

有害性総合評価表

物質名：砒素及びその化合物

GHS 区分	評価結果
急性毒性	<p>吸入毒性： LC₅₀ = 500 mg/m³ (2.4分後・マウス・アルシン)、3900 mg/m³ (時間不明・ジメチルアルシン酸・雌ラット)、250 ppm (30分・アルシン・ヒト・区分1)、390 mg/m³ (10分・アルシン・ラット・区分1)、650 mg/m³ (10分・アルシン・ウサギ・区分1)、250 mg/m³ (10分・アルシン・マウス・区分1)、350 mg/m³ (10分・アルシン・イヌ・区分1)</p> <p>経口毒性： LD₅₀ = 15.1 mg/kg (三酸化砒素・ラット・区分2)、39.4 mg/kg (三酸化砒素・マウス・区分2)、約2800 mg/kg (メタンアルソン酸ジナトリウム塩・ラット・区分5)、約700 mg/kg (メタンアルソン酸モノナトリウム塩・ラット・区分4)、>1000mg/kg (アルサニル酸・ラット)、55 mg/kg (五酸化砒素 As(v)・マウス・区分3)、8 mg/kg (五酸化砒素 As(v)・ラット・区分2)、48mg/kg (砒酸 As(v)・ラット・区分2)、41 mg/kg (亜砒酸ナトリウム As(III)・ラット・区分2)、14 mg/kg (亜砒酸カリウム As(III)・ラット・区分2)、20 mg/kg (砒酸カルシウム As(v)・ラット・区分2)、961 mg/kg (モノメチルアルソン酸・ラット・区分4)、100 mg/kg (砒酸鉛・ラット・区分3)、22 mg/kg (アセト亜砒酸銅・ラット・区分2)</p> <p>経皮毒性： LD₅₀ = 150 mg/kg (亜砒酸カリウム As(III)・ラット・区分2)、2400 mg/kg (砒酸カルシウム As(v)・ラット・区分5)</p>
皮膚腐食性／刺激性	<p>皮膚腐食性／刺激性：あり GHS 区分：1 根拠：三塩化砒素に関しては、ヒトにおける高濃度のばく露で潰瘍形成など皮膚腐食性を示唆する記録があるものの、他の物質に関する情報は乏しい。</p>
眼に対する重篤な損傷性／刺激性	<p>眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり GHS 区分：1 根拠：皮膚腐食性／刺激性に関する情報と重複している。空気中の刺激性を有する砒素化合物では粘膜、特に鼻中隔において穿孔を生じる場合があり、眼に対しても重篤な損傷性があると考えらるべきである。この他の物質に関する情報は乏しい。</p>
皮膚感作性又は呼吸器感作性	<p>呼吸器感作性：報告なし GHS 区分：分類できない 皮膚感作性：報告なし GHS 区分：分類できない 根拠：実験動物では感作性を示唆する報告はなく、ヒトに関する報告も確かなものは見当たらない。 亜砒酸ナトリウムや砒酸ナトリウムはモルモットを用いた maximization 試験で陰性であった (アレルギー反応を示さなかった)。 実験動物におけるアルシンの皮膚や呼吸器に対する感作性に関しては、データがない。</p>
生殖細胞変異原性	<p>生殖細胞変異原性：可能性を否定できない GHS 区分：2 根拠：砒素は染色体異常、小核、異数性、核内倍化および遺伝子増幅を誘発する。砒素は点変異を誘発する能力を持つとしてもわずかである。メチル化された三価の砒素分子は in vitro で細胞の DNA 損傷を誘発する強力な形態であり、in vitro で DNA 損傷 (活性酸素種により媒介される反応) を起こす唯一の砒素の形態である。砒素化合物へのばく露のため DNA に起こる損傷はすべて間接的に (活性酸素を介して) 発生する。 亜砒酸ナトリウム (Sodium arsenite) と亜砒酸カリウム (Potassium arsenite) は、マウス小核試験で陽性の報告がある。</p>

