[9]　コバルト及びその化合物

１．物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

1) コバルト

物質名：　コバルト
CAS 番号：　7440-48-4
化審法官報公示整理番号：
化管法政令番号：　1-132（コバルト及びその化合物）
RTECS 番号：　GF8750000
元素記号：Co
原子量：　58.93
換算係数：1 ppm = 2.41 mg/m^3 (気体、25℃)

主なコバルト化合物は以下のとおりである。

No.	物質名	CAS No.	化審法官報公示整理番号	RTECS 番号	分子量	化学式
2)	酢酸コバルト(II)	71-48-7	2-693(酢酸塩(Pb,Cd,Hg,Mn,Fe,Rh,Sr,Sn,Sb,Pd,Cr,Co,Ni,Ba,Rb,Ag,Zn,Cu))	AG3150000	177.02	$Co(C_2H_3O_2)_2$
3)	酸化コバルト(II)	1307-96-6	1-267	GG2800000	74.93	CoO
4)	塩化コバルト(II)	7646-79-9	1-207 (塩化コバルト)	GF9800000	129.84	$CoCl_2$
5)	硝酸コバルト(II)	10141-05-6	1-266	GG1109000	182.94	$Co(NO_3)_2$
6)	硫酸コバルト(II)	10124-43-3	1-270	GG3100000	155.00	$CoSO_4$
7)	水酸化コバルト（II）	21041-93-0	1-265	GG0904500	92.95	$Co(OH)_2$
8)	四酸化三コバルト（II, III）	1308-06-1	1-267 (酸化コバルト)	GG2500000	240.80	Co_3O_4
9)	臭化コバルト(II)	7789-43-7	1-103	GF9595000	218.74	$CoBr_2$
10)	ギ酸コバルト(II)	544-18-3	2-671(ギ酸塩(Cr,Zn,Co,Ni,Ba,Sn,Cu))	LQ7450000	148.97	$Co(CHO_2)_2$
11)	二酸化コバルトリチウム（III）	12190-79-3	1-1219	-	97.87	$CoLiO_2$

（注）物質名に併記したローマ数字は、酸化数を示す

(2) 物理化学的性状

コバルト及び主なコバルト化合物の性状は以下のとおりである。

No.	化学式	性 状
1)	Co	銀～灰色の粉末[1)]
2)	$Co(C_2H_3O_2)_2$	赤紫色結晶又は結晶性粉末[2)]、赤色柱状晶（4 水和物）[3)]

No.	化学式	性 状
3)	CoO	黒～灰色の固体[1)]
4)	$CoCl_2$	暗赤色の固体（6 水和物）[1)]
5)	$Co(NO_3)_2$	淡いバラ色粉末[2)]、斜方晶系に属する板状晶（6 水和物）[3)]
6)	$CoSO_4$	深紅色の固体[1)]、紅色柱状晶（7 水和物）[3)]
7)	$Co(OH)_2$	淡青色又はバラ色の粉末[2)]
8)	Co_3O_4	黒色粉末[3)]
9)	$CoBr_2$	緑色結晶[2)]
10)	$Co(CHO_2)_2$	バラ赤色結晶（2 水和物）[3)]
11)	$CoLiO_2$	暗青色[4)]

No.	化学式	融 点	沸 点	密 度
1)	Co	1,495℃[5), 7)]、1,493℃[6)]	2,927℃[5), 7)]、約 3100℃[6)]	8.86 g/cm^3 [5)]、8.92 g/cm^3 [6), 7)]
2)	$Co(C_2H_3O_2)_2$			1.705 g/cm^3（4 水和物）[6)]
3)	CoO	1,830℃[5)]、～1,935℃[6)]、1,805℃[7)]		6.44 g/cm^3 [5)]、5.7～6.7 g/cm^3 [6), 7)]
4)	$CoCl_2$	737℃[5)]、735℃[6)]、740℃[7)]	1,049℃[5), 6), 7)]	3.36 g/cm^3 [5)]、3.367 g/cm^3 [7)]
5)	$Co(NO_3)_2$	100℃（分解）[5)]、100～105℃（分解）[7)]、～55℃（6 水和物）[6)]、≒55℃（6 水和物）[5)]、55～56℃（6 水和物）[7)]		2.49 g/cm^3 [5), 6), 7)]、1.88 g/cm^3 (6 水和物) [5), 6), 7)]
6)	$CoSO_4$	>700℃[5)]、1,140℃（分解）[7)]、41℃（分解）(7 水和物)[5)]、96.8℃（7 水和物）[7)]		3.71 g/cm^3 [5), 7)]、2.03 g/cm^3（7 水和物）[5)]、1.948 g/cm^3 (7 水和物) [7)]
7)	$Co(OH)_2$	≒160℃（分解）[5)]		3.60 g/cm^3 [5)]、3.597 g/cm^3 [7)]
8)	Co_3O_4	900℃（分解）[5)]、947℃（分解）[7)]		6.11 g/cm^3 [5), 6), 7)]
9)	$CoBr_2$	678℃[5)]、47～48℃(4 水和物)[6)]		4.91 g/cm^3 [5), 7)]
10)	$Co(CHO_2)_2$			比重：2.13（2 水和物）（22℃）[6)]
11)	$CoLiO_2$			

No.	化学式	蒸気圧	log Kow	解離定数
1)	Co			
2)	$Co(C_2H_3O_2)_2$			
3)	CoO			
4)	$CoCl_2$			
5)	$Co(NO_3)_2$			
6)	$CoSO_4$			

No.	化学式	蒸気圧	log Kow	解離定数
7)	$Co(OH)_2$			
8)	Co_3O_4			
9)	$CoBr_2$			
10)	$Co(CHO_2)_2$			
11)	$CoLiO_2$			

No.	化学式	水溶性(水溶解度)
1)	Co	
2)	$Co(C_2H_3O_2)_2$	
3)	CoO	不溶[5),7)]
4)	$CoCl_2$	5.62×10^5 mg/1,000g（25℃）[5)]、3.6×10^5 mg/1,000g（25℃）[7)]
5)	$Co(NO_3)_2$	1.03×10^6 mg/1,000g（25℃）（無水物、6 水和物）[5)]、 5.05×10^5 mg/1,000g（25℃）[7)]
6)	$CoSO_4$	3.83×10^5 mg/1,000g（25℃）（無水物、7 水和物）[5)]、 2.72×10^5 mg/1,000g（25℃）[7)]
7)	$Co(OH)_2$	
8)	Co_3O_4	不溶[5),7)]
9)	$CoBr_2$	1.132×10^6 mg/1,000g（20℃）[5)]、1.12×10^6 mg/1,000g（20℃）[7)]
10)	$Co(CHO_2)_2$	
11)	$CoLiO_2$	不溶[5),7)]

(3) 環境運命に関する基礎的事項

硫酸コバルトの分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性・生物濃縮性（高濃縮性ではないと判断される物質[8)]）

生物濃縮係数(BCF)：

<3.7（試験生物：コイ、試験期間：42 日間、試験濃度：400 μg/L）[9)]

<37（試験生物：コイ、試験期間：42 日間、試験濃度：40 μg/L）[9)]

以下は、CICAD（2006）[10)]を中心に取りまとめた。

① 大 気

コバルト及び無機コバルト化合物は、非揮発性であるため、大気中に粒子形態で放出される。大気中の移動は、粒子の大きさと密度、及び気象条件に左右される。

燃焼過程により大気中に放出されるコバルトは、主に酸化物と考えられている。鉱物抽出過程でヒ化物及び硫化物の形態で大気中に放出されるが、大気中での形態変化は不明である。酸化物が硫酸塩等の可溶性の化学種に変化すると、ウオッシュアウトされると考えられる。

コバルトは、最終的に土壌及び底質に集積する。

② 水 域

水中に排出されたコバルトは、粒子に吸着して底質へ、又は底質に直接吸着する。フミン酸等に吸着したコバルトの結合は強く、時間が経過すると結合はさらに強くなり、コバルトは容易に解離しない。

淡水中のコバルト種の濃度順位は、海外で Co^{2+} > $CoCO_3$ > $CoSO_4$ の報告がある。また、英国の河川、河口、海洋の表層水では、溶存コバルトの 70%がコバルト炭酸塩錯体（HCO_3^-及び CO_3^{2-}）であり、遊離コバルトは 25%との報告がある。

海水中のコバルトは、硫酸塩錯体が 20%を占めると推定されている。海水中のコバルト種の濃度順位は、$CoCl^+$ > 遊離 Co^{2+} > $CoCO_3$ > $CoSO_4$ の推定結果や、$CoCO_3$ > 遊離 Co^{2+} > $CoSO_4$ > $CoHCO_3^+$ > $CoCl^+$ > $CoOH^+$の報告がある。

③ 陸 域

一般に土壌中のコバルトの移動性は、鉛、クロム（II）、亜鉛、ニッケル等の金属よりも高いが、カドミウムよりは低い。コバルトの分配係数 K_D は、土壌により異なり、0.2～3800 L/kg とされている。日本における 36 ヶ所の農業用土壌の K_D は、平均 1,840 L/kg（最小 130 L/kg、最大 10,400 L/kg、中央値 1,735 L/kg）という報告がある。

コバルトの土壌における移動性は、土壌成分の吸着力に反比例する。コバルトは、1～2 時間以内に土壌へ吸着する。

植物は土壌からコバルトを取り込むが、取り込まれたコバルトは、根から他の部位へ大幅に移行することはない。

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

コバルトの地金生産量の推移を表 1.1 に示す[11)]。

表 1.1 地金生産量の推移

平成（年）	13	14	15	16	17
地金生産量（t）	350	354	379	429	471
平成（年）	18	19	20	21	22
地金生産量（t）	920	1,084	1,071	1,332	1,935

化審法に基づき公表されたコバルト化合物の平成 22 年度における製造・輸入数量を表 1.2 に示す[12)]。

表 1.2 平成 22 年度における製造・輸入数量

物質名称	製造・輸入数量
塩化コバルト	—[b)]

物質名称	製造・輸入数量
酸化コバルト	4,000 t
硝酸コバルト	1,000 t 未満
水酸化コバルト	3,000 t
硫酸コバルト	1,000 t
ギ酸塩（Cr，Zn，Co，Ni，Ba，Sn，Cu）	—[b)]
酢酸塩（Pb，Cd，Hg，Mn，Fe，Rh，Sr，Sn，Sb，Pd，Cr，Co，Ni，Ba，Rb，Ag，Zn，Cu）	2,000 t

注：a) 値は官報公示名称ごとに集計されたものを示す
b) 届出事業者が 2 社以下のため、公表されていない

「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」における、コバルト及びその化合物の製造（出荷）及び輸入量を表 1.3～表 1.5 に示す[14),15),16)]。

表 1.3　平成 13 年度における製造（出荷）及び輸入量

物質名称	製造（出荷）及び輸入量
酸化コバルト(Ⅱ)	10～100t/年未満
硝酸コバルト(Ⅱ) (6 水和物)	100～1,000t/年未満
水酸化コバルト(Ⅱ)	100～1,000t/年未満
四酸化三コバルト	1,000～10,000t/年未満
硫酸コバルト(Ⅱ) (7 水和物)	100～1,000t/年未満

表 1.4　平成 16 年度における製造（出荷）及び輸入量

物質名称	製造（出荷）及び輸入量
酸化コバルト	1,000～10,000t/年未満
硝酸コバルト	100～1,000t/年未満
硫酸コバルト	100～1,000t/年未満
四酸化三コバルト	1,000～10,000t/年未満
酢酸塩（Pb，Cd，Hg，Mn，Fe，Rh，Sr，Sn，Sb，Pd，Cr，Co，Ni，Ba，Rb，Ag，Zn，Cu）	1,000～10,000t/年未満

表 1.5　平成 19 年度における製造（出荷）及び輸入量

物質名称	製造（出荷）及び輸入量
酸化コバルト	1,000～10,000t/年未満
硝酸コバルト	100,000～1,000,000t/年未満
四酸化三コバルト	1,000～10,000t/年未満
水酸化コバルト(Ⅱ)	100～1,000t/年未満
硫酸コバルト	100,000～1,000,000t/年未満
ギ酸塩（Cr，Zn，Co，Ni，Ba，Sn，Cu）	10～100t/年未満
酢酸塩（Pb，Cd，Hg，Mn，Fe，Rh，Sr，Sn，Sb，Pd，Cr，Co，Ni，Ba，Rb，Ag，Zn，Cu）	1,000,000～10,000,000t/年未満

注：値は官報公示整理番号ごとに集計されたものを示す

② 用　途

コバルトの国内需要量の推移を表 1.6 に示す[11)]。

表 1.6　国内需要量の推移

平成（年）	13	14	15	16	17
超硬工具（純分 t）	339	387	450	539	578
特殊鋼（純分 t）	1,000	765	1,041	872	843
磁性材料（純分 t）	233	193	137	210	161
板棒線（純分 t）	420	460	404	489	450
触媒（純分 t）	176	134	257	254	292
その他（純分 t）	316	231	1,360	1,181	787
リチウムイオン電池 a)（純分 t）	2,955	3,195	4,233	5,591	7,189
合計	5,440	5,364	7,882	9,136	10,300
平成（年）	18	19	20	21	22
超硬工具（純分 t）	405	431	384	201	379
特殊鋼（純分 t）	944	778	936	493	771
磁性材料（純分 t）	255	171	194	141	175
板棒線（純分 t）	481	425	300	225	242
触媒（純分 t）	334	257	270	202	263
その他（純分 t）	577	545	498	348	482
リチウムイオン電池 a)（純分 t）	11,183	11,079	12,221	8,826	9,529
合計	14,178	13,686	14,804	10,437	11,842

注：a）リチウムイオン電池用コバルト需要をコバルト酸リチウムのコバルト含有量として換算した参考値

コバルトは、携帯電話やノートパソコン等に使用されるリチウムイオン二次電池（充電して繰り返して使える電池）として主に使われている。この他、合金材料として幅広い用途で使われており、ニッケル、モリブデン、クロム、鉄、タングステン等との合金は、超硬合金として切削工具や耐磨工具に利用されたり、特殊鋼部品として工作機械部品や航空機エンジン部品等に利用されている[1)]。

炭酸コバルトは、永久磁石や VTR テープ等の磁性材料のほか、パソコン・携帯電話や電気自動車等の蓄電池、重油脱硫用等の触媒等に使われている[1)]。

酸化コバルトは、古くから磁器の染付けに用いられている藍色の顔料（呉須）の主な成分で、塩化コバルトとともに陶磁器やガラスの青色の顔料、触媒に使われている[1)]。

塩化コバルト（無水和物）は、塗料、陶磁器の着色剤のほか、メッキ、インキ乾燥剤用原料等に使われているほか、乾湿指示薬として利用されており、乾燥剤のシリカゲルにも、塩化コバルトを染み込ませている青いタイプのものがある[1)]。また、塩化コバルトは、触媒の製造、保健用医薬品、毒ガスの吸着剤にも用いられている[17)]。

硫酸コバルトは、触媒、磁性粉（磁気テープの原料）、蓄電池やメッキ等の表面処理薬剤

等に使われているほか、食欲不振等を防ぐため家畜等の飼料にも添加されている[1)]。また、塩化コバルトは、コバルト塩の原料、ペイント・インキの乾燥剤、陶磁器の顔料にも用いられている[17)]。

(5) 環境施策上の位置付け

コバルト及びその化合物は、化学物質排出把握管理促進法（化管法）第一種指定化学物質（政令番号：132）に指定されているほか、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。

二酸化コバルトリチウムは、旧化学物質審査規制法（平成 15 年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号:253）に指定されていた。

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

コバルト及びその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 22 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)]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 22 年度）（コバルト及びその化合物）

	届出						届出外　(国による推計)			
	排出量　(kg/年)				移動量　(kg/年)		排出量　(kg/年)			
	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	340	5,659	0.5	397	2,502	219,117	22,052	－	－	－

総排出量　(kg/年)		
届出排出量	届出外排出量	合計
6,396	22,052	28,448

業種等別排出量(割合)

