

化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2001 - 23	官報公示 整理番号	1 - 284(化審法) 1 - 68(化学物質管理促進法)	CAS 番号	1308 - 38 - 9
名 称	酸化クロム() 別名： 三二酸化クロム		構 造 式	Cr ₂ O ₃	
分 子 式	Cr ₂ O ₃		分 子 量	152.03	
<p>市場で流通している商品(代表例)¹⁾</p> <p>純 度 : 99%以上</p> <p>不純物 : 水酸化クロム()</p> <p>添加剤または安定剤 : 無添加</p>					
<p>化学物質管理促進法では「クロム及び三価クロム化合物」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「酸化クロム()」について作成した。</p> <p>従って、原則として酸化クロム()について記述するが、酸化クロム()としての情報が得られない場合には、クロム及びその他の三価クロム化合物についても記載する。なお、六価クロムについては別に評価シートを作成している。</p>					
<p>1. 物理・化学的性状データ</p> <p>外 観 : 暗緑色結晶²⁾</p> <p>融 点 : 1,990 ²⁾</p> <p>沸 点 : 3,000 ²⁾</p> <p>引 火 点 : 該当せず</p> <p>発 火 点 : 該当せず</p> <p>爆発限界 : 該当せず</p> <p>比 重 : d₄²⁰ 5.21²⁾</p> <p>蒸気密度 : 該当せず</p> <p>蒸 気 圧 : 該当せず</p> <p>分配係数 : 該当せず</p> <p>加水分解性 : 該当せず</p> <p>解離定数 : 該当せず</p> <p>スペクトル : 該当せず</p> <p>吸脱着性 : 文献なし</p> <p>粒度分布 : 該当せず</p> <p>溶解性 : 水に不溶¹⁾ 酸、アルカリに不溶²⁾ 熱臭素酸アルカリ水溶液に溶解²⁾</p> <p>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 6,597 t (製造 5,293 t 輸入 1,304 t)³⁾

放出・暴露量：文献なし

用途：顔料、塗料、触媒¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

該当せず。

2) 濃縮性

三価クロムとしての濃縮性は次のとおり⁴⁾。

BCF = 116(カキ)、153(オオノガイ)、86(ムラサキイガイ)

3) 環境分布・モニタリングデータ

平成 12 年度に行った水質調査では、5,238 か所の特定施設からの排水中のクロム濃度は 0.0 mg/L との報告がある⁵⁾。また、六価クロムではあるが、平成 11 年度に行った水質汚濁防止法に基づく地下水の水質調査及び公共用水域(河川、湖沼、海域)の水質調査では、それぞれ 3,129 か所及び 4,478 か所の調査地点からは環境基準(0.05mg/L)を超える地点はないとの報告がある^{6, 7)}。

4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/L) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/L) (暴露時間)：影響指標	毒性区分* ⁸⁾
藻類	<i>Scenedesumus quadricauda</i> ⁹⁾ (セネデスムス)		0.525(20-d, Cr ₂ O ₃ ,)：増殖阻害	
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ⁹⁾ (オオミジンコ)	0.162(48-h, Cr ₂ O ₃ ,)	-	急性カテゴリー 1 に相当(評価指標が異なる)
	<i>Daphnia magna</i> ¹⁰⁾ (オオミジンコ)	-	16.8* ¹ (48-h, Cr(NO ₃) ₃ ,)	急性カテゴリー 3 に相当
	<i>Daphnia magna</i> ¹⁰⁾ (オオミジンコ)	-	26.3* ² (48-h, Cr(NO ₃) ₃ ,)	急性カテゴリー 3 に相当
	<i>Daphnia magna</i> ¹⁰⁾ (オオミジンコ)	-	58.7* ³ (48-h, Cr(NO ₃) ₃ ,)	急性カテゴリー 3 に相当
魚類	<i>Oryzias latipes</i> ⁹⁾ (メダカ)	70(48-h, Cr ₂ O ₃ ,)		急性カテゴリー 3 に相当(暴露時間が異なる)

