

化学物質の初期リスク評価書

Ver. 1.0

No. 116

マンガン及びその化合物

Manganese and its compounds

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-311

2008年10月

独立行政法人 製品評価技術基盤機構

財団法人 化学物質評価研究機構

委託元 独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構

序 文

目的

「化学物質の初期リスク評価書」は、独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構から委託された化学物質総合評価管理プログラムの一環である「化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発」プロジェクトの成果である。このプロジェクトは、「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）の対象化学物質を中心に有害性情報、排出量等の暴露情報など、リスク評価のための基礎データを収集・整備するとともに、これらを利用したリスク評価手法を開発し、評価するものである。

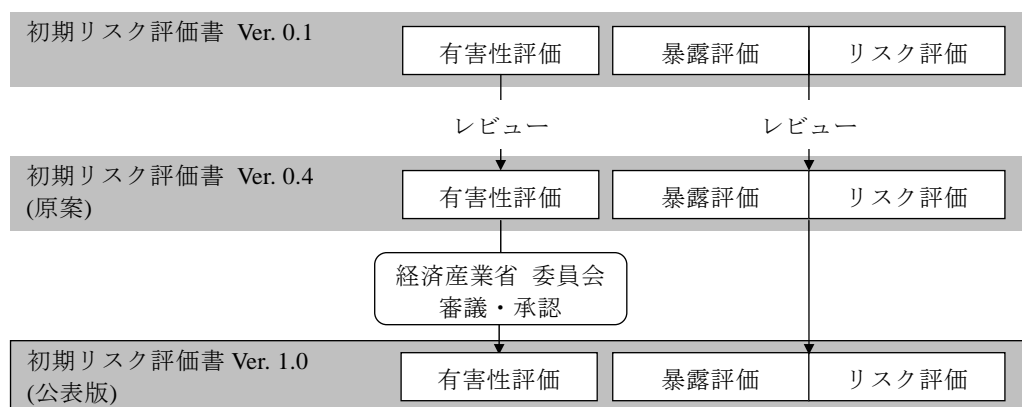
「化学物質の初期リスク評価書」では、環境中の生物及びヒト健康に対する化学物質のリスクについてスクリーニング評価を行い、その結果、環境中の生物あるいはヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆されると判断された場合は、その化学物質に対して更に詳細な調査、解析及び評価等の必要とされる行動の提案を行うことを目的とする。

初期リスク評価の対象

化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質のうち、生産量、環境への排出量及び有害性情報などを基に選択した化学物質を初期リスク評価の対象とする。環境中の生物への影響については、有害性評価手法が国際的に整えられている水生生物を対象とする。ヒト健康への影響については、我が国の住民を対象とし、職業上の暴露は考慮しない。

公表までの過程

財団法人 化学物質評価研究機構及び独立行政法人 製品評価技術基盤機構が共同して評価書案を作成し、有害性評価（環境中の生物への影響及びヒト健康への影響）については外部の有識者によるレビューを受け、その後、経済産業省化学物質審議会管理部会・審査部会安全評価管理小委員会の審議、承認を得ている。また、暴露評価及びリスク評価については独立行政法人 産業技術総合研究所によるレビューを受けている。本評価書は、これらの過程を経て公表している。



なお、本評価書の作成に関する手法及び基準は「化学物質の初期リスク評価指針 Ver. 2.0」及び「作成マニュアル Ver. 2.0」として、ホームページ (<http://www.nite.go.jp/>) にて公開されている。

マンガン及びその化合物の初期リスク評価の考え方

本評価書で評価対象としたマンガン及びその化合物とは、化学物質排出把握管理促進法の政令名で指定された包括名称であり、複数の化合物を含む。各化合物は環境中では、変化を伴う種々の化学形態で存在し、化学形態ごとに異なる有害性を有すると考えられる。一方、環境中濃度の測定値は、多くの場合、化学形態別には得られていない。

以上を考慮して、マンガン及びその化合物の初期リスク評価を次のように実施した。

1) 対象物質の選定

マンガン及びその化合物のうち、製造・輸入量の実績や用途情報、また、環境中の生物及びヒト健康に対する有害性情報の有無等を考慮し、リスク評価の対象とする化合物を複数選定する。

2) マンガ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、単体状態のマンガンを「金属マンガン」、化合物の形態のマンガンを「マンガン化合物」、金属マンガンとマンガン化合物について両者の区分が不明確な場合や両者を区分しない場合には「マンガン」とそれぞれ表記する。

3) 有害性評価

選定した複数の化合物について、環境中の生物及びヒト健康に対する有害性情報を収集・整理し、マンガン純分に換算した無影響濃度及び無毒性量等を設定する。これらの値は、単位を $\mu\text{gMn/kg/日}$ と表記する。

4) 暴露評価

マンガンは、環境中に種々の化学形態で存在すると考えられるが、環境中濃度の測定結果の多くは化学形態別の濃度ではなくマンガンの合計濃度である。

そのため、水生生物生息環境における推定環境濃度 (EEC) 及びヒトの推定摂取量は、環境中での化学形態の区別はせず、マンガンの合計濃度を用いて算出する。これらの値には、自然発生源からの暴露も含まれていると考える。環境中濃度は単位を $\mu\text{gMn/L}$ 、 $\mu\text{gMn/m}^3$ と表記し、推定摂取量は、単位を $\mu\text{gMn/人/日}$ 、 $\mu\text{gMn/kg/日}$ 等と表記する。

5) リスク評価

暴露マージン (MOE) と、評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積を比較してリスク評価を行う。ここでは、選定した複数の化合物の NOEC 及び NOAEL 等のうち最も小さい値を、マンガンの合計濃度を用いて求めた EEC 及びヒトの推定摂取量で除し、MOE を算出する。

要 約

マンガンは、元素番号 25、原子量 54.94、周期律表 7 族に属する遷移金属である。自然界に存在する元素で、地殻中の存在割合は全元素中 12 番目である。本評価書では、金属マンガんとマンガ化合物の中から、製造・輸入量、用途、環境中の生物及びヒト健康への影響に関する情報に基づき、二酸化マンガ、四酸化三マンガ、硫酸マンガ、炭酸マンガ及び過マンガ酸カリウム等の化合物をとりあげ、初期リスク評価を行う。マンガの用途として最も多いのは、鉄鋼用途であり、金属マンガ (主にフェロマンガ、シリコマンガ及び銑鉄) として用いられ、マンガの用途割合の 90% を占めている。その他の金属マンガとしては、シリコマンガが肥料、電解金属マンガはアルミ合金等に使用されている。マンガ化合物としては、二酸化マンガは乾電池等、四酸化三マンガはソフトフェライトに、硫酸マンガは、農薬や肥飼料等、過マンガ酸カリウムは酸化剤や漂白剤等として、また炭酸マンガは、肥飼料及び顔料等に使用されている。

マンガ及びマンガ化合物の環境中への排出源としては、自然発生源と人為的発生源がある。自然発生源としては、地表面からの巻き上げ、海のしぶき、山火事、火山活動、鉱物の風化等がある。また、植物は土壌中のマンガを吸い上げることから植物性食品中にも含まれている。人為的発生源としては、都市の排水による排出、下水道の汚泥、採鉱や製錬からの排出、合金や鉄の生産及び化石燃料の燃焼等がある。2002 年度 PRTR データによって事業活動に伴うマンガ及びその化合物の排出量は、1 年間に全国合計で、マンガ純分として大気へ 300 トン、水域へ 1,176 トン、土壌へ 3 トンと推定した。この他に農薬であるマンネブ及びマンコゼブの使用に伴い、マンガ純分として土壌へ 402 トン排出されると推定した。

マンガは複数の電荷状態をとり、環境中では $Mn(II)$ 、 $Mn(III)$ 、 $Mn(IV)$ が一般的に見出され、水中では Mn^{2+} が最も安定であり、 $Mn(III)$ 及び $Mn(IV)$ は不溶性である。 $Mn(III)$ 及び $Mn(IV)$ は有機物により還元されて水溶性の Mn^{2+} となる。自然発生源及び人為的発生源から大気へ排出されたマンガは浮遊性粒子状物質として大気中に存在するが、主に重力による沈降または降雨によって大気から除去される。水溶性の Mn^{2+} は水中及び土壌中を移動し、土壌及び有機物とは強くは結合しないと推定される。また、マンガイオン及び不溶性のマンガ化合物は水面及び湿った土壌表面からは大気中には揮散されないと推定される。

植物及び動物におけるマンガの生物濃縮性は、生息する環境水中のマンガ濃度に影響を受けるが、一般的には、藻類のような下等生物の生物濃縮係数 (BCF) は大きく、高等生物では BCF は小さいと考えられる。また、マンガは生分解されない。

マンガ及びその化合物は、環境中では様々な化合物や種々の形態で存在すると考えられるが、環境中濃度として得られるのは、マンガの合計濃度のみである。環境中濃度として、大気、公共用水域 (河川、湖沼、海域)、飲料水 (水道水) 及び食物中のマンガの合計濃度が得られている。2003 年度の大気中濃度の調査ではすべての調査地点から検出されており、最大値は $2.0 \mu gMn/m^3$ 、各調査地点の最大値から求めた 95 パーセンタイルは $0.20 \mu gMn/m^3$ であった。2001 年度の公共用水域中濃度の調査では、河川、湖沼及び海域すべての検体から検出されており、河川の利水目的類型 AA~C 水質基準点における最大値は $170 \mu gMn/L$ 、測定値の 95 パー

セントイルは $146 \mu\text{gMn/L}$ であった。飲料水中濃度としては、2002 年度における全国の浄水場の浄水中濃度が測定されており、検出された最大濃度区分は $200 \mu\text{gMn/L}$ であった。食物中濃度としては、常用される食品についての標準的な含有量が測定されており、動物性食品よりも植物性食品中の含有量の方が高い。また、日本人の年齢別平均マンガンを推定摂取量の最大値は $4,120 \mu\text{g/人/日}$ であると推定されている。

水生生物に対するリスク評価を行うための推定環境濃度 (EEC) として、2001 年度の河川の利水目的類型 AA~C 水質基準点における測定結果である $146 \mu\text{gMn/L}$ を用いた。

ヒトの暴露する経路としては、呼吸による大気からの吸入暴露、飲料水及び食物を摂取することによる経口暴露が主であると考えられる。環境中におけるマンガンは種々の化学形態で存在すると考えられるが、得られたのはマンガンの合計濃度のみである。そのため EEC 及びヒトの推定摂取量は、マンガンの合計濃度を用いて算出した。その結果、マンガンの大気中濃度 ($0.20 \mu\text{gMn/m}^3$)、飲料水中濃度 ($200 \mu\text{gMn/L}$) 及び食事からのマンガンを推定摂取量 ($4,120 \mu\text{g/人/日}$) より、ヒトの体重 1kg あたりの 1 日推定摂取量を $0.080 \mu\text{gMn/kg/日}$ (吸入経路)、 $90 \mu\text{gMn/kg/日}$ (経口経路) と推定した。

マンガン及びその化合物の環境中の水生生物の有害性に関しては、水溶性のマンガン化合物についてのみ得られており、硫酸マンガンや塩化マンガンをを用いた試験よりも過マンガン酸カリウムを用いた試験のほうが毒性は強まる傾向がある。しかし、過マンガン酸カリウムは、マンガン及びその化合物全体からみると取扱量は少なく、用途も限られている。また、マンガンは水中では Mn^{2+} が最も安定であるが、過マンガン酸カリウムは Mn^{7+} であり、酸化剤であるため容易に還元されてしまい、環境水中には存在しにくいと考えられる。そこで、ここでは硫酸マンガン及び塩化マンガンによる毒性試験結果を用いた。3 つの栄養段階 (藻類、甲殻類、魚類) のうち、藻類については急性毒性試験結果、甲殻類及び魚類については長期毒性試験結果が得られている。急性毒性試験結果の最小値は、塩化マンガンをを用いた試験による藻類である珪藻ディテリウムの生長阻害を指標とした 5 日間 EC_{50} の 1.5 mg Mn/L であった。長期毒性試験結果の最小値は、硫酸マンガンをを用いた試験による魚類のニジマスに対する 100 日間 NOEC の 0.77 mg Mn/L であった。この値と EEC $146 \mu\text{gMn/L}$ を用いて暴露マージン (MOE) を算出した結果、MOE 5.3 はリスク評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積 50 より小さく、マンガン及びその化合物は現時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼす可能性が示唆される。ただし、リスク評価に用いた無影響濃度は、それらのうち最も小さい硫酸マンガンの値であるが、EEC として採用した河川水中濃度は、硫酸マンガンのみの濃度ではなく、環境水中に存在するマンガンの合計濃度である。生物は環境中から様々な形態の化合物に暴露されることが考えられるが、ここでは硫酸マンガンのみに暴露されたものとしているため、リスクを大きく見積もっている可能性がある。今後は環境水中におけるマンガン及びその化合物の存在形態などについて、詳細な調査、解析及び評価等を行う必要がある。

マンガンはヒト、動植物にとって必須微量元素であり、様々な酵素の補因子やマンガン金属酵素としての役割を担っている。我が国では食事摂取基準において、マンガン所要量及び許容上限摂取量を設定している。マンガンが欠乏するとヒトでは皮膚炎、毛髪の障害、低コレステ

ロール血症などが起きる。しかし、健康人が日常摂取する食事によって、マンガンの欠乏症や過剰症が起きたという報告は知られておらず、また、日本人はマンガンの不足が知られていないため、本評価書では、マンガンの過剰摂取に対するリスク評価を行う。経口または吸入経路でマンガンに過剰に暴露されると、急性影響としては記憶障害、精神症状などがみられ、慢性影響としては歩行障害、言語障害などパーキンソン病に類似したマンガン中毒の症状がみられる。

マンガンは主として経口、吸入により吸収され、皮膚、血液、肝臓、筋肉、脳及び脊髄等の広範囲に分布する。マンガンは、代謝されて他の化合物に変化することはない。しかし、環境経路でマンガンを摂取する際には、Mn(II)、またはMn(IV)であるのに対して、いくつかの酵素に関与するマンガニオンの酸化状態がMn(III)であることから、体内でマンガンの酸化状態が変化すると考えられている。マンガン排泄の主な経路は、胆汁経路で糞中に排泄されるが、少量ながら尿、母乳、汗への排泄もある。

マンガン及びその化合物のヒトに対する影響として、慢性的な吸入暴露で神経系、呼吸器、生殖器系に影響がみられた。吸入暴露における調査研究で得られた無影響量等としては、二酸化マンガンの粉じん中マンガンに暴露されたアルカリ電池工場の労働者に対する調査でみられた神経系への影響を指標としたLOAELの0.15 mg Mn/m³や、フェロマンガン及びシリコマンガン合金製造工場においてマンガンに暴露された労働者に対する横断的研究による吸入性粉じん中マンガン濃度としてのLOAEL 0.035 mg Mn/m³がある。しかし、これらの調査における暴露条件や神経毒性に対する影響が明確ではないことから、リスク評価には用いない。

経口経路では高濃度のマンガンを含む井戸水を摂取した事例や、マンガン濃度の高い地域に居住する住民に対する疫学調査において、仮面状顔貌、筋硬直、振戦、及び精神障害などマンガン中毒に似た症状が報告されている。しかし、食事からのマンガン摂取や大気中のマンガンによる吸入暴露等、他の摂取源及び経路によるマンガンの暴露状況が得られていないために定量的評価は困難である。

我が国では、第6次改定日本人の栄養所要量食事摂取基準において、疫学的調査成績等から求めたマンガンのNOAELが10mg Mn/日であること、及び日本人が摂取している上限量を考慮し、マンガンの許容上限摂取量を10mg Mn/日（換算値0.20 mg Mn/kg/日）と設定している。本評価書では、この値を経口経路のNOAELとして採用した。なお、2005年に厚生労働省が策定した日本人の食事摂取基準（2005年版）では、上限量を11 mg Mn/日と設定している。

吸入経路におけるリスク評価に必要な無毒性量はヒトでの報告からは求められなかった。

一方、実験動物に対する反復投与毒性に関しては、吸入、経口のいずれの投与経路においても主に神経系への影響、血液系への影響、行動への影響及び雄の精巣変性の影響がみられている。

吸入経路では、サルを用いた10か月間の吸入試験で、肺の間隙リンパ組織の過形成、肺の間質への暗褐色物質沈着等の呼吸器系に影響がみられた0.7 mg Mn/m³（換算値0.18 mg Mn/kg/日）をLOAELとして採用した。

経口経路では、ラットに対する塩化マンガンの8か月間経口投与（飲水）試験の線条体のノルアドレナリン濃度の減少を指標としたLOAELは0.1 mgMn/mL（換算値:19 mgMn/kg/日）であ

ったが、経口経路については、ヒトにおける毒性データから NOAEL が得られているため、動物試験結果はリスク評価に用いない。

マンガンによる生殖毒性試験については、経口投与での試験で親動物については精巣などへの影響はみられるが、生殖能に関するパラメータに影響はみられていない。また、発生毒性については、児動物に体重増加抑制や摂餌量の低下等の影響がみられている。経口投与では、いずれの試験でも奇形の発生は認められていないが、その他の投与経路で胎児に外脳症や波状肋骨等の影響がみられている。また、化合物による差はみられておらず、これらの試験データから、マンガンの生殖・発生毒性の NOAEL は確定できない。

マンガン及びその化合物の遺伝毒性について、塩化マンガン、硫酸マンガン、過マンガン酸カリウム等の *in vitro* 試験で陰性の報告がみられるが、復帰突然変異試験、遺伝子突然変異試験、染色体異常試験、DNA 損傷試験等の多くの試験で陽性を示し、また *in vivo* 試験で、硫酸マンガン、過マンガン酸カリウムの小核試験で陽性を示すと報告されていることから、マンガン及びその化合物は、遺伝毒性を有すると考えられる。また、マウスの2年間経口投与試験で、甲状腺濾胞細胞腫の増加がみられているが、細胞腫の発生率は背景データとわずかな差であった。その他、ラットでの発がん性試験ではいずれも腫瘍の発生率の増加は認められていない。以上の結果から、マンガンの発がん性の有無については明確に判断することはできない。

吸入経路に対してはヒトの推定摂取量と実験動物の反復投与毒性試験、経口経路に対してはヒトの推定摂取量とヒトのデータより得られた無毒性量等を用いて、吸入経路及び経口経路に対する MOE をそれぞれ算出した。その結果、マンガン及びその化合物の吸入経路及び経口経路に対する MOE 2,200 及び 2.2 は、不確実係数積 2,000 及び 1 より大きく、現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはない判断する。

以上のことから、環境中の水生生物に対する影響については、MOE が不確実係数積より小さく、現時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼす可能性が示唆される。今後は環境中におけるマンガンの化学形態並びに人為発生源及び自然発生源の環境中濃度に対する寄与についてなど、詳細な調査、解析及び評価をする必要がある。

また、ヒト健康について、現時点で悪影響を及ぼすことはない判断する。

なお、マンガン及びその化合物は遺伝毒性を有し、発がん性の有無については明確に判断することができないため、発がん性に関する情報を引き続き収集する必要がある。

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	1
2.1 別名	1
2.2 純度	1
2.3 不純物	1
2.4 添加剤又は安定剤.....	1
2.5 現在の我が国における法規制 ^{注)}	2
3. 物理化学的性質	2
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.....	7
4.4 環境媒体別排出量の推定.....	9
4.5 排出シナリオ	10
5. 環境中運命	10
5.1 土壌中での動態	11
5.2 大気中での動態	11
5.3 水中での動態	12
5.4 環境中での変換及び分解.....	12
5.5 下水処理及び浄水処理による除去	13
5.6 生物濃縮性	13
6. 暴露評価	14
6.1 環境中濃度	14

6.1.1	環境中濃度の測定結果.....	14
6.2	水生生物生息環境における推定環境濃度.....	20
6.3	ヒトへの暴露シナリオ.....	21
6.3.1	環境経由の暴露.....	21
6.3.2	消費者製品経由の暴露.....	21
6.4	ヒトの推定摂取量.....	21
7.	環境中の生物への影響.....	22
7.1	水生生物に対する影響.....	22
7.1.1	微生物に対する毒性.....	22
7.1.2	藻類及び水生植物に対する毒性.....	22
7.1.3	無脊椎動物に対する毒性.....	23
7.1.4	魚類に対する毒性.....	27
7.1.5	その他の水生生物に対する毒性.....	30
7.2	陸生生物に対する影響.....	31
7.2.1	微生物に対する毒性.....	31
7.2.2	植物に対する毒性.....	31
7.2.3	動物に対する毒性.....	31
7.3	環境中の生物への影響（まとめ）.....	32
8.	ヒト健康への影響.....	33
8.1	生体内運命.....	33
8.2	疫学調査及び事例.....	37
8.3	実験動物に対する毒性.....	49
8.3.1	急性毒性.....	49
8.3.2	刺激性及び腐食性.....	49
8.3.3	感作性.....	50
8.3.4	反復投与毒性.....	50
8.3.5	生殖・発生毒性.....	63
8.3.6	遺伝毒性.....	67
8.3.7	発がん性.....	70
8.4	ヒト健康への影響（まとめ）.....	72
9.	リスク評価.....	75
9.1	環境中の生物に対するリスク評価.....	75
9.1.1	リスク評価に用いる推定環境濃度.....	75
9.1.2	リスク評価に用いる無影響濃度.....	75
9.1.3	暴露マージンと不確実係数積の算出.....	76
9.1.4	環境中の生物に対するリスク評価結果.....	76

9.2 ヒト健康に対するリスク評価	77
9.2.1 リスク評価に用いるヒトの推定摂取量	77
9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量	78
9.2.3 暴露マージンと不確実係数積の算出	79
9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果	80
9.3 まとめ	80
文 献	82

1. 化学物質の同定情報

マンガンは周期律表 7 族に属する遷移金属であり、1774 年にスウェーデンの化学者シェーレ (Scheele C.W.) が軟マンガン鉱 (MnO₂) より初めて単離した。マンガンという名称は、マンガン鉱 (magnes) に由来する (大木ら, 1994)。

化学物質排出把握管理促進法におけるマンガン及びその化合物の対象には、*N,N'*-エチレンビス(ジチオカルバミン酸)マンガン (マンネブ、政令号番号 1-49) や *N,N'*-エチレンビス(ジチオカルバミン酸)マンガンと *N,N'*-エチレンビス(ジチオカルバミン酸)亜鉛の錯化合物 (マンコゼブ、政令号番号 1-50) も含まれている。

本評価書では、マンガン化合物の中から、製造・輸入量及び用途並びに環境中の生物への影響及びヒト健康への影響に関する情報に基づき、以下の代表的な無機マンガン化合物を採り上げる。ただし、マンネブ及びマンコゼブについては、4 章 発生源情報、6 章 暴露評価などで関連情報を記載するが、7 章 環境中の生物への影響及び 8 章 ヒト健康への影響では言及しない。

1.1 化学物質審査規制法官報公示整理番号	—	1-475	1-475	1-235	1-477	1-156	1-446
1.2 化学物質排出管理促進法政令号番号	1-311						
1.3 物質名	マンガン及びその化合物						
	金属マンガ ン	二酸化マン ガン	四酸化三 マンガ ン	二塩化マン ガン	硫酸マンガ ン	炭酸マンガ ン	過マンガ ン酸カ リウム
1.4 CAS登録番号	7439-96-5	1313-13-9	1317-35-7	7773-01-5	7785-87-7	598-62-9	7722-64-7
1.5 化学式	Mn	MnO ₂	Mn ₃ O ₄	MnCl ₂	MnSO ₄	MnCO ₃	KMnO ₄
1.6 分子量	54.94 ^{注)}	86.94	228.81	125.84	151.00	114.95	158.04

注：原子量

2. 一般情報

項目	マンガン及びその化合物						
	金属マンガ ン	二酸化マン ガン	四酸化三マ ンガン	二塩化マン ガン	硫酸マンガ ン	炭酸マンガ ン	過マンガ ン酸カ リウム
2.1 別名	特になし	過酸化マン ガン、酸化 マンガ ン(IV)	酸化マンガ ン (II,III)	塩化マンガ ン (II)	硫酸マンガ ン (II)	炭酸マンガ ン (II)	過マンガ ン酸カ リ(VII)
2.2 純度	99.95 % 以上	99.5 % 以 上	99.5 % 以 上	99.5%以上	99.5 % 以 上	99.9%以上	99.5%以上
2.3 不純物	データなし	酸化マンガ ン(II)	データなし	データなし	データなし	鉄、コバルト、 アルミニウム、カ ルシウム	マンガ ンの塩化 物・硫化物
2.4 添加剤又は安定剤	無添加	無添加	無添加	無添加	無添加	無添加	無添加

(化学物質評価研究機構, 2004)

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	マンガン及びその化合物
消防法	危険物第一類酸化性固体	過マンガン酸カリウム
	危険物第二類可燃性固体	金属粉
労働基準法	疾病化学物質	マンガン及びその化合物
労働安全衛生法	特定化学物質等第二類物質	マンガン及びその化合物、 (ただし、塩基性酸化マンガンを除く)
	名称等を通知すべき危険物及び有害物	マンガン及びその無機化合物
	管理濃度：1 mg Mn/m ³	マンガン及びその化合物、 (ただし、塩基性酸化マンガンを除く)
水道法	水質基準：0.05 mg Mn/L	
下水道法	水質基準：10 mg Mn/L	マンガン及びその水溶性化合物
船舶安全法	酸化性物質類	過マンガン酸カリウム
	自然発火性物質	マンガンを含む金属触媒
航空法	酸化性物質類	過マンガン酸カリウム
	自然発火性物質	マンガンを含む金属触媒
港則法	酸化性物質	過マンガン酸カリウム
	自然発火性物質	マンガンを含む金属触媒
建築物衛生法	水質基準：0.05 mg Mn/L	

注：1章で採り上げた物質について調査した。

3. 物理化学的性質

物質名 項目	マンガン及びその化合物						
	マンガン	二酸化マンガン	四酸化三マンガン	二塩化マンガン	硫酸マンガン	炭酸マンガン	過マンガン酸カリウム
外観	灰色固体 ²⁾	黒色固体 ²⁾	褐色固体 ²⁾	桃色固体 ²⁾	白色固体 ²⁾	桃色固体 ²⁾	紫色固体 ²⁾
結晶系	α型 ^{注1)} : 体心立方晶系、 β型 ^{注2)} : 立方晶系、 γ型 ^{注3)} : 面心立方晶系、 δ型 ^{注4)} : 体心立方晶系 ³⁾	正方晶系 ^{2, 7)}	正方晶系 ^{2, 7)}	三方晶系 ^{2, 7)}	斜方晶系 ^{2, 7)}	六方晶系 ²⁾ 三方晶系 ⁷⁾	斜方晶系 ^{2, 7)}
融点(°C)	1,246 ²⁾	535 (分解) ²⁾	1,567 ²⁾	650 ²⁾	700 ²⁾	200 以上(分解) ²⁾ 、 100 以下で CO ₂ を発生し MnOを生成 ⁶⁾	分解 ²⁾ 、240 以下(分 解) ⁴⁾
沸点(°C)	2,061 ²⁾	該当せず	データなし	1,190 ²⁾	850 (分解) ²⁾	該当せず	該当せず

物質名 項目	マンガン及びその化合物						
	マンガン	二酸化マンガ ン	四酸化三マン ガン	二塩化マン ガン	硫酸マンガ ン	炭酸マンガ ン	過マンガ ン酸 カリウム
密度 (g/cm ³)	7.3 ²⁾ 、 α型： 7.47(20°C)、 β型： 7.26(20°C)、 δ型： 6.37(1,100°C)、 γ型： 6.28(1,143°C) ³⁾	5.08 ²⁾	4.84 ²⁾	2.977 ²⁾	3.25 ²⁾	3.70 ²⁾	3.618 ²⁾
溶解性	水：分解 ⁴⁾ ただし、高純 度マンガ ンは常 温では未反 応 ³⁾	水：不溶 ²⁾	水：不溶 ²⁾	水：773 g /kg (25°C) ²⁾	水：637 g /kg (25°C) ²⁾	水：8 mg/kg (20°C) ²⁾ 、 65mg/L(25 °C) ⁶⁾ 、 1.9×10 ⁻³ 質 量% ^{注1)} (15°C) ⁵⁾	水：5.1 g /kg (25°C) ²⁾
	希酸：可溶 ²⁾ 、 水素を発生 し Mn ²⁺ を生 成 ³⁾	塩酸：可溶 ⁶⁾ 、 硝酸：不溶 ²⁾ アセトン：不溶 ⁶⁾	塩酸：可溶 ²⁾	ピリジン、エタ ノール：可溶、 エチルエーテル： 不溶 ²⁾	エタノール：可 溶 ⁶⁾ 、エーテ ル：不溶 ⁴⁾	希酸：可溶 ²⁾ 、希酸、 液化二酸化 炭素：可溶 ⁴⁾ アルコール：不溶 ⁶⁾	氷酢酸：可 溶 ⁶⁾ 、 硫酸：可溶 ⁴⁾ メタノール、アセト ン：可溶 ⁶⁾
純分換 算比率 注)	1.000	0.632	0.720	0.437	0.364	0.478	0.348
その他	モース硬度： 5.0 ³⁾ 、引火 点：450°C、 爆発限界(粉 じん)： 125mg/L ⁶⁾ 、 蒸気圧：133 Pa (1,392°C)、 1.33 kPa (1,505°C) ⁵⁾			四水和物 の Cas No: 13446-34-9 、 潮解性 ^{2, 7)}	一水和物 の Cas No: 10034-96-5 、 四水和物 の Cas No: 10101-68-5	pK=10.63(1 8~25°C) ⁸⁾	強力な酸 化剤で、可 燃性物質 や還元性 物質と反 応すると 火災や爆 発の危険 がある ⁹⁾ 。
備考	注1：安定領 域：710°C以下 注2：安定領 域：710-1,079°C 注3：安定領 域： 1,079-1,143°C 注4：安定領 域： 1,143-1,244°C					注1：飽和溶 液 100g 中に含ま れる溶液の最 大質量/g、 CO ₂ 分圧 50 Pa	

注：純分換算比率 = (マンガンの原子量×マンガ化合物中のマンガンの数)/マンガ化合物の分子量

文献：1) 化学物質評価研究機構, 2004

2) Lide, 2003

3) Merck, 2001

4) ATSDR, 2000

5) 化学便覧：日本化学会, 1993

- 6) 産業中毒便覧：後藤ら, 1994
- 7) 理化学辞典：久保ら, 1987
- 8) Dean, 1999
- 9) IPCS, 2003

4. 発生源情報

4.1 製造・輸入量等

マンガン鉱石

マンガン及びその化合物の原料となるマンガン鉱石は全量輸入であり(金属鉱業事業団, 2001)、1998年から2002年までの5年間の輸入量を表4-1に示す(財務省, 2004)。また、2001年にはマンガン鉱(精鉱を含む)及び含鉄マンガン鉱(精鉱を含むものとし、マンガンの含有量が乾燥状態において全重量の20%以上のものに限る)の輸出が2,922トンあった(財務省, 2004)。

表 4-1 マンガン鉱石の輸入量 (トン)

品目	1998	1999	2000	2001	2002
二酸化マンガン鉱 ¹⁾	4,840	1,474	1,888	3,260	1,463
マンガン鉱 ¹⁾ (二酸化マンガンを除く)	896,660	952,889	927,018	1,018,823	897,990
マンガン鉱 ²⁾	83,132	66,898	90,909	82,776	89,389
含鉄マンガン鉱 ³⁾	220,235	205,803	128,225	122,045	125,896

(財務省, 2004)

- 1) 精鉱を含むものとし、マンガンの含有量が乾燥状態において全重量の39%を超えるもの。
- 2) マンガンの含有量が乾燥状態において全重量の39%以下のもの。
- 3) 精鉱を含むものとし、マンガンの含有量が乾燥状態において全重量の20%以上のもの。

マンガン系合金鉄

マンガンは、鉄に硬度や強度など様々な性質を与えるためのものであり、鉄鋼製品には不可欠である。マンガン系合金鉄の1998年から2002年までの5年間の製造・輸入量等を表4-2に示す(財務省, 2004; テックスレポート, 2004)。マンガン系合金鉄は、そこに含まれる炭素やシリコンの量により、高炭素フェロマンガン(炭素の含有量が全重量の2%を超えるもの)、中・低炭素フェロマンガン(炭素の含有量が全重量の2%以下のもの)、及びフェロシリコマンガんに分類されている。

表 4-2 マンガン系合金鉄の製造・輸入量等 (トン)

品目	区分	1998	1999	2000	2001	2002
高炭素 フェロマンガン ¹⁾ (Mn 含量: 78%)	製造量	385,298	333,810	355,964	381,902	373,392
	輸入量	105,106	79,321	53,503	41,199	43,874
	輸出量	142	544	10,609	2,979	1,564
	国内供給量	490,262	412,587	398,858	420,122	415,702
中・低炭素 フェロマンガン ²⁾ (Mn 含量: 81%)	製造量	132,610	103,792	91,956	102,102	101,236
	輸入量	4,780	10,248	16,180	13,350	14,179
	輸出量	26,673	18,853	33,639	25,039	13,291
	国内供給量	110,717	95,187	74,497	90,413	102,124

フェロシリコ マンガン (Mn 含量: 61%)	製造量	88,606	76,799	83,018	79,272	87,445
	輸入量	201,240	227,219	223,747	218,405	254,269
	輸出量	217	3,103	4,928	431	478
	国内供給量	289,629	300,915	301,837	297,246	341,236

(製造量: テックスレポート, 2004; 輸出入量: 財務省, 2004)

- 1) 炭素の含有量が全重量の 2%を超えるもの
- 2) 炭素の含有量が全重量の 2%以下のもの

金属マンガン及びマンガン化合物

マンガン及びその製品 (くずを含む)、二酸化マンガン、マンガンの酸化物 (二酸化マンガンを除く)、過マンガン酸カリウム、亜マンガン酸塩、マンガン酸塩及び過マンガン酸塩 (過マンガン酸カリウムを除く) の 1998 年～2002 年の輸出入量を表 4-3 に示す (財務省, 2004)。なお、マンガン及びその製品 (くずを含む) には、電解金属マンガンのほか、アルミ合金添加剤のアルミ-75%マンガン合金も含まれている (アルム出版社, 2003)。

表 4-3 マンガン及びその化合物の輸出入量 (トン)

品目	区分	1998	1999	2000	2001	2002
マンガン及びその製品 (くずを含む)	輸入	39,197	39,936	43,270	52,748	45,779
	輸出	390	35	44	48	29
二酸化マンガン	輸入	1,462	702	2,340	1,765	2,289
	輸出	26,007	32,205	27,743	20,400	23,855
マンガンの酸化物 (二酸化マンガンを除く)	輸入	1,724	738	606	391	309
	輸出	1,154	2,036	2,370	2,358	2,391
過マンガン酸カリウム	輸入	1,576	1,531	1,744	1,556	1,395
	輸出	2	4	5	6	6
亜マンガン酸塩、マンガン酸塩 及び過マンガン酸塩 (過マンガン酸カリウムを除く)	輸入	133	183	445	477	458
	輸出	68	126	194	129	76

(財務省, 2004)

4.2 用途情報

マンガン及びその化合物の用途及びその使用割合は表 4-4 のとおりである (製品評価技術基盤機構, 2004)。

日本に輸入された全マンガンのうち 90%以上は、金属マンガン (主にフェロマンガン、シリコマンガン及び銑鉄) として、鉄鋼用に用いられている。シリコマンガンは肥料に、電解金属マンガンはアルミ合金、溶接棒及び半導体セラミックスにも使用されている。また、マンガン化合物は多様な用途をもっている。二酸化マンガンは、乾電池、ソフトフェライト、酸化剤、マッチ原料及びガラス工業等に用いられており、ソフトフェライトには、四酸化三マンガンも使用されている。硫酸マンガンは、農薬、肥料、飼料、乾燥剤及び窯業用顔料等に使用されている。過マンガン酸カリウムは、酸化剤、漂白剤及び試薬等として、また炭酸マンガンは、肥料、飼料及び顔料等に使用されている (化学工業日報社, 2004; 製品評価技術基盤機構, 2004)。

表 4-4 マンガン及びその化合物の用途

種 類	用 途	主要応用製品	割合(%)
高炭素フェロマンガン 中・低炭素フェロマンガン シリコマンガン 銑鉄 電解金属マンガン	鉄鋼	ビルディング 自動車 橋梁 船舶 産業機器等	90.8
二酸化マンガン	乾電池	マンガン電池、アルカリ電池、リチウム電池、酸化剤、マッチ原料、ガラス工業	4.5
電解金属マンガン	アルミ合金	飲料缶	2.1
四酸化三マンガン 二酸化マンガン	ソフトフェライト	磁性材料 テレビ、ラジオ	1.5
シリコマンガン 硫酸マンガン 炭酸マンガン	肥料 飼料	鉱さいマンガン肥料 混合肥料、合成肥料 飼料	0.8
過マンガン酸カリウム 硫酸マンガン 電解金属マンガン	その他	酸化剤、漂白剤、試薬 農薬、乾燥剤、窯業用顔料 半導体セラミックス 溶接棒	0.3
合 計			100

(製品評価技術基盤機構, 2004)

割合は 1999 年ベース

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 14 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, 2004a) (以下、2002 年度 PRTR データ) では、マンガン及びその化合物の排出量及び移動量は、マンガン純分に換算して届出または推計することとなっている。マンガン及びその化合物はマンガン純分として 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 30 トン、公共用水域へ 1,085 トン、土壌へ 362 kg、埋立へ 3,387 トン排出され、廃棄物として 24,690 トン、下水道に 7 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 363 トン排出され、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

2002 年度 PRTR データに基づき、マンガ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 に示した (経済産業省, 環境省, 2004a,b)。

届出対象業種からのマンガン及びその化合物の排出量のうち、下水道業 (処理水) 及び化学工業からの公共用水域へ排出が全体の 66% を占めている。また、全体的に環境への排出量より、むしろ廃棄物としての移動量のほうが多い。

表 4-5 マンガ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
(2002年度実績)(トン/年)

業種名	届出					届出外 排出量 ³⁾ (推計)	届出と届出外の 排出量合計	
	排出量			移動量			排出計 ²⁾	割合 (%)
	大気	公共用 水域	土壌	廃棄物	下水道			
下水道業	0	536	0	14	0	—	537	36
化学工業	2	444	0	4,254	1	4	450	30
輸送用機械器具 製造業	9	5	<0.5	537	5	102	117	8
金属製品製造業	1	<0.5	0	244	0	109	109	7
一般機械器具 製造業	2	0	0	171	<0.5	53	55	4
電気機械器具 製造業	<0.5	<0.5	0	839	<0.5	41	41	3
鉄鋼業	9	30	0	16,855	0	2	40	3
金属鉱業	0	39	0	0	0	—	39	3
その他の製造業	<0.5	0	0	27	<0.5	29	29	2
その他 ¹⁾	8	31	<0.5	1,750	<0.5	24	62	4
合計 ²⁾	30	1,085	<0.5	24,690	7	363	1,479	100

(経済産業省, 環境省, 2004a,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。

3) 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。

—: 推計されていない。

排出量及び移動量はマンガン純分に換算した値である。

4.3.2 その他の排出源

a. 自然発生源

マンガン及びその化合物は、酸化物、硫化物、炭酸塩及びケイ酸塩として広く分布している。地殻中の平均含有量は 1,000 mg/kg であり、特に鉄鉱石中には多く、その含有量は 50~350 g/kg である。マンガンは化石燃料にも含まれており、石炭及び石油中の含有量はそれぞれ 6~100 mg/kg 及び 0.001~0.15 mg/kg である。地表面の岩石は大気への主な発生源であり、その他、海のしぶき、山火事、植物及び火山活動によっても大気へ放出される。マンガンは鉱物の風化により可溶性塩となり溶け出し、河川及び海域に移動して、海底の広い範囲に堆積する。このように生成した団塊中のマンガン含有量は 150~500 mg/kg (平均約 200 mg/kg) であり、深海の堆積物においては約 1,000 mg/kg のマンガンを含んでいる。土壌へは大気からの沈降、植物からの浸出、落葉、動物の排泄、植物や動物の死骸等によりマンガンが蓄積される (IPCS, 1981,

1999, 2004)。

b. 人為発生源

人間の活動による環境中へのマンガンの主な排出源は、都市の排水による排出、下水道の汚泥、採鉱及び鉱物の処理 (特にニッケル)、合金、鋼及び鉄の生産からの排出、化石燃料の燃焼及び、また量は少ないが広範囲での燃料添加物の燃焼からの排出がある (IPCS, 2004)。

また、マンガンは、アルミ缶、乾電池、磁性材料、農薬、飼料、肥料等の製品やセメント、建材、路盤材等にも含まれている (製品評価技術基盤機構, 2004)。

スラグ

合金及び鉄鋼等の製造時に発生するスラグ中にもマンガンは含まれている。フェロマンガン製造時に発生する合金鉄スラグの平均マンガン含有量は 8% でマンガン量 18,000 トンを含んでおり、マンガン珪カル肥料等として一部利用されている。銑鉄製造時に発生する銑鉄スラグのマンガン含有量は 0.2~0.3% でマンガン量 56,000 トンを含んでおり、セメント、コンクリート細骨材、路盤材及び珪カル肥料としてほぼ全量使用されている。また、鉄鋼製造中に発生する鉄鋼スラグは、マンガン含有量 4% でマンガン量として 320,000 トンを含んでおり、主に港湾工事及び土木用に利用されている。これらのデータはいずれも 1999 年のものである (金属鉱業事業団, 2001)。

マンネブ及びマンコゼブ

マンガン化合物であるマンネブ及びマンコゼブは農薬として使用されており、化学物質排出把握管理促進法の対象物質である。2002 年度 PRTR データによるマンネブ及びマンコゼブの排出量及び移動量を表 4-6 に示す (経済産業省, 環境省, 2004a,b)。マンネブ及びマンコゼブの届出と届出外の排出量合計は、マンガン純分として 402 トンであった (製品評価技術基盤機構, 2005)。

表 4-6 マンネブ及びマンコゼブの排出量及び移動量
(2002年度実績) (トン/年)

