2B(ヒトに対して発がん性があるかもしれない)	親動物に一般毒性のみみられる用量で雄動物の受精能力、胎児の発生への影響がみられる(43)、44)。 生殖能又は胎児への悪影響のおそれの疑い(区分2)	ヒトについては、「上気道に対する重篤な刺激性、上気道の障害、喘息、血痰、白血球増加、アルブミン尿、尿円柱、血尿、振戦」等の記述、実験動物については、「肺水腫」(22)、「流涙、下痢、肝細胞壊死、尿管管腫大」(43)等の記述があることから、気道、肺、血液系、肝臓、腎臓が標的臓器と考えられた。 呼吸器、血液系、肝臓、腎臓の障害(区分1)	ヒトについては、「咳、気管支炎、重度の呼吸器刺激、数例でヘモグロビン濃度の異常(詳細不明)、動悸、虚脱、神経性無力症、J22)等の記述、実験動物については、「鼻出血、鼻汁、肺の限局性水腫、限局性肝細胞壊死を伴う脂肪変性」(22)等の記述があることから、呼吸器、血液系、神経系、肝臓が標的臓器と考えられた。 長期又は反復ばく露による呼吸器、血液系、神経系、肝臓の障害(区分1)	データなし
		メタバナジウム酸ナトリウム	未設定	未設定	未設定	経口ラットLD50値は98 mg/kg (CICADs 29 (2001))および212 mg/kg (DFGMAK-Doc.25 (2009))。(GHS分類: 区分3) 経皮 データなし。(GHS分類: 分類できない) 吸入(ガス): GHSの定義における固体である。(GHS分類: 分類対象外) 吸入(蒸気): データなし。(GHS分類: 分類できない) 吸入(粉じん・ミスト): ラットLC50値は4.98 mg/L(雄)、3.73 mg/L(雌) (DFGMAK-Doc.25 (2009))とのデータがあるが、ばく露時間が不明。なお、本物質はGHSの定義における固体であるため試験は粉じんで行なわれたと考えられ、粉じん/ミストの基準値が適用される。(GHS分類: 分類できない)	ウサギに20%溶液を適用した試験で刺激性が報告された(EHC 81 (1988))、また、10%の濃度でヒトの皮膚に對し一次刺激性物質として作用した(NIOSH Publications 77-222 (1977))。(GHS分類: 区分2)	データなし。(GHS分類: 分類できない)	呼吸器感受性: データなし。(GHS分類: 分類できない) 皮膚感受性: データ不足。バナジウム化合物にばく露した労働者で、乾燥性皮膚炎の患者9人に対し、本物質を用いたパッチテストの結果、1人が陽性を示し、乾燥性皮膚炎はアレルギー性である可能性が示唆された(DFGMAK-Doc. Vol.25 (2009)) 元文献: SJOBERG, S.-G. Vanadium pentoxide dust(1950)。またセメント皮膚炎を発症している労働者にパッチテストを行った結果、125人中5人が反応を示した(EHC 81 (1988)) 元文献: Schweizerische Medizinische Wochenschrift Nr. 32(1968)。しかし、いずれの報告にも本物質が感受性物質であるとの明確な記載はない。さらに、石油発電所のボイラー洗浄中にバナジウム粉じんのばく露を受けた労働者17人にパッチテストを行なった結果、誰も反応は示さなかった(DFGMAK-Doc. Vol.25 (2009)) 元文献: British Journal of Industrial Medicine (1980)。(GHS分類: 分類できない)	マウスに飲水投与による優性致死試験(生殖細胞 in vivo 経世代変異原性試験)で陰性の報告があるが、通常のプロトコルに準拠した試験ではなく、また、陽性対照もなく、交配後10日目に雌動物の検査を行うなど試験方法も不十分であり、この陰性結果の利用には制約がある(DFGMAK-Doc. Vol.25 (2009))。なお、in vitro試験ではAmes試験で陰性(NTP DB (Access on May, 2010))、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験および小核試験で陽性(CICADs 29 (2001))。(GHS分類: in vivo試験のデータもないので分類できない)	データなし。(GHS分類: 分類できない)	雌ラットの妊娠期間および授乳期間を経て分娩後21日まで混餌投与した試験で、生存数が減少し(PATY (5th, 2001)、ATSDR DRAFT (2009))、母動物の一般毒性として体重増加抑制と摂餌量の低下が見られた(ATSDR DRAFT (2009))。また、雄ラットは交配前60日間、雌は交配を経て妊娠後の器官形成期に経口投与した試験で、受精能や妊娠能力には影響せず動物に対する毒性もなかったが、仔の体重・体長は生後21日まで雌雄ともに有意に低かった(産衛許容濃度提案理由書 第45巻(2003)、CICADs 29 (2001))。雄マウスに交配前64日間の飲水投与により、高用量群で精子細胞および精子の有意な減少に加え、受胎率の低下が見られた(ACGIH (2009)、CICADs 29 (2001))。母体毒性が考慮され、本物質の直接的な生殖/発生毒性の証拠はないとの記載(CICADs 29 (2001))もあるが、毒性作用を否定することはできない。(GHS分類: 区分2)	本物質に限定されたデータはないが、ヒトの情報として本物質を含む五酸化バナジウム、メタバナジウム酸アンモン等の混合粉じんの急性職業ばく露の顕著な症状として、重度の神経症および指や手の振戦など神経系障害の記載(PATY (5th, 2001))があり、バナジウムの急性ばく露による影響として、軽度の場合がクシャミや咳を伴う鼻炎や喉の灼熱感、中等度の場合は上気道の刺激に加え、呼吸器呼吸困難と気管支炎を伴う気管支炎、重度の場合には気管支炎と気管支肺炎が記載されている(PATY (5th, 2001))。さらに動物試験において、ラットでもバナジウム化合物に共通した毒性症状として活動性、鈍麻、後肢麻痺、痛覚の低下などの神経系への影響が報告されている(DFGMAK-Doc. 25(2009))。(GHS分類: 区分1(呼吸器系、神経系))	データなし。(GHS分類: 分類できない)	
		メタバナジウム酸アンモニウム	未設定	未設定	未設定	経口ラットのLD50値として218 mg/kg(雄)、141 mg/kg(雌)および160 mg/kg(DFGMAK-Doc. 25(2009)) 元文献: Monatshefte für Chemie (1994)。(GHS分類: 区分3) 経皮 ラットのLD50値 >2500 mg/kg(DFGMAK-Doc. 25(2009)) 元文献: Monatshefte für Chemie (1994)。(GHS分類: 区分外) 吸入(ガス): 常温で固体(crystalline powder) (Merck (14th, 2006))である。(GHS分類: 分類対象外) 吸入(蒸気): データなし。(GHS分類: 分類できない) 吸入(粉じん・ミスト): ラットのLC50値として2.61 mg/L/4h(雄)、2.43 mg/L/4h(雌)(DFGMAK-Doc. 25(2009)) 元文献: Monatshefte für Chemie (1994)。なお、試験は粉じんで行なわれたとの記載があるため粉じん/ミストの基準値を適用した。(GHS分類: 区分4)	データなし。(GHS分類: 分類できない)	データなし。(GHS分類: 分類できない)	呼吸器感受性: データなし。(GHS分類: 分類できない) 皮膚感受性: データなし。(GHS分類: 分類できない)	ラットに経口投与による優性致死試験(生殖細胞 in vivo 経世代変異原性試験)で陽性(DFGMAK-Doc. 25(2009))。その他に、マウスの骨髄を用いた染色体異常試験及び小核試験(体細胞 in vivo 変異原性試験)で陽性(CICAD 29 (2001))。また、in vitro 試験では、エームス試験で陽性(PATY (5th, 2001))と陰性(ATSDR DRAFT (2009))、ヒトのリンパ球を用いた染色体異常試験で陰性(CICAD 29 (2001))、チャイニーズハムスターの卵巣細胞を用いた染色体異常試験で陽性(CICAD 29 (2001))、ヒトのリンパ球を用いた小核試験で陽性(CICAD 29 (2001))。(GHS分類: 区分1B)	データなし。(GHS分類: 分類できない)	雌ラットに本物質 20 mg/kg/dayを70日間飲水投与後、無投与の雌と交配させた試験において、精巣、精巣上体、前立腺および精嚢の重量の有意な低下に加え、交尾率および受胎率の低下が認められた。さらに、雌ラットに本物質 20 mg/kg/dayを交配前14日より投与し、無投与の雄との交配、妊娠期間、授乳期間を経て出生後21日まで飲水投与した試験では、性周期の乱れ、受胎率の低下、着床数および生存胎仔数の減少が認められた(DFGMAK-Doc. 25(2009))。以上の両試験とも周産期と離乳期の間で仔の体重低下と発育障害、骨格および内臓の異常、一部に奇形(無眼球、小眼球など)が観察され、形態異常の発生頻度は統計学的に有意ではなかったが投与群で高かった(DFGMAK-Doc. 25(2009))。親動物の一般毒性に関しては、体重増加に減少がなかったとの記述のみで詳細不明である。(GHS分類: 区分2)	乾燥粉末を容器に入れる作業中、6時間にわたり本物質のばく露を受けた1人の作業者が、作業開始2時間以内に眼着後方の頭痛、流涙、口内乾燥、舌の緑変を呈し、3日後には喘鳴、呼吸困難、咳、さらにその後2週間にわたり少量の咯血を生じ、呼吸困難が約1か月継続した(CICAD 29 (2001))。また、本物質を含む五酸化バナジウム、メタバナジウム酸ナトリウム等の混合粉じんの急性職業ばく露で、軽度の症状としてクシャミや咳を伴う鼻炎や喉の灼熱感、中等度の症状として上気道の刺激に加え、呼吸器呼吸困難と気管支炎を伴う気管支炎、重度の場合には気管支炎と気管支肺炎が記載されている(PATY (5th, 2001))。その他に顕著な症状として、重度の神経症および指や手の振戦を含む神経系障害が記載され(PATY (5th, 2001))、加えて動物試験では、イスおよびウサギにおいてバナジウムの酸化物や塩の急性経口ばく露により中枢神経系障害を含む神経生理学的影響(IARC 86 (2006))、ラットでは、バナジウム化合物に共通した急性毒性症状として活動性、鈍麻、後肢麻痺、痛覚の低下、流涙が報告されている(DFGMAK-Doc. 25(2009))。(GHS分類: 区分1(呼吸器系、神経系))	データなし。(GHS分類: 分類できない)	

