

有 害 性 評 価 書

Ver. 1.0

No.127

ほう素及びその化合物

Boron and its compounds

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-304

新エネルギー・産業技術総合開発機構

委託先 財団法人 化学物質評価研究機構

委託先 独立行政法人 製品評価技術基盤機構

目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
1.1 化学物質審査規制法官報公示整理番号.....	1
1.2 化学物質排出把握管理促進法政令号番号.....	1
1.3 物質名	1
1.4 CAS 登録番号.....	1
1.5 化学式	1
1.6 分子量	1
2. 一般情報	2
2.1 別名	2
2.2 純度	2
2.3 不純物	2
2.4 添加剤または安定剤.....	2
2.5 現在の我が国における法規制	2
3. 物理化学的性状.....	3
4. 発生源情報	4
4.1 製造・輸入量等.....	4
4.2 用途情報	5
4.3 排出源情報	6
4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源.....	6
4.3.2 その他の排出源.....	8
4.4 環境媒体別排出量の推定	8
4.5 排出シナリオ.....	9
5. 環境中運命	9
5.1 土壌中での動態.....	10
5.2 大気中での動態.....	10
5.3 水中での動態.....	10
5.4 環境中での変換と分解.....	11
5.5 下水処理及び浄水処理による除去	11
5.6 生物濃縮性	12
6. 環境中の生物への影響.....	12
6.1 水生生物に対する影響.....	12

6.1.1	微生物に対する毒性	12
6.1.2	藻類に対する毒性	13
6.1.3	無脊椎動物に対する毒性	13
6.1.4	魚類に対する毒性	15
6.1.5	その他の水生生物に対する毒性	18
6.2	陸生生物に対する影響	19
6.2.1	微生物に対する毒性	19
6.2.2	植物に対する毒性	19
6.2.3	動物に対する毒性	20
6.3	環境中の生物への影響 (まとめ).....	20
7.	ヒト健康への影響.....	21
7.1	生体内運命	21
7.2	疫学調査及び事例	27
7.3	実験動物に対する毒性	31
7.3.1	急性毒性.....	31
7.3.2	刺激性及び腐食性.....	32
7.3.3	感作性	33
7.3.4	反復投与毒性.....	33
7.3.5	生殖・発生毒性.....	41
7.3.6	遺伝毒性.....	46
7.3.7	発がん性.....	48
7.4	ヒト健康への影響 (まとめ)	50
文 献	52
有害性評価実施機関名, 有害性評価責任者及び担当者一覧	62
有害性評価書外部レビュー一覧	62

1. 化学物質の同定情報

ほう素は周期律表 13 族に属する典型非金属元素で、古くから知られた元素であるが、1808 年にフランスの化学者ゲイ・リュサック (J.L. Gay Lussac) とテナール (L.J. Thenard) 及びイギリスの化学者デーヴィ (H. Davy) によって単体の元素として分離された (阪上・日吉, 1994)。ほう素という名称はほう砂に含まれていたことに由来し、ほう素の英名 Boron は、アラビア語の白い色 burah に由来する (桜井, 1997)。

ほう素及びほう素化合物は、環境中では種々の形態で存在し、これらを区別することは難しい場合がある。そこで、本評価書では、必要に応じて、単体状態のほう素を「単体ほう素」、化合物形態のほう素を「ほう素化合物」、単体ほう素及びほう素化合物について両者の存在形態が不明確な場合及び両者を区別しない場合には「ほう素」とそれぞれ表記する。

本評価書では、ほう素及びその化合物の中から、製造・輸入量及び用途並びに環境中の生物への影響及びヒト健康への影響に関する情報に基づき、以下の代表的な無機ほう素化合物を採り上げる。

1.1 化学物質審査 規制法官報公示整 理番号	—	1-63	1-69	1-826	—	1-71 9-2403	1-44
1.2 化学物質排出 把握管理促進法政 令号番号	1-304						
1.3 物質名	ほう素及びその化合物						
	単体 ほう素	ほう酸	四ほう酸 二ナトリウム	過ほう酸 ナトリウム	メタほう酸 ナトリウム	酸化 ほう素	三フッ化 ほう素
1.4 CAS登録番号	7440-42-8	10043-35-3	1330-43-4 (無水物)、 1303-96-4 (十水和物)	7632-04-4 (無水物)、 10486-00-7 (四水和物)	7775-19-1 (無水物)、 10555-76-7 (四水和物)	1303-86-2	7637-07-2
1.5 化学式	B	H ₃ BO ₃	Na ₂ B ₄ O ₇ (無水物)、 Na ₂ B ₄ O ₇ · 10H ₂ O (十水和物)	NaBO ₃ (無水物)、 NaBO ₃ · 4H ₂ O (四水和物)	NaBO ₂ (無水物)、 NaBO ₂ · 4H ₂ O (四水和物)	B ₂ O ₃	BF ₃
1.6 分子量	10.81 (原子量)	61.83	201.22 (無水物)、 381.37 (十水和物)	81.80 (無水物)、 153.86 (四水和物)	65.80 (無水物)、 137.86 (四水和物)	69.62	67.81

2. 一般情報

項目	ほう素及びその化合物						
	単体ほう素	ほう酸	四ほう酸二ナトリウム	過ほう酸ナトリウム	メタほう酸ナトリウム	酸化ほう素	三フッ化ほう素
2.1 別名	なし	オルトほう酸、正ほう酸、ホール酸	ほう酸ナトリウム (無水物)、ほう砂、ボラックス (十水和物)	ペルオキソほう酸ナトリウム (無水物)	メタほう酸ソーダ (無水物)	三酸化二ほう素、無水ほう酸	フッ化ほう素
2.2 純度	99.0%以上	99.0%以上	99.0%以上 (十水和物)	95%以上 (四水和物)	97.0%以上 (四水和物)	97.0%以上	97%以上
2.3 不純物	マグネシウム	酸化ほう素	塩化物、硫酸塩、鉄 (十水和物)	過酸化ナトリウム、ほう酸ナトリウム (四水和物)	塩化物 (四水和物)	硫酸塩	データなし
2.4 添加剤または安定剤	無添加	無添加	無添加 (十水和物)	無添加 (四水和物)	無添加 (四水和物)	無添加	無添加

(化学物質評価研究機構, 2005)

2.5 現在の我が国における法規制^{注)}

法律名	法律区分名	該当物質
化学物質排出把握管理促進法	第一種指定化学物質	ほう素及びその化合物
消防法	危険物第一類酸化性固体	過ほう酸ナトリウム
	貯蔵等の届出を要する物質	三フッ化ほう素
毒劇物取締法	毒物	三フッ化ほう素
薬事法	日本薬局方	ほう酸、ほう砂
	化粧品基準 配合禁止 (ミツロウ及びパラミツロウを乳化させる目的でほう砂を使用するものは0.76wt%以下)	ほう酸、過ほう酸ナトリウム、ほう砂
労働安全衛生法	名称等を通知すべき危険物及び有害物	三酸化二ほう素、三フッほう素、ほう酸ナトリウム
環境基本法	水質汚濁に係る環境基準 1.0 mg B/L	ほう素
	地下水の水質汚濁に係る環境基準 1.0 mg B/L	ほう素
	土壌汚染に係る環境基準 1.0 mg B/L (溶出試験検液濃度)	ほう素
水道法	水質基準 1.0 mg B/L	ほう素及びその化合物
下水道法	水質基準 10 mg B/L (海域以外)、230 mg B/L (海域)	ほう素及びその化合物
水質汚濁防止法	有害物質 排水基準 10 mg B/L (海域以外)、230 mg B/L (海域)	ほう素及びその化合物
土壌汚染対策法	特定有害物質 土壌溶出基準 1.0 mg B/L	ほう素及びその化合物
船舶安全法	酸化性物質	過ほう酸ナトリウム
	高压ガス	三フッ化ほう素
航空法	酸化性物質	過ほう酸ナトリウム
	輸送禁止	三フッ化ほう素
港則法	酸化性物質	過ほう酸ナトリウム

法律名	法律区分名	該当物質
	高压ガス	三フッ化ほう素
食品衛生法	食品の規格基準 寒天の成分規格 1 g H ₃ BO ₃ /kg 以下	ほう素化合物
建築物衛生法	水質基準 1.0 mg B/L	ほう素及びその化合物
高压ガス保安法	圧縮ガス、毒性ガス	三フッ化ほう素

注) : 1章で採り上げた物質を調査した。

参考: 温泉法: メタほう酸含有量 5 mg/kg 以上

3. 物理化学的性状

項目	ほう素及びその化合物						
	単体ほう素	ほう酸	四ほう酸 二ナトリウム	過ほう酸 ナトリウム	メタほう酸 ナトリウム	酸化ほう素	三フッ化 ほう素
外観	α 斜方晶系 :赤色固体 ¹⁾ 、 α 正方晶系、 β 斜方晶系 :黒色固体 ¹⁾ 、 無定形 :黒色または 褐色固体 ¹⁾	白色固体 ²⁾	白色固体 (無水物) ³⁾ 、 (十水和物) ³⁾	無色固体 (四水和物) ²⁾	白色固体 (無水物) ²⁾ 、 (四水和物) ⁷⁾	無色固体 ²⁾	無色気体 ²⁾
結晶系		三斜晶系 ²⁾	三斜晶系 (無水物) ¹¹⁾ 、 単斜晶系 (十水和物) ²⁾	三斜晶系 (四水和物) ⁴⁾	六方晶系 (無水物) ²⁾ 、 単斜晶系 (四水和物) ⁷⁾	六方晶系 ²⁾	該当せず
融点	2,075°C ²⁾	約 100°Cで メタほう酸 (HBO ₂) に変化 ⁴⁾	743°C (無水物) ²⁾ 、 75°C (十水和物) ¹⁾	60°C(分解) (四水和物) ²⁾	966°C (無水物) ²⁾ 、 53.5°C (四水和物) ⁷⁾	450°C (結晶) ¹⁾	-126.8°C ²⁾
沸点	約 3,500°C ⁵⁾	データなし	1,575°C (分解) (無水物) ²⁾ 、 100°C以上 で無水物に 変化 (十水和物) ¹⁾	データなし	1,434°C (無水物) ²⁾	2,065°C ⁸⁾	-101°C ²⁾
密度 (g/cm ³)	α 斜方晶系 : 2.46 ¹⁾ 、 α 正方晶系 : 2.31 ¹⁾ 、 β 斜方晶系 : 2.35 ¹⁾ 、 無定形 : 2.35 ¹⁾	1.5(25°C) ²⁾	2.4(25°C) (無水物) ²⁾ 、 1.73(25°C) (十水和物) ²⁾	データなし	2.46(25°C) (無水物) ²⁾ 、 1.74(20°C) (四水和物) ¹⁰⁾	2.55(25°C) ²⁾ 、 1.8(無定形) ¹⁾ 、2.46(結晶) ¹⁾	2.772(g/L) (25°C) ²⁾
溶解性	水: 不溶 ³⁾	水: 58.0g/kg (25°C) ²⁾	水: 31.7g/kg (25°C) (無水物) ²⁾ 、 47g/kg(20°C) (十水和物) ⁴⁾ 、 解離しほう 酸を生成 ⁶⁾	水: 23g/L (20°C) (四水和物) ⁹⁾ 、 加水分解し NaBO ₂ 及び H ₂ O ₂ を生成 (無水物) ⁷⁾	水: 260g/L (20°C) (無水物) ²⁾ 、 206g/kg (20°C) (四水和物) ¹⁰⁾	水: 22g/kg (20°C) ²⁾ 、 加水分解し ほう酸を生成 ⁴⁾	水: 1,060 g/L(20°C) ³⁾ 、 付加物を生成、部分的 に加水分解し、HF を生成 ⁶⁾
	硝酸、硫酸: 可溶 ³⁾ 、 濃硝酸、濃硫酸でほう 酸を生成 ⁶⁾ 、 塩酸: 不溶 ⁴⁾ エタノール: 不溶 ⁹⁾	エタノール: 可溶 ²⁾	酸: 不溶 (十水和物) ⁹⁾ メタノール: 可溶 (無水物) ²⁾ 、 エタノール: 不溶 (無水物) ¹¹⁾ 、 (十水和物) ¹⁾	酸: 可溶 (四水和物) ¹¹⁾ エタノール: 可溶 (四水和物) ¹¹⁾	データなし	酸: 可溶 ⁴⁾ 、 アルカリ水溶液 : 可溶 ⁴⁾ エタノール: 可溶 ²⁾	アンモニア、アミン と付加物を生成 ⁴⁾ 有機溶媒: 可溶 ⁴⁾ 、 エーテル及びエステル と付加物を生成 ⁴⁾

物質名 項目	ほう素及びその化合物						
	単体ほう素	ほう酸	四ほう酸 二ナトリウム	過ほう酸 ナトリウム	メタほう酸 ナトリウム	酸化ほう素	三フッ化 ほう素
純分 換算 比率 ^{注)}	1.000	0.175	0.215 (無水物)、 0.113 (十水和物)	0.132 (無水物)、 0.0703 (四水和物)	0.164 (無水物)、 0.0784 (四水和物)	0.311	0.159
その他	モース硬 度:9.3 ⁴⁾	pK _a 9.24 (25°C) ⁸⁾ 、 pH5.1 (0.1mol/L) ¹⁾	pH9.3 (3%、20°C) (無水物) ⁹⁾ 、 潮解性 (無水物) ²⁾	pH10.4(1%) (四水和物) ⁷⁾	pH11.0 (1%、20°C) (四水和物) ⁷⁾	pH5.1 (1%、20°C) ⁹⁾ 、 吸湿性 ⁴⁾	蒸気圧： 4,874kPa (-13.2°C) ⁹⁾

注)：純分換算比率=(ほう素の原子量×ほう素化合物中のほう素の数)/ほう素化合物の分子量

1)：Merck, 2001

2)：Lide, 2003

3)：ATSDR, 1992

4)：理化学辞典：久保ら, 1987

5)：IPCS, 1998

6)：佐佐木ら, 1986

7)：無機化学全書：斉藤一夫, 1965

8)：Dean, 1999

9)：US.NLM:HSDB 2005

10)：化学物質評価研究機構, 2005

11)：化学便覧：日本化学会, 1993

4. 発生源情報

4.1 製造・輸入量等

ほう素の原料となる鉱石及び中間製品は全量輸入されている。ほう素の主要な鉱石はコレマナイト ($\text{Ca}_2\text{B}_6\text{O}_{11}\cdot 5\text{H}_2\text{O}$)、ウレキサイト ($\text{NaCaB}_5\text{O}_6(\text{OH})_6\cdot \text{H}_2\text{O}$)、及びほう砂 ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7\cdot 10\text{H}_2\text{O}$) があげられる。

ほう素鉱石の 1997 年から 1999 年までの 3 年間の輸入量を表 4-1 に示す (金属鉱業事業団資源情報センター, 2001)。天然鉱石であるコレマナイトとウレキサイトは輸入通関統計では 1 つにまとめられているため、それぞれの輸入量は不明である。ほう素純分量の換算に当たっては、輸入量すべてをコレマナイトとし、鉱物組成から求めた理論値としてほう素純分換算比率 0.1579 を用いている。

表 4-1 ほう素鉱石の輸入量 (トン)

年	1997	1998	1999
ほう素鉱石量	49,776	26,591	52,872
ほう素純分量	7,858	4,258	8,347

(金属鉱業事業団資源情報センター, 2001)

ほう素の中間製品であるほう砂、及びペルオキソほう酸塩の 1999 年から 2003 年までの 5 年間の輸出入量を表 4-2 に示す (財務省, 2005)。

表 4-2 ほう酸塩及びペルオキシほう酸塩の輸出入量 (トン)

品 目	区分	1999	2000	2001	2002	2003	
四ほう酸 二ナトリウム (精製ほう砂)	無水物	輸入	8,787 (1,888)	8,942 (1,922)	9,154 (1,967)	8,787 (1,888)	7,795 (1,675)
		輸出	61 (13)	37 (8)	3 (1)	8 (2)	8 (2)
	無水物を除く	輸入	37,527 (4,255)	29,555 (3,352)	29,331 (3,326)	29,738 (3,372)	24,716 (2,803)
		輸出	45 (5)	52 (6)	64 (7)	35 (4)	62 (7)
ほう酸塩 (四ほう酸二ナトリウム (精製ほう砂)を除く)	輸入	1,135	1,291	748	1,045	650	
	輸出	110	122	109	225	284	
ペルオキシほう酸塩 (過ほう酸塩)	輸入	851	1,033	969	655	913	
	輸出	22	29	31	24	25	

(財務省, 2005)

括弧内は、ほう素純分量

精製ほう砂 (無水) のほう素純分換算比率: 0.2149

精製ほう砂 (無水物を除く)(10 水塩として) のほう素純分換算比率:0.1134

ほう素化合物は、そのほとんどがほう酸を出発原料としており、ほう酸は全量輸入に依存している (金属時評, 2002)。ほう素、ほう素の酸化物及びほう酸の 1999 年から 2003 年までの 5 年間の輸出入量を表 4-3 に示す (財務省, 2005)。

表 4-3 ほう素、ほう素の酸化物及びほう酸の輸出入量 (トン)

品 目	区分	1999	2000	2001	2002	2003
ほう素の酸化物		861	900	555	427	656
ほう酸	輸入	35,057 (6,131)	37,185 (6,503)	37,010 (6,473)	42,194 (7,379)	40,906 (7,154)
	輸出	325	551	206	496	461
ほう素 ¹⁾	輸入	26	20	17	14	10
	輸出	2	9	22	17	94

(財務省, 2005)

1) ほう素及びテルルの統計値であるため、テルルを含む。

括弧内は、ほう素純分量

ほう酸のほう素純分換算比率: 0.1749

4.2 用途情報

ほう素及びその化合物の用途を表 4-4 に示す (製品評価技術基盤機構, 2006)。

ほう素純分量に換算して、ほう素の用途で使用量が最も多いのはガラス繊維であり、1999 年に輸入されたほう素のうち 63%がガラス長繊維に使用されている。これにガラス短繊維を合わせると、輸入されたほう素の 79%がガラス繊維に使用されている (金属鉱業事業団資源情報センター, 2001)。ガラス繊維に次いで多いのが、硬質ガラスであるほう珪酸ガラスであり、1999 年に輸入されたほう素の 18%に相当する。ガラス繊維とほう珪酸ガラスの使用量を合わせると、1999 年に輸入されたほう素の 97%を占める。その他には、フェロボロン (Fe-B 二元合金) として特殊鋼添加剤、ほう酸として医薬品、防虫剤に用いられる他、γ線遮蔽用のコンクリートブ

ロック、金属表面処理用の溶融塩に使用されている。窒化ほう素として、離型剤、プラスチック充てん材、化粧品添加物、半導体用ボロン拡散剤、高温電気絶縁材等として使用されている。また、パイロリティック窒化ほう素は、GaAsなどの化合物半導体単結晶製造用のるつぼ等に使用されている（金属時評，2002）。三フッ化ほう素は、重合や異性化等の触媒、半導体材料ガス等として利用されている（製品評価技術基盤機構，2006）。

表 4-4 ほう素及びその化合物の用途別使用量の割合

用途		割合 ¹⁾ (%)	
ガラス繊維	長繊維	62.7	79.2
	短繊維	16.5	
ほう珪酸ガラス		18.1	
特殊鋼添加剤、医薬品、防虫剤、コンクリートブロック、金属表面処理剤、離型材、プラスチック用充てん剤、化粧品添加物、半導体用ボロン拡散剤、高温電気絶縁材、化合物半導体単結晶製造用のるつぼ等		2.7	
合計		100	

（製品評価技術基盤機構，2006）

1) 割合は1999年データを基に算出した。

4.3 排出源情報

4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源

化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成15年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」（経済産業省，環境省，2005a）（以下、2003年度PRTRデータ）によると、ほう素及びその化合物は1年間に全国合計で届出事業者から大気へ147トン、公共用水域へ2,887トン、土壌へ64kg、埋立として6トン排出され、廃棄物として1,980トン、下水道に28トン移動している。また届出外排出量としては対象業種の届出外事業者から1,142トン、非対象業種から5トン、家庭から293kgの排出量が推計されている。移動体からの排出量は推計されていない。

a. 届出対象業種からの排出量と移動量

2003年度PRTRデータに基づき、ほう素及びその化合物の届出対象業種別の排出量と移動量を表4-5に示す（経済産業省，環境省，2005a, b）。

届出対象業種からのほう素及びその化合物の排出量のうち、約3割は下水道業から公共用水域への排出であり、大気への排出は主に窯業・土石製品製造業からの排出である。

なお、製品の使用に伴う低含有物質として、石炭火力発電所で使用される石炭の燃焼に伴い発生する排ガス及び排ガス処理に伴い発生する排水に含まれて排出されるほう素及びその化合物の排出量が推定されている。大気への排出量は0.5トン未満、公共用水域への排出量は1,072トンであった。

表 4-5 ほう素及びその化合物の届出対象業種別の排出量及び移動量
(2003 年度実績) (トン/年)

業種名	届出					届出外 排出量 (推計)	届出と届出外の 排出量合計	
	排出量			移動量			排出計 ²⁾	割合 (%)
	大気	公共用 水域	土壌	廃棄物	下水道			
下水道業	0	1,382	0	1	0	<0.5	1,382	33
非鉄金属製造業	1	618	0	41	3	3	622	15
化学工業	3	237	0	389	3	6	247	6
原油・天然ガス鉱業	0	162	0	0	0	—	162	4
窯業・土石製品製造業	136	9	<0.5	969	1	5	149	4
産業廃棄物処分業	0	139	<0.5	<0.5	<0.5	—	139	3
金属鉱業	0	87	0	0	0	—	87	2
電気機械器具製造業	1	78	0	145	4	4	83	2
金属製品製造業	3	42	0	106	8	14	59	1
その他 ¹⁾	3	135	<0.5	328	9	37	175	4
製品の使用に伴う低含有物質	—	—	—	—	—	1,072	1,072	26
合計 ²⁾	147	2,887	<0.5	1,980	28	1,142	4,177	100

(経済産業省, 環境省, 2005a, b)

1) 「その他」には、上記以外の届出対象業種の合計排出量を示した。

2) 四捨五入のため、表記上、合計があっていない場合がある。

0.5 トン未満の排出量及び移動量はすべて「<0.5」と表記した。

—: 届出なし又は推計されていない。

数値はすべてほう素純分換算値

埋立による排出量は含んでいない。

b. 非対象業種、家庭及び移動体からの排出量

ほう素及びその化合物の非対象業種及び家庭からの排出量を表 4-6 に示す (経済産業省, 環境省, 2005b)。

ほう素及びその化合物は、非対象業種から農薬に係わる排出量として 1 トン、殺虫剤であるシロアリ防除剤に係わる排出量として 4 トン及び漁網防汚剤に係わる排出量として 1 トン、また、家庭から殺虫剤である不快害虫用殺虫剤に係わる排出量として 293 kg 推計されている (経済産業省, 環境省, 2005b)。移動体からの排出について、ほう素及びその化合物は推計対象となっていない (経済産業省, 環境省, 2005b)。

表 4-6 ほう素及びその化合物の非対象業種及び家庭からの排出量 (2003 年度実績) (トン/年)

排出区分		排出量 (推計)
非対象業種	農薬 ¹⁾	1
	殺虫剤	4
	漁網防汚剤	1
家庭	殺虫剤	<0.5
合計		6

(経済産業省, 環境省, 2005b)

1) 農薬としては 1962 年に失効 (ほう酸)。

0.5 トン未満の排出量はすべて「<0.5」と表記した。

数値はすべてほう素純分換算値

4.3.2 その他の排出源

ほう素及びその化合物の 2003 年度 PRTR データで推計対象としている以外の排出源を以下に示す。ほう素及びその化合物の排出源としては、自然発生源及び人為発生源がある。

a. 自然発生源

ほう素は海洋、堆積岩、石炭、頁岩及びある種の土壤中にほう酸塩として存在している。地殻の濃度は約 10 mg B/kg (範囲: 玄武岩 5 mg B/kg～頁岩中 100 mg B/kg)、海洋では約 4.5 mg B/L の濃度で自然界に広く分布している。ほう素は主に岩石の風化、海洋からのほう酸の蒸発、及び火山活動によって環境中に排出される。ほう素は 10～300 mg B/kg (平均 30 mg B/kg) の範囲で土壤中に存在し、土壤の種類、有機物の含有量と降雨量に依存している。表層水中のほう素濃度は 0.001～360 mg B/L と広い範囲である。大陸における大気中のほう素濃度はおおよそ 0.5～80 ng B/m³ の範囲で、平均濃度は 20 ng B/m³ である (IPCS, 1998)。また、ほう素は温泉水中に含まれる微量成分のひとつであり、温泉水中のほう素濃度の平均値は、日本全体で 9.42 mg B/kg であると報告されている (熊本県保健環境科学研究所, 2004)。

b. 人為発生源

人間の活動による環境中へのほう素の発生源としては、農業用、燃料としての木材の燃焼、家庭におけるほう酸塩及び過ほう酸塩の使用、処理した木材及び紙からの浸出、及び農業用化学肥料の散布がある (IPCS, 1998)。

