

IPCS

UNEP//ILO//WHO

世界保健機関 国際化学物質安全性計画

Concise International Chemical Assessment Document

国際化学物質簡潔評価文書

No. 77 Strontium and Strontium Compounds

ストロンチウムおよびストロンチウム化合物

(2010)

This report contains the collective views of an international group of experts and does not necessarily represent the decisions or the stated policy of the United Nations Environment Programme, the International Labour Organization or the World Health Organization.

**Concise International Chemical Assessment Document 77**

**STRONTIUM AND STRONTIUM COMPOUNDS**

First draft prepared by Mr Peter Watts, Toxicology Advice & Consulting Ltd, Sutton, England; and Mr Paul Howe, Centre for Ecology and Hydrology, Monks Wood, England

Published under the joint sponsorship of the United Nations Environment Programme, the International Labour Organization and the World Health Organization, and produced within the framework of the Inter-Organization Programme for the Sound Management of Chemicals.



---

国立医薬品食品衛生研究所 安全性予測評価部

2024 年 9 月

## 目 次

はじめに

|                                               |     |
|-----------------------------------------------|-----|
| 1. 要約                                         | 3   |
| 2. 物質の同定、物理的・化学的特性                            | 7   |
| 3. 分析方法                                       | 9   |
| 4. ヒトおよび環境中への曝露源                              | 1 1 |
| 5. 環境への移行、分布および変換                             | 1 3 |
| 6. 環境中濃度とヒトへの曝露                               | 1 6 |
| 7. 実験動物およびヒトにおける体内動態と代謝の比較                    | 2 1 |
| 8. 実験動物と <i>in vitro</i> 試験系に対する影響            | 2 9 |
| 9. ヒトへの影響                                     | 4 0 |
| 1 0. 実験室と自然界の他の生物への影響                         | 4 4 |
| 1 1. 影響評価                                     | 4 8 |
| 1 2. 化学物質の健全な管理のための組織間プログラム (IOMC) 機関による過去の評価 | 5 5 |
| REFERENCES                                    | 5 6 |
| APPENDIX 1 ACRONYMS AND ABBREVIATIONS         | 8 5 |
| APPENDIX 2 SOURCE DOCUMENTS                   | 8 7 |
| APPENDIX 3 CICAD PEER REVIEW                  | 8 9 |
| APPENDIX 4 CICAD FINAL REVIEW BOARD           | 9 0 |

## 国際簡潔評価文書 (Concise International Chemical Assessment Document)

### No.77 ストロンチウムおよびストロンチウム化合物 (Strontium and Strontium compounds)

序言 <http://www.nihs.go.jp/hse/cicad/full/jogen.html> を参照のこと

## 1. 要約

天然ストロンチウム及びストロンチウム化合物（安定同位体）に関する本国際化学物質簡潔評価文書（CICAD）<sup>1</sup>は、英国の Toxicology Advice & Consulting Ltd<sup>2</sup>と英国生態・水文学センターが共同で作成した。物理化学的試験及び哺乳類毒性試験の項は、米国毒性物質疾病登録機関（ATSDR）が作成した 2004 年の毒性プロファイル（ATSDR, 2004）に基づいている。この毒性プロファイルの草案は 2001 年に入手可能となり、その間に発表された特定の主要な文献が 2004 年の最終版に含まれた。2006 年 5 月、Toxicology Advice & Consulting Ltd は、2000～2006 年の関連データベースの包括的な文献検索を実施し、ATSDR 原資料に組み込まれたものに続いて公表された重要な参考文献を特定した。<sup>3</sup> 英国生態・水文学センターは、2006 年 6 月に包括的な文献検索を実施し、環境面に関する関連情報を特定した。ピアレビューの性質及び原資料の入手可能性に関する情報を付録 2 に示す。本 CICAD のピアレビューに関する情報を付録 3 に示す。国際化学物質安全性計画（IPCS）により作成されたストロンチウム（ICSC 1534）、炭酸ストロンチウム（ICSC 1695）、硫酸ストロンチウム（ICSC 1696）、クロム酸ストロンチウム（ICSC 0957）の国際化学物質安全性カード（ICSCs）も、原本の CICAD には再掲載されているが本訳中ではそのリンク先を示す。

ストロンチウム金属は水及び酸素と速やかに反応するため、自然界では 2+ の酸化状態でしか認められない。天然ストロンチウムは放射性ではなく、<sup>88</sup>Sr（82.6%）、<sup>86</sup>Sr（9.9%）、<sup>87</sup>Sr（7.0%）及び <sup>84</sup>Sr（0.6%）の 4 つの安定同位体の形で存在する。ストロンチウムは地殻の 0.02～0.03% を占め、主に天青石（硫酸ストロンチウム）又はストロンチアナイト（炭酸ストロンチウム）として発見される。ストロンチウムの放射性同位体は、本 CICAD では検討しない。

近年、米国へのストロンチウムの輸入は、年間約 31,000～39,000 トンと比較的安定している。2001 年には、米国で消費されたストロンチウムの 85% 超がセラミック及びガラス製品の製造に使用され、主にテレビの面板ガラスに使用されていた。ストロンチウム化合物は、セラミック製フェライト磁石（ストロンチウムフェライト）及びその他のセラミック及びガラス用途、パイロテクニクス（硝酸ストロンチウム）、塗料用顔料（クロム酸ストロンチウム）、蛍光灯（リン酸ストロンチウム）

<sup>1</sup> 本報告書で使用する頭字語及び略語の完全な一覧は、付録 1 を参照のこと。

<sup>2</sup> 現在の社名は Bibra toxicology advice & consulting Ltd。

<sup>3</sup> 著者の 1 人が 2009 年 11 月に新しい重要な論文を検索し、存在しないと結論した（付録 2 参照）。

ム)、亜鉛生産用ゲッター(炭酸ストロンチウム)、アルミニウム鑄造用合金(金属ストロンチウム)、並びに医薬品(塩化ストロンチウム、過酸化ストロンチウム)にも使用されている。カナダで販売されているストロンチウム化合物の総量は現在、年間約 5400 トンである。

ストロンチウムは、自然なプロセス(例:岩石の風化、粒子の巻き込み、風による再浮遊、波しぶき)により、あるいはヒトの活動(例:製粉、加工、石炭燃焼、リン酸肥料の使用)の結果として、(主に酸化ストロンチウムとして)大気中に放出される可能性がある。大気中では、酸化物は速やかに水酸化物又は炭酸塩を形成する。大気中のストロンチウムは沈着によって地表に戻る。ストロンチウムは、岩石や土壌の自然な風化によって地表水や地下水に放出される。水中では水和陽イオンとして存在する。水中のストロンチウムは、特定の鉱物の表面に吸着する可能性がある。カルシウムと同様に、ストロンチウムは土壌や堆積物中の移動性が中程度であり、金属酸化物や粘土に中程度に吸着する。植物は、通常のカルシウム取り込み経路を介してストロンチウムを吸収しやすい。ミミズはカルシウムの多い土壌ではストロンチウムを蓄積しないが、酸性でカルシウムの乏しい土壌ではストロンチウムが蓄積することがある。ストロンチウムは魚類の耳石、脊椎骨、口蓋骨に蓄積されやすい。実際、塩化ストロンチウム溶液は、意図的にサケの稚魚に目印を付けて、後に野生で識別できるようにするために使用されてきた。高等生物では、カルシウムとのストロンチウムの類似性により、骨に生物濃縮が生じる。

大気中のストロンチウム平均濃度は一般に  $0.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  未満であるが、石炭火力発電所の近くでは濃度が高くなる可能性がある。海水中のストロンチウムの平均濃度は約  $8 \text{ mg}/\text{L}$  である。ストロンチウムは、米国全土のほぼすべての新鮮な地表水中に存在し、平均濃度は  $0.3 \sim 1.5 \text{ mg}/\text{L}$  であった。欧州の河川水中のストロンチウム濃度は、 $0.001 \text{ mg}/\text{L}$  から  $13.6 \text{ mg}/\text{L}$  まで 4 桁を超える幅があり、中央値は  $0.11 \text{ mg}/\text{L}$  である。昔の鉱山採掘により汚染された河川水のストロンチウム平均濃度は最高  $2 \text{ mg}/\text{L}$  と報告されている。欧州の河川堆積物中のストロンチウム濃度の中央値は  $126 \text{ mg}/\text{kg}$  であった。昔の鉱山採掘により汚染された河川堆積物のストロンチウム平均濃度は、最高  $225 \text{ mg}/\text{kg}$  乾燥重量と報告されている。世界各地の土壌におけるストロンチウムの平均濃度は約  $240 \text{ mg}/\text{kg}$  である。欧州の土壌におけるストロンチウム濃度の中央値は、下層土で  $95 \text{ mg}/\text{kg}$ 、表層土で  $89 \text{ mg}/\text{kg}$  であった。ドイツ及び米国における飲料水中の平均濃度は、それぞれ約  $0.34 \text{ mg}/\text{L}$  及び  $1.1 \text{ mg}/\text{L}$  と報告されている。食用植物では、最高濃度は葉物野菜で測定された(例:キャベツでは乾燥重量で  $64 \text{ mg}/\text{kg}$ )。

成人の場合、世界の多くの地域におけるストロンチウムの 1 日総摂取量は最大約  $4 \text{ mg}/\text{日}$  と推定される。飲料水からの摂取量は約  $0.7 \sim 2 \text{ mg}/\text{日}$ 、食物(主に葉物野菜、穀物、乳製品)からの摂取量はさらに  $1.2 \sim 2.3 \text{ mg}/\text{日}$  である。それに比べれば、空気からの摂取量は取るに足りない。飲料水中のストロンチウム濃度が測定範囲の上限にある地域では、摂取量が大幅に高くなる可能性がある。土壌中の濃度が高い地域では、特に主に現地で生産される植物性食品が摂取されている場合、食用

植物が1日摂取量に相当に大きく寄与する可能性もある。

成人におけるストロンチウムの体内蓄積量は通常、約0.3～0.4 gであり、99%が骨格中に認められる。ヒトは摂取したストロンチウムの約11～30%を吸収する。15日齢のラットにおけるストロンチウムの消化管吸収率は89日齢のラットよりも高かったが、ヒトでは、消化管吸収率の年齢依存性は認められていない。肺からの吸収は可溶性のストロンチウム化合物では速いが、不溶性のストロンチウム化合物では遅い。ストロンチウム化合物の経皮吸収は遅い。ストロンチウムはカルシウムの不完全な代替物として機能することがある。吸収されたストロンチウムの分布はカルシウムと類似し、ストロンチウムは骨内でカルシウムと置換される可能性がある。消化管からのストロンチウムの取り込み量及び骨におけるストロンチウムの保持量は、カルシウム、リン酸塩又は硫酸塩との併用により減少する。母体のストロンチウムは、妊娠中に胎児に、母乳を介して乳児に移行する可能性がある。ヒトの骨中のストロンチウム/カルシウム比は、出生時に $3 \times 10^{-4}$ であり、成人では約 $5 \times 10^{-4}$ に上昇する。体内では、ストロンチウムはおそらくヒドロキシアパタイト、炭酸塩、リン酸塩、クエン酸塩、及び乳酸塩と複合体を形成し、様々なカルシウム結合タンパク質やカルシウム輸送タンパク質と相互作用する可能性がある。吸収されたストロンチウムは主に尿中及び糞便中に排泄される。経口摂取又は吸入後、未吸収の物質の排泄を反映する早期排泄相がある。これに続いて緩徐な相（生物学的半減期の推定値は数週間～28年）が認められ、これはおそらく骨格からの緩徐な排出を反映していると考えられる。

塩化ストロンチウム、炭酸ストロンチウム、硫酸ストロンチウム及び硝酸ストロンチウムの急性経口毒性は、ラット及び/又はマウスでは低かった。また、ラットにおける硫酸ストロンチウムの急性経皮毒性は低かった。塩化ストロンチウムを1週間連日カプセル投与したサルにおいて、食道及び十二指腸の局所損傷が認められた。

ストロンチウムは発達中の骨格の骨石灰化を阻害する可能性がある。実際、多くの試験で、ストロンチウムへの反復経口曝露後の主要な標的組織は骨であることが示されている。最も多くの情報が得られたことが確認されている試験（検査の範囲、最低用量の使用及び最長期間に基づく）では、ストロンチウムを約40 mg/kg 体重/日の用量で90日間混餌投与した幼若ラットにおいて、投与に関連した有害作用は認められなかったが、160 mg/kg 体重/日では甲状腺の構造及び体重の変化、肝グリコーゲン含有量及び下垂体重量に変化が認められた。ストロンチウムを190 mg/kg 体重/日の用量で20日間混餌投与した幼若ラットにおける骨の組織学的検査の結果は正常であった。骨への軽微な影響は、同じ試験でストロンチウムを約380 mg/kg 体重/日の用量で投与した幼若ラット及び1日あたり350 mg/kg 体重の飲料水を29日間投与したマウスで認められた。長期試験では、より低い無作用量は確認されなかった。いくつかの試験で、高用量の反復経口投与により、石灰化障害、ミネラル含有量の減少、複合酸性リン脂質の増加、非石灰化（類骨）領域、海綿質、広範な骨端軟骨板、骨密度低下、骨梁の乱れ、骨の縮小、くる病など、多数の骨及び軟骨の異常が生じた。骨へ

の影響を示すマーカーとして、活性型ビタミン D 及びカルビンジン-D タンパク質の血清中濃度の変化、並びに特定の臓器における酸及びアルカリホスファターゼの活性変化が認められた。

ストロンチウム化合物について、現行のガイドラインに適合する発がん性試験は確認されなかった。クロム酸ストロンチウムをラットの気道に移植したところ、局所腫瘍が誘発された。しかし、6 価クロム化合物は哺乳類の発がん物質であるため、クロム酸イオンがクロム酸ストロンチウムの活性の原因であると考えられた。

ストロンチウム化合物の遺伝毒性データはほとんどない。限定的な試験では、塩化ストロンチウムの単回経口投与により、マウスの骨髄で染色体異常が誘発されたことが報告された。しかし、ストロンチウム化合物は *in vitro* では活性を示さなかった。塩化ストロンチウムは、培養中のハムスター卵母細胞における染色体損傷、細菌又はハムスター胚細胞におけるデオキシリボ核酸 (DNA) 損傷、あるいはハムスター胚細胞における細胞形質転換を誘発しなかった。硫酸ストロンチウムは、培養中のハムスター肺細胞において染色体損傷を誘発せず、Ames 試験でも突然変異を誘発しなかった。炭酸ストロンチウムも Ames 試験で変異原性を示さなかった。*In vitro* で遺伝毒性活性が同定された唯一のストロンチウム化合物はクロム酸ストロンチウムであった。この 6 価クロム化合物は、Ames 試験で細菌による突然変異を誘発し、培養中のハムスター線維芽細胞における姉妹染色分体交換及びハムスター胚細胞における細胞形質転換を誘発した。認められた活性にはクロム酸部分が関与していると考えられる。

硫酸ストロンチウムを交配 2 週間前からラット（雌雄）に約 6～8 週間強制経口投与したスクリーニング試験では、生殖/受胎能及び胎児発生に対する影響は認められなかった。レビューによると、塩化ストロンチウムを飲料水に添加して 3 世代にわたってラットに投与したところ、生殖能力に対する影響は認められなかった。また、妊娠マウスに炭酸ストロンチウムを反復経口投与したところ、出生児において骨に対する有害作用が認められた。離乳ラット及び成体ラットを用いた反復経口投与試験では、幼若動物の方が成体動物より骨に対するストロンチウムの影響に対する感受性が高いことが示された。

ヒトに対する安定ストロンチウムの毒性に関して入手可能な情報はほとんどない。トルコで実施された試験では、ストロンチウム曝露と小児くる病との関連性が示唆された。土壤中ストロンチウム濃度は、曝露の可能性を示す唯一の指標であった。風土病地域の食生活は、その地域で栽培された穀物に大きく依存していた。

ある試験でストロンチウムを 40 mg/kg 体重/日の用量で 90 日間摂取させた幼若ラットに有害作用（骨の顕微鏡評価を含む検査）がみられなかったことから、耐容 1 日摂取量 (TDI) は 0.13 mg/kg 体重/日となる。世界の多くの地域における推定摂取量はこの数値を下回っているが、飲料水中又は食料工場におけるストロンチウム濃度が高い地域に住む特定の集団では、摂取量はこの値を上回る

可能性がある。入手可能なデータは、耐容吸入濃度を求めるには不十分である。

ストロンチウムは、一部の単細胞性微生物、石灰藻、サンゴ、腹足類、二枚貝及び頭足類の正常な発育に必要である。ストロンチウムは、実験室では水生生物に対する急性毒性が低い。淡水生物については、ほとんどの試験は塩化ストロンチウムに基づいており、ストロンチウムの 48 時間及び 96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は 75~910 mg/L である。ミジンコ属の生殖障害に基づくストロンチウムの 21 日間半有効濃度 (EC<sub>50</sub>) の中央値は 60 mg/L であった。海洋生物の急性 LC<sub>50</sub> は、海洋生物は淡水生物よりもストロンチウムに対する感受性が低いことを示唆している。

新鮮な地表水中の自然レベルのストロンチウムの範囲と水生生物において毒性が生じるストロンチウムの濃度が重なっていることは、淡水試験における試験生物の多くは、自然水域に対してではなくストロンチウムが欠乏した水域に対して馴化したか、低ストロンチウム地域の個体群から採取されたものであることに違いないことを示唆している。さらに、海洋毒性の値は、海水における正常な濃度 (約 8 mg/L) を超えて「添加した」ストロンチウムであり、一部の海洋試験では、ストロンチウムの「バックグラウンド」濃度が測定されていなかった。したがって、入手可能な情報からストロンチウムの現実的な曝露/効果比を導き出すことはできない。

## 2. 物質の同定、物理的・化学的特性

ストロンチウムはアルカリ土類金属である。理論的には 0 又は 2+ の酸化状態で存在する可能性があるが、元素ストロンチウムは水及び酸素と速やかに反応するため、ストロンチウムは自然界では Sr<sup>2+</sup> 化合物としてのみ認められる (Cotton & Wilkinson, 1980; Hibbins, 1997)。天然ストロンチウムは放射性ではない。<sup>84</sup>Sr、<sup>86</sup>Sr、<sup>87</sup>Sr 及び <sup>88</sup>Sr の 4 種類の安定同位体があり、時にまとめて安定ストロンチウムと呼ばれ、自然存在量はそれぞれ 0.56%、9.86%、7.00% 及び 82.58% である (Lide, 1995)。また、ストロンチウムの放射性同位体は 22 種類知られている。最も重要な <sup>89</sup>Sr 及び <sup>90</sup>Sr は、原子炉の運転及び核爆発中に形成される (ATSDR, 2004)。放射性同位体は本 CICAD では検討しない。

本 CICAD で取り扱うストロンチウム化合物の化学的同定の詳細を表 1 に示す。重要な物理化学的データを表 2 に示す。

表 1：本 CICAD で検討したストロンチウム及びストロンチウム化合物の化学的同定  
(ATSDR, 2004 より引用)

| 化学名       | 同義語        | 化学式                                               | 相対分子量 | CAS 番号    |
|-----------|------------|---------------------------------------------------|-------|-----------|
| ストロンチウム   | —          | Sr                                                | 87.6  | 7440-24-6 |
| 酢酸ストロンチウム | 二酢酸ストロンチウム | Sr(O <sub>2</sub> CCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | 205.7 | 543-94-2  |

|             |                                                        |                                                 |       |            |
|-------------|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-------|------------|
| 炭酸ストロンチウム   | 炭酸、ストロンチウム塩<br>(1:1) ; ストロンチアナ<br>イト                   | SrCO <sub>3</sub>                               | 147.6 | 1633-05-2  |
| 塩化ストロンチウム   | 二塩化ストロンチウム                                             | SrCl <sub>2</sub>                               | 158.5 | 10476-85-4 |
| クロム酸ストロンチウム | クロム酸、ストロンチウ<br>ム塩                                      | SrCrO <sub>4</sub>                              | 203.6 | 7789/6/2   |
| フッ化ストロンチウム  | 二フッ化ストロンチウム                                            | SrF <sub>2</sub>                                | 125.6 | 7783-48-4  |
| 水酸化ストロンチウム  | ストロンチウム水和物                                             | Sr(OH) <sub>2</sub>                             | 121.6 | 18480-07-4 |
| 硝酸ストロンチウム   | 硝酸、ストロンチウム<br>塩 ; 硝酸ストロンチウ<br>ム ; 二硝酸ストロンチウ<br>ム (1:2) | Sr(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>               | 211.6 | 10042-76-9 |
| 酸化ストロンチウム   | ストロンチア ; 一酸化ス<br>トロンチウム                                | SrO                                             | 103.6 | 1314-11-0  |
| 過酸化ストロンチウム  | 二酸化ストロンチウム                                             | SrO <sub>2</sub>                                | 119.6 | 1314-18-7  |
| リン酸ストロンチウム  | —                                                      | Sr <sub>3</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> | 452.8 | 7446-28-8  |
| 硫酸ストロンチウム   | セレストアイン ; 天青石                                          | SrSO <sub>4</sub>                               | 183.7 | 7759/2/6   |
| 硫化ストロンチウム   | 一硫化ストロンチウム                                             | SrS                                             | 119.7 | 1314-96-1  |
| チタン酸ストロンチウム | —                                                      | SrTiO <sub>3</sub>                              | 183.5 | 12060-59-2 |

CAS、Chemical Abstracts Service

表 2 : 本 CICAD で検討したストロンチウム及びストロンチウム化合物の選択された物理化学的性質

(ATSDR, 2004 より引用)

| 化学名         | 融点 (°C)  | 沸点 (°C)  | 水に対する溶解度 (g/L)                       |
|-------------|----------|----------|--------------------------------------|
| ストロンチウム     | 777      | 1382     | 分解                                   |
| 酢酸ストロンチウム   | 分解       | 該当せず     | 369 (冷)                              |
| 炭酸ストロンチウム   | データなし    | 1100 で分解 | 18°C で 0.11                          |
| 塩化ストロンチウム   | 875      | 1250     | 20°C で 538                           |
| クロム酸ストロンチウム | データなし    | データなし    | 15°C <sup>a</sup> で 1.2 ; 100°C で 30 |
| フッ化ストロンチウム  | 100 超で分解 | 2489     | 18°C で 0.12                          |
| 水酸化ストロンチウム  | 375      | データなし    | 100°C で 470                          |
| 硝酸ストロンチウム   | 570      | 645      | 18°C で 790                           |
| 酸化ストロンチウム   | 2430     | 3000     | 100°C で 229                          |



|             |         |       |             |
|-------------|---------|-------|-------------|
| 過酸化ストロンチウム  | 215 で分解 | 該当せず  | 分解          |
| リン酸ストロンチウム  | データなし   | データなし | 不溶性         |
| 硫酸ストロンチウム   | 1605    | データなし | 30°C で 0.14 |
| 硫化ストロンチウム   | >2000   | データなし | 分解          |
| チタン酸ストロンチウム | データなし   | データなし | 不溶性         |

<sup>a</sup> IARC (1990) より。

金属ストロンチウム、炭酸ストロンチウム、硫酸ストロンチウム及びクロム酸ストロンチウムのその他の物理化学的特性は、本 CICAD にリンク先を示した ICSC に記載されている。

### 3. 分析方法

生体試料中のストロンチウムの定量について、十分に確立されている方法のいくつかを表 3 に要約する。試料の処理後、黒鉛炉原子吸光分析法を用いて、血液中、骨中、尿中 (Burguera et al., 1999) 及び軟組織中 (D'Haese et al., 1996) のストロンチウムを測定した。ストロンチウムは、血液試料又は組織試料の酸分解後に誘導結合プラズマ発光分光分析法を用いて (NIOSH, 1994; Piette et al., 1994)、また、血清 (Muñiz et al., 1999) 又は骨 (Outridge et al., 1996) の酸処理後の誘導結合プラズマ質量分析法によって測定できる。全反射 X 線蛍光 (血液) (Prange et al., 1989)、熱中性子放射化及び放射測定 (血清) (Terec & Cohn, 1966)、プロトン誘導 X 線放射 (毛髪) (Clayton & Wooller, 1985) も使用した。誘導結合プラズマ質量分析法は、環境由来ストロンチウムにのみ曝露されたヒトにおいて、羊水及び母体血漿中のストロンチウムをそれぞれ 0.03 µg/L 及び 0.06 µg/L の濃度で検出することができた (Silberstein et al., 2001)。軟骨及び骨におけるストロンチウムの元素分布は、高分解能のシンクロトロン放射線誘発マイクロ X 線蛍光により分析した (Zoeger et al., 2006)。骨中のストロンチウムは、線源で励起させた X 線蛍光によって *in vivo* で測定することが可能であり、最小検出限界はカルシウム 1 g あたりストロンチウム 0.25 mg である (Pejovic-Milic et al., 2004)。

表 3：生体試料中のストロンチウムを測定するための分析法  
(ATSDR, 2004 より引用)

| 試料<br>マトリックス | 試料調製                 | 分析法   | 検出限界      | 回収率<br>(%) | 参考文献                   |
|--------------|----------------------|-------|-----------|------------|------------------------|
| 血液           | 硝酸による酸性<br>化;希釈;ランタン | GFAAS | 0.13 mg/L | 94.5–102.5 | Burguera et al. (1999) |

マトリックス修飾  
剤の添加

|    |                              |         |             |            |                                    |
|----|------------------------------|---------|-------------|------------|------------------------------------|
| 血液 | 酸分解；鉄抽出；イオン交換による浄化；薄膜沈着      | TRXF    | 0.04 mg/L   | データなし      | Prange et al. (1989)               |
| 血液 | 酸分解；希釈                       | ICP-AES | 0.3 mg/L    | 113        | NIOSH (1994); Piette et al. (1994) |
| 血清 | 乾式灰化；中性子放射化；化学的分離            | TNA     | 0.02 mg/L   | 75–90      | Tereee & Cohn (1966)               |
| 血清 | 酸性化及び希釈                      | ICP-MS  | データなし       | 99         | Muñiz et al. (1999)                |
| 骨  | 硝酸による酸性化；希釈；ランタンマトリックス修飾剤の添加 | GFAAS   | 0.13 mg/L   | 96.5–102.9 | Burguera et al. (1999)             |
| 骨  | 酸分解                          | ICP-MS  | 6 µg/g 乾燥重量 | データなし      | Outridge et al. (1996)             |
| 毛髪 | 灰化                           | PIXE    | 1 µg/g      | データなし      | Clayton & Wooller (1985)           |
| 組織 | 酸分解；希釈                       | ICP-AES | データなし       | 113        | NIOSH (1994)                       |
| 組織 | 熱によるTMAH/EDTAマトリックスの複合消化     | GFAAS   | 0.0022 µg/g | 99 ± 4.2   | D'Haese et al. (1996)              |
| 尿  | 硝酸による酸性化；希釈；ランタンマトリックス修飾剤の添加 | GFAAS   | 0.13 mg/L   | 98.8–101.5 | Burguera et al. (1999)             |

EDTA：エチレンジアミン四酢酸、GFAAS（総ストロンチウム）：黒鉛炉原子吸光分析法、ICP-AES（総ストロンチウム）：誘導結合プラズマ発光分光分析法、ICP-MS（同位体ストロンチウム組成）：誘導結合プラズマ質量分析法、PIXE（総ストロンチウム）：プロトン誘導 X 線放射、TMAH：テトラメチルアンモニウムヒドロキシド、TNA（総ストロンチウム）：熱中性子放射化及び放射測定、TRXF（総ストロンチウム）：全反射 X 線蛍光