下水道業							14,891 (67.5%)			
化学工業	147 (43.3%)	3,658 (64.6%)	0	0	2,117 (84.6%)	57,614 (26.3%)	4,785 (21.7%)			
金属製品製造業	9 (2.7%)	746 (13.2%)	0.3 (60.0%)	0	0.5 (0.02%)	7,242 (3.3%)	528 (2.4%)			
電気機械器具製造業	105 (31.0%)	578 (10.2%)	0	0	26 (1.0%)	75,940 (34.7%)	151 (0.7%)			
非鉄金属製造業	7 (2.0%)	281 (5.0%)	0.2 (40.0%)	360 (90.7%)	359 (14.3%)	26,527 (12.1%)	140 (0.6%)			
一般機械器具製造業	12 (3.4%)	5 (0.09%)	0	0	0	16,975 (7.7%)	763 (3.5%)			
鉄鋼業	59 (17.3%)	283 (5.0%)	0	0	0	17,601 (8.0%)				
窯業・土石製品製造業	0.3 (0.09%)	36 (0.6%)	0	37 (9.3%)	0.1 (0.004%)	3,927 (1.8%)	167 (0.8%)			
プラスチック製品製造業	0	0	0	0	0	44 (0.02%)	152 (0.7%)			
衣服・その他の繊維製品製造業	0	33 (0.6%)	0	0	0	130 (0.06%)	111 (0.5%)			
出版・印刷・同関連産業	0	0	0	0	0	770 (0.4%)	127 (0.6%)			
輸送用機械器具製造業	0.8 (0.2%)	39 (0.7%)	0	0	0	7,540 (3.4%)	39 (0.2%)			
精密機械器具製造業							52 (0.2%)			
飲料・たばこ・飼料製造業	0	0	0	0	0	32 (0.01%)	51 (0.2%)			
低含有率物質							51 (0.2%)			
繊維工業							24 (0.1%)			
その他の製造業							17 (0.08%)			
自然科学研究所							2 (0.009%)			
高等教育機関							1 (0.005%)			
ゴム製品製造業	0	0	0	0	0	3,326 (1.5%)				
機械修理業	0	0	0	0	0	1,300 (0.6%)				
石油製品・石炭製品製造業	0	0	0	0	0	151 (0.07%)				

総排出量の構成比(%)	
届出	届出外
22%	78%

コバルト及びその化合物の平成22年度における環境中への総排出量は28 tとなり、そのうち届出排出量は約6.4 tで全体の22%であった。届出排出量のうち0.34tが大気へ、約5.7 tが公共用水域へ、0.0005 t が土壌へ排出されるとされており、公共用水域への排出量が多い。このほかに埋立処分が約0.40 t、下水道への移動量が2.5 t、廃棄物への移動量が約220 tであった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出量が多い業種は、化学工業（43%）、電気機械器具製造業（31%）、鉄鋼業（17%）であり、公共用水域への排出量が多い業種は、化学工業（65%）、金属製品製造業（13%）、電気機械器具製造業（10%）であった。

届出外排出量（対象業種）のうち、0.051 tは石炭火力発電所における石炭（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22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	1,022
水　域	27,028
土　壌	1

(2) 媒体別分配割合の予測

コバルトの化学形態は環境中で様々に変化するため、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、コバルト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

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。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 に示す。

表 2.3　各媒体中の存在状況

媒体	幾何平均値 a)	算術平均値	最小値	最大値 a)	検出下限値 b)	検出率	調査地域	測定年度	文献
一般環境大気　μg/m^3	**0.00038**	0.0004	0.00026	**0.00074**	－c)	9/9	全国	2010	4)
	0.00016	0.00017	0.000089	0.00023	0.00000043～0.000003	5/5	栃木県	2010	5)
	0.00035	0.00036	0.00028	0.00054	－c)	5/5	全国	2009	6)
	0.00017	0.00017	0.00011	0.00022	0.00000047～0.0000044	5/5	栃木県	2009	7)
	0.00034	0.00035	0.00025	0.0005	－c)	8/8	全国	2008	8)

媒体		幾何平均値 a)	算術平均値	最小値	最大値 a)	検出下限値 b)	検出率	調査地域	測定年度	文献
		0.00018	0.00019	0.00011	0.00028	0.00000075～0.0000017	5/5	栃木県	2008	9)
		0.00046	0.00057	0.00012	0.0014	－c)	12/12	全国	2007	10)
		0.00064	0.00075	0.00027	0.0021	－c)	12/12	全国	2006	11)
		0.0005	0.00055	0.00013	0.00089	－c)	14/14	全国	2005	12)
		0.0007	0.00091	0.0002	0.0023	－c)	14/14	全国	2004	13)
		0.00044	0.00055	0.0001	0.0013	－c)	16/16	全国	2003	14)
室内空気	μg/m^3									
食物 d),e)	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水 f)	μg/L									
土壌	μg/g	－c)	18 g)	0.19g)	61 g)	－c)	－c)/78	全国	－c)	15)
公共用水域・淡水	μg/L	**0.19**	1.0	0.053	**9.1**	0.0048	10/10	全国	2011	16)
		1.8	1.9	1.5	2.4	－c)	3/3	東京湾流入河川	2003～2004	17)
公共用水域・海水	μg/L	**0.048**	0.097	0.0053	**0.45**	0.0048	10/10	全国	2011	16)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	27	27	24	30	0.016	6/6	神奈川県	－c)	18)h)
底質(公共用水域・海水)	μg/g									
貝類(公共用水域・淡水)	μg/g									
貝類(公共用水域・海水)	μg/g	0.49	0.49	0.44	0.54	*0.4*	2/2	東京都、神奈川県	2010	19)

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の太字で示した数字は、ばく露の推定に用いた値を示す
b) 検出下限値の欄の斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す
c) 報告されていない
d) 食品試料の購入年及び購入地域は明らかではないが、マーケットバスケット方式による一日摂取量 9.0 μg/day の報告がある[20)]
e) 食品中（国民健康・栄養調査食品群の大分類 13 食品群）の金属元素量[21), 22), 23), 24), 25)]と平成 22 年度の食品群別摂取量[26)]を用いて一日摂取量を算出すると 21 μg/day となった
f) 1998~1999 年における限られた地域を対象とした井戸 14 地点の調査において、最大 83 μg/L の報告がある[27)]
g) 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
h) ICP 質量分析法による分析結果

（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）

一般環境大気及び公共用水域淡水の実測値を用いて、人に対するばく露の推定を行った（表

2.4）。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、食事量及び土壌摂取量をそれぞれ 15 m^3、2 L、2,000 g 及び 0.11 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.4　各媒体中の濃度と一日ばく露量

	媒　体	濃　度	一日ばく露量
平均	大　気		
	一般環境大気	0.00038 μg/m^3 程度 (2010)	0.00011 μg/kg/day 程度
	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	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.19 μg/L 程度 (2011)	0.0076 μg/kg/day 程度
	食　物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土　壌	データは得られなかった(18 μg/g（算術平均値）の報告がある)	データは得られなかった (0.040 μg/kg/day の報告がある)
最大値	大　気		
	一般環境大気	0.00074 μg/m^3 程度 (2010)	0.00022 μg/kg/day 程度
	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	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	9.1 μg/L 程度 (2011)	0.36 μg/kg/day 程度
	食　物	データは得られなかった	データは得られなかった（過去の限られた地域で 0.42 μg/kg/day の報告がある）
	土　壌	データは得られなかった(61 μg/g の報告がある)	データは得られなかった(0.13 μg/kg/day の報告がある)

人の一日ばく露量の集計結果を表 2.5 に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度は、一般環境大気のデータから 0.00074 μg/m^3 程度となった。一方、化管法に基づく平成 22 年度の大気への届出排出量をもとに、プルーム・パフモデル[28)]を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.029 μg/m^3 となった。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、公共用水域淡水のデータから算定すると 0.36 μg/kg/day 程度となった。一方、化管法に基づく平成22年度の公共用水域淡水への届出排出量を全国河道構造データベース[29)]の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 70 μg/L となった。推定した河川中濃度を用いて経口ばく露量を算出すると 2.8 μg/kg/day となった。

なお、食品試料の購入年及び購入地域は明らかではないが、マーケットバスケット方式により報告されている一日摂取量を体重 50 kg で除して算出した経口ばく露量は 0.18 μg/kg/day となった。食品中の金属元素量から国民健康・栄養調査食品群別表に記載のある食品（全 17 大分類

のうち 13 分類を集計）と食品群別摂取量を用いて算出した一日摂取量を体重 50 kg で除して算出した経口ばく露量は、限られた地域を調査対象とした過去のデータではあるが 0.42 μg/kg/day となり、公共用水域淡水のデータから算定した経口ばく露量、土壌のデータを加えた経口ばく露量の参考値は、0.92 μg/kg/day となった。

コバルトについてはビタミン B_{12} に含まれていることが知られており、ビタミン B_{12} にはアデノシルコバラミン、メチルコバラミン、スルフィトコバラミン、ヒドロキソコバラミン、シアノコバラミンがある[30]。健康な成人の食品からのビタミン B_{12} の推定平均必要量（シアノコバラミン相当量）は 2.0 μg/day[30]であり、体重 1kg 当たりのコバルト量に換算すると 0.0017 μg Co/kg/day となるため、ビタミン B_{12} に由来する食品からのコバルト摂取量は少ないと考えられる。また、平成 22 年度の調査結果では、ビタミン B_{12} の摂取量（総数の平均値）は 6.0 μg/day[26]であった。

表 2.5　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	0.00011	0.00022
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	0.0076	0.36
食 物			(0.42)
土 壌		(0.040)	(0.13)
経口ばく露量合計		0.0076	0.36
	参考値 1	0.0476	0.91
総ばく露量		0.00771	0.36022
	参考値 1	0.04771	0.91022

注：1) 総ばく露量は、吸入ばく露として一般環境大気を用いて算定したものである
2) （ ）内の数字は、経口ばく露量合計の算出に用いていない
3) 参考値 1 は公共用水域淡水、食物及び土壌のデータを用いた場合を示す

(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 2.6 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）を人為由来の可能性が高いデータから設定すると、公共用水域の淡水域では 9.1 μg/L 程度、海水域では 0.45 μg/L 程度となった。

化管法に基づく平成 22 年度の公共用水域淡水への届出排出量を全国河道構造データベース[29]の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 70 μg/L となった。

表 2.6　公共用水域濃度

水　域	平　　均	最　大　値
淡 水	0.19 μg/L 程度 (2011)	9.1 μg/L 程度 (2011)
海 水	0.048 μg/L 程度 (2011)	0.45 μg/L 程度 (2011)

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。

(1) 体内動態、代謝

ラットに可溶性のコバルト化合物として塩化コバルト（コバルトとして 33.3 mg/kg）を強制経口投与した結果、血液中のコバルト濃度は 3.2 時間後にピーク（2.3 μg/mL）に達した後に 2 相性の半減期（第 1 相 3.9 時間、第 2 相 23.7 時間）で減少し、36 時間で投与量の 23.9%が尿中に、74.5%が糞中に排泄され、組織中のコバルト濃度は 8 時間後にピーク（肝臓 9 μg/g、腎臓 4 μg/g、心臓 1 μg/g）に達した後に減少した。27.2 mg/kg の静脈内投与では 36 時間で投与量の 10%が糞中に排泄され、胆汁排泄が示唆された [1)]。不溶性化合物としてナフテン酸コバルトを強制経口投与（コバルトとして 33.3 mg/kg）した場合にも、血液中のピーク濃度（1.7 μg/mL）は 3.3 時間後にみられた後に 2 相性の半減期（第 1 相 4.9 時間、第 2 相 24.0 時間）で減少し、36 時間で投与量の 26.3%が尿中に、73.1%が糞中に排泄された。組織中のピーク濃度は 8 時間後にみられ、肝臓＞腎臓＞その他（心臓、脾臓、精巣）の順であった。また、0.333 mg/kg の強制経口投与では 36 時間で投与量の 31.8%が尿中に、42.0%が糞中に排泄され、33.3 mg/kg 投与時に比べて糞中排泄が減少した。3.33 mg/kg の強制経口投与では血液中のピーク濃度は 0.61 μg/mL（4.3 時間後）、半減期は第 1 相 6.1 時間、第 2 相 24.7 時間であった [2)]。

ラットに塩化コバルト（コバルトとして 15 mg/kg）を皮下投与した結果、血液中のコバルト濃度は 1 時間後にピーク（約 7μg/mL）に達した後に急速に減少し、24 時間で投与前と有意差のない濃度になった。肝臓及び腎臓のコバルト濃度は 3 時間後にピーク（それぞれ約 40 μg/g、約 15 μg/g）に達し、その後減少したが、72 時間後も有意に高かった。尿中のコバルト濃度は 3 時間でピークに達し、24 時間で投与量の 25%が排泄された [3)]。

一方、^{57}Co でラベルした不溶性の酸化コバルト粒子（幾何平均径 0.8 μm、1.7 μm）をラット、マウス、ハムスター、モルモット、ヒヒに強制経口投与した結果、尿中への排泄は 7 日間で投与量の 0.3～3.5%と少なく、体内残留は 1%未満であり、96.0～99.7%が糞中に排泄され、粒径による差はなかった [4)]。

鉄分を増強した餌をラットに投与するとコバルトの糞中排泄量が増加して吸収量は減少し、鉄の欠乏した餌の投与ではコバルトの吸収量は増加した [5, 6)]。また、ラットではコバルトの経口投与量を増加させると吸収率が低下し [7~10)]、ラット、モルモットでは成長に伴ってコバルトの吸収率は低下したが、その割合はモルモットの方が顕著であった [11)]。

ヒトでは胃腸管からのコバルト吸収率として投与量の 1～97%が報告されており [12~15)]、投与したコバルトのタイプや量、各人の栄養状態に左右され、鉄が不足したヒトでは投与量の 31～71%が尿中に排泄され、対照群（18～44%）よりも多かった [13, 14, 16)]。

吸入されたコバルト粒子は上下気道に沈着し、その部位での吸収や機械的なクリアランスによって移送された胃腸管での吸収を受けて、糞尿中に排泄される [4)]。ボランティアに ^{57}Co でラベルした幾何平均径 0.8 μm 又は 1.7 μm の酸化コバルトを 15 分間吸入させた結果、0.8 μm 群では吸入した粒子の 58%、1.7 μm 群では 78%が気道に沈着したが、初期クリアランスによる糞中排泄量は 1.7 μm 群で有意に多く、平均で沈着量の 17%が 1 週間以内に糞尿中に排泄されたが、その 93%は糞中にあった。その後、180 日までに沈着量の 33%が尿中へ、28%が糞中へ排泄されたが、39%は体内に残留していた [17)]。このような吸入粒子の消失パターンは 3 相性を示し、

第 1 相は気管気管支領域における粘液線毛によるクリアランスで半減期は 2～44 時間[18, 19]、第 2 相は肺胞領域に沈着した粒子のマクロファージを介したクリアランスで半減期は 10～250 日[17, 19, 20]、第 3 相は長期の肺胞領域クリアランスで半減期は数年[17, 19, 21]とした値が報告されている。

イヌに ^{57}Co でラベルした酸化コバルト、硝酸コバルトを 0.5～1 時間吸入させた結果、肺からの消失は 3 相性で第 1 相が 0.4～4 日、第 2 相が 6～86 日、第 3 相が 310～440 日の半減期であったが、粒径の小さいばく露群ほど、消失も速かった。また、粒子の溶解性が高いほど消失は速く、肺に沈着した硝酸コバルトのほとんどは第 1 相の半減期（0.8 日）で肺から消失したが、3%は第 3 相の半減期（400 日）で残留しており、酸化コバルトでの第 3 相の残留（1～8%）と大差なかった。体外への排泄は数日後から尿中が主要な経路となり、糞中への排泄は尿中の 1/10 未満程度となった[22]。

^{57}Co でラベルした平均幾何径 0.8 μm の酸化コバルトを吸入させ、3 日後に対する 180 日後の肺での残留割合を比較すると、ラットやマウスでは 1～4.7%、イヌで 5.5%、モルモットで 8.3%、ヒヒで 26%、ヒトで 45%であり、1.7 μm の粒子の場合にはヒトで 56%、ヒヒで 37%、その他の動物で 7.2～15%であり、ヒトやヒヒでの肺クリアランスはより遅かった[4]。

