

[2] 3価クロム化合物

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名： 3価クロム化合物
 化管法政令番号*：1-87（クロム及び3価クロム化合物）

*注：化管法対象物質の見直し後の政令番号（平成21年10月1日施行）

主な3価クロム化合物は以下の通りである。

No	物質名	CAS 番号	化審法官報 公示整理番号	RTECS 番号	分子量	化学式
1)	酢酸クロム	1066-30-4	2-693(酢酸塩 (Pb,Cd,Hg,Mn,Fe,Rh,Sr,Sn,Sb,Pd,Cr,Co, Ni,Ba,Rb,Ag,Zn,Cu))	AG2975000	229.13	$\text{Cr}(\text{CH}_3\text{COO})_3$
2)	水酸化クロム	1308-14-1	1-274(水酸化クロム)	GB2670000	103.02	$\text{Cr}(\text{OH})_3$
3)	酸化クロム	1308-38-9	1-284(酸化クロム)	GB6475000	151.99	Cr_2O_3
4)	三塩化クロム	10025-73-7	1-208(塩化クロム)	GB5425000	158.36	CrCl_3
5)	硫酸クロム	10101-53-8	1-287(硫酸クロム)	GB7200000	392.18	$\text{Cr}_2(\text{SO}_4)_3$
6)	塩基性硫酸 クロム	12336-95-7		GB6240000	165.07	$\text{Cr}(\text{OH})\text{SO}_4$
7)	硫酸クロム カリウム	10141-00-1		GB6845000	255.20	$\text{CrK}(\text{SO}_4)_2$
8)	硝酸クロム	13548-38-4	1-281(硝酸クロム)	GB6280000	238.01	$\text{Cr}(\text{NO}_3)_3$

(2) 物理化学的性状

主な3価クロム化合物の性状は以下の通りである。

No	化学式	性状
1)	$\text{Cr}(\text{CH}_3\text{COO})_3$	6水和物は青紫色針状晶で ¹⁾ 、水溶液は緑黄色である ²⁾ 。
2)	$\text{Cr}(\text{OH})_3$	通常 $\text{Cr}(\text{OH})_3$ の組成は得られず、酸化クロム(III)水化物 $\text{Cr}_2\text{O}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ が普通であり、これを水酸化クロムと呼んでいる ²⁾ 。 緑色ゼラチン状の沈殿である ³⁾ 。
3)	Cr_2O_3	常温で暗緑色の結晶である ⁴⁾ 。
4)	CrCl_3	赤紫色六方晶系鱗片状結晶である ¹⁾ 。
5)	$\text{Cr}_2(\text{SO}_4)_3$	紫色または赤色の粉末(無水物) ³⁾ 、暗色緑色の無定型鱗片状 (15水和物) ³⁾ 、紫色の立方晶(18水和物) ³⁾
6)	$\text{Cr}(\text{OH})\text{SO}_4$	緑色の粉末である ⁵⁾ 。
7)	$\text{CrK}(\text{SO}_4)_2$	等軸晶系の八面体晶であり、結晶が大きいと紫色ないし黒色で、薄片ではルビー赤色である(12水和物) ²⁾ 。紫色(6水和物) ²⁾ 。緑色(3水和物) ²⁾ 。緑色(1水和物) ²⁾ 。
8)	$\text{Cr}(\text{NO}_3)_3$	紫色の結晶である ⁴⁾ 。紫色の単斜晶系柱状晶(7.5水和物) ²⁾ 。紫色の斜方晶系柱状晶(9水和物) ²⁾ 。赤紫色結晶(12.5水和物) ²⁾

No	化学式	融点	沸点	密度
1)	Cr(CH ₃ COO) ₃			
2)	Cr(OH) ₃	220°CでCrO(OH)となる ¹⁾		
3)	Cr ₂ O ₃	2330°C ⁶⁾ 、2435°C ^{1)、3)} 、1990°C ²⁾	4000°C ^{1)、3)、6)} 約3000°C ²⁾	5.21 g/cm ³ (20°C) ¹⁾ 、 5.22 g/cm ³ ⁶⁾ 5.21 g/cm ³ ¹⁾
4)	CrCl ₃	1152°C ^{1)、6)} 1150°C ²⁾	1300°C以上で分解 ⁶⁾ 900°C(昇華 ¹⁾) 1200~1500°C(分解) ²⁾	2.87 g/cm ³ ^{1)、6)}
5)	Cr ₂ (SO ₄) ₃	18水和物は35°Cで17水和物を経て9水和物、100°Cで6水和物を経て3水和物となり、さらに高温では徐々に脱水して無水物となる ²⁾ 。		3.012 g/cm ³ (無水物) ⁶⁾ 、 1.7 g/cm ³ (18水和物) ^{1)、6)}
6)	Cr(OH)SO ₄			
7)	CrK(SO ₄) ₂ ·12H ₂ O	89°C(12水和物) ^{2)、3)}	300°C(無水塩となり分解) ²⁾	1.813 ³⁾
8)	Cr(NO ₃) ₃	60°C ³⁾ 、100°C(7.5水和物) ²⁾ 、66.5°C(9水和物) ²⁾ 、104~105°C(12.5水和物) ²⁾	100°C(分解) ³⁾	

No	化学式	蒸気圧	log Kow	解離定数
1)	Cr(CH ₃ COO) ₃			
2)	Cr(OH) ₃			
3)	Cr ₂ O ₃			
4)	CrCl ₃			
5)	Cr ₂ (SO ₄) ₃			
6)	Cr(OH)SO ₄			
7)	CrK(SO ₄) ₂ ·12H ₂ O			
8)	Cr(NO ₃) ₃			

No	化学式	水溶性(水溶解度)
1)	Cr(CH ₃ COO) ₃	水に可溶(6水和物) ^{1)、2)}
2)	Cr(OH) ₃	水に不溶 ³⁾
3)	Cr ₂ O ₃	水に不溶 ^{1)、2)、3)}
4)	CrCl ₃	水に不溶 ^{1)、2)、3)}
5)	Cr ₂ (SO ₄) ₃	水に不溶(無水物) ^{2)、3)} 、水に可溶(15水和物) ³⁾ 、水に可溶(18水和物) ³⁾ 、 1.2×10 ⁶ mg/L(20°C、18水和物) ⁶⁾
6)	Cr(OH)SO ₄	7×10 ⁵ mg/L(30°C) ⁵⁾
7)	CrK(SO ₄) ₂	水に可溶(12水和物)。2.439×10 ⁵ mg/L(25°C、12水和物) ⁵⁾
8)	Cr(NO ₃) ₃	水に可溶 ³⁾ 、水に易溶(9水和物)、4.4×10 ⁵ mg/L(25°C) ⁶⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本項は、ATSDR(2008)⁷⁾を中心にとりまとめた。

①大 気

大気中のクロムは主に微粒子中に存在し、天然ではガス状はまれである。

大気中の6価クロムは、バナジウム (V^{2+} 、 V^{3+} 、 VO^{2+})、 Fe^{2+} 、 HSO_3^- 、 As^{3+} により直ちに3価クロムへ還元される。大気中における6価クロムの3価クロムへの還元半減期は、16時間から約5日間と推定されている。

②水 域

クロム化合物の水域からの揮発は起こらないため、海水のしぶきを除き、大気への輸送は起こらない。水域へ排出されたクロムの多くは、底質に沈殿する。

有機物、硫化水素、硫黄、硫化鉄、アンモニウム、硝酸塩などの還元剤がある場合には、6価クロムの3価クロムへの還元が、水環境中において起こる。天然水中の溶存酸素は、3価クロムを6価クロムへ酸化しない。

地下水におけるクロムの化学種は、帯水層中の酸化還元電位およびpHに依存する。6価クロムは、高い酸化条件下で優位となり、還元条件下では3価クロムが優位となる。浅く酸素が豊富な帯水層では酸化状態となり、深く嫌気的な地下水では還元状態となる。

天然地下水（一般的なpHは6~8）では、6価クロム (CrO_4^{2-}) が主な化学種となり、3価クロムでは $Cr(OH)_2^{+}$ が主な化学種となる。この化学種やこの他の3価クロムは、より酸性のpHで主な化学種となり、アルカリ水では $Cr(OH)_3$ 、 $Cr(OH)_4^{-}$ が主な化学種となる。

③陸 域

土壌中のクロムは、主に3価状態で存在し、水溶性は低く移動性は低い。酸化条件下では、 CrO_4^{2-} 、 $HCrO_4^-$ の6価で存在する可能性があり、この形態では比較的溶解し、移動性がある。土壌中では、移動性がある6価クロムと3価クロムの錯体がわずかに存在する。

土壌の表面からの流出水により、溶解性クロムとバルク体のクロムが表層水へ移動する。土壌中の6価クロムと3価クロムの錯体は、地下水へ移動する可能性がある。

植物の根から地上部へのクロムの移動性は低い。

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

クロム及び3価クロム化合物の化学物質排出把握管理促進法（化管法）における製造・輸入量区分は、100t以上とされている⁸⁾。

酸化クロム (Cr_2O_3) の平成18年度及び平成19年度の生産量は、それぞれ3,399t、2,796tとされている⁹⁾。

② 輸入量

クロムの酸化物及び水酸化物（三酸化クロムを除く）、クロムの硫酸塩、クロム及びその製品（くずを含む）の輸入量の合計値の推移を表 1.1 に示す¹²⁾。

表 1.1 輸入量の推移

平成(年)	11	12	13	14	15
輸入量(t) ^{a)}	1,936	1,956	2,373	2,210	3,046
平成(年)	16	17	18	19	20
輸入量(t) ^{a)}	3,133	3,334	3,176	2,605	4,053

a) 普通貿易統計(少額貨物(1品目が20万円以下)、見本品等を除く)品別国別表より集計

③ 輸出量

クロムの酸化物及び水酸化物（三酸化クロムを除く）、クロム及びその製品（くずを含む）の輸入量の合計値の推移を表 1.2 に示す¹²⁾。

表 1.2 輸出量の推移

平成(年)	11	12	13	14	15
輸入量(t) ^{a)}	2,375	1,916	1,606	1,617	1,672
平成(年)	16	17	18	19	20
輸入量(t) ^{a)}	1,945	1,435	598	477	803

a) 普通貿易統計(少額貨物(1品目が20万円以下)、見本品等を除く)品別国別表より集計

④ 用途

主な3価クロム化合物は、酸化クロム(Ⅲ)および硝酸クロム(Ⅲ)である¹⁰⁾。

酸化クロム(Ⅲ)の主な用途は、セメント、ゴム、屋根材、陶磁器などの耐熱性や耐久性が求められる場合の緑色顔料である¹⁰⁾。

硝酸クロム(Ⅲ)の主な用途は、染色用薬品、メッキ処理剤である¹⁰⁾。

このほか、3価クロム化合物の主な用途は、三塩化クロム(Ⅲ)では、染色助剤¹¹⁾、触媒¹¹⁾、硫酸クロム(Ⅲ)では、染料中間体¹¹⁾、皮革加工¹¹⁾、めっき¹¹⁾、塩基性硫酸クロムでは、皮なめし剤¹¹⁾とされている。

(5) 環境施策上の位置付け

クロム及び3価クロム化合物は化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質(政令番号:87)に指定されている。

排水基準がクロム含有量として設定されている。

3価クロムは水環境保全に向けた取組のための要調査項目に、クロム及びその化合物は有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されている。

2. ばく露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からのばく露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

(1) 環境中への排出量

クロム及び3価クロム化合物は化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された、平成19年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体^{2),3)}から集計した排出量等を表2.1に示す。なお、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTRデータ）の集計結果（平成19年度）
（クロム及び3価クロム化合物）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	6,388	35,414	256	43,819	12,351	12,314,957	33,684	-	-	-	85,877	33,684	119,561

業種等別排出量(割合)

業種	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	割合
非鉄金属製造業	166	210	0	34,300	615	237,138	(2.6%) (0.6%) (78.3%) (5.0%) (1.9%)
下水道業	0	24,704	0	0	0	1	(69.8%) (0.000009%)
鉄鋼業	3,150	6,609	0	9,517	147	9,569,420	(49.3%) (18.7%) (21.7%) (1.2%) (77.7%)
金属製品製造業	344	1,442	0.7	0	670	524,131	(5.4%) (4.1%) (0.3%) (5.4%) (4.3%)
繊維工業	0	48	0	0	6,643	2,128	(0.1%) (53.8%) (0.02%)
一般機械器具製造業	773	244	0.5	0	1	1,062,902	(12.1%) (0.7%) (0.2%) (0.010%) (8.6%)
輸送用機械器具製造業	1,286	360	7	0	36	292,738	(20.1%) (1.0%) (2.7%) (0.3%) (2.4%)
その他の製造業	0	3	0	0	0.2	372	(0.007%) (0.002%) (0.003%)
窯業・土石製品製造業	54	14	0.7	0	0.4	91,753	(0.9%) (0.04%) (0.3%) (0.003%) (0.7%)
プラスチック製品製造業	0.2	252	0	0	56	29,598	(0.003%) (0.7%) (0.5%) (0.2%)
電気機械器具製造業	1	16	0	0	4	67,585	(0.02%) (0.05%) (0.04%) (0.5%)
一般廃棄物処理業（ごみ処分量に限る。）	0	819	0.9	2	0.3	2,575	(2.3%) (0.4%) (0.004%) (0.002%) (0.02%)
化学工業	452	328	0	0	26	364,303	(7.1%) (0.9%) (0.2%) (3.0%)
精密機械器具製造業	0	0	0	0	1	1,857	(0.008%) (0.02%)
産業廃棄物処分量	16	271	0	0.2	5	530	(0.3%) (0.8%) (0.0005%) (0.04%) (0.004%)
原油・天然ガス鉱業	0	0	246	0	0	3,800	(96.2%) (0.03%)
船舶製造・修理業、船用機関製造業	102	0	0	0	0	4,295	(1.6%) (0.03%)
なめし革・同製品・毛皮製造業	0	93	0	0	4,136	20,707	(0.3%) (33.5%) (0.2%)
鉄道車両・同部分品製造業	30	0	0	0	0	590	(0.5%) (0.005%)
医療用機械器具・医療用品製造業	12	0	0	0	0	11,623	(0.2%) (0.09%)
自然科学研究所						11	(0.03%)
高等教育機関						8	(0.02%)
自動車整備業	1	0	0	0	0	0	(0.02%)

