

## 化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2001 - 9	官報公示 整理番号	1 - 527(化審法) 1 - 230(化学物質管理促進法)	CAS 番号	1317 - 36 - 8
名 称	酸化鉛 別名：一酸化鉛、 リサージ、蜜陀僧		構 造 式	PbO	
分 子 式	PbO		分 子 量	223.20	
<p>化学物質管理促進法では「鉛及びその化合物」として指定されているが、評価シートは、生産量等を考慮し「酸化鉛」について作成した。 従って、原則として酸化鉛について記述するが、酸化鉛としての情報が得られない場合には、鉛及びその他の無機鉛化合物についても記載する。</p>					
<p>市場で流通している商品(代表例)<sup>1)</sup>          純 度 : 99%以上          不純物 : 二酸化鉛          添加剤または安定剤 : 無添加</p>					
<p>1. 物理・化学的性状データ</p> <p>外 観 : 赤色～赤黄色の結晶<sup>2)</sup>          融 点 : 888<sup>2)</sup>          沸 点 : 文献なし          引 火 点 : 該当せず          発 火 点 : 該当せず          爆 発 限 界 : 該当せず          比 重 : 9.53<sup>3)</sup>          蒸 気 密 度 : 該当せず          蒸 気 圧 : 該当せず          分 配 係 数 : 該当せず          加水分解性 : 該当せず          解 離 定 数 : 該当せず          スペクトル : 該当せず          吸 脱 着 性 : 文献なし          粒 度 分 布 : 文献なし          溶 解 性 : 酸化鉛 / 水 ; 0.017 g/L(20 )<sup>3)</sup>                    酢酸、希硝酸に可溶<sup>3)</sup>                    アルコールに不溶<sup>3)</sup>          換 算 係 数 : 該当せず</p>					

## 2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 10 年度 29,309 t (製造 22,069 t 輸入 7,240 t)<sup>4)</sup>

放出・暴露量：文献なし

用途：安定剤原料(主として塩化ビニル樹脂用のステアリン酸鉛、酸化・老化防止剤、顔料、塗料、加硫促進剤、一般ガラス・光学ガラス原料、蓄電池極板、陶器・ほうろう材料、電子材料<sup>1)</sup>)

## 3. 環境運命

## 1) 分解性

該当せず。

## 2) 濃縮性

低濃縮<sup>5)</sup> (化審法)

脂質含量	試験期間	
3.5%	6 週間	
	試験濃度	濃縮倍率
第 1 区	90 µg/L	9.1-24
第 2 区	37.3 µg/L	< 43

環境生物への各種鉛化合物の濃縮倍率として以下の値が報告されている<sup>6)</sup>。

## 藻類

セレナストラム：27,431-70,000(硝酸鉛)

## 甲殻類

オオミジンコ：4.5-1,300(硝酸鉛)

## 貝類

カキ：13.4-17(塩化鉛)

ムラサキイガイ：31.7(塩化鉛)

## 魚類

グッピー：0.48-3,459(硝酸鉛)

## 3) 環境分布・モニタリングデータ

公共用水域水質測定調査<sup>7)</sup>及び地下水水質測定調査<sup>8)</sup>で全国の公共用水域(河川、湖沼、海域)及び地下水において鉛濃度が環境基準(0.01 mg/L 以下、ただし平成 4 年までは 0.1 mg/L 以下)を越えた地点数は以下のように報告されている。

調査対象	調査年度 (平)	調査対象地点数	環境基準を越える 地点数
公共用水域水	2	3,299	1
	3	3,043	0
	4	2,802	0
	5	2,627	6
	6	2,523	2
	7	2,506	3
	8	2,483	7
	9	2,456	8
	10	3,312	8
	11	3,198	15
地下水	11	4,964	7

水質汚濁物質排出量総合調査<sup>9)</sup>による 1,025 か所の特定特定施設からの鉛及びその化合物の排水濃度の最大値は 0.90 mg/L であり、平均値は 0.015 mg/L と報告されている。

#### 4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC <sub>50</sub> (mg/L) (暴露時間)	EC <sub>50</sub> (mg/L) (暴露時間) : 影響指標	毒性区分* <sup>10)</sup>
藻類	-	-	-	-
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> <sup>11)</sup> (オオミジンコ)	388 (48-h, 酸化鉛)	/	分類基準外
	<i>Daphnia magna</i> <sup>6)</sup> (オオミジンコ)	0.45* <sup>1</sup> (48-h, 塩化鉛)		急性カテゴリー-1 に 相当(評価指標が異 なる)
	<i>Daphnia magna</i> <sup>6)</sup> (オオミジンコ)	3.61* <sup>2</sup> (48-h, 酢酸鉛)		急性カテゴリー-2 に 相当(評価指標が異 なる)
魚類	<i>Pimephales promelas</i> <sup>11)</sup> (ファットヘッドミノー)	3,486 (96-h, 酸化鉛)	/	分類基準外
	<i>Pimephales promelas</i> <sup>6)</sup> (ファットヘッドミノー)	5.58* <sup>3</sup> (96-h, 塩化鉛)		急性カテゴリー-2 に 相当
	<i>Pimephales promelas</i> <sup>6)</sup> (ファットヘッドミノー)	482* <sup>4</sup> (96-h, 塩化鉛)		分類基準外
	<i>Lepomis macrochirus</i> <sup>6)</sup> (ブルーギル)	23.8* <sup>5</sup> (96-h, 塩化鉛)		急性カテゴリー-3 に 相当
	<i>Lepomis macrochirus</i> <sup>6)</sup> (ブルーギル)	442* <sup>6</sup> (96-h, 塩化鉛)		分類基準外
	<i>Poecilia reticulata</i> <sup>6)</sup> (グッピー)	20.6* <sup>7</sup> (96-h, 塩化鉛)		急性カテゴリー-3 に 相当

