

## 化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2001 - 8	官報公示 整理番号	1 - 35(化審法) 1 - 252(化学物質管理促進法)	CAS 番号	1327 - 53 - 3
名 称	三酸化二ヒ素		構 造 式	As <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	
分子式	As <sub>2</sub> O <sub>3</sub>		分子量	197.82	
<p>化学物質管理促進法では「砒素及びその無機化合物」となっているが、評価シートは、生産量等を考慮し「三酸化二ヒ素」について作成した。 従って、原則として三酸化二ヒ素について記述するが、三酸化二ヒ素としての情報が得られない場合には、別表に示すその他の砒素の無機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></p> <p>純 度 : 99%以上 不純物 : 五酸化二ヒ素 添加剤または安定剤: 無添加</p>					
<p>1. 物理・化学性状データ</p> <p>外 観: 白色粉末<sup>2)</sup></p> <p>融 点: 275 (立方晶)、313 (単斜晶)<sup>3)</sup></p> <p>沸 点: 465 <sup>3)</sup></p> <p>引 火 点: 該当せず(不燃性)<sup>2)</sup></p> <p>発 火 点: 該当せず(不燃性)<sup>2)</sup></p> <p>爆発限界: 該当せず(不燃性)<sup>2)</sup></p> <p>比 重: 3.865(立方晶)、4.15(単斜晶)<sup>3)</sup></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: 文献なし</p> <p>加水分解性: 加水分解を受けやすい化学結合なし</p> <p>解離定数: 文献なし</p> <p>スペクトル: 文献なし</p> <p>粒度分布: 文献なし</p> <p>溶 解 性: 三酸化二ヒ素/水; 17 g/L(16 )<sup>3)</sup> グリセリンに可溶<sup>3)</sup> アルコール、クロロホルム、エーテルなどの有機溶媒に不溶<sup>3)</sup></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 113 t (製造 113 t 輸入 0 t)<sup>4)</sup>

放出・暴露量：文献なし

用 途：不明

## 3. 環境運命

## 1) 分解性

報告なし。

## 2) 濃縮性

報告なし。

## 3) 環境分布・モニタリングデータ

報告なし。

## 4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC <sub>50</sub> (mgAs/L) (暴露時間)	EC <sub>50</sub> (mgAs/L) (暴露時間)：影響指標	毒性区分* <sup>5)</sup>
藻類	<i>Selenasstrum capricornutum</i> <sup>6)</sup> (セレナストルム)		30(72-h, AsHNa <sub>2</sub> O <sub>4</sub> )：増殖阻害	急性カテゴリー3に相当
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> <sup>7)</sup> (オオミジンコ)		4.2(24-h, AsNaO <sub>2</sub> )：遊泳阻害	急性カテゴリー2に相当(暴露時間が異なる)
	<i>Daphnia magna</i> <sup>6)</sup> (オオミジンコ)		9.1(48-h, AsNaO <sub>2</sub> )：遊泳阻害	急性カテゴリー2に相当
	<i>Daphnia magna</i> <sup>8)</sup> (オオミジンコ)		5.3(48-h, AsNaO <sub>2</sub> )	急性カテゴリー2に相当
	<i>Daphnia magna</i> <sup>8)</sup> (オオミジンコ)		4.3(48-h, AsNaO <sub>2</sub> )	急性カテゴリー2に相当
	<i>Daphnia magna</i> <sup>8)</sup> (オオミジンコ)		7.4(48-h, AsHNa <sub>2</sub> O <sub>4</sub> )	急性カテゴリー2に相当

分類	生物名	LC <sub>50</sub> (mgAs/L) (暴露時間)	EC <sub>50</sub> (mgAs/L) (暴露時間)：影響指標	毒性区分* <sup>5)</sup>
魚類	<i>Oncorhynchus gorbuscha</i> <sup>9)</sup> (ピンクサーモン)	10(96-h, 化学種不明)	/	<推奨生物種以外>
	<i>Oncorhynchus mykiss</i> <sup>9)</sup> (ニジマス)	20.2(96-h, As <sub>2</sub> O <sub>3</sub> )		急性カテゴリー3に相当
	<i>Tilapia mossambica</i> <sup>9)</sup> (ティラピア)	26.5(96-h, 化学種不明)		<推奨生物種以外>
	<i>Lepomis macrochirus</i> <sup>6)</sup> (ブルーギル)	35.0(96-h, AsNaO <sub>2</sub> )		急性カテゴリー3に相当
	<i>Pimephales promelas</i> <sup>6)</sup> (ファットヘッドミノー)	135(96-h, As <sub>2</sub> O <sub>3</sub> )		分類基準外
	<i>Pimephales promelas</i> <sup>8)</sup> (ファットヘッドミノー)	14.1(96-h, AsNaO <sub>2</sub> )		急性カテゴリー3に相当
	<i>Lepomis macrochirus</i> <sup>8)</sup> (ブルーギル)	15.4(96-h, AsNaO <sub>2</sub> )		急性カテゴリー3に相当
	<i>Lepomis macrochirus</i> <sup>8)</sup> (ブルーギル)	41.8(96-h, AsNaO <sub>2</sub> )		急性カテゴリー3に相当
	<i>Pimephales promelas</i> <sup>8)</sup> (ファットヘッドミノー)	25.6(96-h, AsHNa <sub>2</sub> O <sub>4</sub> )		急性カテゴリー3に相当