総排出量の構成比(%)		
届出	届出外	
72%	28%	

	届出						届出外 (国による推計)				総排出量 (kg/年)		
	排出量 (kg/年)				移動量 (kg/年)		排出量 (kg/年)				届出 排出量	届出外 排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	6,388	35,414	256	43,819	12,351	12,314,957	33,684	-	-	-	85,877	33,684	119,561

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)						
業種	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	移動量	届出	届出外					
出版・印刷・同関連産業	0.1 (0.002%)	0.6 (0.002%)	0	0	10 (0.08%)	10,723 (0.09%)							
ゴム製品製造業	0.6 (0.009%)	0	0	0	0	1,201 (0.010%)							
特別管理産業廃棄物処分業	0	0.5 (0.001%)	0	0	0	12,000 (0.10%)							
衣服・その他の繊維製品製造業	0	0.2 (0.0006%)	0	0	0	4 (0.00003%)							
電気業	0	0.1 (0.0003%)	0	0	0	0							
ガス業	0	0	0	0	0	2,300 (0.02%)							
商品検査業	0	0	0	0	0	330 (0.003%)							
計量証明業	0	0	0	0	0	240 (0.002%)							
鉄道業	0	0	0	0	0	98 (0.0008%)							
パルプ・紙・紙加工品製造業	0	0	0	0	0	15 (0.0001%)							
家具・装備品製造業	0	0	0	0	0	0.2 (0.000002%)							
低含有率物質							987 (2.9%)						

クロム及び3価クロム化合物の平成19年度における環境中への総排出量は、約120tとなり、そのうち届出排出量は86tで全体の72%であった。届出排出量のうち44tが埋立へ、35tが公共用水域へ、6.4tが大気へ排出されるとしており、埋立への排出量が多い。この他に下水道への移動量が約12t、廃棄物への移動量が約12,000tであった。届出排出量の排出源は、埋立への排出が多い業種は非鉄金属製造業(78%)、鉄鋼業(22%)であり、公共用水域への排出が多い業種は下水道業(70%)、鉄鋼業(19%)であった。しかし、下水道業の排出量は定量下限値をもとに排出量を算出している場合があるため、過剰評価している場合があることに留意する必要がある。また、大気への排出が多い業種は鉄鋼業(49%)、輸送用機械器具製造業(20%)、一般機械器具製造業(12%)であった。

届出外排出量(対象業種)のうち、0.99t(全クロム)は石炭火力発電所にて石炭(低含有率物質)の燃焼に伴う排出として推計されている³⁾。

表2.1に示したようにPRTRデータでは、届出排出量は媒体別に報告されているが、届出外排出量の推定は媒体別には行われていないため、届出外排出量対象業種の媒体別配分は届出排出量の割合をもとに、届出外排出量非対象業種・家庭の媒体別配分は「平成19年度PRTR届出外排出量の推計方法等の詳細」³⁾をもとに行った。届出排出量と届出外排出量を媒体別に合計したものを表2.2に示す。

表2.2 環境中への推定排出量

媒体	推定排出量(kg)
大気	10,047
水域	55,698
土壌	1,390

(2) 媒体別分配割合の予測

環境中における3価クロム化合物の化学形態は明らかでないため、媒体別分配割合の予測を行うことは適切ではない。したがって、3価クロム化合物の媒体別分配割合の予測は行わなかった。

(3) 各媒体中の存在量の概要

3価クロムの環境中等の濃度について情報の整理を行ったほか、クロムの環境中等の濃度についても情報を整理した。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表2.3(3価クロム)、表2.4(クロム)に示す。

表 2.3 各媒体中の存在状況 (3 価クロム)

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
公共用水域・淡水	μg/L	<1	<1	<1	13	1	10/47	全国	2001	4)
公共用水域・海水	μg/L	<10	<10	<10	<10	10	0/3	三重県、 広島県、 愛媛県	2001	4)

表 2.4 各媒体中の存在状況 (クロム)

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
一般環境大気	μg/m ³	-	-	(0.0002) ^{d)}	0.063	- ^{e)}	305/317	全国	2008	5)
		-	0.0067	0.00014	0.092	- ^{e)}	316/330	全国	2007	6)
		0.0047	0.0068	0.0003	0.067	- ^{e)}	331/333	全国	2006	7)
		0.0046	0.0069	(0.0002) ^{d)}	0.081	- ^{e)}	336/337	全国	2005	8)
		0.0048	0.0078	0.00021	0.094	- ^{e)}	297/302	全国	2004	9)
		0.0042	0.0072	0.00031	0.12	- ^{e)}	289/296	全国	2003	10)
		0.0043	0.0071	0.00026	0.11	- ^{e)}	282/282	全国	2002	11)
		0.0047	0.0072	0.00008	0.1	- ^{e)}	263/273	全国	2001	12)
		0.0049	0.0074	0.00003	0.077	- ^{e)}	262/273	全国	2000	13)
室内空気	μg/m ³									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L	-	-	-	12.2	0.1	- /204 ^{a)}	東京都	2002	14)
土壌	μg/g	-	58 ^{b)}	1.4 ^{b)}	230 ^{b)}	-	- /78	全国	-	15)
公共用水域・淡水	μg/L	<100	<100	<10	130	10~100	27/620	全国	2007	16)
		<100	<100	<10	70	10~100	20/618	全国	2006	17)
		<100	<100	<10	230	10~100	27/636	全国	2005	18)
		<100	<100	<5	260	5~100	68/563	全国	2004	19)
		<200	<200	<5	220	5~200	31/1616	全国	2003	20)
		<200	<200	<5	80	5~200	14/1549	全国	2002	21)
		<200	<200	<5	260	5~200	24/1394	全国	2001	22)
		<200	<200	<10	100	10~200	15/1487	全国	2000	23)
		<200	<200	<10	110	10~200	33/1423	全国	1999	24)

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文 献
公共用水域・海水 $\mu\text{g/L}$	<100	<100	<10	<100	10~100	0/130	全国	2007	16)
	<100	<100	<10	30	10~100	2/135	全国	2006	17)
	<100	<100	<10	50	10~100	2/125	全国	2005	18)
	<100	<100	<100	<100	10~100	0/104	全国	2004	19)
	<100	<100	<10	40	10~100	3/237	全国	2003	20)
	<200	<200	<10	170	10~200	3/237	全国	2002	21)
	<200	<200	<10	20	10~200	1/249	全国	2001	22)
	<200	<200	<10	1500	10~200	1/285	全国	2000	23)
	<200	<200	<10	<200	10~200	0/313	全国	1999	24)

注： a) 204地点のうち、98%の地点で検出されていると報告されている

b) 原著の値を転記。濃度データは各調査地点(78地点)の平均値による集計値ではなく、各サンプル(514検体)の濃度データを集計したもの。調査地点は森林が最も多いが、農地も含まれている。

c) 公表されていない

d) 検出下限値未満の値

(4) 人に対するばく露量の推定（一日ばく露量の予測最大量）

一般環境大気、公共用水域淡水、食物及び土壌の実測値を用いて、人に対するばく露の推定を行った（表 2.6）。ここで公共用水域のデータを用いたのは、飲料水等の分析値が得られなかったためである。3 価クロムの情報が得られなかった一般環境大気、食物及び土壌では、クロムの実測値を用い、ばく露の推定を行った。化学物質の人による一日ばく露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び土壌をそれぞれ 15 m^3 、 2 L 及び 0.15 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

食物からの一日ばく露量は、マーケットバスケット方式による一日摂取量を体重 50kg で除して算出した。

表 2.5 クロムの一日摂取量調査結果（マーケットバスケット方式）と一日ばく露量

一日摂取量 [$\mu\text{g}/\text{man}/\text{day}$]	一日ばく露量 [$\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$]	調査地域	測定年度	文 献
39.22	0.78	千葉県	2006	25)
77.0 ^{a)}	1.5	全国(千葉県を除く)	2004~2006	25)
37.4 ^{b)}	0.74	全国(千葉県を除く)	2004~2006	25)
7.9 ^{c)}	0.16	全国(千葉県を除く)	2004~2006	25)
48	0.96	大阪市	2005	26)
12.11	0.24	千葉県	2005	25)
36	0.72	大阪市	2004	26)
63.45	1.3	千葉県	2004	25)
33	0.66	大阪市	2003	26)

注： a) 2004~2006 年度に実施された調査結果の最大値を転記

b) 2004~2006 年度に実施された調査結果の平均値を転記

c) 2004~2006 年度に実施された調査結果の最小値を転記

表 2.6 各媒体中の濃度と一日ばく露量

	媒体	濃 度	一 日 ば く 露 量
平	大 気		
	一般環境大気	$0.0047 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (2006)	$0.0014 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水 質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった

	媒 体	濃 度	一 日 ば く 露 量
均	地下水 公共用水域・淡水	データは得られなかった 1 µg/L 未満程度 (2001)	データは得られなかった 0.04 µg/kg/day 未満程度
	食 物	濃度データは報告されていない	0.74 µg/kg/day 程度 (算術平均値)
	土 壤	58 µg/g 程度 (算術平均値)	0.17 µg/kg/day 程度 (算術平均値)
最 大 値	大 気 一般環境大気	0.092 µg/m ³ (2007)	0.028 µg/kg/day
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水 質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水 公共用水域・淡水	データは得られなかった 13 µg/L 程度 (2001)	データは得られなかった 0.52 µg/kg/day 程度
	食 物	濃度データは報告されていない	1.5 µg/kg/day 程度
	土 壤	230 µg/g 程度	0.69 µg/kg/day 程度

人の一日ばく露量の集計結果を表 2.7 に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度は、一般環境大気から 0.092 µg/m³ となった。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、公共用水域淡水、食物及び土壌のデータから算定すると 2.7 µg/kg/day 程度であった。

表 2.7 人の一日ばく露量

媒 体	平均ばく露量 (µg/kg/day)	予測最大ばく露量 (µg/kg/day)
大 気	一般環境大気	0.0014
	室内空気	
水 質	飲料水	
	地下水	
	公共用水域・淡水	<u>0.04</u>
食 物	0.74	1.5
土 壤	0.17 (算術平均値)	0.69
経口ばく露量合計	0.91+ <u>0.04</u>	2.71
総ばく露量	0.9114+ <u>0.04</u>	2.738

注：アンダーラインを付した値は、ばく露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す

(5) 水生生物に対するばく露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対するばく露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.8 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域では 13 µg/L 程度、海水域では概ね 10 µg/L 未満となった。

表 2.8 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	1 µg/L 未満程度 (2001)	13 µg/L 程度(2001)
海 水	概ね 10 µg/L 未満 (2001)	概ね 10 µg/L 未満 (2001)

注：淡水は、河川河口域を含む

3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

なお、三価クロム化合物の化学形態や水溶性、不溶性等で分けた評価はせず、クロムとして評価した。

(1) 体内動態、代謝

ラットに ^{51}Cr でラベルした三塩化クロム 0.3 mg/kg を強制経口投与した結果、体内の放射活性は2日後に投与量の1%未満、30日後には約0.3%となり、6日後以降の体内放射活性から求めた半減期は92日であった。また、糞中への排泄が投与量の約99%を占め、尿中への排泄は約0.8%とごくわずかであった。吸収された三価クロムは血漿中のトランスフェリンと結合して全身に運ばれたが、著明な蓄積は肝臓のみでみられた¹⁾。この他にも、三塩化クロムを経口投与した場合の低い吸収率はラット^{2,3)} やマウス⁴⁾、ハムスター⁵⁾ で報告されており、吸収率は最大でも5%未満²⁾ であった。三価のクロムを添加又は欠乏させた餌で飼育したラットに三塩化クロム ($0.0015\sim 0.1 \text{ mg/kg}$) を強制経口投与した結果、餌中のクロム濃度や用量による吸収率の変化はなかったが³⁾、2日間絶食させたマウスに三塩化クロムを経口投与すると吸収率は約11%に増加し⁴⁾、ラットでも空腹時に与えた方が吸収率は高くなった⁶⁾。

