

有 害 性 評 価 書

Ver. 1.0

No.132

アンチモン及びその化合物

Antimony and its compounds

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-25

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.....	11
5.4	環境中での変換及び分解.....	11
5.5	下水処理及び浄水処理による除去.....	12
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.....	14
6.1.4 魚類に対する毒性.....	14
6.1.5 その他の水生生物に対する毒性.....	16
6.2 陸生生物に対する影響.....	16
6.2.1 微生物に対する毒性.....	16
6.2.2 植物に対する毒性.....	16
6.2.3 動物に対する毒性.....	17
6.3 環境中の生物への影響 (まとめ).....	17
7. ヒト健康への影響.....	18
7.1 生体内運命.....	18
7.2 疫学調査及び事例.....	26
7.3 実験動物に対する毒性.....	36
7.3.1 急性毒性.....	36
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	37
7.3.3 感作性.....	38
7.3.4 反復投与毒性.....	38
7.3.5 生殖・発生毒性.....	44
7.3.6 遺伝毒性.....	46
7.3.7 発がん性.....	49
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	51
文 献.....	53
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.....	60
有害性評価書外部レビュアー一覧.....	60

1. 化学物質の同定情報

アンチモンは周期律表 15 族に属する室素族元素の一つであり、Stibium 及び antimonium という名称が単体や硫化物に対して使われてきた。アンチモンはヒトに対しては必須元素ではなく、化学的特性がヒ素と類似している比較的微量な元素である (Merian et al., 2004)。

環境中におけるアンチモン及びその化合物は、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、単体状態のアンチモンを「金属アンチモン」、化合物の形態のアンチモンを「アンチモン化合物」、金属アンチモン及びその化合物について両者の区分が不明確な場合及び両者を区分しない場合には「アンチモン」とそれぞれ表記する。

本評価書では、アンチモン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、以下の代表的なアンチモン及びアンチモン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	—	1-543	1-543	1-567	1-256	1-256	2-2953 (混合物)	—
1.2 化学物質排出 管理促進法政令号 番号	1-25							
1.3 物質名	アンチモン及びその化合物							
	金属アンチ モン	三酸化二 アンチモン	五酸化二 アンチモン	三硫化二 アンチモン	三塩化アン チモン	五塩化アン チモン	酒石酸アン チモンカリウム 注)	水素化アン チモン
1.4 CAS登録番号	7440-36-0	1309-64-4	1314-60-9	1345-04-6	10025-91-9	7647-18-9	16039-64- 8(混合物)、 28300-74- 5(立体異性 体)	7803-52-3
1.5 化学式	Sb	Sb ₂ O ₃	Sb ₂ O ₅	Sb ₂ S ₃	SbCl ₃	SbCl ₅	C ₈ H ₄ K ₂ O 12Sb ₂ · 3H ₂ O	SbH ₃
1.6 分子量	121.76	291.52	323.52	339.72	228.12	299.03	667.87	124.78

注：従来、原子団としての SbO に対してアンチモニルという基名が与えられていたが、この原子団は存在が確認されていない。

2. 一般情報

物質名 項目	アンチモン及びその化合物							
	金属アンチモン	三酸化二アンチモン	五酸化二アンチモン	三硫化二アンチモン	三塩化アンチモン	五塩化アンチモン	酒石酸アンチモンカリウム	水素化アンチモン
2.1 別名	アンチモニー、アンチモン	三酸化アンチモン、酸化アンチモン(III)	五酸化アンチモン、無水アンチモン酸、酸化アンチモン(V)	三硫化アンチモン、硫化アンチモン(III)	アンチモン(III)トリクロリド、塩化アンチモン(III)	アンチモン(V)ペンタクロリド、塩化アンチモン(V)	吐酒石、酒石酸アンチモニルカリウム(III)、酒石酸カリウムアンチモニル	スズビツ、トリヒドロアンチモン、アンチモン化水素(-III)
2.2 純度	一般品：99%以上 高純度品：99.99%以上 ¹¹⁾	99.6% ¹¹⁾	データなし	98%以上 ¹¹⁾	99%以上 ¹¹⁾	99%以上 ¹¹⁾	98%以上 ¹¹⁾	データなし
2.3 不純物	ヒ素、鉛、鉄 ¹¹⁾	ヒ素:0.05% 鉛:0.05% ¹¹⁾	データなし	鉄:0.3%、鉛:0.15%、ヒ素:0.07% ¹¹⁾	硫酸塩:0.01%、鉄、ヒ素 ¹¹⁾	三塩化アンチモン:0.5%、ヒ素、鉄 ¹¹⁾	データなし	水素 ¹¹⁾
2.4 添加剤または安定剤	無添加 ¹¹⁾	無添加 ¹¹⁾	無添加 ¹¹⁾	無添加(一般品)、二酸化ケイ素:0.6%(フレキの減摩剤) ¹¹⁾	無添加 ¹¹⁾	無添加 ¹¹⁾	無添加 ¹¹⁾	データなし

2.5 現在の我が国における法規制^{注)}

法律名	法規区分名	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	アンチモン及びその化合物
消防法	貯蔵等の届出を要する物質	五塩化アンチモン、三塩化アンチモン、酒石酸アンチモンカリウム
毒劇物取締法	劇物	アンチモン化合物及びその製剤(ただし、アンチモン酸ナトリウム及びこれを含有する製剤、三酸化二アンチモンを含有する製剤、五酸化二アンチモンを含有する製剤、硫化アンチモン及びこれを含有する製剤を除く)
薬事法	劇薬	アンチモン化合物及びその製剤(ただし、軟膏剤並びに五硫化二アンチモン及びその製剤を除く)
労働基準法	疾病化学物質	アンチモン及びその化合物
労働安全衛生法	危険物可燃性のガス	水素化アンチモン
	名称等を通知すべき危険有害物	アンチモン及びその化合物
船舶安全法	毒物類	金属アンチモン粉末、酒石酸アンチモンカリウム
	腐食性物質	五塩化アンチモン(液体、水溶液)、三塩化アンチモン(固体、水溶液)
航空法	毒物	金属アンチモン粉末、酒石酸アンチモンカリウム

法律名	法規区分名	該当物質
	腐食性物質	五塩化アンチモン (液体、水溶液)
	輸送禁止	硫化アンチモンと塩素酸アンチモンの混合物、硫化アンチモンと塩素酸の混合物、水素化アンチモン
港則法	腐食性物質	五塩化アンチモン、三塩化アンチモン (固体を除く)
	高压ガス	水素化アンチモン
食品衛生法	器具・容器包装の規格基準：アンチモンの含有量が5%以上の金属で器具・容器包装を製造または修理してはならない。	
	ポリエチレンテレフタレート樹脂製容器の溶出基準：0.05 ppm Sb	
	乳等が内容物に直接接触する部分に使用するポリエチレンテレフタレート樹脂製容器の溶出基準：0.025 ppm Sb	
高压ガス保安法	圧縮ガス	水素化アンチモン
	可燃性ガス	水素化アンチモン
	毒性ガス	水素化アンチモン

注：1章で採り上げた物質は調査した。

3. 物理化学的性状

物質名 項目	アンチモン及びその化合物							
	金属アンチモン	三酸化二アンチモン	五酸化二アンチモン	三硫化二アンチモン	三塩化アンチモン	五塩化アンチモン	酒石酸アンチモンカリウム	水素化アンチモン
外観	白色固体 ²⁾	銀白色固体 ⁵⁾	黄色固体 ⁵⁾	灰黒色固体 ⁵⁾	無色固体 ³⁾	無色又は黄色液体 ⁹⁾	無色固体 ⁴⁾	無色気体 ¹⁾
結晶系	六方晶系 ⁹⁾	立方晶系 (方安鉱) ⁹⁾ 、斜方晶系 (バレンチン鉱) ⁹⁾	立方晶系 ⁹⁾	斜方晶系 ⁹⁾	斜方晶系 ⁹⁾	該当せず ⁸⁾	データなし	該当せず
融点 (°C)	630 ²⁾	655 ⁵⁾	380(分解) ⁴⁾	550 ^{4,5)}	73 ³⁾	3.5 ⁵⁾ 、2.8 ⁶⁾	100(-1/2H ₂ O) ⁴⁾	-88 ¹⁾
沸点 (°C)	1,635 ²⁾	1,550(分解) ⁴⁾	データなし	1,150 ⁴⁾	223.5 ³⁾	データなし	データなし	-18 ¹⁾
密度 (g/cm ³)	6.684 (25°C) ⁴⁾	5.2：方安鉱、5.67：バレンチン鉱 ⁴⁾	3.78 ⁹⁾	4.64：輝安鉱、4.12：非晶質固体 ⁴⁾	3.14 ³⁾	データなし	2.6 ⁹⁾	2.204 g/mL (沸点) ⁶⁾
溶解性	水：不溶 ²⁾	水：14 mg/L(30°C) ²⁾ 、25.6mg/L(20°C) ¹⁰⁾ 、微溶 ⁵⁾	水：微溶 ⁵⁾	水：不溶 ⁵⁾	水：100 g/L (25°C) ³⁾	水：分解 ¹¹⁾	水：83 g/L ⁴⁾	水：4.1 g/L (0°C) ⁴⁾

物質名 項目	アンチモン及びその化合物							
	金属アンチモン	三酸化二アンチモン	五酸化二アンチモン	三硫化二アンチモン	三塩化アンチモン	五塩化アンチモン	酒石酸アンチモンカリウム	水素化アンチモン
	濃硝酸：可溶 ⁸⁾	酒石酸、酢酸、塩酸：可溶 ⁴⁾ 、塩酸、水酸化カリウム：可溶 ⁸⁾	硝酸：不溶、加温した塩酸及び加温した水酸化カリウム：可溶 ⁵⁾	濃塩酸：可溶(分解して硫化水素を発生) ⁵⁾ 、酢酸：不溶 ⁴⁾	塩酸：可溶 ¹⁰⁾	塩酸：可溶 ⁵⁾	データなし	データなし
	アルコール：不溶 ¹⁰⁾	エーテル：可溶 ⁸⁾	データなし	アルコール：不溶 ¹⁰⁾	ジクロロメタン、ベンゼン、アセトン：可溶 ⁴⁾	クロホルム、四塩化炭素：可溶 ⁶⁾	グリセリン：可溶、アルコール：不溶 ⁴⁾	エタノール、二硫化炭素：可溶 ⁴⁾
換算係数 ^{注)}	1.000	0.835	0.753	0.717	0.534	0.407	0.365	0.976
その他	モース硬度：3-3.5 ⁷⁾	モース硬度：2-2.5 ¹⁰⁾				少量の水：一水和物または四水和物を生成、大量の水：加水分解して五酸化二アンチモンを生成 ⁵⁾		

注：換算係数=(アンチモンの原子量×アンチモン化合物中のアンチモンの数)/アンチモン化合物の分子量

文献：1：IPCS, 1999

2：IPCS, 2003

3：IPCS, 2004

4：ATSDR, 1992

5：Merck, 2001

6：U.S.NLM:HSDB, 2005

7：化学辞典：大木ら, 1994

8：Dean, 1999

9：Lide, 2003

10：化学物質評価研究機構, 2005

4. 発生源情報

4.1 製造・輸入量等

鉱物資源としてのアンチモンは硫化物の形で採掘ないし、金採掘の副産物として回収される。アンチモンとして最終消費される場合の形態としては三酸化二アンチモンが最も多い。その三酸化二アンチモンの製造原料としては硫化物としての鉱石、アンチモン地金、粗酸化物の3種類があるが、最近の原料の主流はアンチモン地金となっている。日本では地金の大部分が三酸化二アンチモン製造原料として輸入されており、アンチモンとしての最終消費は特殊用途のみで少ない(アルム出版社, 2004)。

a. アンチモン鉱 (精鉱を含む)

アンチモン鉱の1999年から2003年までの5年間の輸出入量を表4-1に示す(アルム出版社, 2004; 財務省, 2005)。

表 4-1 アンチモン鉱 (精鉱を含む) の輸出入量等 (トン)

年	1999	2000	2001	2002	2003
輸入量	96 (58)	40 (24)	20 (12)	21 (13)	0

(アルム出版社, 2004; 輸出力: 財務省, 2005)

—: 情報なし

括弧内は Sb 純分トン

純分換算比率: アンチモン鉱石 (主成分 Sb_2S_3) 中の Sb 60%

b. アンチモン地金

アンチモン地金の1999年から2003年までの5年間の製造・輸入量等を表4-2に示す (アルム出版社, 2004; 財務省, 2005)。

表 4-2 アンチモン地金の製造・輸入量等 (Sb純分トン)

年	1999	2000	2001	2002	2003
製造量 ¹⁾	190	142	4	171	139
輸入量	8,513	10,883	7,270	6,799	7,194
輸出力	—	—	—	463	875
国内供給量 ²⁾	—	—	—	6,507	6,458

(製造量・輸入量: アルム出版社, 2004; 輸出力: 財務省, 2005)

—: 情報なし、または算出せず

1) 出荷実績

2) 国内供給量 = 製造量 + 輸入量 - 輸出力とした。

c. アンチモンの酸化物

アンチモンの酸化物の 1999 年から 2003 年までの 5 年間の製造・輸入量等を表 4-3 に示す (アルム出版社, 2004; 財務省, 2005)。

表 4-3 アンチモンの酸化物の製造・輸入量等 (トン)

品目	区分	1999	2000	2001	2002	2003
三酸化二アンチモン	製造量 ¹⁾	9,979 (8,332)	10,273 (8,578)	8,202 (6,849)	8,885 (7,419)	7,764 (6,483)
	輸入量	8,180 (6,830)	8,248 (6,887)	7,351 (6,183)	7,102 (5,930)	7,314 (6,107)
アンチモンの酸化物 (三酸化二アンチモンを除く)	輸入量	90	248	30	11	10
アンチモンの酸化物	輸出力	2,339	2,321	1,924	2,524	2,320

(製造量: アルム出版社, 2004; 輸入量・輸出力: 財務省, 2005)

1) 出荷実績

括弧内は Sb 純分トン

純分換算比率: 三酸化二アンチモン (Sb_2O_3) Sb 83.5%

4.2 用途情報

アンチモン及びその化合物の用途及びその使用割合を表 4-4 に示す (製品評価技術基盤機構,

2006)。

最終消費される形態で最も多いのは三酸化二アンチモンである。その 80%以上が各種プラスチック、ゴム、繊維などの耐防火安全性強化のための難燃助剤¹⁾として用いられている。三酸化二アンチモンの主用途である難燃性プラスチックの用途は、電気・電子機器、OA 事務機器、住宅建材、自動車・車両関係あるいは電線被覆剤等として使用されている。残りの 20%ほどは、ポリエステルなどの重合触媒、ガラスの清澄剤、顔料等に用いられている。

三酸化二アンチモン以外のアンチモン化合物の用途としては、五酸化二アンチモンは難燃助剤、アンチモン酸ナトリウムは難燃助剤及びガラス清澄剤、三硫化二アンチモンは減摩剤及び花火、三塩化アンチモン及び五塩化アンチモンは各種触媒などに用いられている (金属時評, 2002)。また、酒石酸アンチモンカリウムは固着剤や触媒として、水素化アンチモンは半導体製造における特殊材料ガスとして利用されている (製品評価技術基盤機構, 2006)。

金属アンチモンは、鉛やスズなどの硬度の低い金属と合金となり、硬度を増加させたり、被削性や耐摩耗性を向上させるなどの特性がある。このため合金として蓄電池や快削鋼、軸受に使われる減摩合金、硬鉛鋳物などに用いられている (石油天然ガス・金属鉱物資源機構, 2005)。

表 4-4 アンチモン及びその化合物の用途別使用量の割合

化合物	用途	割合 (%)
三酸化二アンチモン	難燃助剤	86.1
	塗料・顔料	1.9
	ガラス清澄剤	0.4
	その他	2.1
アンチモン地金	蓄電池	4.9
	特殊鋼	1.9
	硬鉛鋳物	1.3
	その他	1.4
五酸化二アンチモン	難燃助剤	—
アンチモン酸ナトリウム	難燃助剤、 ガラス清澄剤	—
三硫化二アンチモン	減摩剤、花火	—
三塩化アンチモン	触媒	—
五塩化アンチモン	触媒	—
酒石酸アンチモンカリウム	固着剤、触媒	—
水素化アンチモン	半導体製造ガス	—
合 計		100

(製品評価技術基盤機構, 2006)

—: 情報なし

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」と言う。) では、アン

¹⁾ 難燃化の原理は、三酸化二アンチモンを臭素系難燃剤に助剤として共存させておくと、加熱により三臭化アンチモンが生成し、可燃物の表面を覆い空気を遮断する。また、その蒸気は可燃物の炭化を促進し、着火の遅延、火炎の伝播を抑制するというものである。

チモン及びその化合物の排出量及び移動量は、アンチモン純分に換算して届出または推計することになっている。アンチモン及びその化合物はアンチモン純分として1年間に全国合計で届出事業者から大気へ9トン、公共用水域へ8トン、土壌へ34kg、埋立へ1,003トン排出され、廃棄物として1,051トン、下水道に1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トン推計されている。非対象業種、家庭及び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、アンチモン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アンチモン及びその化合物の排出量のうち、非鉄金属製造業及び電気機械器具製造業からの排出が全体の3分の2を占めている。また、すべての業種において環境への排出量より、廃棄物としての移動量のほうが多い。

表 4-5 アンチモン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			
非鉄金属製造業	2	4	0	55	<0.5	0	6	33
電気機械器具製造業	5	<0.5	0	292	<0.5	<0.5	6	32
石油製品・石炭製品製造業	0	1	0	1	0	0	1	7
化学工業	<0.5	1	0	248	<0.5	<0.5	1	5
輸送用機械器具製造業	1	0	<0.5	59	0	<0.5	1	5
窯業・土石製品製造業	1	<0.5	<0.5	69	<0.5	<0.5	1	5
繊維工業	0	1	0	44	1	<0.5	1	5
パルプ・紙・紙加工品製造業	0	<0.5	0	2	0	0	<0.5	2
プラスチック製品製造業	<0.5	<0.5	<0.5	220	<0.5	<0.5	<0.5	2
その他 ¹⁾	<0.5	<0.5	<0.5	61	<0.5	<0.5	1	4
合計 ²⁾	9	8	<0.5	1,051	1	1	17	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、合計が合っていない場合がある。

埋立による排出量は含んでいない。

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。

排出量及び移動量はアンチモン純分に換算した値である。

4.3.2 その他の排出源

アンチモン及びその化合物の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。アンチモン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

アンチモンとその化合物は、土壌及び岩石中に微量存在しており、土壌中のアンチモン濃度は1~8.8 ppmの範囲で、平均0.48 ppmであるという報告がある。アンチモン及びその化合物の環境中への排出は、土壌の風による巻き上げ、火山の噴火、海のしぶき、山火事等による発生であるといわれている。土壌中のアンチモンは、自然の風化または土地の荒廃で雨水により河川や水路へ移動すると考えられている。米国での水域中の溶存アンチモン濃度の調査では、1,077検体のうち5 ppbの検出限界を超えたのは6%にすぎなかったとの報告がある。また、地下水と表層水のアンチモン濃度はほとんど同じであるといわれている(ATSDR, 1992)。

b. 人為発生源

人間の活動による環境中へのアンチモン及びその化合物の排出源は、非鉄金属採鉱、石炭火力発電所における石炭の燃焼、及び廃棄物や汚泥の焼却であると考えられている。アンチモンは燃焼過程の間に揮発し、その後主に1 µm未満の浮遊粒子状物質として凝縮するといわれている。アンチモン及びその化合物の環境中への排出は、自然発生よりも人間の活動による排出のほうが39倍も寄与率が高いという報告もある(ATSDR, 1992)。

4.4 環境媒体別排出量の推定

各排出源におけるアンチモン及びその化合物の環境媒体別排出量を表4-6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、土壌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。

以上のことから、アンチモン及びその化合物は、アンチモン純分として1年間に全国で、大気へ10トン、公共用水域へ8トン、土壌へ35kg排出されると推定した。

ただし、廃棄物としての移動量及び下水道への移動量については、各処理施設における処理後の環境への排出を考慮していない。

表 4-6 アンチモン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	9	8	<0.5
対象業種届出外 ¹⁾	<0.5	<0.5	<0.5
合計	10	8	<0.5

(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。

0.5 トン未満の排出量はすべて「<0.5」と表記した。

排出量及び移動量はアンチモン純分に換算した値である。

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 8 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 5 トンであった (経済産業省, 2005)。

4.5 排出シナリオ

アンチモン及びその化合物の環境中への排出源としては、自然起源と人為発生源によるものがある。

人為発生源としてのアンチモン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、大気へは電気機械器具製造業からの排出、公共用水域へは非鉄金属製造業における非鉄金属の精製等に伴う排出と推定される。また、石炭火力発電所等における石炭の燃焼によっても大気へ排出される。

自然発生源として、土壌の風化や風による巻き上げ、火山の噴火、海のしぶき、山火事及び生物活動によって環境中へ排出されると考えられる。

5. 環境中運命

アンチモンは自然界に存在する元素で、クラーク数 (地下 16 km 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比度) は $2 \times 10^{-5} \%$ 、全元素中 61 番目である (不破, 1986)。アンチモンは、地殻中に 0.2~0.3 mg Sb/kg 程度存在し、主に輝安鉱 (Sb_2S_3) などの硫化鉱物、方安鉱 (Sb_2O_3)、バレンチン鉱 (アンチモン華) (Sb_2O_3) などの酸化鉱物に分布している (Merian et al., 2004)。その他の鉱物として、紅安鉱 ($\text{Sb}_2\text{S}_2\text{O}$)、四面銅鉱 ($\text{Cu}_2\text{Sb}_2\text{O}_7$)、毛鉱 ($\text{Pb}_4\text{FeSb}_6\text{S}_{14}$) などがある (ATSDR, 1992)。風化作用により、硫化鉱物は酸化物に変換される (Callahan et al., 1979)。

環境中へのアンチモンの放出は、非鉄金属採鉱、精錬及び精製、石炭火力発電所での石炭の燃焼、廃棄物の焼却などの人間の活動由来のものと、土壌の風による巻き上げ、火山の噴火、海のしぶき、山火事及び生物活動などの自然発生源由来のものがある (ATSDR, 1992; U.S.NLM:HSDB, 2005)。アンチモンは、比較的揮発性の高い金属であり、燃焼過程で蒸発した後、凝縮して主に粒子径が $1 \mu\text{m}$ 未満の浮遊粒子状物質となり、大気中を移動する。人間の活動由来のアンチモンは、自然発生源由来のものよりも 39 倍も多いとの報告もある (ATSDR, 1992)。