物質名		届出		届出外排出量 (推計値)				届出と届出外の排出量合計
		排出量	移動量	対象業種	非対象業種	家庭	移動体	
マンネブ	物質	<0.5	11	<0.5	538	—	—	538
	Mn 純分	<0.5	2	<0.5	111	—	—	111
マンコゼブ	物質	<0.5	<0.5	<0.5	2,864	—	—	2,864
	Mn 純分	<0.5	<0.5	<0.5	291	—	—	291
合計 ¹⁾	物質	<0.5	12	1	3,401	—	—	3,402
	Mn 純分	<0.5	2	<0.5	402	—	—	402

(経済産業省, 環境省, 2004a,b; 製品評価技術基盤機構, 2005)

1) 四捨五入のため、表記上、合計が合っていない場合がある。

0.5 トン未満の排出量及び移動量はすべて「<0.5」と表記した。

—: 推計されていない。

c. その他

食物類中の含有量

マンガンは、地殻中に多く存在する元素で、植物体には銅より多く含まれるが、ヒトなどの動物体にはわずかししか含まれない。そのため、マンガンは動物性食品には少なく、植物性食品が供給源となる（健康・栄養情報研究会，1999）。食物中の食品群別マンガン含有量の範囲を表4-7に示す（科学技術庁資源調査会，2000）。各食品群の値は、食品の原料から加工品までを含んでいる。なお、食品群分類については、国民栄養調査食品群別表によった（健康・栄養情報研究会，2004）。

表 4-7 マンガンの食品群別含有量

食品群	マンガン ¹⁾ (mgMn/100g)
穀類	0.04 - 6.14
いも類	0.01 - 1.31
砂糖・甘味料類	Tr - 2.01
豆類	0.13 - 4.50
種実類	0.25 - 9.78
野菜類	0 - 25.00
果実類	Tr - 1.58
きのこ類	0.04 - 6.18
藻類	0.01 - 17.00
魚介類	Tr - 6.19
肉類	0 - 1.21
卵類	Tr - 0.08
乳類	Tr - 0.09
油脂類	0 - 0.01
菓子類	Tr - 1.34
嗜好飲料類	0 - 71.00
調味料・香辛料類	0 - 93.00

(科学技術庁資源調査会，2000)

1) 可食部あたり

Tr: 微量

4.4 環境媒体別排出量の推定

各排出源におけるマンガン及びその化合物の環境媒体別排出量を表4-8に整理した（製品評価技術基盤機構，2005）。

その際、2002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、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。

マンネブ及びマンコゼブの排出量について、土壌への排出は農薬本来の使用目的や使用形態を考慮し、すべて届出外排出量であるが、使用量の多くが土壌に散布され付着すると考えられることから、使用量の全量が土壌へ排出されるものとして推計した。また、大気及び水域への排出は届出事業者のみからの排出である。

以上のことから、マンガン及びその化合物は、マンガン純分として1年間に全国で、大気へ300トン、公共用水域へ1,176トン、土壌へ405トン排出されると推定した。

なお、公共用水域への排出量には下水処理場及び廃棄物処理施設で処理された後の排出量が含まれている。

表 4-8 マンガン及びその化合物の環境媒体別排出量 (2002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	30	1,085	<0.5
対象業種届出外 ¹⁾	270	91	2
マンネブ及びマンコゼブ	<0.5	<0.5	402
合計	300	1,176	405

(製品評価技術基盤機構, 2005)

1) 大気、水域、土壌の排出量は、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。なお、埋立へは 294 トンと推定した。

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マンガン純分に換算した値である。

また、水域へ排出される届出排出量 1,085 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 707 トンであった (経済産業省, 2004)。届出以外の水域への排出についてはすべて河川への排出と仮定すると、河川への排出量は 798 トンとなる。

4.5 排出シナリオ

マンガン及びその化合物の環境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マンガン及びマンガン化合物の主な排出源は、用途情報及び 2002 年度 PRTR データ等から判断して、大気へは輸送用機械器具製造業及び金属製品製造業から、公共用水域へは化学工業から、そして、土壌へはマンネブ及びマンコゼブを農薬として散布する際に排出されると推定される。なお、下水道業からの水域への排出量には下水処理場で処理された後の排出量が含まれている。

また、自然発生源として、大気へは地表面のほこりや海のしぶきの巻き上げ等、水域へはマンガン鉱が自然風化作用により可溶性塩となり河川や海域に溶け出すこと等が考えられる。また、土壌へは大気からの沈降や動植物の活動などが考えられる。

5. 環境中運命

マンガンは自然界に存在する元素であり、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度) は 0.09% であり、全元素中 12 番目である (不破, 1986)。

マンガンは、自然界に広く分布しているが、遊離の金属では存在せず、ほとんどは、酸化物、硫化物、炭酸塩、珪酸塩として存在している (IPCS, 1981)。

マンガンは複数の電荷状態 (Mn^+ 、 Mn^{2+} 、 Mn^{3+} 、 Mn^{4+} 、 Mn^{5+} 、 Mn^{6+} 、 Mn^{7+}) を採り得る。この中で、環境中では Mn^{2+} 、 Mn^{3+} 、 Mn^{4+} が一般に見出され、水中では Mn^{2+} が最も安定であり、 Mn^{3+} 及び Mn^{4+} 化合物は水に不溶性である。 Mn^{3+} 及び Mn^{4+} 化合物は有機物により還元されて水溶性の Mn^{2+} となる (Merian et al., 2004)。

地殻でのマンガン含有量は約 1 g Mn/kg であり、その量は鉄の 1/50 倍、ニッケルの 5 倍、銅の 10 倍に相当する (和田・稲葉, 1977)。また、大陸の地殻では 716 mg Mn/kg、海洋の地殻では 1,200 mg Mn/kg であったとの報告もある (Merian et al., 2004)。マンガンは地球の堆積岩、火成岩及び変成岩に広く分布し、深海床における主要な金属元素の一つである。岩石のマンガン含有量は、325 mg Mn/kg (花崗岩)~1,390 mg Mn/kg (玄武岩) であったとの報告もある (Merian et al., 2004)。日本全国の 3,024 の河川堆積物に含まれるマンガンの平均値は 1.26 g MnO/kg であり、日本の上部地殻に含まれるマンガンの平均値は 1.1 g MnO/kg との報告がある (今井ら, 2004; 富樫ら, 2001)。

なお、1990 年代半ばの全地球的なマンガンの環境への排出量は、自然由来 (土壌粉じん、火山活動など) が 317,000 トン Mn/年で、産業活動由来 (化石燃料の燃焼、製鉄など) が 11,000 トン Mn/年であり、産業活動に伴うマンガンの排出量は自然由来の約 3%に相当する (Pacyna and Pacyna, 2001)。マンガンの一部は有機マンガン化合物 (マンネブ、マンコゼブなど) に由来する。

5.1 土壌中での動態

土壌水溶液中ではマンガンは、陽イオンとしては Mn^{2+} 、 $MnOH^+$ 、 $MnCl^+$ 、 $MnHCO_3^+$ として、陰イオンとしては MnO_4^- 、 $HMnO_2^-$ 、 $Mn(OH)_3^-$ 、 $Mn(OH)_4^{2-}$ として存在する。このうち、 $Mn(OH)_4^{2-}$ は pH や酸化還元電位が極端な条件下でのみ存在する (Merian et al., 2004)。

土壌に含まれるマンガンは、主に地熱の影響を受けて含有量や形態を変化させ、土壌微生物や植物の取り込みによっても形態の変換を受ける (IPCS, 1981)。水溶性の Mn^{2+} は水中及び土壌中を移動し、土壌成分及び有機物とは強くは結合しないと推定される。また、マンガンイオン及び不溶性のマンガン化合物は水面及び湿った土壌表面からは大気中には揮散されないと推定される (Merian et al., 2004)。

植物の土壌からマンガンを吸収する能力は、土壌中のマンガンの形態に依存しており、全マンガン含有量は重要ではない。一般に、酸性土壌では、中性及び塩基性土壌と比較して、植物に吸収されやすいマンガンである Mn^{2+} を多く含む。これは土壌中に主に存在している Mn^{3+} または Mn^{4+} と Mn^{2+} が酸化還元平衡の関係にあり、酸性または還元状態では作物に吸収されやすい Mn^{2+} に平衡が傾くためである。したがって、マンガンは作物の必須元素であるが、酸性土壌ではナス・キュウリ・リンゴ等の多くの作物に過剰症が認められる (Merian et al., 2004)。

また、マンガン酸化物は、フミン物質由来のフェノール化合物を酸化重合して腐食物質を生じ、ある種の農薬 (詳細不明) を酸化重合・酸化分解するとの報告もある (牧野, 2001)。

土壌のマンガン含有量については、米国の地質検査所の調査による 560 mg Mn/kg (範囲は 1 mg Mn/kg 以下~7 g Mn/kg) (Shacklette, 1971) や、北米大陸における代表的な値として 850 mg Mn/kg 乾燥重量 (範囲は 100~4,000 mg Mn/kg) (Bowen, 1966a) との報告がある。土壌のマンガン含有量の全地球的な平均値は、砂状土壌では 270 mg Mn/kg、沈泥土壌やローム土壌では 525 mg Mn/kg その他の土壌では 470 mg Mn/kg との報告もある (Merian et al., 2004)。

5.2 大気中での動態

マンガンは、冶金、鋳物製造、溶接などの際に発生するマンガン酸化物として (IPCS, 1981)、また、火力発電所などの化石燃料の燃焼によって大気中に放出される (ATSDR, 2000)。

大気中を広範囲に移動する粒子の約 80%は平均直径が 5 μm 未満であり、この粒子径では呼吸により吸入されるとの報告もある (ATSDR, 2000)。

マンガンは、雨水や雪にも含まれており、長野県北部 (北安曇郡白馬村) における降水の含有量は 1996 年の年平均値で 3.2 $\mu\text{g Mn/L}$ 、石川県白峰山地における降雪の含有量は 2.1 $\mu\text{g Mn/L}$ であり、降水中のマンガン濃度はカルシウムイオン濃度と高い相関性を示し、エアロゾルからの溶出によるものと考えられるとの報告もある (鹿角ら, 2004)。

大気中のマンガン含有量については、地球全体を見た場合、極地方などでは 0.01~16.7 ng Mn/m^3 、その他の地方では 3.7~99 ng Mn/m^3 、都市部では 1.7~850 ng Mn/m^3 であったとの報告がある (Schroeder et al., 1987)。また、2000~2003 年度の東京都の大気中におけるマンガンの年平均濃度は、区部の 8 か所平均で 28~46 ng Mn/m^3 、多摩部の 4 か所平均で 21~33 ng Mn/m^3 、檜原村 (バックグラウンド) で 9~15 ng Mn/m^3 との報告もある (東京都環境局, 2005)。

5.3 水中での動態

マンガンは、複数の電荷状態をとることができ、環境中では Mn^{2+} 、 Mn^{3+} 、 Mn^{4+} が一般的に見出され、水中では Mn^{2+} が最も安定である。 Mn^{3+} 及び Mn^{4+} 化合物は水に不溶性であるが、有機物により還元されて水溶性の Mn^{2+} となる (不破, 1986)。

自然水中のマンガンは、主に地質に由来するが、まれには鉱山廃水・工業排水の混入にも由来する (日本薬学会, 1990)。水溶性のマンガン濃度は、海洋では (Mn^{2+} が主なもの) 0.01~0.16 $\mu\text{g Mn/kg}$ 、河川や湖の表層水では 1~500 $\mu\text{g Mn/L}$ であり、飲料水では 5~25 $\mu\text{g Mn/L}$ である。自然水中のマンガンは、通常、鉄と共存し、その量は鉄の 1/10 程度である。我が国の地下水のマンガンについては、0.55 mg/L と高い濃度で検出された場所があるとの報告 (Merian et al., 2004) や水道の原水で 0.12 mg Mn/L と高い濃度で検出されたという報告 (田丸ら, 1999) がある。

近年、浅井戸で水溶性のマンガンが高濃度で数多く検出されるようになったのは、化学肥料による耕地の酸性化が原因との報告がある (日本薬学会, 1990)。井戸から検出される水溶性のマンガンは Mn^{2+} と考えられる。 Mn^{2+} は酸性から中性の環境水 (pH 4~7) 中では安定して存在するが、塩基性の環境水 (pH 8~9) 中では酸化されやすい (U.S.EPA., 1984)。塩基性の環境水中ではマンガンは酸化されて水に不溶性の MnO_2 などのマンガン酸化物になると考えられる。

また、湖沼や貯水池で富栄養化が進むと、水温成層 (底層部が表層部よりも暖かい) を形成する冬季に底層部にマンガンの溶出が多くなるとの報告 (丹保・小笠原, 1985) や地下水が二酸化炭素を多く含み、溶存酸素が少ない場合には、マンガンは重炭酸塩 [$\text{Mn}(\text{HCO}_3)_2$] として溶存するとの報告 (日本環境管理学会, 2004) がある。

なお、過マンガン酸カリウムは強力な酸化剤であり (3 章参照)、マンガンの形態は酸性溶液中では Mn^{2+} となり、塩基性溶液中では MnO_2 となる (Heslop and Jones, 1976)。このことから過マンガン酸カリウムが環境水中に放出された場合、液性が酸性の場合には水に可溶性であるが、液性が塩基性の場合には水に不溶性になると考えられる。

5.4 環境中での変換及び分解

マンガンは生分解されないが、ある種の微生物はマンガンを酸化物として体内に取り込む。 Mn^{2+} を Mn^{3+} 、 Mn^{4+} に変換し、酸化マンガンを形成する能力を持つ生物として、鉄バクテリ

ア、粘着細菌、らせん菌、グラム陰性菌、芽胞菌、放線菌などが報告されている (Ghiorse, 1984)。

Leptothrix discophora は従来からマンガン酸化菌として知られており、マンガンイオンの微生物への取り込みは、微生物細胞の外部にある細胞外高分子物質の負に帯電した官能基によるとしている (Adams and Ghiorse, 1985, 1987)。微生物によるマンガン酸化能には pH 依存性があり (高野ら, 2002)、*Leptothrix discophora* の至適 pH は 7.3 (Adams and Ghiorse, 1987) と 7.5 (Boogerd and De Vrind, 1987) が報告されている。

また、*Corynebacterium* のような好氣的細菌や *Cladosporium* のような菌類は Mn^{2+} を Mn^{4+} に変換して、バーネス鉱やリシオフォライト等の水に不溶性の含水酸化物を生成する。灌水土壌や通気不良土壌では、嫌気性微生物が優勢となり Mn^{4+} を Mn^{2+} に変換して、水に可溶性の塩を生成するとの報告もある (Ehrlich, 1971)。

5.5 下水処理及び浄水処理による除去

多くの下水処理場では、塩素などの酸化剤の注入によるマンガンイオンの不溶性酸化物の生成や活性汚泥処理に伴うマンガンイオンの微生物への取り込みにより、下水中のマンガン除去している (化学物質評価研究機構, 2004)。しかし、活性汚泥処理によるマンガンの除去効率は低いとの報告がある (伊藤, 1999)。東京都に 20 か所ある下水処理場の下水処理の状況に関する報告があり、水溶解性マンガンについては、2001～2003 年度では、流入水は最高で 0.2 mg Mn/L (24 時間平均値) で、処理水は最高で 0.1 mg Mn/L (24 時間平均値) であった (東京都下水道局, 2004)。

鉄バクテリアを利用した水道水原水からのマンガン除去が実用化されており、原水中の鉄やマンガンが微生物体内に取り込ませて、自然ろ過により微生物と共に取り除いている (小島, 1963, 1972)。京都府城陽市の第三浄水場の場合、水溶解性マンガンの濃度は、原水では 0.12 mg Mn/L であるが、鉄バクテリアを利用した生物ろ過法による処理水では 0.005 mg Mn/L 未満となったとの報告がある (田丸ら, 1999)。また、マンガンは通常の浄水方法 (塩素による酸化処理) や膜ろ過により除去されるとの報告もある (日本環境管理学会, 2004)。

東京都では、多摩川、荒川、江戸川の 3 つの河川水を小作浄水場 (羽村市)、三園浄水場 (板橋区)、金町浄水場 (葛飾区) の 3 つの浄水場で浄水用に取水している。2004 年 4 月～2005 年 3 月までの 1 年間におけるマンガン濃度は、小作浄水場の入口では 6～21 μ g Mn/L、三園浄水場の入口では 96～110 μ g Mn/L、金町浄水場の入口では 30～170 μ g Mn/L であり、小作浄水場の出口 (処理水) では定量下限値 (1 μ g Mn/L) 未満～1 μ g Mn/L であったが、残りの 2 つの浄水場の出口では定量下限値未満であった (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、過マンガン酸カリウムについて、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 0.1 mg Mn/L 及び 0.01 mg Mn/L におけるマンガンとしての濃縮倍率はそれぞれ 8.0 未満及び 81 未満であり、高濃縮性ではないと判定されている。定常状態におけるマンガンとしての濃縮倍率は同じであったとしている (経済産業省, 2002)。なお、試験液中でのマンガンの存在形態は、酸性溶液中では Mn^{2+} 、塩基性溶液中では Mn^{4+} と考えられ (5.3 参照)、魚体に取り込まれるマンガンの形態は Mn^{7+} とは異なると推定され

る。

一方、海藻類(珪藻、褐藻、紅藻、緑藻)及び海産魚類のマンガンの含有量はそれぞれ3~52 mg Mn/kg 湿重量及び0.2 mg Mn/kg 湿重量であるとの報告がある(海洋科学基礎講座編集委員会, 1973)。海水のマンガン含有量を2 µg Mn/L (5.3 参照) とすると、マンガンの生物濃縮係数(BCF)は、海藻類では1,500~26,000、海産魚類では100となる。

また、マンガンのBCFは、植物プランクトンでは2,500~6,300、海藻類では300~5,500、貝類では800~830、近海魚では35~930との推定(Folsom et al., 1963)や海産植物・淡水産植物では10,000~20,000、無脊椎動物では10,000~40,000、魚類では100~600との推定(Thompson et al., 1972)がある。

植物及び動物におけるマンガンのBCFは、生息している環境水中のマンガン濃度に影響を受けるが、一般的には、藻類や甲殻類のような下等生物のBCFは大きく、魚類などの高等生物ではBCFは小さいと推定される。

6. 暴露評価

この章では、大気、公共用水域、飲料水、食物中濃度の測定データの収集、整理を行い、水生生物のリスク評価を行うための推定環境濃度(EEC)と、ヒト健康のリスク評価を行うための吸入経路及び経口経路の推定摂取量を決定する。

マンガンは、環境中に種々の化学形態で存在すると考えられるが、環境中濃度の測定結果の多くは化学形態別の濃度ではなくマンガンの合計濃度である。そのため、EEC及びヒトの推定摂取量は、マンガンの化学形態についての区別は行わず、マンガンの合計濃度を用いて算出する。

自然発生源からのマンガンの排出量の寄与が考慮できないこと、また、環境中への排出形態及び環境中での動態に関する定量的な情報が不足していることから、PRTR 排出量データを用いた数理モデルによる暴露量推定は行わない。

なお、この章では、マンガンの合計濃度を単に、マンガン濃度と記す。環境中濃度は、単位をµgMn/L、µgMn/m³と表記し、推定摂取量は、単位をµgMn/人/日、µgMn/kg/日等と表記する。

6.1 環境中濃度

6.1.1 環境中濃度の測定結果

マンガン及びその化合物は、大気汚染防止法における有害大気汚染物質の優先取組物質である。水質汚濁防止法による排水基準は10mg/L(水溶性マンガンとして)、水道法の水質基準では水道水が有すべき性状に関する項目(生活利用上あるいは水道管理上障害が生じる恐れのない項目)として0.05mg/L(マンガンとして)、及び下水道法による水質基準は10mg/L(マンガンとして)(マンガン及びその水溶性化合物)と規定されている(2. 参照)。

a. 大気中の濃度

マンガンは、大気中では微小な固体粒子として存在している。大気中のマンガン濃度の測定に際して、浮遊粒子状物質中に含有するマンガン成分を測定対象とし、ガス状物質は対象外としている（日本環境衛生センター，1997）。以下に、環境省により実施された有害大気汚染物質モニタリング調査における、マンガンの大気中濃度の測定方法及び測定結果について示す。

a-1. 測定方法

大気中のマンガン濃度の測定に際しては、大気中の浮遊粉じんをフィルタ上に捕集し、捕集した浮遊粉じん中に含有しているマンガン成分について定量操作を行っている。

試料採取方法：粒径 $0.3\mu\text{m}$ の粒子状物質に対し 99%以上の捕集率を有するフィルタを用い、試料を採取する。捕集時に分粒装置は使用せず、すべての浮遊粉じんを採取する。

前処理：採取した試料をふっ化水素・硝酸・過塩素酸法及び圧力容器法等により酸分解し、マンガン成分を溶液化する。溶液化に際しては、全量分解法（全量抽出）を基本とし、通常の酸処理のみでは溶解しない形態の成分も含めて完全に分解させる。

定量方法：前処理で調整した試験液中のマンガン濃度を、フレイム原子吸光法、電気加熱原子吸光法、誘導結合プラズマ発光分析法及び誘導結合プラズマ質量分析法等により定量する（日本環境衛生センター，1997）。

a-2. 測定結果

マンガンの大気中濃度として、環境省（環境庁）による 1999～2003 年度の地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果を 表 6-1 に示す（環境庁，2000；環境省，2001-2004）。調査地点は一般環境、固定発生源周辺及び沿道の 3 区分から選定されている。調査は各地点において年複数回行われており、測定結果の年間最大値をもとに整理した。2003 年の各測定地点の最大値における 95 パーセンタイルは $0.20\mu\text{gMn}/\text{m}^3$ であった。

表 6-1 マンガンの大気中の濃度

調査年度	地域分類	検出地点数/ 調査地点数	検体数	算術平均値 ¹⁾ ($\mu\text{gMn}/\text{m}^3$)	検出範囲 ($\mu\text{gMn}/\text{m}^3$)	95 パーセンタイル ¹⁾ ($\mu\text{gMn}/\text{m}^3$)
1999	一般環境	189/194	2,047		nd - 0.56	0.13
	発生源周辺	49/51	580		nd - 0.50	0.22
	沿道	33/34	366		nd - 0.41	0.26
	全体	271 / 279	2,993	0.029	nd - 0.56	0.18
2000	一般環境	200/201	2,119		nd - 0.41	0.14
	発生源周辺	52/52	579		nd - 0.81	0.32
	沿道	35/35	364		nd - 1.2	0.20
	全体	287 / 288	3,062	0.034	nd - 1.2	0.19
2001	一般環境	196/197	2,101		nd - 0.70	0.15
	発生源周辺	52/53	583		nd - 1.0	0.40
	沿道	31/31	350		nd - 0.88	0.17
	全体	279 / 281	3,034	0.034	nd - 1.0	0.20
2002	一般環境	203/203	2,209		nd - 0.84	0.22
	発生源周辺	57/57	633		nd - 0.80	0.36
	沿道	35/35	409		nd - 0.33	0.26

	全体	295 / 295	3,251	0.032	nd - 0.84	0.28
2003	一般環境	210/210	2,339		nd - 0.22	0.15
	発生源周辺	39/39	449		0.00051 - 2.0	0.20
	沿道	63/63	705		nd - 1.2	0.47
	全体	312 / 312	3,493	0.031	nd - 2.0	0.20

(環境庁, 2000; 環境省, 2001-2004)

nd: 不検出

検出限界: 不明

1) 不検出検体は、検出限界の 1/2 の値として算出した。

以上の報告により、暴露評価に用いる大気中濃度の測定結果における採用候補は、環境省による 2003 年度の地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果が、調査年度が新しく測定地点も多いことから、この調査の最大値の 95 パーセンタイルである $0.20 \mu\text{gMn}/\text{m}^3$ とした。

b. 公共用水域中の濃度

マンガンは、複数の電荷状態をとることができ、環境中では Mn(II)、Mn(III)、Mn(IV) が一般的に見出され、水中では Mn^{2+} が最も安定である。Mn(III) 及び Mn(IV) は不溶性であり、有機物により還元されて水溶性の Mn^{2+} となる (5.3 参照)。公共用水域中のマンガンの測定に際しては、懸濁物質を含む試料を分析している。以下に、マンガンの公共用水域中濃度の測定方法及び測定結果を示す。

b-1. 測定方法

環境省による水環境中の要調査項目存在状況調査におけるマンガンの分析方法は以下のとおりである。

試料中に含まれる全量について分析を行うため、懸濁物がある場合は均一にした後、試料を採取するが、ろ紙やメンブレンフィルターによるろ過操作は行っていない。前処理は共存する有機物、懸濁物及び金属鎖体を分解させるため、塩酸、硝酸、過塩素酸及び硫酸等を用いて前処理する。調整した試料中のマンガン濃度を、電気加熱原子吸光法、誘導結合プラズマ発光分光分析法、または誘導結合プラズマ質量分析法により定量する (環境省, 2002)。

b-2. 測定結果

マンガンの公共用水域中の濃度として、環境省による 2001 年度の水環境中の要調査項目存在状況調査結果を表 6-2 に整理した (環境省, 2002)。この調査は、環境省が水環境中で一定の検出率を超えて検出されている物質、水環境を経由して人の健康や生態系に有害な影響を与える可能性がある物質等を要調査項目に選定し、その水環境中の存在状況を全国的に調査したものである。

この調査について 2001 年度における河川 (AA~C 類型) での測定値の 95 パーセンタイルを求めると $146 \mu\text{gMn}/\text{L}$ となる。

表 6-2 マンガンの公共用水域中の濃度 (1)

調査年度	水域		検出地点数/ 調査地点数	検出数/ 検体数	検出範囲 ($\mu\text{gMn/L}$)	95パーセンタイル ($\mu\text{gMn/L}$)
2001	河川	AA-C	35 / 35	35 / 35	3.4 - 170	146
		D, E, 無指定	9 / 9	9 / 9	7.8 - 440	364
	湖沼		3 / 3	3 / 3	4.1 - 46	
	海域		3 / 3	3 / 3	11 - 17	

(環境省, 2002)

検出限界: 0.05 ($\mu\text{gMn/L}$)

水域類型は、2002年度の調査地点 (国立環境研究所, 2004) を参考に分類した。

以上の報告により、公共用水域中濃度 (河川の利水目的類型 AA~C 水質基準点付近) における測定結果の EEC 候補は、環境省による 2001 年度の要調査項目存在状況調査結果が、測定地点として全国の河川を対象としており、その地点数も多いことから、この測定結果より算出した 95 パーセンタイルである $146\mu\text{gMn/L}$ とした。

c. 飲料水中の濃度

c-1. 測定方法

厚生労働省が定めた水道水の検査方法(「水質基準に関する省令の規定に基づき厚生労働大臣が定める方法」等)によって実施している。

試料を採取したら速やかに前処理等を行い、フレームレス原子吸光法、フレーム原子吸光法、誘導結合プラズマ発光分光分析法、または誘導結合プラズマ発光分光分析法により、検水中のマンガン濃度を測定する。

c-2. 測定結果

日本水道協会による 1999~2002 年度の水道水質調査の結果を 表 6-3に示す (日本水道協会, 2000-2003)。

この調査は全国の水道事業体または委託検査機関が水道の原水及び浄水の水質検査を行い、その結果を各浄水場の系統ごとに集計したものであり、各水質項目の年平均値を 11 段階に区分し、その区分ごとに検出された浄水場の件数を示している。2002 年度は 5,626 浄水場で測定されており、検出された最大濃度区分は $101\sim 200\mu\text{gMn/L}$ の範囲で、1 浄水場からの検出であった。ここでは、検出された濃度区分の最大値である $200\mu\text{gMn/L}$ を水道水中のマンガン濃度として用いた。

表 6-3 マンガンの浄水中の分布表

年度	計	平均値の濃度区分 ($\mu\text{gMn/L}$)										
		~5	~10	~20	~25	~30	~40	~50	~100	~200	~300	301~
1999	5,719	5,446	176	64	13	7	3	5	3	0	2	0
2000	5,531	5,295	155	50	12	6	3	6	2	1	1	0
2001	5,651	5,432	140	54	6	8	5	4	1	0	1	0
2002	5,626	5,426	123	57	3	7	3	5	1	1	0	0

(日本水道協会, 2000-2003)

各年度の行の数値は浄水場数を示している。

d. 食物中の濃度

マンガンの食物中濃度として、次のような報告結果が得られた。

科学技術庁資源調査会による五訂日本食品標準成分表があり、我が国において常用される食品についての標準的な成分値が収載されている。この成分表には18食品群、計1,882食品についての標準成分値が示されている。標準成分値とは、年間を通じて普通に摂取する場合の全国的な平均値を表すという概念に基づき求められた値である。マンガンについては、全食品についての成分値は示されていないが、かなりの食品についての成分値が記載されており、その中から代表的な食品のマンガン含有量を表6-4に示す(科学技術庁資源調査会, 2000)。なお、これらの値は、生食用以外の食品については調理後(炊き、ゆで、焼き等)の成分値であり、一般的にヒトが食物として食す状態にあるもののマンガン含有量である。

食品中のマンガンは、動物性食品よりも植物性食品中に多く含有されている。

表 6-4 マンガンの食品中の濃度

食品群	食品名			マンガン ¹⁾ (mgMn/100g)
	大分類(類区分)	中分類	小分類 (細分又は調理法)	
穀類	こむぎ	パン類	食パン(市販品)	0.24
	こめ	水稻めし	精白米(炊き)	0.35
	そば		そば(ゆで)	0.38
いも及び でん粉類	さつまいも		塊根、焼き	0.32
	じゃがいも		塊茎、水煮	0.10
豆類	たいず	豆腐・油揚げ類	木綿豆腐	0.38
種実類	らっかせい		バターピーナッツ	2.81
野菜	えだまめ		ゆで	0.74
	(キャベツ類)		キャベツ(結球葉、生)	0.15
	きゅうり		果実、生	0.07
	セロリー		葉柄、生	0.11
	(だいこん類)		だいこん (根、皮むき、ゆで)	0.05
	たけのこ		若茎、ゆで	0.55
	(トマト類)		トマト(果実、生)	0.08
	にんじん		根、皮むき、ゆで	0.22
	ブロッコリー		花序、ゆで	0.17
	ほうれんそう		葉、ゆで	0.33
果実類	いちご		生	0.02
	うんしゅうみかん		じょうのう(普通、生)	0.07
	りんご		生	0.03
きのこ類	しいたけ		生しいたけ(ゆで)	0.24
	(しめじ類)		ぶなしめじ(ゆで)	0.13
魚介類	(あじ類)		まあじ (開き干し、焼き)	0.01
	さんま		焼き	0.05
	(さけ・ます類)		べにざけ(焼き)	0.01
	(かつお類)		かつお(春獲り、生)	0.01
	(まぐろ類)		くろまぐろ(赤身、生)	0.01
	(はまぐり類)		はまぐり(焼き)	0.30
	(えび類)		あまえび(生)	0.02

	食品名			
	(かに類)		たらばがに (ゆで)	
	(いか)		やりいか (生)	0.02
	(たこ類)		まだこ (ゆで)	0.04
肉類	うし	乳用肥育牛肉	リブローズ (脂身つき、焼き)	0.01
		副生物	第二胃 (ゆで)	0.07
	ぶた	大型種肉	ロース (脂身つき、焼き)	0.01
		ハム類	生ハム (長期熟成)	0.03
		その他	焼き豚	0.04
にわとり	若鶏肉	もも (皮なし、焼き)	0.02	
卵類	(鶏卵類)		全卵 (生)	0.02
			たまご焼き (厚焼きたまご)	0.02
乳類	(液状乳類)		普通牛乳	Tr
	(チーズ類)		ナチュラルチーズ (カマンベール)	0.01
菓子類	米菓		あられ	1.34
	ビスケット		ハードビスケット	0.58
	ポテトチップス		ポテトチップス	0.40
嗜好飲料類	(醸造酒類)		清酒 (本醸造)	0.19
			ビール (淡色)	0.01
	(緑茶類)		せん茶 (浸出液)	0.31
	コーヒー		インスタントコーヒー	1.90
調味料及び 香辛料	(ウスターソース類)		中濃ソース	0.23
	(ドレッシング類)		マヨネーズ (全卵型)	0.02

(科学技術庁資源調査会, 2000)

1) 可食部あたり

Tr: 微量

健康・栄養情報研究会による第6次改定日本人の栄養所要量食事摂取基準における日本人のマンガンを推定摂取量を表6-5に示す(健康・栄養情報研究会, 1999)。平均的マンガンを算出に際しては、摂取するマンガンの量と摂取する植物性タンパク質との比率が一定であると考えられることから、植物性タンパク質を穀物由来、野菜由来及びその他の植物性タンパク質に分け、総植物性タンパク質摂取量を推定して計算している。また、摂取する炭水化物量とマンガンの量も比例すると考え、摂取する炭水化物に付随して摂取されるマンガンを推定している。これらの計算には、平成8年国民栄養調査の性、年齢別食品摂取量をもとに、それらの植物性タンパク質摂取量、炭水化物摂取量を求め、またマンガンの食品成分値が明らかな野菜、及び四訂日本食品標準成分表などをデータベースとしている。

マンガンの摂取量が最も多かったのは、50～59歳の男性における4,120 μ gMn/日であった。

表 6-5 日本人のマンガンの推定摂取量

年齢 (歳)	摂取量 (μ gMn/日)	
	男	女
1 - 6	2,350	2,330
7 - 14	3,380	3,100
15 - 19	3,920	3,130
20 - 29	3,810	3,160

30 - 39	3,930	3,280
40 - 49	3,950	3,440
50 - 59	4,120	3,530
60 - 69	4,060	3,560
70 以上	3,800	3,240

(健康・栄養情報研究会, 1999)

また、マンガンはヒトに対して必須微量元素であり、厚生労働省は健康な個人または集団を対象として、国民の健康の維持・増進、エネルギー・栄養素欠乏症の予防、生活習慣病の予防、過剰摂取による健康障害の予防を目的とし、エネルギー及び各栄養素の摂取量の基準を示した日本人の食事摂取基準を策定している。マンガンの食事摂取基準を表 6-6 に示す (厚生労働省, 2005)。

表 6-6 マンガンの食事摂取基準

性別 年齢 (歳)	男性 (mg/日)				女性 (mg/日)			
	推定平均 必要量 ¹⁾	推奨量 ²⁾	目安量 ³⁾	上限量 ⁴⁾	推定平均 必要量 ¹⁾	推奨量 ²⁾	目安量 ³⁾	上限量 ⁴⁾
0-5 (月)	—	—	0.001	—	—	—	0.001	—
6-11 (月)	—	—	1.2	—	—	—	1.2	—
1-2	—	—	1.5	—	—	—	1.5	—
3-5	—	—	1.7	—	—	—	1.7	—
6-7	—	—	2.0	—	—	—	2.0	—
8-9	—	—	2.5	—	—	—	2.5	—
10-11	—	—	3.0	—	—	—	3.0	—
12-14	—	—	4.0	—	—	—	3.5 ⁵⁾	—
15-17	—	—	4.0 ⁵⁾	—	—	—	3.5	—
18-29	—	—	4.0	11	—	—	3.5	11
30-49	—	—	4.0	11	—	—	3.5	11
50-69	—	—	4.0	11	—	—	3.5	11
70 以上	—	—	4.0	11	—	—	3.5	11
妊婦 (付加量)					—	—	+0	—
授乳婦 (付加量)					—	—	+0	—

(厚生労働省, 2005)

- 1) 特定の集団を対象として測定された必要量から、性・年齢階級別に日本人の必要量の平均値を推定した。当該性・年齢階級に属する人々の 50% が必要量を満たすと推定される 1 日の摂取量である。
- 2) ある性・年齢階級に属する人々のほとんど (97~98%) が 1 日の必要量を満たすと推定される 1 日の摂取量である。原則として「推定平均必要量+標準偏差の 2 倍 (2SD)」とした。
- 3) 推定平均必要量・推奨量を算定するのに十分な科学的根拠が得られない場合に、ある性・年齢階級に属する人々が、良好な栄養状態を維持するのに十分な量である。
- 4) ある性・年齢階級に属するほとんどすべての人々が、過剰摂取による健康障害を起こすことのない栄養素摂取量の最大限の量である。
- 5) 前後の年齢階級の値を考慮して値の平滑化を行った。

6.2 水生生物生息環境における推定環境濃度

水生生物が生息する EEC を、利水目的類型 AA~C 水質基準点における河川水中濃度の測定結果の 95 パーセントイルである 146 μ gMn/L とした (6.1.1 b 参照)。

ただし、環境中に排出されたマンガン及びその化合物は種々の形態で存在すると考えられる

が、化合物別や形態別の環境中濃度についての測定報告は得られていないため、EECとして採用した値は、マンガンの合計濃度であり、溶存態や無機化合物のみのものではなく、懸濁物質や有機化合物も含まれた値である。

6.3 ヒトへの暴露シナリオ

6.3.1 環境経由の暴露

マンガン及びその化合物の環境経由のヒトへの暴露経路は、呼吸からの吸入暴露と飲料水及び食物からの経口暴露が主として考えられる。

6.3.2 消費者製品経由の暴露

マンガンは、アルミ缶、乾電池、磁性材料等の製品に使用されているが、これらからの定量的な暴露量は入手できなかった。また、農薬、飼料、肥料、セメント、建材、路盤材等にもマンガンは含まれているが、これらは環境中で使用されているため、これらからの暴露量は環境中測定値に含まれていると判断する。

6.4 ヒトの推定摂取量

ヒトの摂取量推定の算出には、環境中濃度（大気、飲料水、食物）を用いる。マンガンは、環境中では種々の形態で存在すると考えられるが、得られた測定濃度はマンガンの合計濃度のみである。ここではマンガンの合計濃度から推定摂取量を算出する。

本評価書において各経路からの摂取量を推定する際、成人の空気吸入量を $20 \text{ m}^3/\text{人}/\text{日}$ 、飲料水摂水量を $2 \text{ L}/\text{人}/\text{日}$ とした。

推定摂取量の算出は、以下の仮定に従って求めた。

大気からの摂取量推定を大気中濃度の測定結果である $0.20 \mu \text{ gMn}/\text{m}^3$ とした (6.1.1 a 参照)。

飲料水からの摂取量推定に採用する飲料水中濃度は、浄水の測定結果における年平均の最大値である $200 \mu \text{ gMn}/\text{L}$ とした(6.1.1 c 参照)。

食物からの推定摂取量として、健康・栄養情報研究会の第6次改定日本人の栄養所要量食事摂取基準による日本人の年齢別平均マンガン推定摂取量の最大値である $4,120 \mu \text{ gMn}/\text{人}/\text{日}$ とした (6.1.1d 参照)。このデータは、一般的な生活を過ごしている日本人が、年間を通じて普通に摂取する場合の全国的な平均マンガン摂取量であり、そのうち最も摂取量の多い年齢層の値を採用した。

これらの仮定の基に推定したヒトでの摂取量は、以下のとおりである。

$$\text{大気からの摂取量} : 0.20 (\mu \text{ gMn}/\text{m}^3) \times 20 (\text{m}^3/\text{人}/\text{日}) = 4.0 (\mu \text{ gMn}/\text{人}/\text{日})$$

$$\text{飲料水からの摂取量} : 200 (\mu \text{ g Mn}/\text{L}) \times 2 (\text{L}/\text{人}/\text{日}) = 400 (\mu \text{ gMn}/\text{人}/\text{日})$$

$$\text{食物からの摂取量} : 4,120 (\mu \text{ gMn}/\text{人}/\text{日})$$

成人の体重を平均 50 kg と仮定して、体重 1 kg あたりの摂取量を求めると次のようになる。

$$\text{吸入摂取量} : 4.0 (\mu \text{ gMn}/\text{人}/\text{日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 0.080 (\mu \text{ gMn}/\text{kg}/\text{日})$$

$$\text{経口摂取量} : (400 + 4,120) (\mu \text{ gMn}/\text{人}/\text{日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 90 (\mu \text{ gMn}/\text{kg}/\text{日})$$

$$\text{合計摂取量} : 0.080 (\mu \text{ gMn/kg/日}) + 90 (\mu \text{ gMn/kg/日}) = 90 (\mu \text{ gMn/kg/日})$$

7. 環境中の生物への影響

7.1 水生生物に対する影響

水生生物に対する毒性試験は、1章の同定情報がある塩化マンガン、硫酸マンガン、過マンガン酸カリウムについて調査した。いずれも水溶性のマンガン化合物（塩化マンガン、硫酸マンガン、過マンガン酸カリウム）を使用している。これらは水中で解離するため、水中濃度はすべてマンガンとしての値であり、単位を mg Mn/L で表示する。

7.1.1 微生物に対する毒性

マンガ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。

塩化マンガンの絨毛虫類 (*Spirostomum ambiguum*) に対する発生阻害を指標とした 48 時間 EC₅₀ は 109 mg Mn/L であった (Nalecz-Jawecki and Sawicki, 1998)。

表 7-1 マンガ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 Mn/L)	文献
MnCl₂					
原生動物 <i>Tetrahymena pyriformis</i> (絨毛虫類)	ND	3 時間 EC ₅₀ 6 時間 EC ₅₀ 9 時間 EC ₅₀	増殖阻害	152 117 106 (n)	Sauvant et al., 1995
<i>Spirostomum ambiguum</i> (絨毛虫類)	25	48 時間 EC ₅₀ 48 時間 LC ₅₀	発生阻害 致死	109 146 (n)	Nalecz-Jawecki & Sawicki, 1998

ND: データなし、(n): 設定濃度

7.1.2 藻類及び水生植物に対する毒性

マンガン及びその化合物の藻類及び水生植物に対する毒性試験結果を表 6-2 に示す。

硫酸マンガンあるいは塩化マンガンの藻類に対する生長阻害について、淡水では緑藻のセネデスムス及びクロレラ、水生植物のコウキクサなど、海水では珪藻類の試験報告がある。セネデスムスの生長阻害試験で 12 日間 EC₅₀ が 4.98 mg Mn/L (生長速度)、1.91 mg Mn/L (全クロロフィル量) であった (Fargasova et al., 1999)。また、コウキクサの 96 時間 EC₅₀ は 31 mg Mn/L であった (Wang, 1986)。NOEC 等については、クロレラでの 3~4 か月間 NOEC が 4.5 mg Mn/L であったとの報告があるが、試験条件等が明らかではない (Den Dooren, 1965)。