コバルトは必須栄養素であるビタミン B_{12} の構成成分であり、一部の微生物が生成した B_{12} を食物連鎖を経て摂取しているため[23]、職業ばく露のないヒトでも肝臓（最高濃度）や筋肉、肺、リンパ節、心臓、皮膚、骨、毛髪、胃、脳、膵液、腎臓、血漿、膀胱等のほとんどの組織でみられ[24~31]、体内の存在量は 1.1～1.5 mg[25, 32]、肝臓では 0.11 mg[32]と推定されている。

コバルトには造血ホルモン（エリスロポエチン）の分泌を促して赤血球数を増加させる作用があり、塩化コバルトを皮下投与したラットの血液中でエリスロポエチンは 12 時間後にピーク濃度に達し、24 時間後にピーク濃度の約 1/2 となり、72 時間後には投与前の濃度となった[33, 34]。

（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[35]

【コバルト】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ヒト	経口	LDLo	0.28 mg/kg
ラット	経口	LD_{50}	6,171 mg/kg
ウサギ	経口	LDLo	750 mg/kg

【塩化コバルト】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ヒト（子供）	経口	LDLo	1,500 mg/kg
ラット	経口	LD_{50}	80 mg/kg
ラット	経口	LD_{50}	418 mg/kg
マウス	経口	LD_{50}	80 mg/kg
モルモット	経口	LD_{50}	55 mg/kg
ウサギ	経口	LDLo	1,272 mg/kg

動物種	経路		致死量、中毒量等
モルモット	経皮	LDLo	165 mg/kg
ラット	経皮	LDLo	2,000 mg/kg

【酸化コバルト（II）】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD_{50}	202 mg/kg
イヌ	経口	LDLo	89 mg/kg

【硝酸コバルト】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD_{50}	434 mg/kg
ウサギ	経口	LDLo	250 mg/kg

【硝酸コバルト(II)六水和物】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD_{50}	691 mg/kg

【酢酸コバルト(II)四水和物】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD_{50}	708 mg/kg

【硫酸コバルト】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD_{50}	424 mg/kg
マウス	経口	LD_{50}	584 mg/kg
ウサギ	経口	LDLo	1,800 mg/kg

【硫化コバルト】

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD_{50}	> 5,000 mg/kg

【ナフテン酸コバルト】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD_{50}	3,900 mg/kg

【コバルトカルボニル】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD_{50}	754 mg/kg
マウス	経口	LD_{50}	378 mg/kg
ラット	吸入	LC_{50}	165 mg/m^3
マウス	吸入	LC_{50}	26.9 mg/m^3 (2hr)

注：（　）内の時間はばく露時間を示す。

コバルトの粉じんやフュームは気道を軽度に刺激し、吸入すると咳や息切れ、咽頭痛、喘

鳴を生じ、経口摂取すると腹痛や嘔吐、眼に入ると発赤を生じる。

酢酸コバルトや硝酸コバルト、硫酸コバルト、コバルトカルボニルは眼、皮膚、気道を刺激し、コバルトカルボニルの吸入では肺水腫を起こすこともある。塩化コバルトやナフテン酸コバルトは眼や気道を刺激する。酸化コバルトや硫化コバルトは機械的刺激を引き起こすことがある[36~47]。

② 中・長期毒性

ア）Wistar ラット雄 20 匹を 1 群とし、チアミン欠乏飼料などの 3 種類の餌で 8 週間飼育した後に硫酸コバルトを用いて各群の半数に先ず 100 mg/kg のコバルトを 1 回経口投与し、引き続き 26 mg/kg/day を 8 週間混餌投与した結果、コバルト投与群（30 匹）の 15 匹が投与期間内に死亡し、30 匹中 26 匹（26/30 匹）の心臓で心筋細胞及び間質の変性（浮腫による細胞の解離、脂肪滴の蓄積、筋原線維数の減少、ごくわずかの炎症細胞の遊走）を認め、チアミン欠乏食を投与した群でやや症状が強く現れた[48]。

イ）ラット 8 匹を 1 群とし、塩化コバルトを用いて 0、10 mg/kg/day のコバルトを 240 日間（5 日/週）強制経口投与、10 匹を 1 群として 0、4 mg/kg/day のコバルトを 218 日間（5 日/週）強制経口投与した結果、腎臓や肝臓、脾臓の重量はコバルト投与群でやや重い傾向にあったが、体重や副腎重量はほぼ同等であった。10 mg/kg/day 群の腎臓で尿細管上皮細胞の壊死を認めたが、10 mg/kg/day 群の回復（30 日）群や 4 mg/kg/day 群にはみられなかった。また、30 匹を 1 群として 0、10 mg/kg/day を 150 日間（5 日/週）強制経口投与して血液への影響を調べた結果、10 mg/kg/day 群の赤血球数及びヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度は 60 日後まで一貫して増加を続け、その後もゆっくりと増加して多血症の状態を維持していた。しかし、平均赤血球ヘモグロビン濃度、平均赤血球容積の値には有意な変化はなかった。これはコバルトによって造血ホルモンであるエリスロポエチンの産生が亢進し、その刺激によって赤血球数が増加した結果と考えられた[8]。この結果から、NOAEL を 4 mg/kg/day（ばく露状況で補正：2.9 mg/kg/day）とする。

ウ）Sprague-Dawley ラット 4 匹を 1 群とし、0、2.5、10、40 mg/kg/day の塩化コバルト六水和物を 8 週間強制経口投与又は皮下投与した結果、皮下投与の 40 mg/kg/day 群では 8 日までに全数が死亡し、皮下投与の 10 mg/kg/day 群で 24%の体重減少を認めたが、皮下投与の 2.5 mg/kg/day 群及び経口投与の全群では体重や一般状態に影響はなかった。赤血球数及びヘモグロビン濃度の明らかな増加は経口投与の 10 mg/kg/day 以上の群、皮下投与の 2.5 mg/kg/day 以上の群でみられたが、その程度は経口投与の 40 mg/kg/day 群と皮下投与の 2.5 mg/kg/day 群でほぼ同じであり、経口投与では皮下投与の 16 倍量が必要であった[49]。この結果から、経口投与群で NOAEL を 2.5 mg/kg/day（コバルトとして 0.62 mg/kg/day）とする。

エ）ラット（系統等不明）に塩化コバルトを用いて 0、0.05、0.5、2.5 mg/kg/day のコバルトを 7 ヶ月間（6 日/週）強制経口投与した結果、0.5 mg/kg/day 以上の群で赤血球数及びヘモグロビン濃度の増加、白血球貪食能の低下、潜伏性反射の増加を認めたとした報告があったが、詳細は不明であった[50]。

オ）ウサギ 8 匹を 1 群とし、塩化コバルトを用いて 0、0.4、2 mg/m^3 のコバルトを 4 ヶ月間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、2 mg/m^3 群の肺重量は有意に重かった。0.4 mg/m^3 以上

の群の全数でⅡ型肺胞細胞の結節性凝集を認め、2 mg/m^3 群の全数で肥大化し、空胞化した肺胞マクロファージの異常蓄積、間質性炎症がみられた。マクロファージの軽度の蓄積は 0.4 mg/m^3 群の 5 匹にもみられ、そのうち 2 匹のマクロファージは肥大化し、空胞化しており、4 匹では若干の間質性炎症もみられた[51)]。この結果から、LOAEL を 0.4 mg/m^3（ばく露状況で補正：0.07 mg/m^3）とする。

カ）ミニ豚 5 匹を 1 群とし、0、0.1、1 mg/m^3 の金属コバルト粉末を 3 ヶ月間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、0.1 mg/m^3 以上の群で嗜眠がみられ、3 週後には 1 mg/m^3 群で赤血球数及び白血球数の増加がみられたが、その 3 週後には正常値に戻った。濃度に依存した肺コンプライアンスの低下を 0.1 mg/m^3 以上の群で認め、心電図では心室収縮力の低下、再分極異常がみられ、肺胞中隔はコラーゲン及び弾性組織、線維芽細胞によって著明に肥厚していた[52)]。この結果から、LOAEL を 0.1 mg/m^3（ばく露状況で補正：0.02 mg/m^3）とする。

キ）Fischer 344/N ラット及び B6C3F$_1$ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.3、1、3、10、30 mg/m^3 の硫酸コバルト七水和物（コバルトとして 0、0.11、0.38、1.14、3.8、11.4 mg/m^3）を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、ラットでは 30 mg/m^3 群の雌雄で被毛の乱れ、雄で円背姿勢がみられ、0.3 mg/m^3 以上の群の雄及び 1 mg/m^3 以上の群の雌で肺相対重量の有意な増加、30 mg/m^3 群の雄で体重増加の有意な抑制を認めた。多血症は 3 mg/m^3 以上の群の雄及び 10 mg/m^3 以上の群の雌でみられ、30 mg/m^3 群の雌で網赤血球数の有意な増加、10 mg/m^3 以上の群の雌雄で血小板の有意な減少などもみられた。雌雄の咽頭では 0.3 mg/m^3 以上の群で扁平上皮化生、1 mg/m^3 以上の群で炎症、10 mg/m^3 以上の群で石灰化や壊死、炎症性ポリープの発生率などに有意な増加を認め、雌雄の肺では 1 mg/m^3 以上の群で組織球の浸潤、3 mg/m^3 以上の群で炎症、10 mg/m^3 以上の群で細気管支拡張の発生率などに有意な増加を認めた。鼻腔では 10 mg/m^3 以上の群の雌雄で嗅上皮の変性、呼吸上皮の扁平上皮化生、10 mg/m^3 以上の群の雌及び 30 mg/m^3 群の雄で呼吸上皮の過形成の発生率に有意な増加を認めた[53, 54)]。

マウスでは 30 mg/m^3 群の雄 2 匹が死亡し、10 mg/m^3 以上の群の雌雄で肺の相対重量が有意に増加し、30 mg/m^3 群の雌雄で体重増加の有意な抑制がみられたが、一般状態に変化はなかった。0.3 mg/m^3 以上の群の雌雄の咽頭で扁平上皮化生、0.3 mg/m^3 以上の群の雄及び 1 mg/m^3 以上の群の雌の肺で組織球の浸潤、3 mg/m^3 以上の群の雌及び 10 mg/m^3 以上の群の雄の鼻腔で炎症の発生率などに有意な増加を認めた[53, 54)]。

これらの結果から、ラット及びマウスで LOAEL を 0.3 mg/m^3（ばく露状況で補正：0.05 mg/m^3、コバルトとして 0.02 mg/m^3）とする。

ク）Fischer 344/N ラット及び B6C3F$_1$ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.3、1、3 mg/m^3 の硫酸コバルト七水和物（コバルトとして 0、0.11、0.38、1.14 mg/m^3）を 2 年間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、生存率や体重への影響はラット及びマウスでともになかったが、両種の 3 mg/m^3 群では不規則な呼吸が目立った。ラットの肺では 0.3 mg/m^3 以上の群の雌雄で肺胞上皮の化生、肉芽腫性の炎症、間質の線維化、タンパク症、0.3 mg/m^3 以上の群の雄及び 3 mg/m^3 群の雌で肺胞上皮の過形成の発生率に有意な増加を認めた。また、雌雄の喉頭では 0.3 mg/m^3 以上の群で喉頭蓋の扁平上皮化生、雌雄の鼻腔では 0.3 mg/m^3 以上の群で側壁の過形成、嗅上皮の萎縮、3 mg/m^3 群で側壁の扁平上皮化生、嗅上皮の化生の発生率に

有意な増加を認めた[55, 56]。

マウスの肺では 0.3 mg/m^3 以上の群の雌雄で気管支細胞の空胞化、3 mg/m^3 群の雄でび漫性の組織球の浸潤、雌で限局性の組織球細胞浸潤の発生率に有意な増加を認め、雌雄の喉頭では 0.3 mg/m^3 以上の群で扁平上皮化生、雌雄の鼻腔では 1 mg/m^3 以上の群で嗅上皮の萎縮、3 mg/m^3 群で過形成の発生率に有意な増加を認めた。なお、組織球の浸潤は細気管支－肺胞移行部での腫瘍発生に伴って一般的にみられるため、コバルトの直接的な影響というよりはむしろ、腫瘍発生率の増加によるものと考えられた[55, 56]。

これらの結果から、ラット及びマウスで LOAEL を 0.3 mg/m^3（ばく露状況で補正：0.05 mg/m^3、コバルトとして 0.02 mg/m^3）とする。

ケ）Syrian golden ハムスター雄 51 匹を 1 群とし、0、10 mg/m^3 の酸化コバルト（コバルトとして 0、7.9 mg/m^3）を生涯にわたって（7 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、10 mg/m^3 群で肺気腫の発生を認め、肺胞上皮、遠位気管支で増殖性及び肥厚性の変化がみられた[57]。

③ 生殖・発生毒性

ア）Fischer 344/N ラット及び B6C3F$_1$ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.3、1、3、10、30 mg/m^3 の硫酸コバルト七水和物（コバルトとして 0、0.11、0.38、1.14、3.8、11.4 mg/m^3）を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、ラットの生殖器や精子、発情周期に影響はなかった。マウスでは 30 mg/m^3 群で精巣の絶対及び相対重量、精巣上体の絶対重量の有意な減少、異常精子の有意な増加を認め、精子の運動性は 3 mg/m^3 以上の群で有意に低かった。また、雌マウスの発情周期は 30 mg/m^3 群で有意に長かった[53, 54]。なお、0.3、1 mg/m^3 群での精子の運動性については未検討であったため、NOAEL 等の評価はしなかった。

イ）0、0.0265％のコバルト濃度になるように塩化コバルト六水和物を添加した餌を雄の Sprague-Dawley ラットに 98 日間投与（コバルトとして 0、20 mg/kg/day）し、この間に 1～14 日の間隔で各群 3 匹を屠殺して生殖器への影響を調べた結果、28 日屠殺群に影響はなかったが、35 日屠殺群では内臓、血液、精巣が暗赤色でチアノーゼ様であり、精巣では中程度から重度のうっ血がみられるようになった。70 日屠殺群から胚上皮やセルトリ細胞で退行性や壊死性の変性がみられるようになり、精原細胞や精母細胞、精子細胞が著しく影響を受けた。対照群に対する 35、70 日屠殺群の精子数の割合は約 90％で一定であったが、98 日屠殺群では 57％しかなく、急激に減少していた。ライディヒ細胞、精巣上体尾、精嚢には影響はみられなかった。なお、赤血球数及びヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度の有意な増加は 84 日以降の屠殺群でみられた[58]。この結果から、LOAEL を 20 mg/kg/day とする。

ウ）雄マウスに塩化コバルトを 0、0.02、0.04、0.08％の濃度で飲水に添加（0、26、47、93 mg/kg/day）して 12 週間投与し、未処置の雌と交尾させた結果、0.04 ％以上の群で妊娠動物数が有意に減少し、雄の受胎能低下を認めた。0.04％以上の群では雌の着床数が有意に減少し、吸収胚数及び吸収胚を認めた雌の数は 0.02％以上の群で有意に増加し、生存胎仔数は 0.02％以上の群で減少した。0.04％以上の群で精巣の絶対又は相対重量、0.08％群で精巣上体の絶対重量は有意に減少したが、精嚢の絶対及び相対重量は 0.04％以上の群で、包皮腺の相対重量は 0.04％群で有意に増加した。精巣上体の精子数は 0.02％以上の群で有意に

減少し、精巣の精子数及び精子形成能は 0.04%以上の群で有意に低下した。精巣の組織検査では、ライディッヒ細胞の肥大、うっ血した血管、精原細胞の変性、精細管及び間質組織の壊死などがみられた[59]。この結果から、LOAEL を 0.02%（26 mg/kg/day、コバルトとして 12 mg/kg/day）とする。

エ）Wistar ラット雌 15 匹を 1 群とし、0、12、24、48 mg/kg/day の塩化コバルトを妊娠 14 日から哺育 21 日まで経口投与した結果、12 mg/kg/day 群では同腹仔数が少なく、仔の生存率も低く、用量に依存した発育遅延もみられた。しかし、母ラットでも体重増加の抑制や摂餌量の減少、血液への影響がみられたことから、母ラットの二次的な影響が仔に現れたものと考えられた。奇形等の発生率には影響はなかった[60]。この結果から、母ラット及び仔で LOAEL を 12 mg/kg/day（コバルトとして 5.4 mg/kg/day）とする。