アンチモンは、2つの安定同位元素 ^{121}Sb と ^{123}Sb の混合物であり、Sb (III)、Sb (0)、Sb (III)、Sb (IV)、Sb (V) の 5つの酸化状態を示す (ATSDR, 1992; Merian et al., 2004)。

5.1 土壌中での動態

土壌中に放出されたアンチモンの移動性は、土壌の性質やアンチモンの化学種、土壌の pH などに依存する (U.S.NLM:HSDB, 2005)。一般的には、土壌との吸着の強さは、土壌に含まれる鉄、マンガン、アルミニウム濃度に関係する。移行性試験から、アンチモンは土壌や底質に強く吸着されることが示された (Brannon and Patrick, 1985; Foster, 1989; King, 1988; Mok and Wai, 1990)。

土壌/水分配係数は、有機土壌では 81、鉱物土壌では 185 超であり、種々の土壌を固定相とする薄層クロマトグラフ (TLC) で、移動層として水または 1% 塩酸水溶液を用いた場合、アンチモンの酸化物はすべての土壌で移動しなかった (Foster, 1989; King, 1988)。土壌中でのアンチモンの移行性は低く、汚染土壌での濃度は表面層のみが高いとの報告があり (Ainsworth, 1988)、電池再生工場の表層土壌は高濃度のアンチモンを含むが、3 m の深さでは 0.1 ppm であった (Trnovsky et al., 1988)。

アンチモンは、土壌中では通常、 $\text{Sb}(\text{OH})_6^-$ 等の陰イオンとして存在するので、陰イオンとして存在している有機炭素との親和性は低い。粘土への吸着において、陽イオン交換は主要な要因であるが、陰イオン性のアンチモンにとっては重要ではない。200 ppm の酒石酸アンチモニルカリウムを 13 種類の土壌と混ぜ合わせたところ、多くの土壌に吸着され、吸着量は 50~100% (中央値 93%) であり、塩化カリウム水溶液で溶脱しない吸着されたアンチモンの割合は 57~99% であった (Foster, 1989; King, 1988)。

なお、汚染していない表層土壌中のアンチモン濃度は、0.30~2.3 mg Sb/kg であるが、採鉱や非鉄金属製造過程の廃棄物による汚染土壌や、岩石の風化によりアンチモン濃度の高い土壌もあるとしている (Merian et al., 2004)。

5.2 大気中での動態

酸化アンチモンは、精錬所、火力発電所及び火山から放出され、全世界では年間 38,000 トンが環境中に広く放出されているとの推定がある (Merian et al., 2004)。大気中へ放出されるアンチモンは、大部分が燃焼過程からのものであり、粒子径は小さい。アンチモンは、蒸発しやすい元素であり、燃焼過程で蒸発し、煙突の中で凝集される (Stoessel and Michaelis, 1986)。また、自動車燃料からの排出も主要な放出源である (Merian et al., 2004)。

アンチモンが大気中に放出されると、粒子または粒子状物質に吸着した状態 (乾性沈着や湿性沈着) で存在すると推定される。風により移動し、重力沈降や雨滴による洗浄により大気中から除去される。移動速度と移動距離は、煙突の高さ、粒子の直径や密度、気象などの発生源の状態に依存する。直径が $5\mu\text{m}$ を超えるような大きな粒子は重力沈降による除去が支配的であり、小さな粒子は粒子状物質への沈着が支配的である。大気中から地上への沈降半減期は、大きな粒子では数時間であるが、小さな粒子では 30 日にも及ぶことがあると推定されている (Schroeder et al., 1987)。この他に、粒子径と蒸発性に基づく大気中からの除去半減期は、金属アンチモンでは 1.9 日、三酸化二アンチモンでは 3.2 日との推定もある (Mueller, 1985)。

発生源から遠方までアンチモンが運ばれることがモニタリングデータにより示されている (Hillamo et al., 1988; Stoessel and Michaelis, 1986)。

5.3 水中での動態

土壌からの溶出、岩石の風化、人為的発生源から水系への放出などによりアンチモンは、河川中に移行し、底質に吸着される。アンチモンは底質に含まれる鉄・マンガン・アルミニウムなどの水酸化物と結合する (ATSDR, 1992)。

河川、湖沼、海などの好気的な水環境中でのアンチモンの挙動については、詳細は不明であるが、溶存しているアンチモンの大部分は Sb(V) であり、主要なものは Sb(OH)_6^- である (Rai et al., 1984)。一部分は Sb(III) として存在している。嫌気的な水環境中ではアンチモンの大部分は Sb(III) であり、 Sb(OH)_3 で存在していると推定される (Andreae and Froelich, 1984; Andreae et al., 1983; ATSDR, 1992; Mok and Wai, 1987; Rai et al, 1984)。ろ過及び限外ろ過技術を応用して、郊外の 3 河川水に含まれる微量元素について調査したところ、アンチモンの 83.0~88.6% が水溶解性であり、そのうち、68.9~74.6% は分子量が 500 未満、18.8~26.0% は分子量が 500~10,000、4.6~11.5% は分子量が 10,000 超であった。このことから、アンチモンの主要な水溶性分子種は、 Sb(OH)_6^- と結論づけられた (Tanizaki et al., 1992)。

水中や土壌中に存在するアンチモン化合物は一般的には非揮発性である。しかし、アンチモンが底質中などの還元状態下で還元され、微生物によりメチル化されると、トリメチルスチベンのような高揮発性物質に変換される場合がある。この場合には、水中から大気中へ容易に揮散すると推定される (Andreae et al., 1983; Austin and Millward, 1988)。メチルアンチモン酸及びジメチルアンチモン酸は海水中及び汽水中に存在している (Andreae and Froelich, 1984)。嫌気的な環境下では Sb(III) はイオウと結合してチオ錯体となる可能性がある (Rai et al., 1984)。水中での吸着性はイオン強度が低いほうが高いので、海水中よりも淡水中のほうが吸着されやすいことになる (Thanabalasingam and Pickering, 1990)。

なお、三酸化二アンチモンや五酸化二アンチモンの環境水中濃度は非常に低いとの報告 (ATSDR, 1992)、河川中のアンチモン濃度は約 $1 \mu\text{g Sb/L}$ (世界の主要河川中の平均値) との報告 (不破, 1986)、海水中のアンチモン濃度は約 $0.2 \mu\text{g Sb/L}$ との報告 (日本環境管理学会, 2004) がある。

5.4 環境中での変換及び分解

アンチモン塩は水環境中では、アンチモン酸化物やアンチモン酸塩に変化する。主要な化学種は Sb(V) であり、 Sb(OH)_6^- と Sb(OH)_5 である。これらは通常の水環境中で観測される酸化・還元状態では安定に存在する。しかし、極端な還元状態では、 Sb(OH)_3 、 Sb(OH)_4^- 、 $\text{Sb}_2\text{S}_4^{4-}$ のように Sb(III) として存在する (U.S.NLM:HSDB, 2005)。

アンチモンは生分解されないが、生物活動はアンチモンのメチル化や酸化に関与する。底質に三酸化二アンチモンを加えて好気的及び嫌気的条件下で 120 日間培養したところ、アンチモンの微生物によるメチル化が認められた。60 日後には 3 種類の有機アンチモン化合物が確認され、そのうち 2 種類の有機アンチモン化合物は、メチルアンチモン酸及びジメチルアンチモン酸と同定された。変換速度は測定されていないが、変換割合は 0.1% 未満と推定された (Ainsworth, 1988; ATSDR, 1992)。

鉱石に含まれる三硫化二アンチモンは、土壌中の微生物によって酸化されることが知られており (Ainsworth, 1988)、細菌の一種である *Stilbiobacter senarmontii* によるアンチモンの酸化が報告されている (Callahan et al., 1979)。輝安鉱 (Sb_2S_3) は、特異的独立栄養細菌により、紅安鉱 ($\text{Sb}_2\text{S}_2\text{O}$)、

方安鉍 (Sb_2O_3)、アンチモン華 (Sb_2O_3) へと酸化されるとの報告もある (Merian et al., 2004)。

5.5 下水処理及び浄水処理による除去

金属混合廃水中のアンチモンは、活性汚泥を用いた下水処理場での処理では、除去されなかった (U.S.NLM:HSDB, 2005)。

アンチモンは、通常の浄水処理方法では除去されない (日本環境管理学会, 2004)。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) におけるアンチモン及びその化合物濃度は、3つの浄水場の入口と出口で共に定量限界値 ($1\ \mu\text{g Sb/L}$) 未満であった (東京都水道局, 2005)。

5.6 生物濃縮性

化学物質審査規制法に基づく濃縮性試験では、ヘキサヒドロキソアンチモン (V) 酸ナトリウム $\text{Na}[\text{Sb}(\text{OH})_6]$ について、コイを用いた 28 日間の濃縮性試験を行っており、水中濃度が $98.7\ \mu\text{g Sb/L}$ 及び $9.9\ \mu\text{g Sb/L}$ における濃縮倍率はそれぞれ 0.56 未満～1.5 及び 5.6 未満であった。また、同一濃度の定常状態における濃縮倍率はそれぞれ 0.84 及び 5.6 未満であり、低濃縮性と判定されている (経済産業省, 2002)。なお、魚体に取り込まれるアンチモンの形態は不明である。

アンチモンはブルーギルを用いた 28 日間の濃縮性試験では濃縮性は認められなかった (ATSDR, 1992)。また、生物濃縮性係数 (BCF) は、ムラサキガイで 0.70～1.0、甲殻類 *Porcellana Longicornis* で 1.20、魚類 *Blennius pholis* で 0.40 との報告もある (U.S. EPA, 2004)。

精錬所周辺のアンチモンの分布研究から、アンチモンは食物連鎖による蓄積 (Biomagnification) はないと推定された (Callahan et al., 1979)。アンチモンを取り込んだクロレラを餌にして、ミジンコを飼育した試験があり、ミジンコの体内中のアンチモン濃度は、餌のクロレラ中の濃度以下だったとする報告もある (前田, 1998)。

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では、アンチモンの水溶性化合物である三酸化二アンチモン (III)、塩化アンチモン (III)、ヘキサヒドロキソアンチモン酸カリウム (V) について調査した。水中濃度はすべてアンチモンとして単位を mg Sb/L で表示する。

6.1.1 微生物に対する毒性

アンチモン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。

塩化アンチモン (III) については、原生動物の繊毛虫類 (*Tetrahymena pyriformis*) に対する増殖阻害を指標とする 36 時間 EC_{50} が $6\ \text{mg Sb/L}$ であった (Sauvant et al., 1995)。

ヘキサヒドロキソアンチモン酸カリウム (V) を用いた試験では、最小値は原生動物の鞭毛虫類 (*Entosiphon sulcatum*) に対する増殖阻害を指標とする 72 時間毒性閾値 (EC_5) が $85.7\ \text{mg Sb/L}$ であった (Bringmann, 1978)。

表 6-1 アンチモン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 Sb/L)	文献
(III)				
塩化アンチモン SbCl₃				
原生動物 <i>Tetrahymena pyriformis</i> (繊毛虫類)	28 助剤使用不明	9 時間 EC ₅₀ 36 時間 EC ₅₀	増殖阻害 20 6 (n)	Sauvant et al., 1995
(V)				
ヘキサヒドロキソアンチモン酸カリウム K[Sb(OH)₆]				
細菌 <i>Pseudomonas putida</i> (シュートモナス)	25 助剤使用不明	16 時間毒性閾値 ¹⁾	増殖阻害 > 92.6 (n)	Bringmann & Kuhn, 1977a
原生動物 <i>Entosiphon sulcatum</i> (鞭毛虫類)	25 助剤使用不明	72 時間毒性閾値 ²⁾	増殖阻害 85.7 (n)	Bringmann, 1978
<i>Uronema parduczi</i> (繊毛虫類)	25 助剤使用不明	20 時間毒性閾値 ²⁾	増殖阻害 > 278 (n)	Bringmann & Kuhn, 1980
<i>Chilomonas paramecium</i> (鞭毛虫類)	20 助剤使用不明	48 時間毒性閾値 ²⁾	増殖阻害 > 262 (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

アンチモン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。

ヘキサヒドロキソアンチモン酸カリウム (V) を用いて行われた淡水緑藻のセネデスムス及び藍藻のミクロシスティスに対する生長阻害試験で、8 日間毒性閾値 (EC₃) がそれぞれ 982 mg Sb/L 超、23.2 mg Sb/L であった (Bringmann and Kuhn, 1977a, 1978)。これらの試験では、通常と異なるエンドポイントが用いられており、本有害性評価には用いない。

表 6-2 アンチモン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 Sb/L)	文献
(V)					
淡水 ヘキサヒドロキソアンチモン酸カリウム K[Sb(OH)₆]					
<i>Scenedesmus quadricauda</i> (緑藻、セネデスムス)	止水 助剤使用不明	27	8 日間毒性閾値 ¹⁾	生長阻害 > 982 (n)	Bringmann & Kuhn, 1977a, 1978

<i>Microcystis aeruginosa</i> (藍藻、ミクロシステリス)	止水 助剤使用不明	27	8日間毒性閾値 ¹⁾	生長阻害	23.2 (n)	Bringmann & Kuhn, 1978
--	--------------	----	-----------------------	------	-------------	------------------------

(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)

6.1.3 無脊椎動物に対する毒性

アンチモン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。

三酸化二アンチモン (III) の急性毒性については、淡水種としてオオミジンコに対する 48 時間 LC₅₀ が 530 mg Sb/L 超であった (LeBlanc, 1980)。この値は三酸化二アンチモンの水への溶解度を超えており、評価できない。

塩化アンチモン (III) の急性毒性については、オオミジンコに対する 64 時間 EC₅₀ が 19.8 mg Sb/L であった (Anderson, 1948)。

ヘキサヒドロキソアンチモン酸カリウム (V) のオオミジンコに対する 24 時間 LC₅₀ が 163 mg Sb/L 超であった (Bringmann and Kuhn, 1977b)。

以上から、調査したアンチモン化合物の急性毒性については、水溶性の塩化アンチモンについて確定した毒性値が得られており、オオミジンコに対する 64 時間 EC₅₀ が 19.8 mg Sb/L であった (Anderson, 1948)。また、長期毒性についての試験報告は得られていない。

表 6-3 アンチモン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 Sb/L)	文献
(III)								
淡水 三酸化二アンチモン Sb ₂ O ₃								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オオミジンコ)	生後 12 時間 以内	止水 助剤使用 不明	22±1	173	6.7- 8.1	48 時間 LC ₅₀	> 530 (n)	LeBlanc, 1980
淡水 塩化アンチモン SbCl ₃								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オオミジンコ)	生後 4 時間 以内	止水 助剤使用 不明	25	ND	<8.1	64 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	19.8 (n)	Anderson, 1948
(V)								
淡水 ヘキサヒドロキソアンチモン酸カリウム K[Sb(OH) ₆]								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オオミジンコ)	生後 24 時間 以内	止水 助剤使用 不明	20-22	286	7.6- 7.7	24 時間 LC ₅₀	> 163 (n)	Bringmann & Kuhn, 1977b

ND: データなし、(n): 設定濃度

6.1.4 魚類に対する毒性

アンチモン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。

三酸化二アンチモン (III) の急性毒性については、淡水魚としてファットヘッドミノーとブルーギルに関する試験報告があるが、96 時間 LC₅₀ はいずれも 100 mg Sb/L を超えている (Buccafusco et al., 1981; Curtis and Ward, 1981)。海水魚としてはマミチヨグに対する 96 時間 LC₅₀ が 1,000 mg Sb/L 超であった (Dorfman, 1977)。これらの値は三酸化二アンチモンの水への溶解度を超えており、評価できない。長期毒性については、ファットヘッドミノーを卵から 30 日間三酸化二アンチモンに暴露した実験で、致死及び成長を指標とした NOEC が 0.0075 mg Sb/L 超であった (LeBlanc and Dean, 1984)。

塩化アンチモン (III) の急性毒性については、いずれも受精卵を用いた試験であり、モザンビークティラピアに対する 72 時間 LC₅₀ は 19 mg Sb/L、キンギョに対する 7 日間 LC₅₀ は 11.3 mg Sb/L であった (Birge, 1978; Lin and Hwang, 1998)。長期毒性についてはニジマスの試験報告があり、ニジマスを受精後 30 分以内の卵から塩化アンチモンに暴露した実験で、28 日間 LC₅₀ が 0.58 mg Sb/L であった (Birge, 1978)。

以上から、調査したアンチモン化合物の急性毒性については、受精卵を用いた試験で水溶性の塩化アンチモンについて確定した毒性値が得られているが、通常の稚魚を用いた急性毒性の試験報告は得られていない。

長期毒性については、ニジマスの受精卵から塩化アンチモンに暴露した実験で、28 日間 LC₅₀ が 0.58 mg Sb/L であった (Birge, 1978)。

表 6-4 アンチモン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 Sb/L)	文献
(III)								
淡水 三酸化二アンチモン Sb₂O₃								
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッドミノー)	ND	止水 助剤使用 不明	22±1	40-48	7.2- 7.9	96 時間 LC ₅₀	> 696 (m)	Curtis & Ward, 1981
	卵	流水 助剤 不使用	25±1	28-40	6.2- 7.3	30 日間 NOEC 致死、成長	> 0.0075	LeBlanc & Dean, 1984
<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	0.32-1.2 g	U.S. EPA 止水 助剤使用 不明	21-23	32-48	6.7- 7.8	96 時間 LC ₅₀	> 443 (n)	Buccafusco et al., 1981
海水 三酸化二アンチモン Sb₂O₃								
<i>Fundulus heteroclitus</i> (マミチヨグ、メダカ 科)	2.7 g	ND 助剤使用 不明	20	21.6	ND	96 時間 LC ₅₀	> 1,000 (n)	Dorfman, 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 Sb/L)	文献
淡水 塩化アンチモン SbCl₃								
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	受精後 30分以内 の卵	半止水 助剤 不使用	13.0	104	7.4	28日間 LC ₅₀	0.58 (m)	Birge, 1978
<i>Carassius auratus</i> (キンギョ)	受精後 30分以内 の卵	半止水 助剤 不使用	22.0	195	7.4	7日間 LC ₅₀	11.3 (m)	
<i>Oreochromis mossambicus</i> (モザンビークティラピ ア)	受精後 3日の卵	止水 助剤使 用不明	26-29	ND	ND	72時間 LC ₅₀	19 (m)	Lin & Hwang, 1998

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

6.1.5 その他の水生生物に対する毒性

アンチモン及びその化合物のその他の水生生物に対する毒性試験結果を表 6-5 に示す。

アメリカヒメアマガエルの受精後 30 分以内の卵を塩化アンチモン (III) に暴露した実験で、7 日間 LC₅₀ が 0.3 mg Sb/L であった (Birge, 1978)。

表 6-5 アンチモン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 Sb/L)	文献
(III)								
淡水 塩化アンチモン SbCl₃								
<i>Gastrophryne carolinensis</i> (両生類、 アメリカヒメアマガエル)	受精後 30 分以内の 卵	半止水 助剤使 用不明	22	92-110	6.9- 7.8	7日間 LC ₅₀ 7日間 LC ₁	0.3 0.0038 (m)	Birge, 1978

(m): 測定濃度

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、アンチモン及びその化合物の微生物 (土壌中の細菌や菌類) 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

アンチモン及びその化合物の植物に対する毒性試験結果を表 6-6 に示す。

イネを用いて Sb (III) 及び Sb (V) を添加した培地における芽及び根の生長を指標とした発芽試験、Sb (III) 及び Sb (V) を添加した粘土土壌で育てたイネの生長や収量を調べたポット試験が行われており、いずれの試験でも Sb (III) の方が Sb (V) よりも低い濃度で影響がみられた (He and Yang, 1999)。

表 6-6 アンチモン及びその化合物の植物に対する毒性試験結果

生物種	試験条件	エンドポイント	濃度 (mg Sb/kg 乾土)	文献
(III)				
ピス(+)-タルト]二アンチモン酸二カリウム三水和物 $2 \text{KSbOC}_4\text{H}_4\text{O}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$				
<i>Oryza sativa</i> (単子葉植物、イネ)	培地	3日間 EC ₅₀ 生長阻害 (芽の生長)	> 1,000	He & Yang, 1999
		3日間 EC ₅₀ 生長阻害 (根の生長)	< 1,000	
	粘土土壌	98日間 NOEC バイオマス 生長 収量	50 600 50	
(V)				
ヘキサヒドロキソアンチモン酸カリウム $\text{K}[\text{Sb}(\text{OH})_6]$				
<i>Oryza sativa</i> (単子葉植物、イネ)	培地	3日間 EC ₅₀ 生長阻害 (芽、根の生長)	> 1,000	He & Yang, 1999
	粘土土壌	98日間 NOEC バイオマス 生長 収量	150 > 1,000 300	

6.2.3 動物に対する毒性

調査した範囲内では、アンチモン及びその化合物の動物に関する試験報告は得られていない。

6.3 環境中の生物への影響 (まとめ)

アンチモン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、致死、遊泳阻害、生長阻害などを指標に検討が行われている。

微生物について、塩化アンチモンを用いた繊毛虫類 (*Tetrahymena pyriformis*) に対する増殖阻害試験の 36 時間 EC₅₀ は 6 mg Sb/L であった。

藻類について、評価できる試験報告は得られていない。

無脊椎動物に対する急性毒性は、オオミジンコでの試験報告があり、確定値が得られているのは塩化アンチモンを用いた 64 時間 EC₅₀ の 19.8 mg Sb/L であった。長期毒性については、試験報告は得られていない。

魚類に対する急性毒性について、三酸化二アンチモンを用いた試験報告があるが、いずれも三酸化二アンチモンの溶解度を超過しており、評価できない。また、塩化アンチモンでは通常の稚魚を用いた試験報告は得られていない。長期毒性についてはニジマスの試験報告があり、ニジマスを受精後 30 分以内の卵から塩化アンチモンに暴露した実験で、28 日間 LC₅₀ が 0.58 mg Sb/L であった。

その他、両生類であるアメリカヒメアマガエルの受精後 30 分以内の卵に塩化アンチモンを暴露した実験で、7 日間 LC₅₀ が 0.3 mg Sb/L であった。

陸生生物については、植物への影響に関する試験報告が得られており、イネの発芽と生長に対する阻害を調べた試験では、Sb (III) の方が Sb (V) より低い濃度で影響がみられた。

以上から、アンチモン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、甲殻類に対して GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。長期毒性の NOEC 等については、魚類では 0.58 mg Sb/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、塩化アンチモン (III) を用いた魚類であるニジマスに対する 28 日間 LC₅₀ の 0.58 mg Sb/L である。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命