環境試料中のストロンチウムの定量について、十分に確立されているいくつかの方法を表4に要約する。空気中及び水中のストロンチウムは、ろ過、酸分解及び炎原子吸光分析法（OSW, 1992; ASTM, 1999）により測定可能である。水中のストロンチウムは、酸分解及び分光光度法（AOAC, 1990）又は誘導結合プラズマ発光分光分析法（USEPA, 2000）でも定量できる。

表4：環境試料中のストロンチウムを測定するための分析法  
(ATSDR, 2004 より引用)

| 試料<br>マトリックス | 試料調製                  | 分析法                             | 参考文献                    |
|--------------|-----------------------|---------------------------------|-------------------------|
| 空気           | セルロースフィルターによる粒子捕集；酸分解 | FAAS（ASTM 法 D4185）              | ASTM (1999)             |
| 水            | 酸分解                   | 分光光度測定（総ストロンチウム）（AOAC 法 911.03） | AOAC (1990)             |
| 水            | ろ過；酸分解；マトリックス修飾剤の添加   | FAAS（ASTM 法 D3920；OSW 法 7780）   | OSW (1992); ASTM (1999) |
| 水            | 湿式酸分解                 | ICP-AES（USEPA 法 200.15）         | USEPA (2000)            |
| 生理食塩水        | 希釈                    | FAAS（ASTM 法 D3352）              | ASTM (1999)             |

AOAC：米国公定分析化学者協会、ASTM：米国試験材料協会、FAAS（総ストロンチウム）：炎原子吸光分析法、ICP-AES（総ストロンチウム）：誘導結合プラズマ発光分光分析法、OSW：米国固形廃棄物局、USEPA：米国環境保護庁

#### 4. ヒトおよび環境中への曝露源

##### 4.1 自然及び人為的な発生源

ストロンチウムは、天青石（硫酸ストロンチウム）やストロンチアナイト（炭酸ストロンチウム）などの鉱物の形で地殻中に、天然に存在する（約 0.02～0.03%）。微量は他の鉱床や石膏、無水石膏、岩塩、石灰石及び白雲石に関連する堆積岩中又はその付近に存在する。ストロンチウムは頁岩、泥灰土、及び砂岩中にも生じることがある（ATSDR, 2004）。岩石の風化、粉塵粒子の巻き込み、風による土壌の再浮遊、波しぶきなどの自然なプロセスによって大気中に放出される。沿岸部の大気は、波しぶきの結果としてストロンチウム濃度が高くなる（Capo et al., 1998）。地表水や地下水への放出は、岩石や土壌の自然な風化によるものである（ATSDR, 2004）。

ストロンチウムは、ストロンチウム化合物の粉碎や加工、石炭の燃焼、リン酸肥料や熱工学機器の使用など、ヒトの活動の結果として大気中に放出されることがある（Lee & von Lehmden, 1973; Que Hee et al., 1982; Ondov et al., 1989; Raven & Loeppert, 1997; Perry, 1999）。米国インディアナ州の泥炭地中心部におけるストロンチウム沈着量は、早期（1339～1656 年）の  $8.1 \text{ mg/m}^2/\text{年}$  から 1970～1973 年には  $57.0 \text{ mg/m}^2/\text{年}$  へと 7 倍に増加しており、これはおそらくヒトの活動によるものと考えられる（Cole et al., 1990）。石炭火力発電所が大気中に排出するストロンチウムの量は、石炭中のストロンチウム濃度、石炭の燃焼量、及びフライアッシュの回収効率によって決まる。燃焼プロセス中に石炭質量の約 90% が消費され、10% がストロンチウムを  $100\sim 4000 \text{ mg/kg}$  の濃度で含有する残留不揮発性物質（フライアッシュ）として残る（Furr et al., 1977）。石炭火力発電所からの大気排出物には、米国西側で  $17\sim 2718 \text{ }\mu\text{g/m}^3$ 、米国東部で約  $9800 \text{ }\mu\text{g/m}^3$  の濃度でストロンチウムが含まれていた（Que Hee et al., 1982; Ondov et al., 1989）。リン酸肥料のストロンチウム含有濃度は  $20\sim 4000 \text{ }\mu\text{g/g}$  である（Lee & von Lehmden, 1973; Raven & Loeppert, 1997）。ストロンチウムは、リン酸肥料が施用された土壌が風で飛ばされると、大気中に放出される可能性がある。花火大会の周辺環境で、低濃度のストロンチウム（約  $9 \text{ ng/m}^3$  空気中）が検出されている（Perry, 1999）。

## 4.2 生成及び使用

商業的な対象となる主要なストロンチウムミネラルは、天青石（硫酸ストロンチウム）及びストロンチアナイト（炭酸ストロンチウム）である。通常、天青石は商業目的で炭酸ストロンチウムに変換される。ブラックアッシュ法（焼成法とも呼ばれる）とソーダ灰法（直接変換法とも呼ばれる）はストロンチウムの最も一般的な 2 種類の回収法である。ブラックアッシュ法は、炭酸ストロンチウムを約 98%、副生成物と不純物を 2% 含有する化学グレードの炭酸ストロンチウムを生成する。ソーダ灰法は、炭酸ストロンチウムを 97% 以上含有する技術グレードの炭酸ストロンチウムを生成する（Ober, 1998）。

1994 年から 2001 年にかけて消費用として米国に輸入されたストロンチウム鉱物や化合物の量は、年間約 31000～38500 トンと比較的安定している。この期間の米国からのストロンチウム化合物の輸出量は、大幅に減少した（例：1994 年に 1120 トン、2001 年に 929 トン、2002 年に 340 トン）（Ober, 1998, 2002）。近年、カナダでは年間約 5400 トンのストロンチウム化合物が市販されている。この総量に寄与する主なもの（トン単位）は、硝酸ストロンチウム（2000）、炭酸ストロンチウム（1200）、酸化ストロンチウム（1000）、金属ストロンチウム（1000）、塩化ストロンチウム（100）、硫酸ストロンチウム（20）、チタン酸ストロンチウム（10）及びリン酸ストロンチウム（10）である（Health Canada、私信、2007）。

2001 年、米国で消費されたストロンチウム全体の 85% 超がセラミック及びガラス製品の製造に使用され、主にテレビの面板ガラスに使用されていた。米国では、陰極線管を含むカラーテレビやその他の機器はすべて、X 線放射を遮断するために、撮像管の面板ガラスにストロンチウムを入れ

ることが法律で義務付けられている。テレビブラウン管ガラスの大手メーカーは、約 8%の酸化ストロンチウムを面板に組み込んでいる。ストロンチウムは炭酸ストロンチウムの形でガラス融液に添加される。加熱固化するとストロンチウムが酸化ストロンチウムに変化する。ストロンチウム化合物は、セラミック製フェライト磁石（ストロンチウムフェライト）及びその他のセラミック及びガラス用途、パイロテクニクス（硝酸ストロンチウム）、塗料用顔料（クロム酸ストロンチウム）、蛍光灯（リン酸ストロンチウム）、亜鉛生産用ゲッター（炭酸ストロンチウム）、合金（金属ストロンチウム）、並びに医薬品（塩化ストロンチウム、過酸化ストロンチウム）にも使用されている。金属ストロンチウムの商業利用は限られている。ストロンチウムの 1 つのマイナー用途は、アルミニウム鑄造品の生産用の合金材料としての使用である。ほとんどの商業生産工程では、原料として炭酸ストロンチウムを使用している（Hibbins, 1997; Ober, 2002）。

## 5. 環境への移行、分布、および変換

### 5.1 環境への移行及び分布

#### 5.1.1 空気

一部のストロンチウムは、溶存ストロンチウムの最大の貯蔵庫である海洋から、波しぶきによって大気中に移行する（Capo et al., 1998）。自然な活動や人為的な活動によって大気中に放出されたストロンチウムは、乾式沈着又は湿式沈着により移行し、地上に再沈着する。ウクライナにおける 1986 年のチェルノブイリ事故後の  $^{90}\text{Sr}$  の空気沈着分析では、大気中の  $^{90}\text{Sr}$  の 96%が、湿式沈着として地上に戻ったことが明らかになった（Hirose et al., 1993）。

#### 5.1.2 水

海洋のストロンチウムは、波しぶきや海洋炭酸塩堆積物に沈着することにより、海洋から離れる可能性がある（Capo et al., 1998）。水中のストロンチウムは、カオリナイト粘土鉱物、風化した鉱物（例：非晶質シリカ）及び酸化鉄の表面に水和イオンとして吸着する（Hayes & Traina, 1998; O'Day et al., 2000; Sahai et al., 2000）。

#### 5.1.3 土壌及び堆積物

ストロンチウムは、土壌中や堆積物中への移行性が中等度であり、金属酸化物及び粘土やその他のミネラルに吸着する（Hayes & Traina, 1998; O'Day et al., 2000; Sahai et al., 2000）。方解石（炭酸カルシウム）では、低濃度の  $\text{Sr}^{2+}$ 陽イオンが水和イオンとして静電引力によって吸着するか、高濃度ではストロンチアナイト（炭酸ストロンチウム）として沈殿するため、移行性が低下する（Parkman et al., 1998）。

$\text{Sr}^{2+}$ 吸着の分配係数（ $K_d$ ）の値はばらつきが大きく、土壌及び沈殿物の条件並びに使用した分析

法の違いを反映している (NCRP, 1984; Bunde et al., 1997)。1945 年の長崎の原爆投下地域から採取した土壌中心部で測定された安定ストロンチウムと  $^{90}\text{Sr}$  の原位置の  $K_d$  値は、それぞれ 496 L/kg 及び 300 L/kg であった。この地域の土壌中の  $^{90}\text{Sr}$  の移行速度は、土壌水の浸出移行速度 2500 mm/年で 4.2 mm/年と推定された。これらの土壌では、ほとんどの  $^{90}\text{Sr}$  は土壌表面に近いままであった (Mahara, 1993)。1996 年には、ウクライナのチェルノブイリ近くの汚染地域におけるほとんどの場所で、 $^{90}\text{Sr}$  の 95%超が 30 cm 層上部に位置していた (Kashparov et al., 2001)。土壌中の有機物は、土壌から地下水へのストロンチウムの移行に実質的な影響を及ぼす。 $K_d$  値によって、有機物に富んだ表土と下層の粘土層を有するポドゾル性の森林土壌における土壌プロファイルが 140 L/kg から 44 L/kg に低下した (Bunzl & Schimmack, 1989)。 $\text{Sr}^{2+}$ 陽イオンは有機物質と化学的に複合体を形成し、その結果として複合体が沈殿する (Helal et al., 1998a)。カルシウム陽イオンによって複合体の形成が亢進し、溶液からのストロンチウム陽イオンの除去が促進され、ストロンチウムイオンの移行性が低下する (Helal et al., 1998a)。硝酸塩肥料は複合体形成を阻害し、ストロンチウムイオンの移行性を高める (Helal et al., 1998b)。迅速イオン交換が優勢である米国ワシントン州のハンフォードの液体廃棄施設近くの帯水層沈降物中の  $^{90}\text{Sr}$  ( $\text{Sr}^{2+}$ ) について測定された  $K_d$  値は 15~40 L/kg であった (Monetti, 1996)。米国アイダホ州の国立技術環境研究所 (Bunde et al., 1998) で、高塩濃度の廃水池下の帯水層沈降物中の  $^{90}\text{Sr}$  ( $\text{Sr}^{2+}$ ) について、 $K_d$  値を測定した。ナトリウムの初期濃度 300 mg/L 及びカリウムの初期濃度 150 mg/L における値は、56 L/kg~62 L/kg であった。水溶性ナトリウムの初期濃度 1 g/L 及び 5 g/L について、 $K_d$  値はそれぞれ 4.7 L/kg 及び 19 L/kg であった。カナダのオンタリオ州にあるチョークリバー原子力研究所では、地下水中の  $^{90}\text{Sr}$  廃棄物プルームが、当初急速に進行した。これは、沈殿物の吸着部位に対して  $^{90}\text{Sr}$  が高濃度のカルシウムとマグネシウム陽イオンと競合したことによる。カルシウム陽イオン及びマグネシウム陽イオンの濃度が低下するにつれて、 $^{90}\text{Sr}$  煙の移行速度は遅くなった (Toran, 1994)。高い塩濃度 (海水、塩水、又は塩分の多い水) は、沈殿物へのストロンチウムの吸着を減少させることにより、 $^{90}\text{Sr}$  の移行性 ( $\text{Sr}^{2+}$ ) を高め、水の環境サイクリングによりストロンチウムの移行を促進することがある (Bunde et al., 1997, 1998)。

#### 5.1.4 生物相

植物はストロンチウムを必要としないが、通常のカルシウム取り込み経路を介して土壌から容易に吸収する (NCRP, 1984)。湿った植生と乾燥した土壌のストロンチウム濃度の比は 0.017 から 1.0 の範囲である (NCRP, 1984)。植物によるストロンチウムの取り込みは、粘土や有機物の含有量が少ない砂質土壌で最も多く (Baes et al., 1986)、土壌のカルシウムやカリウムによって減少する (Lembrechts, 1993)。大気から植物表面に沈着したストロンチウムは、植物に残留するか、洗い落とされるか、葉を通じて植物に直接吸収される可能性がある。葉の表面への直接沈着による汚染は比較的短く、風化半減期は約 14 日である (Lassey, 1979)。大気降下によりストロンチウム ( $^{85}\text{Sr}$  として) に曝露された 3 種の結実植物において、移行は沈着部位に局在していた (Carini et al., 1999)。

葉からのストロンチウムの取り込みは、根からの取り込みと比較してわずかである。ストロンチウムは植物に吸収されると、葉や果実などの植物の他の部位に移行する。植物における移行は種や成長段階によって異なり、蓄積は成長部分で最も高くなる (Kodaira et al., 1973)。落葉によってストロンチウムが土壌表面に放出される。 $^{90}\text{Sr}$  の下方への移動は、汚染されたゴミが植生によってリサイクルされることで遅くなる (Cooper & Rahman, 1994)。地下のストロンチウムは、穿孔動物によって表土に運ばれ、動物の組織や糞便堆積物を介して周辺環境に拡散する (Arthur & Janke, 1986)。

## 5.2 環境の変化

ストロンチウムは主として酸化ストロンチウムとして大気中に放出され、水分又は二酸化炭素の存在下で急速に反応して水酸化ストロンチウム又は炭酸ストロンチウムを形成する。前者は  $\text{Sr}^{2+}$  及び  $\text{SrOH}^+$  陽イオンを形成する (ATSDR, 2004)。水中ではストロンチウムは主に強く水和した  $\text{Sr}^{2+}$  陽イオンとして存在し、水溶液中で 6 個以上の水分子と強固に配位している (Cotton & Wilkinson, 1980; ATSDR, 2004)。これらの  $\text{Sr}^{2+}$  イオンは、カオリナイト粘土鉱物、風化した鉱物 (例：非晶質シリカ) 及び酸化鉄の表面に吸着する際に (Sahai et al., 2000)、水和層を保持する (O'Day et al., 2000)。炭酸塩が酸化鉄に吸着することで  $\text{Sr}^{2+}$  の吸着が促進され、 $\text{Sr}^{2+}$  が炭酸ストロンチウムとして核生成できるようになる (Sahai et al., 2000)。方解石 (炭酸カルシウム) では、 $\text{Sr}^{2+}$  の吸着は水和イオンとして静電引力により生じるが、高濃度ではストロンチアナイト (炭酸ストロンチウム) の沈殿が生じることがある (Parkman et al., 1998)。

## 5.3 生物濃縮

米国サウスカロライナ州にあるエネルギー省サバンナ・リバー・サイトの水生、陸生、及び湿地の生態系における  $^{90}\text{Sr}$  の生物濃縮係数 (BCF) が報告されている。最も高い値を示したのは硬骨魚類であった。ストロンチウムとカルシウムの取り込み及び分布は極めて類似するため、骨組織の BCF 値は 50000 を超えた。硬骨魚類の筋肉組織では、 $^{90}\text{Sr}$  の BCF 値は高いもの (610; 底生無脊椎動物及び魚類を食する生物) から非常に高いもの (3400; 魚食性生物) まで幅があった。ストロンチウムは魚類の耳石、椎骨、鱗蓋に蓄積されやすい。実際、塩化ストロンチウム溶液は、意図的にサケの稚魚に目印を付けて、後に野生で識別できるようにするために使用されてきた (Schroder et al., 1995)。大型無脊椎動物 (昆虫)、大型植物 (シロスイレンやタヌキモ)、及び動物プランクトンなどの他の水生種でも高い値がみられた (Friday, 1996)。魚類によるストロンチウム ( $\text{Sr}^{2+}$ ) の生物濃縮は、水中の  $\text{Ca}^{2+}$  濃度及び  $\text{H}^+$  濃度と逆相関する (Chowdhury et al., 2000; Chowdhury & Blust, 2001)。Chowdhury 及び Blust (2001) は、カルシウム及びストロンチウムが魚類において競合阻害剤として作用することを認めた。ほとんどの水生環境ではストロンチウムは微量元素であるが、カルシウムは主要元素であるため、ストロンチウムがカルシウムの取り込みを阻害する可能性は低い。したがって、ストロンチウムの取り込みを決定するのは、水中のカルシウム濃度に対するストロンチウム濃度であって、ストロンチウムの絶対濃度ではない。ストロンチウムの取り込みは、錯体形

成種であるエチレンジアミン四酢酸（EDTA）及びニトリロ三酢酸（NTA）の濃度が低いほど増加したが、これは EDTA 及び NTA の  $\text{Ca}^{2+}$  に対する親和性が  $\text{Sr}^{2+}$  よりも高いことから、鰓の取り込み部位における  $\text{Sr}^{2+}$  と  $\text{Ca}^{2+}$  との競合が減少するためである（Chowdhury & Blust, 2002）。ただし、カルシウムとの相関は普遍的なものではなく、藻類や植物など、他の生物には当てはまらない（NCRP, 1984）。ミミズはカルシウムの多い土壌ではストロンチウムを蓄積しないが、酸性でカルシウムの乏しい土壌ではストロンチウムが蓄積することがある（Morgan et al., 2001）。

## 6. 環境中濃度とヒトへの曝露

### 6.1 環境濃度

地殻におけるストロンチウムの平均濃度は、約 200～300 mg/kg（ATSDR, 2004）又は 340～370 mg/kg（Capo et al., 1998）である。報告されている濃度は、砂岩中の 20 mg/kg から玄武岩中の 465 mg/kg まで幅がある。木材にはストロンチウムが 8～2500 mg/kg 含まれている可能性がある（Capo et al., 1998）。工業化社会における人為的な活動により、ストロンチウムの局所濃度が上昇した（ATSDR, 2004）。

#### 6.1.1 空気

2 件の調査では、都市部の空気中のストロンチウム含有量は 4～100 ng/m<sup>3</sup>、平均で 20 ng/m<sup>3</sup> と報告された（Dzubay & Stevens, 1975）。1985 年に米国カリフォルニア州ロサンゼルス盆地の都市空気中で測定された濃度は平均 29.1 ng/m<sup>3</sup> であった（Witz et al., 1986）。1985～1988 年の米国イリノイ州の都市空気中のストロンチウム濃度は、平均 0.9～4.8 ng/m<sup>3</sup> であった（Sweet et al., 1993）。石炭火力発電所の近くでは濃度が高くなることがあり、その地域ではストロンチウムは煙突排出物とともに放出される（ATSDR, 2004）。

#### 6.1.2 水

米国では、全米飲料水汚染物質発生データベース（National Drinking Water Contaminant Occurrence Database）に、給水口、処理・配水システムの様々なポイント及び「最終」飲料水を含む公共給水システムの様々なポイントの汚染物質濃度に関するデータが収載されている。原資料（ATSDR, 2004）によれば、公共給水システムにおけるストロンチウムの平均濃度は、地表水では 1.10 mg/L（0.2～3.68 mg/L）、地下水では 0.81 mg/L（0.010～3.5 mg/L）であった（USEPA, 2002）。過去の調査では、米国全土で供給されているほぼすべての都市用水中に 1 mg/L 未満の濃度でストロンチウムが存在していた（USGS, 1963）。公営処理施設からの流入水中の溶存ストロンチウム濃度は、0.025～0.45 mg/L であった（USEPA, 1981）。1975 年のウィスコンシン州の 7 つの町における飲料水中のストロンチウム平均濃度は、それぞれ 0.02、0.28、5.4、8.3、10.4、15.1、33.9 mg/L であった（Curzon & Spector, 1977）。1968 年の夏、米国テキサス州の 24 の郡における飲料水中のストロンチウム平



均濃度は、0.4～37.8 mg/L であった。平均濃度が 5 mg/L を超えていたのは 4 つの郡のみであった (Dawson et al., 1978)。

ドイツでは、1990～1992 年における約 4000 の飲料水試料中のストロンチウム平均濃度は 0.34 mg/L であった。10 パーセンタイル値は 0.06、95 パーセンタイル値は 0.93 mg/L であった。値はいずれも検出限界 (0.5 µg/L) より高く、記録された最高濃度は 4.82 mg/L であった (Anon, 1998)。

1995～1996 年にカナダで行われたボトル入り飲料水 100 試料中の調査では、ストロンチウム濃度は、蒸留水又は逆浸透水の 1.3 µg/L から、最大でミネラルウォーターの 1.44 mg/L までの範囲であった (Dabeka et al., 2002)。

海水中のストロンチウムの平均濃度は約 8 mg/L である (Demayo, 1986)。米国内の複数の場所 (全米飲料水汚染物質発生データベースのデータ) では、溶存ストロンチウムの平均濃度は、湖/貯水池で 1.09 mg/L (全体の 97.6%；範囲 0.002～170 mg/L)、泉で 0.64 mg/L (全体の 100%；0.028～3.2 mg/L) であった。他の表面水では、溶存ストロンチウムは 1595 カ所中 1572 カ所 (全体の 98.6%) で検出され、平均濃度は 0.36 mg/L (範囲 0.0005～30 mg/L) であった (USEPA, 2002)。過去の調査 (USGS, 1963) では、米国全土のほぼすべての新鮮な地表水中に 1 mg/L 未満の濃度でストロンチウムが存在し、水流における平均濃度は 0.5～1.5 mg/L であることが明らかになった。1 mg/L を超えるストロンチウム濃度は米国南西部の水流でみられ、この地域における総溶存固形物含有量は米国大陸の全地域中で最も高い。大西洋側斜面盆地の大部分、米国南部、五大湖上流域及び太平洋側北西部の水流には、一般に濃度 0.5 mg/L 以下のストロンチウムが含まれる (USGS, 1963)。欧州の河川水中のストロンチウム濃度は、0.001 mg/L から 13.6 mg/L まで 4 桁を超える幅があり、中央値は 0.11 mg/L である。低濃度のストロンチウムは、花崗岩、変成岩及び珪長質火山岩と関連しており、高濃度は主に石灰石、蒸発残留岩、白雲石及びイタリアではアルカリ性火山岩と関連していた (Salminen et al., 2005)。スコットランドでは、昔の鉱山採掘により汚染された河川水のストロンチウム平均濃度は最高 2 mg/L と報告されている (Davidson et al., 2005)。Neal ら (1997) は、その他の 3 つのスコットランドの河川について、ストロンチウムの平均濃度は 0.04～0.1 mg/L と報告している。

溶存ストロンチウムは、米国の 4383 カ所中 4353 カ所 (99.3%) の地下水から検出され、平均濃度は 1.6 mg/L (範囲 0.0009～200 mg/L) であった (USEPA, 2002)。過去の調査では、地下水の平均濃度は 0.5 mg/L 未満と報告されたが、米国南西部では 1 mg/L を超える濃度が認められた。米国ウィスコンシン州の一部の井戸で、異常に高い濃度 (20 mg/L 超) が認められた (USGS, 1963)。

ストロンチウムの平均濃度は、雨上が 0.7～380 µg/L、雪中が 0.01～0.76 µg/L であった (Capo et al., 1998)。

### 6.1.3 沈殿物及び土壌

地殻、露出した上部地殻及び土壌中のストロンチウムの平均濃度は、それぞれ約 370 mg/kg、340 mg/kg 及び 240 mg/kg である (USEPA, 1995; Capo et al., 1998; ATSDR, 2004)。欧州の土壌におけるストロンチウム濃度の中央値は、下層土で 95 mg/kg (6~2010 mg/kg)、表層土で 89 mg/kg (8~3120 mg/kg) であった (Salminen et al., 2005)。土壌改良剤に含まれるストロンチウムの通常の濃度 (農地に日常的に施用される) は、公営処理施設からの下水汚泥では乾燥重量で  $250 \pm 192$  mg/kg、リン酸肥料及び石灰石では 610 mg/kg、堆肥では乾燥重量で 80 mg/kg である (Mumma et al., 1984; USEPA, 1995a)。スコットランドでは、昔の鉱山採掘により汚染された河川堆積物では、乾燥重量で最高 225 mg/kg のストロンチウム平均濃度が報告されており、鉱山の採掘跡の上流と下流では、ストロンチウム平均濃度は 40 mg/kg 未満と報告されている (Davidson et al., 2005)。欧州の河川堆積物中のストロンチウム濃度の中央値は 126 mg/kg であり、範囲は 31~1352 mg/kg であった (Salminen et al., 2005)。

### 6.1.4 生物相 (食品を含む)

スコットランドでは、昔の鉱山採掘により汚染された河川から採取した淡水貝の殻のストロンチウム平均濃度は、最大 3.6 g/kg と報告されている。ムール貝の身に含まれるストロンチウムの平均濃度は 180 mg/kg であった (Davidson et al., 2005)。汚染されていない地域から採取したムール貝のストロンチウム濃度は、殻が 14 mg/kg、身が 24 mg/kg であった (Segar et al., 1971)。

果物及び野菜中のストロンチウム濃度を表 5 に要約する。最高濃度は葉物野菜で測定された (例: キャベツでは乾燥重量で 64 mg/kg) (USGS, 1980; Barnes, 1997)。フィンランドでは、穀類及びベーカリー製品 (0.2~18 mg/kg)、野菜、果物、ナッツ類、ベリー類 (0.2~19 mg/kg)、肉及び肉製品 (0.03~1.4 mg/kg)、魚及びその他の魚介類 (0.4~12 mg/kg)、乳製品及び卵 (0.04~7.6 mg/kg)、飲料 (0.01~1 mg/kg)、菓子 (0.1~5.7 mg/kg)、調味料 (0.7~24 mg/kg)、インスタント食品 (0.4~2.1 mg/kg)、ベビーフード (0.5~2.8 mg/kg) を含む様々な食品中の濃度 (新鮮重量) が報告されている (Varo et al., 1982)。

木材にはストロンチウムが 8~2500 mg/kg 含まれている可能性がある (Capo et al., 1998)。ストロンチウムはタバコ葉で 141 mg/kg と測定されており (Sato et al., 1977)、12 銘柄のタバコの灰中の平均濃度は 373 mg/kg であった (Iskander, 1986)。ストロンチウムは、自治体の固形廃棄物 (11~35 mg/kg) 及び焼却フライアッシュ (110~220 mg/kg) (Lisk, 1988)、石炭フライアッシュ (30~7600 mg/kg)、石炭ボトムアッシュ (170~6400 mg/kg)、排煙脱硫副産物 (70~3000 mg/kg) 及び油灰 (50~920 mg/kg) (Eary et al., 1990)、並びに堆肥 (260~420 mg/kg) (Evans & Tan, 1998) などの廃棄物中に認められた。

