

化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2001 - 30	官報公示 整理番号	1 - 63(化審法) 1 - 304(化学物質管理促進法)	CAS 番号	10043 - 35 - 3
名 称	ホウ酸 別名：オルトホウ酸 ボウル酸		構 造 式	H ₃ BO ₃	
分 子 式	H ₃ BO ₃		分 子 量	61.83	
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 99%以上 不純物 : 酸化ホウ素 添加剤または安定剤 : 無添加					
化学物質管理促進法では「ほう素及びその化合物」として指定されているが、評価シートは、生産量等を考慮して「ホウ酸」について作成した。 従って、原則としてホウ酸について記述するが、ホウ酸としての情報が得られない場合には、ホウ素及びその化合物についても記載する。					
1. 物理・化学的性状データ 外 観 : 白色固体 ²⁾ 融 点 : 168-170 ²⁾ 沸 点 : 300 (1.5 分子の水を失う) ²⁾ 引 火 点 : 該当せず 発 火 点 : 該当せず 爆 発 限 界 : 文献なし 比 重 : d ₄ ¹⁵ 1.435 ²⁾ 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 : pKa = 9.238 ³⁾ スペクトル : 主要マススペクトルフラグメント m/z 45(基準ピーク, 1.0)、62(0.83)、44(0.55) ⁴⁾ 吸 脱 着 性 : 文献なし 粒 度 分 布 : 文献なし 溶 解 性 : ホウ酸 / 水 ; 47.2 g/L(20) ⁵⁾ (溶液は弱酸性を示す) ²⁾ メタノール及びエタノールに可溶、アセトン及びジメチルエーテルに難溶 ⁵⁾ 換 算 係 数 : 該当せず					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 10 年度 10,853 t (製造 3,456 t 輸入 7,397 t)⁶⁾

放出・暴露量：文献なし

用途：ガラス・ほうろう原料、ニッケルメッキ添加剤、殺虫剤、防腐剤、融剤、合成用触媒、化粧品添加剤、写真薬、陶器用釉薬、皮革仕上剤¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

該当せず。

2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ

本物質については、環境分布・モニタリングデータはない。ホウ素については自然環境中に広く分布している。公共用水域水質測定調査⁷⁾及び地下水水質測定調査⁸⁾で全国の公共用水域(河川、湖沼、海域)及び地下水において、環境基準(1.0 mg B/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	11	1,861	1
地下水	11	1,752	2

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 ^{*9)}
藻類	<i>Scenedesmus subspicatus</i> ¹⁰⁾ (セネデスマス)		34(72-h, Na ₂ B ₄ O ₇)	急性カテゴリー-3 に相当
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ¹⁰⁾ (オオミジンコ)	133(48-h, H ₃ BO ₃)	-	分類基準外
	<i>Daphnia magna</i> ¹¹⁾ (オオミジンコ)	52.2(21-d, H ₃ BO ₃)		
	<i>Daphnia magna</i> ¹²⁾ (オオミジンコ)	-		

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* ⁹⁾
魚類	<i>Pimephales promelas</i> ¹⁰⁾ (ファットヘッドミノー) <i>Brachydanio rerio</i> ¹⁰⁾ 1 (ゼブラフィッシュ) <i>Oncorhynchus</i> <i>kisutch</i> ¹²⁾ (ギンザケ)	332(96-h, H ₃ BO ₃) 14.2(96-h, Na ₂ B ₄ O ₇) 356-561 (96-h, H ₃ BO ₃)		分類基準外 急性カテゴリー3に 相当 <推奨生物種以外>

* : OECD 分類基準に基づく区分

- : データなし

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性¹³⁾

	マウス	ラット	モルモット
経口 LD ₅₀	3,450 mg/kg	2,660-5,140 mg/kg	-
吸入 LC ₅₀	-	-	-
経皮 LD ₅₀	-	-	-
皮下 LD ₅₀	1,740-2,070 mg/kg	-	1,200 mg/kg
静脈内 LD ₅₀	1,780 mg/kg	1,330 mg/kg	-

マウス、ラット及びモルモットでは、本物質の単回大量経口投与により、鎮静、運動失調、痙攣、体温低下をきたし、皮膚及び粘膜は紫色ないし赤色化する。嘔吐を抑制するためモルヒネを皮下注射したイヌに本物質(200-2,000 mg/kg)を経口投与した実験で、チアノーゼ、赤色ないし紫色の皮膚、四肢の硬直、痙攣、ショック様症状がみられている¹³⁾。

2) 刺激性・腐食性

眼刺激性について本物質に関する報告はないが、ウサギの眼に酸化ホウ素の微粉末 50 mg を適用した実験においては、結膜炎がみられている¹³⁾。

モルモットの皮膚に本物質を適用した実験(用量不明)で、24 及び 72 時間後に中等度の刺激性がみられている¹³⁾。

本物質の 10% 水溶液を擦過した皮膚に適用した実験(動物種不明)では、24-72 時間に軽度の刺激性がみられている¹³⁾。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

B6C3 F₁ マウスに本物質を 1,250、2,500、5,000、10,000、20,000 ppm で 13 週間混餌投与した実験(投与量：雄：約 34、70、141、281、563 mg B/kg/day、雌：約 47、97、194、388、776 mg B/kg/day 相当量)で、20,000 ppm 群で雄 8/10 例、雌 6/10 例、10,000 ppm 群の雄 1/10 例が死亡している。削瘦、うずくまり姿勢、脱水症状、四肢の傷害(詳細不明)、尾部外傷、用量依存的な体重増加の抑制がみられている。病理組織所見では、全群で用量依存的な脾臓の髓外造血亢進、20,000 ppm では加えて精巣の萎縮が 8/10 例に、前胃の過角化症及び棘細胞症が雄 8/10 例、雌 3/10 例にそれぞれ認められている¹³⁾。

マウスに本物質を 2,500 及び 5,000 ppm(48.1 及び 96.3 mg B/kg/day 相当量)を 2 年間混餌投与した実験で、死亡率は雄では対照群、2,500 及び 5,000 ppm の各群でそれぞれ 9/50 例、20/50 例及び 23/50 例、雌では 17/50 例、15/50 例及び 12/50 例であり、雄では統計的に有意な死亡率の増加が示されている¹³⁾。雄では 5,000 ppm 群で精巣に萎縮(27/47 例；対照群は 3/49 例)及び間細胞の過形成(7/47 例；対照群；0/49 例)がみられているが、雌には投与に起因する非腫瘍性的変化は認められていない¹⁴⁾。