アンチモン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。

本評価書では、主な工業製品である三酸化二アンチモンに加えて、水溶性化合物である酒石酸アンチモンカリウム、三塩化アンチモンなどのヒト及び実験動物における生体内運命を記す。三酸化二アンチモンの対水溶解度は 14 mg/L (30°C) であり、塩酸で可溶化される (3. 参照)。中性条件下で Sb(OH)₃ として、酸性条件下では Sb(OH)₂⁺ として存在する (Filella et al., 2002)。酒石酸アンチモンカリウム、三塩化アンチモンの対水溶解度は、それぞれ、83、100 g/L (25°C) であり (3. 参照)、中性条件下では酒石酸複合体アニオン、塩素を含まない分子種として存在する (Filella et al., 2002)。

<三酸化二アンチモン>

経口経路

ラットに三酸化二アンチモン 2% を含む飼料を 8 か月間混餌投与し、その後 48 日間観察期間をおいた実験で、投与終了直後のアンチモンの器官分布が調べられた。アンチモンは甲状腺、次いで肝臓に高濃度で分布し、脾臓、腎臓、心臓、肺、骨と続いた。投与終了 40 日後でも甲状腺に投与終了直後のアンチモン量の 48%、肝臓に 60% が残存した。アンチモンの排泄は主に糞中であり、排泄量減少は 2 相性を示した。糞中排泄量は投与終了後 7 日間で急速に減少し、その後 30 日間以上にわたって徐々に減少した。尿中排泄量は投与終了直後で糞中排泄量の 1% 以下と少なかった。糞中排泄と同様に、投与終了後 5、6 日間の速やかな減少とその後の緩慢な減少の 2 相性を示した (Gross et al., 1955)。

吸入経路

原子炉修理作業中の事故で ¹²⁵Sb-アンチモンの粉じんを暴露された 7 人の労働者の肺中残存が調べられた。粉じんは高温で形成されたことから、酸化物と想定され、粒径はおよそ 5 μm と推定されたが、暴露濃度は不明である。全身放射能 (γ 線) 測定で、肺に放射能が検出されたが、肝臓及びその他の器官からは検出されなかった。暴露 180 日後の肺には暴露直後の肺胞沈着量の 51% 以上が残存していた。肺からの消失の半減期は、非喫煙者では 600~1,100 日であり、喫煙者では 1,700~3,700 日であった (Garg et al., 2003)。

三酸化二アンチモンをガラス清澄剤及び着色剤として用いた 2 つのガラス製造工場の労働者についてアンチモンの吸収と排泄が調べられた。就業終了時に労働者 109 人の血液と尿が採集され、アンチモン濃度が測定された。対照群としてアンチモン非暴露の 51 人が選ばれた。4 作業場の空

気を 2 時間定点及び携帯採集し、空気中のアンチモン濃度を測定した結果、8 時間加重時間平均値は、 $5 \mu\text{g Sb/m}^3$ 以下から最高で $840 \mu\text{g Sb/m}^3$ であった。血液中のアンチモン濃度は暴露群で $0.4 \sim 3.1 \mu\text{g Sb/L}$ (中央値: $1.0 \mu\text{g Sb/L}$)、非暴露群で $0.3 \sim 1.7 \mu\text{g Sb/L}$ (中央値: $0.6 \mu\text{g Sb/L}$) であった。尿中濃度は暴露群で $0.2 \sim 15.7 \mu\text{g Sb/L}$ (中央値: $1.9 \mu\text{g Sb/L}$)、非暴露群で $0.2 \sim 0.7 \mu\text{g Sb/L}$ (中央値: $0.4 \mu\text{g Sb/L}$) であった (Ludersdorf et al., 1987)。

鉛蓄電池製造に携わった労働者 21 人 (鋳造部門 7 人、組立部門 14 人) の血液中と尿中のアンチモン濃度が測定された。鋳造部門では三酸化二アンチモンに、組立部門では三酸化二アンチモンと水素化アンチモンに暴露された。血液と尿は就業開始時と終了時、休み明けの開始時の 3 回採集された。作業部門の空気中アンチモン濃度 (中央値) は、鋳造部門では $4.5 \mu\text{g Sb/m}^3$ 、組立部門では $12.4 \mu\text{g Sb/m}^3$ であった。終了時の血中及び尿中濃度 (中央値) は、鋳造労働者では $3.9 \mu\text{g Sb/g}$ クレアチニン (血中クレアチニン単位濃度 g/L あたりのアンチモン濃度)、 $2.6 \mu\text{g Sb/L}$ であり、組立労働者では $15.2 \mu\text{g Sb/g}$ クレアチニン、 $10.1 \mu\text{g Sb/L}$ であった。尿中排泄の半減期は両者とも 4 日間であった (Kentner et al., 1995)。

鉛蓄電池製造工場で三酸化二アンチモン、水素化アンチモンに暴露された労働者 2 人と非暴露者 2 人の尿中アンチモン化合物が分析された。原子吸光分析法でアンチモン全量を測定し、HPLC-MS (高速液体クロマトグラフ・質量分析) 法を用いてアンチモン化合物を分析した。その結果、2 人の暴露者の尿中アンチモン濃度は、それぞれ、 5.1 、 $8.3 \mu\text{g Sb/L}$ であり、化合物として主にアンチモン(V)、次いで二塩化トリメチルアンチモン、少量のアンチモン(III) が検出された。3 検出物合計の回収率は、それぞれ、全アンチモン濃度の 51、78% であった。非暴露者の尿中アンチモン濃度は検出限界の $0.12 \mu\text{g Sb/L}$ 以下であった (Krachler and Emons, 2001)。

ラット (系統不明) に三酸化二アンチモンの粉じん (粒径: $1.3 \mu\text{m}$) を 119mg/m^3 で 80 時間吸入 (全身) 暴露した後に尿中排泄を調べた実験で、暴露終了後の 3 日間の 1 日平均アンチモン排泄量は $12 \mu\text{g Sb/日}$ (およそ $60 \mu\text{g Sb/kg/日}$) であった。4 日目の 1 日排泄量は $2 \mu\text{g/日}$ 未満であった (Gross et al., 1955)。

F344 ラットに ^{124}Sb -三酸化二アンチモンの粉じん (粒径: $3.0 \mu\text{m}$) を 0、0.25、1.08、4.92、23.46 mg/m^3 で 13 週間全身吸入暴露し、その後 27 週間観察期間をおいた実験で、肺への蓄積は暴露後 2 週間の速い増加とその後の遅い蓄積の 2 相性を示した。また、粒径 $3.8 \mu\text{m}$ の ^{124}Sb -三酸化二アンチモンの粉じんを 0、0.06、0.51、4.50 mg/m^3 で 12 か月間吸入暴露し、その後 12 か月観察期間をおいた実験では、6 か月後に蓄積速度は一定になった。投与終了後、肺からの消失の半減期は投与量の増加とともに増大した。13 週間及び 12 か月間の暴露で肺あたりの蓄積量が $0.01 \sim 0.02 \text{mg}$ となった後の消失半減期は 2 か月であり、蓄積量が 2mg のときでは消失半減期は 10 か月間であった。この半減期の増加は、三酸化二アンチモンによって肺が損傷されて、消失が遅延するために生じたと考えられている。また、12 か月間の吸入暴露で、アンチモンの赤血球への蓄積は用量に依存して増加したが、血漿中にはアンチモンは検出されなかった (Newton et al., 1994)。

雄のシリアンハムスターに (^{122}Sb , ^{124}Sb)-三酸化二アンチモンの粉じんを生理的食塩水に懸濁した液を気管内投与して、肺からの消失と器官分布を調べた実験で、三酸化二アンチモン (粒径: $7.0 \mu\text{m}$) の肺からの消失は 2 相性を示し、半減期が 40 時間と 20~40 日であった。粒径が $7.0 \mu\text{m}$ から 13.3 、 $19.5 \mu\text{m}$ と増加すると、投与 190 時間後の肺中残存率が 60、49、45% と減少した。一方、肝臓では 7、9、13% と増加し、気管、胃、腎臓ではそれぞれ $0.1 \sim 0.2\%$ から $0.2 \sim 0.4\%$ と増加した

(Leffler et al., 1984)。

<酒石酸アンチモンカリウム>

経口経路

雌雄のSDラットに酒石酸アンチモンカリウム0、0.5、5、50、500 ppmを13週間飲料水投与し、4週間の回復期間をおいた実験で、アンチモンの器官分布が調べられた。投与終了時では、赤血球内濃度が最も高く、(脾臓、肝臓)、腎臓、脳、脂肪組織、血清の順を示した。器官・組織内濃度は用量に関連した増加を示し、500 ppm群での濃度は、赤血球では200~239 $\mu\text{g Sb/g}$ 、脾臓18~19 $\mu\text{g Sb/g}$ 、肝臓20~25 $\mu\text{g Sb/g}$ 、腎臓5 $\mu\text{g Sb/g}$ であった。4週間の回復期間後には脾臓を除くすべての器官・組織中のアンチモン濃度は減少したが、脾臓では変化はみられなかった。脾臓内アンチモン濃度が回復期間中一定に保たれる理由として、脾臓は赤血球を破壊する主な器官であり、投与後も50~60日間の寿命をもつ赤血球からアンチモンを持続的に供給されるからであると、著者らは考察している (Poon et al., 1998)。

シリアンハムスターに ^{124}Sb -酒石酸アンチモン (III) または ^{124}Sb -酒石酸アンチモン (V) 水溶液 (放射能濃度: 2 $\mu\text{Ci/mL}$) (注1) 1 mLを強制経口投与し、消化管での吸収が調べられた。アンチモン (III) と (V) の体内残存の半減期は1日以下であった。投与4日後のアンチモン (III) と (V) の体内残存量は、それぞれ、投与量の1.6%、2%であり、そのうちの61%、64%が消化管内に検出された。これらの結果は、消化管に投与されたアンチモン (III) と (V) の大部分は吸収されずに速やかに糞中に排泄されるが、少量のアンチモンは消化管から体内に吸収されることを示している (Felicetti et al., 1974)。

(注1) ^{124}Sb (III) の0.1M酒石酸溶液を臭素水処理して、 ^{124}Sb (III) を ^{124}Sb (V) に酸化する (Felicetti et al., 1974)。

吸入経路

雌のICRマウスに ^{124}Sb -酒石酸アンチモン複合体 (注2) の粒径が0.3、0.7、1.6 μm である粉じんを12、12、10 mg/m^3 で10分間頭部吸入暴露した試験で、全身からの消失の半減期は、粒径が0.3 μm 及び0.7 μm では39日であり、1.6 μm では29日であった。小さい粒子 (粒径: 0.3 μm) の暴露52日間後の組織残存量は、大きい粒子 (粒径: 1.6 μm) と比べて、肺では8.6倍多く、大腿骨では3.3倍少なかった。これらの結果から、小さい粒子は肺に長く留まっているが、大きな粒子は上気道に沈着した後、繊毛運動によって口腔内に輸送され、消化管で吸収されて、大腿骨などの骨に分布すると考察されている (Thomas et al., 1973)。

(注2) ^{124}Sb を溶解した0.1M酒石酸水溶液を噴霧状にして、加熱管に送り、100、500、1,000°Cの加熱処理を行うと、酒石酸アンチモン複合体の平均粒径が1.6、0.7、0.3 μm となる粉じんができる。100°Cで調製された粒子は水に溶けるが、500、1,000°Cで調製された粒子は溶けにくくなった (Thomas et al., 1973)。

酸化数が3価と5価のアンチモンの分布・排泄が比較された。シリアンハムスターに ^{124}Sb -酒石酸アンチモン (III) または ^{124}Sb -酒石酸アンチモン (V) 複合体の粉じん (粒径: 1.6 μm) (注3) (暴露濃度不明) を鼻部吸入暴露した結果 (暴露時間不明)、アンチモン (III) とアンチモン (V) の暴露後1日目の体内残存率は、それぞれ、65、60%であった。全身クリアランスは、24時間で35%減少を示した早い相と半減期16日の遅い相の2相性を示した。暴露終了2時間後にアンチモンが主に分布した器官・組織は、肝臓、大腿骨、頭皮であった。暴露1日目以降では、肝臓にアンチ

モン (III) の方が (V) より多く残存したが、大腿骨ではアンチモン (V) の方が多かった。肺では、アンチモン (III) と (V) はともに暴露 2 時間後に 1% 以下となり、肺からの消失は速かった。血液の中では、アンチモン (III) は暴露 2 時間後から赤血球中に蓄積し、赤血球中濃度は暴露 1 日後に最大となり、血漿中濃度の 6~10 倍と高かった。その後、数日間の半減期でもって減少した。一方、アンチモン (V) は暴露 2 時間後では赤血球中への蓄積は少なく、血漿中に多く存在したが、1 日後には逆転し、血漿中濃度の 3 倍蓄積した。その後、アンチモン (III) と同じ半減期で減少した。排泄はアンチモン (III) と (V) がともに同じ傾向を示した。排泄量はおよそ 8 日間以内では糞中の方が尿中より多かったが、それ以降では差はみられなかった (Felicetti et al., 1974)。

(注 3) ^{124}Sb (III) の 0.1M 酒石酸溶液を臭素水処理して、 ^{124}Sb (III) を ^{124}Sb (V) に酸化する。その後、 ^{124}Sb -酒石酸アンチモン (III) 及び (V) 複合体溶液を噴霧状にして、100°C に加熱し、平均粒径 1.6 μm の粉じんを得た (Felicetti et al., 1974)。

<三塩化アンチモン>

静脈・腹腔内投与

雄の SD ラットを用いてアンチモンの胆汁中排出におけるグルタチオン (GSH) の関与が調べられた。肝臓内 GSH 量を減少させる D,L-ブチオニン-(S,R)-スルホキシミン (BSO) 625 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を経口投与し、あるいは GSH 量を増加させるブチル化ヒドロキシトルエン (BHT) 800 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を腹腔内投与してから、三塩化アンチモン 800 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (1% 酒石酸、0.9% 塩化ナトリウム水溶液、pH7.4) を腹腔内投与した実験で、三塩化アンチモン投与後 48 時間で肝臓内グルタチオン濃度は BSO 添加で 66%、BHT 添加で 120% と変化した。BSO 添加により GSH 濃度を低下させた条件下でのアンチモンの 48 時間内糞中排泄量は、BSO 無添加の場合のアンチモンの 48 時間内糞中排泄量が投与量の 68% であったのに対して、11% に減少した。一方、尿中排泄量は 28% から 74% に増加した。BHT 添加によって GSH 濃度を増加させた条件下でのアンチモンの 48 時間内糞中排泄量は、BHT 無添加の場合のアンチモンの 48 時間内糞中排泄量が投与量の 20% であったのに対して、34% に増加した。一方、尿中排泄量は 5% から 2% に減少した。また、胆汁中のアンチモンをペーパークロマトグラフィーによって分析した結果、GS-Sb-GS 複合体と同じ易動度をもつ化合物が検出されたが、尿中からはアンチモンの有機化合物は検出されなかった。これらの結果は、体内に吸収されたアンチモンは肝臓、腎臓に分布し、肝臓から胆汁中に排出されるとともに、腸肝循環され、腎臓から尿中に排泄されることを示すとともに、肝臓内でグルタチオンと複合体を形成することを示唆している (Bailey et al., 1991)。

雄の SD ラットに三塩化アンチモン水溶液で 800 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 相当を静脈内あるいは腹腔内投与して排泄を調べた実験で、静脈内投与では投与後 1 日以内に尿中と糞中ほぼ均等に、合わせて 74% が排泄された。腹腔内投与では糞中に尿中の 4 倍量多く排泄され、合わせて 94% であった。4 日以内には両経路ともにおよそ 100% が排泄された。アンチモンの糞中排泄から胆汁中への排出が予想されたので、静脈内投与後 7 時間にわたり胆汁を回収し、アンチモン量を測定した結果、投与量のおよそ 10% 量に相当する 70 μg Sb/mL が胆汁中に検出された。さらに、腸肝循環の関与を調べるために、回収した胆汁 1 mL/kg を十二指腸内に注入し、胆管から 5 時間胆汁を回収し、胆汁、肝臓、腎臓のアンチモン量を測定した。胆汁から投与量の 22.4% が回収され、肝臓に 10.7%、腎臓に 2.0% が含まれていた。これらの結果は、アンチモンが腸から吸収されて、肝臓、そして胆汁に排泄されること、すなわちアンチモンが腸肝循環することを示している (Bailey et al., 1991)。

<その他>

ドイツ、ポーランド、チェコの合計 19 人の 24～38 歳の母親を対象に、食物と母乳中のアンチモンを測定し、食物から母乳へのアンチモンの移動が調べられた。各人、2～8 週間、毎食の食物と 1 日 1 回母乳が採集された。アンチモンの一日常平均摂取量は 0.154 ± 0.351 (標準偏差) $\mu\text{g Sb/kg/日}$ であり、母乳中のアンチモン濃度は $0.06 \sim 0.57 \mu\text{g Sb/L}$ 、平均値は $0.14 \mu\text{g Sb/L}$ であった。個人ごとにデータを分析した結果、個人差が大きく、アンチモン摂取量と母乳中のアンチモン濃度には相関はみられなかった (Wappelhorst et al., 2002)。

以上から、三酸化二アンチモン、酒石酸アンチモンカリウム、三塩化アンチモンの吸収・排泄に関して、経口経路では、ラットに投与された三酸化二アンチモン及び酒石酸アンチモンは消化管からの吸収は少なく、そのまま糞中に排泄される。吸収されると、最終的に胆汁そして糞中あるいは尿中に排泄される。吸入経路では、三酸化二アンチモンはヒト体内に吸収された後、主にアンチモン(V)、次いで二塩化トリメチルアンチモン、少量のアンチモン(III) などに代謝され、尿中に排泄される。肺からの排出の半減期は、ヒトでは 600 日以上、ラットでは 2 か月、シリアンハムスターでは 20 日であり、ヒト、動物ともに肺に長く留まるが、体内に吸収されたアンチモンはヒトでは尿中に半減期 3～4 日、ラットでは 4 日未満と速やかに排泄される。一方、酒石酸アンチモンは肺からの排出は速く、体内からも速やかに排泄される。

体内に吸収された場合、経口経路では、三酸化二アンチモンは主に甲状腺、肝臓、脾臓、腎臓に、酒石酸アンチモンカリウムは赤血球、脾臓、肝臓、腎臓に分布する。三塩化アンチモンは、静脈内または腹腔内に投与した場合、肝臓、腎臓に分布する。3 化合物で高濃度に分布する器官・部位に違いはあるが、ともに肝臓、腎臓に共通して分布する。シリアンハムスターに三酸化二アンチモンを気管内投与した場合、肺、肝臓、胃、腎臓に、酒石酸アンチモンを吸入暴露した場合、肝臓、大腿骨、頭皮に主に分布する。三塩化アンチモンの代謝・排泄に関して、三塩化アンチモンは肝臓内でグルタチオンと複合体を形成し、胆汁中に排出され、腸肝循環が成立するが、最終的に糞中に排泄される。また、腎臓を介して尿中にも排泄される。

アンチモン化合物の種類は不明であるが、吸収・排泄に関して、授乳中の女性が日常の食物に含まれるアンチモンを摂取すると、母乳中にアンチモンを排泄する。

表 7-1 アンチモン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
三酸化二アンチモン				
ラット	三酸化二アンチモンを含む飼料を 8 か月間経口投与	2%	分布: 投与直後の器官分布では、甲状腺次いで肝臓に高濃度で分布し、脾臓、腎臓、心臓、肺、骨と続いて分布。40 日後には減少したものの、48-60%の量が残存 排泄: 主に糞中、排泄量減少は糞中、尿中ともに 2 相性 (5-7 日間の速い相と 30 日間の遅い相) を示す	Gross et al., 1955

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献
原子炉修理労働者 7人	原子炉修理中の事故暴露 ^{125}Sb -酸化アンチモンの粉じんを吸入暴露 (粒径: $5\mu\text{m}$)	暴露濃度不明	分布: 肺に放射能検出、暴露180日後の肺には暴露直後の肺胞沈着量の51%以上が残存。肝臓及びその他の器官からは検出なし 肺からの消失の半減期は、非喫煙者では600-1,100日、喫煙者では1,700-3,700日	Garg et al., 2003
2つのガラス製造工場の労働者109人 対照: 非暴露労働者51人	就業終了時に血液と尿を採集	作業場の空气中アンチモン濃度(8時間加重時間平均値): $\leq 5 - 840\mu\text{g Sb/m}^3$	吸収・排泄 アンチモン濃度($\mu\text{g Sb/L}$) 対照群 暴露群 血中 0.3-1.7 0.4-3.1 (中央値) 0.6 1.0 尿中 0.2-0.7 0.2-15.7 (中央値) 0.4 1.9	Ludersdorf et al., 1987
鉛蓄電池製造労働者21人 (鑄造部門7人、組立部門14人)	吸入暴露 鑄造部門では三酸化二アンチモン、 組立部門では三酸化二アンチモンと水素化アンチモンに暴露 血液と尿を就業開始時と終了時、休み明けの開始時の3回採集	空气中アンチモン濃度(中央値) 鑄造部門: $4.5\mu\text{g Sb/m}^3$ 組立部門: $12.4\mu\text{g Sb/m}^3$	吸収・排泄: 濃度(中央値) 血中 尿中 $\mu\text{g Sb/g}$ クレアチニン $\mu\text{g Sb/L}$ 鑄造労働者 3.9 2.6 組立労働者 15.2 10.1 尿中排泄の半減期は両者とも4日間	Kentner et al., 1995
鉛蓄電池製造工場のアンチモン暴露労働者2人 非暴露労働者2人	三酸化二アンチモン、水素化アンチモンに暴露	暴露濃度不明	代謝・排泄: アンチモン化合物に暴露後、尿中にアンチモン(III)、アンチモン(V)、二塩化トリメチルアンチモン(TMSbCl_2)を検出 尿中濃度 ($\mu\text{g Sb/L}$) 全Sb Sb(V) Sb(III) TMSbCl_2 非暴露 A ≤ 0.12 B ≤ 0.12 暴露 C 5.1 2.0 < 0.025 0.57 (51%) D 8.3 5.9 0.15 0.40 (78%) 括弧内: 検出化合物の回収率	Krachler & Emons, 2001
ラット	三酸化二アンチモンの粉じん(粒径: $1.3\mu\text{m}$) 80時間吸入(全身)暴露(6匹)	119mg/m^3	排泄: 暴露終了後の3日間の1日平均アンチモン排泄量は $12\mu\text{g/日}$ (およそ $60\mu\text{g/kg/日}$)。 4日目の1日排泄量は $2\mu\text{g/日}$ 未満	Gross et al., 1955