<p>発がん性</p>	<p>発がん性：あり GHS 区分：砒素および砒素化合物 1 A 根拠：IARC：1, ACGIH：A1, 産業衛生学会 第1群</p> <p>発がん性： ヒト：ヒトで発がん性を有する十分な証拠がある。砒素によりヒトで皮膚上皮内がんである Bowen 病、有棘細胞がん、基底細胞がんが多発することは多くの疫学研究で明らかにされている。肺がんは経気道ばく露した労働者集団で多発しており証拠が十分あるとされている。その他、肝血管肉腫、腎・尿路・膀胱がん、髄膜腫など、多くの臓器発がんの事例、皮膚がんを中心とした重複がんの事例が多く報告され、標的が多臓器に亘っている。</p> <p>動物：無機砒素の実験動物における発がん性に関する証拠は限られている。ジメチルアルシン酸の発がん性については十分な証拠がある。亜砒酸ナトリウム、砒酸カルシウム、亜砒酸の実験動物における発がん性の証拠は限られている。</p> <p>閾値の有無：閾値無し 根拠：ヒトにおいて砒素は染色体突然変異を示し、点突然変異誘発性は限られていると思われる。砒素にばく露されたヒトの末梢リンパ球や尿路上皮細胞に小核、染色体異常、異数性の増加が認められた。In vitro において砒素は細菌に点突然変異を起こさなかった。哺乳動物細胞において砒素は様々なタイプの染色体突然変異、異数性を示した。砒素は紫外線など多くの遺伝毒性物質と相乗的な共同変異物質として作用した。</p> <p>閾値がない場合 $UR=1.5 \times 10^{-3} (\mu g/m^3)^{-1}$、$RL(10^{-4})=6.6 \times 10^{-2} \mu g/m^3$ 根拠：米国とスウェーデンのヒトへの暴露のデータから直線性を仮定して算出。 なお、上記ユニットリスクは、呼吸量を 20m³/日、生涯ばく露を前提として考えられ、当リスク評価事業における前提条件（呼吸量 10m³/日、ばく露日数 240 日/年、就業年数 45 年、生涯 75 年）に基づいて換算すれば以下となる。</p> <p>労働補正 $RL(10^{-4})=3.3 \times 10^{-1} \mu g/m^3 = 3.3 \times 10^{-4} mg/m^3$ 計算式 労働補正(10⁻⁴) = $RL(10^{-4}) / (10/20 \times 240/365 \times 45/75)$ = $6.6 \times 10^{-2} / 0.2 = 3.3 \times 10^{-1} \mu g/m^3$</p> <p>参考：EPA ではユニットリスク $4.3 \times 10^{-3} (\mu g/m^3)^{-1}$ を採用しており、これによれば労働補正(10⁻⁴)=$1.2 \times 10^{-1} \mu g/m^3$ となる。 また、日本産業衛生学会は労働補正 (10⁻⁴)=$0.3 \mu g/m^3$ を提案している。</p>
<p>生殖毒性</p>	<p>生殖毒性：あり GHS 区分：1B</p> <p>試験で得られた (LOAEL) =0.025 mg/kg/day 根拠：0.4 ppm の砒酸ナトリウムを含む飲水 10 ml/day (0.025 mg/kg/day) を 28 日間与えた雌ラットで卵巣、子宮及び膈重量の低下、血漿中 LH 及びエストロゲン・レベルの低下が観察された。(Chattopadhyay S. et al, Effect of sodium arsenite on plasma levels of gonadotropins and ovarian steroidogenesis in mature albino rats: Duration-dependent response. J Toxicol Sci, 24, 425-431, 1999)</p> <p>不確実性係数 UF =100 根拠：種差、LOAEL 評価レベル =$0.025 mg/kg/day \times 60 kg/10m^3/day \times 1/100 = 1.5 \times 10^{-3} mg/m^3$</p>

