

## 化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2001 - 58	官報公示 整理番号	1 - 226(化審法) 1 - 175(化学物質管理促進法)	CAS 番号	7487 - 94 - 7
名 称	塩化水銀( ) 別名：塩化第二水銀、昇汞		構 造 式	HgCl <sub>2</sub>	
分 子 式	HgCl <sub>2</sub>		分 子 量	271.52	
<p>市場で流通している商品(代表例)<sup>1)</sup></p> <p>純 度 : 99%以上</p> <p>不純物 : 塩化水銀( )</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「水銀及びその化合物」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「塩化水銀( )」について作成した。なお、水銀一般については、別途「金属水銀」の評価シートを参照のこと。</p>					
<p>1. 物理・化学的性状データ</p> <p>外 観：白色固体<sup>2)</sup></p> <p>融 点：277<sup>2)</sup></p> <p>沸 点：302<sup>2)</sup>(約 300 で昇華、常温でも僅かに昇華)<sup>2, 3)</sup></p> <p>引 火 点：該当せず(不燃性)</p> <p>発 火 点：該当せず(不燃性)</p> <p>爆発限界：該当せず</p> <p>比 重：d<sup>20</sup> 5.6<sup>2)</sup></p> <p>蒸気密度：9.36(空気 = 1)</p> <p>蒸 気 圧：100 Pa(1 mmHg)(136 )<sup>2)</sup></p> <p>分配係数：log Pow ; -0.22(実測値)<sup>4)</sup>、0.15(計算値)<sup>4)</sup></p> <p>加水分解性：該当せず</p> <p>解離定数：文献なし</p> <p>スペクトル：主要マススペクトルフラグメント；該当せず</p> <p>吸脱着性：文献なし</p> <p>粒度分布：文献なし</p> <p>溶解性：塩化水銀( ) / 水；69 g/L(20 )<sup>2)</sup> メタノール、アセトン、酢酸などの有機溶媒に可溶<sup>2)</sup></p> <p>換算係数：1 ppm = 11.29 mg/m<sup>3</sup> (気体, 20 ) 1 mg/m<sup>3</sup> = 0.089 ppm</p>					

## 2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 11 年度 4,520 kg<sup>5)</sup>

放出・暴露量：文献なし

用途：乾電池、塩化ビニル等の合成触媒、防腐剤、殺菌剤、分析試薬<sup>1)</sup>

## 3. 環境運命

## 1) 分解性

該当せず

## 2) 濃縮性

中濃縮<sup>6)</sup> (化審法)

脂質含量	試験期間	
3.7 % (Av.)	10 週間	
	試験濃度	濃縮倍率
第 1 区	20 µg/L	863 ~ 4,160
第 2 区	10 µg/L	1,050 ~ 4,620
第 3 区	5 µg/L	638 ~ 2,950
第 4 区	2 µg/L	500 ~ 2,950
第 5 区	0.5 µg/L	664 ~ 1,690

水圏環境生物への濃縮倍率(BCF)として次の値が報告されている<sup>7)</sup>。

生物種	BCF	生物種	BCF
藻類 ( <i>Synedra ulna</i> )	29,000	藻類 ( <i>Chaetoceros galvestonensis</i> )	10,920
藻類 ( <i>Chroomonas salina</i> )	853	藻類 ( <i>Phaeodactylum tricornutum</i> )	7,120
ムラサキイガイ ( <i>Margaritifera margaritifera</i> )	302	甲殻網端脚類 ( <i>Gammarus sp.</i> )	2,500
プチナマズ ( <i>Ictalurus punctatus</i> )	4.4 ~ 2,071		

## 3) 環境分布・モニタリングデータ

水銀の評価シートを参照のこと。

## 4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC <sub>50</sub> (mg Hg/L) (暴露時間)	EC <sub>50</sub> (mg Hg/L) (暴露時間) : 影響指標	毒性区分* <sup>8)</sup>
藻類	<i>Scenedesumus quadricauda</i> <sup>7)</sup> (セネデスムス)	/	0.030(96-h) : 増殖阻害	急性カテゴリー-1に相当
	<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>7)</sup> (セレナストラム)		0.059(96-h) : 増殖阻害	急性カテゴリー-1に相当
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> <sup>9)</sup> (オオミジンコ)	0.005(48-h)	-	急性カテゴリー-1に相当 (評価指標が異なる)
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i> <sup>9)</sup> (ニジマス)	0.22(96-h) <sup>#1</sup>	/	急性カテゴリー-1に相当
	<i>Oncorhynchus mykiss</i> <sup>9)</sup> (ニジマス)	0.40(96-h) <sup>#2</sup>		急性カテゴリー-1に相当
	<i>Cyprinus carpio</i> <sup>9)</sup> (コイ)	0.18(96-h)		急性カテゴリー-1に相当
	<i>Anguilla ostrata</i> <sup>9)</sup> (アメリカウナギ)	0.14(96-h)		<推奨生物種以外>
	<i>Roccus saxatilis</i> <sup>9)</sup> (ストライプドバス)	0.090(96-h)		<推奨生物種以外>
	<i>Pimephales promelas</i> <sup>7)</sup> (ファットヘッドミノー)	< 0.00026(41-w) <sup>#3</sup> : 生殖阻害 NOEC		
	<i>Pimephales promelas</i> <sup>7)</sup> (ファットヘッドミノー)	< 0.00023(35-d) <sup>#4</sup> : 成長・生殖阻害 NOEC		

\* : OECD 分類基準に基づく区分

- : データなし

水質データ : #1 水温 : 5

#2 水温 : 20

#3 硬度 : 46 mg CaCO<sub>3</sub>/L#4 硬度 : 46 mg CaCO<sub>3</sub>/L

## 5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性<sup>10, 11, 12, 13)</sup>

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD <sub>50</sub>	6 mg/kg	25.9-77.7 mg/kg	-
吸入 LC <sub>50</sub>	-	-	-
経皮 LD <sub>50</sub>	-	41 mg/kg	-
静脈内 LD <sub>50</sub>	4.99 mg/kg	-	-
腹腔内 LD <sub>50</sub>	3.9 mg/kg	3.21 mg/kg	-
皮下 LD <sub>50</sub>	4.5 mg/kg	14 mg/kg	-
筋肉内 LD <sub>50</sub>	-	-	7.3 mg/kg

マウスに本物質 10、20 mg Hg/kg を強制経口投与した実験で、10 mg Hg/kg 以上の投与群

に尿管上皮細胞の変性が、20 mg Hg/kg 投与群に尿管の壊死がみられている<sup>12)</sup>。

## 2) 刺激性・腐食性

ウサギの眼に本物質 50 µg を 24 時間適用した実験で、強度の刺激性がみられている<sup>11)</sup>。

ウサギの皮膚に 500 mg を 24 時間適用した実験で、強度の刺激性がみられている<sup>11)</sup>。

モルモットに本物質 0.1、0.4、1.0%水溶液 0.05 mL を皮内投与した実験で、0.1%以上の投与群に投与局所に壊死を伴う強度の刺激性がみられている<sup>14)</sup>。