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献																																																			
ラット F344	¹²⁴ Sb-三酸化二アンチモンの粉じん(粒径 3.0 μm) 13 週間吸入(全身)暴露	0、0.25、1.08、4.92、23.46 mg/m ³	吸収: 肺への蓄積は暴露後 2 週間の速い増加とその後の遅い蓄積の 2 相性を示す	Newton et al., 1994																																																			
	¹²⁴ Sb-三酸化二アンチモンの粉じん(粒径 3.8 μm) 12 か月吸入暴露	0、0.06、0.51、4.50 mg/m ³	<p>吸収: 6 か月後に三酸化二アンチモンの蓄積速度は一定。投与終了後、肺からの消失の半減期は投与量の増加とともに増大。</p> <p>13 週間及び 12 か月間の暴露で肺あたりの蓄積量が 0.01~0.02 mg となった後の消失半減期は 2 か月、蓄積量が 2 mg のときでは消失半減期は 10 か月間</p> <p>【著者らの考察】 半減期の増加は、三酸化二アンチモンによって肺が損傷されて、消失が遅延するために生じたと考察</p> <p>アンチモンの赤血球への蓄積は用量に依存して増加、血漿中にはアンチモンなし</p>																																																				
シリアンハムスター 雄	(¹²² Sb, ¹²⁴ Sb)-三酸化二アンチモンの粉じんの生理的食塩水懸濁液を気管内投与		<p>吸収: 粉じん (粒径:7.0 μm) の肺からの消失は 2 相性を示し、半減期が 40 時間、20-40 日間</p> <p>分布: 粒径が 7.0、13.3、19.5 μm と増加すると、投与 190 時間後の肺の残存率が 60、49、45%と減少。</p> <p>一方、肝臓では 7、9、13%、気管、胃、腎臓ではそれぞれ 0.1-0.2% から 0.2-0.4%と増加</p>	Leffler et al., 1984																																																			
酒石酸アンチモンカリウム																																																							
ラット SD 雌雄	酒石酸アンチモンカリウムを 13 週間飲料水投与、その後 4 週間の回復期間	0、0.5、5、50、500 ppm	<p>分布: 投与終了時のアンチモン濃度 赤血球>脾臓、肝臓>腎臓>脳、脂肪組織>血清の順。 器官・組織内濃度は用量に関連した増加を示す。</p> <p>アンチモン濃度 (μg Sb/g)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>投与終了時</th> <th>回復期間後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">雄</td> </tr> <tr> <td>赤血球</td> <td>239</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>脾臓</td> <td>17.9</td> <td>16.3</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>25.2</td> <td>3.6</td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td>5.2</td> <td>2.8</td> </tr> <tr> <td>脳</td> <td>1.0</td> <td>0.7</td> </tr> <tr> <td>脂肪組織</td> <td>0.9</td> <td>0.2</td> </tr> <tr> <td>血清</td> <td>0.2</td> <td>0.2</td> </tr> <tr> <td colspan="3">雌</td> </tr> <tr> <td>赤血球</td> <td>200</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>脾臓</td> <td>19.0</td> <td>18.1</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>19.5</td> <td>3.1</td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td>5.0</td> <td>2.4</td> </tr> <tr> <td>脳</td> <td>1.2</td> <td>0.6</td> </tr> <tr> <td>脂肪組織</td> <td>0.3</td> <td>0.3</td> </tr> <tr> <td>血清</td> <td>0.2</td> <td><0.1</td> </tr> </tbody> </table>		投与終了時	回復期間後	雄			赤血球	239	—	脾臓	17.9	16.3	肝臓	25.2	3.6	腎臓	5.2	2.8	脳	1.0	0.7	脂肪組織	0.9	0.2	血清	0.2	0.2	雌			赤血球	200	—	脾臓	19.0	18.1	肝臓	19.5	3.1	腎臓	5.0	2.4	脳	1.2	0.6	脂肪組織	0.3	0.3	血清	0.2	<0.1	Poon et al., 1998
	投与終了時	回復期間後																																																					
雄																																																							
赤血球	239	—																																																					
脾臓	17.9	16.3																																																					
肝臓	25.2	3.6																																																					
腎臓	5.2	2.8																																																					
脳	1.0	0.7																																																					
脂肪組織	0.9	0.2																																																					
血清	0.2	0.2																																																					
雌																																																							
赤血球	200	—																																																					
脾臓	19.0	18.1																																																					
肝臓	19.5	3.1																																																					
腎臓	5.0	2.4																																																					
脳	1.2	0.6																																																					
脂肪組織	0.3	0.3																																																					
血清	0.2	<0.1																																																					

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献																		
シリアンハム スター	¹²⁴ Sb-酒石酸アンチモン (III) または(V)を含む 0.1 M 酒石酸水溶液 (2 μ Ci/mL) を強制経口投与	1 mL	<u>吸収・分布・排泄:</u> アンチモン (III) (V) 体内残存の半減期 ≤1日 ≤1日 体内残存量 (4日後) 1.6% 2% 消化管内分布 (61%) (64%) <u>結論:</u> 消化管に投与されたアンチモン (III) と(V) の大部分は速やかに排泄されるが、少量のアンチモンは消化管から体内に吸収される。	Felicetti et al., 1974																		
マウス ICR 雌	¹²⁴ Sb-酒石酸アンチモンの粉じん (粒径: 0.3、0.7、1.6 μ m) を10分間頭部吸入暴露	12、12、10 mg/m ³	<u>吸収・排泄:</u> 粒径 全身からの消失の半減期 0.3、0.7 μ m 39日間 1.6 μ m 29日間 大きな粒子は上気道に沈着し、繊毛運動により消化管へ移動、その後大腿骨などの骨に分布、小さい粒子は肺に長く残存	Thomas et al., 1973																		
シリアンハム スター	¹²⁴ Sb-酒石酸アンチモン (III) または(V)の粉じん (粒径: 1.6 μ m) を吸入(鼻部)暴露 時間不明	濃度不明	<u>吸収・分布:</u> アンチモン (III) (V) 体内吸収率(%) (暴露1日目) 65 60 全身クリアランス 2相性 2相性 24時間で35%減少を示した早い相と半減期16日間の遅い相 (III、V) <u>主な分布器官・組織:</u> 肝臓、大腿骨、頭皮 (III、V) 暴露1日目以降の残存量 肝臓 (III) > (V) 大腿骨 (III) < (V) 肺 (III) = (V) 赤血球/血漿 (III) > (V) (6-10) (3) <u>排泄:</u> アンチモン (III) と(V) とともに同じ排泄の早期では、糞中排泄>尿中排泄	Felicetti et al., 1974																		
三塩化アンチモン																						
ラット SD 雄	肝臓内 GSH 量を減少、あるいは増加させる試薬の D,L-ブチオニン-(S,R)-スルホキシミン (BSO) 625 μ g/kg を経口投与、あるいはブチル化ヒドロキシトルエン (BHT) 800 μ g/kg を腹腔内投与後、三塩化アンチモン (1% 酒石酸、	800 μ g/kg	<u>代謝:</u> 三塩化アンチモン投与後 48 時間で、肝臓内グルタチオン(GSH)濃度 BSO 添加で 66%に減少 BHT 添加で 120%に増加 <u>排泄:</u> 投与量あたりのアンチモン排泄量 (48 時間内) <table border="1"> <thead> <tr> <th>BSO</th> <th>無添加</th> <th>添加</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>糞中</td> <td>68%</td> <td>11%</td> </tr> <tr> <td>尿中</td> <td>28%</td> <td>74%</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th>BHT</th> <th>無添加</th> <th>添加</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>糞中</td> <td>20%</td> <td>34%</td> </tr> <tr> <td>尿中</td> <td>5%</td> <td>2%</td> </tr> </tbody> </table>	BSO	無添加	添加	糞中	68%	11%	尿中	28%	74%	BHT	無添加	添加	糞中	20%	34%	尿中	5%	2%	Bailly et al., 1991
BSO	無添加	添加																				
糞中	68%	11%																				
尿中	28%	74%																				
BHT	無添加	添加																				
糞中	20%	34%																				
尿中	5%	2%																				

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献
	0.9% 塩化ナトリウム水溶液, pH7.4) を腹腔内投与		これらの結果は、アンチモンの胆汁中排出に肝臓内 GSH の関与を示唆 胆汁のペーパークロマトグラフィーで、GS-Sb-GS 複合体と同じ易動度をもつ化合物の存在を示唆、尿中からアンチモンの有機化合物の検出なし 結論: アンチモンは胆汁に分泌され、腸肝循環されることを示し、グルタチオンと複合体を形成する。	
ラット SD 雄	三塩化アンチモン (1% 酒石酸、0.9% 塩化ナトリウム水溶液, pH7.4) を静脈内あるいは腹腔内投与	800 $\mu\text{g}/\text{kg}$	<u>排泄:</u> 7 時間胆汁を回収し、アンチモン量を測定した。投与量のおよそ 10% 検出 静脈内投与: 投与後 1 日以内で尿中と糞中ほぼ均等に、合わせて 74% が排泄、4 日以内におよそ 100% が排泄 腹腔内投与: 糞中に尿中の 4 倍量多く排泄され、合わせて 94%、4 日以内におよそ 100% が排泄 <u>胆汁内排泄:</u> 静脈内投与後 7 時間回収した胆汁中にアンチモン投与量のおよそ 10% 量検出。 回収した胆汁 1 mL/kg を十二指腸内に注入し、5 時間アンチモン量測定。 胆汁から投与量の 22.4%、肝臓に 10.7%、腎臓に 2.0% を検出。 結論: アンチモンは腸肝循環する。	Bailey et al., 1991
その他				
ドイツ、ポーランド、チェコの合わせて 19 人の母親	各々 2-8 週間の食事と母乳を収集		<u>排泄:</u> 一日の平均摂取量 0.154 μg Sb/kg/日 母乳中の平均濃度 0.14 μg Sb/L	Wappelhorst et al., 2002

7.2 疫学調査及び事例

アンチモン及びその化合物の疫学調査及び事例を表 7-2 に示す。

a. 急性影響

一般店で、エナメルでコーティングされた容器にレモネード粉末を溶かしてつくったレモネードを飲んだ店員の 50 人余が非常に不快になり、診療所で治療を受けた。その後、ほとんどすべての人が速やかに回復した。レモネード液の成分を分析した結果、金属アンチモンに換算して 0.013% のアンチモン化合物と検出限界に近い微量な亜鉛が検出された。10 オンス (およそ 300 mL) のレモネードに金属アンチモンとして 37 mg Sb 含まれていたことに相当した。一方、エナメルの成分分析から、2.9% の三酸化二アンチモンが検出された (Dunn, 1928)。

b. 慢性影響

硫化アンチモン鉱石から金属アンチモンを製造する製錬工場内の精錬部門に従事した労働者 69 人を対象に、操業開始後 5 か月間の症例研究が行われた。硫化アンチモン鉱石は、硫化アンチモンを酸化アンチモンに変換する焙焼工程と、溶解還元して粗金属アンチモンとした後に溶解分離して不純物を除く精錬工程を経て、金属アンチモンに精製された。精錬部門の建物内のアンチモンとヒ素の空気中平均濃度は、それぞれ、 $10.07\sim 11.81\text{ mg Sb/m}^3$ 、 $0.36\sim 1.10\text{ mg As/m}^3$ であった。対象者は鼻炎 (20%)、皮膚炎 (20%)、喉頭炎 (11%)、気管炎 (10%)、鼻腔中隔穿孔 (8.5%)、咽頭炎 (8%)、気管支炎 (7%)、胃腸炎 (5.5%)、結膜炎 (4%) などに罹患していた。精錬作業中にヒ素を含むアンチモンのフュームに高濃度暴露された 6 人に急激な腹痛、下痢、嘔吐、眠気、重度の頭痛、虚脱などの全身症状が認められ、胸部 X 線検査で肺炎と診断された。空気中のアンチモンとヒ素のフュームは、精錬工程で放出されたアンチモンやヒ素が空気中の酸素と反応して生成した酸化物であると考えられた。これらの結果、労働者は主に酸化アンチモンフュームに暴露され、上気道刺激、肺炎、皮膚炎、全身症状を引き起こすことが示唆された (Renes, 1953)。

三硫化二アンチモンとフェノールホルムアルデヒド樹脂を材料とした樹脂研磨盤の製造工場 8 か月～2 年間製造に従事した男性労働者 125 人中、この期間中に慢性心臓疾患で 2 人死亡し、さらに 6 人が突然死した。死因として心臓病が疑われた。生存者 113 人を対象に検診が行われた。工場内の空気中アンチモン濃度は $0.58\sim 5.5\text{ mg Sb/m}^3$ であった。血圧が 150/90 以上の人は 14 人、110/70 以下は 24 人であり、心電図検査をした 75 人中 37 人が特に T-波に有意な異常を示した。他に、全従業員 3,912 人中胃潰瘍患者は 59 人 (1,000 人あたり 15 人) であったという胃 X 線検査結果と比べて、胃 X 線検査を受けた 111 人中 7 人 (1,000 人あたり 63 人) に胃潰瘍が認められた。しかし、皮膚、粘膜、気道刺激性症状はなかった。また、生存者から無作為に選んだ労働者の尿中アンチモン濃度は $0.8\sim 9.6\text{ mg Sb/L}$ であった (ただし、検査人数不明)。製造部門で三硫化二アンチモンの使用を中止した後では、心臓死はなく、また心血管障害の異常な増加もみられなかった。これらの結果から、現行のアンチモンの時間加重平均許容濃度が 0.5 mg Sb/m^3 (米国産業衛生専門家会議, 1948 年改訂) であることは妥当であり、アンチモンに暴露される環境下にいる労働者は通常の検査に加えて心電図検査を受ける必要がある。その一方、暴露された労働者の高い胃潰瘍発症率の原因に関する研究が必要であると、著者らは結論している (Brieger et al., 1954)。

三酸化二アンチモン製造工場でアンチモン粗鉱と三酸化二アンチモンの粉じん暴露された労働者 28 人 (25～61 歳、暴露期間 1～15 年) を対象に胸部 X 線検査と肺機能検査が行われた。37 か所の作業区域での空気中アンチモン濃度は $0.081\sim 138\text{ mg Sb/m}^3$ であった。27 人の尿中アンチモン濃度は $0\sim 1.02\text{ mg Sb/L}$ であった。13 人の肺の X 線検査で、肺にピンヘッド様の小さい不透明な斑点が散在している像が観察された 3 人がじん肺 (粉じんを吸入することで生じた刺激による肺の炎症)、5 人が擬陽性と診断された。観察された不透明像は三酸化二アンチモンによる陰影であると推察された。一方、14 人の肺機能検査が行われたが、X 線検査で異常が認められた 8 人のうち 3 人の肺機能は正常であったなど、X 線検査と肺機能検査との検査結果の間に関連性のある結果は得られなかった。また、じん肺患者 3 人を含む 7 人の心電図検査では、1 人に軽微な徐脈が認められたが、6 人が正常であり、じん肺と心電図の結果との関連性は示されなかった (Cooper et al., 1968)。

アンチモン製錬工場の労働者でじん肺を罹患した 51 人 (31～54 歳、平均 45.2 歳; 勤続年数 9～

31年、平均17.9年)の胸部X線検査と肺機能検査を行った。患者は主に三酸化二アンチモンと五酸化二アンチモンを含む粉じん(粉じん組成: Sb_2O_3 、38.7~88.9%; Sb_2O_5 、2.1~7.8%; SiO_2 、0.8~4.7%; Fe_2O_3 、0.9~3.8%; As_2O_3 、0.2~6.5%)に暴露された。粉じん濃度は17~86 mg/m^3 であり、80%以上の粒子の粒径は5 μm 以下であった。X線検査で、肺の中葉及び下葉に直径1.0 mm以下の円形、多角形または不定形をした斑点状の不透明像が密に分布しているのが観察された。他に、肺気腫が17人に認められたが、広範囲に広がった肺線維症は一人も観察されなかった。じん肺は9年間以上作業に従事した製錬工に発症していた。慢性的な咳症状が31人に、慢性気管支炎が19人に認められたが、心血管系、肝臓、腎臓、造血系、神経系に関する全身症状はみられなかった。肺機能検査で、残気量の増加(17人)、軽度の気道抵抗の増加(9人)、気管支けいれん(2人)などがみられたが、臨床所見と肺機能変化との関連は明確ではなかった。じん肺は三酸化二アンチモンと五酸化二アンチモンに起因していると著者らは結論し、80%のアンチモンを含む粉じんに暴露された場合に観察されるX線写真像に基づいて、このじん肺をアンチモン沈着症(antimoniosis)と呼称することを提唱している(Potkonjak and Pavlovich, 1983)。

米国テキサス州アンチモン製錬工場のヒスパニック男性労働者928人を対象に死亡率の追跡調査が行われた。ヒスパニック(ラテンアメリカ系米国人)は非ヒスパニックより喫煙率が低いこと、肺がん及び心疾患死亡率が一般的に低いことが知られているので、1937年から1971年までの間に少なくとも3か月間雇用された労働者が調査対象とされた。異なる3地域のスペイン姓の人口集団を対象とした虚血性心臓疾患死亡率と比較した。第1集団として、ニューメキシコ州のスペイン姓男性の1958~1989年の虚血性心臓疾患死亡率と比較すると、虚血性心疾患の標準化率比(SRR)は、0.91(90%信頼区間(CI): 0.84~1.09)であり、増加は認められなかったが、第2集団として、コロラド州カドミウム製錬工場のスペイン姓男性225人(雇用期間1940~1969年)の1940~1989年の心血管疾患死亡率と比較すると、SRRは1.22(90%CI: 0.78~1.89)、第3集団として、100万人を対象とした全国死亡率調査からのメキシコ系アメリカ人男性15,711人の1979~1981年の虚血性心臓疾患死亡率と比較すると、SRR1.49(90%CI: 0.84~2.63)と有意な増加はなかった。じん肺死亡率の他の肺疾患死亡率に対する比率に関するスペイン姓を名乗る男性集団のデータがないので、代わりに白人男性を対照としたデータが用いられた。その結果、SMRは1.22(90%CI: 0.80~1.80)であった。以上の結果は、アンチモンに暴露されると、非腫瘍性呼吸器・心臓疾患による死亡率が増加することを示唆しているが、多くの交絡変数や適切な対照群が得られていないために結論できないと、著者らは考察している(Schnorr et al., 1995)。死亡率の増加に関しては、著者らは死亡率の増加を示唆していると判定しているが、データを見る限り有意な変化ではないと本評価書では判断する。

c. 刺激性及び感受性

英国北部の三酸化二アンチモン製造工場の労働者150人のうち23人が2年間の作業期間中に皮膚炎を発症した。これらの労働者は、硫化アンチモン鉱石を製錬し、酸化工程を経て、三酸化二アンチモンを白色粉末として製造する作業に従事していた。三酸化二アンチモン粉じんの平均粒径は1 μm 以下であり、他に微量の鉛、ヒ素、鉄を含んでいた。皮膚炎患者の17人は溶鉱炉作業員であり、残りは別の高温作業に従事していた。皮疹は前脛部、後頸部、前腕、胴体、顔に認められ、皮疹に先立って強い搔痒感があった。皮疹の形態及び組織学的検査から、初期の損傷は急

性皮膚炎症反応を伴う表皮細胞壊死であり、汗腺周辺に生じていた。その結果、三酸化二アンチモンの粉じんの暴露によるアンチモン疹 (antimony spots) と診断された。特に夏場や高温作業中に暴露した場合に皮疹が多くみられた。患者を涼しい環境に移すと 3~14 日間で皮疹は消失した。三酸化二アンチモンの水懸濁液や 50%パラフィン混合液を用いたパッチテストを 10 人の患者と対照 20 人に行った結果、すべて陰性であった。以上の結果、少人数ではあるが、高温下での作業や夏の暑さなどで発汗する状況下で、三酸化二アンチモンの粉じんに暴露すると、粉じんが汗腺に浸透して皮膚刺激性反応をおこし、一過性の発疹を生ずるようになると、著者は推論している (Stevenson, 1965)。

アンチモン製錬工場の労働者でじん肺を罹患した 51 人 (31~54 歳、平均 45.2 歳; 勤続年数 9~31 年、平均 17.9 年) のうちの 32 人に色素沈着と小水疱性あるいは膿疱性発疹で特徴づけられるアンチモン皮膚炎が認められた。発症者は主に三酸化二アンチモンと五酸化二アンチモンを含む粉じん (Sb_2O_3 , 38.7~88.9%; Sb_2O_5 , 2.1~7.8%; SiO_2 , 0.8~4.7%; Fe_2O_3 , 0.9~3.8%; As_2O_3 , 0.2~6.5%) に暴露されており、特に夏場と溶鉱炉近辺の高温下で作業をした際に発症した (Potkonjak and Pavlovich, 1983)。

アンチモン製錬工場の労働者でじん肺を罹患した 51 人中の 14 人に結膜炎が認められた。他に、喀痰を伴う慢性気管支炎が 19 人に、喀痰を伴わない慢性気管支炎が 12 人に、上気道炎が 18 人に認められた。しかし、これらの症状は珪肺などの他のじん肺と同様の症状であり、アンチモンじん肺との関連は不明である (Potkonjak and Pavlovich, 1983)。

ろう付け棒 (brazing rod) 製造工場でアンチモンの溶融工程に従事し、皮膚炎を罹患した労働者 3 人の症例報告がある。アンチモン鋳塊を破砕して、るつぼで断片を溶融する作業に 3 年間従事した 28 歳の労働者が前腕、胴、額に小胞状の丘疹や膿疱の発疹を生じた。作業場の空气中アンチモン濃度は 8 時間-時間加重平均として 0.39 mg Sb/m^3 と測定され、尿中から $53.2 \mu \text{g Sb/L}$ のアンチモンが検出された。非暴露の人の尿中濃度は $1.0 \mu \text{g Sb/L}$ 以下であった。同一の作業に従事した 33 歳の労働者では、腕に小胞状の丘疹や膿疱、胴体に乾燥した湿疹様斑点がみられた。31 歳のもう 1 人には、前腕に紅斑状の丘疹、脚と背に丘疹が認められた。3 人ともアンチモン関連作業から離れた後皮膚炎は完治した。金属アンチモンは溶融過程で蒸発し、空气中で凝固する際に酸化されて、三酸化二アンチモンのフェームを生ずることが知られていることから、患者は作業中に金属アンチモンの粉じんや三酸化二アンチモンのフェームに暴露されたと、著者らは推定している (White et al., 1993)。