分類	生物名	LC <sub>50</sub> (mg/L) (暴露時間)	EC <sub>50</sub> (mg/L) (暴露時間): 影響指標	毒性区分* <sup>10)</sup>
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i> <sup>6)</sup> (ニジマス)	1.32* <sup>8)</sup> (96-h, 塩化鉛)		急性カテゴリー-2に相当
	<i>Oncorhynchus mykiss</i> <sup>6)</sup> (ニジマス)	1.17* <sup>9)</sup> (96-h, 塩化鉛)		急性カテゴリー-2に相当

\* : OECD 分類基準に基づく区分

- : データなし

水質データ : \*1 硬度 : 44-53 mg CaCO<sub>3</sub>/L、pH : 7.4-8.2、アルカリ度 : 41-50 mg CaCO<sub>3</sub>/L  
 \*2 硬度 : 235-260 mg CaCO<sub>3</sub>/L、pH : 7.4-7.8、アルカリ度 : 390-415 mg CaCO<sub>3</sub>/L  
 \*3 硬度 : 20 mg CaCO<sub>3</sub>/L、pH : 7.5、アルカリ度 : 18 mg CaCO<sub>3</sub>/L  
 \*4 硬度 : 360 mg CaCO<sub>3</sub>/L、pH : 8.2、アルカリ度 : 300 mg CaCO<sub>3</sub>/L  
 \*5 硬度 : 20 mg CaCO<sub>3</sub>/L、pH : 7.5、アルカリ度 : 18 mg CaCO<sub>3</sub>/L  
 \*6 硬度 : 360 mg CaCO<sub>3</sub>/L、pH : 8.2、アルカリ度 : 300 mg CaCO<sub>3</sub>/L  
 \*7 硬度 : 20 mg CaCO<sub>3</sub>/L、pH : 7.5、アルカリ度 : 18 mg CaCO<sub>3</sub>/L  
 \*8 硬度 : 385 mg CaCO<sub>3</sub>/L、pH : 8.15、アルカリ度 : 267 mg CaCO<sub>3</sub>/L  
 \*9 硬度 : 32 mg CaCO<sub>3</sub>/L、pH : 6.85、アルカリ度 : 30 mg CaCO<sub>3</sub>/L

## 5. ほ乳動物毒性データ

酸化鉛を中心にして、他の無機鉛化合物の情報を補った。

### 1) 急性毒性<sup>12, 13, 14)</sup>

#### 酸化鉛

	ラット
経口 LD <sub>50</sub>	-
吸入 LC <sub>50</sub>	-
経皮 LD <sub>50</sub>	-
腹腔内 LD <sub>50</sub>	400-450 mg/kg

#### その他の鉛化合物

	ラット	モルモット
経口 LD <sub>50</sub>	-	2,000 mg/kg(塩化鉛)
吸入 LC <sub>50</sub>	-	-
経皮 LD <sub>50</sub>	-	-
腹腔内 LD <sub>50</sub>	220 mg/kg(三酸化鉛)	

酸化鉛の急性毒性の報告はない。

一般に、鉛は造血機能、胃腸、中枢及び末梢神経系などに対し障害を起こすことが知られている<sup>6)</sup>。

鉛の毒性は可溶性化合物(酢酸鉛、硝酸鉛)のほうが不溶性化合物(酸化鉛、三酸化鉛、リン酸鉛、カルボン酸鉛)より強く、また、マウス、ラットよりウサギ、モルモットで強い<sup>12)</sup>。

ヒヒにカルボン酸鉛 100 mg/kg を気管内投与した実験で、痙攣、大脳の浮腫、限局性の

脳の壊死がみられている<sup>12)</sup>。

## 2) 刺激性・腐食性

ウサギの皮膚に酸化鉛 100 mg を適用した実験で軽度の刺激性を示す<sup>15)</sup>。

## 3) 感作性

酸化鉛及びその他の無機鉛化合物についての報告なし。

## 4) 反復投与毒性

### (1) 吸入暴露

ラットを酸化鉛 21.5  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  に 22 時間/日 $\times$ 6 か月間もしくは 12 か月間吸入暴露した実験で、血液中の鉛濃度は最初の数か月で 28  $\mu\text{g}/\text{mL}$  に達し、赤血球 ALAD(  $\gamma$ -アミノレブリン酸デヒドロゲナーゼ)活性の低下が認められている<sup>3)</sup>。