19	砒化水素	砒化水素	5ppm 7mg/m <sup>3</sup>	TLV-TWA 1ppm TLV-STEL 5ppm	経口: 常温気体であり、分類対象外である。 経皮: 常温気体であり、分類対象外である。 吸入(気体): ラットでのLC50 (4時間): 444ppm(30)、10)、及び700mg/m <sup>3</sup> (換算値: 503ppm) 43) より小さい方の値 444ppmに基づき、区分2とした。 吸入すると生命に危険(気体)	データ不足のため分類できない	ヒトの眼に高濃度の砒化水素ガスを直接接触させることにより、角膜炎、角膜の点状びらん、催涙、羞明などの刺激症状が認められるとの記述(43)、及び空气中濃度16-32mg/m <sup>3</sup> (10.5-21.0ppm)の砒化水素ガスにはばく露後数時間に眼に対する刺激性が認められたとの記述(35)から、眼に対して強度の刺激性があると判断し、区分2Aとした。 強い眼刺激	呼吸器感受性: データなし 皮膚感受性: データなし	in vitro の細菌を用いる復帰突然変異試験で、1菌株に弱い陽性データがあるが、その他の指標に関するデータはないため、分類できない。	EPAの分類では(発がん性評価に適切なデータはない。)と評していることから、区分外とした。	ラットの器官形成期・周産期吸入ばく露試験では分娩時間の延長が認められたが、胎児への影響はなかったこと(43)、また、ラットの交配前、妊娠及び授乳期吸入ばく露試験では、親動物の雄の精巣に精細管の変性が認められたが、繁殖能に影響しなかったこと(43)から、いずれも最小限の影響であると判断された。また、ヒトでの職業的ばく露により自然流産の増加が認められたが、二酸化硫黄、二酸化炭素などにもばく露してあり、通年わたって4ug/m <sup>3</sup> を上回る砒化水素にはばく露した集団の自然流産の増加は十分に有意でないこと(43)から、生殖毒性については分類するにはデータが不十分であり、分類できないとした。	ヒトでの単回吸入ばく露により、吐き気、頭痛、嘔吐、平衡感覚障害、記憶力低下、神経行動変化、嗅覚麻痺、意識消失、振戦、痙攣などの症状及び不整脈、血圧上昇が認められるとの記述(43)、意識消失及び呼吸麻痺により死亡するとの記述(49)があり、ラットでの単回吸入ばく露により、区分1のガイダンス値範囲の用量で条件回避反応の低下、気道粘膜の組織傷害が認められたとの記述、マウスでの単回吸入ばく露により鼻粘膜に軽度の刺激性が認められたとの記述(43)から、区分1(中枢神経系、心臓血管系、呼吸器系)とした。	データなし	常温気体であり、分類対象外である。
----	------	------	-------------------------	-------------------------------	--	----------------	---	-------------------------------	--	---	--	--	-------	-------------------

20	砒素及びその化合物(砒化水素を除く)	砒素	特化則第2類	過剰発がん生体リスケレベル 10E-3 評価値 3ug/m3 (Asとして)	TWA 0.01 mg/m3(Asとして)	経口ラットを用いた経口投与試験のLD50 763 mg/kg(HSDB (2005))から、区分4とした。 経皮データなし 吸入吸入(ガス): GHSの定義による固体であるため、ガスでの吸入は想定されず、分類対象外とした。 吸入(蒸気): データなし 吸入(粉じん): データなし 吸入(ミスト): GHSの定義による固体である。	無機砒素化合物として刺激性を示すとの記述(DFGOT vol.21, 2005)があるがデータ不足で分類できない。	無機砒素化合物はヒトに眼刺激性を示すとの記述(HSG 70, 1992; PIM 042, 1996)より、区分2とした。	呼吸器感受性: データなし 皮膚感受性: 砒素単体のデータはないが、無機砒素化合物としてヒトに皮膚感受性を示す可能性があるとして(ATS/SDR, 2007; HSG, 1992)、加えて、EHC 224 (2001)のヒトにおける記述“無機砒素の皮膚感受性の発現はまれである”ことから、データ不足のため分類できないとした。	データなし。なお、DFGでは砒素及び無機砒素化合物を生体細胞変異原性カテゴリー3A(GHS区分1B-2相当)に分類している(MAK/BAT, 2007)。	IARC Suppl. 7 (1987)、ACGIH-TLV (2008)、MAK/BAT (2007)において砒素及び砒素化合物はヒト発がん性物質に分類されているため、区分1Aとした。	砒素単体の知見は認められなかったが、砒素および砒素化合物についての、List 1のEHC 224 (2001)のヒトに関する記述“生体への影響が示唆される”および動物での知見“母体毒性が認められる用量での胎児毒性および催奇形性”から区分2とした。なお、List 1相当のCatalog of teratogenic agents (2004)には“無機砒素はヒトの催奇形性物質ではないとの結論を支持”との記述がある。	砒素単体の単回ばく露による致死性以外のデータは見つからなかったがヒトでは、「砒素化合物のヒトでの急性毒性としては消化管、心血管系、神経、血液系の症状、結膜炎及び皮膚炎を生じさせるとともに鼻粘膜、咽頭、気管への刺激、ヘモグロビン塊の尿管道閉塞による頻尿もしくは無尿症」(IARC 23 (1980))、「骨髄機能抑制、肝臓肥大」(EHC 224 (2001))等の記載があることから、消化管、循環器系、神経系、呼吸器、皮膚、腎臓、肝臓が標的臓器と考えられた。以上より区分1(消化器系、循環器系、神経系、血液系、呼吸器、皮膚、腎臓、肝臓)に分類した。なお、「元素としての砒素は水や体液に実質的に不溶であるため、毒性は低い。」(HSDB,2005)との記載あり。	データなし
		砒酸	特化則第2類	過剰発がん生体リスケレベル 10E-3 評価値 3ug/m3 (Asとして) 過剰発がん生体リスケレベル 10E-4 評価値 0.3ug/m3 (Asとして)	TWA 0.01mg/m3(Asとして)	経口ラットを用いた経口投与試験のLD50 48, 48-100 mg/kg(HSDB (2003))から、区分2とした。 経皮データなし 吸入吸入(ガス): GHSの定義による液体であるため、ガスでの吸入は想定されず、分類対象外とした。 吸入(蒸気): データなし 吸入(ミスト): データなし	無機砒素化合物として刺激性を示すとの記述(DFGOT vol.21, 2005)があるがデータ不足で分類できない。	無機砒素化合物は眼刺激性を示すとの記述(HSG 70, 1992; PIM 042, 1996)より、区分2とした。	呼吸器感受性: データなし 皮膚感受性: 本物質自身のデータはないが、無機砒素化合物としてヒトに皮膚感受性を示す可能性があるとして(ATS/SDR, 2007; HSG, 1992)、加えて、EHC 224 (2001)のヒトにおける記述“無機砒素の皮膚感受性の発現はまれである”ことから、データ不足のため分類できないとした。	In vitro 染色体対異常試験では陽性である(NITE初期リスク評価書(2008))が、データ不足で分類できない。	NTP (2005)でK(Arsenic Compounds, Inorganic)、IARC (1987)でGroup 1 (ARSENIC AND ARSENIC COMPOUNDS)、ACGIH (2001)でA1 (Arsenic and inorganic compounds)、日本産業衛生学会で1(砒素および砒素化合物 (Asとして))に分類されていることから、「区分1A)とした。	EHC 224 (2001)、NITE初期リスク評価書(2008)の記述から、マウス、ラット、ウサギ経口投与試験で母動物に一般毒性影響のみみられる用量で、吸収率の増加や胎児体重の減少がみられたことにより区分2とした。	本物質の単回ばく露による致死性以外のデータは見つからなかったがヒトでは、「砒素化合物のヒトでの急性毒性としては消化管、心血管系、神経、血液系の症状、結膜炎及び皮膚炎を生じさせるとともに鼻粘膜、咽頭、気管への刺激、ヘモグロビン塊の尿管道閉塞による頻尿もしくは無尿症」(IARC 23 (1980))、「骨髄機能抑制、肝臓肥大」(EHC 224 (2001))等の記載があることから、消化管、循環器系、神経系、呼吸器、皮膚、腎臓、肝臓が標的臓器と考えられた。以上より区分1(消化器系、循環器系、神経系、血液系、呼吸器、皮膚、腎臓、肝臓)に分類した。	データなし
		三酸化二砒素	特化則第2類	過剰発がん生体リスケレベル 10E-3 評価値 3ug/m3 (Asとして) 過剰発がん生体リスケレベル 10E-4 評価値 0.3ug/m3 (Asとして)	TLV-TWA 0.01mg/m3(無機化合物のヒ素として)	血液、心血管系、神経系、肝臓に影響を与える。ばく露すると死に至ることがある。 経口ラット LD50 20mg/kg 9) 188mg/kg 9) 385mg/kg 9) ヒト(男) LDLo 29mg/kg 2) 286mg/kg 2) 飲み込むと生命に危険(区分2)	データなし	ウサギを用いた眼刺激性試験で、眼瞼の浮腫、角膜の損傷及び混濁がみられた。15) 強い眼刺激(区分2A) 区分2A-2Bとしたが、安全性の観点から2Aとした方が望ましい。	データなし	経世代変異原性試験(優性致死試験)で陰性、生殖細胞 in vivo 変異原性試験(染色体異常試験)で陰性、体細胞 in vivo 変異原性試験(染色体異常試験)で陽性、生殖細胞 in vivo 遺伝毒性試験データはない。しかし、染色体異常試験の陽性結果は疫学調査において得られた結果であり、ばく露物質が当該物質と特定されたわけではない。7) 8) 15) 遺伝性疾患のおそれの疑い(区分2)	無機化合物のヒ素として、IARCはグループ1(ヒト発がん性がある物質)。ACGIHはグループA1(ヒト発がん性が確認された物質)。NTPはグループK(ヒト発がん性が知られている物質)。日本産業衛生学会はグループ1(人間に対して発がん性がある物質)。発がんのおそれ(区分1A)	複数の疫学調査において、ヒ素のばく露と生殖能力に対する悪影響(胎児、新生児、出生児の死亡率の増加、出生時体重の減少、自然流産、死産の頻度増加、先天性奇形の発生増加)に相関がみられている。9) 15) また、シリアンハムスターを用いた催奇形性試験において、母体毒性が示されない用量で胎児に頭蓋裂、腎臓欠損を含む奇形がみられており、マウスの催奇形性試験においても母体毒性に関する記述はないが、胎児数減少と骨格奇形がみられていることから区分1とした。9) 15) したが疫学調査の結果に基いて交絡因子となる要素についての情報に不足があるため、注意が必要である。生殖能又は胎児への悪影響のおそれ(区分1)	ヒトで、嘔吐、下痢をともなう激しい消化管症状、筋痙攣、心臓異常、鼻腔粘膜刺激(鼻中隔欠損)に進展した心臓異常、腎臓障害がみられた。13) 末梢血管障害により壊疽が起きている。15) 台湾の例では数年に亘るばく露の総量はヒ素として約20 g と計算され、鳥脚病を引き起こしている。15) 三酸化ヒ素による影響として体表、皮膚、結膜、鼻粘膜への刺激性が報告され、鼻腔の穿孔が報告された。15) 実験動物で、脱毛、湿疹、表皮の扁平上皮過形成、角化亢進、皮膚の潰瘍及び痂皮形成、肺胞上皮、気管上皮、気管支上皮の化生がみられた。15) 標的臓器は中枢神経系、末梢神経系、免疫系、呼吸器、肝臓、腎臓、皮膚、血管とした。 長期又は反復ばく露による中枢神経系、末梢神経系、免疫系、呼吸器、肝臓、腎臓、血管の障害(区分1)	データなし
