

許容濃度の暫定値の提案理由 (2013 年度)

平成 25 年 5 月 14 日
日本産業衛生学会
許容濃度等に関する委員会

アンチモンおよびアンチモン化合物 (スチビンを除く)

Sb

[CAS No.7440-36-0]

0.1 mg/m³ (Sb として)

三酸化アンチモン (三酸化二アンチモン)

Sb₂O₃

[CAS No.1309-64-4]

発がん分類 第 2 群 B

はじめに

許容濃度の提案理由書 (1991)¹⁾ が出された以降, アンチモン及びその化合物についての初期リスク評価書が製品評価技術基盤機構 (2008)²⁾ から, 有害性評価書改訂版 (2013)³⁾ が厚生労働省化学物質のリスク評価検討会から出され, 多くの新しい知見が報告されている. ここでは, 1991 年以降の知見を加味して, 許容濃度の妥当性を評価する.

1. 化学物質

対象とする化学物質を表 1 に示す. なお, スチビン (SbH₃) は, 不快臭のある毒性の強い化合物であるが, ここでは取り扱わない.

2. 用途

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として用

いられている. 残りは, 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 (製品評価技術基盤機構, 2006)⁴⁾.

3. 吸収・分布・代謝・排泄

3.1. ヒト

原子炉修理作業中の事故で ¹²⁵Sb- アンチモン化合物のエアロゾル粒子に曝露された 7 人の労働者の肺中残存が調べられた⁵⁾. 粒径はおおよそ 5 μm, 曝露濃度は不明である. ホールボディーカウンターで肺から γ 線が検出されたが, 肝臓及びその他の器官からは検出されなかった. 曝露 180 日後の肺に曝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.

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曝露された. 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. 作業部門の空气中アンチモン濃度の中央値 (範囲) は, 鋳造部門では 4.5 (1.18-6.6) μgSb/m³, 組立部門では 12.4 (0.6-41.5) μgSb/m³ であった. 終了時の血中濃度の中央値 (範囲) は, 鋳造労働者と組立部門ではそれぞれ 2.6 (0.5-3.4), 10.1 (0.5-17.9) μgSb/l, 終了時の尿中濃度の中央値 (範囲) は, それぞれ 3.9 (2.8-5.6), 15.2 (3.5-23.4) μgSb/g クレアチニンであった. 尿中排泄の半減期は両者とも 4 日間であった⁶⁾.

五酸化アンチモンとアンチモン酸ナトリウムを製造する工場労働者 22 名の 1 ないし 2 回の作業前後の尿中アンチモン濃度差と個人曝露量を測定したところ, 対数変換で相関が高く (n = 35, r = 0.86), 気中濃度 500 μgSb/m³ に対し, 作業終了時の尿中排泄量の差は 35 μgSb/g クレアチニンであった⁶⁾.

動物用三硫化二アンチモンの粉末 (用量不明) を自ら飲んだ女性が 1 時間以内に病院に搬送され, 胃洗浄なら

表 1. 対象化学物質

| 化学物質 | 化学式 | CAS 登録番号 |
|--------------|--|------------|
| 金属アンチモン | Sb | 7440-36-0 |
| 三酸化二アンチモン | Sb ₂ O ₃ | 1309-64-4 |
| 五酸化二アンチモン | Sb ₂ O ₅ | 1314-60-9 |
| 三硫化二アンチモン | Sb ₂ S ₃ | 1345-04-6 |
| 三塩化アンチモン | SbCl ₃ | 10025-91-9 |
| 五塩化アンチモン | SbCl ₅ | 7647-18-9 |
| 五フッ化アンチモン | SbF ₅ | 7783-70-3 |
| 酒石酸アンチモンカリウム | C ₄ H ₄ KO ₇ Sb · (1/2) H ₂ O (混合物) | 16039-64-8 |
| | C ₈ H ₄ K ₂ O ₁₂ Sb ₂ · 3H ₂ O (立体異性体) | 28300-74-5 |

びに、利尿剤とジメルカプロールが処方された。何ら臨床症状もなく、臨床検査結果も異常が見られず、6日目に退院した。胃液中の最高濃度が約 16 gSb/l、血液中の最高濃度が約 5 μ gSb/l で、胆汁から最高濃度として約 14 mgSb/l が排泄され、尿からは最高濃度として約 600 μ gSb/l が排泄された。服用後 100 時間では、胆汁と胃液からは Sb は検出されなかったが、血中と尿中濃度は 1 週間後でも正常値（血中 > 0.1 μ g/dl；尿中 > 1 μ g/g cre）よりもまだ高値であった⁷⁾。

