

化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2001 - 39	官報公示 整理番号	1 - 178(化学物質管理促進法)	CAS 番号	7782 - 49 - 2
名 称	セレン		構 造 式	Se (無定形セレン) Se ₈ (結晶状単斜セレン、金属状灰色セレン)	
分 子 式	Se(無定形セレン) Se ₈ (結晶状単斜セレン、金属状灰色セレン)		分 子 量	Se 78.96(無定形セレン) Se ₈ 631.68(結晶状単斜セレン、金属状灰色セレン)	
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 99.9%以上 不純物 : テルル 添加剤または安定剤 : 無添加					
化学物質管理促進法では「セレン及びその化合物」として指定されているが、本評価シートでは、生産量等を考慮して「金属セレン」について作成した。なお、化合物として特定されないセレン一般については「セレン」と表記した。					
1. 物理・化学的性状データ 外 観 : 灰～黒色金属(金属状灰色セレン) ^{2, 3)} 融 点 : 144 (単斜セレン)、217 (金属状灰色セレン) (無定形セレンは 180 で金属状灰色セレンに転移する) ^{3, 4)} 沸 点 : 685 ⁴⁾ 引 火 点 : 該当せず 発 火 点 : 該当せず 爆発限界 : 該当せず 比 重 : 4.42(単斜セレン)、4.81(金属状灰色セレン)、4.28(無定形セレン) ^{3, 4)} 蒸気密度 : 該当せず 蒸 気 圧 : 0.1 Pa(0.0007 mmHg)(20) ⁵⁾ 、1.33 hPa(1.0 mmHg)(356) ⁶⁾ 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 : 主要マススペクトルフラグメント ; 該当せず 吸脱着性 : 文献なし 粒度分布 : 文献なし 溶 解 性 : 水に不溶 ⁴⁾ 濃硝酸及びクロロホルムなどに可溶 ⁴⁾ 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 679 t (製造 546 t 輸入 133 t)⁷⁾

放出・暴露量：文献なし

用途：半導体材料、光電池、触媒、顔料原料、ガラス着色剤、ゴム添加剤、飼料添加剤、写真の増感剤、感光体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

公共用水域水質測定調査^{8, 9)}及び地下水水質測定調査^{10, 11)}で全国の公共用水域(河川、湖沼、海域)及び地下水においてセレン濃度が環境基準(0.01 mg Se/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	10	3,618	0
	11	3,646	0
地下水	10	2,935	0
	11	2,758	0

4) その他

金属セレンは、*Bacillus megaterium* により酸化され可溶化し、土壌中での移動度が増すとの報告がある¹²⁾。

参考

セレン酸及び亜セレン酸は、嫌気性条件下で *Desulfovibrio desulfuricans* (糸状菌) により金属セレンに還元されるとの報告がある¹²⁾。

4. 生態毒性データ

水圏環境生物(藻、甲殻類及び魚類)に対する金属セレンの毒性データは報告されていない。しかし、セレンと水銀との間には複雑な相互作用が存在し、マグロ、イルカ及びアザラシにおいて水銀毒性緩和作用があるとの報告がある^{13, 14)}。

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性

一般に、セレンの元素自体の毒性は弱いといわれている³⁾。

イヌ、ラットのセレンの急性中毒(物質、投与経路不明)症状として、嘔吐、呼吸困難、テタニー様痙攣の後、呼吸不全を起こして死亡する。病理学的には巣状壊死を伴う肝臓のうっ血、腎臓のうっ血、心内膜炎、心筋炎、心外膜の小紫斑血腫、消化器の平滑筋、胆嚢、膀胱の弛緩、長骨(脛骨)のびらんがみられる¹⁴⁾。

なお、セレン含有量の多い土地で放牧された家畜の急性セレン中毒として暈倒病(blind stagger)が知られ、視力障害、歩行障害、運動麻痺がおこり、呼吸麻痺で死亡することがある¹⁴⁾。

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD ₅₀	-	6,700 mg/kg ¹⁵⁾	-
吸入 LC ₅₀	-	> 33 mg/m ³ (8h) ^{3, 15)}	-
経皮 LD ₅₀	-	-	-
静脈内 LD ₅₀	-	6 mg/kg ^{3, 15)}	2.5 mg/kg ¹⁵⁾

ラット、モルモット、ウサギに金属セレンの微細ダスト(粒子径中央値 1.2 μm) 30 mg/m³ を 16 時間吸入暴露した実験で、間質性肺炎が認められた¹⁴⁾。