		五酸化二砒素	特化則第2類	過剰発がん生体リスケレベル 10E-3 評価値 3ug/m3 (Asとして) 過剰発がん生体リスケレベル 10E-4 評価値 0.3ug/m3 (Asとして)	TWA 0.01mg/m3(Asとして)	経口ラットを用いた経口投与試験のLD50 8 mg/kg(RTECS (2006))から、区分2とした。 経皮データなし 吸入吸入(ガス): GHSの定義における個体である。 吸入(蒸気): データなし 吸入(粉じん): データなし	無機砒素化合物として刺激性を示すとの記述(DFGOT vol.21, 2005)があるがデータ不足で分類できない。	無機砒素化合物(の粉じん)は眼刺激性を示すとの記述(HSG 70, 1992; PIM 042, 1996)より、区分2とした。	呼吸器感受性: データなし 皮膚感受性: 本物質自身のデータはないが、無機砒素化合物としてヒトに皮膚感受性を示す可能性があるとして(ATS/SDR, 2007; HSG, 1992)、加えて、EHC 224 (2001)のヒトにおける記述“無機砒素の皮膚感受性の発現はまれである”ことから、データ不足のため分類できないとした。	In vitro 染色体異常試験(ヒト白血球)で陽性(NITE初期リスク評価書(2008))であるが、データ不足で分類できない。	NTP (2005)でK(Arsenic Compounds, Inorganic)、IARC (1987)でGroup 1 (ARSENIC AND ARSENIC COMPOUNDS)、ACGIH (2001)でA1 (Arsenic and inorganic compounds)、日本産業衛生学会で1(砒素および砒素化合物 (Asとして))に分類されていることから、「区分1A)とした。	本物質の知見は認められなかったが、砒素および砒素化合物についての、List 1のEHC 224 (2001)のヒトに関する記述“生体への影響が示唆される”および動物での知見“母体毒性が認められる用量での胎児毒性および催奇形性”から区分2とした。なお、List 1相当のCatalog of teratogenic agents (2004)には“無機砒素はヒトの催奇形性物質ではないとの結論を支持”との記述がある。	本物質の単回ばく露による致死性以外のデータは見つからなかったがヒトでは、「砒素化合物のヒトでの急性毒性としては消化管、心血管系、神経、血液系の症状、結膜炎及び皮膚炎を生じさせるとともに鼻粘膜、咽頭、気管への刺激、ヘモグロビン塊の尿管道閉塞による頻尿もしくは無尿症」(IARC 23 (1980))、「骨髄機能抑制、肝臓肥大」(EHC 224 (2001))等の記載があることから、消化管、循環器系、神経系、呼吸器、皮膚、腎臓、肝臓が標的臓器と考えられた。以上より区分1(消化器系、循環器系、神経系、血液系、呼吸器、皮膚、腎臓、肝臓)に分類した。	データなし

21	ブチル錫	塩化ジブチル錫	未設定	未設定	<p>経口 GHS分類: 区分3 ラットのLD50値として、58.28 mg/kg (SIDS (2009)), 100 mg/kg (PIM 586 (1994)), HSDB (Access on June 2016)), 219 mg/kg (SIDS (2009)), CICALD 73 (2006)) の3件の報告に基づき、区分3とした。</p> <p>経皮 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p> <p>吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における固体である。</p> <p>吸入: 蒸気 GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における固体である。</p> <p>吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 区分2 ラットのLC50値 (4時間) として、59 mg/m<sup>3</sup> (SIDS (2009)), CICALD 73 (2006)) との報告に基づき、区分2とした。</p>	<p>GHS分類: 区分1 ウサギの皮膚刺激性試験で重度の刺激性があり (SIDS (2009))、ラットの経皮ばく露でも腐食性が報告されている (CICALD 73 (2006))。ヒトでも刺激性が報告されていることから (PIM 586 (1994)、環境省リスク評価第8巻 (2010))、区分1とした。</p>	<p>GHS分類: 区分1 ウサギの眼刺激性試験において重度の刺激性がみられたことから (SIDS (2009))、区分1とした。</p>	<p>呼吸器感受性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p> <p>皮膚感受性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>	<p>GHS分類: 区分2 In vivoでは、ラット、マウスの骨髄細胞を用いた小核試験で陽性、陰性の結果 (CICALD 73 (2006)、環境省リスク評価第8巻 (2010)、SIDS (2009))、in vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞の遺伝子突然変異試験で陽性、陰性の結果、染色体異常試験で陽性である (ATSDR (2005)、CICALD 73 (2006)、環境省リスク評価第8巻 (2010)、SIDS (2009))。以上より、ガイドランスに従い区分2とした。</p>	<p>GHS分類: 分類できない ACGIHが有機スズ化合物に対し、A4に分類している (ACGIH (7th, 2001)) ため、本項は分類できないとした。</p>	<p>GHS分類: 区分1B ラットに雄は交配2週間前から交配期間を含む28日間、雌はさらに妊娠・分娩を経て哺育終了時まで混餌投与した結果、親動物に体重増加抑制 (雌雄)、胸腺の重量減少とリンパ球枯渇 (雌)、卵巣萎縮の増加がみられる用量で、出産率の低下、産児数の減少、出生児の生存率低下と体重増加抑制がみられた (環境省リスク評価第8巻 (2010)、SIDS (2009))。また、妊娠ラットの器官形成期に投与した複数の発生毒性試験において、母動物に体重増加抑制、摂餌量減少、一部死亡例がみられる用量、又はそれ以下の用量で、着床後胚損失の増加、胎児に胎児重量の減少、外表奇形 (外脳症、下顎裂、口蓋裂、舌癒合、膈ヘルニアなど)、骨格奇形 (頸椎・胸椎の椎弓/椎体の癒合・欠損、肋骨の癒合・欠損など)、無眼球・小眼球など様々な奇形発生の頻度増加がみられている (環境省リスク評価第8巻 (2010)、SIDS (2009))。以上より、本項は区分1Bとした。</p>	<p>GHS分類: 区分1 (呼吸器) ヒトでの本物質の単回ばく露のデータはない。実験動物ではラットを用いた1時間の単回吸入ばく露試験で0.64 mg/L (4時間換算値0.16 mg/L) 以上の濃度で鼻からの出血、あえぎと喘鳴を伴う呼吸困難が認められたとの記載がある (SIDS (2009))。したがって区分1 (呼吸器) とした。なお、ラットの単回経口ばく露試験で致死量近くの200 mg/kgで無関心、呼吸困難、下痢が認められたとの記載がある (SIDS (2009))。</p> <p>また、ジブチルスズオキシド (CAS番号 818-08-6)、マレイン酸ジブチルスズ (CAS番号 78-04-6)、ジブチルスズビス(2-エチルヘキシルチオグリコレート) (CAS番号 10584-98-2) は、人工胃液中で加水分解されて本物質を生じることが報告されている (環境省リスク評価第8巻 (2010)、SIDS (2009))。さらに、本物質、ジブチルスズジラウラート (CAS番号 77-58-7)、マレイン酸ジブチルスズ、ジブチルスズビス(2-エチルヘキシルチオグリコレート) (CAS番号 25168-24-5) は加水分解によりジブチルスズオキシドを生じることが報告されている (環境省リスク評価第8巻 (2010))。</p>	<p>GHS分類: 区分1 (肝臓、免疫系) ヒトに関する情報はない。</p> <p>実験動物については、ラットを用いた混餌による2週間反復投与毒性試験において、区分1相当である0.005% (90日換算、ガイドランス換算: 0.39 mg/kg/day) で免疫系への影響 (胸腺・脾臓・腸窩リンパ節相対重量減少、胸腺萎縮) 0.015% (90日換算、ガイドランス換算: 1.17 mg/kg/day) で肝臓への影響 (肝臓の相対重量増加、胆管周囲の炎症・線維化を伴った重度の胆管上皮細胞の増生)、免疫系への影響 (胸腺皮質のリンパ球の枯渇) の報告がある (環境省リスク評価第8巻 (2010)、CICALD 73 (2006))。また、同じくラットを用いた混餌による4週間反復投与毒性試験、6週間反復投与毒性試験においても区分1の範囲で免疫系への影響として、胸腺皮質のリンパ球枯渇、ヒトジ赤血球に対する抗体応答の低下や他のラットの尾の皮膚移植片に対する同種移植拒絶反応の遅延 (低下) 等が報告されている (環境省リスク評価第8巻 (2010)、CICALD 73 (2006)、PIM 586 (1994))。したがって、区分1 (肝臓、免疫系) とした。</p> <p>なお、ジブチルスズオキシド (CAS番号 818-08-6)、マレイン酸ジブチルスズ (CAS番号 78-04-6)、ジブチルスズビス(2-エチルヘキシルチオグリコレート) (CAS番号 10584-98-2) は、人工胃液中で加水分解されて本物質を生じることが報告されている (環境省リスク評価第8巻 (2010)、SIDS (2009))。また、本物質、ジブチルスズジラウラート (CAS番号 77-58-7)、マレイン酸ジブチルスズ、ジブチルスズビス(2-エチルヘキシルチオグリコレート) (CAS番号 25168-24-5) は加水分解によりジブチルスズオキシドを生じることが報告されている (環境省リスク評価第8巻 (2010))。</p>	<p>GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>
		ジブチル錫オキシド	未設定	<p>TLV-TWA (-ppm) TLV-STEL (-ppm)</p>	<p>経口 ラットのLD50値として、172 mg/kg、260 mg/kg (SIDS (2009))、520 mg/kg (EHC 15 (1980)) の3件の報告がある。2件が区分3、1件が区分4に該当するので、最も多くのデータが該当する区分3とした。なお、44.9 mg/kg、50 mg/kg (環境省リスク評価第8巻 (2010)) との報告もあるが、引用元がRTECSであり、SIDS (2009) ではこれらのデータを採用していないため、信頼性が不十分なものとして、分類には採用しなかった。新たな情報源 (環境省リスク評価第8巻 (2010)、SIDS (2009)、EHC 15 (1980)) を追加し、区分を見直した。</p> <p>経皮 ラットのLD50値として、&gt; 2,000 mg/kg (SIDS (2009))、ウサギのLD50値として、&gt; 2,000 mg/kg (環境省リスク評価第8巻 (2010)) との報告に基づき、区分外とした。新たな情報源 (環境省リスク評価第8巻 (2010)、SIDS (2009)) を追加し、区分を見直した。</p> <p>吸入: ガス GHSの定義における液体である。</p> <p>吸入: 蒸気 データ不足のため分類できない。</p> <p>吸入: 粉じん及びミスト データ不足のため分類できない。</p>	<p>皮膚腐食性及び皮膚刺激性 ウサギに本物質の原液0.5 mLを4時間閉塞適用した結果、ごく軽度から軽度の浮腫及び紅斑がみられた。浮腫は72時間以内に回復したが、紅斑は観察期間 (14日間) を通して持続したとの報告がある (SIDS (2009))。また、本物質は皮膚を刺激し、熱傷や痛みを生じることがある (環境省リスク評価第8巻 (2010)) との記載がある。以上の結果より区分2とした。SIDS (2009) の情報を追加し区分を変更した。なお、SIDS (2009) では、本試験に関して軽度の刺激性としているが、持続性の紅斑に基づき分類した。</p>	<p>ウサギを用いた眼刺激性試験 (OECD TG 405) において、最大スコアは19.5 (最大値110) であり、角膜浮腫、角膜血管新生、強膜静脈の形成がみられ、角膜に対する刺激性は21日後まで持続したとの報告がある (SIDS (2009))。以上の結果から区分1とした。情報の更新により区分を変更した。</p>	<p>呼吸器感受性 データ不足のため分類できない。</p> <p>皮膚感受性 データ不足のため分類できない。</p>	<p>データ不足のため分類できない。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験で陰性である (環境省リスク評価第8巻 (2010)、SIDS (2009))。</p>	<p>データ不足のため分類できない。</p>	<p>ラットを用いた経口経路 (強制) での催奇形性試験において、母動物毒性がみられない用量 (19.9 mg/kg) において、外表奇形 (下顎裂、下唇裂、舌癒合、舌裂、外脳)、骨格奇形 (下顎骨癒合、頭蓋骨発育不全、肋骨癒合、肋骨欠損、椎弓癒合、上顎骨裂) がみられている (SIDS (2009))。</p> <p>実験動物では、ラットに本物質164-176 mg/kgを経口投与した結果、呼吸困難、鎮静、下痢、攻撃性の増加など物質に関連した行動学的な変化が示唆されるとの記載がある (SIDS (2009))。肺や肝臓に対する影響について、関連する知見は見当たらない。なお、実験動物への影響は、区分1に相当するガイドランス値の範囲であった。</p> <p>以上より、本物質は中枢神経系への影響及び気道刺激性を有すると考えられ、区分1 (中枢神経系)、区分3 (気道刺激性) とした。</p>	<p>本物質の反復ばく露に関する知見はなく、データ不足のため分類できない。なお、本物質は人工胃液中でジブチルスズ二塩化物 (CAS: 683-18-1) に変換するとの記述がある (環境省リスク評価第8巻 (2010)、SIDS (2009))。</p> <p>旧分類ではList 3の情報源より区分1 (肝臓、腎臓) と分類されたが、根拠と推定されるデータはList 1の情報源からは特定されず、厳密には本物質ではなく、ジブチルスズ二塩化物の試験結果を主体とするジブチルスズ化合物のハザードとして分類された結果と推定された。</p>	<p>データ不足のため、分類できない。</p>	