3.2. 動物

雄の SD ラットを用いてⅢ価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。その結果、体内に吸収されたアンチモンは肝臓内でグルタチオンと結合し、肝臓から胆汁中に排出され、腸肝循環されるとともに、腎臓から尿に排泄された⁷⁾。

4. 動物への影響

4.1. 亜急性毒性

4.1.1. 吸入曝露

雌雄の F344 ラットに三酸化二アンチモン 0, 0.21, 0.90, 4.11, 19.60 mgSb/m³ (空気動学的粒径の中央値は 3.05 ± 0.21 μ m) を 6 時間/日, 5 日間/週, 13 週間吸入曝露し、その後 27 週間の観察期間を設けた試験で、雌雄の 4.11 mgSb/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、19.60 mgSb/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 19.60 mgSb/m³ 群に体重増加抑制がみられた。また、曝露終了後の観察期間 27 週間後に、雌雄の 0.21 mgSb/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 4.11 mgSb/m³ 以上の群及び雄の 19.60 mgSb/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集団にみられた。また、ばく露濃度の増加とともに、三酸化二アンチモンの肺からの半減期が増大し、肺の粒子クリアランス機能がばく露濃度の増加とともに低下することが示された⁸⁾。

4.1.2. 経口投与

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 を 90 日間混餌投与した試験で、20,000 ppm 群の雌雄 (それぞれ 1,879, 1,686 mg/kg/日相当) の肝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、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⁹⁾。

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、飲水量に影響はみられなかった¹⁰⁾。

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、飲水量に影響はみられなかった¹⁰⁾。

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、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 の雌雄に飲水量減少、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ている¹¹⁾。

4.1.3. 腹腔内投与

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¹⁰⁾。

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/日以上の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/日以上の群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/日以上の群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¹⁰⁾。

4.2. 生殖発生毒性

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 mgSb/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¹³⁾。

雌 SD ラットに三酸化二アンチモンを、Sb₂O₃ として 0, 2.6, 4.4, 6.3 mg/m³ エアロゾル (Sb₂O₃ の空気力学的粒径は 1.59-1.82 μ m) を、妊娠 0 日から妊娠 19 日まで、1 日 6 時間鼻部吸入曝露し、妊娠 20 日に帝王切開して、児動物を取り出した。母動物には、死亡や体重増加の抑制はみられず、赤血球数にも曝露の影響は認められなかった。母動物の肺重量の増加と急性肺炎は 2.6 mg/m³ 群から認められたが、体重と摂餌量には変化はなかった。胎児体重、頭臀距離、性比、外表、内臓、骨格検査で異常は認められなかった¹⁴⁾。

4.3. 遺伝毒性

ネズミチフス菌を用いた *in vitro* 復帰突然変異試験

では、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は、S9の添加の有無にかかわらず、陰性であった^{10, 16, 17}。マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験でも三酸化二アンチモンは陰性であった¹⁶。

ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験では、三酸化二アンチモンは、S9添加で陽性を示した¹⁶。小核試験では、三塩化アンチモンは、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で、陽性を示した¹⁹⁻²¹。

ヒト末梢血リンパ球及びV79細胞を用いた姉妹染色分体交換（SCE）試験で、三酸化二アンチモン及び三塩化アンチモンは陽性を示したが、V79細胞SCE試験で五酸化二アンチモン及び五塩化アンチモンは陰性を示した^{17, 21}。

コメットアッセイで三塩化アンチモンは陽性を示した²¹。枯草菌を用いたDNA修復試験（rec assay）でも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及び五塩化アンチモンは陽性を示した^{17, 22}。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）では三塩化アンチモンにおいて、陰性であった^{3, 24}。

in vivo 染色体異常試験では、三酸化二アンチモンの単回経口投与マウス骨髄細胞で陰性、21日間反復投与で陽性、三塩化アンチモンの単回投与で陽性であった²⁵⁻²⁷。*in vivo* 小核試験では、三酸化二アンチモン単回、反復投与マウス骨髄細胞とも陰性であった¹⁶。*in vivo* 不定期DNA合成試験では三酸化二アンチモン単回投与ラット肝細胞で陰性であった¹⁶。

4.4. 発がん性

雌雄のF344ラットに三酸化二アンチモン0, 0.06, 0.51, 4.5 mg/m³ (0, 0.05, 0.43, 3.76 mgSb/m³相当) (粒径: 0.63 μm: 評価書推算) を6時間/日, 5日間/週, 12ヶ月間吸入曝露した試験で、曝露に関連する腫瘍発生は認めていない。しかし、肺からのクリアランスは4.5 mg/m³ (3.76 mgSb/m³相当) 群で80%に低下した⁸。