海水種での最小値は、珪藻のディティルムに対する 5 日間 EC₅₀ の 1.5 mg Mn/L であった (Canterford and Canterford, 1980)。

過マンガン酸カリウムの藍藻アファニゾメノンに対する窒素同化を指標とした 22 時間 EC₅₀ は 0.063 mg Mn/L であったが、この試験で用いられているエンドポイントは通常のものとは異

なっている (Peterson et al., 1995)。

表 7-2 マンガン及びその化合物の藻類及び水生植物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 Mn/L)	文献	
淡水 MnSO₄						
<i>Scenedesmus quadricauda</i> (緑藻、セネデスムス)	止水	25 ±1	12 日間 EC ₅₀	生長阻害 生長速度 全クロロフィル クロロフィル a クロロフィル b	Fargasova et al., 1999	
<i>Chlorella vulgaris</i> (緑藻、クロレラ)	ND	ND	3-4 か月間 LOEC	生長阻害	11	Den Dooren, 1965
			3-4 か月間 NOEC		4.5 (n)	
海水 MnSO₄						
<i>Phaeodactylum tricorutum</i> (珪藻、ハネケイソウ)	半止水	15.5	96 時間 EC ₅₀	生長阻害	25.7 (n)	Rosko & Rachilin, 1975
淡水 MnCl₂						
<i>Lemna minor</i> (単子葉植物、コウキクサ)	止水	27	96 時間 EC ₅₀	生長阻害	31 (n)	Wang, 1986
海水 MnCl₂						
<i>Asterionella japonica</i> (珪藻、ホシカケイソウ)	止水 閉鎖系	23	72 時間 EC ₅₀	生長阻害	4.86 (n)	Fisher & Jones, 1981
<i>Ditylum brightwellii</i> (珪藻、テイトイルム)	止水	ND	5 日間 EC ₅₀	生長阻害	1.5 (n)	Canterford & Canterford, 1980
淡水 KMnO₄						
<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> (藍藻、アフェゾメロン、ネジユモ目)	止水	ND	1.5 時間 EC ₅₀ 22 時間 EC ₅₀	生長阻害 窒素同化	1.74 ¹⁾ 0.063 ¹⁾ (n)	Peterson et al., 1995

ND: データなし、(n): 設定濃度

1) 化合物濃度から換算した値

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.3 無脊椎動物に対する毒性

マンガ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。

硫酸マンガンあるいは塩化マンガンの無脊椎動物に対する試験報告は、淡水では甲殻類、昆虫類、貧毛類、貝類等で多く得られており、そのうち甲殻類のミジンコ類への 48 時間 EC₅₀ の範囲は 8.28~40 mg Mn/L (Biesinger and Christensen, 1972; Bowmer et al, 1998; Khangarot and Ray, 1989; Pawlaczyk-Szpilowa et al., 1972)、48 時間 LC₅₀ の範囲は 15.2~42.2 mg Mn/L (Cabejszek and Stasiak, 1960; Kimball, 1978) であった。このうち最も信頼性の高いものは米国公衆衛生協会 (APHA) テストガイドラインに準拠し、マンガンの測定濃度で算出した 48 時間 EC₅₀ の 9.8 mg

Mn/L であった (Biesinger and Christensen, 1972)。

ミジンコ類以外の甲殻類に対する 48～96 時間 LC₅₀ の範囲は、0.15～51 mg Mn/L であり、種によって変動がある。最小値はソコミジンコの一種 (*Canthocamptus* sp.) に対する 0.15 mg Mn/L であるが、この試験では毒性に関与する水質等の試験条件が明らかにされておらず、信頼性が評価できない (Rao and Nath, 1983)。

海産種では、貝類であるアメリカガキの受精後 1 時間以内の卵に対する 48 時間 LC₅₀ が 16 mg Mn/L であった (Calabrese et al., 1973)。

長期毒性について、APHA テストガイドラインで実施されたオオミジンコ繁殖試験での 21 日間 NOEC が 5.2 mg Mn/L であった (Biesinger and Christensen, 1972)。公定法ではないが、オオミジンコの 10 日齢成体から 28 日間暴露した繁殖試験で LOEC が 1.1 mg Mn/L であったという報告もあるが (Kimball, 1978)、原著が入手できないため、詳細が確認できない。また、ザリガニ科の一種 (*Austropotamobius pallipes*) とアメリカザリガニ科の一種 (*Orconectes limosus*) の幼生に対する 30 日間 LC₅₀ はそれぞれ 17～18 mg Mn/L、34～36 mg Mn/L であった (Boutet and Chaisemartin, 1973)。

過マンガン酸カリウムの無脊椎動物に対する試験報告は、淡水では甲殻類、貧毛類、貝類で得られている。オオミジンコに対する 48 時間 EC₅₀ が 0.084 mg Mn/L であったとの報告もあるが、原著が入手できないため詳細については確認できない (Office of Pesticide Program, 2000)。端脚目の一種 (*Crangonyx pseudogracilis*) に対する 96 時間 EC₅₀ が 0.50 mg Mn/L であり、同種に対する塩化マンガン (Mn²⁺) を用いた時の値 (96 時間 EC₅₀: 694 mg Mn/L) と比較すると大きく異なる結果であったが、この理由として金属イオンは生物の体内で分子やイオンが酸化あるいは還元される時に毒性が強まることから、安定な酸化状態 (Mn²⁺) より不安定な酸化状態 (過マンガン酸カリウム、Mn⁷⁺) のほうがより毒性は強くなるとしている (Martin and Holdich, 1986)。さらに、カイアシ類の一種 (*Diaptomus forbesi*)、エラミミズに対する 96 時間 LC₅₀ がそれぞれ 0.077 mg Mn/L、0.01 mg Mn/L であったという報告もあるが、試験法についての情報が明らかではない (Das and Kaviraj, 1994)。淡水種での最小値は、オニテナガエビに対する 24 時間 LC₅₀ の 0.397 mg Mn/L であった (Liao and Guo, 1990)。

海産種ではクルマエビ科の幼生を用いた 24 時間 LC₅₀ の範囲が 0.59～3.34 mg Mn/L と報告されている (Liao and Guo, 1990)。

過マンガン酸カリウムの長期毒性に関する試験報告は得られていない。

表 7-3 マンガ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 (mgMn/L)	文献
淡水 MnSO ₄								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オオミジンコ)	ND	止水	11.5 -14.5	ND	7.2- 7.8	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	8.28 (n)	Khargarot & Ray, 1989
	生後 12 時間	止水	20.3	160-180	8.3	48 時間 LC ₅₀ 96 時間 LC ₅₀	15.2 12.6 (n)	Kimball, 1978

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 (mgMn/L)	文献	
	幼生- 成体	半止水	19.9	160-180	8.36	7日間 LC ₅₀ 7日間 LOEC 7日間 NOEC 繁殖	21 7.7 3.9 (n)		
	成体 10日齢	半止水	20.6	160-180	8.51	7日間 LC ₅₀ 28日間 LOEC 28日間 NOEC 繁殖	8.99 1.1 <1.1 (n)		
	ND	ND	20 -22	170-210	7.4- 8.0	48時間 LC ₅₀ 120時間 LC ₅₀	42.2 21 (n)		Cabejszek & Stasiak, 1960
<i>Daphnia obtuse</i> (甲殻類、 ミジンコ属の一種)	生後 24時間 以内	止水	20	250	7.8	48時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	37.4 (n)	Rossini & Ronco, 1996	
<i>Canthocamptus</i> sp. (甲殻類、ソコムジンコ の一種)	幼生	止水	ND	ND	ND	48時間 LC ₅₀	0.15 (n)	Rao & Nath, 1983	
<i>Chironomus</i> <i>plumosus</i> (昆虫類、オオスリカ)	25mm 幼虫	ASTM ¹⁾ 止水	20	ND	7.72	96時間 LC ₅₀	約 0.055 (n)	Fargasova, 1997	
<i>Tubifex tubifex</i> (貧毛類、トミミズ 科の一種)	ND	APHA ²⁾ 半止水	30	245	7.6	96時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	170.6 (n)	Khengarot, 1991	
海水 MnSO₄									
<i>Mytilus edulis</i> (貝類、ムラサキガイ)	胚 -幼生	ASTM ¹⁾ 止水	19 ±1	塩分濃度: 26‰	8.4 ±0.2	48時間 EC ₅₀ 発生異常	30 (m)	Morgan et al., 1986	
淡水 MnCl₂									
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オオミジンコ)	ND	OECD 202、 EPA GLP 止水 閉鎖系	ND	ND	ND	48時間 EC ₅₀ 48時間 NOEC 遊泳阻害	40 28 (m)	Bowmer et al., 1998	
	生後 24時間 以内	APHA ²⁾ 止水 閉鎖系	18 ±1	45.3	7.74	48時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	9.8 (m)		Biesinger & Christensen, 1972
	生後 24時間 以内	APHA ²⁾ 半止水 閉鎖系	18 ±1	45.3	7.74	21日間 EC ₅₀ 遊泳阻害 21日間 NOEC 繁殖	5.7 5.2 (m)		
<i>Austropotamobius</i> <i>pallipes</i> (甲殻類、サリガニ 科の一種)	19-32 mm	止水	16	ND	7	96時間 LC ₅₀ 30日間 LC ₅₀	28 17-18 (m)	Boutet & Chaisemartin , 1973	
<i>Orconectes</i> <i>limosus</i> (甲殻類、アメリカサ リガニ科の一種)	19-32 mm	止水	16	ND	7	96時間 LC ₅₀ 30日間 LC ₅₀	51 34-36 (m)		
<i>Asellus aquaticus</i> (甲殻類、ミスミシ 科の一種)	7mm 1.5 g 成体	半止水	13	50	6.75	96時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	333 (n)	Martin & Holdich, 1986	

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 (mgMn/L)	文献
<i>Crangonyx pseudogracilis</i> (甲殻類、端脚目の一種)	4mm 0.2g 成体	半止水	13	50	6.75	96 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	694 (n)	
<i>Brachionus calyciflorus</i> (輪虫類、シツボムシ)	幼生	止水	20	36.2	7.3	24 時間 LC ₅₀	38.7 (n)	Couillard et al., 1989
<i>Caenorhabditis elegans</i> (線虫類、ラブリシチス科の一種)	成体 野生型 N2 株	止水 閉鎖系	20	ND	ND	24 時間 LC ₅₀	42 (m)	Tatara et al., 1997
海水 MnCl₂								
<i>Artemia</i> sp. (甲殻類、フラインジュリフ)	ノープリウス 幼生	止水	28	塩分濃度: 32.9-33.5‰	7.5- 8.4	48 時間 LC ₅₀	51.8 (n)	Gajbhiye & Hirota, 1990
<i>Nitocra spinipes</i> (甲殻類、ソコシニコの一種)	成体	止水	20 ±0.5	塩分濃度: 7‰	8.0	96 時間 LC ₅₀	70 (n)	Bengtsson, 1978
<i>Crassostrea virginica</i> (貝類、アメリカカキ)	受精後 1 時間 以内の 卵	止水	26 ±1	塩分濃度: 25‰	7.0- 8.5	48 時間 LC ₅₀	16 (n)	Calabrese et al., 1973
淡水 KMnO₄								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、オオシニコ)	生後 24 時間 以内	止水	ND	ND	ND	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	0.084 (n)	Office of Pesticide Program, 2000
	ND	止水	ND	ND	ND	24 時間 毒性閾値 致死	3.48 ⁴⁾ (n)	Pawlaczyk-Szpilowa et al., 1972
<i>Crangonyx pseudogracilis</i> (甲殻類、端脚目の一種)	4mm 0.2g 成体	半止水	13	50	6.75	96 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	0.50 (n)	Martin & Holdich, 1986
<i>Macrobrachium rosenbergii</i> (甲殻類、オニテナガエビ)	後期 幼生	止水	25.2- 29.5	ND	7.2- 7.4	24 時間 LC ₅₀	0.397 ⁴⁾ (n)	Liao & Guo, 1990
<i>Diaptomus forbesi</i> (甲殻類、カイアシ類の一種)	ND	ND	ND	195	ND	96 時間 LC ₅₀	0.077 ⁴⁾ (n)	Das & Kaviraj, 1994
<i>Branchiura sowerbyi</i> (貧毛類、エラミス)	ND	ND	ND	195	ND	96 時間 LC ₅₀	0.01 ⁴⁾ (n)	
<i>Dreissena polymorpha</i> (貝類、二枚貝、ゼブラガイ)	5-8mm	止水	17	40	7.7	48 時間 LC ₅₀	>13.9 ⁴⁾ (n)	Waller et al., 1993
<i>Obliquaria reflexa</i> (貝類、二枚貝、コブモチカワタン)	30-50 mm	止水	17	40	7.7	48 時間 LC ₅₀	>34.8 ⁴⁾ (n)	
<i>Corbicula manilensis</i> (貝類、二枚貝、シジミ科の一種)	1.0-2.7g 15-20 mm	流水	16 ±1	16-26	ND	96 時間 LC ₅₀	38.9 ⁴⁾ (n)	Chandler & Markiig, 1979

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 (mgMn/L)	文献
<i>Corbicula manilensis</i> (貝類、二枚貝、 シジミ科の一種)	<1mm 幼生	流水	16.7	ND	7.6	8.6 日間 LC ₅₀	4.79 ⁴⁾ (m)	Cameron et al., 1989
海水 KMnO₄								
<i>Penaeus californiensis</i> (甲殻類、クルマエビ [®] 科の一種)	2.54g 6 月齢	止水	27 ±0.5	塩分濃度: 24‰	ND	96 時間 LC ₅₀ ³⁾	62.6 ⁴⁾ (n)	Hanks, 1976
<i>Penaeus duorarum</i> (甲殻類、ノース [®] ペン ンクシュリンプ [®])	12-17 mm 後期 幼生	止水	22 -23	塩分濃度: 25‰	8- 8.4	96 時間 LC ₅₀	2.1 ⁴⁾ (n)	Johnson, 1974
<i>Metapenaeus ensis</i> (甲殻類、ヨシエビ [®])	後期 幼生	止水	25.2- 29.5	塩分濃度: 26-34‰	7.7- 8.3	24 時間 LC ₅₀	0.59 ⁴⁾ (n)	Liao & Guo, 1990
<i>Penaeus japonicus</i> (甲殻類、クルマエビ [®])	後期 幼生	止水	25.2- 29.5	塩分濃度: 26-34‰	7.7- 8.3	24 時間 LC ₅₀	3.34 ⁴⁾ (n)	
<i>Penaeus monodon</i> (甲殻類、ウシエビ [®])	後期 幼生	止水	25.2- 29.5	塩分濃度: 26-34‰	7.7- 8.3	24 時間 LC ₅₀	1.67 ⁴⁾ (n)	
<i>Penaeus penicillatus</i> (甲殻類、アカエビ [®])	後期 幼生	止水	25.2- 29.5	塩分濃度: 26-34‰	7.7- 8.3	24 時間 LC ₅₀	1.36 ⁴⁾ (n)	
<i>Penaeus semisulcatus</i> (甲殻類、クマエビ [®])	後期 幼生	止水	25.2- 29.5	塩分濃度: 26-34‰	7.7- 8.3	24 時間 LC ₅₀	1.81 ⁴⁾ (n)	

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 測定濃度

1) 米国公衆衛生協会 (American Public Health Association) テストガイドライン、2) 米国材料試験協会 (American Society for Testing and Materials) テストガイドライン、3) 1 時間暴露後、清浄な海水に移し 96 時間観察したときの値、4) 化合物濃度から換算した値
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.4 魚類に対する毒性

マンガ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。

硫酸マンガンあるいは塩化マンガンの魚類に対する急性毒性については、淡水魚に対する 96 時間 LC₅₀ の範囲が 30.6~1,176 mg Mn/L であり、最小値はファットヘッドミノーに対する 30.6 mg Mn/L であった (Kimball, 1978)。

海水魚の試験報告は得られていない。

長期毒性については、ファットヘッドミノーの初期生活段階毒性試験で成長を指標とした 28 日間 NOEC が 1.27 mg Mn/L、ニジマス稚魚の致死を指標とした 100 日間 NOEC が 0.77 mg Mn/L、ニジマス受精卵を用いた 28 日間 LC₅₀ が 2.91 mg Mn/L、ブラウンマスの発眼卵から 62 日間暴露した時の致死や成長を指標とした NOEC が 2.78~8.81 mg Mn/L などの報告がある (Birge, 1978; Goettl and Davies, 1978; Kimball, 1978; Stubblefield et al., 1997)。このうちブラウンマスの試験では硬度を 3 段階 (30、150、450 mg CaCO₃/L) に変えて影響を調べたが、硬度による毒性の違いは大きくはなかった。

過マンガン酸カリウムの魚類に対する急性毒性については、淡水魚については 96 時間 LC₅₀

の範囲は、0.123~4.2 mg Mn/L、海水魚では0.513~1.01 mg Mn/Lであった。硫酸マンガンあるいは塩化マンガンを用いた試験と比較すると大幅に毒性が強まる傾向がある。また、過マンガン酸カリウムのニジマス及びアメリカナマズに対する毒性は pH が高いほど強まる傾向であった (Marking and Bills., 1975)。実環境中での水質 (硬度及び pH) を考慮した最小値はアメリカナマズに対する 96 時間 LC₅₀ の 0.161 mg Mn/L であった (Marking and Bills., 1975)。

過マンガン酸カリウムの長期毒性についての試験報告は得られていない。

表 7-4 マンガ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 (mgMn/L)	文献
淡水 MnSO₄								
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッド・ミノ)	12-16 mm 稚魚 8 週齢	流水	24.9	160-180	8.1	96 時間 LC ₅₀ 192 時間 LC ₅₀	30.6 30.6 (n)	Kimball, 1978
	卵 16-40 時間	流水	25.2	160-180	8.22	28 日間 NOEC 致死 28 日間 NOEC 成長	9.99 1.27 (n)	
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	40 mm 稚魚	流水	14	34	6.9- 7.6	100 日間 LOEC 100 日間 NOEC 致死	1.53 0.77 (m)	Goettl & Davies, 1978
<i>Agosia chrysogaster</i> (コイ科の一種)	4.3 cm 0.64 g 稚魚	APHA ¹⁾ 半止水	19	224	7.6	96 時間 LC ₅₀	130 (m)	Lewis, 1978
<i>Colisa fasciata</i> (トウキョコ科、ハンテイト・グラミ)	5.93 cm 5.74 g 成魚	APHA ¹⁾ 止水	24.33	165.33	7.59	96 時間 LC ₅₀	1,176 ⁴⁾ (n)	Nath & Kumar, 1987
	5.62 g 成魚 雌	APHA ¹⁾ 止水	25 ±1	120	7.3	96 時間 LC ₅₀	1,037 ⁴⁾ (n)	Agrawal & Srivastava, 1980
淡水 MnCl₂								
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	受精卵	半止水	13	104	7.4	28 日間 LC ₅₀	2.91 (m)	Birge, 1978
<i>Carassius auratus</i> (キンギョ)	受精卵	半止水	22	195	7.4	7 日間 LC ₅₀	8.22 (m)	Birge, 1978
<i>Salmo trutta</i> (ブラウンマス)	発眼卵	ASTM ²⁾ E1241 -92 流水	12.0	30.9	7.6	62 日間 NOEC 致死 成長	3.94 7.38 (m)	Stubblefield et al., 1997
			11.8	151.8	7.9	62 日間 NOEC 致死 成長	8.81 2.78 (m)	
			12.1	449.6	7.8	62 日間 NOEC 致死 成長	8.68 4.55 (m)	
淡水 KMnO₄								
<i>Cyprinus carpio</i> (コイ)	3 cm 0.3 g 稚魚	ND	ND	195	7.7	96 時間 LC ₅₀	1.06 ⁴⁾ (n)	Das & Kaviraj, 1994

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 (mgMn/L)	文献
	2-5 cm 稚魚	止水 助剤 ³⁾	12	44	7.5	96 時間 LC ₅₀	1.20 ⁴⁾ (n)	Marking & Bills, 1975
<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	2-5 cm 稚魚	止水 助剤 ³⁾	12	44	7.5	96 時間 LC ₅₀	0.827 ⁴⁾ (n)	
	7 cm 5 g	止水	20	101	8.3	48 時間 LC ₅₀	1.36 ⁴⁾ (n)	Turnbull et al., 1954
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	0.8-1.2g	止水	17	40	7.7	48 時間 LC ₅₀	1.86 ⁴⁾ (n)	Waller et al., 1993
	2-5 cm 稚魚	止水 助剤 ³⁾	12	40-48	6.5	96 時間 LC ₅₀	0.599 ⁴⁾ (n)	Marking & Bills, 1975
					7.5		0.609 ⁴⁾ (n)	
					9.5		0.480 ⁴⁾ (n)	
				160-180	8.1		0.596 ⁴⁾ (n)	
				280-320			0.363 ⁴⁾ (n)	
<i>Carassius auratus</i> (キンギョ)	2-5 cm 稚魚	止水 助剤 ³⁾	12	44	7.5	96 時間 LC ₅₀	1.25 ⁴⁾ (n)	
<i>Gambusia affinis</i> (カタヤシ)	成魚 雌	止水	21- 24	ND	8.3- 8.5	96 時間 LC ₅₀	4.2 ⁴⁾ (n)	Wallen et al., 1957
<i>Anguilla rostrata</i> (アメリカウナギ)	Glass eel 55 mm	止水	20	40-48	7.2- 7.6	96 時間 LC ₅₀	1.06 ⁴⁾ (n)	Hilton & Eversole, 1980
	Black eel 97.2 mm	止水	22	40-48	7.2- 7.6	96 時間 LC ₅₀	1.69 ⁴⁾ (n)	
	Yellow eel 114-340 g	止水	22	40-48	7.2- 7.6	96 時間 LC ₅₀	7.52 ⁴⁾ (n)	
<i>Heteropneustes fossilis</i> (イソナマス)	19.5cm 36.3 g	止水	ND	195	ND	24 時間 LC ₅₀	5.57 (n)	Das & Kaviraj, 1994
<i>Ictalurus punctatus</i> (アメリカナマス)	2-5 cm 稚魚	止水 助剤 ³⁾	12	40-48	6.5	96 時間 LC ₅₀	0.215 ⁴⁾ (n)	Marking & Bills, 1975
					8.5		0.161 ⁴⁾ (n)	
					9.5		0.123 ⁴⁾ (n)	
				160-180	7.8		0.216 ⁴⁾ (n)	
				280-320	8.2		0.124 ⁴⁾ (n)	
<i>Catostomus commersoni</i> (ホワイトサッカー)	2-5cm 稚魚	止水 助剤 ³⁾	12	44	7.5	96 時間 LC ₅₀	0.827 ⁴⁾ (n)	
<i>Ameiurus melas</i> (ブラックヘルヘッド)	2-5 cm 稚魚	止水 助剤 ³⁾	12	44	7.5	96 時間 LC ₅₀	0.831 ⁴⁾ (n)	
<i>Lepomis cyanellus</i> (グリーンサンフィッシュ)	2-5 cm 稚魚	止水 助剤 ³⁾	12	44	7.5	96 時間 LC ₅₀	0.852 ⁴⁾ (n)	

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 (mgMn/L)	文献
<i>Notemigonus crysoleucas</i> (コールテソシヤイナー)	2-5 cm 稚魚	止水 助剤 ³⁾	12	44	7.5	96 時間 LC ₅₀	1.01 ⁴⁾ (n)	
<i>Perca flavescens</i> (イエローパーチ)	2-5 cm 稚魚	止水 助剤 ³⁾	12	44	7.5	96 時間 LC ₅₀	0.984 ⁴⁾ (n)	
<i>Lepomis cyanellus</i> (グリーンサンフィッシュ)	1-1.5 g	止水	12	40-48	7.5	96 時間 LC ₅₀	1.05 ⁴⁾ (n)	Marking & Bills, 1976
					8.5		0.49 ⁴⁾ (n)	
					9.5		1.07 ⁴⁾ (n)	
<i>Morone saxatilis</i> (ストライプトバス)	1 g 稚魚	止水	12	40	ND	96 時間 LC ₅₀	0.55 ⁴⁾ (n)	Bills et al., 1993
	仔魚	止水	21.1	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	0.348 ⁴⁾ (n)	Hughes, 1973
	稚魚	止水	21.1	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	1.39 ⁴⁾ (n)	
	6 cm 2.7 g	止水	21	35	8.2	96 時間 LC ₅₀	0.87 ⁴⁾ (n)	Wellborn, 1969
<i>Tilapia niloticaa</i> (ナイルティラピア)	13-20 mm 仔魚	止水	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	1 ⁴⁾ (n)	Dureza, 1989
	40-52 mm 稚魚	止水	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	1.1 ⁴⁾ (n)	
海水 KMnO₄								
<i>Chanos chanos</i> (ミルクフィッシュ)	3-5 g 稚魚	APHA ³⁾ 止水	27 ±1	塩分濃度: 30‰	8.4	96 時間 LC ₅₀	0.513 ⁴⁾ (n)	Cruz & Tamse, 1989
<i>Trachinotus carolinus</i> (コハンアシ)	25 mm 0.25 g 稚魚	止水	20-25	塩分濃度: 10‰	ND	96 時間 LC ₅₀	1.01 ⁴⁾ (n)	Birdsong & Avault, 1971
				塩分濃度: 20‰			0.557 ⁴⁾ (n)	
				塩分濃度: 30‰			0.557 ⁴⁾ (n)	

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

1) 米国公衆衛生協会 (American Public Health Association) テストガイドライン、2) 米国材料試験協会 (American Society for Testing and Materials) テストガイドライン、3) アセトン、4) 化合物濃度から換算した値
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.5 その他の水生生物に対する毒性

マンガ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。

塩化マンガンを用いたアメリカヒメアマガエルの受精 4 日後の卵に暴露した 7 日間 LC₅₀ は 1.42 mg Mn/L であった (Birge, 1978)。

表 7-5 塩化マンガンのおも水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 Mn/L)	文献
MnCl₂								
<i>Gastrophryne carolinensis</i> (アメリカヒメアマガエル)	受精4日 後の卵	半止水	22	195	7.4	7日間 LC ₅₀	1.42 (m)	Birge, 1978

(m): 測定濃度

7.2 陸生生物に対する影響

7.2.1 微生物に対する毒性

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

7.2.2 植物に対する毒性

ホウキモロコシの種子に硫酸マンガン 0、1.4、14.0、140 mg Mn/kg を土壌の pH を変えて 14 日間処理した試験で、pH4.0~6.0 では発芽についてはいずれの濃度区にも影響がなかったが、根の長さ及び重量について 140 mg/kg で有意な減少が認められた (Wilkinson and Duncan, 1993)。

7.2.3 動物に対する毒性

マンガン及びその化合物の動物に対する毒性試験結果を表 6-6 に示す。

シマミミズの 28 日間繁殖試験で、繁殖を指標とした EC₅₀ は 192 mg Mn/kg 乾土であった (Kuperman et al., 2002)。また、昆虫類のニセフォルソムトビムシの繁殖試験では 28 日間 EC₅₀ は 1,663 mg Mn/kg 乾土であった (Philip et al., 2002)。

表 7-6 マンガン及びその化合物の動物に対する毒性試験結果

生物種	化合物	試験条件	エンドポイント	濃度	文献
<i>Eisenia fetida</i> (貧毛類、シマミミズ)	KMnO ₄	ろ紙接触試験: 300-500 mg	48 時間 LC ₅₀	600 μg Mn/cm ²	Diaz-Lopez & Mancha, 1994
	MnSO ₄	0.3-0.6 g	14 日間 LC ₅₀ 21 日間 EC ₅₀ 繁殖	1,970 927 mg Mn/kg	Simini et al., 2002
<i>Enchytraeus crypticus</i> (貧毛類、シマミミズ)	MnSO ₄	土壌試験: 天然土壌 (有機物 1.2%)、 pH 4.56-5.29	28 日間 EC ₅₀ 繁殖	192 mg Mn/kg 乾土	Kuperman et al., 2002
<i>Folsomia candida</i> (昆虫類、ニセフォルソムトビムシ、ツチビムシ科)	MnSO ₄	土壌試験: 天然土壌 (有機物 1.2%)、 pH 4.56-5.29 水分 88%	28 日間 EC ₅₀ 繁殖	1,663 mg Mn/kg 乾土	Philip et al., 2002

7.3 環境中の生物への影響 (まとめ)

マンガ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、多くのデータがあり、致死、遊泳阻害、生長(成長)阻害、繁殖などを指標に検討が行われている。水生生物では、硫酸マンガンあるいは塩化マンガンを用いた試験より過マンガン酸カリウムを用いた試験のほうが毒性は強まる傾向がある。

微生物に関しては、原生動物の報告があり、繊毛虫類 (*Spirostomum ambiguum*) に対する発生阻害を指標とした 48 時間 EC₅₀ は 109 mg Mn/L であった。

硫酸マンガンあるいは塩化マンガンを用いた藻類及び水生植物の生長阻害試験では、セネデスムスの生長阻害試験で 12 日間 EC₅₀ が 4.98 mgMn/L (生長速度)、1.91 mg Mn/L (全クロロフィル量) であった。また、コウキクサの 96 時間 EC₅₀ は 31 mg Mn/L であった。最小値は、海産種の珪藻のディティルムに対する 5 日間 EC₅₀ の 1.5 mg Mn/L であった。

過マンガン酸カリウムを用いた藻類及び水生植物について有害性を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硫酸マンガンあるいは塩化マンガンの急性毒性は、甲殻類のミジンコ類への 48 時間 EC₅₀ が 8.28~40.0 mg Mn/L、48 時間 LC₅₀ が 15.2~42.2 mgMn/L の範囲であった。このうち最も信頼性の高いものは APHA テストガイドラインに準拠し、マンガンの測定濃度で算出した 48 時間 EC₅₀ の 9.8 mg Mn/L であった。海産種では貝類のアメリカガキの卵に対する 48 時間 LC₅₀ が 16 mg Mn/L であった。

長期毒性について、ミジンコ繁殖試験の 21 日間 NOEC が 5.2 mg Mn/L であった。また、ザリガニ科の一種 (*Austropotamobius pallipes*) とアメリカザリガニ科の一種 (*Orconectes limosus*) の幼生に対する 30 日間 LC₅₀ はそれぞれ 17~18 mgMn/L、34~36 mgMn/L であった。

過マンガン酸カリウムの端脚目の一種 (*Crangonyx pseudogracilis*) に対する 96 時間 LC₅₀ は 0.50 mg Mn/L であり、同種に対する塩化マンガンを用いた時の値 (96 時間 EC₅₀ : 694 mg Mn/L) と比較すると大きく異なり、その理由は用いたマンガンの価数の違い (Mn²⁺と Mn⁷⁺) によるとされている。毒性の最小値は、オニテナガエビに対する 24 時間 LC₅₀ が 0.397 mg Mn/L であった。長期毒性についての試験報告は得られていない。

魚類に対する硫酸マンガンあるいは塩化マンガンの急性毒性については、淡水魚に対する 96 時間 LC₅₀ の範囲が 30.6~1,176 mg Mn/L であり、最小値はファットヘッドミノーに対する 30.6 mg Mn/L であった。海水魚の試験報告は得られていない。

長期毒性については、ファットヘッドミノーの初期生活段階毒性試験で成長を指標とした 28 日間 NOEC が 1.27 mg Mn/L、ニジマス稚魚の致死を指標とした 100 日間 NOEC が 0.77 mg Mn/L、ブラウンマスの発眼卵から 62 日間暴露した時の致死や成長を指標とした NOEC が 2.78~8.81 mg Mn/L などの報告がある。

魚類に対する過マンガン酸カリウムの急性毒性については、淡水魚の 96 時間 LC₅₀ が 0.123~4.2 mg Mn/L、海水魚では 0.513~1.01 mg Mn/L の範囲であった。硫酸マンガンあるいは塩化マンガンを用いた試験と比較すると大幅に毒性が強まる傾向がある。最小値はアメリカナマズに対する 96 時間 LC₅₀ の 0.161 mg Mn/L であった。

過マンガン酸カリウムの魚類に対する長期毒性についての試験報告は得られていない。

両生類については、アメリカヒメアマガエルの受精4日後の卵に7日間塩化マンガンに暴露した時のLC₅₀が1.42 mg Mn/Lであった。

陸生生物に関しては、ホウキモロコシの種子を用いて土壌のpHを変えて硫酸マンガンに14日間処理した試験で、pH4.0~6.0では発芽についてはいずれの濃度区にも影響がなかったが、根の長さ及び重量については140 mg Mn/kgで有意な減少が認められた。シマミミズの28日間繁殖試験で、繁殖を指標としたEC₅₀は192 mg Mn/kg 乾土であった。また、昆虫類のニセフォルソムトビムシの繁殖試験では28日間EC₅₀は1,663 mg Mn/kg 乾土であった。

以上から、マンガン及びマンガン化合物の水生生物に対する急性毒性は、試験に用いた化合物によって変動があり、硫酸マンガンあるいは塩化マンガンを用いた試験より過マンガン酸カリウムを用いた試験のほうが毒性は強まる傾向がある。過マンガン酸カリウムを用いた試験において、魚類に対する急性毒性値は化合物濃度として示した場合GHS急性毒性有害性区分Iに相当し、極めて強い有害性を示す。長期毒性についてのNOECは、硫酸マンガンあるいは塩化マンガンを用いた場合、甲殻類では5.2 mg Mn/L、魚類では0.77 mg Mn/Lであり、過マンガン酸カリウムを用いた試験報告は得られていない。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、1) 硫酸マンガンあるいは塩化マンガンをを用いた場合は、魚類であるニジマスに対する100日間LC₅₀の0.77 mg Mn/L、2) 過マンガン酸カリウムを用いた場合は、魚類であるアメリカナマズに対する96時間LC₅₀の0.161 mg Mn/Lである。

8. ヒト健康への影響

8.1 生体内運命

マンガンはヒト、動植物に対する必須微量元素であり、様々な酵素の補因子やマンガンを含む金属酵素としての役割を担う。

成人では食事から摂取するマンガンの量に過剰な増減がない限り、マンガンが組織内で一定の濃度を保つようにホメオスタシスのメカニズムが働いている (U.S. EPA, 1984)。マンガンは成人では1人あたり約12~20 mg存在し、肝臓、脾臓、腎臓等において高い濃度で検出されている (Sumino et al., 1975; Tipton and Cook 1963)。血中におけるマンガンの分布は、赤血球中に65.9%、血漿中に4.4%、血小板に6.6%、白血球に23.2%との報告がある (Miln et al., 1990)。血中では、マンガンは赤血球由来のポルフィリン複合体と結合して体内循環する (Inoue and Makita, 1996)。

a) 吸収・分布

(1) 経口暴露

ヒトと実験動物における消化管からのマンガンの吸収量には幅があるが、典型的な吸収量は投与量の約3~5%と考えられている (Davidsson et al., 1989; Mena et al., 1969; Tanaka, 1994)。マンガンと鉄は消化管において同じ輸送系で細胞膜を通過し、吸収されるため、マンガンの吸収は、鉄の摂取量に影響される。鉄欠乏性貧血のヒトでは消化管からのマンガン吸収は増加した

(Mena et al., 1969)。

雄の SD ラット (3 か月齢) に二酸化マンガンまたは二塩化マンガン 24.3 mg Mn/kg を 1 日/週の頻度で 4 週間強制経口投与した実験で、二塩化マンガン投与した場合には、マンガン濃度は、全血中、大脳皮質で著しく増加 (対照群に対して約 83%、約 39%増加) するのに対し、二酸化マンガン投与した場合にはマンガン濃度は血中でのみ増加し、マンガン化合物の種類によって分布に顕著な差がみられることを示した (Roels et al., 1997)。

3 日齢の SD ラットに二塩化マンガン 150 mg/kg (65.5 mgMn/kg 相当量) を 44 日齢まで強制経口投与した実験で、脳内のマンガン含量は 15~22 日齢では対照群の約 20~40 倍となったが、43 日齢では約 3 倍と、分布の低下がみられた (Kristensson et al., 1986)。

(2) 吸入暴露

マウスに二酸化マンガン吸入暴露した実験 (詳細不明) で、暴露の 24~48 時間後では、腎臓と脾臓のマンガン含量は暴露前に比して 20~60%増加した (Adkins et al., 1980)。

雄の ICR マウス (3 か月齢) に二酸化マンガン 77.7~135 mg/m³ (49.1~85.3 mg Mn/m³相当量) を 7 時間/日、5 日間/週の頻度で 32 週間吸入暴露した実験で、組織中マンガン濃度は暴露初期には増加するが、後期には正常値へ回復し、吸収の減少や排泄の増加による恒常性ホメオスタシス (前述) のメカニズムが作用したものと考えられている (Morganti et al., 1985)。

サルに二塩化マンガンのエアロゾル 20~40 mg/m³ (8.7~17.5 mg Mn/m³ 相当量) を数時間/日で 3~5 か月間暴露した実験で、脳の特異な部位 (尾状核、淡蒼球、黒質) にマンガンの選択的な蓄積が認められ、この蓄積がマンガンの特徴的な神経症状の原因の一つとみなされた (Newland et al., 1989)。

雄の SD ラットに二塩化マンガン 4 μg/kg を気管内注入し、全身オートラジオグラフィーにより放射能の脳の分布を調べた実験では、嗅球で最も高濃度のマンガンが検出され、他の脳領域の基底前脳、大脳皮質、視床下部、線条体においても検出された (Tjalve et al., 1996)。

雄の SD ラット (3 か月齢) に二酸化マンガンまたは二塩化マンガン 1.22 mg Mn/kg を 1 日/週の頻度で 4 週間気管内投与した実験で、投与後の全血中マンガン濃度は、二酸化マンガン投与の場合には対照群に対して 41%の増加が、二塩化マンガン投与の場合には 68%の増加がみられた。更に、両物質ともにマンガン濃度は小脳、線条体、皮質で対照群に対して有意に増加し、線条体では特に高濃度のマンガンが検出され (対照群に対して二酸化マンガン : 48%、二塩化マンガン : 205%)、マンガンがより可溶性の化学形態を有する化合物においてより容易に吸収され、分布することを示した (Roels et al., 1997)。

(3) 暴露経路の比較

雄の SD ラット (3 か月齢) に二塩化マンガン 24.3 mg Mn/kg を 1 日/週、4 週間強制経口で 24.3 mg Mn/kg、腹腔内で 1.22 mg Mn/kg、気管内で 1.22 mg Mn/kg それぞれ投与した実験で、マンガン濃度は肝臓では投与経路による差はなかったが、脳皮質におけるマンガン含量の増加率は対照群に対して、経口投与 22%、腹腔内投与 36%、気管内投与 48%であり、気管内投与で最も顕著な分布を示した (Roels et al., 1997)。

雄の SD ラットに二塩化マンガン 4 μg Mn/kg を腹腔内投与または気管内注入した実験では、

腹腔内投与より気管内注入のほうが脳の嗅球のマンガン濃度は高かった。マンガンが血液脳関門を経て脳へ輸送される際に、嗅覚神経細胞が関与していることが示唆された (Tjalve et al., 1996)。

b) 代謝

マンガンはヒト、動植物に対する必須微量元素であり、酸化的リン酸化、脂肪酸代謝、タンパク質・コレステロール合成等に酵素の補因子として関与し、ミトコンドリアの抗酸化酵素 (スーパーオキシドジスムターゼ)、脱炭素酵素 (ピルビン酸カルボキシラーゼ)、肝臓アルギナーゼ等、特定酵素の構成元素として生体内に存在する (NRC, 1989; Wedler, 1994)。

マンガンは、代謝性変換は行われぬ。しかし、環境経路でマンガンを摂取する際には、酸化状態は Mn (II)、または Mn (IV) であるのに対して、いくつかの酵素に関与するマンガンイオンの酸化状態が Mn (III) であることから、体内でマンガンの酸化状態が変化すると考えられている (Leach and Lilburn, 1978; Utter, 1976)。

c) 排泄

(1) 経口暴露

マンガン 2.13~2.43 mg Mn/日を摂取した少女のマンガン排泄パターンを調べた調査では、糞便中に 1.66~2.23 mg Mn/日が、尿中に 0.01~0.02 mg Mn/日が排泄された (Price et al., 1970)。

ヒトが放射性同位体で標識した二塩化マンガンを経口摂取した場合に、吸収されたマンガンは 13~37 日の半減期で、主として胆汁経路で糞中へ排泄されると推定された (Davidsson et al., 1989; Mena et al., 1969; Sandstrom et al., 1986)。

以上、マンガンの主な排泄経路は、胆汁経路であるが、尿、母乳、汗への排泄もあることが知られている (U.S. EPA, 1993)。

(2) 吸入暴露

ヒトが二塩化マンガン及び二酸化マンガンを吸入すると、最初に肺へ沈着したマンガンの約 60% が 4 日以内に糞便中に排泄された (Mena et al., 1969)。

生物学的半減期は著しく多様で、⁵⁴Mn で標識した二酸化マンガン吸入後の全身の半減期は、健康なヒトでは約 1 か月であるが、マンガン暴露の鉞夫では約 2 週間であった (Schroeder et al., 1966)。

ラットに二塩化マンガン及び二酸化マンガンのエアロゾルを気管内注入した実験で、用量の 50% が 3.7 日以内に糞便中に排泄された (Drown et al., 1986)。

サルに二塩化マンガンのエアロゾルを吸入暴露した実験で、0.2~0.36 日の半減期で大部分のマンガンが排泄された (Newland et al., 1987)。

(3) 静脈内投与

ヒトに、放射性同位体で標識した二塩化マンガンを経脈内投与した実験で、投与したマンガンの 30% が 4 日の半減期の速い経路 (fast pathway) で排泄されるが、残りの 70% は平均 39 日の半減期の遅い経路 (slow pathway) で排泄された (Tanaka, 1994)。

脳中のマンガンの半減期は他の器官組織より著しく長いと考えられている (Inoue and Makita, 1996)。

ラットに、放射性同位体で標識したマンガン 0.01、0.1 mg を腹腔内投与し、48 時間以内の胆汁を回収した実験で、各々の用量の 27.1、37.3%のマンガンが検出された (Greemberg et al., 1943)。

ラットに二塩化マンガン 0.3、1、3、10 mg Mn/kg を静脈内投与した実験で、尿中への排泄はごく微量 (5 日以内で投与量の 0.1%以下) であった。胆汁中のマンガン濃度は血漿中のマンガン濃度よりも 150 倍高く、マンガンの高い輸送能力、またはある種の捕捉機構 (trapping mechanism) の存在が示唆された (Klaasen, 1974)。