ヒトでは、6人のボランティアに ^{51}Cr でラベルした三塩化クロム 0.02 mg を経口投与した結果、投与した放射活性の99.6%が6日間の糞中に、0.5%が24時間の尿中に排泄され、2人に同量を十二指腸内に投与した場合には、糞中に93.7%、尿中に0.6%が排泄された⁷⁾。健康な成人男女76人に三塩化クロムの錠剤（クロムとして $0, 0.2 \text{ mg/day}$ ）を各3ヶ月間経口投与した結果、尿中へのクロムの排泄量は 0 mg/day の場合に $0.22 \mu\text{g/day}$ 、 0.2 mg/day では $0.99 \mu\text{g/day}$ であり、男女間で有意な差はなかった。この結果から、食事からの平均的なクロム摂取量として報告のあった 0.06 mg/day を加味してクロムの吸収率を求めると、どちらの場合も0.4%となったが⁸⁾、男女32人を対象にした7日間の陰膳調査ではクロムの吸収率と食事からの摂取量との間には負の関連があり、クロム摂取量が $10 \mu\text{g/day}$ では約2%、 $40 \mu\text{g/day}$ を超えると0.5%の吸収率であった⁹⁾。

モルモットに 0.6 mg の三塩化クロムを気管内投与した結果、10分後の肺には投与量の69%が残留し、4%が血液や腎臓に移行していたが、残りの27%の一部は気管を逆流して嚥下されたと考えられた。24時間で尿中に6%が排泄されたが、肺には45%が残留しており、30、60日後も30、12%が肺に残留していた¹⁰⁾。また、モルモットに ^{51}Cr でラベルした三塩化クロムを気管内投与した場合の肺からの吸収率は約5%と推定されたが、7日間で糞から55%、尿から7%の放射活性が回収されたため、投与した三塩化クロムの大半が粘液線毛作用によって肺から除去され、消化管に移行した結果と考えられた²⁾。ヒツジに 100 mg の酸化クロム又は硫酸クロムを気管内投与した結果、肺胞クリアランスの半減期は11日、80日であった。肺中の酸化クロム及び硫酸クロムの粒径には30日後も変化はなく、酸化数にも変化はなかった¹¹⁾。クロム鉄鋼粒子を気管内投与したラットでは排泄の半減期は約6ヶ月であった¹²⁾。

ラットに三塩化クロムのミスト 71 mg/m^3 (97%が $5 \mu\text{m}$ 未満) を10分間吸入させた結果、血液中クロム濃度のピークは吸入直後にみられ、48時間でほぼ正常値まで低下した。また、 73 mg の静脈内投与では、血液中のクロム濃度は72時間後までにほぼ正常値まで低下し、半減期は約2時間であった¹³⁾。ラットに空気動力学的質量中央粒径 (MMAD) が $1.5 \mu\text{m}$ の三塩化クロム

10.7 mg/m³を2時間吸入させた結果、肺に沈着したクロムの消失は一相性で半減期は164日であった。血液中のクロム濃度はばく露終了時に最大であり、18時間で約1/2、1週間で約1/4まで減少した。体内のクロム濃度は腎臓で最も高く、次いで脾臓、心臓、肝臓、精巣の順であり、腎臓では18時間後、脾臓では168時間後に肺よりも高濃度となった¹⁴⁾。また、ラットに酸化クロム（粒子径2.4 μm）50 mg/m³を5時間吸入させた結果、肺内沈着量は吸入直後を100%として、12ヵ月後は14%、24ヵ月後は11%であった¹⁵⁾。

三価クロム化合物に吸入ばく露された労働者の尿や血液、毛髪からクロムが検出されているが^{16~18)}、その濃度は六価クロム化合物の吸入ばく露時に比べて低い。

生体内の三価クロムは糖代謝と関連している。インスリンの作用を増強するクロモデュリンと呼ばれる物質には4つの三価クロムイオンが結合しており、インスリンによって活性化されるインスリン受容体のチロシンキナーゼ活性の増強と脂肪細胞の膜に存在するホスホチロシンホスファターゼの活性化を行うが、クロムが結合していないアポ型クロモデュリンには活性化能力がないため、クロム欠乏下ではインスリン作用が低下し、耐糖能低下が生じると考えられる。糖尿病などインスリン機能に異常が生じている状況ではクロムの尿中排泄量が著しく増加するため、クロム出納は大きく負に傾くが、耐糖能障害者や2型糖尿病患者に日常の摂取水準をはるかに超える200~1,000 μgのクロムを投与すると症状が改善したとする報告は多い¹⁹⁾。

なお、六価クロムは体内で還元されて三価クロムとなるが^{20,21)}、三価クロムが体内で酸化されて六価クロムになるという証拠はない²²⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性

表 3.1 急性毒性

【三塩化クロム】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	440 mg/kg ²³⁾
ラット	経口	LD ₅₀	1,870 mg/kg ²⁴⁾
マウス	吸入	LC ₅₀	31.5 mg/m ³ (2hr) ²³⁾
モルモット	経皮	LDLo	202 mg/kg ²³⁾

注：() 内の時間はばく露時間を示す。

【三塩化クロム六水和物】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	1,790 mg/kg ²³⁾
ラット	経口	TDL ₀	895 mg/kg ²³⁾

【酢酸クロム一水和物】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	11,260 mg/kg ²⁵⁾

【酸化クロム】

動物種	経路		致死量、中毒量等
不明	経口	LD ₅₀	621 mg/kg ²³⁾

【硝酸クロム】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	3,250 mg/kg ^{23, 24)}
マウス	経口	LD ₅₀	2,976 mg/kg ²³⁾

【硝酸クロム九水和物】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	3,250 mg/kg ^{23, 25)}
ラット	経口	LD ₅₀	1,540 mg/kg (雄) ²⁶⁾
ラット	経口	LD ₅₀	1,410 mg/kg (雌) ²⁶⁾

【水酸化クロム】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ヒト	経口	TDLo	100 mg/kg ²³⁾

【フッ化クロム】

動物種	経路		致死量、中毒量等
モルモット	経口	LDLo	150 mg/kg ^{23, 24)}

【塩基性硫酸クロム】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ヒト	経口	LDLo	960 mg/kg ²³⁾
ラット	経口	LD ₅₀	7,760 mg/kg ²³⁾
マウス	経口	LD ₅₀	2,900 mg/kg ²³⁾

革なめし溶液に含まれた塩基性硫酸クロム 48 g を摂取して死亡した女性では、下痢や腹痛、低体温などがみられ、剖検では出血性びらん性の胃腸炎、重度の出血性脾臓炎、肺のうっ血及び浮腫、腹膜炎、腹水、広範な点状出血がみられた²⁷⁾。水酸化クロム 5 g を摂取した女性の場合には嘔吐や腹部の圧痛、貧血がみられ、軽度の顆粒球減少も一時的にあった²⁸⁾。

また、三価クロム化合物の粒子は眼や気道を刺激することがある^{29~34)}。

② 中・長期毒性

ア) BD ラット雌雄各 5~14 匹を 1 群とし、0、2、5%の濃度で酸化クロムを 90 日間 (5 日/週) 混餌投与した結果、一般状態や体重、血液及び臨床化学成分、主要臓器の組織に影響はなかったが、肝臓及び脾臓の重量は 5%群の雌雄でやや軽かった。なお、各群の用量は 2%群の雄で 830 mg/kg/day、雌で 800 mg/kg/day、5%群の雄で 2,000 mg/kg/day、雌で 1,780 mg/kg/day であった³⁵⁾。

また、雌雄各 60 匹を 1 群とし、0、1、2、5%の濃度で酸化クロムを 2 年間 (5 日/週) 混餌投与した結果、一般状態や生存率、体重、主要臓器の組織に影響はなかった³⁵⁾。酸化クロム投与の延べ日数は 600 日間で、各群の投与総量は約 360 g/kg、720 g/kg、1,800 g/kg であったことから、用量は 430、860、2,140 mg/kg/day となる。

これらの結果から、NOAEL を 2,140 mg/kg/day (クロムとして 1,460 mg/kg/day) 以上とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雄 8 匹を 1 群とし、0、0.0015、0.0076、0.015、0.03%の濃度で三

塩化クロムを餌に添加して 20 週間投与した結果、各群の一般状態や体重、血液及び臨床化学成分、主要臓器の重量、肝臓及び腎臓の組織に影響はなかった³⁶⁾。この結果から、NOAEL を 0.03% (約 46 mg/kg/day ; クロムとして 15 mg/kg/day) 以上とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雄 12 匹、雌 9 匹を 1 群とし、0、0.0025%の濃度で三塩化クロムを飲水に添加して 1 年間投与した結果、体重や血液、臨床化学成分、主要臓器の外観や組織に影響はなかった³⁷⁾。この結果から、NOAEL を 0.0025% (約 2.5 mg/kg/day ; クロムとして 0.82 mg/kg/day) 以上とする。

エ) Long-Evans ラット雄 46 匹及び雌 50 匹³⁸⁾、Swiss マウス雌雄各 54 匹³⁹⁾ を 1 群とし、0、0.0022%の濃度で飲水に添加した酢酸クロムを生生涯にわたって投与した結果、死因、体重、主要臓器の組織に影響はなかった。なお、10%生存時の日齢は 0.0022%群の雄ラットで有意に大きく、雄マウスで有意に小さかったが、生存率曲線の変化は対照群と類似したものであった^{38, 39)}。この結果から、ラット及びマウスで NOAEL を 0.0022% (クロムとしてラットで約 0.4 mg/kg/day、マウスで約 0.5 mg/kg/day) 以上とする。

オ) Fischer 344 ラット雌雄各 15 匹を 1 群とし、クロムとして 0、3、10、30 mg/m³の吸入ばく露となるように、酸化クロム (MMAD 1.8~1.9µm) を 0、4.4、15、44 mg/m³、塩基性硫酸クロム (MMAD 4.2~4.5 µm) を 0、17、54、168 mg/m³の濃度で 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた。その結果、酸化クロムではばく露に関連した死亡はなく、一般状態や体重、血液、臨床化学成分、尿、気管支肺胞洗浄液 (BAL) 中のパラメータへの影響もなかった。肺の絶対及び相対重量は 44 mg/m³群の雄で有意に増加し、甲状腺及び副甲状腺の相対重量は 15 mg/m³以上の群の雌で有意に増加した。15 mg/m³以上の群では雌雄数匹の肺で着色したマクロファージが凝集した肺胞中隔で極く軽微から軽度の間質炎症がみられ、雄の数匹では中隔細胞の過形成を伴う場合もあった。これらの顕微鏡的变化は通常、着色と関連しており、44 mg/m³群の雄でみられた肺重量の増加に対応していた。この他、リンパ節のリンパ組織増生は全ばく露群にみられたが、鼻腔の病変はいずれの群にもなかった。このため、NOAEL は設定できないが、4.4 mg/m³は NOAEL に非常に近い値と著者は評価した⁴⁰⁾。

一方、塩基性硫酸クロムのばく露では、ばく露に関連した死亡はなかったが、168 mg/m³群の雌で散発的な努力性呼吸がみられ、54 mg/m³以上の群の雄及び 168 mg/m³群の雌で体重増加の有意な抑制を認めた。雌では 54 mg/m³以上の群で血清コレステロールの有意な減少と 168 mg/m³群で ALP 活性の有意な上昇がみられ、好中球数の増加を伴った白血球数の増加は 54 mg/m³以上の群の雌雄で有意差を示すこともあった。BAL 中の有核細胞数は 17 mg/m³以上の群の雌雄、分葉好中球及び単核球は 168 mg/m³群の雄でそれぞれ有意に少なかった。肺の絶対及び相対重量は 17 mg/m³以上の群の雌雄で有意に増加し、168 mg/m³群の雄で脳、腎臓の相対重量、雌雄で甲状腺及び副甲状腺の相対重量が有意に増加した。17 mg/m³以上の群の雌雄の肺にみられた肺胞の慢性炎症はび慢性であり、II 型肺胞上皮の増殖や肺胞中隔への炎症細胞浸潤による肺胞壁の肥厚、及び投与物質とみられる異物と密に関連したマクロファージと多核巨細胞浸潤による多巣性の肉芽様炎症が全ばく露群で認められた。咽頭の粘膜固有層及び粘膜下組織にも緑色の異物があり、マクロファージ及び多核巨細胞の浸潤を伴っていた。この他にも気管周囲のリンパ組織や縦隔リンパ節では組織球増生やリンパ組織増生がみられ、鼻腔組織の急性炎症や化膿性浸出液も投与に関連した影

響と考えられた⁴⁰⁾。

これらの結果から、LOAEL をクロムとして 3 mg/m^3 (酸化クロムで 4.4 mg/m^3 、塩基性硫酸クロムで 17 mg/m^3 。クロムとしてばく露状況で補正して 0.5 mg/m^3) とする。

カ) 雄ウサギ 8 匹を 1 群とし、0、4.6、 18 mg/m^3 の硝酸クロム九水和物 (MMAD $1 \mu\text{m}$) を約 4 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させて肺への影響を調べた結果、肺の重量に有意差はなかったが、右肺を洗浄した液中のマクロファージ数は 18 mg/m^3 群で有意に多かった。主要な所見は硝酸クロム粒子を貪食したマクロファージの増加とマクロファージの形態変化 (リソソームの拡大、層状サーファクタントの増加) であり、マクロファージの酸化的代謝活性の上昇と食細胞活性の低下もあったが、組織の変化としては主に 18 mg/m^3 群で肥大したマクロファージが蓄積した一部の肺胞で軽度の間質炎症がみられただけであった⁴¹⁾。なお、一部の肺胞にみられた軽度の組織変化を除くと、ほとんどの変化が異物に対する生理反応であったと考えられる。

