

化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2001 - 16	官報公示 整理番号	1 - 294(化学物質管理促進法)	CAS 番号	7440 - 41 - 7
名 称	ベリリウム		構 造 式	Be	
分 子 式	Be		分 子 量	9.012	
<p>化学物質管理促進法では「ベリリウム及びその化合物」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「ベリリウム」について作成した。 従って、原則としてベリリウムについて記述するが、ベリリウムとしての情報が得られない場合には、ベリリウム及びその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)¹⁾ 純 度 : 99%以上 不純物 : ケイ素、アルミニウム 添加剤または安定剤 : 無添加</p>					
<p>1. 物理・化学的性状データ</p> <p>外 観 : 灰白色の金属²⁾ 融 点 : 1,287³⁾ 沸 点 : 2,870³⁾ 引 火 点 : 該当せず 発 火 点 : 該当せず 爆 発 限 界 : 該当せず 比 重 : $d^{20} 1.85^3)$ 蒸 気 密 度 : 該当せず 蒸 気 圧 : 1.3 kPa(10 mmHg)(1,860³⁾ 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 : 冷水に不溶、熱水に微溶³⁾ 希酸及び希アルカリに可溶³⁾ 換 算 係 数 : 該当せず そ の 他 : 粉末または顆粒状で空気と混合すると粉じん爆発の可能性²⁾</p>					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 10 年 74 t(製造 74 t 輸入 0 t)⁴⁾

放出・暴露量：文献なし

用途：合成中間体、セラミックス原料、合金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

環境中から検出されたとの報告がある⁵⁾。

4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC ₅₀ (mgBe/L) (暴露時間)	EC ₅₀ (mgBe/L) (暴露時間)：影響指標	毒性区分* ⁶⁾
藻類	-	-	-	-
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ⁷⁾ (オオミジンコ)	-	1.88(48-h, 化学種不明) ：遊泳障害	急性カテゴリー-2 に相当
	<i>Daphnia magna</i> ⁸⁾ (オオミジンコ)	-	7.9* ¹ (48-h, BeCl ₂)	急性カテゴリー-2 に相当
	<i>Daphnia magna</i> ⁸⁾ (オオミジンコ)	18* ² (24-h, Be(NO ₃) ₂)	-	急性カテゴリー-3 に相当
魚類	<i>Pimephales promelas</i> ⁷⁾ (ファットヘッドミノー)	0.15(96-h, 化学種不明)	/	急性カテゴリー-1 に相当
	<i>Lepomis macrochirus</i> ⁸⁾ (ブルーギル)	12* ³ (96-h, BeSO ₄)		急性カテゴリー-3 に相当
	<i>Lepomis macrochirus</i> ⁸⁾ (ブルーギル)	1.3* ⁴ (96-h, BeSO ₄)		急性カテゴリー-2 に相当
	<i>Pimephales promelas</i> ⁸⁾ (ファットヘッドミノー)	11-20* ⁵ (96-h, BeSO ₄)		急性カテゴリー-3 に相当
	<i>Pimephales promelas</i> ⁸⁾ (ファットヘッドミノー)	3.25* ⁶ (96-h, BeSO ₄)		急性カテゴリー-2 に相当
	<i>Pimephales promelas</i> ⁸⁾ (ファットヘッドミノー)	0.15-0.2* ⁷ (96-h, BeSO ₄)		急性カテゴリー-1 に相当
	<i>Pimephales promelas</i> ⁸⁾ (ファットヘッドミノー)			

分類	生物名	LC ₅₀ (mgBe/L) (暴露時間)	EC ₅₀ (mgBe/L) (暴露時間) : 影響指標	毒性区分* ⁶⁾
魚類	<i>Poecilia eticulata</i> ⁸⁾ (グッピー)	13.7* ⁸ (96-h, BeSO ₄)	/	急性カテゴリー3 に相当
	<i>Poecilia eticulata</i> ⁸⁾ (グッピー)	6.1* ⁹ (96-h, BeSO ₄)		急性カテゴリー2 に相当
	<i>Poecilia eticulata</i> ⁸⁾ (グッピー)	0.16* ¹⁰ (96-h, BeSO ₄)		急性カテゴリー1 に相当

* : OECD 分類基準に基づく区分

- : データなし

水質データ : *1 硬度 : 180 mg CaCO₃/L
 *2 硬度 : 300 mg CaCO₃/L
 *3 硬度 : 400 mg CaCO₃/L
 *4 硬度 : 20 mg CaCO₃/L
 *5 硬度 : 400 mg CaCO₃/L
 *6 硬度 : 140 mg CaCO₃/L
 *7 硬度 : 20 mg CaCO₃/L
 *8 硬度 : 275 mg CaCO₃/L
 *9 硬度 : 150 mg CaCO₃/L
 *10 硬度 : 22 mg CaCO₃/L