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) 吸入暴露

マウス(12 匹/群)に金属セレン蒸気 2 mg/m³ を 10-30 分間/日または 5 mg/m³ を 20 分間/日を 6 日間/週 × 4 週間吸入暴露した実験で、2 mg/m³ × 30 分間/日及び 5 mg/m³ × 20 分間/日の各暴露群で体重の増加抑制と一般状態の悪化がみられ、2 mg/m³ × 30 分間/日暴露群では 36 日目までに全例が死亡している¹⁶⁾。

(2) 経皮投与

マウス(匹数不明)の腰部皮膚に金属セレンを 2.5、5.0、7.5、10% 含む親水性軟膏(基剤等不明)を 6 日間/週 × 4 週間塗布(用量不明)した実験で、7 日目以降に局所の脱毛、18 日目以降に皮下血腫・浮腫を伴う皮膚炎と痂皮形成がみられている。これらは 25 日目以降次第に消失している³⁾。

(3) 気管内投与

ラット(60 匹)に生理食塩水 0.06 mL に懸濁した金属セレンの微細ダスト 0.05 mg を 1-12 か月間気管内投与した実験で、体重増加抑制、筋力低下、呼吸器の形態的・生化学的变化

が認められている¹⁴⁾。

なお、セレン含有量の多い土地で放牧された家畜の慢性セレン中毒としてアルカリ病(alkali disease)が知られ、るい瘦、尾、たてがみの脱毛、蹄の亀裂などが認められる。病理学的には心臓萎縮、肝硬変、糸球体腎炎、関節炎、長骨のびらんが認められる¹⁴⁾。

5) 変異原性・遺伝毒性

報告なし。

6) 発がん性

発がん性に関する報告はないが、ラットの肝細胞癌、マウスの自然発生乳癌等に対するセレンの抗腫瘍活性を支持する実験結果が報告されている¹⁷⁾。

なお、金属セレンの報告ではないが、硫化セレン 3、15 mg/kg を F344 ラット及び B6C3F₁ マウスに 103 週間連日強制経口投与した NCI(米国国立がん研究所)での実験で、雌雄ラット及び雌マウスに肝細胞癌の発生率の増加が、雌マウスに肺胞/細気管支の癌または腺癌の発生率の増加がいずれも統計学的に有意な変化として認められている²⁰⁾。

7) 生殖・発生毒性

げっ歯類に種々のセレン化合物を投与(経路不明)した実験で、セレンの精巣及び精巣上体への局在がみられたが、繁殖能への影響はないと報告されている¹⁸⁾。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

セレンの単体の毒性は弱いといわれている³⁾。セレンの高濃度のヒュームに短時間暴露された労働者に眼、呼吸器の刺激と頭痛が認められたが、全身的な症状発現はなかった¹⁸⁾。

なお、セレン急性中毒の場合には慢性中毒時にみられる呼気のニンク臭は認められない¹⁴⁾。

2) 慢性影響

セレンは、過酸化水素や遊離過酸化物を還元するグルタチオンペルオキシダーゼ(GSH-Px)の活性中心を構成していることから必須栄養元素である¹⁹⁾。主に、セレノメチオニンやセレノシステインなどのセレノアミノ酸としてセレンは食事により摂取される¹⁹⁾。セレンの補給剤として、無機化合物が利用されているとの報告がある¹⁹⁾。

日本人のセレン所要量は、0-5 か月児で 15 µg/日、6-11 か月児で 20 µg/日、1-2 才で 25 µg/日、3-5 才で 35 µg/日、6-70 才までの男子で 40-60 µg/日、女子で 40-50 µg/日である。また、セレンの許容上限摂取量は 250 µg/日と設定されている¹⁹⁾。

セレンの欠乏により惹起される疾患として、克山病(Kesahn 病、心筋障害の一種)、カシン・ベック病(地方病性変形性骨軟骨関節症)がある¹⁹⁾。克山病は、中国の克山で発生した地方性の心筋症で、種々の程度の心臓肥大症、心機能代償不全症、心筋の組織像として心

筋線維の変性壊死及び線維化と瘢痕形成による置換を特徴とする¹⁷⁾。克山病の発生した地域のセレンの食事性摂取量平均値は 11 μg であり¹⁹⁾、患者の全血の低いグルタチオンペルオキシダーゼ活性は、血中の低いセレン濃度と一致していることから、心筋病変に關与していることが示唆されている¹⁷⁾。亜セレン酸ナトリウムの投与がこの疾病の頻度を著しく減じることから、疫学的にセレンの欠乏を支持している¹⁷⁾。