<p>特定標的臓器／全身毒性(単回ばく露)</p>	<p>GHS 区分：1，呼吸器、消化器、造血系</p> <p>試験で得られた (LOAEL) =3~10 ppm 根拠：ヒトにおけるアルシン数時間ばく露による中毒症状の発現濃度 不確実性係数 UF =10 根拠：ヒトにおける LOAEL 評価レベル =0.3 ~1.0ppm</p>
<p>特定標的臓器／全身毒性(反復ばく露)</p>	<p>GHS 区分：1 (血管、血液、肺)</p> <p>根拠：砒素を含む水を飲料水として長期に摂取する地域で、手掌足底の角化、末梢血管の障害による烏足病が特徴的である。その他、貧血、呼吸器に対する影響がみられる。</p> <p><ガリウム砒素> 試験で得られた LOAEL=0.01 mg/m³ 根拠：ラットにガリウム砒素の 0, 0.01, 0.1, 1.0 mg/m³ を 6 時間/日、5 日/週 で 105 週間ばく露した NTP 試験で、0.01 mg/m³ 以上で肺胞上皮過形成、慢性活動性炎症、蛋白症、肺胞の化生がみられた。 不確実性係数 UF =100 根拠：ガリウム砒素のラット 2 年間吸入試験を評価レベルの根拠データとする。すなわち、UF として、種差 (10)、LOAEL→ NOAEL への変換 (10)、期間 (1) の積を用いると共に (6 時間/8 時間×5 日間/5 日間) を乗じて労働ばく露補正を行う。</p> <p>評価レベル =$1.0 \times 10^{-2} \text{ mg/m}^3 \times (6/8 \times 5 / 5) / 100 = 7.5 \times 10^{-2} \text{ mg/m}^3$ (GaAs として)</p> <p><アルシン> 試験で得られた LOAEL=0.025ppm (0.08 mg/m³) 根拠：マウスにアルシン 0, 0.025, 0.5, 2.5 ppm を 12 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた実験で、0.025ppm 以上に赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット低下、脾臓重量増加 (溶血による髄外造血亢進) がみられた。 不確実性係数 UF =1000 根拠：アルシンをマウスに 12 週間吸入させた実験を評価レベルの根拠データとする。すなわち、UF として、種差 (10)、LOAEL→ NOAEL への変換 (10)、期間 (10) の積を用いると共に (6 時間/8 時間×5 日間/5 日間) を乗じて労働ばく露補正を行う。</p> <p>評価レベル =$0.08 \text{ mg/m}^3 \times (6/8 \times 5 / 5) / 1000 = 6 \times 10^{-5} \text{ mg/m}^3$ (AsH₃ として)</p>
<p>許容濃度の設定</p>	<p>許容濃度等 ACGIH TLV-TWA(2005) “Arsenic and its Inorganic compounds” TLV-TWA 0.01 mg/m³ as As “Arsine” TLV-TWA 0.005 ppm (0.016 mg/m³) (事務局注：ACGIHはArsineのTLV-TWAを2007年版で従来の0.05ppm (0.16 mg/m³)から当該値に変更した。) “Gallium Arsenide” (Respirable particulate mass) TLV-TWA 0.3 μg/m³ (0.0003 mg/m³)</p> <p>ACGIH 勧告要旨 ・Arsenic and its inorganic compounds の勧告値 0.01 mg/m³ as As は、皮膚、肝臓、末梢血管、上気道および肺に対するがんを含む有害作用の可能性を最小限にするために設定された。</p>

- ・Arsine の勧告値 0.005 ppm (0.016 mg/m³)は、末梢神経障害及び腎臓、肝臓障害を根拠としている。(改訂前: Arsine の勧告値 0.05 ppm (0.16 mg/m³)は、貧血症、溶血性、赤血球の溶解および腎臓障害の可能性を最小限にするために設定された。)
- ・Gallium Arsenide に対するヒトでの数量的データおよび動物の 0.01mg/m³ レベルでの NOAEL データが不足しているが、試験動物での肺に対する影響の重大性の観点から、ガリウム砒素の職業的ばく露による肺の炎症を防ぐために、勧告値 0.3 μg/m³ (0.0003mg GaAs/m³) (as respirable particulate mass)が設定された。

産業衛生学会 砒素および砒素化合物 (As として)
 (生涯リスクレベル) 10⁻³ 3 μg/m³
 (" ") 10⁻⁴ 0.3 μg/m³

水環境有害性	分類		毒性値	毒性区分
	急性毒性	魚類	LC ₅₀ = 26 mg/L	
急性毒性	甲殻類	EC ₅₀ = 1.7 mg/L		急性 2
	藻類	ErC ₅₀ = 0.69 mg/L		急性 1
慢性毒性	その他	EC ₅₀ =		
	魚類	NOEC =	≤1 mg/L	
	甲殻類	NOEC = 0.63 mg/L		
	藻類	NOEC =		
その他	NOEC =			

環境残留性：金属の無機物質であるため、急速分解性はなしとみなす。
 生物濃縮性：金属化合物であるため、オクタノール水分配係数は生物濃縮性推定の根拠とならない。魚類を用いた生体濃縮性試験データは入手できない。

GHS 区分：急性区分：1、慢性区分：1

根拠：魚類では *Pimephales promelas* への砒素の 96hLC₅₀ = 26mg/L, 甲殻類のミシッドシュリンプで砒素水素二ナトリウム 96 時間 LC₅₀ = 1.7mg/L および藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* に対する砒素三ナトリウムの 72hEC₅₀ = 0.69mg/L が各生物群の最低値として得られている。この毒性値はそれぞれ、急性毒性区分 3 (魚類)、区分 2 (甲殻類), 及び区分 1 (藻類) に該当し、全体としては急性毒性区分 1 に分類される。

慢性毒性区分は、急性毒性区分と急速分解性の判断結果より区分 1 に該当する。なお、甲殻類ミシッドシュリンプの慢性毒性値 36dNOEC (生存率/繁殖) = 0.63mg/L はあるがこの分類の変更を要しない。