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性⁸⁾

・ベリリウム

報告なし。

・ベリリウム化合物

酢酸ベリリウム

	マウス	ラット
経口 LD ₅₀	-	-
吸入 LC ₅₀	3 mg Be/m ³ (2h)	-
経皮 LD ₅₀	-	-
腹腔内 LD ₅₀	-	22.4 mg Be/kg

炭酸ベリリウム

	モルモット
経口 LD ₅₀	-
吸入 LC ₅₀	-
経皮 LD ₅₀	-
腹腔内 LD ₅₀	1.2 mg Be/kg

塩化ベリリウム

	マウス	ラット	モルモット
経口 LD ₅₀	-	9.8 mg Be/kg	-
吸入 LC ₅₀	-	-	-
経皮 LD ₅₀	-	-	-
腹腔内 LD ₅₀	0.15 mg Be/kg	0.6 mg Be/kg	6.3 mg Be/kg
筋肉内 LD ₅₀	1.3 mg Be/kg	-	-

フッ化ベリリウム

	マウス
経口 LD ₅₀	19.1 mg Be/kg
吸入 LC ₅₀	-
経皮 LD ₅₀	-
静脈内 LD ₅₀	0.34 mg Be/kg
皮下 LD ₅₀	3.8 mg Be/kg

水酸化ベリリウム

	ラット
経口 LD ₅₀	-
吸入 LC ₅₀	-
経皮 LD ₅₀	-
静脈内 LD ₅₀	0.8 mg Be/kg

硝酸ベリリウム

	マウス	モルモット
経口 LD ₅₀	-	-
吸入 LC ₅₀	-	-
経皮 LD ₅₀	-	-
静脈内 LD ₅₀	0.5 mg Be/kg	-
腹腔内 LD ₅₀	-	3.48 mg Be/kg
皮下 LD ₅₀	10.8 mg Be/kg	-

リン酸ベリリウム

	マウス	ラット
経口 LD ₅₀	-	6.5 mg Be/kg
吸入 LC ₅₀	-	-
経皮 LD ₅₀	-	-
静脈内 LD ₅₀	1.4 mg Be/kg	0.36 mg Be/kg

硫酸ベリリウム

	マウス	ラット	サル
経口 LD ₅₀	6.95 mg Be/kg	7.02 mg Be/kg	-
吸入 LC ₅₀	-	-	-
経皮 LD ₅₀	-	-	-
静脈内 LD ₅₀	0.04 mg Be/kg	0.62 mg Be/kg	0.05 mg Be/kg
腹腔内 LD ₅₀	-	1.54 mg Be/kg	-
皮下 LD ₅₀	0.13 mg Be/kg	0.13 mg Be/kg	-

ベリリウム化合物の急性毒性影響として、呼吸困難、痙攣、呼吸麻痺、肝臓の壊死に起因すると考えられる低血糖症によるショック症状がみられている。

(1) 吸入暴露

・ベリリウム

F344 ラットを金属ベリリウム(粒子径 1.4 μm)800 mg/m³に1時間暴露し、暴露3、7、10、14、31、59、115、171日に剖検し、肺の経時的変化を観察した実験で、初期には壊死性出血性肺炎がみられた後、慢性炎症性変化がみられている。肺洗浄液中の主たる細胞成分は好中球でリンパ球は少なく、肺に肉芽腫はみられていない¹⁰⁾。

・ベリリウム化合物

マウスを酢酸ベリリウムに2時間吸入暴露した実験(暴露濃度不明)で、咳、呼吸器粘膜の炎症、呼吸困難、死亡前に重度のチアノーゼ、病理組織学的には肺水腫、剥離性肺炎、肝臓、腎臓及び脾臓に変性及び増殖性変化がみられている¹⁰⁾。

マウス、ラットを硫酸ベリリウム(粒子径 1.9 μm)13 mg Be/m³に1時間暴露し、90分後に[³H]-thymidineを腹腔内投与した実験で、ラットでは肺のⅡ型肺胞上皮細胞、間質細胞、毛細血管内皮細胞に強い増殖活性がみられたが、マウスでは肺胞マクロファージ、間質細胞、毛細血管内皮細胞にわずかに増殖活性がみられている¹⁰⁾。

(2) 気管内投与

・ベリリウム

カニクイザルに金属ベリリウム(投与量など詳細不明)を単回投与した実験で、投与14、30、60、90、120日後に肺洗浄液中のリンパ球数を計数したところ、投与14、30、90日後にリンパ球数の増加がみられている。また、投与80、180日後の剖検では、間質の巣状線維化、Ⅱ型肺胞上皮細胞の過形成、類上皮様のマクロファージの集簇巣とその周囲へのリンパ球浸潤から成る肉芽腫がみられている⁹⁾。