サルを酸化鉛 21.5  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  に 22 時間/日 $\times$ 6 か月間もしくは 12 か月間吸入暴露した実験で、血液中の鉛濃度は最初の数か月で 17  $\mu\text{g}/\text{mL}$  に達し、肺、肝臓、腎臓及び骨において鉛濃度の増加が認められている<sup>3)</sup>。

### (2) その他の鉛化合物の報告

酸化鉛については以上の報告しかないが、鉛の毒性としては上記の血液への影響の他、神経系、腎臓、心臓、生殖器、骨への毒性が知られている<sup>6)</sup>。

#### ・神経系への影響

酢酸鉛または鉛をラットやサルに混餌または飲水投与した実験で行動や学習機能及び記憶機能に影響することが示されている。この時の血中の鉛濃度は 1.44  $\mu\text{mol}/\text{L}$ (0.3  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) 以下である<sup>6)</sup>。

サルに鉛または酢酸鉛を長期間経口投与した実験で視力の顕著な低下がみられている。この実験では血中鉛濃度は 4.08-14.4  $\mu\text{mol}/\text{L}$ (0.85-3  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) である<sup>6)</sup>。またラットでも鉛の長期投与により同様の影響がみられ、この時の血中鉛濃度は 1.44  $\mu\text{mol}/\text{L}$ (0.3  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) である。

また聴覚については、サルに鉛を投与した実験で顕著な潜伏期の延長がみられており、この時の血中鉛濃度は 2.688  $\mu\text{mol}/\text{L}$ (0.56  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) である<sup>6)</sup>。

#### ・腎臓への影響

急性影響としては尿細管におけるアミノ酸、グルコース、リン酸の再吸収の減少がみられ、慢性影響としては尿細管上皮の巨大化、核封入体の形成、ミトコンドリアの超微形態学的変化がみられる<sup>6)</sup>。

#### ・心臓への影響

鉛の長期投与で血圧の上昇がみられており、このときの血中鉛濃度は 0.24-1.92  $\mu\text{mol}/\text{L}$ (0.05-0.4  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) である。また血圧上昇が腎不全の二次的影響としてみられたという報告もある<sup>6)</sup>。

## 5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	(酢酸鉛)ネズミチフス菌 <sup>12)</sup>	-
		(塩化鉛)大腸菌 WP2 <sup>12)</sup>	-
		(酢酸鉛)大腸菌 pol A+/polA-試験 <sup>12)</sup>	-
	遺伝子修復試験	(酢酸鉛、塩化鉛)枯草菌(Rec Assay) <sup>12)</sup>	-
	遺伝子組換え試験	(酢酸鉛)酵母 D3 <sup>12)</sup>	-
	染色体異常試験	(酢酸鉛)CHL 細胞、223.2 mg/L <sup>12)</sup>	-
		(硫酸鉛、硝酸鉛)チャイニーズハムスター V79 細胞	+
		(酢酸鉛)ヒト白血球、0.2232 mg/mL、24、48、72 時間 <sup>12)</sup>	-
		(酢酸鉛)ヒト白血球、22.32、223.2 mg/L、48、72 時間 <sup>12)</sup>	-
		(酢酸鉛)ヒト白血球、223.2 mg/L、24、72 時間 <sup>12)</sup>	+
姉妹染色分体交換試験	(酢酸鉛)ヒト白血球、2.232 mg/mL <sup>12)</sup>	-	
形質転換試験	(酢酸鉛)シリアンハムスター胚細胞、1,000-2,500 mg/L <sup>12)</sup>	+	
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	(酢酸鉛)マウス 1 ppm × 2 週間混餌投与、骨髓細胞 <sup>12)</sup>	+
		(酢酸鉛)マウス 0.25-1 ppm × 1-3 か月混餌投与、骨髓細胞 <sup>12)</sup>	-
		(酢酸鉛)ラット 1% × 30 日飲水投与、骨髓細胞 <sup>12)</sup>	+
	小核試験	(酢酸鉛)マウス、25 mg/kg × 2 回腹腔内投与 <sup>12)</sup>	-
	優性致死試験	(酢酸鉛)マウス <sup>12)</sup>	-
	宿主経路試験	(酢酸鉛)Swiss-Webster マウス、腹腔内投与 + ネズミチフス菌 TA1530、TA1535、TA1538、酵母 D3 <sup>12)</sup>	-

\* - : 陰性 + : 陽性

2 価の鉛は精製した DNA のリン酸基や塩基と容易に反応し、安定な複合体を形成するとの報告がある。ほ乳動物の培養細胞における変異原性試験では、細胞毒性がみられる用量でのみ陽性の結果が得られている。また微生物を用いた点突然変異試験では陰性である<sup>6)</sup>。硫酸鉛、硝酸鉛において、チャイニーズハムスター V79 細胞を用いた突然変異試験でいずれも陽性との報告があるが、これは直接 DNA に作用したのではなく、DNA 合成あるいは修復に関与する酵素を阻害したために起こる間接的な影響と考えられている。その他、鉛化合物における *in vitro* 及び *in vivo* の染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験、小核試験では陽性、陰性の結果が混在している<sup>6)</sup>。