## 6.2 ヒトへの曝露

### 6.2.1 環境曝露

職業上ストロンチウムに曝露されていないヒトにおける主要な曝露源は飲料水及び食品、特に穀物、葉物野菜及び乳製品である。これらの媒介物中のストロンチウム濃度は、大きく異なる可能性がある（ATSDR, 2004）。

**表 5：果汁を含む、果物及び野菜中のストロンチウム濃度（ATSDR, 2004 から転載）**

| 果物/野菜又は果汁  | 平均液中濃度<br>( $\mu\text{g/L}$ ) <sup>a</sup> | 平均固形物中濃度<br>( $\text{mg/kg}$ 乾燥質量) <sup>b</sup> |
|------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| リンゴ        |                                            | 13.58                                           |
| リンゴジュース    | 0.1271                                     |                                                 |
| バナナ        | 0.1297                                     |                                                 |
| 豆：         |                                            |                                                 |
| 乾燥豆        |                                            | 6.63                                            |
| サヤマメ       |                                            | 21.7                                            |
| ブラックベリー    | 0.2619                                     |                                                 |
| ボイセンベリー    | 0.9523                                     |                                                 |
| キャベツ       |                                            | 64.17                                           |
| トウモロコシ：    |                                            |                                                 |
| スイートコーン    |                                            | 0.416                                           |
| キュウリ       |                                            | 24                                              |
| スグリ：       |                                            |                                                 |
| アカフサスグリ    | 1.251                                      |                                                 |
| ブドウ：       |                                            |                                                 |
| アメリカブドウ    |                                            | 25.6                                            |
| コンコードブドウ   | 0.3661                                     |                                                 |
| ヨーロッパブドウ   |                                            | 38.4                                            |
| 赤ブドウ       | 0.1086                                     |                                                 |
| 白ブドウ       | 0.6318                                     |                                                 |
| キウイ        | 1.744                                      |                                                 |
| レモン製品：     |                                            |                                                 |
| レモン        | 0.0986                                     |                                                 |
| ボトル入りレモン果汁 | 0.5334                                     |                                                 |
| レモネード      | 0.1653                                     |                                                 |
| レタス        |                                            | 22.26                                           |

|             |        |       |
|-------------|--------|-------|
| ライム         | 0.3464 |       |
| マンゴー        | 0.5121 |       |
| オレンジ        |        | 25.56 |
| オレンジジュース：   |        |       |
| ブラジルオレンジ    | 0.0417 |       |
| カリフォルニアオレンジ | 0.5368 |       |
| フロリダオレンジ    | 0.0933 |       |
| ネーブルオレンジ    | 0.5209 |       |
| パイナップルオレンジ  | 0.1612 |       |
| パパイヤ        | 1.69   |       |
| 桃           |        | 3.082 |
| ナシ          | 0.5912 |       |
| パイナップル      | 0.0604 |       |
| ジャガイモ       |        | 2.562 |
| ラズベリー       | 2.232  |       |
| イチゴ         | 0.3001 |       |
| タンジェリン      | 0.0828 |       |
| トマト         |        | 9.96  |
| トマトソース      | 0.8894 |       |

<sup>a</sup> Barnes (1997) による。

<sup>b</sup> USGS (1980) による。

飲料水中の濃度を 0.34 mg 又は 1.1 mg/L と仮定すると (6.1.2 項参照)、1 日 2 リットルの水を摂取する成人は、1 日 0.68 mg 又は 2.2 mg のストロンチウムをこの供給源から摂取することになる。2001 年に英国で実施された食事全体に関する研究では、食物からのストロンチウム平均摂取量は 1.2 mg/日と推定された (UKCOT, 2008; UKFSA, 2009)。これは、1994 年に実施された同等の調査 (Ysart et al., 1999) で報告された数値 (1.3 mg/日) と同程度であった。1994 年にオーストラリアで実施された成人女性を対象とした市場バスケット調査 (0.89~1.2 mg/日) (Gulson et al., 2001) 及びベトナムで実施された食事と市場バスケットの二重調査 (1.2 mg/日) (Giang et al., 2001) から同程度の推定値が得られた。フィンランドの科学者らは、広範な食品の分析及び国内の食品摂取量統計に基づいて、食事からのストロンチウム平均摂取量を 1.9 mg/日と推定した。これらの合計に寄与した項目は、乳製品及び卵 (35%)、野菜及び果物 (32%)、「その他」 (13%)、穀物製品 (11%)、魚 (8%)、肉 (1%) であった (Varo et al., 1982)。1981 年に日本の 31 の地域で行われた研究では、食事からのストロンチウム 1 日平均摂取量は 1 人あたり 2.3 mg であった (地域の平均値は 1 日 1 人あたり 0.9~4.3 mg) (Shiraishi et al., 1989)。

大気はわずかにしかストロンチウム総摂取量に寄与していない。都市部の空気中のストロンチウム平均濃度  $20 \text{ ng/m}^3$  に基づくと (Dzubay & Stevens, 1975; Witz et al., 1986)、1 日あたり約  $20 \text{ m}^3$  の空気を吸っている成人は、1 日  $400 \text{ ng}$  のストロンチウムを吸入する可能性がある。ストロンチウム排出源の近くに住んでいる人及び喫煙者では、この数字はやや高くなることもある。

米国の成人の場合、ストロンチウムの 1 日総曝露量は、飲料水から  $2 \text{ mg/日}$ 、食事から  $1.3 \text{ mg/日}$ 、吸入空気からわずかに  $0.4 \text{ } \mu\text{g/日}$  であり、約  $3.3 \text{ mg/日}$  と推定されている (ATSDR, 2004)。

1994 年にオーストラリアで実施された市場バスケット調査の一環として、母乳のみ又は調製粉乳を与えられた 6 ヶ月齢の乳児におけるストロンチウムの推定 1 日摂取量を調べたところ、それぞれ  $0.05 \text{ mg}$  及び  $0.25 \text{ mg}$  であった (Gulson et al., 2001)。

### 6.2.2 職業的曝露

ストロンチウムやストロンチウム化合物を生産・処理・使用する工業施設で雇用されている労働者は、職業的曝露がない人よりも曝露量が多くなる。イタリアの 6 つのアートガラス工場を対象とした研究では、個人の空気サンプリングにより、ストロンチウム濃度の中央値は、24 名の炉への投入者及び原材料混合者で  $0.5 \text{ } \mu\text{g/m}^3$  ( $0.1 \sim 12.6 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ )、8 名のアートガラス製作者及び成形者で  $0.1 \text{ } \mu\text{g/m}^3$  ( $0.1 \sim 0.2 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ ) であることが明らかになった (Apstoli et al., 1998)。

## 7. 実験動物及およびヒトにおける体内動態と代謝の比較

### 7.1 体内負荷及び組織内濃度

ストロンチウムは、生理学的挙動がカルシウムに非常に類似しており、カルシウムの不完全な代替物として機能することがある (ATSDR, 2004)。カルシウムと同様に、ストロンチウムの体内蓄積量の約 99% が骨格内で認められる (ICRP, 1993)。日本人成人男性における安定ストロンチウムの骨格蓄積量は、カルシウムが  $850 \text{ g}$  であるのに対し、約  $440 \text{ mg}$  であると推定された (Tanaka et al., 1981)。あるレビューでは、体重  $70 \text{ kg}$  の男性で  $320 \text{ mg}$  という数値が示されている (Nielsen, 2004)。ヒトでは、骨及び歯で最も濃度が高く (平均  $115 \sim 138 \text{ mg/kg}$  湿重量)、筋肉、脳、腎臓、肝臓及び肺での濃度ははるかに低い ( $0.05 \sim 0.38 \text{ mg/kg}$ )。血清/血漿/血液中の濃度は約  $27 \sim 53 \text{ } \mu\text{g/L}$  であった (Olehy et al., 1966; Iyengar et al., 1978; Skoryna, 1981b; Tsalev, 1984)。少数の成人男性では、血漿中のストロンチウム平均濃度は  $29 \text{ } \mu\text{g/L}$  であった (Sutton et al., 1971a)。米国における 168 例の死体組織中のストロンチウム平均濃度 ( $\text{mg/kg}$  灰重量) は、肋骨が 110、椎骨が 100、大動脈が 33、回腸が 25、十二指腸が 11、肺が 8.2、腎臓が 5.2、心臓が 2.6、及び肝臓が 1.6 であった (Tipton & Cook, 1963; Tipton, 1981)。

### 7.2 吸収性

吸入されたストロンチウムの吸収に関する良好な定量的データは不足しているが、作業者が大気浮遊じん中の放射性ストロンチウムを吸入した後、尿中及び糞便中（数百日間）に放射性ストロンチウムが排泄されることから、肺からストロンチウムが吸収されるというある程度のエビデンスが得られる（例：Rundo & Williams, 1961; Petkau & Pleskach, 1972; Navarro & López, 1998）。

実験動物試験では、肺からのストロンチウム化合物の吸収率は溶解度とともに上昇することが示されている。可溶性  $^{85}\text{Sr}$  標識塩化ストロンチウム（空気力学的放射能中央径 [AMAD]  $1.4\sim 2.7\ \mu\text{m}$ ）のエアロゾルにイヌを 2～22 分間曝露させたところ（鼻部のみ）、曝露後 12 時間時点で肺に残留する初期肺負荷量は 1%未満であった（Fission Product Inhalation Project, 1967a）。対照的に、融解したモンモリロナイト粘土粒子（AMAD  $2.2\ \mu\text{m}$ ）中の  $^{90}\text{Sr}$  にイヌを同様に曝露させた場合、肺から吸収されたストロンチウムが消失する平均半減期は 490 日であった（Snipes et al., 1974a, 1974b）。ラットを炭酸塩、リン酸、フッ化物、酸化物、又はチタン酸（粒子径及び投与量は特定されていない）として  $^{85}\text{Sr}$  のエアロゾルに曝露させたところ、炭酸塩、リン酸、フッ化物又は酸化物の吸入後 5 日間残存した  $^{85}\text{Sr}$  初期肺負荷量は 1%未満であったのに対し、可溶性の低いチタン酸ストロンチウムでは 60%であった（Willard & Snyder, 1966）。

ラットでは、気管内投与した塩化ストロンチウムは、半減期 1 日未満で吸収された（Naményi et al., 1986）。これに対し、チタン酸ストロンチウムとしてストロンチウム  $360\sim 760\ \mu\text{g}$  を気管内投与したラットでは、ストロンチウムは 0.4 日（85%）及び 130 日（15%）の半減期で肺から消失した。これは、気管気管支領域からの急速な機械的クリアランスの初期相と、それに続く緩徐な肺吸収相を反映している（Anderson et al., 1999）。 $^{85}\text{Sr}$  標識塩化ストロンチウム（生理食塩水中）をハムスターの鼻腔内に直接投与したところ、 $^{85}\text{Sr}$  の 67%が 4 時間で吸収されており、63%は鼻咽頭領域から直接吸収されたと推定された（Cuddihy & Ozog, 1973）。

健康な成人又は入院患者に塩化ストロンチウムを経口投与するか、食事からストロンチウムを摂取させた試験では、摂取したストロンチウムの約 20%（範囲 11～28%）が消化管から吸収されることが示されている。摂取及び静脈内注射したストロンチウムの血漿中ストロンチウム濃度-時間プロファイル（バイオアベイラビリティ試験）、又は摂取量と糞便中排泄量の差の測定（平衡試験）により、吸収量を定量した。バランス試験では吸収量が過小評価される可能性がある（吸収されたストロンチウムが便中に排泄されるため）が、両分析法から同程度の吸収推定値が得られた（Spencer et al., 1960, 1972; LeRoy et al., 1966; Rundo & Lillegraven, 1966; Hart & Spencer, 1967; Uchiyama et al., 1973; Likhtarev et al., 1975; Warren & Spencer, 1976; Leeuwenkamp et al., 1990; Blumsohn et al., 1994; Sips et al., 1994, 1995, 1996; Bianchi et al., 1999）。乳幼児及び小児を対象に実施された試験では、食事中のストロンチウムの約 15～30%が吸収されることが示されており、これは成人における推定値と同程度である（Harrison et al., 1965; Kahn et al., 1969; Sutton et al., 1971b; Alexander et al., 1974）。

ヒトを対象としたこれらの試験では、摂取したストロンチウムの吸収に年齢による有意差は認め

られなかった。ただし、15 日齢のラットでは経口投与した塩化ストロンチウムの 85%が吸収されたのに対し、89 日齢以上のラットでは投与量のわずか 8%しか吸収されなかった (Forbes & Reina, 1972)。別の試験では、成体ラットが塩化ストロンチウム 1.4 mg の経口投与の 19%を吸収し (Sips et al., 1997)、この値はヒトで報告された値 (Sips et al., 1995, 1996) と同程度であった。これらのデータは、ヒトの新生児期にはストロンチウムの吸収がより広範である可能性を示唆している。

授乳開始後 14~16 日目に、飲料水中の塩化ストロンチウムとして微量の  $^{85}\text{Sr}$  を投与したラットでは、ストロンチウムが非授乳対照ラットの 2 倍吸収された (吸収率 5%に対して 11%)。吸収は骨格、尿及び子動物における投与量に対する割合として推定された (Kostial et al., 1969)。

ハムスターを用いた試験は、胃及び小腸で吸収が生じる可能性があることを示唆している。微量の  $^{85}\text{Sr}$  標識塩化ストロンチウムの強制経口投与後、37%が吸収され、幽門括約筋を結紮すると 20%が吸収された (Cuddihy & Ozog, 1973)。

ストロンチウムとカルシウムの同時摂取により、ストロンチウム取り込みと骨格におけるストロンチウム貯留が減少した (Palmer et al., 1958; Steinbach, 1968; Roushdy et al., 1980, 1981)。リン酸塩 (リン酸アルミニウム制酸ゲルとして) の経口投与は、ストロンチウムの糞便中排泄を促進することにより、消化管からのストロンチウムの吸収を減少させた (Carr & Nolan, 1968; Spencer et al., 1969a, 1969b; Keslev et al., 1972)。硫酸塩をストロンチウムと同時に経口投与すると、骨格におけるストロンチウムの貯留が減少した (Volf, 1964)。

ヒトを対象とした 1 件の試験では、損傷を受けていない皮膚はストロンチウムの浸透に対する比較的有効なバリアであることが示されている。ボランティア 3 名の無傷の前腕の皮膚 (平均面積 8  $\text{cm}^2$ ) に  $^{85}\text{Sr}$  標識塩化ストロンチウム溶液を 6 時間塗布したところ、その後 40 日間の吸収率は塗布量の 0.26% (0.14~0.37%の範囲) と推定された (Ilyin et al., 1975)。

5 日齢又は 9 日齢のラットから摘出した腹部皮膚の表皮面に、 $^{90}\text{Sr}$  を含有する 0.01~1.0%の塩化ストロンチウム溶液を塗布したところ、放射性ストロンチウムの浸透は濃度と逆相関した。0.1%溶液の場合、5 日齢ラットの (無毛の) 皮膚への浸透率は 0.5%であったのに対し、9 日齢ラットの (有毛の) 皮膚では 2%であったことから、日齢の高いラットの皮膚では毛包によって浸透率が上昇したことが示唆された (Bauerová et al., 2001)。

### 7.3 分布

吸収されたストロンチウムの体内分布は、カルシウムの分布と類似しており、体内総蓄積量の約 99%が骨格内に存在する (ICRP, 1993)。ストロンチウムは骨の体積内に比較的均一に分布し、そこでヒドロキシアパタイト中のカルシウムと置換する。骨におけるストロンチウム/カルシウム濃度比は、出生時の約  $3 \times 10^{-4}$  から成人の  $5 \times 10^{-4}$  まで、年齢とともに増加する (Tanaka et al., 1981; Papworth & Vennart, 1984)。この比は、皮質骨の方が海綿骨よりも約 10~20%高い (Tanaka et al.,

1981)。

動物では、気道から吸収されたストロンチウムは、主に骨格に急速に分布する。イヌを可溶性  $^{85}\text{Sr}$  標識塩化ストロンチウム (AMAD 1.4~2.7  $\mu\text{m}$ ) のエアゾールに 2~22 分間曝露 (鼻部のみ) したところ、37%が 12 時間以内に骨格で認められた。4 日後、84%が骨格に存在していた (Fission Product Inhalation Project, 1967a)。ラットを炭酸塩、リン酸塩、フッ化物、又は酸化物 (粒子径及び投与量は特定されていない) として  $^{85}\text{Sr}$  のエアロゾルに 30 分間曝露させてから 4~6 日以内に、 $^{85}\text{Sr}$  の体内蓄積量の 99%超が骨格中に存在した (Willard & Snyder, 1966)。ラットを、微量の濃度の  $^{85}\text{Sr}$  又は  $^{85}\text{Sr}$  と  $^{90}\text{Sr}$  のエアロゾルの混合液 (AMAD 1.8~2.8  $\mu\text{m}$ ) に 10 分間曝露 (頭部のみ) させた 2 日後、骨中の濃度は軟部組織中の濃度の 100~2000 倍であった。軟部組織中濃度の順位 (最高濃度から最低濃度) は、筋肉>皮膚>肝臓>腎臓であり、肺では検出されなかった (Fission Product Inhalation Project, 1967b)。 $^{89}\text{Sr}$  を多く含む空中に浮遊するフライアッシュ (粒子径 20  $\mu\text{m}$  未満で 90%) に 6 時間曝露させたラットでは、様々な組織でストロンチウムが検出された。曝露翌日の組織/血漿中ストロンチウム濃度比は、肝臓、腎臓、小腸及び心臓で 0.3~0.5 であった (Srivastava et al., 1984b)。

気管内注入法は吸入曝露を正確に再現するものではないが、2 つの曝露経路は分布パターンが類似したものとなる可能性が高い。 $^{89}\text{Sr}$  を多く含むフライアッシュ (粒子径 20  $\mu\text{m}$  未満で 90%) をラットの気管内に投与したところ、放射能は曝露後数日以内に肺から消失し、血漿及びその他の組織に出現した。組織/血漿中濃度比は、肝臓、腎臓、胃及び小腸で 1 を超え (1.5~2)、脾臓、心臓及び脳で 1 未満 (0.7~0.9) であった (Srivastava et al., 1984a)。消化管のストロンチウム濃度が比較的高いことは、おそらく気道から食道へのストロンチウムの機械的クリアランスを反映していると思われる。

1955~1970 年のヒト骨組織及び食事中的  $^{90}\text{Sr}$  濃度及びカルシウム濃度に関して英国で発表されたデータの解析で、科学者らはストロンチウムの骨格摂取量が年齢に応じて変化し、骨成長率が比較的高い乳児及び青年期で最も高く (食事摂取量の約 10%)、成人では低くなる (摂取量の約 4.75%) と結論づけた。皮質骨の  $^{90}\text{Sr}$  負荷量の約 7.5%が毎年骨から消失した (消失半減期約 9.2 年に相当)。海綿骨からの消失率は約 4 倍高かった (Papworth & Vennart, 1984)。

ラットに塩化ストロンチウム六水和物を最高 1200 mg/kg の濃度で 90 日間混餌投与したところ、血中及び筋肉中のストロンチウム濃度に影響は認められなかった。30 mg/kg を 14 日間以上又は 75 mg/kg を 90 日間以上混餌投与したところ、骨中のストロンチウムが用量依存的に増加した。3000 mg/kg を 2 週間混餌投与したところ、雌の血中、筋肉中及び骨 (湿組織) 中のストロンチウム濃度はそれぞれ 2、1 及び 1451  $\mu\text{g/g}$  であった。4800 mg/kg を 90 日間混餌投与したところ、雄の血中、筋肉中及び骨 (湿組織) 中のストロンチウム濃度はそれぞれ 2、2 及び 5941  $\mu\text{g/g}$  であった (Kroes et al., 1977)。

ストロンチウム (塩化ストロンチウムとして) を 3.4 mg/L の濃度で含む飲料水を 3 ヶ月間摂取させたラットでは、ストロンチウムの血清中濃度は 8.7 mg/L であり、組織/血清中濃度比は、肝臓が



0.7、心臓が 1.2、筋肉が 1.1、副腎が 1.3、脳が 1.2、骨が 1300 であった。これらの組織におけるストロンチウム/カルシウム比は、約 0.05～0.1 であった (Skoryna, 1981a)。ストロンチウムを腹腔内注射したラットでは、1～5 時間後のストロンチウムの組織/血漿中濃度比は、脂肪、脾臓、肝臓、卵巣、精巣、骨格筋及び心臓で 1 未満、肺、小腸、唾液腺、腎臓及び皮膚で 1.2～1.7 であった (Brues et al., 1969)。ストロンチウムの腹腔内投与から数日後のマウスの精嚢では、組織/血漿中濃度比は 2 を超えていた (Brues et al., 1967)。

軟部組織におけるストロンチウムの細胞内位置に関する情報は極めて限られている。1.9 mg/L のストロンチウム (塩化ストロンチウムとして) を含む飲料水をラットに 3 ヶ月間摂取させたところ、肝臓のミトコンドリア、ライソゾーム及びミクロソーム分画中のストロンチウム濃度 (タンパク質 1 mg あたり) は、サイトゾル中の濃度の約 5 倍高かった (Skoryna, 1981a)。タンパク質への結合率は 50～80% と考えられた (Kshirsagar, 1977)。

血液バンクから入手したヒト血液におけるストロンチウム濃度は、赤血球分画で 7.2 µg/L、血漿分画で 44 µg/L であり、血中ストロンチウムの大部分は血漿中に存在することを示唆していた (Olehy et al., 1966)。ストロンチウムはヒト血清中のタンパク質に結合する (まだ特性解析は行われていない)。ヒト血清とともに 10 mg/L で培養したところ、ストロンチウムの約 45% は限外ろ過可能であった (Alda & Escanero, 1985)。別の研究では、塩化ストロンチウム 20 mg 又は 100 mg の静脈内投与後に血漿中ストロンチウム濃度が 3.5 mg/L であった 2 例において、限外ろ過可能な分画の値は 60% であったと報告されている (Harrison et al., 1955)。この濃度は、ストロンチウムのサプリメントを摂取していない被験者で報告されている濃度より 160 倍高い (Versieck et al., 1993)。サプリメントを摂取していないこれらの被験者では、結合が飽和しているように思われるため、血清ストロンチウムの大部分が結合している可能性がある (Berg et al., 1973; Alda & Escanero, 1985)。タンパク質結合率は、成体モルモットの血漿で 30～40%、モルモット胎児の血漿で 50% と報告されている (Twardock et al., 1971)。

妊娠 14～18 日目にラットに <sup>89</sup>Sr を多く含むフライアッシュを気管内投与したところ、ストロンチウムの胎盤通過は認められなかった。胎児全体、肝臓、肺、心臓及び腎臓におけるストロンチウム濃度は、偽薬を投与した対照と同程度であった (Srivastava et al., 1990)。

健常女性 8 例を対象として妊娠 16 週目から 20 週目まで調査したところ、羊水中及び母体血液中のストロンチウム濃度はほぼ同程度であった (Silberstein et al., 2001)。妊娠前にストロンチウム (プルトニウム生産工場からの放出の結果として) に曝露されたロシアのテカ川地域の居住者 6 名及びその 7 名の死産児について、移行係数 (胎児及び母体の骨格中の <sup>90</sup>Sr 濃度 [カルシウム 1 g あたり] の比率で表す) を決定した。移行係数 (胎児/母体比) は 0.012 から 0.24 であり、成人期の母体曝露に伴って高値となり、小児期又は青年期の母体曝露に伴って低値となった。この差は妊娠時の母体のストロンチウム負荷量とは無関係であり、骨の成長が活発な時期に皮質骨に沈着したストロンチウムの利用可能性が低いことを反映している可能性がある。母体骨格のストロンチウムは、妊娠中

に胎児に移行する可能性がある」と結論付けられている（Tolstykh et al., 1998, 2001）。

胎児では、骨化の始まりからストロンチウムの蓄積が始まる（Olsen & Jonsen, 1979）。例えば、マウスに妊娠 14 日目（骨化が始まる頃）にストロンチウム注射を行った場合、胎児のストロンチウム負荷量は母体投与量の 0.7%であったのに対し、妊娠 18 日目に母体投与量を投与した場合は 4.5%であった。このように、胎児移行性は、骨格成長が最大となった時点で母体に投与した場合の方が高かった（Rönbäck, 1986）。ラットでも同様の所見が認められている。ストロンチウムの胎児への取り込みは、妊娠 16 日以降（胎児の骨格の骨化が始まる頃）に母体に投与した場合に最も高くなった（母体への投与量の 1~2%）（Wykoff, 1971; Hartsook & Hershberger, 1973）。妊娠末期の胎児におけるストロンチウムの分布は母体における分布と類似しており、ストロンチウムの大部分は骨格に存在する。マウスにおける骨格（長骨）/軟部組織中濃度比は、胎児及び母動物のいずれにおいても約 40 であった（Jacobsen et al., 1978）。

ストロンチウムはヒトの母乳に入り、授乳中に新生児に移行することがある（Harrison et al., 1965）。健康な女性 12 名の乳汁中ストロンチウム平均濃度は 74  $\mu\text{g/L}$ （範囲 39~93  $\mu\text{g/L}$ ）であり、ストロンチウム/カルシウム濃度比は  $2.4 \times 10^{-4}$  であった（Harrison et al., 1965）。健康な女性 29 名を対象とした試験では、出産後最初の 3 日間に採取した初乳検体中のストロンチウム濃度は、出産 20 分前に採取した静脈血検体から得た血清中濃度と同程度であった。一方、初乳中のカルシウム濃度は母体血清中より有意に高かった。カルシウムの輸送は活発であったが、ストロンチウムの移行は主に濃度勾配の作用機序に基づくと考えられた（Rossipal et al., 2000）。動物試験では、授乳中の母乳から新生児へのストロンチウムの移行を示すさらなるエビデンスが得られる（Hopkins, 1967; Rönbäck et al., 1968; Kostial et al., 1969; Jacobsen et al., 1978）。授乳 14~16 日目のラットに  $^{85}\text{Sr}$  を微量の濃度で飲料水として投与したところ、曝露終了から 24 時間後に授乳児で投与量の約 5%が回収された（Kostial et al., 1969）。授乳中のマウスに放射性ストロンチウムを腹腔内注射したところ、授乳児におけるストロンチウム濃度は、母動物における濃度の約 20%であった（Rönbäck et al., 1968）。経口投与量の約 25%が母動物に吸収されると仮定すると、これらの結果は経口曝露試験（Kostial et al., 1969）の結果と一致する。授乳中のマウス及びその出生児におけるストロンチウムの組織分布は、授乳中の母動物に腹腔内投与した後でも同様であることが明らかになった。骨中濃度は肝臓中及び腎臓中濃度の約 1000 倍高かった（Jacobsen et al., 1978）。授乳 5 日後の授乳児の頭蓋冠（頭蓋骨の上部）中のストロンチウム濃度は、母動物の約 3 倍であったが、子動物及び母動物の長骨における濃度は同程度であった（Jacobsen et al., 1978）。母動物と子動物の骨中濃度の差は、子動物における比較的高い骨形成率とそれに伴うストロンチウムの新生骨への取り込みを反映している可能性がある。