## 3) 感作性

雌マウス(5週齢)に本物質 0.5、1.0 w/v%(Hgとして)を腹部に 100 µL、または耳介に 20 µL を塗布して感作し、1週間後に耳介に 20 µL を塗布して惹起する Mouse Ear Swelling Test (MEST)法で、腹部感作群では陽性反応がみられていないが、発赤や軽度腫脹を起こす炎症濃度(1.0%)を塗布した耳介部感作群で陽性反応がみられている<sup>15)</sup>。

雌モルモット(4-5週齢)に 0.01、0.05、0.1 w/v%の本物質 0.05 mL を 6時間/回×1回/週×3週間閉塞貼付して感作し、その2週間後に 0.1 w/v%の本物質 0.2 mL を 24時間閉塞貼付して惹起する感作性試験(Buehler法)で、0.05%感作群で 40%の陽性発現率がみられ、感作性は中等度と報告されている<sup>14)</sup>。

## 4) 反復投与毒性

### (1) 経口投与

#### ( ) 腎臓への影響

マウスに本物質 3.7、14.8、29、59 mg Hg/kg を 5日間/週×2週間強制経口投与した実験で、3.7 mg Hg/kg 以上の群に腎臓重量の増加、59 mg Hg/kg 投与群に腎壊死がみられている<sup>12)</sup>。

マウスに本物質 2.9、14.3 mg Hg/kg/day を 7週間飲水投与した実験で、尿管上皮細胞の変性、腎症が認められている<sup>12)</sup>。

マウスに本物質 3.7 mg Hg/kg/day を 6か月間強制経口投与した実験で、尿管上皮細胞の変性、腎症が認められている<sup>12)</sup>。

ラットに本物質 0.93、1.9、3.7、7.4、14.8 mg Hg/kg/day を 5日間/週×14日間強制経口投与した実験で、1.9 mg Hg/kg/day 以上の投与群で雄に腎臓重量の増加、3.7 mg Hg/kg/day 以上の投与群で尿管壊死の頻度の増加、尿検査でアルカリ性ホスファターゼ、AST 及び LDH 活性の増加、7.4 mg/kg/day 以上の投与群で尿中 -GTP 活性の増加が認められている<sup>12)</sup>。

ラットに本物質 0.56、2.8 mg Hg/kg/day を 4週間混餌投与した実験で、0.56 mg Hg/kg/day 以上の投与群の雌に腎臓重量の増加、2.8 mg Hg/kg/day 投与群の雌雄に腎臓の相対重量の増加、ネフローゼ、尿中ケトン体の増加がみられている。また、ラットに 0.23、0.46、0.93、1.9、3.7 mg Hg/kg/day を 6か月間または2年間経口投与した実験で、0.46 mg/kg/day 以上の投与群の雄に腎臓重量の増加、0.93 mg Hg/kg/day 以上の投与群に重度の腎症、3.7 mg Hg/kg/day 投与群で尿管上皮の過形成の発現頻度の増加が認められている<sup>12)</sup>。

免疫性の腎炎を示唆する変化として、水銀の免疫毒性作用に感受性の高いSJL/N マウスに本物質 0.28、0.56 mg Hg/kg/day を 10 週間飲水投与した実験で、0.28 mg Hg/kg/day 以上の群に流血中の抗核抗体の増加、0.56 mg Hg/kg/day 投与群に糸球体のメサンギウムと毛細血管壁に IgG 沈着が認められている<sup>12)</sup>。

ラットに本物質 2.2 mg Hg/kg/day を 2 回/週×2 か月間強制経口投与した実験で、腎臓の基底膜に免疫複合体の沈着が観察されている<sup>12)</sup>。

ウサギに本物質 1、2 mg/kg を注射(投与部位不明)した実験で、抗基底膜抗体の産生を特徴とする全身性自己免疫疾患の発現が報告されている<sup>2)</sup>。

#### ( ) 甲状腺への影響

マウスに本物質 6 mg Hg/kg/day を 10 日間強制経口投与した実験で、血清甲状腺ホルモン濃度の低下が認められている<sup>12)</sup>。

ラットに本物質 5.3 mg Hg/kg/day を 40 日間強制経口投与した実験で、甲状腺重量の増加、甲状腺のヨウ素取り込みと血清中のたん白質結合ヨウ素の増加、トリヨードチロニン及びモノヨードチロシンの減少が、2.2 mg Hg/kg/day を 3 か月間混餌投与した実験で、甲状腺のヨウ素の取り込み率、放出率、及び代謝回転率の減少がみられている<sup>12)</sup>。

#### ( ) 精巣への影響

マウスに本物質 4 ppm を 12 週間飲水投与した実験で、精巣重量の減少、精巣上体中の精子数の減少がみられている<sup>16)</sup>。

ラットに本物質 5 ppm を 13 週間飲水投与した実験で、精巣重量の減少がみられている<sup>17)</sup>。

#### ( ) 消化器系への影響

マウスに本物質 59 mg Hg/kg/day を 5 日間/週×2 週間強制経口投与した実験で、腺胃粘膜の炎症と壊死がみられている<sup>12)</sup>。

マウスに本物質 2.9 mg Hg/kg/day を 7 週間飲水投与した実験で、肝臓重量の増加がみられている<sup>12)</sup>。

雄ラットに本物質 1.9、3.7 mg Hg/kg を 2 年間強制経口投与した実験で、対照群と比較して前胃粘膜の過形成の頻度が多くみられている<sup>12)</sup>。

#### ( ) 中枢神経系への影響

ラットに本物質 0.74 mg Hg/kg/day を 11 週間経口投与した実験で、2 週以内に小脳顆粒細胞の凝固壊死、脊髄背根神経節のニューロンの変性や空胞化が観察され、神経障害として体重減少を伴う重度の運動失調と感覚消失がみられている<sup>3)</sup>。

ラットに本物質 2.2 mg Hg/kg/day を 3 か月間混餌投与した実験で、自発運動低下と歩行異常がみられている<sup>12)</sup>。

#### ( ) 心血管系への影響

ラットに本物質 28 mg Hg/kg/day を 180 日間飲水投与した実験で、血圧上昇、心収縮力低下が認められている。血圧上昇は血管収縮作用によるものであり、心収縮力低下は心筋における水銀の直接的な作用によるものと考えられている<sup>12)</sup>。

ラットに本物質 7 mg Hg/kg/day を 1 年間飲水投与した実験で、陽性変力作用(血圧上昇

と心収縮力増強)、圧受容体反射感受性の低下が観察されている。この心臓作用に対するメカニズムはノルアドレナリンによるものと考えられている<sup>12)</sup>。