ヒトに標識したマンガン ^{54}Mn を静脈内投与した試験で、健康なヒトに対する生物学的半減期は、37.5 日であった。またマンガン鉱山で採掘に従事した作業員に対する生物学的半減期は、健康な作業員では平均 15 日、慢性的なマンガン中毒を患った作業員では平均 28 日と、マンガン中毒の発現と感受性の間に関連があることが示唆された (Cotzias et al., 1968)。

20~45 才の女性を血清フェリチン濃度の高い集団 (正常範囲の上限 10%、平均値 68~69 $\mu\text{g/L}$) と低い集団 (正常範囲の下限 10%、平均値 8.7~8.9 $\mu\text{g/L}$) に分け、マンガン排泄への影響の有無を調べた実験で、マンガン量の少ない食事を摂取した場合に、低いフェリチン濃度のヒトの平均生物学的半減期は、高いフェリチン濃度のヒトに比べて 2 倍以上であった (低濃度の集団 : 36.6 日、高濃度の集団 : 17.0 日)。一方、マンガン量の多い食事を摂取したヒトでは、半減期にフェリチン濃度の影響がみられなかった (低濃度の集団 : 13.0 日、高濃度の集団 : 11.8 日)。血清フェリチン濃度は体内の鉄の量に比例していることから、鉄欠乏状態にあるヒトが、特にマンガン量の少ない食事を摂取した場合にマンガンの体内滞留時間が長くなることを示した (Finly, 1999)。

以上、マンガンはヒト、動植物に対する必須微量元素であり、様々な酵素の補因子やマンガン金属酵素としての役割を担っている。成人では食事から摂取するマンガンの量に過剰な増減がない限り、マンガンが組織内で一定の濃度を保つようにホメオスタシスのメカニズムが働いている。ヒトと実験動物における消化管からのマンガンの吸収量には幅があるが、平均的な吸収量は投与量の約 3~5%と考えられている。マンガンは成人では全身に 1 人あたり約 12~20 mg 存在し、肝臓、脾臓、腎臓等において高い濃度で検出されている。マンガンは主として経口、吸入により吸収される。吸収されたマンガンは皮膚、血液、肝臓、筋肉、脳及び脊髄等の広範囲に分布する。ラットに二酸化マンガンまたは二塩化マンガンを強制経口、腹腔内、気管内投与した実験で、マンガン濃度は特に脳皮質において投与経路による差がみられ、気管内投与で最も顕著な分布を示した。マンガンは、代謝性変換は行われぬが、環境経路でマンガンを摂取する際には、酸化状態が Mn(II) 、または Mn(IV) であるのに対して、いくつかの酵素に関与するマンガニオンの酸化状態が Mn(III) であることから、体内でマンガンの酸化状態が変化すると考えられている。マンガン排泄の主な経路は、胆汁経路であるが、少量では尿、母乳、汗への排泄もある。

8.2 疫学調査及び事例

マンガン及びその化合物の疫学調査及び事例を表 7-1 に示す。

WHO は成人、1 日あたりの食事からのマンガン必要摂取量を約 2~3 mg とし、8~9 mg 摂取しても安全であるとしている (WHO, 1973)。また、健康なヒトに対する調査によれば、成人、1 日あたりの食事から摂取するマンガン量は 0.7~10.9 mg/日との報告がある (Freeland-Graves, 1994; Gibson, 1994)。

我が国では、第 6 次改定「日本人の栄養所要量」の食事からの摂取基準において、マンガン所要量を成人男性で 4.0 mg/日、成人女性で 3.0~3.5 mg/日、許容上限摂取量を 10 mg/日に設定している (厚生労働省, 1999)。

a) 急性影響

子供が、過マンガン酸カリウム 174 mg/kg を誤飲した事例で、全身性の影響はみられなかったが、口、食道、胃で刺激性による壊死がみられた (Southwood et al., 1987)。

6%のマンガンを含む高温の酸溶液を浴びて火傷を負った事例で、尿中に高濃度のマンガンが確認された (Laitung and Mercer, 1983)。

職業暴露で、マンガンのフェーム暴露でフェーム熱の発症が認められている (U.S. EPA, 1984)。

b) 慢性影響

(1) マンガン欠乏による影響

マンガンは、酸化リン酸化、脂肪酸代謝、タンパク質・コレステロール合成等に酵素の補因子として関与し、ミトコンドリアの抗酸化酵素 (スーパーオキシドジスムターゼ)、脱炭素酵素 (ピルビン酸カルボキシラーゼ)、肝臓アルギナーゼ等、特定酵素の構成元素としての役割を担っている。

マンガン欠乏による影響を調べるため、ヒト (2 例) にマンガン欠乏食 (マンガン含量 0.34 mg Mn/日) を 3.5 か月与えた実験で、1 例に毛髪の軽度の赤色化、一過性の鱗屑状皮膚炎、重度の低コレステロール血症、体重減少が認められた (Doisy, 1973)。

男性ボランティア 7 人にマンガン欠乏食 (0.11 mg Mn/日を含む) を 39 日間与えた報告で、6 人に一過性の皮膚炎及び低コレステロール血症がみられた (Friedman et al., 1987)。

血清中マンガンの低値を示したマンガン欠乏の症例では、てんかん、膵臓外分泌不全、多発性硬化症、骨粗しょう症、代謝障害 (フェニルケトン尿症、メープルシロップ尿症) が認められた (Freeland-Graves, 1994)。

(2) 神経系への影響

マンガンが欠乏するとヒトでは皮膚炎、毛髪の脱色、低コレステロール血症などが起きる一方で、経口または吸入経路でマンガンを慢性的に過剰に暴露されると、歩行障害、言語障害などパーキンソン病に類似したマンガン中毒の症状がみられる。マンガン中毒による症状の推移は、およそ 2 つの時期に分けることができる。初期症状は、無関心、不眠または嗜眠、性欲減退、興奮、発語障害、感覚異常等で、この時期は 1~数か月間である。暴露が継続すると、

次のステージへと徐々に進行し、錐体外路系の異常に加え、振戦、筋硬直、動作緩慢、姿勢反射障害などの特徴的な症状がみられる (Inoue and Makita, 1996; Tanaka, 1994)。

マンガン中毒はパーキンソン症候群に類似するといわれているが、マンガン中毒では主に線条体に変化が生じるのに対し、パーキンソン症候群では黒質、青斑、迷走神経背側核に生じることから、両者は質的に異なるとされているが、マンガン中毒では黒質への変化も報告されている (ATSDR, 2000)。

(a) 経口摂取

日本の6家族(25人)が高濃度のマンガンを含む井戸水を摂取した事例において、仮面様顔貌、筋硬直、振戦、及び精神障害などマンガン中毒に似た症状がみられ、そのうち5人(すべて高齢者)は重篤で、2人が死亡した。更に2人で中程度の影響が、8人で軽度の影響がみられ、残りの10人(子供全員と若年齢者)では、影響がみられなかった。井戸水へのマンガン汚染は、井戸の近くに埋められたバッテリーから滲出したマンガンが原因であると確認され、最初の症例が現れた7週間後に分析した結果、井戸水のマンガン濃度は約14 mg/L (Mn_3O_4 として)であったが、1か月後には約50%減少した。マンガンへの暴露期間は2~3か月であると推測された。検死により、1人の脳から対照群より2~3倍高い濃度のマンガンが検出され、病理所見として脳組織の淡蒼球神経細胞に萎縮と消失が見られた。著者らは井戸水の定量分析からマンガンとともに亜鉛も高濃度で検出されたことを報告したが、観察された症状と病理所見から亜鉛暴露とは関係がないと結論している (Kawamura et al., 1941)。

マンガン濃度の高い地域に住むオーストラリアの原住民にマンガン中毒様症状(虚弱、歩行異常、運動失調、無表情等)が認められた。著者らは、マンガン摂取が経口経路(食物、水、土)ばかりではなく、マンガンが含まれる粉じんを吸入することによってこれらの症状が発生するとしたが、マンガンの暴露だけでなく、遺伝因子、カルシウム欠乏症、アルコールの過剰摂取なども神経影響への一因であると考察している (Cawte and Florence, 1989)。

ギリシア北西部でマンガンに汚染された飲料水を慢性的に摂取した住民に対する疫学調査が行われた。飲料水から検出されたマンガン濃度より3地域(A地域で3.6~14.6 $\mu g Mn/L$ 、B地域で81.6~252.6 $\mu g Mn/L$ 、C地域で1,800~2,300 $\mu g Mn/L$)が選ばれた。50歳以上だけを対象とし、標本の大きさは、A、B、C各々で62、49、77人であった。対象者から集められたサンプルから、毛髪、全血中のマンガン濃度を測定した結果、毛髪中のマンガンの平均濃度はA、B、C各々3.51、4.49、10.99 $\mu g/g$ 乾燥重量で、C地域とA地域の間で有意な差がみられた ($p < 0.001$) が、全血中のマンガン濃度に対しては3地域間で有意な差はみられなかった。神経学的検査では、脱力、歩行困難、振戦、失調症等の症状の有無と重篤度を評価した。33の症状の頻度と重篤度を総合評価して表したスコアの平均値は、Aで2.7(スコア範囲:0~21)、Bで3.9(0~43)、Cで5.2(0~29)であり、AとCの平均値に統計学的有意な差がみられた (Mann-Whitney Test, $z = 3.16$, $p = 0.002$)。著者らは、飲料水に高濃度で含まれるマンガンによって年配者にマンガン中毒様症状が高い発生率でみられると考察している (Kondakis et al., 1989)。しかし、食事からのマンガン摂取や大気中のマンガンによる吸入暴露等、他の摂取源及び経路によるマンガンの暴露状況が得られていないために著者らの考察の信頼性を確認はできない。

北ドイツで井戸水中の0.300~2.160 mg Mn/Lのマンガンに暴露された住民に対して横断的研

究が行われた。暴露群は最低 10 年間、0.300~2.160 mg Mn/L のマンガンを含む井戸を使った 40 歳以上の右利きの住民とし、対照群はマンガン濃度が 0.050 mg Mn/L 未満の井戸水を飲料水としていた集団とし、暴露群は、41 人 (男性 : 21 人、女性 : 20 人、平均年齢 : 57.5 才)、対照群は、74 人 (平均年齢 : 56.9 才) であった。パーキンソン症候群の徴候の有無と神経行動学的検査を行った結果、暴露群と対照群との間に有意な差はみられず、著者らは、マンガン濃度の高い井戸水の摂取と神経障害との間に関連がないと判断している (Vieregge et al., 1995)。

マンガン (化合物の種類は不明) 2.2 mg を含む完全静脈栄養 (Total parenteral nutrition, TPN) を 23 か月間毎日摂取した 62 歳の男性において全血中マンガン濃度の上昇とマンガン中毒症状がみられた (Ejima et al., 1992)。本事例で投与された用量は、通常の食事から摂取した場合、必要摂取量の範囲内であるが、静脈内投与によって重篤な影響を引き起こすことを示した。

その他、肝機能や胆汁量の障害のために、マンガンの排泄障害によるマンガン中毒類似の事例が報告されている。

Hauser ら (1994) は肝不全患者で、マンガン中毒の人と同じ脳 MRI スキャンの変化がみられたことを報告した (Hauser et al., 1994)。患者 (n=3) は、脳 MRI 検査 (T1 強調画像) で淡蒼球や黒質に高信号がみられ、マンガンの全血中濃度の上昇がみられたが、マンガンに過剰暴露した経歴はなかった。著者らは、通常の食事から摂取しているのにもかかわらず、マンガンの排泄に障害があったため、マンガン中毒がみられたものと推定している。

Devenyi ら (1994) は、小児の胆汁うっ滞性疾患の 1 つである Alagille 症候群 (常染色体優性遺伝疾患) がみられる 8 歳の女子の事例を報告している (Devenyi et al., 1994)。患者は末梢神経障害を示し、2 か月の間、発作、ジストニー失調症、手や腕の硬直がみられた。マンガンの全血中濃度の上昇 ($27 \mu\text{g/L}$ 正常範囲 : $4\sim 14 \mu\text{g/L}$)、脳 MRI 検査 (T1 強調画像) で淡蒼球や視床下核に高信号がみられ、マンガンの毒性による症状と診断された。肝移植後、患者のマンガン濃度は正常に戻り、女子の神経症状は改善し、MRI の結果は正常になった。著者らは、進行性の肝機能障害によってマンガンの胆汁排泄が十分行われず、マンガンの蓄積が神経毒性として現れたと推察している。肝移植によって胆汁排泄が正常に行われるようになり、症状は緩和された。

(b) 吸入暴露

高濃度のマンガン化合物 (通常、二酸化マンガン) の吸入暴露は特異な中枢神経系障害を起こす。主な変化は錐体外路系の機能障害で、通常は 2~3 年以上の長期暴露で生じるが、1~3 か月の暴露で生じることもある (IPCS, 1999)。

フェロマンガン生産工場で 2 年以上マンガンを含む粉じん (最高濃度約 28 mg Mn/m^3) に暴露した慢性マンガン中毒患者 6 人に血液、頭髮、恥毛中のマンガン濃度の増加、パーキンソン症候群類似の症状が認められ、レボドーパ (L-dopa) の投与により顕著な回復を示した (Huang et al., 1989)。

マンガン酸化物、マンガン塩製造工場において、二酸化マンガン、四酸化三マンガン、マンガン塩 (硫酸塩、炭酸塩、硝酸塩) の粉じんに暴露された 141 人の男性作業員に対し、104 人の男性作業員を対照群とした横断研究が行われた。粉じん粒度や純度に関する記載はない。粉じん中マンガン濃度は時間荷重平均 (TWA) として $0.07\sim 8.61 \text{ mg Mn/m}^3$ (中央値 : 0.97 mg Mn/m^3)、

幾可平均：0.94 mg Mn/m³) であり、暴露群がマンガンに暴露された期間は1～19年(平均7.1年)であった。マンガン暴露による毒性影響を評価するために、神経学的検査、神経行動学的機能検査(単純反応時間、短時間記憶力、眼手協調運動、手の振戦の有無)、血液及び尿検査、自己回答式質問紙法が行われた。その結果、視覚反応時間、眼手協調運動、手の安定性、言語聴覚の短期記憶力の平均スコア値が、対照群に比べて暴露群で有意に低く、特に眼手協調運動や手の安定性に関する検査のスコア値はマンガンの血中濃度と用量依存性を示し、短期記憶力のスコア値はマンガンへの暴露年数と関連がみられた。自己回答式質問紙法では自覚症状に関する25項目のうち20項目で暴露群のほうに症状がみられる回答が多く、4項目(疲労、耳鳴り、指の震え、過敏)に関しては、統計上有意であった(Roels et al., 1987)。本研究では、暴露群に対して、神経行動学的機能への影響が明確に認められているが、マンガン化合物の種類が特定されておらず、また粉じん粒度や純度も不明であった。

二酸化マンガンの粉塵に暴露されたベルギーのアルカリ乾電池工場の男性作業員92人に対し、暴露されていない101人の男性作業員を対照群とした調査が行われた。暴露群は、平均5.3年間(0.2～17.7年間)、二酸化マンガンに暴露された。パーソナルサンプラーによってモニタリングした結果、粉じん中マンガン濃度の幾可平均値は、吸入性粉じんでは0.215 mg Mn/m³、総粉じんでは0.948 mg Mn/m³であった。粒度及び純度に関するデータは記録されていない。マンガンへの各々の作業員の平均生涯総暴露量は、粉じん中マンガン濃度と作業員の職業年数との積で算出された。平均生涯暴露量の吸入性粉じん中マンガン濃度(IRD)の幾何平均値は、0.793 mg Mn/m³×年(0.040～4.433 mg Mn/m³×年)、総粉じん中マンガン濃度(ITD)の幾何平均値は、3.505 mg Mn/m³×年(0.191～27.465 mg Mn/m³×年)であった。マンガンの血中濃度(MnB)(0.81 μg/dL)及び尿中濃度(MnU)(0.84 μg/g クレアチニン)の幾可平均値は対照群より暴露群において著しく高かった。集団ベースでは、吸入性粉じん及び総粉じん中マンガン濃度はMnUの幾可平均値と有意な関連がみられた($r = 0.83$, $p < 0.05$)。自己回答式質問紙法に対する回答では、2つの集団間に有意な差はみられなかった。神経行動学的機能(言語聴覚の短期記憶力、視覚の単純反応時間、手の硬直、眼手協調運動)に関する検査では、視覚の単純反応時間で暴露群に有意に遅い傾向がみられ、平均反応時間の異常値(対照群の95パーセンタイルより大きいまたは等しいと定義された)も暴露群でより多くみられた。眼手協調運動では、暴露群において、手と腕を繊細に動かす際に誤りがみられた。また手先の安定性を調べた検査でも暴露群に振戦がみられた。本研究では、さらにIRD値を3つのグループ(<0.6、0.6～1.2、>1.2 mg Mn/m³×年)に分類し、視覚反応時間、手の安定性、眼手協調運動の対する異常値を比較したが、統計的に有意ではなかった(Roels et al., 1992)。

以上、本研究では暴露群に対して神経行動学的機能への影響が認められており、この影響を指標としてLOAELを求める。IRD濃度の幾何平均値(0.793 mg Mn/m³×年)を二酸化マンガンへの暴露期間の平均値(5.3年)で割ることにより、LOAELは0.15 mg Mn/m³となり、本評価書では同値をLOAELとして採用する。

カナダ、ケベック南西部のフェロマンガンやシリコマンガン合金製造工場においてマンガンに暴露された115人の男性作業員に対する横断的研究が行われた(Mergler et al., 1994)。工場における粉じん中マンガン濃度は、0.014～11.48 mg Mn/m³(幾何平均値：0.225 mg Mn/m³、中央値：0.151 mg Mn/m³、平均値：1.186 mg Mn/m³)で、吸入性粉じん(PM₁₀)中マンガン濃度は0.001

～1.27 mg Mn/m³ (幾何平均値：0.035 mg Mn/m³、中央値：0.032 mg Mn/m³、平均値：0.122 mg Mn/m³) であり、平均暴露期間は16.7年であった。マッチド・ペア方式が採用され、74組の作業員と対照群は年齢、教育レベル、喫煙状態、子供の数、住居の大きさに関してマッチングされた。その結果、血中マンガンの濃度の幾何平均値は、暴露群で著しく高かったが、尿中マンガンの濃度は、暴露群と対照群の間で有意な差はみられなかった。暴露群が自己記入質問書で記入して、対照群が申告しなかった項目が46項目のうち、疲れ、情動の状態、記憶、注意、集中力の欠如、悪夢；身体運動、性機能障害；腰痛、関節痛、耳鳴りなど33項目あった。暴露群に対して進行性のマンガン中毒の症状（例えば、手の振戦、書字拙劣）は報告されなかった。

さらに、暴露群は対照群に比べて、神経行動学的及び神経心理学的な機能に低下がみられた。特に協調運動や俊敏な動きを必要とする検査や、手の安定性、平行線を引く能力、文字列より指定された英文字を見つけ出す検査で著しい低下がみられた。その他、単純反応時間、認識の柔軟性、情動状態の検査で対照群との間に有意な差がみられた。以上のことから、本研究のLOAELは、吸入性粉じん中マンガンの濃度の幾何平均値より0.035 mg Mn/m³となり、本評価書では同値をLOAELとして採用する。

スウェーデンの2か所の鋳物工場でマンガンに1～35年間暴露された30人の男性作業員に対する調査が行われた (Iregren, 1990)。

暴露期間は1～35年間 (平均9.9年)、総粉じん中マンガンの濃度は0.02～1.40 mg Mn/m³ (平均値：0.25 mg Mn/m³、中央値：0.14 mg Mn/m³) であり、過去18年間両工場共に暴露濃度に大きな変化がみられなかった。年齢、居住地域、職種、言語理解力でマッチングさせた60人の作業員を対照群とした。一般的健康状態、病歴に関しては暴露群と対照群との間に差はなかった。神経行動学的機能は、8つのコンピュータによる検査と2つの手先の器用さをみる検査によって調べられ、反応時間、数唱テスト、finger tapping テストで、対照群より暴露群のほうに機能低下がみられた。

本調査に対して、神経行動学的、電気生理学的な追加の評価が行われた (Wennberg et al., 1991, 1992)。いずれの結果においても統計的有意性 ($p = 0.05$) はみられなかったが、暴露群で脳波の異常、聴性脳幹誘発電位のレイテンシー (潜時) の延長、急速回外回内運動 (diadochokinesometric) の低下がみられた。

肺うっ血を治療するために、過マンガンの酸カリウム (1.8 mg/kg) を誤って数週間摂取した事例で、脱力感と思考能力の低下がみられた。4週間後に摂取を止めたが、約9か月後にパーキンソン病と類似した症候群がみられた (Holzgraefe et al., 1986)。

完全静脈栄養 (Total parenteral nutrition, TPN) として、マンガンを5か月～11年間 (平均5.3年間) 摂取した9人の患者 (51～74才、平均58.9才、男性2人、女性7人) に対して実施した、神経行動学的機能への影響に関する調査で、平均6.1年間摂取した5人で神経中毒の初期の徴候がみられたが、平均4.2年間摂取した4人では影響はみられなかった (Mirowitz et al., 1991)。

(3) 呼吸器系への影響

マンガン及びその化合物の呼吸器への影響として、咳、気管支炎及び肺機能障害があり、肺組織に対する障害は通常重度ではないが、主に職場のマンガン粉じん暴露した作業員に肺水腫、線維化、肺気腫が生じることがある (ATSDR, 2000)。

過マンガン酸カリウム製造施設で粉じん中のマンガン (41~66%が二酸化マンガン) を慢性的に職業暴露された作業員 (40~124 人) に対する調査が行われた。調査は 8 年間行われ、粉じん中マンガン濃度は 9.6~83.4 mg/m³であった。肺炎の頻度は 1,000 例あたり 15~63 例で、非暴露の 1,000 例あたり 0.73 例と比べて著しく高く、感染性肺疾患の罹患率の増加も認められた (Lloyd-Davis, 1946)。

前述の Roels ら (1987) による粉じん中の二酸化マンガン、四酸化三マンガン、マンガン塩 (硫酸塩、炭酸塩、硝酸塩) に暴露された 141 人の男性作業員に対し、マンガン化合物に暴露されていない男性作業員 104 人を対照群とした横断研究では、呼吸器系への影響も調査されている。自己回答記入式質問紙法では、寒い季節に咳が出る、運動中に呼吸困難になる、急性気管支炎を起こしやすいなどの項目において、暴露群でより多くの回答が得られた。またスパイログラフィー測定によって得られた肺機能パラメータ (最大呼気流量、努力性肺活量 (FVC)、1 秒量 (FEV-1)) は、暴露群で減少がみられたが、喫煙者においてのみであった (Roels et al., 1987)。

しかし、Roels ら (1992) のより最近の研究報告では、呼吸器症状に関するアンケートにおいて、二酸化マンガンに暴露された群と対照群との間に有意な差はみられなかった (Roels et al., 1992)。またスパイログラフィー測定において両群の間で有意な差はみられなかった。

Nogawa ら (1973) は、マンガンを主成分とする粉じんによる呼吸器に及ぼす影響について中学生を対象に調査した (Nogawa et al., 1973)。眼、鼻、喉に症状がみられるかどうかに着目したアンケート調査と肺機能検査は、フェロマンガン生産工場から 100 m 離れた中学校 (以下、汚染校) と、7 km 離れた中学校 (以下、対照校) に通う生徒の約 97~99% に対して行われた。別途、公立の機関によって測定された結果によれば、工場から 300 m 離れた大気中マンガンの 5 日間平均濃度は、0.0067 mg Mn/m³であった。自覚症状調査では、汚染校に通う生徒で、肺炎、眼の疾患、鼻づまり、鼻風邪、喉の腫れや痛み等の既往が、対照校に通う生徒より多くみられた。さらに工場に最も近い住宅に住む生徒は、遠くに住む生徒より、喉への影響、肺炎の既往が多かった。肺機能検査では、汚染校に通う生徒で、最大呼気流量、努力性肺活量 (FVC)、一秒量 (FEV-1) に有意な減少がみられた。著者らは汚染校に通う生徒にみられた呼吸器に及ぼす影響は周囲のマンガン濃度と関連していると報告している (Nogawa et al., 1973)。

Kagamimori ら (1973) による続報では、対象としたフェロマンガン生産工場に集じん装置が取り付けられ、マンガン排出が激減し、工場周辺の環境が著しく改善されたのに伴い、前報でみられた影響がどのように変化したかを調査した結果、汚染校に通う生徒の自覚症状、及び、肺機能検査結果に改善の傾向がみられたと報告している (Kagamimori et al., 1973)。

(4) 血液系への影響

血液に対する影響として、乾電池工場で二酸化マンガンに暴露した 92 人の作業員で、対照群に比べ、赤血球数、ヘモグロビン濃度及び血清中鉄濃度の有意な減少がみられ、鉄欠乏性貧血が示唆されている (Roels et al., 1992)。

0.21~0.89 mg Mn/m³ の種々のマンガン化合物に平均 14.5 年間職業暴露した作業員に好中球とリンパ球の増加が認められた (Lucchini et al., 1997)。

(5) 生殖機能への影響

1～21 年間マンガンに暴露した男性作業員で生殖機能の低下がみられたとの報告がある (Emara et al., 1971; Mena et al., 1967; Rodier, 1955; Schuler et al., 1957)。

また、前述の Roels ら (1987) による粉じん中の二酸化マンガン、四酸化三マンガン、マンガン塩 (硫酸塩、炭酸塩、硝酸塩) に暴露された 141 人の男性作業員に対し、マンガン化合物に暴露されていない男性作業員 104 人を対照群とした横断研究の一環として、自己回答式質問紙法による男性作業員 (n = 85) の生殖機能への影響が調査されている。労働者の異なる年代 (16～25 才、26～35 才、36～45 才) で予測される出生数を対照群の作業員の生殖経験に基づいて計算した結果、16～25 才、26～35 才でマンガン粉じんに暴露された作業員で出生児数の減少が観察された。子供たちの性比の差異はみられなかった (Lauwerys et al., 1985)。

しかし、Roels ら (1992) のより最近の研究報告では、暴露集団と対照群との間で出生率に差は見られず、生殖機能に関係したあるホルモンの血中濃度 (FSH、LH、プロラクチン) は、92 人の暴露群と 102 人の対照群との間で差はみられなかった (Gennart et al., 1992)。

以上、マンガンはヒトに対して必須微量元素であり、マンガンが欠乏すると、ヒトでは皮膚炎、毛髪の脱色、低コレステロール血症などが起きる。その一方で経口または吸入経路でマンガンに過剰に暴露されると、急性影響としては記憶障害、精神症状などがみられ、慢性影響としては歩行障害、言語障害などパーキンソン病に類似したマンガン中毒の症状がみられる。特に吸入暴露において重篤な影響がみられる。

経口経路では高濃度のマンガンを含む井戸水を摂取した事例や、マンガン濃度の高い地域に居住する住民に対する疫学調査において、仮面様顔貌、筋硬直、振戦、及び精神障害などマンガン中毒に似た症状が報告されている。ただし、食事からのマンガン摂取や大気中のマンガンによる吸入暴露等、他の摂取源及び経路によるマンガンの暴露状況が得られていないために定量的評価は困難である。

疫学調査及び食事中から摂取するマンガン量に関する食事調査から、WHO は成人 1 人あたりの 1 日の食事中マンガン必要摂取量を約 2～3 mg とし、8～9 mg 摂取しても安全であるとし、我が国では、第 6 次改定「日本人の栄養所要量」の食事摂取基準において、マンガン所要量を成人男性で 4.0 mg/日、成人女性で 3.0～3.5 mg/日、許容上限摂取量を 10 mg/日に設定している。

吸入暴露では慢性的な吸入暴露でみられた主な器官系は、神経系、呼吸器、生殖器系である。

神経毒性が職場におけるマンガン暴露と関連していることを示す結果が最近の調査より示されているが、暴露期間や作業員が暴露されたマンガンの形態において、影響の重篤度が多少異なる。より低い濃度で影響がみられた調査研究としては、二酸化マンガンに限定される粉じん中マンガンに暴露されたアルカリ電池工場の作業員 92 人に対する調査でみられた神経系への影響を指標とした LOAEL の 0.15 mg Mn/m³ や、フェロマンガン・シリコマンガン合金製造工場においてマンガンに暴露された男性作業員 115 人に対する横断的研究の吸入性粉じん中マンガン濃度としての LOAEL の 0.035 mg Mn/m³ がある。

ヒトの生殖器官への影響としては、マンガン粉じんに 1～19 年間暴露した男性作業員に出生児数の減少が観察され、不妊症の増加がみられたとの報告があるが、用量依存性は得られていない。

表 8-1 マンガ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	暴露状況/暴露量	結果	文献																														
子供	過マンガン酸カリウム (174 mg/kg) を誤飲	口、食道、胃に腐食がみられた	Southwood et al., 1987																														
ND	フュームに暴露	フューム熱の発症	U.S. EPA, 1984																														
ヒト	6%のマンガンを含む高温の酸溶液を浴びて火傷を負った	尿中に高濃度のマンガンを検出	Laitung & Mercer, 1983																														
ヒト 2例	マンガン欠乏食を与えた実験	毛髪の軽度の赤色化、一過性の鱗屑状皮膚炎、重度の低コレステロール血症、体重減少	Doisy, 1973																														
男性 ボランティア 7人	マンガン欠乏食 (0.11 mg Mn/日を含む) を39日間与えた実験	6人に一過性の皮膚炎及び低コレステロール血症	Friedman et al., 1987																														
ND	血清中マンガンの低値を示したマンガン欠乏の症例	てんかん、膵臓外分泌不全、多発性硬化症、骨粗しょう症、代謝障害 (フェニルケトン尿症、メーブルシロップ尿症)	Freeland-Graves, 1994																														
日本の6家族 (約25人)	高濃度のマンガンを含む井戸水を摂取 (井戸水へのマンガン汚染は、井戸の近くに埋められたバッテリーから滲出したマンガンが原因であると推察)	仮面様顔貌、筋硬直、振戦、精神障害などのマンガン中毒様症状	Kawamura et al., 1941																														
		<table border="1"> <thead> <tr> <th>年齢</th> <th>1 ~ 10</th> <th>11 ~ 30</th> <th>31 ~ 50</th> <th>51 ~ 80</th> <th>合計</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>重度</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>2</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>中程度</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>軽度</td> <td>0</td> <td>3</td> <td>4</td> <td>1</td> <td>8</td> </tr> <tr> <td>影響なし</td> <td>6</td> <td>4</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>10</td> </tr> </tbody> </table>		年齢	1 ~ 10	11 ~ 30	31 ~ 50	51 ~ 80	合計	重度	0	1	2	2	5	中程度	0	1	0	1	2	軽度	0	3	4	1	8	影響なし	6	4	0	0	10
		年齢		1 ~ 10	11 ~ 30	31 ~ 50	51 ~ 80	合計																									
		重度		0	1	2	2	5																									
		中程度		0	1	0	1	2																									
		軽度		0	3	4	1	8																									
影響なし	6	4	0	0	10																												
重度の影響がみられた人より2人死亡 検死により、1人の脳中マンガン濃度は対照群より、2~3倍高い濃度で検出、脳組織の淡蒼球神経細胞の萎縮及び消失																																	
マンガン濃度の高い環境に住むオーストラリアの原住民	経口経路 (食物、水、土) ばかりではなく、マンガンが含まれる粉じんを吸入	マンガン中毒様症状 (虚弱、歩行異常、運動失調、無表情等) マンガンの暴露だけでなく、遺伝因子、カルシウム欠乏症、アルコールの過剰摂取なども神経影響への一因であると考察	Cawte & Florence, 1989																														
ギリシアの北西部の居住者 (平均年齢67才)	高濃度のマンガンを含む飲料水を慢性的に摂取 マンガン濃度より3地域を選定。 A地域: 3.6-14.6 µg Mn/L、 B地域: 81.6-252.6 µg Mn/L、 C地域: 1,800-2,300 µg Mn/L 50才以上を対象とし、標本の大きさは、A、B、C各々で62、49、77人	毛髪中のマンガンの平均濃度 (µg/g 乾燥重量) : A地域; 3.51、B地域; 4.49、C地域; 10.99 全血マンガン濃度: 3地域間で有意差なし 神経学的検査: 33の症状の頻度と重篤度の総合評価として表されたスコアの平均値 A地域; 2.7 (スコア範囲: 0~21) B地域; 3.9 (0~43) C地域; 5.2 (0~29)	Kondakis et al., 1989																														

対象集団 性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
パーキンソン病患者 イスラエル南部	ND	著者らはこの地域において飲料水中のアルミニウム、鉄、マンガン濃度が高いのと、マネブ、パラコートなどの農薬が使用されていることから、一般環境が要因であると考えたが、観察された症状よりマンガン中毒のみに起因しないであろうと結論	Goldsmith et al., 1990
北ドイツで井戸水中のマンガンを暴露された41人 対照群74人(年齢、性、栄養の習慣、薬剤摂取に関してマッチング)	井戸水中マンガン濃度 0.300-2.160 mg/L	神経系への影響において暴露集団と対照群との間で有意差なし	Vieregge et al., 1995
男性 62才	マンガン(化合物の種類は不明)2.2 mgを含む完全静脈栄養(Total parenteral nutrition, TPN)を23か月間毎日摂取	全血中マンガン濃度の上昇、マンガン中毒症状 本事例で投与された用量は通常の食事から摂取した場合、必要摂取量の範囲内であるが、静脈内投与によって重篤な影響がみられた	Ejima et al., 1992
肝不全患者 3人	マンガンを過剰暴露した経歴なし	脳MRI検査(T1強調画像)で淡蒼球や黒質に高信号、マンガンの全血中濃度の上昇 著者らは、通常の食事から摂取しているのにもかかわらず、マンガンの除去に障害があったため、マンガン中毒がみられたものと推定	Hauser et al., 1994
小児の胆汁うっ滞性疾患の1つであるAlagille症候群(常染色体優性遺伝疾患)を有する女兒 8才	ND	末梢神経障害を示し、2か月の間、発作、ジストニー失調症、手や腕の硬直がみられたマンガンの全血中濃度の上昇(27 μg/L 正常範囲: 4~14 μg/L) 脳MRI検査(T1強調画像) 淡蒼球や視床下核に高信号がみられ、マンガンの毒性による症状と診断 肝移植後、患者のマンガン濃度及びMRIの結果は正常に戻り、神経症状は改善 著者らは、進行性の肝機能障害によってマンガンの胆汁排泄が十分行われず、マンガンの蓄積が神経毒性として現れたと推察	Devenyi et al., 1994
フェロマンガ生産工場慢性マンガン中毒患者 6人	マンガンの粉じん(最高濃度約28 mg Mn/m ³) 2年以上	血液・頭髪・恥毛中のマンガン濃度の増加、パーキンソン症候群に類似の症状 ただし、レボドーパ(L-dopa)の投与により顕著な回復を示した	Huang et al., 1989

対象集団 性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
マンガン酸化 物、マンガン塩 製造工場 男性作業員 141人 対照群：104人	<p>気中マンガン粉じんへのばく露濃度が吸入性粉じん平均 0.215 mg/m³ で、総粉じん 0.94 mg/m³ マンガン粉じん（二酸化マンガン、四酸化三マンガン、炭酸マンガン、硫酸マンガン、硝酸マンガン）1-19年（平均 7.1年）</p> <p>総大気中マンガン粉じんの TWA は 0.07~8.61 mg/m³、全体の算術平均：1.33 mg/m³、中央値：0.97 mg/m³、幾可平均：0.94 mg/m³ であった。粉じんの粒度や純度は報告なし</p>	<p>・視覚反応時間、眼手協調運動、手の安定性、言語聴覚の短期記憶力の平均スコア値が、対照群に比べて暴露群で有意に低い</p> <p>特に眼手協調運動や手の安定性に関する検査のスコア値はマンガンの血中濃度と用量依存性を示し、短期記憶力のスコア値はマンガンへの暴露年数との関連あり</p> <p>自己回答式質問紙法では自覚症状に関する 25 項目のうち 20 項目に対して、対照群より暴露群において、より症状がみられるとする回答が多く、4 項目（疲労、耳鳴り、指の震え、過敏）に関しては、統計上有意</p>	Roels et al., 1987
ベルギーのアルカリ電池工場 男性作業員 92人 対照群：101人	<p>二酸化マンガンに暴露平均 5.3年間 (0.2-17.7年間)</p> <p>大気中マンガン濃度の幾可平均値 吸入性粉じん：0.215 mg Mn/m³ 総粉じん：0.948 mg Mn/m³</p> <p>職業的生涯積算された吸入性粉じん濃度 (IRD) の幾何平均値：0.793 mg Mn/m³×年 (0.040-4.433 mg Mn/m³×年) 幾何標準偏差：2.907 mg Mn/m³×年</p> <p>職業的生涯積算された総粉じん濃度(ITD)の幾何平均値：3.505 mg Mn/m³×年 (0.191-27.465 mg Mn/m³×年)</p>	<p>マンガンの血中濃度 (MnB) (0.81 μg/dL) 及び尿中濃度 (MnU) (0.84 μg/g クレアチニン) の幾可平均濃度は暴露群において著しく高い吸入性粉じんや総 Mn 粉じん濃度は、幾可平均 MnU と有意な相関 (r=0.83, p<0.05)</p> <p>自己回答式質問紙法に対する回答では、2 つの集団間に有意な差はみられなかった</p> <p>正常範囲ではあるが、赤血球数、ヘモグロビン濃度、血清中の鉄濃度は、マンガンに暴露された労働者において一貫して、有意に低かった</p> <p>神経行動学的機能（言語聴覚の短期記憶力、視覚の単純反応時間、手の硬直、眼手協調運動）に関する検査では、視覚の単純反応時間で暴露群に有意に遅い傾向がみられ、平均反応時間の異常値（対照群の 95 パーセンタイルより大きいまたは等しいと定義された）も暴露群でより多くみられた。眼手協調運動では、暴露群において、手と腕を繊細に動かす際に誤りがみられた。また手先の安定性を調べた検査でも暴露群に振戦がみられた</p> <p>LOAEL：0.15 mg Mn/m³（本評価書の判断）</p>	Roels et al., 1992

対象集団 性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
フェロマンガ ンやシリコ マン合金製 造工場 115人 男性作業員 カナダケベ ック南西部 対照群：74人	工場におけるマンガ ン粉じんの大気環境濃 度： 0.014-11.48 mg/m ³ (幾何 平均値 0.225 mg/m ³ 、中 央値 0.151 mg/m ³ 、平均 1.186 mg/m ³) 吸入性粉じん (PM ₁₀) のマンガ ン濃度： 0.001-1.27 mg/m ³ (幾何 平均値 0.035 mg/m ³ 、中 央値 0.032 mg/m ³ 、平均 0.122 mg/m ³) 平均暴露期間：16.7年 マッチド・ペア方式の 採用 74組の作業員と対照群 は年齢、教育レベル、 喫煙状態、子供の数、 住居の大きさに関して 照合	血中マンガ ン濃度の幾可平均値は、暴露群で 著しく高かったが、尿中マンガ ン濃度は、暴 露群と対照群の間で有意な差なし 暴露群が自己記入質問書で記入して、対照群 が記入しなかった項目が46項目のうち、疲 れ、情動の状態、記憶、注意、集中力の欠如、 悪夢；身体運動、性機能障害；腰痛、関節痛、 耳鳴りなど33項目あり 暴露群に対して進行性のマンガ ン中毒の症状 (例えば、手の振戦、書字拙劣) なし 暴露群は対照群に比べて、神経行動学的及び 神経心理学的な機能が低下、特に協調運動や 俊敏な動きを必要とする検査や、手の安定性、 平行線を引く能力、文字列より指定された英 文字を見つけ出す検査で著しい低下 単純反応時間、認識の柔軟性、情動状態の検 査で対照群との間に有意な差 LOAEL：0.035 mg Mn/m ³ (本評価書の判断)	Mergler et al., 1994
鋳物工場 男性作業員 スウェーデン 2か所 30人	1-35年間(平均 = 9.9 年)暴露 マンガ ンの大気中濃度 は総粉じんとして 0.02-1.40 mg/m ³ (平均値 = 0.25 mg/m ³ 、中央値 = 0.14 mg/m ³) 過去18年間どちらの工 場でも暴露濃度に大き な変化なし 対照群は年齢、居住地 域、仕事の種類、言語理 解力でマッチングさせた 60人の作業員	8つのコンピュータによる検査と2つの手先 の器用さをみる検査で神経行動学的機能を調 べた結果、反応時間、数唱テスト、finger tapping テストで、対照群より暴露群のほうが 劣っていた	Iregren, 1990
鋳物工場 男性作業員 スウェーデン 2か所 30人	1-35年間(平均 = 9.9 年)暴露 マンガ ンの大気中濃度 は総粉じんとして 0.02 ~1.40 mg/m ³ (平均値 = 0.25 mg/m ³ 、中央値 = 0.14 mg/m ³) 過去18年間どちらの工 場でも暴露濃度に大き な変化なし 神経行動学的、電気生 理学的な追加の評価	いずれも p = 0.05 の統計的有意性はみられな かったが、暴露群で脳波の異常、聴性脳幹誘 発電位のレイテンシーの延長、急速回外回内 運動 (diadochokinesometric) の低下がみられ た	Wennberg et al., 1991, 1992