F344 系雄ラットに本物質を 60.9 mg B/kg/day、4-28 日間混餌投与した実験において、7 日目にステージ IX の精細管の 10-30%に、10 日目にはステージ IX または X にある精細管の 100%に成熟精子細胞の離出阻害がみられている。また、28 日後には精細管における精母細胞及び精子細胞の顕著な減少が認められ、また、28 日までの期間中を通して血清テストステロン値は有意に低下していたとの報告がある¹³⁾。

F344 系ラットに本物質 3,000、4,500、6,000、9,000 ppm を、9 週間 混餌投与し(26、38、52、68 mg B/kg/day 相当量)、その後 32 週間休薬して精巣毒性の回復性を検討した実験で、投与期間終了時には成熟精子細胞の離出阻害が全群にみられている。6,000 及び 9,000 ppm 群では、精細管の萎縮も認められている。4,500 ppm 群では休薬後 16 週経過時に成熟精子細胞の離出阻害は回復性を示したが、投与終了時に観察されなかった精細管の限局性萎縮が新たにみられ、これは休薬後 32 週経過時にも回復性を示していないと報告されている。なお、他の群における休薬後の所見及び回復性についての記述はない¹³⁾。

SD ラットに本物質を 2.6、8.8、26.3、87.5 及び 262.5 mg B/kg/day、90 日間混餌投与した実験で、262.5 mg B/kg で 6 週以内に全例が死亡した。26.3 mg B/kg 以上で精巣の萎縮、87.5 mg B/kg で、体重増加の抑制、腎臓及び副腎相対重量の増加、肝臓及び卵巣相対重量の減少、精巣重量の減少がみられている¹³⁾。

ラットに本物質を 5.9、17.5、及び 58.5 mg B/kg/day の用量で 2 年間混餌投与した実験で、58.5 mg B/kg/day では被毛粗剛、尾部の外傷、うずくまり姿勢、四肢足蹠の腫脹及び表皮の剥離、爪の伸張、縮んだ陰囊、眼瞼の炎症、紅涙が投与期間の最初の 1 年目に観察されており、同群ではヘマトクリット値及びヘモグロビン量の低値、病理組織学的には精細管上皮の萎縮を伴う精巣の絶対及び相対重量の減少、脳及び甲状腺相対重量の増加がみられている¹³⁾。

ウサギに本物質 800、850、1,000 mg/kg/day を 4 日間経口投与した実験で、800 mg/kg/day 群に食欲欠乏、体重減少、下痢がみられ、850 mg/kg/day 以上では全例が死亡した¹³⁾。

雌雄のイヌ(5 匹/群/性)に本物質を 0.44、4.38、43.75 mg B/kg/day で 90 日間投与した実

験で、雄では最高用量投与群で精巣重量の減少がみられ、組織学的には精細管の萎縮(4/5例)、精細管のその他の異常(1/5例)がみられている¹³⁾。

なお、本物質は後述するように骨に蓄積しやすく、反復投与による骨強度への影響をみた実験がある。ラットに本物質を200、1,000、3,000、9,000 ppm(1.7、8.5、26、68 mg B/kg/day相当量)で1-12週間混餌投与した実験において、脛骨及び大腿骨では本物質投与によっても破砕に要する力に変化はないが、腰椎骨の破砕力はいずれの群でも約10%増加することが報告されている¹⁵⁾。

ウシに本物質を0.8、150、300 mg B/Lの濃度で30日間飲水投与した実験で、高用量投与群では四肢の腫張及び炎症、湿った爪(dew claws)並びに軽度の下痢が、中及び高用量投与群で摂餌量減少が認められている¹³⁾。

(2) 吸入暴露

本物質に関する報告はない。

マウスを非晶質のホウ素に72 mg/m³で7時間/日×5日間/週×6週間、吸入暴露した実験では毒性兆候は認められていない¹³⁾。

ラットを酸化ホウ素に77 mg/m³の濃度で6時間/日×5日間/週×24週間、175 mg/m³×6時間/日×5日間/週×12週間または470 mg/m³×6時間/日×5日間/週×10週間、それぞれ暴露した3つの実験で、異常はみられていない¹³⁾。

イヌを酸化ホウ素に470 mg/m³の濃度で6時間/日×5日間/週×23週間吸入暴露した実験でも異常はみられていない¹³⁾。

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>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、S9(-/+), 0.01-100 µg/mL ^{16, 17)}	-
		ネズミチフス菌、TA98、TA100、TA1535、TA1537、S9(-/+), 濃度不明 ^{14, 17)}	-
	マウスリンフォーマ試験	マウスリンフォーマ L5178YTK ^{+/-} 、S9(-/+), 最大 5 mg/mL ^{17, 18)}	-
	染色体異常試験	CHO 細胞、S9(-/+), 濃度不明 ^{14, 17)}	-
	姉妹染色分体交換試験	S9(-/+), 他の条件不明 ^{14, 17)}	-
	不定期 DNA 合成試験	ラット肝細胞 ¹⁷⁾	-
<i>in vivo</i>	小核試験	マウス、900、1,800、3,500 mg/kg、2日間投与、最終投与 24 及び 48 時間後に標本作製 ¹⁷⁾	-

* - : 陰性

6) 発がん性

(1) 経口投与

B6C3F₁ マウスに本物質2,500及び5,000 ppmを2年間混餌投与した実験で、雄では5,000 ppm投与群で精巣の萎縮と間細胞の過形成がみられている。2,500 ppm投与群では肝細胞の腺腫または癌腫、皮下腫瘍(線維腫、線維肉腫、神経線維肉腫)の発生の増加がみられ

るものの、5,000 ppm 群では皮下腫瘍発生頻度の増加はなく、間細胞腫瘍の発生頻度も有意でないことから、NTP は本物質投与による発がんではないとしている^{13,14)}。