陶磁器製造の 5 工場でエナメル装飾作業に従事した労働者 190 人 (女性 119 人、男性 71 人: 皮膚炎患者 22 人、皮膚炎既往症者 44 人、健常者 124 人) を対象に、アンチモンの皮膚感作性が調べられた。皮膚炎患者は全員手に皮膚炎を発症し、そのうちの 5 人には前腕にも皮膚炎が認められた。対照群として 92 人のボランティアが選ばれた。エナメル装飾材料として用いられた三酸化二アンチモンを含む 15 種類の化学物質に加えて、7 種類の作業中使用化合物とともにアレルギー検査標準物質など合わせて 29 物質について、パッチテストを行った。被験者の背中に各物質を 2 日間閉塞貼付し、その後 1 日おいて皮膚反応を調べた。パッチテスト陽性を示した 53 人のうち、2 人が三酸化二アンチモン粉末に陽性を示した。対照群はすべて陰性であった。三酸化二アンチモンのパッチテストで陽性結果が得られたが、皮膚感作性物質であると結論するには、今後の研究が必要であると、著者らは結論している (Motolese et al., 1993)。

d. 生殖・発生毒性

旧ソ連のアンチモン冶金工場で金属アンチモン、三酸化二アンチモン、五硫化二アンチモンを含む粉じんに職業暴露された女性労働者の生殖能力への影響が調べられた。アンチモン工場の女性従業員に対して 1962～1964 年の間、アンチモン検出測定と年 2 回の婦人科検診が行われた。アンチモンの空気中濃度の記載はないが、暴露された女性全員の血液、尿及び糞便中にアンチモンが検出された。血液中平均アンチモン濃度は、アンチモン製造従事者群 (161 人) では 53 mg Sb/L、研究・保守管理従事者群 (157 人) では 40 mg Sb/L、対照群 (115 人) では 3.3 mg Sb/L であり、アンチモン暴露群の血液中濃度は対照群の 12～16 倍であった。また、製造及び研究・保守部門の出産経験者 (人数不詳) において、アンチモンが母乳 (平均 3.3 mg Sb/L)、羊水 (平均 62 mg Sb/L)、胎盤 (32～126 μ g Sb/g)、臍帯血 (平均 63 mg Sb/L) 中に検出された。婦人科検診の結果、月経周期の異常が対照群では 35.7%みられたのに対して暴露群では 61.2%であった。自然流産が対照群では 4.1%に対して、暴露群では 12.5%、未熟児出産が対照群 1.2%に対して、暴露群では 3.4%であった。新生児の体重は対照・暴露群ともにほぼ同じであったが、暴露群からの子供の体重増加に遅延が認められた。この体重増加の遅れは、母乳に含まれるアンチモンが母乳の味を悪くし、そのため乳児が早い時期から乳房を避けることに起因しているのではないかと考察している。以上の結果から、体内に入ったアンチモンは女性の生殖器及び出産機能に重大な影響を及ぼすと、著者は結論している (Belyaeva, 1967)。この研究報告は、アンチモンの暴露が女性の生殖能力に影響を与えることを示唆しているが、アンチモンの定量方法の記載及び工場内の空気組成分析結果がなく、暴露・非暴露女性の血中アンチモン濃度が、とりわけ非暴露者においてもかなり高いこと (7.1 参照) などからみて、データの信頼性は乏しい。

e. 遺伝毒性・発がん性

自動車の座席の難燃加工に従事し、三酸化二アンチモンに職業暴露した男性労働者 23 人 (平均年齢: 41.7 歳) の血液から調製したリンパ球に対する遺伝毒性が調べられた。対照群として年齢、喫煙習慣でマッチした非暴露の労働者 23 人を選んだ。暴露群は、空気中平均アンチモン濃度が $0.052 \mu\text{g Sb/m}^3$ (低暴露群: 6 人) と $0.12 \mu\text{g Sb/m}^3$ (高暴露群: 17 人) の 2 群に分けられた。調製されたリンパ球の姉妹染色分体交換試験と小核試験結果はすべての群で陰性であったが、酸化的 DNA 損傷を検出する酵素処理コメットアッセイ (注) では、陽性の頻度は対照群で 3/23、低暴露群で 1/6、高暴露群で 11/17 であり、高暴露群は有意に高い陽性を示した。これらの結果は、アンチモンが酸化的ストレスを引き起こして DNA に酸化的損傷を起こしていることを示しているが、遺伝毒性との関連についてはさらに研究する必要があると、著者らは考察している (Cavallo et al., 2002)。

(注) DNA 中の酸化された塩基 8-OHdG を認識して特異的に除去するグリコシラーゼ、ホルムアミド-ピリミジン-グリコシラーゼを用いて DNA を処理して、酸化塩基の部位に生じた DNA 鎖切断を検出する方法のこと。

9～31 年間勤務した労働者 51 人が主に三酸化二アンチモンと五酸化二アンチモンを含む粉じんを粉じん濃度 $17\sim 86 \text{ mg/m}^3$ で吸入暴露されたが、がんの発生率には影響しなかった (Potkonjak and Pavlovich, 1983)。

英国北東部のアンチモン製錬工場で 1961 年初めに勤務していたアンチモン製造、保守管理、ジルコン粉砕作業、事務・管理の 4 部門の男性労働者 1,420 人を対象に 1961～1992 年中のアンチモン製錬工程による発がんに関するコホート研究が行われた。この期間中にアンチモン製造及び保守部門の労働者は金属アンチモン、三酸化二アンチモン、金属ヒ素、三酸化ヒ素、二酸化硫黄、芳香族多環炭化水素などに暴露されたが、各暴露量についての定量的なデータはなかった。1992 年末までに 357 人が死亡し、29 人が移住した。ジルコン作業に従事した同工場労働者を対照とし、当該地方の人口死亡率を用いて死亡率の期待値を算出した。アンチモン部門では、肺がん、胃がん、その他の腫瘍による全死亡率 (期待値 54.7 人に対し観察値 69 人: 有意水準 $P=0.07$) は増加し、肺がんによる有意な増加 (期待値 23.9 人に対し観察値 37 人: $P=0.016$) がみられた。胃がん、その他の腫瘍による増加はなかった。保守管理部門では、腫瘍による全死亡率 (期待値 18.2 人に対し観察値 34 人: $P=0.002$) は増加した。肺がんによる増加 (期待値 8.1 人に対し観察値 15 人: $P=0.038$) とその他の腫瘍 (期待値 8.4 人に対し観察値 18 人: $P=0.006$) による増加がみられたが、胃がんによる増加はなかった。対照群としてのジルコン部門及び事務・管理部門では腫瘍による死亡率の増加は認められなかった。肺がん死亡率に関しては、1961 年以前に勤務した労働者に肺がん死亡率の増加 (期待値 14.7 人に対して観察値 32 人: $P<0.001$) が認められ、保守管理部門の労働者にも肺がん死亡率の増加 (期待値 5.3 人に対して観察値 12 人: $P=0.016$) がみられた。しかし、多くの化学物質に暴露されているために、この増加をもたらした化学物質を特定できなかった。最初の暴露から肺がんによる死亡までに最低 20 年の潜伏期間が認められたが、勤続年数と肺がん死亡との間には関連は認められなかった。一方、1960 年以降雇用された労働者には死亡率の増加はなかった。1960 年以降の肺がん死亡率の低下は、アンチモンフュームなど種々の化学物質の暴露を減少するように労働環境を改善してきた結果であるかもしれないと、著者は推察しているが、喫煙に関する適切なデータを欠いていることがこの研究の弱点であると考察している (Jones, 1994)。

米国テキサス州アンチモン製錬工場のヒスパニック男性労働者 928 人を対象にアンチモン製錬工程による発がんの追跡調査が行われた。1937 年から 1971 年までの間に少なくとも 3 か月間雇用された労働者が対象とされた。対照に用いたテキサス州のヒスパニック住民の肺がん死亡率と比較すると、肺がんで死亡した労働者の死亡率は高く、標準死亡比 (SMR) は 1.39 (90% CI: 1.01～1.88) であった。雇用期間が長くなると、死亡率が高くなる傾向が認められた。この結果は、アンチモンの職業暴露によって肺がんで死亡率が増加することを示唆している。しかし、交絡変数が多く、また、適切な対照群が得られていないために、結論をくだせないと言著者らは考察している (Schnorr et al., 1995)。

以上から、アンチモン及びその化合物はヒトに対して慢性影響を有することを示している。アンチモンフュームは肺炎とともに腹痛、下痢、頭痛などの全身症状を示し、三酸化二アンチモン粉じんはじん肺を発症し、慢性的な咳症状、慢性気管支炎を生ずる。三硫化二アンチモンは心臓疾患を起こす。刺激性及び感作性に関して、アンチモンフューム及び三酸化二アンチモン粉じんは、全身 (皮膚) 暴露によってアンチモン皮疹と呼称される皮膚炎を発症し、色素沈着、水疱性あるいは膿疱性発疹を前腕、胴体、顔などに生ずる。特に夏場や高温作業で発症する。したがって、アンチモンフューム、三酸化二アンチモンは皮膚刺激性を示す。しかし、眼刺激性を示す確かな

事例はなく、眼刺激性の有無については不明である。職業暴露した皮膚炎患者のパッチテスト結果から、三酸化二アンチモンは皮膚感作性を有することが示唆されているが、事例が少なく、皮膚感作性の有無について現時点では判断できない。生殖・発生毒性に関して、金属アンチモン、三酸化二アンチモン、五硫化二アンチモンを含む粉じん暴露されると、月経周期の異常、自然流産、未熟児出産などを生ずるという報告があるが、データの信頼性が乏しく、生殖毒性を示すと結論できない。遺伝毒性に関して、三酸化二アンチモンはリンパ球の姉妹染色分体交換及び小核試験では陰性を示し、酸化的 DNA 損傷試験で陽性を示している報告が 1 例ある。しかし、この結果 1 例からでは遺伝毒性の有無は判断できない。発がん性に関して、アンチモン製錬や三酸化二アンチモン製造に従事した労働者に肺がんの増加が観察されたという報告があるが、交絡変数などの検討が不十分であることから、発がん性の有無について判断できない。

表 7-2 アンチモン及びその化合物の疫学調査及び事例

対象集団性別・人数	対象物質	暴露状況/暴露量	結果	文献
一般店の店員 約 50 人	三酸化二アンチモン	容器のエナメルコーティングから溶出したアンチモン 37 mg が混入したレモネードを 10 オンス (およそ 300 mL) 摂取	急性影響 三酸化二アンチモン混入レモネードを飲んだ直後不快感、その後速やかに回復	Dunn, 1928
硫化アンチモン鉱石を用いたアンチモン製錬工場の労働者 69 人	アンチモン	製錬工場のアンチモンとヒ素の空气中平均濃度: アンチモン 10.07-11.81 mg Sb/m ³ ヒ素 0.36-1.10 mg As/m ³	慢性影響 <u>操業開始後 5 か月間の症例研究</u> 症状 (罹患率) 鼻炎 (20%)、皮膚炎 (20%)、喉頭炎 (11%)、気管炎 (10%)、鼻腔中隔穿孔 (8.5%)、咽頭炎 (8%)、気管支炎 (7%)、胃腸炎 (5.5%)、結膜炎 (4%) 製錬フェームに高濃度暴露された 6 人に肺炎がみられ、全身症状として急激な腹痛、下痢、嘔吐、眠気、重度の頭痛、虚脱などを併発。 これらの結果、アンチモンの職業暴露は、上気道刺激、肺炎、皮膚炎、全身症状を引き起こす	Renes, 1953
樹脂研磨盤製造労働者 113 人	三硫化二アンチモン 樹脂研磨盤材料: 三硫化二アンチモンとフェノールホルムアルデヒド樹脂	三硫化二アンチモンを 0.58-5.5 mg Sb/m ³ で 8 か月から 2 年間吸入暴露 尿中アンチモン濃度: 0.8-9.6 mg Sb/L	慢性影響 該当期間中に 6 人の突然死、2 人の慢性心疾患で死亡。 生存者 113 人の検診結果 血圧 150/90 以上 14 人、110/70 以下 24 人 心電図測定 75 人中 37 人に T-波に有意な異常 胃潰瘍 7 人 ただし、皮膚、粘膜、気道刺激性症状なし	Brieger et al., 1954

対象集団性別・人数	対象物質	暴露状況/暴露量	結果	文献
			三硫化二アンチモンの使用を中止した後では、心臓死、心血管障害の異常な増加なし	
三酸化二アンチモンを製造する労働者 28人 (25-61歳、暴露期間 1-15年)	三酸化二アンチモン	アンチモン粗鉱から三酸化二アンチモンを製造する作業中に粗鉱と三酸化二アンチモンの粉じん暴露 37か所の作業区域でのアンチモン空气中濃度: 0.081-138 mg Sb/m ³ 27人の尿中アンチモン濃度: 0-1.02 mg Sb/L	<u>慢性影響</u> 28人中: 13人のX線検査で、3人にじん肺、5人に擬陽性が観察 14人の肺機能検査: 一貫した結果はなし ただし、X線検査で異常が認められた8人のうち3人の肺機能は正常 じん肺患者3人を含む7人の心電図検査では6人が正常、1人に軽微な徐脈	Cooper et al., 1968
アンチモン製錬工場の労働者でじん肺を罹患した51人 (31-54歳、平均45.2歳; 勤続年数 9-31年、平均17.9年)	酸化アンチモンの粉じん 組成 (%): Sb ₂ O ₃ 38.7-88.9 Sb ₂ O ₅ 2.1-7.8 SiO ₂ 0.8-4.7 Fe ₂ O ₃ 0.9-3.8 As ₂ O ₃ 0.2-6.5	アンチモン製錬中に酸化アンチモンの粉じん暴露 粉じん濃度: 17-86 mg/m ³ (80%以上の粒子の粒径: 5 μm 以下)	<u>慢性影響</u> 51人に対する胸部X線検査: 肺に数多くの小さい、斑点状の不透明像 (直径: ≤1.0mm) の密な分布を観察 51人 肺気腫 17人 肺組織の広範囲の繊維症 0人 肺機能検査: 肺拡張 17人 軽度の気道抵抗 9人 気管支けいれん 2人 じん肺 9年間以上作業に従事した製錬工に発症 慢性的な咳症状 31人 慢性気管支炎 19人 心血管系、肝臓、腎臓、造血系、神経系に関する全身症状なし <u>皮膚刺激性</u> 51人のうちの32人: 色素沈着と小水疱性あるいは膿疱性発疹で特徴づけられるアンチモン皮膚炎を発病 <u>粘膜刺激性</u> 症状 (51人中) 眼結膜炎 14人 慢性気管支炎 19人 (37.3%) 喀痰あり	Potkonjak & Pavlovich, 1983

対象集団性別・人数	対象物質	暴露状況/暴露量	結果	文献
			喀痰なし 12人 (23.5%) 上気道炎 18人 (35.3%) ただし、アンチモンじん肺と慢性気管支炎との関連は不明 <u>発がん性</u> がんの発生率に影響なし	
米国テキサス州アンチモン製錬工場の1937-1971年までの間に少なくとも3か月間雇用されたヒスパニック男性労働者928人			<u>死亡率の追跡調査</u> 虚血性心疾患: 異なる3地域のスペイン姓の人口集団と比較した標準化死亡比 (SMR): 0.91 (90%CI: 0.84~1.09) 1.22 (90%CI: 0.78~1.89) 1.49 (90%CI: 0.84~2.63) じん肺死亡率: 白人男性集団を対照とした SMR: 1.22 (90%CI: 0.80~1.80) これらの結果は、アンチモンの職業暴露によって非腫瘍性呼吸器・心臓疾患で死亡率が増加することを示唆 <u>発がん性</u> テキサス州のヒスパニック住民の肺癌死亡率と比較した標準死亡比 (SMR): 1.39 (90%信頼区間 CI: 1.01-1.88) 雇用期間が長くなると、死亡率が高くなる傾向を示し、アンチモンの職業暴露による肺癌死亡率の増加を示唆	Schnorr et al., 1995
三酸化二アンチモン製造工場の労働者150人中2年間の作業期間中に皮膚炎を罹患した23人(患者の17人は溶鉱炉作業員、6人は別の高温作業に従事)	三酸化二アンチモン	三酸化二アンチモンの製造中に暴露 三酸化二アンチモン粉じんの平均粒径 $1\mu\text{m}$ 以下、他に微量の鉛、ヒ素、鉄を含む	<u>皮膚刺激性</u> 皮疹は前脛部、後頸部、前腕、胴、顔に発症 皮疹に先立って強い掻痒 皮疹による初期の損傷は汗腺周辺に生じた急性皮膚炎症反応を伴う表皮細胞壊死 三酸化二アンチモンの粉じんの暴露によるアンチモン疹 (antimony spots) と診断 特に夏場や高温作業中に暴露した場合に発疹が多くみられたが、皮膚炎を患った労働者を涼しい環境に移すと3-14日間で発疹は消失	Stevenson, 1965

対象集団性別・人数	対象物質	暴露状況/暴露量	結果	文献												
			<p>三酸化二アンチモンを用いたパッチテスト: 患者 10 人と対照 20 人ともすべて陰性</p>													
ろう付け棒製造工場で皮膚炎を患った 28-33 歳の労働者 3 人	アンチモン	アンチモンの溶融工程に従事し、アンチモンフェームに暴露	<p><u>皮膚刺激性</u> A (28 歳): 前腕、胴、額に小胞状の丘疹や膿疱の発疹 尿中アンチモン濃度 53.2 $\mu\text{g Sb/L}$ (非暴露者: 1.0 $\mu\text{g Sb/L}$ 以下) B (33 歳): 腕に小胞状の丘疹や膿疱、胴体に乾燥した湿疹様斑点 C (31 歳): 前腕に紅斑状の丘疹、脚と背に丘疹</p> <p>3 人ともアンチモン関連作業から離れた後皮膚炎は完治した。</p> <p>患者 A は、空气中アンチモン濃度 (8 時間加重平均) 0.39 mg Sb/m³ に暴露</p>	White et al., 1993												
陶磁器製造の 5 工場でエナメル装飾作業に従事した 190 人 (女性 119 人; 男性 71 人) (皮膚炎患者 22 人、皮膚炎既往症者 44 人、健常者 124 人) (皮膚炎患者全員手に皮膚炎、そのうちの 5 人には前腕にも皮膚炎) 対照群: 92 人のボランティア	三酸化二アンチモン	エナメル細工材料中の三酸化二アンチモンを含む 15 種類の化学物質及び作業中使用化合物 7 種類に暴露	<p><u>アンチモンの皮膚感作性:</u> 各物質についてパッチテスト (被験者の背中に 2 日間閉塞貼付し、その後 1 日おいて皮膚反応を観察)</p> <p>結果: 53 人がパッチテスト陽性 そのうちの 2 人が三酸化二アンチモン粉末に陽性、 対照群はすべて陰性</p>	Motolese et al., 1993												
旧ソ連アンチモン冶金工場の女性労働者 アンチモン製造部門 (161 人) 研究・保守管理群 (157 人) 対照群 (115 人)	金属アンチモン、三酸化二アンチモン、五硫化二アンチモン	<p>アンチモンとその化合物の粉じんによる職業暴露</p> <p>空气中濃度の記載なし</p> <p><u>血液中平均アンチモン濃度(試料数)</u> アンチモン製造群 (161) 53 mg Sb/L 研究・保守管理群 (157) 40 mg Sb/L 対照群 (115)</p>	<p>1962-1964 年の間、アンチモン検出測定と年 2 回の婦人科検診</p> <p><u>女性労働者の生殖能への影響</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>対照群</th> <th>暴露群</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>月経周期の異常</td> <td>35.7%</td> <td>61.2%</td> </tr> <tr> <td>自然流産</td> <td>4.1%</td> <td>12.5%</td> </tr> <tr> <td>未熟児出産</td> <td>1.2%</td> <td>3.4%</td> </tr> </tbody> </table> <p>新生児の体重は対照・暴露群ともほぼ同じ、暴露群の子供の</p>		対照群	暴露群	月経周期の異常	35.7%	61.2%	自然流産	4.1%	12.5%	未熟児出産	1.2%	3.4%	Belyaeva, 1967
	対照群	暴露群														
月経周期の異常	35.7%	61.2%														
自然流産	4.1%	12.5%														
未熟児出産	1.2%	3.4%														

対象集団性別・人数	対象物質	暴露状況/暴露量	結果	文献
		3.3 mg Sb/L その他の平均アンチモン濃度 (製造及び研究・保守群の出産経験者、人数不詳) (mg Sb/L) 母乳 3.3 羊水 62 臍帯血 63 胎盤 32-126	体重増加遅延	
自動車の座席の難燃加工に従事した男性労働者 23 人 (平均年齢: 41.7 歳) 対照群として年齢、喫煙習慣で調整した非暴露の労働者 23 人	三酸化二アンチモン	空气中平均アンチモン濃度 ($\mu\text{g Sb/m}^3$) 6 人 0.052 17 人 0.12 に暴露	遺伝毒性: 血液から調製したリンパ球の姉妹染色分体交換試験と小核試験結果はすべての群で陰性 酸化的 DNA 損傷を検出する酵素処理コメットアッセイでは高暴露群で陽性	Cavallo et al., 2002
1920 年代に創業したアンチモン製造を主として、それ以外にも鉛合金、ヒ素合金などを製造してきた工場の労働者 1,420 人	アンチモン類		発がん性 がん死亡の調査: アンチモン製造部門と保守管理部門の労働者: 肺がんによる死亡率の増加 (観察値: 期待値 = 37: 23.9、 $P=0.016$; 15: 8.1、 $P=0.038$)、その他の腫瘍 (期待値 8.4 人に対し観察値 18 人: $P=0.006$) による増加、胃がんによる死亡率の増加なし、最初の暴露から肺がんによる死亡までに最低 20 年の潜伏期間が認められたが、勤続年数と肺がん死亡との間には関連がない。一方、1960 年以降雇用された労働者には死亡率の増加なし ジルコンと事務管理部門の労働者(対照群): 死亡率の増加なし	Jones, 1994

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性

アンチモン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、表 7-4 に示す (Hayes and Laws, 1991; U.S. NIOSH, 2005)。

<三酸化二アンチモン>

三酸化二アンチモンの経口投与の LD_{50} はラットで 34,600 mg/kg 超であった (ELF Atochem North America, 1972)。

ラットに三酸化二アンチモン $2,760 \text{ mg/m}^3$ を 4 時間吸入暴露した試験で、肺の軽度の限局性変色、

白色巢がみられている (Browning, 1969)。

<酒石酸アンチモンカリウム>

酒石酸アンチモンカリウムの経口投与の LD₅₀ はマウスで 600 mg/kg、ラット及びウサギではいずれも 115 mg/kg であった (U.S. NIOSH, 2005)。

ラットに酒石酸アンチモンカリウム 11 mg/kg を腹腔内投与した試験で、脱毛、呼吸困難、体重減少を起こし、数日後に死亡した。病理組織学的検査で、心臓浮腫、多形核の白血球浸潤を伴う肝臓のうっ血、糸球体腎炎がみられた (Browning, 1969)。