③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雄 8 匹を 1 群とし、0、0.0015、0.0076、0.015、0.03% の濃度で三塩化クロムを 20 週間混餌投与した結果、体重や精巣の重量に影響はなかった。なお、0.03% の餌中濃度は約 46 mg/kg/day (クロムとして 15 mg/kg/day) に相当した³⁶⁾。

イ) BD ラット雌雄各 9 匹を 1 群とし、0、2、5% の濃度で酸化クロムを 60 日間 (5 日/週) 混餌投与した後に、30 日間投与を継続しながら繁殖試験を行った結果、受胎率や妊娠期間、同腹仔数等に影響はなく、奇形の発生もなかった³⁵⁾。この結果から、NOAEL を 5% (雄 $2,000 \text{ mg/kg/day}$ 、雌 $1,780 \text{ mg/kg/day}$) 以上とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雄 10~15 匹を 1 群とし、0、0.1% の濃度で三塩化クロムを添加した飲水を 12 週間投与した結果、死亡や一般状態の変化はなかったが、性行動試験では 0.1% 群の雄の背乗り回数は有意に少なく、交尾間隔は有意に遅延し、射精した雄の割合も有意に少なく、攻撃行動試験では未処置の雄に対する 0.1% 群の雄の攻撃行動は有意に少なかった。未処置の雌との繁殖試験では受胎率や着床数、生存胎仔数に影響はなかったが、吸収胚及び死亡胎仔の総数は 0.1% 群の雄と交尾した雌で多かった。なお、0.1% 群の雄では体重増加の有意な抑制がみられ、精巣の絶対重量、精囊の絶対及び相対重量、包皮腺の絶対及び相対重量はいずれも有意に減少していた⁴²⁾。この結果から、0.1% の飲水中濃度から求めた用量が LOAEL に相当すると考えられたが、飲水量の報告等がないことから用量への換算は見合わせた。なお、0.1% をクロムとして 24 mg/kg/day ⁴³⁾ あるいは 40 mg/kg/day ⁴⁴⁾ とした評価例があった。

エ) Swiss マウス雄 9~10 匹、雌 12~14 匹を 1 群とし、0、0.2、0.5% の濃度で三塩化クロムを添加した飲水を 12 週間投与した後に雄は 18~20 匹の未処置の雌と、雌は 4~5 匹の未処置の雄と交尾させた結果、0.5% 群の雄で受胎能の有意な低下を認めた。雌では 0.2% 以上の群で着床数、生存胎仔数の有意な減少を認めた。また、雌雄各 9~12 匹を 1 群として同様に 12 週間飲水投与した結果、雄の 0.2% 以上の群で体重増加の有意な抑制を認め、0.2% 以上の群で精巣相対重量は有意に増加したが、包皮腺相対重量は有意に減少し、精囊相対重量は 0.5% 群で有意に減少した。雌の体重には有意な影響はなかったが、0.5% 群で卵巣相対

重量が有意に増加し、子宮相対重量は有意に減少した⁴⁵⁾。なお、これらの影響には用量依存性がなく、実際の飲水量や繁殖試験に用いたマウスの体重や生殖器重量については報告がなかった。なお、0.2、0.5%をクロムとして82~85、204~212 mg/kg/day⁴³⁾あるいは5、13 mg/kg/day⁴⁴⁾とした評価例があった。

オ) Swiss マウス雌 25 匹を 1 群として 0、0.1%の濃度で三塩化クロムを添加した飲水を妊娠 12 日から授乳 20 日まで投与し、得られた仔 (F₁) を飼育した結果、0.1%群の F₁ 雌雄では 50 日齢の検査時に体重増加の有意な抑制と生殖器 (精巣、精嚢、包皮腺、卵巣、子宮) 相対重量の有意な減少を認め、雌の膣開口日も有意に遅延した。また、60 日齢の F₁ 雌雄を未処置の雌雄とそれぞれ交尾させた結果、F₁ 雄の繁殖成績に影響はなく、F₁ 雌でも着床数や生存胎仔数に影響はなかったが、妊娠率は有意に低く、吸収胚の増加もみられた⁴⁶⁾。この結果から、0.1%の飲水中濃度から求めた用量が LOAEL に相当すると考えられたが、飲水量の報告等がないことから用量への換算は見合わせた。なお、0.1%をクロムとして 31~36 mg/kg/day⁴³⁾あるいは 74 mg/kg/day⁴⁴⁾とした評価例があった。

カ) Swiss マウス雄 7 匹を 1 群とし、0、0.01、0.02、0.04%の濃度で硫酸クロムを 7 週間 (5 日/週) 混餌投与した結果、体重や精巣、精巣上体の重量に影響はなかったが、0.01%以上の群の精細管で精原細胞の有意な減少とパキテン期細胞の有意な増加がみられ、精巣上体の精子数は 0.01%以上の群で有意に減少し、精子形態異常の発生率は 0.04%群で有意に増加した⁴⁷⁾。しかし、この報告では試験方法の記載が不十分であり、試験に用いたクロム化合物の不確実性が指摘されている⁴⁸⁾。

キ) Fischer 344 ラット雌雄各 15 匹を 1 群とし、0、4.4、15、44 mg/m³の酸化クロム (MMAD 1.8~1.9μm) 又は 0、17、54、168 mg/m³の塩基性硫酸クロム (MMAD 4.2~4.5 μm) を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、いずれの場合も精巣又は卵巣の重量や組織に影響はなく、精子の運動性や形態、濃度にも影響はなかった⁴⁰⁾。この結果から、NOAEL を酸化クロムで 44 mg/m³ (ばく露状況で補正: 7.9 mg/m³、クロムとして 2.7 mg/m³) 以上、塩基性硫酸クロムで 168 mg/m³ (ばく露状況で補正: 30 mg/m³、クロムとして 9.5 mg/m³) 以上とする。

ク) Wistar ラット雄 8 匹を 1 群として 0、3、6、12 mg/kg/day の三塩化クロムを 5 日間腹腔内投与し、7、60 日後に屠殺して精巣及び精巣上体への影響を調べた結果、3 mg/kg/day 以上の群で体重増加の有意な抑制を認めたが、精巣及び精巣上体の重量や組織、精子数等に影響はなかった⁴⁹⁾。

④ ヒトへの影響

ア) クロム及びニッケルを用いた電気メッキの作業に従事するようになった 32 才の男性労働者では、1 週間を過ぎた頃から透明な痰を伴った湿性咳嗽が現れ、数日後には喘鳴と呼吸困難が生じるようになったが、発熱や悪寒、喀血、胸痛はなかった。1 週間の自宅療養によって症状が改善したことから職場に復帰したところ、1 時間以内に喘鳴と呼吸困難が始まるようになり、数日間再発を繰り返した後に来院した。このため、吸入チャレンジテストを実施したところ、硫酸クロムでは急性喘息を、ニッケルでは二相性の喘息様反応を示し、これらの免疫・血清学的検査では特異的 IgE 抗体を認めた⁵⁰⁾。

イ) ドイツの工場では 1965～1971 年の間に酸化クロムの製造に従事していた労働者 54 人、1963～1971 年の間に硫酸クロムの製造に従事していた労働者 74 人について、死因や転職、配置転換等の理由を調べた結果、急性の呼吸器疾患に軽度の増加がみられた程度で、慢性の呼吸器疾患につながるようなものではなかった。また、皮膚疾患の発生増加もなかった⁵¹⁾。

また、同工場で酸化クロム又は硫酸クロムの製造に従事していた労働者 106 人の健康調査では、42 人が 10 年未満、64 人が 10 年以上の勤務であったが、肺機能検査や胸部 X 線検査、血液や臨床化学成分、皮膚等の検査で異常はなかった。なお、調査時の職場の酸化クロム濃度は 0.18～13.2 mg/m³、硫酸クロム濃度は 0.85～2.7 mg/m³ の範囲にあった⁵²⁾。

ウ) 酸化クロムを用いたフェクロムの製造工場、製造部門の労働者 124 人、事務部門の 29 人、製造部門の下請け労働者 46 人を対象としたイタリアの調査では、作業場の粉じん濃度は 1.66～6.85 mg/m³、総クロム濃度は 0.020～0.158 mg/m³ の範囲にあり、六価クロムは未検出 (< 0.001 mg/m³) であった。これらの労働者について、ばく露指標としての尿中クロム濃度と腎機能の指標としての尿中のアルブミン、レチノール結合タンパク質、尿細管上皮抗原との関連を検討した結果、いずれも腎臓障害を示す結果は得られなかった。なお、月曜の朝、夕方、金曜の夕方における尿中のクロム濃度は事務部門の労働者で 0.60、0.69、0.58 μg/g クレアチニン、製造部門の労働者で 0.94、1.21、1.25 μg/g クレアチニン、下請け労働者で 0.77、0.96、1.05 μg/g クレアチニンであった⁵³⁾。

エ) フィンランドにあるクロム鉄鉍の鉍山と一体となったステンレス鋼製造工場の調査では、三価クロムにばく露された鉍山労働者 36 人 (平均年齢 44.6 才) 及び焼結設備の労働者 75 人 (同 45.5 才) について、三価クロムがほとんど未検出であった冷間圧延設備労働者 95 人 (同 40.7 才) を対照群として比較した。その結果、調査票では鉍山労働者群で粘液分泌過多の訴えが有意に多く、焼結設備労働者群では粘液分泌過多、職場での咳や息切れ、早足時の息切れ、体調不良の訴えが有意に多かったが、いずれもオッズ比に有意な増加はなかった。肺機能試験では、鉍山労働者群の喫煙者で努力性肺活量及び 1 秒量、一酸化炭素拡散能及びそのヘモグロビン補正值が有意に低く、焼結設備労働者群でも喫煙者で努力性肺活量が有意に低かった。また、肺機能試験の結果がフィンランドの非喫煙成人男子の 5 パーセントイル値を下回った割合は鉍山労働者群の努力性肺活量及び 1 秒量、一酸化炭素拡散能及びその各種補正值で有意に多かったが、焼結設備労働者群ではいずれの検査項目にも有意差はなかった。胸部 X 線検査ではいずれの群にも異常はなかった。なお、鉍山における粉じんの平均濃度は 1 mg/m³ であり、クロム個人ばく露の中央値は 0.022 mg/m³ で、六価クロムは未検出であり、焼結設備での粉じんの平均濃度は 2.4 mg/m³ で粉じんの平均 5～10% がクロムであった⁵⁴⁾。

同工場で実施した 5 年後のフォローアップ調査 (鉍山労働者 31 人、焼結設備労働者 68 人、対照群 81 人) では、焼結設備労働者群で粘液過多、息切れ、早足時の息切れが有意に多かったが、5 年前の結果と比べて有意に増加した訴えは鼻炎のみであり、鉍山労働者群では有意に多かった訴えはなく、5 年前と比べて有意に増加した訴えもなかった。肺機能検査では焼結設備労働者群の成績に有意差はなく、5 年前と比べても変化はなかったが、鉍山労働者群では喫煙者の強制肺活量のみが有意に低かった。胸部 X 線検査ではいずれの群にも異常はなかった。なお、焼結設備労働者群で有意に多かった訴えの原因としては刺激が考えられ、鉍山労働者群の肺機能の低下については過去に高濃度の粉じんばく露があった

めと考えられた⁵⁵⁾。

また、鉍山労働者 5 人と焼結設備労働者 14 人、対照群 39 人について鼻への影響を調べた結果、鼻ポリープや副鼻腔炎、鼻閉塞等の鼻疾患の有無に著明な差はなく、鼻の腫瘍や慢性潰瘍、鼻中隔せん孔はなかった。焼結設備労働者群では鼻汁のリスク比が有意に高く、鼻鏡検査では感染性変化や萎縮性変化の増加が粘膜にみられものの有意差のある変化ではなく、粘液線毛機能検査では有意な差はなかった。また、中鼻道から採取した細胞の分析結果にも影響はなかった。鉍山労働者では鼻鏡検査による感染性変化のリスク比が有意に高く、中鼻道から採取した細胞中でリンパ球が有意に多かった以外には有意な変化はなかった⁵⁶⁾。

オ) クロム（三価）は生体内で糖代謝に関連する微量ミネラルであり、欠乏するとインスリン作用が低下して耐糖能低下が生じると考えられている。クロムが添加されていない高カロリー輸液を 3.5 年間投与された女性（40 才）では体重減少や耐糖能低下、末梢神経の非炎症性変性、両側性錯感覚、運動失調、呼吸商の低下がみられたことが報告されており、その他の高カロリー輸液の投与に伴う同様の症例でも、糖代謝異常に関連した症状が出現している。一方、クロムをサプリメントとして 600 µg/day 摂取していた人で慢性間質性腎炎が観察されたとする報告があるが、同時に服用していた 3 種類の高血圧治療薬の影響が考慮されておらず、1,000 µg/day までの摂取に伴う副作用（横紋筋融解、肝障害など）の報告が散在するが、いずれも同時に服用していた医薬品やサプリメント類の影響を否定することができないとされている。クロムのサプリメントに関する 41 の疫学研究を検討したメタ・アナリシスでは糖尿病の人への投与は血糖値の改善をもたらすが、非糖尿病の人への投与は糖代謝にも脂質代謝にも何ら影響を与えないとされている。このメタ・アナリシス中で最も高水準のクロム投与はピコリン酸クロムの形態で 1,000 µg/day であり、有害作用については一切記載がなかったことから、少なくともこの程度までの摂取では副作用を示す明確な報告はないと結論できるが、三価クロムに関する情報は不十分なため、サプリメントからクロムを大量に摂取することは控えるべきである¹⁹⁾とされている。