## 6) 発がん性

## (1) 経口投与

雌雄の Wistar ラットに酢酸鉛を 3 mg/日で 2 か月、引き続き 4 mg/日で 16 か月混餌投与

した実験で、腎臓の腺腫と癌、雄で精巣の間細胞腫がみられている(対照群での発生数不明)<sup>12)</sup>。

雌のF344ラットに鉛粉10 mg/匹を2回/月×12か月間強制経口投与した実験では投与群に腫瘍発生率の有意な増加はみられていない<sup>12, 13)</sup>。

ラットに鉛500 mg/kg 餌を2年間混餌投与した実験で、腎臓腫瘍数の増加(動物数、発現例数、有意差等の詳細な記載なし)がみられている。

## (2) 気管内投与

雌雄のゴールデンハムスターに酸化鉛1 mg/匹を1回/週×10週間気管内投与した実験では腫瘍の発生はみられていないが、酸化鉛とbenzo[a]pyrene各1 mgの混合物を同じ期間投与した実験で、肺腺腫及び腺癌の発生がみられ、酸化鉛が発がん補助物質(co-carcinogen)であることが示唆されている<sup>3, 12)</sup>。

酸化鉛の発がん性については、以上の1件が報告されているだけである。その他の鉛化合物についてはIARCが発がん性について以下のように評価している。

酢酸鉛、リン酸鉛はラットに対し、経口・非経口投与で腎臓に良性及び悪性の腫瘍を発生させる。金属鉛及び有機鉛については、発がん性の報告が不十分で評価できない。

## (3) 筋肉内投与

雌雄各25匹のF344ラットにtrioctanion中に懸濁した鉛粉10 mgを1回/月×9か月間、その後5 mgを1回/月×3か月間筋肉内投与した実験で、雌投与群の1/25例に投与部位の線維肉腫がみられている<sup>12)</sup>。

## (4) 皮下投与

ラット(系統、性別不明)にリン酸鉛20 mg/週で16か月投与した実験で(総投与量40-760 mg/匹)、10か月以上生存した29例のうち19例(総投与量120-680 mg/匹)で腎臓の腫瘍(腺腫及びがん)がみられている<sup>12)</sup>。

ラット(系統、性別不明)にリン酸鉛20 mgを1週間または2週間毎に18か月間投与した実験で(総投与量1,300 mg/匹)、腎臓の腺腫がみられている。対照群では腎臓で腫瘍発生はみられていない<sup>12)</sup>。

## 7) 生殖・発生毒性

酸化鉛の生殖・発生毒性についての報告はないが、その他の鉛化合物については以下の報告がある。

### (1) 経口投与

C57BLマウスに酢酸鉛を0.125、0.25、0.5%(鉛濃度)で妊娠期間中に混餌投与し、妊娠16-18日目に帝王切開した催奇形性試験で、妊娠率の低下、黄体数の減少、胎児死亡率の増加、胎児体重の減少がみられているが、奇形はみられていない<sup>12)</sup>。

100日齢の雄ラットに酢酸鉛ナトリウムを0.3%濃度で60日まで飲水投与した実験で(血中鉛濃度:0.3-0.5 µg/mL)、投与期間が延長するに従って、血清中のテストステロン濃度が低下している。この作用については鉛が視床下部による下垂体ホルモンの分泌制御を阻害することが示唆されている。また別の実験から、鉛が直接あるいは間接的に精巣

の酵素に影響する、または精巣での FSH との結合や cAMP の生産を減少させる、等の機序が考えられている<sup>6)</sup>。

ラットの母動物に酢酸鉛を 25、50、250  $\mu\text{g Pb/mL}$  で飲水投与した実験では、全群で次世代雌ラットの腔開口の遅延がみられており、50  $\mu\text{g Pb/mL}$  以上の群では成長遅延等の異常がみられているのに対して 25  $\mu\text{g Pb/mL}$  群では他に毒性がみられていない。この群では血中鉛濃度は 0.18-0.29  $\mu\text{g/mL}$  である<sup>6)</sup>。

## (2) 腹腔内投与

Wistar ラットに酢酸鉛を 25 mg/kg で妊娠 9 日目に単回投与した実験では、妊娠 21 日目に 8/30 例の母動物で胎児が完全に吸収されている。それ以外の 22/30 例の母動物で得られた生存胎児は 34 匹、死亡胎児は 10 匹である。それらのうち 2 例に髄膜瘤がみられ、7 例に無眼球、歯の異常などがみられている。対照群については報告されていない<sup>12)</sup>。

## (3) 静脈内投与

SD ラットに硝酸鉛を 25、50、70 mg/kg で妊娠 8-17 日目のいずれかに単回投与した実験で、9 日目に投与した場合で出生児に泌尿生殖器系及び腸管の奇形、後肢の異常がみられている。妊娠 10-15 日目の間に投与した場合は胎児死亡率が増加したが奇形はみられていない。妊娠 16 日目に投与した場合は水頭症と中枢神経系の出血がみられている。妊娠 16 日目以降に投与した場合は胎児の生存率は顕著に上昇している<sup>12)</sup>。