対象集団 性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
患者	肺うっ血を治療するために、数週間、ヨウ化カリウムの代わりに過マンガン酸カリウム (1.8 mg/kg) を誤って摂取	脱力感、思考能力の低下 4週間後に摂取を中止したが、パーキンソン病と類似した症候群が約9か月後に現われた	Holzgraefe et al., 1986
患者 51~74才 (平均58.9才) 男性2人 女性7人	完全静脈栄養 (Total parenteral nutrition, TPN) として、マンガン を5か月~11年間 (平均5.3年間) 摂取	平均4.2年間投与：影響なし 平均6.1年間投与：神経中毒症状の初期徴候	Mirowitz et al., 1991
作業員 40-124人	過マンガン酸カリウム製造施設で粉じん中のマンガン (41-66%が二酸化マンガン) 長期にわたって暴露 調査：8年間 粉じん中マンガン濃度：9.6-83.4 mg/m ³	肺炎の頻度は1,000例あたり15~63例で、非暴露の1,000例あたり0.73例と比べて著しく高く、感染性肺疾患の罹患率が増加	Lloyd-Davis, 1946
フェロマンガ ン生産工場か ら100m離れた 中学校 (以下、 汚染校) と、7 km離れた中学 校 (以下、対照 校) に通う生徒	マンガンを主成分とする粉じんによる呼吸器に及ぼす影響について眼、鼻、喉に症状がみられるかどうかに着目したアンケート調査と肺機能検査 工場から300m離れた大気中マンガンの5日間平均濃度は、0.0067 mg Mn/m ³	自覚症状調査 汚染校に通う生徒で、肺炎、眼の疾患、鼻づまり、鼻風邪、喉の腫れや痛み等の既往が、対照校に通う生徒より多くみられた。さらに工場に最も近い住宅に住む生徒は、遠くに住む生徒より、喉への影響、肺炎の既往が多かった 肺機能検査 汚染校に通う生徒で、最大呼気流量、努力性肺活量 (FVC)、一秒量 (FEV-1) に有意な減少がみられた 著者らは汚染校に通う生徒にみられた呼吸器に及ぼす影響は周囲のマンガン濃度と関連していると報告	Nogawa et al., 1973
フェロマンガ ン生産工場か ら100m離れた 中学校 (以下、 汚染校) と、7 km離れた中学 校 (以下、対照 校) に通う生徒	フェロマンガ ン生産工場に集じん装置が取り付けられ、マンガン排出が激減し、工場周辺の環境が著しく改善されたのに伴い、前報でみられた影響がどのように変化したかを調査	汚染校に通う生徒の自覚症状、肺機能検査結果に改善の傾向	Kagamimori et al., 1973
作業員	210-890 μg Mn/m ³ の種々のマンガン化合物に平均14.5年間職業暴露	好中球とリンパ球の増加	Lucchini et al., 1997
作業員 男性	マンガン粉じん (平均970 μg/m ³) に1-19年間暴露	男性不妊症の増加	Lauwerys et al., 1985
作業員	暴露濃度：0.71 mg/m ³ 、 暴露年数：平均6.2年)	受精率に及ぼす影響なし	Gennart et al., 1992

ND: データなし

8.3 実験動物に対する毒性

8.3.1 急性毒性

マンガ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 7-2 に示す。

マンガン化合物として、塩化マンガン、過マンガン酸カリウム、硫酸マンガン、二酸化マンガ、硝酸マンガンの急性毒性を調べた。実験動物に対するマンガン及びその化合物の経口投与による急性毒性の LD₅₀ は、マウスでは 275~750 mg Mn/kg (Shigan and Vitvickaja, 1971)、ラットでは 250~2,197 mg Mn/kg (Hazaradze, 1961; Holbrook et al., 1975; Kostial et al., 1978; Shigan and Vitvickaja, 1971)、モルモットでは 400~810 mg Mn/kg (Shigan and Vitvickaja, 1971) であった。静脈内投与による LD₅₀ は、マウスでは 16 mg Mn/kg (Larsen and Grant, 1997) であり、腹腔内投与による LD₅₀ は、マウスでは 44~64 mg Mn/kg (Bienvenu et al., 1963; Franz, 1962; Holbrook et al., 1975; Yamamoto and Suzuki, 1969)、ラット 38 mg Mn/kg (Franz, 1962; Holbrook et al., 1975) であった。

塩化マンガンを経口投与した試験で、若齢群と老齢群に、成熟群より強い毒性がみられた (Kostial et al., 1978)。

生理食塩水に溶かした塩化マンガン 5~150 mg Mn/kg をラット (体重 100~550g) に皮下投与した試験で、150 mg Mn/kg 暴露されたマウスで、ヘモグロビン、ヘマトクリット、平均赤血球容積の有意な増加がみられ、それらの値は 170 mg Mn/kg 暴露群で、投与 12 時間後に最大値を示し、18 時間後に肝臓の壊死がみられた (Baxter et al., 1965)。

ラットにマンガン化合物 40 mg Mn/kg を腹腔内投与した試験で、血漿インスリン値の減少、血漿グルコース、グルカゴン濃度の一時的な増加がみられた (Baly et al., 1985)。

表 8-2 マンガン及びその化合物の急性毒性試験結果

	マウス	ラット	モルモット
経口 LD ₅₀ (mg Mn/kg)	275-750 750 (KMnO ₄) 275 -450 (MnCl ₂)	250-2,197 2,197 (MnO ₂) 782 (MnSO ₄) 379/750 (KMnO ₄) 250-275/410-475/804 (MnCl ₂)	400-810 810 (KMnO ₄) 400-810 (MnCl ₂)
吸入 LC ₅₀ (mg Mn/m ³)	ND	ND	ND
経皮 LD ₅₀ (mg Mn/kg)	ND	ND	ND
静脈内 LD ₅₀ (mg Mn/kg)	16 (MnCl ₂)	ND	ND
皮下 LD ₅₀ (mg Mn/kg)	ND	ND	ND
腹腔内 LD ₅₀ (mg Mn/kg)	44-64 56 (MnCl ₂) 44 (MnSO ₄) 64 (MnSO ₄ · 3H ₂ O) 56 (Mn(NO ₃) ₂)	38 (MnCl ₂)	ND

ND: データなし

8.3.2 刺激性及び腐食性

調査した範囲内では、マンガン及びその化合物の実験動物に対する刺激性及び腐食性に関する

る試験報告は得られていない。

8.3.3 感作性

接触性アレルギー物質のスクリーニング試験で、マンガン塩は、マウスのリンパ節細胞増殖を引き起こさなかったとの報告があるが (Ikarashi et al., 1992)、詳細は不明である。

8.3.4 反復投与毒性

マンガ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 7-3 に示す。

a. 経口投与

a.1 神経系への影響

マウス

マウス (系統不明) の新生児に塩化マンガンを含む水を 6 か月間飲水投与した。マンガン投与量は最初の 60 日間で $30 \mu\text{g}/\text{日}$ 、90 日までが $36 \mu\text{g}/\text{日}$ 、120 日までが $75 \mu\text{g}/\text{日}$ 、残りの 60 日間で $90 \mu\text{g}/\text{日}$ であった。線条体のドーパミン増加 (120 日後影響なし)、ノルアドレナリン増加 (150 日後影響なし)、ホモバニリン酸値の増加、自発運動の増加 (90 日後影響なし) がみられた (Chandra et al., 1979)。

雄の ddY マウスに塩化マンガン 0、0.2%Mn (0、275 mg Mn /kg/日相当; 本評価書換算) を含む飼料で 12 か月間混餌投与した試験で、0.2%Mn 投与群で脳にドーパミン量の減少、脳の前ホルモバニリン酸の増加、自発運動の減少がみられた (Komura and Sakamoto, 1992 a,b)。

雄の ddY マウスに二酸化マンガン 0、0.2% Mn (0、261 mg Mn/kg/日相当; 本評価書換算) を含む飼料で 12 か月間混餌投与した試験で、0.2% Mn 投与群で脳の前ホルモバニリン酸の減少、ノルアドレナリンの減少、脳の前ホルモバニリン酸の増加がみられた (Komura and Sakamoto, 1992 a,b)。

ラット

雌雄の SD ラットに塩化マンガン 4 水和物 0、25、50 mg/kg/日 (0、11、22 mg Mn /kg/日) を含む水を成熟ラット及び新生児に出生 1~21 日目まで強制経口投与した試験で、成熟ラットに 25 mg/kg/日以上で驚愕反射による脈拍数増加、体重増加抑制がみられ、50 mg/kg/日群で脳の線条体及び小脳でマンガン濃度の増加がみられた。新生児では、25 mg/kg/日以上で驚愕反射による脈拍数増加、脳の海馬、線条体及び後脳のマンガン濃度増加がみられ、50 mg/kg/日群で体重増加抑制、脳の視床下部、小脳のマンガン濃度増加、線条体のドーパミン含量増加がみられた。しかし、一般状態や神経系の病理組織学的な影響はみられなかった (Dorman et al., 2000)。

SD ラットに塩化マンガン 4 水和物 0、10、15、20 mg/kg/日 (0、2.8、4.2、5.6 mg Mn/kg/日) を新生児に出生後 24 日間強制経口投与した試験で、20 mg/kg/日群で視床下部のセロトニン量の増加、線条体のアセチルコリンエステラーゼ活性の低下がみられた (Deskin et al., 1981)。

雄の SD ラットの新生児に塩化マンガン 4 水和物 0、1、10、20 mg/kg/日 (0、0.28、2.8、5.6 mg Mn/kg/日) を含む水を出生後 24 日間飲水投与した試験で、10 mg/kg/日群で視床下部の前ホルモ

ン量の減少、線条体と視床下部のマンガン濃度増加がみられ、20 mg/kg/日群で視床下部のチロシン水酸化酵素活性の減少がみられた (Deskin et al., 1980)。

新生児ラット (体重 40~50 g) に塩化マンガン 4 水和物を 50 μ g/匹 (0, 0.31 mg Mn/kg/日相当本評価書換算) 60 日間強制経口投与した試験で、投与群で脳の酵素活性の増加、大脳皮質と尾状核のニューロン変性がみられたが、行動、体重、脳重量に変化はみられなかった (Chandra and Shukla, 1978)。

雄のラットに塩化マンガン 5 水和物 0, 0.54 mg/mL (0, 23 mg Mn/kg/日相当; 本評価書換算) を含む水で 90 日間飲水投与した試験で、投与群で脳の局所的なドーパミン量の減少、小脳と大脳皮質でモノアミン酸化酵素活性の低下がみられた (Subhash and Padmashree, 1991)。

雄の SD ラットに塩化マンガン 0, 0.1, 1.0 mg Mn/mL (0, 19, 190 mg Mn/kg/日相当; 本評価書換算) を含む水を 8 か月間飲水投与した試験で、0.1 mg Mn/mL 群で、線条体のノルアドレナリン濃度、ホモバニリン酸の減少、0.1 mg Mn/mL 以上の群で脳橋のノルアドレナリン濃度の減少、海馬と橋の 5 ヒドロキシ-インドール酢酸 (5HIAA) の減少、線条体と視床下部でジヒドロキシフェニル酢酸の減少、1.0 mg Mn/mL 群で、中脳でセロトニン濃度の減少がみられた (Bonilla and Prasad, 1984)。本評価書では、線条体のノルアドレナリン濃度、ホモバニリン酸の減少、脳橋のノルアドレナリン濃度の減少等、神経系への影響を指標にして、LOAEL を 0.1 mg Mn/mL (19 mg Mn/kg/日) と判断した。

雄の ITRC ラットに塩化マンガン 4 水和物 0, 1 mg/mL (0, 240 mg/kg/日相当; 本評価書換算) を含む水を 360 日間飲水投与した試験で、1 mg/mL 群では、初期には線条体の生理活性物質であるドーパミン、ノルアドレナリン、ホモバニリン酸及びチロシンのいずれも対照群より増加したが、投与期間の後半にはドーパミン (240 日後)、ノルアドレナリン (300 日後)、ホモバニリン酸 (300 日後)、及びチロシン (240 日後) のいずれの含量も対照群と比べて減少した (Chandra and Shukla, 1981)。

その他の動物

雄の ITRC モルモット (各 20 匹/群) に塩化マンガン 0, 4.4 mg Mn/kg を含む飼料で 30 日間混餌投与した試験で、4.4 mg Mn/kg 群で胃及び小腸の粘膜上皮の斑状壊死、アデノシントリホスファターゼ、グルコース-6-フォスファターゼの減少がみられた (Chandra and Imam, 1973)。

a.2 血液系への影響

マンガンの影響を、貧血状態のラットと通常のラットで比較した試験がある。

雄の Long-Evans ラットに四酸化三マンガンを 50, 400, 1,100, 3,500 ppm Mn (5, 40, 110, 355 mg Mn/kg/日相当) を含む飼料に、鉄 20 mg/kg (飼料) を加えて 224 日間経口投与した試験を行った。50 ppm Mn 以上の群で、24~100 日に小球性貧血がみられ、100 日後の剖検時には血清 LDH (乳酸脱水素酵素) 及び ALP (アルカリ性ホスファターゼ) 値の増加、グロブリン及びアルブミンの減少がみられた。224 日後の剖検時には GOT (グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ) 値の増加、グルコース値の低下がみられた。400, 1,100 ppm Mn 群で、100 日後に血清中クレアチニン値、血清カルシウム及びリン酸値の減少がみられた。上述の試験と同じ条件で、鉄分を 20 mg/kg から 240 mg/kg に増量して行った試験群では、Mn 投与量にかかわらず貧

血は生じず、400、1,100 ppm Mn 群で、100 日後の血清中クレアチニン値、カルシウム及びリン酸値の減少のみがみられた。これらの結果から、鉄が不足している場合は、通常のラットと比較して、マンガンをより多く取り込み、その結果血液系への影響がみられたと推察された (Carter et al., 1980)。

a.3 雄性生殖器への影響

マウスに硫酸マンガン 0、102.5、205、610 mg/kg (0、37、74、222 mg Mn/kg/日相当;本評価書換算) を含む飼料を 3 週間混餌投与した試験で、102.5 mg/kg 以上の群に精子の形態異常がみられた (Joardar and Sharma, 1990)。

マウスに過マンガン酸カリウム 0、65、130、380 mg/kg (0、23、45、132 mg Mn/kg/日相当;本評価書換算) を含む水を 3 週間飲水投与した試験で、65 mg/kg 以上の群に精子の形態異常がみられた (Joardar and Sharma, 1990)。

雄の ICR マウスに四酸化三マンガン 0、1,050 ppm Mn (0、160 mg Mn/kg/日相当; 本評価書換算) を含む飼料を 3 回/週、90 日間混餌投与した試験で投与群に自発運動減少、精巣、精のう、包皮腺重量の減少がみられた (Gray and Laskey, 1980)。

a.4 その他の影響

雌雄の B6C3F₁ マウスに硫酸マンガン 0、1,500、5,000、15,000 ppm (雄: 0、94、312、937 mg Mn/kg/日相当、雌: 0、94、315、944 mg Mn/kg/日相当; 本評価書換算) を含む飼料を 2 年間混餌投与した試験で、1,500 ppm 以上の群で雌に体重増加抑制がみられ、15,000 ppm 群で、雌雄に胃の前胃部の過形成、甲状腺ろ胞過形成がみられた (U.S. NTP, 1993)。

新生児 ddY マウスに塩化マンガン 4 水和物 0、200 mg/L (0、18 mg Mn/kg/日相当; 本評価書換算) を含む水を 3 世代にわたり飲水投与した試験で、投与群で不安定な歩行が観察された (Ishizuka et al., 1991)。

正常ラットと鉄欠乏ラットに塩化マンガン 4 水和物 0、10 mg/kg (飼料) (0、2.8 mg Mn/kg/日相当) を 15 日間強制経口投与した試験で、投与群の正常ラット群に異常はみられなかったが、鉄欠乏ラット群では、肝臓及び腎臓のうっ血、肝細胞の変性と壊死がみられた (Chandra and Tandon, 1973)。

Long-Evans ラットに塩化マンガン 0、0.025、0.050 mg/g/日 (0、6.9、13.8 mg Mn/kg/日) を新生児に出生後 21 日間強制経口投与した試験で、0.025 mg/g/日以上以上の群で、脳のマンガン濃度の増加がみられた (Kontur and Fechter, 1988)。

雄の Wistar ラットに四酸化三マンガン 0、200、2,000、20,000、200,000 ppm (0、6、70、750、4,800 mg Mn/kg/日相当; 本評価書換算) を含む飼料を 28 日間混餌投与した試験で、200、2,000、20,000 ppm で体重増加抑制がみられ、摂餌量の変化はみられなかった。200,000 ppm 群で体重及び摂餌量の減少がみられた (Exon and Koller, 1975)。

ラットに過マンガン酸カリウム 0、1、10 mg/kg/日を 9 か月間経口投与した試験で、投与群で条件反射の変化がみられた (Shigan and Vitvickaja, 1971)。

雄のアカゲサルに塩化マンガン 4 水和物 0、25 mg/kg/日 (0、7 mg Mn/kg/日相当) を含む水を 18 か月間飲水投与した試験で、投与群において筋肉の虚弱、下肢の硬直、脳の黒質の色素脱失

がみられた (Gupta et al., 1980)。

b. 吸入暴露

b.1 神経系への影響

雄のウサギに二酸化マンガン 0、400 mg (平均粒径 $5 \mu\text{m}$) を生理食塩水 1.5 mL に懸濁させ、吸入暴露した試験で、24 か月後、投与群に脳内のドーパミン及びノルアドレナリン濃度の減少、ニューロン消失、大脳皮質、小脳皮質、尾状核、被核、黒質の変性がみられた (Mustafa and Chandra, 1971)。

雄の ICR マウスに二酸化マンガン (粉じん: 粒径 $1.5 \mu\text{m}$) を 0~12 週まで 49.1 mg Mn/m^3 、13~32 週まで 85.3 mg Mn/m^3 (0、平均 72 mg Mn/m^3 相当; 本評価書換算) を 7 時間/日、5 日/週、16~32 週間吸入暴露した試験で、 72 mg Mn/m^3 群で血液・肝・肺・大脳・小脳・脳幹・精巢中マンガン濃度の増加がみられた。投与期間の経過とともに肝を例外としてその他各器官のマンガン濃度は減少した。また、マンガン暴露群では体重増加、オープンフィールドでみられた異常行動の増加と、潜伏時間の延長が観察されたが、病理組織学的検査では変化はみられなかった (Morganti et al., 1985)。

b.2 血液系への影響

雌雄のラットに四酸化三マンガン (粉じん: 粒径 $0.11 \mu\text{m}$) 0、0.012、0.11、 1.2 mg Mn/m^3 を 9 か月間吸入暴露した試験で、 0.11 mg Mn/m^3 群で雄に網状赤血球数の減少及び白血球数の増加、雌にヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度、平均赤血球ヘモグロビン量、平均赤血球容積の減少がみられた。 1.2 mg Mn/m^3 群では貧血は認められず、雄にヘモグロビン濃度、赤血球数、平均赤血球ヘモグロビン量、平均赤血球ヘモグロビン濃度の増加、平均赤血球容積の減少、低リン酸血症、雌にヘモグロビン濃度、赤血球数、平均赤血球ヘモグロビン濃度の増加、平均赤血球容積の減少、肝臓重量のわずかな増加がみられた (Ulrich et al., 1979 a,b)。以上のような所見がみられているが、著者はすべての血液学的変化がメチルシクロペンタジエニルマンガントリカルボニルの燃焼によって Mn_3O_4 を発生させる際に含まれる一酸化炭素によると考えている。従って、本評価書はこのデータから NOAEL を設定しない。

雌雄のサルに四酸化三マンガン (粉じん: 粒径 $0.11 \mu\text{m}$) 0、0.012、0.11、 1.2 mg Mn/m^3 を 9 か月間 (連続) 吸入暴露した試験で、 0.11 mg Mn/m^3 群で網状赤血球数の減少、平均赤血球ヘモグロビン量の増加、 1.2 mg Mn/m^3 群でヘモグロビン濃度、平均赤血球ヘモグロビン量、平均赤血球ヘモグロビン濃度の増加がみられた (Ulrich et al., 1979 a,b)。以上のような所見がみられているが、本評価書はラットを用いた試験と同様の一酸化炭素による影響が否定できないため、このデータから NOAEL を設定しない。

b.3 呼吸器系への影響

雌雄の SD ラットに二酸化マンガン (粉じん: 粒径 $2.7\sim 3.1 \mu\text{m}$) 0、68、130、 219 mg/m^3 (0、43、82、 138 mg Mn/m^3) を 6 時間/日、10 日間吸入暴露した試験で、 68 mg Mn/m^3 群で肺胞管領域に局限した間質性肺炎がみられ、130、 219 mg Mn/m^3 で肺の間質障害が増加し、肺炎が生じた (Shiotsuka, 1984)。

雌のアカゲサルに二酸化マンガン (粉じん) 0、0.7、3 mg Mn/m³ を 22 時間/日、10 か月間吸入暴露を行った試験で、3 mg Mn/m³ 群に 4 か月後に肺に網状の異常陰影が観察され、5 か月後には 0.7 mg Mn/m³ 群にも同様の異常陰影が観察された。病理組織学的には両群に肺の間隙リンパ組織の過形成、肺の間質への暗褐色物質沈着、数多くの塵埃含有壊死細胞の出現、気管支内の浸出液の滞留、肺胞壁肥厚、気腫、無気肺が観察された、その重篤度は 3 mg Mn/m³ 投与群の方が大きかった (Suzuki et al., 1978)。本評価書では、呼吸器系への影響を指標として、LOAEL を 0.7 mg Mn/m³ と判断した。

c. その他の投与経路

ITRC ラットに硫酸マンガン 4 水和物 0、6 mg Mn/kg を 25 日間腹腔内投与した試験で、肝臓で中心静脈の軽度のうっ血、肝臓の巣状壊死、精巣の変性がみられた (Singh et al., 1974, 1975)。

雄の ITRC ラットに塩化マンガン 0、6 mg Mn/kg を 28 日間腹腔内投与した試験で、肝臓及び脳のコハク酸デヒドロゲナーゼ、シトクロム酵素活性値の低下がみられた (Khandelwal et al., 1984)。

成熟したウサギに二酸化マンガン (粒径 5 μm 以下) 0、250 mg/kg を気管内投与した試験で、精細管の変性、精巣でのアデノシントリホスファターゼ (ATPase) 及びコハク酸デヒドロゲナーゼ (SDH) の活性低下がみられた (Seth et al., 1973)。

雄のウサギに塩化マンガン 4 水和物 0、3.5 mg/kg (0、0.98 mg Mn/kg) を 30 日間静脈内投与した試験で、5 日目に精細管コハク酸脱水素酵素の阻害が観察された。15 日目で精巣の変性がみられた。初期のマンガン毒性は精細管細胞のエネルギー合成が妨害されることにより精巣の生殖機能を低下させることにある (Imam and Chandra, 1975)。

Cebus サル 3 匹に塩化マンガン 4 水和物 5 または 10 mg Mn/kg を 450 日間の中で、6 または 7 回静脈内投与 (合計 50~60 mg Mn/kg) した試験で、3 匹共に脳の淡蒼球、黒質のマンガン濃度の増加に伴い、振戦がみられた (Newland and Weiss, 1992)。

雄のカニクイザルに二酸化マンガン 0、0.4 g MnO₂/回 4-5 kg (56 mgMn /kg/回) を 4 か月間で 11 回皮下投与し、そのあと 12 か月後に再度皮下投与した試験で、4 か月の投与期間内に硬直性の歩行がみられた (Eriksson et al., 1992b)。

雄のカニクイザルに二酸化マンガン 0、200 mg Mn/回を 26 か月間で 13 回皮下投与し、ドーパミンレセプター密度の変化を観察した試験で、大脳の尾状核と被核のドーパミン結合値の減少がみられた。これはドーパミン作用性の神経単位がマンガン暴露に影響を受けやすいことを示している (Eriksson et al., 1992a)。

以上から、マンガン化合物の反復投与毒性に関して、経口投与では、塩化マンガン、硫酸マンガン、四酸化三マンガン、炭酸マンガン、二酸化マンガン投与した試験報告がある。それらを標的器官別に総括すると、神経系への影響として、脳内のドーパミン、ノルアドレナリン、ホモバニリン酸の増減、パーキンソン症候群様変化及び行動への影響として、自発運動の減少、条件反射の変化がみられている。血液系への影響として、小球性貧血が、生殖系への影響として、雄で精巣変性がみられた。

吸入暴露では、塩化マンガン、四酸化三マンガン、二酸化マンガン暴露した試験報告があ

る。粉じんの暴露によって、神経系への影響として、ドーパミン及びノルアドレナリン濃度の減少、脳のマンガン濃度の増加がみられ、行動への影響としては、立ち上がり行動の増加を生ずる。また、呼吸器系への影響として、肺気腫、肺泡領域で間質細胞の増殖、肺炎がみられた。

腹腔内投与、静脈内投与、皮下投与では、経口や吸入でみられる影響が低い用量でみられている。またその他の影響として、嘔吐、肝臓の壊死等がみられている。

これらの報告の中で、新生児のラットで脳の酵素活性の増加、大脳皮質と尾状核のニューロン変性が、同じくラットで条件反射の変化が、アカゲサルで筋肉の虚弱、下肢の硬直、黒質の色素脱失など中枢神経系への影響が低い用量でみられた。本評価書では、ラットに塩化マンガンを経口投与した試験で、線条体のノルアドレナリン濃度、ホモバニリン酸の減少、脳橋のノルアドレナリン濃度の減少など中枢神経系への影響が 0.1 mg Mn/mL (19 mg Mn/kg/日) 投与群でみられたため、経口の LOAEL は 0.1 mg Mn/mL (19 mg Mn/kg/日) と判断する。

吸入暴露は、サルを用いた 10 か月間の吸入試験で、肺の間隙リンパ組織の過形成、肺の間質への暗褐色物質沈着等の呼吸器系に影響がみられ、LOAEL は 0.7 mg Mn/m³ と判断する。

表 8-3 マンガ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/ 化合物名	投与期間	投与量	結 果	文献
経口投与					
マウス B6C3F ₁ 雌雄 5 匹/群	経口投与 (混餌) MnSO₄	14 日間	0、3,130、6,250、 12,500、25,000、 50,000 ppm (107-2,746 mg/kg/ 日相当)	25,000 ppm 雌: 死亡(1/5 匹)	U.S. NTP,1993
マウス	経口投与 (混餌) MnSO₄	3 週間	0、102.5、205、610 mg/kg (0、37、75、222 m g Mn /kg/日相当; 本評価書換算)	102.5 mg/kg 以上 精子の形態異常	Joardar & Sharma, 1990
マウス	経口投与 (飲水) KMnO₄	3 週間	0、65、130、380 mg/kg (0、23、45、132 m gMn /kg/日相当; 本評価書換算)	65 mg/kg 以上 精子の形態異常	Joardar & Sharma, 1990
マウス ICR 雄	経口投与 (混餌) Mn₃O₄	90 日間 3 回/週	0、1,050 ppm Mn (0、160 mg Mn/kg/ 日相当;本評価書 換算)	1,050 ppm Mn 自発運動減少 精巣、精のう、包皮腺重量減少	Gray & Laskey, 1980
マウス B6C3F ₁ 雌雄 10 匹/群	経口投与 (混餌) MnSO₄	13 週間	0、3,130、6,250、 12,500、25,000、 or 50,000 ppm (107-2,746 mg/kg/ 日相当)	雄 3,130 ppm 以上 体重増加抑制 50,000 ppm 肝臓重量減少、ヘマトクリット値及 びヘモグロビン濃度値の減少、墳門 洞の過形成と角質増殖 雌 50,000 ppm 体重増加抑制、ヘマトクリット値及 びヘモグロビン濃度値の減少	U.S. NTP, 1993

動物種等	投与方法/ 化合物名	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス ddY 雄 8匹/群	経口投与 (混餌) MnCl₂ · 4H₂O	100日間	0、0.2% Mn (0、286 mg Mn/kg/日相 当本評価書換算)	0.2% Mn 赤血球数及び白血球数の減少 体重増加抑制	Komura & Sakamoto, 1991
	MnCO₃		0、0.2%Mn (0、264 mg Mn/kg/日相 当本評価書換算)	0.2% Mn ヘマトクリット値増加、自発運動減 少	
	MnO₂		0、0.2%Mn (0、271 mg Mn/kg/日相 当本評価書換算)	0.2% Mn 白血球数の減少	
マウス 新生児	経口投与 (飲水) MnCl₂	6か月間	0、60日間が30 μg/日、90日まで が36μg/日、120 日までが75μg/ 日、残りの60日 間90μg/日)	30日後 線条体のドーパミン増加(120日後 影響なし) ノルアドレナリン増加(150日後影 響なし) ホモバニリン酸値の増加 自発運動の増加(90日後影響なし)	Chandra et al., 1979
マウス ddY 雄 5匹/群	経口投与 (混餌) MnCl₂	12か月間	0、0.2 % Mn (0、275 mgMn/kg/日相 当;本評価書換算)	0.2% Mn 脳のドーパミンの減少、脳のホモバ ニリン酸値の増加、自発運動の減少	Komura & Sakamoto, 1992 a,b
	MnO₂		0、0.2%Mn (0、261 mg Mn/kg/日相 当;本評価書換算)	0.2% Mn 脳のドーパミンの減少、アドレナリ ンの減少、ノルアドレナリンの減少、 脳のホモバニリン酸値の増加	
マウス 雌雄 B6C3F ₁	経口投与 (混餌) MnSO₄	2年間	0、1,500、5,000、 15,000 ppm (雄: 0、94、312、 937 mg Mn/kg/日、 雌: 0、94、315、 944 mg Mn/kg/日 相当;本評価書換 算)	1,500 ppm 以上 雌: 体重増加抑制 15,000 ppm 雌雄: 胃の前胃部の過形成、 甲状腺のろ胞過形成	U.S. NTP, 1993
マウス 新生児 ddY	経口投与 (飲水) MnCl₂ · 4H₂O	3世代とお して暴露	0、200mg/L ppm 体重18-19g 混餌 0.006L/日 (18 mg Mn/kg/日 相当;本評価書換 算)	200 ppm 不安定な歩行	Ishizuka et al., 1991
ラット F344/N 雌雄 5匹/群	経口投与 (混餌) MnSO₄	14日間	0、3,130、6,250、 12,500、25,000、 50,000 ppm (雄: 32-542 mg/kg/日、 雌: 37-621 mg/kg/日 相当)	50,000 ppm 雌雄: 下痢、体重増加抑制	U.S. NTP, 1993
ラット (正常) ラット (鉄欠乏)	強制経口 投与 MnCl₂ · 4H₂O	15日間	0、10 mg/kg/日 (0、2.8 mg Mn/kg/ 日)	10 mg/kg/日 正常ラット: 異常はみられなかった 鉄欠乏ラット: 肝臓及び腎臓のうっ 血、肝細胞の変性、壊死	Chandra & Tandon, 1973

動物種等	投与方法/ 化合物名	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット Long- Evans 新生児	強制経口 投与 MnCl₂	出生後 21 日 間	0、0.025、0.050 mg /g/日 (0、6.9、13.8 mg Mn/kg/日)	0.025 mg /g/日以上 脳のマンガン濃度増加	Kontur & Fechter, 1988
ラット long- Evans	経口投与 (飲水) Mn₃O₄	21 日間	0、21、71、214 mg Mn/kg/日	21 mg Mn/kg/日 体重増加、死亡率増加、赤血球数、ヘ マトクリット値、ヘモグロビン濃度減 少	Rehnberg et al., 1980
ラット SD 雌雄	強制経口 投与 MnCl₂· 4H₂O	成熟ラット 及び新生児 (生後 1-21 日) (親動物には 強制、児動物 にはマイクロ ピペット 使用して投 与)	0、25、50 mg/kg/ 日 (0、11、22 mg Mn /kg/日)	成熟ラット 25 mg/kg/日以上 驚愕反射による脈拍数増加 体重増加抑制 50 mg/kg/日 大脳の線条体、小脳マンガン濃度 増加 新生児 25 mg/kg/日以上 驚愕反射による脈拍数増加 大脳の海馬、線条体、後脳のマン ガン濃度増加 50 mg/kg/日 体重増加抑制、大脳の視床下部、 小脳のマンガン濃度増加、線条体 のドーパミン含量の増加 一般症状及び神経系の病理組織学的 変化なし	Dorman et al., 2000
ラット SD	強制経口 投与 MnCl₂· 4H₂O	新生児出生 後 24 日間	0、10、15、20 mg/kg/日 (0、2.8、4.2、5.6 mg Mn/kg/日)	20 mg/kg/日 視床下部のセロトニン量増加、線条 体のアセチルコリンエステラーゼ活 性の低下	Deskin et al., 1981
ラット SD 雄	経口投与 (飲水) MnCl₂· 4H₂O	新生児出生 後 24 日間	0、1、10、20 mg/kg/ 日 (0、0.28、2.8、 5.6 mgMn /kg/日)	10 mg/kg/日 視床下部のドーパミン量の減少、線 条体と視床下部のマンガン濃度増加 20 mg/kg/日 視床下部のチロシン水酸化酵素活性 の減少	Deskin et al., 1980
ラット Wistar 雄	経口投与 (混餌) Mn₃O₄	28 日間	0、200、2,000、 20,000、200,000 ppm (0、6、70、750、 4,800 mgMn /kg/ 日相当;本評価書 換算)	200、2,000、20,000、200,000 ppm 体重増加抑制、摂餌量変化はみられ なかった 200,000 ppm 体重及び摂餌量の減少	Exon & Koller, 1975
ラット ITRC	経口投与 (飲水) MnCl₂	30 日間	0、1 mg/mL (0、140 mg/kg/日 相当;本評価書換 算) subchronic (wistar rat) 摂餌量 32mL 体重 200-250g	1 mg/mL 攻撃行動の亢進、線条体ドーパミン の代謝回転亢進、チロシン量の増加、 ホモバニリン酸の増加	Chandra , 1983

動物種等	投与方法/ 化合物名	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット SD	経口投与 (飲水) MnCl₂	44 日間	0、150 mg Mn/kg/ 日	150 mg Mn/kg/日 線条体と視床下部のホモバニリン酸 の減少、脳のマンガン濃度増加、運 動失調、硬直した不安定な足取り	Kristensson et al., 1986
ラット SD	経口投与 (飲水) MnCl₂	出生後 49 日	0、20、50 mg/kg/ 日(0、11、22 mg Mn/kg/日)	50 mg/kg/日 自発行動の増加	Brenneman et al., 1999
ラット 新生児 21 日	強制経口 投与 MnCl₂· 4H₂O	60 日間	0、50 μg/匹 体重 40-50g (0、0.31 mg Mn /kg/日相当本評価 書換算)	50 μg/匹 脳の酵素活性の増加 大脳皮質と尾状核のニューロン変性 行動、体重、脳重量に変化なし	Chandra & Shukla, 1978
ラット SD	経口投与 (飲水) MnCl₂	2 か月間	0、10 mg/mL (0、595 mg Mn/kg/日相 当本評価書換算)	10 mg/mL 尾状核の GABA(γアミノらく酸)の 増加	Bonilla, 1978b
ラット Wistar 雌	経口投与 (飲水) MnCl₂· 4H₂O	2 か月	0、1、10、20 mg/mL (0、280、2,800、 5,600 mg Mn /L)	10 mg /mL 2 か月後、対照群に比べて小脳で セロトニンの減少	Leung et al., 1982
ラット	経口投与 (飲水) MnCl₂	10 週間	0、200 mg/L (0、88 mg Mn /L)	200 mg/L 電子顕微鏡によると肝臓細胞で超微 形構造に変化、小葉中心で滑面小胞 体の増殖、胆管のゴルジ体増加、多 様な形態と電子密度を有するミトコ ンドリアの増加	Wassermann & Wassermann, 1977
ラット albino 雄	経口投与 (飲水) MnCl₂ 5H₂O	90 日間	0、0.54 mg/m L (0、23mg Mn/kg/ 日相当本評価書 換算)	0.54mg /mL 脳の局所的なドーパミン量減少、小 脳と大脳皮質でモノアミン酸化酵素 活性の低下	Subhash & Padmashree, 1991
ラット F344/N	経口投与 (混餌) MnSO₄	13 週間	0、1,600、3,130、 6,250、12,500、 25,000 ppm (雄: 0、110-1,700 mg/kg、 雌: 0、115-2,000 mg/kg 相当)	雄 3,130 ppm 肝臓重量減少、好中球数の増加 6,250 ppm 以 上 ヘマトクリット値増加、赤血球値の 増加 リンパ球数減少 雌 3,130 ppm 以上 好中球数の増加 6,250 ppm 以上 体重増加抑制、白血球数減少 リンパ球数減少 25,000 ppm 以上 肝臓重量減少	U.S. NTP, 1993
ラット	経口投与 KMnO₄	9 か月	0、1、10 mg/kg/ 日	1、10 mg/kg/日 条件反射の変化	Shigan & Vitvickaja, 1971

動物種等	投与方法/ 化合物名	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット Long- Evans 雄 対照群なし	経口投与 (混餌) Mn₃O₄	224 日間	50、400、1,100、 3,500 ppm Mn (5、40、110、355 mgMn /kg/日)	50 ppm Mn 以上 24~100 日 小球性貧血 100 日後 血清 LDH (乳酸脱水素酵素) 及び ALP 値 (アルカリ性ホスファター ゼ) の増加、グロブリン及びアル ブミンの減少 224 日後 (小球性貧血は回復) GOT(グルタミン酸オキサロ酢酸 トランスアミナーゼ)値の増加 グルコース値の低下	Carter et al., 1980
			20 mg Fe/kg (貧血状態)	400、1100 ppmMn 100 日後 血清中クレアチニン値の減少 血清カルシウム及びリン酸値の減 少	
			50、400、1100、 3500 ppm Mn (5、40、110、355 mg Mn/kg/日)	400、1100 ppm Mn 100 日後 血清中クレアチニン値の減少 血清カルシウム及び血清リン酸値の 減少	
			240 mg Fe /kg (通常値)		
ラット SD	経口投与 (飲水) MnCl₂	8 か月間	0、 10 mg/mL 30.6 mL 体重 150-250 g (0、670 mg Mn /kg/日相当;本評 価書換算)	10 mg/mL 1 か月後 新線条体、中脳、海馬のチロシン水 酸化酵素活性の増加 8 か月後 新線条体のみ減少	Bonilla, 1980
ラット SD 雄	経口投与 (飲水) MnCl₂	8 か月間	0、0.1、1.0 mg Mn/mL 摂水量 37 mL 体重 150-250 g (0、19、190 mg Mn/kg/日相 当;本評価書換算)	0.1 mg Mn /mL 線条体のノルアドレナリン濃度、ホ モバニリン酸の減少 0.1 mg Mn /mL 以上 脳橋のノルアドレナリン濃度の減少 海馬と橋の 5HIAA(5-hydroxy -indolacetic acid)の減少 線条体と視床下部でジヒドロキシフ ェニル酢酸の減少 1.0 mg Mn/mL 中脳でセロトニン濃度の減少 LOAEL: 0.1 mg Mn /mL (19 mg Mn/kg/日)(本評価書の判断)	Bonilla & Prasad, 1984
ラット 雄	経口投与 (飲水) MnCl₂	265 日間	0、10 g/L 体重 0.523 kg 摂餌量 62 mL/日 (0、330 mg Mn/kg/日相 当;本評価書換 算)	10 g /L 60 日間 線条体のマンガン濃度増加 60、165 日間 尾状核のドーパミン増加 100、265 日間 尾状核のドーパミン増加みられず	Eriksson et al., 1987
ラット ITRC 雄	経口投与 (飲水) MnCl₂· 4H₂O	360 日間	0、1 mg/mL (0、240 mg/kg/ 日相当本評価書 換算) (32mL/日 30 日間 43mL/日 60 日間	1 mg/mL 初期には、線条体の生理活性物質で あるドーパミン、ノルアドレナリン、 ホモバニリン酸、及びチロシンが増加 したが、投与期間の後半にはドーパミ ン(240 日後)、ノルアドレナリン(300	Chandra & Shukla, 1981

動物種等	投与方法/ 化合物名	投与期間	投与量	結 果	文献
			55mL/日 270 日間)	日後)、ホモバニリン酸(300日後)、及びチロシン(240日後)減少	
ラット SD 雄	経口投与 (飲水) MnCl₂	65 週間	0、1 mg/mL (0、52 mg/kg/日相当本評価書換算)	1 mg/mL 5-7 週間で、自発活動の増加 8 週間で、回復 14-29 週間 α-中枢神経興奮剤の影響 41-65 週間で回復	Nachtman et al., 1986
ラット F3444/N 雌雄	経口投与 (混餌) MnSO₄	2 年間	0、1,500、5,000、 15,000 ppm (雄:0、43、144、 431 mg Mn/kg/日、 雌 0、50、167、 501 mg Mn/kg/日 相当;本評価書換 算)	15,000 ppm 雄:腎障害、致死率増加	U.S. NTP, 1993
ラット Wistar 雄	経口投与 (飲水) MnCl₂· 4H₂O	2 年間	0、1 mg/mL (0、34 mg/kg/日相 当本評価書換算)	1 mg/mL 脳のドーパミン減少	Lai et al., 1984
モルモット ITRC 雄 (各 20 匹/ 群)	経口投与 (混餌) MnCl₂	30 日間	0、4.4 mg Mn/kg/ 日	4.4 mg Mn/kg/日 胃及び小腸の粘膜上皮の斑点状壊 死、アデノシントリフォスファター ゼ、グルコース-6-フォスファターゼ の減少	Chandra & Imam, 1973
サル アカゲサル 雄 (4 匹 対照群 4 匹)	強制経口 投与 MnCl₂· 4H₂O	18 か月間	0、25 mg/kg/日 (0、7 mg Mn/kg/ 日)	25 mg/kg/日 筋肉の虚弱、下肢の硬直、脳の黒質 の色素脱失	Gupta et al., 1980
吸入暴露					
ウサギ 雄	吸入暴露 MnO₂	1 回の投与 後 24 か月後の 症状観察	0、400 mg/1.5mL (生理食塩水に懸 濁) 体重 1.5 kg (平均粒径 5 μ m) (0、170 mg Mn/kg)	400 mg/1.5mL 24 か月後 脳内のドーパミン及びノルアドレナ リン濃度の減少、ニューロン消失、 大脳皮質、小脳皮質、尾状核、被核、 黒質の変性	Mustafa & Chandra, 1971
マウス ICR 雌	吸入暴露 MnO₂	肺炎桿菌、インフルエン ザウイルス 接種後 3-4 日間 3 時間/日 15 分/回	粉じん: 0.7 μ m 0、69 mg Mn /m ³	69 mg Mn/m ³ 死亡の増加、生存時間の減少、肺の 障害の増加(肺胞マクロファージ数 の減少、感染の抵抗力の減少)	Maigetter et al., 1976