4.4 環境媒体別排出量の推定

各排出源におけるほう素及びその化合物の環境媒体別排出量を表 4-7 に示す (製品評価技術基盤機構, 2006)。

その際、2003 年度 PRTR データに基づく届出対象業種の届出外事業者からの排出量については、届出データにおける業種ごとの大気、公共用水域、土壤への排出割合を用いて、その環境媒体別の排出量を推定した。

また、非対象業種からの排出量について、農薬は農耕地への散布、及び殺虫剤はシロアリ防除剤であることから土壤への排出とし、漁網防汚剤は水中で網を使用することから公共用水域への排出と仮定した。家庭からの排出量について、殺虫剤は不快害虫用殺虫剤の散布で

あることから大気への排出と仮定した。

以上のことから、ほう素及びその化合物は、1年間に全国で、大気へ156トン、公共用水域へ4,022トン、土壌へ5トン排出されると推定した。

なお、水域への排出量には下水処理場で処理された後の排出量が含まれている。

表 4-7 ほう素及びその化合物の環境媒体別排出量 (2003年度実績) (トン/年)

排出区分		大気	公共用水域	土壌
対象業種届出		147	2,887	<0.5
対象業種届出外 ¹⁾		9	1,134	0
非対象業種 ²⁾	農薬 ³⁾	0	0	1
	殺虫剤	0	0	4
	漁網防汚剤	0	1	0
	小計	0	1	5
家庭 ²⁾	殺虫剤	<0.5	0	0
合計		156	4,022	5

(製品評価技術基盤機構, 2006)

1) 大気、公共用水域、土壌への排出量は、業種ごとの届出排出量の排出割合と同じと仮定し、推定した。

2) 大気、公共用水域、土壌への排出量は、物理化学的性状及び用途から推定した。

3) 農薬としては1962年に失効(ほう酸)。

0.5トン未満の排出量はすべて「<0.5」と表記した。

数値はすべてほう素純分換算値

埋立による排出量は含んでいない。

また、公共用水域へ排出される届出排出量2,887トンのうち、排水の放流先が河川と届け出られている排出は1,341トンであった(経済産業省, 2005)。届出以外の公共用水域への排出についてはすべて河川への排出と仮定すると、河川への排出量は2,476トンとなる。

4.5 排出シナリオ

ほう素及びその化合物の環境中への排出源としては、自然発生源と人為発生源によるものがある。

人為発生源によるほう素及びその化合物の主な排出源は、用途情報及び2003年度PRTRデータ等から判断して、大気へは窯業・土石製品製造業においてガラス製品等の製造に伴う排出と推定され、また、公共用水域へは下水道業及び石炭火力発電所で使用される石炭の燃焼によって発生する排ガスの処理に伴い発生する排水の排出と推定される。なお、下水道業からの水域への排出量には下水処理場で処理された後の排出量が含まれている。

また、自然発生源として、岩石の風化、海洋からのほう酸の蒸発、及び火山活動によって環境中に排出されると考えられる。

5. 環境中運命

ほう素は、自然界に存在する元素で、クラーク数(地下16kmまでの岩石圏に水圏と気圏を加えた範囲における元素の存在度)は約0.001%、全元素中41番目である(Clarke, 1924)。ほう

素は、2つの安定な同位元素 ^{10}B 、 ^{11}B の混合物で、天然には酸素に対する親和性のため、常に酸素と結合して存在する (Merian et al., 2004)。ほう素の地殻中の濃度は、約 10 mg B/kg であり、頁岩などの堆積岩や玄武岩などの火成岩に含まれるほう酸塩は、風化作用によってゆっくりと環境中に放出される。また、ほう素を含む化合物の生産や使用により人為発生源からもほう素は発生する (Butterwick et al., 1989; Woods, 1994)。

5.1 土壌中での動態

ほう素は、降雨、ほう素を含む岩石の風化、粘土鉱物からの脱着など自然界から、またほう素含有肥料、農薬、フライアッシュ、下水汚泥など的人為的な発生源から土壌と環境水中に放出される (Butterwick et al., 1989)。土壌のほう素含有量は、10~300 mg B/kg の範囲で、平均値は 30 mg B/kg である (IPCS, 1998)。

ほう素の石炭及び泥炭における濃度は、植物によるほう素蓄積の結果、地殻における濃度のそれぞれ 108 倍、130 倍であったとの報告がある (山県, 1977)。

土壌中のほう素は、土壌の種類、pH、塩分濃度、有機物含有量、酸化鉄と酸化アルミニウム、水酸化鉄と水酸化アルミニウムの含有量、粘土鉱物含有量に依存して、土壌粒子の表面に吸着される (Sprague, 1972)。ほう素の吸着は、粘土鉱物表面で固相の生成などによって、可逆的な吸着から不可逆的な吸着へ変化する (Rai et al., 1986)。土壌へのほう素の固定は、(1) ほう素がファンデルワールス力で土壌の表面に保たれる物理的 (分子) 吸着、(2) 陰イオン交換、(3) 化学的な沈殿生成の3つのメカニズムのうちの1つによって起こる。また、カルシウムイオンの存在、乾燥、pH の上昇は、吸着されるほう素の量を増加させるとの報告がある (Biggar and Fireman, 1960)。ほう素の吸着は、アルティソルのような酸化鉄、酸化アルミニウム、水酸化鉄、水酸化アルミニウムを高い濃度で含む土壌において顕著であるとの報告がある (ATSDR, 1992)。

5.2 大気中での動態

蒸気または粒子形態のほう酸及びほう酸塩が、海水の蒸発、火山活動等の自然界及び、採鉱作業、ガラス、セラミック製造、肥料及び農薬の散布、石炭火力発電所等の人為発生源から放出される。全地球的なほう素の大気中への放出量は、自然界から放出される量の方が多いと報告がある (Anderson et al., 1994; Gladney et al., 1978)。

大気中のほう素は、ほう酸塩、酸化物、水素化物等として粒子状物質の形態で存在する (U.S. EPA, 1987)。ほう酸塩の揮発性は低く、ほう酸塩は大気中に蒸気として存在することは少ない。また、ほう素含有粒子は、比較的水溶性が高いため湿性沈着 (雨などによる降下) と乾性沈着 (重力による降下) によって大気中から除去され、ほう素の大気中濃度は低く、平均値は 0.5~80 ng B/m³ の範囲である (Anderson et al., 1994; Gladney et al., 1978)。大気中のほう素粒子の半減期は、粒子のサイズと大気条件に依存するが、通常数日である (Nriagu, 1979)。

5.3 水中での動態

ほう素を含む岩石の自然風化が環境水中のほう素の主要な発生源である。また、石炭火力発電所、ほう素を使用する産業の排水からも環境水中に放出される (Butterwick et al., 1989)。

全地球的な淡水中のほう素濃度の平均値は 0.015 mg B/L であり (Ahl and Jonsson, 1972)、河川

中のほう素濃度は流域のほう素含有量と人為発生源に依存するとの報告がある (Butterwick et al., 1989)。

海水中のほう素濃度は比較的高く平均 4.5 mg B/L である (Butterwick et al., 1989)。海水中では、ほう酸 H_3BO_3 が主な化学種で、ナトリウム、マグネシウム、カルシウムとの塩も存在する (Byrne and Kester, 1974)。有機ほう素化合物は、海水全体のほう素に占める割合は僅かである (Noakes and Hood, 1961)。

ほう素は環境水中で土壌及び沈殿物に吸着する。吸着-脱着反応は環境水中のほう素の運命に影響を及ぼす唯一の重要なメカニズムである (Rai et al., 1986)。ほう素の吸着の大きさは、水の pH、溶液中のほう素濃度、土壌の化学組成に依存し、最大の吸着は pH 7.5~9.0 で観測される (Waggott, 1969)。

ほう酸は、解離定数 pK_a 9.24 (25°C) (Dean, 1999) の非常に弱い酸であり、pH 7 以下の希薄水溶液中では、主に非解離のほう酸 $\text{B}(\text{OH})_3$ として存在し (IPCS, 1998)、pH 7.4 では 98.4% の $\text{B}(\text{OH})_3$ と 1.6% の $[\text{B}(\text{OH})_4]^-$ からなる (Woods, 1994)。 $[\text{B}(\text{OH})_4]^-$ は、pH 10 以上で溶液中の主な化学種になる。この他 pH に依存して $[\text{B}_5\text{O}_6(\text{OH})_4]^-$ 、 $[\text{B}_4\text{O}_5(\text{OH})_4]^{2-}$ 等のポリほう酸陰イオンも存在する (IPCS, 1998)。

5.4 環境中での変換と分解

水中でほう砂は解離し、ほう酸を生成する。また、酸化ほう素は加水分解し、ほう酸を生成する (Merian et al., 2004)。一方、過ほう酸ナトリウムは、加水分解しメタほう酸ナトリウムと過酸化水素を生成する (無機化学全書：斉藤一夫, 1965)。

三フッ化ほう素は、水との付加物であるオキシフルオロほう酸 $\text{HBF}_3(\text{OH})$ 、オキシフルオロほう酸ヒドロニウム塩 $[\text{H}_3\text{O}]^+[\text{BF}_3\text{OH}]^-$ を生成する。さらに水中で部分的に加水分解し、ジオキシフルオロほう酸 $\text{HBF}_3(\text{OH})_2$ とフッ化水素を生成する (無機化学全書：斉藤一夫, 1965)。一方、三塩化ほう素は、水中で加水分解し、ほう酸と塩化水素を生成する (理化学辞典：久保ら, 1987)。

ほう酸が、植物の根に吸収され、細胞内に移ると、細胞質及び細胞壁の中で急速に多価アルコール、フェノール、炭水化物等の α 位か o 位に少なくとも 2 個の水酸基を含む化合物とほう酸エステル錯体を形成し、容易に移動するとの報告がある (Brown and Shelp, 1997; Hunt, 1998)。

5.5 下水処理及び浄水処理による除去

東京都に 20 か所ある下水処理場の下水処理の状況に関する東京都下水道局の報告があり、ほう素については、2002~2004 年度における流入水及び処理水の濃度は、共に 0.2 未満~0.3 mg B/L (24 時間平均値) であった (東京都下水道局, 2005)。

下水処理によって、ほう素はほとんど取り除かれないが、粘土物質の表面にほう素が吸着するとの報告がある (Biggar and Fireman, 1960; Waggott, 1969)。

2004 年 4 月~2005 年 3 月までの東京都の代表的な河川である多摩川、荒川、江戸川から取水している小作浄水場 (羽村市)、三園浄水場 (板橋区)、金町浄水場 (葛飾区) におけるほう素及びその化合物濃度は、小作浄水場の入口では定量限界値 (10 μg B/L) 未満、三園浄水場の入口では 40~70 μg B/L、金町浄水場の入口では 40~80 μg B/L であり、小作浄水場の出口では定量限界値未満、三園浄水場の出口では 40~70 μg B/L、金町浄水場の出口では 50~70 μg B/L であ

った (東京都水道局, 2005)。

上水道の場合、ほう素は通常の浄水方法 (凝集沈殿+ろ過) や活性炭では除去できないが、イオン交換による除去性がある。また、逆浸透により除去できるとの報告がある (日本環境管理学会, 2004)。

ほう素を含んだ工場排水を、凝集薬剤としてアルミニウム塩と消石灰によって処理する方法が検討されている。この方法では、pH 10 の処理水中のほう素濃度を 10 mg B/L 程度まで減少させることが可能である。その他、イオン交換樹脂と溶媒抽出を組み合わせた方法も検討されている (朝田・恵藤, 2000)。

5.6 生物濃縮性

ほう酸のオクタノール/水分配係数は 0.175 であり、生体内に蓄積する可能性は低い (Barres, 1967)。また、ほう素の植物、無脊椎動物を用いた生物濃縮係数 (BCF) は 100 以下、魚類の BCF は 52~198 であり、ほう素の生物濃縮性は低いとの報告がある (Thompson et al., 1972; Tsui and McCart, 1981)。

植物、魚類中におけるほう素の蓄積試験の結果、ほう素は植物体中に蓄積するが、水生生物の食物連鎖で生物濃縮しないとの報告がある (Eaton, 1944; Thompson et al., 1976)。

ほう酸は、化学物質審査規制法に基づくコイを用いた 28 日間の濃縮性試験で、水中濃度が 5 mg /L (0.875 mg B/L 相当) 及び 0.5 mg /L (0.0875 mg B/L 相当) におけるほう素としての濃縮倍率は、それぞれ 3.2 未満及び 33 未満であり、高濃縮性ではないと判定されている (経済産業省, 2002)。

6. 環境中の生物への影響

6.1 水生生物に対する影響

水生生物に対する毒性試験は、水溶性のほう酸、四ほう酸ナトリウム (無水物)、ほう砂、メタほう酸ナトリウムについて調査した。水中濃度はすべてほう素元素に換算し、単位を mg B/L で表示する。

6.1.1 微生物に対する毒性

ほう素及びその化合物の微生物に対する毒性試験結果を表 6-1 に示す。

細菌や原生動物での四ほう酸ナトリウムを用いた試験について報告されており、最小値は、原生動物では鞭毛虫類 (*Entosiphon sulcatum*) 増殖阻害を指標とした 72 時間毒性閾値 (EC₅) の 0.215 mg B/L であった (Bringmann, 1978)。

表 6-1 ほう素及びその化合物の微生物に対する毒性試験結果

生物種	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg B/L)	文献
四ほう酸ナトリウム Na₂B₄O₇					
細菌 <i>Pseudomonas putida</i> (シュートモナス)	25	16 時間毒性閾値 ¹⁾	増殖阻害	224 (n)	Bringmann & Kuhn, 1976,1977a
原生動物 <i>Entosiphon sulcatum</i> (鞭毛虫類)	25	72 時間毒性閾値 ²⁾	増殖阻害	0.215 (n)	Bringmann, 1978
<i>Uronema parduczi</i> (繊毛虫類)	25	20 時間毒性閾値 ²⁾	増殖阻害	23.4 (n)	Bringmann & Kuhn, 1980
<i>Chilomonas paramecium</i> (鞭毛虫類)	20	48 時間毒性閾値 ²⁾	増殖阻害	8.2 (n)	Bringmann et al., 1980

(n): 設定濃度

1) 対照区と比較して 3% の影響を与える濃度 (EC₃)、

2) 対照区と比較して 5% の影響を与える濃度 (EC₅)

6.1.2 藻類に対する毒性

ほう素及びその化合物の藻類に対する毒性試験結果を表 6-2 に示す。

四ほう酸ナトリウムを用いた試験では、緑藻のセネデスムス及び藍藻のミクロシステイスの 8 日間毒性閾値 (EC₃) がそれぞれ 0.12 mg B/L、15.7 mg B/L であった (Bringmann and Kuhn, 1976, 1978)。これらの試験では公定法とは異なるエンドポイントが用いられているため、有害性評価には用いない。

ほう砂を用いた試験では、セテナストラムの生長阻害試験で 96 時間 EC₅₀ が 15.4 mg B/L であった (Hickey et al., 1991)。

表 6-2 ほう素及びその化合物の藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg B/L)	文献
淡水 四ほう酸ナトリウム Na₂B₄O₇						
<i>Scenedesmus quadricauda</i> (緑藻、セネデスムス)	止水	27	8 日間毒性閾値 ²⁾	生長阻害	0.12 (n)	Bringmann & Kuhn, 1976, 1978
<i>Microcystis aeruginosa</i> (藍藻、ミクロシステイス)	止水	27	8 日間毒性閾値 ²⁾	生長阻害	15.7 (n)	Bringmann & Kuhn, 1976, 1978
淡水 ほう砂 Na₂B₄O₇ · 10H₂O						
<i>Selenastrum Capricornutum</i> ¹⁾ (緑藻、セテナストラム)	止水	24	96 時間 EC ₅₀	生長阻害 バイオマス	15.4 (n)	Hickey et al., 1991

(n): 設定濃度

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) 対照区と比較して 3% の影響を与える濃度 (EC₃)

6.1.3 無脊椎動物に対する毒性

ほう素及びその化合物の無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 6-3 に示す。

ほう酸を用いた急性毒性について、オオミジンコに対する 24 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) が 320 mg B/L、48 時間 LC₅₀ が 133 mg B/L 及び 226 mg B/L であった (Gersich, 1984; Hickey, 1989; Lewis and Valentine, 1981)。ネコゼミジンコ類の一種 (*Ceriodaphnia dubia*) に対する 24 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) が 181 mg B/L であったとの報告もある (Hickey, 1989)。海水種ではミシッドシュリンプに対する 96 時間 LC₅₀ が 73.79 mg B/L であった (Marcussen and Yurk, 1990)。

長期毒性について、ミジンコ類の繁殖試験報告があり、14 日間の試験では繁殖や成長を指標とした NOEC が 10~18 mg B/L であり、21 日間の試験では親ミジンコに対する LC₅₀ が 52.2 mg B/L 及び 53.2 mg B/L、繁殖や成長を指標とした NOEC が 6.4 mg B/L 及び 6 mg B/L であった (Gersich, 1984; Gersich et al., 1985; Hickey, 1989; Lewis and Valentine, 1981)。

ほう砂を用いた急性毒性について、オオミジンコに対する 48 時間 LC₅₀ が 141 mg B/L、ユスリカ科の一種 (*Chironomus decorus*) に対する 48 時間 LC₅₀ が 1,376 mg B/L であった。このうち、オオミジンコの試験では試験用水の異なる硬度 (10.6~170 mg CaCO₃ /L) での死亡率の違いを調べたが、有意差は認められなかった (Maier and Knight, 1991)。

以上から、調査したほう素化合物の急性毒性値 (24 時間 EC₅₀ 及び 48 時間 LC₅₀) は、ミジンコ類では 133~320 mg B/L の範囲であった。ほう砂は水中で解離してほう酸になるため、ほう酸とほう砂では化合物による毒性の違いはないと考えられる。最小値はほう酸を用いた試験で海水種のミシッドシュリンプに対する 96 時間 LC₅₀ の 73.79 mg B/L であった (Marcussen and Yurk, 1990)。また、長期毒性については、ほう酸を用いた試験でオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC が 6 mg B/L であった (Lewis and Valentine, 1981)。

表 6-3 ほう素及びその化合物の無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg B/L)	文献
淡水 ほう酸 H ₃ BO ₃								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 材ミジンコ)	幼生	半止水	23.0- 25.2	170	7.3- 8.2	14 日間 NOEC 繁殖、成長	13.8 (m)	Gersich & Milazzo, 1990
	生後 24 時間	止水	20	250	7.9	24 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害 14 日間 NOEC 繁殖	320 18 (n)	Hickey, 1989
	生後 24 時間 以内	ASTM ¹⁾ 止水	20.1- 20.7	148±7	6.7- 8.1	48 時間 LC ₅₀	133 (n)	Gersich, 1984
		半止水	19.5- 20.5	148±7	7.3- 8.0	21 日間 LC ₅₀ 21 日間 NOEC 繁殖	52.2 6.4 (m)	Gersich, 1984; Gersich et al., 1985
	生後 24 時間 以内	U.S. EPA 止水	19.2	166	7.1- 8.7	48 時間 LC ₅₀	226 (n)	Lewis & Valentine, 1981
		半止水	18-21	135-217	7.1- 8.7	21 日間 LC ₅₀ 21 日間 NOEC 繁殖、成長	53.2 6 (m)	

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg B/L)	文献
<i>Ceriodaphnia dubia</i> (甲殻類、 ネコセミシノコ属 の一種)	生後 24時間 以内	止水	20	250	7.9	24時間 EC ₅₀ 遊泳阻害 14日間 NOEC 繁殖	181 10 (n)	Hickey, 1989
海水 ほう酸 H₃BO₃								
<i>Americamysis bahia</i> (甲殻類、ミッド シュリンプ)	幼生	流水	25- 27	塩分濃度: 20-23‰	7.9- 8.3	96時間 LC ₅₀	73.79 (m)	Marcussen & Yurk, 1990
淡水 ほう砂 Na₂B₄O₇・10H₂O								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 材シノコ)	幼生	U.S. EPA 半止水	20±1	85	9.1	48時間 LC ₅₀	141 (n)	Maier & Knight, 1991
	生後 24時間	止水	20- 22	70	7.6- 7.7	24時間 LC ₅₀	186 (n)	Bringmann & Kuhn, 1977b
<i>Chironomus decorus</i> (昆虫類、ユスリカ 科の一種)	4 齢幼虫	U.S. EPA 止水	20	85	9.1	48時間 LC ₅₀ 96時間 NOEC 成長率	1,376 10 (n)	Maier & Knight, 1991

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

1) 米国材料試験協会 (American society for testing and methods) テストガイドライン

6.1.4 魚類に対する毒性

ほう素及びその化合物の魚類に対する毒性試験結果を表 6-4 に示す。

ほう酸を用いた急性毒性は、ギンザケ、マスノスケ、カダヤシについての報告があり、最小値はギンザケに対する96時間LC₅₀の447 mg B/Lであった (Hamilton and Buhl, 1990)。

長期毒性については、人工調製水と地下水を用いてニジマスを受精卵から32日間ほう酸に暴露した試験で、人工調製水を用い、ふ化時及びふ化後8日目の致死を指標としたLOECが0.10 mg B/L、地下水を用い、胚期の致死を指標とした87日間NOECが2.1 mg B/Lであった。著者らはこの異なる結果について、ほう素を含む地下水等の天然水は毒性を緩和させる効果があると説明している (Black et al., 1993)。また、同著者らは人工調製水を用いたオオクチバスのふ化時及びふ化後8日目の致死を指標とした11日間NOECが1.39 mg B/Lであったと報告している (Black et al., 1993)。本評価書では実環境を考慮して地下水を用いたデータを優先的に有害性評価に用いた。

さらに、ニジマス、キンギョ及びアメリカナマズの受精卵からふ化4日目まで異なる硬度 (約 50 mg CaCO₃/L及び約200 mg CaCO₃/L) でほう酸に暴露した試験で、最小値は、硬度約50 mg CaCO₃/Lではキンギョに対する7日間LC₅₀の46 mg B/L、硬度約200 mg CaCO₃/Lではアメリカナマズに対する9日間LC₅₀の22 mg B/Lであった。アメリカナマズでは硬度約200 mg CaCO₃/Lを用いた試験のほうが強い影響がみられた (Birge and Black, 1977)。海水魚ではヒラメ及びマダイの稚魚に対する成長毒性試験で致死及び成長を指標とした56日間NOECがそれぞれ40 mg B/L、30 mg B/Lであったが、この試験に用いた天然海水には4.5 mg B/Lのほう素が含まれていたと報告されている (古田ら, 2005)。

四ほう酸ナトリウムを用いた急性毒性については、淡水魚のカダヤシに対する96時間LC₅₀が

104 mg B/L、海水魚のマコガレイ類 (*Limanda limanda*) に対する96時間LC₅₀が74.0 mg B/Lであった (Taylor et al., 1985; Wallen, 1957)。

ほう砂について、ニジマス、キンギョ及びアメリカナマズを受精卵からふ化4日目まで異なる硬度 (約50 mg CaCO₃/L及び約200 mg CaCO₃/L) に暴露した試験で、最小値は、硬度約50 mg CaCO₃/Lではニジマスに対する28日間LC₅₀の54 mg B/L、硬度約200 mg CaCO₃/Lではキンギョに対する7日間LC₅₀の59 mg B/Lであった。アメリカナマズでは硬度約200 mg CaCO₃/Lを用いた試験のほうが強い影響がみられた (Birge and Black, 1977)。