21	ブチル錫	塩化トリブチル錫	未設定	(as Sn / Tin, organic compounds) TLV-TWA (0.1 mg/m <sup>3</sup> ) (as Sn / Tin, as organic compounds) TLV-STEL (0.2 mg/g <sup>3</sup> )	<p>経口 ラットのLD50値として、122 mg/kg (SIDS (2010), DFGOT vol. 1 (1991), EHC 116 (1990))との報告に基づき、区分3とした。</p> <p>経皮 データ不足のため分類できない。</p> <p>吸入:ガス GHSの定義における液体である。</p> <p>吸入:蒸気 データ不足のため分類できない。</p> <p>吸入:粉じん及びミスト データ不足のため分類できない。</p>	<p>ラットを用いた皮膚刺激性試験において、投与後12-24時間以内に表皮の壊死及び紅斑がみられたが、壊死した表皮は真皮から剥離しその後表皮は再生し、紅斑は適用後72時間に回復したとの報告がある (EHC 116 (1990), SIDS (2010))。また、本物質の原液をボランティア9人に適用した結果、発赤、かゆみ、毛胞の炎症、軽度の浮腫を生じたとの報告がある (SIDS (2010))。以上の結果から、区分2とした。</p>	<p>本物質はウサギの眼に対して重度の刺激性を持つとの記載や (DFGOT vol. 1 (1991))、ヒトへの健康影響について「重度の眼刺激がある」(HSDB (Access on July 2014))との記載があることから区分2Aとした。</p>	<p>呼吸器感受性 データ不足のため分類できない。</p> <p>皮膚感受性 データ不足のため分類できない。</p>	<p>in vivoでは、マウスの骨髄細胞の小核試験で陰性 (SIDS (2010), in vitroでは、細菌の復帰突然変異試験で陰性及び陽性、哺乳類培養細胞の染色体異常試験で陰性 (SIDS (2010), ATSDR (2005))であることから、分類できないとした。</p>	<p>ACGIH (7th, 2001) で、有機スズ化合物としてA4Iに分類されている。したがって、分類できないとした。</p>	<p>ラットを用いた経口経路 (混餌)での2世代生殖毒性試験において、母動物毒性 (体重増加抑制)がみられる用量 (10 mg/kg/day)で生殖影響 (同腹児数、出生率、胎児体重、胎児体重増加率の減少)、母動物毒性がみられない用量 (0.4 mg/kg/day)においても児動物の生殖器に影響 (精巣、精巣上体重量の減少、精子細胞及び精子数の減少、雌児動物でAGD (肛門-生殖突起間距離)の増加)が報告されている (SIDS (2010))。</p> <p>ラットを用いた経口経路 (強制)での催奇形性試験において、母動物毒性 (体重増加抑制)のみみられる用量 (25 mg/kg/day)で胚致死及び胎児体重の抑制、催奇形性 (主として口蓋裂)の報告がある (SIDS (2010))。</p> <p>旧分類はデータがなく分類できなかったが、その後、分類に用いることができる新たな情報が得られたことから、区分1Bとした。</p>	<p>ヒトでの単回ばく露による有害性知見はない。実験動物においては、ラットの吸入ばく露で鼻に軽微な刺激性、気道に炎症性変化 (SIDS (2010))、シリコノハムスターの29.0 mg/kg以上の経口投与で、総胆管及び総胆管の損傷、胆管の潰瘍性炎症、胆管壊死が報告されている (ATSDR (2005), Takagi et al. (1992))。ラットの45-250 mg/kgの経口投与で、死亡動物には壊死性肺炎や胃腸管の出血、充血がみられている (SIDS (2010))。マウスの58 mg/kgの経口投与で、肝毒性の指標となる酵素 (血中オルニチンカルバミル転移酵素)の有意な上昇を示した (ATSDR (2005))。その他、マウスの187.5 mg/kgの経口投与で、円背位、立毛、375-2000 mg/kgで、低迷、立毛、円背位、息苦しさ認められている (SIDS (2010))。また、「トリブチルスズ化合物は、中枢神経系を損傷する可能性がある」との記載 (DFGOT vol. 1 (1991))がある。実験動物に対する肝臓、中枢神経系への影響は、区分1に相当するガイドライン値の範囲でみられた。旧分類では、「肝細胞の脂肪変性、腎尿管管に微量の脂肪、消化管と腎臓に出血 (EHC 116 (1990))」と記載され、区分2 (肝臓、腎臓)としていた。しかし、EHCは、これらの知見 (マウスの経口投与500 mg/kgによる)について、「肝臓、腎臓の脂肪変性はクリアな証拠がなく正しい結論はできない」と否定していることから、この所見は採用しなかった。また、腎臓に影響を与える知見がないため、腎臓を区分対象とはしなかった。</p> <p>なお、有機スズ化合物としては気道刺激性 (ATSDR (2005), ACGIH (7th, 2001))の可能性が記載されている。</p> <p>以上より、本物質は、ヒトの知見がないものの、実験動物のデータから中枢神経系及び肝臓に影響を与える他、気道刺激性が考えられ、区分1 (中枢神経系、肝臓)、区分3 (気道刺激性)とした。</p>	<p>ヒトでの反復ばく露による有害性知見はない。実験動物では、ラットに14日間又は28日間混餌投与した試験において、区分1相当の用量範囲 (0.75-9.2 mg/kg/day (90日換算: 0.12-2.86 mg/kg/day))で、胸腺への影響 (重量減少、胸腺細胞数の減少、リンパ球枯渇)、脾臓重量減少、腸間膜リンパ節の赤色化など免疫系への影響が認められ、肝臓相対重量の増加もみられた (SIDS (2010), DFGOT vol. 1 (1991))。また、ラットに本物質 (ミスト状態と推定)を95日間吸入ばく露した試験では、0.3 ppm (4 mg/m<sup>3</sup>: 0.004 mg/L/6時間)の濃度で、肺の充血、カタル性気管支炎及び肝臓の脂肪変性がみられた (ATSDR (2005))との記述がある。以上より、実験動物での知見に基づき、区分1 (免疫系、呼吸器、肝臓)に分類した。</p>	<p>データ不足のため分類できない。</p>
		トリブチル錫オキシド	未設定	未設定	<p>経口 ラット経口LD50値が127-234 mg/kg (CICAD 14, 1999)あるいは92-194 mg/kg (DFGOT 1, 1991)であることから、区分3とした。</p> <p>経皮 ラット経皮LD50値605mg/kg (ACGIH 7th, 2001; DFGOT 1, 1991)から、区分3とした。</p> <p>吸入 (ガス): GHSの定義における液体。</p> <p>吸入 (蒸気): データなし</p> <p>吸入 (ミスト): ラット吸入LC50値65 mg/m<sup>3</sup>/4H (=0.065mg/L/4H)より (DFGOT 1, 1991; CICAD 14, 1999; ATSDR, 2005)、区分2とした。</p>	<p>ヒトおよびウサギ皮膚を用いたドレイズ試験において強い刺激性を示し (RTECS, 2004)、強力な皮膚刺激性物質とされている (CICAD 14, 1999; ICSC, 1998)ことから、区分2とした。</p>	<p>ウサギ眼を用いたドレイズ試験において強い刺激性を示し (RTECS, 2004)、強い眼刺激性物質とされている (CICAD 14, 1999; ICSC, 1998)ことから、区分2Aとした。</p>	<p>ウサギ眼を用いたドレイズ試験において強い刺激性を示し (RTECS, 2004)、強い眼刺激性物質とされている (CICAD 14, 1999; ICSC, 1998)ことから、区分2Aとした。</p>	<p>マウス小核試験で陰性、in vitro変異原性試験のAmes試験および細胞遺伝子突然変異試験での陰性 (ATSDR, 2005; CICAD 14, 1999)から、区分外とした。なお、in vitro染色体異常試験では細胞毒性濃度で陽性とされており (CICAD 14, 1999)、また、一部のマウス小核試験では弱い反応を認めているが、総合的に陰性と評価されている (ATSDR, 2005; CICAD 14, 1999)。</p>	<p>本物質について、ラットにおいて内分泌系における腫瘍発現が軽度のみみられたものの、マウスにおいては陰性であったこと (CICAD 14, 1999)、EPAではD (ヒト発がん性には分類できない) (IRIS, 2002)あるいはI (ヒト発がん性評価には証拠が不十分) (ATSDR, 2005)に分類されており、また、有機スズ化合物はACGIHにおいてA4 (ヒト発がん性物質に分類できない)に分類されていることから、指針に従い区分外とした。</p>	<p>胎児重量低下、骨化変異、一腹胎児数など軽微な生殖発生への影響が認められたが、それらは母体毒性ならびに免疫系への影響を示す用量であり (IRIS, 2002; CICAD 14, 1999)、総合的には本物質は生殖発生毒性物質とは考えられていない (CICAD 14, 1999)ことから、区分外とした。</p>	<p>ヒトに気道刺激性を示す知見がある (CICAD 14, 1999)ことから、区分3 (気道刺激性)とした。なお、本物質については他の有機スズ化合物と異なり神経系への影響は認められていない (CICAD 14, 1999)。</p>	<p>動物試験により得られた知見から、本物質の主要毒性は免疫系への影響 (胸腺依存性免疫機能低下)である (CICAD 14, 1999)こと、本知見は区分1のガイドライン値において認められることから、区分1 (免疫系)とした。</p>	<p>データなし</p>