SD 系ラットに本物質を 17、350 及び 1,170 ppm の濃度で 2 年間混餌投与した実験において、病理組織学的に検索した主要臓器には腫瘍発生頻度の増加はみられていない^{13, 19)}。

7) 生殖・発生毒性

(1) 生殖毒性

CD-1 マウスに本物質を 1,000、4,500、9,000 ppm の濃度(雄:19.2、104.7、222.1 mg B/kg/day、雌:31.9、148.1、290.5 mg B/kg/day 相当量)で混餌投与した 3 世代連続交配繁殖実験において、9,000 ppm 群では繁殖能力を完全に欠いていた。4,500 ppm 群では一対当たりの腹児数、一腹当たりの生存児数、児の体重減少がみられ、同群の雄または雌を対照群の動物と交配実験させた結果、繁殖能力低下の原因は雌ではなく、雄にあることが明らかにされている。1,000 ppm 群でも、F₀ 雄に精子の運動性低下が、F₁ 雌に腎臓、副腎及び子宮重量の増加が、また F₂ 児に生時体重の減少がみられている¹³⁾。

Wistar 系ラットの雄に本物質 50、150、500 mg/kg/day を 3 週間強制経口投与し、未処置の雌と交配した実験において、150 mg/kg/day の雄では、交尾率及び授胎率の低下傾向を示し、同群の雄と交配した雌では着床前の吸収胚の増加がみられている。500 mg/kg/day の雄は、未処置の雌を妊娠させることができなかつたと報告されている。精巣上体内精子を検査した結果、150 mg/kg/day で精子数の減少及び運動能の低下がみられ、500 mg/kg/day では顕著であった。また、病理組織学的には、精子の頭部及び尾部の形態異常が 150 及び 500 mg/kg/day で、精巣における精細管の萎縮及び多核巨細胞の出現が 500 mg/kg/day でみられている²⁰⁾。

SD 系ラットに本物質を 5.9、17.5、58.5 mg B/kg/day 投与して行った 3 世代繁殖実験において、最高投与群では雄で精巣への影響、雌で排卵数の低下が認められている¹⁹⁾。

本物質による精巣毒性の発現機序に関して、培養細胞を用いる *in vitro* 実験で、本物質は *in vivo* で精巣萎縮を生じる濃度で精祖細胞(germ cell)の DNA 合成に影響を及ぼすことが示唆されていることから、精祖細胞の産生及び成熟過程を阻害することが本物質による精巣萎縮の発現機序の一因と推定されている¹³⁾。

(2) 発生毒性

マウスに本物質 43、79、175 mg B/kg/day を妊娠 0-17 日に混餌投与した実験で、母動物に腎毒性がみられる 79 及び 175 mg B/kg/day で胎児体重の減少、骨格(肋骨)奇形がみられている。本実験下におけるマウスの発生毒性に対する NOAEL は 43 mg B/kg/day と報告されている¹³⁾。

SD 系妊娠ラットに本物質 13.6、28.5、57.7 mg B/kg/day を妊娠 0-20 日に、追加群として 94.2 mg B/kg/day を妊娠 6-15 日にそれぞれ混餌投与した実験において、28.5 mg B/kg/day 以上で母動物に肝臓及び腎臓重量の増加がみられた。児に対する影響として、94.2 mg B/kg/day では、出生前死亡率の増加がみられている。一腹当りの平均胎児体重は全ての群

で用量依存的に減少し、28.5 mg/kg/day 以上の群では胎児に眼球、中枢神経系、循環器系及び骨格の奇形がみられ、特に側脳室の拡張、第 13 肋骨の発育不全または短小が共通にみられる異常であった¹³⁾。

SD 系妊娠ラットに本物質の 3.3、6.3、9.6、13.3、25 mg B/kg/day を妊娠 0-20 日に混餌投与し、妊娠 20 日に胎児の観察を行った実験において、13.3 及び 25 mg B/kg/day 投与群で胎児体重の減少及び第 13 肋骨の短小及び波状肋骨が認められている¹³⁾。

一方、同じ妊娠ラットに妊娠期間を通して 3.3-25.3 mg B/kg/day 混餌投与し、妊娠 21 日に母動物への本物質の投与を中止し、分娩させて哺育 21 日まで児を観察した実験において、出生児の体重推移に影響はないが、25.3 mg B/kg/day で第 13 肋骨の奇形がみられている¹³⁾。

SD 系妊娠ラットに本物質 500 mg/kg/day を妊娠 5-9 日、6-9 日及び 6-10 日に毎日 2 回投与し、妊娠 21 日に胎児を観察した実験で、胚吸収及び胎児体重の低下はいずれの期間投与した群でもみられたが、催奇形性は妊娠 5-9 日に投与した動物で最も顕著であったと報告されている。観察された主な奇形は、無眼球症、下顎欠損、下顎短小、口蓋裂、外脳症、脳ヘルニア、水頭症、脊椎裂、頭蓋脊椎裂、側彎、骨癒合等であると報告されている²¹⁾。

SD 系妊娠ラットに本物質を 0.025-0.2% (3-25 mg B/kg/day 相当量)含む飼料を妊娠 0-20 日に混餌投与し、半数の母動物を妊娠 20 日に剖検し、残りをその後基礎飼料に戻し、哺育期間中観察した。妊娠 20 日には、0.2%群の母動物に腎臓重量の増加が、0.1 及び 0.2%群の胎児に体重の低値と肋骨の異常(第 8 肋骨の短縮、波状肋骨)の有意な増加がみられている。哺育 21 日には、0.2%群の新生児に肋骨の異常がみられたのみである²²⁾。

New Zealand White ウサギの妊娠 6-19 日目に本物質 10.9、21.9、43.7 mg B/kg/day を強制経口投与し、妊娠 30 日目に帝王切開した催奇形性実験で、母獣の体重増加抑制のみられた 43.7 mg/kg/day 群では胎児死亡率の増加(90%、対照群では 6%)がみられている¹³⁾。また、同群の生存胎児には心室中隔欠損を含む循環器系の奇形並びに第 1 腰椎の過剰肋骨及び胸骨核非対称を含む骨格変異・異常が観察されている¹³⁾。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