ゴールデンハムスターに硝酸鉛、塩化鉛、酢酸鉛 50 mg/kg を妊娠 7、8、9 日目のいずれかに単回投与したそれぞれの実験で、母動物の一般状態に異常はなかったが、胎児の異常がみられている。最も頻度が高いのは尾の異常で、他に無眼症、肋骨の癒合、二分脊椎、脳ヘルニアもみられている。また、胎児の死亡率は 10-18% である<sup>12)</sup>。

## (4) 投与経路不明

鉛を妊娠ラットに投与した実験では、出生児の数とサイズの低下がみられている<sup>6)</sup>。

雄ラットに鉛化合物を投与した実験では、血中鉛濃度が 0.7  $\mu\text{g/mL}$  で精巣の萎縮がみられている<sup>6)</sup>。

雌ラットに鉛を投与した実験では血中鉛濃度 0.3  $\mu\text{g/mL}$  で性周期の異常が報告されている。また、0.53  $\mu\text{g/mL}$  では卵胞嚢胞の形成がみられ、黄体数の減少がみられている<sup>6)</sup>。

サルに出生前後に長期にわたって鉛を投与した実験では、血中鉛濃度は 0.35  $\mu\text{g/mL}$  であり、血中の LH、FSH、エストラジオール濃度の低下がみられているが、その他の毒性はみられていない<sup>6)</sup>。

## 6. ヒトへの影響

### 1) 急性影響・慢性影響

本物質そのものに関する報告はないが、金属鉛を含む無機鉛について以下のような報告がなされている。

無機鉛は皮膚及び粘膜刺激性がなく、そのため吸入や経口摂取による局所性の毒性は示さないと報告されている<sup>14)</sup>。



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<sup>3, 14)</sup>。

無機鉛の吸入もしくは経口摂取により口内の収斂、渇き、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<sup>3, 14)</sup>。造血機能への影響は無機鉛の代表的な作用であり、 $\delta$ -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<sup>12, 14)</sup>。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細管障害が報告されている<sup>3, 14)</sup>。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<sup>3, 14)</sup>。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)の暴露を受けた場合、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<sup>3, 14)</sup>。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<sup>14)</sup>。そのほかに生殖機能への影響として、血中鉛濃度が $0.528 \pm 0.21 \mu\text{g/mL}$ 以上の男性では精子無力症、精子数減少及び奇形精子症がみられ<sup>12)</sup>、高濃度(詳細不明)の暴露を受けた女性では、不妊症、流産及び死産が多いとの報告がある<sup>14)</sup>。

## 2) 発がん性<sup>16, 17, 18)</sup>

機関	分類	基準
EPA(1999年)	グループB2	ヒトでは証拠が不十分もしくは証拠がないが、動物で発がん性の十分な証拠があり、ヒトに対しておそらく発がん性を示す物質。
EU	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
NTP		2000年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1999年)	グループ2B <sup>*1</sup>	ヒトに対して発がん性を示す可能性がある物質。
ACGIH(2000年)	A3 <sup>*2</sup>	動物に発がん性を示す物質。
日本産業衛生学会(2000年)	第2群B <sup>*3</sup>	ヒトに対しておそらく発がん性があると考えられ、証拠が比較的に十分でない物質。

\*1: 鉛及び鉛無機化合物

\*2: 鉛(元素及び無機化合物)

\*3: 鉛及び鉛化合物(アルキル鉛化合物を除く)

ヒトでの発がん性に関する報告はない。

## 3) 許容濃度<sup>17, 18)</sup>

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000年)	$0.05 \text{ mg/m}^3$ <sup>*1</sup>	-
日本産業衛生学会(2000年)	$0.1 \text{ mg/m}^3$ <sup>*2</sup>	-

\*1: 鉛(元素及び無機化合物)、Pbとして

\*2: 鉛及び鉛化合物(アルキル鉛化合物を除く)、Pbとして

## 7. 生体内運命

本物質の生体内運命は、金属鉛を含むその他の無機鉛化合物と異なるところはないとされている<sup>3, 14)</sup>。

無機鉛は呼吸器及び消化管から吸収され、肺からの吸収率は吸入量の 30-40%、消化管からの吸収率は 5-15%とされている<sup>14)</sup>。呼吸器からの吸収には鉛粒子の粒子径が大きく関与している<sup>3, 14)</sup>。また、乳幼児では消化管からの吸収率が成人より高いとの報告があり、ラットに塩化鉛を単回経口投与した実験では1週齢の動物と6週齢の動物における消化管からの吸収率がそれぞれ 52%及び 0.4%と大きく異なることが示されている。ヒトの職業暴露においては肺からの吸収が主な吸収経路であり、このほか気道の浄化作用により消化管へ送られた粒子の二次的な吸収がこれに次いでいる<sup>14)</sup>。また、無機鉛は経皮吸収性を示さない<sup>3)</sup>。