22	ベリリウム及びその化合物	ベリリウム	特化則第1類	0.002mg/m <sup>3</sup> (Beとして) TLV-TWA 0.002mg/m <sup>3</sup> (Beとして) ; A1 TLV-STEL 0.01mg/m <sup>3</sup> (Beとして)	<p>経口: データなし 経皮: データなし 吸入 (ガス): GHSの定義による固体 (分類対象外) 吸入 (蒸気): データなし 吸入 (粉じん、ミスト): データ不足のため分類できない</p>	<p>データ不足のため分類できない</p>	<p>データ不足のため分類できない</p>	<p>呼吸器感受性: 日本産業衛生学会 (2005)で気道感受性第1群に分類されている 50)。</p> <p>皮膚感受性: 日本産業衛生学会 (2005)で皮膚感受性第2群に分類されている 50)。</p> <p>吸入するとアレルギー、喘息又は呼吸困難を起こすおそれ (区分1) アレルギー性皮膚反応を引き起こすおそれ (区分1)</p>	<p>データなし</p>	<p>日本産業衛生学会で2A 30)、EU ANNEX Iでカテゴリー-2 36) に分類されているが、IARCで1 40)、ACGIHでA1 10)、EPAでL (吸入) 49)、NTP (NTP RoC(2005))でK 39) に分類されている。</p> <p>発がんのおそれ (区分1A)</p>	<p>ベリリウム職業ばく露と流産や早産との関連を否定する疫学調査の記述があるが、生殖毒性を明確に否定できるような証拠ではない。</p>	<p>ヒトで短期ばく露により気道の炎症がみられ、重度の化学性肺炎を引き起こす場合もあるとの記述 35) 43) 10) 20) 8) 23) 26) から、標的臓器は呼吸器であるとした。</p> <p>呼吸器系の障害 (区分1)</p>	<p>ヒトの長期ばく露例でChronic beryllium disease (berylliosis、ベリリウム肺症)がみられるとの記述 35) 43) 10) 20) 8) 23) 32) 26) から、標的臓器は呼吸器であるとした。</p> <p>長期又は反復ばく露による呼吸器の障害 (区分1)</p>	<p>データ不足のため分類できない</p>

22	ベリリウム及びその化合物	弗化ベリリウム	特化則第1類	許容濃度 0.002mg/m <sup>3</sup> (as Be)	TWA 0.002mg/m <sup>3</sup> , STEL 0.01mg/m <sup>3</sup> (as Be)	経口 ラットを用いた経口投与試験のLD50=18.8 mg beryllium/kg (DFOOT Vol.21 (2005)) から、計算式を適用して得られた 98.1 mg BeF <sub>2</sub> /kg に基づき、区分3とした。  経皮 データなし  吸入 吸入(ガス): GHSの定義による固体であるため、ガスでの吸入は想定されず、分類対象外とした。  吸入(蒸気): データなし  吸入(粉じん): データなし	ATSDR (2002) のヒト疫学事例に「粉じんばく露により、皮膚に浮腫」、ICSC (2000) のヒト疫学事例に「発赤、痛み」、HSDB (2006) のヒト疫学事例に「刺激性あり」とあり、さらに「眼に重度の刺激を示す」とあることから、皮膚に重度の刺激を与えるものと考え、区分2とした。	ICSC (2000) のヒト疫学事例に「発赤、痛み、視界のぼやけ」とあり、HSDB (2006) のヒト疫学事例に「刺激性あり」とあり、さらに、ICSC (2000) で、短期間ばく露により「眼に重度の刺激を示す」とあることから、眼に重度の刺激を与えるものと考え、区分2Aとした。	呼吸器感受性: データなし 皮膚感受性: ATSDR (2002) のモルモットを用いた試験で、「遅延性の皮膚反応がみられた」とあり、DFOOT Vol.21 (2005) のモルモットを用いた試験で「Harley guinea pig の 26/33、Pirbright guinea pig の 5/10、近交系モルモットの 8/11 に陽性反応がみられた」とあり、さらにヒト疫学事例に「本物質で皮膚炎を起こした患者13人全員がパッチテストで陽性反応を示した」という報告があることから、皮膚感受性を有するものと考え、区分1とした。	データなし なお、ベリリウム化合物、無機ふっ化物の生殖変異原性については、それぞれ、(ID487)、硫酸ベリリウム、CAS: 7787-56-6)、(ID479)、フッ化ナトリウム、CAS: 7681-49-4) も参照のこと。	産衛学会: 第2群A(産衛学会) NTP (2005) 7K (Beryllium (CAS 7440-41-7) and Beryllium Compounds), IARC (1993) 2E1 (BERYLLIUM AND BERYLLIUM COMPOUNDS) に分類されていることから、区分1Aとした。 NTP : b: 合理的に発がん性があることが懸念される物質(NTP)	データ不足のため分類できない。	ヒトについては、「眼、皮膚、気道を重度に刺激する。粉じんやヒュームを吸入すると、化学肺炎を起こすことがある」(ICSC (J) (2000)) の記述があることから、分類は区分3(気道刺激性)とした。また、「フッ化ベリリウムが酸化ベリリウムや硫酸水素ベリリウムに比して肺へのはるかに強い傷害性を示す一つの理由は、肺においてフッ化ベリリウムからフッ化水素が生ずることにある」(ATSDR (2002)) との記載があることから、フッ化水素のGHS分類を参照せよ。	ヒトについては、「呼吸器への急性症状はフッ化ベリリウム等によるばく露に起因する」(EHC 106 (1990)) の記述、実験動物については、「組織学的に、肺炎、鬱血、気腫、硬い副腎の形成不全、容積減少、肝細胞の変性が証明された」(ATSDR (2002))、「肺病変をひき起こした」(EHC 106 (1990)) 等の記述があることから、呼吸器、副腎、肝臓が標的臓器と考えられた。なお、実験動物に対する影響は、区分1に相当するガイドランス値の範囲でみられた。以上より、分類は区分1(呼吸器、腎臓、副腎)とした。	「粉じんやヒュームを吸入すると、化学肺炎を起こすことがある」(ICSC (J) (2000)) との記載がある。「技術指針中に、「なお、金属製粉体なども吸入により化学性肺炎を引き起こすことがあり、ICSCカードを参考にすれば、重要データに「粉じん/ヒュームを吸入すると、化学性肺炎を引き起こすことがある」と記載してあり、下記の化学物質が例示される。」(ICSC (J) (2000)) との記載があり、本物質はこれに該当する物質であると考えられることから、吸引性呼吸器有害性の区分2とした。
		水酸化ベリリウム	特化則第1類	未設定	未設定	経口 データなし  経皮 データなし  吸入 吸入(ガス): GHSの定義による固体であるため、ガスでの吸入は想定されず、分類対象外とした。  吸入(蒸気): データなし  吸入(粉じん): データなし	データなし	データなし	呼吸器感受性: データなし 皮膚感受性: データなし	データなし なお、ベリリウム化合物の生殖細胞変異原性については、ID487、硫酸ベリリウム、CAS: 7787-56-6も参照のこと。	産衛学会: 第2群A(産衛学会) NTP (2005) 7K (Beryllium (CAS 7440-41-7) and Beryllium Compounds), IARC (1993) 2E1 (BERYLLIUM AND BERYLLIUM COMPOUNDS) に分類されていることから、区分1Aとした。 NTP : b: 合理的に発がん性があることが懸念される物質(NTP)	データ不足のため分類できない。	データなし	ヒトについては、「疫学調査が行われ、フッ化、硫化、塩化、酸化、水酸化ベリリウム、及び金属ベリリウム粉じんばく露による急性呼吸器症状であることが容易に証明された」(EHC 106 (1990)) の記述があることから、呼吸器が標的臓器と考えられた。以上より、分類は区分1(呼吸器)とした。	データなし
		酸化ベリリウム	特化則第1類	0.002mg/m <sup>3</sup> (Beとして)	TWA (0.002 mg/m <sup>3</sup> ) (Beとして) STEL (0.01 mg/m <sup>3</sup> ) (Beとして)	経口 データなし  経皮 データなし  吸入 吸入(ガス): GHSの定義による固体であるため、ガスでの吸入は想定されず、分類対象外とした。  吸入(蒸気): データなし  吸入(粉じん): データなし	HSDB (2006) のヒト疫学事例に「皮膚と眼にやけどを起こす」とあり、ICSC (2000) に「発赤」とあることから、皮膚に刺激性を示すと考えられ、区分2とした。	HSDB (2006) のヒト疫学事例に「皮膚と眼にやけどを起こす」とあり、ICSC (2000) に「発赤、痛み」とあることから、眼に刺激性を示すと考えられ、区分2Aとした。	呼吸器感受性: データなし 皮膚感受性: データなし	データ不足 (in vivoデータなし) のため分類できない。なお、ベリリウム化合物の生殖変異原性については、ID487、硫酸ベリリウム、CAS: 7787-56-6も参照のこと。	NTP (2005) 7K (Beryllium (CAS 7440-41-7) and Beryllium Compounds), IARC (1993) 2E1 (BERYLLIUM AND BERYLLIUM COMPOUNDS) に分類されていることから、区分1Aとした。	ATSDR (2002)、CICAD 32 (2001) の記述から、親動物の一般毒性についての記述はないが、胎児に奇形や死亡がみられていることによる。	実験動物については、「肺の間質での単核球の増加や肺胞中隔の肥厚を特徴とする炎症像が明らかとなった。…II型細胞または肺胞上皮細胞への細胞障害性を示している」(ATSDR (2002))、「いくつかの肉芽病巣がラット肺に見られた」(EHC 106 (1990)) 等の記述があることから、呼吸器が標的臓器と考えられた。なお、実験動物に対する影響は、区分1に相当するガイドランス値の範囲でみられた。以上より、分類は区分1(呼吸器)とした。	ヒトについては、「5人の工場労働者は胸部異常陰影、非乾酪化肉芽、呼吸器線維化を示した」、「5人の工場労働者は一貫してBeLPT試験で異常が認められ肉芽形成より慢性ベリリウム症と診断された」(ATSDR (2002))、「疫学調査で、フッ化、硫化、塩化、酸化、水酸化ベリリウム、及び金属ベリリウム粉じんばく露による急性呼吸器症状であることが明確に証明された」(EHC 106 (1990))、「肺生検標本に肉芽を証明することで慢性ベリリウム症と診断した」、「労働者には画像上の肺門腺症や、生検標本で証明される非乾酪化肉芽症及び線維化慢性ベリリウム症が見られた」(IRIS (1998)) 等の記述、実験動物については、「鬱血、肺気腫、及び肺炎が認められた」、「肺の炎症と線維化が見られた」(ATSDR (2002)) 等の記述があることから、呼吸器、血液系が標的臓器と考えられた。なお、実験動物に対する影響は、区分1に相当するガイドランス値の範囲でみられた。以上より、分類は区分1(呼吸器、血液系)とした。	「粉じんを吸入すると、化学肺炎を起こすことがある」(ICSC (J) (2000)) との記載がある。「技術指針中の「なお、金属製粉体なども吸入により化学性肺炎を引き起こすことがあり、ICSCカードを参考にすれば、重要データに「粉じん/ヒュームを吸入すると、化学性肺炎を引き起こすことがある」と記載してある」(ICSC (J) (2000)) との記載がある。」「技術指針中に、「なお、金属製粉体なども吸入により化学性肺炎を引き起こすことがあり、ICSCカードを参考にすれば、重要データに「粉じん/ヒュームを吸入すると、化学性肺炎を引き起こすことがある」と記載してあり、本物質はこれに該当する物質であると考えられることから、吸引性呼吸器有害性の区分2とした。