\* : OECD 分類基準に基づく区分

## 5. ほ乳動物毒性データ

### 1) 急性毒性<sup>10, 11, 12)</sup>

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD <sub>50</sub>	31.5-500 mg/kg	14.6-385 mg/kg	20.2 mg/kg
吸入 LC <sub>50</sub>	-	-	-
経皮 LD <sub>50</sub>	-	-	-
静脈内 LD <sub>50</sub>	10.7 mg/kg	-	-
腹腔内 LD <sub>50</sub>	5 mg/kg	871 mg/kg	-
皮下 LD <sub>50</sub>	9.8 mg/kg	-	-

### 2) 刺激性・腐食性

ウサギの眼に適用した実験で眼瞼の浮腫、角膜の損傷及び混濁がみられる<sup>3)</sup>。

## 3) 感作性

報告なし。

## 4) 反復投与毒性

## (1) 経口投与

Wistar ラットに 10 mg/kg/day を 40 日間強制経口投与した実験で、脱毛、湿疹、表皮の扁平上皮過形成、角化亢進、皮膚の潰瘍及び痂皮形成がみられている<sup>12)</sup>。

## (2) 気管内投与

Wistar ラットに 0.2 mg/匹を 1 回/週×4 か月間投与し、生涯観察(投与開始後最短 192～最長 643 日間、平均 413 日間)した実験で、肺胞上皮、気管上皮、気管支上皮の化生がみられている<sup>12)</sup>。

ゴールデンハムスターに 1 回/週×15 週間で総量 3.75 mg(ヒ素として)を投与した実験で、60%に本物質に起因すると思われる肺炎による死亡がみられている<sup>3)</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	大腸菌 WP2、WP2uvrA、CM571、S9 mix (+/-)、9.89 mg/mL <sup>10)</sup>	-
		ネズミチフス菌 <sup>3)</sup>	-
	DNA 修復試験	枯草菌、9.89 mg/mL <sup>12)</sup>	+
	遺伝子変換試験	酵母 <sup>13)</sup>	+
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター V79 細胞 <sup>3)</sup>	-
	染色体異常試験	ヒト細胞 <sup>13)</sup>	+
	姉妹染色分体交換試験	ヒトリンパ球 <sup>14)</sup> 、2 µg/mL	+
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	シリアンハムスター胎児細胞 <sup>13)</sup>	+
		マウス、骨髄細胞、4-12 mg/kg 腹腔内投与 <sup>10)</sup>	-
	マウス、骨髄細胞及び精原細胞、12 mg/kg 腹腔内投与 <sup>3)</sup>	-	
優性致死試験	マウス <sup>13)</sup>	-	

\* - : 陰性 + : 陽性

## 6) 発がん性

## (1) 経口投与

雌雄 Bethesda black ラットに本物質を試験開始時は 4 mg/L から飲水投与し、その後 34 mg/L まで増量し 24 か月間観察した実験で、投与群では対照群に比較し腫瘍の発生率増加はみられない<sup>12)</sup>。

## (2) 気管内投与

ゴールデンハムスターに 1 回/週×15 週間投与し(ヒ素の総投与量として約 3 mg)、その後死亡するまで観察した実験で、喉頭で扁平上皮癌、肺で細気管支腺癌と未分化癌が各 1 例みられる。なお、対照群での癌腫の発生はみられていない(各癌腫 1/47 例、対照群 0/53

例)<sup>15)</sup>。また、ゴールデンハムスターに1回/週×15週間投与し(ヒ素の総投与量として3.75 mg、5.25 mg)、その後死亡するまで観察した実験で、肺の腺腫の発生率が増加している(2回実験を行い一回目では投与群3/10例、対照群0/15例、2回目では投与群2/20例、対照群0/20例)<sup>16)</sup>。

### (3) 多臓器発がん性試験

本物質及びその他の無機ヒ素化合物は、生体内で代謝されるとモノメチルヒ酸、ジメチルヒ酸となる。これらの物質を用いて多臓器発がん性試験が実施されている。

F344 ラットに膀胱発がん物質である *N*-ブチル-*N*-(4-ヒドロキシブチル)-ニトロソアミンを0.05%で4週間飲水投与し、次に肝臓及び腎臓の発がん性物質である *N*-エチル-*N*-ヒドロキシエチル-ニトロソアミンを0.05%で2週間飲水投与し、その2週間後からモノメチルヒ酸、ジメチルヒ酸、トリメチル酸化ヒ素、Arsenobetaine を0.01%で、ヒ素ナトリウムは0.001%で30週間飲水投与した実験では、膀胱腫瘍の促進作用がジメチルヒ酸 > モノメチルヒ酸 > トリメチル酸化ヒ素の順に認められ、Arsenobetaine 及びヒ素ナトリウムには促進作用は認められていない。また、肝臓、腎臓の腫瘍についてはいずれの物質についても促進作用は認められていない<sup>17)</sup>。