志願者の左前腕に  $^{85}\text{Sr}$ -標識塩化ストロンチウムを皮膚塗布したところ、曝露開始から 3 時間後及び 6 時間後に膝蓋骨及び右前腕骨で  $^{85}\text{Sr}$  が検出され（外部計数による）、一部のストロンチウムが吸収されて骨に取り込まれたことを示唆していた（Ilyin et al., 1975）。経皮吸収されたストロンチ

ウムの分布は、経口経路で吸収されるストロンチウムの分布と同様である可能性が高く、体内負荷の大部分は骨格中に存在する（ATSDR, 2004）。

#### 7.4 代謝

ストロンチウムはタンパク質に結合することができ、カルシウムとの類似性から、おそらく炭酸塩やリン酸塩などの様々な無機アニオン、並びにクエン酸塩や乳酸塩などのカルボン酸と複合体を形成すると考えられる（Lloyd, 1968; Twardock et al., 1971; Kshirsagar, 1977; Alda & Escanero, 1985）。

ストロンチウムは、通常カルシウムに結合するリガンドと相互作用することができる（Skoryna, 1981a）。これらには、石灰化骨の主要成分であるヒドロキシアパタイト（Harrison et al., 1959; Schoenberg, 1963）、及び  $\text{Ca}^{2+}$ -アデノシン三リン酸を含む細胞内のカルシウムの生理学的体内動態に重要な様々なカルシウム結合タンパク質及びカルシウム輸送タンパク質（Pfleger & Wolf, 1975; Mermier & Hasselbach, 1976; Berman & King, 1990; Sugihira et al., 1992; Yu & Inesi, 1995）、 $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$ -対向輸送チャネル（Niggli, 1989; Richard et al., 1989; McCormack & Osbaldeston, 1990）及び  $\text{Ca}^{2+}$  チャネル（Gregoire et al., 1993; Fukushi et al., 1995a, 1995b）などが含まれる。

#### 7.5 排泄

消化管から吸収されたストロンチウムは、主に尿中及び便中に排泄される。曝露から約 10 年後に検査した 2 名のラジウム文字盤塗装工では、24 時間の尿中及び便中ストロンチウム排泄量は、それぞれ体内負荷量の約 0.03% 及び 0.01% を占めていた（Wenger & Soucas, 1975）。尿中/便中排泄量の比 3 は、塩化ストロンチウムの静脈内注射を受けた被験者で認められた比 2~6（数日~数週間）と一致する（Bishop et al., 1960; Snyder et al., 1964; Samachson, 1966; Uchiyama et al., 1973; Likhtarev et al., 1975; Blake et al., 1989a, 1989b; Newton et al., 1990）。したがって、吸収されたストロンチウムの主な排泄経路は尿であると思われる。経口曝露後数週間から数十年にわたり、又は静脈内曝露後より短期間にわたり、放射性ストロンチウムの便中排泄が認められたことから、吸収されたストロンチウムが、胆汁又は血漿から直接消化管に移行する機序の存在が示唆される。血漿から腸へのストロンチウムの直接分泌のエビデンスは、動物試験で得られている。入手可能な情報は、胆汁中排泄もストロンチウムの糞便中排泄にどの程度寄与しているかについては言及していない（ATSDR, 2004）。

吸入及び吸収されたストロンチウムの尿中排泄は遅くなることがある。未知量の  $^{90}\text{Sr}$  標識塩化ストロンチウムを誤吸入した作業者の場合、尿中に排泄された  $^{90}\text{Sr}$  全体の 52% が半減期 3.3 日で排泄され、その後の半減期は 17 日（7%）及び 347 日（18%）であった。曝露後 800 日間の尿中/便中排泄量の比は 3:1 であった（Petkau & Pleskach, 1972）。2 例目では、 $^{90}\text{Sr}$  標識炭酸ストロンチウムの沈着が、曝露された作業者の鼻腔内で生じた。尿中排泄は 2.2（90% 超）、15 及び 175 日の半減期で生じ、最初の 24 日間の尿中/便中排泄量の比は 0.71 であった。比率が低かったのは、おそらくこの短い時間尺度では、気道から消化管へのストロンチウムの機械的クリアランスにより、便中排泄

が相対的に重要になるためと考えられる (Rundo & Williams, 1961)。3 番目の事例では、作業員 2 名が  $^{90}\text{Sr}$  標識チタン酸ストロンチウムを誤吸入し、225 日間にわたって  $^{90}\text{Sr}$  が尿から検出された (avarro & López, 1998)。

「基準となる」男性のバランスデータは、以下の通りである (mg/日)：食物及び水からの摂取量 (1.9)、尿による排泄量 (0.34)、便による排泄量 (1.5)、汗による排泄量 (0.02) 及び毛髪による排泄量 (0.0002) (Snyder et al., 1975)。

プルトニウム生産工程から核分裂生成物が放出された後、ロシアのテカ川地域で放射性ストロンチウムに曝露した男性 361 名と女性 356 名を対象に、ストロンチウムの長期 (数十年にわたる) 消失に関する研究が実施された。全身の消失半減期は、男性で 28 年、女性で 16 年と推定された。これらの消失速度の差は、主に 50 歳を過ぎた女性における速度の顕著な増加によるものであり、閉経後の骨吸収の増加を反映していると考えられる (Tolstykh et al., 1997)。56 名のラジウム文字盤塗装工におけるストロンチウムの長期消失半減期についても、同程度の平均値 25 年と推定された (Müller et al., 1966)。2 名のラジウム文字盤塗装工では、長期消失半減期は 9 年と推定された (Wenger & Soucas, 1975)。ストロンチウムの長期消失半減期の推定値は、主に骨におけるストロンチウムの蓄積と骨からの放出を反映している。曝露後の短期間の方が消失速度が速く、これは軟部組織からの消失及び骨中のストロンチウムの比較的速やかに交換可能なプールからの消失を反映している。9 例の被験者を対象として微量の  $^{85}\text{Sr}$  の全身消失を 42～108 日間測定したところ、平均消失半減期は  $91 \pm 32$  日であった (Likhtarev et al., 1975)。塩化ストロンチウムを単回経口投与した健康な被験者 3 例では、13 日間検討した推定平均全身消失半減期は、最初の 30% で 2 日、残りの 70% で 59 日であった (Uchiyama et al., 1973)。塩化ストロンチウムの静脈内注射後数日から数週間以内に同程度の短期消失率が認められている (MacDonald et al., 1965; Newton et al., 1990)。

$^{85}\text{Sr}$  標識塩化ストロンチウム (AMAD  $1.4 \sim 2.7 \mu\text{m}$ ) のエアロゾルに 2～22 分間曝露させたイヌでは、全身消失半減期は 0.6 日 (投与量の 59%)、9 日 (12%) 及び 300 日 (29%) であった。急速な初期の消失相は、気道の気管気管支領域に沈着したストロンチウムの消化管 (及びその後に糞便) への機械的な移行を反映しており、遅い消失相は骨格からの消失を反映している (Fission Product Inhalation Project, 1967a)。微量の濃度の  $^{85}\text{Sr}$  又は  $^{85}\text{Sr}$  と  $^{90}\text{Sr}$  のエアロゾルの混合物 (AMAD  $1.8 \sim 2.8 \mu\text{m}$ ) に曝露させたラットでも同様の消失パターンがみられた。曝露後 5～230 日間測定したところ、長期全身消失半減期は 330 日であった (Fission Product Inhalation Project, 1967b)。

ボランティアの前腕部皮膚に  $^{85}\text{Sr}$ -標識塩化ストロンチウムを塗布したところ、 $^{85}\text{Sr}$  は尿中に排泄された (この試験では便中排泄は測定されなかった) (Ilyin et al., 1975)。

前述のように、吸収されたストロンチウムは授乳の際に母乳中にも排出される。健康な女性 12 名の乳汁中ストロンチウム平均濃度は  $74 \mu\text{g/L}$  (範囲  $39 \sim 93 \mu\text{g/l}$ ) であり、ストロンチウム/カルシウム濃度比は  $2.4 \times 10^{-4}$  であった (Harrison et al., 1965)。

ストロンチウムはヒトの唾液及び精液から検出されている。健康な被験者に塩化ストロンチウムを単回静脈内注射したところ、唾液/血漿中濃度比は 0.9、精液/血漿中濃度比は 0.6 であった (Harrison et al., 1967)。

## 7.6 生理学的薬物動態モデリング

国際放射線防護委員会 (ICRP, 1993) は、ヒト用に、ストロンチウムを含むアルカリ土類元素の動態のコンパートメントモデルを開発した。これは、乳幼児、小児、青年、成人に適用される。

## 8. 実験動物と *in vitro* 試験系に対する影響

### 8.1 単回曝露

雄マウスにおける硝酸ストロンチウムの経口半数致死量 ( $LD_{50}$ ) は、ストロンチウムとして 2.35 g/kg 体重であった (Llobet et al., 1991)。塩化ストロンチウムの経口  $LD_{50}$  は、雌マウスで 2.7 g/kg 体重、雄マウスで 2.9 g/kg 体重であった (Ghosh et al., 1990)。ある古い論文では、ラット及びマウスにおける塩化ストロンチウムの経口  $LD_{50}$  値は、それぞれ 2.25 及び 3.1 g/kg 体重と報告されている (Woodard & Calvery, 1941)。ラット及びマウスに炭酸ストロンチウムをストロンチウム 14 g/kg 体重の用量で胃管を用いて投与したところ、明らかな毒性はみられなかった (Zyzyukin & Makolkina, 1979)。ラット (雌 6 匹) に硫酸ストロンチウム 2 g/kg 体重 (ストロンチウムとして 950 mg/kg 体重) を強制経口投与したところ、組織及び臓器の「完全な」肉眼的検査において、毒性作用や変化は認められなかった (NIER, 2006a)。これらの数値はいずれも急性経口毒性が低いことを示している。

ストロンチウム 950 mg/kg 体重の投与量に相当する 2 g/kg 体重の硫酸ストロンチウムをラット (雌雄各 5 匹) の皮膚に塗布したところ (24 時間、被覆材を用いた接触)、「完全な」肉眼的剖検における明らかな影響や変化はみられなかった。ラットを最長 14 日間観察した (NIER, 2006b)。

### 8.2 短期曝露

サルに塩化ストロンチウムを 2 g/kg 体重/日の用量で 7 日間カプセル投与したところ、明らかな毒性作用は誘発されなかったが、局所刺激を引き起こし、食道及び十二指腸上部に出血性病変及びびらん性病変が生じた (Fisch et al., 2006)。

若年成体ラット (130~170 g、雌雄各 3 例/群) に塩化ストロンチウム六水和物を最高 3000 mg/kg の用量で 2 週間混餌投与したところ (ラットが 1 日に体重の 5~10% に相当する食餌を摂取すると仮定し、ストロンチウムとして約 50~100 mg/kg 体重/日)、すべての群において、行動、成長、摂餌量、肝臓及び腎臓の重量及び顕微鏡的外観は正常であった。血液学的検査値に対する明らかな影響はなく、骨はこの用量設定試験では検討されていない (Kroes et al., 1977)。

多くの短期反復経口投与試験から、ストロンチウム毒性の重要な標的は骨及び軟骨の構造である

ことが示されている。0.19%のストロンチウムを（炭酸ストロンチウムとして）20日間混餌投与した幼若雌ラット（開始体重 40～60 g）5 匹では、骨の組織像は正常であった（幼若ラットが1日に体重の 10%に相当する食餌を摂取すると仮定し、ストロンチウムとして約 190 mg/kg 体重/日）。食餌の 0.38%（ストロンチウムとして約 380 mg/kg 体重/日と思われる）では、近位骨端軟骨板の不整、骨幹端骨梁の遠位端及び骨幹端の近位端の非石灰化骨基質の領域、並びに骨の灰分の減少が認められた。食餌中濃度が高い（最高 3%）場合、肥大帯細胞の組織（細胞間マトリックスの柱の通常の平行配列が変形）、石灰化パターン及び類骨の沈着のほか、類骨組織領域間で分離された非石灰化軟骨マトリックスの帯に、より顕著な不規則性が認められた。脛骨では、乾燥重量、灰重量、灰分率及び灰分中のカルシウムが有意に減少した。成長は概して 1%まで影響を受けなかったが、1.5%以上では低下した。食餌は、1.6%のカルシウムと 0.9%のリンも含まれていた（Storey, 1961）。<sup>1</sup>

同じ文献で報告されている実験では、炭酸ストロンチウムとして最高 0.75%のストロンチウムを（約 375 mg/kg 体重/日）を雌成体ラット（200～250 g）3 匹からなる各群に 20 日間混餌投与したところ、骨への影響は認められなかった。脛骨の組織学的変化（骨端軟骨板の肥厚化、骨幹端の類骨層の幅の拡大）が、食餌中 1.5%（ストロンチウムとして約 750 mg/kg 体重/日）以上で認められた。食餌の 3%での影響には、成長の低下、血管管近くの類骨組織の沈着、骨吸収面積の減少、並びに骨の乾燥重量、灰重量、灰分率及び灰分中のカルシウムの減少がみられた（Storey, 1961）。

炭酸ストロンチウムをストロンチウムとして最高 102 mg/kg 体重/日の用量で 27 日間混餌投与した 36 日齢のラットにおいて、カルシウムの吸収、並びに骨形成率及び骨吸収率は正常であった。ストロンチウムを 510 mg/kg 体重/日の用量で投与したところ、血清カルシウムの 13%の減少、骨形成率の 24%の低下、骨吸収率の 28%の低下（<sup>45</sup>Ca の取り込みに基づく）、並びに灰化した大腿骨のカルシウム含有量の有意な低下が認められた。灰重量に変化はなかった（Morohashi et al., 1994）。

より高用量のストロンチウムを用いた他の多くの試験では、骨形成及び骨構造に対する影響が確認されている。例えば、ストロンチウム（炭酸ストロンチウムとして）を 500 mg/kg 体重/日の用量で 3 週間混餌投与したラット（100～125 g）では、骨幹端の灰重量（骨塩含有量）の減少、複合酸性リン脂質含有量の増加（脂質による骨塩の核生成体）、骨端骨及び二次海綿質における非石灰化骨（類骨）の広範な領域、異常に長い骨幹端が密集した異常に幅広い骨端軟骨板、骨幹の骨密度が低下した領域、脛骨近位部にある長い一次海綿質、並びに上層の石灰化軟骨から分離して乱れた骨梁など、多数の骨異常が認められた。ビタミン D 欠乏のエビデンスはなかった。研究者らは、ストロンチウムが初期のハイドロキシアパタイト結晶の表面に結合し、それによって以降の増殖が抑えられて結晶の大きさが小さくなることを示唆している（Neufeld & Boskey, 1994）。

塩化ストロンチウムとして 1520 mg/kg 体重/日の投与量でストロンチウムを 26 日間混餌投与し

---

<sup>1</sup> この試験を用いて、ATSDR（2004）による中期の最小リスクレベル（MRL）を 2.0 mg/kg 体重/日とし、USEPA（1996）による基準用量（RfD）を 0.6 mg/kg 体重/日とした。

た離乳雄ラットでは、成長が抑制され、骨端成長板の肥厚帯が異常に厚くなり、骨端側の石灰化及び吸収が障害されていた。また、軟骨ではカルシウムが 75%少なく、グリコサミノグリカン及びコラーゲンの合成率が 60%低かった (Svensson et al., 1985, 1987)。カルシウム、リン及びビタミン D が十分な食餌中に混ぜてストロンチウム (形態不明) を 1850 mg/kg 体重/日の用量で離乳 (21 日齢) 雄ラットに 20 日間投与したところ、成長の抑制、骨端成長板の 70%の肥厚化、長骨の骨端領域の拡大 (及び相対的な大きさの変化: 休止領域、増殖領域及び石灰化領域の比例体積の減少、肥大領域の体積の増加) 及び骨における細胞外マトリックスの体積増加が認められたが、これはおそらく細胞外マトリックス小胞分解の速度低下に関連していると考えられた (Reinholt et al., 1984)。これらのラットの骨端軟骨では、プロテオグリカンの組成 (ガラクトサミン含有量がわずかに多い)、コンドロイチン硫酸鎖の長さ (大きい)、大型及び小型のコンドロイチン硫酸ペプチドの局所分布並びに非硫酸化コンドロイチン硫酸二糖類及びヒアルロン酸二糖類の両方の局所分布に変化が認められた。ストロンチウムによって誘導されたこれらの軟骨基質の変化は、石灰化のプロセスに影響を及ぼす可能性があることが示唆されている (Reinholt et al., 1985)。4 週齢の雄ラットの食餌 (ストロンチウム 1970 mg/kg 体重/日を投与) に炭酸ストロンチウムを 4 週間添加したところ、成長及び骨石灰化の抑制、脛骨長の 33%の短縮、骨端軟骨板幅の 5 倍の増加が生じた (Matsumoto, 1976)。雄離乳ラット (21 日齢) にリン酸ストロンチウムをストロンチウム濃度 2% (約 2000 mg/kg 体重/日) で 2 週間混餌投与した結果、成長が抑制され、小腸と肝臓の酸性フォスファターゼが減少したのに対し、アルカリホスファターゼは小腸で減少したが、骨では増加し、肝臓では影響が認められなかった。これらの作用は、ラットに通常の低ストロンチウム食を 2 週間与えたことで回復したが、その生物学的意義は不明である。しかし、類骨を分泌し、アルカリホスファターゼ活性の高い骨芽細胞をストロンチウムが刺激した可能性が示唆された (Kshirsagar, 1976)。幼若 (50~70 g) ラットでは、炭酸ストロンチウムとしてストロンチウムを 2160 mg/kg 体重/日の投与量で混餌投与した 3 週間後にくる病性歩行が発現した (Storey, 1962) (8.3 項の試験内容を参照)。

マウスはストロンチウムの骨作用に対する感受性が同程度であると考えられる。21 日齢の雄マウスを塩化ストロンチウムとしてストロンチウム 350 mg/kg/日を飲料水に入れて 29 日間摂取させたところ、軽度の骨への影響として、類骨表面の 10%の増加 (類骨縁で覆われている骨内膜表面の割合) や活性破骨細胞数の 11%の減少などが認められた。脛骨長、骨塩量 (灰重率、カルシウム又はリン)、椎骨の骨芽細胞面 (膨らんだ骨芽細胞がみられる骨内膜表面の割合)、骨基質付着率、類骨縁の厚さ (すべての骨内膜類骨縁の平均幅) 又は石灰化骨量に対する影響は認められなかった (Marie & Hott, 1986)。

ラットの飲料水にストロンチウム (塩化物として) を 2000 mg/L の濃度で 15 日間添加したところ、探索運動活性に影響はみられなかった (Escanero et al., 1985)。

ストロンチウム塩の反復吸入に関する試験は 1 件しか確認されなかった。あるレビュー (Stokinger, 1981) には、旧ソ連で実施されたこの初期の試験において硝酸ストロンチウム 45 mg/m<sup>3</sup> を 1 ヶ月

間にわたってラットに1日4時間吸入させたところ（5 μm 未満の粒子の83%）、肝臓及び腎臓における機能的変化並びに肺、心臓、肝臓、腎臓及び脾臓における組織学的変化がみられたことが記載されている（Zyuzukin, 1974）。

### 8.3 中期曝露

毒性作用を示す最低用量を用いた最も包括的な反復経口投与試験では、離乳ラットに塩化ストロンチウム六水和物（40～60 g；各群雌雄10匹ずつ）を0、75、300、1200又は4800 mg/kg（ストロンチウムの投与量は、幼若ラットが1日あたり体重の約10%に相当する量の食餌を摂取するものと仮定し、それぞれ0、2.5、10、40及び160 mg/kg/日）の用量で90日間混餌投与した（表6参照）。食餌にはカルシウム、マグネシウム、リン、ヨウ素、ビタミンD3が「適量」含まれているという。このストロンチウム化合物を最高10 mg/kg 体重/日のストロンチウム濃度で添加しても、行動、外観、成長、摂餌量、生存率、血液学的検査、血清化学検査、血中のカルシウム又はリン、肝グリコーゲン、尿検査、主要臓器の重量、あるいは骨を含むかなり広範囲（25）の組織の顕微鏡的外観に影響は生じなかった。40 mg/kg/日での統計学的に有意な所見は、雄における甲状腺重量の増加のみであった。ただし、これは用量との明らかな関連性はなく、甲状腺の顕微鏡検査は正常であった。160 mg/kg 体重/日では、雄が甲状腺重量増加及び甲状腺活性化の組織学的徴候を示し、雌が下垂体重量減少（顕微鏡的变化なし）を示し、雌雄ともに肝グリコーゲン値が低かったが、この減少は雌のみで統計的に有意であった。骨中ストロンチウム濃度はすべての用量で有意に上昇した（Kroes et al., 1977）。ストロンチウム投与量が約40 mg/kg 体重/日（幼若ラットが1日あたり体重の約10%に相当する量の食餌を摂取するものと仮定）となる塩化ストロンチウム六水和物の食餌中濃度1200 mg/kg が、試験の無毒性量（NOAEL）とみなされた。

最近の詳細な試験では、硫酸ストロンチウム 500 mg/kg 体重/日（ストロンチウムとして約240 mg/kg 体重/日）以上を40～54日間強制経口投与した雌で脾臓重量の減少がみられた。ストロンチウム480 mg/kg/日（硫酸ストロンチウムとして投与）以上を投与した雄ラット（42日間同様に投与）では、精巣上体と精巣の重量が増加した。ストロンチウム950 mg/kg/日を投与した雌では、網状赤血球数の減少及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）（血清グルタミン酸オキザロ酢酸トランスアミナーゼ〔SGOT〕とも呼ばれる）の活性の低下がみられた。生存、成長、感覚及び運動機能、尿検査並びに一連（約30）の組織及び臓器（骨を含む）の顕微鏡的外観には、投与による変化はみられなかった（NIER, 2006c）。

ストロンチウム（形態不明）を168 mg/kg 体重/日で8週間摂取させた28日の雄ラットにおいて、骨石灰化に対する有益な影響（ミネラル骨の体積の17%の増加及び骨形成部位数の70%の増加）が認められたが、ヒドロキシアパタイトミネラル粒子径に対する有害な影響は認められなかった（Gynpas et al., 1996）。ストロンチウム（塩化ストロンチウムとして）を316～525 mg/kg/日の用量で飲料水に入れて9週間投与したラットでは、骨石灰化率は正常かあるいは促進されたが、633 mg/kg/日のストロンチウム投与量では低下（17%）した（Marie et al., 1985）。あるレビューでは、



限定的な試験で成体（250 g）雄ラット（各群 10 匹以上）に、塩化ストロンチウムを 0.2（対照）、900、1900、又は 3400 mg/L の用量で飲料水に入れて 3 ヶ月間摂取させたことが概説されている（Skoryna & Fuskova, 1981）。成体ラットが 1 日あたり 49 mL の水を摂取すると仮定すると、これらの濃度は 1 日あたりストロンチウム投与量 0、70、147、263 mg/kg 体重に相当する（USEPA, 1996）。飲料水には十分な量のカルシウム（35 mg/L）及びマグネシウム（6.8 mg/L）を入れて摂取させた。顕微鏡検査により、組織（骨並びにおそらく心臓、肝臓、筋肉、肺、脳、副腎及び腎臓）に対する投与の影響はないことが示された（Skoryna & Fuskova, 1981）。

離乳ラットに 565 mg/kg 体重/日のストロンチウム（詳細不明のストロンチウム化合物として）を 43 日間摂取させたところ、呼吸困難、後肢麻痺、くる病、骨軟化症（骨ナトリウムの減少、骨カリウムの増加、骨灰分率として測定した骨石灰化の減少、椎骨の非石灰化類骨）及び死亡が生じた。麻痺が神経性か筋肉性かは不明であるが、筋肉又は神経におけるカルシウムシグナル伝達の異常に関連していた可能性がある。一般に、重度くる病のげっ歯類及び骨軟化症のげっ歯類でも麻痺が認められないことから（Johnson et al., 1968）、麻痺が大腿骨の変形に起因する可能性は低い。

最高 0.5%のストロンチウムを（リン酸ストロンチウムとして）供給濃度 580 mg/kg 体重/日で 4～6 週間混餌投与した 5～6 例の離乳ラット（21 日齢）の群では、影響は認められなかった。1%以上の混餌投与（ストロンチウム 1270 mg/kg 体重/日）では、成長が遅くなり、アルカリホスファターゼ活性は小腸では低下したが、骨では上昇した。肝臓のアルカリホスファターゼ活性低下、出血、麻痺、長骨の異常に厚い骨端軟骨板及び死亡が、食餌中のストロンチウム（2820 mg/kg 体重/日）が 2%の場合に認められた（Kshirsagar, 1976）。

表 6：Kroes ら（1977）の試験における雌雄ラットの所見<sup>a</sup>

| 評価項目                                 | 雄に対する投与量（mg/kg 体重/日） |              |              |              |              | 雌に対する投与量（mg/kg 体重/日） |              |              |              |              |
|--------------------------------------|----------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|----------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
|                                      | 0                    | 2.5          | 10           | 40           | 160          | 0                    | 2.5          | 10           | 40           | 160          |
| 肝グリコーゲン量<br>(mg/g) (n = 6)           | 17.7 ± 6.4           | 22.3 ± 6.2   | 19.3 ± 6.3   | 12.4 ± 4.7   | 10.0 ± 6.4   | 22.4 ± 6.1           | 19.9 ± 7.5   | 17.1 ± 3.1   | 15.2 ± 5.6   | 7.8 ± 3.7*** |
| ALT、S-AP、S-尿素                        | —                    | 変更なし         | 変更なし         | 変更なし         | 変更なし         | —                    | 変更なし         | 変更なし         | 変更なし         | 変更なし         |
| 下垂体相対重量 (%)                          | 0.0032               | 0.0029*      | 0.0033       | 0.003        | 0.0032       | 0.0074               | 0.0064       | 0.0062*      | 0.0066       | 0.0056**     |
| 甲状腺相対重量 (%)                          | 0.0054               | 0.0066       | 0.0064       | 0.0072**     | 0.0068***    | 0.0071               | 0.0082       | 0.008        | 0.0087       | 0.0074       |
| 組織学的<br>甲状腺活性 <sup>b</sup>           | 1/6/3/0              | 3/3/3/1      | 2/4/4/0      | 1/5/3/0      | 2/3/3/2      | 5/3/2/0              | 3/2/3/1      | 1/5/4/0      | 4/4/2/0      | 3/5/2/0      |
| 骨組織学的検査                              | 病理学的<br>変化なし         | 病理学的<br>変化なし | 病理学的<br>変化なし | 病理学的<br>変化なし | 病理学的<br>変化なし | 病理学的<br>変化なし         | 病理学的<br>変化なし | 病理学的<br>変化なし | 病理学的<br>変化なし | 病理学的<br>変化なし |
| B-Ca、B-Mg、<br>B-リン酸塩                 | —                    | 変更なし         | 変更なし         | 変更なし         | 変更なし         | —                    | 変更なし         | 変更なし         | 変更なし         | 変更なし         |
| 臓器組織学的検査                             | 病理学的<br>変化なし         | 病理学的<br>変化なし | 病理学的<br>変化なし | 病理学的<br>変化なし | 病理学的<br>変化なし | 病理学的<br>変化なし         | 病理学的<br>変化なし | 病理学的<br>変化なし | 病理学的<br>変化なし | 病理学的<br>変化なし |
| 前立腺相対重量 (%)                          | 0.128                | 0.092*       | 0.106        | 0.101*       | 0.112        | —                    | —            | —            | —            | —            |
| 骨 Sr (mg/kg)<br>(n = 5) <sup>c</sup> | 9 ± 4                | 273 ± 49     | 523 ± 87     | 1430 ± 100   | 5941 ± 783   | —                    | —            | —            | —            | —            |