オ）Sprague-Dawley ラット雌 20 匹を 1 群とし、0、25、50、100 mg/kg/day の塩化コバルトを妊娠 6 日から 15 日まで強制経口投与した結果、100 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制を認め、ヘマトクリット値やヘモグロビン濃度、平均赤血球容積、平均赤血球ヘモグロビン量、網赤血球数は有意に増加したが、主要臓器の重量や外観に影響はなかった。また、黄体数や着床数、吸収胚数、胎仔の生存数や死亡数、体重などにも影響はなく、50 mg/kg/day 以上の群の胎仔で低体重の傾向がみられたが、有意差のある変化ではなかった。外表系や骨格系の奇形や変異の発生率にも影響はなかった[61]。この結果から、母ラットで NOAEL を 50 mg/kg/day（コバルトとして 23 mg/kg/day）、胎仔で NOAEL を 100 mg/kg/day（同 45 mg/kg/day）とする。

カ）OFA-Sprague-Dawley ラット雌 14～18 匹、C57Bl マウス雌 20 匹、New Zealand ウサギ雌 8～25 匹を 1 群とし、硫酸コバルトをラットには妊娠 1 日から 21 日まで 0、25、50、100 mg/kg/day、マウスには妊娠 6 日から 15 日まで 0、50 mg/kg/day、ウサギには妊娠 6 日から 20 日まで 0、20、100、200 mg/kg/day を強制経口投与した結果、ウサギの 20 mg/kg/day 群で 5/25 匹、100 mg/kg/day 群で 4/13 匹、200 mg/kg/day 群で 7/8 匹が死亡し、25 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制がみられ、100 mg/kg/day 群では体重が 15%減少した。ラットでは 100 mg/kg/day 群で肝臓、副腎、脾臓の相対重量に増加がみられたが、主要組織への影響はいずれの動物種にもなかった。ウサギでは全胚吸収が 20 mg/kg/day 群で 6/25 匹、100 mg/kg/day 群で 9/13 匹、200 mg/kg/day 群で 1/8 匹にみられ、死亡と全胚吸収が原因で、100 mg/kg/day 以上の群では胎仔への影響を検討できなかった。低体重の胎仔の割合はマウスの 50 mg/kg/day 群、ラットの 50 mg/kg/day 以上の群、ウサギの 20 mg/kg/day 群で有意に高く、ラットの 20 mg/kg/day 群でもやや高かった。胎仔骨格の発育遅延の発生率はマウスの 50 mg/kg/day 群、ラットの 25 mg/kg/day 以上の群、ウサギの 20 mg/kg/day 群で有意に高く、内臓発育遅延の発生率はラットの 50 mg/kg/day 以上の群で有意に高かった。胎仔の奇形発生率はマウスの 50 mg/kg/day 群、ラットの 50 mg/kg/day 以上の群で有意に高く、マウスでは主に眼瞼、腎臓、頭蓋、脊椎、ラットでは主に頭蓋、脊柱、腎盂、尿細管、卵巣、精巣に奇形の発生がみられた[62]。この結果から、母ラットで NOAEL を 50 mg/kg/day（コバルトとして 19 mg/kg/day）、胎仔で LOAEL を 25 mg/kg/day（同 9.5 mg/kg/day）、母マウスで NOAEL を 50 mg/kg/day（同 19 mg/kg/day）、胎仔で LOAEL を 50 mg/kg/day（同 19 mg/kg/day）、母ウサギ及び胎仔で LOAEL を 20 mg/kg/day（同 7.6 mg/kg/day）とする。

④ ヒトへの影響

ア）ポーランドで職業性皮膚障害が疑われ、1995 年から 1999 年に受診した女性看護師 223 人について検討したところ、1%の塩化コバルトによるパッチテストで 22 人（9.9%）が陽性反応を示して接触アレルギーと診断されており[63]、1990 年から 2000 年に受診した歯科医 79 人では 16 人（20.2%）が陽性反応を示し、接触アレルギーと診断されていた[64]。また、ヨーロッパ 10 ヶ国 31 機関で 2005 年から 2006 年に実施された 19,793 人の皮膚炎等の患者に対するパッチテストの結果では、硫酸ニッケルの陽性反応（19.7%～24.4%）の頻度が最も高かったが、塩化コバルトは 6.2%（西欧）～8.8%（北欧）にみられ、硫酸ニッケルに次いで高頻度のものの一つであった[65]。

一方、1%塩化コバルトに陽性反応を示す手湿疹の患者 3 人を対象とし、2 人は 10 mg/L、1 人は 50 mg/L の塩化コバルト水溶液に 1 週間毎日 10 分間指を浸し、翌週には濃度を 100、200 mg/L に増加させて同様に 1 週間ばく露させたが、手湿疹は生じなかった[66]。

イ）超硬合金工場に勤務するまで喘息の病歴がなかった喘息患者 8 人のばく露群、超硬合金粉じんのばく露歴がない対照群 8 人（アトピー患者 3 人、非アトピー性喘息患者 3 人を含む）を対象とした調査では、ばく露群の全員が塩化コバルトの吸入誘発試験で陽性反応を示し、2 人が即時型喘息反応、4 人が遅発型喘息反応、2 人が二相性喘息反応を呈したが、対照群では反応はみられなかった。また、ばく露群の血清にはコバルトに対する特異的抗体もみられたことから、コバルトの感作によって引き起こされたものと考えられた[67]。

ウ）ヒトでもコバルトの投与によって造血ホルモン（エリスロポエチン）の産生が亢進して赤血球数が増加するため、難治性貧血等の患者に 10～400 mg/day の塩化コバルトや硫酸コバルトを数週間単位で経口投与し、貧血状態を改善した症例等が報告されている[68~77]。しかし、その一方で食欲不振や吐き気、耳鳴り、難聴、神経障害、甲状腺腫、ヨウ素の取込み阻害などの副作用も報告されており､それらを考慮すると 25～50 mg/day の投与が適正範囲と考えられるとした報告があったが[77]、10 mg/day の 3～4 ヶ月投与で甲状腺腫を発症したリポイドネフローゼの男児（12 才）の報告もあった[76]。なお、男児はサイロキシンの投与によって 9 日間で相当程度回復し、3 週間後には甲状腺は通常サイズに戻った[76]。

エ）コバルト投与による赤血球数の増加を健康なヒトで確認するため、男性ボランティア 6 人（20～47 才）を対象とし、塩化コバルトを水又はミルクに 2%濃度で添加して最大 22 日間投与した試験では、5 人は当初から 150 mg/day の投与量であったが、1 人は 120 mg/day から始めて 150 mg/day に増量した。その結果、全員で赤血球数の増加がみられ、投与前に比べて 50～119 万（16～20%）増加したが、投与中止から 9～15 日で正常値に戻った。また、ヘモグロビン濃度の増加もみられたが、投与前に比べて 6～11%の増加であった。5 人では網赤血球数の増加もみられ、投与前の 2 倍以上になったが、血小板や全白血球数には正常範囲から逸脱するような変化はなかった。なお、投与期間内にみられた自覚症状は時折の頭痛と漠然とした腹部の不快感のみであった[78]。この結果から、ボランティアの体重を 70 kg とすると、投与した用量は 2.1 mg/kg/day（コバルトとして 1 mg/kg/day）となり、これを LOAEL とする。

オ）1960 年代前半の欧米ではビールの泡の安定化を目的に硫酸コバルトが添加されていたが、

製造の各段階で添加するなどして通常よりも多量のコバルトを含んだビールも販売されていた[79)]。このため、この種のビールを多量に飲んだ人達で心筋症による死亡を含む健康被害が報告されており[79~84)]、ベルギーでは 24 人の患者が発生して死亡例はなかったが、カナダのケベック市、アメリカのオマハ市、ミネアポリス市ではそれぞれ 50、64、28 人の患者が発生してその 40、50、43%が死亡した。致死的なコバルト摂取量は 5～10 mg/day と見積もられ[85)]、ケベック市では当該ビールの販売から約 2 ヶ月後に健康被害が現れ、オマハ市での発生は約 1 年後であったが、これはビール消費量の差が原因の一つと考えられ、コバルトの添加が中止されると新たな症例の発生もなくなった[83)]。なお、貧血治療を目的とした場合の投与量よりも少ない量で死亡を含む健康影響が発生していたことになるが、これは多量のアルコール摂取や種々の栄養不足などの要因の関与が考えられた[79, 83, 85)]。

カ）ベルギーのコバルト精錬所の労働者 82 人、性及び年齢でマッチさせた対照群 82 人を対象とした 1988 年の調査では、ばく露群の労働者はコバルトに 0.3～39.4 年（平均 8.0 年）ばく露されており、個人サンプラーによる加重平均ばく露濃度の幾何平均値は約 125 μg/m^3 であり、測定値の 25%は 500 μg/m^3 よりも高かった。作業終了後の血液及び尿中のコバルト濃度は気中コバルト濃度と有意な関連を示し、曜日の進行とともに増加した。労働者群では呼吸困難、喘鳴の訴えが有意に多く、検診では皮膚病変（湿疹、紅斑）が有意に多くみられ、白血球数の有意な増加と軽度だが有意な甲状腺ホルモン T_3（トリヨードサイロニン）、赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の減少もみられ、甲状腺ホルモン（T_3 取込み、サイロキシン、甲状腺刺激ホルモン）、心筋型クレアチンキナーゼ（CPK）活性、白血球数、赤血球数の異常値発生率は有意に高かった。また、労働者群では肺機能（1 秒率）の低下と気中、尿中のコバルト濃度の間に有意な関連がみられた[86)]。

同精錬所では 1988 年から 2001 年にかけて気中や血液中、尿中のコバルト濃度は経時的に大きく減少し、特に 1990 年代の初めと終わりに著しかった。この間に 571 人が雇用されており、そのうち 4 回以上の肺機能検査を受けた 122 人の男性労働者（平均 43.7 才）では、14%に呼吸器疾患（主に慢性気管支炎や喘息）の病歴、70%にコバルト以外のばく露歴があり、1 秒量及び努力肺活量は初回検査時に比べて最終検査時には有意に減少していた。しかし、労働者を喫煙者と非喫煙者に分けて検討した結果、尿中コバルト濃度との有意な関連は喫煙者の 1 秒量に認めただけで、努力肺活量との関連は両群とも有意でなかった[87)]。

キ）ベルギーのダイヤモンド研磨作業場 10 ヵ所の労働者 194 人、対照群として他のダイヤモンド関連作業場 3 ヵ所の労働者 59 人を対象とした調査では、コバルトを含む研磨盤を発生源としたコバルトが飛散しており、気中からコバルトは検出されたが、タングステンは検出されず、尿中コバルト濃度と気中コバルト濃度には有意な関連がみられた。気中濃度から労働者を対照群（0.0004 mg/m^3）、低濃度ばく露群（0.0053 mg/m^3）、高濃度ばく露群（0.0151 mg/m^3）の 3 群に分けると、高濃度ばく露群では呼吸器症状の訴えが多い傾向にあり、眼・鼻・喉の刺激感、咳の訴えが有意に多かった。また、高濃度ばく露群では努力肺活量、1 秒量、最大中間呼気流量の有意な減少がみられ、低濃度ばく露群と比べても有意に低かった。なお、喫煙習慣は、高ばく露、低ばく露、および対照群で類似していた[88)]。この結果から、NOAEL を 0.0053 mg/m^3（ばく露状況で補正：0.001 mg/m^3）とする。

(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 (1991)	2B　ヒトに対して発がん性があるかもしれない。
EU	EU (2008)	2　ヒトに対して発がん性であるとみなされるべき物質。
USA	EPA	－
	ACGIH (1994)	A3　動物に対して発がん性が確認されたが、ヒトへの関連性は不明な物質。
	NTP (2004)	合理的にヒトに対して発がん性のあることが懸念される物質。
日本	日本産業衛生学会 (2006)	第 2 群 B　ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる物質のうち、証拠が比較的十分でない物質。
ドイツ	DFG (2005)	2　動物の発がん性物質であり、ヒトの発がん性物質でもあると考えられる。

② 発がん性の知見

○ 遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では、金属コバルトはマウス胚細胞（BALB/3T3）[89]、ヒトリンパ球[89]、ヒト単核球[89~92]で DNA 鎖切断、ヒト単核球で DNA 傷害[91]、ヒトリンパ球で小核[90, 92]を誘発したが、マウス胚細胞（C3H10T1/2）[93]、ヒト骨肉腫細胞（TE85）[94]で細胞形質転換を誘発しなかった。

2 価のコバルト化合物は代謝活性化系（S9）添加のネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発しなかったが[95, 96]、S9 無添加では遺伝子突然変異を誘発した報告[95~97]、誘発しなかった報告[98~101]に分かれた。S9 無添加の大腸菌では遺伝子突然変異を誘発した報告[102]、誘発しなかった報告[100, 103, 104]があり、酵母では遺伝子突然変異を誘発し[105~108]、誘発しなかった報告でも遺伝子変換の誘発はみられた[109, 110]。S9 無添加の大腸菌で DNA 傷害を誘発し[104]、枯草菌では DNA 傷害を誘発した報告[111]、誘発しなかった報告に分かれた[112]。S9 無添加のチャイニーズハムスターの肺細胞（V79）[113, 114]及びチャイニーズハムスターの株化細胞（V79）に大腸菌の *gpt* 遺伝子を導入したトランスジェニック細胞（G12）[115]で遺伝子突然変異、マウスリンパ腫細胞（P388D1）[116]、ヒトリンパ球[116]で姉妹染色分体交換、ヒトリンパ球[117]で異数性、マウス胚細胞（C3H10T1/2）[93]で細胞形質転換、チャイニーズハムスター卵巣（CHO）細胞[118]、ヒト子宮頸癌細胞（HeLa）[114]、ヒト二倍体線維芽細胞[118]、ヒト白血球[119]、ヒト単核白血球[91]で DNA 鎖切断、ラット Novikoff 腹水肝細胞癌[120]で DNA-タンパク質間架橋形成、仔ウシ胸腺 DNA[121]で DNA 複合体形成を誘発した。

3 価のコバルト化合物は S9 無添加のネズミチフス菌で遺伝子突然変異[122]、大腸菌[122]、枯草菌[111]で DNA 傷害を誘発した。

in vivo 試験系では、2 価のコバルト化合物はショウジョウバエで体細胞突然変異[123, 124]、腹腔内投与したマウスの骨髄細胞で小核[125]、ハムスターの骨髄細胞、精巣で異数性[126]を誘発した。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

Syrian golden ハムスター雄 51 匹を 1 群とし、0、10mg/m^3 の酸化コバルトを生涯にわたって（7 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、有意な発生率の増加を示した腫瘍はなかった[57]。

Fischer 344/N ラット及び B6C3F_1 マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.3、1、3 mg/m^3 の硫酸コバルト七水和物を 2 年間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、ラットでは雌の 1 mg/m^3 以上の群で細気管支/肺胞腫瘍（腺腫、癌、腺腫又は癌）の発生率に有意な増加を認め、雄の 3 mg/m^3 群でも細気管支/肺胞の腺腫又は癌の発生率は有意に高く、肺腫瘍の発生率は雌雄ともに有意な増加傾向にあった。また、雌の 3 mg/m^3 群の副腎髄質で良性の褐色細胞腫、良性又は悪性の褐色細胞腫の発生率に有意な増加を認めた。雄の Fischer 344/N ラットでは褐色細胞腫は一般的な腫瘍であるが、雌での自然発生率は雄に比べて低く、自然発生率の範囲を超えていたことから、ばく露によるものと考えられた[55, 56]。マウスでも 3 mg/m^3 群の雌雄で細気管支/肺胞腫瘍（腺腫、癌、腺腫又は癌）の発生率に有意な増加を認め、雌の 1 mg/m^3 群でも腺腫又は癌の発生率が有意に高かった。なお、肝臓の血管肉腫の発生率は 0.3 mg/m^3 以上の群の雄及び 1 mg/m^3 群の雌で自然発生率よりも高く、雄の 1 mg/m^3 群では有意差もあったが、細菌感染（*Helicobacter hepaticus*）との関連が示唆されたため、肝臓の病変についてはばく露との関連を判断できなかった[55, 56]。