Birge and Black (1977) の報告では、各試験でのLC₁も算出しており、特にニジマスではほう酸について0.001~0.10 mg B/L、ほう砂について0.07 mg B/Lと非常に低い値であった。Dyer (2001) はこれらのデータを解析し、毒性の反応曲線に問題点があること、つまり0.001~10 mg B/Lの濃度範囲において死亡率はわずかに2~8%であったことを明らかにしてNOECに相当するLC₁₀を再計算している。その結果、各データの間接値として、ニジマスでは5.5 mg B/L、キンギョでは16.65 mg B/L、アメリカナマズでは13.82 mg B/Lという値を得ている (Dyer, 2001)。

メタほう酸ナトリウムを用いた急性毒性については、海水魚のギンザケに対する96時間LC₅₀が40 mg B/Lであった (Thompson et al., 1976)。

以上から、調査したほう素化合物の急性毒性について化合物による差があるかどうかは、比較できるデータが少なく明確には判断できなかった。最小値はメタほう酸ナトリウムを用いたギンザケに対する96時間LC₅₀の40 mg B/Lであった (Thompson et al., 1976)。また、長期毒性については、地下水を用い、ニジマスを受精卵からほう酸に暴露した試験で、胚期の致死を指標とした87日間NOECが2.1 mg B/Lであった (Black et al., 1993)。

表 6-4 ほう素及びその化合物の魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg B/L)	文献
淡水 ほう酸 H ₃ BO ₃								
<i>Pimephales promelas</i> (フットヘッド・ミノ)	受精卵	流水	15	38-46	7.1-7.9	30 日間 NOEC 成長	14 (m)	Butterwick et al., 1989
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	受精卵	流水 (人工調製水)	13.2	197	7.4	32 日間 LC ₅₀ 32 日間 LOEC ふ化時及びふ化後 8 日目の致死	138 0.10 (m)	Black et al., 1993
	受精卵	流水 (地下水)	12.1 ±1	24-39	6.8-7.1	87 日間 NOEC 胚の致死	2.1 (m)	
	受精後 30 分以内 の卵	流水 閉鎖系	13.7 ± 0.1	54.1±3.5	7.7 ± 0.1	24 日間 LC ₅₀ (ふ化 0 日目) 28 日間 LC ₅₀ (ふ化 4 日目) 28 日間 LC ₁	150 100 0.10 (m)	Birge & Black, 1977

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg B/L)	文献
	受精後 30分以内 の卵	流水 閉鎖系	13.3 ± 0.1	204±4.0	7.9 ± 0.1	24日間 LC ₅₀ (ふ化0日目) 28日間 LC ₅₀ (ふ化4日目) 28日間 LC ₁	100 79 0.001 (m)	
<i>Carassius auratus</i> (キンギョ)	受精後 30分以内 の卵	流水	24.8 ± 0.3	54.4±4.2	7.9 ± 0.1	3日間 LC ₅₀ (ふ化0日目) 7日間 LC ₅₀ (ふ化4日目) 7日間 LC ₁	178 46 0.6 (m)	
	受精後 30分以内 の卵	流水	24.8 ± 0.3	207.5±10.0	7.6 ± 0.1	3日間 LC ₅₀ (ふ化0日目) 7日間 LC ₅₀ (ふ化4日目) 7日間 LC ₁	170 75 0.2 (m)	
<i>Ictalurus punctatus</i> (アメリカマス)	受精後 30分以内 の卵	流水	25.0 ± 0.4	51.8±2.0	7.5 ± 0.1	5日間 LC ₅₀ (ふ化0日目) 9日間 LC ₅₀ (ふ化4日目) 9日間 LC ₁	220 155 0.5 (m)	
	受精後 30分以内 の卵	流水	24.7 ± 0.6	212±11.0	7.6 ± 0.0	5日間 LC ₅₀ (ふ化0日目) 9日間 LC ₅₀ (ふ化4日目) 9日間 LC ₁	102 22 0.2 (m)	
<i>Micropterus salmoides</i> (オクチバス)	受精後 30分以内 の卵	流水 (人工調 製水)	20	204	7.5	11日間 LC ₅₀ 11日間 NOEC 11日間 LOEC ふ化時及びふ 化後8日目の 致死	92 1.39 12.17 (m)	Black et al., 1993
<i>Oncorhynchus kisutch</i> (キンギョ)	0.5 g	ASTM ¹⁾ 止水	12	211	7.82	96時間 LC ₅₀	447 (n)	Hamilton & Buhl, 1990
<i>Oncorhynchus tshawytscha</i> (マスノスケ)	0.31 g	ASTM ¹⁾ 止水	12	41.7	7.57	96時間 LC ₅₀	566 (n)	
<i>Gambusia affinis</i> (カダヤシ)	成体雌	止水	20-23	ND	5.4- 7.3	96時間 LC ₅₀	978 (n)	Wallen et al., 1957
海水 ほう酸 H₃BO₃								
<i>Paralichthys olivaceus</i> (ヒラメ)	0.1 g	流水	20	塩分濃度: 34‰	8.2	56日間 NOEC 致死、成長	40 (n)	古田ら, 2005
<i>Pagrus major</i> (マダイ)	0.1 g	流水	20	塩分濃度: 34‰	8.2	56日間 NOEC 致死、成長	30 (n)	
淡水 四ほう酸ナトリウム Na₂B₄O₇								
<i>Gambusia affinis</i> (カダヤシ)	成体雌	止水	20-23	ND	5.4- 7.3	96時間 LC ₅₀	104 (n)	Wallen et al., 1957

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg B/L)	文献
海水 四ほう酸ナトリウム Na₂B₄O₇								
<i>Limanda limanda</i> (マコガレイ類、カレイ科)	ND	OECD 203 流水	ND	塩分濃度: 34.8‰	ND	96 時間 LC ₅₀	74.0 (m)	Taylor et al., 1985
淡水 ほう砂 Na₂B₄O₇ · 10H₂O								
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	受精後 30 分以内 の卵	流水 閉鎖系	14.0 ± 0.1	49.0±1.4	7.9 ± 0.1	24 日間 LC ₅₀ (ふ化 0 日目) 28 日間 LC ₅₀ (ふ化 4 日目) 28 日間 LC ₁	88 54 0.07 (m)	Birge & Black, 1977
	受精後 30 分以内 の卵	流水 閉鎖系	13.0 ± 0.1	191.0±4.0	7.8 ± 0.1	24 日間 LC ₅₀ (ふ化 0 日目) 28 日間 LC ₅₀ (ふ化 4 日目) 28 日間 LC ₁	100 79 0.07 (m)	
<i>Carassius auratus</i> (キンギョ)	受精後 30 分以内 の卵	流水	27.0 ± 0.4	46.2±1.8	8.3 ± 0.1	3 日間 LC ₅₀ (ふ化 0 日目) 7 日間 LC ₅₀ (ふ化 4 日目) 7 日間 LC ₁	71 65 1.4 (m)	
	受精後 30 分以内 の卵	流水	27.0 ± 0.4	194±16.0	8.1 ± 0.1	3 日間 LC ₅₀ (ふ化 0 日目) 7 日間 LC ₅₀ (ふ化 4 日目) 7 日間 LC ₁	68 59 0.9 (m)	
<i>Ictalurus punctatus</i> (アメリカナマス)	受精後 30 分以内 の卵	流水	29.4 ± 0.3	46.7±2.3	8.5 ± 0.0	5 日間 LC ₅₀ (ふ化 0 日目) 9 日間 LC ₅₀ (ふ化 4 日目) 9 日間 LC ₁	235 155 5.5 (m)	
	受精後 30 分以内 の卵	流水	29.4 ± 0.3	212±11.0	8.2 ± 0.1	5 日間 LC ₅₀ (ふ化 0 日目) 9 日間 LC ₅₀ (ふ化 4 日目) 9 日間 LC ₁	120 71 1.7 (m)	
海水 メタほう酸ナトリウム Na₂B₂O₄ · 8H₂O								
<i>Oncorhynchus kisutch</i> (キンザケ)	0.8-3.8 g	半止水	8	塩分濃度: 28‰	ND	96 時間 LC ₅₀ 283 時間 LC ₅₀	40 12.2 (m)	Thompson et al., 1976

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

1) 米国材料試験協会 (American society for testing and methods) テストガイドライン

6.1.5 その他の水生生物に対する毒性

ほう素及びその化合物のその他水生生物に対する毒性試験結果を表 6-5 に示す。

両生類のファウラーヒキガエルとヒョウガエルの受精卵をほう酸に暴露した実験で、硬度約 50 mg CaCO₃/L ではふ化 4 日目の LC₅₀ はそれぞれ 145 mg B/L (7 日間 LC₅₀)、130 mg B/L (9 日間 LC₅₀) であり、硬度約 200 mg CaCO₃/L ではふ化 4 日目の LC₅₀ は 123 mg B/L (7 日間 LC₅₀)、135 mg B/L (9 日間 LC₅₀) であった (Birge and Black, 1977)。

ほう砂について、ヒョウガエルに対する 9 日間 (ふ化 4 日目) LC₅₀ は硬度約 50 mg CaCO₃/L では 47 mg B/L、硬度約 200 mg CaCO₃/L では 54 mg B/L であり、ほう酸に比較すると低い値であった (Birge and Black, 1977)。

表 6-5 ほう素及びその化合物のその他水生生物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg B/L)	文献
淡水 ほう酸 H₃BO₃								
<i>Bufo fowleri</i> (ファウラーヒキガエル)	受精後 30 分以内 の卵	流水 閉鎖系	23.7 ± 0.6	57.4±4.2	7.6 ± 0.1	3 日間 LC ₅₀ (ふ化 0 日目) 7 日間 LC ₅₀ (ふ化 4 日目)	148 145 (m)	Birge & Black, 1977
			23.7 ± 0.6	207±10.0	7.6 ± 0.1	3 日間 LC ₅₀ (ふ化 0 日目) 7 日間 LC ₅₀ (ふ化 4 日目)	135 123 (m)	
<i>Rana pipiens</i> (ヒョウガエル、 アカガエル科)	受精後 30 分以内 の卵	流水 閉鎖系	25.0 ± 0.3	52.5±1.4	7.7 ± 0.0	5 日間 LC ₅₀ (ふ化 0 日目) 9 日間 LC ₅₀ (ふ化 4 日目)	157 130 (m)	
		流水 閉鎖系	25.0 ± 0.3	212.3±5.4	7.7 ± 0.0	5 日間 LC ₅₀ (ふ化 0 日目) 9 日間 LC ₅₀ (ふ化 4 日目)	145 135 (m)	
淡水 ほう砂 Na₂B₄O₇・10H₂O								
<i>Rana pipiens</i> (ヒョウガエル、 アカガエル科)	受精後 30 分以内 の卵	流水 閉鎖系	25.3 ± 0.2	46.2±4.9	8.3 ± 0.1	5 日間 LC ₅₀ (ふ化 0 日目) 9 日間 LC ₅₀ (ふ化 4 日目)	54 47 (m)	Birge & Black, 1977
		流水 閉鎖系	25.3 ± 0.2	203±2.3	8.4 ± 0.1	5 日間 LC ₅₀ (ふ化 0 日目) 9 日間 LC ₅₀ (ふ化 4 日目)	60 54 (m)	

(m): 測定濃度

閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

6.2 陸生生物に対する影響

6.2.1 微生物に対する毒性

調査した範囲内では、ほう素及びその化合物の微生物 (土壤中の細菌や菌類等) に関する試験報告は得られていない。

6.2.2 植物に対する毒性

ハツカダイコンを四ほう酸ナトリウム 74 mg/L (16 mg B/L) で処理したところ、葉の損傷はな

かったものの重量が 22%減少した。また、1 mg B/L のレベルでは根の生育に対し良好であった (Francois, 1986)。ビート、トウモロコシ及びレモンの生長に対する適正量はそれぞれ 5.0、1.0、0.03~0.04 mg B/L であり、それぞれ 15、5.0、1.0 mg B/L では生長阻害をもたらした (Sprague, 1972)。

6.2.3 動物に対する毒性

シロップ中にほう酸 17.5 mg B/kg を含ませた餌を与えたところ、ミツバチの 50%が死亡し、イエバエではほう酸 250~5,000 mg B/kg 餌で繁殖阻害が認められた (Sprague, 1972)。

1 日齢のニワトリに対するほう酸の LD₅₀ は 525 mg B/kg であった (Puls, 1994)。

子マガモにほう素 1,600 mg B/kg を与えたところ成長の遅延及び成長率の低下が認められた。また、ほう素を高用量で投与されていた子マガモ群の脳や肝臓中のほう素濃度が対照群の 25~29 倍であった (Hoffman et al., 1990)。

6.3 環境中の生物への影響 (まとめ)

ほう素及びその化合物の環境中の生物に対する毒性影響については、生長 (成長) 阻害、致死、遊泳阻害などを指標に検討が行われている。

微生物について、細菌ではシュードモナスに対する増殖阻害を指標とする 16 時間毒性閾値 (EC₃) の 224 mg B/L、原生動物では鞭毛虫類 (*Entosiphon sulcatum*) 増殖阻害を指標とした 72 時間毒性閾値 (EC₅) の 0.215 mg B/L であった。

藻類に対する生長阻害試験ではセテナストラムを用いた 72 時間 EC₅₀ が 15.4 mg B/L であった。

無脊椎動物に対する急性毒性値 (24 時間 EC₅₀ 及び 48 時間 LC₅₀) は、淡水種のみジンコ類では 133~320 mg B/L の範囲であった。そのうちオオミジンコでは化合物による毒性の違いはなかった。最小値は海水種のみシッドシュリンプに対する 96 時間 LC₅₀ の 73.79 mg B/L であった。また、長期毒性については、オオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC が 6 mg B/L であった。

魚類に対する急性毒性は、調査したほう素化合物では化合物による差があり、最小値はギンザケに対する 96 時間 LC₅₀ が 40 mg B/L であった。また、長期毒性については、地下水を用いてニジマスを受精卵からほう酸に暴露した実験で、胚期の致死を指標とした 87 日間 NOEC が 2.1 mg B/L であった。

両生類では、ヒョウガエルを受精卵からふ化 4 日目までほう砂に暴露した実験における 9 日間 LC₅₀ が 47 mg B/L であった。

陸生生物については、ハツカダイコンを四ほう酸ナトリウムで処理したところ、重量が減少したとの報告、ビート、トウモロコシ及びレモンの生長に対する適正量はそれぞれ 5.0、1.0、0.03~0.04 mg B/L であったとの報告、子マガモにほう素 1,600 mg B/kg を与えたところ、成長の遅延及び成長率の低下が認められたなどの試験報告が得られている。

以上から、ほう素及びその化合物の水生生物に対する急性毒性は、化合物濃度として示した場合、GHS 急性毒性有害性区分には該当しない。長期毒性についての NOEC は、甲殻類では 6 mg B/L、魚類では 2.1 mg B/L である。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、ほう酸を用いて、魚類であるニジマス胚期の致死を指標とした 87 日間 NOEC の 2.1 mg B/L である。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命

ほう素及びその化合物の生体内運命の試験結果を表 7-1 に示す。

a. 経口

ラットにほう素の安定同位体 (^{10}B) $20\ \mu\text{g B}$ を混餌投与した実験で、投与後の 3 日間で尿中に 95%、糞中に 4% が排泄された。また、安定同位体の肝臓への分布は、投与開始 1 時間後に最高となり、24 時間後には投与前のレベルに戻った (Vanderpool et al., 1994)。

ラット (20 匹/群) にほう砂水溶液を 0、0.4~4 mg B/kg で単回経口投与し、24 時間後のほう素の尿中濃度を測定した。各投与量でのほう素の回収率の平均値は 99.6% であり、投与量と回収ほう素量の相関係数は 0.999 (回帰係数: 0.954) であった。この結果から経口の生物学的利用能は大きいと判断された。また、ラット (10 匹/群) にほう砂水溶液を 4 mg B/kg で単回経口投与し、24 時間の血清中濃度の経時測定を行い、薬物動力学係数を求めた結果、吸収半減期 ($t_{1/2a}$): 0.608 時間、消失半減期 ($t_{1/2e}$): 4.664 時間、分布容積 (V_d): 142.0 mL/100 g 体重、総クリアランス (C_{tot}): 0.359 mL/100 g 体重、血清中最高濃度 (C_{max}): 2.13 mg B/L、血清中最高濃度到達時間 (T_{max}): 1.76 時間であった。これらのことから、消化管から血中への吸収は速やかかつ完全であり、血清タンパクへの強い吸着性はないこと、排泄経路は尿中であると結論された (Usuda et al., 1998)。

非妊娠及び妊娠 16 日目の雌の SD ラットにほう酸 0.3、3.0、30.0 mg/kg を単回強制経口投与した実験で、30.0 mg/kg 群での血漿中ほう素濃度の半減期は、それぞれ、2.9、3.2 時間であった。また、各群における腎クリアランスは、非妊娠ラットで 3.1、3.0、3.2 mL/分/kg、妊娠ラットで 3.3、3.2、3.4 mL/分/kg であった。これらのことから、妊娠によるほう素腎クリアランスへの影響はないと結論された (Vaziri et al., 2001)。

雄の F344 ラットにほう酸 0、9,000 ppm (93~96 mg B/kg/日) を 7 日間混餌投与し、投与 1、2、3、4、7 日目にほう素の血中、肝臓、腎臓、大腸、副腎、脳、視床下部、精巣、精巣上体、精のう腺及び前立腺への分布を調べた実験で、対照群では副腎 ($8\ \mu\text{g B/g}$) を除く器官のほう素濃度は $4\ \mu\text{g B/g}$ 未満であったが、投与群ではほとんどの器官で投与開始 1 日以内にほう素濃度は 2~10 倍に増加し、3~4 日目までに定常状態 ($12\sim 30\ \mu\text{g B/g}$) に達した。骨では 7 日目まで増加し、最も高濃度 ($40\sim 50\ \mu\text{g B/g}$) に分布した。一方、脂肪組織への分布は最も低く、7 日目においても対照群が $1.7\ \mu\text{g B/g}$ であるのに対して $3.8\ \mu\text{g B/g}$ 程度であった (Ku et al., 1991)。

雌の SD ラットにほう酸 0、250、500、750、1,000、2,000 ppm (0、3.3、6.3、9.6、13.3、25.4 mg B/kg/日) を妊娠 0~20 日目に混餌投与した実験で、妊娠 20 日目の血中ほう素濃度は、それぞれ、0.229、0.564、0.975、1.27、1.53、2.82 $\mu\text{g B/g}$ であった (Price et al., 1997)。

雄の SD ラットにほう酸をほう素として 450、2,860、5,720 ppm (2、12.5、25 mg B/日) で 3 週間及び 6 週間飲水投与し、血漿、肝臓、腎臓、肺、心臓、脾臓及び精巣への分布を調べた。投与後の血漿中ほう素濃度は、450、2,860、5,720 ppm 群で、それぞれ、0.95~1.05、8.30~11.2、

19.8～24.1 $\mu\text{g B/g}$ であった。肝臓、腎臓、肺、心臓、脾臓及び精巣中のほう素濃度は、投与前には 0.23～0.40 $\mu\text{g B/g}$ であったが、投与後には腎臓で血漿の 2～3 倍、他の組織では血漿中とほぼ同濃度のほう素が検出された (Naghii and Samman, 1996)。

雄の F344 ラットにほう酸 0、3,000、4,500、6,000、9,000 ppm (0、26、38、52、68 mg B/kg/日相当) を 9 週間混餌投与し、投与期間中は毎週、投与終了後は 3、8、16、24、32 週間後に血液及び骨 (頸骨及び大腿骨) 中のほう素濃度を検査した。血清中のほう素濃度は、投与開始後、用量依存性に増加したが、投与期間中、いずれの用量においても経時的変化はみられず、対照群、3,000、6,000 ppm 群のそれぞれで、1.5 以下、6.7、17.3 $\mu\text{g B/mL}$ の一定値を示した。投与終了後は、いずれの用量においても、1 週間以内に対照群のレベルにまで減少した。一方、骨中のほう素濃度は、投与開始 4 週間後まで用量依存的に増加したが、その後は定常状態に到達し、対照群、3,000、9,000 ppm 群のそれぞれで、0.78、27、59～69 $\mu\text{g B/g}$ の値を示した。投与終了後は、経時的に減少したが、8、32 週間後においても、それぞれ対照群の 5～6、3 倍のほう素が検出された (Chapin et al., 1997)。

ウサギにほう酸を水溶液として 100、200、500、600、700 mg/kg/日を 4 日間反復飲水投与した実験で、4 日間の各用量における平均尿中排泄量は、それぞれ、62.6、103.5、339.6、496.9、517.5 mg/kg/日であった (Draize and Kelley, 1959)。

ヒト (男性 6 人) にほう酸を水溶液として 750 mg、あるいは乳化液 (媒体; Natusan®) として 740～1,473 mg を経口投与した実験で、投与 24 時間後までにいずれの場合においても 50%以上が、96 時間後までには水溶液で 93.9、乳化液で 92.4%が尿中に排泄された (Jansen et al., 1984a; Schou et al., 1984)。

b. 吸入

マウスにほう素 ($<0.67 \mu\text{m}$) 73 mg B/m³ を 7 時間/日、5 日間/週で 6 週間吸入暴露した実験で、暴露終了直後の肺、肝臓、腎臓及び消化管におけるほう素濃度は、対照群で 13、2、7、1 $\mu\text{g B/g}$ であったが、暴露群では 465、58、246、96 $\mu\text{g B/g}$ と高かった。しかし、暴露終了 5 週間後には、77、4、7、5 $\mu\text{g B/g}$ に低下し、ほぼ対照群と同じレベルにまで低下した (Stokinger and Spiegl, 1953)。

雌雄のラットに酸化ほう素のエアロゾル 0、77 mg/m³ を 6 時間/日、5 日間/週で 6 週間吸入暴露した実験で、暴露群の肺、肝臓、腎臓、心臓、脾臓、脳、精巣、卵巣等の各器官への分布はみられなかった。暴露期間中のほう素の尿中排泄は、対照群、暴露群のそれぞれで、0.24、11.90 mg B/kg/日であった。また、暴露終了 1～2 週間後のほう素の尿中排泄は、対照群、暴露群のそれぞれで、0.3～0.5、0.3～0.9 mg B/kg/日であった (Wilding et al., 1959)。

c. 経皮

雌 Wistar ラットの無傷及び有傷皮膚にほう酸を 2.5%水溶液として 290 mg/kg あるいは 2.8%軟膏として 340 mg/kg を適用した実験で、無傷皮膚に適用後 8 時間の尿中ほう素濃度はいずれの場合においても対照群 (10%メチルセルロース水溶液) の尿中ほう素濃度 (6.0～9.4 $\mu\text{g B/mL}$) とほぼ同じであったが、有傷皮膚に適用後 8 時間の尿中ほう素濃度は、水溶液、軟膏で、それぞれ、34、4～8 倍であり、投与量の 33、1.3%が尿中に排泄された。次いで、ほう酸を水

溶液として 131 mg/kg あるいは軟膏として 151 mg/kg を適用後 5 時間の尿中排泄及び適用部位残存量を調べた実験で、無傷皮膚に適用した場合は、水溶液、軟膏のいずれにおいてもほう酸はほぼすべてが適用部位に残存していた。一方、有傷皮膚に適用した場合は、水溶液では投与量の 25% が適用部位に残存、25% が尿中に排泄されたのに対して、軟膏では 98% が適用部位に残存しており、尿中への排泄は 1% のみであった (Nielsen, 1970)。

ウサギの無傷及び有傷皮膚にほう酸を湿潤粉末として 4,000 mg/kg/日、水溶液として 200 mg/kg/日あるいは軟膏として 200、500 mg/kg/日を 1.5 時間/日で 4 日間、閉塞適用した実験で、初回投与から最終投与 24 時間後までの 4 日間の尿中への排泄量は水溶液の場合が最も多く、無傷皮膚への適用で投与量の 0.72%、有傷皮膚への適用で 3.8% であった (Draize and Kelley, 1959)。

ヒトの前腕部皮膚にほう酸 15 g/日を湿潤粉末として 4 時間/日で 4 日間、閉塞適用した実験で、投与開始後 4 日間の尿中ほう素濃度は、投与開始前とほぼ同じであった (Draize and Kelley, 1959)。