セレンの中毒症状としては、呼気のニンニク臭、疲労感、焦燥感、毛髪脱落、爪の変化、悪心、嘔吐、腹痛、下痢、末梢神経障害などがある¹⁹⁾。

セレンの中毒症状が中国の数か所、ベネズエラ地域、米国のサウスダコタ州で認められている。家畜にアルカリ病が認められたサウスダコタの3つの地域と北ネブラスカの1地域で行われた70家族への調査で、種々の家族に虫歯、皮膚の黄色化、皮膚発疹、手・足の爪の病気が認められている¹⁷⁾。

また、1961年の中国湖北省の5つの村で248人の住民約50%に、セレンの中毒とみなされる症状と手・足の甲、前肢・脚・首の背部に発赤・腫脹し、疱疹を含む皮膚病変がみられている¹⁷⁾。さらに、1つの村の22人中13人が末梢神経の麻痺、疼痛と反射異常亢進を含む神経症状を示しており、数人に、これらの症状から意識障害、痙攣、麻痺、運動機能の変化へと進行が報告されている¹⁷⁾。

中国の高セレン土壌地域を対象とし、食物等からの一日平均セレン暴露量が、男性では1,238、198、62 μg 、女性では1,438、195、70 μg である集団をそれぞれ高・中・低濃度暴露レベルとして行った調査で、セレン中毒の特徴を示したヒトは349人中5人である(用量相関不明)²⁰⁾。血清生化学値の変化(プロトロンビン時間の延長)は750-850 $\mu\text{g}/\text{日}$ 以上暴露したヒトにみられているが、米国EPAでは中毒症状の発現しない血中セレン濃度として1.0 mg/L (0.853 $\text{mg Se}/\text{日}$)の設定に基づき、RfDを5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ としている²⁰⁾。

金属セレンを3年間扱っていたエンジニアが金属セレンのヒュームに3日間暴露した後に、顔面の腫脹と鼻部、頬部の蕁麻疹と浮腫を発生した¹⁴⁾。パッチテストでは亜セレン酸カリウムに強い陽性を示している¹⁴⁾。

金属セレン0.35-24.8 mg/m^3 と二酸化セレン0.11-0.78 mg/m^3 のエアロゾルに長期間暴露された労働者に体重減少、鼻炎、鼻出血、鼻の刺激性及び四肢末端には痛みがみられたとする報告がある¹⁴⁾。

金属セレンと亜セレン酸ナトリウムを36年間毎日扱ってきたガラス職人が顔面と首に浮腫性の紅斑を発生した。衣服に覆われている部分の皮膚変化はなく、そのほか肝臓の腫大と尿中のセレン、尿中ポルフィリンが認められている¹⁴⁾。

なお、動物実験で胎仔毒性と催奇性を示す報告もあるが¹⁷⁾、セレンが胎盤を通過し、胎児に移行すると報告されているにもかかわらず、ヒト新生児での催奇形作用は認められていない²⁰⁾。

3) 発がん性^{21, 22, 23)}

機 関	分 類	基 準
EPA(1993年) ²⁴⁾	D	ヒト発がん性に関して分類できない物質。
EU	-	1999年現在発がん性について評価されていない。
NTP	/	1999年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1987年) ²⁵⁾	3	ヒトに対する発がん性については分類できない。
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	-	2001年現在発がん性について評価されていない。

IARC：セレン及びセレン化合物として

多くの評価機関は疫学データに基づき、セレンが発がん性を示す証拠はないと結論している¹⁸⁾。なお、悪性腫瘍の罹患率及び死亡率は、血中セレン濃度の低い集団では高い集団に比べ、3-6倍の高値を示すとする多くの報告がある¹⁸⁾。また、被験者1,312人にセレン処理を行った醸造用酵母を200 µg Se/日で平均4.5年間補充し皮膚がんの罹患率をみた無作為プラセボ比較二重盲検臨床試験で、黒色腫発現率に対する有意な効果はみられていないが、副次的評価項目ではあるものの、肺癌、結腸癌及び前立腺癌の罹患率の減少がみられたとの報告がある²⁶⁾。

4) 許容濃度^{22, 23)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000年)	0.2 mg/m ³ *	-
日本産業衛生学会(2001年)	0.1 mg/m ³ **	-

*：セレン及びセレン化合物、セレンとして。

**：セレン及びセレン化合物(Seとして、セレン化水素、六フッ化セレンを除く)。

7. 生体内運命

(1) 吸収

作業現場でのセレンの吸収は主に吸入によるもので、経口摂取や皮膚吸収は極めて少ない。動物ではある種のセレン化合物は速やかに消化管から吸収される³⁾。

(2) 分布

セレンは全軟組織に分布するが、肝臓、腎臓で高濃度であり、肺、乳汁がこれに続く¹⁴⁾。

(3) 代謝

無機のセレン塩は肝臓、筋肉、ヘモグロビン、血漿内で有機のセレン蛋白結合体になる。これは揮発性のメチルセレナイドに変換され、呼気中のニンニク臭の原因と疑われている¹⁴⁾。