(3) 静脈内投与

・ベリリウム化合物

ラットまたはウサギに0.5、0.75 mg/kgの乳酸ベリリウムまたは硫酸ベリリウムを静脈内投与した実験で、肝毒性と低血糖に起因する死亡がみられている¹⁰⁾。

2) 刺激性・腐食性

・ベリリウム

報告なし。

・ベリリウム化合物

報告なし。

3) 感作性

・ベリリウム

報告なし。

・ベリリウム化合物

モルモットに可溶性ベリリウム化合物を皮内投与した実験で感作性がみられる。

硫酸ベリリウムはマウスを用いた Local lymph node assay (LLNA) で陽性を示している¹¹⁾。

4) 免疫毒性試験

・ベリリウム

報告なし。

・ベリリウム化合物

雄 Hartley モルモットの気管内に 10 mg の酸化ベリリウムを投与した実験で肺の間質へのリンパ球浸潤巣がみられ、この変化は肉芽腫へと進行する。これらの動物の末梢血から採取したリンパ球はリンパ球芽球化試験において硫酸ベリリウムに応答して増殖反応を示し、皮内反応でも陽性を示す。酸化ベリリウムの気管内投与の前に硫酸ベリリウムを静脈内投与または経口投与することによって肺にみられる症状は軽減される。ベリリウム投与によって肺で病変を呈しているモルモットの脾細胞を同一系統の動物に移入することによって、これらの動物も同様の症状を示すようになる。

また、酸化ベリリウムを気管内に投与し、硫酸ベリリウムで惹起したモルモットのリンパ節細胞からマクロファージ遊走阻止因子 (MIF) が産生されることが確認されている。

A マウス (H-2^a) を硫酸ベリリウムで感作した後、硫酸ベリリウムまたは酸化ベリリウムを気管内投与した実験において、硫酸ベリリウムでは 2、4 及び 8 週間後、酸化ベリリウムでは 2、4 及び 8 か月後の肺洗浄液中のリンパ球数の増加がみられている。これらの細胞は主として CD4 陽性細胞である。4 週目までに肺には小肉芽腫が観察され、硫酸塩の場合には、これらは 8 週までには肉芽腫へと進行する。これらの変化は硫酸ベリリウムで感作を行わなかった動物や感作を行ったが惹起を行わなかった動物では観察されず、H-2 haplotype の異なる 2 系統のマウス (C57BL/6 (H-2^b) 及び BALB/c (H-2^d)) では観察されない¹⁰⁾。

5) 反復投与毒性

(1) 経口投与

・ベリリウム

報告なし。

・ベリリウム化合物

若齢ラットに炭酸ベリリウム 0.125-0.2% を 24-28 日間混餌投与した実験で、くる病が

みられている。

マウス、ラットに硫酸ベリリウム(5 mg Be/L)を生涯飲水投与した実験で雌マウスに軽度の体重増加抑制がみられた以外に異常はみられていない。

ラットに硫酸ベリリウム 0.05%を 2 年間混餌投与した実験で軽度の体重増加抑制がみられた以外に異常はみられていない。

(2) 吸入暴露

・ベリリウム(鉱石)

ラットをベルトランダイト(粒子径 0.27 μm) 15 mg/m³(ベリリウムとして 210 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)に 6 時間/日 × 5 日/週 × 17 か月間暴露した実験で、肺の肉芽腫がみられている¹⁰⁾。

リスザルにベリル(粒子径 0.64 μm)またはベルトランダイト(粒子径 0.27 μm)に 15 mg/m³(それぞれ 620 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、210 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)を 6 時間/日 × 5 日間/週 × 23 か月間暴露した実験で、肺に被験物質と思われる物質を貪食したマクロファージ、リンパ球、形質細胞の集簇がみられている¹⁰⁾。

・ベリリウム化合物

ラットに硫酸ベリリウム(36 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)を 8 時間/日 × 5 日間/週 × 26 週間暴露した実験で肺の肉芽腫症、泡沫細胞の集簇などがみられている。

ラットを硫酸ベリリウム(2.8、21、42、194 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)を 7 時間/日 × 5 日間/週 × 80 週間暴露した実験で 21 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以上で肺の炎症、42 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以上で慢性肺炎、多発性の巣状肉芽腫がみられている。

ラット、モルモット、イヌ、ネコを、高温(1,350 及び 1,150)で生成した酸化ベリリウム(High-fired)88 mg/m³に 15 日間暴露した実験で、肺の障害はみられなかったが、低温(400)で生成したもの(Low-fired)10 mg/m³に 40 時間暴露した実験ではラットで死亡、イヌで肺の傷害がみられている(低温で精製した酸化ベリリウムは、高温のものと比較して結晶化の程度が低く、粒子が小さい)。

6) 変異原性・遺伝毒性

・ベリリウム

試験方法		試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	DNA 付加体形成試験	大腸菌、30 $\mu\text{mol}/\text{L}$ ¹²⁾	+
		HeLa 細胞、30 $\mu\text{mol}/\text{L}$ ¹²⁾	+
		マウス腹水腫瘍細胞、30 $\mu\text{mol}/\text{L}$ ¹²⁾	+
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	ラット骨髓細胞、 1×10^{-5} - 5×10^{-3} mg/kg × 6 か月、飲水投与 ¹³⁾	+
	優性致死試験	ラット、 1×10^{-5} - 5×10^{-3} mg/kg × 6 か月間、飲水投与 ¹³⁾	+