ヒト (健常者 16 人、皮膚炎患者 15 人) の皮膚にほう酸を軟膏として約 30 mg B 適用した実験で、適用当日、3、7 日後の尿中へのほう素排泄量はいずれのグループにおいても適用前日の排泄量 (6~7 mg B/24 時間) とほぼ同じであった。一方、皮膚炎患者 5 人の皮膚にほう酸をゼリーとして約 60 mg B で適用した実験では、適用当日の尿中へのほう素排泄量は適用前日の排泄量 (1.5 mg B/24 時間) の 2~3 倍であったが、3、7 日後には適用前のレベルに低下した (Stuttgen et al., 1982)。

新生児の皮膚にほう酸を軟膏として 5 日間合計 90 mg を塗布した実験で、投与後の血中ほう素濃度は投与群 (22 人) と投与しなかった対照群 (10 人) との間で有意差はみられなかった (Friis-Hansen et al., 1982)。

乳児の皮膚にほう酸をベビーパウダーとして平均 430 mg/kg/日で 1 か月間塗布した実験で、塗布前の血中、尿中ほう素濃度は 1.0 (21 人)、0.8 (31 人) mg B/L であったのに対し、塗布開始 1 か月後の血中、尿中ほう素濃度は 0.4 (30 人)、1.6 (37 人) mg B/L であり、塗布開始前とほぼ同じであった。また、皮膚炎発症 48~72 時間後の血中ほう素濃度も 0.3 mg B/L (13 人) であり、塗布開始前とほぼ同じであった (Vignec and Ellis, 1954)。

d. 静脈内

マウスに五ほう酸ナトリウムを 25、100 mg B/kg で静脈内投与した実験で、血中からのほう素クリアランスはそれぞれ 0.192、0.207 mL/分/21 g 体重であった (Farr and Konikowski, 1963)。

ヒト (7 人) にほう酸 570~620 mg を静脈内投与し、血漿中ほう素濃度を 120 時間後まで測定した実験で、血漿中からのほう素の消失半減期 ($t_{1/2\beta}$) は 21 時間であった。また、投与 120 時間後までに投与量の 98.7% が尿中に排泄された (Jansen et al., 1984b; Schou et al., 1984)。

以上、ほう素及びその化合物の生体内運命に関しては、ほう素、ほう酸、ほう砂、五ほう酸塩及び酸化ほう素について調べられている。経口投与されたほう素及びほう酸は速やかに吸収される。吸収されたほう酸の一部は骨に分布、蓄積する傾向がある。血漿中ほう酸の消失半減期として 4.7~21 時間の値が得られており、大半は数日以内に尿中に排泄される。吸入暴露されたほう素及び酸化ほう素は、いずれも吸収され、尿中に排泄されるが、経皮投与されたほう酸

は、水溶液として有傷皮膚に適用された場合を除き、ほとんど吸収されない。

表 7-1 ほう素及びその化合物の生体内運命

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献
ラット	経口 (混餌) ほう素	ほう素安定同位体 (^{10}B) 20 $\mu\text{g B}$	投与後の3日間で尿中に95%、糞中に4%が排泄 肝臓への分布は投与開始1時間後に最高となり、24時間後には投与前のレベルに戻る	Vanderpool et al., 1994
ラット 20匹/群 10匹/群	経口 (強制経口) 単回 ほう砂水溶液	0、0.4-4 mg B/kg 4 mg B/kg	24時間後の尿中濃度測定 各投与量の回収率平均値: 99.6% 投与量と回収ほう素量の相関係数: 0.999 (回帰係数: 0.954) この結果から経口の生物学的利用能は大であると判断 24時間の血清中濃度経時測定 [薬物動力学係数] 吸収半減期 ($t_{1/2a}$): 0.608 時間 消失半減期 ($t_{1/2e}$): 4.664 時間 分布容積 (V_d): 142.0 mL/100g 体重 総クリアランス(C_{tot}): 0.359 mL/100g 体重 血清中最高濃度 (C_{max}): 2.13 mg B/L 血清中最高濃度到達時間(T_{max}): 1.76 時間 結論: 消化管から血中へ速やかかつ完全に吸収。血清タンパクへの強い吸着性なし。排泄経路は尿中	Usuda et al., 1998
ラット SD 雌 非妊娠及び 妊娠16日目 10-11匹/群	経口 (強制経口) 単回 ほう酸	0.3、3.0、30.0 mg/kg	血漿中ほう素濃度半減期: 30 mg/kg 群の非妊娠、妊娠16日目ラットそれぞれで、2.9、3.2 時間 腎クリアランス: 非妊娠ラット; 各群それぞれで 3.1、3.0、3.2 mL/分/kg 妊娠16日目ラット; 各群それぞれで 3.3、3.2、3.4 mL/分/kg 結論: 妊娠によるほう素腎クリアランスへの影響なし	Vaziri et al., 2001
ラット F344 雄 30匹/群	経口 (混餌) 7日間 ほう酸	0、9,000 ppm (93-96 mg B/kg/日)	投与1、2、3、4、7日目にほう素の血中、肝臓、腎臓、大腸、副腎、脳、視床下部、精巣、精巣上体、精のう腺、前立腺への分布: 対照群; 副腎 (8 $\mu\text{g B/g}$) を除き、他の器官は4 $\mu\text{g B/g}$ 未満 投与群; ほとんどの器官で投与開始1日以内にほう素濃度は2-10倍に増加し、3-4日目までに定常状態 (12-30 $\mu\text{g B/g}$) に到達。骨では7日目まで増加し、最も高濃度 (40-50 $\mu\text{g B/g}$) に分布。一方、脂肪組織へ	Ku et al., 1991

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献
			の分布は最も低く、7日目においても対照群が 1.7 $\mu\text{g B/g}$ であるのに対して 3.8 $\mu\text{g B/g}$ 程度	
ラット SD 雌 27-30 匹/群	経口 (混餌) 妊娠 0-20 日 目 ほう酸	0、250、500、750、1,000、 2,000 ppm (0、3.3、6.3、 9.6、13.3、25.4 mg B/kg/ 日)	血中ほう素濃度 (妊娠 20 日目): 対照群及び各投与群で、0.229、 0.564、0.975、1.27、1.53、2.82 $\mu\text{g B/g}$	Price et al., 1997
ラット SD 雄 5 匹/群	経口 (飲水) 3、6 週間 ほう酸	ほう素として 450、 2,860、5,720 ppm (2、 12.5、25 mg B/日)	血漿中ほう素濃度: 450、2,860、5,720 ppm 群でそれぞれ、0.95-1.05、 8.30-11.2、19.8-24.1 $\mu\text{g B/g}$ 肝臓、腎臓、肺、心臓、脾臓、精巣 中ほう素濃度: 投与前; 0.23-0.40 $\mu\text{g B/g}$ 投与後; 腎臓で血漿の 2-3 倍、他 の組織で血漿中とほぼ同濃度	Naghii & Samman, 1996
ラット F344 雄 84 匹/群	経口 (混餌) 9 週間 ほう酸	0、3,000、4,500、6,000、 9,000 ppm (0、26、38、 52、68 mg B/kg/日相当) 投与期間中は毎週、投与 終了後は 3、8、16、24、 32 週間後に検査	血清中ほう素濃度: 投与開始後、用量依存性に増加。た だし、投与期間中、いずれの用量に おいても経時的変化なし。対照群、 3,000、6,000 ppm 群のそれぞれで、 1.5 以下、6.7、17.3 $\mu\text{g B/mL}$ の一定 値。投与終了後は、いずれの用量に おいても、1 週間以内に対照群のレ ベルにまで減少 骨 (頸骨及び大腿骨) 中ほう素濃 度: 投与開始 4 週間後まで用量依存性 に増加。その後は定常状態に到達 し、対照群、3,000、9,000 ppm 群の それぞれで、0.78、27、59-69 $\mu\text{g B/g}$ の値。投与終了後は、経時的に減少 したが、8、32 週間後においても、 それぞれ対照群の 5-6、3 倍のほう 素を検出	Chapin et al., 1997
ウサギ	経口 (飲水) 4 日間 ほう酸	水溶液: 100、200、500、600、700 mg/kg/日	4 日間の各用量における平均尿中排 泄量: 62.6、103.5、339.6、496.9、517.5 mg/kg/日	Draize & Kelley, 1959
ヒト 男性 6 人	経口 ほう酸	水溶液: 750 mg 乳化液 (媒体; Natusan®): 740-1,473 mg	水溶液、乳化液のいずれの場合も、 投与 24 時間後までに 50%以上が尿 中排泄 96 時間後までに、水溶液で 93.9、 乳化液で 92.4%が尿中排泄	Jansen et al., 1984a; Schou et al., 1984
マウス 15 匹/群	吸入 6 週間 7 時間/日 5 日間/週 ほう素	73 mg B/m ³	暴露終了直後の肺、肝臓、腎臓及び 消化管におけるほう素濃度: 対照群; 13、2、7、1 $\mu\text{g B/g}$ 暴露群; 暴露終了直後は 465、58、 246、96 $\mu\text{g B/g}$ と高かった。しか し、暴露終了 5 週間後には、77、4、 7、5 $\mu\text{g B/g}$ に低下し、ほぼ対照群 と同じレベルにまで低下	Stokinger & Spiegel, 1953

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献
ラット 雌雄	吸入 6週間 6時間/日 5日間/週 酸化ほう素 エアロゾル	エアロゾル: 0,77 mg/m ³	暴露群の肺、肝臓、腎臓、心臓、脾臓、脳、精巣、卵巣等の各器官への分布はみられなかった 暴露期間中のほう素の尿中排泄: 対照群; 0.24 mg B/kg/日 暴露群; 11.90 mg B/kg/日 暴露終了1-2週間後のほう素の尿中排泄: 対照群; 0.3-0.5 mg B/kg/日 暴露群; 0.3-0.9 mg B/kg/日	Wilding et al., 1959
ラット Wistar 雌	経皮 無傷及び有傷皮膚 ほう酸 適用時間: 8時間 適用方法: 開放/10% メチルセルロース水溶液、軟膏	2.5%水溶液: 290 mg/kg 2.8%軟膏: 340 mg/kg	水溶液で 290 mg/kg、軟膏で 340 mg/kg を適用: 無傷皮膚; 適用後8時間の尿中ほう素濃度はいずれの場合においても対照群 (10%メチルセルロース水溶液) の尿中ほう素濃度 (6.0-9.4 µg B/mL) とほぼ同じ 有傷皮膚; 適用後8時間の尿中ほう素濃度は、水溶液、軟膏で、それぞれ、34、4-8倍であり、投与量の33、1.3%が尿中に排泄	Nielsen, 1970
ラット Wistar 雌	経皮 無傷及び有傷皮膚 ほう酸 適用時間: 5時間 適用方法: 開放/10% メチルセルロース水溶液、軟膏	2.5%水溶液: 131 mg/kg 2.8%軟膏: 151 mg/kg	水溶液で 131 mg/kg、軟膏で 151 mg/kg を適用後5時間の尿中排泄及び適用部位残存量: 無傷皮膚; 水溶液、軟膏のいずれにおいてもほう酸はほぼすべてが適用部位に残存 有傷皮膚; 水溶液では投与量の25%が適用部位に残存、25%が尿中に排泄。軟膏では98%が適用部位に残存、尿中への排泄は1%のみ	Nielsen, 1970
ウサギ 3匹/群	経皮 無傷及び有傷皮膚 閉塞適用 1.5時間/日、 4日間 ほう酸	湿潤粉末: 4,000 mg/kg/日 水溶液: 200 mg/kg/日 軟膏: 200、500 mg/kg/日	初回投与から最終投与24時間後までの4日間の尿中への排泄量は水溶液の場合が最も多く、無傷皮膚への適用で投与量の0.72%、有傷皮膚への適用で3.8%	Draize & Kelley, 1959
ヒト	経皮 前腕部皮膚 閉塞適用 4時間/日、4日間 ほう酸	湿潤粉末: 15 g/日	投与開始後4日間の尿中ほう素濃度は、投与開始前とほぼ同じ	Draize & Kelley, 1959
ヒト 健常者16人、皮膚炎患者15人	経皮 ほう酸	軟膏: 約30 mg B ゼリー: 約60 mg B	健常者16人、皮膚炎患者15人に軟膏適用: 適用当日、3、7日後の尿中へのほう素排泄量はいずれのグループでも適用前日の排泄量 (6-7 mg B/24時間) とほぼ同じ 皮膚炎患者5人にゼリー適用: 適用当日の尿中へのほう素排泄	Stuttgen et al., 1982

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献
			量は適用前日の排泄量 (1.5 mg B/24 時間) の 2-3 倍。3、7 日後には適用前のレベルに低下	
ヒト 新生児	経皮 5 日間 ほう酸	軟膏: 90 mg	投与後の血中ほう素濃度は投与群 (22 人) と対照群 (10 人) との間で有意差なし	Friis-Hansen et al., 1982
ヒト 乳児	経皮 1 か月 ほう酸	ベビーパウダー: 平均 430 mg/kg/日	塗布前の血中、尿中ほう素濃度は 1.0 (21 人)、0.8 (31 人) mg B/L 塗布開始 1 か月後の血中、尿中ほう素濃度は 0.4 (30 人)、1.6 (37 人) mg B/L であり、塗布開始前とほぼ同じ 皮膚炎発症 48-72 時間後の血中濃度は 0.3 mg B/L (13 人) であり、塗布開始前とほぼ同じ	Vignec & Ellis, 1954
マウス	静脈内 五ほう酸塩	五ほう酸ナトリウム: 25、100 mg B/kg	血中ほう素クリアランス: 25 mg B/kg; 0.192 mL/分/21 g 体重 100 mg B/kg; 0.207 mL/分/21 g 体重	Farr & Konikowski, 1963
ヒト 7 人	静脈内 ほう酸	570-620 mg	血漿中ほう素濃度を 120 時間後まで測定: 血漿中からのほう素の消失半減期 ($t_{1/2\beta}$) は 21 時間 投与 120 時間後までに投与量の 98.7% が尿中に排泄	Jansen et al., 1984b; Schou et al., 1984

7.2 疫学調査及び事例

ほう素及びその化合物の疫学調査及び事例を表 7-2 に示す。

a. 事例

自殺目的でほう酸 14 g を服用した女性で、発疹、顔面紅潮、脱毛、手掌及び足底の表皮剥離の症状が見られた (Schillinger et al., 1982)。

ほう酸粉末 30 g を水とともに誤飲した 77 歳の男性の例で、翌朝の発見時に嘔吐、下痢がみられ、その後の入院時に嘔吐、吃逆、顔面・体躯の発赤、四肢の低温・チアノーゼ、循環不全、急性腎障害、白血球増多症が認められた。入院当日、収縮期血圧の維持のため、ドーパミンの点滴が行われた。入院 2 日目には、血中のほう酸の除去のため、血液透析及び直接活性炭灌流が行われ、誤飲 30 時間後の血清中ほう酸濃度は 37.7 μ g/mL となった。入院 3 日目、誤飲 55 時間後の血清中ほう酸濃度は若干低下し 25.3 μ g/mL になったが、呼吸装置を用いた。その後、血圧低下とショック症状を示し、誤飲 63 時間後に死亡した (Ishii, et al., 1993)。

ほう酸水を用いて調製されたミルクを与えられ、2.6、5.2 g 相当のほう酸を摂取した生後 24 日及び 14 か月の兄弟に皮膚の紅斑、下痢及び発疹がみられた (Baker and Bogema, 1986)。

砂糖、小麦粉に混入したほう酸 10、20 g を摂取した幼児 2 人 (1-2 歳) 及び自殺目的でほう酸 80、297 g を服用した成人女性 2 人には、1~3 時間後に嘔吐症状がみられた以外に特別な中毒症状はみられなかった (Linden et al., 1986)。

産院で、2.5%ほう酸水溶液を用いて調製されたミルクを 3~5 日間摂取した新生児 11 人に嘔吐、下痢、発疹、表皮剥離及び皮膚の紅斑がみられ (推定ほう酸摂取量: 2-14g)、4.5 g 超を摂取した 5 人は 3 日以内に死亡した (Wong et al., 1964)。

蜂蜜との混合液として、12週間にほう砂 125 g を摂取した 4.5 か月児及び 5 週間にほう酸 9 g を摂取した 9 か月児でけいれん、及び頭皮、体幹及び脚に乾性湿疹がみられた。混合液の使用を中止すると、これらの症状は消失した (Gordon et al., 1973)。

ほう砂と蜂蜜の混合液を塗ったおしゃぶりを 4~10 週間使用した生後 6~16 週の乳児 7 人 (推定ほう酸摂取量: 149~429 mg/日) にけいれん、易刺激性 (irritable)、下痢及び嘔吐症状がみられた。混合液の使用を中止すると、これらの症状は消失した (O'Sullivan & Taylor, 1983)。

地域毒物センターに届出のあったほう酸摂取事例 784 例で、嘔吐 (32 例)、腹痛 (15 例)、下痢 (13 例)、吐き気 (7 例)、嗜眠 (6 例)、発疹 (5 例)、頭痛 (5 例) がみられたが、全事例の 88.3% では中毒症状はみられなかった。平均 0.9 g では毒性症状はないが、平均 3.2 g では症状が見られた (Litovitz et al., 1988)。

b. 疫学調査

ほう酸製造工場の男性従業員 28 人の問診で、性行動の低下が判明した。6 人の精液検査で、精子数減少、精子の運動性低下、フルクトース濃度の増加などの異常がみられた (Tarasenko et al., 1972)。

米国のほう酸塩製造工場の男性従業員 542 人 (平均年齢 43.4 歳、平均雇用期間 15.8 年、暴露濃度群 (平均値) 0.37, 1.34, 2.23, 3.98, 8.58 mg/m³) を対象とした疫学調査で、米国の一般人口を対照群とした場合、雇用されてから 9 か月後以降の従業員の配偶者における標準化出生比 (SBR) は 113 (103.3-123.4) であり、有意に高かった。一方、出生児の男女比には有意差は認められなかった。以上から、生殖に対するほう酸塩暴露の影響はないと結論された (Whorton et al., 1994)。

米国のほう酸塩製造工場で行われた問診調査で、二酸化ほう素及びほう酸のダスト (4.1 mg/m³) に 5 年以上の暴露歴のある従業員 (113 人) では、対照群 (214 人) に比べ、眼刺激、口内、鼻及び喉の乾き、咽頭痛、及び咳症状の訴え率が有意に高かった (Garabrant et al., 1984)。

米国のほう酸塩製造工場の従業員 629 人を対象とした横断研究で、眼刺激及び気道刺激症状の発現率と気中ダスト濃度との間に関連がみられた。すなわち、眼刺激症状、口内、鼻及び喉の乾き、鼻血、咽頭痛、及び咳などの気道刺激症状の発現率は、1.1 mg/m³ ではいずれも 3% 以下、4.0 mg/m³ では、眼刺激を除き、5% 以下であったのに対し、8.4 mg/m³ 以上ではいずれの症状の発現率も 5% 以上であった。また、非喫煙者については、慢性気管支炎の発現率と気中ダスト濃度との間に関連がみられたが、肺機能検査及び胸部 X 線検査で異常は認められなかった (Garabrant et al., 1985)。

米国のほう酸塩製造工場の従業員 303 人を対象に、1981~1988 年にかけて実施されたコホート研究で、努力肺活量を呼吸機能の指標とした場合、ほう酸塩ダストへの暴露による肺機能への影響は認められなかった。また、コホート内症例対照研究で、暴露群 (79 人、作業環境気中ほう酸塩濃度; 0.44 mg/m³) では、眼、鼻腔、喉への刺激、咳、息切れの発現率が対照群 (27 人、作業環境気中ほう酸塩濃度; 0.02 mg/m³) に比べて有意に高かった (Wegman et al., 1994)。

米国のほう酸塩製造工場の従業員 14 人から月曜日の始業前、及び月、木及び金曜日の終業後に血液及び尿を採取した。月曜日始業前の血中、尿中ほう素濃度は、暴露レベル (作業環境気中ダスト濃度: 3.38~17.98 mg/m³) に関係なく、それぞれ 0.09 µg B/g 血液、2.75 µg B/mg クレ

アチンであった。終業後のこれらの濃度は、暴露レベルに応じて、それぞれ 0.11~0.26 $\mu\text{g B/g}$ 血液、3.16~10.72 $\mu\text{g B/mg}$ クレアチンに増加したが、曜日による違いはみられなかったことから、蓄積性はないことが示唆された (Culver et al., 1994)。

以上、ほう素及びその化合物のヒトでの事例としては、ほう酸及びほう砂を経口摂取した成人及び幼児で、嘔吐、発疹、過敏症状などが認められ、反復経口摂取した幼児では、さらに、頻発性発作がみられている。また、ほう酸及びほう酸塩 (ほう砂を含む) のダストに職業的に暴露されたヒトで、眼刺激、鼻及び喉の乾き、鼻血、咽頭痛、及び咳などの気道刺激症状、息切れ症状などがみられているが、肺機能への影響は認められていない。

表 7-2 ほう素及びその化合物の疫学調査及び事例

対象集団性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
44歳女性	自殺目的でほう酸 14 g を服用	発疹、顔面紅潮、脱毛、手掌及び足底の表皮剥離	Schillinger et al., 1982
77歳男性	ほう酸粉末 30 g を水とともに誤飲	誤飲し、発見時に嘔吐、下痢 その後、入院時に嘔吐、吃逆、顔面・体 軀に発赤、四肢の低温・チアノーゼ、 循環不全、急性腎障害、白血球增多症 ドーパミンの連続点滴(収縮期血圧の維 持)、入院 2 日目に血液透析及び直接的活 性炭灌流 誤飲 30 時間後:血清中ほう酸濃度:37.7 $\mu\text{g/mL}$ 入院 3 日目: 吸入装置装着 誤飲 55 時間後:血清中ほう酸濃度:25.3 $\mu\text{g/mL}$ 誤飲 63 時間後:血圧低下とショック症 状を示し死亡	Ishii, et al., 1993
生後 24 日及び 14 か月の兄弟	ほう酸水を用いて調製されたミルクを与えられ、2.6、5.2 g 相当のほう酸を摂取	皮膚の紅斑、下痢及び発疹がみられた	Baker & Bogema, 1986
1-2 歳幼児 2 人、成人女性 2 人	幼児: 砂糖、小麦粉に混入したほう酸 10、20 g を摂取 成人: 自殺目的でほう酸 80、297 g を服用	1-3 時間後に嘔吐症状を示した他には特別な毒性症状なし	Linden et al., 1986
新生児 11 人	産院で、2.5%ほう酸水溶液を用いて調製されたミルクを 3-5 日間摂取 推定ほう酸摂取量: 2-14 g	嘔吐、下痢、発疹、表皮剥離、皮膚の紅斑 4.5 g 超を摂取した 5 人は 3 日以内に死亡	Wong et al., 1964
乳児 2 人	ほう砂あるいはほう酸と蜂蜜の混合液を摂取 4.5 か月児: 12 週間間にほう砂 125 g を摂取 9 か月児: 5 週間間にほう酸 9 g を摂取	けいれん、頭皮、体幹、脚に乾性湿疹 混合液の使用を中止するとこれらの症状は消失	Gordon et al., 1973
生後 6-16 週の乳児 7 人	ほう砂と蜂蜜の混合液を塗ったおしゃぶりを 4-10 週間使用 推定ほう酸摂取量: 149-429 mg/日	けいれん、易刺激性 (irritable)、下痢、嘔吐症状 混合液の使用を中止するとこれらの症状は消失	O'Sullivan & Taylor, 1983