本物質のヒトにおける最小致死量は、経口で 640 mg/kg、静脈内で 29 mg/kg と推定されている¹³⁾。他の報告では、経口摂取による致死量は大人では 15-20 g/人、子供では 5 g 以下あるいは 3-6 g/人と推定されている¹³⁾。

本物質を誤飲した幼児 11 人のうち、2-4.5 g を摂取した 6 人は血清中ホウ素濃度が 20-150 mg/L に上昇したが一命をとりとめたのに対し、4.5-15 g を摂取した 5 人は血清中ホウ素濃度が 200-1,600 mg/L まで上昇し、3 日以内に死亡したとの報告がある²³⁾。

本物質 70 g を誤飲した妊婦の症例では、直ちに胃洗浄などの処置が行われたが、妊婦は

痙攣を誘発した。緊急帝王切開手術により新生児を娩出したが、児は2時間後に循環器系虚脱により死亡した。本報告は本物質の胎盤通過性の実例として挙げられている^{13, 23)}。

米国の2都市の中毒センターによる784症例のホウ酸中毒の報告によると、全体の80.2%は6才以下の幼児の中毒例であった。また、全体の88.3%では平均ホウ酸摂取量は0.9gであり、無症状であったとされている。有症状例では、平均ホウ酸摂取量は3.2gであり、悪心、嘔吐、腹痛、下痢等の消化管症状、嗜眠、頭痛、発熱、被刺激性の亢進、筋肉痙攣等の中枢神経症状に加えて皮疹がみられたと報告されている¹³⁾。

本物質のヒトでの吸入暴露の報告はない。

ホウ酸ナトリウムのダストに暴露された採鉱所及び加工工場の従事者に対して、暴露と急性的な刺激作用との因果関係を調べた疫学研究で、暴露群では非暴露群に比して鼻粘膜、眼及び喉の刺激性、咳、息切れの諸症状の発生率が有意に高く、暴露による影響とみられている¹³⁾。

本物質の特異な適用例として以下の報告がある。本物質をカンジダ症等の治療用に腔座剤として使用する(通常は600 mgのカプセル1個または2個を1-2週間腔内投与)ことに関して、2,000人以上の患者に腔内投与したが副作用は発現していないことから、本物質の腔内投与による全身性の毒性発現のリスクは最小限度であるとされている。なお、本適用は妊婦や授乳中の女性では禁忌である²⁴⁾。

2) 慢性影響

本物質を含む口腔洗浄剤を毎日数本1年間飲み続けた32才の女性で、体毛及び頭髪の脱毛、手のひらの紅斑、重度の疲労感、食欲欠乏、精神錯乱が生じたことが報告されている。全身の脱毛は、口腔洗浄剤の摂取をやめることで回復したため、可逆的な影響であると述べられている¹³⁾。

ベビー・パウダーを反復的に局所適用することでホウ酸に暴露された幼児の4症例で、皮膚症状(全身の紅斑、臀部の擦創、落屑)、胃腸症状及び癲癇様発作がみられている¹³⁾。

この他、本物質の慢性中毒症状として腎障害があげられている。おむつによる発疹の処置に本物質の局所適用を受けた乳幼児で、皮膚症状がみられた後に、乏尿、無尿及び尿細管の壊死を含む腎障害を併発し、死亡することもあると報告されている²³⁾

本物質の吸入慢性暴露に関する報告はない。

ホウ砂の採鉱所に従事(平均18年間)する米国人、542人の夫婦を対象に、出産率を年齢、人種、出産経歴等をそろえた対照群と比較した疫学調査で、0.82 mg/m³未満の低用量暴露群と5.05 mg/m³以上の高用量暴露群では出生率の有意な上昇がみられたが、暴露量と出生率の間には相関はみられていない。EHCのワーキンググループは、この調査ではホウ素の職業暴露は男性の授精能力に悪影響を及ぼさないと判断している¹³⁾。

ホウ酸ナトリウムの慢性職業暴露を受けている303人において、強制呼気量とホウ酸ナトリウムの累積暴露量との間に相関はなく、吸入暴露後に喘息など呼吸器系過敏症状を呈した人はみられないと報告されている¹³⁾。

3) 発がん性^{25, 26, 27, 28)}

機関	分類	基準
EPA(1993年)	グループE	ヒトに対して発がん性がないという証拠がある物質。
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	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
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。

ホウ素及びホウ素化合物のヒトでの発がん性に関する報告はない。

4) 許容濃度^{26, 27)}

ホウ素及びホウ酸については許容濃度の設定はないが、その他のホウ素化合物についての許容濃度は下記の通り。

名称	機関名	許容濃度	経皮吸収性
ジボラン (B_2H_6)	ACGIH(2000年)	0.1 ppm	-
	日本産業衛生学会(2000年)	0.01 ppm(0.012 mg/m ³)	-
ペンタボラン (B_5H_9)	ACGIH(2000年)	0.005 ppm	-
	日本産業衛生学会(2000年)	記載なし	-
デカボラン ($B_{10}H_{14}$)	ACGIH(2000年)	0.05 ppm	あり
	日本産業衛生学会(2000年)	記載なし	-
ホウ砂 ($B_4H_{20}Na_2O_{17}$)	ACGIH(2000年)	1 mg/m ³ (無水和物)	-
		5 mg/m ³ (十水和物)	
		1 mg/m ³ (五水和物)	
	日本産業衛生学会(2000年)	記載なし	-
酸化ホウ素 (B_2O_3)	ACGIH(2000年)	10 mg/m ³	-
	日本産業衛生学会(2000年)	記載なし	-
三臭化ホウ素 (BBr_3)	ACGIH(2000年)	1 ppm*	-
	日本産業衛生学会(2000年)	記載なし	-
三フッ化ホウ素 (BF_3)	ACGIH(2000年)	1 ppm*	-
	日本産業衛生学会(2000年)	0.3 ppm(0.83 mg/m ³)	-

* : 天井値

7. 生体内運命

1) 吸収

本物質を経口的に摂取した場合、ホウ素の吸収は非常に良好である。ヒトでは本物質 500 mg(ホウ素として 131 mg 相当量)投与後 96 時間以内に 94%が尿中から回収される。食事由来のホウ素の 83-98%が尿中に排泄されるとの報告もある¹³⁾。