動物種等	投与方法/ 化合物名	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス ICR 雄	吸入暴露 MnO₂	16-32 週間 5 日/週 7 時間/日	粉じん: 1.5 μ m 0、 0 から 12 週ま で 49.1 mg Mn/m ³ 、13 週から 32 週まで 85.3 mg Mn/m ³ (平均 0、72 mg Mn/m ³ 相当;本評 価書換算)	72 mg Mn /m ³ 血液・肝・肺・大脳・小脳・脳幹及 び精巣中のマンガン濃度の増加。肝 臓のマンガン濃度は長期間にわたり 高濃度を維持。投与期間の経過とと もに肝を例外としてその他各器官の マンガン濃度は減少 病理組織学的な変化なし 体重増加、異常行動の増加、潜伏時 間の延期化	Morganti et al., 1985
ラット SD 雌雄	吸入暴露 MnO₂	10 日間 6 時間/日	粉じん: 2.7-3.1 μ m 0、68、130、219 mg /m ³ (0、43、82、138 mg Mn/m ³)	68 mg Mn/m ³ 肺胞管領域での間質性肺炎 130、219 mg Mn/m ³ 肺の間質障害が増加、肺炎	Shiotsuka, 1984
ラット 雌雄	吸入暴露 Mn₃O₄	9 か月間 (連続)	粉じん: 0.11 μ m 0、0.012、0.11、 1.2 mg Mn /m ³	0.11 mg Mn /m ³ 雄: 網状赤血球数の減少、白血球数の 増加 雌: ヘマトクリット値、ヘモグロビン 濃度、平均赤血球ヘモグロビン量、 平均赤血球容積の減少 1.2 mg Mn/m ³ 雄: ヘモグロビン濃度、赤血球数、平 均赤血球ヘモグロビン量、平均赤血 球ヘモグロビン濃度の増加、平均赤 血球容積の減少、低リン酸血症 雌: ヘモグロビン濃度、赤血球数、平 均赤血球ヘモグロビン濃度の増加、 平均赤血球容積の減少、肝臓重量の わずかな増加 以上のような所見がみられている が、著者はすべての血液学的変化を否 定している。本評価書は Mn ₃ O ₄ に含ま れる CO による血液学的変化と考え、 このデータから NOAEL は設定しない	Ulrich et al., 1979 a,b
ウサギ NS 雄	吸入暴露 MnCl₂	4-6 週間 5 日/週 6 時間/日	粉じん: 0.8 μ m 0、1.1、3.9 mg Mn /m ³	3.9 mg Mn /m ³ 肺胞マクロファージの腫大	Camner et al., 1985
サル 雌雄	吸入暴露 Mn₃O₄	9 か月間 (連続)	粉じん: 0.11 μ m 0、0.012、0.11、 1.2 mg Mn /m ³	0.11 mg Mn /m ³ 網状赤血球数の減少、平均赤血球ヘ モグロビン量の増加 1.2 mg Mn/m ³ ヘモグロビン濃度、平均赤血球ヘモ グロビン量、平均赤血球ヘモグロビン 濃度の増加 以上のような所見がみられている が、著者はすべての血液学的変化を否 定している。本評価書は Mn ₃ O ₄ に含ま れる CO による血液学的変化と考え、 このデータから NOAEL は設定しない	Ulrich et al., 1979 a,b
サル アカゲザ ル 雌	吸入暴露 MnO₂	10 か月間 22 時間/日	粉じん 0、0.7、3 mg Mn /m ³	0.7 mg Mn /m ³ 以上 肺に網状の異常陰影、病理組織学的 には肺の間隙リンパ組織の過形成、肺 の間質への暗褐色物質沈着、数多くの 塵埃含有壊死細胞の出現、気管支内の	Suzuki et al., 1978

動物種等	投与方法/ 化合物名	投与期間	投与量	結 果	文献
				浸出液の滞留、肺胞壁肥厚、気腫、無 気肺 LOAEL: 0.7mg Mn/m³ (本評価書の判断)	
サル アカゲザ ル 雌 (4 匹 対照群 4 匹)	吸入暴露 MnO₂	2 年間 5 日/週 6 時間/日	粉じん 0、30 mg Mn /m ³	30 mg Mn /m ³ 尾状核、淡蒼球で、ドーパミン値の 減少	Bird et al., 1984
その他					
腹腔内投与					
ラット ITRC	腹腔内投 与 MnSO₄· 4H₂O	25 日間	0、6 mg Mn/kg	6 mg Mn/kg 肝臓で中心静脈の軽度のうっ血、肝 臓の巣状壊死、精巣の変性	Singh et al., 1974, 1975
ラット ITRC 雄	腹腔内投 与 MnCl₂	28 日間	0、6 mg Mn/kg	6 mg Mn/kg 肝臓及び脳のコハク酸デヒドロゲナ ーゼ、シトクロム酵素活性値の低下	Khandelwal et al., 1984
ラット 雄	腹腔内投 与 MnSO₄· 4H₂O	30 日間	0、6 mg Mn/kg 亜鉛	6 mg Mn/kg 精細管変性	Chandra et al., 1975
ラット SD	腹腔内投 与 MnCl₂· 4H₂O	30 日間	0、3.0 mg Mn/kg	3.0 mg Mn/kg	Scheuhammer & Cherian, 1983
ウサギ (成熟) 24 匹/群 対照群 24 匹/群	気管内投 与 MnO₂	1 回の投与 後 2、4、6、8 か月後の症 状観察	0、250 mg/kg (0、110 mg Mn /kg)	250 mg/kg 精細管の変性、 精子形成消失、不妊、 精巣のアデノシントリホスファター ゼ (ATPase) 及びコハク酸デヒドロ ゲナーゼ (SDH) の活性の減少	Seth et al., 1973
静脈内投与					
イヌ ビーグル 雄 (投与群 3 匹、 対照群 3 匹/群)	静脈内投 与 MnCl₂	4 時間/日 4 日間	0、 16 mg /kg (0、7 mg Mn/kg)	16 mg /kg 嘔吐、下痢、腫瘍、不活性、摂餌量 減少、反射性頻拍症に伴う血圧の減少、 肝細胞の壊死	Khan et al., 1997
ウサギ 雄	静脈内投 与 MnCl₂· 4H₂O	30 日間 5、10、15、 30 日間投与	0、3.5 mg /kg (0、0.98 mg Mn/kg)	3.5 mg/kg 5 日目 精細管コハク酸脱水素酵素の阻害 15 日目後 精巣の変性 初期のマンガン毒性は、精細管細胞 のエネルギー合成が妨害されること により精巣の生殖機能を低下させる ことにある	Imam & Chandra, 1975
サル 3 匹 (対照群 なし)	静脈内投 与 MnCl₂	7 週間	10-14 mg /kg/週 (4.4 -6.2mg Mn/kg/週)	10-14 mg /kg/週 動作緩慢、硬直	Olanow et al., 1996
サル Cebus	静脈内投 与	450 日間	5 または 10 mg Mn/kg を 450 日間	3 匹共に脳の淡蒼球、黒質のマンガ ン濃度の増加、振戦	Newland & Weiss, 1992

動物種等	投与方法/ 化合物名	投与期間	投与量	結 果	文献
3 匹	MnCl₂· 4H₂O		の中で、6 または 7 回静脈内投与 (合計 50~60 mg Mn/kg)		
皮下投与					
サル カニクイ サル	皮下投与 MnO₂	9 週間 1 回/週	0、0.25、0.5、1.0g 体重 3.5-4.5kg (0、40、79、160 mg Mn/kg/週)	0.25 g 以上 錐体外路症候群(舞蹈病、興奮性、平 衡感覚の消失)	Suzuki et al., 1975
サル カニクイ サル 雄	皮下投与 MnO₂	4 か月間 11 回 そのあと 12 か月後に最 後の投与	0、0.4 g MnO ₂ /回 4-5 kg (56 mgMn /kg/回)	0.4 g MnO ₂ /回 4 か月の投与期間内に硬直した歩行	Eriksson et al., 1992b
サル カニクイ サル 雄 2 匹、対照 群 1 匹	皮下投与 MnO₂	26 か月 13 回	0、200 mg Mn /回	200 mg Mn/回 大脳の尾状核と被核のドーパミン結 合値の減少(ドーパミン作用性の神経 単位がマンガン暴露に影響を受けやす いことを示唆)	Eriksson et al., 1992a

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

8.3.5 生殖・発生毒性

マンガ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 7-4 に示す。

経口投与

雌の Long-Evans ラットに塩化マンガンを含む水 0、5、10、20 mg/mL (0、290、580、1,200 mg Mn /kg/日相当; 本評価書換算) で妊娠期間中飲水投与した試験で、母動物には 10 mg/mL 以上の群に摂水量の減少、体重増加抑制が、20 mg/mL 群には新生児に体重の低値がみられた。10 mg/mL 以上の群では生後 1 日目において、前脳部におけるマンガン量の増加がみられたが、児の発達及び神経系(聴覚)への影響はみられなかった。この理由として、マンガンは胎盤經由による胎児移行性が少ないためと考察されている (Kontur and Fechter, 1985)。

雌雄の Long-Evans ラットに四酸化三マンガン 0、350、1,050、3,500 mg Mn/kg を含む飼料に鉄 20 mg/kg 又は 240 mg/kg を添加して、妊娠 2 日目から出産後 224 日目まで混餌投与した試験がある。低鉄含量餌群 (20 mg/kg) では、マンガンの 3,500 mg Mn/kg 群では雌雄の児動物はすべて死亡した。雄では、350 mg Mn/kg 以上の群に体重増加抑制、350、1,050 mg Mn/kg の群に血清テストステロン濃度の減少、雌では 350 mg Mn/kg 以上の群に体重増加抑制、350、1,050 mg Mn/kg の群に血清中の卵胞刺激ホルモン(血清 FSH)の減少がみられた。また、通常鉄含量餌群では、雄に 350、1,050 mg Mn/kg 群で血清テストステロン濃度の減少、1,050 mg Mn/kg 以上の群で精巣重量の減少、雌に 350、1,050 mg Mn/kg 群で血清 FSH (卵胞刺激ホルモン)の減少がみられた。母動物の影響として、3,500mg Mn/kg 群では受胎率の低下がみられた (Laskey et al., 1982)。

吸入暴露

雌の Swiss ICR マウスに二酸化マンガン粉じんを 0 mg Mn/m^3 、0~12 週まで 49.1 mg Mn/m^3 、13~32 週まで 85 mg Mn/m^3 (0、平均 61 mg Mn/m^3 相当; 本評価書換算) を 7 時間/日、5 日/週頻度で、妊娠前 16 週間から妊娠 17 日目まで吸入暴露した生殖・発生毒性試験で、母動物による児の連れ戻し行動の開始時間の短縮傾向及び出生児の自発運動の減少がみられたが、生殖能への影響はみられなかった (Lown et al., 1984)。

静脈内投与

雌の SD ラットに塩化マンガン 0、0.8、3.8 mg/kg (0、0.3、1.6 mg Mn/kg/日) を妊娠 6~17 日目に静脈内投与した試験で、0.8 mg/kg 群で胎児体重の増加が、3.8 mg Mn/kg 群で胎児に体重の低値、骨格異常 (上腕骨、橈骨、尺骨、肩甲骨、鎖骨、脛骨、腓骨) がみられた。母動物の生殖能には影響はなかった。この試験報告では、ラットの強制経口投与の試験結果も示されている。ラットに塩化マンガン 50 mg/kg (22 mg Mn/kg/日) を妊娠 6~17 日目に強制経口投与した試験を行ったが、胎児に骨格異常はみられなかった (Grant et al., 1997)。

雌の SD ラットに塩化マンガン 0、0.6、2.5、5.0 mg/kg (0、0.26、1.1、2.2 mg Mn/kg/日相当; 本評価書換算) を妊娠 6~17 日目に静脈内投与し、妊娠 20 日目に帝王切開した試験で、母動物には 5.0 mg/kg 群で体重増加抑制及び着床数の減少がみられた。胎児には 0.6 mg/kg 群以上で、死亡胎児、化骨遅延、2.5 mg/kg 群以上で、体重低値、波状肋骨、四肢弯曲、骨格異常 (鎖骨、肩甲骨、上腕骨、橈骨、尺骨、脛骨、腓骨)、5.0 mg/kg 群で吸収胚増加 (44%、対照 6%) がみられた。生殖能については 5.0 mg/kg 群で着床数の減少がみられたが、その他の影響はみられなかった (Treinen et al., 1995)。

その他の経路

雌のマウスに硫酸マンガン 0、12.5、25、50 mg Mn/kg を妊娠 8、9、10 日のいずれかの日に腹腔内投与し、妊娠 18 日に帝王切開した試験において、胎児検査を行った。投与後上昇した母動物の血中マンガン濃度は、1 時間後に急激に減少し、24 時間後にはさほど影響を及ぼさない濃度 100 ng/mL まで減少した。妊娠 8、9、10 日に投与した 50 mg Mn/kg 群、妊娠 10 日に投与した 25 mg Mn/kg 群ではすべてに未着床であった。妊娠 8 日に投与した群の胎児で、12.5 mg Mn/kg 群以上で外脳症及び胚吸収がみられた。妊娠 9 日に投与した群の胎児では、12.5 mg Mn/kg 群に発育遅延及び胚吸収がみられた。妊娠 10 日に投与した群の胎児では、12.5 mg Mn/kg 群に発育遅延及び胚吸収がみられた。著者らは、この試験で得られた結果は、非常に大量のマンガンを経口投与するという特殊な条件下によるものとし、ヒトへの適用は困難であると報告している (Webster and Valois, 1987)。

雌の Swiss マウスに塩化マンガン 4 水和物の 0、2、4、8、16 mg/kg/日 (0、0.56、1.1、2.2、4.4 mg Mn/kg/日相当) を妊娠 6~15 日目に皮下投与し、18 日目に帝王切開した試験で、母動物には 8 mg/kg/日投与以上の群に体重増加抑制及び摂餌量減少がみられ、16 mg/kg/日の投与群には死亡例 (6/19 匹) も認められた。胎児には、4 mg/kg/日以上以上の群に後期吸収胚の増加、8 mg/kg/日以上以上の群に体重低値、腎形成不全、波状肋骨、胸骨分節、頭頂骨及び後頭骨の骨化遅延がみられた (Sanchez et al., 1993)。

以上、マンガンによる生殖毒性試験では、二酸化マンガンの吸入暴露で神経系へ影響が母動物にみられるが、生殖能への影響はみられていない。発生毒性試験では塩化マンガン、四酸化三マンガン、硫酸マンガンの経口投与で、児動物に体重増加抑制、摂餌量の低下、自発運動の減少の他、血清中のテストステロンや卵胞刺激ホルモン量への影響がみられている。腹腔内投与、静脈内投与では、着床数の減少、吸収胚の増加、胎児に外脳症、波状肋骨、発育遅延などの生殖・発生毒性の影響がみられている。マンガン化合物の種類による影響の差異はみられなかった。これらの試験データからは、マンガンの生殖・発生毒性の NOAEL は確定できない。

表 8-4 マンガ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	化合物	投与期間	投与量	結果	文献
ラット Long-Evans 雌	経口投与 (飲水)	MnCl ₂	妊娠期間 中	0、5、10、20 mg/mL (0、290、580、 1,200 mg Mn /kg/日相当； 本評価書換 算 摂餌量 46 mL/日、 体重 0.35 g) (0、68、136、 232 mg/kg/日 EPA 換算)	母動物 10 mg/mL 以上 摂水量の減少 体重増加抑制 児動物 20 mg/mL 以上 出生時に体重低値 神経系(聴覚)に異常なし	Kontur & Fechter, 1985
ラット Long-Evans 雌	経口投与 (混餌)	Mn ₃ O ₄ 及び MnSO ₄	妊娠 2 日 目 から 224 日	鉄含有量によ り 2 種類の餌 を使用 低鉄含量餌 (鉄 20 mg/kg 含有) 通常鉄含量餌 (鉄 240 mg/kg 含有) Mn 量は 2 種 類とも同じ。 MnSO ₄ とし て 50 mg Mn /kg Mn ₃ O ₄ とし て 0、350、1,050、 3,500 mg Mn/kg	低鉄含量餌児(雌雄) 3,500 mg Mn/kg 全児死亡 児(雄) 350 Mn/kg 以上 体重増加抑制 350、1,050 mg Mn/kg 血清テストステロン 濃度の減少 児(雌) 350 mg Mn/kg 以上 体重増加抑制 350、1,050 mg Mn/kg 血清 FSH 減少 通常含量餌 児(雄) 350、1,050 mg Mn/kg 血清テストステロン 濃度の減少 1,050 mg Mn/kg 以上 精巣重量の減少 児(雌) 350、1,050 mg Mn/kg 血清 FSH 減少 母動物 3,500 mg Mn/kg 受胎率の低下	Laskey et al., 1982
マウス	吸入暴露	MnO ₂	7 時間/日	粉じん (直径	母親の児連れ戻し行動開始時間の短縮	Lown et al.,

動物種等	投与方法	化合物	投与期間	投与量	結果	文献
Swiss ICR 雌			5日/週 妊娠前 16週間、妊娠後 1-17日目まで 19日目に出産	1.5 μm) はじめ 12週間: 49.1 mgMn /m ³ 、 その後 85 mg Mn/m ³ (0、平均 61 mg Mn/m ³ 相当;本評価書換算) 対照群あり	傾向 出生児に自発運動の減少 生殖能に対する影響なし	1984
マウス 雌	腹腔内投与	MnSO ₄	妊娠 8、9、10日いずれかに投与 (18日目帝王切開)	0、12.5、25、50 mg Mn /kg	母動物：血中マンガン濃度は投与後 1 時間で急激に減少し 24 時間後には 100 ng/mL に減少。妊娠 8、9、10 日の 50 mg Mn/kg 投与、妊娠 10 日 25 mgMn/kg 投与群ではすべて未着床 妊娠 8 日投与胎児：12.5 mg Mn/kg 群以上で外脳症 及び胚吸収 妊娠 9 日投与群胎児：12.5 mgMn /kg 群以上発育遅延及び胚吸収 妊娠 10 日投与群胎児：12.5 mg Mn/kg 群発育遅延及び胚吸収	Webster & Valois, 1987
ラット SD 雌 15 匹/群	静脈内投与	MnCl ₂	妊娠 6-17 日 (20 日目に帝王切開)	0、0.6、2.5、5.0 mg/kg (0、0.26、1.1、2.2 mg Mn /kg/日相当;本評価書換算)	母動物 5.0 mg/kg: 体重増加抑制 着床数の減少 その他の生殖能に異常なし 胎児 0.6 mg/kg 以上: 死亡胎児、化骨遅延 2.5 mg/kg 以上: 体重低値、波状肋骨、四肢湾曲、骨格異常 (鎖骨、肩甲骨、上腕骨、橈骨、尺骨、脛骨、腓骨) 5.0 mg/kg: 吸収胚 増加 (44%、対照 6%)	Treinen et al., 1995
ラット SD 雌	静脈内投与及び強制経口投与	MnCl ₂	妊娠 6-17 日	0、0.8、3.8 mg/kg (0、0.3、1.6 mg Mn/kg/日)(静脈内投与) 50 mg/kg (22 mg Mn /kg/日)(強制経口投与)	母動物 生殖能に影響なし 胎児 0.8 mg/kg : 体重の増加 3.8 mg/kg : 体重の低値、骨格異常(上腕骨、橈骨、尺骨、肩甲骨、鎖骨、脛骨、腓骨) 50 mg/kg (経口投与) 骨格異常なし	Grant et al., 1997
マウス Swiss 雌	皮下投与	MnCl ₂ ·4H ₂ O	妊娠 6-15 日 (18 日目に帝王切開)	0、2、4、8、16 mg/kg/日 (0、0.56、1.1、2.2、4.4 mg Mn/kg/日)	母動物 8 mg/kg/日以上: 体重増加抑制、摂餌量減少 16 mg/kg/日: 死亡 (6/19 匹) 胎児 4 mg/kg/日以上 後期吸収胚の増加 8 mg/kg/日以上 体重低値、腎形成不全、波状肋骨、	Sanchez et al., 1993

動物種等	投与方法	化合物	投与期間	投与量	結果	文献
					胸骨分節、頭頂骨骨化遅延、後頭骨骨化遅延	

8.3.6 遺伝毒性

マンガン及びその化合物の遺伝毒性試験結果を表 7-5 に示す。

in vitro

ネズミチフス菌 (*S. typhimurium*) TA97 を用いた硫酸マンガンの復帰突然変異試験では、S9 の無添加で陽性 (Pagano and Zeiger, 1992) であったが、硫酸マンガン一水和物の TA98、TA100、TA1535、TA1537 を用いた試験では S9 の添加の有無に関わらず陰性 (Mortelmans et al., 1986) であった。また、塩化マンガンのネズミチフス菌 TA97、TA102 及び TA1537 を用いた復帰突然変異試験で、S9 無添加の一部の菌株の系で陽性がみられた他は、陰性であった (De Meo et al., 1991; Wong, 1988)。その他、発光細菌 (*Photobacterium fischeri*) (Ulitzur and Barak, 1988)、大腸菌 (*Escherichia coli*) (Zakour and Glickman, 1984)、出芽酵母 (Singh, 1984) 及びマウスリンパ腫細胞 (Oberley et al., 1982) を用いた遺伝子突然変異性試験では S9 無添加で陽性であった。

塩化マンガンのマウス乳がん由来の株細胞 FM3A を用いた染色体異常試験では、S9 無添加で陰性であった (Umeda and Nishiyama, 1979)。硫酸マンガンのチャイニーズハムスター卵巣線維芽細胞 (CHO 細胞) を用いた染色体異常試験では S9 の添加で陰性、無添加で陽性 (U.S. NTP, 1993) であった。また、CHO 細胞を用いた姉妹染色分体交換試験では S9 の添加の有無にかかわらず陽性 (U.S. NTP, 1993) であったが、S9 の添加で陰性、無添加で陽性 (Galloway et al., 1987) との報告もある。過マンガン酸カリウムのマウス乳がん由来の株細胞 FM3A を用いた染色体異常試験では、S9 無添加で陽性であった (Umeda and Nishiyama, 1979) が、シリアンハムスターの胚初代培養細胞を用いた染色体異常試験では、S9 無添加で陰性であった (Tsuda and Kato, 1977)

DNA 損傷試験で、塩化マンガンのヒトリンパ球では S9 の添加により陰性、無添加により陽性 (DeMeo et al., 1991) であった。枯草菌 (*Bacillus subtilis*) による Rec-Assay では S9 無添加で陽性 (Nishioka, 1975; Zakour and Glickman, 1984) 又は陰性 (Kanematsu et al., 1980) であった。硫酸マンガンの T4 バクテリオファージを用いた DNA 損傷試験では、S9 の無添加で陽性 (Orgel and Orgel, 1965) であった。

ゴールデンハムスターの肺細胞を用いた形質転換試験では、陽性の結果が報告されている (Casto et al., 1979)。

in vivo

ショウジョウバエに硫酸マンガンを混餌投与又は注射し伴性劣性致死性を調べたがいずれも陰性であった (U.S. NTP, 1993; Valencia et al., 1985)。

ラットに塩化マンガン 50 mg Mn/kg を強制経口投与した試験では、骨髄細胞の染色体異常が 30.9% 発生 (対照の染色体異常発生率: 8.5%) し、陽性であった (Mandzgaladze, 1966; Mandzgaladze and Vasakidze, 1966)。一方、雄ラットに塩化マンガン 0.014 mg Mn/kg を 180 日間経口投与した試験では、骨髄細胞及び精原細胞に染色体異常はみられなかった (Dikshith and

Chandra, 1978)。

マウスに硫酸マンガン 37、75、222 mg Mn/kg または過マンガン酸カリウム 23、45、132 mg Mn/kg (37、75、222 mg Mn/kg) を3週間経口投与した試験では、骨髄細胞の染色体異常及び小核の発生は陽性であった (Joardar and Sharma, 1990)。ショウジョウバエ幼虫を塩化マンガんに浸漬し、体細胞変異を調べたが、陰性であった (Rasmuson, 1985)。

マンガンの遺伝毒性については、主に塩化マンガ、硫酸マンガ、過マンガン酸カリウムを用いて多くの試験が行われている。*in vitro* 試験の細菌を用いた試験では、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験で、また DNA 損傷試験で陽性と陰性の報告がある。また、発光細菌、大腸菌、出芽酵母及びマウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験では陽性の結果が報告されている。CHO 細胞、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験では S9 の無添加で陽性であった。枯草菌を用いた DNA 損傷試験では、陽性と陰性の結果が報告されている。ゴールドデンハムスターの肺細胞を用いた形質転換試験では、陽性の結果が報告されている。*in vivo* 試験の染色体異常試験で、ラットを用いた硫酸マンガ及び過マンガン酸カリウムでの骨髄細胞で染色体異常の有意な増加が示された。しかし、他の報告では塩化マンガを用いた染色体異常試験では陰性と報告されている。ショウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験では陰性結果が得られた。

以上、塩化マンガ、硫酸マンガ、過マンガン酸カリウム等の *in vitro* 試験で陰性の報告がみられるが、復帰突然変異試験、遺伝子突然変異試験、染色体異常試験、DNA 損傷試験等の多くの試験で陽性を示し、また *in vivo* 試験で、硫酸マンガ、過マンガン酸カリウムの小核試験で陽性を示すと報告されていることから、マンガ及びその化合物は、遺伝毒性を有すると考えられる。

表 8-5 マンガ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	MnCl ₂	ネズミチフス菌	TA98	20-120 ppm	-	-	Wong, 1988
				TA102		-	-	
				TA1535		-	-	
				TA1537		+	-	
		MnSO ₄ · H ₂ O	ネズミチフス菌	TA97	ND	(+)	-	Mortelmans et al., 1986
				TA98		-	-	
				TA100		-	-	
				TA1535		-	-	
		MnSO ₄	ネズミチフス菌	TA97	ND	+	ND	Pagano and Zeiger, 1992
		MnCl ₂	ネズミチフス菌	TA100	ND	-	ND	De Meo et al., 1991
				TA102		+	ND	

試験系	化合物	試験材料/処理条件		用量	結果		文献
					-S9	+S9	
遺伝子突然変異	MnCl ₂	発光細菌	<i>Photobacterium fischeri</i> Pf-13	ND	+	ND	Ulitzur & Barak, 1988
	MnCl ₂	大腸菌	<i>Escherichia coli</i> KMBL3835	ND	+	ND	Zakour & Glickman, 1984
	MnSO ₄	出芽酵母	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> D7 遺伝子変換 復帰突然変異	ND	+	ND	Singh, 1984
	MnCl ₂	マウスリンパ腫細胞	L5178YTK ^{+/-}	40-100 μg/mL	+	ND	Oberley et al., 1982
染色体異常	MnCl ₂	マウス乳がん由来	FM3A 細胞	ND	-	ND	Umeda & Nishiyama, 1979
	MnSO ₄	チャイニーズハムスター	CHO 細胞 染色体異常 姉妹染色分体交換	ND	+	- +	U.S. NTP, 1993
	MnSO ₄	チャイニーズハムスター	CHO 細胞 染色体異常	ND	+	-	Galloway et al., 1987
	MnSO ₄	チャイニーズハムスター	CHO 細胞 姉妹染色分体交換	ND	+	+	Galloway et al., 1987
	KMnO ₄	マウス	乳癌由来 FM3A 細胞	ND	+	ND	Umeda & Nishiyama, 1979
	KMnO ₄	シリアンハムスター	胚初代培養細胞	ND	-	ND	Tsuda & Kato, 1977
	DNA 損傷	MnCl ₂	ヒトリンパ球		ND	+	-
MnCl ₂		枯草菌	<i>Bacillus subtilis</i> M45(Rec ⁻) rec-assay	ND	+	-	Zakour & Glickman, 1984
MnCl ₂ Mn(NO ₃) ₂ MnSO ₄ KMnO ₄		枯草菌	<i>Bacillus subtilis</i> M45(Rec ⁻) rec-assay	ND	+	ND + -	Nishioka, 1975
MnCl ₂ Mn(NO ₃) ₂		枯草菌	<i>Bacillus subtilis</i> M45(Rec ⁻) rec-assay	ND	-	ND	Kanematsu et al., 1980 (EPA)
MnSO ₄		バクテリオファージ	T4	ND	+	ND	Orgel & Orgel, 1965

	試験系	化合物	試験材料/処理条件		用量	結果 -S9 +S9	文献
		形質転換	MnCl ₂	ゴールデンハムスター胚細胞	SA7	ND	+ ND
<i>in vivo</i>	伴性劣性致死	MnSO ₄	ショウジョウバエ	混餌投与注射	ND	-	U.S. NTP, 1993
		MnSO ₄	ショウジョウバエ	混餌投与注射	ND	-	Valencia et al., 1985
	染色体異常	MnCl ₂ 4H ₂ O	ラット(雄)	骨髄細胞 精原細胞 強制経口 180日間	50 μg/kg (0.014mgMn/kg)	-	Dikshith & Chandra, 1978
					50mg/kg マンガン換算	+	Mandzgaldze, 1966; Mandzgaldze & Vasakidze, 1966
	小核試験	MnCl ₂ MnSO ₄ · H ₂ O KMnO ₄	ラット マウス Swiss	骨髄細胞 経口投与 骨髄細胞 経口投与 3週間	33, 67, 200 mgMn/kg	+	Joardar & Sharma, 1990 染色体異常の強度 MnSO ₄ >KMnO ₄
					23, 45, 132 mgMn/kg	+	
					33, 67, 200 mgMn/kg	+	
体細胞変異	MnCl ₂	ショウジョウバエ	眼の成虫原基 幼虫浸漬	ND	-	Rasmuson, 1985	
				37, 75, 222mgMn/kg	+	Joardar and Sharma, 1990	

+: 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

8.3.7 発がん性

マンガ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 7-6 に示す。

雌雄の B6C3F₁ マウスに硫酸マンガン 1 水和物を 0、1,500、5,000、15,000 ppm 含む飼料を 2 年間経口投与した試験で、雄の 15,000 ppm 群及び雌の 1,500 ppm と 15,000 ppm で甲状腺線形細胞腫の発生率の有意な増加がみられたが、腫瘍発生率は背景データとわずかな差であった。NTP はこの試験結果をあいまいな証拠と結論している (U.S. NTP, 1993)。

A/Strong マウス (体重: 18~20g) に硫酸マンガン 0、6、15、30 mg/kg /匹 (0、2.0、4.9、9.8 mg Mn/kg/回) を 22 回、30 週間腹腔内投与した試験で、30 mg/kg (9.8 mg Mn/kg/回) 群で肺腫瘍発生率の増加がみられ、肺の腫瘍発生を根拠に弱い発がん性があると筆者らは考えている (Stoner et al., 1976)。

雄雌の F344 ラットに硫酸マンガン 1 水和物を 0、1,500、5,000、15,000 ppm 含む飼料を 2 年間経口投与した試験で、腫瘍の発生率の増加は認められなかった (U.S. NTP, 1993)。

雌雄の F344 ラット (体重: 60~70 g) にマンガン粉じんの懸濁液 0、10 mg Mn/匹/回 (0、150 mg Mn/kg/回) を 2 回/月、12 か月間経口 (強制) 投与した試験で、10 mg Mn/匹/回群では腫瘍の発生率の増加は認められなかった (Furst, 1978)。

雌雄の F344 ラット (体重: 60~70g) にマンガン粉じんの懸濁液、二酸化マンガン 0、10 mg Mn/匹/回 (0、150 mg Mn /kg/回相当; 本評価書換算) を 1 回/月、9 か月間筋肉内投与した試験で、10 mg Mn/匹/回群では腫瘍の発生率の増加は認められなかった (Furst, 1978)。

F344 ラット (約 2 か月齢) にマンガンの粉じん (2.0mg/匹)、硫化ニッケル (2.5mg/匹) 又は両物質をそれぞれに単回筋肉内投与した試験で、投与後 100 週までに、投与部位おける肉腫形成が溶媒対照群とマンガン粉じん単独投与群では 0/24 例、硫化ニッケル単独投与群では 23/24 例、両物質投与群では 14/23 例に生じ、マンガン投与群投与群に腫瘍性変化はみられなかった (Sunderman and McCully, 1983)。

以上の結果から、マンガンは U.S. NTP (1993) のマウスを用いた発がん性試験では甲状腺線ろ胞細胞腫の発生率の有意な増加を示しているが、NTP は疑わしいと考察しており、ラットでは腫瘍発生の証拠はない。したがって、現時点ではマンガンの実験動物に対する発がん性はない可能性が高いが、明確に判断することはできない。

マンガンとその化合物の国際機関等での発がん性評価を表 7-7 に示す。

IARC ではマンガンとその化合物の発がん性を評価していない。

表 8-6 マンガ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	化合物	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス B6C3F ₁ 雌雄 70 匹/群	経口投与 (混餌)	MnSO ₄ ・H ₂ O	2 年間	0、1,500、5,000、 15,000 ppm	雄 15,000 ppm 雌 1,500 ppm 以上 甲状腺線ろ胞細胞腫の発生率の 増加	U.S. NTP, 1993
マウス A/Strong 10 匹	腹腔内投 与	MnSO ₄	30 週間 22 回 3 回/週 30 週目に 屠殺	0、6、15、30 mg/kg/ 回 (総量 0、132、330、 660 mg/kg/匹、 体重: 18-20g、 0、2.0、4.9、9.8 mgMn /kg/回)	対照群 肺腫瘍の発生 6mg/kg: 37% 15mg/kg: 35% 30mg/kg: 67% (P<0.05)	Stoner et al., 1976
ラット F344 雌雄	経口投与 (混餌)	MnSO ₄ ・ H ₂ O	2 年間	0、1,500、5,000、 15,000 ppm	腫瘍の発生率の増加なし	U.S. NTP, 1993
ラット F344	強 制 経 口 投 与	Mn 粉じん の懸濁液、	Mn 粉 じ ん	Mn 粉 じ ん 0、10 mg/匹/回	Mn 粉 じ ん、MnO ₂ 共に腫瘍の 発生率の増加なし	Furst, 1978

動物種等	投与方法	化合物	投与期間	投与量	結 果	文献
雌雄 25 匹		MnO ₂	12 か月間 (2 回/月)	(0、150 mgMn /kg/ 回)		
ラット F344 雌雄 25 匹	筋肉内投 与	Mn 粉じん の懸濁液 MnO ₂	Mn 粉じん 9 か月間 MnO ₂ 9 か月 (1 回/月)	Mn 粉じん混濁液 0、10 mg Mn/匹/ 回 (0、150 mg Mn /kg/月相当;本 評価書換算) MnO ₂ 0、10 mL/kg/回 (0、150 mg Mn/kg/月相当;本 評価書換算)	粉じん：線維肉腫（のみ）が 発生したがその発生率に有意 差はない（他の腫瘍の発生は ない） MnO ₂ ：腫瘍の発生率に有意差 がない	Furst, 1978
ラット F344	単回筋肉 内投与	Mn 粉じん、 MnO ₂ 、 Mn ₂ O ₃ 、MnS	単回投与	Mn 粉 じ ん (2.0mg/匹)、硫化 ニッケル (Ni ₃ S ₂ 2.5mg/匹)又は両 物質(マンガン粉 じん及び硫化ニ ッケル)	投与後 100 週まで 投与部位に肉腫が溶媒対照群 とマンガン粉じん単独投与群 では 0/24 例、硫化ニッケル単 独投与群では 23/24 例、両物 質投与群では 14/23 例であっ た。いずれも腫瘍性変化は認 められていない	Sunderman & McCully, 1983

表 8-7 マンガ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	分 類	分 類 基 準
IARC (2004)	—	発がん性について評価されていない。
ACGIH (2004)	—	発がん性について評価されていない。
日本産業衛生学会 (2004)	—	発がん性について評価されていない。
U.S. EPA (2004)	D	ヒト発がん性に関して分類できない物質。
U.S. NTP (2002)	—	発がん性について評価されていない。

8.4 ヒト健康への影響（まとめ）

マンガン及びその化合物はヒト、動植物に対する必須微量元素であり、様々な酵素の補因子やマンガン金属酵素としての役割を担っている。成人では食事より摂取するマンガンの量に過剰な増減がない限り、マンガンが組織内で一定の濃度を保つようにホメオスタシスのメカニズムが働いている。ヒトと実験動物における消化管からのマンガンの吸収量には幅があるが、典型的な吸収量は投与量の約 3～5%と考えられている。マンガンは成人では全身に 1 人あたり約 12～20 mg 存在し、肝臓、脾臓、腎臓等において高い濃度で検出されている。マンガンは主として経口、吸入により吸収される。ラットに二酸化マンガン又は二塩化マンガンを強制経口、腹腔内、気管内投与した実験で、マンガン濃度は脳皮質において投与経路による差がみられ、気管内投与で最も顕著な吸収を示した。吸収されたマンガンは皮膚、血液、肝臓、筋肉、脳及び脊髄等の広範囲に分布する。マンガンは、他の産物へ代謝性変換は行われない。しかし、環境経路でマンガンを摂取する際には、マンガンイオンの酸化状態が Mn (II)、又は Mn (IV)であるのに対して、いくつかの酵素に関与するマンガンイオンの酸化状態が Mn (III) であることから、体内でマンガンの酸化状態が変化すると考えられている。マンガン排泄の主な経路は、

胆汁経路であるが、少量ではあるが尿、母乳、汗への排泄もある。

マンガンはヒトに対して必須微量元素であり、マンガンが欠乏するとヒトでは皮膚炎、毛髪の障害、低コレステロール血症などが起きる。その一方で経口又は吸入経路でマンガンを過剰に暴露されると、急性影響としては記憶障害、精神症状などがみられ、慢性影響としては歩行障害、言語障害などパーキンソン病に類似したマンガン中毒の症状がみられる。特に吸入暴露において重篤な影響がみられる。

経口経路では高濃度のマンガンを含む井戸水を摂取した事例や、マンガン濃度の高い地域に居住する住民に対する疫学調査において、仮面様顔貌、筋硬直、振戦、及び精神障害などマンガン中毒に似た症状が報告されている。ただし、食事からのマンガン摂取や大気中のマンガンによる吸入暴露等、他の摂取源及び経路によるマンガンの暴露状況が得られていないために定量的評価は困難である。

疫学調査及び食事中から摂取するマンガン量に関する食事調査から、WHO は成人 1 人あたりの 1 日の食事中マンガン必要摂取量を約 2~3 mg とし、8~9 mg 摂取しても安全であるとし、我が国では、第 6 次改定「日本人の栄養所要量」の食事摂取基準において、マンガン所要量を成人男性で 4.0 mg/日、成人女性で 3.0~3.5 mg/日、許容上限摂取量を 10 mg/日に設定している。

吸入暴露では慢性的な吸入暴露でみられた主な器官系は、神経系、呼吸器、生殖器系である。

神経毒性が職場におけるマンガン暴露と関連していることを示す結果が最近の調査より示されているが、暴露期間や労働者が暴露されたマンガンの形態において、影響の重篤度が多少異なる。より低い濃度で影響がみられた調査研究としては、二酸化マンガンに限定される粉じん中マンガンに暴露されたアルカリ電池工場の労働者 92 人に対する調査でみられた神経系への影響を指標とした LOAEL の 0.15 mg Mn/m³ や、フェロマンガン・シリコマンガン合金製造工場においてマンガンに暴露された男性労働者 115 人に対する横断的研究の吸入性粉じん中マンガン濃度としての LOAEL、0.035 mg Mn/m³ がある。

マンガンへの慢性的な吸入暴露によるヒトの生殖器官への影響としては、マンガン粉じん に 1~19 年間暴露した男性労働者に出生児数の減少が観察され、不妊症の増加がみられたとの報告があるが、用量依存性は得られていない。

実験動物に対する急性毒性の LD₅₀ としては、経口投与では、マウスは 275~750 mg/kg、ラットは 250~2,197 mg/kg、モルモット 400~810 mg/kg である。吸入暴露での急性毒性値は得られていない。

マンガン及びその化合物は、ヒト、実験動物に対し刺激性あるいは感作性を示さない。

マンガン化合物の反復投与毒性は、経口投与では、マンガン化合物として、塩化マンガン、硫酸マンガン、四酸化三マンガン、炭酸マンガン、二酸化マンガンを投与した試験報告がある。それらを標的器官別に総括すると、神経系への影響として、脳内のドーパミン、ノルアドレナリン、ホモバニリン酸の増減、パーキンソン症候群様変化及び行動への影響として、自発運動の減少、条件反射の変化がみられている。血液系への影響として小球性貧血が、生殖系への影響として雄で精巣変性がみられた。吸入暴露では、マンガン化合物として、塩化マンガン、四酸化三マンガン、二酸化マンガンを暴露した試験報告がある。粉じんのマンガン化合物を投与した際に、神経系への影響として、ドーパミン及びノルアドレナリン濃度の減少、脳のマンガン濃度の増加がみられ、行動への影響としては、立ち上がり行動の増加が生じている。雄で精

巢変性が、二酸化マンガンを経口投与した試験でみられた。雌の生殖器への影響がみられたという報告はない。また、呼吸器系への影響として、肺気腫、肺胞管領域で間質の増殖、肺炎がみられた。その他の腹腔内投与、気管内投与、静脈内投与、皮下投与では、経口や吸入でみられる影響が低い用量でみられている。またその他の影響として、嘔吐、肝臓の壊死等がみられている。反復投与毒性試験で、新生児のラットで脳の酵素活性の増加、大脳皮質と尾状核のニューロン変性が、同じくラットで条件反射の変化が、アカゲサルで筋肉の虚弱、下肢の硬直、黒質の色素脱失など中枢神経系への影響が低い用量でみられた。本評価書では、ラットに塩化マンガンを経口投与した試験で、線条体のノルアドレナリン濃度、ホモバニリン酸の減少、脳橋のノルアドレナリン濃度の減少など中枢神経系への影響が 0.1 mg Mn/mL (19 mg Mn/kg/日) 投与群でみられたため、LOAEL は 0.1 mg Mn/mL (19 mg Mn/kg/日) と判断する。吸入暴露では、サルを用いた 10 か月間の吸入試験で、肺の間隙リンパ組織の過形成、肺の間質への暗褐色物質沈着等の呼吸器系に影響がみられ、LOAEL は 0.7 mg Mn/m³ と判断する。