23	マンガン及びその化合物	二酸化マンガ ン	特化則 第2類	0.2mg/m3 (Mnとし て)	TLV- TWA0.02mg/m3 (Mnとして、吸入 性粒子) TLV- STEL0.1mg/m3 (Mnとして、イン ハラブル粒子)	経口 ラットのLD50値として、> 2.197 mg/kg と の報告 (SIDS (2012)、NITE初期リスク 評価書 (2008)) に基づき、区分外とし た。 経皮 ラットのLD50値として、> 2,000 mg/kg と の報告 (SIDS (2012)) に基づき、区分 外とした。 吸入:ガス GHSの定義における固体である。 吸入:蒸気 GHSの定義における固体である。 吸入:粉じん及びミスト データ不足のため分類できない。ラットの LC50値として、> 1.5 mg/L との報告 (SIDS (2012)) があるが、このデータの みでは区分を特定できない。なお、本物 質は固体であり、昇華性を有するもの でないで、mg/L を単位とする基準値 を適用した。	データ不足のため分類できな い。なお、ヒトに対してわずか な刺激性を示したとの記載や (SIDS (2012))、刺激性はな い(種は不明)(SIDS (2012)) との記載があるが、詳細につ いて不明であり、SIDS (2012) においても信頼性の低い データとして評価に用いられ ていないため、分類に用いる には不十分なデータと判断し た。	データ不足のため分類でき ない。なお、ヒトの眼に 対してわずかな刺激性を 示したとの記載や (SIDS (2012))、刺激性はない (種不明)(SIDS (2012))、 刺激性あり(種不明) (SIDS (2012)) との記載 があるが、詳細について 不明であり、SIDS (2012) においても信頼性の低い データとして評価に用い ていないため、分類に用 いるには不十分なデータ と判断した。	呼吸器感受性 データ不足のため分類できない。 皮膚感受性 データ不足のため分類できない。な お、ヒト190人に本物質10%を適用した 結果、2人に感受性がみられたとの報 告や (SIDS (2012))、作業者48人のう ち2人に本物質による感受性がみられ た (CICAD 12 (1999)) との報告があ るが、SIDS (2012) やCICAD 12 (1999) では結論付けられていない。し たがって、本分類においても不十分な データと判断した。	In vivoでは、マウス骨髄細胞の小 核試験で陽性である (SIDS (2012))。In vitroでは、細菌の復帰 突然変異試験で陰性、哺乳類培養 細胞の染色体異常試験で陽性であ る (SIDS (2012))。以上より、本物 質は染色体異常誘発性があると考 えられ、区分2とした。	本物質の国際評価機関の分類はない。 データ不足のため分類できない。なお、 EPAはマンガとしてD1に分類している (IRIS (1995))。	データ不足のため分類できない。 雌マウスを用いた吸入経路での生殖毒性試験にお いて母動物の神経系への影響、児動物の自発運動 減少の報告 (SIDS (2012)、NITE初期リスク評価書 (2008)) があるが、1用量のみの試験であり、また、 通常の生殖発生毒性試験ではないため分類し 用いなかった。 また、疫学報告として、Lauwersら (1985) の二 酸化マンガンのみでなく他のマンガ化合物ある 塩類にもばく露された85人の労働者で出生児数 の減少が観察されたとの報告がある (SIDS (2012)、 NITE初期リスク評価書 (2008)、ACGIH (7th, 2001)、 IRIS (1995))。ACGIH (7th, 2001) は、Lauwersらの 疫学報告から、1 mg/m3のマンガンの濃度が男性 生殖能を妨げるかもしれないことが示されたとい う。しかし、より新しいGennartら (1992) の報告では 労働者70人の授精能には差がみられなかったとい う (SIDS (2012)、NITE初期リスク評価書 (2008)、 IRIS (1995))。SIDS (2012) では、男性の授精能に 対するあいまいなデータ、女性に関する生殖データ の欠如のためヒトにおいては、生殖毒性を明確に結 論付けることができないとしている。 なお、産業衛生学会では許容濃度の勧告 (2014) に おいて、マンガ及びマンガ化合物を生殖毒性第2 群 (暫定) (1B相当) としているが、本物質は水に 対して不溶性であるので該当しない。	データ不足のため分類できない。 ヒトでは本物質粒子への慢性吸入ばく露により、呼 吸器障害 (咳、気管支炎、肺炎)、マンガ粒子を食 食したマクロファージを特徴とする肺炎の発生率 増加がみられ、一部の例には肺水腫も併発してい た (SIDS (2012)、NITE初期リスク評価書 (2008)、 ATSDR (2012)) との記述、並びにアルカリ乾電池工 場での本物質への職業ばく露 (吸入性粉じん濃度: 0.021-1.32 mg Mn/m3;ばく露期間: 0.2-17.7年間) により、視覚の単純反応時間及び眼と手の協調運 動の低下に加え、手の硬直がみられた (SIDS (2012)、NITE初期リスク評価書 (2008)、ATSDR (2012)) との記述がある。ATSDR (2012) は疫学研 究報告を詳細に調査し、前述のアルカリ乾電池工 場での職業ばく露報告のように、低濃度のマンガ ン化合物の長期ばく露による神経学的影響は神経 運動能検査、認知機能検査における機能低下や、 気分の変化など微妙な変化であるが、本物質を主 体としたマンガ化合物への高濃度の反復吸入ば く露により、初期には軽度であるが、次第に感情鈍 磨、歩行障害、微細な振ふる、精神障害など明確な 神経系障害へと進展していることが確かであると結 論している (ATSDR (2012))。  実験動物ではアカゲザルに本物質粉じんを10ヶ月 間吸入ばく露 (22時間/日) した試験で、区分1の濃 度範囲 (0.7 mg Mn/m3 (1.108 mg MnO2/m3): ガ イダンス値換算値 (0.0041 mg/L/6時間)) で、カ タル性肺炎、肺間質組織の増生がみられ (SIDS (2012)、NITE初期リスク評価書 (2008)、ATSDR (2012))、ラットでも10日間の吸入ばく露により間 質性肺炎を生じた (NITE初期リスク評価書 (2008)) と の記述がある。 以上より、分類は区分1 (神経系、呼吸器) とした。 なお、旧分類ではATSDR (2000) より、ばく露された ヒトで心臓期血圧低下の発生率の増加がみられ たとの記述より、「心血管系」を標的臓器に加えた が、該当データによれば、本物質へのばく露期間が 短い若年作業者の群で発生率が最大で、ばく露期 間が長い中高年作業者では発生率が低いこと、心 電図上の異常例の発生率は年齢構成をマッチさせ た対照群と差がないこと (ATSDR (2012)) が記述さ れており、当該報告 (1995年) 以降に同様の心血管 系障害の報告がないため、今回の分類では「心血管 系」を削除した。	データ不足のため 分類できない。
		過マンガ ン酸 カリウム	特化則 第2類	0.2mg/m3 (マンガ ンとして)	TLV- TWA0.02mg/m3 (マンガとして、 吸入性粒子) TLV- TWA0.1mg/m3 (マンガとして、 インハラブル粒 子)	経口 ラットのLD50値として、379 mg/kg (NITE 初期リスク評価書 (2008))、750 mg/kg (NITE初期リスク評価書 (2008)、EHC 17 (1981)) との報告に基づき、区分4と した。 経皮 データ不足のため分類できない。 吸入:ガス GHSの定義における固体である。 吸入:蒸気 データ不足のため分類できない。 吸入:粉じん及びミスト データ不足のため分類できない。	具体的な情報は無いが、本 物質は強い腐食性を持つと の記載や、刺激性を持つとの 記載がある (HSDB (Access on December 2014))。以上、 腐食性を持つとの記載から 区分1とした。	具体的な情報は無いが、 本物質は強い腐食性を 持つとの記載や、刺激性 を持つとの記載がある (HSDB (Access on December 2014))。また、 本物質は皮膚腐食性/刺 激性の分類で区分1とさ れている。以上より、区分 1とした。	呼吸器感受性 データ不足のため分類できない。 皮膚感受性 データ不足のため分類できない。	In vivoでは、マウス骨髄細胞の小 核試験、染色体異常試験で陽性で ある (NITE初期リスク評価書 (2008)、CICAD 12 (1999)、PATTY (6th, 2012)、ATSDR (2012))。In vitroでは、哺乳類培養細胞の染色 体異常試験で陰性、陽性の結果が ある (NITE初期リスク評価書 (2008)、CICAD 12 (1999))。以上よ り、区分2とした。	データ不足のため分類できない。	ラットを用いた経口あるいは吸入経路の毒性試験に おいて親動物の一般毒性の記載はないが、精子形 成や胎児に影響がみられている (EHC 17 (1981))。 みられた影響についての詳細が不明であった。しか し、本物質ではないが、本物質と同様に水溶性であ る塩化マンガに関するデータとして、雄マウスに塩 化マンガを交配前12週間飲水投与した後無処置 の雌と交配した実験では309 mg/kg/day群において 雄の授精の阻害がみられ、対照群の雄と交配した 雌では28匹中26匹妊娠したのに対して、塩化マンガ ン309 mg/kg/day投与群の雄と交配した雌では28匹 中17匹の妊娠であった (ATSDR (2012))。妊娠ラット を用いた強制経口投与した発生毒性試験において、 母動物毒性の記載はないが最高用量 (33 mg マ ンガン/kg/day) で着床後吸収胚の増加がみられた (ATSDR (2012))。妊娠マウスを用いた皮下注射での 発生毒性試験において、母動物の体重に影響のな かった2 mg/kg/day群で生後4日目の児の生存率が 有意に減少し、開眼や精巣下降までの期間延長も みられたが、生存した児が成体になった時点では活 動性や学習能に低下はみられなかった (産業衛生 学会許容濃度の提案理由書(2014))。 したがって、本物質のデータと塩化マンガンのデー タから総合的に判断し区分2とした。 なお、産業衛生学会では許容濃度の勧告 (2014) に おいて、マンガおよびマンガ化合物を生殖毒性 第2群 (暫定) (区分1B相当) に分類している。しか し、許容濃度の勧告の分類は暫定期間中であるの で採用しなかった。	本物質のヒトデータは非常に少ない。本物質は気 道刺激性との報告 (PATTY (6th, 2012))、子供が 174 mg/kgを摂取した事例で、全身性の影響はみら れなかったが、口、食道、胃で刺激性による壊死が みられたとの報告 (NITE初期リスク評価書 (2008)、 ATSDR (2012)) がある。実験動物のデータはない。 なお、本物質のデータではないが、マンガンフュー ムの急性ばく露でフェーム熱の発症が認められて いる (NITE初期リスク評価書 (2008))。また、マンガ ン粉塵 (特にMnO2とMn3O4) の急性吸入ばく露は 肺の炎症反応を引き起こし、時間経過の後、肺の 機能障害を引き起こす。肺の毒性は、気管支炎等 の感染性を上昇させ、結果としてマンガン肺炎を 発症させるとの報告 (CICAD 12 (1999)) がある。 マンガンヒュームや粉塵のデータは、本物質との物 性の違いから採用しなかった。 以上より、本物質のデータは非常に限られるが、気 道刺激性があり、区分3 (気道刺激性) とした。 旧分類の区分を変更した。	肺のうっ血の治療目的でヨウ化カリウムと誤って本 物質を低用量 (1.8 mg/kg) で数週間経口摂取した ヒトにおいて、脱力感と思考力低下がみられ、4週 間で摂取を中断したが、約9か月後にパーキンソ ン病に類似した症状が発現した (CICAD 12 (1999)、 NITE初期リスク評価書 (2008)) との報告があり、代 表的なマンガ化合物である二酸化マンガと同 様、本物質もマンガ化合物中毒として神経毒性を生 じる症例である。この他、本物質への反復ばく露が明確 である報告はヒト、実験動物のいずれもなく、吸入 ばく露における標的臓器について、直接的な情報 はないが、二酸化マンガンを主体とするマンガ化 合物では呼吸器障害 (咳、気管支炎、肺炎など) を 生じることが多くの報告事例で明らかにされている (ATSDR (2012))。 以上より、本物質も二酸化マンガ (CAS No.: 1313-13-9) と同様、区分1 (神経系、呼吸器) に分 類した。