実験動物においても、ラット、ウサギ等で消化管からの吸収が良好であることが報告されている¹³⁾。絶食ラットに 20 µg の放射性ホウ素を経口投与した実験で 72 時間後の標識体の尿及び糞中からの回収率はそれぞれ 95%及び 94%であり、吸収は非常に良好であったと報告されている¹³⁾。

成人(n = 8)の背中に ¹⁰B 標識した 5%ホウ酸を適用し、尿中への ¹⁰B 排泄率から本物質の経皮投与による吸収率を調べた実験において、無傷皮膚及び 2%ラウリル硫酸ナトリウムで炎症状態にした皮膚で、吸収率はそれぞれ 0.226%及び 0.239%であり、成人における経皮吸収は低いことが報告されている²⁹⁾。実験動物でも経皮吸収性は低く、ウサギの皮膚全体の 10-15%に 5%の本物質を 1.5 時間/日 × 4 日間経皮投与した実験におけるホウ素の吸収量はごくわずかで、同様なラットの実験でも、尿中ホウ素排泄量は投与量のわずか 1%に過ぎないことが知られている³⁰⁾。

2) 分布

絶食ラットに 20 µg の放射性ホウ素を経口投与後、肝臓の放射能レベルを経時的に追跡した実験で、投与 3 時間後にピークを示し、24 時間以内に正常レベルに復している¹³⁾。

F344 系雄ラットに本物質 0.9% (約 68 mg B/kg/day 相当量)を含む飼料を最大 7 日間与え、投与開始後 1-4 日及び 7 日に屠殺して各組織のホウ素分布を調べた実験で、ホウ素は血漿、肝臓、腎臓、筋肉、結腸、脳、副腎、生殖器等に広く分布しており、3-4 日で 12-30 mg/kg 組織のレベルで飽和し平衡に達している。この組織中濃度は対照群の 3-20 倍の濃度である。脂肪組織におけるホウ素の蓄積は他の組織の約 20%と少なく、一方、骨のホウ素レベル (47.4 mg/kg 組織)は他の組織よりも多く、7 日後まで増加し続けたと報告されている^{13, 30)}。

本物質は骨塩の *cis*-水酸基に対し強い親和性を有し、本物質が骨中に蓄積しやすいことは骨塩の *cis*-水酸基との結合親和性によると推測されている。なお、この結合は可逆的かつ濃度依存的である³⁰⁾。

なお、ホウ素が骨に蓄積することはヒトでも報告がある^{13, 30)}。

3) 代謝

無機ホウ酸塩は生理的 pH で本物質に変換され、ヒトや動物の実験から、投与したホウ酸塩の 90%がホウ酸として尿中に排泄されることが知られている^{13, 30)}。

4) 排泄

ホウ素化合物のクリアランスは、ヒトと動物では同様に、血中からのホウ素の消失は投与経路にかかわらず投与量の 90%以上が尿中排泄により、排泄速度は半減期が 24 時間以内と比較的速いとされている¹³⁾。

ボランティアに本物質を経口及び静脈内投与した実験で、生物学的半減期はいずれの経路でも約 21 時間であり、また、本物質中毒症例 800 例の報告からの半減期は 13.4 時間と報告されている¹³⁾。

ラットに本物質を反復経口投与した場合に、血中及び組織中のホウ素は投与 3-4 日後に

平衡に達し、半減期は約 14-19 時間と推定されている。F-344 系雄ラットに本物質 0.3-0.9% を含む餌を 9 週間投与した実験で、尿中ホウ素は投与終了後の 24 時間は増加していたが、3-4 日後には対照群のレベルまで低下し、ホウ素の血中からの消失は速やかであったが、骨からのホウ素の排泄は極めて緩徐である。F344 系ラットに本物質を 9 週間投与した後、休薬 32 週後にも骨のホウ素濃度は対照群より高値であることが報告されている¹³⁾。

本物質はリボフラビンのポリヒドロキシリビトール側鎖と複合体を形成し、リボフラビンの水溶性を増大させる。ホウ酸等を摂取したヒトでは 24-48 時間以内にリボフラビンが大量に尿中排泄されることが報告されている²³⁾。

8. 分類(OECD 分類基準)

区分	分類 ^{*9)}
急性毒性	カテゴリ-5(経口のデータによる)
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

ヒトでは、急性暴露症状は消化管症状、中枢神経症状、皮疹が主な症状であり、大量中毒では死亡する場合もある。慢性的に暴露を受けると、脱毛、皮膚の紅斑、精神錯乱を生じるとされる。また、乳幼児の乏尿、無尿をきたし腎障害により死亡した例では、尿細管壊死が認められている。

実験動物では、急性毒性は弱く、皮膚への刺激性も軽度ないし中等度である。反復投与毒性では、四肢の足蹠の腫脹、精巣の萎縮がみられている。変異原性・遺伝毒性は *in vitro* の系では全て陰性である。発がん性を示唆する報告はない。生殖・発生毒性では、精細管の萎縮、精子数の減少、精子の運動性低下など精巣毒性を誘発し、繁殖能力を低下させる。また、妊娠動物への投与により胎児の神経系、循環系、骨格に奇形をおこす。本物質は骨に蓄積する傾向があり、動物実験では骨強度の増加傾向がみられている。

本物質は自然環境中に広く分布し、環境中に放出された場合、主として水圏に分布するものと予想される。ホウ素ではあるが、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(1.0 mg B/L 以下)を超える地点がある。水圏環境生物に対する急性毒性は弱い。

2) 指摘事項

- (1) ヒトでは中毒により、消化器系、中枢神経系及び皮膚の諸症状を呈し、死亡することもある。また、子供の症例で皮疹、紅斑など皮膚症状がみられている。
- (2) 実験動物では皮膚刺激性がある。また、実験動物で精巢毒性、催奇形性が認められている。
- (3) 水圏環境生物に対する毒性等のデータが必要である。
- (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