吸収された無機鉛は、血中及び軟組織に分布した後、90%以上が骨に沈着する<sup>3, 14)</sup>。このほか肝臓、腎臓、大動脈壁などにも比較的高濃度で分布が認められている。血中の鉛の大部分が赤血球に結合しており、血漿中には少ない。ヒトが鉛作業に従事すると血中鉛レベルはその日から速やかに上昇し始め、数週間以内に環境中の鉛濃度に対応した平衡レベルとなる。ラット及びサルを 21.5  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  に 22 時間/日  $\times$  12 か月間または 6 日間吸入暴露した実験では、最初の数か月で血中鉛濃度はラット及びサルでそれぞれ 28 及び 17  $\mu\text{g}/\text{mL}$  に達している。骨における生物学的半減期は約 10 年、全身の生物学的半減期は約 5 年と推定されているほか、血液を中心とするコンパートメント及び骨コンパートメントにおける生物学的半減期はそれぞれ 18.7 日及び 21 年とする報告もある<sup>14)</sup>。また、妊娠中には妊婦の血中鉛濃度の低下が認められること及び大気中の鉛汚染レベルが高い地域では母体血液及び臍帯血中の鉛濃度が高いことなどから胎盤通過性が示唆されている。

は大量暴露により貧血を引き起こすが、その機序は、ALAD などの造血に関わるいくつかの酵素を阻害することで、ヘムの合成を阻害し、赤血球の形成を阻害するものである。

ヒトにおける無機鉛の主な排泄経路は尿中であり、このほか腸管への排泄及び微量ではあるが汗、爪及び毛髪中への排泄も確認されている<sup>14)</sup>。さらに乳汁中への排泄も認められている。

無機鉛による特徴的な生体影響のなかで、ヘム合成阻害による貧血の発現機序が明らかにされている。無機鉛はヘム合成過程において、 $\delta$ -アミノレブリン酸脱水素酵素(ALA-D)及びヘム合成酵素を阻害することが知られており、これによるヘム合成の低下に対するフィードバック機構の働きにより、貧血より前に尿中及び血液中の  $\delta$ -アミノレブリン酸(ALA)、尿中コプロポルフィリン、血清中 ALA 及び末梢赤血球中のプロトポルフィリン IX の上昇をきたす。これらの変化は鉛暴露の指標として利用されている<sup>14)</sup>。

## 8. 分類(OECD 分類基準)

区 分	分 類* <sup>10)</sup>
急性毒性	データがないため分類できない
水圏生態毒性	適用できるデータがないため分類できない

\*本調査範囲内のデータを適用した場合の分類であり、最終的なものではない。

急性毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリーに基づき、より強い毒性を示す経路での値を用いて分類

水圏生態毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリーに基づき、最も強い毒性を示す水圏環境生物種での値を用いて分類

## 9. 総合評価

## 1) 危険有害性の要約

一般的に本物質及び無機鉛化合物は吸入または経口のいずれの暴露経路によっても吸収される。主な沈着部位は骨であり、生物学的半減期は約 5 年と非常に長い。ヒト及び実験動物において、 $\delta$ -アミノレブリン酸脱水素酵素及びヘム合成酵素の阻害に起因するヘモグロビン合成の低下による貧血が特徴的な影響としてみられている。その他にヒト、特に小児で中枢神経系への影響が報告されている。また、末梢神経、腎臓及び生殖機能に対する障害も認められている。実験動物においては視覚及び聴覚障害、生殖機能に対する障害が報告されている。変異原性・遺伝毒性については *in vitro* での染色体異常試験、形質転換試験、*in vivo* での染色体異常試験で陽性の報告がある。また、金属鉛、酢酸鉛、リン酸鉛は実験動物において腎臓への発がん性が示されており、IARC ではヒトに対して発がん性を示す可能性がある物質に分類している。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学的性状から考えて主として水圏、土壌及び底質に分布するものと予想される。本物質の魚類への濃縮性は低い。また、各種鉛化合物の水圏環境生物に対する濃縮性が報告されている。本物質のモニタリングデータはないが、環境基準(0.01 mg/L 以下)を超える鉛が公共用水域及び地下水において検出されている。本物質の水圏環境生物に対する急性毒性は弱い。また、各種鉛化合物の水圏環境生物に対する急性毒性が報告されている。

## 2) 指摘事項

- (1) 実験動物において腎臓腫瘍の増加が認められている(金属鉛、酢酸鉛、リン酸鉛)。
- (2) ヒトにおいて、造血機能、中枢及び末梢神経系、腎臓などに対する影響がみられている。また、骨に蓄積した鉛は極めて長い半減期を有する(無機鉛)。
- (3) ヒト及び実験動物において精子形成不全がみられている。また、高濃度の暴露を受けた女性では不妊、死産、流産の危険性がある(無機鉛)。