( ) 呼吸器系への影響

ラットに本物質 2.2 mg Hg/kg/day を 2 か月間混餌投与した実験で、呼吸困難及び鼻出血がみられている<sup>12)</sup>。

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 TA102、0.1-10 nM S9(-) <sup>18)</sup>	-
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537 0.003-33 µg/plate ラットまたはハムスターS9(-/+) <sup>19)</sup>	-
	DNA 修復試験	枯草菌 H17、M45 10,000 µg Hg/mL S9(-) <sup>20)</sup>	+
		大腸菌 rec 株、0.5 µg Hg/mL S9(-) <sup>21)</sup>	-
	遺伝子突然変異試験	リンパ芽球腫 TK6 細胞 0.1-1,000 ppb S9(-) <sup>22)</sup>	-
	マウスリンフォーマ試験	マウスリンフォーマ L5178Y 細胞、 <i>tk</i> locus 6-50 µg/mL S9(+) <sup>23)</sup> (S9(-)は陰性)	+
		マウスリンフォーマ L5178Y 細胞 trifluorothymidine 耐性、0.1-0.8 µg/mL S9(-) <sup>24)</sup> (S9(+))は陰性)	+
	染色体異常試験	HeLa S3 細胞 5.6-10 µg/mL S9(-) <sup>25)</sup>	-
		FM3A 細胞 1.0、2.0、3.2、6.4 × 10 <sup>-5</sup> M S9(-) <sup>26)</sup>	-
		ヒトリンパ球 4.0 µg/mL (5-150 µM) S9(-) <sup>27)</sup>	+
		CHO 細胞 0.2 µg/mL (0.1-10 µM) S9(-) <sup>28)</sup>	+
		チャイニーズハムスター卵巣細胞 3.98-8.04 µg/mL (10.6 または 20.8 時間処理) S9(-) <sup>29)</sup> (S9(+))は陰性)	+
	DNA 鎖切断試験	チャイニーズハムスター卵巣細胞 1.0-10.0 µg Hg/mL S9(-) <sup>30, 31, 32, 33, 34, 35)</sup>	+
		マウス胎児線維芽細胞 0.02 µg Hg/mL S9(-) <sup>36)</sup>	+
コメットアッセイ	U-937 細胞 1-10 µM S9(-) <sup>37)</sup>	+	
小核試験	ヒトリンパ球 2-50 nmol/mL S9(-) <sup>38)</sup>	+	
不定期 DNA 合成試験	マウス神経膠腫細胞 1-5 × 10 <sup>-6</sup> M S9(-) <sup>39)</sup>	+	
姉妹染色分体交換試験	ヒトリンパ球 0.4-50 µM S9(-) <sup>40)</sup>	+	
	CHO 細胞 1-10 µM S9(-) <sup>27)</sup>	+	
細胞形質転換試験	ハムスター胎児初代培養細胞 50 µM S9(-) <sup>41)</sup>	+	
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	マウス、0.7-4.4 mg Hg/kg、単回腹腔内投与、骨髓細胞 <sup>42)</sup>	-
		マウス、4.44 mg/kg、単回腹腔内投与、精祖細胞 <sup>41)</sup>	-

試験方法		使用細胞種・動物種	結果*
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	マウス、3-12 mg/kg、混餌投与、骨髓細胞 <sup>43)</sup>	+
		ゴールデンハムスター、4.74 mg Hg/kg、単回皮下投与、骨髓細胞 <sup>44)</sup>	+
		ゴールデンハムスター(雌)、6.4 または 12.8 mg/kg、単回皮下投与(性周期 1 日目)、卵母細胞 <sup>43)</sup>	-
	優性致死試験	マウス、1.48 mg Hg/kg、単回腹腔内投与 <sup>45)</sup>	+
		ラット、0.00025-0.0025 mg/kg/day × 12 か月間、経口投与 <sup>46)</sup>	+
	伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ(雄)、363 ppm(3 日間混餌投与)、360 または 450 ppm(注射) <sup>28)</sup>	-

\* - : 陰性 + : 陽性

## 6) 発がん性

### (1) 経口投与

B6C3F<sub>1</sub> マウス(6 週齢、60 匹/性/群)に本物質(純度 >99%)5、10 mg/kg/day を 5 日間/週 × 103-104 週間強制経口投与した実験で、雄の 10 mg/kg/day 投与群では尿細管腺腫(2/49 例)及び尿細管腺癌(1/49 例)がみられている。対照群と 5 mg/ka/day 投与群ではこれらの腫瘍はみられていない。また、雌では腫瘍の発生率の増加はみられていない<sup>47)</sup>。

Swiss マウス(20 日齢、54 匹/性/群)に本物質(純度不明)5 ppm(0.95 mg Hg/kg/day 相当)を生存期間中飲水投与した実験で、投与群(11/41 例)と対照群(3/47 例)の雌マウスに統計学的に有意(p = 0.09)なリンパ腫または白血病がみられている。しかし、IARC のワーキンググループでは報告書が不完全であることといくつかの動物しか解剖していないことに注目している<sup>47)</sup>。

F344 ラット(6 週齢、60 匹/性/群)に本物質(純度 >99%)2.5、5 mg/kg/day を 5 日間/週 × 104 週間強制経口投与した実験で、雄の 5 mg/kg/day 投与群で腎尿細管上皮の過形成(12/50 例)がみられているが、腺腫の発生率に変化はみられていない。また、雄では用量依存的に、雌では 5 mg/kg/day 投与群に前胃粘膜の過形成と扁平上皮乳頭腫の発生率の増加がみられている。さらに、雄の 5 mg/kg/day 投与群では、甲状腺ろ胞細胞癌の発生率の増加がみられているが、ろ胞細胞腺腫の発生率の増加はみられていない<sup>47)</sup>。

### (2) プロモーション試験

F344 ラット(7 週齢、雄 15 匹)に、*N*-ニトロソ-*N*-ヒドロキシジエチルアミン(NHDEA)500 ppm を 2 週間飲水投与した後、本物質 40 ppm を 25 週間飲水投与した実験で、NHDEA のみの対照群に比べ NHDEA と本物質を投与した群で、腎臓において単位面積当たりの異形成巣の発生数が有意に増加したが、腎細胞腫瘍の発生率に変化はみられていない<sup>47)</sup>。

F344 ラット(週齢不明、雄 20 匹)に、*N*-ニトロソジエチルアミン(NDEA)50 ppm を 4 週間飲水投与した後、本物質 40 ppm を 30 週間飲水投与した実験で、投与開始 34 週間後の検査で、肝細胞癌、腺腫及び前癌病変の発生率に変化はみられていない<sup>47)</sup>。

Wistar ラット(週齢不明、雄 20 匹)に、*N*-メチル-*N'*-ニトロ-*N*-ニトロソグアニジン

(MNNG)100 ppm を 10%NaCl と共に 8 週間飲水投与した後、本物質 40 ppm を 42 週間飲水投与した実験で、MNNG 投与の胃底腺部と幽門部、及び十二指腸における腫瘍と前癌病変の発生率に変化はみられていない<sup>47)</sup>。