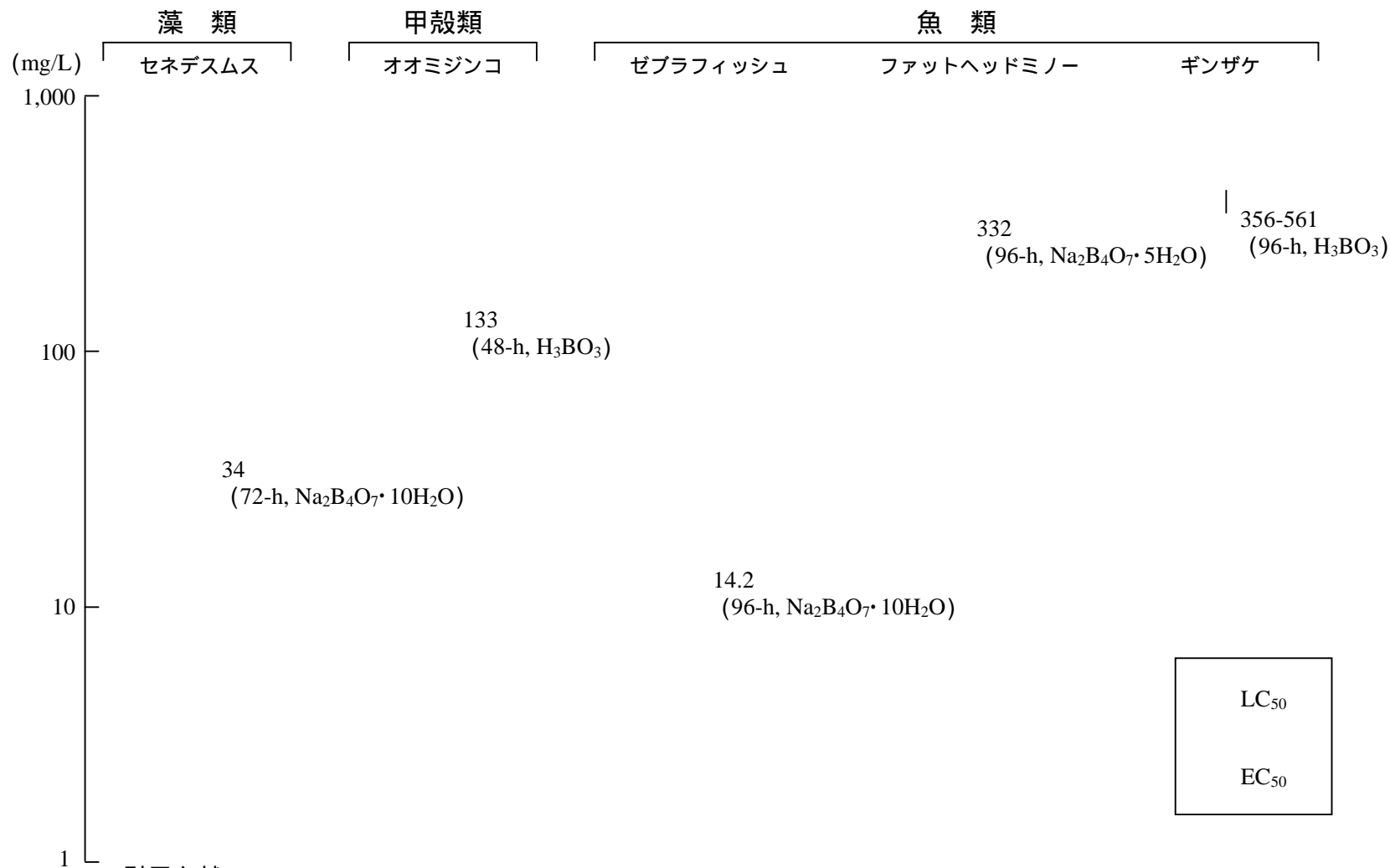
- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2001).
- 2) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(2001).
- 3) <http://www.chem.ualberta.ca/courses/plambeck/p101/p00406.htm>(2001).
- 4) NIST Library of 54K Compounds.
- 5) 内藤裕史, 横手規子監訳, 化学物質毒性ハンドブック, 丸善(2000).
- 6) 平成 10 年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省(1999).
- 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) 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).
- 10) IPCS, Environmental Health Criteria, **204**, 109-129(1998).
- 11) ECDIN(Environmental Chemicals Data and Information Network).
- 12) ECETOC Technical Report No.56, Aquatic Toxicity Data Evaluation(1993).
- 13) IPCS, Environmental Health Criteria, **204**, 1-179(1998).
- 14) NTP, Toxicology and Carcinogenesis Studies of Boric Acid in B6C3F₁ Mice, TR-324(1987).
- 15) Chapin R.E., Ku W. W., Kenney M.A. and McCoy H., Biol. Trace Element. Res., **66**, 395-399(1998).
- 16) Benson WH., Birge W.J. and Dorough W., Environ. Toxicol. Chem., **3**, 209-214(1984).
- 17) EPA, Draft Report of “Toxicological Review of Boron Compounds”(2001).
- 18) McGregor DB., Brown A., Catanach P., Edwards I., McBride D., Riach C. and Caspary W.J., Environ. Mol. Mutagen., **12**, 85-154(1988).
- 19) Weir RJ. & Fischer, RS., Toxicol. Appl. Pharmacol., **23**, 351-364(1972).
- 20) Yoshikazu H., Izumi Y., Hirayama C., Fujimoto A., Kandori H., Sugitani T. and Ooshima Y., J. Toxicol. Sci., **24**, 199-208(1999).
- 21) Narotsky M.G., Schmid J.E., Andrews J.E. and Kavlock R.J., Biological Trace Element Research, **66**, 373-394(1998).
- 22) Price C.J., Strong P.L., Murray F. J. and Goldberg M.M., Biological Trace Element Research, **66**, 359-372(1998).
- 23) U.S. National Library of Medicine, Hazardous Substances Data Bank(2000).
- 24) Prutting S.M. and Cervený J.D., Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology, **6**(4), 191-194(1998).
- 25) 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).
- 26) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
- 27) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **42**, 130-154(2000).
- 28) EPA, Acceptable Daily Intakes (ADIs) and Data gaps on Pesticides(1993).