対象集団性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
地域毒物センターに届出のあったほう酸摂取事例 784 例	毒性症状なし: 平均 0.9 g 毒性症状あり: 平均 3.2 g	毒性症状としては、嘔吐 (32 例)、腹痛 (15 例)、下痢 (13 例) が多い。次いで、吐き気 (7 例)、嗜眠 (6 例)、発疹 (5 例)、頭痛 (5 例) 全事例の 88.3% では中毒症状なし	Litovitz et al., 1988
ほう酸製造工場男性従業員 28 人	職業暴露	問診で、性行動低下が判明 6 人の精液検査で、精子数減少、精子の運動性低下、フルクトース濃度の増加などの異常	Tarasenکو et al., 1972
米国ほう酸塩製造工場の男性従業員の 542 人 (平均年齢 43.4 歳、平均雇用期間 15.8 年)	職業暴露 暴露濃度群(平均値): 0.37, 1.34, 2.23, 3.98, 8.58 mg/m ³	対照群: 米国の一般人口 雇用されてから 9 か月後以降の従業員の配偶者における標準化出生比 (SBR) は 113 (103.3-123.4) で、有意に高い出生児の男女比については、対照群と有意差なし	Whorton et al., 1994
米国ほう酸塩製造工場での二酸化ほう素及びほう酸のダストに 5 年以上の暴露歴ある従業員 113 人、対照群 214 人	職業暴露 ダスト (二酸化ほう素及びほう酸ダスト): 4.1 mg/m ³	問診で、暴露群では対照群に比べ、眼刺激、口内、鼻及び喉の乾き、咽頭痛、及び咳症状の訴え率が有意に高かった	Garabrant et al., 1984
米国ほう酸塩製造工場に 5 年以上勤務する従業員 629 人	職業暴露 ダスト (大半はほう砂): 1.1-14.6 mg/m ³	横断研究: 眼刺激及び気道刺激症状の発現率と気中ダスト濃度との間に関連あり 眼刺激症状、口内、鼻及び喉の乾き、鼻血、咽頭痛、及び咳などの気道刺激症状の発現率: 1.1 mg/m ³ ; いずれも 3% 以下 4.0 mg/m ³ ; 眼刺激を除き、5% 以下 8.4 mg/m ³ 以上; いずれも 5% 以上 非喫煙者については、慢性気管支炎の発現率と気中ダスト濃度との間に関連あり。ただし、肺機能検査及び胸部 X 線検査で異常なし	Garabrant et al., 1985
米国ほう酸塩製造工場従業員 303 人	職業暴露	コホート研究: 追跡期間; 1981-1988 年 努力肺活量を指標とした場合、ほう酸塩ダストへの暴露による肺機能への影響なし コホート内症例対照研究: 暴露群 (79 人、作業環境気中ほう酸塩濃度; 0.44 mg/m ³) では鼻腔、眼、喉への刺激、咳、息切れの発現率が対照群にくらべて (27 人、作業環境気中ほう酸塩濃度; 0.02 mg/m ³) 有意に高い	Wegman et al., 1994

対象集団性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
米国ほう酸塩製造工場従業員14人	職業暴露 作業環境気中ダスト濃度: 3.38-17.98 mg/m ³	月曜日の始業前及び月、木、金曜日の終業後に血液及び尿を採取 血中ほう素濃度: 月曜日始業前の血中、尿中ほう素濃度は暴露レベルに関係なくそれぞれ 0.09 μg B/g 血液、2.75 μg B/mg クレアチン 終業後の濃度は、暴露レベルに応じて、それぞれ 0.11-0.26 μg B/g 血液、3.16-10.72 μg B/mg クレアチンに増加したが、曜日による違いなし。蓄積性ないことを示唆	Culver et al., 1994

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性

ほう素及びその化合物の実験動物に対する急性毒性試験結果を表 7-3 に示す (Pfeiffer et al., 1945; Rusch et al., 1986; Smyth et al., 1969; Silaev, 1984; Vernot et al., 1977; Wang et al., 1984; Weir and Fisher, 1972)。

経口投与によるほう酸の LD₅₀ は、マウスで 3,450 mg/kg (603 mg B/kg)、ラットでは 2,660～5,140 mg/kg (465～898 mg B/kg) である。また、ほう砂に対する LD₅₀ は、ラットで 3,494～6,080 mg/kg (396～689 mg B/kg) であり、ほう酸とほぼ同じ値を示す (Pfeiffer et al., 1945; Smyth et al., 1969; Wang et al., 1984; Weir and Fisher, 1972)。毒性症状として、抑うつ (depression)、歩行失調、けいれん、体温低下及びチアノーゼ (violet-red color) がみられている (Pfeiffer et al., 1945; Weir and Fisher, 1972)。

吸入暴露については、ラットにおいて LC₅₀ が得られており、三塩化ほう素及び三フッ化ほう素の蒸気で、それぞれ、2,541～4,418 ppm 及び 371～387 ppm (1 時間)、三フッ化ほう素二水合物のエアロゾルで 1,210 mg/m³ (4 時間)、過ほう酸ナトリウムのダストでは 74 mg/m³ 超である (Rusch et al., 1986; Silaev, 1984; Vernot et al., 1977)。三フッ化ほう素の毒性症状として、ラッセル音、喘ぎ呼吸、眼脂、鼻汁、及び流涙がみられている (Rusch et al., 1986)。

経皮による急性毒性に関する報告は得られていない。

表 7-3 ほう素及びその化合物の急性毒性試験結果

経路	マウス	ラット	ウサギ	モルモット
経口 LD ₅₀ (mg/kg)	ほう酸: 3,450	ほう酸: 2,660-5,140 ほう砂: 3,494-6,080	ND	ND
経皮 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	ND	ND	ND
吸入 LC ₅₀	ND	三塩化ほう素: 2,541-4,418 ppm (1 時間) (蒸気) 三フッ化ほう素: 371-387 ppm (1 時間) (蒸気) 三フッ化ほう素二水合物 1,210 mg/m ³ (4 時間) (エアロゾル) 過ほう酸ナトリウム: >74 mg/m ³ (ダスト)	ND	ND

経路	マウス	ラット	ウサギ	モルモット
皮内 LD ₅₀ (mg/kg)	ほう酸: 304 ¹⁾ -362	ND	ND	ほう酸: 210
静脈内 LD ₅₀ (mg/kg)	ほう酸: 311	ほう酸: 232	ND	ND

1) 中和液 (pH7.4) を使用

7.3.2 刺激性及び腐食性

ほう素及びその化合物の実験動物に対する刺激性及び腐食性試験結果を表 7-4 に示す。

a. ほう酸

モルモットの無傷及び有傷皮膚にほう酸の 10% (w/v) 水溶液 5 mL を適用し、24、72 時間後に判定した試験で、刺激性がみられた (Roudabush et al., 1965)。

ウサギの無傷及び有傷皮膚にほう酸の 10% (w/v) 水溶液 5 mL を適用し、24、72 時間後に判定した試験で、刺激性がみられた (Roudabush et al., 1965)。

b. ほう砂

モルモットの無傷及び有傷皮膚にほう砂の 5% (w/v) 水溶液 10 mL を適用し、24、72 時間後に判定した試験で、刺激性がみられた (Roudabush et al., 1965)。

ウサギの無傷及び有傷皮膚にほう砂の 5% (w/v) 水溶液 10 mL を適用し、24、72 時間後に判定した試験で、刺激性がみられた (Roudabush et al., 1965)。

以上、ほう素及びその化合物の実験動物に対する皮膚刺激性に関しては、ほう酸、ほう砂について調べられており、いずれの化合物も刺激性を示す。

その他、三フッ化ほう素の蒸気には皮膚腐食性があり (ACGIH, 2001)、三塩化ほう素は三フッ化ほう素よりも腐食性が高いとの記述がある (化学物質毒性ハンドブック, 1994)。

表 7-4 ほう素及びその化合物の刺激性及び腐食性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ほう酸					
モルモット Hartley 雄 6 匹/群	皮膚刺激性 無傷及び有 傷皮膚	24、72 時 間後に判 定	10% (w/v) 水 溶液、5 mL	刺激性あり	Roudabush et al., 1965
ウサギ 雌雄 6 匹/群	皮膚刺激性 無傷及び有 傷皮膚	24、72 時 間後に判 定	10% (w/v) 水 溶液、5 mL	刺激性あり	Roudabush et al., 1965
ほう砂					
モルモット Hartley 雄 6 匹/群	皮膚刺激性 無傷及び有 傷皮膚	24、72 時 間後に判 定	5% (w/v) 水 溶液、10 mL	刺激性あり	Roudabush et al., 1965

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ウサギ 雌雄 6匹/群	皮膚刺激性 無傷及び有 傷皮膚	24、72時 間後に判 定	5% (w/v) 水 溶液、10 mL	刺激性あり	Roudabush et al., 1965

7.3.3 感作性

調査した範囲内では、ほう素及びその化合物の実験動物に対する感作性に関する試験報告は得られていない。

7.3.4 反復投与毒性

ほう素及びその化合物の実験動物に対する反復投与毒性試験結果を表 7-5 に示す。

a. 経口投与

a-1. ほう酸

雌雄の B6C3F₁ マウス (各 5 匹/群) にほう酸 0、600、1,200、2,400、4,900、9,800 ppm を 14 日間混餌投与した試験で、9,800 ppm 群の雄 5/5 例、雌 1/5 例で体重減少がみられたが、投与に関連した病理組織学的変化は認められなかった (U.S. NTP, 1987)。

雌雄の B6C3F₁ マウス (各 5 匹/群) にほう酸 0、6,200、12,500、25,000、50,000、100,000 ppm を 14 日間混餌投与した試験で、25,000 ppm 以上の群の雌雄で前胃の過形成及び異形成、雄で体重減少、100,000 ppm 群の雌で体重減少がみられた。なお、25,000 ppm 以上の群の雄及び 100,000 ppm 群の雌で死亡がみられている (Dieter, 1994; U.S. NTP, 1987)。

雄の ICR マウス (6 匹/群) にほう酸 0、2,000、3,000、4,500、6,000、9,000 ppm (0、53、78.8、118、158、236 mg B/kg/日相当) を 9 週間混餌投与し、精巣への影響を調べた試験で、2,000 ppm 以上の群で排精 (spermiation) の阻害、6,000 ppm 以上の群で精巣萎縮がみられた。暴露終了後の回復期間 32 週後でも、精巣萎縮は回復しなかった (Chapin and Ku, 1994)。

雌雄の B6C3F₁ マウス (各 10 匹/群) にほう酸 0、1,200、2,500、5,000、10,000、20,000 ppm (0、32、66、131、263、525 mg B/kg/日相当) を 13 週間混餌投与した試験で、1,200 ppm 以上の群の雌雄で脾臓の髄外造血亢進、5,000 ppm 以上の群の雌雄で体重増加抑制、雄で精細管の変性・萎縮、20,000 ppm 群の雌雄で前胃の過角化及び棘細胞増生がみられた。なお、10,000 ppm 以上の群の雄及び 20,000 ppm 群の雌で死亡がみられている (Dieter, 1994; U.S. NTP, 1987)。

雌雄の B6C3F₁ マウス (各 50 匹/群) にほう酸 0、2,500、5,000 ppm (雄; 0、66、192 mg B/kg/日、雌; 0、85、212 mg B/kg/日) を 103 週間混餌投与した発がん性試験で、5,000 ppm 群の雌雄で体重増加抑制がみられたほか、非腫瘍性変化として、2,500 ppm 以上の群の雄で精細管の変性・萎縮及び精巣間細胞の過形成、及び脾臓のリンパ球枯渇がみられたが、発がん性は確認されなかった (Dieter, 1994; U.S. NTP, 1987)。

雄ラット (投与群 12 匹、対照群 6 匹) にほう酸 0、1,000 mg/kg/日 (0、175 mg B/kg/日) を 2 週間強制経口投与し、精巣への影響を調べた試験で、投与群で精子形成阻害がみられた (Silva et al., 1977)。

雄の Wistar ラット (6 匹/群) にほう酸 0、125、250、500 mg/kg/日を 2、4 週間強制経口投与

し、生殖器官への影響を調べた試験で、4週間の投与では、250 mg/kg/日以上で精子数減少及び精子の運動性低下がみられ、いずれの投与期間においても、500 mg/kg/日群ではステップ19精子細胞の精巣遺残がみられた。なお、体重、前立腺、精のう腺、精巣及び精巣上体の重量への影響はみられなかった (Kudo et al., 2000)。

雄の Wistar ラット (6匹/群) にほう酸 0、300、500 mg/kg/日を2、4週間強制経口投与し、生殖器官への影響を調べた試験で、2週間の投与では、300 mg/kg/日以上で円形精子細胞の剥離、ステップ19精子細胞の遺残などの精巣の病理組織学的変化、500 mg/kg/日群で精巣の絶対及び相対重量減少、精細管の巣状萎縮がみられた。4週間の投与では、300 mg/kg/日群で精巣上体の相対重量減少、2週間投与の場合と同様の精巣の病理組織学的変化、300 mg/kg/日以上で精巣の絶対及び相対重量、及び精巣上体の絶対重量の減少、500 mg/kg/日群で精細管のび慢性萎縮がみられた (Fukuda et al., 2000)。

雄の F344 ラット (6匹/群) にほう酸 0、9,000 ppm (0、61.0 mg B/kg/日) を4～28日間混餌投与した試験で、7日間以上の投与群で精子形成阻害がみられた (Treinen and Chapin, 1991)。

雄の F344 ラット (6匹/群) にほう酸 0、3,000、4,500、6,000、9,000 ppm (0、26.3、39.4、52.5、78.8 mg B/kg/日相当) を9週間混餌投与 (その後の回復期間32週) し、精巣への影響を調べた試験で、3,000 ppm 以上の群で精子形成の阻害、6,000 ppm 以上の群で精巣萎縮、9,000 ppm 群で摂餌量の減少及び体重増加抑制がみられた (Ku et al., 1993)。

雌雄の SD ラット (各10匹/群) にほう酸をほう素として 0、52.5、175、525、1,750、5,250 ppm (0、2.6、8.8、26.3、87.5、262.5 mg B/kg/日相当) で90日間混餌投与した試験で、525 ppm 以上の群の雄で精巣の萎縮、1,750 ppm 群の雌雄で浅速呼吸、眼の炎症、四肢の腫脹、四肢及び尾の表皮剥離、及び体重増加抑制がみられ、5,250 ppm 群では、3～6週間以内に全例が死亡した (Weir and Fisher, 1972)。

雌雄の SD ラット (一群各35匹: 対照群、各70匹) にほう酸をほう素として 0、117、350、1,170 ppm (0、5.9、17.5、58.5 mg B/kg/日相当) で2年間混餌投与した試験で、1,170 ppm 群の雌雄で1か月後あたりから一般状態の変化 (被毛粗剛、背弯姿勢、四肢腹側の腫脹及び表皮剥離、眼瞼の炎症、眼脂など) 及び体重増加抑制が、雄で精細管萎縮が、雌ではヘマトクリット値及びヘモグロビン量の減少がみられている (Weir and Fisher, 1972) ことから、本評価書では NOAEL をほう素として 350 ppm (17.5 mg B/kg/日相当) と判断する。

雌雄のイヌ (ビーグル) (各5匹/群) にほう酸をほう素として 0、17.5、175、1,750 ppm (0、0.44、4.38、43.8 mg B/kg/日相当) で90日間混餌投与した試験で、175 ppm 以上の群の雄で精巣相対重量の減少、1,750 ppm 群の雄で甲状腺の相対重量減少及び精巣の萎縮、雌では肝臓相対重量の増加がみられた (Weir and Fisher, 1972)。

雌雄のイヌ (ビーグル) (各4匹/群) にほう酸をほう素として 0、58、117、350 ppm (0、1.5、2.9、8.8 mg B/kg/日相当) で2年間混餌投与した試験で、投与に関連した変化はみられなかった。そこで、ほう酸をほう素として 1,170 ppm (29 mg B/kg/日相当) で38週間混餌投与した追加試験を行ったところ、精細管の萎縮及び精子形成の低下がみられたが、25日間の回復期間後には精巣における変化は回復した (Weir and Fisher, 1972)。

a-2. ほう砂

雄の SD ラット (5 匹/群) にほう砂をほう素として 0、500、1,000、2,000 ppm (0、25、50、100 mg B/kg/日相当) で 30、60 日間混餌投与した試験で、30 日間の投与では、1,000 ppm 以上の群で精巣上体の重量減少が、60 日間の投与では、500 ppm 以上の群で精細管の萎縮、1,000 ppm 以上の群で精巣及び精巣上体の重量の減少がみられた (Dixon et al., 1979; Lee et al., 1978)。

雄の Long-Evans ラット (15 匹/群) にほう砂をほう素として 0、150、300 ppm (0、23.7、44.7 mg B/kg/日相当) で 70 日間飲水投与した試験で、150 ppm 以上の群で体重、血漿中トリグリセリド量の減少、脾臓、精巣及び精のう腺重量の低値、300 ppm 群でヘマトクリット値の減少、血漿中総タンパク量及びアルカリホスファターゼ活性の減少、及び精子形成の低下がみられた (Seal and Weeth, 1980)。

雄の SD ラットにほう砂をほう素として 0、0.3、1、6 ppm (0、0.042、0.14、0.84 mg B/kg/日相当) で 90 日間飲水投与した試験で、精巣、前立腺及び精のう腺の重量に変化はみられなかった (Dixon et al., 1976)。

雌雄の SD ラット (各 10 匹/群) にほう砂をほう素として 0、52.5、175、525、1,750、5,250 ppm (0、2.6、8.8、26.3、87.5、262.5 mg B/kg/日相当) で 90 日間混餌投与した試験で、525 ppm 以上の群の雄で精巣の萎縮、1,750 ppm 群の雌雄で浅速呼吸、眼の炎症、四肢の腫脹、四肢及び尾の表皮剥離、及び体重増加抑制、雄で腎臓相対重量の増加、雌では卵巣相対重量の減少がみられ、5,250 ppm 群では 3~6 週間以内に全例が死亡した (Weir and Fisher, 1972)。

雌雄の SD ラット (一群各 35 匹: 対照群、各 70 匹) にほう砂をほう素として 0、117、350、1,170 ppm (0、5.9、17.5、58.5 mg B/kg/日相当) で 2 年間混餌投与した試験で、1,170 ppm 群の雌雄で 1 か月後あたりから一般状態の変化 (被毛粗剛、背弯姿勢、四肢腹側の腫脹及び表皮剥離、眼瞼の炎症、眼脂など)、体重増加抑制、及びヘマトクリット値、ヘモグロビン量の減少が、雄では精細管の萎縮がみられている (Weir and Fisher, 1972) ことから、本評価書では NOAEL をほう素として 350 ppm (17.5 mg B/kg/日相当) と判断する。

雌雄のイヌ (ビーグル) (各 5 匹/群) にほう砂をほう素として 0、17.5、175、1,750 ppm (0、0.44、4.38、43.8 mg B/kg/日相当) で 90 日間混餌投与した試験で、1,750 ppm 群の雌雄でヘマトクリット値及びヘモグロビン量減少、雄で精巣及び甲状腺の相対重量の減少、及び精巣の萎縮がみられた (Weir and Fisher, 1972)。

雌雄のイヌ (ビーグル) (各 4 匹/群) にほう砂をほう素として 0、58、117、350 ppm (0、1.5、2.9、8.8 mg B/kg/日相当) で 2 年間混餌投与した試験で、投与に関連した変化はみられなかった。そこで、ほう砂をほう素として 1,170 ppm (29 mg B/kg/日相当) で 38 週間混餌投与した追加試験を行ったところ、精巣の萎縮及び精子形成の低下がみられたが、25 日間の回復期間後には精巣における変化は回復した (Weir and Fisher, 1972)。

b. 吸入暴露

b-1. ほう素

マウス (15 匹/群) にほう素 0、73 mg B/m³ を 7 時間/日、5 日間/週で 6 週間吸入暴露した試験で、影響はみられなかった (Stokinger and Spiegl, 1953)。

b-2. 酸化ほう素

雌雄のラットに酸化ほう素のエアロゾルを6時間/日、5日/週で77 mg B/m³を24週間、175 mg B/m³を12週間、470 mg B/m³を10週間吸入暴露した試験で、影響はみられなかった (Wilding et al., 1959)。

b-3. 三フッ化ほう素

雌雄のF344ラット(各5匹/群)に三フッ化ほう素二水和物のエアロゾル0、24、66、180 mg/m³を6時間/日、5日間/週で9日間吸入暴露した試験で、24 mg/m³以上の群の雌雄で呼吸器系への刺激、呼吸困難、肺の絶対及び相対重量の増加、雄で体重増加抑制、66 mg/m³群の雌で体重増加抑制、180 mg/m³群の雌雄では体重減少、近位尿細管の壊死がみられ、6日目までに全例が死亡した (Rusch et al., 1986)。

雌雄のF344ラット(各20匹/群)に三フッ化ほう素二水和物のエアロゾル0、2.0、6.0、17 mg/m³を6時間/日、5日間/週で13週間吸入暴露した試験で、17 mg/m³群の雌雄でラッセル音、流涙及び近位尿細管の壊死がみられ、雄1/20例が死亡した (Rusch et al., 1986)。

雄のモルモット(10匹/群)に三フッ化ほう素0、12.8 ppmを7時間/日、5日間/週で62日間吸入暴露した試験で、肺重量増加、肺炎、肺気腫がみられ、7/10例が死亡した。次いで、雌雄のラット(各12匹/群)、雌雄のモルモット(各10匹/群)及び雌雄のウサギ(各3匹/群)に三フッ化ほう素ガス0、1.5 ppmを7時間/日、5日間/週で6か月間吸入暴露した試験が行われ、ラット及びモルモットでは肺炎及び肺のうっ血がみられたが、ウサギでは暴露による影響は認められなかった (Torkelson et al., 1961)。

以上、ほう酸及びその化合物の実験動物に対する経口投与による反復投与毒性に関しては、ほう酸及びほう砂をマウス、ラット及びイヌに投与した試験が行われており、ともに標的器官は精巣である。雌雄のSDラットにほう酸及びほう砂をほう素として0、117、350、1,170 ppm (0、5.9、17.5、58.5 mg B/kg/日相当)で2年間混餌投与した試験で、1,170 ppm群で投与1か月後あたりから一般状態の変化(被毛粗剛、背弯姿勢、四肢腹側の腫脹及び表皮剥離、眼瞼の炎症、眼脂など)、体重増加抑制、ヘマトクリット値及びヘモグロビン量の減少がみられ、さらに雄では精細管萎縮がみられることから、ほう酸及びほう砂の反復経口投与によるNOAELはほう素として350 ppm (17.5 mg B/kg/日相当)である。

吸入暴露による反復投与毒性に関しては、ラットに三フッ化ほう素二水和物のエアロゾルを13週間吸入暴露した試験で、17 mg/m³でラッセル音、流涙、近位尿細管の壊死がみられているが、マウスにほう素73 mg B/m³を6週間、ラットに酸化ほう素のエアロゾル77 mg B/m³を24週間暴露した試験では、投与による影響はみられていない。

表 7-5 ほう素及びその化合物の反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ほう酸					
マウス B6C3F ₁ 雌雄 5 匹/群	経口 (混餌)	14 日間	0、600、1,200、2,400、 4,900、9,800 ppm	9,800 ppm: 雄 5/5 例、雌 1/5 例で体重減少 投与に関連した病理組織学的 変化なし	U.S. NTP, 1987
マウス B6C3F ₁ 雌雄 5 匹/群	経口 (混餌)	14 日間	0、6,200、12,500、25,000、 50,000、100,000 ppm	25,000 ppm 以上: 雌雄; 前胃の過形成及び異形 形成 雄; 体重減少 100,000 ppm: 雌; 体重減少 死亡: 雄; 25,000、50,000、100,000 ppm の各群で 1/5、3/5、5/5 例 雌; 100,000 ppm 群で 4/5 例	Dieter, 1994; U.S. NTP, 1987
マウス ICR 雄 6 匹/群	経口 (混餌)	9 週間 回復期間: 32 週間 (8 週間の精 子形成周 期×4 サイ クル分)	0、2,000、3,000、4,500、 6,000、9,000 ppm (0、 300、450、675、900、1,350 mg/kg/日相当: 0、53、 78.8、118、158、236 mg B/kg/日相当)	2,000 ppm 以上 排精 (spermiation) 阻害 6,000 ppm 以上: 精巣萎縮 回復期間の 32 週間後でも精巣 萎縮は回復せず 剖検は精巣のみ	Chapin & Ku, 1994
マウス B6C3F ₁ 雌雄 10 匹/群	経口 (混餌)	13 週間	0、1,200、2,500、5,000、 10,000、20,000 ppm (0、 180、375、750、1,500、 3,000 mg/kg/日相当: 0、 32、66、131、263、525 mg B/kg/日相当)	1,200 ppm 以上: 雌雄; 脾臓の髓外造血亢進 5,000 ppm 以上: 雌雄; 体重増加抑制 雄; 精細管変性・萎縮 20,000 ppm: 雌雄; 前胃の過角化及び棘細 胞増生 死亡: 雄; 10,000、20,000 ppm の各群 で 1/10、8/10 例 雌; 20,000 ppm 群で 6/10 例	Dieter, 1994; U.S. NTP, 1987
マウス B6C3F ₁ 雌雄 各 50 匹/ 群	経口 (混餌)	103 週間	0、2,500、5,000 ppm (雄); 0、378、1,099 mg/kg/日、 雌; 0、485、1,211 mg/kg/ 日: 雄; 0、66、192 mg B/kg/日、雌; 0、85、212 mg B/kg/日)	2,500 ppm 以上: 雄; 精細管変性・萎縮及び精巣 間細胞過形成、脾臓リンパ球 枯渇 5,000 ppm: 雌雄; 体重増加抑制	Dieter, 1994; U.S. NTP, 1987
ラット 雄 投与群 12 匹、対照 群 6 匹	経口 (強制経 口)	2 週間	0、1,000 mg/kg/日 (0、 175 mg B/kg/日)	投与群で精子形成阻害 剖検は精巣のみ	Silaev et al., 1977
ラット Wistar 雄 6 匹/群	経口 (強制経 口)	2、4 週間	0、125、250、500 mg/kg/ 日	(2 週間) 500 mg/kg/日: ステップ 19 精子細胞の精巣遺 残	Kudo et al., 2000