23	マンガン及びその化合物	炭酸マンガ (II)	特化則 第2類	0.2 mg/m3 (マン ガンとして、有機マン ガン化合物を除く) (マンガ ン化合物)	未設定	<p>経口 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p> <p>経皮 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p> <p>吸入: ガス GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における固体である。</p> <p>吸入: 蒸気 GHS分類: 分類対象外 GHSの定義における固体である。</p> <p>吸入: 粉じん及びミスト GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>	<p>GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>	<p>GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>	<p>呼吸器感受性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p> <p>皮膚感受性 GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。な お、詳細が不明だが、マウスを用いた 接触性アレルギー物質スクリーニング 試験で、マンガ ン塩はリンパ 節細胞増 殖を引き起 こさなかつ たとの報告 がある(NITE 初期リスク 評価書(2008))。</p>	<p>GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>	<p>GHS分類: 分類できない データ不足のため分類できない。</p>	<p>GHS分類: 区分1B 本物質自体のデータはないが、無機マンガ ン化合物 のデータが利用可能と考えられる。すなわ ち、塩化 マンガ ン・四水和物を妊娠マウスに皮下投与(妊 娠6 ~15日)した試験では、母動物に体重増加抑制、摂 食量減少がみられる用量、又はそれ以下の用量で 胎児に胚吸収増加、腎形成不全、波状肋骨などが みられた(NITE初期リスク評価書(2008)、CIGAD 12 (1999))。また、塩化マンガ ンを妊娠ラットの器 官形成期(妊娠6~17日)に静脈内投与した試験でも、母動物 毒性(体重増加抑制、着床数減少)発現量より低 い用量から胎児に胎児死亡、骨格異常、波状肋骨 、四肢彎曲がみられている(NITE初期リスク評価書 (2008)、CIGAD 12(1999))。さらに、硫酸マンガ ンを 妊娠マウスに妊娠8日に単回腹腔内投与した試験で 外脳症及び胚吸収の増加が認められ、より高用量 投与では着床阻害を生じたとの報告もある(NITE初 期リスク評価書(2008))。一方、塩化マンガ ンを妊 娠ラットに妊娠期間を通して飲水投与した試験では 、母動物毒性発現量(体重増加抑制、摂食量減少)を 上回る用量でも見動物に体重の低値がみられた だけであつた(NITE初期リスク評価書(2008))。以上 の通り、本物質を含む無機マンガ ン化合物の毒性情報 は限定的であるが、皮下、静脈内、腹腔内など注射 経路で胎児に胎児死亡、骨格異常、外表奇形、着 床阻害など胎児毒性がみられている。日本産業衛 生学会は、疫学的証拠としては弱いもののマンガ ン 中毒患者でインボテンスや性欲減退がみられたとの 症例報告と実験動物で胎児毒性がみられたことを根 拠に、マンガ ン及びマンガ ン化合物に対し生殖毒性 第2群に分類した(産衛誌 56(2014)、許容濃度の勧 告(2016))。以上、無機マンガ ン化合物の実験動物 を用いた試験結果等より、本項は区分1Bが妥当とし た。</p>	<p>GHS分類: 区分1(呼吸器) 本物質のヒト及び実験動物での単回ばく露のデー タはない。本物質と同様、不溶性マンガ ン化合物で ある二酸化マンガ ン(CAS番号 1313-13-9)では、 ヒトで粉じんの単回吸入ばく露により肺の炎症反応 が起こり、その症状は、咳、気管支炎、肺炎、肺機 能の低下であると報告されている(CIGAD 12 (1999))。したがって本物質も二酸化マンガ ンと同様 に呼吸器に影響を与えたと考えられる。以上より区 分1(呼吸器)とした。</p>	<p>GHS分類: 区分1(神経系、呼吸器) 本物質の水溶解度については、8 mg/kg (NITE初 期リスク評価書(2008)、水に不溶(HSDB (Access on August 2016))との情報がある。 ヒトに關して、マンガ ン化合物、マンガ ン塩製造工場 において、二酸化マンガ ン、四酸化マンガ ン、マン ガン塩(硫酸塩、炭酸塩、硝酸塩)の粉じんばく 露による神経行動学的機能への影響の報告がある (NITE初期リスク評価書(2008)、ATSDR(2012))。し かし、本物質との関連性は不明確である。 実験動物については、分類根拠となる十分な情報 はない。</p> <p>しかし、最も一般的な含マンガ ン無機物は二酸化マン ガン、炭酸マンガ ン、硫酸マンガ ン、三酸化マンガ ンである。通常、過剰のマンガ ン化合物の14日間も しくはそれ以下(短期間)又は1年間に亘る(中期 間)ばく露は呼吸器及び神経系に影響を及ぼし、他 の臓器には影響を及ぼさないとされている(CIGAD 63(2004)、CIGAD 12(1999))との記載がある。また 、ヒトでは本物質と同様、不溶性マンガ ンである 二酸化マンガ ンでの職業ばく露により、マンガ ン中 毒による神経毒性の報告があり、視覚の単純反応 時間及び眼と手の協調運動の低下に加え、手の硬 直がみられたとの報告がある(SIDS(2012)、NITE 初期リスク評価書(2008)、ATSDR(2012))。ATSDR (2012)は疫学研究報告を詳細に調査し、前述のアル カリ乾電池工場での職業ばく露報告のように、低 濃度のマンガ ン化合物の長期ばく露による神経学 的な影響は神経運動検査、認知機能検査における 機能低下や、気分の変化など微妙な変化である が、二酸化マンガ ンを主体としたマンガ ン化合物への 高濃度の反復吸入ばく露により、初期には軽度 であるが、次第に感情鈍磨、歩行障害、微細な振 え、精神障害など明確な神経系障害へと進展して いくことは確かであると結論している(ATSDR (2012))。また、二酸化マンガ ンを主体とするマンガ ン 化合物では呼吸器障害(咳、気管支炎、肺炎など) を生じることが多くの報告事例で明らかにされて いる(ATSDR(2012))。 以上より、区分1(神経系、呼吸器)に分類した。</p>	<p>GHS分類: 分類でき ない データ不足のため 分類できない。</p>
		2-メチルシクロ ペンタジエニル トリカルボニル マンガ ン	特化則 第2類	設定されていな い。	<p>TLV-TWA 0.2mg/m3 as Mn Skin</p>	<p>経口: ラットLD50 値: 58mg/kg(10)、38)、 35)、22.9mg/kg、16.8mg/kg、 50mg/kg、23-176mg/kg及び9- 80mg/kg(38)、175mg/kg及び89mg/kg (35)に基づき、計算を適用した。計算値 は39.9mg/kgであつたことから区分2とし た。 飲み込むと生命に危険(経口) 経皮: ウサギLD50 値: 140mg/kg及び 795mg/kg(10)、38)、196.7mg/kg及び 420mg/kg(38)、1350mg/kg(8)、 35)に基づき、計算値212.7mg/kg、及 びラットLD50 値: 665mg/kg(38)、8)、 35)に基づき、区分3とした。 皮膚に接触すると有毒(経皮) 吸入(蒸気): ラットLC50(4時間)値: 0.076mg/L(10)、38)、LC50(1時間) 値: 0.247mg/L(4時間換算値 0.124mg/L(10)、38)、LC50(1時間) 値: 0.22mg/L(4時間換算値0.11mg/L) 38)に基づき、計算を適用した。計算値 は0.08mg/Lであつたことから、区分1とし た。 吸入すると生命に危険(蒸気)</p>	<p>ヒトの皮膚への単回接触では 刺激性はないとの記述(10) があるが、ウサギを用いた皮 膚刺激性試験において軽度 な刺激性が認められたとの 記述(38)から、区分3とした。 軽度の皮膚刺激</p>	<p>記載されたウサギの眼に 適用した試験において刺 激性判定基準の区分1~ 3に該当する眼の変化が 認められなかった(38)こ とから、区分外とした。</p>	<p>呼吸器感受性: データなし 皮膚感受性: データ不足のため分類 できない。</p>	<p>生殖細胞を用いる in vivo 経世代 変異原性試験であるマウスを用 いた優性致死試験で陰性の結果(38) 、体細胞を用いる in vivo 変異原性 試験であるマウス赤血球を用いた 小核試験で陰性の結果(38)がある ことから、区分外とした。</p>	<p>データなし</p>	<p>ラットを用いた妊娠中経口投与試験において母動物 に有意な体重増加抑制が認められる用量でも明確 な生殖毒性は認められなかったとの記述(38)から、 区分外とした。</p>	<p>ラットを用いた経口投与試験において肺への影響 が区分1のガイダンス値範囲の投与量で認められ たとの記述(38)から、区分1(肺)とした。また、ヒト ばく露例において一時的なめまい、悪心、頭痛など の症状が認められたとの記述(10)、38)から、麻酔 作用があると判断し、区分3(麻酔作用)とした。</p> <p>眠気及びめまいのおそれ</p>	<p>ラット及びマウスを用いた吸入ばく露試験において 肝臓及び腎臓への影響が区分2のガイダンス値範 圍のばく露濃度で認められたとの記述(38)から、区 分2(肝臓、腎臓)とした。 長期又は反復ばく露による肝臓、腎臓の障害のお それ</p>	<p>データなし</p>