## 7) 生殖・発生毒性

### (1) 吸入暴露

マウスに0.26、2.9、28.5 mg/m<sup>3</sup>を4時間/日、妊娠9日目から12日目までの4日間暴露した実験で、0.26 mg/m<sup>3</sup>以上で胎児体重が減少し、28.5 mg/m<sup>3</sup>で胎児数減少、骨格奇形がみられている<sup>3)</sup>。

### (3) 静脈内投与

シリアンハムスターに1.2、2.9、5.8 mg/kgを妊娠8日に単回投与した実験で、母動物に毒性がみられなかったが、すべての群で頭蓋裂、腎臓欠損を含む奇形がみられている<sup>10)</sup>。

## 6. ヒトへの影響

### 1) 急性影響

無機のヒ素化合物による暴露は三価及び五価のヒ素両方の可能性があり、三価のヒ素は五価より毒性が強いと考えられている<sup>18)</sup>。三酸化二ヒ素の経口摂取による致死量は実験動物より低く、1-2.5 mg As/kg<sup>18)</sup>または70-180 mg<sup>12)</sup>と報告されている。無機のヒ素化合物を大量に経口摂取した場合は嘔吐、下痢を伴う重症の胃腸管障害がみられる<sup>12)</sup>。また、三酸化二ヒ素、ヒ素ナトリウムの摂取により顕著な肝障害、腎障害の報告もある<sup>12)</sup>。腎障害の例としてはヒ素の急性暴露でヘモグロビン円柱が尿細管を塞ぐために乏尿、無尿が暴露約24時間後にみられている<sup>12)</sup>。

無機のヒ素が混入した飲料水経由の暴露やヒ素を含む薬物の適用、殺虫剤製造工場での暴露で皮膚への影響がみられ、角化亢進、色素沈着、脱色が報告されている。飲料水に混

入していたヒ素の価数は不明だが、医薬品に使われているのは通常 3 価のヒ素である。皮膚障害は 1 mg As/日で見られる<sup>18)</sup>。

三酸化二ヒ素及びその他の無機ヒ素化合物による作業環境での暴露は粉じん、フュームの吸入、皮膚接触が主であり、これにより急性、亜急性の局所作用である刺激性、腐食性、咳、呼吸困難、胸痛、めまい、頭痛、四肢の脱力、嘔吐、腹痛、下痢、全身疼痛、麻痺などがみられる。また全身性の作用としては皮膚、肝臓、心血管系、神経系への障害が報告されている<sup>18)</sup>。末梢神経障害として四肢の多発性神経炎がみられ、感覚異常、疼痛、灼熱感、皮膚の敏感症がみられ歩行困難を伴うが運動神経の傷害は少ない<sup>18)</sup>。

## 2) 慢性影響

ヒ素の無機化合物による大量汚染の報告は、一つは国内において粉ミルクに混入し、12,000 人以上の乳児が暴露されたもので(ミルクの安定剤として添加した第二リン酸ソーダに亜ヒ酸が混入)、摂取量は生後 3 か月の乳児で平均 3.5 mg/日 × 33 日間である。発熱、不眠、食欲不振、肝臓の腫脹、黒色症(メラノーシス)が最も良くみられた症状であり、130 人の死亡が報告されている。また、複数の臓器にも影響がみられている。この例では後遺症がみられ、15 年後の追跡調査で心電図の異常、貧血所見、聴覚の消失、精神・神経系への影響、脳波の異常などが報告されているが、因果関係は明確でない<sup>12, 18, 19)</sup>。

ヒ素の無機化合物の慢性影響としては皮膚、肝臓、心血管系、神経系への影響が報告されている。心血管系への影響として心電図の異常、末梢血管障害が報告されている。末梢血管障害としてはドイツ、台湾でヒ素が混入した飲料水(0.5-1 As mg/L)経由の暴露による報告があり、末梢血管障害により壊疽が起きている。台湾の例では数年に亘る暴露の総量はヒ素として約 20 g と計算され、烏脚病を引き起こしている<sup>18)</sup>。

ヒ素を含む喘息薬を長期に使用した例で末梢神経障害が報告されている。摂取は三価のヒ素あるいは硫化ヒ素として 3-10 mg/日である<sup>18)</sup>。

別の報告では約 400 人がヒ素の無機化合物(恐らくヒ酸カルシウム)が混入した醤油により暴露されたもので、摂取量は平均 3 mg/日 × 2-3 週間である。顔の浮腫、食欲不振、上部気道の障害、皮膚の障害、末梢神経障害、肝臓の肥大が報告されている。みられた症状の用量との相関性は評価するのが困難である<sup>12, 18)</sup>。