我が国におけるクロムの食事摂取基準¹⁹⁾としては、18 才以上の男性で推定平均必要量を 30~35 µg/day、推奨量を 35~40 µg/day、女性で推定平均必要量を 20~25 µg/day、推奨量を 25~30 µg/day の範囲内として年齢階級別に設定されている。

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC (1990)	3 ヒトに対する発がん性については分類できない。
EU	EU	—
USA	EPA (1998)	D ヒト発がん物質として分類できない。
	ACGIH (1993)	A4 ヒトに対する発がん性物質として分類できない。
	NTP	—

機 関 (年)		分 類
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

② 発がん性の知見

○ 遺伝子傷害性に関する知見

クロムは遺伝子傷害性に関して最も広範に調査が行われた金属のひとつであり、De Flora ら(1990)が 1990 年以前に公表された 32 種類のクロム化合物に関する約 700 の試験結果 (*in vitro* 系) をレビューしたところ、六価クロム化合物では陽性の結果が全体の 89.5% を占めていた。しかし、三価クロム化合物では陽性の結果は全体の 32.1% と少なく、しかもその約 1/3 に当たる 9.1% は試験物質が六価クロムに汚染されたものの結果であり、陰性の結果が 67.5%、不明が 0.5% であった。三価クロム化合物は単離した DNA 等と高い反応性を示すが、細胞を用いた試験では大多数で遺伝子傷害性を誘発しておらず、遺伝子傷害性を認めた幾つかの試験では六価クロム化合物の場合よりも 1,000 倍以上高濃度にする必要があった。*in vivo* 試験系についての報告数は少なく、遺伝子傷害性を認めたものはなかった⁵⁷⁾。

また、IARC (1990) も 32 種類のクロム化合物に関する 600 を超える報告から、三価クロムは全般的に単離した DNA 等を用いた試験系では陽性の結果であったが、細菌を用いた試験系では多くは陰性であり、さらに哺乳類細胞を用いた大部分の試験系では主に陰性の結果であったとしており、全体の 25% が陽性、75% が陰性であった。なお、陽性の試験結果については、六価クロムによる汚染、非特異的な高用量での影響、長時間処置 (エンドサイトーシスによる三価クロムの細胞膜透過)、界面活性剤又は高濃度のリン酸塩のばく露等の特殊処置を含む幾つかの要因による可能性が指摘されている。*in vivo* 試験系については動物実験で遺伝子傷害性を認めた報告はなく、皮なめし工場の労働者の調査でも末梢血リンパ球で染色体異常の出現頻度に増加はなかった⁵⁸⁾。

1990 年以降に公表された結果については Eastmond ら(2008)がレビューしているが、陽性と陰性の結果が類似の試験系で度々報告されるなど相反する情報が多く、培養細胞での結果は試験に用いた三価クロム化合物の化学形態にかかわらず様々であった。しかし、三価クロムは DNA と反応して DNA 傷害を誘発する可能性を持つが、通常の状態下では生体細胞への取り込みが制限されるため、生体系での遺伝子傷害が制限又は阻止されることを *in vitro* 試験系のデータは示しており、利用可能な *in vivo* 試験系のデータから、多量に摂取しない限りヒトや動物で遺伝子傷害が誘発される可能性は非常に低いことが示唆される⁵⁹⁾ と結論している。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

BD ラット雌雄 60 匹を 1 群とし、0、1、2、5% の濃度で酸化クロムを 2 年間混餌投与 (5 日/週で延べ 600 日間投与) した結果、各群の用量は 0、430、860、2,140 mg/kg/day であり、死亡時の平均日齢は 890、870、880、860 日であった。対照群では 2 匹に乳腺線維腺腫、1 匹に乳癌、2 匹に下垂体腺腫がみられたが、1% 群では 3 匹、2% 群では 1 匹に乳腺線維腺腫がみられただけで、5% 群でも 3 匹に乳腺線維腺腫、1 匹に下垂体腺腫がみられただけであ

った³⁵⁾。

Long-Evans ラット雄 46 匹及び雌 50 匹³⁸⁾、Swiss マウス雌雄各 54 匹³⁹⁾ を 1 群とし、0、0.0022%の濃度で飲水に添加した酢酸クロムを生涯にわたって投与した結果、腫瘍の発生率に有意な増加はなかった。

Fischer 344 ラット雄 15 匹を 1 群とし、0、0.05%の濃度で飲料水に添加した *N*-エチル-*N*-ヒドロキシエチルニトロソアミン (EHEN) を 2 週間投与してイニシエートした後に 0、0.06%の濃度で三塩化クロムを 25 週間飲水投与して腎腫瘍の発生を検討した。その結果、EHEN でイニシエートした場合には対照群及び 0.06%群の尿細管で前腫瘍性病変の異形成巣が高率にみられ、その発生数は 0.06%群で有意に多く、対照群の 3/15 匹、0.06%群の 6/15 匹に腎細胞腫瘍の発生があったが、その発生率に有意差はなかった。一方、EHEN でイニシエートしなかった場合には対照群及び 0.06%群で腎臓への影響はなかった。なお、飲水量から求めたクロムの用量はイニシエートした 0.06%群で 6.9 mg/kg/day、イニシエートしなかった 0.06%群で 7.0 mg/kg/day であった⁶⁰⁾。

Fischer 344 ラット雌 30 匹を 1 群とし、50 mg/m³の酸化クロム (2.4 µm) を 5 時間吸入させてから 2 年間飼育した結果、肺内沈着量は吸入直後を 100%として、12 ヶ月後は 14%、24 ヶ月後は 11%であったが、肺腫瘍の発生はなかった¹⁵⁾。

98 匹のラットに 3~5 mg の酸化クロムを気管内投与し、対照群 24 匹とともに 136 週間飼育した結果、いずれの群にも肺腫瘍の発生はなかった⁶¹⁾。

Porton-Wistar ラット雄 48 匹、雌 52 匹を 1 群とし、酸化クロム又はクロム鉄鉱、三塩化クロム六水和物、塩基性硫酸クロムを 2 mg 気管内投与し、対照群 (雄 72 匹、雌 78 匹) とともに 2 年間飼育した結果、各群の 6~10%の気管支で扁平上皮化生がみられたが、その発生率は対照群と同程度であり、いずれの群にも肺腫瘍の発生はなかった⁶²⁾。また、雌雄 101 匹のラットに高シリカクロム鉱石を気管内投与し、100 匹の対照群とともに 2 年間飼育した結果、高シリカクロム鉱石群の気管支で扁平上皮化生や異形成の発生率に有意な増加はなく、肺腫瘍の発生もなかった⁶³⁾。

○ ヒトに関する発がん性の知見

カナダ・オンタリオ州の金鉱山労働者を対象とした調査では、1955 年から 32 年間の死亡データが利用可能であり、これをもとに死因を分析すると胃癌による過剰死亡 (標準化死亡比 SMR 1.52、95%CI: 1.25~1.85) が認められた。労働者はヒ素やクロム、アルミニウムの粉じんや鉱物繊維、ディーゼル排ガスにばく露されており、これらが原因と考えられた。このうち、60 才未満の労働者ではクロムのばく露と胃癌との間に有意な関連がみられたが、60 才以上の労働者についてみると有意な関連はなかった⁶⁴⁾。

ドイツの工場で 1965~1971 年間に酸化クロムの製造に従事していた労働者 54 人、1963~1971 年間に硫酸クロムの製造に従事していた労働者 74 人について、死因や転職、配置転換等の理由を調べた結果、三価のクロムには発がん性がなかった⁵¹⁾。

アメリカ・オハイオ州のクロム酸塩製造工場で 1931 年から 1937 年間に新しく 1 年以上雇用された男性労働者 332 人を対象とした調査では、1993 年末までに 283 名が死亡しており、肺がんによる死亡者は 66 人 (23%) であった。年令で調整した肺がんの死亡率は総

クロム、不溶性クロム（三価）、可溶性クロム（六価）のいずれの累積ばく露が増加しても増加したことから、肺がんリスクの増加は六価クロムによるものだけでなく、三価クロムも関与しており、総クロムによるものと考えられた⁶⁵⁾。しかし、この報告についてはばく露評価（特に三価クロムの評価）^{66~69)} やリスク評価（標準比較人口の取り扱い）⁶⁷⁾ が不適切であったとした批判があり、六価クロムの影響であったと考えられている。

アメリカ・メリーランド州のクロム酸塩製造工場で 1950 年から 1974 年の間に新規雇用された 2,357 人の男性労働者を対象とした調査では、855 人が死亡しており、年令、人種、暦年で調整した全米の死亡率をもとにした死因のオッズ比は白人労働者（1,205 人）で全死亡、肺がん、精神神経障害及び人格障害、非白人労働者（848 人）で全がん、動脈硬化性心臓疾患、肺がん、前立腺がん、自殺、人種不明の労働者（304 人）で精神神経障害及び人格障害が有意に高く、肺がん（122 人）については 71 人（58%）が白人労働者、47 人（39%）が非白人労働者、4 人（3%）が人種不明の労働者であった。六価クロムの累積ばく露と肺がんとの間には強い量-反応関係があったが、刺激の臨床症状や三価クロムの累積ばく露、作業年数と肺がんの間にはいずれも関連はなかった。また、六価クロムの累積ばく露に関連のあった肺がんの過剰リスクは喫煙状況による交絡を受けなかった。このため、肺がんリスクの増加は三価クロムではなく、六価クロムによるものと考えられた⁷⁰⁾。

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口ばく露については、中・長期毒性のア) からエ) に記載したようにいずれの場合も最大用量群でも影響がなかったことから、ア) のラットの試験から酸化クロムの NOAEL 2,140 mg/kg/day（クロムとして 1,460 mg/kg/day）以上から、同値を無毒性量等の設定根拠に採用する。なお、生殖・発生毒性のウ～オ) に記載したように、低用量と思われる三塩化クロムを飲水投与したラットやマウスで影響を認めたとしたのと同グループによる報告があったが、影響や用量などに不明な点があるために無毒性量等の設定根拠に採用しないが、不確実性を考慮して上記 NOAEL を 10 で除して丸めた 210 mg/kg/day（クロムとして 150 mg/kg/day）を無毒性量等に設定する。

吸入ばく露については、中・長期毒性オ) のラットの試験から、酸化クロム又は塩基性硫酸クロムをばく露させて得られたクロムとしての LOAEL 3 mg/m³（リンパ組織増生、肺胞の慢性炎症やⅡ型肺胞上皮の増殖など）をばく露状況で補正して 0.5 mg/m³ とし、LOAEL であるために 10 で除し、さらに試験期間が短かったことから 10 で除した 0.005 mg/m³ が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露量	予測最大ばく露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	150 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水＋食物＋土壌	0.91 µg/kg/day 程度以上 0.95µg/kg/day 未満程度	2.7 µg/kg/day 程度			5,600

注：ばく露量及び無毒性量等はクロムとしての値を示す。

経口ばく露については、公共用水域・淡水と食物、土壌を摂取すると仮定した場合、平均ばく露量は 0.91 µg/kg/day 程度以上 0.95 µg/kg/day 未満程度、予測最大ばく露量は 2.7 µg/kg/day 程度であった。予測最大ばく露量と無毒性量等 150 mg/kg/day から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 5,600 となる。

従って、本物質の経口ばく露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

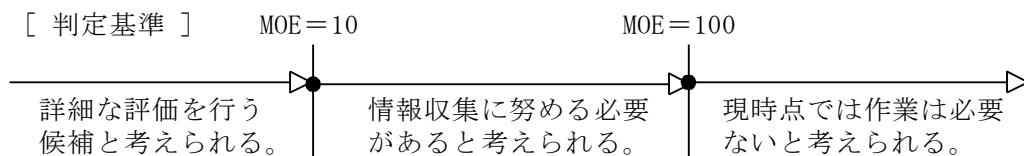
表 3.4 吸入ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露濃度	予測最大ばく露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	0.0047 µg/m ³	0.092 µg/m ³	0.005 mg/m ³	ラット	5
	室内空気	—	—			—

注：ばく露濃度及び無毒性量等はクロムとしての値を示す。

吸入ばく露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均ばく露濃度は 0.0047 µg/m³、予測最大ばく露濃度は 0.092 µg/m³であった。予測最大ばく露濃度と無毒性量等 0.005 mg/m³ とから、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE は 5 となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入ばく露による健康リスクについては、詳細な評価を行う候補と考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