表 7-3 三酸化二アンチモンの急性毒性試験結果

	マウス	ラット
経口 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	> 34,600
吸入 LC ₅₀	ND	ND
経皮 LD ₅₀	ND	ND
腹腔内 LD ₅₀ (mg/kg)	172	3,250
皮下 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	7,904

ND: データなし

表 7-4 酒石酸アンチモンカリウムの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD ₅₀ (mg/kg)	600	115	115
吸入 LC ₅₀	ND	ND	ND
経皮 LD ₅₀	ND	ND	ND
腹腔内 LD ₅₀ (mg/kg)	33、46-50	11、30	ND
皮下 LD ₅₀ (mg/kg)	55	ND	ND

ND: データなし

7.3.2 刺激性及び腐食性

三酸化二アンチモンの実験動物に対する刺激性及び腐食性試験結果を表 7-5 に示す。

<三酸化二アンチモン>

ウサギに対する三酸化二アンチモンの経皮適用試験で、刺激性は認められなかった (Gross et al., 1955)。一方、三酸化二アンチモン 100 mg を眼に適用した試験で、重度の刺激性が認められた (ELF Atochem North America, 1972)。

表 7-5 三酸化二アンチモン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
ウサギ	経皮適用	ND	ND	刺激性なし	Gross et al., 1955
ウサギ	点眼	ND	100 mg	重度の刺激性	ELF Atochem North America, 1972

7.3.3 感作性

モルモットに対する三酸化二アンチモンのビューラー法による皮膚感作性試験で、皮膚刺激のない最大濃度の三酸化二アンチモンを剪毛した背部に閉塞適用して感作し、その2週間後に10% (w/v) 水溶液で惹起した結果、陰性であったという報告がある (ELF Atochem North America, 1972)。しかし、感作に用いた濃度が不明なこと、惹起に用いた濃度が溶解度以上であることなど、実験的に不適切であるので、この結果は評価できないと考える。

7.3.4 反復投与毒性

アンチモン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 7-6 に示す。

a. 経口投与

<三酸化二アンチモン>

雌雄のWistarラットに三酸化二アンチモン0、1,000、5,000、20,000 ppm (雄: 0、84、421、1,686 mg/kg/日相当、雌: 0、97、494、1,879 mg/kg/日相当) を90日間混餌投与した試験で、20,000 ppm群の雌雄に肝臓重量のわずかな増加、雌にアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) 活性の増加がみられたが、著者らはAST活性の増加について、病理組織学的検査では特に肝臓における変化がみられていないことから肝臓への影響を直接示唆するものではないとしている (Hext et al., 1999)。

雄のWistarラットに三酸化二アンチモン0、10,000、20,000 ppmを24週間混餌投与した試験で、10,000 ppm以上に赤血球数減少、AST活性の増加、20,000 ppm群にアルカリホスファターゼ (ALP) 活性の増加がみられたが、軽微な影響であった。また、病理組織学的検査において変化は認められなかった (砂川, 1981)。

雄のCD-1マウス及びWistarラットに三酸化二アンチモン0、12、1,200 mg/kg/日 (0、10、1,000 mg Sb/kg/日相当) をマウスには5日/週、ラットには3日/週で4週間強制経口投与し、精巣への影響を調べた試験で、すべての投与群に精巣の影響はみられなかった (Omura et al., 2002)。

<金属アンチモン>

雄のWistarラットに金属アンチモン0、5,000、10,000、20,000 ppmを24週間混餌投与した試験で、5,000 ppm以上の群に体重増加抑制、肝細胞の混濁腫脹、10,000 ppm以上の群に白血球数減少、20,000 ppm群にヘマトクリット値及びヘモグロビン濃度減少がみられたが、体重増加抑制以外の影響については軽微なものであった。著者らは、5,000 ppm以上の群では対照群に比較して摂餌量及び摂水量も減少しており、これらの要因が体重増加抑制と関係があるだろうと考察している (砂川, 1981)。

<酒石酸アンチモンカリウム>

雌雄の B6C3F₁ マウスに酒石酸アンチモンカリウム 0、0.3、0.65、1.25、2.5、5.0 mg/mL (0、59、98、174、273、407 mg/kg/日相当) を 14 日間飲水投与した試験で、投与による体重、摂水量に影響はみられなかった (U.S. NTP, 1992)。

雌雄の CD マウスに酒石酸アンチモンカリウム 0.5 ppm を生涯にわたって飲水投与した試験で、体重、生存期間、組織中アンチモン濃度、病理組織学的検査において投与による影響はみられなかった (Schroeder et al., 1968)。

雌雄の F344 ラットに酒石酸アンチモンカリウム 0、0.15、0.3、0.65、1.25、2.5 mg/mL (0、16、28、59、94、168 mg/kg/日相当) を 14 日間飲水投与した試験で、投与による体重、摂水量に影響はみられなかった (U.S. NTP, 1992)。

雌雄の SD ラットに酒石酸アンチモンカリウム 0、0.5、5、50、500 ppm (雄: 0、0.06、0.56、5.6、42.2 mg/kg/日、雌: 0、0.06、0.64、6.1、45.7 mg/kg/日相当) を 13 週間飲水投与した試験で、0.5 ppm 以上の雄に肝臓における細胞核大小不同、雌に脾洞の過形成、5 ppm 以上の雄に脾洞のうっ血、雌に血清中グルコース濃度減少、50 ppm 以上の雌に胸腺相対重量減少、甲状腺ホルモン結合比上昇、500 ppm の雌雄に摂水量及び摂餌量の減少、体重増加抑制、腎臓相対重量減少、血清中クレアチニン値、ALP 活性の減少、雄に血尿、肝硬変、雌に肝臓における細胞核大小不同、血清中コレステロール及び総タンパク質量の減少がみられた。著者らは、0.5 ppm 以上でみられた肝細胞の核大小不同、脾洞の過形成は適応反応であると考察し、雄の脾洞うっ血、雌の血清中グルコース濃度の減少を指標として、NOAEL を 0.5 ppm (0.06 mg/kg/日相当) と判断している (Poon et al., 1998)。本評価書では、後述の Lynch らの見解を考慮しつつ、50 ppm 以下にみられた諸変化は軽微であるとともに可逆的な変化であり、著者ら自身これらの変化は主として適応変化であると考察していることから、被験物質の投与による毒性影響とはみなさず、500 ppm の雌雄にみられた体重増加抑制及び肝硬変等の肝臓の器質的变化を指標として NOAEL を 50 ppm (雄: 5.6 mg/kg/日、2.0 mg Sb/kg/日相当) と判断した。なお、Lynch らは、Poon らの報告について、0.5 ppm 以上の群に認められた肝臓における細胞核大小不同、脾洞の過形成等の形態学的変化、血清中グルコース濃度減少などの生化学的変化は、いずれも軽微な適応性変化、用量相関のない変化、背景データ範囲内の変化あるいは摂水量、摂餌量の減少に伴う 2 次的な変化であることなどから、これらの変化は毒性学的に意味のないものであると指摘し、500 ppm 群でみられた体重増加抑制、摂餌量及び摂水量の減少に基づいて 50 ppm を NOAEL と考えるべきであるとの見解を示している (Lynch et al., 1999)。

雌雄の Long-Evans ラットに酒石酸アンチモンカリウム 0、5 ppm を生涯にわたって飲水投与した試験で、5 ppm 群の雌の 27 か月目以降で死亡率増加、寿命の短縮、血清中コレステロール増加、血清中グルコース濃度の減少がみられた (Schroeder et al., 1970)。Lynch らは、本試験で伝染性肺炎が生じたこと等から、この報告については、試験として不適切なものであるとしている (Lynch et al., 1999)。なお、本試験では、病理組織学的検査は行われていない。

b. 吸入暴露

<三酸化二アンチモン>

雌雄のF344ラットに三酸化二アンチモン0、0.2、1.0、5.0、25.0 mg/m³ (実測濃度: 0、0.25、1.08、4.92、23.46 mg/m³、0、0.21、0.90、4.11、19.60 mg Sb/m³相当) (粒径: 0.485-0.536 μm) を6時間/日、5日間/週、13週間吸入暴露 (全身) し、その後27週間の観察期間を設けた試験で、雌雄の5.0 mg/m³以上の群に肺の絶対及び相対重量増加、肺胞マクロファージ増加、25.0 mg/m³群に間質性肺炎、外来性微粒子を含む肺胞マクロファージの増加、雄の25.0 mg/m³群に体重増加抑制がみられた。また、暴露終了後の観察期間27週間後に、雌雄の0.2 mg/m³以上の群に肺胞マクロファージ及び外来性微粒子を含む肺胞マクロファージの増加、雌の5.0 mg/m³以上の群及び雄の25.0 mg/m³群に外来性微粒子を含むマクロファージの増加が肺の血管周囲/細気管支周囲に凝集したリンパ球の集団中にみられた (Newton et al., 1994)。

雌雄のF344ラットに三酸化二アンチモン0、0.05、0.5、5.0 mg/m³ (実測濃度: 0、0.06、0.51、4.50 mg/m³、0、0.05、0.43、3.76 mg Sb/m³相当) (粒径: 0.63 μm: 本評価書推算) を6時間/日、5日間/週、12か月間吸入暴露 (全身) し、その後12か月間の観察期間を設けた試験で、暴露後及び観察期間後ともに、雌雄の0.05 mg/m³以上の群に肺胞マクロファージ及び外来性微粒子を含む肺胞マクロファージの増加、血管周囲/細気管支周囲に外来性微粒子を含むマクロファージの増加、雌に用量に関連しない白内障の増加、5.0 mg/m³群では重篤度が中等度以上の間質性肺炎の増加がみられた。5.0 mg/m³群に限った眼球検査で雌の水晶体変性がみられた (Newton et al., 1994)。しかし、対照群の雌雄にも重篤度が中等度以下の間質性肺炎がみられているので、間質性肺炎を指標としてNOAELを求めることはできないと考える。

雌のF344ラットに三酸化二アンチモン0、1.9、5.0 mg/m³ (0、1.6、4.2 mg Sb/m³) (粒径: 0.44 μm) を6時間/日、5日間/週、55週間吸入暴露 (全身) した試験で、1.9 mg/m³以上の群に限局性肺線維症、肺胞上皮過形成、コレステロール裂 (cholesterol clefts)、5.0 mg/m³群に肺の腺腫様過形成、多核巨細胞がみられた (Watt, 1983)。したがって、本評価書では、LOAELが1.9 mg/m³であると判断する。

雌雄のWistarラットに三酸化二アンチモン0、45 mg/m³ (0、37.61 mg Sb/m³) (粒径: 0.347 μm) を7時間/日、5日間/週、52週間吸入暴露した試験で、投与群に肺の間質性線維症がみられた (Groth et al., 1986)。

<三硫化二アンチモン>

ラット、ウサギ、イヌに三硫化二アンチモンを吸入暴露した試験で、心電図の変化等がみられている (Brieger et al., 1954)。しかし、いずれも1用量の試験で、統計的有意差等の詳細が不明であり、評価できない。

c. 腹腔内投与

<酒石酸アンチモンカリウム>

雌雄のB6C3F₁マウスに酒石酸アンチモンカリウム0、1.5、3、6、12、24 mg/kg/日を3日/週で13週間腹腔内投与した試験で、投与による影響はみられなかった (U.S. NTP, 1992)。

雌雄のF344ラットに酒石酸アンチモンカリウム0、1.5、3、6、12、24 mg/kg/日を3日/週で13週間腹腔内投与した試験で、1.5 mg/kg/日以上群で雄に肝臓の相対重量の増加、雌に肝臓の絶対

及び相対重量の増加、6 mg/kg/日以上で雄にアルカリホスファターゼ (ALP) 活性の増加がみられた。12 mg/kg/日以上で雌雄にソルビトールデヒドロゲナーゼ活性の増加、雄に体重増加抑制、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) 活性の増加、24 mg/kg/日の群で雌に体重増加抑制、ALT 活性の増加がみられた (U.S. NTP, 1992)。

以上より、投与経路別にそれぞれの化合物の報告をまとめる。

経口経路においては、三酸化二アンチモンの複数の試験で最高用量の 20,000 ppm 群まで有意な毒性影響はみられておらず、NOAEL を求めることはできない。金属アンチモンでは、ラットに金属アンチモンを 24 週間混餌投与した試験で、被験物質投与群に用量依存的な体重増加抑制がみられているが、これは摂餌量の減少に伴うものであり、金属アンチモンによる毒性影響とはみなさない。酒石酸アンチモンカリウムでは、ラットに酒石酸アンチモンカリウムを 13 週間飲水投与した試験で、500 ppm 群に肝臓への影響がみられている。その結果から、NOAEL は肝臓の器質的変化を指標とした 50 ppm (雄: 5.6 mg/kg/日、2.0 mg Sb/kg/日相当) である。

吸入暴露では、ラットに三酸化二アンチモンを 6 時間/日、5 日間/週、55 週間吸入暴露 (全身) すると限局性肺線維症、肺胞上皮過形成を生ずる。LOAEL はこれらの毒性影響を指標とした 1.9 mg/m³ (1.6 mg Sb/m³ 相当) である。

腹腔内投与で、酒石酸アンチモンカリウムは、マウスに投与による影響を生じていないが、ラットに体重増加抑制、肝臓の相対重量増加、ALP、ALT 及びソルビトールデヒドロゲナーゼ活性の増加を生じ、肝臓が酒石酸アンチモンカリウムの標的器官であることを示唆している。

表 7-6 アンチモン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
経口					
三酸化二アンチモン (Sb₂O₃)					
ラット Wistar 雌雄 12 匹/群	経口 (混餌)	90 日間	0、1,000、5,000、 20,000 ppm (雄: 0、84、421、 1,686 mg/kg/日相 当、 雌: 0、97、494、1,879 mg/kg/日相当)	雌雄 20,000 ppm: 肝臓重量のわずかな 増加 雌 20,000 ppm: AST 活性増加	Hext et al., 1999
ラット Wistar 雄 4 週齢 12-15 匹/群	経口 (混餌)	24 週間	0、10,000、20,000 ppm	10,000 ppm 以上: 赤血球数減少、AST 活性増加 20,000 ppm: ALP 活性の増加 いずれも軽微な影響	砂川, 1981
マウス CD-1 ラット Wistar 雄	強制経口	4 週間 マウス: 5 日/週 ラット: 3 日/週	0、12、1,200 mg/kg/ 日 (0、10、1,000 mg Sb/kg/日相当)	精巣への影響なし (精巣への影響に特化して調べた試験)	Omura et al., 2002

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
金属アンチモン (Sb-metal)					
ラット Wistar 雄 4 週齢 12-15 匹/群	経口 (混餌)	24 週間	0、5,000、10,000、 20,000 ppm	5,000 ppm 以上: 体重増加抑制、肝細胞 の混濁腫脹 10,000 ppm 以上: 白血球数減少 20,000 ppm: ヘマトクリット値及びヘ モグロビン濃度減少 体重増加抑制以外の影響については軽 微	砂川, 1981
酒石酸アンチモンカリウム (C₈H₄K₂O₁₂Sb₂·3H₂O)					
マウス B6C3F ₁ 雌雄 5 匹/群	経口 (飲水)	14 日間	0、0.3、0.65、1.25、 2.5、5.0 mg/mL (0、59、98、174、 273、407 mg/kg/日 相当)	投与による影響なし (体重、摂水量)	U.S. NTP, 1992
マウス CD 雌雄 9 匹/群	経口 (飲水)	生涯投与	0、5 ppm	体重、生存期間、組織中アンチモン濃 度、病理組織学的検査において投与に よる影響なし	Schroeder et al., 1968
ラット F344 雌雄 5 匹/群	経口 (飲水)	14 日間	0、0.15、0.3、0.65、 1.25、2.5 mg/mL (0、16、28、59、94、 168 mg/kg/日相当)	投与による影響なし (体重、摂水量)	U.S. NTP, 1992
ラット SD 雌雄 15-25 匹/群	経口 (飲水)	13 週間	0、0.5、5、50、500 ppm (雄: 0、0.06、0.56、 5.6、42.2 mg/kg/日、 雌: 0、0.06、0.64、 6.1、45.7 mg/kg/日 相当)	0.5 ppm 以上: 雄: 肝臓における細胞核大小不同 雌: 脾洞過形成 5 ppm 以上: 雄: 脾洞うっ血 雌: 血清中グルコース濃度減少 50 ppm 以上: 雌: 胸腺相対重量減少、甲状腺ホル モン結合比上昇 500 ppm: 雌雄: 摂水量減少、体重増加抑制、 腎臓相対重量減少、血清中クレ アチニン、ALP 活性減少 雄: 血尿、肝硬変 雌: 肝臓における細胞核大小不同、 血清中コレステロール、総タンパ ク質量減少 NOAEL: 0.5 ppm (0.06 mg/kg/日相当・ 著者らの判断) NOAEL: 50 ppm (5.6 mg/kg/日相当・ Lynch ら及び本評価書の判断)	Poon et al., 1998
ラット Long-Ev ans 雌雄 50 匹以 上/群	経口 (飲水)	生涯投与	0、5 ppm	5 ppm: 雌: 27 か月目以降の死亡率増加、寿 命の短縮、血清中コレステロール 増加、血清中グルコース濃度減少	Schroeder et al., 1970

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
吸入暴露					
三酸化ニアンチモン (Sb₂O₃)					
ラット F344 雌雄 各 50 匹/群	吸入 (全身)	13 週間 6 時間/日 5 日間/週 観察期間: 27 週間	0、0.2、1.0、5.0、 25.0 mg/m ³ (実測濃度: 0、0.25、 1.08、4.92、23.46 mg/m ³ 、 0、0.21、0.90、4.11、 19.60 mg Sb/m ³ 相 当) 粒径: 0.485-0.536 μ m	5.0 mg/m ³ 以上: 雌雄: 肺の絶対及び相対重量増加、 肺胞マクロファージ増加 25.0 mg/m ³ : 雌雄: 間質性肺炎、外来性微粒子を 含む肺胞マクロファージの増加 雄: 体重増加抑制 (暴露終了 27 週間後) 0.2 mg/m ³ 以上: 雌雄: 肺胞マクロファージ及び外来 性微粒子を含む肺胞マクロファ ージの増加 5.0 mg/m ³ 以上: 雌: 血管周囲/細気管支周囲に外来性 微粒子を含むマクロファージの増 加 25.0 mg/m ³ : 雄: 血管周囲/細気管支周囲に外来性 微粒子を含むマクロファージの増 加	Newton et al., 1994
ラット F344 雌雄 各 65 匹/群 8 週齢	吸入 (全身)	12 か月間 6 時間/日 5 日間/週 観察期間: 12 か月間	0、0.05、0.5、5.0 mg/m ³ (実測濃度: 0、0.06、 0.51、4.50 mg/m ³ 、 0、0.05、0.43、3.76 mg Sb/m ³ 相当) 粒径: 0.63 μ m (本評価書推算)	暴露後及び観察期間後ともに 0.05 mg/m ³ 以上: 雌雄: 肺胞マクロファージ及び外来 性微粒子を含む肺胞マクロファ ージの増加、血管周囲/細気管支周囲 に外来性微粒子を含むマクロファ ージの増加 雌: 白内障の増加 5.0 mg/m ³ : 雌雄: 重篤度中等度以上の間質性肺 炎の増加 対照群にも間質性肺炎がみられること から、本評価書では NOAEL を設定で きないとする。	Newton et al., 1994
ラット F344 雌 14 週齢	吸入 (全身)	約 55 週間 6 時間/日 5 日間/週 観察期間: 15 か月間	0、1.9、5.0 mg /m ³ (0、1.6、4.2 mg Sb/m ³) 粒径: 0.44 μ m	1.9 mg /m ³ 以上: 限局性肺線維症、肺胞上皮過形成、 コレステロール裂 5.0 mg /m ³ : 肺の腺腫様過形成、多核巨細胞 LOAEL: 1.9 mg /m ³ (本評価書の判断)	Watt, 1983
ラット Wistar 雌雄 90 匹/群 8 か月齢	吸入	52 週間 7 時間/日 5 日間/週 観察期間: 18-20 週 間	0、45 mg/m ³ (0、37.61 mg Sb/m ³) 粒径: 0.347 μ m	45 mg /m ³ : 肺の間質性線維症	Groth et al., 1986

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
三硫化二アンチモン (Sb₂S₃)					
ラット Wistar 雄 10 匹	吸入	6 週間 7 時間/日 5 日間/週	3.07 mg/m ³ (2.20 mg Sb/m ³)	3.07 mg/m ³ : T 波の平低化 (心電図)、心臓の実質性変化、肺における軽度のうっ血	Brieger et al., 1954
ウサギ 雄 6 匹	吸入	6 週間 7 時間/日 5 日間/週	5.6 mg/m ³ (4.01 mg Sb/m ³)	5.6 mg/m ³ : 心電図の変化	Brieger et al., 1954
イヌ 雌 4 匹	吸入	7-10 週間 7 時間/日 5 日間/週	5.32-5.5 mg/m ³ (3.81-3.94 mg Sb/m ³)	暴露群: 心電図の変化	Brieger et al., 1954
腹腔内投与					
酒石酸アンチモンカリウム (C₈H₄K₂O₁₂Sb₂·3H₂O)					
マウス B6C3F ₁ 雌雄 30 匹/群	腹腔内	13 週間 3 回/週	0、1.5、3、6、12、 24 mg/kg/日	投与による影響なし	U.S. NTP, 1992
ラット F344 雌雄 30 匹/群	腹腔内	13 週間 3 回/週	0、1.5、3、6、12、 24 mg/kg/日	1.5 mg/kg/日以上: 雄: 肝臓の相対重量増加 雌: 肝臓の絶対及び相対重量増加 6 mg/kg/日以上: 雄: ALP 増加 12 mg/kg/日以上: 雄: 体重増加抑制、ALT 増加、SDH 増加 雌: SDH 増加 24 mg/kg/日: 雌: 体重増加抑制、ALT 増加	U.S. NTP, 1992

AST: アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、ALP: アルカリホスファターゼ、ALT: アラニンアミノトランスフェラーゼ
SDH: ソルビトールデヒドロゲナーゼ