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/L) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/L) (暴露時間)：影響指標	毒性区分* ⁸⁾
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i> ⁹⁾ (ニジマス)	0.18(28-d, Cr ₂ O ₃ ,)		<推奨生物種以外> 急性カテゴリー2に相当 急性カテゴリー3に相当 急性カテゴリー3に相当 急性カテゴリー2に相当 急性カテゴリー3に相当 急性カテゴリー3に相当
	<i>Crassiusauratus</i> ⁹⁾ (キンギョ)	0.66(7-d, Cr ₂ O ₃ ,)		
	<i>Pimephales promelas</i> ¹⁰⁾ (ファットヘッドミノー)	5.07* ⁴ (96-h, CrK(SO ₄) ₂ ,)		
	<i>Pimephales promelas</i> ¹⁰⁾ (ファットヘッドミノー)	29.0* ⁵ (96-h, CrK(SO ₄) ₂ ,)		
	<i>Pimephales promelas</i> ¹⁰⁾ (ファットヘッドミノー)	67.4* ⁶ (96-h, CrK(SO ₄) ₂ ,)		
	<i>Lepomis macrochirus</i> ¹⁰⁾ (ブルーギル)	7.46* ⁷ (96-h, CrK(SO ₄) ₂ ,)		
	<i>Lepomis macrochirus</i> ¹⁰⁾ (ブルーギル)	71.9* ⁸ (96-h, CrK(SO ₄) ₂ ,)		
	<i>Poecilia reticulata</i> ¹⁰⁾ (グッピー)	33.3* ⁹ (96-h, CrK(SO ₄) ₂ ,)		
環形動物	<i>Tub fix tubifix</i> ⁹⁾ (イトミミズ)	2.91(96-h, Cr ₂ O ₃ ,)		<推奨生物種以外>

* : OECD 分類基準に基づく区分
- : データなし

水質データ：*1 硬度：52 mg CaCO₃/L
*2 硬度：110 mg CaCO₃/L
*3 硬度：215 mg CaCO₃/L
*4 硬度：20 mg CaCO₃/L
*5 硬度：203 mg CaCO₃/L
*6 硬度：360 mg CaCO₃/L
*7 硬度：20 mg CaCO₃/L
*8 硬度：360 mg CaCO₃/L
*9 硬度：20 mg CaCO₃/L

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性

報告なし。

2) 刺激性・腐食性

報告なし。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

高純度の本物質を生地重量に対し2及び5%含有するパン(他の栄養素は添加)を雌雄のBD近交系ラット(2%群 雄14匹、雌5匹、5%群 雄5匹、雌10匹)に5日間/週、90日間与えた実験において(週末は通常の飼料を給餌)、いずれの用量群でも緑色糞の排泄以外、体重、摂餌量に影響はなく、血液学検査、血液生化学検査、尿検査で異常はみられていない。肝臓、腎臓及び脾臓の各重量、主要臓器の病理組織学的所見でも対照群(雌雄各6匹、通常の飼料を給餌)と差異はなかったと報告されている¹¹⁾。

(2) 吸入暴露

本物質のダスト(粒径:1.8-1.9 µm)4.4、15、44 mg/m³をラット(CDF系、各群雌雄15匹)に6時間/日×5日間/週×13週間鼻部暴露した実験で、いずれの群でも症状発現はなく、精子の運動性や精子形態にも変化はみられていない。本物質暴露群ではいずれの群でも気管支肺胞洗浄液中に非特異性の色素貪食細胞の増加及び気管支と肺胞中隔の肥厚、間質性細胞浸潤が認められ、わずかに回復傾向はみられたが、13週間の回復期間後にもこの変化は確認された。無毒性量は4.4 mg/m³をわずかに下回る量と考えられている¹²⁾。