分類	急性	慢性	毒性値 [µg Cr/L]	硬度 [mg /L]	生物名	生物分類	エンドポイント /影響内容	ばく露 期間[日]	試験 の信 頼性	採用 の可 能性	文献No.	対象物質
藻類	○		105	不明	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	4	D	C	1)-45207	Cr(NO ₃) ₂ ・9H ₂ O
	○		397	不明	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	4	A	A	1)-3690	CrCl ₃ ・6H ₂ O
			566	不明	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	14~21	B	C	1)-11780	CrCl ₃
	○		2,000	不明	<i>Ditylum brightwellii</i>	珪藻類	EC ₅₀ GRO	5	C	C	1)-6405	CrCl ₃ ・6H ₂ O
	○		2,440	海水塩分24	<i>Isochrysis galbana</i>	黄色鞭毛藻類	EC ₅₀ GRO	2	B	B	1)-3353	Cr(NO ₃) ₂ ・9H ₂ O
		○	3,200	不明	<i>Chlorella vulgaris</i>	緑藻類	NOEC POP	3~4ヶ月	C	C	1)-2849	CrCl ₃
甲殻類		○	47 ^{*1}	52	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	1)-3621	Cr(NO ₃) ₂ ・9H ₂ O
			330	45	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₁₆ REP	21	B	C	1)-2022	CrCl ₃ ・6H ₂ O
	○		390	25	<i>Austropotamobius pallipes</i>	ザリガニ科 (体重555mg)	LC ₅₀ MOR	4 (22°C)	B	B	1)-15732	CrCl ₃ ・6H ₂ O
		○	700	不明	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	1)-847	CrCl ₃
	○		1,200	不明	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2.7	C	C	1)-2054	CrCl ₃
	○		3,200	50	<i>Gammarus</i> sp.	ヨコエビ属	TLm MOR	4	D	C	1)-2020	化合物不明
	○		3,400	不明	<i>Austropotamobius pallipes pallipes</i>	ザリガニ科	LC ₅₀ MOR	4	C	C	1)-5421	CrCl ₃ ・6H ₂ O
	○		6,600	不明	<i>Orconectes limosus</i>	アメリカザリガニ科	LC ₅₀ MOR	4	C	C	1)-5421	CrCl ₃ ・6H ₂ O
	○		9,320	52	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-3621	Cr(NO ₃) ₂ ・9H ₂ O
	○		291,000	45-55	<i>Crangonyx pseudogracilis</i>	マミズヨコエビ属	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-11972	CrCl ₃ ・6H ₂ O
	○		442,000	45-55	<i>Asellus aquaticus</i>	ミズムシ科	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-11972	CrCl ₃ ・6H ₂ O
		○	0.08mM 0.03ppm ^{*2}	不明	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	TLm MOR	2	D	C	1)-2465	Cr ₂ (SO ₄) ₃
魚類		○	48	25	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス (受精卵)	NOEC MOR	72	A	A	1)-10524	Cr(NO ₃) ₂ ・9H ₂ O
		○	157	25	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス (発眼卵)	NOEC MOR	58	A	A	1)-10524	Cr(NO ₃) ₂ ・9H ₂ O

分類	急性	慢性	毒性値 [µg Cr/L]	硬度 [mg /L]	生物名	生物分類	エンドポイント /影響内容	ばく露 期間[日]	試験 の 信頼 性	採用 の 可能 性	文献No.	対象物質
	○		900	海水	<i>Cynoglossus joyneri</i>	アカシタビラメ (胚)	TLm MOR	3	D	C	1)-3222	CrCl ₃
	○		3,330	20	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	TLm MOR	4 (止水式)	B	C	1)-2033	CrK(SO ₄) ₂ ・12H ₂ O
	○		3,850	20	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	TLm MOR	2 (止水式)	B	B	1)-2033	CrK(SO ₄) ₂ ・12H ₂ O
	○		4,100	20	<i>Carassius auratus</i>	キンギョ	TLm MOR	4 (止水式)	B	C	1)-2033	CrK(SO ₄) ₂ ・12H ₂ O
	○		4,400	25	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)-10524	Cr(NO ₃) ₂ ・ 9H ₂ O
	○		5,070	20	<i>Pimephales promelas</i>	フアットヘッド ミノー	TLm MOR	4 (止水式)	B	C	1)-2033	CrK(SO ₄) ₂ ・12H ₂ O
	○		5,220	20	<i>Pimephales promelas</i>	フアットヘッド ミノー	TLm MOR	2 (止水式)	B	B	1)-2033	CrK(SO ₄) ₂ ・12H ₂ O
	○		5,370	20	<i>Carassius auratus</i>	キンギョ	TLm MOR	2 (止水式)	B	B	1)-2033	CrK(SO ₄) ₂ ・12H ₂ O
	○		7,460	20	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	TLm MOR	4 (止水式)	B	C	1)-2033	CrK(SO ₄) ₂ ・12H ₂ O
	○		11,200	40-44	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4 (止水式)	C	C	1)-2283	化合物 不明
	○		13,900	55	<i>Anguilla rostrata</i>	アメリカウナギ	TLm MOR	4	D	C	1)-2002	Cr(NO ₃) ₂
	○		14,300	55	<i>Cyprinus carpio</i>	コイ	TLm MOR	4	D	C	1)-2002	Cr(NO ₃) ₂
	○		14,400	55	<i>Roccus americanus</i>	スズキ科	TLm MOR	4	D	C	1)-2002	Cr(NO ₃) ₂
	○		15,140	³⁰⁰ - ₃₁₀	<i>Cyprinus carpio</i>	コイ	LC ₅₀ MOR	4	B	C	1)-18750	CrCl ₃ ・6H ₂ O
	○		16,000	55	<i>Roccus americanus</i>	スズキ科	TLm MOR	2	D	C	1)-2002	Cr(NO ₃) ₂
	○		16,300	55	<i>Anguilla rostrata</i>	アメリカウナギ	TLm MOR	2	D	C	1)-2002	Cr(NO ₃) ₂
	○		18,400	55	<i>Cyprinus carpio</i>	コイ	TLm MOR	2	D	C	1)-2002	Cr(NO ₃) ₂
	○		38,700	20	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	TLm MOR	2 (止水式)	B	B	1)-2033	CrK(SO ₄) ₂ ・12H ₂ O
その他	○		139	3	<i>Spirostomum ambiguum</i>	スピロストマム 科	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-18997	Cr(NO ₃) ₂
	○		2,000	不明	<i>Perna perna</i>	ミドリイガイ属	EC ₅₀ FIRT	1時間	B	B	1)-14364	CrCl ₃
		○	2,600	海水 塩分16	<i>Zostera marina</i>	アマモ	NOEC GRO	5	C	C	1)-11782	CrCl ₃
	○		8,400	50	<i>Ammicola</i> sp.	ヌマツボ属 (成体)	TLm MOR	4	D	C	1)-2020	化合物 不明
	○		9,300	50	<i>Nais</i> sp.	ミズミズ科	TLm MOR	4	D	C	1)-2020	化合物 不明
	○		11,000	50	<i>Chironomus</i> sp.	ユスリカ属	TLm MOR	4	D	C	1)-2020	化合物 不明
	○		12,400	50	<i>Ammicola</i> sp.	ヌマツボ属(胚)	TLm MOR	4	D	C	1)-2020	化合物 不明

毒性値 (太字) : PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

毒性値 (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性: 本初期評価における信頼性ランク

A：試験は信頼できる、B：試験は条件付きで信頼できる、C：試験の信頼性は低い、D：信頼性の判定不可
E：信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性：PNEC 導出への採用の可能性ランク

A：毒性値は採用できる、B：毒性値は条件付きで採用できる、C：毒性値は採用できない

エンドポイント

EC₁₆ (16% Effective Concentration)：16%影響濃度、EC₅₀ (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、
LC₅₀ (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度、NOEC (No Observed Effect Concentration)：無影響濃度、
TLm (Median Tolerance Limit)：半数生存限界濃度

影響内容

FIRT (Filtration)：ろ過量、GRO (Growth)：生長（植物）、IMM (Immobilization)：遊泳阻害、MOR (Mortality)：死亡、
POP (Population Changes)：個体群の変化、REP (Reproduction)：繁殖、再生産

*1 文献中の表より読み取った値

*2 化合物当りの毒性値（文献中記載の通り）

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度(PNEC)導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

1) 藻類

Call ら¹⁾⁻³⁶⁹⁰は、若干改変した米国 EPA の試験方法(EPA-600/9-78-018, 1978) に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を実施した。試験には三塩化クロム(6 水和物)が使用され、設定試験濃度区は対照区及び 7 濃度区であった。被験物質の初期実測濃度（対照区は除く）は 9.4、20.0、33.8、66.5、167、310、1,000µg Cr/L であった。初期実測濃度に基づく 96 時間半数影響濃度(EC₅₀)は 397µg Cr/L であった。

2) 甲殻類

Vareille-Morel と Chaisemartin¹⁾⁻¹⁵⁷³²は、ザリガニ科 *Austropotamobius pallipes* の急性毒性試験を実施した。試験は半止水式(48 時間換水)で行われ、三塩化クロム(6 水和物)が使用された。設定試験濃度は 0.1、0.5、1.5、3.0、5.0、10mg Cr/L（公比 1.6～5）であり、試験用水の硬度は 25mg/L(CaCO₃ 換算)であった。Gartempe 地区由来の m サイズ(555mg) の個体について、試験温度 22°Cにおける 96 時間半数致死濃度(LC₅₀)は、設定濃度に基づき 390µg Cr/L であった。

また、Chapman ら¹⁾⁻³⁶²¹はオオミジンコ *Daphnia magna* の慢性毒性試験を実施した。試験は半止水式（週 3 回換水）で行われ、硝酸クロム(9 水和物)が用いられた。試験用水には硬度調整した地下水が使用され、試験溶液の硬度は 52mg/L(CaCO₃ 換算)であった。繁殖阻害に関する 21 日間無影響濃度(NOEC)は、初期実測濃度に基づき 47µg Cr/L とした。

3) 魚類

Pickering と Henderson¹⁾⁻²⁰³³は、米国 APHA の試験方法(1960)に準拠し、グッピー *Poecilia reticulata* (= *Lebistes reticulatus*) の急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、硫酸クロムカリウム(12 水和物)が用いられた。設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区（対数級数的）であり、試験用水には石灰岩湧水と脱塩蒸留水を混合した軟水（硬度 20mg/L）が用いられた。設定濃度（初期添加量）に基づく 48 時間半数生存限界濃度(TLm)は、3,850µg Cr/L であった。

また、Stevens と Chapman¹⁾⁻¹⁰⁵²⁴はニジマス *Onchorynchus mykiss* (= *Salmo gairdneri*) の受精卵を用いて、魚類初期生活段階毒性試験を行った。試験は流水式（約 25 分で 50%換水）で行われ、

硝酸クロム(9水和物)が用いられた。設定試験濃度区は対照区及び10濃度区(6~5,000 $\mu\text{g/L}$)であり、平均実測濃度(対照区は除く)は<5、9、13、19、30、48、89、157、271、495 $\mu\text{g Cr/L}$ であった。試験溶液の硬度は対照区で25.0mg/Lであった。死亡に関する72日間無影響濃度(NOEC)は、実測濃度に基づき48 $\mu\text{g Cr/L}$ であった。

4) その他

Nalecz-Jawecki と Sawicki¹⁾⁻¹⁸⁹⁹⁷ はスピロストマム科 *Spirostomum ambiguum* の急性毒性試験を実施した。試験には硝酸クロムが用いられ、設定試験濃度区は対照区及び5濃度区(公比1.8)であった。試験用水には64倍希釈タイロド液(硬度2.8mg/L、CaCO₃換算)が用いられた。48時間半数致死濃度(LC₅₀)は、設定濃度に基づき139 $\mu\text{g Cr/L}$ であった。

(2) 予測無影響濃度(PNEC)の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し予測無影響濃度(PNEC)を求めた。

急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	生長阻害 ; 96 時間 EC ₅₀	397 $\mu\text{g Cr/L}$
甲殻類	<i>Austropotamobius pallipes</i>	96 時間 LC ₅₀	390 $\mu\text{g Cr/L}$
魚類	<i>Poecilia reticulata</i>	48 時間 TLm	3,850 $\mu\text{g Cr/L}$
その他	<i>Spirostomum ambiguum</i>	48 時間 LC ₅₀	139 $\mu\text{g Cr/L}$

アセスメント係数 : 100 [3生物群(藻類、甲殻類、魚類)及びその他の生物について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうちその他の生物を除いた最も小さい値(甲殻類の390 $\mu\text{g Cr/L}$)をアセスメント係数100で除することにより、急性毒性値に基づくPNEC値3.9 $\mu\text{g Cr/L}$ が得られた。なお、その他生物を採用した場合、急性毒性値に基づくPNECの参考値は1.4 $\mu\text{g Cr/L}$ となる。

慢性毒性値

甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	繁殖阻害 ; 21 日間 NOEC	47 $\mu\text{g Cr/L}$
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	死亡 ; 72 日間 NOEC	48 $\mu\text{g Cr/L}$

アセスメント係数 : 100 [2生物群(甲殻類及び魚類)の信頼できる知見が得られたため]

2つの毒性値の小さい方の値(甲殻類の47 $\mu\text{g Cr/L}$)をアセスメント係数100で除することにより、慢性毒性値に基づくPNEC値0.47 $\mu\text{g Cr/L}$ が得られた。