* + : 陽性

7) 発がん性

(1) 吸入暴露

・ベリリウム(鉱石)

雄ラットにベリル(粒子径 0.64 μm)またはベルトランダイト (粒子径 0.27 μm)に 15 mg/m^3 (それぞれ 620 $\mu\text{g Be}/\text{m}^3$ 、210 $\mu\text{g Be}/\text{m}^3$)を 6 時間/日 \times 5 日間/週 \times 17 か月間暴露した実験で、ベリル暴露では細気管支/肺胞上皮腫瘍の発生がみられたが、ベルトランダイトではみられていない。IARC はベルトランダイト暴露において高濃度のケイ酸結晶の存在などをはじめとする報告の不完全性を指摘している。同じ著者による雌雄シリアンハムスターを用いた同じプロトコールの実験でも同様の結果が得られている。これらについても IARC は報告の不完全性を指摘している。リスザルを用いた同様の実験では腫瘍の発生はみられていないが、IARC は投与期間(23 か月間)が短すぎることを指摘している¹⁰⁾。

・ベリリウム化合物

雌雄 SD ラットに硫酸ベリリウム四水塩(平均濃度 $34.25 \pm 23.66 \mu\text{g Be}/\text{m}^3$ 、粒子径 0.118 μm)に 7 時間/日 \times 5 日間/週 \times 56 週間または 72 週間暴露した実験で、肺胞上皮癌の発生がみられている。IARC は報告の不完全性を指摘している¹⁰⁾。

雌ラットに酸化ベリリウムまたは塩化ベリリウム 0.8、4、30、400 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を 1 時間/日 \times 5 日間/週 \times 4 か月間暴露した実験で、いずれの物質でも肺の悪性上皮性腫瘍の発生がみられている。IARC は報告の不完全性を指摘している¹⁰⁾。

16 例のアカゲザルに硫酸ベリリウム($35 \mu\text{g Be}/\text{m}^3$)を長期間(具体的な期間不明)暴露した実験で、投与開始後 3 か月から 8 年の間に、3 例の肺に腺腫様あるいは扁平上皮由来の腫瘍と考えられる肺腫瘍の発生がみられている¹⁰⁾。

(2) 静脈内投与

・ベリリウム

報告なし。

・ベリリウム化合物

ウサギに 3.36%の酸化ベリリウムを含む 1%ケイ酸亜鉛ベリリウム懸濁液 5 mL を 2 回/週 \times 10 週間投与した実験で投与期間終了 9-11 か月後に骨原性の腫瘍の発生がみられている。IARC は適切な対照群のおかれていないこと、サンプルサイズの小さいことを指摘している¹⁰⁾。

ウサギに酸化ベリリウム 1 g/匹を単回投与した実験で、投与期間終了 15-18 か月後に骨肉腫の発生がみられている。IARC は適切な対照群のおかれていないことを指摘している¹⁰⁾。

これらの他、1940-1950 年代の古い文献ではウサギにおける酸化ベリリウム、ケイ酸ベリリウム化合物投与による骨肉腫の発生について多くの報告がある¹⁰⁾。

(3) 腹腔内投与

・ベリリウム

報告なし。

・ベリリウム化合物

雄 A/J マウスに硫酸ベリリウム四水塩 0.02、0.05、0.1 $\text{mg}/\text{匹}/\text{回}$ を 3 回/週 \times 8 週間投与した実験で、0.05 $\text{mg}/\text{匹}/\text{回}$ 以上で有意な肺腫瘍の発生率の増加がみられている¹⁰⁾。

ウサギに 3.36%の酸化ベリリウムを含む 1%ケイ酸亜鉛ベリリウム懸濁液 5 mL を 2 回/週 × 10 週間投与した実験で投与期間終了 9-11 か月後に骨肉腫の発生がみられている。IARC は適切な対照群のおかれていないこと、サンプルサイズの小さいことを指摘している¹⁰⁾。

(4) 気管内投与

・ベリリウム(金属、合金)

雌雄 Wistar ラットに金属ベリリウム、不働態化金属ベリリウム(99%Be, 0.26%Cr)、ベリリウム-アルミニウム合金(62%Be, 38%Al)、ベリリウム-銅合金(4% Be, 96%Cu)、ベリリウム-銅-コバルト合金(2.4%Be, 0.4%Co, 96%Cu)、またはベリリウム-ニッケル合金(2.2%Be, 97.8%Ni)(粒子径 1-2 μm)0.5、2.5 mg/匹を 0.4 mL の生理食塩水懸濁液として単回投与し、遅くとも 18 か月後に剖検した実験で、金属ベリリウム、不働態化金属ベリリウム、ベリリウム-アルミニウム合金では 0.5 mg/匹以上で細気管支・肺胞上皮腺腫/癌の発生がみられており、金属ベリリウムにおいて 2.5 mg/匹、不働態化金属ベリリウムにおいて 0.5 mg/匹以上で有意な腫瘍発生率の増加が示されている。IARC はベリリウム-銅合金、ベリリウム-銅-コバルト合金、ベリリウム-ニッケル合金についてはベリリウム含量が低すぎることを指摘している¹⁰⁾。