## 7) 生殖・発生毒性

### (1) 経口投与

雄マウスに本物質 1.25 mg/kg/day を 30 日間強制経口投与し、無処置の動物と交尾させた実験で、血清中テストステロン量の低下、精子の数、生存率及び運動率の低下、並びに交尾率の著しい低下がみられている。体重及び器官重量に変化はみられていない<sup>48)</sup>。

### (2) 腹腔内投与

妊娠 0 日のマウスに本物質 5  $\mu\text{mol/kg}$  を単回腹腔内投与した実験で、胚盤胞に異常がみられている<sup>49)</sup>。

## 6. ヒトへの影響

### 1) 急性影響

#### (1) 経口暴露

本物質のヒトで致死量の血中濃度は 0.4-22  $\mu\text{g Hg/mL}$ <sup>50)</sup>、致死量は成人で 10-50 mg Hg/kg で、死因はショック、心血管虚脱、急性腎不全、重度の消化管障害である。自殺例を含む中毒例で本物質の単回経口摂取後に 9/18 人が、消化管障害と腎障害で死亡している<sup>12, 51)</sup>。

一般に、無機水銀塩への暴露では症状に 2 相がある。第 1 相は水銀の腐食性によるもので、摂取直後に灼けるような痛み、口腔と咽頭粘膜の灰白化、数分以内に上腹部の激痛、嘔吐、水様血便を生じ、死亡する。生存例では、第 2 相の症状へ進行し、摂取後 24-36 時間で口内炎、2-3 日後に尿毒症で死亡する。生存例は 10-14 日で回復するが、慢性例は重度の感染、顎部組織の壊死による歯の脱落を起こす<sup>2, 50)</sup>。

本物質は、その他に肝臓障害や心機能異常が認められる場合がある。本物質粉末(量不明)を摂取した 19 か月令の男子の口唇と舌に水疱と潰瘍、嘔吐、腎不全の他に肝臓腫大が観察されている。同様に、致死量の本物質を摂取した 35 才の男性に嘔吐、下痢、疝痛様の腹痛、口腔咽頭痛、消化管全長に及ぶ潰瘍と出血、剖検で急性腎不全を示す腎臓の蒼白化と腫脹の他に黄疸と肝機能障害(AST、アルカリ性ホスファターゼ、LDH 活性の増加並びにビリルビンの増加)が認められている。自殺目的で約 20 mg Hg/kg を摂取した 22 才の男性に口と喉の潰瘍、吐血の他に心電図で P 波の消失、QRS 部分の延長等が認められている<sup>12)</sup>。

31 才の妊婦が流産を目的で、妊娠 10 週に本物質 30 mg Hg/kg を摂取した。胃洗浄及びジメルカプロールで治療したにもかかわらず、水銀暴露後 13 日で、膣からの出血と子宮痙攣が生じ、次いで流産がみられている<sup>12)</sup>。

#### (2) 吸入暴露

塩化水銀ダストの吸入による急性毒性は気中濃度 1.2-8.5  $\text{mg/m}^3$  で生じ、全身性の水銀中毒による死亡は数分以内に生じるが、尿毒症による死亡は通常 5-12 日後である<sup>2)</sup>。



## 2) 慢性影響

非アトピー性のヒトからの末梢血リンパ球を本物質とポークウィード・マイトジェン (PWM)を加えた培地による培養実験で、IgE の総産生量の著しい促進が認められている<sup>51)</sup>。

3) 発がん性<sup>52, 53, 54)</sup>

機 関	分 類	基 準
EPA(1995年) <sup>55)</sup>	C	ヒト発がん性があるかもしれない物質
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(1993年) <sup>47)</sup>	3	ヒトに対する発がん性について分類できない。
ACGIH(2000年)	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	-	2001年現在発がん性について評価されていない。

ヒトでの発がん性に関する報告はない。

無機水銀は、一般的にヒトに対して発がん性を示さないと考えられている<sup>51)</sup>。

4) 許容濃度<sup>53, 54)</sup>

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000年)	0.025 mg Hg/m <sup>3</sup>	あり
日本産業衛生学会(2001年)	記載なし	-

## 7. 生体内運命

## 1) 吸収

## (1) 経口暴露による吸収

年齢と食餌がマウスでは吸収に影響し、新生児マウスに本物質(用量不明)を経口投与した実験で、6日後に平均38%の吸収が認められているが、成熟マウスでは投与量の僅かに1%の吸収が認められているに過ぎない<sup>12, 51)</sup>。一方、標準餌の代わりにミルク餌で飼育すると、成熟マウスで吸収率は7%に上昇する<sup>3)</sup>。

ラットに放射標識した本物質 0.2-12.5 mg <sup>203</sup>Hg/kg、17.5 mg <sup>203</sup>Hg/kg、20 mg <sup>203</sup>Hg/kg を単回経口投与した実験で、それぞれ3-4%、8.5%、6.5%の吸収が認められている<sup>12, 56)</sup>。

本物質に限定されないが以下の報告がある。

ヒトでは二価水銀化合物の経口吸収率は平均約5-7%である<sup>51)</sup>。

## (2) 吸入暴露による吸収

本物質に限定した吸入暴露による吸収の報告はない。

二価水銀エアロゾルは殆どが肺から直接吸収され、気道粘膜線毛によって排除された未吸収の水銀が胃腸管からある程度吸収されるものと考えられている<sup>51)</sup>。

吸入された二価水銀化合物のうち、上部気道に沈着する粒子は速やかに消失するが、下部気道に沈着する粒子は貯留時間が長い。貯留時間は他の因子の中で溶解度に依存する。

二価水銀の吸収率は、イヌで約 40%と推定されている<sup>12)</sup>。

### (3) 経皮暴露による吸収

本物質の 0.1% 溶液を塗布後 2-96 時間の皮膚生検で、真皮の細胞に高電子密度の沈着物が認められ、本物質が表皮から吸収されることが推定されている<sup>12)</sup>。

## 2) 分布

### (1) 経口暴露

二価水銀は脂溶性が低いため、血液脳関門と胎盤関門を通過する量は少ない。マウスに放射標識した本物質 0.2-20.0 mg <sup>203</sup>Hg/kg を単回経口投与した実験で、14 日後に最も高い水銀レベルが肝臓と腎臓に認められている<sup>12)</sup>。本物質を一回注射 6 日後の全身の水銀貯留量は、成熟ラットより 2 週令の乳幼児の方が高く、脳と肝臓でそれぞれ 13 倍と 19 倍になっている。一方、腎臓では成熟ラットのほうが高い<sup>45)</sup>。

本物質の経口暴露後、水銀はヒトの毛髪に蓄積する。本物質 13.8 mg/kg を摂取後 41 日の毛髪に水銀沈着の鋭いピーク (8 μg/g) が頭髪の基部側 1 cm の断片に認められている。この水銀ピークは摂取後 95 日には基部より 2-3 cm の断片に、160 日には 3-4 cm の部位に移っている。従って、毛髪の基部からどれだけ離れた位置にピークが見られるかで水銀摂取時期を推定しうる<sup>3)</sup>。毛髪における無機水銀の生物学的半減期は 57.8 日と推定されている<sup>12)</sup>。