これらの結果から、NTP（1998）は雌ラット及び雌雄のマウスでは明らかな発がん性の証拠があり、雄ラットでも幾つかの証拠があると結論した[55]。

Sprague-Dawley ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、酸化コバルトを 0、2、10 mg/kg の用量で 2 週おきに 2 年間（19 回～30 回は 4 週おき）気管内投与した後に生涯にわたって観察した結果、2 mg/kg 群の雌雄各 1/50 匹で良性の肺腫瘍がみられ、10 mg/kg 群の細気管支－肺胞移行部では雌 1/50 匹で癌、雄 2/50 匹で腺腫、雄 3/50 匹で腺癌を認めたが、対照群での肺腫瘍の発生はなかった[127]。Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、酸化コバルトを 0、200 mg/kg の用量で 2 月ごとに 3 回腹腔内投与した後に生涯にわたって観察した結果、200 mg/kg 群で 14/20 匹に腫瘍（組織球腫 10 匹、肉腫 3 匹、中皮腫 1 匹）の発生を認めたが、対照群では 1/20 匹に組織球腫がみられただけであった[127]。Sprague-Dawley ラット雄 10 匹を 1 群とし、酸化コバルトを 0、2 mg/kg の用量で週 5 回、0、10 mg/kg の用量で週 1 回の頻度で 2 年間にわたって皮下投与（合計 1,000 mg/kg）した後に生涯にわたって観察した結果、2 mg/kg 群の 5/10 匹、10 mg/kg 群の 4/10 匹の投与部位で悪性腫瘍（組織球腫又は肉腫）の発生を認めたが、対照群の投与部位で腫瘍の発生はなかった[127]。

Hooded ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、28 mg の金属コバルト粉末を大腿部に単回筋肉注射した結果、122 週までの観察期間内に雄の 4/10 匹、雌の 5/10 匹の投与部位で肉腫（大部分が横紋筋肉腫）の発生を認めたが、対照群の投与部位で腫瘍の発生はなかった。さらに雌 10 匹に 28 mg の金属コバルト粉末、雌 5 匹に 28 mg の亜鉛粉末又はタングステン粉末を単回筋肉注射した結果、105 週までの観察期間内にコバルト投与群の 8/10 匹の投与部位

で肉腫（大部分が横紋筋肉腫）の発生を認めたが、亜鉛又はタングステンの投与群で投与部位に腫瘍の発生はなかった[128, 129]。

Hooded ラット雌 10 匹を 1 群とし、金属コバルト粉末 28 mg を右横隔膜又は左側第 4 肋間隙から胸郭内に単回投与した結果、横隔膜から投与した群の 6 匹、肋間隙から投与した群の 2 匹が 3 日以内に死亡したが、その後も生存した 12 匹のラットのうち 4 匹で胸腔内肉腫が発生し、1 匹が心筋、2 匹が心筋及び肋間筋、1 匹が肋間筋に由来した腫瘍であった[130]。

ハムスター雌雄各 25 匹を 1 群とし、0、0.5 mg の *N*-ニトロソジエチルアミン（NDEA）を週 1 回の頻度で 12 週間皮下投与し、その 1 週間後から 0、4 mg の酸化コバルトを週 1 回の頻度で 30 週間気管内投与してさらに 43～68 週間観察した結果、コバルトのみの投与群の 2/50 匹で肺胞に腫瘍、溶媒のみの対照群の 1/50 匹で気管に腫瘍の発生を認めた。NDEA とコバルトの投与群では種々の部位に腫瘍の発生がみられたが、その発生率は NDEA のみの投与群と同程度であった[131]。

Sprague-Dawley ラット雌 18～20 匹を 1 群とし、0、5 mg の硫化コバルト又は金属コバルト粉末を右腎臓極に単回投与し、12 ヶ月間飼育した結果、いずれの群にも腎腫瘍の発生はなかった[132]。

15 匹のウサギの大腿骨腔に 0.1～0.15 mg の金属コバルト粉末を埋め込んで飼育したところ、9 匹が肺炎や二次感染で死亡したが、3 年後の触診と X 線検査では生存した 6 匹の埋め込み部位で腫瘍発生はなかった[133]。その後、6 年後まで追跡調査した結果、2 匹の埋め込み部位で肉腫の発生がみられた[134]。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ドイツの金属精錬所でコバルト化合物にばく露された労働者 40 人を対象に 1983 年から 1984 年に実施した調査では、労働者の平均年令は 42.7 才、ばく露期間は平均 11.3 年であり、気中のコバルト濃度は平均 313.6 μg/m^3 であったが、労働者の血液や肺機能、X 線写真に特異的な徴候はみられなかった。そこで、少なくとも 10 年以上コバルトにばく露された労働者で死亡した 70 人のうち 67 人の死因を調べたところ、肺がんで死亡した労働者の死亡時年令は 63.6 才であり、全体の平均（65.7）より若干若かった。1981 年のドイツ連邦共和国での死亡率（23%）と比較すると、がんによる労働者の死亡率は 43.3%（29/67）と明らかに高く、気管支がんが 19.4%（13/67、喫煙者では 92.3%（12/13））、胃がんが 9.0%（6/67、喫煙者では 83.3%（5/6））、他の悪性腫瘍が 14.9%（10/67）の死亡率であった[135]。なお、概要のみの発表であり、詳細はその後も未発表であるため、具体的内容は不明である[135]。

電気化学によってコバルトとナトリウムを生産するフランスの電気化学工場で 1950 年から 1980 年の間に少なくとも 1 年以上雇用された男性労働者 1,143 人を対象とした調査では、コバルト生産に従事した労働者で肺がん（4 人）の死亡率に有意な増加を認めたが、20%の労働者で死因が不明などの問題があった[136, 137]。その後、1988 年末まで期間を延長して調査したが、フランス国外生まれの労働者について生死に関するデータの入手が困難であり、結果の評価が難しかった。このため、フランス生まれの労働者 870 人についてみると、1988 年末までに 247 人が死亡しており、フランスの男性人口をもとに算出した全死因の標準化死亡比（SMR）は 0.95（95%CI：0.78～1.26）、肺がんに対する SMR はコバルト生産のみに

携わった労働者で 1.16（95%CI：0.24～3.40）、かつてコバルト生産に携わったことのある労働者で 1.18（95%CI：0.32～3.03）であり、いずれも有意なものではなかった[137]。

コバルトやニッケルを結合剤として用い、炭化タングステンの他に少量の炭化チタン、炭化タンタル、炭化ニオブなどを混合して製造する硬金属にばく露された労働者を対象とした Hogstedt と Alexandersson（1990）、Lasfargues ら（1994）、Moulin ら（1998）、Wild ら（2000）の調査では、コバルト及び炭化タングステンをばく露した労働者で肺がんによる死亡率の有意な増加が認められているが[138~141]、コバルトの寄与については明らかになっていない。

（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。発がん性については動物実験で発がん性を示唆する結果が得られているものの、ヒトでの知見は十分でなく、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、ヒトへの影響エ）で得られた塩化コバルトの LOAEL 2.1 mg/kg/day（赤血球数の増加。コバルトとして 1 mg/kg/day）を LOAEL であるために 10 で除した 0.1 mg/kg/day がコバルトとして信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。なお、コバルトによって一過的に産生が亢進したエリスロポエチンによる反応であるため、試験期間が短いことを考慮する必要性はないと考えられた。

吸入ばく露については、ヒトへの影響キ）で得られたコバルトばく露労働者での NOAEL 0.0053 mg/m^3（肺機能の低下）をばく露状況で補正した 0.001 mg/m^3 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	－	－	0.1 mg/kg/day	ヒト	－
	公共用水域・淡水	0.0076 μg/kg/day 程度	0.36 μg/kg/day 程度			56

経口ばく露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均ばく露量は 0.0076 μg/kg/day 程度、予測最大ばく露量は 0.36 μg/kg/day 程度であった。無毒性量等 0.1 mg/kg/day と予測最大ばく露量から、発がん性を考慮して 5 で除して求めた MOE（Margin of Exposure）は 56 となる。一方、化管法に基づく平成 22 年度の公共用水域・淡水への届出排出量をもとに推定した高排出事業所の排出先河川中濃度から算出した最大ばく露量は 2.8 μg/kg/day であったが、参考としてそれから算出した MOE は 7 となる。なお、食品中の金属元素と食品群別摂取量を用いて算出した食物からのばく露量 0.42 μg/kg/day と土壌中濃度デ

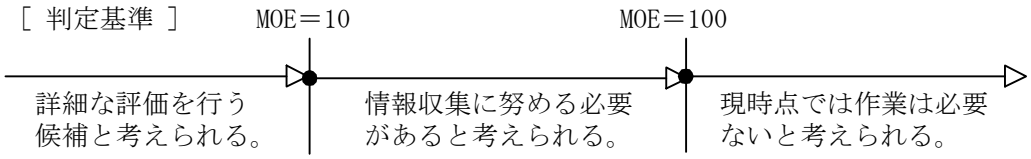
ータの最大値を用いて算出した土壌からのばく露量 0.13 μg/kg/day と公共用水域・淡水を摂取した場合の予測最大ばく露量 0.36 μg/kg/day 程度を用いて経口ばく露量を推定すると 0.91 μg/kg/day 程度となるが、これから MOE を求めると 22 となる。

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、経口ばく露の情報収集等に努める必要があると考えられる。

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	0.00038 μg/m^3 程度	0.00074 μg/m^3 程度	0.001 mg/m^3	ヒト	270
	室内空気	－	－			－

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 0.00038 μg/m^3 程度、予測最大ばく露濃度は 0.00074 μg/m^3 程度であった。無毒性量等 0.001 mg/m^3 と予測最大ばく露濃度から、発がん性を考慮して 5 で除して求めた MOE は 270 となる。一方、化管法に基づく平成22年度の大気への届出排出量をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度（年平均値）の最大値は 0.029 μg/m^3 であったが、参考としてこれから算出した MOE は 7 となる。このため、本物質の一般環境大気の吸入ばく露による健康リスクの評価に向けて吸入ばく露の情報収集等を行う必要性があると考えられる。



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、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群（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

生物群	急性	慢性	硬度[mg/L]/アルカリ度[mg/L]/塩分	毒性値[μgCo/L]	生物名	生物分類／和名	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.	被験物質
藻 類		○	27	25	*Chlorella pyrenoidosa*	緑藻類	NOEC GRO(FCC)	1 (連続試験)	B	C	1)-100031	$CoCl_2$
		○	27	**<u>38</u>**	*Chlorella pyrenoidosa*	緑藻類	NOEC GRO(FCC)	4 (バッチ法)	B	B	1)-100031	$CoCl_2$
	○		27	98	*Chlorella pyrenoidosa*	緑藻類	EC_{50} GRO(RATE)	1 (連続試験)	B	C	1)-100031	$CoCl_2$
	○		9.5	100	*Scenedesmus acutiformis*	緑藻類	EC_{50} GRO(FCC)	6～8	B	C	1)-9501	$CoCl_2$ / $CoSO_4$ / $Co(NO_3)_2$
	○		塩分41[*1]	300	*Ditylum brightwellii*	珪藻類	EC_{50} GRO	5	C	C	1)-6405	$CoCl_2$・$6H_2O$
	○		27	**520**	*Chlorella pyrenoidosa*	緑藻類	EC_{50} GRO(RATE)	4 (バッチ法)	B	B	1)-100031	$CoCl_2$
	○		27	520	*Chlorella vulgaris*	緑藻類	EC_{50} GRO	4	B	B	1)-14603	$CoCl_2$
甲殻類			アルカリ度 85	2.87	*Hyalella azteca*	ヨコエビ科	IC_{25} GRO	28	C	C	1)-110275	$CoCl_2$・$6H_2O$
		○	200	6.25	*Ceriodaphnia dubia*	ニセネコゼミジンコ	NOEC REP	7	D	C	4)-2010015	―
			45.3	10	*Daphnia magna*	オオミジンコ	EC_{16} REP	21	B	C	1)-2022	$CoCl_2$・$6H_2O$
	○		18	16	*Hyalella azteca*	ヨコエビ科	LC_{50} MOR	7	B	C	1)-80935	Co
		○	50 / 200	25	*Daphnia magna*	オオミジンコ	NOEC REP	21	D	C	4)-2010015	―
		○	400	<50	*Ceriodaphnia dubia*	ニセネコゼミジンコ	NOEC REP	7	C	C	1)-6137	$CoCl_2$・$6H_2O$
	○		124	61	*Hyalella azteca*	ヨコエビ科	LC_{50} MOR	7	B	C	1)-80935	Co
	○		45.3	**1,110**	*Daphnia magna*	オオミジンコ	LC_{50} MOR	2	B	B	1)-2022	$CoCl_2$・$6H_2O$
	○		32.9	1,320	*Daphnia hyalina*	ウスカワハリナガミジンコ	LC_{50} MOR	2	C	C	1)-5339	$CoCl_2$・$6H_2O$
	○		240	1,490	*Daphnia magna*	オオミジンコ	LC_{50} MOR	2	C	C	1)-12575	$CoCl_2$・$6H_2O$
	○		50	2,347	*Ceriodaphnia dubia*	ニセネコゼミジンコ	LC_{50} MOR	1	C	C	1)-6137	$CoCl_2$・$6H_2O$
	○		32.9	4,000	*Eudiaptomus padanus*	ヒゲナガケンミジンコ科	LC_{50} MOR	2	C	C	1)-5339	$CoCl_2$・$6H_2O$
	○		32.9	15,500	*Cyclops abyssorum* ssp. *prealpinus*	ケンミジンコ属	LC_{50} MOR	2	C	C	1)-5339	$CoCl_2$・$6H_2O$

生物群	急性	慢性	硬度[mg/L]/アルカリ度[mg/L]/塩分	毒性値[μgCo/L]	生物名	生物分類／和名	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.	被験物質
魚 類		○	100	60	*Danio rerio*	ゼブラフィッシュ（胚）	NOEC MOR	13	C	C	1)-3680	$CoCl_2 \cdot 6H_2O$
			104	470	*Oncorhynchus mykiss*	ニジマス（胚）	LC_{50} MOR	～ふ化後4（全28）	B	C	1)-5305	$Co(NO_3)_2$
			92~110	490	*Oncorhynchus mykiss*	ニジマス（胚）	LC_{50} MOR	～ふ化後4（全28）	B	C	1)-11838	$Co(NO_3)_2$
			195	810	*Carassius auratus*	キンギョ（胚）	LC_{50} MOR	～ふ化後4（全7）	B	C	1)-5305	$Co(NO_3)_2$
			50	1,232	*Pimephales promelas*	ファットヘッドミノー（仔魚）	NOEC MOR	7	B	C	1)-6137	$CoCl_2 \cdot 6H_2O$
	○		24.9	**1,406**	*Oncorhynchus mykiss*	ニジマス	LC_{50} MOR	4	B	B	1)-20081	$CoCl_2 \cdot 2H_2O$
	○		50	>5,830	*Pimephales promelas*	ファットヘッドミノー	LC_{50} MOR	2	B	B	1)-6137	$CoCl_2 \cdot 6H_2O$
	○		40~48	12,700	*Pimephales promelas*	ファットヘッドミノー	LC_{50} MOR	4	B	B	1)-2965	$Co(CHO_2)_2$
	○		130	21,800	*Pimephales promelas*	ファットヘッドミノー	LC_{50} MOR	4	B	B	1)-11951	$CoCl_2$
	○		40~48	24,800	*Pimephales promelas*	ファットヘッドミノー	LC_{50} MOR	4	B	B	1)-2965	$CoBr_2$
	○		塩分 35.8~36.4	52,500	*Therapon jarbua*	コトヒキ	LC_{50} MOR	4	B	B	1)-11014	$CoSO_4$
その他		○	－	5.2	*Ephemerella ignita*	マダラカゲロウ属	NOEC GRO	28	C	C	4)-2010079	$Co(NO_3)_2$
		○	140	**26**	*Lymnaea stagnalis*	モノアラガイ科	NOEC GRO	28	B	B	1)-114458	$CoCl_2$
			166	47	*Lemna minor*	コウキクサ	EC_{10} GRO（乾重量）	7	B	C	1)-113958	$CoCl_2 \cdot 6H_2O$
			195	50	*Gastrophryne carolinensis*	ジムグリガエル科（胚）	LC_{50} MOR	～ふ化後4（全7）	B	C	1)-5305	$Co(NO_3)_2$
	○		15	**136**	*Spirodela polyrhiza*	ウキクサ	EC_{50} GRO(RATE)	4	B	B	1)-16793	$CoCl_2$
	○		166	212	*Lemna minor*	コウキクサ	EC_{50} GRO（湿重量）	7	B	B	1)-113958	$CoCl_2 \cdot 6H_2O$
	○		15	242	*Azolla pinnata*	アカウキクサ属	EC_{50} GRO	4	B	B	1)-16793	$CoCl_2$
	○		－	33,000	*Ephemerella mucronata*	マダラカゲロウ属	LC_{50} MOR	4	B	B	4)-2010079	$Co(NO_3)_2$