本物質のPNECとしては甲殻類の慢性毒性値から得られた0.47 $\mu\text{g Cr/L}$ を採用する。

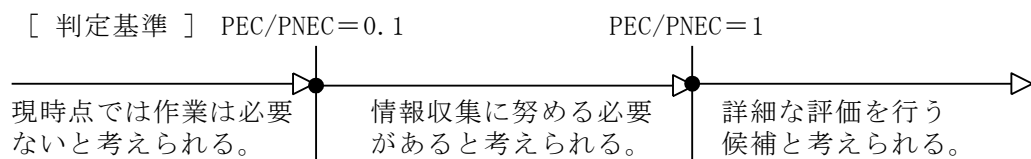
(3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度(PEC)	PNEC	PEC/ PNEC比
公共用水域・淡水	1 μ g/L未満程度 (2001)	13 μ g/L程度 (2001)	0.47 μ g Cr/L	28
公共用水域・海水	概ね10 μ g/L未満 (2001)	概ね10 μ g/L未満 (2001)		< 21

注：1) 水質中濃度の（ ）内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度でみると淡水域で 1 μ g/L 未満程度、海水域では概ね 10 μ g/L 未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度(PEC)は、淡水域で 13 μ g/L 程度、海水域では概ね 10 μ g/L 未満であった。

予測環境中濃度(PEC)と予測無影響濃度(PNEC)の比は、淡水域で 28、海水域で 21 未満となるため、詳細な評価を行う候補と考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 大木道則ら(1989)：化学大辞典 東京化学同人.
- 2) 化学大辞典編集委員(1963)：化学大辞典（縮刷版） 共立出版.
- 3) 越後谷悦郎ら(監訳)(1986)：実用化学辞典 朝倉書店.
- 4) 環境省(2009)：化学物質ファクトシート -2008 年度版-,
(<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 5) IPCS (2009) : Concise International Chemical Assessment Document 76. INORGANIC CHROMIUM(III) COMPOUNDS.
- 6) Sidney L. Phillips (1997) : Properties of Inorganic Compounds: Version 2.0, Boca Raton, CRC Press. (CD-ROM).
- 7) ATSDR (2008) : DRAFT TOXICOLOGICAL PROFILE FOR CHROMIUM.
- 8) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合(第4回)(2008)：参考資料1 現行化管法対象物質の有害性・暴露情報,
(<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).
- 9) 日本無機薬品協会：無機薬品の実績と見通し 平成 20 年度版.
- 10) 環境省(2008)：化学物質ファクトシート -2007 年度版-.
- 11) 化学工業日報社 (2010)：15710 の化学商品.
- 12) 財務省：貿易統計, (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/>, 2009.12.28 現在).

(2) ばく露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2009)：平成 19 年度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)第 11 条に基づき開示する個別事業所データ.
- 2) 製品評価技術基盤機構：届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計 表 3-1 全国,
(<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2007a/2007a3-1.csv>, 2009.3.11 現在).
- 3) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2009)：平成 19 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細,
(<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH19/syosai.html>, 2009.3.13 現在).
- 4) 環境省水環境部水環境管理課(2003)：平成 13 年度要調査項目測定結果.
- 5) 環境省水・大気環境局大気環境課(2009)：平成 20 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 6) 環境省水・大気環境局大気環境課(2008)：平成 19 年度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について.
- 7) 環境省水・大気環境局大気環境課(2007)：平成 18 年度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について.

- 8) 環境省水・大気環境局大気環境課(2006):平成 17 年度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について.
- 9) 環境省水・大気環境局大気環境課(2005):平成 16 年度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について.
- 10) 環境省水・大気環境局大気環境課(2004):平成 15 年度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について.
- 11) 環境省水・大気環境局大気環境課(2003):平成 14 年度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について.
- 12) 環境省水・大気環境局大気環境課(2002):平成 13 年度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について.
- 13) 環境省水・大気環境局大気環境課(2001):平成 12 年度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について.
- 14) 稲葉美佐子ら(2003):多摩地域における井戸水中の重金属類の実態調査. 東京都健康安全研究センター研究年報. 54:319-322.
- 15) Akira Takeda, Kazuhiko Kimura and Shin-ichi Yamasaki (2004): Analysis of 57 elements in Japanese soils, with special reference to soil group and agricultural use. *Geoderma*. 119(3-4):291-307.
- 16) 環境省水・大気環境局水環境課(2008):平成 19 年度公共用水域水質測定結果.
- 17) 環境省水・大気環境局水環境課(2007):平成 18 年度公共用水域水質測定結果.
- 18) 環境省水・大気環境局水環境課(2006):平成 17 年度公共用水域水質測定結果.
- 19) 環境省水・大気環境局水環境課(2005):平成 16 年度公共用水域水質測定結果.
- 20) 環境省環境管理局水環境部(2004):平成 15 年度公共用水域水質測定結果.
- 21) 環境省環境管理局水環境部(2003):平成 14 年度公共用水域水質測定結果.
- 22) 環境省環境管理局水環境部(2002):平成 13 年度公共用水域水質測定結果.
- 23) 環境省環境管理局水環境部(2001):平成 12 年度公共用水域水質測定結果.
- 24) 環境省環境管理局水環境部(2000):平成 11 年度公共用水域水質測定結果.
- 25) 長谷川康行、眞壁祐樹、橋本博之、佐二木順子、永田知子、芦澤英一、宮本文夫 (2006):千葉県における日常食品からの環境化学物質の一日摂取量 (第 IX 報). 千葉県衛生研究所年報. 55:84-95.
- 26) 池辺克彦、柿本幸子、尾花裕孝、田中之雄 (2007):大阪府における日常食の金属元素一日摂取量について. 大阪府立公衆衛生研究所研究報告. 45:53-60.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Sayato, Y., K. Nakamuro, S. Matsui and M. Ando (1980): Metabolic fate of chromium compounds. I. Comparative behavior of chromium in rat administered with $\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$ and $^{51}\text{CrCl}_3$. *J. Pharm. Dyn.* 3: 17-23.
- 2) Visek, W.J., I.B. Whitney, U.S.G. Kuhn, III. And C.L. Comar (1953): Metabolism of CR^{51} by animals as influenced by chemical state. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 84: 610-615.

- 3) Mertz, W., E.E. Roginski and R.C. Reba (1965): Biological activity and fate of trace quantities of intravenous chromium (III) in the rat. *Am. J. Physiol.* 209: 489-494.
- 4) Ogawa, E., H. Tsuzuki and Y. Yamazaki (1976): Experimental study on absorption, distribution and excretion of trivalent and hexavalent chromes. *Jpn. J. Pharmacol.* 26: 92P.
- 5) Henderson, R.F., A.H. Rebar, J.A. Pickrell and G.J. Newton (1979): Early damage indicators in the lung. III. Biochemical and cytological response of the lung to inhaled metals salts. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 50: 123-136.
- 6) MacKenzie, R.D., R.A. Anwar, R.U. Byerrum and C.A. Hoppert (1959): Absorption and distribution of ⁵¹Cr in the albino rat. *Arch. Biochem. Biophys* 79: 200-205.
- 7) Donaldson, R.M. Jr. and R.F. Barreras (1966): Intestinal absorption of trace quantities of chromium. *J. Lab. Clin. Med.* 68: 484-493.
- 8) Anderson, R.A., M.M. Polansky, N.A. Bryden, K.Y. Patterson, C. Veillon and W.H. Glinsmann (1983): Effects of chromium supplementation on urinary Cr excretion of human subjects and correlation of Cr excretion with selected clinical parameters. *J. Nutr.* 113: 276-281.
- 9) Anderson, R.A. and A.S. Kozlovsky (1985): Chromium intake, absorption and excretion of subjects consuming self-selected diets. *Am. J. Clin. Nutr.* 41: 1177-1183.
- 10) Baetjer, A.M., C. Damron and V. Budacz (1959): The distribution and retention of chromium in men and animals. *Arch. Ind. Health.* 20: 136-150.
- 11) Perrault; G., A. Dufresne, G. Strati, M. McNeil, D. Michaud, M. Baril, R. Bégin, J. Labbé, P. Larivière, S. Eeckhaoudt and R. Van Grieken (1995): Physico-chemical fate of chromium compounds in the sheep lung model. *J. Toxicol. Environ. Health.* 44: 247-262.
- 12) Swensson, A. (1977): Experimental research on the fibrogenetic effect of chromite. *Arb. Hälsa.* 2: 1-14. (in Swedish).
- 13) 安達修一, 吉村博之, 宮山玲子, 片山博雄, 竹本和夫, 川井英雄 (1983): クロム化合物の呼吸器への影響. 第2報 水溶性の6価化合物と3価化合物の相違について. *産業医学.* 25: 149-154.
- 14) Suzuki, Y., K. Homma, M. Minami and H. Yoshikawa (1984): Distribution of chromium in rats exposed to hexavalent chromium and trivalent chromium aerosols. *Ind. Health.* 22: 261-277.
- 15) 安達修一, 片山博雄, 竹本和夫 (1985): クロム化合物の呼吸器への影響. (第3報) 酸化クロムの吸入暴露実験. *産業医学.* 27: 422-423.
- 16) Korallus, U., H. Ehrlicher and E. Wustefeld (1974): Trivalent chromium compounds. Results of an industrial medicine study. Part 3: Clinical studies. *Arb. Soz. Prev.* 9: 248-252. (in German).
- 17) Randall, J.A. and R.S. Gibson (1987): Serum and urine chromium as indices of chromium status in tannery workers. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 185: 16-23.
- 18) Minoia, C. and A. Cavalleri (1988): Chromium in urine, serum and red blood cells in the biological monitoring of workers exposed to different chromium valency states. *Sci. Total Environ.* 71: 323-327.
- 19) 厚生労働省 (2009): 日本人の食事摂取基準 (2010年版)「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書. 平成21年5月.

- 20) De Flora, S., G.S. Badolati, D. Serra, A. Picciotto, M.R. Magnolia and V. Savarino (1987): Circadian reduction of chromium in the gastric environment. *Mutat. Res.* 192: 169-174.
- 21) Suzuki, Y., and K. Fukuda (1990): Reduction of hexavalent chromium by ascorbic acid and glutathione with special reference to the rat lung. *Arch. Toxicol.* 64: 169-176.
- 22) Goyer, R.A. and T.W. Clarkson (2001): Toxic effect of metals. In: Klaassen, C.D. ed. (2001): Casarett and Doull's Toxicology. The basic science of poisons. 6th edition. McGraw Hill. New York.
- 23) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 24) 後藤 稔, 池田正之, 原一郎編 (1981): 産業中毒便覧・増補版. 医歯薬出版.
- 25) Smyth, H.F. Jr., C.P. Carpenter, C.S. Weil, U.C. Pozzani, J.A. Striegel and J.S. Nycum (1969): Range-finding toxicity data: List VII. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 30: 470-476.
- 26) Vernot, E.H., J.D. MacEwen, C.C. Haun and E.R. Kinkead (1977): Acute toxicity and skin corrosion data for some organic and inorganic compounds and aqueous solutions. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 42: 417-423.
- 27) Van Heerden, P.V., I.R. Jenkins, W.P. Woods, E. Rossi and P.D. Cameron (1994): Death by tanning--a case of fatal basic chromium sulphate poisoning. *Intensive Care Med.* 20: 145-147.
- 28) Pedersen, R.S. and P.T. Mørch (1978): Chromic acid poisoning treated with acute hemodialysis. *Nephron.* 22: 592-595.
- 29) IPCS (2004): International Chemical Safety Cards. 1316. Chromium (III) chloride (anhydrous).
- 30) IPCS (2004): International Chemical Safety Cards. 1532. Chromium (III) chloride hezahydrate.
- 31) IPCS (2004): International Chemical Safety Cards. 1530. Chromium (III) nitrate nonahydrate.
- 32) IPCS (2004): International Chemical Safety Cards. 1531. Chromium (III) oxide.
- 33) IPCS (2003): International Chemical Safety Cards. 1455. Chromium (III) hydroxide hydrate.
- 34) IPCS (2004): International Chemical Safety Cards. 1309. Chromium hydroxide sulfate.
- 35) Ivankovic, S. and R. Preussman (1975): Absence of toxic and carcinogenic effects after administration of high doses of chromic oxide pigment in subacute and long-term feeding experiments in rats. *Food Cosmet Toxicol.* 13: 347-351.
- 36) Anderson, R.A., N.A. Bryden and M.M. Polansky (1997): Lack of toxicity of chromium chloride and chromium picolinate in rats. *J. Am. Coll. Nutr.* 16: 273-279.
- 37) Mackenzie, R.D., R.U. Byerrum, C.F. Decker, C.A. Hoppert and R.F. Langham (1958): Chronic toxicity studies. II. Hexavalent and trivalent chromium administered in drinking water to rats. *A.M.A. Arch. Ind. Health.* 18: 232-234.
- 38) Schroeder, H.A., J.J. Balassa and W.H. Vinton Jr.(1965): Chromium, cadmium and lead in rats: Effects on life span, tumors and tissue levels. *J. Nutr.* 86: 51-66.
- 39) Schroeder, H.A., J.J. Balassa and W.H. Vinton Jr. (1964): Chromium, lead, cadmium, nickel and titanium in mice: effect on mortality, tumors and tissue levels. *J. Nutr.* 83: 239-250.
- 40) Derelanko, M.J., W.E. Rinehart, R.J. Hilaski, R.B. Thompson and E. Löser (1999): Thirteen-week subchronic rat inhalation toxicity study with a recovery phase of trivalent chromium compounds, chromic oxide, and basic chromium sulfate. *Toxicol. Sci.* 52: 278-288.