### (2) 経皮暴露

ヒト、動物のいずれにおいても、経皮暴露による分布の研究はみられない<sup>3)</sup>。

## 3) 代謝

金属水銀と二価水銀は一度吸収されると、両水銀とも酸化還元サイクルに入る。水銀は下記の種々の形に代謝される<sup>51)</sup>。

- (1) 金属水銀蒸気の水銀への酸化
- (2) 二価水銀の金属水銀への還元
- (3) 無機水銀のメチル化
- (4) メチル水銀の水銀への変換

金属水銀の水銀への酸化は、動物とヒトで証明されている。金属水銀蒸気は肺から吸収され、速やかに血流に入り、主に赤血球内で過酸化水素-カタラーゼ経路によって二価水銀へ酸化される<sup>3)</sup>。そのため、アルコールや除草剤アミノトリアゾールなどのカタラーゼ阻害剤によって著しく抑制される<sup>51)</sup>。

二価水銀イオンは哺乳動物組織で金属水銀へ還元もされる。すなわち、本物質を注射したラット、マウスの呼気中に金属水銀蒸気が見出され、また肝臓、腎臓のホモジネートでも還元がみられる<sup>3)</sup>。

## 4) 排泄

### (1) 経口暴露

二価水銀化合物の排泄は尿と糞便で、高レベルの水銀暴露では、尿中が主な排泄経

路で、半減期は金属水銀と類似する。本物質(13.8 mg/kg)の急性暴露後の尿からの消失半減期は 25.9 日と計算されている。呼気中への排泄、唾液、胆汁、汗中への分泌は排泄経路としては僅かな比率である<sup>12)</sup>。ポランティアに<sup>203</sup>Hg を標識した二価水銀を単回経口投与した実験で、放射活性の 85%が 4-5 日以内に糞便から排泄されている<sup>12)</sup>。

## (2) その他

本物質の皮下投与で、生後間もないラット(1、8、15 日齢)はより日齢の高いラット(22、29 日齢)よりも水銀排泄の遅いことが認められている<sup>12)</sup>。

## 8. 分類(OECD 分類基準)

区分	分類* <sup>8)</sup>
急性毒性	カテゴリー1(経皮のデータによる)
水圏生態毒性	急性カテゴリー1

\* 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

本物質は経口、吸入及び経皮的に吸収されるが、ヒトでの暴露例は経口によるもののみである。また、本物質は金属水銀とは異なり脂質親和性が低いため血液脳関門及び血液胎盤関門を通過する量は少ない。

ヒトで、本物質の主な標的器官は消化管及び腎臓である。また、この他、肝臓障害及び心機能障害も報告されている。本物質の急性中毒の主な死因は経口暴露による重度の消化管障害、ショック、心血管虚脱、急性腎不全である。消化管障害は本物質の強い腐食性に起因し、腎臓への影響は、水銀の直接作用と自己免疫性の糸球体腎炎による。感作性についてはヒトリンパ球を用いた実験で IgE の産出量が増加したとの報告がある。ヒトでは中枢神経系に対する影響は報告されていない。流産目的で本物質を摂取した事例で流産がみられている。

実験動物では、急性毒性は強く、腎臓の尿細管壊死が報告されている。眼及び皮膚刺激性は強く、皮膚感作性も報告されている。反復投与毒性では主に尿細管の変性及び壊死、免疫複合体による腎症等の重篤な腎臓障害がみられ、消化管障害、心血管系への影響、甲状腺への影響、精巣重量減少、中枢神経系への影響がみられている。変異原性は、陽性の報告が多くみられているが発がん性試験では明らかな陽性結果はみられていない。生殖発生毒性については、雄に精子への影響がみられている。

環境省の地下水水質測定調査により環境基準(0.0005 mg Hg/L 以下)を超える総水銀が検

出されている。また、水圏環境生物に対する濃縮性は高い。水圏環境生物に対する急性毒性及び慢性毒性は非常に強く、水圏生態系に対する影響は著しい。

## 2) 指摘事項

- (1) ヒトで、本物質の経口暴露により主に消化管障害及び腎障害に起因した死亡がみられ、肝臓障害及び心臓機能障害がみられることがある。
- (2) 実験動物で、眼及び皮膚への刺激性、皮膚感作性がみられ、反復投与では腎臓を中心とする種々の臓器に影響がみられている。生殖発生毒性については、マウスで雄に精子への影響がみられている。
- (3) 変異原性で、陽性の報告が多くみられている。
- (4) 水圏環境生物に対する急性毒性及び慢性毒性は非常に強い。
- (5) 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(2002).
- 2) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(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) KowWin ver 1.66, Syracuse Research Corporation(2001).
- 5) 14102 の化学商品, 化学工業日報社(2002).
- 6) 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).
- 7) EPA, Ambient Water Quality Criteria for Mercury(1984).
- 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) IPCS, Environmental Health Criteria, **86**, 48-77(1989).
- 10) S. Gangolli, The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd. Ed., The Royal Society of Chemistry(1999).
- 11) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(2000).
- 12) Agency for Toxic Substances and Disease Registry(ATSDR), U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service(1994).
- 13) R.Von Burg, Inorganic Mercury-Toxicology(update). J. Appl. Toxicol., **15**, 483-493(1995).
- 14) 山中すみへら, モルモットによる歯科用金属の刺激性及び感作性の評価, 口腔衛生学会誌, **49**, 186-194(1999).
- 15) 太田薫 ら, Mouse Ear Swelling Test(MEST)による水銀の感作性評価, 歯科学報, **99**, 13-24(1999).
- 16) O. E. Orisakwe et al., Low-Dose Mercury induces Testicular Damage Protected by Zinc in Mice. Eur. J. Obstetrics Gynecol. Reprod. Biol., **95**, 92-96(2000).
- 17) N. Prapash et al., Subacute Exposure to Inorganic Mercuric Chloride(HgCl<sub>2</sub>) induce Testicular Toxicity in Rats. Indian J. Animal Sci., **70**, 142-145(2000).
- 18) D. R. Marzin and V. P. Hung, Study of the Mutagenicity of Metal derivatives with *Salmonella typhimurium* TA 102. Mutation Res., **155**, 49-51(1985).
- 19) E. Zeiger et al., Salmonella Mutagenicity Tests : III. Results from the Testing of 255 Chemicals. Environ. Mol. Mutagen., **9**(Suppl. 9), 1-110(1987).
- 20) N. Kanematsu et al., Rec Assay and Mutagenicity Studies on Metal Compounds, Mutation Res., **77**, 109-116(1980).
- 21) G. Brandi et al., Growth Delay and Filamentation of *Escherichia Coli* Wild-Type and Rec A Cells in Response to Hexavalent Chromium and Other Metal Compounds, Mutation Res., **245**, 201-204(1990).
- 22) M. D. O. Bahia et al., Genotoxic Effects of Mercury on *in vitro* Cultures of Human Cells. An. Acad. Bras. Cienc., **71**, 437-443(1999).