5) 変異原性・遺伝毒性

	試験方法	使用細胞種・動物種	結果*
<i>in vitro</i>	DNA修復試験	大腸菌、5.5 mg/streak ¹³⁾	-
	姉妹染色分体交換試験	マウスリンフォーマ P388D ₁ 細胞、S9(-)、10 ⁻⁵ -10 ⁻³ M ¹⁴⁾	-
		CHL細胞、S9(-)、6.84-136.84 µg/mL ¹⁵⁾	+
		シリアンハムスター胚細胞、25-100 µg/mL ¹⁶⁾	+
	遺伝子突然変異(HGPRT)試験	チャイニーズハムスターV79細胞 ¹⁷⁾	+
	染色体異常試験	シリアンハムスター胚細胞、25-100 µg/mL ¹⁴⁾	+
	形質転換試験	仔ハムスター腎由来 BHK-21 細胞、100-1,600 µg/mL ¹⁸⁾	-

* - : 陰性 + : 陽性

IARCは、遺伝子突然変異については培養細胞を用いた報告は1件のみであるが、陽性と判定されている。しかし、姉妹染色分体交換試験では結果の一致性がなく、本物質の変異原性に関して結論できないとの見解を示している¹⁹⁾。

6) 発がん性

(1) 経口投与

高純度の本物質を生地重量に対し 1、2、5%含有するパンを雌雄の BD 近交系ラット(雌雄各 60 匹/群)に 5 日間/週×2 年間混餌投与した実験で(週末は通常の飼料を給餌)、腫瘍発生頻度の増加はみられていない^{8,19)}。

(2) 気管内投与

ラットに本物質の 20、50 mg/匹を単回気管内投与した試験において、投与 11 か月、22 か月後に肺の悪性腫瘍が各々 6/18 例及び 7/34 例にみられ、うち 4-5 例の腫瘍は肉腫であった。しかし、IARC のワーキンググループは対照群の成績が記載されていないこと、詳細が不明であることを指摘し、気管内投与では腫瘍発生頻度は増加しないと結論している¹⁹⁾。

(3) 気管支内投与

本物質とコレステロールの 1:1 混合物 3-5 mg/匹をステンレス製のメッシュのペレット(5×1 mm)に詰めてラットの気管支内に移植し、136 週後まで観察した実験で、対照群(コレステロールのみのペレット移植群)、処置群のいずれにも肺の腫瘍はみられていない¹⁹⁾。

(4) 腹腔内投与

Wistar 系ラットに本物質、20 mg/匹を単回腹腔内投与した後、16-19 か月後に 4/20 例に肺の肉腫が認められている。しかし、IARC のワーキンググループはこの試験も対照群についての記載がないことを指摘している¹⁹⁾。

(5) 静脈内投与

本物質を 39-60%含むクロム鉱石(粒子径:1.6 μm)5 mg/匹を生理食塩液に懸濁し、A 系マウス(雌雄各 25 匹)の尾静脈内に投与した(投与期間不明)実験では、6 か月後まで投与群と対照群との間に肺腺腫の発生頻度に差はみられていない¹⁹⁾。

7) 生殖・発生毒性

(1) 経口投与

高純度の本物質を生地重量に対し 2、5%含有するパンを BD 近交系ラット雌雄 9 対に 5 日間/週×60 日間混餌投与した後、投与を継続しながら交配に供した実験において、妊娠期間、一腹児数に影響はなく、児の奇形もみられていない⁸⁾。

(2) 吸入暴露

本物質のダスト 4.4、15、44 mg/m³をラット(CDF 系、各群雌雄 15 匹)に 6 時間/日×5 日間/週×13 週間鼻部暴露した実験で、いずれの群でも症状発現はなく、精子の運動性や精子形態にも変化はみられていない¹²⁾。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

本物質についての報告はない。三価のクロム化合物について、急性中毒の報告はない²⁰⁾。

2) 慢性影響

本物質についての報告はない。三価のクロム化合物は、生体膜を透過しにくいことから六価の化合物に比し明らかに毒性は低い。皮膚を浸透した六価クロム化合物が還元されて生成した三価の化合物がハプテンとしてたん白質と結合し抗原となり、感作性を生じると報告されている。すなわち、三価のクロム化合物も六価クロム化合物と比べると弱い、皮膚感作性を生じる可能性がある²⁾。