銅の精錬工(精錬過程で三酸化二ヒ素が副産物として生じる)348 人における 1953 年の疫学調査では、三酸化二ヒ素による影響として体表、皮膚、結膜、鼻粘膜への刺激性が報告され、鼻腔の穿孔が報告された例もある。尿中のヒ素の濃度は平均 0.82 mg As/L で、対照群では 0.13 mg As/L であったが、尿中濃度と影響の重症度に相関はみられていない。また、1946-1960 年の死亡率の調査では、現役の精錬工 905 人及び 15 年以上精錬過程に従事した退職者 209 人においてがんによる死亡あるいは心血管系の疾患の増加は認められていない。1938-1964 年に暴露された精錬工 8,047 人における死亡率の調査では、呼吸器系の癌による死亡がその工場が位置する州の男性死亡率の 3 倍であることが報告されている。なかでも 15 年以上の暴露を受けた群では対照群の 8 倍に上昇している。暴露濃度は報告されていな

いが、暴露の程度を「高、中、低」に分類した場合、三酸化二ヒ素及び二酸化硫黄の濃度と癌による死亡数は正の相関を示している<sup>20)</sup>。

宮崎県高千穂町土呂久地区において、明治初期当時から 37 年までに断続的に三酸化二ヒ素あるいはヒ素鉱の製錬が行なわれ、年間 50-100 トンの三酸化二ヒ素を産出しており、付近住民に健康被害が報告された。昭和 46 年からの調査で慢性ヒ素中毒が認められ、皮膚の色素異常及び角化の多発、鼻粘膜瘢痕または鼻中隔穿孔が特徴とされた。平成 11 年 12 月末現在、「公害に係る健康被害の救済に関する特別措置法」または「公害健康被害の補償等に関する法律」により慢性ヒ素中毒と認定された者の総数は 162 人である<sup>21, 22, 23)</sup>。

三酸化二ヒ素及びその他の無機ヒ素化合物による作業環境での暴露は粉じん、フュームの吸入、皮膚接触が主であり、慢性影響としては急性、亜急性中毒からの遅延効果としての慢性症状、後遺症、慢性暴露による皮膚、粘膜、消化管、神経系(特に末梢)の異常が報告されている。特に皮膚は標的組織であり、急性症状が現れた部位と異なるところに角化症、皮膚黒化症、白斑が各所にみられ、白斑と黒化症が混在する特徴的な像を示す。これが進行して前癌状態である多発性 Bowen 病さらには皮膚癌にいたる。慢性ヒ素中毒及びヒ素による多発性神経炎の場合、爪の横断白線が特徴的にみられる<sup>24)</sup>。

慢性の経口摂取の例として農薬として使用したヒ素がワインに混入したことにより暴露されたぶどう園労働者で肝障害、肝硬変、肝癌がみられたとされている。また、心血管系の症状として心電図異常、心筋症がみられ、末梢血管系では血管内膜炎、壊疽がみられる。他にヒ素化合物の慢性経口暴露で貧血、白血球減少症の報告がある<sup>12, 24)</sup>。

精錬工における次世代への影響が調べられているが、対象者は鉛や二酸化硫黄など他の毒性化合物にも暴露されている。精錬工の子供では出生時体重が有意に減少している。また、精錬所の近くに住む女性で自然流産の頻度が増加している(精錬所から離れた地域の対照群で 7.6%に対し 11%)<sup>12)</sup>。

### 3) 発がん性<sup>25, 26, 27)</sup>

機 関	分 類	基 準
EPA(1998 年) <sup>28)</sup>	グループ A* <sup>1</sup>	ヒトに対して発がん性を示す物質。
EU	-	1999 年現在発がん性について評価されていない。
NTP(2001 年) <sup>29)</sup>	a* <sup>2</sup>	ヒトに対して発がん性があることが知られている物質。
IARC(1987 年) <sup>13)</sup>	グループ 1* <sup>3</sup>	ヒトに対して発がん性を示す物質。
ACGIH(2000 年)	A1* <sup>4</sup>	ヒトへの発がん性が確認された物質。
日本産業衛生学会(2001 年)	第 1 群* <sup>5</sup>	ヒトに対して発がん性がある物質。

\*1 ヒ素無機化合物

\*2 ヒ素及びあるヒ素化合物

\*3 ヒ素及びヒ素化合物

\*4 ヒ素、元素、及び無機化合物(As として)、BEI

\*5 ヒ素及びヒ素化合物(As として)(発がんに関与する物質のすべてが同定されているわけではない)

発がんについてはヒ素の無機化合物による肺癌及び皮膚癌の発生が認められている<sup>18)</sup>。

ヒ素を含む農薬の製造者及び使用者、銅の精錬作業員で主に三価のヒ素による肺癌がみ

られている。暴露量と肺癌のリスクは相関性を示し、ヒ素濃度  $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$  の濃度に 25 年間以上暴露される(多くの場合三酸化二ヒ素)と 65 才以上の肺癌による死亡率がほぼ 3 倍になると計算されている<sup>18)</sup>。