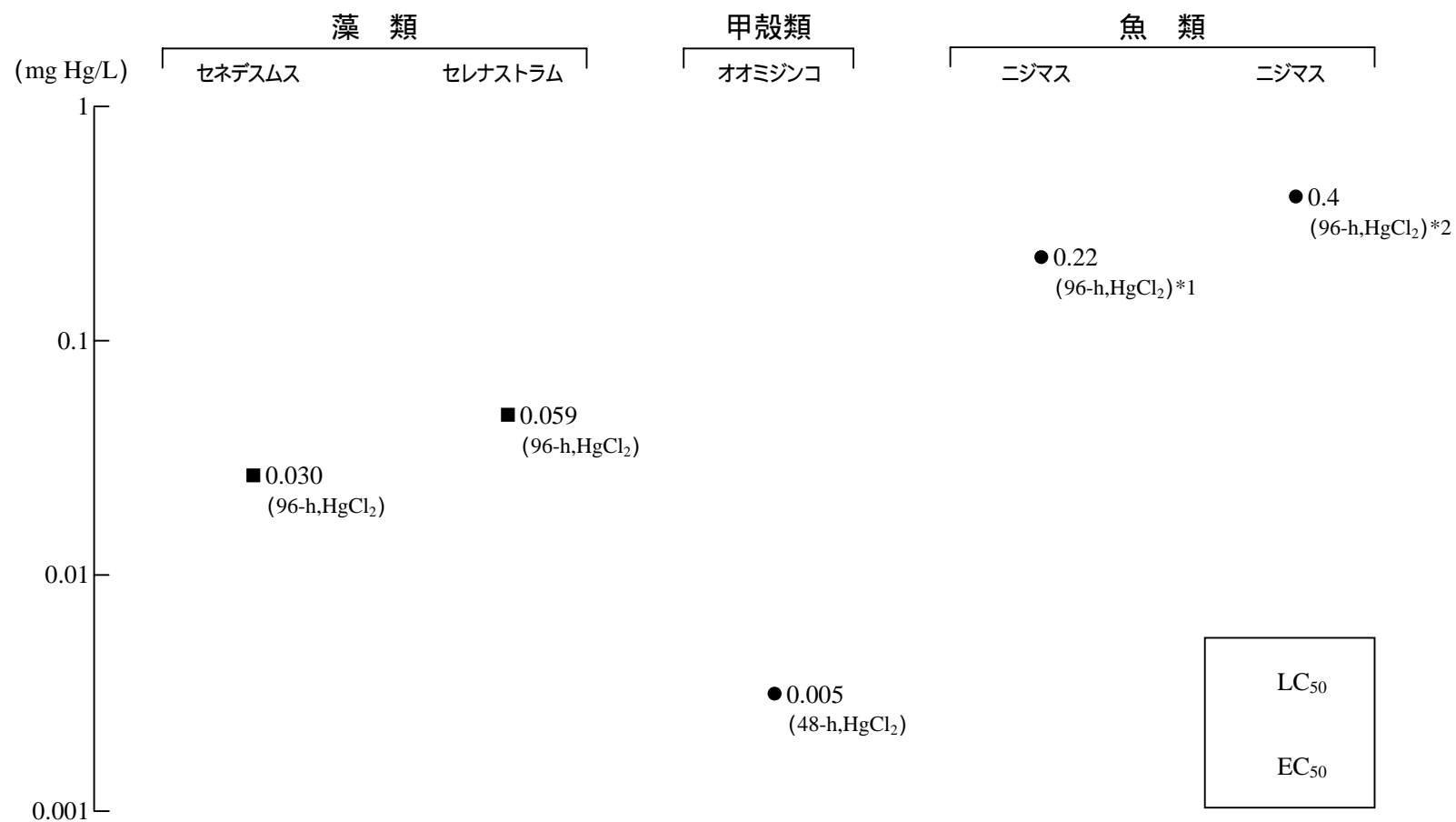
- 23) T. J. Oberly et al., Mutagenicity of Metal Salts in the L5178Y Mouse Lymphoma Assay. J. Toxicol. Environ. Health, **9**, 367-376(1982).
- 24) D. B. McGregor, A. Brown, P. Cattanaach, I. Edwards, D. McBride, C. Riach and W. J. Caspary, Responses of the L5178Y tk+/tk- Mouse Lymphoma Cell forward Mutation Assay. III. 72 coded Chemicals. Environ. Mol. Mutagen., **12**, 85-154(1988).
- 25) M. Umeda et al., Cytotoxic Effect of Inorganic, Phenyl, and Alkyl Mercuric Compounds on HeLa Cells. Jpn. J. Exp. Med., **39**, 47-58(1969).
- 26) M. Umeda and M. Nishimura, Inducibility of Chromosomal Aberrations by Metal Compounds in cultured Mammalian Cells. Mutation Res., **67**, 221-229(1979).
- 27) L. Verschaeve et al., Comparative *in vitro* Cytogenetic Studies in Mercury-exposed Human Lymphocytes. Mutation Res., **157**, 221-226(1985).
- 28) W. Howard et al., Induction of Chromosome Changes by Metal Compounds in cultured CHO Cells. Toxicol. Lett., **56**, 179-186(1991).
- 29) Toxicology and Carcinogenesis Studies of Mercuric Chloride (CAS No. 7487-94-7) in F344 Rats and B6C3F Mice, NIH Publ. No. 93-3139. US Department of Health and Human Services, National Institute of Health, National Toxicology Program, Research Triangle Park, NC(1993).
- 30) O. Cantoni et al., Similarity in the Acute Cytotoxic Response of Mammalian Cells to Mercury (II) and X-Rays : DNA Damage and Glutathione Depletion. Biochem. Biophys. Res. Commun., **108**, 614-619(1982).
- 31) O. Cantoni and M. Costa, Correlations of DNA strand Breaks and their Repair with Cell Survival following Acute Exposure to Mercury (II) and X-Rays. Mol. Pharmacol., **24**, 84-89(1983).
- 32) O. Cantoni et al., Characterization of DNA Lesions Produced by HgCl<sub>2</sub> in Cell Culture Systems. Chem. Biol. Interactions, **49**, 209-224(1984).
- 33) S. H. Robison et al., Strand Breakage and decreased Molecular Weight of DNA induced by specific Metal Compounds. Carcinogenesis, **3**, 657-662(1982).
- 34) O. Cantoni et al., Mechanisms of HgCl<sub>2</sub> Cytotoxicity in cultured Mammalian Cells. Mol. Pharmacol., **26**, 360-368(1984).
- 35) S. H. Robison et al., Analysis of Metal-induced DNA Lesions and DNA-Repair Replication in Mammalian Cells. Mutation Res., **131**, 173-181(1984).
- 36) G. D. Zasukhina et al., Mutagenic Effect of Thallium and Mercury Salts on Rodent Cells with different Repair activities. Mutation Res., **124**, 163-173(1983).
- 37) E. Y. Ben-Ozer et al., Mercuric Chloride Damages Cellular DNA by a non-apoptotic Mechanism. Mutation Res., **470**, 19-27(2000).
- 38) H. Ogura et al., A Comparison of the 8-Hydroxydeoxyguanosine, Chromosome Aberrations and Micronucleus Techniques for the Assessment of the Genotoxicity of Mercury Compounds in Human Blood Lymphocytes. Mutation Res., **340**, 175-182(1996).
- 39) S. Nakata and N. Imura, Stimulation of DNA Synthesis and Pyrimidine Deoxyribonucleoside Transport Systems in Mouse Glioma and Mouse Neuroblastoma Cells by Inorganic Mercury.