三価のクロムは必須微量元素であり、日本人のクロムの栄養所要量は、子供(14才以下)で16-35 μ g、成人(15-69才)では男子で30-35 μ g、女子で25-30 μ gであり、同様に、許容上限摂取量は子供で60-200 μ g、成人で200-250 μ g、妊婦及び授乳婦で250 μ gと設定されている^{21, 22)}。

栄養学的にクロムの過剰障害は報告されていないが、欠乏症は知られている²³⁾。

糖尿病患者における耐糖能(glucose tolerance test)の低下がクロム投与により改善される事例報告が多いこと、低開発国の子供にみられる低蛋白、低カロリー性栄養不良状態で起こる糖代謝異常(耐糖能低下)に対しても、食事へのクロムの添加により改善されるとの報告がある²³⁾。静脈栄養を受けている患者でクロム欠乏症を起こした2症例では、体重減少、末梢神経のニューロパシー(神経症)またはエンセファロパシー(脳症)とともに、静脈内糖負荷試験で耐糖能の低下がみられ、血漿中及び毛髪中のクロム含量の低下からクロム欠乏症と診断されている。これらの患者はクロムの投与により症状の改善がみられている²³⁾。

また、クロム欠乏と心臓・血管系疾患の関係が疫学的に研究されており、クロム欠乏が耐糖能の障害だけでなく、血中コレステロールの上昇、動脈のプラーク形成を引き起こし、心臓・血管系疾患のリスク要因となると考えられている。具体的事例として、冠動脈の血管造影を行った32人の患者のうち、結果として冠動脈疾患が見つかった15人では、疾患のない17人に比して血清クロム濃度は有意な低値を示していた。また、健常人23人と冠動脈疾患患者67人の血漿中クロム濃度を比較した結果、前者は後者に比し8倍多いことが報告されている²³⁾。

このように、クロムは糖代謝に深く関与しており、マウス、ラット、サル等の動物で実験的に作製したクロム欠乏症動物で糖代謝異常(耐糖能の低下)、脂質代謝異常(肝での脂肪酸、コレステロール合成の亢進、血中コレステロールの上昇)が生じて、クロムの投与によりこれが改善することが知られており、クロムの糖・脂質代謝への作用の機序としてインスリンを増強する効果があると考えられている^{22, 23)}。

3) 発がん性^{20, 24, 25)}

機 関	分 類	基 準
EPA	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
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(2000)	グループ3*	ヒトに対する発がん性については分類できない。
ACGIH(2000)	A4*	発がん性物質として分類できない物質。

日本産業衛生学会	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
----------	---	--------------------------

* : 三価のクロム化合物として
ヒトでの発がん性に関する報告はない。

4) 許容濃度^{24, 25)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000年)	0.5 mg/m ³ *	-
日本産業衛生学会(2000年)	0.5 mg/m ³ **	-

* : 金属及び三価のクロム化合物(Crとして)

** : 三価のクロム化合物(Crとして)

7. 生体内運命

本物質(⁵¹Crで標識)微粒子(粒径:0.4 μm以下)を1 mg Cr/m³の濃度で噴霧したチャンパー中で、ddy系雌マウスに30分間頭部暴露させたのち、肺沈着、肺吸収、体内分布の経時変化(8時間、及び1、3、8、17日間)を調べた実験で、肺での生物学的半減期は25日以上、肝臓、腎臓への分布はほとんどなく、また、血液中からは検出されない。排泄は尿中に比べ糞中に多くみられている²⁶⁾。この報告以外に本物質の生体内運命に関する報告はない。本物質の消化管からの吸収率は極めて低く、消化吸収率を調べる標準物質として臨床診断用に用いられることもある。また、三価のクロム化合物を粉塵として肺に吸入した場合、そのまま肺組織に沈着する²⁾。

8. 分類(OECD分類基準)