ヒ素の無機化合物の飲料水経由あるいは薬物経由の経口摂取で皮膚癌が誘発されるが多くは悪性度の低い腫瘍である。通常、総量で数グラムの摂取により皮膚癌が発生する。飲料水中に含まれるヒ素は主に三価のヒ素である。中国での飲料水経由の暴露の報告では生涯暴露量は約 20 g、皮膚癌の発生は 6%みられている<sup>18)</sup>。

#### 4) 許容濃度<sup>26, 27)</sup>

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000 年)	$0.01 \text{ mg}/\text{m}^3$ *	-
日本産業衛生学会(2001 年)	記載なし**	-

\* ヒ素、元素及び無機化合物(As として)

\*\* 過剰発がん生涯リスクレベルと対応する評価値(ヒ素及びヒ素化合物、As として)  
リスクレベル： $10^{-3}$ ； $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 $10^{-4}$ ： $0.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$

#### 7. 生体内運命

本物質は呼吸器、消化管、粘膜、皮膚から吸収される。<sup>74</sup>As で標識した本物質をマウスに経口投与した実験では、48 時間以内に糞中に排泄されたヒ素は、投与量の 6-9%で、三価と五価のヒ素である。この糞中の排泄量は皮下投与の場合と同じなので、胃腸から完全に吸収されている。カニクイザルに  $1 \text{ mg As}/\text{kg}$  で強制経口投与した実験では、投与量のわずか 2%が 14 日間に糞中に排泄されただけで、実質的にすべて胃腸から吸収されている。ヒトでは、皮膚疾患患者 7 人に水に溶解した本物質(8.5 mg As)を与えた例では、10 日間に糞中に排泄されたヒ素の量は、最大で投与量の 3.5%であり、ヒトでも動物と同様、胃腸から容易に吸収される。しかし、ウサギの実験では、小腸からの吸収はカゼインやリン酸、リン酸第一カリによって阻害される<sup>18)</sup>。

本物質の分布については、ラットでの経口または非経口単回投与実験では、投与量の約半分が赤血球に蓄積していて、血中のヒ素の半減期は 60-90 日であるが、血中での蓄積は他の動物ではみられていない。マウス、モルモット、ウサギ、サルでは投与量の 1%以下が 1-2 日後に血中に検出されるに過ぎない。<sup>74</sup>As で標識した本物質をヒトに静脈内投与した例では、投与 10 時間後の赤血球中の濃度は血漿中の約 3 倍で、血漿中のヒ素の消失曲線は、三コンパートメントモデルに適合する<sup>18)</sup>。血中のヒ素はたん白質と結合して各組織に運ばれる。<sup>74</sup>As で標識した本物質を  $0.1-4 \text{ mg As}/\text{kg}$  でマウス、モルモット、ウサギ、ハムスター、トリ、サルに非経口投与した実験では、主に肝臓、腎臓、肺、脾臓、皮膚に分布し、少量は脳、心臓、子宮、骨、筋肉、毛髪に分布している。また、マウスに  $0.1-0.2 \text{ mg As}/\text{kg}$  で静脈内投与した実験では、48 時間後ヒ素の濃度は肝臓、腎臓で最も高く、ほとんどの組織で時間とともに急速に低下するが、皮膚、脳、骨では低下は比較的ゆっくりしており、特に皮膚での低下は遅い。マウス、モルモット、ウサギ、ハムスター、サルでの

実験では、本物質は脳 - 血液関門を通過している。しかし、脳中の濃度レベルは他の組織と比べると低い。<sup>74</sup>As で標識した本物質を注射した例では、ヒトでも分布は動物と同じで、肝臓、腎臓に最も高い濃度で検出されている<sup>18)</sup>。

ヒ素の胎盤移行に関しては、以下の研究がある。21 日齢の雌雄のラットに 215 mg As/kg で混餌投与し、90-110 日齢で交配させた実験では、新生児のヒ素含量は最初の妊娠で生まれた児で 70.4 mg/kg(乾重量)、4 回目の妊娠で生まれた児で 109 mg/kg(乾重量)を示している<sup>12)</sup>。ヒトでは妊娠の最後の 3 か月間に本物質を摂取した例がある。すなわち、計約 400 mg ヒ素を溶液で摂取した例で、摂取 4 日目の胎児の脳中のヒ素の量は 0.2 mg/kg(湿重量)、肝臓中のそれは 5.6 mg/kg を示している。この場合、ヒ素によって胎盤の正常な機能が障害された可能性がある。また、米国で女性 101 人について調べた例では、臍帯血中のヒ素の濃度レベルは母親の血中のそれと同じである<sup>18)</sup>。