- 29) Wester R. C., Hui X., Maibach H.I., Bell K., Scell M.J. Northington D.J. Strong P. and Culver B.D., Biological Trace Element Research, **66**, 101-109(1998).
- 30) Murray F.J., Biological Trace Element Research, **66**, 331-339(1998).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性図

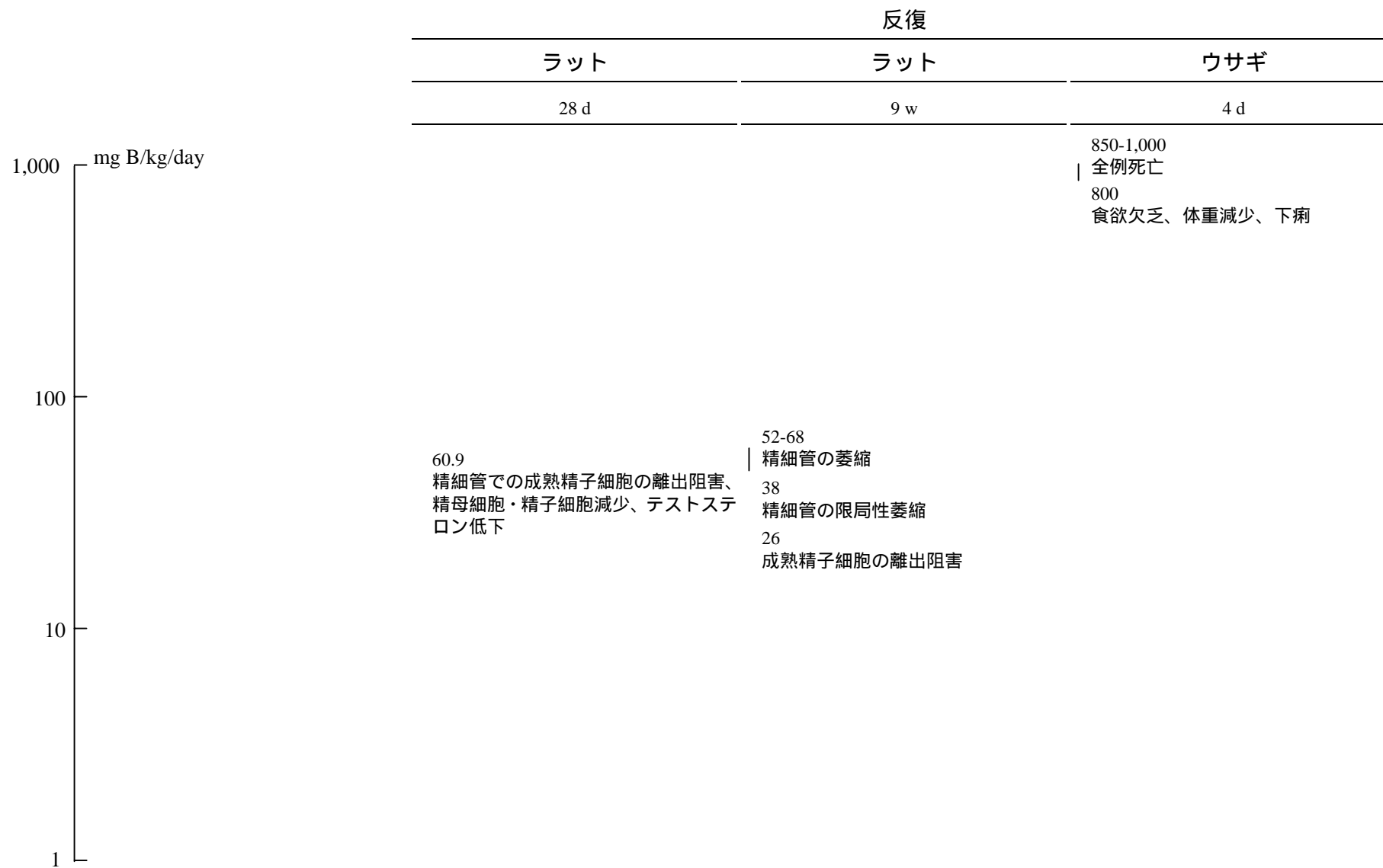
生態毒性図