マンガンによる生殖毒性試験では、二酸化マンガンの吸入暴露で神経系へ影響が母動物にみられるが、生殖能への影響はみられていない。また、発生毒性については、塩化マンガン、四酸化三マンガン、硫酸マンガンの経口投与で、児動物に体重増加抑制、摂餌量の低下、自発運動の抑制の他、血清中のテストステロンや卵胞刺激ホルモン含量への影響がみられている。経口投与では、いずれの試験でも奇形の発生は認められていないが、その他の投与経路（腹腔内投与、皮下投与、静脈内投与）で胎児に外脳症、波状肋骨、発育遅延などの発生毒性の影響がみられているが、経口投与以外の投与方法による奇形の発生は、ヒトに外挿することはできないと考える。マンガン化合物の種類による影響の差はみられなかった。これらの試験データから、マンガンの生殖・発生毒性の NOAEL は確定できない。

マンガン及びその化合物の遺伝毒性については、主に塩化マンガン、硫酸マンガン、過マンガン酸カリウムを用いて多くの試験が行われている。*in vitro* 試験のバクテリアを用いた試験では、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験で、また DNA 損傷試験で陽性と陰性の報告がある。また、発光細菌、大腸菌、出芽酵母及びマウスリンパ腫細胞遺伝子突然変異試験では陽性の結果が報告されている。CHO 細胞、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験では S9 の無添加で陽性であった。枯草菌を用いた DNA 損傷試験では、陽性と陰性の結果が報告されている。ゴールデンハムスターの肺細胞を用いた形質転換試験では、陽性の結果が報告されている。*in vivo* 試験の染色体異常試験で、ラットを用いた硫酸マンガン及び過マンガン酸カリウムでの骨髓細胞で染色体異常の有意な増加が示された。しかし、他の報告では塩化マンガンを用いた染色体異常試験では陰性と報告されている。ショウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験では陰性結果が得られた。以上の実験結果から、塩化マンガン、硫酸マンガン、過マンガン酸カリウム等の *in vitro* 試験で陰性の報告がみられるが、復帰突然変異試験、遺伝子突然変異試験、染色体異常試験、DNA 損傷試験等の多くの試験で陽性を示し、また *in vivo* 試験で、硫酸マンガン、過マンガン酸カリウムの小核試験で陽性と報告されていることから、マンガン及びその化合物は遺伝毒性を有すると考えられる。

発がん性に関しては、雌雄の B6C3F₁ マウスに硫酸マンガン 1 水和物を含む飼料を 2 年間経口投与した試験で、雄の 15,000 ppm 及び雌の 1,500 ppm と 15,000 ppm で甲状腺線形細胞腫の増加がみられているが、細胞腫の発生率は背景データとわずかな差であり、NTP はこの試験結果

をあいまいな証拠としている。その他、雄雌の F344 ラットの発がん性試験ではいずれも腫瘍の発生率の増加は認められていないことから、マンガンの発がん性の有無については明確に判断することはできない。なお、IARC ではマンガン及びその化合物の発がん性を評価していない。

9. リスク評価

この章では、まず、有害性評価によって得られた無影響濃度等 (NOEC、LC、EC) 及び無毒性量等 (NOAEL、LOAEL) を、それぞれ暴露評価によって得られた推定環境濃度 (EEC) 及びヒトの推定摂取量で除して、暴露マージン (MOE) を算出する。そして、MOE と評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積を比較することによりリスク評価を行う。

無影響濃度等及び無毒性量等については、選定した複数の化合物ごとに得られた試験データのうち、最も小さい値をリスク評価に用いる。一方、EEC 及びヒト推定摂取量については、様々な化学形態のマンガンの暴露が考えられるが、マンガンの合計濃度を用いて算出した値を用いる。

9.1 環境中の生物に対するリスク評価

環境中の生物に対するリスク評価は、水生生物を対象とし、その影響を 3 つの栄養段階 (藻類、甲殻類、魚類) で代表させる。リスク評価は、無影響濃度等 (NOEC、LC、EC) を推定環境濃度 (EEC) で除した値である暴露マージン (MOE) と、無影響濃度等として採用した試験データに関する不確実係数積を比較することにより行う。

9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度

本評価書では、水生生物が生息する EEC を、利水目的類型 AA~C 水質基準点における河川水中濃度の測定結果の 95 パーセンタイルである $146 \mu\text{gMn/L}$ とした (6.2 参照)。

ただし、環境中に排出されたマンガン及びその化合物は種々の形態で存在すると考えられるが、化合物別や形態別の環境中濃度についての測定報告は得られていないため、EEC として採用した値は、マンガンの合計濃度である。

9.1.2 リスク評価に用いる無影響濃度

水生生物では、硫酸マンガンや塩化マンガンを用いた試験よりも過マンガン酸カリウムを用いた試験の方が毒性は強まる傾向がある (7.参照)。しかし、過マンガン酸カリウムは、マンガン及びその化合物全体からみると取扱量は少なく、用途も限られており、その用途割合も少ない (4.1, 4.2 参照)。マンガンは複数の電荷をとることができ、水中では Mn^{2+} が最も安定であるが、過マンガン酸カリウムは Mn^{7+} であり、酸化剤であるため容易に還元され、酸性溶液中では Mn^{2+} 、塩基性溶液中では MnO_2 となり、環境水中には存在しにくいと考えられる。そのため、ここでは硫酸マンガン及び塩化マンガンによる試験結果を用いた。

リスク評価に用いるマンガン及びその化合物の水生生物に対する無影響濃度等を表 9-1 に示す。3 つの栄養段階 (藻類、甲殻類、魚類) のうち、藻類については急性毒性試験結果

(Canterford and Canterford, 1980)、甲殻類及び魚類については長期毒性試験結果 (Biesinger and Christensen, 1972; Goettl and Davies, 1978) を用いた (7.参照)。

これらの結果から、マンガン及びその化合物の環境中の水生生物に対するリスク評価に用いる影響濃度として、最小値である魚類のニジマスに対する 100 日間 NOEC の 0.77 mg Mn/L (Goettl and Davies, 1978) を採用した (表 7-4 参照)。

表 9-1 マンガン及びその化合物の水生生物に対する無影響濃度等

生物レベル	化合物	生物種	エンドポイント	濃度 (mg Mn/L)	文献
藻類	塩化マンガン	<i>Ditylum brightwellii</i> (テイテイム)	5 日間 EC ₅₀ 生長阻害	1.5	Canterford & Canterford, 1980
甲殻類	塩化マンガン	<i>Daphnia magna</i> (オキシコ)	21 日間 NOEC 繁殖	5.2	Biesinger & Christensen, 1972
魚類	硫酸マンガン	<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	100 日間 NOEC 致死	0.77	Goettl & Davies, 1978

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

9.1.3 暴露マージンと不確実係数積の算出

マンガン及びその化合物の環境中の水生生物に対する MOE を魚類の致死を指標とした 100 日間 NOEC の 0.77 mg Mn/L と EEC 146 μgMn/L を用いて、以下のように算出した。また、3 つの栄養段階からそれぞれ採用した毒性試験データに関する不確実係数積を求めた。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOEC} / \text{EEC} \\ &= 770 (\mu\text{g Mn/L}) / 146 (\mu\text{g/L}) \\ &= 5.3 \end{aligned}$$

不確実係数: 室内試験の結果から野外での影響を推定するための不確実係数 (10)

2 つの栄養段階から 3 つの栄養段階を推定するための不確実係数 (5)

不確実係数積: 50

9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果

表 9-2に示すように、MOE 5.3 は不確実係数積 50 より小さく、マンガン及びその化合物は現時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼす可能性が示唆される。

なお、環境中において水生生物は様々な化学形態のマンガン化合物に暴露されることが考えられるが、EEC の算出には河川水中に存在するマンガンの合計濃度を用いた。一方、リスク評価に用いた無影響濃度は、それらのうち最も小さい硫酸マンガンの NOEC を採用した。そのため、本評価書では、マンガン及びその化合物の環境中の水生生物に対するリスクを大きく見積もっている可能性がある。

表 9-2 マンガン及びその化合物の環境中の生物に対するリスク評価結果

EEC (μ gMn/L)	NOEC (mg Mn/L)	MOE	不確実係数積	
河川水中濃度 (AA-C 類型)	146 ¹⁾	0.77 ²⁾	5.3	50 ³⁾

1) マンガン元素としての合計濃度

2) 硫酸マンガンのデータを用いた。

3) 室内試験(10)×2つの栄養段階の長期試験結果(5)

9.2 ヒト健康に対するリスク評価

マンガンはヒト、動植物にとって必須微量元素であり、様々な酵素の補因子やマンガン金属酵素としての役割を担っている。マンガンの摂取量が不足しても、また過剰に摂取しても人体に障害が生じる。マンガンが欠乏するとヒトでは皮膚炎、毛髪の障害、低コレステロール血症などが起きる。その一方で経口または吸入経路でマンガンを過剰に暴露されると、急性影響として記憶障害、精神症状などがみられ、慢性影響としては歩行障害、言語障害などパーキンソン病に類似したマンガン中毒の症状がみられる。特に吸入暴露において重篤な影響がみられる。しかし、健康人が日常摂取する食事によって、マンガンの欠乏症や過剰症が起きたという報告は知られておらず、また、日本人はマンガンの不足が知られていないため(健康・栄養情報研究会, 1999)、本評価書では、マンガンの過剰摂取に対するリスク評価を行う。

リスク評価は、ヒトまたは実験動物に対する無毒性量等 (NOAEL、LOAEL) を推定摂取量で除した値である MOE と、評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積を比較することにより行う。

マンガンは必須元素であり、厚生労働省により日本人の食事摂取基準において上限量が設定されている(8.参照)。経口経路におけるリスク評価は、この上限量を経口経路の NOAEL として採用し、それを推定経口摂取量で除した値である MOE と、評価に用いた NOAEL に関する不確実係数を比較することにより行う。ただし、NOAEL に用いた上限量は、ほとんどすべての人々が過剰摂取による健康影響を起こすことのない栄養素摂取量の最大限の量として設定されているため、不確実係数積を 1 とする。

9.2.1 リスク評価に用いるヒトの推定摂取量

マンガン及びその化合物は、主に食物及び飲料水から、またわずかに大気を通じてヒトに摂取されると推定され、それぞれの経路からの 1 日推定摂取量を表 9-3 に示す(6.4 参照)。

大気からの吸入経路、飲料水及び食物からの経口経路のヒト成人の体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 0.080、90 μ gMn/kg/日 をヒト健康に対するリスク評価に用いた。

表 9-3 マンガン及びその化合物の1日推定摂取量

摂取経路		摂取量推定に用いた採用濃度の種類	1日推定摂取量 ¹⁾ ($\mu\text{g Mn}/\text{人}/\text{日}$)	体重1kgあたりの 1日推定摂取量 ¹⁾ ($\mu\text{g Mn}/\text{kg}/\text{日}$)
吸入	大気	屋外 (95 パーセントイル)	4.0	0.080
経口	飲料水	水道水浄水 (最大値)	400	90
	食物	推定摂取量	4,120	
全経路 (合計)			4,500	90

1) マンガン元素としての値

9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量

マンガン及びその化合物の疫学調査及び事例研究において、慢性的な吸入暴露で影響がみられた主な器官系は、神経系、呼吸器、生殖器系である。

吸入暴露における調査研究で得られた無毒性量等としては、本評価書の判断として二酸化マンガンの粉じん中マンガンに暴露されたアルカリ電池工場の労働者92人に対する調査でみられた神経系への影響を指標としたLOAELの $0.15\text{ mg Mn}/\text{m}^3$ (Roels et al., 1992) や、フェロマンガン及びシリコマンガン合金製造工場においてマンガンに暴露された男性労働者115人に対する横断的研究による吸入性粉じん中マンガン濃度としてのLOAEL $0.035\text{ mg Mn}/\text{m}^3$ (Mergler et al., 1994) がある。しかし、これらの調査における詳細な暴露条件は不明であり、観察された症状がマンガンのみによる影響であるのかは明確ではないこと等から、リスク評価には用いない。

経口経路では高濃度のマンガンを含む井戸水を摂取した事例や、マンガン濃度の高い地域に居住する住民に対する疫学調査において、仮面状顔貌、筋硬直、振戦、及び精神障害などマンガン中毒に似た症状が報告されている。しかし、食事からのマンガン摂取や大気中のマンガンによる吸入暴露等、他の摂取源及び経路によるマンガンの暴露状況が得られていないために定量的評価は困難である。

我が国では、第6次改定日本人の栄養所要量食事摂取基準において、許容上限摂取量を $10\text{ mg}/\text{日}$ に設定している (8.2 参照)。許容上限摂取量の策定においては、疫学的調査成績等から求めたマンガンのNOAELが $10\text{ mg Mn}/\text{日}$ (Hathcock, 1997) であること、及び日本人が摂取している上限量を考慮し、 $10\text{ mg Mn}/\text{日}$ (換算値 $0.20\text{ mg Mn}/\text{kg}/\text{日}$) と設定している (健康・栄養情報研究会, 1999)。ここでは、この値を経口経路のNOAELとして採用した。また、2005年に厚生労働省が策定した日本人の食事摂取基準 (2005年版) では、上限量を $11\text{ mg Mn}/\text{日}$ と設定している (厚生労働省, 2005)。

吸入経路におけるリスク評価に必要な無毒性量はヒトでの報告からは求められなかった。

一方、実験動物に対する反復投与毒性に関しては、吸入、経口のいずれの投与経路においても主に神経系への影響、血液系への影響、行動への影響及び雄の精巣変性の影響がみられている。

吸入経路では、サルを用いた10か月間の二酸化マンガン吸入試験で、肺の間隙リンパ組織の過形成、肺の間質への暗褐色物質沈着等の呼吸器系に影響がみられた $0.7\text{ mg Mn}/\text{m}^3$ (Suzuki et al., 1978) (8.3 参照) をLOAELとして採用した。この値をサル (雌) の1日推定吸入摂取量に換算

すると、0.18 mg Mn/kg/日となる。¹⁾

経口経路では、ラットに対する塩化マンガンの8か月間経口投与(飲水)試験の線条体のノルアドレナリン濃度の減少を指標としたLOAELは0.1 mgMn/mL(換算値:19 mgMn/kg/日)(Bonilla and Prasad, 1984)であった(表8-3参照)。経口経路については、ヒトにおける毒性データからNOAELが得られているため、動物試験結果はリスク評価に用いなかった。

マンガン及びその化合物の遺伝毒性については、塩化マンガン、硫酸マンガン、過マンガン酸カリウム等の*in vitro*試験で陰性の報告がみられるが、復帰突然変異試験、遺伝子突然変異試験、染色体異常試験、DNA損傷試験等の多くの試験で陽性を示し、また*in vivo*試験で、硫酸マンガン、過マンガン酸カリウムの小核試験で陽性を示すと報告されていることから、マンガン及びその化合物は、遺伝毒性を有すると考えられる。また、マウスに硫酸マンガン一水和物を含む餌を2年間経口投与した発がん性試験で、甲状腺濾胞細胞腫の増加がみられているが、細胞腫の発生率は背景データとわずかな差であった。その他、ラットでの発がん性試験ではいずれも腫瘍の発生率の増加は認められていない。以上の結果から、マンガンの発がん性の有無については明確に判断することはできない。IARCではマンガンの発がん性を評価していない。

なお、米国EPAにおいては、吸入経路ではヒトの吸入暴露による神経行動学的機能障害を指標としたNOAELとして、吸入性粉じんでは0.15 mgMn/m³(Roels et al., 1992)、総粉じんでは0.97 mg/m³(Roels et al., 1987)を用いている。経口経路ではヒトの経口摂取(食事)による中枢神経系への影響を指標としたNOAEL 0.14mg/kg/日(Freeland-Graves et al., 1987;NRC, 1989;WHO, 1973)を用いている。

9.2.3 暴露マージンと不確実係数積の算出

マンガン及びその化合物は、ヒトに対して主として飲料水及び食物経由の経口経路、またわずかに大気経由の吸入経路からの摂取が推定される。経口経路では日本人の栄養所要量食事摂取基準の許容上限摂取量をNOAELとして用いて、経口経路の摂取量に対するMOEを算出した。また、NOAELに用いた許容上限摂取量は、特定の集団においてほとんどすべての人々に健康上悪影響を及ぼす危険のない栄養素摂取量の最大限の量として設定されているため、不確実係数積は1とした。一方、吸入経路では動物試験(サル)の結果をリスク評価に用いた。

a. 反復投与毒性に対する暴露マージンと不確実係数積

吸入経路

雌のサルを用いた10か月間の吸入暴露試験のLOAEL 0.7 mg Mn/m³(換算値: 0.18 mgMn/kg/日)を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{LOAELの換算値} / \text{ヒト体重1kgあたりの1日推定吸入摂取量} \\ &= 180 (\mu \text{gMn/kg/日}) / 0.080 (\mu \text{g/kg/日}) \\ &= 2,200 \end{aligned}$$

¹⁾ LOAELの換算値(雌サル) = 0.7 (mg Mn/m³) × 2.2 (m³/日呼吸量) × 22(時間) / 24(時間) × 1.0(呼吸率) / 8.0(kg 体重) = 0.18 mg Mn/kg/日

不確実係数: 動物とヒトの種差についての不確実係数 (10)

個人差についての不確実係数 (10)

試験期間の不確実係数 (2)

LOAEL の使用 (10)

不確実係数積: 2,000

b. ヒトのデータを用いた暴露マージンと不確実係数積

経口経路

日本人の栄養所要量食事摂取基準における許容上限摂取量である 10mg Mn/日 (換算値 0.20 mg Mn/kg/日) を用いて、以下のように算出した。

MOE=NOAEL / ヒト体重 1 kg あたりの 1 日推定経口摂取量

$$= 200 (\mu\text{g Mn/kg/日}) / 90 (\mu\text{g/kg/日})$$

$$= 2.2$$

不確実係数: 個人差についての不確実係数 (1)*

* 採用した NOAEL は、日本人の栄養所要量食事摂取基準における許容上限摂取量を用いた。

不確実係数積: 1

9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果

表 9-4に示すように、マンガン及びその化合物の吸入経路及び経口経路に対するMOE 2,200 及び 2.2 は、不確実係数積 2,000 及び 1 より大きく、現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

表 9-4 マンガン及びその化合物のヒト健康に対するリスク評価結果

摂取経路	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 ($\mu\text{gMn/kg/日}$)	LOAEL, NOAEL (mgMn/kg/日)	MOE	不確実係数積
吸入	0.080	0.18 ¹⁾	2,200	2,000 ²⁾
経口	90	0.20 ¹⁾	2.2	1 ³⁾

1) LOAEL 及び NOAEL の換算値

2) 種差 (10) × 個人差 (10) × 試験期間 (2) × LOAEL 採用 (10)

3) 上限量 (1)

9.3 まとめ

環境中の水生生物に対する影響については、MOE が不確実係数積より小さく、現時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼす可能性が示唆される。今後は環境中におけるマンガンの化学形態ならびに人為発生源及び自然発生源の環境中濃度に対する寄与についてなど、詳細な調査、解析及び評価をする必要がある。

ヒト健康について、現時点で悪影響を及ぼすことはないと判断する。

なお、マンガン及びその化合物は遺伝毒性を有しているが、発がん性の有無については明確

に判断することができないため、発がん性に関する情報を引き続き収集する必要がある。

文 献 (文献検索時期：2004年4月²⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2004) TLVs and BEIs.
- Adams, L.F. and Ghiorse, W.C. (1985) Influence of manganese on growth of a sheathless strain of *Leptothrix discophora*. *Appl. Environ. Microbiol.*, **49**, 556-562.
- Adams, L.F. and Ghiorse, W.C. (1987) Characterization of extracellular Mn²⁺ oxidizing activity and isolation of an Mn²⁺ oxidizing protein from *Leptothrix discophora* SS-1. *J. Bacteriol.*, **169**, 1279-1285.
- Adkins, B, Luginbuhl, G.H., Miller, F.J. and Gardner, E (1980) Increased pulmonary susceptibility to streptococcal infection following inhalation of manganese oxide. *Environ. Res.*, **23**, 110-120. (ATSDR, 2000から引用)
- Agrawal, S.J. and Srivastava, A.K. (1980) Haematological responses in a fresh water fish to experimental manganese poisoning. *Toxicology*, **17**, 97-100.
- ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2000). Toxicological Profile for Manganese. (Rhttp://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp151-c3.pdf から引用)
- Baly, D.L., B. Lonnerdal and C.L. Keen. 1985. Effects of high doses of manganese on carbohydrate homeostasis. *Toxicol. Lett.* **25**:95-102.
- Baxter, D.J., W.O. Smith and G.C. Klein. 1965. Some effects of acute manganese excess in rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **119**:966-970 (U.S. EPA, 2003 から引用).
- Bengtsson, B.E. (1978) Use of a harpacticoid copepod in toxicity tests. *Mar.Pollut.Bull.*, **9**, 238-241.
- Berteau, P.E. and Spath, D.P. (1986) ACS Symp. Ser. 315 (Evaluation Pestic Ground Water), p.423-435. (U.S. NLM: HSDB, 2004 から引用)
- Bienvenu, P., C. Noire and A. Cier. (1963) Comparative general toxicity of metallic ions. a relation with the periodic classification. *Rech. Serv. Sante Armees, Lyons, France* **56**, 1043-1044. (U.S. EPA, 2003から引用)
- Biesinger, K.E. and Christensen, G.M. (1972) Effects of various metals on survival, growth, reproduction and metabolism of *Daphnia magna*. *J.Fish Res.Board Can.*, **29**, 1691-1700.
- Bills, T.D., Marking, L.L. and Howe, G.E. (1993) Sensitivity of juvenile striped bass to chemicals used in aquaculture. *Resour.Publ.192, Fish Wildl.Serv., U.S.D.I., Washington, DC* :11 p.
- Bird ED, Anton AH. And Bullock B. (1984) The effect of manganese inhalation on basal ganglia dopamine concentration in rhesus monkey. *Neurotoxicology*, **5**, 59-65.
- Birdsong, C.L. and Avault, Jr. J.W. (1971) Toxicity of certain chemicals to juvenile pompano. *Prog.Fish-Cult.*, **33**, 76-80.
- Birge, W.J. (1978) Aquatic toxicology of trace elements of coal and fly ash. In: Thorp, J.H.and Gibbons, J.W. (Eds.), *Dep.Energy Symp.Ser., Energy and Environmental Stress in Aquatic Systems, Augusta, GA* 48:219-240.
- Blume, H.P. and Ahlsdorf, B. (1993) *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **26**, 313-32. (U.S. NLM: HSDB, 2004

²⁾ データベースの検索を2004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。

から引用)

- Bonilla, E. (1978b) Increased GABA content in caudate nucleus of rats after chronic manganese chloride administration. *J Neurochem*, **31**, 551-552.
- Bonilla, E. (1980) L-tyrosine hydroxylase activity in the rat brain after chronic oral administration of manganese chloride. **2**, 37-41.
- Bonilla, E. and Prasad, AL. (1984) Effect of chronic manganese intake on the levels of biogenic amines in rat brain regions. *Neurobehav Toxicol Teratol*, **6**, 341-344.
- Boogerd, F.C. and De Vrind, J.P.M. (1987) Manganese oxidation by *Leptothrix discophora* SS-1. *J. Bacteriol.*, **169**, 489-494.
- Boutet, C. and Chaisemartin, C. (1973) Specific toxic properties m Salts in *Austropotamobius pallipes pallipes* and *Orconectes limosus*. *C.R.Soc.Biol.(Paris)*, **167**, 1933-1938. (FRE) (ENG TRANSL).
- Bowen, H.J.M. (1966a) Trace elements in biochemistry, Academic Press. (不破, 1986 から引用)
- Bowen, H.J.M. (1966b) Trace elements in biochemistry, Academic Press. (山県, 1978 から引用)
- Bowmer, C.T., Hooftman, R.N., Hanstveit, A.O., Venderbosch, P.W.M. and Van der Hoeven, N. (1998) The ecotoxicity and the biodegradability of lactic acid, alkyl lactate esters and lactate salts. *Chemosphere*, **37**, 1317-1333.
- Brenneman, KA. Cattle, RC. Ali, SF. et al. (1999) Manganese-induced developmental neurotoxicity in the CD rat: Is oxidative damage a mechanism of action? *Neurotoxicology*, **20**, 477-488.
- Cabejszek, I. and Stasiak, M. (1960) Investigation on the influence of some metals on the biocoenosis of water with the use of *Daphnia magna* as an indicator (Part I). *Roczn.Zabl.Hig.Warsaw* **11**, 303-312. (POL) (ENG ABS)
- Calabrese, A., Collier, R.S., Nelson, D.A. and Mac Innes, J.R. (1973) The Toxicity of heavy metals to embryos of the american oyster *Crassostrea virginica*. *Mar. Biol.*, **18**, 162-166.
- Cameron, G.N., Symons, J.M., Spencer, S.R. and Ma, J.Y. (1989) Minimizing THM formation during control of the asiatic clam: A comparison of biocides. *J. Am. Water Works Assoc.*, **81**, 53-62.
- Canner, P., Curstedt, T., Jarstrand, C. et al. (1985) Rabbit lung after inhalation of manganese chloride: A comparison with the effects of chlorides of nickel, cadmium, cobalt, and copper. *Environ Res*, **38**, 301-309.
- Canterford, G.S. and Canterford, D.R. (1980) Toxicity of heavy metals to the marine diatom *Ditylum brightwellii* (West) Grunow: correlation between toxicity and metal speciation . *J. Mar. Biol. Assoc. U.K.*, **60**, 227-242.
- Carter, S.D., Hein, J.F., Rehner, G.L. et al. (1980) Chronic manganese oxide ingestion in rats: Hematological effects. *J. Toxicol. Environ. Health*, **6**, 207-216.
- Casto, B.C., Meyers, J, DiPaolo, J.A. (1979) Enhancement of viral transformation for evaluation of the carcinogenic or mutagenic potential of inorganic metal salts. *Cancer Res*. **39**, 193-198.
- Cawte, J. and Florence, M.T. (1989) A manganic milieu in North Australia: Ecological manganism: Ecology; diagnosis; individual susceptibility; synergism; therapy; prevention; advice for the community. *Int. J. Biosocial Med. Res.*, **11**, 43-56.

- Chandler, J.H.J. and Marking, L.L. (1979) Toxicity of fishery chemicals to the asiatic clam, *Corbicula manilensis*. Prog.Fish-Cult. **41**, 148-151.
- Chandra, S.V. (1983) Psychiatric illness due to manganese poisoning. Acuta Psychiatr Scand 67(suppl 303), 49-54.
- Chandra, S.V. and Imam, Z. (1973) Manganese induced histochemical and histological alterations in gastrointestinal mucosa of guinea pigs. Acta Pharmacol. Toxicol, **33**, 449-458.
- Chandra, S.V. and Shukla, G.S. (1978) Manganese encephalopathy in growing rats. Environ. Res, **15**, 28-37.
- Chandra, S.V. and Shukla, G.S. (1981) Concentrations of striatal catecholamines in rats given manganese chloride through drinking water. **36**(2), 683-687.
- Chandra, S.V. and Srivastava, S.P. (1970) Experimental production of early brain lesions by parenteral administration of manganese chloride. Acta Pharmacol. Toxicol., **28**, 177-183.
- Chandra, SV. and Tandon, SK. (1973) Enhanced manganese toxicity in iron-deficient rats. Environ Physiol Biochem., **3**, 230-235.
- Chandra, S.V., Saxena, D.K. and Hasan, M.Z. (1975) Effect of Zinc on manganese induced testicular injury in rats. Ind. Health, **13**, 51-56.
- Chandra, S.V., Shukla, G.S. and Saxena, D.K. (1979) Manganese-induced behavioral dysfunction and its neurochemical mechanism in growing mice. J. Neurochem., **33**(6), 1217-1221.
- Cotzias, G.C., Horiuchi, K., Fuenzalida, S., and Mene, I. (1968) Chronic manganese poisoning: Clearance of tissue manganese concentrations with persistence of the neurological picture. Neurology, **18**, 376-382. (ATSDR, 2000から引用)
- Couillard, Y., Ross, P. and Pinel-Alloul, B. (1989) Acute toxicity of six metals to the rotifer *Brachionus calyciflorus*, with comparisons to other freshwater organisms toxic. Assess. **4**, 451-462.
- Criteria Group for Occupational Standards. (1997), Scientific Basis for Swedish Occupational Standards. Inorganic Manganese. Arbete och H Isa (1997: 24 in Swe), **25**, 32-44.
- Cruz, E.R. and Tamse, C.T. (1989) Acute toxicity of potassium permanganate to milkfish fingerlings, *Chanos chanos*. Bull. Environ. Contam. Toxicol., **43**, 785-788.
- Das, B.K. and Kaviraj, A. (1994) Individual and interactive lethal toxicity of cadmium, potassium permanganate and cobalt chloride to fish. Worm and Plankton Geobios., **21**, 223-227.
- Davidsson, L., Cederblad, A., Lonnerdal, B. et al. (1989). Manganese retention in man: A method for estimating manganese absorption in man. Am. J. Clin. Nutr., **49**, 170-179. (ATSDR, 2000から引用)
- Davies, (1946) Manganese Pneumonitis. Br. J. Ind. Med., **3**, 111-135.
- Davis CD, Greger JL. Longitudinal changes of manganese-dependent superoxide dismutase and other indexes of manganese and iron status in women. *Am J Clin Nutr* (1992); **55**: 747-52.
- Dean, J.A. (1999) Lange's Handbook of Chemistry, 15th ed., McGraw-Hill, Inc., New York, NY.
- De Meo, M., M. Laget, M. Castegnaro, et al. (1991). Genotoxic activity of potassium permanganate in acidic solutions. Mutat. Res. **260**(3), 295-306 (as cited in ATSDR, 2000). (U.S. EPA, 2003から引用)

- Den Dooren de Jong, L.E (1965) Tolerance of *Chlorella vulgaris* for metallic and non-metallic ions
Antonie Leeuwenhoek. J. Microbiol. Serol., **31**, 301-313.
- Deskin, R., Bursian, S.J. and Edens, F.W. (1981) The effect of chronic manganese administration on
some neurochemical and physiological variables in neonatal rats. Gen Pharmacol., **12**,
279-280.
- Deskin, R. Bursian, S.J. and Edens, F.W. (1980) Neurochemical alterations induced by manganese
chloride in neonatal rats. Neurotoxicology, **2**, 65-73.
- Devenyi, A.G. Barron, T.F. and Mamourian, A.C. (1994) Dystonia, hyperintense basal ganglia, and
whole blood manganese levels in Alagille's syndrome. Gastroenterology, **106**, 1068-1071.
(ATSDR, 2000から引用)
- Diaz-Lopez, G. and Moncha, R. (1994) Usefulness of testing with *Eisenia fetida* for the evaluation of
agrochemicals in soils. In: Donker, M.H., Eijsackers, H. and Heimbach, F. (Eds.)
Ecotoxicology of soil organisms, Chapter 17, Lewis Publ., Boca Raton, FL:251-256.
- Dikshith, T.S. and Chandra, S.V. (1978) Cytological Studies in Albino Rats after Oral administration of
Manganese Chloride. Bull. Environ. Contam. Toxicol., **19**, 741-746.
- Doisy, E.A., Jr. (1973) Micronutrient controls on biosynthesis of clotting proteins and cholesterol. In:
Trace Substances in Environmental Health Vol. VI. D.D. Hemphill, Ed. University of Missouri,
Columbia, MO. p. 193-199.
- Dorman, D.C., Struve, M.F., Vitarella, D. et al. (2000) Neurotoxicity of manganese chloride in neonatal
and adult CD rats following subchronic (21-day) high-dose oral exposure. J. Appl. Tox.
20:000-000.
- Drown, D.B., Oberg, S.G. and Sharma, R.P. (1986) Pulmonary clearance of soluble and insoluble
forms of manganese. J. Toxicol. Environ. Health, **17**, 201-212. (ATSDR, 2000から引用)
- Dureza, L.A. (1989) Toxicity and lesions in the gills of *Tilapia nilotica* fry and fingerlings exposed to
formalin, furanace, potassium permanganate and malachite green. Diss. Abstr. Int. B. Sci. Eng.,
49, 3628 / Ph.D.Thesis, Auburn University, Auburn, LA :79 p.
- Ejima, A., Imamura, T., Nakamura, S. et al. (1992). Manganese intoxication during total parenteral
nutrition [letter]. Lancet, **339**, 426. (ATSDR, 2000から引用)
- Ehrlich, H.L. (1971) Soil Biochemistry, **2**, 361. (浅見・茅野, 1983 から引用)
- Emara, A.M., El-Ghawabi, S.H., Madkour, O.I., and El-Samra, G.H. (1971) Chronic manganese
poisoning in the dry battery industry. Br. J. Ind. Med., **28**, 78-82. (ATSDR, 2000から引用)
- Eriksson, H., Lenngren, S. and Heilbronn, E. (1987) Effect of long-term administration of manganese
on biogenic amine levels in discrete striatal regions of rat brain. Arch. Toxicol, **59**, 426-431.
- Eriksson, H., Gillberg, P., Aquilonius, S., Hedstrom, KG. and Heilbornn, E. (1992a) Receptor alterations
in manganese intoxicated monkeys. Archives of toxicology, **66**, 359-364.
- Eriksson, H., Tedroff, J., Thuomas, K.A. et al. (1992b) Manganese induced brain lesions in macaca
facicularis as revealed by positron emission tomography and magnetic resonance imaging.
66(6), 403-407.
- Exon, J.H., and Koller, L.D. (1975) Effect of feeding manganese antiknock gasoline additive exhaust

- residues(Mn3O4)in rats. Bull. Environ. Contam. Toxicol., **14**, 370-373.
- Fairbridge, R.W. (1972) The encyclopedia of geochemistry and environmental science, Downen, Hutchin & Ross. (不破, 1986 から引用)
- Fargasova, A. (1997) Sensitivity of *Chironomus plumosus* larvae to V⁵⁺, Mo⁶⁺, Mn²⁺, Ni²⁺, Cu²⁺, and Cu⁺ metal ions and their combinations. Bull. Environ. Contam. Toxicol., **59**, 956-962.
- Fargasova, A., Bumbalova, A. and Havranek, E. (1999) Ecotoxicological effects and uptake of metals (Cu⁺, Cu²⁺, Mn²⁺, Mo⁶⁺, Ni²⁺, V⁵⁺) in freshwater alga *Scenedesmus quadricauda*. Chemosphere, **38**, 1165-1173.
- Fisher, N.S. and Jones, G.J. (1981) Heavy metals and marine phytoplankton: correlation of toxicity and sulfhydryl-binding. J. Phycol., **17**, 108-111.
- Folsom, T.R., Young, D.R. and Johnson, J.N. (1963) Manganese-54 and zinc-65 in coastal organisms of California. Nature, **200**, 327-329. (<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/>から引用)
- Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Manganese. Dietary Reference Intake. National Academy Press, Washington, DC. 2001: 381-9.
- Franz, R.D. (1962) Toxicities of some trace metals. Naunyn-Schmiedebergs Arch. Exp. Path. Pharmacol. **244**, 17-20. (U.S. EPA, 2003から引用)
- Freeland-Graves, J. (1994) Derivation of manganese estimated safe and adequate daily dietary intakes. In: Mertz W, Abernathy CO, Olin SS, eds. Risk Assessment of essential elements. Washington, DC: International Life Sciences Institute Press. (ATSDR, 2000から引用)
- Freitag, D., Ballhorn, L., Geyer, H. and Korte, F. (1985) Environmental hazard profile of organic chemicals. Chemospher, **14**, 1589-1616. (U.S. NLM: HSDB, 2004 から引用)
- Friedman, B.J., Freeland-Graves, J.H., Bales, C.W. et al. (1987) Manganese balance and clinical observations in young men fed a manganese-deficient diet. J. Nutr., **117**, 133-143.
- Furst, A. (1978) Tumorigenic effect of an organomanganese compound on F344 rats and Swiss albino mice [brief communication. Journal of the National Cancer Institute, **60**:1171-1173.
- Gajbhiye, S.N. and Hirota, R. (1990) Toxicity of heavy metals to brine shrimp *Artemia salina*. J.Indian Fish. Assoc., **20**, 43-50.
- Galloway, SM., Armstrong, MJ., Reuben, C., Colman, S., Brown, B., Cannon, C., Bloom, AD., Nakamura, F., Ahmed, M., Duk, S., Rimpo, J., Margolin, BH., Resnick, MA., Anderson, B. and Zeiger, E. (1987) Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells: Evaluations of 108 chemicals. *Environmental and molecular mutagenesis*, **10** (Suppl.10), 1-175. (ATSDR, 2000 から引用)
- Gennart, J.-P., Buchet, J.-P., Roels, H., Ghyselen, P., Ceulemans, E. and Lauwerys, R. (1992) Fertility of male workers exposed to cadmium, lead, or manganese. Am. J. Epidemiol., **135**, 1208-1219.
- Ghiorse, W.C. (1984) Biology of iron and manganese depositing bacteria. Ann. Rev. Microbiol., **38**, 515-550.
- Gibson, R.S. (1994) Content and bioavailability of trace elements in vegetarian diets. Am. J. Clin. Nutr., **59**, 1223s-1232s. (ATSDR, 2000から引用)
- Glass, E. (1955) Untersuchungen uber die Einwirkung von Schwermetallsalzen auf dir

- Urzelspitzenmitose von *Vicia faba*. Zeitschrift fuer Botanik **43**, 359-403. (ATSDR, 2000から引用)
- Glass, E. (1956) Untersuchungen uber die Einwirkung von Schwermetallsalzen auf die Urzelspitzenmitose von *Vicia Faba*. Zeitschrift fuer Botanik, **44**, 1-58. (ATSDR, 2000 から引用)
- Goettl, J.P.J. and Davies, P.H. (1978) Water pollution studies job progress report, Federal Aid Project F-33-R-13, DNR, Boulder, C :46.
- Goldsmith, J., Herishanu, Y., Abarbanel, J. et al. (1990) Clustering of Parkinson's disease points to environmental etiology. Arch. Environ. Health, **45**, 88-94.
- Grant, D., W.F. Blazak and G.L. Brown. (1997). The reproductive toxicology of intravenously administered MnDPDP in the rat and rabbit. Acta Radiol., **38**(4 Pt 2):759-769.
- Gray, LE. and Laskey, JW. (1980) Multivariate analysis of the effect of manganese on the reproductive physiology and behavior of the male house mouse. Journal of Toxicology and Environmental Health, **6**, 861-867.
- Greger JL. Nutrition versus toxicology of manganese in humans: evaluation of potential biomarkers. *Nurotoxicol* 1999; 20: 205-12.
- Greenberg, D.M., Copp, D.H. and Cuthbertson, E.M. (1943) Studies in mineral metabolism with the aid of artificial radioactive isotopes. VII. The distribution and excretion, particularly by way of the bile, of iron, cobalt, and manganese. J. Biol. Chem., **147**, 749. (U.S, EPA, 2003から引用)
- Gupta, S.K., Murthy, R.C., Chandra, S.V. (1980) Neuromelanin in manganese-exposed primates. *Toxicol Lett*, **6**, 17-20.
- Hanks, K.S. (1976) Toxicity of some chemical therapeutics to the commercial shrimp, *Penaeus californiensis*. *Aquaculture*. **7**, 293-294.
- Hathcock JN, 細谷憲政監訳 (1997) ビタミンとミネラルの安全性, p.102. 健康産業新聞社, 東京.
- Hauser, R.A., Zesiewicz, T.A., Rosemurgy, A.S., Martinez, C. and Olanow, C.W. (1994) Manganese intoxication and chronic liver failure. *Ann. Neurol.*, **36**, 871-875. (U.S, EPA, 2003 から引用)
- Hazaradze, R. E. (1961) Hygienic background for determining the maximum permissible concentration of manganese in water *basins*. *Gig. i Sanit.*, **26** (12), 8-14 (in Russian).(IPSC, 1981 から引用)
- Heslop, R.B. and Jones, K. (1976) Inorganic chemistry, A guide to advanced study, Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam. (齋藤喜彦訳, ヘスロップ・ジョーンズ著 (1978) 無機化学, 東京化学同人, 東京.から引用)
- Hilton, M.J. and Eversole, (1978) Toxicity of ten commonly used chemicals to american eels. *Proc.Annu.Conf.Southeast.Assoc., Fish Wildl. Agencies*, **32**, 599-604.
- Hinton, M.J. and Eversole, (1979) Toxicity of ten chemicals commonly used in aquaculture to the black eel stage of the American eel. *Proc.World Maricul. Soc.*, **10**, 554-560.
- Hinton, M.J. and Eversole, (1980) Toxicity and tolerance studies with yellow-phase eels: five chemicals. *Prog. Fish-Cult.* **42**, 201-203.
- Holbrook, D.J., Jr., M.E. Washington, H.B. Leake, et al. (1975) Studies on the evaluation of the toxicity

- of various salts of lead, manganese, platinum, and palladium. Environ. Health Perspect., **10**,95-101. (U.S. EPA, 2003から引用)
- Holzgraefe, M., Poser, W., Kijewski, H., et al. 1986. Chronic enteral poisoning caused by potassium permanganate: A case report. J. Toxicol. Clin. Toxicol., **24**, 235-244. (ATSDR, 2000から引用)
- Huang, C-C, Chu, N-S., Lu, C-S., Wang, J-D., Tsai, J-L., Tzeng, J-L., Wolters, E.C. and Calne, D.B. (1989), Chronic Manganese Intoxication. Arch. Neurol., **46**, 1104-1106.
- Hughes, J.S. (1973) Acute toxicity of thirty chemicals to striped bass (*Morone saxatilis*) La.Dep.Wildl.Fish., 318-343-2417:15 p.(Used 963 As Reference).
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2004) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (<http://www.iarc.fr>から引用)
- Ikarashi, Y., Tsuchiya, T. and Nakamura, A. (1992) Detection of contact sensitivity of metal salts using the murine local lymph node assay. Toxicology letters, **62**(10), 53-61.
- Iman, Z. and Chandra, S. V. (1975) Histochemical alterations in rabbit testis produced by manganese chloride. Toxicol. Appl. Pharmacol., **32**, 534-544.
- Inoue, N. and Makita, Y. (1996), Neurological Aspects in Human exposure to Manganese. In No.60 Toxicology of Metals. L.W.Chang(ed), Lewis Publishers. 415-421.
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1981) Environmental Health Criteria, 17, Manganese, WHO,Geneva. IPCS, International Programme on Chemical Safety (1999) Manganese and its compounds. Concise International Chemical Assessment Document, **12**, WHO, Geneva.
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1999) Manganese and its compounds. Concise International Chemical Assessment Document, 12, WHO, Geneva.
- 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) Manganese and its compounds: Environmental aspects. Concise International Chemical Assessment Document, 63, WHO, Geneva.
- Iregren, A. (1990) Psychological test performance in foundry workers exposed to low levels of manganese. Neurotoxicol. Teratol., **12**, 673-675.
- Iregren, A. (1990) Psychological test performance in foundry workers exposed to low levels of manganese. Neurotoxicol. Teratol., **12**, 673-675.
- IRIS, Integrated Risk Information System (1996) Manganese. U.S. Environmental Protection Agency.
- Ishizuka, H., Nishida, M. and Kawada, J. (1991) Changes in stainability observed by light microscopy in the brains of ataxial mice subjected to three generations of manganese administration. Biochem Int, **25**, 677-687.
- Iwami, O., Watanabe, T.C.S., Moon, T. et al. (1994) Motor neuron disease on the Kii Peninsula of Japan: excess manganese intake from food coupled with low magnesium in drinking water as a risk factor. Sci. Total Environ., **149**, 121-135.
- Joardar, M. and Sharma, A. (1990) Comparison of clastogenicity of inorganic Manganese administered

- in cationic and anionic forms in vivo. *Mutat. Res.*, **240**, 159-163.
- Johnson, S.K. (1974) Toxicity of several management chemicals to penaeid shrimp. *Tex.Agric.Ext.Serv.Fish.Dis.Diagn.Lab, Report FDDL-S (FDDL- S3):12.*
- Jonderko, G. (1965) Calcium, manganese, inorganic phosphorus, sodium, potassium and iron level in the blood serum in the acute experimental manganism., *Med. Pr.* **16**(4), 288-292 (original in Polish).
- Kagamimori, S., Makino, T., Hiramaru, Y., Kawano, S., Kato, T., Nogawa, K., Kobayashi, E., Sakamoto, M., Fukushima, M., Ishizaki, A., Kanagawa, K. and Azami, S. (1973). [Studies of effects on the respiratory organs of air pollution through dust consisting mainly of manganese]. *Nipon Koshu Eisei Zasshi [Japanese Journal of Public Health]*, **20**, 413-421. (Japanese)
- Kanematsu, N., M. Hara and T. Kada. (1980) Rec assay and mutagenicity studies on metal compounds. *Mutat. Res.*, **77**, 109-116 (as cited in ATSDR, 2000). (U.S. EPA, 2003 から引用)
- Kawamura, R., Ikuta, H., Fukuzumi, S. et al. (1941) Intoxication by manganese in well water. *Kitasato Arch. Exp. Med.*, **18**, 145-169.
- Khan, K.N., J.M. Address and P.F. Smith. (1997) Toxicity of subacute intravenous manganese chloride administration in beagle dogs. *Toxicol. Pathol.*, **25**(4), 344-350.
- Khandelwal, S., M. Ashquin and S.K. Tandon. (1984) Influence of essential elements on manganese intoxication. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **32**(1), 10-19.
- Khangarot, B.S. (1991) Toxicity of metals to a freshwater tubificid worm, *Tubifex tubifex* (Muller) *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **46**, 906-912.
- Khangarot, B.S. and Ray, P.K. (1989) Investigation of correlation between physicochemical properties of metals and their toxicity to the water flea *Daphnia magna* Straus. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **18**, 109-120.
- Kimball, G. (1978) The effects of lesser known metals and one organic to fathead minnows (*Pimephales promelas*) and *Daphnia magna*. Manuscript, Dep.of Entomology, Fisheries and Wildlife, University of Minnesota, Minneapolis, MN:88.
- Klaassen, C.D. (1974) Biliary excretion of manganese in rats, rabbits, and dogs. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **29**, 458-468. (ATSDR, 2000から引用)
- Komura, J. and Sakamoto, M. (1992a) Disposition, behavior, and toxicity of methylcyclopentadienyl manganese tricarbonyl in the mouse. *Arch Environ Contam Toxicol*, **23**, 473-475.
- Komura, J. and Sakamoto, M. (1992b) Effect of manganese forms on biogenic amines in the brain and behavioral alterations in the mouse: Long-term oral administration of several manganese compounds. *Environ. Res.*, **57**, 34-44.
- Komura, J. and Sakamoto, M. (1986) Effect of Insoluble Manganese Compounds on the Whole Body. 2. Mice given Inorganic Salts Orally. *Hokuriku Koshu Eisei Gakkaishi*, **13**, 75-78.
- Kondakis, X.G., Makris, N., Leotsinidis, M., Prinou, M. and Papapetropoulos, T. (1989) Possible health effects of high manganese concentration in drinking water. *Arch. Environ. Health*, **44**, 175-178.
- Kontur, P.J. and Fechter, L.D. (1985) Brain manganese, catecholamine turnover, and the development of startle in the rats prenatally exposed manganese. *Teratology*, **32**, 1-11.