本物質の代謝については、三価のヒ素をイヌに静脈内投与した実験では、血漿、糸球体濾液及び尿中に三価と五価のヒ素が検出され、三価のヒ素は五価に酸化されている。イヌに三価と五価のヒ素を約 1.0 mg As/kg で 5 日間混餌投与した実験では、ほぼ等量の無機ヒ素とメチル化ヒ素が尿中に排泄されている。ウシでは、無機ヒ素の 3 倍のメチル化ヒ素が尿中に検出されている<sup>18)</sup>。ハムスターの単回経口投与実験では、血液細胞中で主にモノメチルヒ酸が生じ、主要な代謝物であるジメチルヒ酸は主に血漿中で生じる。非常に少量のヒ酸トリメチルが肝臓で生じている<sup>3)</sup>。ヒトでは三価のヒ素 50 $\mu$ g と五価のヒ素 13  $\mu$ g を含むワインを摂取した例で、尿中に摂取量の 50%のジメチルヒ酸、14%のモノメチルヒ酸、8%の無機ヒ素が検出されている。また、主に本物質に精錬所で暴露された労働者では、その尿中に検出されるヒ素は、主にジメチルヒ酸である<sup>3)</sup>。

本物質の排泄は主に尿中で、糞中にも少量排泄される。ラットでは、ヒ素は赤血球に蓄積されるので、排泄は遅いが、他の動物でははるかに速い速度で腎臓から排泄される。マウス、ウサギでは注射した量の約 70%が 24 時間で腎臓から排泄される。カニクイザルに 1 mg As/kg で強制経口投与した実験では、尿中排泄量は 1 日後で 57%、14 日後で 73%である。本物質を 2 mg 含む水溶液を飲んだヒトの例では、摂取量の約 30%が 24 時間以内に尿中に排泄されている。また、毎日 0.8 mg を水溶液として摂取した例では、排泄速度は 5 日後に平衡に達し、それまでの毎日の摂取量の約 70%が、毎日尿中に排泄されている。表皮脱落、毛髪もヒ素の排泄の役割を果たしている<sup>18)</sup>。

## 8. 分類(OECD 分類基準)

区分	分類 <sup>*5)</sup>
急性毒性	カテゴリー2(経口データによる)
水圏生態毒性	急性カテゴリー3(魚類のデータによる)

\*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。

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

本物質を含むヒ素及びヒ素化合物は、IARC の発がん性分類でグループ 1 に分類されており、ヒトではヒ素の無機化合物の吸入暴露により肺癌が、また経口摂取により皮膚癌がみられ、実験動物においては本物質の気管内投与で低率ではあるが呼吸器系腫瘍の発生が認められている。本物質は呼吸器、消化管、粘膜、皮膚から吸収される。また、ヒトで経口経路による急性毒性が強く、症状として、めまい、頭痛、四肢の脱力、全身疼痛、麻痺、呼吸困難、さらには角化亢進、色素沈着、脱色などの皮膚への影響、嘔吐、下痢を伴う胃腸管障害、乏尿、無尿を示す腎障害、多発性神経炎などの末梢神経障害、慢性影響として、発熱、不眠、食欲不振、さらには黒色症などの皮膚への影響、心電図の異常、心筋症、末梢血管障害などの心血管系への障害、多発性神経炎、聴覚の消失、脳波の異常などの神経系への影響、肝臓の腫脹と肝硬変、自然流産の頻度の増加が報告されている。実験動物では本物質の経口投与で皮膚への影響、気管内投与で肺への影響がみられる。また、ヒトで皮膚、眼、鼻腔、実験動物で眼に対する刺激が報告されている。変異原性・遺伝毒性では *in vitro* で陽性の報告が多く、生殖・発生毒性で低用量で奇形の発生がみられている。

本物質は環境中に放出された場合、主として水圏に分布すると予想される。水圏環境生物に対する急性毒性は、甲殻類に対しては強い。

### 2) 指摘事項

- (1) ヒトではヒ素の無機化合物で肺癌、皮膚癌がみられ、本物質を含むヒ素及びヒ素化合物は、IARC の発がん性分類でグループ 1 に分類されている。
- (2) ヒトで経口経路による急性毒性が強い。
- (3) 慢性影響として皮膚、肝臓、心血管系、神経系への影響が報告されている。
- (4) 本物質の生殖・発生毒性で奇形がみられた報告がある。
- (5) 皮膚、眼、鼻腔に対する刺激が報告されている。
- (6) 化学物質管理促進法の特定第一種指定化学物質に指定されており、排出量の厳重な管理が必要である。

## 別表 本評価シート記載の砒素の無機化合物

物質名	CAS 番号	分子式
ヒ酸水素二ナトリウム (Disodium hydrogen arsenate)	7778-43-0	AsHNa <sub>2</sub> O <sub>4</sub>
メタ亜ヒ酸ナトリウム (Sodium arsenite)	7784-46-5	AsNaO <sub>2</sub>