7.3.5 生殖・発生毒性

アンチモン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7-7に示す。

a. 生殖毒性

<三酸化二アンチモン>

雌ラットに三酸化二アンチモン 0、250 mg/m³ を交配前 1.5~2 か月、交配期間、妊娠期間及び出産の 3~5 日前まで 4 時間/日吸入暴露し、無処置の雄と交配させた試験で、妊娠匹数は対照群、暴露群でそれぞれ、10/10 匹、16/24 匹であった。また、暴露群の非妊娠動物では、卵胞に卵細胞がなく、卵巣嚢腫が観察された例もみられた (Belyaeva, 1967)。しかし、本試験では、妊娠率に関する統計的有意差の有無も記載されておらず、また、被験物質の純度や粒径、供試動物の飼育条件等についての詳細も不明であり、本報告から三酸化二アンチモンの生殖毒性に関して評価することはできない。

b. 発生毒性

<三酸化二アンチモン>

雌ラットに三酸化二アンチモン 0、0.027、0.082、0.27 mg/m³ を妊娠期間中 21 日間吸入暴露し、

妊娠 21 日目に帝王切開した試験で、母動物の体重変化には投与による影響はみられなかったが、0.082 mg/m³ 群に胎児体重の低値、0.082 mg/m³ 以上の群に着床前後の子宮内胚・胎児死亡率の増加、胎児の肝臓周辺部及び脳膜における出血、腎盂及び脳室の拡張がみられた (Grin et al., 1987)。しかし、本試験では、被験物質の純度や粒径、供試動物の飼育条件等についての詳細が不明であり、本報告から三酸化二アンチモンが発生毒性に関して評価することはできない。

雌の SD ラットに三酸化二アンチモン 0、2.6、4.4、6.3 mg/m³ を 6 時間/日の頻度で妊娠 0～19 日目まで吸入 (鼻部) 暴露し、妊娠 20 日目に帝王切開した試験で、胎児に投与による影響はみられなかった (Newton et al., 2004)。

<三塩化アンチモン>

雌の SD ラットに三塩化アンチモン 0、100 mg Sb/kg/日を妊娠 6～15 日目まで筋肉内注射投与し、妊娠 20 日目に帝王切開した試験で、投与群に吸収胚増加、生存胎児数の減少、胎児体重低値がみられた (Alkhawajah et al., 1996)。

以上、現在までに得られている限られた報告からは、アンチモン及びその化合物に対する生殖・発生毒性について結論することはできない。

表 7-7 アンチモン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
三酸化二アンチモン (Sb₂O₃)					
ラット 雌 暴露群 24 匹 対照群 10 匹	吸入	交配前 1.5-2 か 月、無処置の雄 と交配後交配 期間、妊娠期 間、出産の 3-5 日前まで 4 時間/日	0、250 mg/m ³	妊娠匹数 対照群: 10/10 暴露群: 16/24 ただし、統計的有意差の検討なし 暴露群: 卵胞に卵細胞なし、卵巢囊腫	Belyaeva, 1967
ラット 雌 6-7 匹/群	吸入	妊娠期間中 21 日間 妊娠 21 日目に 帝王切開	0、0.027、0.082、 0.27 mg/m ³	0.082 mg/m ³ : 胎児体重の低値 0.082 mg/m ³ 以上: 子宮内死亡率 (着床前 及び着床後の胚・胎児死亡率) 増加、胎 児の肝臓周辺部及び脳膜における出血、 腎盂及び脳室の拡張 母動物の体重変化には影響なし	Grin et al., 1987
ラット SD 雌 26 匹/群	吸入 (鼻部) OECD TG414	妊娠 0-19 日目 6 時間/日 妊娠 20 日目に 帝王切開	0、2.6、4.4、6.3 mg/m ³ 粒径 1.59-1.82 μ m	胎児に投与による影響なし	Newton et al., 2004
三塩化アンチモン (SbCl₃)					
ラット SD 雌 10 匹/群	筋肉内注 射	妊娠 6-15 日目 妊娠 20 日目に 帝王切開	0、100 mg Sb/kg/日	吸収胚増加、生存胎児数の減少、胎児体 重低値	Alkhawajah et al., 1996

7.3.6 遺伝毒性

アンチモン及びその化合物の遺伝毒性試験結果を表 7-8 に示す。

a. *in vitro* 試験結果

a-1 突然変異

三酸化二アンチモン、三塩化アンチモン、五酸化二アンチモン、五塩化アンチモン及び酒石酸アンチモンカリウムにおいて、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 (Elliott et al., 1998; Kuroda et al., 1991; U.S. NTP, 1992)。

三酸化二アンチモンにおいて、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験でも陰性であった (Elliott et al., 1998)。

a-2 染色体異常

三酸化二アンチモンにおいて、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験で、S9 添加で陽性を示した (Elliott et al., 1998)。三塩化アンチモンにおいても、チャイニーズハムスター卵巣線維芽細胞 (CHO 細胞)、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (V79 細胞) 及びヒト末梢血リンパ球を用いた小核試験で、陽性を示した (Gebel et al., 1998; Huang et al., 1998; Schaumloffel and Gebel, 1998)。

a-3 DNA 損傷

三酸化二アンチモン及び三塩化アンチモンにおいて、V79 細胞及びヒト末梢血リンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験やコメットアッセイで陽性を示した (Gebel et al., 1997, 1998; Kuroda et al., 1991)。また、枯草菌を用いた DNA 修復試験 (rec assay) で陽性を示した (Kanematsu et al., 1980; Kuroda et al., 1991)。五酸化二アンチモン及び五塩化アンチモンにおいては、枯草菌を用いた DNA 修復試験 (rec assay) で陽性を示したが、V79 細胞を用いた姉妹染色分体交換 (SCE) 試験で陰性を示した (Kuroda et al., 1991)。三塩化アンチモンにおいて、ネズミチフス菌や大腸菌を用いた DNA 修復試験 (*umu* 試験、SOS 修復試験) では陰性であった (Lantzsich and Gebel, 1997; Yamamoto et al., 2001)。

b. *in vivo* 試験結果

b-1 染色体異常

三酸化二アンチモンにおいて、マウスに強制経口投与後、骨髄細胞を調べた染色体異常試験で、単回投与では陰性であったが、21 日間反復投与では陽性であった (Gurnani et al., 1992a, 1993)。また、同著者らによる三塩化アンチモンにおける同試験では、単回投与で陽性であった (Gurnani et al., 1992b)。一方、別の著者らによる三酸化二アンチモンにおけるマウス骨髄細胞を用いた小核試験では、単回、反復ともに陰性であった (Elliott et al., 1998)。Elliott らは、Gurnani らの試験で用いられた三酸化二アンチモンの純度が不明であること、Gurnani らの反復投与試験では最高投与群で全例死亡していることなどから、結果に違いが出たものと考えしている (Elliott et al., 1998)。その他、ラット肝細胞の不定期 DNA 合成 (UDS) 試験では陰性であった (Elliott et al., 1998)。

以上、アンチモン化合物の遺伝毒性に関して、*in vitro* 系では突然変異試験はいずれも陰性であ

るが、染色体異常試験、DNA 損傷試験で陽性の結果が得られている。一方、*in vivo* 系でも、三酸化二アンチモンの反復投与、より水溶解度の高い三塩化アンチモンの単回投与によるマウスの骨髄細胞を用いた染色体異常試験では陽性であったが、三酸化二アンチモンの小核試験では陰性の結果が得られている。よって、一部のアンチモン化合物は染色体異常を誘発する可能性を否定できないが、アンチモン化合物の遺伝毒性の有無について結論を出すことはできない。

表 7-8 アンチモン及びその化合物の遺伝毒性試験結果

	試験系	化合物	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
						-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異	Sb ₂ O ₃	ネズミチフス菌 TA98、TA100	プレインキュベーション法 S9: ラット肝臓	0.43-1.71 μg/plate	-	-	Kuroda et al., 1991
		Sb ₂ O ₃	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537 大腸菌 WP2	プレート法、プレインキュベーション法 溶媒: DMSO	100-5,000 μg/plate	-	-	Elliott et al., 1998
		SbCl ₃	ネズミチフス菌 TA98、TA100	プレインキュベーション法 S9: ラット肝臓	625-5,000 μg/plate	-	-	Kuroda et al., 1991
		Sb ₂ O ₅	ネズミチフス菌 TA98、TA100	プレインキュベーション法 S9: ラット肝臓	54-864 μg/plate	-	-	Kuroda et al., 1991
		SbCl ₅	ネズミチフス菌 TA98、TA100	プレインキュベーション法 S9: ラット肝臓	50-200 μg/plate	-	-	Kuroda et al., 1991
		C ₈ H ₄ K ₂ O ₁₂ Sb ₂ · 3H ₂ O	ネズミチフス菌 TA97、TA98、TA100、TA1535	プレインキュベーション法	0-10,000 μg/plate	-	-	U.S. NTP, 1992
		前進突然変異	Sb ₂ O ₃	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)	ND	6-50 μg/mL	-	-
	染色体異常	Sb ₂ O ₃	ヒト末梢血リンパ球	ND	10、50、100 μg/mL	-	+	Elliott et al., 1998
	小核	SbCl ₃	CHO 細胞	4、16 時間処理	29-117 μg/mL 0-400 μM	+	ND	Huang et al., 1998
		SbCl ₃	V79 細胞	4 時間処理	0.02-11 μg/mL 0.1-50 μM	+	ND	Gebel et al., 1998
		SbCl ₃	ヒト末梢血リンパ球	ND	0、0.1、0.5、1、2、5、10、25 μg/L	+	ND	Schaumloffel & Gebel, 1998
	姉妹染色分体交換 (SCE)	Sb ₂ O ₃	V79 細胞	ND	0.09-0.34 μg/mL	+	ND	Kuroda et al., 1991

	試験系	化合物	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
						-S9	+S9	
		Sb ₂ O ₃	ヒト末梢血リンパ球	ND	0.03-1.5 μ g/mL 0.1-5 μ M	+	ND	Gebel et al., 1997
		SbCl ₃	V79 細胞	ND	0-20 μ g/mL 6.3-23 μ g/disk	+	ND	Kuroda et al., 1991
		SbCl ₃	ヒト末梢血リンパ球		0.02-2.3 μ g/mL	+	ND	Gebel et al., 1997
		Sb ₂ O ₅	V79 細胞	ND	8.6-70 μ g/mL	-	ND	Kuroda et al., 1991
		SbCl ₅	V79 細胞	ND	10-40 μ g/mL	-	ND	Kuroda et al., 1991
	コメットアッセイ	SbCl ₃	V79 細胞	24 時間処理	0-2.2 μ g/mL 0-10 μ M	+	ND	Gebel et al., 1998
	DNA 修復 rec assay	Sb ₂ O ₃	枯草菌	ND	729 μ g/disk 0.05 M 0.05 mL/disk	+	ND	Kanematsu et al., 1980
		Sb ₂ O ₃	枯草菌	ND	0.3-1.1 μ g/disk	+	ND	Kuroda et al., 1991
		SbCl ₃	枯草菌		6.3-23 μ g/disk	+	ND	Kuroda et al., 1991
		SbCl ₃	枯草菌		114 μ g/disk	+	ND	Kanematsu et al., 1980
		Sb ₂ O ₅	枯草菌		60 μ g/disk	+	ND	Kuroda et al., 1991
		SbCl ₅	枯草菌		65-260 μ g/disk	+	ND	Kuroda et al., 1991
	DNA 修復 umu 試験	SbCl ₃	ネズミチフス菌 TA1535/pSK100 2		187 μ g/mL	-	-	Yamamoto et al., 2001
	DNA 修復 SOS 修復	SbCl ₃	<i>E. coli</i> PQ37	溶媒: DMSO	2.5-161 μ g/mL	-	ND	Lantzsich & Gebel, 1997
	<i>in vivo</i>	染色体異常	Sb ₂ O ₃	マウス骨髄細胞	経口 (単回)	400-1,000 mg/kg	-	
Sb ₂ O ₃			マウス骨髄細胞	経口 (21 日間反復)	400-1,000 mg/kg	+		Gurnani et al., 1992a, 1993
SbCl ₃			マウス骨髄細胞	経口 (単回)	70-233 mg/kg	+		Gurnani et al., 1992b
小核		Sb ₂ O ₃	マウス骨髄細胞	経口 (単回)	5,000 mg/kg	-		Elliott et al., 1998
		Sb ₂ O ₃	マウス骨髄細胞	経口 (7-21 日間反復)	400-1,000 mg/kg	-		Elliott et al., 1998
不定期 DNA 合成 (UDS)		Sb ₂ O ₃	ラット肝細胞	経口 (単回)	3,200、5,000 mg/kg	-		Elliott et al., 1998

+: 陽性、-: 陰性、(+): 弱い陽性、ND: データなし、
CHO 細胞: チャイニーズハムスター卵巣線維芽細胞 (CHO 細胞)
V79 細胞: チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (V79 細胞)

7.3.7 発がん性

アンチモン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 7-9 に示す。

<三酸化二アンチモン>

雌の F344 ラットに三酸化二アンチモン 0、1.9、5.0 mg/m³ (0、1.6、4.2 mg Sb/m³ 相当) (粒径: 0.44 μm) を 6 時間/日、5 日間/週、約 55 週間吸入暴露 (全身) した試験で、暴露終了後の観察期間中 5.0 mg/m³ 群の肺に硬性がんの発生率の増加がみられた (Watt, 1983)。

雌雄の Wistar ラットに三酸化二アンチモン 0、45 mg/m³ (0、37.61 mg Sb/m³ 相当) (粒径: 0.347 μm) を 7 時間/日、5 日間/週、52 週間吸入暴露した試験で、雌の 19/70 匹 (27%) に肺腫瘍がみられ、うち、9 例が扁平上皮がん、5 例が硬性がん、11 例が細気管支腺腫またはがんであった (Groth et al., 1986)。

雌雄の F344 ラットに三酸化二アンチモン 0、0.05、0.5、5.0 mg/m³ (実測濃度: 0、0.06、0.51、4.50 mg/m³、0、0.05、0.43、3.76 mg Sb/m³ 相当) (粒径: 0.63 μm: 本評価書推算) を 6 時間/日、5 日間/週、12 か月間吸入暴露 (全身) した試験で、暴露に関連する腫瘍発生は認められなかった (Newton et al., 1994)。

<アンチモン鉱石 (三硫化二アンチモン)>

雌雄の Wistar ラットにアンチモン鉱石 (主成分: 三硫化二アンチモン、元素分析でアンチモン含有率 46%) 0、36~40 mg/m³ を 7 時間/日、5 日間/週、52 週間吸入暴露した試験で、雌の 17/68 匹 (25%) に肺腫瘍がみられ、うち、9 例が扁平上皮がん、4 例が硬性がん、6 例が細気管支腺腫またはがんであった (Groth et al., 1986)。これらの結果は、アンチモン鉱石の主成分である三硫化二アンチモンの発がん性を示唆しているが、純度が低いことから結論できないと考える。

以上、Watt 及び Groth らの試験で三酸化二アンチモンによる肺がんの発生が認められているが、Watt の試験では統計的解析手法の詳細が不明であり、また、Groth らの試験では、投与開始時のラットの月齢が 8 か月と高く、暴露群を 1 用量しか設定していない等、いずれにも試験法に問題がある。一方、Newton らの試験では暴露期間が 1 年間の試験ではあるが、腫瘍の発生はみられていない。しかしながら、肺腫瘍のみられた 2 つの報告 (Watt, 1983; Groth et al., 1986) では、発がん性試験では通常みられない硬性がんの発生がみられているので、三酸化二アンチモンの発がんの可能性は高いものの、三酸化二アンチモンを除いて金属アンチモンやその他の化合物の発がん性試験の報告が殆どないので、アンチモン及びその化合物の発がん性に関して明確に判断することはできない。

アンチモン及びその化合物の国際機関等での発がん性評価を表 7-10 に示す。

IARC は、三酸化二アンチモンをグループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質)、三硫化二アンチモンをグループ 3 (ヒトに対する発がん性については分類できない物質) に分類している。

表 7-9 アンチモン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			
三酸化二アンチモン (Sb₂O₃)								
ラット F344 雌 14 週齢	吸入 (全身)	約 55 週間 6 時間/日 5 日間/週 観察期間: 12 か月間	0、1.9、5.0 mg/m ³ (0、1.6、4.2 mg Sb/m ³ 相当) 粒径: 0.44 μm	5.0 mg/m ³ : 観察期間中に肺腫瘍 (硬 性がん) 発生率増加	Watt, 1983			
						対照群	1.9 mg	5.0 mg
				硬性が ん		0/28	0/31	15/34*
				扁平上 皮がん		0/28	0/31	2/34
				細気管 支・肺 胞腺腫		1/28	1/31	3/34
				*: 統計的有意差あり (著者)				
ラット Wistar 雌雄 90 匹/群 8 か月齢	吸入	52 週間 7 時間/日 5 日間/週 観察期間: 18-20 週間	0、45 mg/m ³ (0、37.61 mg Sb/m ³ 相当) 粒径: 0.347 μm	雌: 19/70 (27%) に肺腫瘍 うち、9 例が扁平上皮がん、5 例が 硬性がん、11 例が細気管支腺腫また はがん	Groth et al., 1986			
ラット F344 雌雄 各 65 匹/群 8 週齢	吸入 (全身)	12 か月間 6 時間/日 5 日間/週 観察期間: 12 か月間	0、0.05、0.5、5.0 mg/m ³ (実測濃度: 0、 0.06、0.51、4.50 mg/m ³ 、 0、0.05、0.43、3.76 mg Sb/m ³ 相当) 粒径: 0.63 μm (本評価書推算)	暴露に関連する腫瘍発生なし	Newton et al., 1994			
アンチモン鉱石 (主成分: 三硫化二アンチモン) (Sb₂S₃)								
ラット Wistar 雌雄 90 匹/群 8 か月齢	吸入	52 週間 7 時間/日 5 日間/週 観察期間: 18-20 週間	0、36-40 mg/m ³	雌: 17/68 (25%) に肺腫瘍 うち、9 例が扁平上皮がん、4 例が 硬性がん、6 例が細気管支腺腫また はがん	Groth et al., 1986			

表 7-10 アンチモン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	対象化合物	分 類	分 類 基 準
IARC (2005)	三酸化二アンチモン	グループ 2B	ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質
	三硫化二アンチモン	グループ 3	ヒトに対する発がん性については分類できない物質
ACGIH (2005)	アンチモン及びその化 合物	—	2005 年現在評価されていない。
	三酸化二アンチモン 製造	A2	ヒトに対して発がん性が疑われる物質
日本産業衛生学会 (2005)	アンチモンおよびアン チモン化合物 (Sb とし て、スチビンを除く)	第 2 群 B	人間に対しておそらく発がん性があると考えられる物 質のうち、証拠が比較的十分でない物質
U.S. EPA (2005)	—	—	2005 年現在評価されていない。

機関/出典	対象化合物	分類	分類基準
U.S. NTP (2005)	—	—	2005年現在評価されていない。

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

アンチモン及びその化合物の生体内運命に関して、吸収・排泄は、経口経路では、ラットに投与された三酸化二アンチモン及び酒石酸アンチモンは消化管からの吸収は少なく、そのまま糞中に排泄される。吸収されたものは胆汁あるいは尿中に排泄される。吸入経路では、三酸化二アンチモンはヒト体内に吸収された後、主にアンチモン(V)、次いで二塩化トリメチルアンチモン、少量のアンチモン(III)などに代謝され、尿中に排泄される。ヒト、動物の肺からの排出の半減期は、それぞれ、600日以上、20日～2か月間であり、肺に長く留まるが、体内に吸収されたアンチモンはヒトでは尿中に半減期3～4日間、ラットでは4日未満と速やかに排泄される。一方、酒石酸アンチモンは肺からの排出は速く、体内からも速やかに排泄される。分布に関して、経口経路では、三酸化二アンチモンは主に甲状腺、肝臓、脾臓、腎臓に、酒石酸アンチモンカリウムは赤血球、脾臓、肝臓、腎臓に分布する。三塩化アンチモンは、静脈内または腹腔内投与後、肝臓、腎臓に分布する。3化合物で高濃度に分布する器官・部位に違いはあるが、ともに肝臓、腎臓に共通して分布する。吸入経路では、三酸化二アンチモンはシリアンハムスターの肺、肝臓、胃、腎臓に、酒石酸アンチモンは肝臓、大腿骨、頭皮に主に分布する。三塩化アンチモンの代謝・排泄に関して、三塩化アンチモンは肝臓内でグルタチオンと複合体を形成し、胆汁中に排出される。アンチモンは腸肝循環され、最終的に糞中に排泄される。また、腎臓を介して尿中に排泄される。アンチモン化合物の種類は不明であるが、吸収・排泄に関して、授乳中の女性が日常の食物中に含まれるアンチモンを摂取すると、母乳中にアンチモンを排泄する。

ヒトに対するアンチモンの慢性影響として、アンチモンフェームは肺炎とともに腹痛、下痢、頭痛などの全身症状を示す。三酸化二アンチモン粉じんはじん肺を発症し、慢性的な咳症状、慢性気管支炎を生ずる。三硫化二アンチモンは心臓疾患を起こす。刺激性及び感作性に関して、アンチモンフェーム、三酸化二アンチモン粉じんは、全身(皮膚)暴露によってアンチモン皮疹と呼ばれる皮膚炎を発症し、色素沈着、水疱性あるいは膿疱性発疹を前腕、胴体、顔などに生ずる。特に夏場や高温作業で発症する。したがって、アンチモンフェーム、三酸化二アンチモンは皮膚刺激性を示す。しかし、眼刺激性を示す確かな事例はなく、眼刺激性の有無については不明である。職業暴露した皮膚炎患者のパッチテスト結果から、三酸化二アンチモンは皮膚感作性を有することが示唆されているが、事例が少なく皮膚感作性の有無について判断できない。生殖・発生毒性に関して、金属アンチモン、三酸化二アンチモン、五硫化二アンチモンを含む粉じんに暴露されると、月経周期の異常、自然流産、未熟児出産などを生ずるという報告があるが、データの信頼性が乏しく、生殖毒性を示すと結論できない。遺伝毒性に関して、三酸化二アンチモンはリンパ球の姉妹染色分体交換及び小核試験では陰性を示し、酸化的DNA損傷試験で陽性を示している報告が1例あるが、この結果1例からでは遺伝毒性の有無は判断できない。発がん性に関して、アンチモン製錬や三酸化二アンチモン製造に従事した労働者に肺がんの増加が観察されたという報告があるが、交絡変数などの検討が不十分であることから、発がん性の有無について判断できない。

実験動物に対する急性毒性に関する試験結果として、三酸化二アンチモンの経口投与によるLD₅₀はラットで34,600 mg/kg 超、酒石酸アンチモンカリウムの経口投与のLD₅₀はマウス及びラットでそれぞれ、600、115 mg/kg である。

三酸化二アンチモンはウサギに対する皮膚刺激性は認められていないが、眼に刺激性が認められている。

感作性に関して、三酸化二アンチモンはモルモットに対して皮膚感作性を示さなかったという報告がある。しかし、感作に用いた濃度が不明なこと、惹起に用いた濃度が溶解度以上であることなど、実験的に不適切であるので、この結果は評価できないと考える。