区分	分類 ^{*8)}
急性毒性	データがないため分類できない
水圏生態毒性	急性カテゴリー1に相当(甲殻類のデータによる)**

* 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。

**甲殻類のデータは、評価指標がOECD分類基準と異なる。

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

本物質は水に不溶で体内に取り込まれにくいいため、ヒトへの影響、過剰障害はこれまで認められていない。一方、欠乏症としては、耐糖能の低下、血中コレステロールの上昇、

動脈壁への脂質の沈着等が報告されており、心臓・血管系疾患のリスク要因となると考えられている。

実験動物では、急性毒性の報告はなく、反復経口投与でも影響は認められていないが、本物質のダストの反復吸入では、肺に沈着し代謝・排出されにくいいため、気管支や肺に非特異的な病理組織学的変化がみられるとの報告がある。変異原性・遺伝毒性では *in vitro* の試験で陽性の報告がある。経口投与、気管内投与など複数の経路による発がん性試験での腫瘍発生の増加は認められないと評価されている。また、生殖・発生毒性に関する影響はないとの報告もある。

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。環境省が平成 12 年度に行った特定施設からの排水調査ではクロムは検出されていない。また、六価クロムではあるが環境省が行った平成 11 年度の地下水及び公共用水域の水質調査では、環境基準(0.05 mg/L 以下)を超える地点はない。貝類での蓄積性は低い。三価のクロム化合物の水圏環境生物に対する急性毒性は甲殻類に対しては非常に強いとする報告と、弱いとする報告がある。また、魚類に対する硫酸クロムカリウムの急性毒性は水の硬度が低いほど強くなる。