4.5. 皮膚感作性

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、濃度不明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、陰性であったと報告がある²⁸。

5. ヒトへの影響

5.1. 刺激性・感作性

ろう付け棒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。アンチモン銑塊を破碎して、るつぽ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、胸、額に小胞状の丘疹や膿疱の発疹を生じた。作業場の空気中アンチモン濃度は8時間-時間加重平均として0.39 mgSb/m³と測定され、尿中から53.2 μgSb/lのアンチモンが検出された。非曝露の人の尿中濃度は1.0 μgSb/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、躯幹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曝露されたと、著者らは推定している²⁹。

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)と、92人のボランティアを対象に、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。労働者の48人がパッチテスト陽性を示し、うち6人が重複して陽性を示し、対照群はすべて陰性であった。28人が硫化ニッケルに、2人が三酸化二アンチモン粉末に陽性を示した。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³⁰。

5.2. 遺伝毒性

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曝露した男性労働者23人(平均年齢: 41.7歳)の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、喫煙習慣で調整マッチした非曝露の労働者23人が選ばれた。曝露群は、高曝露群17人と低曝露群6人に分けられ、空気中平均アンチモン濃度はそれぞれ0.12 ± 0.11 (n = 26), 0.052 ± 0.038 μgSb/m³ (n = 15)であった。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(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)では、陽性の頻度は対照群で3/23, 高曝露群で11/17, 低曝露群で1/6であり、高曝露群は有意に高い陽性を示した。これらの結果は、酸化的ストレスを引き起こしてDNAに酸化的損傷を起していることを示しているが、アンチモンと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³¹⁾。しかし, Cavallo らの論文³¹⁾は曝露濃度が、極めて低く、この濃度で遺伝毒性が発現するとなると重大な知見であるが、交絡因子、再現性など検討が必要である。

5.3. 発がん性

英国北東部のアンチモン製錬工場で 1961 年初に勤務していた男性労働者 1,420 人を対象に発がんに関する 1961 から 1992 年までの間の前向き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曝露されたが、各曝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 人が移動した。アンチモン部門では、全がん死亡は、期待値 54.7 人に対し観察値 69 人 (有意水準 $p = 0.07$) で、肺癌死亡は、期待値 23.9 人に対し観察値 37 人 ($p = 0.016$) と有意な増加がみられた。保守管理部門では、全がん死亡は期待値 18.2 人に対し観察値 34 人 ($p = 0.002$)、肺癌による死亡は期待値 8.1 人に対し観察値 15 人 ($p = 0.038$)、その他の腫瘍による死亡は期待値 8.4 人に対し観察値 18 人 ($p = 0.006$) と増加がみられたが、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。しかし、多くの化学物質に曝露されているために、化学物質を特定できなかった。喫煙に関するデータはない³²⁾。ヒ素による肺癌は良く知られており、交絡因子としてヒ素が排除できていない。

米国テキサス州アンチモン製錬工場で 1937 から 1971 年までの間に 3 ヶ月以上雇用されたヒスパニック男性労働者 928 人を対象に追跡調査が行われた。対照に用いたテキサス州のヒスパニック住民の肺癌死亡率と比較すると、肺癌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。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、結論をくたせないと著者らは考察している³³⁾。

5.4. 生殖毒性

新たな情報は見当たらなかった。

6. 許容濃度の提案

1991 年の提案理由書においては、Brieger ら³⁶⁾の報告を引用し「硫化アンチモン (Ⅲ) ($0.6 \sim 5.5 \text{ mgSb/m}^3$) に 8 ヶ月から 2 年にわたって曝露された労働者 125 名の中から、6 名の突然死と 2 名の慢性心疾患による死亡が見られた。心電図検査では、75 名中 37 名の異常 (ほとんどが T 波の異常) が認められた。この工場では、フェノール樹脂に硫化アンチモン (Ⅲ) を混合してグラインダーの研盤磨を製造していたが、アンチモン導入以前には、このような死亡例はなく、アンチモンの使用の中止

後は、突然死の症例は見られなくなった。しかし、数年後に心電図を再検査された 56 名中 12 名に異常が残存していた。」と「心臓毒性については、Brieger らの報告を見る限り、重要視すべきと考えられる」とし、 0.1 mg/m^3 が提案されている。

ろう付け棒製造工場でアンチモンの溶融作業に従事した労働者 3 名に皮膚炎が発症し、その作業場の空気中アンチモン濃度が 8 時間-時間加重平均として 0.39 mgSb/m^3 と推定している²⁹⁾ ことから、許容濃度はその値より低いことが望まれる。