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

EC_{10} (10% Effective Concentration) : 10%影響濃度、EC_{16} (16% Effective Concentration) : 16%影響濃度、

EC_{50} (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、LC_{50} (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、

NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度、IC_{25} (25% Inhibition Concentration) : 25%阻害濃度

影響内容

BEH (Behavior) : 行動、GRO (Growth) : 生長（植物）、成長（動物）、MOR (Mortality) : 死亡、

REP (Reproduction) : 繁殖、再生産

エンドポイント／影響内容の欄の（　）：毒性値の算出方法、又は観察された影響内容

RATE：生長速度より求める方法（速度法）

FCC (Final Cell Concentration [or Counts])：試験終了時の藻類の細胞密度（又は細胞数）より求める方法

*1　イオン強度＝約 0.7 からの換算値

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、生物群ごとに最も小さい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

Lin ら [1)-100031] は、米国 EPA の試験方法(OPPTS 850.5400, 1996)に準拠して、緑藻類 *Chlorella pyrenoidosa* の生長阻害試験を実施した。試験には、被験物質として塩化コバルト(II)が用いられ、改変 bristol 培地（硬度 27 mg/L、$CaCO_3$ 換算）が用いられた。速度法による 96 時間半数影響濃度(EC_{50})は、設定濃度に基づき 520 µgCo/L、試験終了時の細胞密度による 96 時間無影響濃度(NOEC)は、設定濃度に基づき 38 µgCo/L であった。

2）甲殻類

Biesinger と Christensen[1)-2022] は、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、被験物質として塩化コバルト(II)六水和物が用いられた。設定試験濃度区は対照区及び 5～12 濃度区であった。試験用水にはスペリオル湖水（硬度 45.3 mg/L、$CaCO_3$ 換算）が用いられた。48 時間半数致死濃度(LC_{50})は 1,110 µgCo/L であった。

3）魚類

Marr ら [1)-20081] は、ニジマス *Oncorhynchus mykiss* の急性毒性試験を実施した。試験は流水式（90%容量以上換水／1.5 時間）で行われ、設定試験濃度は 0（対照区）、125、250、500、1,000、2,000 µgCo/L であった。被験物質には塩化コバルト(II)二水和物が用いられた。試験用水は、地下水と脱イオン水を混合して用いた（硬度 25 mg/L、$CaCO_3$ 換算）。被験物質の実測濃度は、< 1.2（対照区）、132、255、508、989、2,030 µgCo/L であり、毒性値の算出には実測濃度が用いられた。96 時間半数致死濃度(LC_{50})は 1,406 µgCo/L であった。

4）その他

Gaur ら [1)-16793] は、ウキクサ *Spirodela polyrhiza* の生長阻害試験を実施した。被験物質には塩化コバルト(II)が用いられ、設定試験濃度は 0（対照区）、50.1、100、501、1,000、5,010 µgCo/L であった。試験培地には AAP 培地（硬度 15 mg/L、$CaCO_3$ 換算）が用いられた。速度法による 96 時間半数影響濃度(EC_{50})は、設定濃度に基づき 136 µgCo/L であった。

De Schamphelaere[1)-114458] は、モノアラガイ科 *Lymnaea stagnalis* の毒性試験を実施した。試験は半止水式（週 2 回換水）で行われ、被験物質には塩化コバルト(II)が用いられた。設定試験濃度は 0（対照区）、3.2、10、32、100、320、1,000 µgCo/L であり、試験用水には AFNOR 試験培地（硬度 140 mg/L、$CaCO_3$）が使用された。被験物質の実測濃度は< 1（対照区）、2.6、8.2、26、79、270、860 µgCo/L であり、毒性値の算出には実測濃度が用いられた。成長阻害に関する 28 日間無影響濃度(NOEC)は 26 µgCo/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	*Chlorella pyrenoidosa*	96 時間 EC_{50}（生長阻害）	520 μgCo/L
甲殻類	*Daphnia magna*	48 時間 LC_{50}	1,110 μgCo/L
魚類	*Oncorhynchus mykiss*	96 時間 LC_{50}	1,406 μgCo/L
その他	*Spirodela polyrhiza*	96 時間 EC_{50}（生長阻害）	136 μgCo/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、その他生物を除いた最も小さい値（藻類の 520 μgCo/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 5.2 μgCo/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 μgCo/L となる。

慢性毒性値

藻類	*Chlorella pyrenoidosa*	96 時間 NOEC（生長阻害）	38 μgCo/L
その他	*Lymnaea stagnalis*	28 日間 NOEC（生長阻害）	26 μgCo/L

アセスメント係数：100［1 生物群（藻類）及びその他生物の信頼できる知見が得られたため］

これらの毒性値のうち、藻類の 38 μgCo/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 0.38 μgCo/L が得られた。なお、その他生物を採用した場合、慢性毒性値に基づく PNEC の参考値は 0.26 μgCo/L となる。

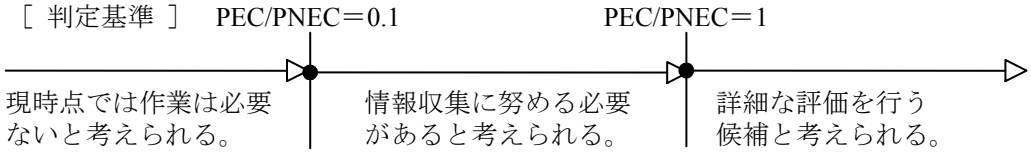
本物質の PNEC としては藻類の慢性毒性値から得られた 0.38 μgCo/L を採用する。なお、その他生物の慢性毒性値に基づく PNEC の参考値は 0.26 μgCo/L である。

(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	0.19 μg/L程度 (2011)	9.1 μg/L程度 (2011)	0.38 (0.26) μgCo/L	24 (35)
公共用水域・海水	0.048 μg/L程度 (2011)	0.45 μg/L程度 (2011)		1.2 (1.7)

注：1)　水質中濃度の（　　）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
　　3)　PNEC、PEC/PNEC 欄の（　　）には、その他生物のデータから導出した参考値を示した



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 0.19 μg/L 程度、海域では 0.048 μg/L 程度であった。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 9.1 μg/L 程度、海水域では 0.45 μg/L 程度であった。

予測環境中濃度(PEC)と予測無影響濃度(PNEC)の比は、淡水域で 24、海水域では 1.2 となるため、詳細な評価を行う候補と考えられる。

詳細な評価を行う際には、藻類生長阻害試験に関する OECD テストガイドライン No.201 の推奨培地や、ミジンコ類に関する OECD テストガイドライン No.202（急性遊泳阻害試験）及び No.211（繁殖試験）で推奨されている Elendt M4 / M7 培地に、コバルトが含まれていることを考慮することが望ましいと考えられる。

５．引用文献等

（1）物質に関する基本的事項

1) 環境省(2011)：化学物質ファクトシート －2011 年版－, (http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html).
2) 大木道則ら(1989)：化学大辞典　東京化学同人.
3) 化学大辞典編集委員(1963)：化学大辞典（縮刷版）8　共立出版.
4) 越後谷悦郎ら(監訳)(1986)：実用化学辞典　朝倉書店.
5) Haynes.W.M.ed. (2012): CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2012), CRC Press.
6) O'Neil, M.J. ed. (2006): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 14th Edition, Whitehouse Station, Merck and Co., Inc. (CD-ROM).
7) Sidney L. Phillips (1997): Properties of Inorganic Compounds: Version 2.0,Boca Raton, CRC Press. (CD-ROM).
8) 経済産業公報(1998.10.28).
9) 厚生労働省, 経済産業省, 環境省：化審法データベース (J-CHECK). , (http://www.safe.nite.go.jp/jcheck).
10) IPCS (2006): Concise International Chemical Assessment Document 69. COBALT AND INORGANIC COBALT COMPOUNDS.
11) 石油天然ガス・金属鉱物資源機構 (2012)：鉱物資源マテリアルフロー2011. 13.コバルト(Co).
12) 経済産業省(2012)：一般化学物質等の製造・輸入数量（22 年度実績）について, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html, 2012.3.30 現在).
13) 経済産業省(通商産業省)　化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（化審法）第二十三条第二項の規定に基づき、同条第一項の届出に係る製造数量及び輸入数量を合計した数量として公表された値.
14) 経済産業省(2003)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査（平成 13 年度実績）の確報値, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm, 2005.10.現在).
15) 経済産業省(2007)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査（平成 16 年度実績）の確報,(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html, 2007.4.6 現在).
16) 経済産業省(2009)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成 19 年度実績)の確報,(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html, 2009.12.28 現在).
17) 厚生労働省(2011)：詳細リスク評価書 No.44（詳細）コバルト及びその化合物.

（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 (2012)：平成 22 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) 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 (2012)：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.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h22kohyo/shukeikekka_csv.htm, 2012.10.05 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 (2012)：平成 22 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/todokedegaiH22/syosai.html, 2012.3.13 現在).
4) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 （2012）：平成 22 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報告）.
5) 大塚香穂里, 見目ススム(2011)：有害大気汚染物質モニタリング調査における追加物質の分析結果（第 3 報）. 栃木県保健環境センター年報. 16: 146-150.
6) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 （2010）：平成 21 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）.
7) 小池静司, 大塚香穂里(2010)：有害大気汚染物質モニタリング調査における追加物質の分析結果（第 2 報）. 栃木県保健環境センター年報. 15: 122-126.
8) 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）.
9) 黒田彩香, 小池静司(2009)：有害大気汚染物質モニタリング調査における追加物質の分析結果（第 1 報）. 栃木県保健環境センター年報. 14:107-110.
10) 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.
11) 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.
12) 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.
13) 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.
14) 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.
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) 環境省環境保健部環境安全課 (2012)：平成 23 年度化学物質環境実態調査.
17) 坂田昌弘, 成川正広, 丸本幸治(2005)：東京湾における大気と河川からの微量物質の負荷量. 電力中央研究所報告. 研究報告 No. V04016.

18) 小倉光夫, 河本清高 (2005) : ICP 発光分光分析法及び ICP 質量分析法による底質試料中のコバルトの定量. 環境化学. 15(1):55-60.
19) 山崎正夫, 安藤晴夫, 和波一夫, 木瀬晴美 (2011) : ムラサキイガイの ICP-MS 分析による東京湾水質モニタリングの試み. 東京都環境科学研究所年報 2011 年版. 110-112.
20) 白石久二雄 (2004) : 微量元素と食物. Biomedical Research on Trace Elements. 15(3):225-234.
21) 池辺克彦, 西宗高弘, 田中凉一 (1990) : ICP 発光分析法による食品中の 17 金属元素量について-野菜類, 果実類, 芋類及びきのこ類-. 食品衛生学雑誌. 31(5):382-393.
22) 池辺克彦, 西宗高弘, 田中凉一 (1991) : ICP 発光分析法による食品中の 17 金属元素量について-穀類, 豆類及びその加工品, 海草類及び種実類-. 食品衛生学雑誌. 32(1):48-56.
23) 池辺克彦, 西宗高弘, 田中凉一 (1991) : ICP 発光分析法による食品中の 17 金属元素量について-菓子類, 調理加工品類, 嗜好飲料類及び調味料類 -. 食品衛生学雑誌. 32(3):183-191.
24) 池辺克彦, 西宗高弘, 田中凉一 (1991) : ICP 発光分析法による食品中の 17 金属元素量について-魚介類-. 食品衛生学雑誌. 32(4):336-350.
25) 池辺克彦, 西宗高弘, 末木賢二 (1994) : ICP 発光分析法による食品中の 17 金属元素量について-食肉及びその加工品類-. 食品衛生学雑誌. 35(3):323-327.
26) 厚生労働省 (2012) : 平成 22 年国民健康・栄養調査報告.
27) 中島二夫, 河合渉, 小池明, 永谷隆行, 梅原鎬市, 西川雅高, 井伊博行, 田中豊和 (2000) : 地下水の要監視項目などによる汚染実態の解明. 静岡県環境衛生科学研究報告. 43:95-98.
28) 経済産業省(2012)：経済産業省－低煙源工場拡散モデル (Ministry of Economy , Trade and Industry － Low rise Industrial Source dispersion Model) METI-LIS モデル ver.3.02.
29) 鈴木規之ら (2003) ：環境動態モデル用河道構造データベース. 国立環境研究所研究報告 第 179 号 R-179 (CD)-2003.
30) 厚生労働省 (2009) : 「日本人の食事摂取基準」（2010 年版）.

(3) 健康リスクの初期評価

1) Ayala-Fierro, F., J.M. Firriolo and D.E. Carter (1999): Disposition, toxicity, and intestinal absorption of cobaltous chloride in male Fischer 344 rats. J. Toxicol. Environ. Health A. 56: 571-591.
2) Firriolo, J.M., F. Ayala-Fierro, I.G. Sipes and D.E. Carter (1999): Absorption and disposition of cobalt naphthenate in rats after a single oral dose. J. Toxicol. Environ. Health A. 58: 383-395.
3) Horiguchi, H., E. Oguma, S. Nomoto, Y. Arao, K. Ikeda and F. Kayama (2004): Acute exposure to cobalt induces transient methemoglobinuria in rats. Toxicol. Lett. 151: 459-466.
4) Bailey, M.R., W.G. Kreyling, S. Andre, A. Batchelor, C.G. Collier, E. Drosselmeyer, G.A. Ferron, P. Foster, B. Haider, A. Hodgson, R. Masse, H. Metivier, A. Morgan, H.-L. Müller, G. Patrick, I. Pearman, S. Pickering, D. Ramsden, C. Stirling and R.J. Talbot (1989): An interspecies comparison of the lung clearance of inhaled monodisperse cobalt oxide particles—Part I: Objectives and summary of results. J. Aero. Sci. 20: 169-188.