- Kontur, P.J. and Fechter, L.D. (1988) Brain regional manganese levels and monoamine metabolism in manganese-treated neonatal rats. *Neurotoxicol. Teratol.*, **10**, 295-303.
- Kostial, K., Landeka, M., and Slat, B. (1974) Manganese ions and synaptic transmission in the superior cervical ganglion of the rat. *Br. J. Pharmacol.*, **51**, 231-235.
- Kostial, K., Kello, D., Jugo, S. et al. (1978) Influence of age on metal metabolism and toxicity. *Environ. Health Perspect.* **25**, 81-86.
- Kristensson, K., Eriksson, H., Lundh, B., Plantin, L.-O., Wachtmeister, L., el Azazi, M., Morath, C. and Heilbronn, E. (1986) Effects of manganese chloride on the rat developing nervous system. *Acta Pharmacol. Toxicol.*, **59**, 345-348.
- Kuperman, R.G., Checkai, R.T., Phillips, C.T., Simini, M., Speicher, J. and Barclift, D. (2002) Toxicity assessments of antimony, barium, beryllium, and manganese for development of ecological soil screening levels (Eco-SSL) using Enchytraeid reproduction benchmark values. Tech.Rep.No.ECBC-TR-324, U.S.Army Edgewood Chem. Biol. Ctr., Aberdeen Proving Ground, MD :81 p. (U.S. EPA, 2004a から引用)
- Lai, J.C., Leung, T.K. and Lim, L. (1984) Differences in the neurotoxic effects of manganese during development and aging: some observations on brain regional neurotransmitter and non-neurotransmitter metabolism in a development rat model of chronic manganese encephalopathy. *Neurotoxicology*, **5**, 37-47.
- Laitung, J.K. and Mercer, D.M. (1983) Manganese absorption through a burn. *Burns. Incl. Therm. Inj.*, **10**, 145-146. (ATSDR, 2000から引用)
- Larsen, L.E. and D. Grant. (1997) General toxicology of MnDPDP. *Acta Radiol.* 38 (4 Pt2):770-779. (U.S. EPA, 2003から引用)
- Laskey, J.W., Rehnberg, G.L. and Hein, J.F. (1982) Effects of chronic manganese.(Mn₃O₄) exposure on selected reproductive parameters in rats. *J. Toxicol. Environ. Health*, **9**, 677-687.
- Lauwerys, R., Roels, H., Genet, P., Toussaint, G., Bouckaert, A. and de Cooman, S. (1985) Fertility of male workers exposed to mercury vapor or to manganese dust: A questionnaire study. *Am. J. Ind. Med.*, **7**, 171-176.
- Leach, R.M. and Lilburn, M.S. (1978) Manganese metabolism and its function. *World Rev. Nutr. Diet*, **32**, 123-134. (ATSDR, 2000から引用)
- Leung, T.K., Lai, J.C. and Lim, L.. (1982) The effects of chronic manganese feeding on the activity of monoamine oxidase in various organs of the developing rat. *Comp. Biochem. Physiol.* 71C (2), 223-228.
- Lewis, M. (1978) Acute toxicity of copper, zinc, and manganese in single and mixed salt solutions to juvenile longfin dace, *Agosia chrysogaster*. *J. Fish Biol.*, **13**, 695-700.
- Liao, I.C. and Guo, J.J. (1990) Studies on the tolerance of post larvae of *Penaeus monodon*, *P. japonicus*, *P. semisulcatus*, *P. penicillatus*, *Metapenaeus ensis* and macrobrachium COA (Counc.Agric.) *Fish. Ser.*, **24**, 90-94. (CHI)(ENG ABS)
- Lide, D.R. (2003) *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 84th ed., CRC Press, Washington, D.C.
- Lloyd-Davies, T.A. (1946) Manganese pneumonitis. *Br. J. Ind. Med.* **3**, 111-135.

- Lown, BA, Morganti, JB, D'Agostino, R, et al. (1984) Effects on the postnatal development of the mouse of preconception, postconception and/or suckling exposure to manganese via maternal inhalation exposure to MnO₂ dust. *Neurotoxicology*, **5**, 119-129.
- Lucchini, R., Bergamasch, E., Smarigassi, A., Festa, D. and Apostoli, P. (1997) Motor function, olfactory threshold, and hematological indices in manganese-exposed ferroalloy workers. *Environ. Res.*, **73**, 175-180. (Criteria Group for Occupational Standards, 1997 から引用)
- Maigetter, R.Z., Ehrlich, R., Fenters, J.D., et al. (1976) Potentiating effects of manganese dioxide on experimental respiratory infections. *Environ. Res.*, **11**, 386-391.
- Mandzgaladze, R.N. (1966) The effect of manganese compounds on the estrous cycle and embryogenesis in experimental animals. *Vopr. Gig. Tr. Profpatol.*, **10**, 219-225.
- Mandzgaladze, R.N. and M.I. Vasakidze. (1966) The effect of small doses of manganese compounds, nitrogenous organomercury pesticides and some anticoagulants in white rat bone marrow cells. *Vopr. Gig. Tr. Profpatol.*, **10**, 209-212 (original in Russian). (U.S. EPA, 2003 から引用)
- Marking, L.L. and Bills, T.D. (1975) Toxicity of potassium permanganate to fish and its effectiveness for detoxifying antimycin. *Trans. Am. Fish. Soc.*, **104**, 579-583.
- Marking, L.L. and Bills, T.D. (1976) Toxicity of rotenone to fish in standardized laboratory tests. *Invest. Fish Control No.72, Fish Wildl.Serv., Bur.Sport Fish.Wildl., U.S.D.I., Washington, D.C.* :11 p.
- Martin, T.R. and Holdich, D.M. (1986) The acute lethal toxicity of heavy metals to peracarid crustaceans (with particular reference to fresh-water asellids and gammarids). *Water Res.*, **20**, 1137-1147.
- Mena, I., Horiuchi, K., Burke, K., and Cotzias, G.C. (1969) Chronic manganese poisoning: Individual susceptibility and absorption of iron. *Neurology*, **19**, 1000-1006. (ATSDR, 2000から引用)
- Mena, I., Marin, O., Fuenzalida, S., Papavasiliou, P.S., and Cotzias, G.C. (1967) Chronic manganese poisoning: Clinical picture and manganese turnover. *Neurology*, **17**, 128-136. (ATSDR, 2000から引用)
- Merck (2001) *The Merck Index*, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Merian, E., Anke, M., Ihnat, M and Stoeppler, M. (2004) *Elements and their Compounds in the Environment*, Wiley-VCH.
- Mergler, D., Baldwin, M. (1997) Early manifestations of manganese neurotoxicity in humans: an update. *Environ. Res.*, **78**, 92-100.
- Mergler, D., Huel, G., Bowler, R., Iregren, A., Belanger, S., Baldwin, M., Tardif, R., Smargiassi A. and Martin, L. (1994), Nervous System Dysfunction among Workers with Long-Term Exposure to Manganese. *Environ. Res.*, **64**, 151-180.
- Milne, D.B., Sims, R.L. and Ralston, N.V.C (1990) Manganese content of the cellular components of blood. *Clin. Chem.*, **36**, 450-452
- Mirowitz, S.A., Westrich, T.J. and Hirsch, J.D. (1991) Hyperintense Basal ganglia on T1-weighted MR images on patients receiving parenteral nutrition. *Radiology*, **181**, 117-120.
- Mirowitz, S.A. and Westrich, T.J. (1992) Basal ganglia signal intensity alterations: Reversal after discontinuation of parenteral manganese administration. *Radiology*, **185**, 535.

- Morganti, J.B., Lown, B.A., Stineman, C.H. et al. (1985) Uptake, distribution and behavioral effects of inhalation exposure to manganese (MnO₂) in the adult mouse. *Neurotoxicology*, **6**, 1-15.
- Morgan, J.D., Mitchell, D.G. and Chapman, P.M. (1986) Individual and combined toxicity of manganese and molybdenum to mussel, *Mytilus edulis*, larvae. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **37**, 303-307.
- Mortelmans, K., S. Haworth, T. Lawlor, et al. (1986) *Salmonella* mutagenicity test. II. Results from the testing of 270 chemicals. *Environ. Mutagen.* **8** (Suppl. 7):1-119 (as cited in NTP, 1993). (IPSC, 1999 から引用)
- Mustafa, S.J. and Chandra, S.V. (1971) Levels of 5-hydroxytryptamine, dopamine and norepinephrine in whole brain of rabbits in chronic manganese toxicity. *J. Neurochem.*, **18**(6), 931-933 (as cited in ATSDR, 2000).
- Nachtman, J.P., Tubben, R.E., and Commissaris, R.L. (1986) Behavioral effects of chronic manganese administration in rats: Locomotor activity studies. *Neurobehav. Toxicol. Teratol.*, **8**, 711-715.
- Nalecz-Jawecki, G. and Sawicki, J. (1998) Toxicity of inorganic compounds in the spirotox test: A miniaturized version of the Spirostomum ambiguum test. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **34**, 1-5.
- Nath, K. and Kumar, N. (1987) Toxicity of manganese and its impact on some aspects of carbohydrate metabolism of a freshwater teleost, *Colisa fasciatus*. *Sci. Total Environ.*, **67**, 257-262.
- Newland, M.C. and Weiss, B. (1992) Persistent effects of manganese on effortful responding and their relationship to manganese accumulation in the primate globus pallidus. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **113**, 87-97.
- Newland, M.C., Cox, C., Hamada, R, et al. (1987) The clearance of manganese chloride in the primate. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **9**, 314-328. (ATSDR, 2000から引用)
- Nishioka, H. (1975) Mutagenic activities of metal compounds in bacteria. *Mutat. Res.*, **31**, 185-189. (U.S. EPA, 2003 から引用)
- Nogawa, K., Kobayashi, E., Sakamoto, M., Fukushima, M., Ishizaki, A., Kagamimori, S., Makino, T., Hiramaru, Y., Kawano, S., Kato, T., Kanagawa, K. and Azami, S. (1973). [Epidemiological studies on disturbance of the respiratory system caused by manganese air pollution. Report 1: Effects on respiratory system of junior high school students.] *Jpn. J. Public Health*, **20**, 315-326. (Japanese)
- NRC (1989) Recommended dietary allowances. Washington, DC: National Research Council. Tenth Edition, 231-235. (ATSDR, 2000から引用)
- Oberley, T.J., C.E. Piper and D.S. McDonald. (1982) Mutagenicity of metal salts in the L5178Y mouse lymphoma assay. *J. Toxicol. Environ. Health* **9**, 367-376 (as cited in ATSDR, 2000).(ATSDR, 2000 から引用)
- Office of Pesticide Programs (2000) Pesticide Ecotoxicity Database (Formerly: Environmental Effects Database (EEDB)). Environmental Fate and Effects Division, U.S.EPA, Washington, D.C. (U.S. EPA, 2004a から引用)
- Olanow, C.W., P.F. Good, H. Shinotoh, et al. (1996) Manganese intoxication in the rhesus monkey: A

- clinical, imaging, pathologic, and biochemical study. *Neurology*, **46**, 492-498.
- Orgel, A. and Orgel, L.E. (1965) Induction of mutations in bacteriophage T4 with divalent manganese. *J. Mol. Biol.*, **14**, 453-457. (U.S. EPA, 2003 から引用)
- Pacyna, J.M. and Pacyna, E. (2001) An assessment of global and regional emissions of trace metals to the atmosphere from anthropogenic sources worldwide. *Environ. Rev.*, **9**, 269-298. (Merian et al., 2004から引用)
- Pagano, D.A. and Zeiger, E. (1992) Conditions for detecting the mutagenicity of divalent metals in *Salmonella typhimurium*. *Environ. Mol. Mutagen.*, **19**(2), 139-146 (as cited in ATSDR,2000). (U.S. EPA, 2003から引用)
- Pawlaczyk-Szpilowa, M., Moskal, M. and Weretelnik, J. (1972) Przydatnosc Testow Biologicznych D Okreslenia Toksycznosci Niektorych Zwiaskow Chemicznych W Wodach. The usefulness of biological tests for *Acta Hydrobiol.*, **14**, 115-127.
- Peterson, H.G., Hrudey, S.E., Cantin, I.A., Perley, T.R. and Kenefick, S.L. (1995) Physiological toxicity, cell membrane damage and the release of dissolved organic carbon and geosmin by *Aphanizomenon flos-aquae* after exposure to. *Water Res.*, **29**(6), 1515-1523.
- Phillips, C.T., Checkai, R.T., Kuperman, R.G. and Simini, M. (2002) Toxicity assessments of antimony, barium, beryllium, and manganese for development of ecological soil screening levels (Eco-SSL) using *Folsomia* reproduction benchmark values. Tech. Rep. No.ECBC-TR-324, U.S.Army Edgewood Chem. Biol. Ctr., Aberdeen Proving Ground, MD :98 p. (U.S. EPA, 2004a から引用)
- Price, N.O., Bunce, G.E. and Engel, R.W. (1970) Copper, manganese and zinc balance in preadolescent girls. *Am. J. Clin. Nutr.*, **23**, 258-260. (U.S. EPA, 2003から引用)
- Rao, S.V.R. and Nath, K.J. (1983) Biological effect of some poisons on canthocamptus (Crustacea spp). *Int. J. Environ. Stud.*, **21**, 271-275.
- Rasmuson, A. (1985) Mutagenic effects of some water-soluble metal compounds in a somatic eye-color test system in *Drosophila melanogaster*. *Mutat. Res.*, **157**, 157-162. (U.S. EPA, 2003 から引用)
- Rehnberg, G.L., Hein, J.F., Carter, S.D. et al. (1980) Chronic manganese oxide administration to pre-weanling rats: Manganese accumulation and distribution. *J. Toxicol. Environ. Health.*, **6**, 217-226.
- Roels, H.A., Ghyselen, P., Buchet, J.P., Ceulemans, E. and Lauwerys, R.R. (1992) Assessment of the permissible exposure level to manganese in workers exposed to manganese dioxide dust. *British J. Ind. Med.*, **49**, 25-34.
- Roels, H., Lauwerys, R. Buchet J.-P. et al. (1987) Epidemiological survey among workers exposed to manganese: Effects on lung, central nervous system, and some biological indices. *Am. J. Ind. Med.*, **11**, 307-327.
- Roels, H., Meiers, G., Delos, M., Ortega, I., Lauwerys, R., Buchet, J.P. and Lison, D. (1997) Influence of the route of administration and the chemical form (MnCl₂, MnO₂) on the absorption and cerebral distribution of manganese in rats. *Arch. Toxicol.* **71**, 223-230.

- Rosko, J.J. and Rachlin, J.W. (1975) The effect of copper, zinc, cobalt and manganese on the growth of the marine diatom *Nitzschia closterium*. Bull. Torrey Bot. Club, **102**, 100-106.
- Rossini, G.D.B. and Ronco, A.E. (1996) Acute toxicity bioassay using *Daphnia obtusa* as a test organism. Environ. Toxicol. Water Qual., **11**, 255-258.
- Roth, G.S. and Adleman, R.C. (1975) Age-related changes in hormone binding by target cells and tissues: Possible role of altered adaptive responsiveness. Exp. Gerontol., **10**, 1-11.
- Sakamoto, M. and Kawahara, K. (1982) Effects of Insoluble Manganese Compounds on the Whole Body. 1. Rats given the Compounds through a Stomachs' Tube. Hokuriku Kosshu Eisei Gakkaishi, **9**, 22-26.
- Sanchez, D.J., Domingo, J.L., Llobet, J.M. et al. (1993) Maternal and developmental toxicity of manganese in the mouse. Toxicol. Lett., **69**, 45-52.
- Sandstrom, B., Davidsson, L., Cederblad, A., Eriksson, R. and Lonnerdal, B. (1986) Manganese absorption and metabolism in man. Acta. Pharmacol. Toxicol., (Copenh) **59**, 60-62. (ATSDR, 2000 から引用)
- Sauvant, M.P., Pepin, D., Groliere, C.A. and Bohatier, J. (1995) Effects of organic and inorganic substances on the cell proliferation of L-929 fibroblasts and *Tetrahymena pyriformis* GL Protozoa used for toxicological bioassays. Bull..Environ..Contam..Toxicol., **55**, 171-178. (U.S. EPA, 2004aから引用)
- Schaanning, M., Naes, K. and Egeberg, P.K. (1988) Cycling of manganese in the permanently anoxic drammens fjord. Marine Chemistry, **23**, 365-382.
(<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/>から引用)
- Schroeder, H.A, Balassa, J.J. and Tipton, I.H. (1966) Essential trace metals in man: Manganese. A study in homeostasis. J. Chron. Dis., **19**, 545-571. (ATSDR, 2000から引用)
- Schroeder, W.H., Dobson, M., Kane, D.N. and Johnson, N.D. (1987) Toxic trace elements associated with airborne particulate matter: a review. J. Air Pollut. Control Assoc., **37**, 1267-1285. (Merian et al., 2004 から引用)
- Schroeder, H.A., Perry, H.M., Dennis, E.G. and Mahoney, L.E. (1955) Pressor substances in arterial hypertension. Chemical and pharmacological characteristics of pherentasin. J. Exp. Med., **102**, 319-333.
- Schuler, P., Oyanguren, H., Maturana, V., Valenzuela, A., Cruz, E., Plaza, V., Schmidt, E. and Haddad, R. (1957) Manganese poisoning: Environmental and medical study at a Chilean mine. Ind. Med. Surg., **26**, 167-173. (ATSDR, 2000 から引用)
- Seth, P.K, Nagar N, Husain R, et al. (1973) Effect of manganese on rabbit testes. Environ. Physiol. Biochem, **3**, 263-267.
- Shacklette, H.T., Hamilton, J.C. Boerngen, J.G. and Bowles, J.M. (1971) Elemental composition of surficial materials in the Centerminous United Atates, U.S. Geological survey paper, 574-D, U.S. government printing office, Washington, D.C. (牧野知之, 2001 から引用)
- Shigan, S. A. and Vitvickaja, B. R. (1971) Experimental substantiation of permissible residual concentrations of potassium permanganate in drinking water. Gig. i Sanit., **36** (9), 15-18 (in

- Russian).(IPSC, 1981; U.S, EPA, 2003 から引用)
- Shiotsuka, RN. (1984) Inhalation toxicity of manganese dioxide and a magnesium oxide-manganese dioxide mixture. Report to U.S. Army Medical Research and Developmental Command, Fort Detrick, Frederick, MD, by Inhalation Toxicology Facility, Medical Department, Brookhaven National Laboratory, Uptown, NY. NTIS No. ADA-148868.
- Simini, M., Checkai, R.T., Kuperman, R.G., Phillips, C.T., Speicher, J. and Barclift, D. (2002) Toxicity assessments of antimony, barium, beryllium, and manganese for development of ecological soil screening levels (Eco-SSL) using earthworm (*Eisenia fetida*) benchmark values. Tech.Rep.No.ECBC-TR-324, U.S.Army Edgewood Chem. Biol. Ctr., Aberdeen Proving Ground, MD :81 p. (U.S. EPA, 2004a から引用)
- Singh, I. (1984) Induction of gene conversion and reverse mutation by manganese sulphate and nickel sulphate in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mutat. Res.*, **137**, 47-49 (as cited in ATSDR,2000). (U.S, EPA, 2003 から引用)
- Singh, J., S.V. Chandra and S.K. Tandon. (1975) Chelation in metal intoxication II: *In vitro* and *in vivo* effect of some compounds on brain, liver, and testis of rats treated with manganese sulphate. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* **14**(4), 497-503.
- Singh, J., Husain, R., Tandon, S.K. et al. (1974) Biochemical and histopathological alterations in early manganese toxicity in rats. *Environ Physiol Biochem*, **4**, 16-23.
- Singh, PP. and Junnarkar, AY. (1991) Behavioural and toxic profile of some essential trace metal salts in mice and rats. *Ind. J. Pharmacol.*, **23**, 153-159.
- Sitaramayya, A., Nagar, N. and Chandra, S.V. (1974) Effect of manganese on enzymes in rat brain. *Acta pharmacology and toxicology*, **35**, 185-190.
- Southwood, T., Lamb, C.M. and Freeman, J. (1987) Ingestion of potassium permanganate crystals by a 3-yr-old boy. *Med. J. Aust.*, **146**, 639-640. (ATSDR, 2000 から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- Stoner, G.D., Shimkin, M.B., Troxell, M.C., Thompson, T.L. and Terry, L.S. (1976) Test for carcinogenicity of metallic compounds by the pulmonary tumor response in strain A mice. *Cancer Res.*, **36**, 1744-1747.
- Stubblefield, W.A., Brinkman, S.F., Davies, P.H., Garrison, T.D., Hockett, J.R. and McIntyre, M.W. (1997) Effects of water hardness on the toxicity of manganese to developing brown trout (*Salmo trutta*). *Environ.,Toxicol.,Chem.*, **16**, 2082-2089.
- Subhash, M.N. and Padmashree, T.S. (1991) Effect of manganese on biogenic amine metabolism in regions of the rat brain. *Food Chem. Toxicol.*, **29**, 579-582.
- Sumino, K., Hayakawa, K., Shibata, T. et al. (1975) Heavy metals in normal Japanese tissues: Amounts of 15 heavy metals in 30 subjects. *Arch. Environ. Health*, **30**, 487-494. (ATSDR, 2000から引用)
- Sunderman, F.W. and McCully, K.S. (1983) Effects of Manganese Compounds on Carcinogenicity of Nickel Subsulphide in Rats. *Carcinogenesis*, **4**, 461-465

- Suzuki, Y., Fujii, N., Yano, H. et al. (1978) Effect of the inhalation of manganese dioxide dust on monkey lungs. *Tokushima J. Exp. Medicol.*, **25**, 119-125.
- Suzuki, Y., Mouri, T., Suzuki, Y. et al. (1975) Study of subacute toxicity of manganese dioxide in monkeys. *Tokushima J. Exp. Med.*, **25**, 119-125.
- Taylor and Francis., Manganese. Laboratory Tests and Interpretation. R. P. Ryan and C. E. Terry (eds). Toxicology Desk Reference 4th.Ed. Volumes 1-3,1559 (1997).
- Tanaka, S. (1994) Manganese and its Compounds. In C. Zenz, O. B. Dickerson, E. P. Horvath, eds: Occupational Medicine. 3rd Ed. St. Louis, Mo., 542-548.
- Tas, S. et al. (1996) Occupational Hazards for the Male Reproductive System. *Critical Reviews in Toxicology*, **26**, 261-307.
- Tatara, C.P., Newman, M.C., McCloskey, J.T. and Williams, P.L. (1997) Predicting relative metal toxicity with ion characteristics: *Caenorhabditis elegans* LC₅₀. *Aquat.Toxicol.*, **39**, 279-290.
- Thompson, S.E., Burton, C.A. and Quinn, D.J. (1972) Concentration factors of chemical elements in edible aquatic organisms. Lawrence Livermore Laboratory, Bio-Medical Division, University of California, Livermore, CA. (<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/>から引用)
- Tipton, I.H. and Cook, M.J. (1963) Trace elements in human tissue. Part II. Adult subjects from the United States. *Health Phys.*, **9**, 103-145. (ATSDR, 2000から引用)
- Tjalve, H., Henriksson, J., Tallkvist, J., Larsson, B.S. and Lindquist, N.G. (1996) Uptake of manganese and cadmium from the nasal mucosa into the central nervous system via olfactory pathways in rats. *Pharmacol. Toxicol.*, **79**, 347-356. (ATSDR, 2000から引用)
- Tomlin, C.D.S. (ed.). (1997) The pesticide manual - world compendium, 11th ed., British Crop Protection Council, Surrey, England. (U.S. NLM: HSDB, 2004 から引用)
- Treinen, K.A., Gray, T.J.B. and Blazak, W.F. (1995) Developmental toxicity of mangafodipir trisodium and manganese chloride in Sprague-Dawley rats. *Teratology*, **52**, 109-115.
- Trucco, R.G., Inda, J. and Fernandez, M.L. (1991) Acute toxicity and accumulation of copper, manganese and molybdenum by *Basilichthys australis*. In: Chapman, P., Bishay, F., Power, E., Hall, K., Harding, L., McLeay, D., Nassichuk, M. and Knapp, W. (Eds.), Proc.17th Annual Aquatic Toxicity Workshop, Nov.5-7, 1990, Vol.2, Vancouver, B.C., Can..Tech..Rep..Fish Aquat..Sci..No.1774 1132 (ABS).
- Tsuda, H. and Kato, K. (1977) Chromosomal aberrations and morphological transformation in hamster embryonic cells treated with potassium *dichromate* in vitro. *Mutation research.*, **46**, 87-94.(IPSC, 1999 から引用)
- Turnbull, H., Demann, J.G. and Weston, R.F. (1954) Toxicity of various refinery materials to fresh water fish. *Ind. Eng. Chem.*, **46**, 324-333.
- Turnbull, H., Demann, J.G. and Weston, R.F. (1954) Toxicity of various refinery materials to fresh water fish. *Ind. Eng. Chem.*, **46**, 324-333. (U.S, EPA, 2004 から引用)
- Ulitzur, C.E. and M. Barak. (1988) Detection of genotoxicity of metallic compounds by the bacterial bioluminescence test. *J. Biol. Chem.* **2**, 95-99 (as cited in ATSDR, 2000). (U.S, EPA, 2003 から引用)

- Ulrich, CE., Rinehart, W. and Brandt, M. (1979a) Evaluation of the Chronic inhalation toxicity of a manganese oxide aerosol. III-Pulmonary function, electromyograms, limb tremor, and tissue manganese data. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **40**, 349-353.
- Ulrich CE, Rinehart W, Busey W, et al. et al. (1979b) Evaluation of the Chronic inhalation toxicity of a manganese oxide aerosol. II-Clinical observations, hematology, clinical chemistry and histopathology. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **40**, 322-329.
- Umeda, M. and M. Nishimura. (1979) Inducibility of chromosomal aberrations by metal compounds in cultured mammalian cells. *Mutat. Res.*, **67**, 221-223.
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2004a) ECOTOX (ECOTOXicology) database. (<http://www.epa.gov/ecotox/>から引用).
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2004b) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (1984) Health assessment document for manganese. Final draft, EPA-600/8-83-013F, Cincinnati, OH. (<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/>から引用)
- U.S.EPA, Environmental Protection Agency (1993) Drinking water criteria document for manganese. Environmental Protection Agency, Office of Health and Environmental Assessment, Cincinnati, OH. (ATSDR, 2000から引用)
- U.S.EPA, Environmental Protection Agency (2003) Health Effects Support Document for Manganese.
- U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2004) 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 (1993) Toxicology and carcinogenesis studies of manganese (II) sulfate monohydrate in F344/N rats and B6C3F1 mice. Research Triangle Park, NC, US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program (NTP TR 428).
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2002) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 10th Report on Carcinogens.
- Utter, M.F. (1976) The biochemistry of manganese. *Med. Clin. North. Am.*, **60**, 713-727. (ATSDR, 2000から引用)
- Valencia, R., Mason, JM., Woodruff, RC. et al. (1985) Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. III.Results of 48 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environ. Mutagen.*, **7**, 325-348. (U.S, EPA, 2003から引用)
- Vieregge, P., Heinzow, B., Korf, G., Teichert, H.-M., Schleifenbaum, P. and Mosinger, H.-U. (1995) Long term exposure to manganese in rural well water has no neurological effects. *Can. J. Neurol. Sci.*, **22**, 286-289.
- Wallen, I.E., Greer, W.C. and Lasater, R. (1957) Toxicity to *Gambusia affinis* of certain pure chemicals in turbid waters. *Sewage Ind.Wastes*, **29**, 695-711.
- Waller, D.L., Rach, J.J., Cope, W.G, Marking, L.L., Fisher, S.W. and Dabrowska, H. (1993) Toxicity of candidate molluscicides to zebra mussels (*Dreissena polymorpha*) and selected nontarget organisms. *J. Gt. Lakes Res.*, **19**, 695-702.

- Walters, M. D., Gardner, D. E., Aranyi, C., and Cffin, D. L. (1975) Metal toxicity for rabbit alveolar macrophages. *In vitro Environ. Res.*, **9**, 32-47.
- Wang, W. (1986) Toxicity tests of aquatic pollutants by using common duckweed. *Environ. Pollut. Ser.B Chem. Phys.*, **11**, 1-14.
- Wassermann, D. and Wassermann, M. (1977) The ultra structure of the liver cell in subacute manganese administration. *Environ. Res.*, **14**, 379-390.
- Webster, W.S. and Valois, A.A. (1987) Reproductive toxicology of manganese in rodents, including exposure during the postnatal period. *Neurotoxicology*, **8**, 437-444.
- Wedler, F.C. (1994) Biochemical and nutritional role of manganese: an Overview. In: Klimis-Tavantzis D.J., ed. *Manganese in Health and Disease*. Boca Raton, LA: CRC Press, 1-36. (ATSDR, 2000から引用)
- Wellborn, T.L.J. (1969) The toxicity of nine therapeutic and herbicidal compounds to striped bass. *Prog.Fish-Cult.*, **31**, 27-32.
- Wennberg, A., Hagman, M. and Johansson, L. (1992) Preclinical neurophysiological signs of parkinsonism in occupational manganese exposure. *Neurotoxicology*, **13**, 271-274.
- Wennberg, A., Iregren, A., Struwe, G., Cizinsky, G., Hagman, M. and Johansson, L. (1991) Manganese exposure in steel smelters a health hazard to the nervous system. *Scand. J. Work Environ. Health.*, **17**, 255-262.
- WHO. (1973) Trace Elements in Human Nutrition: Manganese. Technical Report Service, 532. World Health Organization, Geneva, Switzerland.
- Wilkinson, R. E. and Duncan, R.R. (1993) Interaction of hydrogen (H⁺) and manganese (Mn²⁺) concentrations on the shoot growth of Sorghum cultivars. *J. Plant Nutr.*, **16**, 983-998. (U.S. EPA, 2004a から引用)
- Wong, P.K. (1988) Mutagenicity of heavy metals. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **40**, 597-603 (as cited in ATSDR, 2000). (U.S. EPA, 2003 から引用)
- Yamamoto, H. & Suzuki, T. (1969) [Chemical structure of manganese compounds and their biological effects.] *In: [Proceedings of the 42nd Annual Meeting of the Japan Association of Industrial Health, 28-31 March, 1959.] Fukuoka City, Japan, Japan Association of Industrial Health (in Japanese)*. (U.S, EPA, 2003 から引用)
- Zakour, R.A. and B.W. Glickman. (1984). Metal-induced mutagenesis in the lacI gene of Escherichia coli. *Mutat. Res.*, 126, 9-18 (as cited in ATSDR, 2000). (U.S, EPA, 2003 から引用)

浅見輝男、茅野充男訳 (1983) 環境無機化学—元素の循環と生化学—, 博友社, 東京.
 アルム出版社 (2003) 工業レアメタル No.119
 伊藤歩 (1999) 下水汚泥からの重金属の除去に関する基礎的研究, 岩手大学学位論文.
 今井登, 寺島滋, 太田充恒, 御子柴真澄, 岡井貴司, 立花好子, 富樫茂子, 松久幸敬, 金井豊, 上
 岡晃 (2004) 日本の地球化学図, 産業技術総合研究所 地質調査総合センター, 茨城.
 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.
 科学技術庁資源調査会 (2000) 日本食品標準成分表

化学工業日報社 (2004) 14504 の化学商品
化学物質評価研究機構 (2004) 調査資料 (未公表).
海洋科学基礎講座編集委員会編 (1973) 海洋生化学, 東海大学出版会, 神奈川. (不破, 1986 から引用)
久保亮五, 長倉三郎, 井口洋夫, 江沢洋編 (1987) 理化学辞典第四版, 岩波書店, 東京.
金属鉱業事業団 (2001) 希少金属データブック 改訂版
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 (2004) 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14年度、平成13年度(修正版)).
経済産業省, 環境省 (2003a) 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13年度) (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/13_pdf/13shukeikekka2.htm に記載あり).
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 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14todokedegaisanshutupdata.htm に記載あり).
厚生労働省(1999) 第六次改定 日本人の栄養所要量 食事摂取基準 健康・栄養情報研究会編
厚生労働省 (2005) 厚生労働省策定 日本人の食事摂取基準 (2005年版).
健康・栄養情報研究会 (1999) 第六次改定 日本人の栄養所要量 食事摂取基準
健康・栄養情報研究会 (2004) 国民栄養の現状 (平成14年厚生労働省国民栄養調査結果)
小島貞男 (1963) 鉄バクテリア (*Clonothrix putealis*) によるマンガンの除去. 水処理技術, **4** (5), 11-18.
小島貞男 (1972) 生物をつかった除鉄・除マンガン処理. 用水と廃水, **14**, 709-715.
後藤稠, 池田正之, 原一郎編 (1994) 産業中毒便覧 (増補版), 医歯薬出版, 東京.
財務省 (2003) 貿易統計 (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> から引用).
財務省 (2004) 貿易統計 (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> から引用).
鹿角孝男, 川村實, 塩澤憲一, 岩附正明, 向井人史, 村野健太郎 (2004) 八方尾根における降水中の微量金属成分測定, 環境科学会誌, **17**, 129-134.
杉浦吉雄著 (1970) 海洋と化学, 海洋開発シリーズ, 共立出版, 東京. (不破, 1986 から引用)
製品評価技術基盤機構 (2004) 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15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).
製品評価技術基盤機構 (2005) 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 16 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).
- 高野敬志, 伊藤八十男, 泉敏彦, 鈴木智宏, 黒沢邦彦, 遠藤祐司, 荻野激, 野呂田晋, 笹木圭子
(2002) マンガン酸化物の堆積が認められる北海道内湧水の水質比較, 道衛研所報, **52**,
99-101.
- 田丸太喜男, 網井孝司, 石丸豊, 中田章雅 (1999) 鉄バクテリアを利用した生物濾過法による地
下水中の除鉄・除マンガンの開発. 水道協会誌, **68** (6), 2-13.
- 丹保憲二・小笠原紘一著 (1985) 浄水の技術, 技法堂出版, 東京. (日本環境管理学会, 2004 から引
用)
- テックスレポート (2004) 合金鉄年鑑 2004 年度
- 東京都環境局 (2005) 平成 12～15 年度の有害大気汚染物質のモニタリング調査結
果.(<http://www2.kankyo.metro.tokyo.jp/kansi/yugaitaiki/yugai.htm> から引用).
- 東京都下水道局 (2004) 数字で見る東京の下水道 平成 13 年度、平成 14 年度、平成 15 年度の
下水処理状況. (<http://www.gesui.metro.tokyo.jp> から引用)
- 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)
- 富樫茂子, 今井登, 奥山 (楠瀬) 康子, 田中剛, 岡井貴司, 狛武, 村田泰章, 青山秀喜 (2001) 日本
列島の"クラーク数"若い島弧の上部地殻の元素存在度, 地質ニュース, **558**, 25-33.
- 日本化学会編 (1993) 化学便覧 基礎編 (改訂 4 版), 丸善, 東京.
- 日本環境管理学会編 (2004) 改訂 3 版 水道水質基準ガイドブック, 丸善, 東京.
- 日本産業衛生学会 (2004) 許容濃度等の勧告 (2004 年度), 産衛誌, **46**, 124-148.
- 日本水道協会(2000)水道水質データベース
- 日本薬学会編 (1990) 衛生試験法注解, 金原出版, 東京. (日本環境管理学会, 2004 から引用)
- 不破敬一郎編 (1986) 生体と重金属, 講談社, 東京.
- 牧野知之 (2001) 土壌中におけるマンガンの酸化還元機能と動態, 農環研報, **20**, 107-161.
- 森田弘昭, 川島幸徳, 池田祐一 (2002) 下水汚泥処理過程における重金属等有害性物質の制御技
術に関する研究, 廃棄物の処理と資源化技術に関する総合研究 平成 12 年度, 建設省土
木研究所下水道部汚泥研究室.
- 山県登編著 (1978) 生物濃縮—環境科学特論—, 産業図書, 東京.
- 和田功・稲葉裕著 (1977) マンガン, 環境汚染物質の生体への影響, 1. マンガン・アスベスト, 東
京化学同人, 東京. (牧野知之, 2001 から引用).

化学物質の初期リスク評価書

No.116 マンガン及びその化合物

作成経緯

2005年3月 原案作成
2006年10月 初期リスク評価指針 ver.2.0 に基づく修正、及び新たな情報の追加
2007年6月 有害性評価部分：経済産業省 化学物質審議会審査部会
第30回安全評価管理小委員会審議了承
2008年10月 Ver.1.0 公表

初期リスク評価責任者

プロジェクトリーダー 中西 準 子

有害性評価外部レビュー

環境中の生物への影響 (7章)

九州大学 農学研究院生物機能科学部門

水産生物環境学研究室 大 嶋 雄 治

ヒト健康への影響 (8章)

済生会中和病院 病理部長 堤 雅 弘

初期リスク評価実施機関, リスク評価担当者

財団法人 化学物質評価研究機構 石 井 聡 子

酒 井 綾 子

野 坂 俊 樹

林 浩 次

独立行政法人 製品評価技術基盤機構 松 崎 寿

連絡先

財団法人 化学物質評価研究機構 安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7F

tel. 03-5804-6136 fax. 03-5804-6149

独立行政法人 製品評価技術基盤機構 化学物質管理センター リスク管理課

〒151-0066 東京都渋谷区西原 2-49-10

tel. 03-3468-4096 fax. 03-3481-1959