2) 指摘事項

- (1) 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。

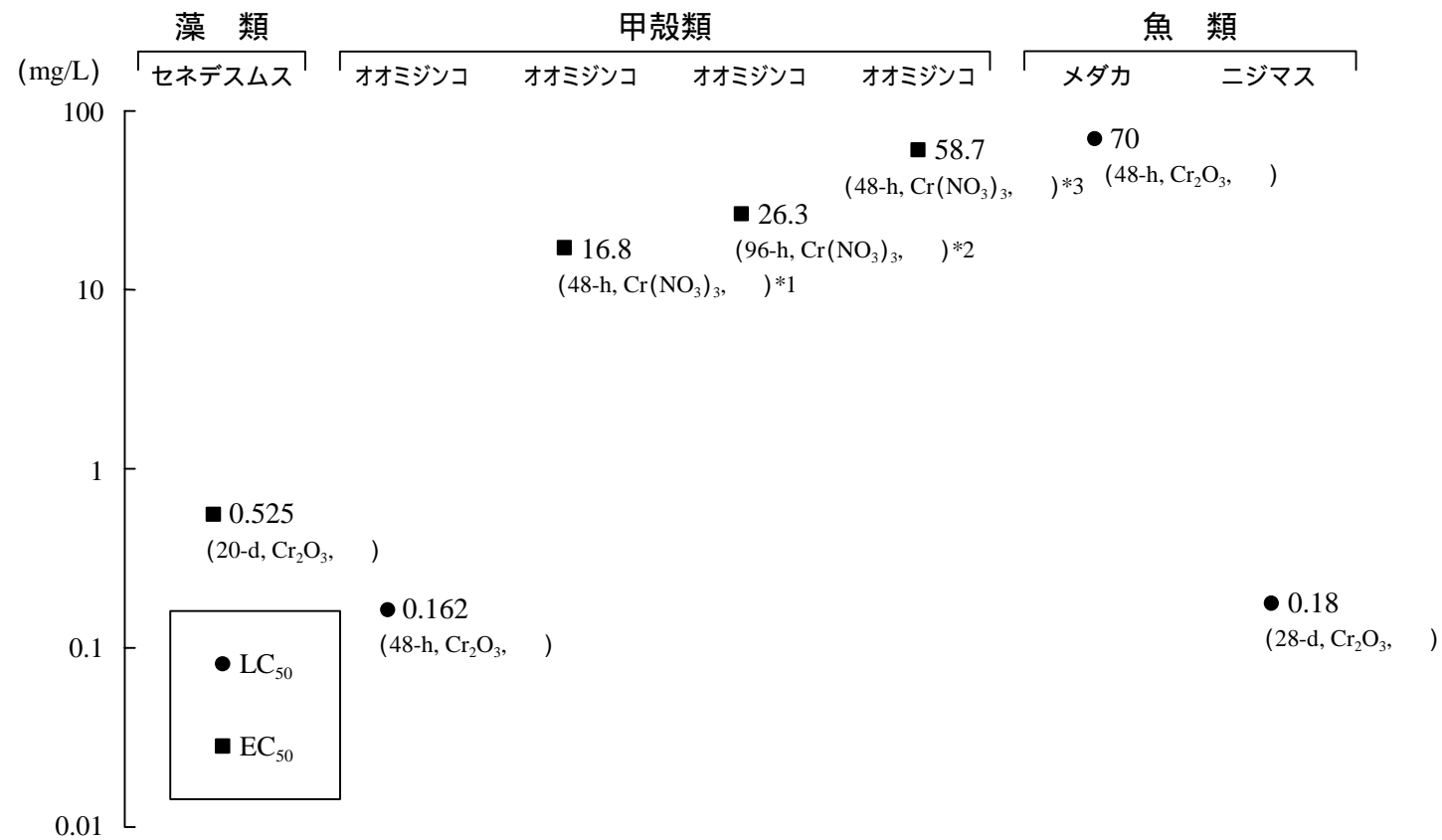
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2001).
- 2) 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).
- 3) 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).
- 4) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(2001).
- 5) 平成 12 年度水質汚濁物質排出量調査, 環境省(2001).
- 6) 平成 11 年度地下水質調査, 環境庁(2000).
- 7) 平成 11 年度公共用水域水質調査, 環境庁(2000).
- 8) 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).
- 9) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).
- 10) US EPA, Ambient Water Quality Criteria for Chromium, EPA 440/5-84-029 January(1985).
- 11) S. Ivankovic and R. Preussmann, Food and Cosmetic Toxicology, **13**, 347-351(1975).
- 12) M.J. Deleranko, et al., Toxicol. Sci., **52**(2), 278-288(1999).
- 13) T. Yagi, The Science and Engineering Review of Doshisha University, **18**(2), 63-70(1977).
- 14) O. Andersen, Environmental Health Perspectives, **47**, 239-254(1983).
- 15) Z. Elias et al., Carcinogenesis, **4**, 605-611(1983).
- 16) Z. Elias et al., Mutat. Res., **130**, 186(1984).
- 17) Z. Elias et al., Mutat. Res., **169**, 159-170(1986).
- 18) K. Hansen and R.M. Stern, J. Appl. Toxicol., **5**(5)306-314(1985).
- 19) IARC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans, **49**(1990).
- 20) 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).
- 21) 厚生労働省, 第 6 次改定日本人の栄養所要量について,
http://www1.mhlw.go.jp/shingi/s9906/s0628-1_11.html(1999).
- 22) 健康・栄養情報研究所, 日本人の栄養所要量 食事摂取基準 第六次改定(1999).
- 23) IPCS, Environmental Health Criteria, **61**(1988).
- 24) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
- 25) 許容濃度等の勧告, 日本産業衛生学雑誌, **42**, 130-154(2000).
- 26) 宮井亨, 藤井信男, 鈴木泰男, 四国医学雑誌, **36**(2), 210-223(1980).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性図