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
				(4 週間) 250 mg/kg/日以上: 精子数減少、精子の運動性低下 500 mg/kg/日: ステップ 19 精子細胞の精巣遺残 2、4 週間のいずれの場合も、 体重、前立腺、精のう腺、精巣及び精巣上体重量への影響なし 剖検は生殖器官のみ	
ラット Wistar 雄 6 匹/群	経口 (強制経口)	2、4 週間	0、300、500 mg/kg/日	(2 週間) 300 mg/kg/日以上: 円形精子細胞の剥離、ステップ 19 精子細胞の遺残など 500 mg/kg/日: 精巣の絶対及び相対重量減少、精細管の巣状萎縮 (4 週間) 300 mg/kg/日: 精巣上体の相対重量減少、2 週間投与の場合と同様の精巣の病理組織学的変化 (円形精子細胞の剥離、ステップ 19 精子細胞の遺残など) 300 mg/kg/日以上: 精巣の絶対及び相対重量減少、及び精巣上体の絶対重量減少 500 mg/kg/日: 精細管のび慢性萎縮 剖検は生殖器官のみ	Fukuda et al., 2000
ラット F344 雄 6 匹/群	経口 (混餌)	4-28 日間	0、9,000 ppm (0、348.3 mg/kg/日: 0、61.0 mg B/kg/日)	9,000 ppm: 7 日間以上の投与群で精子形成阻害	Treinen & Chapin, 1991
ラット F344 雄 6 匹/群	経口 (混餌)	9 週間 回復期間: 32 週間(8 週間の精子形成周期×4 サイクル分)	0、3,000、4,500、6,000、9,000 ppm (0、150、225、300、450 mg/kg/日相当: 0、26.3、39.4、52.5、78.8 mg B/kg/日相当)	3,000 ppm 以上: 精子形成阻害 6,000 ppm 以上: 精巣萎縮 9,000 ppm: 摂餌量減少、体重増加抑制 剖検は精巣のみ	Ku et al., 1993
ラット SD 雌雄 10 匹/群	経口 (混餌)	90 日間	ほう素として 0、52.5、175、525、1,750、5,250 ppm (0、2.6、8.8、26.3、87.5、262.5 mg B/kg/日相当)	525 ppm 以上: 雄; 精巣萎縮 1,750 ppm: 雌雄; 浅速呼吸、眼の炎症、四肢の腫脹、四肢及び尾の表皮剥離、体重増加抑制 5,250 ppm: 3-6 週間以内に全例死亡	Weir & Fisher, 1972

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット SD 雌雄 35 匹/群 (対照群、 70 匹)	経口 (混餌)	2 年間	ほう素として 0、117、 350、1,170 ppm (0、5.9、 17.5、58.5 mg B/kg/日相 当)	1,170 ppm: 雌雄; 1 か月後あたりから一般 状態変化 (被毛粗剛、背弯姿 勢、四肢腹側の腫脹及び表皮 剥離、眼瞼の炎症、眼脂など)、 体重増加抑制 雄; 精細管萎縮 雌; ヘマトクリット値及びヘ モグロビン量の減少 NOAEL: 350 ppm (17.5 mg/kg/ 日相当) (本評価書の判断)	Weir & Fisher, 1972
イヌ ビーグル 雌雄 5 匹/群	経口 (混餌)	90 日間	ほう素として 0、17.5、 175、1,750 ppm (0、0.44、 4.38、43.8 mg B/kg/日相 当)	175 ppm 以上: 雄; 精巣相対重量減少 1,750 ppm: 雄; 甲状腺相対重量減少、精巣 萎縮 雌; 肝臓相対重量増加	Weir & Fisher, 1972
イヌ ビーグル 雌雄 4 匹/群	経口 (混餌)	2 年間	ほう素として 0、58、 117、350 ppm (0、1.5、 2.9、8.8 mg B/kg/日相当)	投与に関連した変化なし	Weir & Fisher, 1972
		38 週間 (2 年間後の 追加試験)	ほう素として 1,170 ppm (29 mg B/kg/日相当)	精細管萎縮、精子形成低下 回復期間 (25 日間) 後: 精巣における変化は回復	
ほう砂					
ラット SD 雄 5 匹/群	経口 (混餌)	30、60 日 間	ほう素として 0、500、 1,000、2,000 ppm (0、25、 50、100 mg B/kg/日相当)	(30 日間) 1,000 ppm 以上: 精巣上体の重量減少 (60 日間) 500 ppm 以上: 精細管萎縮 1,000 ppm 以上: 精巣及び精巣上体の重量減少	Dixon et al., 1979; Lee et al., 1978
ラット Long-Eva ns 雄 15 匹/群	経口 (飲水)	70 日間	ほう素として 0、150、 300 ppm (0、23.7、44.7 mg B/kg/日相当)	150 ppm 以上: 体重、血漿中トリグリセリド 量の減少、脾臓、精巣及び精 のう腺重量の低値 300 ppm: ヘマトクリット値減少、血漿 中総タンパク量及びアルカリ ホスファターゼ活性減少、精 子形成低下	Seal & Weeth, 1980
ラット SD 雄	経口 (飲水)	90 日間	ほう素として 0、0.3、1、 6 ppm (0、0.042、0.14、 0.84 mg B/kg/日相当)	精巣、前立腺、精のう腺重量 変化なし	Dixon et al., 1976
ラット SD 雌雄 10 匹/群	経口 (混餌)	90 日間	ほう素として 0、52.5、 175、525、1,750、5,250 ppm (0、2.6、8.8、26.3、 87.5、262.5 mg B/kg/日相 当)	525 ppm 以上: 雄; 精巣萎縮 1,750 ppm: 雌雄; 浅速呼吸、眼の炎症、四 肢の腫脹、四肢及び尾の表皮 剥離、体重増加抑制 雄; 腎臓相対重量増加 雌; 卵巣相対重量減少	Weir & Fisher, 1972

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
				5,250 ppm: 3-6 週間以内に全例死亡	
ラット SD 雌雄 35 匹/群 (対照群、 70 匹)	経口 (混餌)	2 年間	ほう素として 0、117、 350、1,170 ppm (0、5.9、 17.5、58.5 mg B/kg/日相 当)	1,170 ppm: 雌雄; 1 か月後あたりから一般 状態変化 (被毛粗剛、背弯姿 勢、四肢腹側の腫脹及び表皮 剥離、眼瞼の炎症、眼脂など)、 体重増加抑制、ヘマトクリッ ト値及びヘモグロビン量減少 雄; 精細管萎縮 NOAEL: 350 ppm (17.5 mgB/kg/日相当) (本評価書の判 断)	Weir & Fisher, 1972
イヌ ビーグル 雌雄 5 匹/群	経口 (混餌)	90 日間	ほう素として 0、17.5、 175、1,750 ppm (0、0.44、 4.38、43.8 mg B/kg/日相 当)	1,750 ppm: 雌雄; ヘマトクリット値及び ヘモグロビン量減少 雄; 精巣及び甲状腺の相対重 量減少、精巣萎縮	Weir & Fisher, 1972
イヌ ビーグル 雌雄 4 匹/群	経口 (混餌)	2 年間	ほう素として 0、58、 117、350 ppm (0、1.5、 2.9、8.8 mg B/kg/日相当)	投与に関連した変化なし	Weir & Fisher, 1972
		38 週間 (2 年間後の 追加試験)	ほう素として 1,170 ppm (29 mg B/kg/日相当)	精巣萎縮、精子形成低下 回復期間 (25 日間) 後: 精巣における変化は回復	
ほう素					
マウス 15 匹/群	吸入	6 週間 7 時間/日 5 日間/週	0、73 mg B/m ³	影響なし	Stokinger & Spiegel, 1953
酸化ほう素					
ラット 雌雄	吸入 エアロゾ ル	10-24 週間 6 時間/日 5 日間/週	0、77 (24 週間)、175 (12 週間)、470 (10 週間) mg B/m ³	影響なし	Wilding et al., 1959
三フッ化ほう素					
ラット F344 雌雄 5 匹/群	吸入 エアロゾ ル (二水 和物)	9 日間 6 時間/日 5 日間/週	0、24、66、180 mg/m ³	24 mg/m ³ 以上: 雌雄; 呼吸器系への刺激、呼吸 困難、肺の絶対及び相対重量 増加 雄; 体重増加抑制 66 mg/m ³ : 雌; 体重増加抑制 180 mg/m ³ : 雌雄; 体重減少、近位尿管の 壊死、6 日目までに全例死亡	Rusch et al., 1986
ラット F344 雌雄 20 匹/群	吸入 エアロゾ ル (二水 和物)	13 週間 6 時間/日 5 日間/週	0、2.0、6.0、17 mg/m ³	17 mg/m ³ : 雌雄; ラッセル音、流涙、近位 尿管の壊死 雄; 1/20 例死亡	Rusch et al., 1986
モルモッ ト 雄 10 匹/群	吸入 ガス	62 日間 7 時間/日 5 日間/週	0、12.8 ppm	肺重量増加、肺炎、肺気腫、 死亡 (7/10 例)	Torkelson et al., 1961

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット 雌雄 12 匹/群 モルモット 雌雄 10 匹/群 ウサギ 雌雄 3 匹/群	吸入 ガス	6 か月間 7 時間/日 5 日間/週	0、1.5 ppm	ラット及びモルモット: 肺炎、肺のうっ血 ウサギ: 影響なし	Torkelson et al., 1961

7.3.5 生殖・発生毒性

ほう素及びその化合物の実験動物に対する生殖・発生毒性試験結果を表 7-6 に示す。

a. 生殖毒性

a-1. ほう酸

雌雄の ICR マウス (雌雄各 20 匹/群、対照群各 40 匹) にほう酸 0、1,000、4,500、9,000 ppm (0、26.6、111、221 mg B/kg/日) を交配前 7 日間、連続交配 98 日間、及び交差交配が終了するまでの期間混餌投与した試験で、4,500 ppm 群で出生児数及び出生児体重の減少、4,500 ppm 以上の群で親動物の受精 (胎) 能力の低下がみられ、9,000 ppm 群では妊娠は全くみられなかった。連続交配による最後の腹児が離乳した後に対照群の雌雄と 4,500 ppm 群の雌雄との間で交差交配を行った結果、4,500 ppm 以上の群でみられた受精能力の低下は、雄親動物の受精能力の低下によるものであることがわかった (Fail et al., 1991; U.S. NTP, 1990a)。

雌雄のラット (雄 8 匹/群、雌 16 匹/群) にほう酸をほう素として 0、117、350、1,170 ppm (0、5.9、17.5、58.5 mg B/kg/日相当) で 3 世代に渡って混餌投与した試験で、1,170 ppm 群では、精巣萎縮及び排卵数の減少が認められ、妊娠はみられなかった。また、1,170 ppm 群の雌を対照群の雄と交配したところ、妊娠はみられなかった (Weir and Fisher, 1972)。

a-2. ほう砂

雄の SD ラット (10 匹/群) にほう砂を 0、45、150、450 mg B/kg で単回強制経口投与した後、70 日間無処置の雌と交配し受精能力を検査した試験で、受精能力への影響はみられなかった (Dixon et al., 1976)。

雄の SD ラット (5 匹/群) にほう砂をほう素として 0、500、1,000、2,000 ppm (0、25、50、100 mg B/kg/日相当) で 30、60 日間混餌投与した後、12 週間無処置の雌と交配し受精能力を検査した。30 日間投与の場合には、1,000 ppm 群では投与後の 3 週間受精能力は低下し、その後対照群の 80~100% に回復したが、2,000 ppm 群では投与後の 6 週間受精能力は完全に消失しており、7~10 週間後においても対照群の 25~50% 程度であった。一方、60 日間投与の場合には、1,000 ppm 群では投与後の 4~5 週間受精能力は低下し、その後対照群の 60~80% に回復したが、2,000 ppm 群では観察期間中 (投与後 12 週間) 受精能力は完全に消失していた (Dixon et al., 1979; Lee et al., 1978)。

雌雄のラット (雄 8 匹/群、雌 16 匹/群) にほう砂をほう素として 0、117、350、1,170 ppm (0、5.9、17.5、58.5 mg B/kg/日相当) で 3 世代に渡って混餌投与した試験で、1,170 ppm 群で精巣萎縮及び排卵数の減少が認められ、妊娠はみられなかった。また、1,170 ppm 群の雌を対照群の雄と交配したところ、妊娠はみられなかった (Weir and Fisher, 1972)。

b. 発生毒性

b-1. ほう酸

雌の ICR マウス (29 匹/群) にほう酸 0、1,000、2,000、4,000 ppm (0、43.4、79.0、175.3 mg B/kg/日) を妊娠 0～17 日目に混餌投与し、妊娠 17 日目に帝王切開した試験で、母動物では 1,000 ppm 以上の群で用量依存性の尿細管の拡張/再生、4,000 ppm 群で体重の増加抑制、腎臓相対重量の増加が、児動物では 2,000 ppm 以上の群で胎児体重の減少、4,000 ppm 群で吸収胚の増加及び奇形 (主として第 13 肋骨短縮) の増加がみられたことから、母動物毒性に関する NOAEL を 1,000 ppm (43.3 mg B/kg/日) 未満、発生毒性に関する NOAEL を 1,000 ppm (43.3 mg B/kg/日) としている (Heindel et al., 1992; U.S. NTP, 1989)。

雌の SD ラット (60 匹/群) にほう酸 0、250、500、750、1,000、2,000 ppm (0、3.3、6.3～6.5、9.6～9.7、12.9～13.3、25.0～25.3 mg B/kg/日) を妊娠 0～20 日目に混餌投与し、妊娠 20 日目に帝王切開及び分娩 (生後) 21 日目に検査した試験で、母動物では、2,000 ppm 群で妊娠 20 日目のみ腎臓の相対重量の増加がみられた。児動物では、1,000 ppm 以上の群で胎児に体重減少、第 13 肋骨短縮及び波状肋骨が、2,000 ppm 群では生後 21 日目の児動物に第 13 肋骨の短縮がみられたことから、発生毒性に関する NOAEL は妊娠 20 日目では 750 ppm (55 mg/kg/日: 9.6 mg B/kg/日)、生後 21 日目では 1,000 ppm (74 mg/kg/日: 12.9 mg B/kg/日) としている (Price et al., 1996a)。

雌の SD ラット (29 匹/群) にほう酸 0、1,000、2,000、4,000 ppm (0、13.6、28.5、57.7 mg B/kg/日) を妊娠 0～20 日目に、8,000 ppm (94.2 mg B/kg/日) を妊娠 6～15 日目に混餌投与し、妊娠 20 日目に帝王切開した試験で、母動物では 2,000 ppm 以上の群で肝臓及び腎臓の相対重量の増加、4,000 ppm 以上の群で体重増加抑制、8,000 ppm 群で摂餌量の減少及び腎臓の絶対重量の増加が、児動物では 1,000 ppm 以上の群で体重減少、2,000 ppm 以上の群で奇形 (主として側脳室の拡張及び第 13 肋骨の欠損) の増加、8,000 ppm 群で胎児死亡率の増加がみられたことから、母動物毒性に関する NOAEL を 1,000 ppm (13.6 mg B/kg/日)、発生毒性に関する NOAEL を 1,000 ppm (13.6 mg B/kg/日) 未満としている (Heindel et al., 1992; U.S. NTP, 1990b)。

雌の SD ラット (42～76 匹/群) にほう酸 0、4,000、5,000、6,000、8,000 ppm (0、49.5～52.3、63.1～64.4、75.6～76.0、96.1～98.4 mg B/kg/日) を妊娠 6～15 日目に混餌投与し、妊娠 20 日目に帝王切開及び生後 21 日目に検査した試験で、母動物では 4,000 ppm 以上の群で摂餌量の減少、体重の増加抑制及び妊娠時、5,000 ppm 以上の群で腎臓の相対重量の増加、8,000 ppm 群で肝臓の相対重量増加が、児動物では 4,000 ppm 以上の群で胎児死亡率の増加、胎児体重の減少、頭蓋顔面の奇形 (主として無眼球、小眼球) 及び中枢神経系の奇形 (主として脳室拡張、水頭症) の増加がみられた (U.S. NTP, 1994a)。

雌の SD ラット (16～17 匹/群) にほう酸 0、8,000、16,000、24,000 ppm (0、90.1～99.4、132～149、157～184 mg B/kg/日) を妊娠 14～17 日目に混餌投与し、妊娠 20 日目に帝王切開及び生

後 21、26 日目に検査した試験で、母動物では 8,000 ppm 以上の群で摂餌量の減少及び体重の増加抑制、16,000 ppm 以上の群で肝臓相対重量の増加、児動物では 8,000 ppm 以上の群で胎児体重の減少、16,000 ppm 以上の群で生後 21 日目までの体重減少及び脳の絶対重量の減少、24,000 ppm 群で新生児 (生後 1~4 日目) 死亡率の増加、生後 26 日目の脳重量に対する終脳の相対重量の減少及び髄質/橋の相対重量の増加がみられた (U.S. NTP, 1994b)。

雌の NZW ウサギ (30 匹/群) にほう酸 0、62.5、125、250 mg/kg/日 (0、10.9、21.9、43.8 mg B/kg/日) を妊娠 6~19 日目に強制経口投与し、妊娠 30 日目に帝王切開した試験で、母動物では 250 mg/kg/日の群で摂餌量の減少、体重の低値、膣出血、黄体数の減少及び吸収胚の増加、児動物では 250 mg/kg/日群で胎児死亡率の増加及び奇形の増加 (主として心血管系奇形) がみられたことから、母動物毒性に関する NOAEL 及び発生毒性に関する NOAEL をともに 125 mg/kg/日 (21.9mg B/kg/日) としている (Price et al., 1996b; U.S. NTP, 1991)。

以上、生殖毒性については、ほう酸及びほう砂をマウス、ラットに経口投与した試験が行われており、雄の受精能力の減退がみられている。ラットの雌雄にほう酸及びほう砂をほう素として 0、117、350、1,170 ppm (0、5.9、17.5、58.5 mg B/kg/日相当) で混餌投与した 3 世代試験で、1,170 ppm (58.5 mg B/kg/日相当) 群では妊娠がまったくみられていない。発生毒性については、ほう酸をマウス、ラット、ウサギに経口投与した試験が行われており、奇形の増加がみられている。雌のラットにほう酸 0、250、500、750、1,000、2,000 ppm (0、3.3、6.3~6.5、9.6~9.7、12.9~13.3、25.0~25.3 mg B/kg/日) を妊娠 0~20 日目に混餌投与した試験で、1,000 ppm 以上の群の胎児で体重減少、第 13 肋骨短縮及び波状肋骨がみられ、発生毒性に関する NOAEL は 750 ppm (9.6 mg B/kg/日) である。

表 7-6 ほう素及びその化合物の生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ほう酸					
マウス ICR 雌雄 20 匹/群 (対照群、40 匹)	経口 (混餌)	交配前 7 日 間、連続交 配 98 日間、 交差交配終 了まで	0、1,000、4,500、9,000 ppm (0、152、636、1,262 mg/kg/ 日: 0、26.6、111、221 mg B/kg/日)	4,500 ppm; 出生児数減少、 出生児体重減少 4,500 ppm 以上; 受精(胎)能 力低下 9,000 ppm; 妊娠せず (交差交配) 連続交配による最後の腹児 が離乳後、対照群の雌雄動 物と 4,500 ppm 群の雌雄動 物との間で交差交配するこ とにより、4,500 ppm 以上の 群でみられた受精能力の低 下が雄親動物に原因がある ことが判明	Fail et al., 1991; U.S. NTP, 1990a

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット 雌雄 雄 8 匹、雌 16 匹/群	経口 (混餌)	3 世代試験	ほう素として 0、117、350、 1,170 ppm (0、5.9、17.5、 58.5 mg B/kg/日相当)	1,170 ppm: 精巣萎縮、排卵数減少、妊 娠せず 1,170 ppm 群の雌と対照群の 雄との交配で、妊娠みられ ず	Weir & Fisher, 1972
マウス ICR 雌 29 匹/群	経口 (混餌)	妊娠 0-17 日 目	0、1,000、2,000、4,000 ppm (0、248、452、1,003 mg/kg/ 日: 0、43.4、79.0、175.3 mg B/kg/日) 妊娠 17 日目に帝王切開	母動物: 1,000 ppm 以上; 用量依存性 の尿細管の拡張/再生 4,000 ppm; 体重増加抑制、 腎臓相対重量増加 児動物: 2,000 ppm 以上; 胎児体重減 少 4,000 ppm; 奇形増加 (主と して第 13 肋骨短縮)、吸収 胚増加 NOAEL: 母動物毒性; 1,000 ppm (248 mg/kg/日: 43.3 mg B/kg/日) 未満 発生毒性; 1,000 ppm (248 mg/kg/日: 43.3 mg B/kg/日)	Heindel et al., 1992; U.S. NTP, 1989
ラット SD 雌 60 匹/群	経口 (混餌)	妊娠 0-20 日 目	0、250、500、750、1,000、 2,000 ppm (0、19、36-37、 55-56、74-76、143-145 mg/kg/日: 0、3.3、6.3-6.5、 9.6-9.7、12.9-13.3、25.0-25.3 mg B/kg/日) 妊娠 20 日目に帝王切開及 び分娩 (生後) 21 日目に検 査	母動物 2,000 ppm; 妊娠 20 日目のみ 腎臓相対重量増加 児動物: 1,000 ppm 以上; 胎児体重減 少、第 13 肋骨短縮及び波状 肋骨 2,000 ppm; 生後 21 日目の児 動物に第 13 肋骨短縮 発生毒性 NOAEL: 妊娠 20 日目; 750 ppm (55 mg/kg/日: 9.6 mg B/kg/日) 生後 21 日目; 1,000 ppm (74 mg/kg/日: 12.9 mg B/kg/日)	Price et al., 1996a