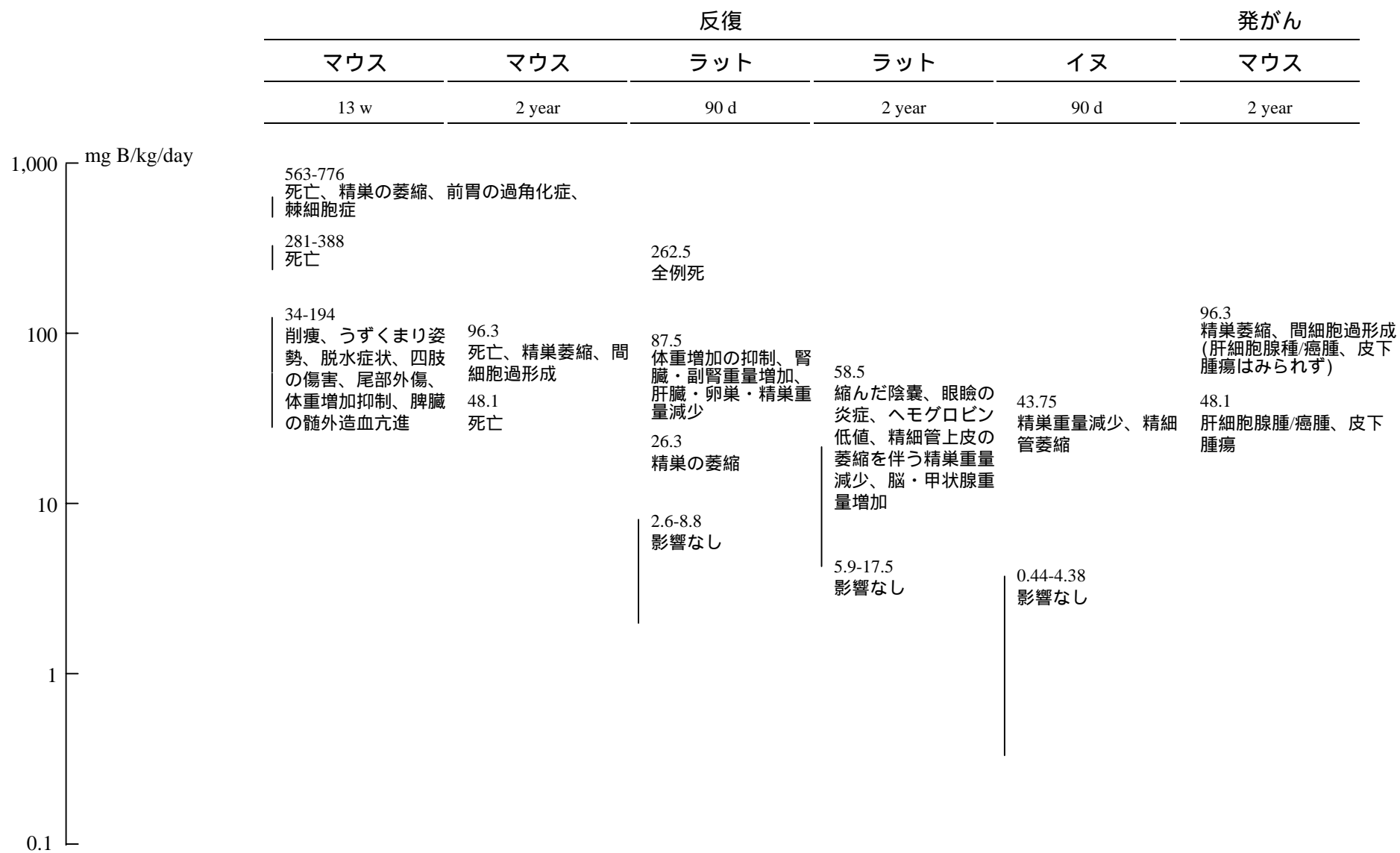
引用文献

1. Environmental Health Criteria 204, Boron (1998).
2. ECETOC Technical Report No.56, Aquatic Toxicity Data Evaluation (1993).

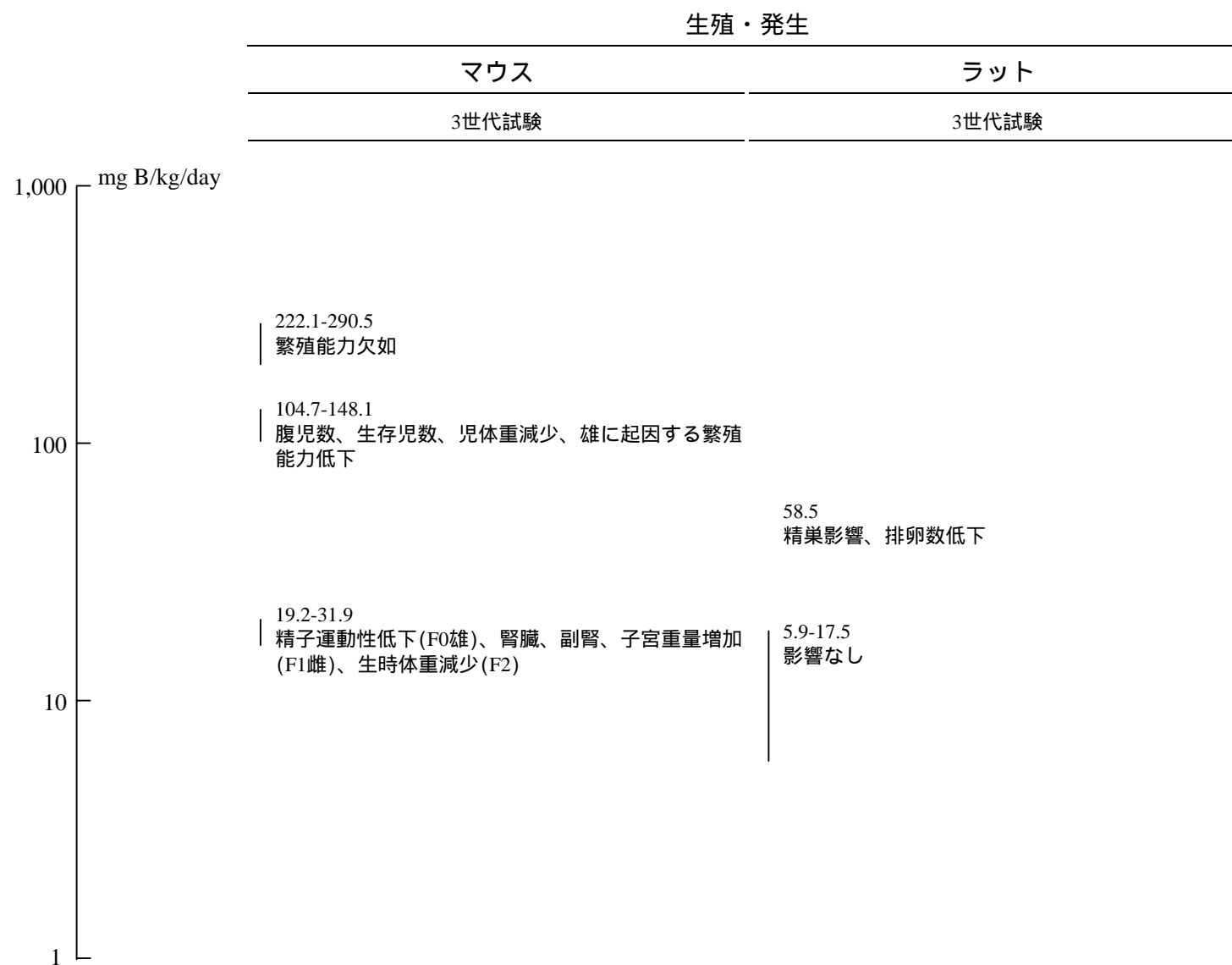
ほ乳動物毒性図（経口投与 - 1）



ほ乳動物毒性図 (経口投与 - 2)



ほ乳動物毒性図（経口投与 - 3）



ほ乳動物毒性図 (経口投与 - 4)

生殖・発生

ラット	マウス	ラット	ラット	ラット	ラット
3 w	17 d	20 d	20 d	2 回/d×5 d	20 d