ALT：アラニンアミノトランスフェラーゼ（血清グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ [SGPT] とも呼ばれる）、AP：アルカリホスファターゼ、B：骨、S：血清。統計的に有意な変化は次のように示している：\* $P < 0.05$ 、\*\* $P < 0.01$ 、\*\*\* $P < 0.001$ 。

- <sup>a</sup> 特に明記のない限り、 $n=9$  又は  $10$ 。
- <sup>b</sup> 組織学的に活性化していない/活性化がごくわずか/活性化がわずか/活性化が中程度。
- <sup>c</sup> 12 週目。

ストロンチウム（食餌中の炭酸ストロンチウムとして）を 2160 mg/kg 体重/日の投与量で 7 ヶ月間摂取させた幼若（50～70 g）ラットでは、成長が遅くなり、くる病性歩行が発現した。一部のラットでは、脊椎後弯症、脛骨湾曲、及びエナメル質の不規則な変色（歯）が認められた。長骨分化の組織学的異常には、骨端軟骨板の石灰化減少、過剰な成長及び断片化、骨幹端の類骨（非石灰化骨）の異常な沈着及び孤立性の軟骨結節があった。また、類骨が頭蓋骨に蓄積していた。1570 mg/kg 体重/日を摂取した成体ラットでは、同程度であるがそれほど顕著ではない影響がみられた。長管骨及び頭蓋骨における類骨の異常な沈着の程度は小さく、骨端軟骨板の骨片は認められなかった。歯のエナメル質が異常に白く、窪んでいた（Storey, 1962）。

#### 8.4 長期曝露及び発がん性

現行のガイドラインに適合する長期反復投与試験及び発がん性試験は確認されなかった。

##### 8.4.1 クロム酸ストロンチウム

クロム酸は、よく知られた哺乳類の発がん物質である。雄ラット 15 匹の気管支にクロム酸ストロンチウムペレットを挿入した 9 ヶ月後、1 匹に扁平上皮癌、7 匹に上皮内癌又は異形成、8 匹に扁平上皮化生、5 匹に杯細胞過形成が認められた（Takahashi et al., 2005）。限定的な研究では、気管支内ペレット埋植技術を用いて、市販のクロム酸ストロンチウム 2 バッチの発がん性を調査した。雌雄各 100 匹の幼若ラットの左気管支に、金属製ペレットをコレステロールとクロム酸ストロンチウムの混合物でコーティングし、埋植した。24 ヶ月の時点で気管支上皮の原発角化扁平上皮癌が認められたのは、クロム酸ストロンチウムを投与した 198 の肺のうち 105（53%）であったのに対し、コレステロール対照群では 100 の肺のうち 0 であった。研究者らは、発がん性は、ストロンチウム、カルシウム、亜鉛クロム酸塩などのやや溶けにくい 6 価クロム化合物と関連していることを示唆している（Levy et al., 1986）。ある過去の試験では、胸腔内埋植により、ラットに未公表の用量のクロム酸ストロンチウムを投与したところ、埋植部位に詳細不明の腫瘍が認められたのは 28 匹中 17 匹（27 ヶ月後）であったのに対し、対照群では 34 匹中 0 匹（このうち、24 ヶ月まで生存したのは 5 匹のみ）であった（Hueper, 1961）。

##### 8.4.2 その他のストロンチウム化合物

報告が不十分であった限定的な試験では、成体（250 g）雄ラット（12 匹/群）に、塩化ストロンチウムを 0.2（対照）、900、1900、3400 mg/L の濃度で飲料水に入れて 3 年間投与した（Skoryna, 1981a, 1981b; Skoryna & Fuskova, 1981）。成体ラットが 1 日あたり 49 mL の水を摂取すると仮定すると、これらの濃度は 1 日あたりストロンチウム用量 0、70、147、263 mg/kg 体重に相当する（USEPA, 1996）。飲料水には十分な量のカルシウム（35 mg/L）及びマグネシウム（6.8 mg/L）を入れて摂取させた。骨、腎臓、肺、副腎、脳、心臓又は筋肉の成長にも顕微鏡像にも有害な影響は認められなかった。臓器重量は測定されず、腫瘍については言及されていない。組織及び血清中のストロンチ

ウムの分析では、骨のみがストロンチウムに選好性を示すことが明らかになった（Skoryna, 1981a, 1981b; Skoryna & Fuskova, 1981; USEPA, 1996）。

## 8.5 遺伝毒性及び関連する評価項目

### 8.5.1 クロム酸ストロンチウム

他の 6 価クロム化合物と同様に、クロム酸ストロンチウムは、ネズミチフス菌 TA100 において細菌による突然変異を誘発し（S9 を含む場合のみ）（Venier et al., 1985）、チャイニーズハムスター線維芽細胞の培養において姉妹染色分体交換を誘発し（Venier et al., 1985）、シリアンハムスター胚細胞において形態変換を誘発した（Elias et al., 1989, 1991）。

### 8.5.2 その他のストロンチウム化合物

限定的な報告によると、塩化ストロンチウムの単回強制経口投与により、マウスの骨髄において染色体異常の用量依存性の増加が誘発された（各用量につき雌雄 5 匹ずつ）。動物は、240～2400 mg/kg 体重（雌）又は 260～2600 mg/kg 体重（雄）投与の 6、12 又は 24 時間後に屠殺した。最低用量は、雌及び雄それぞれに対するストロンチウム投与量 130 及び 140 mg/kg 体重に相当した（Ghosh et al., 1990）。

塩化ストロンチウムは、代謝活性化系を添加せずにチャイニーズハムスター卵母細胞と培養したところ、染色体損傷（異常）や染色体数の変化を引き起こさなかった（Tateno&Kamiguchi, 1997）。硫酸ストロンチウムは、チャイニーズハムスター肺細胞とともに培養したところ、代謝活性化系の添加の有無を問わず、染色体異常も倍数体も誘発しなかった（NIER, 2006d）。

炭酸ストロンチウムは、ネズミチフス菌株 TA98、TA100、TA1535、TA1537 又は TA1538 を用いた Ames 試験で、ラット又はハムスターの肝臓から調製した S9 の存在下でも非存在下でも最高 10 mg/プレートまで突然変異を誘発しなかった（Yang, 1984）。硫酸ストロンチウムも同様に、ネズミチフス菌株 TA98、TA100、TA1535 若しくは TA1537、又は大腸菌株 WP2uvrA において、S9 非存在下で最高 1.25 mg/プレート、ラット S9 存在下で最高 5 mg/プレートまで変異原性を示さなかった（NIER, 2006e）。

塩化ストロンチウムは、枯草菌を用いて特異的殺傷能を測定する Rec-assay において、細菌 DNA を損傷させる能力のエビデンスを示さず（Kanematsu et al., 1980）、*in vitro* における DNA 合成の忠実度に影響を及ぼさなかった（Sirover & Loeb, 1976; Loeb et al., 1977）。これらの試験は、代謝活性化画分を添加した場合と添加しない場合で実施した。塩化ストロンチウムは、シリアンハムスターの胚細胞で細胞形質転換も（Heidelberger et al., 1983）、DNA 鎖切断も誘発しなかった（Casto & DiPaolo, 1983）。

## 8.6 生殖発生毒性

### 8.6.1 受胎能への影響

硫酸ストロンチウムを最高 2 g/kg 体重/日（最高 950 mg/kg 体重/日のストロンチウム投与量）の用量で交尾前 2 週間から授乳 4 日目までラット（各投与群雌雄 16 匹ずつ）に強制経口投与したところ、交尾行動、受胎能、妊娠期間、又は生殖組織及び器官の顕微鏡像に対する影響は認められなかった。この生殖発生毒性スクリーニング試験（反復投与毒性との組み合わせ）では、総投与期間は雄で 42 日、雌で 40～54 日であった（NIER, 2006c）。

1 本の論文で、飲料水に 0%、0.09%、0.19%、0.34%の塩化ストロンチウムを添加しても、3 世代にわたってラットの生殖に影響はなかったことが簡潔に述べられている（Skoryna, 1981b）。最高用量は、ストロンチウム約 260 mg/kg 体重/日に相当すると考えられた（USEPA, 1996）。入手可能な情報は、受胎能への影響を評価するのに十分ではない。

離乳ラット（各群雌雄 10 匹ずつ）に塩化ストロンチウム六水和物を最高 4800 mg/kg の用量で 90 日間混餌投与したところ、精巣、卵巣、子宮及び前立腺の重量にも顕微鏡像にも影響は認められなかった。この塩化ストロンチウム六水和物の食餌中濃度の場合、幼若ラットが 1 日あたり体重の約 10%に相当する量の食餌を摂取するものと仮定すると、ストロンチウムの投与量は約 160 mg/kg 体重/日となる（Kroes et al., 1977）。

### 8.6.2 発生毒性

硫酸ストロンチウムを最高 2 g/kg 体重/日（最高 950 mg/kg 体重/日のストロンチウム投与量）の用量で、ラット（各投与群雌雄 16 匹ずつ）に交尾前 2 週間から授乳 4 日目まで強制経口投与した試験で、胎児発生（着床数、同腹新生児数、生児出生、生存率、性比、体重及び身長、外表検査での明らかな奇形）に有害な影響の徴候は認められなかった。この生殖発生毒性スクリーニング試験（反復投与毒性との組み合わせ）では、総投与期間は雄で 42 日、雌で 40～54 日であった（NIER, 2006c）。

限定的な研究では、母マウスから生まれた新生児マウス（各群 4 匹）に炭酸ストロンチウムを妊娠期間を通して 0%又は 2%の濃度で混餌投与し、骨及び軟骨の発育を評価した（ストロンチウム投与量は 0 又は約 1.5 g/kg 体重/日）。投与は妊娠維持、胎児数及び胎児生存に影響を及ぼさなかった。検討の結果、ストロンチウム投与群では、下顎骨及び軟骨の石灰化が広範囲に阻害されるとともに、破骨細胞（下顎歯槽骨）及び軟骨細胞（顎部軟骨の吸収領域）の微細構造の変化も認められた。さらに、破骨細胞及び軟骨細胞は貪食活性を示し、機能的変化を示唆していた（Shibata & Yamashita, 2001）。過去の試験では、炭酸ストロンチウムを 2 g/kg 体重/日の用量で妊娠期間を通して雌ラットに混餌投与した。報告された唯一の影響は胎児骨に関するもので、椎体後弯症、椎体石灰化の減少、並びに不規則な軟骨細胞配列及び外観などであった（Miki & Miyamoto, 1968）。

いくつかの試験では、骨形成、特に出生後長期にわたって続く発生過程である軟骨内骨化に対す

るストロンチウムの影響について検討している。例えば、ある試験では、4 週齢の雄ラット（50～60 g）にストロンチウム（炭酸ストロンチウムとして）をカルシウムの少ない食餌（0.04%）に混ぜて 1970 mg/kg 体重/日の投与量で与えたところ、骨石灰化に対する有意な影響がみられた。脛骨長が 33%減少し、脛骨近位及び遠位骨端軟骨板はいずれも正常より約 5 倍広かった。脛骨近位骨頭のマイクロ X 線画像及び組織学的分析から、石灰化は検出されず、軟骨芽細胞の組織は不規則で、石灰化骨ではなく類骨が沈着していることが明らかになった（Matsumoto, 1976）。離乳動物に関するその他の試験が、急性曝露後（ラット：Kshirsagar, 1976）及び反復曝露後（ラット：Kroes et al., 1977; Reinholt et al., 1984, 1985; Svensson et al., 1985, 1987; Morohashi et al., 1994; Neufeld & Boskey, 1994; Grynepas et al., 1996; 及びマウス：Marie & Hott, 1986）に実施されている。ラットの中期試験では、ストロンチウムの摂取により、成体動物より幼若動物の方が骨格への影響は重度であったことが示された（Storey, 1961, 1962）。これらの試験については上記 8.2 項及び 8.3 項に記載されている。

ラットでは、ストロンチウム（硝酸ストロンチウムとして）を妊娠 9～19 日目に 82 mg/kg 体重/日まで皮下注射しても、吸収頻度、胎児の大きさや体重、同腹新生児数、骨格の骨化又は胎児奇形の発現率に対する影響は認められていない（Lansdown et al., 1972）。

## 8.7 作用機序

過剰な安定ストロンチウムの毒性は、通常はカルシウム、特に骨格の発達に関与する生物学的プロセスの干渉に関連している。ストロンチウムはカルシウムと化学的に類似していることから、カルシウムが豊富な骨及びその他の細胞コンパートメントにおいて、カルシウムと不完全に置換することが可能である。

カルシウム依存性の多くの酵素はストロンチウムの置換時に機能するものの、動態パラメータの変化が生じることがある。ストロンチウムは、通常カルシウムを使用する細胞の二次メッセンジャー系及びトランスポーター系と相互作用する可能性がある。さらに、シナプス伝達はストロンチウムの影響を受けることがある。結果的に、高濃度では、ストロンチウムとカルシウムの化学的特性の違いが、ストロンチウム中毒に伴う神経毒性及び神経筋の乱れの根拠となる可能性がある（ATSDR, 2004）。

動物では、大量経口投与（0.8%以上で 6 日間以上混餌投与）により、腎臓におけるビタミン D3 の活性化が抑制され、これにより、カルビンジン-D メッセンジャーリボ核酸（mRNA）の発現及び十二指腸におけるカルビンジン-D-9k タンパク質の翻訳が著しく減少した（Omdahl & DeLuca, 1972; Armbrrecht et al., 1979, 1998）。その結果、十二指腸からのカルシウム吸収が低下する。吸収されるストロンチウムの量と副甲状腺ホルモンの値には逆相関があることが報告されており（Vezzoli et al., 1998）、副甲状腺ホルモン値の変化がこの作用を仲介することが示唆される。副甲状腺のカルシウム受容体に対するストロンチウムの結合についてのデータはないが、ストロンチウムがカルシウムの代わりに結合し、カルシウムを模倣して副甲状腺ホルモン値を抑制している可能性がある。副甲状腺ホルモン値の減少は、ビタミン D3 を活性化するために利用可能な 1-ヒドロキシラーゼの

値を低下させる（ATSDR, 2004）。

カルシウム吸収に対する影響に加えて、過剰に吸収されたストロンチウムはいくつかの点で骨の発達に有害な影響を及ぼし、若齢の実験動物や特別な状況下の小児においてくる病を発症させる（Özgür et al., 1996）。ストロンチウムはヒドロキシアパタイト結晶に直接結合するが、これが骨の正常な結晶構造を妨げる可能性がある（Storey, 1961）。さらに、過剰なストロンチウムは、長骨の骨端軟骨板における軟骨細胞の正常な成熟を妨げる可能性がある（Matsumoto, 1976）。過剰なストロンチウムは、複合体を形成した酸性リン脂質の石灰化を明らかに妨げるが、これは骨形成中のヒドロキシアパタイト結晶の形成を開始するのに役立つと考えられている（Neufeld & Boskey, 1994）。その結果、患部の骨には過剰な複合型酸性リン脂質が含まれ、灰重量も著しく少ない。石灰化が不十分であると骨の強度が低下し、体重の増加による圧迫に耐えることができなくなり、骨の歪み（湾曲）が生じる（ATSDR, 2004）。

骨の生理的な違いから、成体ラットはヒト成人に比べて安定ストロンチウムの影響に対する感受性が高いことが示唆される。多くの哺乳動物（ヒトを含む）とは異なり、成体ラットにはハバース（骨リモデリング）系がなく、ラットの長骨の骨端軟骨成長板は性成熟後に完全に骨に変化することはないため、骨は生涯を通じて継続的に成長する（ただし 12 ヶ月齢以降に減少）（Leininger & Riley, 1990）。したがって、成体ラットにおける骨格へのストロンチウムの取り込みは他の哺乳類よりも高い可能性があり、ラットのストロンチウム毒性に対する感受性は高まる（ATSDR, 2004）。

## 9. ヒトへの影響

### 9.1 骨毒性

小児くる病の有病率が高い（5 歳以下の小児の有病率が全国では 4.4%であるのに対し、32%）、トルコ、シヴァス県のウラス保健地域で実施された研究では、土壤中ストロンチウム濃度と小児くる病との関連が示唆された。この地域における離乳後の子どもの食事は、主にストロンチウムに富んだ土壤中で栽培された穀物に基づいている。55 の村の周辺の土壤をストロンチウム濃度によって特徴付けた（第 1 群：350 mg/kg 超、第 2 群：350 mg/kg 未満）。これらの地域の小児計 2140 人（生後 6～60 ヶ月）（第 1 群 613 人、第 2 群 1527 人）を対象としてくる病の徴候を調べた。くる病の徴候が 1 つ以上認められた小児の割合は、第 1 群の方が高く（19.5%に対して 37.5%）、疾患の重症度（小児 1 人あたりのくる病の徴候の数）も同様であった（ $P < 0.001$ ）。土壤にストロンチウムが豊富に含まれる地域では、くる病のリスクは、小児の年齢、授乳期間、身長や体重とは無関係に上昇した（Özgür et al., 1996）。

ストロンチウムは、骨粗鬆症又はその他の骨石灰化障害を有する患者の治療に使用されている。治療には、数年間にわたって「低用量」のストロンチウム塩（通常は乳酸塩、グルコン酸塩、炭酸塩、ラネル酸塩）の投与が含まれた。患者にはカルシウム、一部の症例ではビタミン D も併用投与した（ATSDR, 2004）。骨粗鬆症患者を対象とした試験では、副作用は報告されなかった。ある試



験では、閉経後の患者 72 例にストロンチウム（乳酸ストロンチウムとして）を 1 日最高 1.7 g、0.25～3 年間投与した（ストロンチウム投与量は約 24 mg/kg 体重/日）。追跡した患者 32 例のうち、84% が顕著な改善を報告した（McCaslin & Janes, 1959）。別の試験では、3 ヶ月以上グルコン酸ストロンチウム 1～1.5 g/日（ストロンチウム 183～274 mg/日又はストロンチウム約 3～4 mg/kg 体重/日）を摂取後、50 例（「安定ストロンチウムの影響を受けると考えられる様々な状態を有する」）が主観的改善を報告した（Skoryna, 1981b; Skoryna & Fuskova, 1981）。3 番目の試験では、未公開の数の患者が 24～36 日間にわたりストロンチウム 1537 mg/日（乳酸ストロンチウムとして）を摂取したところ、毒性作用は報告されなかった（Warren & Spencer, 1976）。

## 9.2 がん

### 9.2.1 クロム酸ストロンチウム

英国のクロム酸色素製造工場の労働者では、クロム酸ストロンチウムが肺がん死亡率上昇の原因であることが示唆された。ある工場では、1950 年から 1968 年にかけてクロム酸ストロンチウムが生産され、1976 年まで鉛とクロム酸亜鉛が生産されていた。1961 年以前に「高」レベル及び「中」レベルのクロム酸塩に曝露された労働者の肺がんによる死亡に関しては、産業衛生の改善が導入された場合、観察値/期待値比（O/E）は 6/1.61 であり、標準化死亡比（SMR）は 373 であった（ $P < 0.01$ ）。1961～1967 年に「高」レベル及び「中」レベルに曝露された労働者では、O/E は 5/0.89、SMR は 562 であった（ $P < 0.01$ ）（Davies, 1979, 1984）。クロム酸ストロンチウムを製造している 2 つの日本の工場の労働者では過剰な肺癌リスクはみられなかったが（観察 3 例、予想 2.95 例）、産業衛生を改善することでクロム酸ストロンチウムへの曝露が非常に低くなった可能性があることを示唆している（Kano et al., 1993; ATSDR, 2004）。クロム酸ストロンチウムの発がん性は、肺細胞に侵入し、遺伝毒性物質へと代謝される 6 価クロムイオンに起因する。ストロンチウム自体がクロム酸ストロンチウムの溶解度に寄与するが、関連する健康への影響はクロム酸塩の健康への影響によってマスクされると予想される（ATSDR, 2004）。

### 9.2.2 その他のストロンチウム化合物

中国の崇明島で実施した研究では、肝がん死亡率の高いコミュニティ（100000 人あたり 41～58 例）で生活している人の毛髪中のストロンチウム濃度（3.9～10.7 mg/kg）は、肝がん発生率の低いコミュニティ（100000 人あたり 17～18 例、ストロンチウム濃度 4.0～21 mg/kg）で生活している人と 1984 年の時点で同程度であることが明らかになった。症例・対照解析（居住地域を一致させたもの）では、症例（3.0 mg/kg）と対照（3.7 mg/kg）のストロンチウム平均濃度は同程度であった（Wang et al., 1990）。

## 9.3 その他の作用

35 歳の救急救命士の女性は、硝酸ストロンチウム約 75%（ストロンチウム約 31%）、過塩素酸カ

リウム 10%、硫黄 10%、おがくず/油結合剤 10%を含有する炎の煙を吸入した際に、突然アナフィラキシー反応を発症した。初期症状には、咳嗽、喘鳴、重度の頻脈及び息切れがあり、アルブテロール、エピネフリン、ステロイドのいずれにも反応しなかった。鎮静、挿管、集中治療を数日間行ったところ、この救急救命士は回復した。燃焼時に、各成分は気道を刺激する生成物を産生する。この症例のアナフィラキシー発症におけるストロンチウムの役割は不明である (Federman & Sachter, 1997)。

テキサス州の経済規模最低四分位にある 24 の地域社会の 1 つに 10 年以上居住していた家族を被験者 (5 歳～97 歳) とした研究では、飲料水に含まれるストロンチウム濃度と動脈硬化性疾患、変性心疾患、その他の心疾患、高血圧、一般的な動脈硬化又は中枢神経系の血管疾患による死亡との間に相関関係はなかった。ストロンチウムの平均濃度は 0.4～37.8 mg/L であった (Dawson et al., 1978)。

カナダのニューファンドランドで実施されたごく小規模な研究では、水道水に含まれるストロンチウムの平均濃度は、正常な乳児を出産した母親 28 名 ( $0.035 \pm 79$  mg/L) の方が、神経管が欠損した乳児を出産した母親 28 名 ( $0.064 \pm 103$  mg/L) よりわずかに低かったが、有意ではなかった。測定した他の 13 元素のうち 12 元素についても同様のパターンが認められた。0.03 mg/L を超えるストロンチウム濃度は、神経管が欠損した 12 例と対照 5 例で認められた。両群ともに、非常に高い濃度 (100 mg/L 超) がいくつか認められた (Longerich et al., 1991)。英国カーディフで過去に実施された小規模研究では、家庭の水道水で測定したストロンチウム平均濃度は、神経管が欠損した乳児 (生児又は死産) を出産した女性 36 名 (0.09 mg/L、範囲 0.02～0.13 mg/L) では、神経管欠損のない乳児を出産した対照群の女性 44 名 (0.08 mg/L、範囲 0.03～0.15 mg/L) と同程度であった (St Leger et al., 1980)。

米国ウィスコンシン州の 7 つの町に在住する小児 1313 名 (12 歳～14 歳) を対象とした研究では、飲料水に含まれるストロンチウムの平均濃度が 0.02 mg/L から 34 mg/L に上昇するのに伴い、歯のエナメル斑の有病率と重症度が上昇することが示された。この傾向は、904 名の生涯居住者にも認められ、405 名の移住者には認められなかった。斑状歯はフッ化物濃度に関連していなかった (Curzon & Spector, 1977)。しかし、米国オハイオ州の 5 つの地域では、小児 539 名 (12～14 歳) の歯の有病率は、飲料水中のストロンチウム平均濃度が 0.2 mg/L から 15.3 mg/L に上昇するにつれて低下した。フッ化物濃度とは関連していなかった (Curzon, 1981)。

## 9.4 感受性の高い部分集団

### 9.4.1 小児及び乳児

ストロンチウムは土壌や水道水中に広く存在する。カルシウムと化学的に類似していることと併せて、これは、ストロンチウムの人体への取り込みが避けられないことを意味する。骨が発育している期間中はカルシウムを多く摂取する必要があるため、ストロンチウムの吸収と保持は成人よりも小児の方が多い。結果的に、小児では成人よりもストロンチウムへの曝露による潜在的な全身曝

露量が多くなる可能性がある（ATSDR, 2004）。

多数の実験動物試験により、食餌中の十分に高濃度のストロンチウムに曝露された幼若動物では骨格の発育異常（すなわち、くる病）が生じることが明らかになっている（Storey, 1961, 1962; Kshirsagar, 1976; Matsumoto, 1976; Reinholt et al., 1985; Svensson et al., 1985, 1987; Morohashi et al., 1994）。幼若ラットは、成人に影響を及ぼさない摂取量のストロンチウムに感受性を示すことが明らかになっている（Storey, 1961）。

他の動物種の小児及び幼若動物では成体動物に比べて過剰なストロンチウムに対する感受性が高い理由の一部として、腸からの吸収が速いことが挙げられる（ただし、これはヒトでは一貫して実証されているわけではない）。ラットの試験に基づけば、離乳ラットにおけるストロンチウム吸収は成体ラットの4～8倍速く（Harrison et al., 1966; Forbes & Reina, 1972）、一部の体内動態モデルでは、乳児における吸収量は成人の8倍であると仮定されている（NCRP, 1991）。この年齢に応じた吸収の差は、十二指腸内のビタミンD依存性カルビンジン-Dタンパク質（吸収に参与するカルシウム結合タンパク質）の濃度によって一部説明できる可能性があり、高週齢ラットではその濃度が若週齢ラットより大幅に低い（Armbrecht et al., 1989）。ラット十二指腸におけるカルビンジン-D9k mRNAのタンパク質への翻訳は加齢に伴って減少し、これによって高齢動物におけるカルシウム及びストロンチウムの腸管吸収速度がおそらく低下するであろう（Armbrecht et al., 1998）。

実験動物試験で示されたように、未熟な骨格は骨リモデリング率が高いため、小児は過剰なストロンチウムに対して特に脆弱であり、ストロンチウムはいくつかの点で骨の発育に悪影響を及ぼす。ラット（及びニワトリ）では、過剰なストロンチウムは腎臓におけるビタミンD3の活性化を抑制し、十二指腸におけるカルビンジン-D mRNAの発現及びカルビンジン-D-9kタンパク質の翻訳を大幅に減少させる（Omdahl & DeLuca, 1972; Armbrecht et al., 1979, 1998）。その結果、十二指腸からのカルシウム吸収が低下する。また、ストロンチウムはヒドロキシアパタイト結晶に直接結合するが、これがラットの骨の正常な結晶構造を妨げる可能性がある（Storey, 1961）。さらに、過剰なストロンチウムは、ラットの長骨の骨端軟骨板における軟骨細胞の正常な成熟を妨げる可能性がある（Matsumoto, 1976）。過剰なストロンチウムは、複合体を形成した酸性リン脂質の石灰化を明らかに妨げるが、これは骨形成中のヒドロキシアパタイト結晶の形成を開始するのに役立つと考えられている（Neufeld & Boskey, 1994）。その結果、患部の骨には過剰な複合型酸性リン脂質が含まれ、灰重量も著しく少ない。この所見は、ストロンチウムを投与したラットのくる病軟骨で認められた基質小胞分解速度の低下と一致する（Reinholt et al., 1984）。