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット SD 雌 29 匹/群	経口 (混餌)	妊娠 0-20 日 目 (0-4,000 ppm)、6-15 日目 (8,000 ppm)	0、1,000、2,000、4,000、8,000 ppm (0、78、163、330、539 mg/kg/日: 0、13.6、28.5、 57.7、94.2 mg B/kg/日) 妊娠 20 日目に帝王切開	母動物: 2,000 ppm 以上; 肝臓及び腎 臓の相対重量増加 4,000 ppm 以上; 体重増加抑 制 8,000 ppm; 摂餌量減少、腎 臓絶対重量増加 児動物: 1,000 ppm 以上; 胎児体重減 少 2,000 ppm 以上; 奇形増加 (主として側脳室拡張、第 13 肋骨欠損) 8,000 ppm; 胎児死亡率増加 NOAEL: 母動物毒性; 1,000 ppm (78 mg/kg/日: 13.6 mg B/kg/日) 発 生 毒 性; 1,000 ppm (78 mg/kg/日: 13.6 mg B/kg/日) 未 満	Heindel et al., 1992; U.S. NTP, 1990b
ラット SD 雌 42-76 匹/群	経口 (混餌)	妊娠 6-15 日 目	0、4,000、5,000、6,000、8,000 ppm (0、283-299、361-368、 432-434、549-562 mg/kg/日: 0、49.5-52.3、63.1-64.4、 75.6-76.0、96.1-98.4 mg B/kg/日) 妊娠 20 日目に帝王切開及 び分娩 (生後) 21 日目に検 査	母動物: 4,000 ppm 以上; 摂餌量減 少、体重増加抑制 5,000 ppm 以上; 腎臓相対重量増加 8,000 ppm; 肝臓相対重量増 加 児動物: 4,000 ppm 以上; 胎児死亡率 増加、胎児体重減少、頭蓋 顔面の奇形 (主として無眼 球、小眼球)、中枢神経系の 奇形増加 (主として脳室拡 張、水頭症)	U.S. NTP, 1994a
ラット SD 雌 16-17 匹/群	経口 (混餌)	妊 娠 14-17 日目	0、8,000、16,000、24,000 ppm (0、515-568、753-853、 895-1054 mg/kg/日: 0、 90.1-99.4、132-149、157-184 mg B/kg/日) 妊娠 20 日目に帝王切開及 び分娩 (生後) 21、26 日 目に検査	母動物: 8,000 ppm 以上; 摂餌量減 少、体重増加抑制 16,000 ppm 以上; 肝臓相対 重量増加 児動物: 8,000 ppm 以上; 胎児体重減 少 16,000 ppm 以上; 生後 21 日 目まで体重減少、脳の絶対 重量減少 24,000 ppm; 新生児 (生後 1-4 日目) 死亡率増加、生後 26 日目の脳重量に対する終 脳の相対重量減少、髄質/橋 の相対重量増加	U.S. NTP, 1994b

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ウサギ NZW 雌 30 匹/群	経口 (強制経口)	妊娠 6-19 日 目	0、62.5、125、250 mg/kg/ 日 (0、10.9、21.9、43.8 mg B/kg/日) 妊娠 30 日目に帝王切開	母動物: 250 mg/kg/日; 摂餌量減少、 体重の低値、膣出血、黄体 数減少、吸収胚増加、腎相 対重量増加 児動物: 250 mg/kg/日; 胎児死亡率増 加、心血管系の奇形増加(主 として VSD) NOAEL: 母動物毒性; 125 mg/kg/日 (21.9mg B/kg/日) 発生毒性; 125 mg/kg/日 (21.9 mg B/kg/日)	Price et al., 1996b; U.S. NTP, 1991
ほう砂					
ラット SD 雄 10 匹/群	経口 (強制経口)	単回 投与後 70 日 間無処置の 雌と交配 し、受精能 を検査	0、45、150、450 mg B/kg	受精能力に影響なし	Dixon et al., 1976
ラット SD 雄 5 匹/群	経口 (混餌)	30、60 日間 投与後 12 週 間無処置の 雌と交配 し、受精能 を検査	ほう素として 0、500、 1,000、2,000 ppm (0、25、 50、100 mg B/kg/日相当)	(30 日間) 1,000 ppm: 投与後の 3 週間受精能力は 低下し、その後対照群の 80-100%に回復 2,000 ppm: 投与後の 6 週間受精能力は 完全に消失し、7-10 週間後 においても対照群の 25-50% 程度 (60 日間) 1,000 ppm: 投与後の 4-5 週間受精能力 は低下し、その後対照群の 60-80%に回復 2,000 ppm: 観察期間中 (投与後 12 週間) 受精能力は完全に消失	Dixon et al., 1979; Lee et al., 1978
ラット 雄 8 匹、雌 16 匹/群	3 世代試験 経口 (混餌)	3 世代試験	ほう素として 0、117、350、 1,170 ppm (0、5.9、17.5、 58.5 mg B/kg/日相当)	1,170 ppm: 精巣萎縮、排卵数減少、妊 娠せず 1,170 ppm 群の雌と対照群の 雄との交配で、妊娠みられ ず	Weir & Fisher, 1972

7.3.6 遺伝毒性

ほう素及びその化合物の遺伝毒性試験結果を表 7-7 に示す。

a. *in vitro*

a-1. 突然変異

ほう酸

ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験で、S9 の添加の有無にかかわらず陰性であった (Benson et al., 1984; Haworth et al., 1983; U.S. NTP, 1987)。

マウスリンパ腫細胞 L5178Y (TK⁺) を用いた遺伝子突然変異試験では、S9 の添加の有無にかかわらず陰性であった (McGregor et al., 1988; U.S. NTP, 1987)。

ほう砂

ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験で、S9 の添加の有無にかかわらず陰性であった (Benson et al., 1984)。

動物培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験は、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (V79 細胞)、マウス胚線維芽細胞 C3H/10T1/2 及びヒト包皮線維芽細胞を用いて S9 無添加で行われており、いずれの細胞においても陰性であった (Landolph, 1985)。

a-2. 染色体異常

ほう酸

チャイニーズハムスター卵巣線維芽細胞 (CHO 細胞) を用いた染色体異常試験で、S9 の添加の有無にかかわらず陰性であった (U.S. NTP, 1987)。

a-3. DNA 損傷

ほう酸

CHO 細胞を用いた姉妹染色分体交換 (SCE) 試験で、S9 の添加の有無にかかわらず陰性であった (U.S. NTP, 1987)。

過ほう酸ナトリウム

大腸菌を用いて S9 無添加で行われた DNA 損傷試験で、陽性であった (Rosenkranz, 1973)。

a-4. その他

ほう砂

マウス胚線維芽細胞 C3H/10T1/2 を用いて S9 無添加で行われた形質転換試験で、陰性であった (Landolph, 1985)。

b. *in vivo*

ほう酸

マウスにほう酸 900~3,500 mg/kg を 2 日間投与後の骨髓細胞における小核試験で陰性であった (O'Loughlin, 1991)。

以上、ほう素及びその化合物の遺伝毒性については、主としてほう酸及びほう砂を用いた *in vitro* 試験で、突然変異性、染色体異常誘発性、DNA 損傷性が調べられており、ほとんどの試験で陰性であること、また、ほう酸は *in vivo* の小核試験で陰性であることから、遺伝毒性を有

さない物質と判断する。

表 7-7 ほう素及びその化合物の遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
					-S9	+S9	
ほう酸							
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、 TA1537	プレインキュベーション法 ラット S9、ハムスター S9	3.3-20,000 μ g/plate	-	-	Haworth et al., 1983
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、 TA1537	プレインキュベーション法 ラット S9	33-1,820 μ g/plate	-	-	U.S. NTP, 1987
		ネズミチフス菌 TA98、TA100	プレインキュベーション法 ラット S9	0.01-100 μ g/plate	-	-	Benson et al., 1984
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 L5178Y/TK ^{+/-}	ラット S9	1,000-5,000 μ g/mL	-	-	McGregor et al., 1988; U.S. NTP, 1987
	染色体異常試験	CHO 細胞	ラット S9	500-2,000 μ g/mL	-	-	U.S. NTP, 1987
	姉妹染色分体交換 (SCE) 試験	CHO 細胞	ラット S9	200-500 μ g/mL	-	-	U.S. NTP, 1987
<i>in vivo</i>	小核試験	マウス 骨髄細胞	経口投与 2日間	900-3,500 mg/kg	-	-	O'Loughlin, 1991
ほう砂							
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100	プレインキュベーション法 ラット S9	0.01-100 μ g/plate	-	-	Benson et al., 1984
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (V79 細胞)		400-3,200 μ g/mL	-	ND	Landolph, 1985
		マウス胚線維芽細胞 C3H/10T1/2		400-1,600 μ g/mL	-	ND	Landolph, 1985
		ヒト包皮線維芽細胞		800-3,200 μ g/mL	-	ND	Landolph, 1985
	形質転換試験	マウス胚線維芽細胞 C3H/10T1/2		800-3,200 μ g/mL	-	ND	Landolph, 1985
過ほう酸ナトリウム							
<i>in vitro</i>	DNA 損傷試験	大腸菌 W3110 (polA1+), P3478 (polA1-)	生育阻止円法	0.0033 μ mole	+	ND	Rosenkranz, 1973

+: 陽性、-: 陰性

CHO 細胞: チャイニーズハムスター卵巣線維芽細胞

7.3.7 発がん性

ほう素及びその化合物の実験動物に対する発がん性試験結果を表 7-8 に示す。

ほう酸

雌雄の B6C3F₁ マウス (7 週齢、1 群各 50 匹) にほう酸 0、2,500、5,000 ppm (雄; 0、66、192 mg

B/kg/日、雌; 0、85、212 mg B/kg/日) を 103 週間混餌投与した試験で、投与に関連した腫瘍発生率の増加はみられなかった (Dieter, 1994; U.S. NTP, 1987)。

雌雄の SD ラット (1 群各 35 匹: 対照群、各 70 匹) にほう酸をほう素として 0、117、350、1,170 ppm (0、5.9、17.5、58.5 mg B/kg/日相当) で 2 年間混餌投与した試験で、投与に関連した腫瘍性変化はみられなかった (Weir and Fisher, 1972)。

ほう砂

雌雄の SD ラット (1 群各 35 匹: 対照群、各 70 匹) にほう砂をほう素として 0、117、350、1,170 ppm (0、5.9、17.5、58.5 mg B/kg/日相当) で 2 年間混餌投与した試験で、投与に関連した腫瘍性変化はみられなかった (Weir and Fisher, 1972)。

メタほう酸ナトリウム

雌雄の ICR マウス (1 群各 54 匹) にメタほう酸ナトリウムをほう素として 0、5 ppm (0、0.95 mg B/kg/日相当) で生涯飲水投与した試験で、投与に関連した腫瘍性変化はみられなかった (Schroeder and Mitchener, 1975)。

以上、マウス及びラットにほう素化合物 (ほう酸、ほう砂、あるいはメタほう酸ナトリウム) を 2 年間ないしは生涯を通して経口投与した試験で、投与に関連した腫瘍性変化はみられていない。

ほう素及びその化合物の国際機関等での発がん性評価を表 7-9 に示す。

IARC ではほう素及びその化合物の発がん性を評価していないが、ACGIH はほう酸及びほう酸ナトリウムを A4 (ヒトに対して発がん性が分類できない物質) に分類している。

表 7-8 ほう素及びその化合物の発がん性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ほう酸					
マウス B6C3F ₁ 雌雄 各 50 匹/群 7 週齢	経口投与 (混餌)	103 週間	0、2,500、5,000 ppm (雄; 0、378、1,099 mg/kg/日、雌; 0、485、 1,211 mg/kg/日: 雄; 0、66、192 mg B/kg/ 日、雌; 0、85、212 mg B/kg/日)	投与に関連した腫瘍発生率の 増加なし	Dieter, 1994; U.S. NTP, 1987
ラット SD 雌雄 35 匹 / 群 (対照群、 各 70 匹)	経口投与 (混餌)	2 年間	ほう素として 0、117、 350、1,170 ppm (0、 5.9、17.5、58.5 mg B/kg/日相当)	投与に関連した腫瘍性変化な し (著者らは腫瘍に関して何 ら記載していないが、U.S. NTP (1987) は発がん性なしと解釈 している)	Weir & Fisher, 1972
ほう砂					
ラット SD 雌雄 35 匹 / 群 (対照群、 各 70 匹)	経口投与 (混餌)	2 年間	ほう素として 0、117、 350、1,170 ppm (0、 5.9、17.5、58.5 mg B/kg/日相当)	投与に関連した腫瘍性変化な し (著者らは腫瘍に関して何 ら記載していないが、U.S. NTP (1987) は発がん性なしと解釈 している)	Weir & Fisher, 1972

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
メタほう酸ナトリウム					
マウス ICR 雌雄 54 匹/群	経口投与 (飲水)	生涯	ほう素として 0、5 ppm (0、0.95 mg B/kg/ 日相当)	投与に関連した腫瘍性変化なし	Schroeder & Mitchener, 1975

表 7-9 ほう素及びその化合物の国際機関等での発がん性評価

機関/出典	分 類	分 類 基 準
IARC (2005)	—	発がん性について評価していない。
ACGIH (2005)	A4 ¹⁾	ヒトに対して発がん性が分類できない物質
日本産業衛生学会 (2005)	—	発がん性について評価していない。
U.S. EPA (2005b)	—	発がん性について評価していない。
U.S. NTP (2005)	—	発がん性について評価していない。

1) ほう酸及びほう酸ナトリウムについての分類

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

ほう素及びその化合物の生体内運命については、ほう素、ほう酸、五ほう酸塩及び酸化ほう素を用いて調べられている。経口投与されたほう素及びほう酸は速やかに吸収される。吸収されたほう酸の一部は骨に分布、蓄積する傾向がある。血漿中ほう酸の消失半減期として 4.7～21 時間の値が得られており、大半は数日以内に尿中に排泄される。吸入暴露されたほう素及び酸化ほう素は、いずれも吸収され、尿中に排泄されるが、経皮投与されたほう酸は、水溶液として有傷皮膚に適用された場合を除き、ほとんど吸収されない。

ほう素及びその化合物のヒトでの事例としては、ほう酸及びほう砂を経口摂取した成人及び幼児で、嘔吐、発疹、皮膚の紅斑などが認められ、反復経口摂取した幼児では、さらに、けいれんがみられている。また、ほう酸及びほう砂を含めたほう酸塩のダストに職業的に暴露されたヒトで、眼刺激、鼻及び喉の乾き、鼻血、咽頭痛、及び咳などの気道刺激症状、息切れ症状などがみられているが、呼吸機能への影響は認められていない。

ほう素及びその化合物の実験動物に対する急性毒性に関しては、経口投与によるほう酸の LD₅₀ は、マウスで 3,450 mg/kg (603 mg B/kg)、ラットでは 2,660～5,140 mg/kg (465～898 mg B/kg) である。また、ほう砂に対する LD₅₀ は、ラットで 3,490～6,080 mg/kg (396～690 mg B/kg) であり、ほう酸とほぼ同じ値を示す。毒性症状として、抑うつ (depression)、歩行失調、けいれん、体温低下、及びチアノーゼ (violet-red color) がみられている。吸入暴露については、ラットにおいて LC₅₀ が得られており、三塩化ほう素及び三フッ化ほう素の蒸気で、それぞれ、2,541～4,418 及び 371～387 ppm (1 時間)、三フッ化ほう素のエアロゾルで 1,210 mg/m³ (4 時間)、過ほう酸ナトリウムのダストで 74 mg/m³ 超である。三フッ化ほう素の毒性症状として、ラッセル音、喘ぎ呼吸、目脂、鼻汁、及び流涙がみられている。なお、調査した範囲内では、ほう素及びその化合物の経皮による急性毒性に関する試験報告は得られていない。

ほう素及びその化合物の実験動物に対する皮膚刺激性に関しては、ほう酸、ほう砂について

調べられており、いずれの化合物も刺激性を示す。

ほう素及びその化合物の実験動物に対する感作性に関する報告は得られていない。

ほう素及びその化合物の実験動物に対する経口投与による反復投与毒性に関しては、ほう酸及びほう砂をマウス、ラット及びイヌに投与した試験が行われており、ともに標的器官は精巣である。雌雄の SD ラットにほう酸及びほう砂をほう素として 0、117、350、1,170 ppm (0、5.9、17.5、58.5 mg B/kg/日相当) で 2 年間混餌投与した試験で、1,170 ppm 群で投与 1 か月後あたりから一般状態の変化 (被毛粗剛、背弯姿勢、四肢腹側の腫脹及び表皮剥離、眼瞼の炎症、眼脂など)、体重増加抑制、ヘマトクリット値及びヘモグロビン量の減少がみられ、さらに雄では精細管萎縮がみられることから、ほう酸及びほう砂の反復経口投与による NOAEL はほう素として 350 ppm (17.5 mg B/kg/日相当) である。

吸入暴露による反復投与毒性に関しては、ラットに三フッ化ほう素のエアロゾルを 13 週間暴露した試験で、17 mg/m³ でラッセル音、流涙、近位尿細管の壊死がみられているが、マウスにほう素 73 mg B/m³ を 6 週間、ラットに酸化ほう素のエアロゾル 77 mg/m³ を 24 週間暴露した試験では、投与による影響はみられていない。

ほう素及びその化合物の実験動物に対する生殖毒性については、ほう酸及びほう砂をマウス、ラットに経口投与した試験が行われており、雄の受精能力の減退がみられている。ラットの雌雄にほう酸及びほう砂をほう素として 0、117、350、1,170 ppm (0、5.9、17.5、58.5 mg B/kg/日相当) で混餌投与した 3 世代試験で、1,170 ppm (58.5 mg B/kg/日相当) 群では妊娠がまったくみられていない。発生毒性については、ほう酸をマウス、ラット、ウサギに経口投与した試験が行われており、胎児体重の減少、変異及び奇形の増加がみられている。雌の SD ラットにほう酸 0、250、500、750、1,000、2,000 ppm (0、3.3、6.3~6.5、9.6~9.7、12.9~13.3、25.0~25.3 mg B/kg/日) を妊娠 0~20 日目に混餌投与した試験で、1,000 ppm 以上の群の胎児で体重減少、第 13 肋骨短縮及び波状肋骨がみられ、発生毒性に関する NOAEL は 750 ppm (9.6 mg B/kg/日) である。

ほう素及びその化合物の遺伝毒性に関しては、主としてほう酸及びほう砂について *in vitro* 試験で、突然変異性、染色体異常誘発性、DNA 損傷性が調べられており、ほとんどの試験で陰性であること、また、ほう酸は *in vivo* の小核試験で陰性であることから、遺伝毒性を有さない物質と判断する。

ほう素及びその化合物の実験動物に対する発がん性に関しては、マウス及びラットにほう酸、ほう砂、及びメタほう酸ナトリウムを 2 年間ないしは生涯を通して経口投与した試験で、投与に関連した腫瘍性変化はみられていない。IARC ではほう素及びその化合物の発がん性を評価していない。ACGIH は、ほう酸及びほう酸ナトリウムを A4 (ヒトに対して発がん性分類ができない物質) としている。

文 献 (文献検索時期：2005年4月¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2005) TLVs and BEIs.
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2001), Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices, 7th ed.
- Ahl, T. and Jonsson, E (1972) Boron in Swedish and Norwegian fresh waters. *Ambio.*, **1**, 66-70. (浅見・茅野, 1983から引用)
- Anderson, D.L., Kitto, M.E., McCarthy, L., and Zoller, W.H. (1994) Sources of atmospheric distribution of particulate and gas phase boron. *Atmos. Environ.*, **28**, 1401-1410. (IPCS, 1998から引用)
- ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1992) Draft Toxicological profile for Boron, Atlanta, GA.
- Aubert, H. and Pinta, M. (1977) Trace elements in soils, Elsevier, Amsterdam. (浅見・茅野, 1983から引用)
- Baker, M.D. and Bogema, S.C. (1986) Ingestion of boric acid by infants. *Am. J. Emerg. Med.*, **4**, 358-361.
- Barres, M. (1967) Contribution a l'etude de l'isopoly-condensation des borates alcalins par electrometrie et partages. *Rev. Chem. Miner.*, **4**, 803-838. (IPCS, 1998から引用)
- Benson, W.H., Birge, W.J. and Dorough, H.W. (1984) Absence of mutagenic activity of sodium borate (borax) and boric acid in the *Salmonella* preincubation test. *Environ. Toxicol. Chem.*, **3**, 209-214.
- Biggar, J.W. and Fireman, M. (1960) Boron adsorption and release by soils. *Soil Sci. Soc. Am. Proc.*, **24**, 115-120. (IPCS, 1998から引用)
- Birge, W.J. (1978) Aquatic toxicology of trace elements of coal and fly ash. In: Thorp, J.H. and Gibbons, J.W. (Eds.), *Dep. Energy Symp. Ser., Energy and Environmental Stress in Aquatic Systems*, Augusta, GA 48:219-240.
- Birge, W.J., and J.A. Black (1977) Sensitivity of vertebrate embryos to boron compounds. EPA 560/1-76-008, U.S.EPA, Washington D.C. :66 p.(U.S.NTIS PB-267085)
- Black, J.A., Barnum, J.B. and Birge, W.J. (1993) An integrated assessment of the biological effects of boron to the rainbow trout. *Chemosphere* **26**, 1383-1413.
- Bringmann, G. (1978) Bestimmung der biologischen Schadwirkung wassergefahrdender Stoffe gegen Protozoa I. Bakterienfressende Flagellaten. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **11**, 210-215.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1976) Vergleichende Befunde der Schadwirkung wassergefahrdender Stoffe gegen Bakterien (*Pseudomonas putida*) und Blaualgen (*Microcystis aeruginosa*). *Gwf-wasser/abwasser*, **117**, 410-413.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1977a) Grenzwerte der Schadwirkung wassergefahrdender Stoffe gegen Bakterien (*Pseudomonas putida*) und Grunalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im

¹⁾ データベースの検索を2005年4月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。

- Zellvermehrungshemm Test. Z. Wasser Abwasser Forsch., **10**, 87-98.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1977b) Befunde der Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien *Daphnia magna*. Z. Wasser Abwasser Forsch., **10**, 161-166.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1978) Grenzwerte der Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Blaualgen (*Microcystis aeruginosa*) und Grünalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im Zellvermehrungshemm Test. Vom Wasser, **50**, 45-60.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1980) Bestimmung der biologischen Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen II. Bakterienfressende Ciliaten. Z. Wasser Abwasser Forsch., **1**, 26-31.
- Bringmann, G., Kuhn, R. and Winter, A. (1980) Bestimmung der biologischen Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen III. Saprozoische Flagellaten. Z. Wasser Abwasser Forsch., **13**, 170-173.
- Brown, P.H. and Shelp, B.J. (1997) Boron mobility in plants. Plant Soil, **193**, 85-101. (Merian et al., 2004から引用)
- Butterwick L., De Oude, N. and Raymond, K. (1989) Safety assessment of boron in aquatic and terrestrial environments. Ecotox. Environ. Safety, **17**, 339-371. (IPCS, 1998 から引用)
- Byrne, R.H. Jr. and Kester, D.R. (1974) Inorganic speciation of boron in seawater. J. Mar. Res., **32**, 119-127. (IPCS, 1998 から引用)
- Chapin, R.E. and Ku, W.W. (1994) The reproductive toxicity of boric acid. Environ. Health Perspect., **102**, 87-91.
- Chapin, R.E., Ku, W.W., Kenney, M.A., McCoy, H., Gladen, B., Wine, R.N., Wilson, R. and Elwell, M.R. (1997) The effects of dietary boron on bone strength in rats. Fundam. Appl. Toxicol., **35**, 205-215.
- Clarke, F.W. (1924) The data of geochemistry. United States Geological Survey Bulletin, 770. (不破, 1986から引用)
- Culver, B.D., Shen, P.T., Taylor, T.H., Lee-Feldstein, A., Anton-Culver, H. and Strong, P.L. (1994) The relationship of blood- and urine-boron exposure in borax-workers and the usefulness of urine-boron as an exposure marker. Environ. Health Perspect., **102**, 133-137.
- Dean, J.A. (1999) Lange's Handbook of Chemistry, 15th ed., McGraw-Hill, Inc., New York, NY.
- Dieter, M.P. (1994) Toxicity and carcinogenicity studies of boric acid in male and female B6C3F₁ mice. Environ. Health Perspect., **102**, 93-97.
- Dixon, R.L., Lee, I.P. and Sherins, R.J. (1976) Methods to assess reproductive effects of environmental chemicals: studies of cadmium and boron administered orally. Environ. Health Perspect., **13**, 59-67.
- Dixon, R.L., Sherins, R.J. and Lee, I.P. (1979) Assessment of environmental factors affecting male fertility. Environ. Health Perspect., **30**, 53-68.
- Draize, J.H. and Kelley, E.A. (1959) The urinary excretion of boric acid preparations following oral administration and topical applications to intact and damaged skin of rabbits. Toxicol. Appl. Pharmacol., **1**, 267-276.
- Dyer, S.D. (2001) Determination of the aquatic PNEC_{0.05} for boron. Chemosphere, **44**, 369-376.