- Toxicol. Appl. Pharmacol., **53**, 24-28(1980).
- 40) K. Morimoto et al., Selenite Prevents the Induction of Sister-Chromatid exchanges by Methyl Mercury and Mercuric Chloride in Human Whole-Blood Cultures. *Mutation Res.*, **102**, 183-192 (1982).
  - 41) Casto et al., Enhancement of viral Transformation for Evaluation of the Carcinogenic or Mutagenic Potential of inorganic Metal Salts. *Cancer Res.*, **39**, 193(1979).
  - 42) K. Poma et al., Mutagenicity Study on Mice given Mercuric Chloride. *J. Appl. Toxicol.*, **1**, 314-316(1981).
  - 43) A. K. Ghosh et al., Effects of Chlorophyllin on Mercuric Chloride-induced Clastogenicity in Mice. *Food Chem. Toxicol.*, **29**, 777-779(1991).
  - 44) T. Watanabe et al., Effects of Mercury Compounds on Ovulation and Meiotic and Mitotic Chromosomes in Female golden Hamsters. *Teratology*, **25**, 381-384(1982).
  - 45) K. E. Suter et al., Studies on the Dominant-Lethal and Fertility Effects of the Heavy Metal Compounds Methylmercuric Hydroxide, Mercuric Chloride, and Cadmium Chloride in Male and Female Mice. *Mutation Res.*, **30**, 365-374(1975).
  - 46) G. D. Zasukhina et al., Mutagenic Effect of Thallium and Mercury Salts on Rodent Cells with different Repair Activities. *Mutation Res.*, **124**, 163-173(1983).
  - 47) IARC Monograph, **58**(1993).
  - 48) A. K. Sharma et al., Reversible Effects of Mercuric Chloride on Reproductive Organs of the Male Mouse. *Reprod. Toxicol.*, **10**, 153-159(1996).
  - 49) R. Setiorini et al., *In vivo* Effects of Inorganic Zinc, Mmercury, and Cadmium on Preimplantation Mouse Embryos. *Kankyo Igaku Kenkyusho Nenpo, Nagoya Daigaku*, **43**, 223-224(1992).
  - 50) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), Mercury(2000).
  - 51) IPCS, Environmental Health Criteria, **118**, (1991).
  - 52) 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).
  - 53) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
  - 54) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **43**, 95-119(2001).
  - 55) Integrated Risk Information System(IRIS), Mercuric Chloride. U.S. Environmental Protection Agency(1995).
  - 56) Piotrowski, J.K. et al., Intestinal absorption of inorganic mercury in rat. *Pharmacol.& Toxicol.*, **53-55**(1992).

#### 別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性図

生態毒性図 - 1



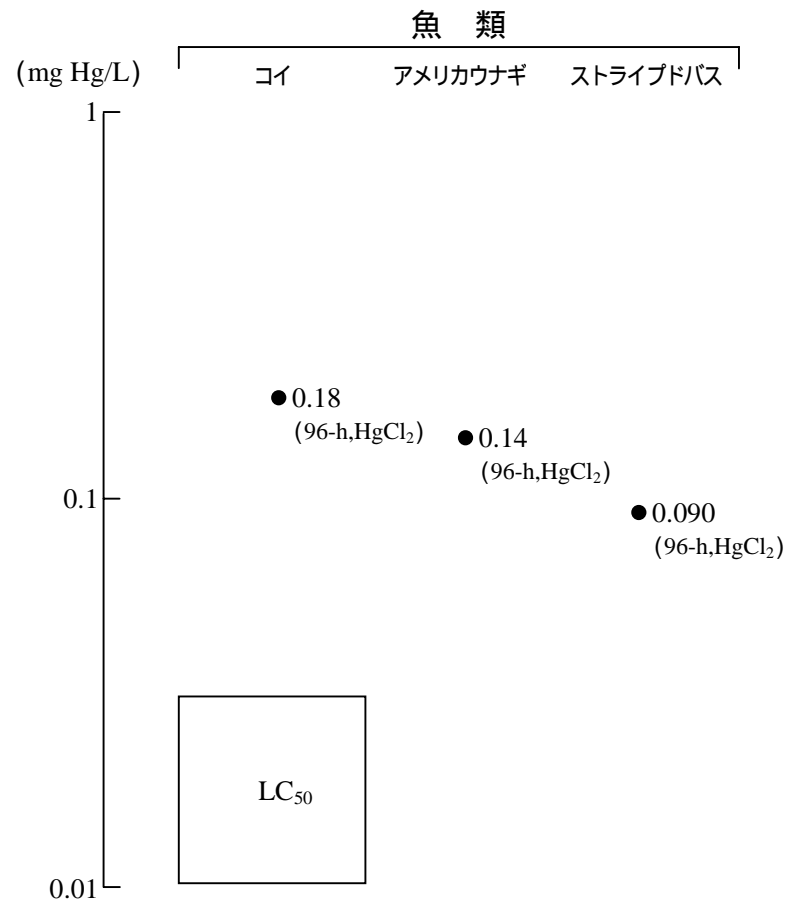
\*1 水温 : 5      \*2 水温 : 20

引用文献

- 1) EPA, Ambient Water Quality Criteria for Mercury (1984).
- 2) IPCS, Environmental Health Criteria, **86**, 48-77 (1989).