三酸化二アンチモンに職業曝露した男性労働者のリンパ球における酸化的 DNA 損傷を検出する酵素処理コメットアッセイでは、 $0.12 \mu\text{gSb/m}^3$ 群で陽性を示した³¹⁾ が、曝露濃度が極めて低く他の要因が考えられ、採用できない。

雌雄の F344 ラットを用いた三酸化二アンチモンの 1 年間吸入曝露試験により、肺クリアランス機能低下が 4.5 mg/m^3 (3.76 mgSb/m^3 相当) 群で認められ、 0.51 mg/m^3 (0.43 mgSb/m^3 相当) 群で認められていない⁸⁾。

以上を総合すれば、1991 年に提案された許容濃度 0.1 mg/m^3 は妥当なものと考えられる。

発がん性については、1991 年の提案理由書においては、「ヒトにおける肺癌の過剰発生は、少なくとも、イギリスのアンチモン製造工場で 1961 年以前に就業した者に認められている。肺癌の原因が、アンチモン鉱石中に存在する砒素であったという可能性が否定できない」としている。その後の研究³²⁾においても同様である。米国アンチモン製錬工場でのコホート研究³³⁾においても交絡因子の影響は無視できない。また、1991 年の提案理由書においては、「動物種および感受性に差があるものの、発がん性のある疑いは高いと考えられる。」としている。許容濃度等委員会は 1991 年に、IARC が IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Suppl 7, Vol.43-50 に発表した発がん物質分類を基本的に妥当なものとして判断し、三酸化アンチモン (三酸化二アンチモン) を第 2 群 B に分類している。その他のアンチモン化合物については発がん分類を行っていない。以上の発がん分類は妥当と考える。

生殖毒性については、1991 年の提案理由書以降、有害性を示す報告はない。

皮膚感作性については、アンチモンの溶融工程の従事者 3 人に皮膚炎がみられ²⁹⁾、陶磁器製造業で装飾作業に従事者で皮膚炎が多発し、うち 2 人が三酸化二アンチモンのパッチテストで陽性を示している³⁰⁾ が、皮膚炎が感作性によるものか否か、ヒトでの疫学的証拠に乏しく、また実験動物でも明らかな証拠はないことから、感

作性分類には該当しない。

7. 他国の基準

International Agency for Research on Cancer (IARC; 1989)³⁴⁾ 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分類できない物質) にしている。

ACGIH³⁵⁾ は、三酸化二アンチモンについて TLV-TWA の設定はなしで、発がんのおそれのあるもの (A2)、アンチモンとその化合物を TLV-TWA 0.5 mg/m³、発がんのおそれのあるもの (A2) としている。