- 41) Johansson, A., B. Robertson, T. Curstedt and P. Camner (1987): Alveolar macrophage abnormalities in rabbits exposed to low concentrations of trivalent chromium. *Environ. Res.* 44: 279-293.
- 42) Bataineh, H., M.H. Al-Hamood, A. Elbetieha and I. Hani (1997): Effect of long-term ingestion of chromium compounds on aggression, sex behavior and fertility in adult male rat. *Drug Chem. Toxicol.* 20: 133–149.
- 43) WHO (2009): Concise International Chemical Assessment Document 76. Inorganic chromium(III) compounds.
- 44) ATSDR (2008): Draft toxicological profile for chromium.
- 45) Elbetieha, A. and M.H. Al-Hamood (1997): Long-term exposure of male and female mice to trivalent and hexavalent chromium compounds: effect on fertility. *Toxicology.* 116: 39-47.
- 46) Al-Hamood, M.H., A. Elbetieha and H. Bataineh (1998): Sexual maturation and fertility of male and female mice exposed prenatally and postnatally to trivalent and hexavalent chromium compounds. *Reprod. Fertil. Dev.* 10: 179–183.
- 47) Zahid, Z.R., Z.S. Al-Hakkak, A.H.H. Kadhim, E.A. Elias and I.S. Al-Jumaily (1990): Comparative effects of trivalent and hexavalent chromium on spermatogenesis of the mouse. *Toxicol. Environ. Chem.* 25: 131 – 136.
- 48) Riihimäki, V. and M. Luotamo eds. (2006): Health risk assessment report for metallic chromium and trivalent chromium. Paris, International Chromium Development Association.
- 49) Ernst, E. (1990): Testicular toxicity following short-term exposure to tri- and hexavalent chromium: an experimental study in the rat. *Toxicol. Lett.* 51: 269-275.
- 50) Novey, H.S., M. Habib and I.D. Wells (1983): Asthma and IgE antibodies induced by chromium and nickel salts. *J. Allergy Clin. Immunol.* 72: 407-412.
- 51) Korallus, U., H. Ehrlicher and E. Wuestefeld (1974): Trivalent chromium compounds. Results of a study in occupational medicine. II. Disease status analysis. *Arbeitsmed. Sozialmed. Präventivmed.* 9: 76–79. (in German).
- 52) Korallus, U., H. Ehrlicher and E. Wuestefeld (1974): Trivalent chromium compounds. Results of a study in occupational medicine. III. Clinical studies. *Arbeitsmed. Sozialmed. Präventivmed.* 9: 248–252. (in German).
- 53) Foa, V., L. Riboldi, M. Patroni, C. Zocchetti, C. Sbrana and A. Mutti (1988): Effects derived from long-term low-level chromium exposure in ferro-alloy metallurgy. Study of absorption and renal function in workers. *Sci. Total Environ.* 71: 389-400.
- 54) Huvinen, M., J. Uitti, A. Zitting, P. Roto, K. Virkola, P. Kuikka, P. Laippala and A. Aitio (1996): Respiratory health of workers exposed to low levels of chromium in stainless steel production. *Occup. Environ. Med.* 53: 741-747.
- 55) Huvinen, M., J. Uitti, P. Oksa, P. Palmroos and P. Laippala (2002): Respiratory health effects of long-term exposure to different chromium species in stainless steel production. *Occup. Med.* 52: 203-212.

- 56) Huvinen, M., A. Mäkitie, H. Järventaus, H. Wolff, T. Stjernvall, A. Hovi, A. Hirvonen, R. Ranta, M. Nurminen and H. Norppa (2002): Nasal cell micronuclei, cytology and clinical symptoms in stainless steel production workers exposed to chromium. *Mutagenesis*. 17: 425-429.
- 57) De Flora, S., M. Bagnasco, D. Serra and P. Zanacchi (1990): Genotoxicity of chromium compounds. A review. *Mutat. Res.* 238: 99-172.
- 58) IARC (1990): IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. IARC monographs Vol. 49. Chromium, nickel and welding.
- 59) Eastmond, D.A., J.T. Macgregor and R.S. Slesinski (2008): Trivalent chromium: assessing the genotoxic risk of an essential trace element and widely used human and animal nutritional supplement. *Crit. Rev. Toxicol.* 38: 173-190.
- 60) Kurokawa, Y., M. Matsushima, T. Imazawa, N. Takamura, M. Takahashi and Y. Hayashi (1985): Promoting effect of metal compounds on rat renal tumorigenesis. *J. Amer. Coll. Toxicol.* 4: 321-330.
- 61) Laskin, S., M. Kuschner and R.T. Drew (1970): Studies in pulmonary carcinogenesis. In: Hanna, M.G. Jr., P. Nettesheim and J.R. Gilbert eds. *Inhalation Carcinogenesis (US Atomic Energy Commission Symposium Series No. 18)*. pp. 321-351.
- 62) Levy, L.S. and S. Venitt (1986): Carcinogenicity and mutagenicity of chromium compounds: the association between bronchial metaplasia and neoplasia. *Carcinogenesis*. 7: 831-835.
- 63) Levy, L.S., P.A. Martin and P.L. Bidstrup (1986): Investigation of the potential carcinogenicity of a range of chromium containing materials on rat lung. *Br. J. Ind. Med.* 43: 243-256.
- 64) Kusiak, R.A., A.C. Ritchie, J. Springer and J. Muller (1993): Mortality from stomach cancer in Ontario miners. *Br. J. Ind. Med.* 50: 117-126.
- 65) Mancuso, T.F. (1997): Chromium as an industrial carcinogen: Part I. *Am. J. Ind. Med.* 31: 129-139.
- 66) Mundt, K.A. and L.D. Dell (1997): Carcinogenicity of trivalent and hexavalent chromium. *The OEM Report*. 11: 95-100.
- 67) Kimbrough; D.E., Y. Cohen; A.M. Winer; L. Creelman; C. Mabuni (1999): A critical assessment of chromium in the environment. *Crit. Rev. Environ. Sci. Tech.* 29: 1-46.
- 68) Proctor, D.M., J.P. Panko, E.W. Liebig, P.K. Scott, K.A. Mundt, M.A. Buczynski, R.J. Barnhart, M.A. Harris, R.J. Morgan and D.J. Paustenbach (2003): Workplace airborne hexavalent chromium concentrations for the Painesville, Ohio, chromate production plant (1943-1971). *Appl. Occup. Environ. Hyg.* 18: 430-449.
- 69) Proctor, D.M., J.P. Panko, E.W. Liebig and D.J. Paustenbach (2004): Estimating historical occupational exposure to airborne hexavalent chromium in a chromate production plant: 1940–1972. *J. Occup. Environ. Hyg.* 1: 752-767.
- 70) Gibb, H.J., P.S. Lees, P.F. Pinsky and B.C. Rooney (2000): Lung cancer among workers in chromium chemical production. *Am. J. Ind. Med.* 38: 115-126.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA 「AQUIRE」

- 847 : Kühn, R., M. Pattard, K.-D. Pernak, and A. Winter (1989): Results of the Harmful Effects of Water Pollutants to *Daphnia magna* in the 21 Day Reproduction Test. *Water Res.* 23(4):501-510.
- 2002 : Rehwoldt, R., L.W. Menapace, B. Nerrie, and D. Alessandrello (1972): The Effect of Increased Temperature upon the Acute Toxicity of Some Heavy Metal Ions. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 8(2):91-96.
- 2020 : Rehwoldt, R., L. Lasko, C. Shaw, and E. Wirhowski (1973): The Acute Toxicity of Some Heavy Metal Ions Toward Benthic Organisms. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 10(5):291-294.
- 2022 : Biesinger, K.E., and G.M. Christensen (1972): Effects of Various Metals on Survival, Growth, Reproduction and Metabolism of *Daphnia magna*. *J. Fish Res. Board Can.* 29(12):1691-1700.
- 2033 : Pickering, Q.H., and C. Henderson (1966): The Acute Toxicity of Some Heavy Metals to Different Species of Warm Water Fishes. In: *Proc. 19th Ind. Waste Conf.*, Purdue University, West Lafayette, IN:578-591(1964) / *Int. J. Air Water Pollut.* 10:453-463.
- 2054 : Anderson, B.G. (1948): The Apparent Thresholds of Toxicity to *Daphnia magna* for Chlorides of Various Metals when Added to Lake Erie Water. *Trans. Am. Fish. Soc.* 78:96-113.
- 2283 : Bills, T.D., L.L. Marking, and L.E. Olson (1977): Effects of Residues of the Polychlorinated Biphenyl Aroclor 1254 on the Sensitivity of Rainbow Trout to Selected Environmental Contaminants. *Prog. Fish-Cult.* 39(3):150.
- 2465 : Dowden, B.F. (1961): Cumulative Toxicities of Some Inorganic Salts to *Daphnia magna* as Determined by Median Tolerance Limits. *Proc. La. Acad. Sci.* 23:77-85.
- 2849 : Den Dooren de Jong, L.E. (1965): Tolerance of *Chlorella vulgaris* for Metallic and Non-metallic Ions. *Antonie Leeuwenhoek* 31:301-313.
- 3222 : Cui, K., Y. Liu, and L. Hou (1987): Effects of Six Heavy Metals on Hatching Eggs and Survival of Larval of Marine Fish. *Oceanol. Limnol. Sin. (Haiyang Yu Huzhao)* 18(2):138-144.
- 3353 : Zheng, Z., S. Liu, and Y. Wu (1989): Toxic Chemistry of Heavy Metals on *Isochrysis galbana* (Parke) in Inshore Water. *Acta Oceanol. Sin. (Haiyang Xuebao)* 8(2):237-251.
- 3621 : Chapman, G.A., S. Ota, and F. Recht (1980): Effects of Water Hardness on the Toxicity of Metals to *Daphnia magna*. U.S.EPA, Corvallis, OR :17 p.
- 3690 : Call, D.J., L.T. Brooke, N. Ahmad, and D.D. Vaishnav (1981): Aquatic Pollutant Hazard Assessments and Development of a Hazard Prediction Technology by Quantitative Structure-Activity Relationships. Second Quarterly Rep., U.S.EPA Cooperative Agreement No. CR 809234-01-0, Ctr. for Lake Superior Environ. Stud., Univ. of Wisconsin, Superior, WI :74 p.
- 5421 : Boutet, C., and C. Chaisemartin (1973): Specific Toxic Properties of Metallic Salts in *Austro-potamobius pallipes pallipes* and *Orconectes limosus* (Proprietes Toxiques Specifiques des sels Metalliques chez *Austropotamobius pallipes pallipes* et *Orconectes limosu*. *C.R. Soc. Biol. (Paris)* 167(12):1933-1938.

- 6405 : Canterford, G.S., and D.R. Canterford (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(1):227-242.
- 10524 : Stevens, D.G., and G.A. Chapman (1984): Toxicity of Trivalent Chromium to Early Life Stages of Steelhead Trout. Environ.Toxicol.Chem. 3(1):125-133.
- 11780 : Turbak, S.C., S.B. Olson, and G.A. McFeters (1986): Comparison of Algal Assay Systems for Detecting Waterborne Herbicides and Metals. Water Res. 20(1):91-96.
- 11782 : Lyngby, J.E., and H. Brix (1984): The Uptake of Heavy Metals in Eelgrass *Zostera marina* and Their Effect on Growth. Ecol.Bull. 36:81-89.
- 11972 : Martin, T.R., and D.M. Holdich (1986): The Acute Lethal Toxicity of Heavy Metals to Peracarid Crustaceans (with Particular Reference to Fresh-Water Asellids and Gammarids). Water Res. 20(9):1137-1147.
- 14364 : Watling, H.R., and R.J. Watling (1982): Comparative Effects of Metals on the Filtering Rate of the Brown Mussel (*Perna perna*). Bull.Environ.Contam.Toxicol. 29:651-657.
- 15732 : Varelle-Morel, C., and C. Chaisemartin (1982): Natural Tolerance and Acclimation of Different Populations of *Austropotamobius pallipes* (Le.) to Heavy Metals (Chromium and Lead). Acta Oecol.(Oecol.Appl.) 3(1):105-122.
- 18750 : Virk, S., and R.C. Sharma (1995): Effect of Nickel and Chromium on Various Life Stages of *Cyprinus carpio* Linn. Indian J.Ecol. 22(2):77-81.
- 18997 : Nalecz-Jawecki, G., and J. Sawicki (1998): Toxicity of Inorganic Compounds in the Spirotox Test: A Miniaturized Version of the *Spirostomum ambiguum* Test. Arch.Environ.Contam. Toxicol. 34(1):1-5.
- 45207 : Hickey, C.W., C. Blaise, and G. Costan (1991): Microtesting Appraisal of ATP and Cell Recovery Toxicity End Points After Acute Exposure of *Selenastrum capricornutum* to Selected Chemicals. Environ.Toxicol.Water Qual. 6(4):383-403.