ラット及びマウスを用いた試験から、哺乳類の胎盤は、母体曝露後にストロンチウムを蓄積せず、ストロンチウムの胎児への移行を妨げないことが示唆されている。しかし、ヒト又は実験動物における安定ストロンチウムへの母体曝露後の発育に対する影響を検討した適切な試験は見つからなかった。安定ストロンチウムは、曝露された母親の母乳を介して乳児にも移行し、その際のストロンチウム/カルシウム比は約  $2.4 \times 10^{-4}$  である（Harrison et al., 1965）。胎児の骨発育に影響を及ぼす

ほどこれらの濃度が高い可能性は低い。過去の曝露によって母体の骨に貯蔵されたストロンチウムは、妊娠中又は授乳中に動員され、胎児又は乳児の曝露に至る可能性がある (Tolstykh et al., 1998)。

#### 9.4.2 感受性の高いその他の部分集団

タンパク質欠乏食を摂取すると、過剰な安定ストロンチウムに曝露することによる有害な影響のリスクが高まる可能性がある。成体ラットでは、タンパク質欠乏食の摂取により、食餌中のストロンチウムの腸内吸収と骨への取り込みが増加し、ストロンチウムの糞便及び尿中排泄が減少した。ラットにタンパク質欠乏食に加えてエタノールを投与したところ、ストロンチウムの骨への取り込みはさらに増加したが、標準タンパク質食とともにエタノールを投与すると、利尿作用によってストロンチウムの取り込みが減少する傾向がみられた (Gonzalez-Reimers et al., 1999)。

慢性腎不全患者におけるストロンチウムの血漿中濃度は健常対照者より 60%高く、ストロンチウムを排泄する能力が低下していることが示唆された (Astholidis et al., 1998)。腎透析を受けている尿毒症患者は、健常対照者よりも、血清、筋肉及び脳組織中のストロンチウム濃度が有意に高かった。患者の血清中ストロンチウム濃度は現地の水道水中濃度と相関していたが、尿毒症患者ではストロンチウム排泄率が低下していた可能性もある (Alfrey et al., 1975; D'Haese & De Broe, 1996; Couttenye et al., 1999; D'Haese et al., 1999, 2000; Schrooten et al., 1999; Krachler et al., 2000)。骨軟化症を有する透析患者では、骨中ストロンチウム値がより高かった (D'Haese et al., 2001)。

部分的な体内保持量測定法では、パジェット病 (変形性骨炎) 患者の罹患骨において、同じ患者の健常な骨と比較して、 $^{85}\text{Sr}$  投与後にストロンチウムの取り込みが相対的に高くなることが示された。パジェット病の骨では表面積の大きい小型のミネラル結晶の割合が高く、これによってストロンチウム蓄積能の上昇が説明できる。パジェット病での破骨細胞活性の高さを反映して、罹患骨では健常骨に比べて  $^{85}\text{Sr}$  の代謝回転が亢進していた (Tothill et al., 1983)。この疾患の患者では局所的に骨代謝が加速しているため、健常な成人よりもストロンチウムの体内負荷量が多くなる可能性が高い (ATSDR, 2004)。

食事由来ストロンチウムは、1,25-ジヒドロキシビタミン D の生成を阻害する (Armbrecht et al., 1998)。したがって、ビタミン D 欠乏食や不十分な日光への曝露によって、ストロンチウム誘発性の骨作用に対する感受性が高まる可能性がある。

## 10. 実験室と自然界の他の生物への影響

### 10.1 要点

植物はストロンチウムを必要としないが、通常のカルシウム取り込み経路を介して土壌から容易に吸収する (NCRP, 1984)。

ストロンチウムは、一部の単細胞生物 (アカンタリア、放散虫類) 及び石灰藻 (ハリメダ) の正常な発育に必要である (Holmes-Farley, 2003)。

造礁サンゴは、比較的大量のストロンチウムを含有するアラゴナイト炭酸塩骨格を形成する（Ferrier-Pagès et al., 2002）。ストロンチウムは、腹足類（Bidwell et al., 1986）、二枚貝（Gallager et al., 1989）及び頭足類（Hanlon et al., 1989）などの様々な海洋軟体動物の正常な胚発生に必要である。ストロンチウムの非存在下で育てられた胚には、石灰化した平衡石や殻がない。ストロンチウム欠乏症は、自発運動異常の発症につながることもある（Bidwell et al., 1986）。実際に、炭酸カルシウム産生生物の骨格霰石のストロンチウム/カルシウム比は、過去の海洋条件の再構築に広く使用されている（Smith et al., 1979）。同様に、ストロンチウムの魚の耳石への取り込み及びストロンチウム/カルシウム比のパターンは、魚の運動を追跡するために使用されている（Limburg, 1995; Bath et al., 2000; Kraus & Secor, 2004）。

ストロンチウムイオンの調節は、マレーシアの巨大淡水エビ（オニテナガエビ）で実証されており、マグネシウム調節と関連していると考えられている。ストロンチウムが調節されているという観察結果は、この種の生理にストロンチウムが重要である可能性を示唆していると、研究者らは指摘している（Funge-Smith et al., 1995）。

## 10.2 水生環境

水生生物に対するストロンチウムの毒性を表7に要約する。淡水生物に対するストロンチウムの急性毒性は低い。ほとんどの試験は塩化ストロンチウムに基づいており、48 時間及び 96 時間の LC<sub>50</sub> は 75 mg/L～910 mg/L、ミジンコの生殖障害に基づく 21 日間の EC<sub>50</sub> は 60 mg/L であった。胚・幼生試験では、ニジマス（28 日間）及びアメリカヒメアマガエル（7 日間）の LC<sub>50</sub> 値はいずれも 0.2 mg/L と報告された。海洋生物における 48 時間と 96 時間の急性期の LC<sub>50</sub> 値から、これらの生物は淡水生物よりもストロンチウムに対する感受性が低いことが示唆される。急性期 48 時間及び 96 時間の LC<sub>50</sub> は「添加した」ストロンチウムで 5.5～2760 mg/L であり、スジエビ（*Palaemon serratus*）における 9 日間の LC<sub>50</sub> は、「添加した」ストロンチウムで 0.6～5.5 mg/L であった。ただし、海洋データは解釈が難しく、LC<sub>50</sub> の最低値はストロンチウムの「バックグラウンド」濃度を測定していない試験から得られたものである。淡水中の緑藻（*Gloeotaenium*）中の石灰化の阻害は、37 時間後にストロンチウム濃度 150 mg/L で認められた（Devi Prasad, 1984）。

Spangenberg & Cherr（1996）によれば、受精後 48 時間、ストロンチウム濃度 0.1～20 mg/L で塩化ストロンチウムに曝露させたムール貝（カルフォルニアイガイ、*Mytilus californianus*）の胚に対する有害な影響を認められなかった。

表7：可溶性ストロンチウム塩の水生生物に対する毒性

| 微生物 | 評価項目 | ストロンチウム<br>濃度（mg/L） | 参考文献 |
|-----|------|---------------------|------|
| 淡水  |      |                     |      |

|                                                                        |                                      |                         |                                |
|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------|--------------------------------|
| イトミミズ ( <i>Tubifex tubifex</i> )                                       | LC <sub>50</sub> (96 時間)             | 241                     | Khargarot (1991)               |
| ミジンコ (オオミジンコ、<br><i>Daphnia magna</i> )                                | LC <sub>50</sub> (48 時間)             | 94                      | Khargarot & Ray (1989)         |
| ミジンコ (オオミジンコ、<br><i>Daphnia magna</i> )                                | LC <sub>50</sub> (48 時間)             | 125                     | Biesinger & Christensen (1972) |
| ミジンコ (オオミジンコ、<br><i>Daphnia magna</i> )                                | EC <sub>50</sub> (21 日間)<br>(生殖機能障害) | 60                      | Biesinger & Christensen (1972) |
| 橈脚類 (ケンミジンコ、 <i>Cyclops abyssorum</i> )                                | LC <sub>50</sub> (48 時間)             | 300                     | Baudouin & Scoppa (1974)       |
| 橈脚類 (ヒゲナガケンミジンコ、<br><i>Eudiaptomus padanus</i> )                       | LC <sub>50</sub> (48 時間)             | 180                     | Baudouin & Scoppa (1974)       |
| ミジンコ (ウスカワハリナガミジンコ、<br><i>Daphnia hyalina</i> )                        | LC <sub>50</sub> (48 時間)             | 75                      | Baudouin & Scoppa (1974)       |
| ザリガニ (ホワイトフットクレイ<br>フィッシュ、 <i>Austropotamobius pallipes pallipes</i> ) | LC <sub>50</sub> (96 時間)             | 440                     | Boutet & Chaisemartin (1973)   |
| ザリガニ (ホワイトフットクレイ<br>フィッシュ、 <i>Austropotamobius pallipes pallipes</i> ) | LC <sub>50</sub> (30 日間)             | 320                     | Boutet & Chaisemartin (1973)   |
| ザリガニ (ラスティークレイフィ<br>ッシュ、 <i>Orconectes limosus</i> )                   | LC <sub>50</sub> (96 時間)             | 910                     | Boutet & Chaisemartin (1973)   |
| ザリガニ (ラスティークレイフィ<br>ッシュ、 <i>Orconectes limosus</i> )                   | LC <sub>50</sub> (30 日間)             | 720                     | Boutet & Chaisemartin (1973)   |
| ニジマス ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> )                                    | LC <sub>50</sub> (28 日間)<br>(胚・幼生試験) | 0.2                     | Birge (1978)                   |
| キンギョ ( <i>Carassius auratus</i> )                                      | LC <sub>50</sub> (7 日間)<br>(胚・幼生試験)  | 8.6                     | Birge (1978)                   |
| アメリカヒメアマガエル<br>( <i>Gastrophryne carolinensis</i> )                    | LC <sub>50</sub> (7 日間)<br>(胚・幼生試験)  | 0.2                     | Birge (1978)                   |
| <b>海洋</b>                                                              |                                      |                         |                                |
| ヨーロッパミドリガニ ( <i>Carcinus maenas</i> )                                  | LC <sub>50</sub> (96 時間)             | 5.5–55.2 <sup>a,b</sup> | Amiard (1976)                  |

|                                             |                          |                         |                      |
|---------------------------------------------|--------------------------|-------------------------|----------------------|
| ヨーロッパミドリガニ ( <i>Carcinus maenas</i> )       | LC <sub>50</sub> (9 日間)  | 55.2                    | Amiard (1976)        |
| スジエビ ( <i>Palaemon serratus</i> )           | LC <sub>50</sub> (96 時間) | 276–2760 <sup>a,b</sup> | Amiard (1976)        |
| スジエビ ( <i>Palaemon serratus</i> )           | LC <sub>50</sub> (9 日間)  | 0.6–5.5 <sup>a,b</sup>  | Amiard (1976)        |
| アミ ( <i>Mysidopsis bahia</i> )              | LC <sub>50</sub> (48 時間) | >525 <sup>a,c,d</sup>   | Pillard et al.(2000) |
| カレイ (プレイス、 <i>Pleuronectes platessa</i> )   | LC <sub>50</sub> (96 時間) | 2760 <sup>a,b</sup>     | Amiard (1976)        |
| ギンポ (イソギンポ、 <i>Blennius pholis</i> )        | LC <sub>50</sub> (96 時間) | 2760 <sup>a,b</sup>     | Amiard (1976)        |
| シマスズキ (ストライプドバス、 <i>Morone saxatilis</i> )  | LC <sub>50</sub> (96 時間) | >93 <sup>a,e</sup>      | Dwyer et al.(1992)   |
| インランドシルバーサイド ( <i>Menidia beryllina</i> )   | LC <sub>50</sub> (48 時間) | 210 <sup>a,b,d</sup>    | Pillard et al.(2000) |
| シープスヘッドミノー ( <i>Cyprinodon variegatus</i> ) | LC <sub>50</sub> (48 時間) | >525 <sup>a,c,d</sup>   | Pillard et al.(2000) |

<sup>a</sup> 濃度は「添加した」ストロンチウムの濃度を示す。

<sup>b</sup> 「バックグラウンド」ストロンチウム濃度は 8~13 mg/L としているが、これらの値は文献から引用した。

<sup>c</sup> 検討した最高濃度で有意な影響は認められなかった。

<sup>d</sup> 人工海水中のストロンチウムの「バックグラウンド」濃度 = 12 mg/L。

<sup>e</sup> 「Instant Ocean」中のストロンチウムの「バックグラウンド」濃度 = 2.4 mg/L。

イカの軸索に関する研究では、ストロンチウムはカルシウムと基本的に同様に処理されることが示されている (Baker & Singh, 1982)。ストロンチウム代謝に影響を及ぼす生理学的変数及び栄養学的変数は、カルシウム代謝に影響を及ぼすものと同様である。ストロンチウムがカルシウムに置換されると、筋肉収縮を含むカルシウム媒介性プロセスの速度が遅くなることに留意すべきである (NAS, 2000)。

### 10.3 陸環境

Fischer & Molnár (1997) は、ミミズ (シマミミズ、*Eisenia foetida*) を様々な濃度でストロンチウムを添加した泥炭湿地土壌と馬糞の混合物に 10 週間曝露させた。ストロンチウム濃度 10.6 g/kg 乾燥重量では、導入したミミズの体重増加に対する影響は認められなかったが、この濃度では生殖が有意に減少した。Tatara ら (1998) は、硝酸ストロンチウムに曝露させた土壌中の自由生活線虫

(*Caenorhabditis elegans*) について、24 時間の LC<sub>50</sub> は総ストロンチウムで 15.9 g/L、遊離イオンで 10.4 g/L であると報告した。Williams & Dusenbery (1990) は、同一の動物種におけるストロンチウムの 96 時間 LC<sub>50</sub> が 465 mg/L であったと報告した。

## 11. 影響評価

### 11.1 健康への影響の評価

#### 11.1.1 ハザードの同定及び用量反応評価

本 CICAD は天然に存在するストロンチウム化合物（すなわち、安定同位体の形）を対象としている。多数の放射性同位体が存在するが、ここでは検討しない。

ストロンチウムは、生理学的挙動がカルシウムに類似しており、カルシウムの不完全な代替物として機能することがある。ヒトにおけるストロンチウムの体内負荷量は通常、約 0.3～0.4 g であり、99%が骨格中に認められる。

急性毒性データは非常に限られている。ラット及び/又はマウスにおける塩化ストロンチウム、炭酸ストロンチウム、硫酸ストロンチウム及び硝酸ストロンチウムの急性経口毒性は低いことが明らかになっている。硫酸ストロンチウムでは、ラットにおける急性皮膚毒性は低かった。塩化ストロンチウムを 1 週間連日カプセル投与したサルにおいて、食道及び十二指腸の局所損傷が認められた。

毒性作用を示す最低用量を用いた最も包括的な反復経口投与試験では、離乳ラットの食餌に塩化ストロンチウム六水和物（40～60 g；各群雌雄 10 匹ずつ）を混ぜ、ストロンチウムを 0、2.5、10、40 又は 160 mg/kg 体重/日の投与量で 90 日間投与した（表 6 参照）。食餌にはカルシウム、マグネシウム、リン、ヨウ素、ビタミン D3 が適量含まれているという。最高 10 mg/kg/日のストロンチウム投与は、行動、外観、成長、摂餌量、生存、血液学的検査、血液生化学検査、血中のカルシウム又はリン、肝グリコーゲン、尿検査、主要臓器の重量、あるいは骨を含むかなり広範囲（25）の組織の顕微鏡像に影響を及ぼさなかった。40 mg/kg/日での統計学的に有意な所見は、雄における甲状腺重量の増加のみであった。ただし、これは用量との明らかな関連性はなく、甲状腺の顕微鏡検査は正常であった。160 mg/kg 体重/日では、雄が甲状腺重量の増加及び甲状腺活動亢進の組織学的徴候を示し、雌が下垂体重量の減少を示した（顕微鏡像の変化は伴わず）。肝グリコーゲン値は雌雄いずれでも低下したが、低下が統計的に有意であったのは雌のみであった。この試験では骨に対する影響はみられなかったが、骨中ストロンチウム濃度はすべての用量で有意に上昇した（Kroes et al., 1977）。

ごく詳細な検査を行った最近の試験では、硫酸ストロンチウム 500 mg/kg 体重/日（ストロンチウム投与量が約 240 mg/kg 体重/日）以上を 40～54 日間強制経口投与した雌ラットで、脾臓重量の減



少がみられた。ストロンチウム 480 mg/kg/日（硫酸ストロンチウムとして投与）以上を投与した雄ラット（42 日間同様に投与）では、精巣上体と精巣の重量が増加した。ストロンチウム 950 mg/kg/日を投与した雌では、網状赤血球数が減少し、AST 活性が低下した。生存、成長、感覚及び運動機能、尿検査並びに一連（約 30）の組織及び臓器（骨を含む）の顕微鏡的外観には、投与による変化はみられなかった（NIER, 2006c）。

実験動物を用いた他の多数の試験から、ストロンチウムへの反復曝露後の主要な標的組織は骨であることが示されている。0.19%のストロンチウム（約 190 mg/kg 体重/日）を 20 日間混餌投与した幼若ラットにおける骨の組織学的検査の結果は正常であった（Storey, 1961）。0.38%のストロンチウムを混餌投与したラット（約 380 mg/kg 体重/日）及び 350 mg/kg 体重/日を飲料水に入れて 29 日間投与した幼若マウスでは、軟骨板の外観が変化した。いくつかの試験で、高用量の反復経口投与により、石灰化障害、ミネラル含有量の減少、複合酸性リン脂質の増加、非石灰化（類骨）領域、海綿質、広範な骨端軟骨板、骨密度低下、骨梁の乱れ、骨の縮小、くる病など、多数の骨及び軟骨の異常が生じた。骨への影響を示すマーカーとして、活性型ビタミン D 及びカルビンジン-D タンパク質の血清中濃度の変化、並びに特定の臓器における酸及びアルカリホスファターゼの活性変化が認められた。慢性反復曝露を含む適切な生涯試験は確認されなかった。

ストロンチウム化合物について、現行のガイドラインに適合する発がん性試験は確認されなかった。6 価クロム化合物は、哺乳類の遺伝毒性発がん物質であることが知られており、ラットの気道に埋植したところ、クロム酸ストロンチウムによって局所腫瘍が誘発された。これは、6 価クロムが原因と考えられた。

ストロンチウム化合物の遺伝毒性データはほとんどない。限定的な試験では、塩化ストロンチウムの単回経口投与により、マウスの骨髄で染色体異常が誘発されたことが報告された。塩化ストロンチウムは、培養中のハムスター卵母細胞における染色体損傷、細菌又はハムスター胚細胞における DNA 損傷、あるいは培養中のハムスター胚細胞における細胞形質転換を誘発しなかった。硫酸ストロンチウムは、ハムスター肺細胞の染色体を損傷させなかった。炭酸ストロンチウムと硫酸ストロンチウムはいずれ Ames 試験で変異原性を示さなかった。他の 6 価クロム化合物と同様に、クロム酸ストロンチウムは、Ames 試験で細菌による突然変異を誘発し、培養中のハムスター線維芽細胞における姉妹染色分体交換及びハムスター胚細胞における細胞形質転換を誘発した。

硫酸ストロンチウムを交配 2 週間前からラット（雌雄）に約 6～8 週間強制経口投与したスクリーニング試験では、生殖/受胎能及び胎児発生に対する影響は認められなかった。簡易的な報告によると、ラットの飲料水に 3 世代にわたって塩化ストロンチウムが混入しても受胎能に影響はなかった。マウスを用いた発生試験では、妊娠雌に炭酸ストロンチウムを反復経口投与したところ、出生児の骨への有害な影響が認められた。離乳ラット及び成体ラットを用いた反復経口投与試験では、幼若動物の方が成人より骨に対するストロンチウムの影響に対する感受性が高いことが示された。

ヒトに対する安定ストロンチウムの毒性に関して入手可能な情報はほとんどない。トルコで実施された試験では、食事中的ストロンチウムと小児くる病との関連性が示唆された。クロム酸ストロンチウムへの職業的曝露が肺癌を引き起こす可能性があるというある程度のエビデンスがあるが、6価クロム化合物（クロム酸など）は遺伝毒性発癌物質として認識されており、クロム酸ストロンチウムの発癌作用にはクロム酸部分が関与していると考えられている。

骨の発育、成長及びリモデリングの期間中はカルシウムの必要性が高いため、小児は成人よりもストロンチウムの吸収及び保持が多くなる傾向がある。したがって、若年者は過剰なストロンチウムへの曝露によるリスクが高い。その他に、ストロンチウム曝露のリスクが高まる可能性があるのは、腎不全（ストロンチウムの排泄能が限られている可能性がある）又は骨軟化症の患者、タンパク質欠乏食を摂取している患者、日光への適切な曝露を受けていない患者などがある。

#### 11.1.2 許容摂取量及び許容濃度の設定基準

ストロンチウムの経口曝露に対する TDI を設定するには、ヒトのデータは不十分である。重要な試験として、塩化ストロンチウム六水和物を 0、75、300、1200、4800 mg/kg の用量で離乳ラットに 90 日間混餌投与した試験（Kroes et al., 1977）を選択した。この試験は十分に報告されている詳細な試験であり、他の候補となる試験と比較して、より低用量で、より長い曝露期間にわたる影響のエビデンスが得られている。ストロンチウム投与量が約 40 mg/kg 体重/日（幼若ラットが 1 日あたり体重の約 10%に相当する量の食餌を摂取するものと仮定）になる塩化ストロンチウム六水和物の食餌中濃度 1200 mg/kg が、試験の NOAEL とみなされた（8.3 項参照）。この試験を用いて TDI を算出した。

ラットとヒトの種間差を考慮して、不確実係数 10 を適用した。感受性の個体間差を考慮するため、係数 3 を適用した。重要な試験は感受性が高いと認識された小集団である幼若動物で実施されたため、既定の係数 10 は正当化されなかった。投与 2 週間後にストロンチウムの蓄積が認められなかったことから、TDI の算出に通常用いられるよりも短い時間の試験の使用に対して補正するために、追加の不確実係数は必要ないと考えられた（IPCS, 1994）。ただし、データベースの欠陥（発がん性及び生殖毒性に関する十分なデータの欠如）を考慮するため、不確実係数 10 を適用した。その結果、TDI は 0.13 mg/kg 体重/日（40 mg/kg 体重/日 /  $[10 \times 3 \times 10]$ ）となる。<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ラットを用いた骨に対するストロンチウムの影響を評価した 20 日間の試験（Storey, 1961）では、NOAEL は 190 mg/kg 体重/日であった。種間外挿の不確実係数として 10 を用い、個体間変動に対しては 3、短期間の試験の使用並びに骨への影響及び成長のみの検討を補正するには 3、データベースのその他の欠陥に対しては 10 を使用すると、TDI は 0.2 mg/kg 体重/日になると考えられる。

十分なデータがないため、ストロンチウムの慢性吸入曝露の耐容濃度を確立することはできない。

#### 11.1.3 サンプルのリスク特性評価

#### 11.1.3.1 サンプル集団の曝露

都市空気中のストロンチウム平均濃度は一般に  $0.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  未満であり、石炭火力発電所の近くではこれより高くなる。ドイツ及び米国における飲料水中の平均濃度は、それぞれ約  $0.34 \text{ mg/L}$  及び  $1.1 \text{ mg/L}$  と報告されている。食用植物は土壌からストロンチウムを吸収し、ストロンチウム平均濃度は約  $240 \text{ mg/kg}$  及び  $89 \text{ mg/kg}$ （欧州の表層土）と報告されている。先進国で採取された食品サンプルでは、最高濃度は葉物野菜で測定された（例：キャベツでは乾燥重量で  $64 \text{ mg/kg}$ ）。

原資料の推定によると、米国の成人におけるストロンチウムの 1 日総摂取量は約  $3.3 \text{ mg/日}$  であり、その内訳は、飲料水から  $2 \text{ mg/日}$ 、食料品（主に葉物野菜、穀物、乳製品）から  $1.3 \text{ mg/日}$  であり、大気からの摂取量はわずか  $0.4 \mu\text{g/日}$  である（ATSDR, 2004）。ATSDR によるこの推定値（ $3.3 \text{ mg/日}$ ）は、オーストラリア、フィンランド、ドイツ、日本、英国及びベトナムの集団における飲料水（約  $0.7 \sim 2 \text{ mg/日}$ ）及び食物（さらに  $1.2 \sim 2.3 \text{ mg/日}$ ）からの摂取量推定値とよく一致している。

特定の集団では、上述の平均値よりも経口曝露量がかなり多くなる可能性がある。飲料水に関するデータは少ないが、ウィスコンシンとテキサスで報告されている最高濃度（それぞれ  $33.9 \text{ mg/L}$  及び  $37.8 \text{ mg/L}$ ）は、ドイツと米国で報告されている平均濃度（それぞれ約  $0.34 \text{ mg/L}$  及び  $1.1 \text{ mg/L}$ ）の約 100 倍及び 30 倍である。温暖な気候では、成人がストロンチウム  $37.8 \text{ mg/L}$  を含有する水を毎日 3 リットル摂取した場合、この供給源のみから最大  $110 \text{ mg/日}$  を摂取することになる。これは、体重  $64 \text{ kg}$  の成人では約  $1.8 \text{ mg/kg}$  体重/日に相当する。1 日総摂取量に対して、食品によるさらなる寄与が予想される。食用植物中の濃度に関するデータも限られているが、植物がストロンチウムを取り込む土壌中のストロンチウム濃度は異なるため、濃度が大きく異なる可能性がある。欧州の表層土では、ストロンチウム平均濃度は  $89 \text{ mg/kg}$  であったが、濃度は 8 から  $3120 \text{ mg/kg}$  と幅があった。したがって、土壌及び水中のストロンチウム濃度が高い地域に居住し、主に地場で栽培された農産物を摂取している特定の集団では、ストロンチウム摂取量が  $3.3 \text{ mg/日}$  を大幅に上回る可能性がある。下層の地質から地表水中及び土壌中のストロンチウム濃度を予測することは困難である。地表ストロンチウム濃度が高くなる要因についての考察は、欧州地質学調査理事会（European Geological Surveys Directors [FOREGS]）のフォーラムのウェブサイトを参照のこと。このウェブサイトでは、欧州全域の水中及び土壌中のストロンチウム濃度のマップも掲載している（<http://www.gtk.fi/foregs/geochem/index.htm>）。

#### 11.1.3.2 サンプル集団における健康リスク

先進国の多くの集団では、総摂取量の推定値は最大約  $4 \text{ mg/日}$  でばらつきがあり、そのほぼすべてが経口摂取されている。原資料の摂取量  $3.3 \text{ mg/日}$  は、体重  $64 \text{ kg}$  の成人では  $0.05 \text{ mg/kg}$  体重/日に相当する。

ヒトにおける推定摂取量 4 mg/日、すなわち体重 64 kg の成人における 0.06 mg/kg 体重/日は、本 CICAD で求めた TDI である 0.13 mg/kg 体重の約半分である。したがって、ヒトでは、バックグラウンド摂取量である約 4 mg/日が骨の健康に何らかのリスクをもたらす可能性があるというエビデンスはない。

土壌及び水中のストロンチウム濃度が高い地域に居住し、主に地元で栽培された農産物を摂取している特定の集団では、この 4 mg/日という数値を大幅に上回るストロンチウムを容易に摂取する可能性がある。例えば、成人がストロンチウム 37.8 mg/L を含有する水を毎日 3 リットル摂取した場合、最大 110 mg/日を摂取することになる。これは、体重 64 kg の成人では約 1.8 mg/kg 体重/日に相当する。食品もストロンチウム摂取の原因となる可能性が高いため、このような地域では、1 日総摂取量が 0.13 mg/kg 体重の TDI を容易に超える可能性がある。