生態毒性図 1



*1 硬度： 52 mg CaCO₃/L

*2 硬度： 110 mg CaCO₃/L

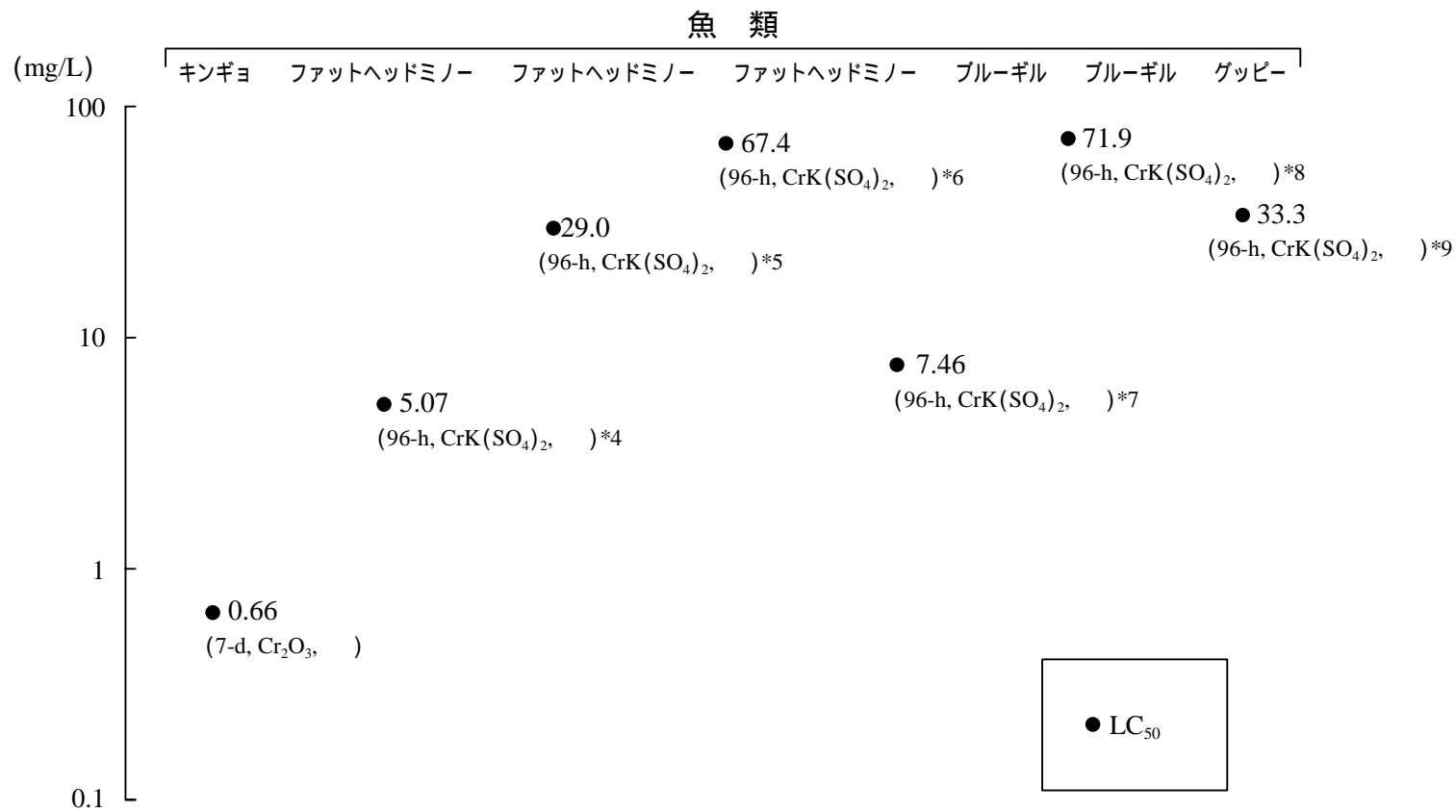
*3 硬度： 215 mg CaCO₃/L

引用文献

1) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).

2) US EPA, Ambient Water Quality Criteria for Chromium, EPA 440/5-84-029 January(1985).

生態毒性図 2



*4 硬度：20 mg CaCO₃/L *5 硬度：203 mg CaCO₃/L *6 硬度：360 mg CaCO₃/L
*7 硬度：20 mg CaCO₃/L *8 硬度：360 mg CaCO₃/L *9 硬度：20 mg CaCO₃/L

引用文献

- 1) AQUIRE (US EPA, ECOTOX Database System).
- 2) US EPA, Ambient Water Quality Criteria for Chromium, EPA 440/5-84-029 January (1985).

ほ乳動物毒性図(経口投与)

反復	発がん	生殖・発生
ラット	ラット	ラット
5 d/w × 90 d	5 d/w × 2 year	5 d/w × 60 d