文 献

- 許容濃度等に関する委員会. アンチモンおよびアンチモン化合物 許容濃度暫定値 (1991) の提案理由書. 産業医学 1991; 33: 299-305.
- 製品評価技術基盤機構. アンチモン及びその化合物 化学物質の初期リスク評価書 Ver.1.0 No.132 2008; p1-72.
- 厚生労働省平成 24 年度化学物質のリスク評価検討会. 有害性評価書平成 24 年度改訂版 アンチモン及びその化合物 2013. 2; p1-31.
- 製品評価技術基盤機構. 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/1465 平成 17 年度研究報告書. 2006.
- Garg SP, Singh IS, Sharma RC. Long term lung retention studies of 125Sb aerosols in humans. Health Phys 2003; 84: 457-68.
- Kentner M, Leinemann M, Schaller KH, Weltle D, Lehnert G. External and internal antimony exposure in starter battery production. Int Arch Occup Environ Health 1995; 67: 119-23.
- Bailly R, Lauwerys R, Buchet JP, Mahieu P, Konings J. Experimental and human studies on antimony metabolism: their relevance for the biological monitoring of workers exposed to inorganic antimony. Br J Ind Med 1991; 48: 93-97.
- Newton PE, Bolte HF, Daly IW, et al. Subchronic and chronic inhalation toxicity of antimony trioxide in the rat. Fundam Appl Toxicol 1994; 22: 561-76.
- Hext PM, Pinto PJ, Rimmel BA. Subchronic feeding study of antimony trioxide in rats. J Appl Toxicol 1999; 19: 205-9.
- U.S. National Toxicology Program. 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 1992; No.11.
- Poon R, Chu I, Lecavalier P, et al. Effects of antimony on rats following 90-day exposure via drinking water. Food Chem Toxicol 1998; 36: 21-35.
- Lynch BS, Capen CC, Nestmann ER, Veenstra G, Deyo JA. Review of subchronic-chronic toxicity of antimony potassium tartrate. Regul Toxicol Pharmacol 1999; 30: 9-17.
- Omura M, Tanaka A, Hirata M, Inoue N. Testicular toxicity evaluation of two antimony compounds, antimony trioxide and antimony potassium tartrate in rats and mice. Environ Health Prev Med 2002; 7: 15-8.
- Newton PE, Schroeder RE, Zwick L, Serex T. Inhalation developmental toxicity studies in rats with antimony trioxide (SB2O3). In Society of Toxicology 43rd Annual Meeting Baltimore, Maryland, Toxicological Science 2004; 78: 38.
- European Union Risk Assessment Report. Diantimony Trioxide ENECS No: 215-175-0 risk assessment, 2008, Swedish Chemicals Inspectorate, Sweden, published by Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg.
- Elliott BM, Mackay JM, Clay P, Ashby J. An assessment of the genetic toxicology of antimony trioxide. Mutat Res 1998; 415: 109-17.
- Kuroda K, Endo G, Okamoto A, Yoo YS, Horiguchi SI. Genotoxicity of beryllium, gallium and antimony in short-term assays. Mutat Res 1991; 264: 163-70.
- Gebel T, Birkenkamp P, Luthin S, Dunkelberg H. Arsenic (III), but not antimony (III), induces DNA-protein crosslinks. Anticancer Res 1998; 18: 4253-7.
- Huang H, Shu SC, Shih JH, Kuo CJ, Chiu ID. Antimony trichloride induces DNA damage and apoptosis in mammalian cells. Toxicology 1998; 129: 113-23.
- Schaumloffel N, Gebel T. Heterogeneity of the DNA damage provoked by antimony and arsenic. Mutagenesis 1998; 13: 281-6.
- Gebel T, Christensen S, Dunkelberg H. Comparative and environmental genotoxicity of antimony and arsenic. Anticancer Res 1997; 17: 2603-8.
- Kanematsu N, Hara M, Kada T. Rec assay and mutagenicity studies on metal compounds. Mutat. Res 1980; 77: 109-16.
- Lantzsch H, Gebel T. Genotoxicity of selected metal compounds in the SOS chromtest. Mutat. Res 1997; 389: 191-7.
- Yamamoto A, Kohyama Y, Hanawa T. Mutagenicity evaluation of forty-one metal salts by the umu test. J Biomed Mater Res 2001; 59: 176-83.
- Gurnani N, Sharma A, Talukder G. Comparison of the clastogenic effects of antimony trioxide on mice *in vivo* following acute and chronic exposure. Biometals 1992a; 5: 47-50.
- Gurnani N, Sharma A, Talukder G. Cytotoxic effects of antimony trichloride on mice *in vivo*. Cytobios 1992b; 70: 131-6.
- Gurnani N, Sharma A, Talukder G. Comparison of clastogenic effects of antimony and bismuth as trioxides on mice *in vivo*. Biol Trace Elem Res 1993; 37: 281-92.
- ELF Atochem North America Initial submission. Acute toxicity studies of antimony oxide. Industrial Bio-Test Lab., EPA Doc. 1972; I.D. 88-920009394, OTS0555447.

- 29) White GP, Mathias CGT, Davin JS. Dermatitis in workers exposed to antimony in a melting process. *J Occup Med* 1993; 35: 392-5.
- 30) Motolese A, Truzzi M, Giannini A, Seidenari S. Contact dermatitis and contact sensitization among enamellers and decorators in the ceramics industry. *Contact Dermatitis* 1993; 28: 59-62.
- 31) Cavallo D, Iavicoli I, Setini A, et al. Genotoxic risk and oxidative DNA damage in workers exposed to antimony trioxide. *Environ Mol Mutagen* 2002; 40: 184-9.
- 32) Jones RD. Survey of antimony workers: mortality 1961-1992. *Occup Environ Med* 1994; 51: 772-6.
- 33) Schnorr TM, Steenland K, Thun MJ, Rinsky RA. Mortality in a cohort of antimony smelter workers. *Am J Ind Med* 1995; 27: 759-70.
- 34) IARC, International Agency for Research on Cancer. IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1989; 47: p291.
- 35) ACGIH Antimony and compounds. Antimony trioxide, production. In: Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices, 6th ed. Cincinnati: ACGIH Inc, OH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 2001; p.73-75.
- 36) Brieger H, Semisch CW III, Stasney J, Piatnek DA. Industrial antimony poisoning. *Ind Med Surg* 1954; 23: 521-3.