トルコで実施された試験では、ストロンチウム曝露と小児くる病との関連性が示唆された。曝露は土壌中のストロンチウム濃度によって分類した。風土病地域の食生活は、その地域で栽培された穀物に大きく依存していた (Özgür et al., 1996; ATSDR, 2004)。

#### 11.1.4 健康リスク評価における不確実性

原資料には食物、水及び空気中の濃度に関するデータがほとんどないため、特に小児について、推定摂取量に不確実性が生じる。

ストロンチウム化合物を慢性投与した唯一の試験は報告が不十分であり、実験の詳細はごくわずかであった (Skoryna, 1981a, 1981b; Skoryna & Fuskova, 1981)。適切な慢性試験によって、亜慢性試験で認められたものより低い NOAEL 及び最小毒性量 (LOAEL) が同定されるかどうかは不明である。

ストロンチウム化合物の発癌性、遺伝毒性、免疫毒性、神経毒性又は生殖/発生毒性に関する最新のガイドラインに適合する試験は確認されなかった。クロム酸ストロンチウムの場合、ストロンチウムの発がん性又は遺伝毒性の可能性は、クロム酸塩の遺伝毒性によってマスクされると予想される。

作業部会では NOAEL (40 mg/kg 体重/日) と TDI (40 mg/kg 体重/ [10 × 3 × 10] = 0.13 mg/kg 体重) に関して合意に達したが、このプロセスではいくつかの詳細について長い議論が行われた。

- 10 mg/kg 体重/日の NOAEL も妥当であった可能性がある。40 mg/kg 体重/日で認められた甲状腺重量の変化が雄に限定され、50 倍の用量範囲では反応に実質的な変化はなかったことは事実であるが、次に高い用量で甲状腺への影響の組織学的エビデンスが認められたため、体重の変化は一連の甲状腺への有害な影響における第一段階であり、この用量 (40 mg/kg 体重/日) は NOAEL ではなく LOAEL とみなすこともできたと思われる。

- ラットの甲状腺機能はヒトとは大きく異なり、ラットはヒトよりも甲状腺に対して毒性のある化学物質への感受性がかなり高いため、種間外挿の不確実係数 10 は過剰であると言える。
- ヒトにおけるストロンチウム毒性の個人間変動に関する実際の化学物質固有のデータは得られていないため、個人間変動に対する不確実係数 3 は小さすぎると言える。
- データベースの欠陥に対する不確実係数 10 は、継続投与でストロンチウムの蓄積がないこと、また、ストロンチウムの長期毒性、生殖発生毒性、遺伝毒性に関するデータがある程度存在することから（明らかに限られているが）、過剰であると言えるかもしれない。

## 11.2 環境への影響の評価

ストロンチウムは、自然なプロセス（例：岩石の風化、粒子の巻き込み、風による再浮遊、波しぶき）により、あるいはヒトの活動（例：製粉、加工、石炭燃焼、肥料の使用）の結果として、（主に酸化ストロンチウムとして）大気中に放出される可能性がある。空気中では、酸化物は速やかに水酸化物又は炭酸塩を形成する。大気中のストロンチウムは沈着によって地表に戻る。ストロンチウムは、岩石や土壌の自然な風化によって地表水や地下水に放出される。水中では水和陽イオンとして存在する。水中のストロンチウムは、特定の鉱物の表面に吸着する可能性がある。カルシウムと同様に、ストロンチウムは土壌や堆積物中の移動性が中程度であり、金属酸化物や粘土に中程度に吸着する。植物は、通常のカルシウム取り込み経路を介してストロンチウムを吸収しやすい。ミミズはカルシウムの多い土壌ではストロンチウムを蓄積しないが、酸性でカルシウムの乏しい土壌ではストロンチウムが蓄積することがある。ストロンチウムは魚類の耳石、椎骨、鰓蓋に蓄積されやすい。実際、塩化ストロンチウム溶液は、意図的にサケの稚魚に目印を付けて、後に野生で識別できるようにするために使用されてきた。高等生物では、カルシウムとのストロンチウムの類似性により、骨に生物濃縮が生じる。

ストロンチウムは実験室では水生生物に対する急性毒性が低い。淡水生物については、ほとんどの試験は塩化ストロンチウムに基づいており、48 時間及び 96 時間の  $LC_{50}$  は 75 mg/L～910 mg/L、ミジンコの生殖障害に基づく 21 日間の  $EC_{50}$  は 60 mg/L であった。胚・幼生試験では、ニジマス（28 日間）及びアメリカヒメアマガエル（7 日間）におけるストロンチウムの  $LC_{50}$  値はいずれも 0.2 mg/L と報告された。海洋生物における 48 時間と 96 時間の急性期の  $LC_{50}$  値から、これらの生物は淡水生物よりもストロンチウムに対する感受性が低いことが示唆される。

国際的に合意された規制制度及び国の規制制度の下では、不確実係数に基づく決定論的アプローチを用いてデータ不足の元素のリスクを評価する。ストロンチウムについては、これにより以下に述べる結果が得られる。

水生生物に対する慢性毒性での無影響濃度（NOEC）はない。欧州委員会の技術的ガイダンス文書（EC, 2003）及び経済協力開発機構（OECD, 2002）によると、毒性データの基本セットが不完全な場合、係数 1000 を淡水の急性  $LC_{50}$  又は  $EC_{50}$  の最低値に適用する。ストロンチウムの淡水データ

セットの場合、適用可能な藻類の試験はない。淡水生物におけるストロンチウムの急性  $LC_{50}$  の最低値は 75 mg/L（ウスカワハリナガミジンコ、*Daphnia hyalina*）である。係数 1000 を適用すると、淡水生物におけるストロンチウムの予測無影響濃度（ $PNEC_{aquatic}$ ）は 75  $\mu$ g/L となる。塩水生物の  $PNEC$  を求めることができるデータは不十分であるが、急性毒性データから、海洋生物は淡水種よりもストロンチウムに対する感受性が低いように思われる。

欧州の河川の天然ストロンチウム濃度は 0.001 mg/L から 13.6 mg/L まで 4 桁を超える幅があり、濃度中央値は 0.11 mg/L であった。淡水中のストロンチウム濃度は河川や小川の下層の地質と直接関連している。同様に、米国の地表水では、範囲は同程度に広く、各試験間でわずかに異なっていた。いずれの試験でも平均値は 0.4~1.5 mg/L 程度であった。海水中のストロンチウム平均濃度は約 8 mg/L である。

元素が生体にとって不可欠な場合、自然なバックグラウンド濃度を反映するようにガイダンス値を調整することが規制制度上認められている。これにより、不確かさ要因によってガイダンス値がその元素の自然レベルを下回ることを避けることができる。

ストロンチウムについては、この元素は通常の必須性の基準では必須元素とはみなされておらず、また、自然レベルのストロンチウムが、実験室試験によって導き出された  $PNEC$ 、さらには「毒性」値の一部と実質的に重複している（図 1 参照）という 2 つの理由からこのようなことは不可能である。

淡水の場合、実験室試験の試験生物の多くは、自然水ではなくストロンチウムが欠乏した水に順応したか、低ストロンチウム地域の個体群に由来していることは明らかである。さらに、海洋毒性の値は、海水における正常な濃度（約 8 mg/L）を超えて「添加した」ストロンチウムであり、一部の海洋試験では、ストロンチウムの「バックグラウンド」濃度が測定されていなかった。したがって、入手可能な情報からストロンチウムの現実的な曝露/効果比を導き出すことはできない。

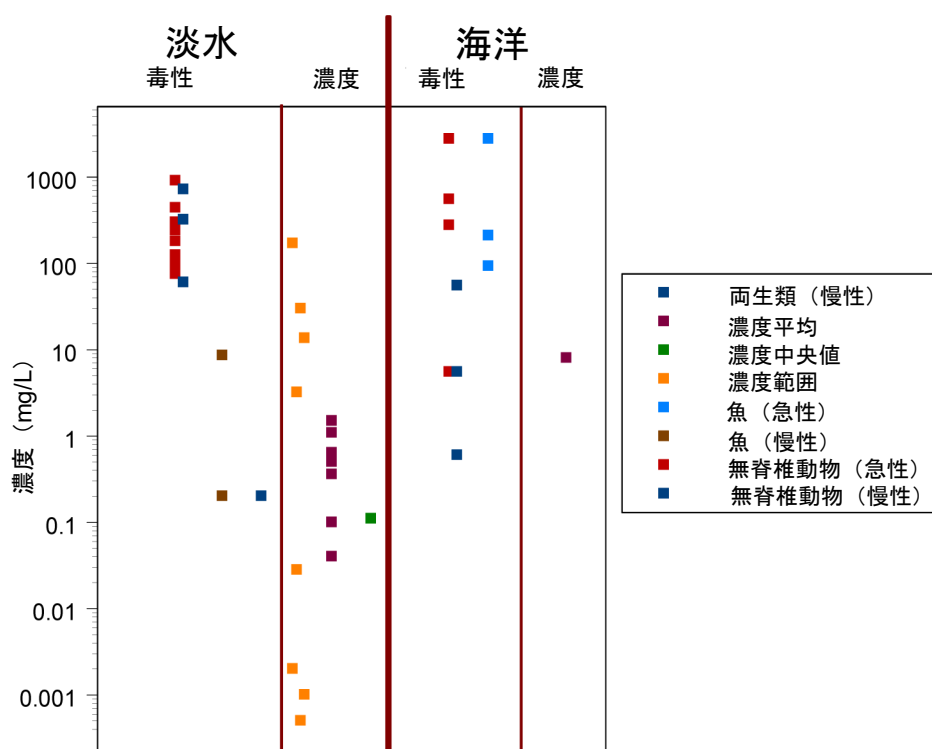


図 1：地表水中のストロンチウム濃度と比較した淡水生物及び海洋生物のストロンチウム毒性値の分布

## 12. 化学物質の健全な管理のための組織間プログラム（IOMC）機関による過去の評価

国際がん研究機関（IARC）は、グループとしての安定ストロンチウム化合物の発癌性を評価していない。「クロム及びクロム化合物」の評価の際に、IARC 作業部会はクロム酸ストロンチウムを含む多くの 6 価クロム化合物を評価した。IARC は、実験動物におけるクロム酸ストロンチウムの発癌性について「十分なエビデンス」があり、様々なクロム/クロム酸塩産業で遭遇するような 6 価クロム化合物の発癌性について、ヒトにおける十分なエビデンスがあると結論している。全体として、IARC は 6 価クロムにヒトに対する発癌性があると結論している（グループ 1）（IARC, 1990）。<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 印刷中の追加注記：IARC は最近、6 価クロム化合物を再評価し、6 価クロム化合物のヒトに対する発癌性分類を確定した（グループ 1）。ヒトでのエビデンスは肺癌については十分であり、鼻腔と副鼻腔の癌については限られている（IARC、印刷中）。

CICAD 原著には国際化学物質安全性カードが添付されているが

[https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.listcards3?p\\_lang=ja](https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.listcards3?p_lang=ja) を参照されたい。

## REFERENCES

- Alda JO, Escanero JF (1985) Transport of calcium, magnesium and strontium by human serum proteins. *Revista Española Fisiología*, 41:145–150 [cited in ATSDR, 2004].
- Alexander FW, Clayton BE, Delves HT (1974) Mineral and trace-metal balances in children receiving normal and synthetic diets. *Quarterly Journal of Medicine*, 43:89–111.
- Alfrey AC, Rudolph H, Smythe WR (1975) Mineral metabolism in uremia. *Kidney International, Supplement*, 2:85–89 [cited in ATSDR, 2004].
- Amiard JC (1976) Experimental study on the acute toxicity of cobalt, antimony, strontium and silver salts in some crustacea and their larvae and some teleostei. *Revue Internationale d'Océanographie Médicale*, 43:79–95.
- Anderson J, Kahn B, LaBone T, Brown L, Harris F (1999) Solubility of various forms of strontium titanate in lungs: in vitro and in vivo studies. *Health Physics*, 76(6):628–634 [cited in ATSDR, 2004].
- Anon (1998) Environmental survey—exposure of the German population to environmental contaminants. *Bundesgesundheitsblatt*, 41:118.
- AOAC (1990) Methods 911.03, 973.66, 974.37. In: *Official methods of analysis of the Association of Official Analytical Chemists*, 15th ed. Gaithersburg, MD, Association of Official Analytical Chemists [cited in ATSDR, 2004].
- Apostoli P, Giusti S, Bartoli D, Perico A, Bavazzano P, Alessio L (1998) Multiple exposure to arsenic, antimony, and other elements in art glass manufacturing. *American Journal of Industrial Medicine*, 34:65–72 [cited in ATSDR, 2004].
- Apostolidis N, Paradellis T, Karydas A, Manouras A, Katirtzoglou N, Mayopoulou-Symvoulidou D (1998) Calcium and strontium metabolic studies in patients on CAPD. *Peritoneal Dialysis International*, 18(4):410–414 [cited in ATSDR, 2004].



Armbrecht HJ, Wasserman RH, Bruns MEH (1979) Effect of 1,25-dihydroxyvitamin D3 on intestinal calcium absorption in strontium-fed rats. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 192(2):466–473 [cited in ATSDR, 2004].

Armbrecht HJ, Boltz MA, Strong R, Richardson A, Bruns ME, Christakos S (1989) Expression of calbindin-D decreases with age in intestine and kidney. *Endocrinology*, 125(6):2950–2956.

Armbrecht HJ, Boltz MA, Christakos S, Bruns ME (1998) Capacity of 1,25-dihydroxyvitamin D to stimulate expression of calbindin D changes with age in the rat. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 352(2):159–164

Arthur WJ, Janke DH (1986) Radionuclide concentrations in wildlife occurring at a solid radioactive waste disposal area. *Northwest Science*, 60(3):154–165 [cited in ATSDR, 2004].

ASTM (1999) Methods D3352, D3920, D4185. In: *1999 annual book of ASTM standards: water and environmental technology. Vol. 11.02*. Philadelphia, PA, American Society for Testing and Materials [cited in ATSDR, 2004].

ATSDR (2004) *Toxicological profile for strontium*. Atlanta, GA, United States Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp159.html>).

Baes CF, Garten CT, Taylor FG, Witherspoon JP (1986) Long-term environmental problems of radioactively contaminated and. *Environment International*, 12:543–553 [cited in ATSDR, 2004]

Baker P, Singh R (1982) Metabolism and transport of strontium in giant axons of *Loligo*. *Journal of Physiology*, 330:373–392.

Barnes KW (1997) Trace metal determinations in fruit, juice, and juice products using an axially viewed plasma. *Atomic Spectroscopy*, 18(3):84–101 [cited in ATSDR, 2004].

Bath GE, Thorrold SR, Jones CM, Campana SE, McLaren JW, Lam JWH (2000) Strontium and barium uptake in aragonitic otoliths of marine fish. *Geochimica et Cosmochimica Acta*, 64(10):1705–1714.

Baudouin MF, Scoppa P (1974) Acute toxicity of various metals to freshwater zooplankton. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 12(6):745–751.

- Bauerová K, Kassai Z, Koprda V, Harangozó M (2001) Contribution to the penetration of radionuclides across the skin. Concentration dependence of strontium through the skin in vitro. *Journal of Applied Toxicology*, 21:241–243 [cited in ATSDR, 2004].
- Berg D, Oberhausen E, Muth H (1973) [Interaction of  $^{47}\text{Ca}$ ,  $^{85}\text{Sr}$ ,  $^{133}\text{Ba}$  and  $^{226}\text{Ra}$  with serum proteins.] *Biophysik*, 10:309–319 (in German) [cited in ATSDR, 2004].
- Berman MC, King SB (1990) Stoichiometries of calcium and strontium transport coupled to ATP and acetyl phosphate hydrolysis by skeletal sarcoplasmic reticulum. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1029:235–240 [cited in ATSDR, 2004].
- Bianchi ML, Ardissino GL, Schmitt CP, Dacco V, Barletta L, Claris-Appiani A, Mehls O (1999) No difference in intestinal strontium absorption after an oral or an intravenous  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  bolus in normal subjects. *Journal of Bone Mineral Research*, 14(10):1789–1795 [cited in ATSDR, 2004].
- Bidwell JP, Paige JA, Kuzirian AM (1986) Effects of strontium on the embryonic development of *Aplysia californica*. *Biological Bulletin*, 170:75–90.
- Biesinger KE, Christensen GM (1972) Effects of various metals on survival, growth, reproduction, and metabolism of *Daphnia magna*. *Journal of the Fisheries Research Board of Canada*, 29:1691–1700.
- Birge WJ (1978) Aquatic toxicology of trace elements of coal and fly ash. In: Thorp JH, Gibbons JW, eds. *Energy and environmental stress in aquatic systems*. Augusta, GA, United States Department of Energy, Technical Information Center, pp. 219–240 (DOE Symposium Series 48).
- Bishop M, Harrison GE, Raymond WHA, Sutton A, Rundo J (1960) Excretion and retention of radioactive strontium in normal men following a single intravenous injection. *International Journal of Radiation Biology*, 2(2):125–142 [cited in ATSDR, 2004].
- Blake GM, Wood JF, Wood PJ, Zivanovic MA, Lewington VJ (1989a)  $^{89}\text{Sr}$  therapy: strontium plasma clearance in disseminated prostatic carcinoma. *European Journal of Nuclear Medicine*, 15:49–54 [cited in ATSDR, 2004].
- Blake GM, Zivanovic MA, Lewington VJ (1989b) Measurements of the strontium plasma clearance rate in patients receiving  $^{89}\text{Sr}$  radionuclide therapy. *European Journal of Nuclear Medicine*, 15:780–783 [cited in ATSDR, 2004].

Blumsohn A, Morris B, Eastell R (1994) Stable strontium absorption as a measure of intestinal calcium absorption: comparison with the double-radiotracer calcium absorption test. *Clinical Science*, 87:363–368 [cited in ATSDR, 2004].

Boutet C, Chaisemartin C (1973) Propriétés toxiques spécifiques des sels métalliques chez *Austropotamobius pallipes pallipes* et *Orconectes limosus*. *Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie*, 167(12):1933–1938.

Brues AM, Auerbach H, Grube D, DeRoche G (1967) Studies on soft-tissue dosage from strontium-90. In: Lenihan JMA, Loutit JF, Martin JH, eds. *Strontium metabolism: proceedings of the international symposium on some aspects of strontium metabolism held at Chapelcross, Glasgow and Strontian, 5–7 May, 1966*. New York, NY, Academic Press, pp. 207–212 [cited in ATSDR, 2004].

Brues AM, Auerbach H, Grube DD, DeRoche GM (1969) *Retention of radiostrontium in soft tissues*. Argonne, IL, Argonne National Laboratory, pp. 119–120 (Report ANL-7635) [cited in ATSDR, 2004].

Bunde RL, Rosentreter JJ, Liszewski MJ, Hemming CH, Welhan J (1997) Effects of calcium and magnesium on strontium distribution coefficients. *Environmental Geology*, 32(3):219–229 [cited in ATSDR, 2004].

Bunde RL, Rosentreter JJ, Liszewski MJ (1998) Rate of strontium sorption and the effects of variable aqueous concentrations of sodium and potassium on strontium distribution coefficients of a surficial sediment at the Idaho National Engineering Laboratory, Idaho. *Environmental Geology*, 34(2/3):135–142 [cited in ATSDR, 2004].

Bunzl K, Schimmack W (1989) Associations between the fluctuations of the distribution coefficients of Cs, Zn, Sr, Co, Cd, Ce, Ru, Tc and I in the upper two horizons of a podzol forest soil. *Chemosphere*, 18(11/12):2109–2120 [cited in ATSDR, 2004].

Burguera M, Burguera JL, Rondón C, di Bernardo ML, Gallignani M, Nieto E, Salinas J (1999) Appraisal of different electrothermal atomic absorption spectrometric methods for the determination of strontium in biological samples. *Spectrochimica Acta, Part B*, 54:805–818 [cited in ATSDR, 2004].

Calvery HO (1942) Trace elements in foods. *Food Research*, 7:313.

Capo RC, Stewart BW, Chadwick OA (1998) Strontium isotopes as tracers of ecosystem processes: theory and methods. *Geoderma*, 82:197–225 [cited in ATSDR, 2004]

Carini F, Anguissola Scotti I, D'Alessandro PG (1999)  $^{134}\text{Cs}$  and  $^{85}\text{Sr}$  in fruit plants following wet aerial deposition. *Health Physics*, 77(5):520–529 [cited in ATSDR, 2004].

- Carr TEF, Nolan J (1968) Inhibition of the absorption of dietary radiostrontium by aluminum phosphate gel and sodium alginate in the rat. *Nature*, 219:500–501 [cited in ATSDR, 2004].
- Casto BC, DiPaolo JA (1983) Enhancement of viral-induced neoplastic transformation by organic metal salts. In: Stich HF, ed. *Carcinogens and mutagens in the environment. Vol. II. Naturally occurring compounds: endogenous formation and modulation*. Boca Raton, FL, CRC Press, p. 115.
- Chowdhury MJ, Blust R (2001) A mechanistic model for the uptake of waterborne strontium in the common carp, *Cyprinus carpio*. *Environmental Science and Technology*, 35:669–675.
- Chowdhury MJ, Blust R (2002) Bioavailability of waterborne strontium to the common carp, *Cyprinus carpio*, in complexing environments. *Aquatic Toxicology*, 58:215–227.
- Chowdhury MJ, Van Ginneken L, Blust R (2000) Kinetics of waterborne strontium uptake in the common carp, *Cyprinus carpio*, at different calcium levels. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 19(3):622–630.
- Clayton E, Wooller KK (1985) Sample preparation and system calibration for proton-induced x-ray emission analysis of hair from occupationally exposed workers. *Analytical Chemistry*, 57:1075–1079 [cited in ATSDR, 2004].
- Cole KL, Engstrom DR, Futyma RP, Stottlemeyer R (1990) Past atmospheric deposition of metals in northern Indiana measured in a peat core from Cowles Bog. *Environmental Science and Technology*, 24:543–549 [cited in ATSDR, 2004].
- Cooper EL, Rahman MM (1994) A study of cycling of  $^{90}\text{Sr}$  in a natural forest on the Canadian Shield. *Science of the Total Environment*, 157:107–113 [cited in ATSDR, 2004].
- Cotton FA, Wilkinson G, eds (1980) Beryllium and the group II elements: Mg, Ca, Sr, Ba, Ra. In: *Advanced inorganic chemistry: a comprehensive text*. New York, NY, John Wiley & Sons [cited in ATSDR, 2004].
- Couttenye MM, D’Haese PC, Verschoren WJ, Behets GJ, Schrooten I, De Broe ME (1999) Low bone turnover in patients with renal failure. *Kidney International, Supplement*, 73:S70–S76 [cited in ATSDR, 2004].
- Cuddihy RG, Ozog JA (1973) Nasal absorption of  $\text{CsCl}$ ,  $\text{SrCl}_2$ ,  $\text{BaCl}_2$  and  $\text{CeCl}_3$  in Syrian hamsters. *Health Physics*, 25:219–224 [cited in ATSDR, 2004].

Curzon MEJ (1981) An epidemiologic study of strontium on human dental caries. *Biological Trace Element Research*, 3:309–316.

Curzon MEJ, Spector PC (1977) Enamel mottling in a high strontium area of the USA. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 5:243–247.

Dabeka RW, Conacher HB, Lawrence JF, Newsome WH, McKenzie A, Wagner HP, Chadha RK, Pepper K (2002) Survey of bottled drinking waters sold in Canada for chlorate, bromide, bromate, lead, cadmium and other trace elements. *Food Additives and Contaminants*, 19:721–732.

Davidson CM, Gibson MD, Hamilton E, MacGillivray BH, Reglinski J, Rezabal E (2005) The long-term environmental behaviour of strontium and barium released from former mine workings in the granites of the Sunart region of Scotland, UK. *Chemosphere*, 58:793–798.

Davies J (1979) Lung cancer mortality of workers in chromate pigment manufacture: an epidemiological survey. *Journal of the Oil & Colour Chemists' Association*, 62:157–163 [cited in ATSDR, 2004].

Davies J (1984) Lung cancer mortality among workers making lead chromate and zinc chromate pigments at three English factories. *British Journal of Industrial Medicine*, 41:158–169 [cited in ATSDR, 2004]

Dawson EB, Frey MJ, Moore TD, McGanity WJ (1978) Relation- ship of metal metabolism to vascular disease mortality rates in Texas. *American Journal of Clinical Nutrition*, 31:1188–1197.

Demayo A (1986) Elements in sea water. In: Weast RD, ed. *CRC handbook of chemistry and physics*. Boca Raton, FL, CRC Press, p. F-148 [cited in ATSDR, 2004].

Devi Prasad PV (1984) Effect of magnesium, strontium and barium on the calcification of the freshwater green alga *Gloeotaenium*. *Phykos*, 23(1&2):202–206.

D'Haese PC, De Broe ME (1996) Adequacy of dialysis: trace elements in dialysis fluids. *Nephrology, Dialysis, Transplanta- tion*, 11(Suppl. 2):92–97 [cited in ATSDR, 2004].

D'Haese PC, Van Landeghem GF, Lamberts LV, Bekaert VA, Schrooten I, De Broe ME (1996) Measurement of strontium in serum, urine, bone, and soft tissues by Zeeman atomic absorption spectrometry. *Clinical Chemistry*, 43(1):121–128 [cited in ATSDR, 2004].

D'Haese PC, Couttenye MM, Lamberts LV, Elseviers MM, Goodman WG, Schrooten I, Cabrera WE, De Broe ME (1999) Aluminum, iron, lead, cadmium, copper, zinc, chromium, magnesium, strontium, and

calcium content in bone of end-stage renal failure patients. *Clinical Chemistry*, 45(9):1548–1556 [cited in ATSDR, 2004].

D’Haese PC, Schrooten I, Goodman WG, Cabrera WE, Lamberts LV, Elseviers MM, Couttenye MM, De Broe ME (2000) Increased bone strontium levels in hemodialysis patients with osteomalacia. *Kidney International*, 57:1107–1114 [cited in ATSDR, 2004].

D’Haese PC, Schrooten I, Goodman WG, Cabrera WE, Lamberts LV, Elseviers MM, Couttenye MM, De Broe ME (2001) Increased bone strontium levels in hemodialysis patients with osteomalacia. *Kidney International*, 57:1107–1114.

Dwyer FJ, Burch SA, Ingersoll CG, Hunn JB (1992) Toxicity of trace element and salinity mixtures to striped bass (*Morone saxatilis*) and *Daphnia magna*. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 11:513–520.

Dzubay TG, Stevens RK (1975) Ambient air analysis with dichotomous sampler and x-ray fluorescence spectrometer. *Environmental Science and Technology*, 9(7):663–668 [cited in ATSDR, 2004].

Eary LE, Rai D, Mattigod SV, Ainsworth CC (1990) Geochemical factors controlling the mobilization of inorganic constituents from fossil fuel combustion residues: II. Review of the minor elements. *Journal of Environmental Quality*, 19:202–214 [cited in ATSDR, 2004].

EC (2003) *Technical guidance document in support of Commission Directive 93/67/EEC on risk assessment for new notified substances, Commission Regulation (EC) No. 1488/94 on risk assessment for existing substances (Parts I, II, III and IV) and Directive 98/8/EC of the European Parliament and the Council concerning the placing of biocidal products on the market*. Ispra, Italy, European Commission, European Chemicals Bureau, Joint Research Centre (<http://ecb.jrc.it/home.php?CONTENU=/tgdoc/sommaire.php>).