## 参考資料

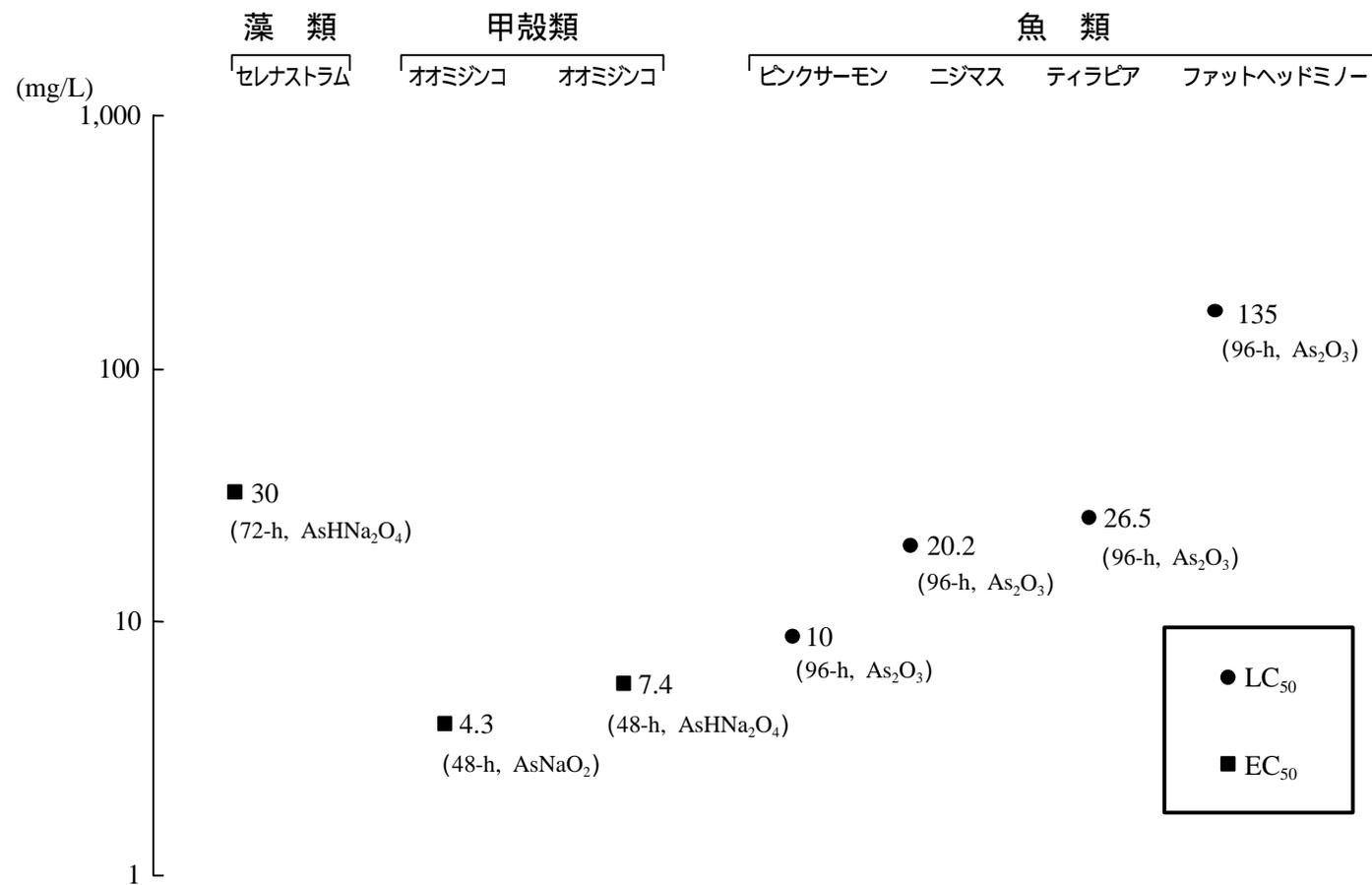
- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2001).
- 2) IPCS, International Chemical Safety Cards(1995).
- 3) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1998).
- 4) 平成 10 年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省(1999).
- 5) OECD, Harmonised Integrated Classification System for Human Health and Environmental Hazards of Chemical Substances and Mixtures, OECD Series on Testing and Assessment No.33 (2001).
- 6) Water Research Centre, Technical Report TR12, Proposed Environmental Quality Standards for List Substances in Water Arsenic(1984).
- 7) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set, EU(2000).
- 8) EPA, Ambient Water Quality Criteria for Arsenic(1984).
- 9) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).
- 10) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base)Data Sheet, EU(1995).
- 11) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1998).
- 12) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **23** (1980).
- 13) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Supplement **7**(1987).
- 14) Sharat Gangolli, The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd. Ed., The Royal Society of Chemistry(1999).
- 15) Goran Pershagen, Gunnar Nordberg, Nils-Erik Bjorklund, Carcinomas of the Respiratory Tract in Hamsters Given Arsenic Trioxide and/or Benzo[a]pyrene by the Pulmonary Route. Environmental Research, **34**, 227-241(1984).
- 16) Noburu Ishinishi, Akiyo Yamamoto, Akira Hisanaga, Takeo Inamasu, Tumorigenicity of Arsenic Trioxide to the Lung in Syrian Golden Hamsters by Intermittent Instillations. Cancer Letters, **21**, 141-147(1983).
- 17) 福島昭治, 平成 10 年度環境庁委託業務結果報告書, 砒素化合物の発ガン性に関する研究, (財)日本公衆衛生協会(1999).
- 18) IPCS, Environmental Health Criteria, **18**(1981).
- 19) 岡山県粉乳砒素中毒調査委員会報告書, 岡山県(1972).
- 20) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 21) 昭和 48 年版環境白書, 環境庁(1974).
- 22) 昭和 50 年版環境白書, 環境庁(1976).
- 23) 平成 12 年版環境白書, 環境省(2001).
- 24) 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).