(4) 化学物質管理促進法の第一種指定化学物質に指定されており、排出量の管理が必要である。

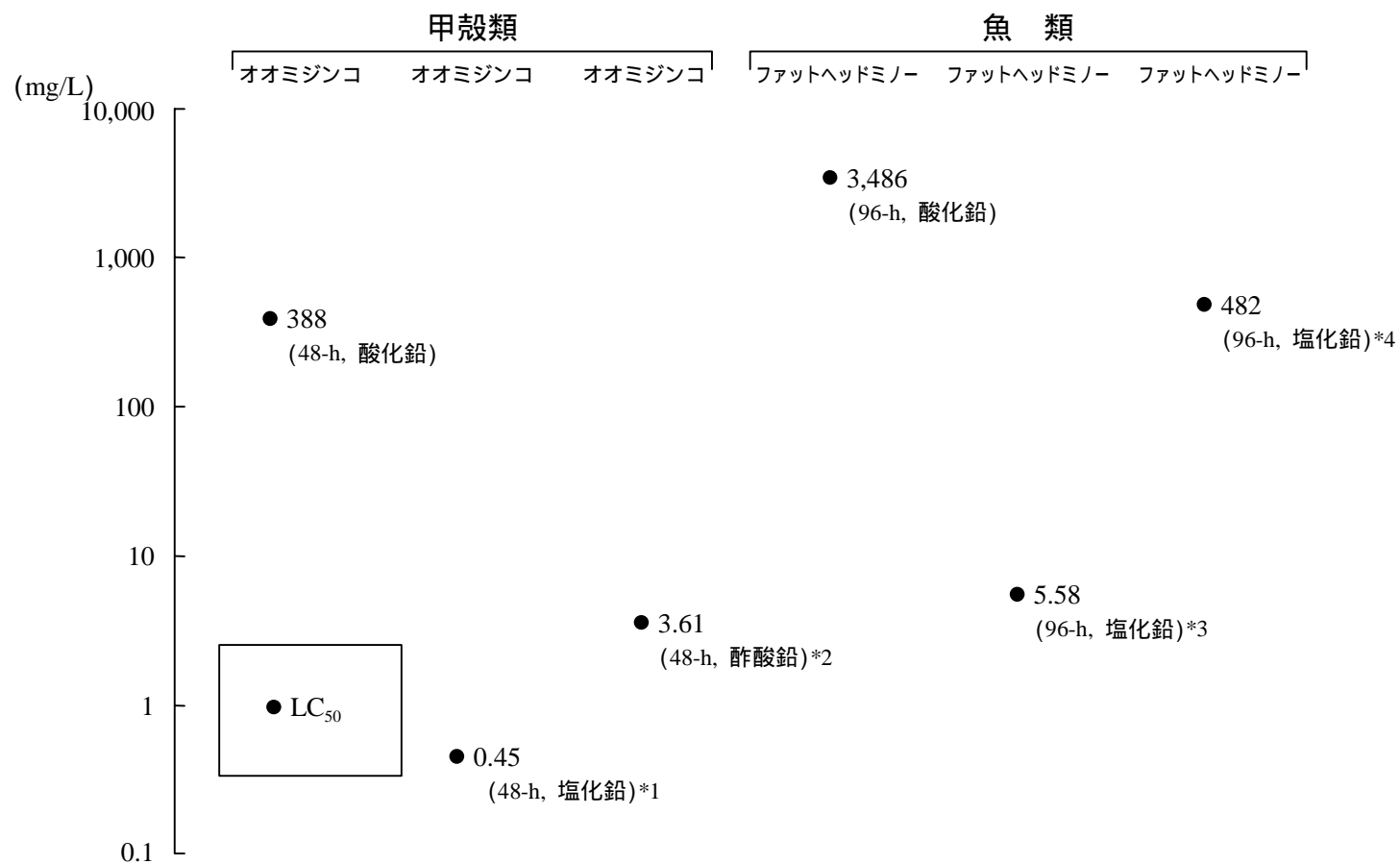
## 参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2001).
- 2) IPCS, International Chemical Safety Cards(1995).
- 3) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1998).
- 4) 平成 10 年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省(1999).
- 5) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 6) IPCS, Environmental Health Criteria **85**(1989).
- 7) 平成 11 年度公共水域水質測定結果, 環境庁(2000)
- 8) 平成 11 年度地下水質測定結果, 環境庁(2000)
- 9) 平成 12 年度水質汚濁物質排出量総合調査, 環境省(2001)
- 10) OECD, Harmonised Integrated Classification System for Human Health and Environmental Hazards of Chemical Substances and Mixtures, OECD Series on Testing and Assessment No.33 (2001).
- 11) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).
- 12) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **23** (1980).
- 13) Sharat Gangoli, The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd. Ed., The Royal Society of Chemistry(1999).
- 14) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1994).
- 15) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS), US NIOSH(1998).
- 16) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第 4 版(1999).
- 17) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
- 18) 許容濃度等の勧告, 日本産業衛生学雑誌, **41**, 96-158(1999).