・ベリリウム化合物

雌雄 Wistar ラットに 0.4 mL 水酸化ベリリウム蒸留水懸濁液(50 μg Be/匹)を単回投与し、10 か月後に再びベリリウムとして 50 μg/匹を単回投与した実験で、初回投与 16 か月後に肺の腺腫/癌の発生がみられている¹⁰⁾。

ラットに 2,000 で生成した酸化ベリリウムまたは 600 で生成した酸化ベリリウム 0.036、0.36、3.6、18 mg/kg を単回投与し、生涯観察した実験で、2,000 で生成された酸化ベリリウムでは 3.6 mg/kg 以上で、600 で生成された酸化ベリリウムでは 0.036 mg/kg 以上で肺の悪性上皮性腫瘍の発生がみられている。また、腫瘍の発生頻度も 2,000 で生成された酸化ベリリウム投与の方が少ない¹⁰⁾。

(5) 骨への注入

・ベリリウム

報告なし。

・ベリリウム化合物

ウサギにケイ酸亜鉛ベリリウム(粒子径 5 μm)の 20 mg 懸濁液を右側脛骨上端の骨髓内に単回投与した実験で、12-15 か月後に骨原性の腫瘍の発生がみられている¹⁰⁾。

8) 生殖・発生毒性

(1) 気管内投与

・ベリリウム

報告なし。

・ベリリウム化合物

ラットの雌雄に 0.2 mg の酸化ベリリウム(一つの実験は 960 で酸化したもの、他の実験では 500 で酸化したもの)を単回投与した実験で、繁殖能、出生児の生存率に異常はみられていない¹⁰⁾。

(2) 静脈内投与

・ベリリウム

報告なし。

・ベリリウム化合物

ラットに硝酸ベリリウム 0.316 mg/kg を妊娠 1 日に投与した実験で、すべての出生児が生後 2 日または 3 日で死亡している¹⁰⁾。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

ベリリウム化合物のガス、粉じん、フュームの吸入により咳、痰、息切れ、胸部痛、食欲不振がみられる。発症後数日で症状が増強し、倦怠感がみられるが、暴露の中止及び休養で治癒する¹⁴⁾。

可溶性のベリリウム化合物では皮膚に付着すると皮膚炎を起こす。皮膚炎は典型的な接触性皮膚炎となり、局所的な潰瘍や皮下の肉芽腫がみられる。不溶性化合物では皮膚炎は起こさないが、創傷面に付着すると皮下に肉芽腫が生ずる¹⁰⁾。

ベリリウム化合物の急性中毒では気管への刺激性、皮膚炎、結膜炎がみられる。気管の症状は軽度の場合鼻咽頭炎等がみられ、重症の場合は化学性肺炎による死亡を引き起こす。死亡例では病理組織学的所見は間質性水腫、細胞浸潤、血小板数の増加、肺胞上皮の増生及び剥離や、肺胞間水腫をともなう肺炎などがみられる¹⁰⁾。

2) 慢性影響

本物質は日本産業衛生学会において気道感作性物質第 1 群、皮膚感作性物質第 2 群に分類されている¹⁵⁾。

慢性中毒として慢性ベリリウム肺として知られる呼吸器障害がみられる。はじめに息切れがあり、空咳、息切れの増強、胸痛、易労感、全身倦怠、体重減少がみられ、末期にはチアノーゼ、心不全がみられる。自覚症状が現れる頃には暴露を中止しても症状が進み、ほとんど治癒しない。呼吸器への障害の他には体重減少、肝腫大、肝機能障害がみられる¹⁴⁾。

なお、職場環境の改善により、近年ではベリリウムの職業暴露の報告は減っている¹⁰⁾。

ベリリウム暴露によるがん以外の呼吸器疾患による死亡率は暴露年数に従って増加している¹⁰⁾。

母親あるいは親のベリリウムの職業暴露が死産、早産、出生児の低体重と関連しているとしているとするアメリカでの調査がある¹⁰⁾。

3) 発がん性^{15, 16, 17)}

機 関	分 類	基 準
EPA(1999年)	グループ B2* ¹	ヒトでは証拠が不十分もしくは証拠がないが、動物で発がん性の十分な証拠があり、ヒトに対しておそらく発がん性を示す物質。
	グループ B1* ²	ヒトで発がん性の限られた証拠があり、ヒトに対しておそらく発がん性を示す物質。
EU(1998年)	カテゴリー2* ¹	ヒトに対して発がん性を示すとみなすべき物質。
NTP(2000年)* ²		合理的に発がん性があることが懸念される物質。
IARC(1999年)	グループ 1* ³	ヒトに対して発がん性を示す物質。
ACGIH(2000年)	A1* ³	ヒトへの発がん性が確認された物質。
日本産業衛生学会(1999年)	第2群 A* ²	ヒトに対しておそらく発がん性があると考えられ、証拠がより十分な物質。