24	塩素	特化則第2類	最大許容濃度 0.5ppm 1.5mg/m3	TLV-TWA 0.5ppm, TLV-STEL 1ppm	<p>経口 GHSの定義におけるガスである。</p> <p>経皮 GHSの定義におけるガスである。</p> <p>吸入：ガス ラットの1時間LC50値として、293-1,000 ppm (4時間換算値：147-500 ppm) (PATTY (6th, 2012)), 850 mg/m3 (293 ppm) (4時間換算値：146 ppm) (EHC 21 (1982)、ATSDR (2010)、ACGIH (7th, 2001))、447 ppm (4時間換算値：224 ppm) (ATSDR (2010)、EU-RAR (2007)) の報告がある。ラットの53分ばく露LC50値として、1000 ppm (4時間換算値：470 ppm) (ATSDR (2010))、ラットの30分ばく露LC50値として、688 ppm (4時間換算値：243 ppm) (ATSDR (2010))、ラットの440分ばく露LC50値として、250 ppm (4時間換算値：339 ppm) (ATSDR (2010)) の報告がある。これらのLC50値はいずれも区分2に該当することに基づき、区分2とした。</p> <p>吸入：蒸気 GHSの定義におけるガスである。</p> <p>吸入：粉じん及びミスト GHSの定義におけるガスである。</p>	<p>ヒトで塩素ガスへのばく露により顔面に軽度の火傷を生じた事例 (EHC 21 (1982))、皮膚に腐食性を示す可能性がある HSDB (Access on September 2013)) との記載がある。また、液化塩素は凍瘡、火傷を起こすとの記載 (HSDB (Access on September 2013)) があることから、液化塩素への接触には特に注意を要する。EU-RAR (2007) では、皮膚腐食性があることにより区分1を提案している。したがって、これらの情報に基づき、区分1とした。なお、本物質は、EU DSD 分類において「Xi; R36/37/38」、EU CLP 分類において「Skin Irrit. 2 H315」に分類されている。今回の調査で入手した EU-RAR、EU DSD 分類及び EU CLP 分類を追加した。</p>	<p>本物質は、眼へのばく露で重篤な影響があると記載されている (詳細不記載) (SIDS-SIAP (2003))。また、サルで眼に刺激性を認めたとの記載 (PATTY (6th, 2012))、ヒトで濃度により軽度から重度の刺激があるが、いずれも短時間で回復することの記載 (EHC 21 (1982))、及びヒトで眼に腐食性や火傷を引き起こす危険があり、重篤なあるいは永続的な障害を及ぼすことがあるとの記載 (HSDB (Access on September 2013)) がある。すなわち、SIDS (2003) における眼へのばく露で重篤な影響と、HSDB (Access on September 2013) のヒトで眼に腐食性や火傷を引き起こす危険があり、重篤なあるいは永続的な障害を及ぼすとの情報は、区分1に該当する。なお、本物質はEU DSD 分類で「Xi; R36/37/38」、EU CLP 分類において「Eye Irrit. 2 H319」に分類されている。今回の調査で入手したSIDS-SIAP、EU DSD 分類及び EU CLP 分類の情報を追加した。</p>	<p>呼吸器感作性：データ不足のため分類できない。</p> <p>皮膚感作性：データ不足のため分類できない。</p>	<p>分類ガイドラインの改訂により「区分外」が選択できなくなったため、「分類できない」とした。In vivoでは、マウスの骨髄細胞を用いる小核試験、染色体異常試験で陰性である (ATSDR (2010)、IUCLID (2000))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、染色体異常試験で陽性、陰性の結果が存在する (ATSDR (2010)、IUCLID (2000))。塩素 (次亜塩素酸ナトリウム) は、in vitroでは変異原性を示さないと考えられている (SIDS (2003)、EU-RAR (2007))。なお、試験は次亜塩素酸ナトリウムを使って実施されていることが多いが、塩素の変異原性評価には妥当と考えられている (EU-RAR (2007))。</p>	<p>ACGIH (1995) でA4に、IARC (1991) でグループ 3 (塩素消毒した飲料水として) に、IRIS (1994) でグループDに分類されていることにより、「分類できない」とした。分類ガイドラインの改訂により分類区分を変更した。</p>	<p>ラット及びマウスの試験において、親の生殖能力、児の発生発育に対する影響が見られないこと (EHC 21 (1982)、EU-RAR (2007)、IRIS (1994)、IUCLID (2000))、及び塩素工場従業員において妊娠から授乳に至るまで影響がなかったとの記載 (EHC 21 (1982)) に基づいて区分外とした。EU-RAR (2007) を追加した。</p>	<p>マウス、ウサギ、イヌの吸入ばく露において、区分1のガイドライン値範囲内のばく露量に相当する用量 (&lt; 2,500 ppm) で肺水腫、肺出血、肺機能低下、気管支炎、気管上皮の壊死など呼吸器系への障害が見られ、ラットでも用量の記載はないが同様の障害が見られる (EHC 21 (1982)、EU-RAR (2007))。また、マウス、ネコ、ウサギ及びモルモットでは気道粘膜炎の記載 (EHC 21 (1982)、ACGIH (7th, 2001))、PATTY (6th, 2012)、EU-RAR (2007)) もある。ヒトにおいては、肺炎、肺水腫、気管支炎、気管気管支の潰瘍、肺機能の低下、喘息及び喘息様症状 (RADS)、喉や鼻への刺激、咳、呼吸困難など呼吸器系への障害及び刺激性を示す記載 (EHC 21 (1982)、ACGIH (7th, 2001)、PATTY (6th, 2012)) が、これらの情報に基づいて区分1 (呼吸器) として、また、ラットの6週間吸入ばく露試験 (ガス) において、区分1のガイドライン値範囲内の濃度で、肝細胞の空胞化 (1.4ppm以上 (90日換算値))、腎臓の近位尿管の変性 (4.2 ppm (同換算値)) がみられたとの記載 (PATTY (6th, 2012)) に基づき、区分1 (肝臓、腎臓) とした。なお、旧分類に採用された区分1 (嗅覚) への影響は「呼吸器」に包含されると判断し、これを削除した。また、旧分類の区分2 (歯) はList 3の情報源を基にした分類結果であったが、今回調査したList 1及び2の情報源からは「歯」を標的臓器毒性とする根拠データが得られなかったため、これを削除した。</p>	<p>GHS定義におけるガスである。</p>
25	臭素		0.1ppm	TLV-TWA 0.1ppm TLV-STEL 0.2ppm	<p>経口 ラットのLD50値として、2,600 mg/kg (IUCLID (2000)、HSDB (Access on September 2014))、3,100 mg/kg (HSDB (Access on September 2014)) との報告に基づき、区分外 (国連分類基準の区分5) とした。ガイドラインにおける情報源の優先度の変更に伴い、旧分類根拠のLD50値 (1700 mg/kg (RTEGS (2004))) を優先度の高い新たな情報源 (IUCLID (2000)、HSDB (Access on September 2014)) の値に変更し、区分を見直した。</p> <p>経皮 データ不足のため分類できない</p> <p>吸入：ガス GHSの定義における液体である。</p> <p>吸入：蒸気 マウスのLC50値として、240 ppm (60分) (4時間換算値：120 ppm)、240 ppm (90分) (4時間換算値：155 ppm) との報告に基づき、区分2とした。なお、マウスのLC50値として、750 ppm (9分) (4時間換算値：46.5 ppm) との報告があるが、ばく露時間が短いため分類には採用しなかった。LC50値が飽和蒸気圧濃度 (230.010 ppm) の90%より低いため、ミストを含まないものとしてppmを単位とする基準値を適用した。分類ガイドラインに従い、ばく露時間が4時間に近いデータを優先的に採用し、区分を見直した。</p> <p>吸入：粉じん及びミスト データ不足のため分類できない</p>	<p>本物質の蒸気はヒトの皮膚に対して極度の刺激性を示し (ACGIH (7th, 2001))、皮膚組織に傷害を与える (HSDB (Access on September 2014)) との記載があり、本物質にはばく露されたヒトにおいて小水疱や濃泡の形成がみられた (PATTY (6th, 2012)) との報告がある。また、ラットについて刺激性ありとの報告があるが試験条件等の詳細不明である (IUCLID (2000))。以上、ヒトにおける極度の刺激性の報告から、区分1とした。なお、本物質はEU DSD 分類において「C; R35」、EU CLP 分類において「Skin Corr. 1A H314」に分類されている。</p>	<p>本物質は極度の眼刺激性を持つ (ACGIH (7th, 2001)) との記載や、本物質の蒸気はヒトの眼に対して著しい刺激性を示すとの記載がある (ACGIH (7th, 2001)、HSDB (Access on September 2014))。また、本物質は皮膚腐食性/刺激性で区分1に分類されている。以上の結果から区分1とした。</p>	<p>呼吸器感作性 データ不足のため分類できない。なお、ヒトにおいて喘息性気管支炎の報告があるが (ACGIH (7th, 2001))、例数等詳細不明であるため区分に用いるには不十分なデータとした。</p> <p>皮膚感作性 データ不足のため分類できない。</p>	<p>データ不足のため分類できない。</p>	<p>データ不足のため分類できない。</p>	<p>データ不足のため分類できない。</p>	<p>本物質は強い気道刺激性がある (産衛学会許容濃度の提案理由書 (1964)、ACGIH (7th, 2001)、PATTY (6th, 2012))。ヒトにおいては、蒸気の吸入ばく露で、咳、鼻からの出血、気管支肺炎、肺の化学性火傷、肺・気管の重度の傷害、肺水腫、頭痛、めまい、悪心、呼吸困難、羞明、眼瞼痙攣、腹痛、下痢が報告されている (ACGIH (7th, 2001)、PATTY (6th, 2012)、産衛学会許容濃度の提案理由書 (1964))。実験動物では、ウサギ、モルモットの300 ppm (1.96 mg/L) 蒸気吸入ばく露で中枢神経機能障害、肺水腫、胃粘膜の出血がみられている (ACGIH (7th, 2001))。これらの実験動物の症状は、区分1に相当する範囲の用量で認められた。以上より、本物質は中枢神経系及び呼吸器に影響があると考えられ、区分1 (中枢神経系、呼吸器) とした。</p> <p>IPCS にはヒトにおける本物質の反復吸入ばく露影響として、呼吸器傷害 (間質性の肺線維症、肺気腫、気道過敏症) を生じるおそれがあると記述されている (IPCS PMI 80 (1999))。ただし、引用された呼吸器影響の症例は本物質、又は臭化物への急性ばく露影響、又は二次的影響による呼吸器影響と考えられた (Lossos, I.S. et al. (1990)、Kraut, A. and Liith, R. (1988))。一方、実験動物では、原著の入手が困難で詳細は確認できないが、以下に示す吸入及び経口経路での反復ばく露試験報告がある。すなわち、ラット、マウス又はウサギに本物質を 0.2 ppm (注：ACGIH (7th, 2001) はこの知見を 2 ppm ばく露としているが、0.2 ppm の誤記載と判断された) で、4ヶ月間吸入ばく露した試験で、「呼吸器」、「神経系」及び「内分泌系」に機能障害を生じた (PATTY (6th, 2012)、ACGIH (7th, 2001)) との記述がある。本試験結果より、蒸気によるばく露と推定した場合、ばく露時間は記述がなく不明であるものの、影響濃度 (0.2 ppm=1.3 mg/m3 (0.0013 mg/L)) は明らかに区分1のガイドライン値範囲内と考えられた。また、本物質をラットに 0.01 mg/kg相当の用量で6ヶ月間飲水投与した試験において、行動変化及びコリンエステラーゼ活性低下がみられた (ACGIH (7th, 2001)) との記述があり、神経系への影響を支持する知見と考えられた。以上、ヒト及び実験動物における有害性知見より、区分1 (神経系、呼吸器、内分泌系) に分類した。</p>	<p>データ不足のため分類できない。</p>