5) Schade, S.G., B.F. Felsher, G.M. Bernier and M.E. Conrad (1970): Interrelationship of cobalt and iron absorption. J. Lab. Clin. Med. 75: 435-441.
6) Reuber, S., M. Kreuzer and M. Kirchgessner (1994): Interactions of cobalt and iron in absorption and retention. J. Trace Elem. Electrolytes Health Dis. 8: 151-158.
7) Houk, A.E., A.W. Thomas and H.C. Sherman (1946): Some interrelationships of dietary iron, copper and cobalt in metabolism. J. Nutr. 31: 609-620.
8) Murdock, H.R. Jr. (1959): Studies on the pharmacology of cobalt chloride. J. Am. Pharm. Assoc. Am. Pharm Assoc (Baltim). 48: 140-142.
9) Taylor, D.M. (1962): The absorption of cobalt from the gastrointestinal tract of the rat. Phys. Med. Biol. 6: 445-451.
10) Kirchgessner, M., S. Reuber and M. Kreuzer (1994): Endogenous excretion and true absorption of cobalt as affected by the oral supply of cobalt. Biol. Trace Elem. Res. 41: 175-189.
11) Naylor, G.P. and J.D. Harrison (1995): Gastrointestinal iron and cobalt absorption and iron status in young rats and guinea pigs. Hum. Exp. Toxicol. 14: 949-954.
12) Harp, M.J. and F.I. Scoular (1952): Cobalt metabolism of young college women on self-selected diets. J. Nutr. 47: 67-72.
13) Valberg, L.S., J. Ludwig and D. Olatunbosun (1969): Alteration in cobalt absorption in patients with disorders of iron metabolism. Gastroenterology. 56: 241-251.
14) Sorbie, J., D. Olatunbosun, W.E. Corbett and L.S. Valberg (1971): Cobalt excretion test for the assessment of body iron stores. Can. Med. Assoc. J. 104: 777-782.
15) Smith, T., C.J. Edmonds and C.F. Barnaby (1972): Absorption and retention of cobalt in man by whole-body counting. Health Phys. 22: 359-67.
16) Valberg, L.S., J. Sorbie, W.E. Corbett and J. Ludwig (1972): Cobalt test for the detection of iron deficiency anemia. Ann. Intern. Med. 77: 181-187.
17) Foster, P.P., I. Pearman and D. Ramsden (1989): An interspecies comparison of the lung clearance of inhaled monodisperse cobalt oxide particles—Part II: Lung clearance of inhaled cobalt oxide in man. J. Aero. Sci. 20: 189-204.
18) Apostoli, P., S. Porru and L. Alessio (1994): Urinary cobalt excretion in short time occupational exposure to cobalt powders. Sci. Total Environ. 150: 129-132.
19) Mosconi, G., M. Bacis, M.T. Vitali, P. Leghissa and E. Sabbioni (1994): Cobalt excretion in urine: results of a study on workers producing diamond grinding tools and on a control group. Sci. Total Environ. 150: 133-139.
20) Beleznay, E. and M. Osvay (1994): Long-term clearance of accidentally inhaled ^{60}Co aerosols in humans. Health Phys. 66: 392-399.
21) Newton, D. and J. Rundo (1971): The long-term retention of inhaled cobalt-60. Health Phys. 21: 377-384.
22) Kreyling, W.G., G.A. Ferron and B. Haider (1986): Metabolic fate of inhaled Co aerosols in beagle dogs. Health Phys. 51: 773-795.
23) 川崎英二(2010): 第 13 回 ビタミン B12: 連載 イラストでわかる 臨床栄養にいかす生化学講座. ニュートリションケア. 3: 106-109.

24) Forbes, R.M., A.R. Cooper and H.H. Mitchell (1954): On the occurrence of beryllium, boron, cobalt, and mercury in human tissues. J. Biol. Chem. 209: 857-865.
25) Yamagata, N., S. Murata and T. Torii (1962): The cobalt content of human body. J. Radiat. Res. 3: 4-8.
26) Yukawa, M., K. Amano, M. Suzuki-Yasumoto and M. Terai (1980): Distribution of trace elements in the human body determined by neutron activation analysis. Arch. Environ. Health. 35: 36-44.
27) Teraoka, H. (1981): Distribution of 24 elements in the internal organs of normal males and the metallic workers in Japan. Arch. Environ. Health. 36: 155-165.
28) Collecchi, P., M. Esposito, S. Brera, E. Mora, A. Mazzucotelli and M. Oddone (1986): The distribution of arsenic and cobalt in patients with laryngeal carcinoma. J. Appl. Toxicol. 6: 287-289.
29) Ishihara, N., A. Yoshida and M. Koizumi (1987): Metal concentrations in human pancreatic juice. Arch. Environ. Health. 42: 356-360.
30) Hewitt, P. J. (1988): Accumulation of metals in the tissues of occupationally exposed workers. Environ. Geochem. Health. 10: 113-116.
31) Muramatsu, Y. and R.M. Parr (1988): Concentrations of some trace elements in hair, liver and kidney from autopsy subjects--relationship between hair and internal organs. Sci. Total. Environ. 76: 29-40.
32) ICRP (1979): Limits for intakes of radionuclides by workers. ICRP Publication 30; Annals of the ICRP. Vol. 2.(3-4), Part 1. 73-75.
33) Goldwasser, E., L.O. Jacobson, W. Fried and L.F. Plzak (1958): Studies on erythropoiesis. V. The effect of cobalt on the production of erythropoietin. Blood. 13: 55-60.
34) Smith, R.J. and J.W. Fisher (1973): Effects of cobalt on the renal erythropoietic factor and kidney hydrolase activity in the rat. Blood. 42: 893-905.
35) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2012.12.17 現在).
36) IPCS (2005): International Chemical Safety Cards. 0782. Cobalt.
37) IPCS (2004): International Chemical Safety Cards. 0783. Cobalt (II) chloride.
38) IPCS (2004): International Chemical Safety Cards. 1551. Cobalt (II) oxide.
39) IPCS (2004): International Chemical Safety Cards. 0785. Cobalt (III) trioxide.
40) IPCS (2001): International Chemical Safety Cards. 1128. Cobalt (II) acetate (tetrahydrate).
41) IPCS (2001): International Chemical Safety Cards. 1397. Cobaltous nitrate.
42) IPCS (2001): International Chemical Safety Cards. 0784. Cobaltous nitrate hexahydrate.
43) IPCS (2001): International Chemical Safety Cards. 1127. Cobalt sulfate.
44) IPCS (2001): International Chemical Safety Cards. 1396. Cobalt (II) sulfate heptahydrate.
45) IPCS (2004): International Chemical Safety Cards. 1529. Cobalt sulfide.
46) IPCS (2000): International Chemical Safety Cards. 1093. Cobalt naphthenate.
47) IPCS (2004): International Chemical Safety Cards. 0976. Cobalt carbonyl.
48) Grice, H.C., T. Goodman, I.C. Munro, G.S. Wiberg and A.B. Morrison (1969): Myocardial toxicity of cobalt in the rat. Ann. N. Y. Acad. Sci. 156: 189-194.

49) Stanley, A.J., H.C. Hopps and A.M. Shideler (1947): Cobalt polycythemia relative effects of oral and subcutaneous administration of cobaltous chloride. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 66: 19-20.

50) Krasovskii, G.N. and S.A. Fridlyand (1971): Experimental data for the validation of the maximum permissible concentration of cobalt in water bodies. Hyg. Sanit. 26: 277-279.

51) Johansson, A., B. Robertson and P. Camner (1987): Nodular accumulation of type II cells and inflammatory lesions caused by inhalation of low cobalt concentrations. Environ. Res. 43: 227-243.

52) Kerfoot, E.J., W.G. Fredrick and E. Domeier (1975): Cobalt metal inhalation studies on miniature swine. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 36: 17-25.

53) Bucher, J.R., M.R. Elwell, M.B. Thompson, B.J. Chou, R.Renne and H.A. Ragan (1990): Inhalation toxicity studies of cobalt sulfate in F344/N rats and B6C3F$_1$ mice. Toxicol. Sci. 15: 357-372.

54) NTP (1991): Toxicity studies of cobalt sulfate heptahydrate in F344/N rats and B6C3F$_1$ mice (inhalation studies). NTP TOX 5.

55) NTP (1998): Toxicology and carcinogenesis studies of cobalt sulfate heptahydrate (CAS No. 10026-24-1) in F344/N rats and B6C3F$_1$ mice (inhalation studies). NTP TR 471.

56) Bucher, J.R., J.R. Hailey, J.R. Roycroft, J.K. Haseman, R.C. Sills, S.L. Grumbein, P.W. Mellick and B.J. Chou (1999): Inhalation toxicity and carcinogenicity studies of cobalt sulfate. Toxicol. Sci. 49: 56-67.

57) Wehner, A.P., R.H. Busch, R.J. Olson and D.K. Craig (1977): Chronic inhalation of cobalt oxide and cigarette smoke by hamsters. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 38: 338-346.

58) Corrier, D.E., H.H. Mollenhauer, D.E. Clark, M.F. Hare and M.H. Elissalde (1985): Testicular degeneration and necrosis induced by dietary cobalt. Vet. Pathol. 22: 610-616.

59) Elbetieha, A., A.S. Al-Thani, R.K. Al-Thani, H. Darmani and W. Owais (2004): Chronic exposure to cobaltous chloride caused adverse effects on fertility of male mice. Toxicol. Appl. Pharmacol. 197: 351.

60) Domingo, J.L., J.L. Paternain, J.M. Llobet and J. Corbella (1985): Effects of cobalt on postnatal development and late gestation in rats upon oral administration. Rev. Esp. Fisiol. 41: 293-298.

61) Paternain, J.L., J.L. Domingo and J. Corbella (1988): Developmental toxicity of cobalt in the rat. J. Toxicol. Environ. Health. 24: 193-200.

62) Szakmáry, É., G. Ungváry, Hudák A, Tátrai E, Náray M, Morvai V. (2001): Effects of cobalt sulfate on prenatal development of mice, rats, and rabbits, and on early postnatal development of rats. J. Toxicol. Environ. Health A. 62: 367-386.

63) Kieć-Swierczyńska, M. and B. Krecisz (2000): Occupational skin diseases among the nurses in the region of Lódź. Int. J. Occup. Med. Environ. Health. 13: 179-184.

64) Kiec-Swierczyńska, M. and B. Krecisz (2002): Allergic contact dermatitis in dentists and dental nurses. Exog. Dermatol. 1: 27-31.

65) Uter, W., C. Rämsch, W. Aberer, F. Ayala, A. Balato, A. Beliauskiene, A.B. Fortina, A. Bircher, J. Brasch, M.M. Chowdhury, P.J. Coenraads, M.L. Schuttelaar, S. Cooper, M.T. Corradin, P. Elsner, J.S. English, M. Fartasch, V. Mahler, P.J. Frosch, T. Fuchs, D.J. Gawkrodger, A.M. Gimènez-Arnau,

C.M. Green, H.L. Horne, R. Jolanki, C.M. King, B. Krêcisz, M. Kiec-Swierczynska, A.D. Ormerod, D.I. Orton, A. Peserico, T. Rantanen, T. Rustemeyer, J.E. Sansom, D. Simon, B.N. Statham, M. Wilkinson and A. Schnuch (2009): The European baseline series in 10 European Countries, 2005/2006--results of the European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA). Contact Dermatitis. 61: 31-38.

66) Nielsen, N.H., J. Kristiansen, L. Borg, J.M. Christensen, L.K. Poulsen and T. Menné (2000): Repeated exposures to cobalt or chromate on the hands of patients with hand eczema and contact allergy to that metal. Contact Dermatitis. 43: 212-215.

67) Shirakawa, T., Y. Kusaka, N. Fujimura, S. Goto, M. Kato, S. Heki and K. Morimoto (1989): Occupational asthma from cobalt sensitivity in workers exposed to hard metal dust. Chest. 95: 29-37.

68) Kato, K. (1937): Iron-cobalt treatment of physiologic and nutritional anemia in infants. J. Pediat. 11: 385-396.

69) Berk, L., J.H. Burchenal and W.B. Castle (1949): Erythropoietic effect of cobalt in patients with or without anemia. N. Engl. J. Med. 240: 754-761.

70) Gardner, F.H. (1953): The use of cobaltous chloride in the anemia associated with chronic renal disease. J. Lab. Clin. Med. 41: 56-64.

71) Seaman, A.J. and R.D. Koler (1953): Acquired erythrocytic hypoplasia: A recovery during cobalt therapy; report of two cases with review of the literature. Acta. Haematol. 9: 153-171.

72) Coles, B.L. (1955): The use of cobalt in some common anaemias of childhood. Arch. Dis. Child. 30: 121-126.

73) Tevetoglu, F. (1956): The treatment of common anemias in infancy and childhood with a cobalt-iron mixture; including a case report of iron deficiency anemia due to geophagia. J. Pediatr. 49: 46-55.

74) Hayhoe, F.G. (1960): Preparations other than iron for the treatment of anaemia. Br. Med. J. 2: 592-594.

75) Modan, B. (1965): Polycythemia: A review of epidemiological and clinical aspects. J. Chron. Dis. 18: 605-645.

76) Sederholm, T., K. Kouvalainen and B.A. Lamberg (1968): Cobalt-induced hypothyroidism and polycythemia in lipoid nephrosis. Acta. Med. Scand. 184: 301-306.

77) Duckham, J.M. and H.A. Lee (1976): The treatment of refractory anaemia of chronic renal failure with cobalt chloride. Q. J. Med. 45: 277-294.

78) Davis, J.E. and J.P. Fields (1958): Experimental production of polycythemia in humans by administration of cobalt chloride. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 99: 493-495.

79) Morin, Y. and P. Daniel (1967): Quebec beer-drinkers' cardiomyopathy: etiological considerations. Can. Med. Assoc. J. 97: 926-928.

80) Kesteloot, H., J. Roelandt, J. Willems, J.H. Claes and J.V. Joossens (1968): An enquiry into the role of cobalt in the heart disease of chronic beer drinkers. Circulation. 37: 854-864.

81) Alexander, C.S. (1969): Cobalt and the heart. Ann. Intern. Med. 70: 411-413.

82) Bonenfant, J.L., C. Auger, G. Miller, J. Chenard and P.E. Roy (1969): Québec beer-drinkers' myocardosis: pathological aspects. Ann. N. Y. Acad. Sci. 156: 577-582.

83) Sullivan, J.F., J.D. Egan and R.P. George (1969): A distinctive myocardiopathy occurring in Omaha, Nebraska: clinical aspects. Ann. N. Y. Acad. Sci. 156: 526-543.

84) Morin, Y., A. Têtu and G. Mercier (1971): Cobalt cardiomyopathy: clinical aspects. Br. Heart J. 33(Suppl): 175-178.

85) Alexander, C.S. (1972): Cobalt-beer cardiomyopathy. A clinical and pathologic study of twenty-eight cases. Am. J. Med. 53: 395-417.

86) Swennen, B., J.P. Buchet, D. Stánescu, D. Lison and R. Lauwerys (1993): Epidemiological survey of workers exposed to cobalt oxides, cobalt salts, and cobalt metal. Br. J. Ind. Med. 50: 835-842.

87) Verougstraete, V., A. Mallants, J.P. Buchet, B. Swennen and D. Lison (2004): Lung function changes in workers exposed to cobalt compounds: a 13-year follow-up. Am. J. Respir. Crit. Care. Med. 170: 162-166.

88) Nemery, B., P. Casier, D. Roosels, D. Lahaye and M. Demedts (1992): Survey of cobalt exposure and respiratory health in diamond polishers. Am. Rev. Respir. Dis. 145: 610-616.

89) Anard, D., M. Kirsch-Volders, A. Elhajouji, K. Belpaeme and D. Lison (1997): *In vitro* genotoxic effects of hard metal particles assessed by alkaline single cell gel and elution assays. Carcinogenesis. 18: 177–184.

90) Van Goethem, F., D. Lison and M. Kirsch-Volders (1997): Comparative evaluation of the *in vitro* micronucleus test and the alkaline single cell gel electrophoresis assay for the detection of DNA damaging agents: Genotoxic effects of cobalt powder, tungsten carbide and cobalt-tungsten carbide. Mutat. Res. 392: 31–43.

91) De Boeck, M., D. Lison and M. Kirsch-Volders (1998): Evaluation of the *in vitro* direct and indirect genotoxic effects of cobalt compounds using the alkaline comet assay. Influence of interdonor and interexperimental variability. Carcinogenesis. 19: 2021–2029.

92) De Boeck, M., N. Lombaert, S. De Backer, R. Finsy, D. Lison and M. Kirsch-Volders (2003): *In vitro* genotoxic effects of different combinations of cobalt and metallic carbide particles. Mutagenesis. 18: 177–186.

93) Doran, A., F.C. Law, M.J. Allen and N. Rushton (1998): Neoplastic transformation of cells by soluble but not particulate forms of metals used in orthopaedic implants. Biomaterials. 19: 751–759.

94) Miller, A.C., S. Mog, L. McKinney, L. Luo, J. Allen, J. Xu and N. Page (2001): Neoplastic transformation of human osteoblast cells to the tumorigenic phenotype by heavy metal-tungsten alloy particles: Induction of genotoxic effects. Carcinogenesis. 22: 115–125.

95) Wong, P.K. (1988): Mutagenicity of heavy metals. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 40: 597–603.

96) Zeiger, E., B. Anderson, S. Haworth, T. Lawlor and K. Mortelmans (1992): Salmonella mutagenicity tests: V. Results from the testing of 311 chemicals. Environ. Mol. Mutagen. 19(Suppl.21): 2-141.