*1: ベリリウム

*2: ベリリウム-アルミニウム合金、塩化ベリリウム、フッ化ベリリウム、リン酸水素ベリリウム、水酸化ベリリウム、酸化ベリリウム、硫酸ベリリウム四水和物、ベリリウム亜鉛ケイ酸塩

*3: ベリリウム及びベリリウム化合物

ベリリウムを扱う工場での疫学調査が多く行われている。1979-1980年の報告では、アメリカの2工場で1940年代から雇用された労働者について調査したところ、肺癌による死亡率が対照群(アメリカ白人男性あるいはベリリウムを扱わない工場の労働者集団)と比較して有意に高くみられ、暴露期間との相関がみられている。また、1991-1992年の報告ではアメリカの7工場(前述の2工場も含む)で調査したところ、肺癌による死亡率がわずかであるが有意な増加がみられている。肺癌による死亡率の増加とがん以外の呼吸器疾患による死亡率の増加は関連しており、また暴露年数の長い労働者、特に暴露予防環境が整備されていなかった初期に雇用された労働者で肺癌のリスクが増大している。肺以外のがんの発生に増加はみられなかった¹⁰⁾。

ベリリウムは原子炉の減速剤として使用されており、ベリリウムの暴露を比較的高い濃度で受けている職種に長く従事した米国の労働者で中枢神経系のがんのリスクが増加していることが示唆されている¹⁰⁾。

4) 許容濃度^{17, 15)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000年)	TWA : 0.002 mg/m ³ * STEL : 0.01 mg/m ³ *	-
日本産業衛生学会(1999年)	0.002 mg/m ³ *	-

TWA: 時間重量平均 STEL: 短時間暴露限界

*: ベリリウム及びベリリウム化合物として

7. 生体内運命

本物質は消化管からほとんど吸収されず、糞中へ 94%、尿中へ 1.6%が排泄される。生体内では骨、軟部組織に蓄積する¹⁴⁾。

事故でベリリウムのダストに暴露されたヒトでの血清中濃度は、暴露1日後で 3.5 µg/L、6日後で 2.4 µg/Lであったと報告されている。通常、暴露を受けていない場合では血清中濃度は 0.9 µg/L であり、血中のベリリウムの 33.2%は細胞成分と、7.3%は血中低分子成分と、8.0%はプレアルブミンと、51.5%は α_2 -グロブリンと結合している¹⁰⁾。

ラットを 800 mg/m³ のベリリウムのエアロゾルに 50 分間/日 × 3-171 日間鼻部暴露した実験では半減期が 240 日であったと報告されている¹⁰⁾。

8. 分類(OECD 分類基準)

区分	分類* ⁶⁾
急性毒性	適用できる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(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

本物質は、消化管からの吸収率は低い、溶解性が高い化合物は肺、消化管から吸収されやすい。本物質及び化合物は日本産業衛生学会において気道感作性物質第1群、皮膚感作性物質第2群に分類されている。ヒトの急性影響としては、ベリリウム化合物の吸入により呼吸器障害がみられる。可溶性のベリリウム化合物では皮膚に付着すると皮膚炎を起こす。不溶性化合物では皮膚炎は起こさないが、創傷面に付着すると皮下に肉芽腫が生ずる。実験動物においては、感作性が報告されているほか、急性影響としてベリリウムの吸入暴露で肺、ベリリウム化合物で呼吸器、肝臓、腎臓、脾臓への影響がみられている。ヒトでの慢性影響としては、慢性ベリリウム肺として知られる呼吸器傷害のほか、肝腫大、肝機能障害を起こす。米国での疫学調査では、職業的暴露が死産、早産、出生児の低体重と関連していると報告されている。実験動物での慢性毒性としては、ベリリウム及びベリリウム化合物の吸入暴露により肺に肉芽腫、慢性肺炎がみられている。ベリリウムの変異原性・遺伝毒性は、*in vitro*、*in vivo*とも陽性の報告である。ヒトでの発がん性については、ベリリウムを扱う工場で肺癌による死亡率が高いことが報告されており、また中枢神経系の腫瘍の増加も示唆されている。さらに実験動物での発がん性実験で、ベリリウムの気管

内投与、ベリリウム化合物の気管内投与、吸入暴露及び腹腔内投与で肺腫瘍、静脈内投与で骨肉腫が発生しており、IARC ではベリリウム及びベリリウム化合物をグループ 1 に分類している。生殖・発生毒性については妊娠動物への静脈内投与で出生児の死亡がみられている。

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。環境省のモニタリングデータはない。水圏環境生物に対する急性毒性は、魚類に対しては非常に強く、甲殻類では強い。