- Eaton, F.M. (1944) Deficiency, toxicity and accumulation of boron in plants. *J. Agric. Res.*, **69**, 237-277. (IPCS, 1998 から引用)
- ECETOC, European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals (1995) Reproductive and general toxicology of some inorganic borates and risk assessment for human beings. Technical Report, No. 63.
- Fail, P.A., George, J.D., Seely, J.C., Grizzle, T.B. and Heindel, J.J. (1991) Reproductive toxicity of boric acid in Swiss (CD-1) mice. Assessment using the continuous breeding protocol. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **17**, 225-239.
- Farr, L.E. and Konikowski, T. (1963) The renal clearance of sodium pentaborate in mice and men. *J. Am. Assoc. Clin. Chem.*, **9**, 717-726.
- Francois, L.E. (1986) Effects of excess boron on broccoli, cauliflower and radish. *J. Amer. Soc. Hort. Sci.*, **111**, 494-498.
- Friis-Hansen, B., Aggerbeck, B. and Jansen, J.A. (1982) Unaffected blood boron levels in newborn infants treated with a boric acid ointment. *Food Chem. Toxicol.*, **20**, 451-454.
- Fukuda, R., Hirose, M., Mori, I., Chatani, F., Morishima, H. and Mayahara, H. (2000) Collaborative work to evaluate toxicity on male reproductive organs by repeated dose studies in rats 24. Testicular toxicity of boric acid after 2- and 4-week administration periods. *J. Toxicol. Sci.*, **25**, 233-239.
- Garabrant, D.H., Bernstein, L., Peters, J.M. and Smith, T.J. (1984) Respiratory and eye irritation from boron oxide and boric acid dusts. *J. Occup. Med.*, **26**, 584-586.
- Garabrant, D.H., Bernstein, L., Peters, J.M., Smith, T.J. and Wright, W.E. (1985) Respiratory effects of borax dust. *Br. J. Ind. Med.*, **42**, 831-837.
- Gersich, F.M. (1984) Evaluation of a static renewal chronic toxicity test method for *Daphnia magna* straus using boric acid. *Environ. Toxicol. Chem.* **3**, 89-84.
- Gersich, F.M., and Milazzo, D.P. (1990) Evaluation of a 14-day static renewal toxicity test with *Daphnia magna* straus. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* **19**, 72-76.
- Gersich, F.M., Hopkins, D.L., Applegath, S.L., Mendoza, C.G. and Milazzo, D.P. (1985) The sensitivity of chronic endpoints used in *Daphnia magna* stratus life-cycle tests. Aquatic toxicology and hazard assessment: eighth symposium, ASTM STP 891, Bahner, R.C. and Hansen, D.J. eds., American Society for Testing and Materials, Philadelphia, 245-252.
- Gladney, E.S., Wangen, L.E., Curtis, D.B. and Journey, E.T. (1978) Observations on boron release from coal-fired power plants. *Environ. Sci. Technol.*, **12**, 1084-1085. (IPCS, 1998 から引用)
- Gordon, A.S., Prichard, J.S. and Freeman, M.H. (1973) Seizure disorders and anemia associated with chronic borax intoxication. *Can. Med. Assoc. J.*, **108**, 719-721, 724.
- Hamilton, S.J., and Buhl, K.J. (1990) Acute toxicity of boron, molybdenum, and selenium to fry of chinook salmon and coho salmon. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* **19**, 366-373.
- Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K., Speck, W. and Zeiger, E. (1983) *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environ. Mutagen.*, **1**, 3-142.
- Heindel, J.J., Price, C.J., Field, E.A., Marr, M.C., Myers, C.B., Morrissey, R.E. and Schwetz, B.A.

- (1992) Developmental toxicity of boric acid in mice and rats. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **18**, 266-277.
- Hickey, C.W. (1989) Sensitivity of four New Zealand cladoceran species and *Daphnia magna* to aquatic toxicants. *N. Z. J. Mar. Freshwater Res.*, **23**, 131-137.
- Hickey, C.W. (1991) Microtesting appraisal of ATP and cell recovery toxicity end points after acute exposure of *Selenastrum capricornutum* to selected chemicals. *Environ. Toxicol. Water Qual.* **6**, 383-403.
- Hoffman, D.J., Camardese, M.B., LeCaptain, L.J. and Pendleton, G.W. (1990) Effects of boron on growth and physiology in mallard ducklings. *Environ. Toxicol. Chem.*, **9**, 335-346.
- HSDB, U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2005) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- Hunt, C.D. (1998) Regulation of enzymatic activity. One possible role of dietary boron in higher animals and humans. *Biol. Trace Elem. Res.*, **66**, 205-225. (Merian et al., 2004 から引用)
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2005) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1998) Boron. *Environmental Health Criteria*, 204, WHO, Geneva.
- Ishii, Y., Fujizuka, N., Takahashi, T., Shimizu, K., Tuchida, A., Yano, S., Naruse, T. and Chishiro, T. (1993) A fatal case of acute boric acid poisoning. *Clin. Toxicol.*, **31**, 345-352.
- Jansen, J.A., Schou, J.S. and Aggerbeck, A. (1984a) Gastrointestinal absorption and *in vitro* release of boric acid from water-emulsifying ointments. *Food Chem. Toxicol.*, **22**, 49-53.
- Jansen, J.A., Andersen, J. and Schou, J.S. (1984b) Boric acid single dose pharmacokinetics after intravenous administration to man. *Arch. Toxicol.*, **55**, 64-67.
- Ku, W.W., Chapin, R.E., Moseman, R.F., Brink, R.E., Pierce, K.D. and Adams, K.Y. (1991) Tissue disposition of boron in male Fischer rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **111**, 145-151.
- Ku, W.W., Chapin, R.E., Wine, R.N. and Gladen, B.C. (1993) Testicular toxicity of boric acid (BA): relationship of dose to lesion development and recovery in the F344 rat. *Reprod. Toxicol.*, **7**, 305-319.
- Kudo, S., Tanase, H., Yamasaki, M., Nakao, M., Miyata, Y., Tsuru, K. and Imai, S. (2000) Collaborative work to evaluate toxicity on male reproductive organs by repeated dose studies in rats. 23) A comparative 2- and 4-week repeated oral dose testicular toxicity study of boric acid in rats. *J. Toxicol. Sci.*, **25**, 223-232.
- Landolph, J.R. (1985) Cytotoxicity and negligible genotoxicity of borax and borax ores to cultured mammalian cells. *Am. J. Ind. Med.*, **7**, 31-43.
- Lee, I.P., Sherins, R.J. and Dixon, R.J. (1978) Evidence for induction of germinal aplasia in male rats by environmental exposure to boron. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **45**, 577-590.
- Lewis, M.A. and Valentine, L.C. (1981) Acute and chronic toxicities of boric acid to *Daphnia magna* stratus. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **27**, 309-315.
- Lide, D.R. (2003) *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 84th ed., CRC Press, Washington, D.C.

- Linden, C.H., Hall, A.H., Kulig, K.W. and Rumack, B.H. (1986) Acute ingestion of boric acid. *Clin. Toxicol.*, **24**, 269-279.
- Litovitz, T.L., Klein-Schwartz, W., Oderda, G.M. and Schmitz, B.F. (1988) Clinical manifestation of toxicity in a series of 784 boric acid ingestions. *Am. J. Emerg. Med.*, **6**, 209-213.
- Maier, K.J. and Knight, A.W. (1991) The toxicity of waterborne boron to *Daphnia magna* and *Chironomus decorus* and the effects of water hardness and sulfate on boron toxicity. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* **20**, 282-287.
- Marcussen, C.E. and Yurk, J.J. (1990) Boron: Acute toxicity to mysids (*Mysidopsis bahia*) under flow-through conditions. Lab. Proj. ID No.3903004000-0215-3140, ESE, Gainesville, FL:44p. (U.S. EPA, 2005a から引用)
- McGregor, D.B., Brown, A., Cattanach, P., Edwards, I., McBride, D., Riach, C. and Caspary W.J. (1988) Responses of the L5178Y tk⁺/tk⁻ mouse lymphoma cell forward mutation assay: III. 72 coded chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.*, **12**, 85-154.
- MELP, Ministry of Environment, Lands and Parks (2003) Ambient water Quality guidelines for boron. National Library of Canada Cataloguing in Publication Data.
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Merian, E., Anke, M., Ihnat, M and Stoeppler, M. (2004) Elements and their Compounds in the Environment, Wiley-VCH.
- Naghii, M.R. and Samman, S. (1996) The effect of boron supplementation on the distribution of boron in selected tissues and on testosterone synthesis in rats. *Nutr. Biochem.*, **7**, 507-512.
- Nielsen, G.H. (1970) Percutaneous absorption of boric acid from boron-containing preparations in rats. *Acta Pharmacol. Toxicol.*, **28**, 413-424.
- Noakes, J.E. and Hood, D.W. (1961) Boron-boric acid complexes in seawater. *Deep-Sea Res.*, **8**, 121-129. (IPCS, 1998 から引用)
- Nriagu, J.O. (1979) Copper in the atmosphere and precipitation. In: Nriagu J.O. ed. Copper in the environment. Part I: Ecological cycling, New York, John Wiley and Sons Inc. (ATSDR, 1992から引用)
- O'Loughlin, K.G. (1991) Bone marrow erythrocyte micronucleus assay of boric acid in Swiss-Webster mice. SRI International, Study No. 2389-C400-91 (Report to U.S. Borax Inc.). (ECETOC, 1995 から引用)
- O'Sullivan, K. and Taylor, M. (1983) Chronic boric acid poisoning in infants. *Arch. Dis. Child*, **58**, 737-739.
- Pfeiffer, C.C., Hallman, L.F. and Gersh, I. (1945) Boric acid ointment: a study of possible intoxication in the treatment of burns. *J. Am. Med. Assoc.*, **128**, 266-274.
- Price, C.J., Strong, P.L., Marr, M.C., Myers, C.B. and Murray, F.J. (1996a) Developmental toxicity NOAEL and postnatal recovery in rats fed boric acid during gestation. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **32**, 179-193.
- Price, C.J., Marr, M.C., Myers, C.B., Seely, J.C., Heindel, J.J. and Schwetz, B.A. (1996b) The developmental toxicity of boric acid in rabbits. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **34**, 176-187.

- Price, C.J., Strong, P.L., Murray, F.J. and Goldberg, M.M. (1997) Blood boron concentrations in pregnant rats fed boric acid throughout gestation. *Reprod. Toxicol.*, **11**, 833-842.
- Puls, R. (1994) Mineral levels in animal health: Diagnostic data. 2nd ed. Sherpa International, Clearbrook, British Columbia. (MELP, 2003 から引用)
- Rai, D., Zachara, J.M., Schwab, A.P., Schmidt, R.L., Girvin, D.C., and Rogers, J.E. (1986) Chemical attenuation rates, coefficients and constants in leachate migration-Volume 1: A critical review (Research Project 2198-1), Richland, Washington, Battelle, Pacific Northwest Laboratories (Report to Electric Power Research Institute, Palo Alto, California). (IPCS, 1998 から引用)
- Rosenkranz, H.S. (1973) Sodium hypochlorite and sodium perborate: preferential inhibitors of DNA polymerase-deficient bacteria. *Mutat. Res.*, **21**, 171-174.
- Roudabush, R.L., Terhaar, C.J., Fassett, D.W. and Dziuba, S.P. (1965) Comparative acute effects of some chemicals on the skin of rabbits and guinea pigs. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **7**, 559-565.
- Rusch, G.M., Hoffman, G.M., McConnell, R.F. and Rinehart, W.E. (1986) Inhalation toxicity studies with boron trifluoride. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **83**, 69-78.
- Schillinger, B.M., Bernstein, M., Goldberg, L.A., et al. (1982) Boric acid poisoning. *J. Am. Acad. Dermatol.*, **7**, 667-673.
- Schou, J.S., Jansen, J.A. and Aggerbeck, B. (1984) Human pharmacokinetics and safety of boric acid. *Arch. Toxicol.*, **7**, 232-235.
- Schroeder, H.A. and Mitchener, M. (1975) Life-term effects of mercury, methyl mercury and nine other trace metals on mice. *J. Nutr.*, **105**, 452-458.
- Seal, B.S. and Weeth, H.J. (1980) Effect of boron in drinking water on the male laboratory rat. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **25**, 782-789.
- Silaev, A.A. (1984) Experimental determination of the maximum permissible concentration of sodium perborate in workplace air. *Gig. Tr. Prof. Zabol.*, **6**, 44.
- Silaev, A.A., Kasparov, A.A., Korolev, V.V. and Nebstrueva, V.V. (1977) Electron-microscopic investigation of the effect of boric acid on the seminiferous tubules of albino rats. *Bull. Exp. Biol. Med. (USSR)*, **83**, 588-591.
- Smyth, H.F., Jr., Carpenter, C.P., Weil, C.S., Pozzani, U.C., Striegel, J.A. and Nycum, J.S. (1969) Range-finding toxicity data: list VII. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **30**, 470-476.
- Sprague, R.W. (1972) The ecological significance of boron. United States Borax and Chemical Corp., Los Angeles. 58pp. (MELP, 2003 から引用)
- Stokinger, H.E. and Spiegl, C.J. (1953) Special materials, Part A: inhalation-toxicity studies of boron halides and certain fluorinated hydrocarbons. In: Voegtlin, C. and Hodge, H.C., eds, *Pharmacology and toxicology of uranium compounds: chronic inhalation and other studies*. McGraw-Hill, N.Y., pp 2291-2321.
- Stuttgen, G., Siebel, T. and Aggerbeck, B. (1982) Absorption of boric acid through human skin depending on the type of vehicle. *Arch. Dermatol. Res.*, **272**, 21-29.
- Tarasenko, N.Y., Kasparov, A.A. and Strongina, O.M. (1972) Effect of boric acid on the generative function in males. *Gig. Truda I Prof. Zabol.*, **11**, 13-16. (in Russian)

- Taylor, D., Maddock, B.G. and Mance, G. (1985) The acute toxicity of nine "grey list" metals (arsenic, boron, chromium, copper, lead, nickel, tin, vanadium and zinc) to two marine fish species. *Aquat. Toxicol.*, **7**, 135-144.
- Thompson, J.A.J., Davis, J.C. and Drew, R.E. (1976) Toxicity, uptake and survey studies of boron in the marine environment. *Water Res.* **10**, 869-875.
- Thompson, S.E., Burton, C.A. and Quinn, D.J. (1972) Concentration factors of chemical elements in edible aquatic organisms, Report to U.S. Atomic Energy Commission by Lawrence Livermore Laboratory, University of California, Livermore, CA. UCRL-50564. (ATSDR, 1992から引用)
- Torkelson, T.R., Sadek, S.E. and Rowe, V.K. (1961) The toxicity of boron trifluoride when inhaled by laboratory animals. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **22**, 263-270.
- Treinen, K.A. and Chapin, R.E. (1991) Development of testicular lesions in F344 rats after treatment with boric acid. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **107**, 325-335.
- Tsui, P.T. and McCart, P.J. (1981) Chlorinated hydrocarbon residues and heavy metals in several fish species from the Cold Lake area in Alberta. *Canada Intern. J. Environ. Anal. Chem.* **10**, 277-285. (ATSDR, 1992から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (1987) Toxic air pollutant/source crosswalk: A screening tool for locating possible sources emitting toxic air pollutants, Research Triangle Park, N.C., U.S. Environmental Protection Agency, Office of Air Quality Planning and Standards, EPA-450/4-87-023a. (ATSDR, 1992から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2005a) ECOTOX (ECOTOXicology) database. (<http://www.epa.gov/ecotox/>から引用).
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2005b) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1987) NTP Technical Report on the toxicology and carcinogenesis studies of boric acid (CAS No. 10043-35-3) in B6C3F₁ mice (feed studies). National Toxicology Program Toxicity Report Series Number 324, NIH Publication No. 88-2580.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1989) Final report on the developmental toxicity of boric acid (CAS No. 10043-35-3) in CD-1-Swiss mice. PB91-132332.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1990a) Final report on the reproductive toxicity of boric acid (CAS No. 10043-35-3) in CD-1-Swiss mice. PB90-253808.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1990b) Final report on the developmental toxicity of boric acid (CAS No. 10043-35-3) in Sprague-Dawley rats. PB91-137588.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1991) Final report on the developmental toxicity of boric acid (CAS No. 10043-35-3) in New Zealand white rabbits by gavage on gestational days 6 through 19. PB92-129550.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1994a) Final report on the CNS developmental toxicity of boric acid (CAS No. 10043-35-3) in Sprague-Dawley rats exposed on gestation days 6-15.. PB91-137588.

- U.S. NTP, National Toxicology Program (1994b) Final report on the CNS developmental toxicity of boric acid (CAS No. 10043-35-3) in Sprague-Dawley (CD (trade name)) rats exposed on gestational days 14-17. PB95-137485.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2005) U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Toxicology Program, 11th Report on Carcinogens.
- Usuda, K., Kono, K., Orita, Y., Dote, T., Iguchi, K., Nishiura, H., Tominaga, M., Tagawa, T., Goto, E. and Shirai Y. (1998) Serum and urinary boron levels in rats after single administration of sodium tetraborate. *Arch. Toxicol.* **72**, 468-474.
- Vanderpool, R.A., Hoff, D. and Johnson, P.E. (1994) Use of inductively coupled plasma-mass spectrometry in boron-10 stable isotope experiments with plants, rats and humans. *Environ. Health Perspect.*, **102**, 13-20.
- Vaziri, N.D., Oveisi, F., Culver, B.D., Pahl, M.V., Anderson, M.E., Strong, P.L. and Murray, F.J. (2001) The effect of pregnancy on renal clearance of boron in rats given boric acid orally. *Toxicol. Sci.*, **60**, 257-263.
- Vernot, E.H., MacEwen, J.D., Haun, C.C. and Kinkead, E.R. (1977) Acute toxicity and skin corrosion data for some organic and inorganic compounds and aqueous solutions. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **42**, 417-424.
- Vignec, A.J. and Ellis, R. (1954) Inabsorbability of boric acid in infant powder. *Am. J. Dis. Child*, **88**, 72-80.
- Waggott, A. (1969) An investigation of the potential problem of increasing boron concentrations in rivers and water courses. *Water Res.*, **3**, 749-765. (IPCS, 1998 から引用)
- Wallen, I.E., Greer, W.C. and Lasater, R. (1957) Toxicity to *Gambusia affinis* of certain pure chemicals in turbid waters. *Sewage Ind. Wastes.* **29**, 695-711.
- Wang, E., Xun, X., Wang, H., Chen, Y., Meng, X., Zhang, S., Huang, J., Cong, S., Tao, K., Yu, B., Xiao, J., He, D., Yang, X. and Jiang, J. (1984) Toxicological effect of boron in laboratory rats. *Zhonghua Yufangyixue Zazhi*, **18**, 20-22. (in Chinese)
- Wegman, D.H., Eisen, E.A., Hu, X., Woskie, S.R., Smith, R.G. and Garabrant, D.H. (1994) Acute and chronic respiratory effects of sodium borate particulate exposures. *Environ. Health Perspect.*, **102**, 119-128.
- Weir, R.J., Jr. and Fisher, R.S. (1972) Toxicologic studies on borax and boric acid. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **23**, 351-364.
- Whorton, M.D., Haas, J.L., Trent, L. and Wong, O. (1994) Reproductive effects of sodium borates on male employees: birth rate assessment. *Occup. Environ. Med.*, **51**, 761-767.
- Wilding, J.L., Smith, W.J., Yevich, P., Sicks, M.E., Ryan, S.G. and Punte, C.L. (1959) The toxicity of boron oxide. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **20**, 284-289.
- Wong, L.C., Heimbach, M.D., Truscott, D.R. et al. (1964) Boric acid poisoning: report of 11 cases. *Can. Med. Assoc. J.*, **90**, 1018-1023.
- Woods, W.G. (1994) An introduction to boron: history, sources, uses and chemistry. *Environ. Health Perspect*, **102**(Suppl 7), 5-11. (Merian et al., 2004 から引用)

朝田裕之, 恵藤良弘 (2000) フッ素とホウ素の処理技術, 環境技術, **29**(4), 33-39.

浅見輝男, 茅野充男訳 (1983) 環境無機化学—元素の循環と生化学—, 博友社, 東京.

化学物質評価研究機構 (2005) 調査資料 (未公表).

化学物質毒性ハンドブック, VI, 内藤裕史、横手規子監訳、丸善株式会社 (Patty's Toxicology (1994), PATTY'S INDUSTRIAL HYGIENE AND TOXICOLOGY, 4th EDITION)

金属鉱業事業団資源情報センター (2001) 鉱物資源マテリアルフロー

金属時評編集部編 (2002) 新金属データブック 2002

久保亮五, 長倉三郎, 井口洋夫, 江沢洋編 (1987) 理化学辞典第四版, 岩波書店, 東京.

熊本県保健環境科学研究所 (2004) 熊本県保健環境科学研究所報 (平成15年度) 第33号

経済産業省 (2002) 経済産業公報 2002 年 11 月 8 日;製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報, (<http://www.nite.go.jp> から引用)

経済産業省 (2005) 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第 11 条に基づく開示 (排出年度 : 平成 15 年度、平成 14 年度(修正版)).

経済産業省, 環境省 (2004a) 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 (化学物質排出把握管理促進法)に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について〈排出年度 : 平成 14 年度〉 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14shukeikekka.htm に記載あり).

経済産業省, 環境省 (2004b) 平成 14 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の概要 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14todokedegaisanshutu_data.htm に記載あり).

経済産業省, 環境省 (2005a) 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 (化学物質排出把握管理促進法)に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について〈排出年度 : 平成 15 年度〉 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h15kohyo/shukeikekka.htm に記載あり).

経済産業省, 環境省 (2005b) 平成 15 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h15kohyo/todokedegaisanshutada.htm に記載あり).

斉藤一夫編 (1965) 無機化学全書 ホウ素, 炭素, ゲルマニウム, 丸善, 東京.

阪上正信, 日吉芳朗訳 (1994) 化学元素発見のみち, 内田老鶴圃, 東京.

桜井弘 (1997) 元素 111 の新知識, 講談社, 東京.

佐佐木行美, 高本進, 木村幹, 杉下龍一郎, 橋谷卓成 (1986) 新教養無機化学, 朝倉書店, 東京.

財務省 (2005) 貿易統計 (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/>から引用).

製品評価技術基盤機構 (2006) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 17 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).

東京都下水道局 (2005) 数字で見る東京の下水道 平成 13 年度、平成 14 年度、平成 15 年度、平成 16 年度の下水処理状況. (<http://www.gesui.metro.tokyo.jp> から引用).

東京都水道局 (2005) 平成 16 年度版水質年報, 東京都水道局水質センター, 東京. (東京都水道局, 浄水場の水質検査結果. (http://www.waterworks.metro.tokyo.jp/w_info/s_kekka-map.htm から引用)

日本化学会編 (1993) 化学便覧 基礎編 (改訂 4 版), 丸善, 東京.

日本環境管理学会編 (2004) 改訂 3 版水道水質基準ガイドブック, 丸善, 東京.

日本産業衛生学会 (2005) 許容濃度等の勧告 (2005 年度). 産衛誌, **47**, 150-177.

古田岳志, 岩田仲弘, 菊池弘太郎, 杉田治男 (2005) ヒラメおよびマダイに対するほう素および銅の稚魚成長毒性試験. 第 11 回日本環境毒性学会・バイオアッセイ研究会合同研究発表会.

不破敬一郎編 (1986) 生体と重金属, 講談社, 東京.

山県登 (1977) 微量元素, 産業図書, 東京.

有害性評価実施機関名，有害性評価責任者及び担当者一覧

有害性評価実施機関名：財団法人化学物質評価研究機構

有害性評価責任者及び担当者

有害性評価責任者	高月 峰夫
有害性評価担当者	
1. 化学物質の同定情報	吉川 治彦
2. 一般情報	吉川 治彦
3. 物理化学的性状	吉川 治彦
4. 発生源情報	独立行政法人 製品評価技術基盤機構
5. 環境中運命	吉川 治彦
6. 生態影響評価	野坂 俊樹
7. ヒト健康影響評価	清水 康資 星野 歳三 北村 公義

有害性評価書外部レビュー一覧

環境中の生物への影響（6章）

花里 孝幸 信州大学 陸水生態学（プランクトン生態学，生態毒性学）

ヒト健康への影響（7章）

堤 雅弘 済生会中和病院 病理部長

改訂記録

2006年 3月 Ver.0.4 初期リスク評価指針 ver.2.0 に基づき原案作成

2008年 3月 Ver.1.0 経済産業省 化学物質審議会管理部会・審査部会
第33回安全評価管理小委員会審議了承