反復投与毒性については、経口経路では、ラットに酒石酸アンチモンカリウムを13週間飲水投与した試験で、500 ppm 群に体重増加抑制、肝臓の器質的変化が認められていることから、NOAELは50 ppm (雄: 5.6 mg/kg/日、2.0 mg Sb/kg/日相当) である。吸入暴露では、ラットに三酸化二アンチモンを6時間/日、5日間/週、55週間吸入暴露 (全身) すると限局性肺線維症、肺胞上皮過形成を生ずる。LOAELはこれらの毒性影響を指標とした1.9 mg/m³ (1.6 mg Sb/m³ 相当) である。

生殖・発生毒性に関して得られている報告は限られており、アンチモン及びその化合物に対する生殖・発生毒性について結論することはできない。

アンチモン化合物の遺伝毒性に関して、*in vitro* 系では突然変異試験はいずれも陰性であるが、染色体異常試験、DNA 損傷試験で陽性の結果が得られている。一方、*in vivo* 系でも、三酸化二アンチモンの反復投与及びより水溶解度の高い三塩化アンチモンの単回投与によるマウスの骨髄細胞を用いた染色体異常試験で陽性であったが、三酸化二アンチモンの小核試験では陰性の結果が得られている。よって、一部のアンチモン化合物は染色体異常を誘発する可能性を否定できないが、アンチモン化合物の遺伝毒性の有無について結論を出すことはできない。

発がん性に関しては、2つの1年間の吸入暴露試験で肺にがんの発生が認められているが、一方では統計的解析手法の詳細が不明、もう一方ではラットの月齢が8か月と高く、暴露群を1用量しか設定していない等、いずれの報告も試験法に問題がある。一方、暴露期間が1年間の試験で、腫瘍の発生がみられていないものも報告されている。しかしながら、肺腫瘍のみられた2つの報告では、発がん性試験では通常みられない硬性がんの発生がみられているので、三酸化二アンチモンの発がんの可能性は高いものの、三酸化二アンチモンを除いて金属アンチモンやその他の化合物の発がん性試験の報告が殆どないので、アンチモン及びその化合物の発がん性に関して明確に判断することはできない。なお、IARCは、三酸化二アンチモンをグループ2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質)、三硫化二アンチモンをグループ3 (ヒトに対する発がん性については分類できない物質) に分類している。

文 献 (文献検索時期 : 2005 年 4 月¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2005) TLVs and BEIs.
- Ainsworth, N. (1988) Distribution and biological effects of antimony contaminated grasslands. Dissertation DX 82236, The British Library, Wetherby, UK. (U.S.NLM:HSDB, 2005 から引用)
- Alkhawajah, A.M., Jain, S. and Larbi, E.B. (1996) Effects of antimony compounds on foetal development in rats. *J. Appl. Animal Res.*, **10**, 15-24.
- Anderson, B.G. (1948) The apparent thresholds of toxicity to *Daphnia magna* for chlorides of various metals when added to lake Erie water. *Trans. Am. Fish Soc.*, **78**, 96-113.
- Andreae, M.O. (1983) The determination of the chemical species of the "hydride elements" (arsenic, antimony, tin, and germanium) in seawater. In: NATO Conf., Trace metals in Seawater, Ser. 4, Vol. 9, pp. 1-19. (U.S.NLM:HSDB, 2005 から引用)
- Andreae, M.O. and Froelich, P.N.Jr. (1984) Arsenic, antimony, and germanium biogeochemistry in the Baltic Sea. *Tellus*, **36B**, 101-117.
- Andreae, M.O., Byrd, J.T. and Froelich, P.N., Jr. (1983) Arsenic, antimony, germanium, and tin in the Tejo Estuary, Portugal : modeling a polluted estuary. *Environ. Sci. Technol.*, **17**, 731-737.
- ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1992) Toxicological profile for antimony and compounds, Atlanta, GA. (<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp23.html> から引用)
- Austin, L.S. and Millward, G.E. (1988) Simulated effects of tropospheric emission on the global antimony cycle. *Atmos. Environ.*, **22**, 1395-1403.
- Bailly, R., Lauwerys, R., Buchet, J.P., Mahieu, P. and Konings, J. (1991) Experimental and human studies on antimony metabolism: their relevance for the biological monitoring of workers exposed to inorganic antimony. *Br. J. Ind. Med.*, **48**, 93-97.
- Belyaeva, A.P. (1967) The effect produced by antimony on the generative function. *Labor Hyg. Occup. Disease*, **11**, 32-37. (in Russian: 日本語翻訳)
- Birge, W.J. (1978) Aquatic toxicology of trace elements of coal and fly ash. In: Thorp, J.H. and Gibbons, J.W. Eds., *Energy and Environmental Stress in Aquatic Systems*, Dep. Energy Symp. Ser. 48, pp. 219-240, Augusta.
- Brannon, J.M. and Patrick, W.H.Jr. (1985) Fixation and mobilization of antimony in sediments. *Environ. Pollut.*, Ser. **B 9**, 107-126.
- Brieger, H., Semisch, C.W. III, Stasney, J. and Piatnek, D.A. (1954) Industrial antimony poisoning. *Ind. Med. Surg.*, **23**, 521-523.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1977a) Grenzwerte der Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien (*Pseudomonas putida*) und Grünalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im Zellvermehrungshemm Test. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **10**, 87-98.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1977b) Befunde der Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen *Daphnia magna*. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **10**, 161-166.

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。

- Bringmann, G. (1978) Bestimmung der biologischen Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoa I. Bakterienfressende Flagellaten. Z. Wasser Abwasser Forsch., **11**, 210-215.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1978) Grenzwerte der Schädigung 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 Schädigung 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 Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen III. Saprozoische Flagellaten. Z. Wasser Abwasser Forsch., **13**, 170-173.
- Browning, E. (1969) Toxicity of Industrial Metals. 2nd ed., p. 29, Appleton-Century-Crofts, New York. (U.S.NLM:HSDB, 2005 から引用)
- Buccafusco, R.J., Ells, S.J. and LeBlanc, G.A. (1981) Acute toxicity of priority pollutants to bluegill (*Lepomis macrochirus*). Bull. Environ. Contam. Toxicol., **26**, 446-452.
- Callahan, M.A. et al. (1979) Water-related environmental fate of 129 priority pollutants. Vol. 1, USEPA-440/4-79-029a pp.5-1 to 5-8. (U.S.NLM:HSDB, 2005 から引用)
- Cavallo, D., Iavicoli, I., Setini, A., Marinaccio, A., Perniconi, B., Carelli, G. and Iavicoli, S. (2002) Genotoxic risk and oxidative DNA damage in workers exposed to antimony trioxide. Environ. Mol. Mutagen., **40**, 184-189.
- Cooper, D.A., Pendergrass, E.P., Vorwald, A.J., Mayock, R.L. and Brieger, H. (1968) Pneumoconiosis among workers in an antimony industry. Am. J. Roentgenol. Rad. Ther. Nuclear Med., **103**, 495-508.
- Curtis, M.W. and Ward, C.H. (1981) Aquatic toxicity of forty industrial chemicals: testing in support of hazardous substance spill prevention regulation. J. Hydrol., **51**, 359-367.
- Dean, J.A. (1999) Lange's Handbook of Chemistry, 15th ed., McGraw-Hill, Inc., New York, NY.
- Dorfman, D. (1977) Tolerance of *Fundulus heteroclitus* to different metals in salt water. Bull. New Jersey Acad. Sci., **22**, 21-23.
- Dunn, J.T. (1928) A curious case of antimony poisoning. Analyst, **531**, 532-533.
- ELF Atochem North America (1972) Initial submission: Acute toxicity studies of antimony oxide. Industrial Bio-Test Lab., EPA Doc. I.D. 88-920009394, OTS0555447.
- Elliott, B.M., Mackay, J.M., Clay, P. and Ashby, J. (1998) An assessment of the genetic toxicology of antimony trioxide. Mutat. Res., **415**, 109-117.
- Felicetti, S.A., Thomas, R.G. and McClellan, R.O. (1974) Metabolism of two valence states of inhaled antimony in hamsters. Am. Ind. Hyg. Assoc. J., **35**, 292-300.
- Filella, M., Belzile, N. and Chen, Y-W. (2002) Antimony in the environment: a review focused on natural waters. II. Relevant solution chemistry. Earth-Sci. Rev., **59**, 265-285.
- Foster, R.B. (1989) Antimony mobility in soil using soil TLC Report BW-86-4-1979, Study 10827-6024-450. February 1, 1989. Submitted to Antimony Oxide Industry Association, Washington,

- DC. Wareham, MA: Springborn Life Sciences, Inc. (U.S.NLM:HSDB, 2005 から引用)
- Garg, S.P., Singh, I.S. and Sharma, R.C. (2003) Long term lung retention studies of ¹²⁵Sb aerosols in humans. *Health Phys.*, **84**, 457-468.
- Gebel, T., Birkenkamp, P., Luthin, S. and Dunkelberg, H. (1998) Arsenic (III), but not antimony (III), induces DNA-protein crosslinks. *Anticancer Res.*, **18**, 4253-4257.
- Gebel, T., Christensen, S. and Dunkelberg, H. (1997) Comparative and environmental genotoxicity of antimony and arsenic. *Anticancer Res.*, **17**, 2603-2608.
- Grin, N.V., Govorunova, N.N., Bessemrnyy, A.N. and Pavlovich, L.V. (1987) Study of the embryotoxic effects of antimony oxide under experimental conditions. *Gig. Sanit.*, **10**, 85-86.
- Gross, P., Brown, J.H.U., Westrick, M.L., Srsic, R.P., Butler, N.L. and Hatch, T.F. (1955) Toxicologic study of calcium halophosphate phosphors and antimony trioxide. I. Acute and chronic toxicity and some pharmacologic aspects. In: Drinker, P. ed., A.M.A. Archives of Industrial Health, pp. 473-478, American Medical Association, Chicago.
- Groth, D.H., Stettler, L.E., Burg J.R., Busey W.M., Grant G.C. and Wong L. (1986) Carcinogenic effects of antimony trioxide and antimony ore concentrate in rats. *J. Toxicol. Environ. Health*, **18**, 607-626.
- Gurnani, N., Sharma, A. and Talukder, G. (1992a) Comparison of the clastogenic effects of antimony trioxide on mice *in vivo* following acute and chronic exposure. *Biometals*, **5**, 47-50.
- Gurnani, N., Sharma, A. and Talukder, G. (1992b) Cytotoxic effects of antimony trichloride on mice *in vivo*. *Cytobios.*, **70**, 131-136.
- Gurnani, N., Sharma, A. and Talukder, G. (1993) Comparison of clastogenic effects of antimony and bismuth as trioxides on mice *in vivo*. *Biol. Trace Elem. Res.*, **37**, 281-292.
- Hayes, W.J., Jr. and Laws, E.R. Jr. (1991) Handbook of Pesticide Toxicology. Vol. 2. Classes of Pesticides. p.543, Academic Press, Inc., New York, NY.
- He, M. and Yang, J. (1999) Effects of different forms of antimony on rice during the period of germination and growth and antimony concentration in rice tissue. *Sci. Total Environ.*, **243/244**, 149-155.
- Heitmuller, P.T., Hollister, T.A. and Parrish, P.R. (1981) Acute toxicity of 54 industrial chemicals to sheepshead minnows (*Cyprinodon variegatus*). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **27**, 596-604.
- Hext, P.M., Pinto, P.J. and Rimmel, B.A. (1999) Subchronic feeding study of antimony trioxide in rats. *J. Appl. Toxicol.*, **19**, 205-209.
- Hillamo, R., Pacyna, J.M. and Bartonova, A. (1988) Characterization of aerosols during long-range transport episodes of air pollution to Norway. *J. Aerosol Sci.*, **19**, 1257-1261.
- Huang, H., Shu, S.C., Shih, J.H., Kuo, C.J. and Chiu, I.D. (1998) Antimony trichloride induces DNA damage and apoptosis in mammalian cells. *Toxicology*, **129**, 113-123.
- 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 (1999) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)

- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2003) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva.
(<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2004) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva.
(<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Jones, R.D. (1994) Survey of antimony workers: mortality 1961-1992. *Occup. Environ. Med.*, **51**, 772-776.
- Kanematsu, N., Hara, M. and Kada, T. (1980) Rec assay and mutagenicity studies on metal compounds. *Mutat. Res.*, **77**, 109-116.
- Kentner, M., Leinemann, M., Schaller, K.H., Weltle, D. and Lehnert, G. (1995) External and internal antimony exposure in starter battery production. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **67**, 119-123.
- King, L.D. (1988) Retention of metals by several soils of the southeastern United States. *J. Environ. Qual.*, **17**, 239-246.
- Krachler, M. and Emons, H. (2001) Urinary antimony speciation by HPLC-ICP-MS. *J. Anal. Atom. Spectrom.*, **16**, 20-25.
- Kuroda, K., Endo, G., Okamoto, A., Yoo, Y.S. and Horiguchi, S.I. (1991) Genotoxicity of beryllium, gallium and antimony in short-term assays. *Mutat. Res.*, **264**, 163-170.
- Lantzsich, H. and Gebel, T. (1997) Genotoxicity of selected metal compounds in the SOS chromtest. *Mutat. Res.*, **389**, 191-197.
- LeBlanc, G.A. (1980) Acute toxicity of priority pollutants to water flea (*Daphnia magna*). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **24**, 684-691.
- LeBlanc, G.A. and Dean, J.W. (1984) Antimony and thallium toxicity to embryos and larvae of fathead minnows (*Pimephales promelas*). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **32**, 565-569.
- Leffler, P., Gerhardsson, L., Brune, D. and Nordberg, G.F. (1984) Lung retention of antimony and arsenic in hamsters after the intratracheal instillation of industrial dust. *Scand. J. Work Environ. Health*, **10**, 245-251.
- Lide, D.R. (2003) CRC Handbook of Chemistry and Physics, 84th ed., CRC Press, Washington, D.C.
- Lin, H.C. and Hwang, P.P. (1998) Acute and Chronic effects of antimony chloride (SbCl₃) on tilapia (*Oreochromis mossambicus*) larvae. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **61**, 129-134.
- Ludersdorf, R., Fuchs, A., Mayer, P., Skulsuksai, G. and Schacke, G. (1987) Biological assessment of exposure to antimony and lead in the glass-producing industry. *Arch. Occup. Environ. Health*, **59**, 469-474.
- Lynch, B.S., Capen, C.C., Nestmann, E.R., Veenstra, G. and Deyo, J.A. (1999) Review of subchronic-chronic toxicity of antimony potassium tartrate. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, **30**, 9-17.
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Merian, E., Anke, M., Ihnat, M. and Stoeppeler, M. (2004) Elements and their Compounds in the

Environment, Wiley-VCH.

- Mok, W. and Wai, C.M. (1987) Simultaneous extraction of trivalent and pentavalent antimony and arsenic species in natural waters for neutron activation analysis. *Anal. Chem.*, **59**, 233-236.
- Mok, W.M. and Wai, C.M. (1990) Distribution and mobilization of arsenic and antimony species in the Coeur D'Alene River, Idaho. *Environ. Sci. Technol.*, **24**, 102-108.
- Motolese, A., Truzzi, M., Giannini, A. and Seidenari, S. (1993) Contact dermatitis and contact sensitization among enamellers and decorators in the ceramics industry. *Contact Dermatitis*, **28**, 59-62.
- Mueller, J. (1985) Heavy Metals in the Environment, Int. Conf. 5th, Vol. 1, pp. 214-216.
(U.S.NLM:HSDB, 2005 から引用)
- Newton, P.E., Bolte, H.F., Daly, I.W., Pillsbury, B.D., Terrill, J.B., Drew, R.T., Ben-Dyke, R., Sheldon, A.W. and Rubin, L.F. (1994) Subchronic and chronic inhalation toxicity of antimony trioxide in the rat. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **22**, 561-576.
- Newton, P.E., Schroeder, R.E., Zwick, L. and Serex, T. (2004) Inhalation developmental toxicity studies in rats with antimony trioxide (Sb₂O₃). *Toxicologist*, **78**, 38.
- Omura, M., Tanaka, A., Hirata, M. and Inoue, N. (2002) Testicular toxicity evaluation of two antimony compounds, antimony trioxide and antimony potassium tartrate in rats and mice. *Environ Health Prev. Med.*, **7**, 15-18.
- Poon, R., Chu, I., Lecavalier, P., Valli, V.E., Foster, W., Gupta, S. and Thomas, B. (1998) Effects of antimony on rats following 90-day exposure via drinking water. *Food Chem. Toxicol.*, **36**, 21-35.
- Potkonjak, V. and Pavlovich, M. (1983) Antimoniosis: A particular form of pneumoconiosis. I. Etiology, clinical and x-ray findings. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **51**, 199-207.
- Rai, D. et al. (1984) Chemical attenuation rates, coefficients, and constants in leachate migration. Vol. 1: A critical review. EPRI EA-3356, Electric Power Research Institute, Palo Alto, CA.
(U.S.NLM:HSDB, 2005 から引用)
- Reyes, L.E. (1953) Antimony poisoning in industry. *A.M.A. Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.*, **7**, 99-108.
- Sauvant, M.P., Pepin, D., Bohatier, J. and Groliere (1995) Microplate technique for screening and assessing cytotoxicity of xenobiotics with *Tetrahymena pyriformis*. *Ecotoxicol. Environ. Safety*, **32**, 159-165.
- Schaumloffel, N. and Gebel, T. (1998) Heterogeneity of the DNA damage provoked by antimony and arsenic. *Mutagenesis*, **13**, 281-286.
- Schnorr, T.M., Steenland, K., Thun, M.J. and Rinsky, R.A. (1995) Mortality in a cohort of antimony smelter workers. *Am. J. Ind. Med.*, **27**, 759-770.
- Schroeder, W.H., Dobson, M., Kane, D.M. and Johnson, N.D. (1987) Toxic trace elements associated with airborne particulate matter : a review. *J. Air Pollut. Control Assoc.*, **37**, 1267-1285.
- Schroeder, H.A., Mitchener, M., Balassa, J.J., Kanisawa, M. and Nason, A.P. (1968) Zirconium, niobium, antimony, and fluorine in mice: Effects on growth, survival and tissue levels. *J. Nutr.*, **95**, 95-101.
- Schroeder, H.A., Mitchener, M. and Nason, A.P. (1970) Zirconium, niobium, antimony, vanadium and lead in rats: Life-time studies. *J. Nutr.*, **100**, 59-68.
- Stevenson, C.J. (1965) Antimony spots. *Trans. St. Johns Hosp. Dermatol. Soc.*, **51**, 40-45.

- Stoessel, R.P. and Michaelis, W. (1986) Wet and dry deposition of heavy metals. *Environ. Contam., Int. Conf.*, 2nd. pp. 85-88.
- Tanizaki, Y., Shimokawa, T. and Yamazaki, M. (1992) Physico-chemical speciation of trace elements in urban streams by size fractionation. *Wat. Res.*, **26**, 55-63.
- Taylor, P.J. (1966) Acute intoxication from antimony trichloride. *Br. J. Ind. Med.*, **23**, 318-321.
- Thanabalasingam, P. and Pickering, W.F. (1990) Specific sorption of antimony (III) by the hydrous oxides of Mn, Fe, and Al. *Wat. Air Soil Pollut.*, **49**, 175-185.
- Thomas, R.G., Felicetti, S.W., Lucchino, R.V. and McClellan, R.O. (1973) Retention patterns of antimony in mice following inhalation of particles formed at different temperatures. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **144**, 544-550.
- Trnovsky, M., Oxeer, J.P., Rudy, R.J., Hanchak, M.J. and Hartsfield, B. (1988) Site remediation of heavy metals contaminated soils and groundwater at a former battery reclamation site in Florida. In: Abbou, R. ed., *Hazard Waste: Detection, Control and Treatment*, pp 1581-1590, Elsevier Science Publishers, Amsterdam. (U.S.NLM:HSDB, 2005 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2004) ECOTOX (ECOTOXicology) database. (<http://www.epa.gov/ecotox/>から引用).
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2005) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. NIOSH, National Institute for Occupational Safety and Health (2005) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, STN online.
- 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)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1992) Toxicity studies of antimony potassium tartrate (CAS No. 28300-74-5) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (Drinking water and intraperitoneal injection studies). NTP Toxicity Report, No. 11.
- 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.
- Wappelhorst, O., Kuhn, I., Heidenreich, H. and Markert, B. (2002) Transfer of selected elements from food into human milk. *Nutrition*, **18**, 316-322.
- Watt, W.D. (1983) Chronic inhalation toxicity of antimony trioxide: Validation of the threshold limit value. Doctoral Dissertation, Wayne State University, Detroit, Michigan.
- White, G.P., Mathias, C.G.T. and Davin, J.S. (1993) Dermatitis in workers exposed to antimony in a melting process. *J. Occup. Med.*, **35**, 392-395.
- Yamamoto, A., Kohyama, Y. and Hanawa, T. (2001) Mutagenicity evaluation of forty-one metal salts by the umu test. *J. Biomed. Mater. Res.*, **59**, 176-183.

アルム出版社 (2004) 工業レアメタル 120

大木道則, 大沢利昭, 田中元治, 千原秀昭編 (1994) 化学辞典, 東京化学同人, 東京
化学物質評価研究機構 (2005) 調査資料 (未公表).

金属時評編集部編 (2002) 新金属データブック 2002

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/14todokedegaisanshutudata.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/todokedegaisanshutudata.htm に記載あり).

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

砂川真治 (1981) アンチモン中毒に関する実験的研究. 医学研究, **51**, 129-142.

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).

石油天然ガス・金属鉱物資源機構 (2005) 鉱物資源マテリアル・フロー2004

東京都水道局 (2005) 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)

日本化学工業協会 (2005) (社) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施につ
いて—2004 年度化学物質排出量調査結果— (2003 年度実績).

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.

不破敬一郎編 (1986) 生体と重金属, 講談社, 東京.

前田滋 (1998) ヒ素・アンチモン化合物の環境影響. 化学工業, **49**, 941-947.

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	片桐 律子 林 浩次
2. 一般情報	片桐 律子 林 浩次
3. 物理化学的性状	片桐 律子 林 浩次
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	片桐 律子 林 浩次
6. 生態影響評価	吉川 真弓 野坂 俊樹
7. ヒト健康影響評価	浦谷 善彦 奈良 志ほり

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）

今井 清 財団法人食品農医薬品安全性評価センター

改訂記録

2006年3月 Ver.0.4 初期リスク評価指針 ver2.0 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