2) 指摘事項

- (1) 日本産業衛生学会において気道感作性物質第 1 群、皮膚感作性物質第 2 群に分類されている。
- (2) ヒトでの発がん性は IARC でグループ 1 に分類されている。
- (3) ヒトで呼吸器及び肝臓障害を起こす。また、疫学調査で死産、早産、出生児の低体重との関連が報告されている。
- (4) 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。

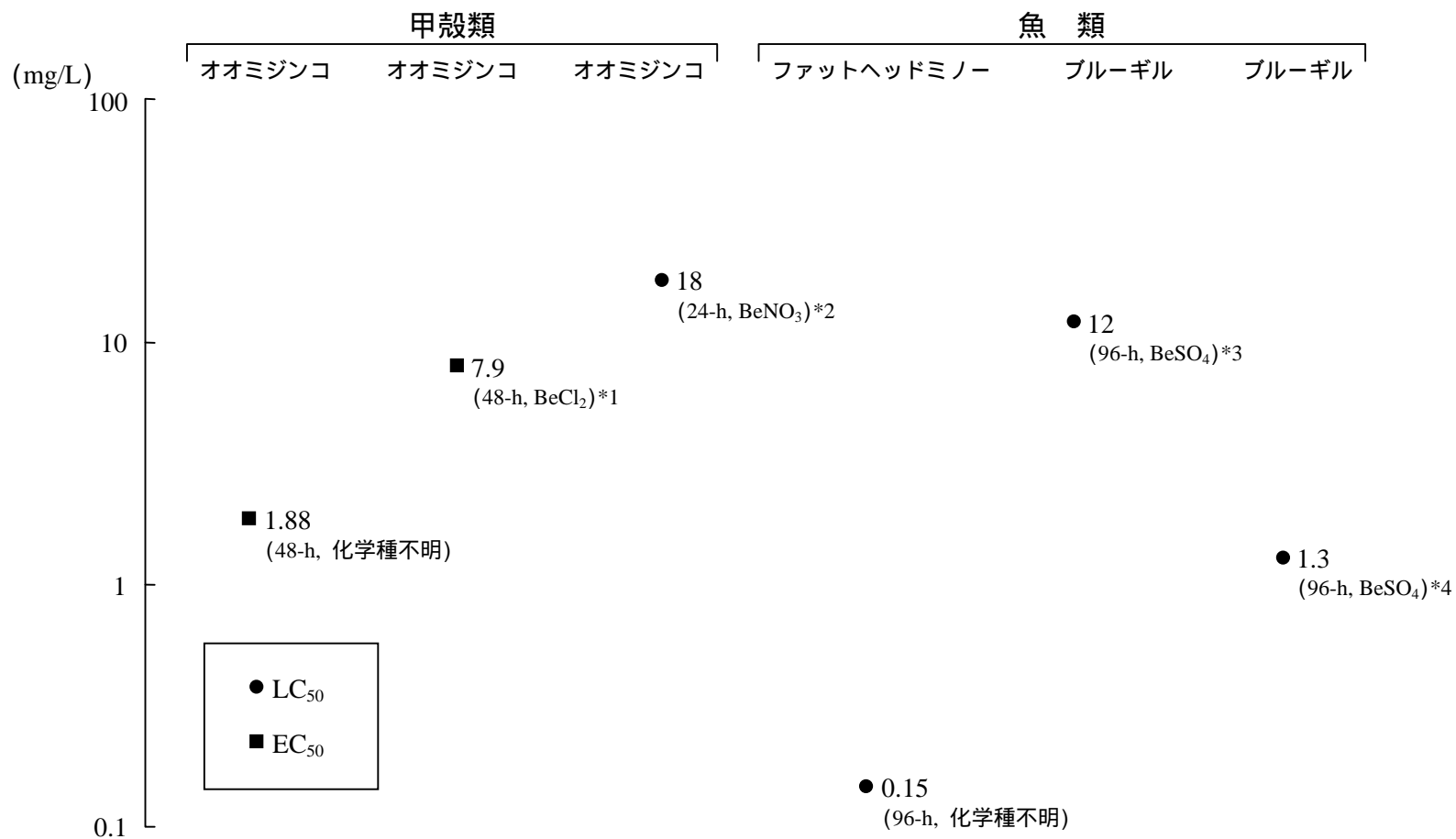
参考資料

- 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) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律に基づく第一種指定化学物質及び第二種指定化学物質の指定についての答申(2000).
- 6) 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).
- 7) The Dictionary of Substances and their Effects. Vol. 1 Royal Society of Chemistry(1992).
- 8) IPCS, Environmental Health Criteria, **106**(1990).
- 9) Sharat Gangolli, The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd. Ed., The Royal Society of Chemistry(1999).
- 10) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **58** (1993).
- 11) D. A. Basketter, The Local Lymph Node Assay: A Viable Alternative to Currently accepted Skin Sensitization Tests, Food and Chemical Toxicology, **34**, 985-997(1996).
- 12) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1998).
- 13) Nikiforva, V. Ya., Chem. Abstr., **111**, 245(1989).
- 14) 後藤稠, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1994).
- 15) 許容濃度等の勧告, 日本産業衛生学雑誌, **42**, 130-154(2000).
- 16) 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).
- 17) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).