## 別添資料

- 1) 生態毒性図

生態毒性図 1



\*1 硬度：44-53 mg CaCO<sub>3</sub>/L、pH：7.4-8.2、アルカリ度：41-50 mg CaCO<sub>3</sub>/L

\*2 硬度：235-260 mg CaCO<sub>3</sub>/L、pH：7.4-7.8、アルカリ度：390-415 mg CaCO<sub>3</sub>/L

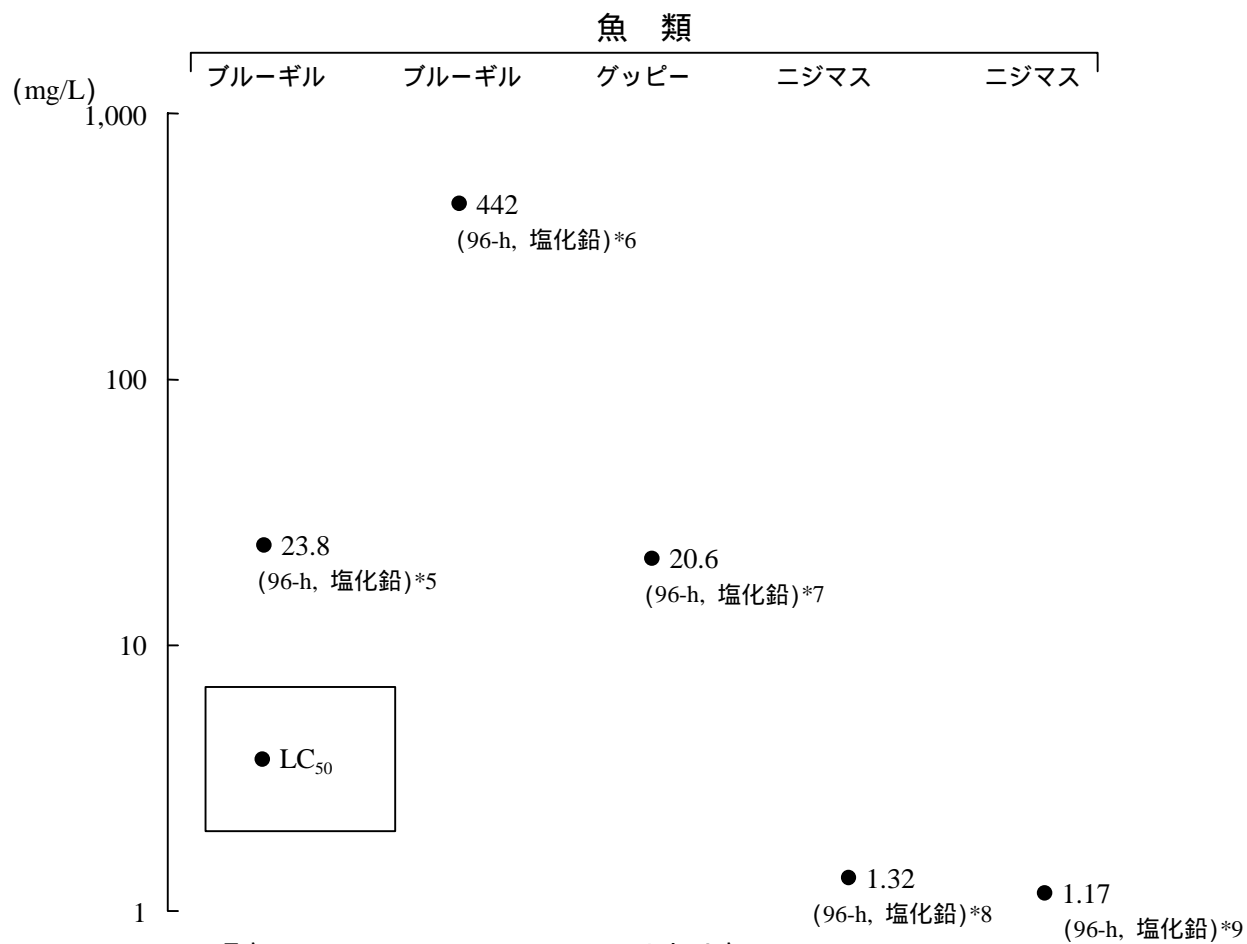
\*3 硬度：20 mg CaCO<sub>3</sub>/L、pH：7.5、アルカリ度：18 mg CaCO<sub>3</sub>/L

\*4 硬度：360 mg CaCO<sub>3</sub>/L、pH：8.2、アルカリ度：300 mg CaCO<sub>3</sub>/L

#### 引用文献

- 1) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).
- 2) IPCS, Environmental Health Criteria **85**(1989).

## 生態毒性図 2



\*5 硬度：20 mg CaCO<sub>3</sub>/L、pH：7.5、アルカリ度：18 mg CaCO<sub>3</sub>/L

\*6 硬度：360 mg CaCO<sub>3</sub>/L、pH：8.2、アルカリ度：300 mg CaCO<sub>3</sub>/L

\*7 硬度：20 mg CaCO<sub>3</sub>/L、pH：7.5、アルカリ度：18 mg CaCO<sub>3</sub>/L

\*8 硬度：385 mg CaCO<sub>3</sub>/L、pH：8.15、アルカリ度：267 mg CaCO<sub>3</sub>/L

\*9 硬度：32 mg CaCO<sub>3</sub>/L、pH：6.85、アルカリ度：30 mg CaCO<sub>3</sub>/L

## 引用文献

1) IPCS, Environmental Health Criteria 85(1989).