- 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, 43, 95-119(2001).
- 28) Integrated Risk Information System(IRIS), U.S. Environmental Protection Agency(1998).
- 29) U.S. National Toxicology Program, 9th. Report on Carcinogens(2001).

#### 別添資料

- 1) 生態毒性図

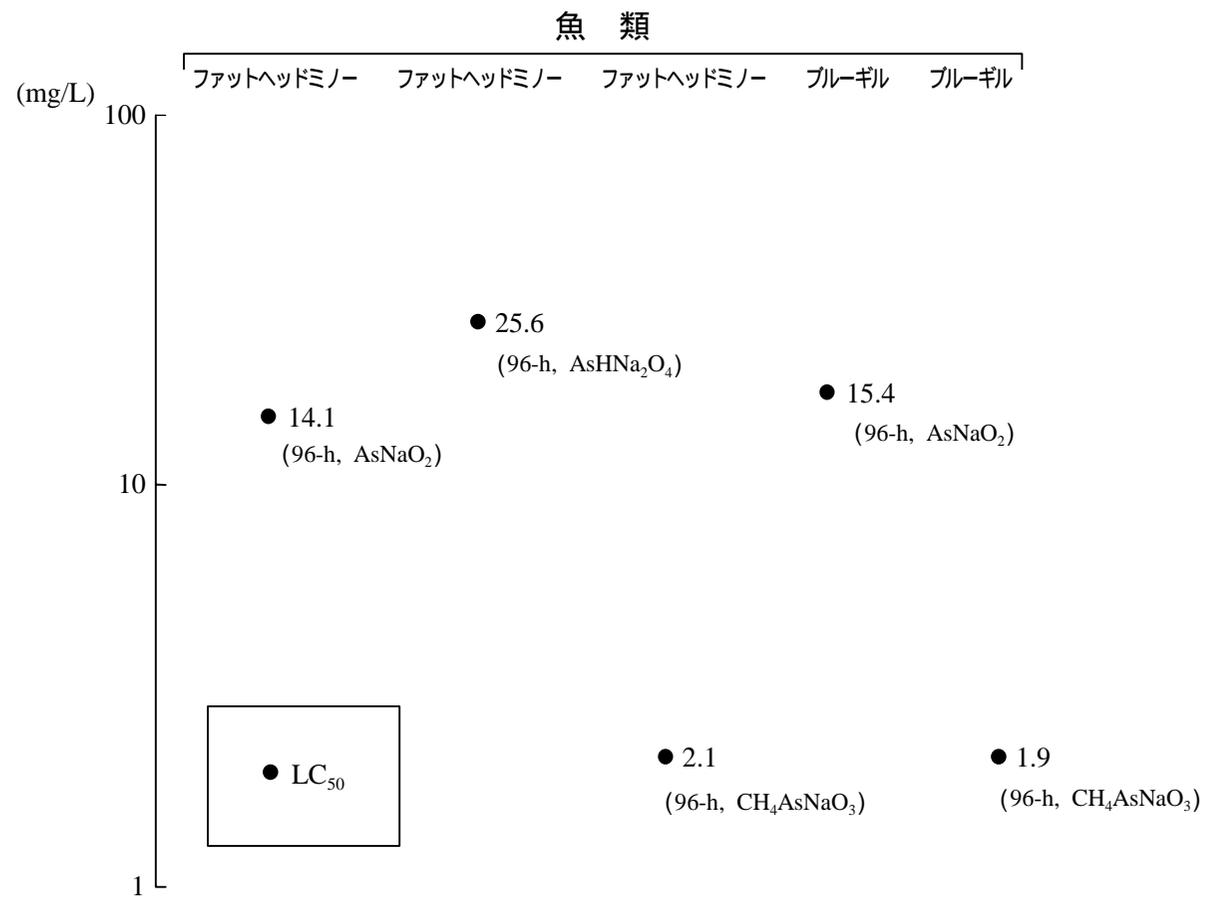
生態毒性図 - 1



引用文献

- 1) Water Research Centre, Technical Report TR12, Proposed Environmental Quality Standards for List Substances in Water Arsenic (1984).
- 2) IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set, EU (2000).
- 3) AQUIRE (US EPA, ECOTOX Database System).

生態毒性図 - 2



引用文献

- 1) Water Research Centre, Technical Report TR12, Proposed Environmental Quality Standards for List Substances in Water Arsenic (1984).
- 2) IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set, EU (2000).
- 3) AQUIRE (US EPA, ECOTOX Database System).