別添資料

- 1) 生態毒性図

生態毒性図 1



*1 硬度：180 mg CaCO₃/L

*2 硬度：300 mg CaCO₃/L

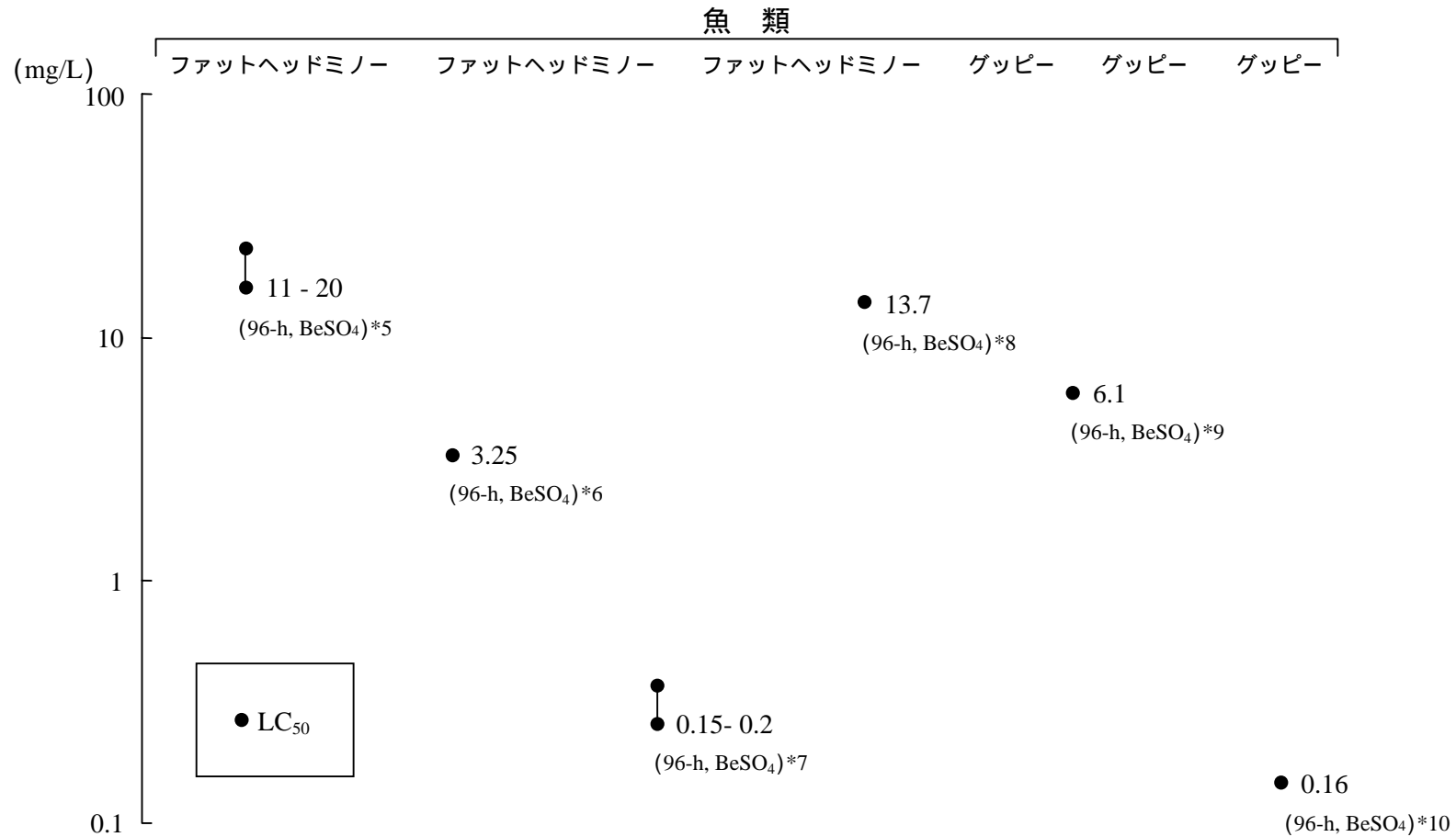
*3 硬度：400 mg CaCO₃/L

*4 硬度：20 mg CaCO₃/L

引用文献

- 1) The Dictionary of Substances and their Effects. Vol. 1 Royal Society of Chemistry(1992).
- 2) IPCS, Environmental Health Criteria, **106**(1990).

生態毒性図 2



- *5 硬度 : 400 mg CaCO₃/L
- *6 硬度 : 140 mg CaCO₃/L
- *7 硬度 : 20 mg CaCO₃/L
- *8 硬度 : 275 mg CaCO₃/L
- *9 硬度 : 150 mg CaCO₃/L
- *10 硬度 : 22 mg CaCO₃/L

引用文献

1. IPCS, Environmental Health Criteria, **106**(1990).