97) Pagano, D.A. and E. Zeiger (1992): Conditions for detecting the mutagenicity of divalent metals in *Salmonella typhimurium*. Environ. mol. Mutag. 19: 139–146.

98) Tso, W.W. and W.P. Fung (1981): Mutagenicity of metallic cations. Toxicol. Lett. 8: 195–200.

99) Mochizuki, H. and T. Kada (1982): Antimutagenic action of cobaltous chloride on Trp-P-1-induced mutations in *Salmonella typhimurium* TA98 and TA1538. Mutat. Res. 95: 145–157.

100) Arlauskas, A., R.S.U. Baker, A.M. Bonin, R.K. Tandon, P.T. Crisp and J. Ellis (1985): Mutagenicity of metal ions in bacteria. Environ. Res. 36: 379–388.

101) Ogawa, H.I., K. Sakata, T. Inouye, S. Jyosui, Y. Niyitani, K. Kakimoto, M. Morishita, S. Tsuruta and Y. Kato (1986): Combined mutagenicity of cobalt(II) salt and heteroaromatic compounds in Salmonella typhimurium. Mutat. Res. 172: 97–104.

102) Ogawa, H.I., Y. Ohyama, Y. Ohsumi, K. Kakimoto, Y. Kato, Y. Shirai, T. Nunoshiba and K. Yamamoto (1999): Cobaltous chloride-induced mutagenesis in the supF tRNA gene of *Escherichia coli*. Mutagenesis. 14: 249–253.

103) Kada, T. and N. Kanematsu (1978): Reduction of *N* -methyl-*N*'-nitrosoguanidine-induced mutations by cobalt chloride in *Escherichia coli*. Proc. Jpn. Acad. 54B: 234–237.

104) Leitão, A.C., R.A. Soares, J.S. Cardoso, H.C. Guillobel and L.R. Caldas (1993): Inhibition and induction of SOS response in *Escherichia coli* by cobaltous chloride. Mutat. Res. 286: 173–180.

105) Prazmo, W., E. Balbin, H. Baranowska, A. Ejchart and A. Putrament (1975): Manganese mutagenesis in yeast. II. Conditions of induction and characteristics of mitochondrial respiratory deficient *Saccharomyces cerevisiae* mutants induced with manganese and cobalt. Genet. Res. Camb. 26: 21–29.

106) Putrament, A., H. Baranowska, A. Ejchart and W. Jachymczyk (1977): Manganese mutagenesis in yeast. VI. Mn^{2+} uptake, mitDNA replication and E^R induction: Comparison with other divalent cations. Mol. gen. Genet. 151: 69–76.

107) Egilsson, V., I.H. Evans and D. Wilkie (1979): Toxic and mutagenic effects of carcinogens on the mitochondria of Saccharomyces cerevisiae. Mol. gen. Genet. 174: 39–46.

108) Kharab, P. and I. Singh (1987): Induction of respiratory deficiency in yeast by salts of chromium, arsenic, cobalt and lead. Indian J. exp. Biol. 25: 141–142.

109) Fukunaga, M., Y. Kurachi and Y. Mizuguchi (1982): Action of some metal ions on yeast chromosomes. Chem. pharm. Bull. 30: 3017–3019.

110) Singh, I. (1983): Induction of reverse mutation and mitotic gene conversion by some metal compounds in Saccaromyces cerevisiae. Mutat. Res. 117: 149–152.

111) Kanematsu, N., M. Hara and T. Kada (1980): Rec assay and mutagenicity studies on metal compounds. Mutat. Res. 77: 109–116.

112) Nishioka, H. (1975): Mutagenic activities of metal compounds in bacteria. Mutat. Res. 31: 185–189.

113) Miyaki, M., N. Akamatsu, T. Ono and H. Koyama (1979): Mutagenicity of metal cations in cultured cells from Chinese hamster. Mutat. Res. 68: 259–263.

114) Hartwig, A., U. Kasten, K. Boakye-Dankwa, R. Schlepegrell and D. Beyersmann (1990): Uptake and genotoxicity of micromolar concentrations of cobalt chloride in mammalian cells. Toxicol. Environ. Chem. 28: 205–215.

115) Kitahara, J., K. Yamanaka, K. Kato, Y.W. Lee, C.B. Klein and M. Costa (1996): Mutagenicity of cobalt and reactive oxygen producers. Mutat. Res. 370: 133–140.

116) Andersen, O. (1983): Effects of coal combustion products and metal compounds on sister chromatid exchange (SCE) in a macrophage-like cell line. Environ. Health Perspect. 47: 239–253.

117) Resende de Souza Nazareth, H. (1976): Efeito do cloreto de cobalto em não-disjunção. Cie. Cult. 28: 1472–1475.

118) Hamilton-Koch, W., R.D. Snyder and J.M. Lavelle (1986): Metal-induced DNA damage and repair in human diploid fibroblasts and Chinese hamster ovary cells. Chem.-biol. Interact. 59: 17–28.

119) McLean, J.R., R.S. McWilliams, J.G. Kaplan and H.C. Birnboim (1982): Rapid detection of DNA strand breaks in human peripheral blood cells and animal organs following treatment with physical and chemical agents. In: Bora, K.C., G.R. Douglas and E.R. Nestmann eds, Progress in Mutation Research. Vol. 3., Amsterdam, Elsevier Biomedical Press, pp. 137–141.

120) Wedrychowski, A., W.N. Schmidt and L.S. Hnilica (1986): DNA-protein crosslinking by heavy metals in Novikoff hepatoma. Arch. Biochem. Biophys. 251: 397-402.

121) Aich, P., S.L. Labiuk, L.W. Tari, L.J.T. Delbaere, W.J. Roesler, K.J. Falk, R.P. Steer and J.S. Lee (1999): M-DNA: A complex between divalent metal ions and DNA which behaves as a molecular wire. J. mol. Biol. 294: 477–485.

122) Schultz, P.N., G. Warren, C. Kosso and S. Rogers (1982): Mutagenicity of a series of hexacoordinate cobalt(III) compounds. Mutat. Res. 102: 393–400.

123) Ogawa, H.I., T. Shibahara, H. Iwata, T. Okada, S. Tsuruta, K. Kakimoto, K. Sakata, Y. Kato, H. Ryo, T. Itoh and K. Fujikawa (1994): Genotoxic activities *in vivo* of cobaltous chloride and other metal chlorides as assayed in the *Drosophila* wing spot test. Mutat. Res. 320: 133–140.

124) Yeşilada, E. (2001): Genotoxicity testing of some metals in the *Drosophila* wing somatic mutation and recombination test. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 66: 464–469.

125) Suzuki, Y., H. Shimizu, Y. Nagae, M. Fukumoto, H. Okonogi and M. Kadokura (1993): Micronucleus test and erythropoiesis: Effect of cobalt on the induction of micronuclei by mutagens. Environ. Mol. Mutag. 22: 101–106.

126) Farah, S.B. (1983): The *in vivo* effect of cobalt chloride on chromosomes. Rev. Brasil. Genet. 6: 433–442.

127) Steinhoff, D. and U. Mohr (1991): On the question of a carcinogenic action of cobalt-containing compounds. Exp. Pathol. 41: 169-174.

128) Heath, J.C. (1954): Cobalt as a carcinogen. Nature. 173: 822-823.

129) Heath, JC. (1956): The production of malignant tumours by cobalt in the rat. Br. J. Cancer. 10: 668-673.

130) Heath, J.C. and M.R. Daniel (1962): The production of malignant tumours by cobalt in the rat: Intrathoracic rumours. Br. J. Cancer. 16: 473-478.

131) Farrell, R.L. and G.W. Davis (1974): The effects of particulates on respiratory carcinogenesis by diethylnitrosamine. In: Karbo, E. and J.R. Paris, eds, Experimental lung cancer: Carcinogenesis

and bioassays, New York, Springer, pp. 219-233. Cited in: IARC (1991): IARC monograph on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 52. Cobalt and cobalt compounds.

132) Jasmin, G. and J.L. Riopelle (1976): Renal carcinomas and erythrocytosis in rats following intrarenal injection of nickel subsulfide. Lab. Invest. 35: 71-78.

133) Vollmann, J. (1938): Animal experiments with intraosseous arsenic, chromium and cobalt implants. Schweiz. Z. Pathol. Bakteriol. 1: 440-443. (in German).

134) Schinz, H.R. and E. Uehlinger (1942): Metals: A new principle of carcinogenesis. Z. Krebsforsch. 52: 425–437. (in German).

135) Wegner et al. (1986): Cited in: DFG (2005): MAK Value Documentations Vol. 23.

136) Mur, J.M., J.J. Moulin, M.P. Charruyer-Seinerra and J. Lafitte (1987): A cohort mortality study among cobalt and sodium workers in an electrochemical plant. Am. J. Ind. Med. 11: 75-81.

137) Moulin, J.J., P. Wild, J.M. Mur, M. Fournier-Betz and M. Mercier-Gallay (1993): A mortality study of cobalt production workers: an extension of the follow-up. Am. J. Ind. Med. 23: 281-288.

138) Hogstedt, C. and R. Alexandersson (1990): Mortality among hard metal workers. Solna, National Institute of Occupational Health, pp. 1–16 (Arbete och Hälsa 21) (in Swedish). Cited in: IARC (1991): IARC monograph on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 52. Cobalt and cobalt compounds.

139) Lasfargues, G., P. Wild, J.J. Moulin, B. Hammon, B. Rosmorduc, C. Rondeau du Noyer, M. Lavandier and J. Moline (1994): Lung cancer mortality in a French cohort of hard-metal workers. Am. J. Ind. Med. 26: 585-595.

140) Moulin, J.J., P. Wild, S. Romazini, G. Lasfargues, A. Peltier, C. Bozec, P. Deguerry, F. Pellet and A. Perdrix (1998): Lung cancer risk in hard-metal workers. Am. J. Epidemiol. 148: 241-248.

141) Wild, P., A. Perdrix, S. Romazini, J.J. Moulin and F. Pellet (2000): Lung cancer mortality in a site producing hard metals. Occup. Environ. Med. 57: 568-573.

（4）生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA「AQUIRE」

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.

2965 : Curtis, M.W., and C.H. Ward (1981): Aquatic Toxicity of Forty Industrial Chemicals: Testing in Support of Hazardous Substance Spill Prevention Regulation. J.Hydrol. 51:359-367.

3680 : Dave, G., and R. Xiu (1991): Toxicity of Mercury, Copper, Nickel, Lead, and Cobalt to Embryos and Larvae of Zebrafish, *Brachydanio rerio*. Arch.Environ.Contam.Toxicol. 21:126-134.

5305 : Birge, W.J. (1978): Aquatic Toxicology of Trace Elements of Coal and Fly Ash. In: J.H.Thorp and J.W.Gibbons (Eds.), Dep.Energy Symp.Ser., Energy and Environmental Stress in Aquatic Systems, Augusta, GA 48:219-240.

5339 : Baudouin, M.F., and P. Scoppa (1974): Acute Toxicity of Various Metals to Freshwater Zooplankton. Bull.Environ.Contam.Toxicol. 12(6):745-751.

5628 : Amiard, J.C. (1976): Phototactic Variations in Crustacean Larvae due to Diverse Metallic Pollutants Demonstrated by a Sublethal Toxicity Test. Mar.Biol. 34(3):239-245 (FRE) (ENG ABS).

6097 : Amiard, J.C. (1976): Experimental Study on the Acute Toxicity of Cobalt, Antimony, Strontium and Silver Salts in Some Crustacea and Their Larvae and Some Teleostei. Rev.Int.Oceanogr.Med. 43:79-95 (FRE) (ENG ABS).

6137 : Diamond, J.M., E.L. Winchester, D.G. Mackler, W.J. Rasnake, J.K. Fanelli, and D. Gruber (1992): Toxicity of Cobalt to Freshwater Indicator Species as a Function of Water Hardness. Aquat.Toxicol. 22(3):163-180.

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.

9501 : Stokes, P.M. (1981): Multiple Metal Tolerance in Copper Tolerant Green Algae. J.Plant Nutr.3(1-4):667-678.

11014 : Krishnakumari, L., P.K. Varshney, S.N. Gajbhiye, K. Govindan, and V.R. Nair (1983): Toxicity of Some Metals on the Fish *Therapon jarbua* (Forsskal, 1775). Indian J.Mar.Sci. 12(1):64-66.

11838 : Birge, W.J., J.A. Black, A.G. Westerman, and J.E. Hudson (1980): Aquatic Toxicity Tests on Inorganic Elements Occurring in Oil Shale. In: C.Gale (Ed.), EPA-600/9-80-022, Oil Shale Symposium: Sampling, Analysis and Quality Assurance, March 1979, U.S.EPA, Cincinnati, OH :519-534 (U.S.NTIS PB80-221435).

11951 : Ewell, W.S., J.W. Gorsuch, R.O. Kringle, K.A. Robillard, and R.C. Spiegel (1986): Simultaneous Evaluation of the Acute Effects of Chemicals on Seven Aquatic Species. Environ.Toxicol.Chem. 5(9):831-840.

12575 : Khangarot, B.S., P.K. Ray, and H. Chandra (1987): Daphnia magna as a Model to Assess Heavy Metal Toxicity: Comparative Assessment with Mouse System. Acta Hydrochim.Hydrobiol. 15(4):427-432.

14603 : Rachlin, J.W., and A. Grosso (1993): The Growth Response of the Green Alga *Chlorella vulgaris* to Combined Divalent Cation Exposure. Arch.Environ.Contam.Toxicol. 24:16-20.

16793 : Gaur, J.P., N. Noraho, and Y.S. Chauhan (1994): Relationship Between Heavy Metal Accumulation and Toxicity in *Spirodela polyrhiza* (L.) Schleid. and Azolla pinnata R. Br. Aquat.Bot. 49(2/3):183-192.

20081 : Marr, J.C.A., J.A. Hansen, J.S. Meyer, D. Cacela, T. Podrabsky, J. Lipton, and H.L. Bergman (1998): Toxicity of Cobalt and Copper to Rainbow Trout: Application of a Mechanistic Model for Predicting Survival. Aquat.Toxicol. 43(4):225-238.

80935 : Borgmann, U., Y. Couillard, P. Doyle, and D.G. Dixon (2005): Toxicity of Sixty-Three Metals and Metalloids to *Hyalella azteca* at Two Levels of Water Hardness. Environ.Toxicol.Chem. 24(3):641-652.

100031：Lin, K.C., Y.L. Lee, and C.Y. Chen (2007): Metal Toxicity to *Chlorella pyrenoidosa* Assessed by a Short-Term Continuous Test. J.Hazard.Mater. 142(1/2):236-241.

110275：Norwood,W.P., U. Borgmann, and D.G. Dixon (2007): Chronic Toxicity of Arsenic, Cobalt, Chromium and Manganese to *Hyalella azteca* in Relation to Exposure and Bioaccumulation. Environ. Pollut.147(1): 262-272.

113958：Naumann, B., M. Eberius, and K.J. Appenroth (2007): Growth Rate Based Dose-Response Relationships and EC-Values of Ten Heavy Metals Using the Duckweed Growth Inhibition Test (ISO 20079) with *Lemna minor* L. Clone St. J.Plant Physiol. 164(12):1656-1664.

114458：De Schamphelaere,K.A.C., J.M. Koene, D.G. Heijerick, and C.R. Janssen (2008): Reduction of Growth and Haemolymph Ca Levels in the Freshwater Snail *Lymnaea stagnalis* Chronically Exposed to Cobalt. Ecotoxicol. Environ. Saf.71(1): 65-70.

2) 環境省(庁)データ；該当なし

3) (独)国立環境研究所報告書；該当なし

4) その他

2010015：Nagpal, N.K. (2004): Technical Report - Water Quality Guidelines for Cobalt. Victoria, British Columbia. (Ministry of Water, Land, and Air Protection, Water, Air and Climate Change Branch, Water Protection Section). (http://www.env.gov.bc.ca/wat/wq/BCguidelines/cobalt/cobat_tech.pdf).

2010079：Sodergren, S. (1976): Ecological Effects of Heavy Metal Discharge in a Salmon River. Rep. Inst. Freshwater Res., Drottningholm. 55: 91-131.