(4) 排泄

セレンは経口摂取では代謝物は主に尿中に排泄され、極めて少量が糞便中に排泄されるが、大量摂取した場合はジメチルセレンあるいはジエチルセレン等として呼気中にも排泄

される¹⁴⁾。なお、米国人の一般的な尿中セレン濃度は0.01-0.15 mg/Lである¹⁴⁾。

8. 分類(OECD 分類基準)

区 分	分 類* ²⁷⁾
急性毒性	分類基準外(経口のデータによる)
水圏生態毒性	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

セレンは必須微量元素であり、ヒトで欠乏症として、心筋障害の一種である克山病、地方病性変形性骨軟骨関節症のカシン・ベック病がある。

ヒトでは金属セレンの高濃度のヒュームに急性暴露された例で、眼・呼吸器の刺激と頭痛がみられている程度であり、毒性は弱いとされている。また、セレンの慢性的な職業暴露により感作される可能性がある。また、セレンの慢性影響として、皮膚、末梢神経系などへの影響がみられている。発がん性については、セレンの抗癌作用を示す報告がある。セレンは、実験動物で胎仔毒性と催奇性を示す報告があるが、ヒト新生児で催奇形作用は認められていない。

実験動物では、セレンの急性毒性として嘔吐、呼吸困難、痙攣の後呼吸不全による死亡、肝臓、腎臓、心臓などへの影響がみられ、金属セレンの反復投与毒性として、低濃度の吸入暴露で死亡が報告され、経皮投与では皮膚炎及び痂皮形成が起こる。刺激性、感作性に関する報告はない。また、金属セレンの変異原性・遺伝毒性、発がん性、生殖・発生毒性、生体内運命に関する報告はない。ただし、セレンの発がん抑制作用が報告されている。

セレン含有量の高い土地での家畜の急性毒性として、視力障害、歩行障害などに加え、呼吸麻痺で死亡する暈倒病(blind stagger)がみられ、慢性毒性としては、るい瘦、脱毛、蹄の亀裂等に加え、病理学的に心臓萎縮、肝硬変などを特徴とするアルカリ病(alkali disease)が認められる。

セレン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土壌及び底質に分布するものと予想される。環境省のモニタリングデータはないが、環境基準(0.01 mg Se/L 以下)を超えるセレンは公共用水域及び地下水において検出されていない。

2) 指摘事項

- (1) ヒトでは、セレンの暴露により刺激性があり、慢性暴露により感作される可能性がある。
- (2) 有害性を評価する上で、十分なデータがあるとは言えない。
- (3) 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) 13901 の化学商品, 化学工業日報社(2001).
- 3) 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).
- 4) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(2001).
- 5) IPCS, International Chemical Safety Cards(1989).
- 6) Kisnet Database, <http://www.k-erc.pref.kanagawa.jp/>(2001).
- 7) 資源統計年報, 平成 10 年版, 通商産業省(1999).
- 8) 平成 10 年度公共水域水質測定結果, 環境庁(1999).
- 9) 平成 11 年度公共水域水質測定結果, 環境庁(2000).
- 10) 平成 10 年度地下水質測定結果, 環境庁(1999).
- 11) 平成 11 年度地下水質測定結果, 環境庁(2000).
- 12) 宮下清貴, 土壌の微生物と芳香族塩素化合物分解, 第 3 回生存科学シンポジウム講演要旨集, 1-13(2001).
- 13) 長倉克男, 食の科学, 71-80(1974).
- 14) IPCS, Environmental Health Criteria, **58**(1987).
- 15) U.S. NIOSH, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS),(2001).
- 16) Suzuki, H. et al., Yokohama Medical Bulletin, **11**, 368-396(1960).
- 17) C. D. Klassen, et al. Eds. ; “Casarett and Doull’s Toxicology., 3rd. Ed.,(1986). 日本語訳(1988).
- 18) ACGIH, Documentation of the Threshold Limited Values and Biological Exposure Indices(1991).
- 19) 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).
- 20) U.S.EPA, Integrated Risk Information System(IRIS)(2001).
- 21) 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).
- 22) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
- 23) 日本産業衛生学会, 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **43**, 95-119(2001).
- 24) Integrated Risk Information System(IRIS), U.S. Environmental Protection Agency(1993).
- 25) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Suppl. **7**(1987).
- 26) Clement Ip, Lessons from Basic Research in Selenium and Cancer Prevention, The Journal of Nutrition, **128**(11),1845-1854(1998.)
- 27) 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).

別添資料

なし