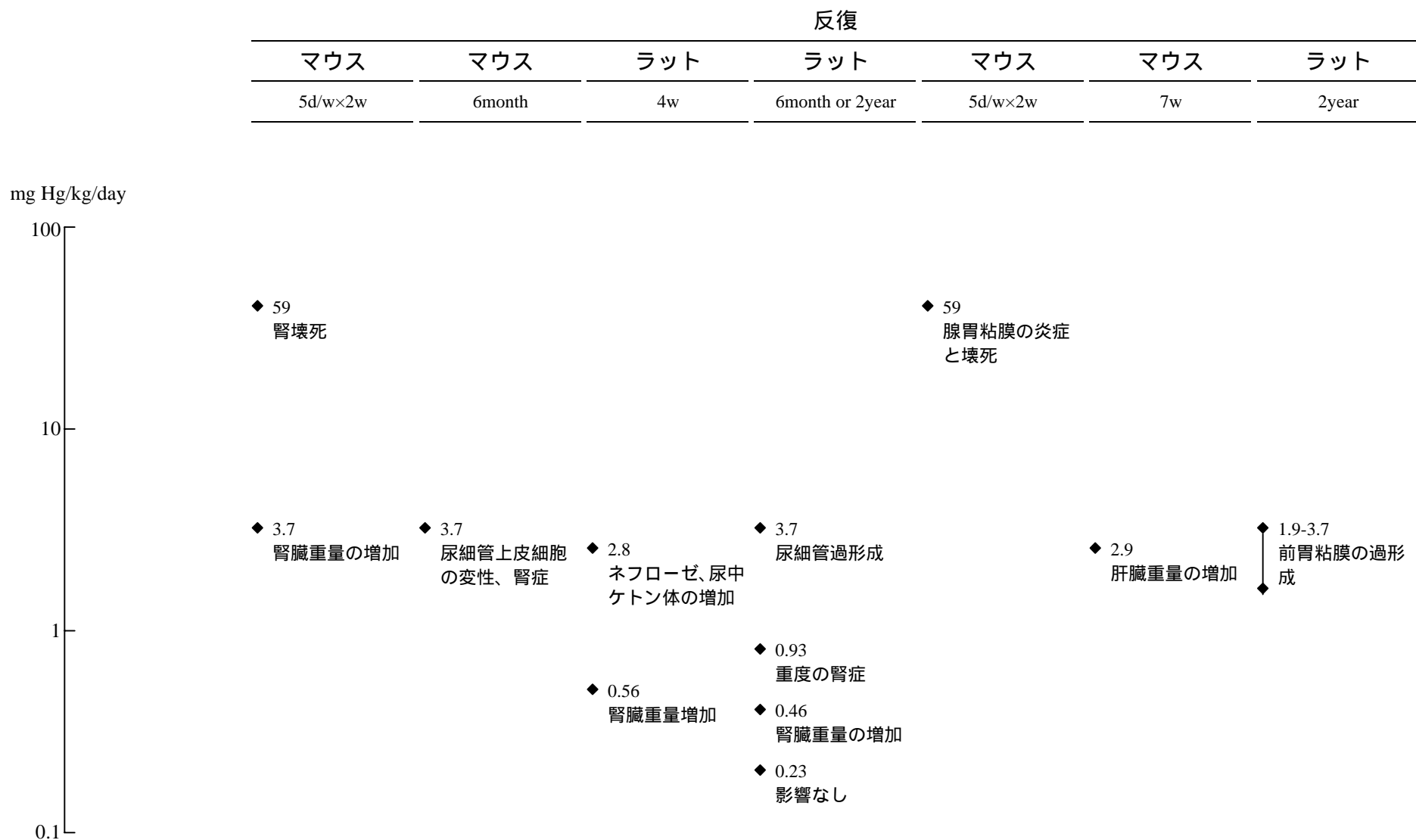
生態毒性図 - 2



引用文献

- 1) IPCS, Environmental Health Criteria, **86**, 48-77(1989)

ほ乳動物毒性図(経口投与) - 1



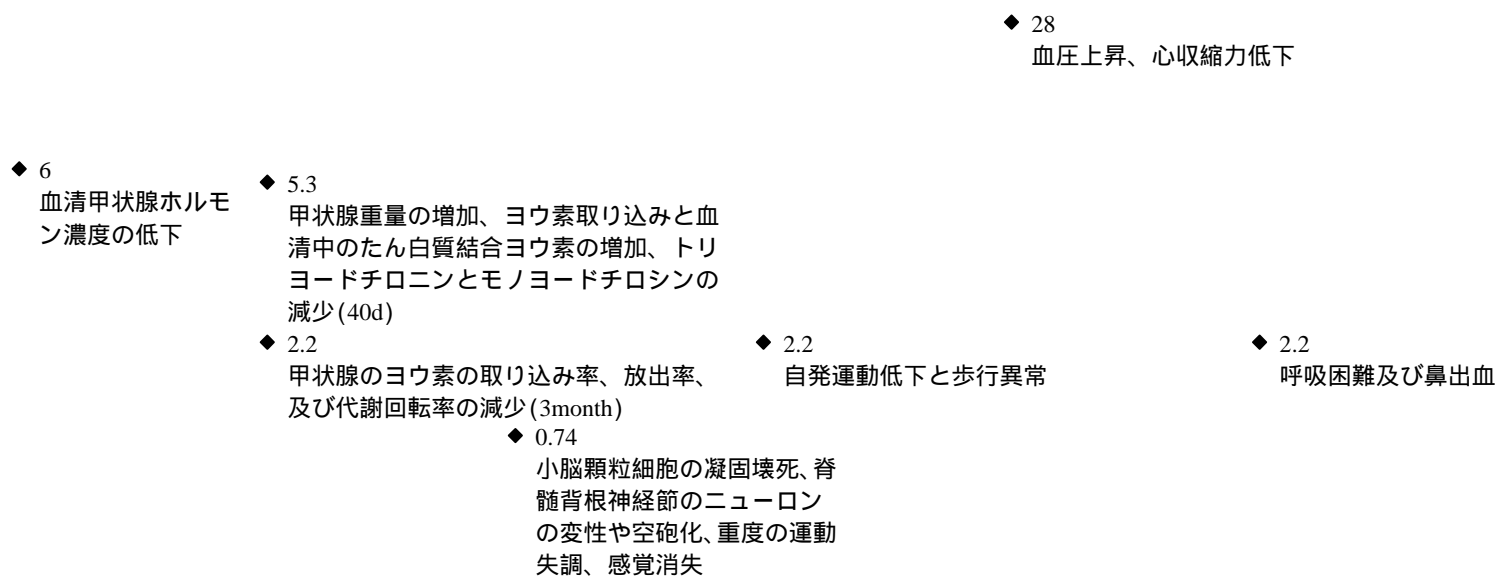
## ほ乳動物毒性図(経口投与) - 2

反復

マウス	ラット	ラット	ラット	ラット	ラット
10d		11w	3month	180d	2month

mg Hg/kg/day

100  
10  
1  
0.1



ほ乳動物毒性図(経口投与) - 3

がん		生殖・発生
マウス	ラット	マウス
5d/w×103-104w	5d/w×104w	30d

mg/kg/day

10

◆ 10  
雄：尿細管腺腫、尿細管  
腺癌

◆ 5  
腫瘍発生増加なし

◆ 5  
腎尿細管に過形成、甲状腺  
腺る胞細胞癌(雄)；前胃  
粘膜の過形成と扁平上皮  
乳頭腫(雌)

◆ 2.5  
前胃粘膜の過形成と扁平  
上皮乳頭腫(雄)

◆ 1.25  
血清中テストステロン量  
の低下、精子の数、生存  
率及び運動率の低下、交  
尾率の著しい低下

1