Elias Z, Poirot O, Pezerat H, Suquet H, Schneider O, Danière MC, Terzetti F, Baruthio F, Fournier M, Cavalier C (1989) Cytotoxic and neoplastic transforming effects of industrial hexavalent chromium pigments in Syrian hamster embryo cells. *Carcinogenesis*, 10(11):2043–2052.

Elias Z, Poirot O, Baruthio F, Suquet H, Schneider O, Danière MC, Terzetti F, Baruthio F, Fournier M, Cavalier C (1991) Role of solubilized chromium in the induction of morphological transformation of Syrian hamster embryo (SHE) cells by particulate chromium (VI) compounds. *Carcinogenesis*, 12(10):1811–1816.

Escanero JF, Perez-Gallardo L, Alda JO (1985) [Effects of stable strontium on spontaneous and drug-induced exploratory motor activity in the rat.] *Archivos de Farmacología y Toxicología*, 11:33–39 (in Spanish).

Evans GJ, Tan PV (1998) The fate of elements in residential composters. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 34:323–329 [cited in ATSDR, 2004].

Federman JH, Sachter JJ (1997) Status asthmaticus in a paramedic following exposure to a roadside flare: a case report. *Journal of Emergency Medicine*, 15(1):87–89 [cited in ATSDR, 2004].

Ferrier-Pagès C, Boisson F, Allemand D, Tambutté E (2002) Kinetics of strontium uptake in the scleractinian coral *Stylophora pistillata*. *Marine Ecology Progress Series*, 245:93–100.

Fisch C, Attia M, Dargent F, de Jouffrey S, Dupin-Roger I, Claude JR (2006) Preclinical assessment of gastroesophageal tolerance of the new antiosteoporotic drug strontium ranelate: an endoscopic study in monkeys. *Basic Clinical Pharmacology and Toxicology*, 98:442–446.

Fischer E, Molnár L (1997) Growth and reproduction of *Eisenia fetida* (Oligochaeta, Lumbricidae) in semi-natural soil containing various metal chlorides. *Soil Biology and Biochemistry*, 29(3/4):667–670.

Fission Product Inhalation Project (1967a) Toxicity of inhaled  $^{90}\text{Sr}$  in beagle dogs. In: *Fission product inhalation program annual report 1966–1967*. Albuquerque, NM, Lovelace Foundation for Medical Education and Research [cited in ATSDR, 2004].

Fission Product Inhalation Project (1967b) Toxicity of inhaled  $^{90}\text{Sr}$  in rats. In: *Fission product inhalation program annual report 1966–1967*. Albuquerque, NM, Lovelace Foundation for Medical Education and Research [cited in ATSDR, 2004].

Forbes GB, Reina JC (1972) Effect of age on gastrointestinal absorption (Fe, Sr, Pb) in the rat. *Journal of Nutrition*, 102:647–652 [cited in ATSDR, 2004].

Friday GP (1996) *Radiological bioconcentration factors for aquatic terrestrial and wetland ecosystems at the Savannah River site*. Aiken, SC, United States Department of Energy (DE-AC09-89SR18035; WSRC-TR-96-0231) [cited in ATSDR, 2004].

Fukushi Y, Ozawa T, Wakui M, Nishiyama A (1995a)  $\text{Sr}^{2+}$  can pass through  $\text{Ca}^{2+}$  entry pathway activated by  $\text{Ca}^{2+}$  depletion, but can be hardly taken up by the  $\text{Ca}^{2+}$  stores in the rat salivary acinar cells. *Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 176:83–97 [cited in ATSDR, 2004].

Fukushi Y, Suga S, Kamimura N, Wada J, Mio Y, Nishiyama A, Wakui M (1995b) Stimulated  $\text{Ca}^{2+}$  entry activates  $\text{Cl}^-$  currents after releasing  $\text{Ca}^{2+}$  from the intracellular store in submandibular gland cells of the rat. *Japanese Journal of Physiology*, 45:1071–1085 [cited in ATSDR, 2004].

Funge-Smith SJ, Taylor AC, Whitley J, Brown JH (1995) Osmotic and ionic regulation in the giant Malaysian fresh water prawn, *Macrobrachium rosenbergii* (de Man), with special reference to strontium and bromine. *Comparative Biochemistry and Physiology*, 110:357–365.

Furr AK, Parkinson TF, Hinrichs RA, Van Campen DR, Bache CA, Gutenmann WH, St John LE Jr, Pakkala IS, Lisk DJ (1977) National survey of elements and radioactivity in fly ashes. Absorption of elements by cabbage grown in fly ash–soil mix- tures. *Environmental Science and Technology*, 11(13):1194– 1201 [cited in ATSDR, 2004]

Gallager SM, Bidwell JP, Kuzirian AM (1989) Strontium is required in artificial seawater for embryonic shell formation in two species of bivalve molluscs. In: Crick R, ed. *Origin, history and modern aspects of biomineralization in plants and animals*. New York, NY, Plenum Press, pp. 349–366.

Ghosh S, Talukder G, Sharma A (1990) Clastogenic activity of strontium chloride on bone marrow cells in vivo. *Biological Trace Element Research*, 25:51–56.

Giang N, Shiraishi K, Sinh N, Kimura S, Tuan NN, Arae H (2001) Estimation of dietary  $^{232}\text{Th}$ ,  $^{238}\text{U}$ , cesium, and strontium intakes in Vietnamese people from different geographical regions. *Health Physics*, 80(6):605– 611.

Gonzalez-Reimers E, Rodriguez-Moreno F, Martinez-Riera A, Mas-Pascual A, Delgado-Ureta E, Galindo-Martin L, Arnay-de la Rosa M, Santolaria-Fernandez F (1999) Relative and combined effects of ethanol and protein deficiency on strontium and barium bone content and fecal and urinary excretion. *Biological Trace Element Research*, 68:41–49 [cited in ATSDR, 2004].

Gregoire G, Loirand G, Pacaud P (1993)  $\text{Ca}^{2+}$  and  $\text{Sr}^{2+}$  entry induced  $\text{Ca}^{2+}$  release from the intracellular  $\text{Ca}^{2+}$  store in smooth muscle cells of rat portal vein. *Journal of Physiology*, 474:483– 500 [cited in ATSDR, 2004].

Grynepas MD, Hamilton E, Cheung R, Tsouderos Y, Deloffre P, Hott M, Marie PJ (1996) Strontium increases vertebral bone volume in rats at a low dose that does not induce detectable mineralization defect. *Bone*, 18(3):253–259 [cited in ATSDR, 2004].

Gulson BL, Mizon KJ, Korsch MJ, Mahaffey KR, Taylor AJ (2001) Dietary intakes of selected elements from longitudinal 6- day duplicate diets for pregnant and nonpregnant subjects and elemental concentrations of breast milk and infant formula.

*Environmental Research*, A87:160–174 [cited in ATSDR, 2004].



Hanlon RT, Bidwell JP, Tait R (1989) Strontium is required for statolith development and thus normal swimming behaviour of hatchling cephalopods. *Journal of Experimental Biology*, 141:187–195.

Harrison GE, Raymond WHA, Tretheway HC (1955) The metabolism of strontium in man. *Clinical Science*, 14:681–695 [cited in ATSDR, 2004].

Harrison GE, Lumsden E, Raymond WHA, Sutton A, Boyd J, Neuman WF, Hodge HC (1959) On the mechanism of skeletal fixation of strontium, Parts I and II. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 80:97–113 [cited in ATSDR, 2004].

Harrison GE, Sutton A, Shepherd H, Widdowson EM (1965) Strontium balance in breast-fed babies. *British Journal of Nutrition*, 19:111–117 [cited in ATSDR, 2004].

Harrison GE, Howells GR, Pollard J, Kostial K, Manitsaevic R (1966) Effect of dietary phosphorus supplementation on the uptake of radioactive strontium in rats. *British Journal of Nutrition*, 21:561–569 [cited in ATSDR, 2004].

Harrison GE, Carr TEF, Sutton A (1967) Distribution of radio- active calcium, strontium, barium and radium following intra- venous injection into a healthy man. *International Journal of Radiation Biology*, 13(3):235–247 [cited in ATSDR, 2004].

Hart H, Spencer H (1967) Rate of initial entry of  $\text{Ca}^{47}$  and  $\text{Sr}^{85}$  from the intestine into the vascular space. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 126:365–371 [cited in ATSDR, 2004].

Hartsook EW, Hersherberger TV (1973) Strontium–calcium discrimination during placental transfer and fetal uptake in rats: effect of gestation duration. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 143(2):343–349 [cited in ATSDR, 2004].

Hayes KF, Traina SJ (1998) Metal ion speciation and its significance in ecosystem health. In: *Soil chemistry and ecosystem health*. Madison, WI, Soil Science Society of America, pp. 46–83 (Special Publication No. 52) [cited in ATSDR, 2004].

Heidelberger C, Freeman AE, Pienta RJ, Sivak A, Bertram JS, Casto BC, Dunkel VC, Francis MW, Kakunaga T, Little JB, Schechtman LM (1983) Cell transformation by chemical agents. A review and analysis of the literature. A report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene-Tox Program. *Mutation Research*, 114:283–385.

Helal AA, Aly HF, Imam DM, Khalifa SM (1998a) Effect of some metal ions on the complexation of strontium with humic acid. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 227(1–2):49– 53 [cited in ATSDR, 2004].

Helal AA, Imam DM, Khalifa SM, Aly HF (1998b) Effect of some environmental ligands and fertilizers on humic acid complexation with strontium. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 232(1–2):159–161 [cited in ATSDR, 2004].

Hibbins SG (1997) Strontium and strontium compounds. In: Kroschwitz JI, Howe-Grant M, eds. *Kirk-Othmer encyclopedia of chemical technology*. Vol. 22. New York, NY, John Wiley & Sons, pp. 947–955 [cited in ATSDR, 2004].

Hirose K, Takatani S, Aoyama M (1993) Wet deposition of radionuclides derived from the Chernobyl accident. *Journal of Atmospheric Chemistry*, 17:16–71 [cited in ATSDR, 2004].

Holmes-Farley R (2003) Chemistry and the aquarium: strontium and the reef aquarium. *Advanced Aquarist's Online Magazine*, 2(11) (<http://www.advancedaquarist.com/issues/nov2003/chem.htm>).

Hopkins BJ (1967) The retention of strontium-90 transferred through milk (and placenta) in rat offspring. *Health Physics*, 13:973–976 [cited in ATSDR, 2004].

Hueper WC (1961) Environmental carcinogenesis and cancers. *Cancer Research*, 21:842–857 [cited in IARC, 1990].

IARC (1990) *Chromium and chromium compounds*. Lyon, International Agency for Research on Cancer, pp. 49–256 (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 49) [cited in ATSDR, 2004].

IARC (in press) *Chromium VI compounds*. Lyon, International Agency for Research on Cancer (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 100C).

ICRP (1993) *Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 2. Ingestion dose coefficients*. Oxford, Pergamon Press, pp. 95–120 (International Commission on Radiological Protection Publication No. 67) [cited in ATSDR, 2004].

Ilyin LA, Ivannikov AT, Parfenov YD, Stolyarov VP (1975) Strontium absorption through damaged and undamaged human skin. *Health Physics*, 29:75–80 [cited in ATSDR, 2004].

IPCS (1994) *Assessing human health risks of chemicals: derivation of guidance values for health-based exposure limits*. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (Environmental Health Criteria 170; <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc170.htm>).

IPCS (2004a) *International Chemical Safety Card—Strontium*. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (ICSC 1534; [http://www.ilo.org/legacy/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/\\_icsc15/icsc1534.pdf](http://www.ilo.org/legacy/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/_icsc15/icsc1534.pdf)).

IPCS (2004b) *International Chemical Safety Card—Strontium chromate*. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (ICSC 0957; [http://www.ilo.org/legacy/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/\\_icsc09/icsc0957.pdf](http://www.ilo.org/legacy/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/_icsc09/icsc0957.pdf)).

IPCS (2006a) *International Chemical Safety Card—Strontium carbonate*. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (ICSC 1695; [http://www.ilo.org/legacy/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/\\_icsc16/icsc1695.pdf](http://www.ilo.org/legacy/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/_icsc16/icsc1695.pdf)).

IPCS (2006b) *International Chemical Safety Card—Strontium sulfate*. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (ICSC 1696; [http://www.ilo.org/legacy/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/\\_icsc16/icsc1696.pdf](http://www.ilo.org/legacy/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/_icsc16/icsc1696.pdf)).

Iskander FY (1986) Cigarette ash as a possible source of environmental contamination. *Environmental Pollution, Series B*, 11:291–301 [cited in ATSDR, 2004].

Iyengar GV, Kollmer WE, Bowen HJM (1978) *The elemental composition of human tissues and body fluids: a compilation of values for adults*. Weinheim, NY, Verlag Chemie [cited in ATSDR, 2004].

Jacobsen N, Alfheim I, Jonsen J (1978) Nickel and strontium distribution in some mouse tissues. Passage through placenta and mammary glands. *Research Communications in Chemical Pathology and Pharmacology*, 20(3):571–584 [cited in ATSDR, 2004].

Johnson AR, Armstrong WD, Singer L (1968) The incorporation and removal of large amounts of strontium by physiologic mechanisms in mineralized tissues. *Calcified Tissue Research*, 2(3):242–252 [cited in ATSDR, 2004].

Kahn B, Straub CP, Robbins PJ, Wellman HN, Seltzer RA, Telles NC (1969) Retention of radiostrontium, strontium, calcium, and phosphorus by infants. Part 1: Long-term study in the home; diet and results. *Pediatrics*, 43(4):652–667 [cited in ATSDR, 2004].

Kanematsu N, Hara M, Kada T (1980) Rec assay and muta- genicity studies on metal compounds. *Mutation Research*, 77:109–116.

Kano K, Horikawa M, Utsunomiya T, Tati M, Satoh K, Yamaguchi S (1993) Lung cancer mortality among a cohort of male chromate pigment workers in Japan. *International Journal of Epidemiology*, 22(1):16–22 [cited in ATSDR, 2004].

Kashparov VA, Lundin SM, Khomutinin YV, Kaminsky SP, Levchuk SE, Protsak VP, Kadygrib AM, Zvarich SI, Yoschenko VI, Tschiersch J (2001) Soil contamination with  $^{90}\text{Sr}$  in the near zone of the Chernobyl accident. *Journal of Environmental Radioactivity*, 56:285–298 [cited in ATSDR, 2004].

Keslev D, Van Puymbroeck S, Van Der Borgh O (1972) Effect of aluminum phosphate gel on whole-body retention of simultaneously administered  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{85}\text{Sr}$  and  $^{47}\text{Ca}$  in mice.

*Experientia*, 28(5):524–525 [cited in ATSDR, 2004].

Khangerot BS (1991) Toxicity of metals to a freshwater tubificid worm, *Tubifex tubifex* (Muller). *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 46:906–912.

Khangerot BS, Ray PK (1989) Investigation of correlation between physicochemical properties of metals and their toxicity to the water flea *Daphnia magna* Straus. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 18(2):109–120.

Kodaira K, Tsumura A, Kobayashi H (1973) Uptake of radio- active strontium and cesium in rice plants: (1) Accumulation of Sr and Cs in rice grains through roots. *Journal of Radiation Research*, 14:31–39 [cited in ATSDR, 2004].

Kostial K, Gruden N, Durakovic A (1969) Intestinal absorption of calcium-47 and strontium-85 in lactating rats. *Calcified Tissue Research*, 4(1):13–19 [cited in ATSDR, 2004].

Krachler M, Scharfetter H, Wirnsberger GH (2000) Kinetics of the metal cations magnesium, calcium, copper, zinc, strontium, barium, and lead in chronic hemodialysis patients. *Clinical Nephrology*, 54(1):35–44 [cited in ATSDR, 2004].

Kraus RT, Secor DH (2004) Incorporation of strontium into otoliths of an estuarine fish. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, 302:85–106.

Kroes R, den Tonkelaar EM, Minderhoud A, Speijers GJ, Vonk- Visser DM, Berkvens JM, van Esch GJ (1977) Short-term toxicity of strontium chloride in rats. *Toxicology*, 7(1):11–21.

Kshirsagar SG (1976) Effect of stable strontium on the tissue alkaline and acid phosphatase activities of rat: feeding studies. *Journal of Nutrition*, 106(10):1475–1483.

Kshirsagar SG (1977) Radiostrontium distribution measured in vitro between bound and free forms in the soft tissues of rat. *International Journal of Radiation Biology*, 32(6):561–569 [cited in ATSDR, 2004].

Lansdown ABG, Longland RC, Grasso P (1972) Reduced foetal calcium without skeletal malformations in rats following high maternal doses of a strontium salt. *Experientia*, 28(5):558–560.

Lassey KR (1979) The transfer of radiostrontium and radio- cesium from soil to diet: models consistent with fallout analyses. *Health Physics*, 37:557–573 [cited in ATSDR, 2004].

Lee RE, von Lehmden DJ (1973) Trace metal pollution in the environment. *Journal of the Air Pollution Control Association*, 23(10):853–857 [cited in ATSDR, 2004].

Leeuwenkamp OR, van der Vijgh WJF, Hüsken BCP, Lips P, Netelenbos JC (1990) Human pharmacokinetics of orally administered strontium. *Calcified Tissue International*, 47:136– 141 [cited in ATSDR, 2004].

Leininger JR, Riley MGI (1990) Bones, joints, and synovia. In: Boorman GA, Eustis SL, Elwell MR, MacKenzie WF, eds.

*Pathology of the Fischer rat: reference and atlas*. New York, NY, Academic Press, pp. 209–226 [cited in ATSDR, 2004].

Lembrechts J (1993) A review of literature on the effectiveness of chemical amendments in reducing the soil-to-plant transfer of radiostrontium and radiocesium. *Science of the Total Environ- ment*, 137:81–98 [cited in ATSDR, 2004].

LeRoy GV, Rust JH, Hasterlik RJ (1966) The consequences of ingestion by man of real and simulated fallout. *Health Physics*, 12:449–473 [cited in ATSDR, 2004].

Levy LS, Martin PA, Bidstrup PL (1986) Investigation of the potential carcinogenicity of a range of chromium containing materials on rat lung. *British Journal of Industrial Medicine*, 43:243–256 [cited in ATSDR, 2004].

Lide DR (1995) Physical constants of inorganic compounds. In: *CRC handbook of chemistry and physics*, 76th ed. Boca Raton, FL, CRC Press, pp. 4-37–4-98 [cited in ATSDR, 2004].

Likhtarev IA, Dobroskok IA, Ilyin LA, Krasnoschekova GP, Likhtareva M, Smirnov BI, Sobolev EP, Shamov VP, Shapiro EL (1975) A study of certain characteristics of strontium metabolism in a homogeneous group of human subjects. *Health Physics*, 28(1):49–60.

Limburg KE (1995) Otolith strontium traces migratory histories of juvenile American shad, *Alosa sapidissima*. *Marine Ecology Progress Series*, 119:25–35.

Lisk DJ (1988) Environmental implications of incineration of municipal solid waste and ash disposal. *Science of the Total Environment*, 74:39–66 [cited in ATSDR, 2004].

Llobet JM, Colomina MT, Domingo JL, Corbella J (1991) Effect of chelating agents on tissue distribution and excretion of strontium following semichronic strontium ingestion. *Research Communications in Chemical Pathology and Pharmacology*, 71(2):243–246 [cited in ATSDR, 2004].

Lloyd E (1968) Relative binding of strontium and calcium in protein and non-protein fractions of serum in the rabbit. *Nature*, 217:355–356.

Loeb LA, Sirover MA, Weymouth LA, Dube DK, Seal G, Agarwal SS, Katz E (1977) Infidelity of DNA synthesis as related to mutagenesis and carcinogenesis. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 2:1297–1304 [cited in ATSDR, 2004].

Longerich HP, Friel JK, Fraser C, Jackson SE, Fryer BJ (1991) Analysis of drinking water of mothers of neural tube defect infants and of normal infants for 14 selected trace elements by inductively coupled plasma–mass spectrometry (ICP-MS). *Canadian Journal of Applied Spectroscopy*, 36:15–21.

MacDonald NS, Figaro WG, Crist MR (1965) Short-term retention of strontium-85 and estimation of initial strontium-90 burdens in humans. *Health Physics*, 11:1187–1194 [cited in ATSDR, 2004].

Mahara Y (1993) Heavy metals in the environment: storage and migration of fallout strontium-90 and cesium-137 for over 40 years in the surface soil of Nagasaki. *Journal of Environmental Quality*, 22:722–730 [cited in ATSDR, 2004].

Marie PJ, Hott M (1986) Short-term effects of fluoride and strontium on bone formation and resorption in the mouse. *Metabolism*, 35(6):547–551.

Marie PJ, Garba MT, Hott M, Miravet L (1985) Effects of low doses of stable strontium on bone metabolism in rats. *Mineral and Electrolyte Metabolism*, 11(1):5–13.

- Matsumoto A (1976) Effect of strontium on the epiphyseal cartilage plate of rat tibiae—Histological and radiographic studies. *Japanese Journal of Pharmacology*, 26:675–681 [cited in ATSDR, 2004].
- McCaslin FE, Janes JM (1959) The effect of strontium lactate in the treatment of osteoporosis. *Proceedings of the Mayo Clinic*, 34(13):329–334 [cited in USEPA, 1996].
- McCormack JG, Osbaldeston NJ (1990) The use of the  $\text{Ca}^{2+}$ -sensitive intramitochondrial dehydrogenases and entrapped fura-2 to study  $\text{Sr}^{2+}$  and  $\text{Ba}^{2+}$  transport across the inner membrane of mammalian mitochondria. *European Journal of Biochemistry*, 192:239–244 [cited in ATSDR, 2004].
- Mermier P, Hasselbach W (1976) Comparison between strontium and calcium uptake by the fragmented sarcoplasmic reticulum. *European Journal of Biochemistry*, 69:79–86 [cited in ATSDR, 2004].
- Miki T, Miyamoto T (1968) [Congenital kyphosis induced in rats by strontium carbonate.] *Journal of the Osaka City Medical Center*, 17:49–53 (in Japanese).
- Monetti MA (1996) *Worldwide deposition of strontium-90 through 1990*. New York, NY, United States Department of Energy, Environmental Measurements Laboratory (EML-579) [cited in ATSDR, 2004].
- Morgan JE, Richards SPG, Morgan AJ (2001) Stable strontium accumulation by earthworms: a paradigm for radiostrontium interactions with its cationic analogue, calcium. *Environmental Contamination and Toxicology*, 20(6):1236–1244.
- Morohashi T, Sano T, Yamada S (1994) Effects of strontium on calcium metabolism in rats: I. A distinction between the pharmacological and toxic doses. *Japanese Journal of Pharmacology*, 64:155–162 [cited in ATSDR, 2004].
- Müller J, Klener V, Tuscany R, Thomas J, Brezikova D, Houskova M (1966) Study of internal contamination with strontium-90 and radium-226 in man in relation to clinical findings. *Health Physics*, 12:993–1006 [cited in ATSDR, 2004].
- Mumma RO, Raupach DC, Waldman JP, Tong SSC, Jacobs ML, Babish JG, Hotchkiss JH, Wszolek PC, Gutenman WH, Bache CA, Lisk DJ (1984) National survey of elements and other constituents in municipal sewage sludges. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 13:75–83 [cited in ATSDR, 2004].
- Muñiz CS, Marchante-Gayón JM, Alonso JIG, Sanz-Medel A (1999) Multi-elemental trace analysis of human serum by double-focusing ICP-MS. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*, 14:193–198 [cited in ATSDR, 2004].

- Naményi J, Gachalyi A, Varga LP (1986) Decorporation of  $^{85}\text{Sr}$  by radioadsorbents from the lungs of rats with bronchial disorders. *Health Physics*, 51(4):539–544 [cited in ATSDR, 2004].
- NAS (2000) *Mineral tolerance of domestic animals*, 3rd ed. Washington, DC, National Academy of Sciences, National Academy Press, 577 pp.
- Navarro T, López MA (1998) Accidental contamination with  $^{90}\text{Sr}$ : a case study. *Radiation Protection Dosimetry*, 79(1–4):67–70 [cited in ATSDR, 2004].
- NCRP (1984) *Radiological assessment: predicting the transport, bioaccumulation, and uptake by man of radionuclides released to the environment*. Bethesda, MD, National Council on Radiation Protection and Measurements (NCRP Report No. 76) [cited in ATSDR, 2004].
- NCRP (1991) *Some aspects of strontium radiobiology*. Bethesda, MD, National Council on Radiation Protection and Measurements (NCRP Report No. 110) [cited in ATSDR, 2004].
- Neal C, Robson AJ, Harrow M, Hill L, Wickham H, Bhardwaj CL, Tindall CI, Ryland GP, Leach DV, Johnson RC, Bronsdon RK, Cranston M (1997) Major, minor, trace element and suspended sediment variations in the River Tweed: results from the LOIS core monitoring programme. *Science of the Total Environment*, 194:193–205.
- Neufeld EB, Boskey AL (1994) Strontium alters the complexed acidic phospholipid content of mineralizing tissues. *Bone*, 15(4):425–430.
- Newton D, Harrison GE, Rundo J, Kang C, Warner AJ (1990) Metabolism of Ca and Sr in late adult life. *Health Physics*, 59(4):433–442 [cited in ATSDR, 2004].
- Nielsen SP (2004) Review. The biological role of strontium. *Bone*, 35:583–588.
- NIER (2006a) *The acute oral toxicity of strontium sulfate to rat (Report No. R06140), tested by Biototech*. Incheon, National Institute of Environmental Research [cited in OECD, 2007].
- NIER (2006b) *The acute dermal toxicity of strontium sulfate to rat (Report No. G06023), tested by KRICT*. Incheon, National Institute of Environmental Research [cited in OECD, 2007].
- NIER (2006c) *Combined repeated dose toxicity study with the reproduction/developmental toxicity screening test of strontium sulfate in rats (Report No. R06139), tested by Biototech*. Incheon, National Institute of Environmental Research [cited in OECD, 2007].
- NIER (2006d) *In vitro mammalian chromosome aberration test of strontium sulfate (Report No. G02-06033), tested by Medvill*. Incheon, National Institute of Environmental Research [cited in OECD, 2007].



NIER (2006e) *In vitro bacterial reverse mutation test of strontium sulfate (Report No. G01-06042), tested by Medvill*. Incheon, National Institute of Environmental Research [cited in OECD, 2007].

Niggli E (1989) Strontium-induced creep currents associated with tonic concentrations in cardiac myocytes isolated from guinea-pigs. *Journal of Physiology*, 414:549–568 [cited in ATSDR, 2004].

NIOSH (1994) Elements in blood or tissue. Method 8005, issue2. In: *NIOSH manual of analytical methods*, 4th ed. Cincinnati, OH, United States Department of Health and Human Services, National Institute for Occupational Safety and Health [cited in ATSDR, 2004].

Ober JA (1998) Strontium. In: *Minerals yearbook. Vol. I. Metals and minerals*. Reston, VA, United States Geological Survey, pp.74.1–74.3 + tables (<http://minerals.usgs.gov/minerals/pubs/commodity/strontium/850498.pdf>).

Ober JA (2002) Strontium. In: *Minerals yearbook. Vol. I. Metals and minerals*. Reston, VA, United States Geological Survey, pp.74.1–74.7 (<http://minerals.usgs.gov/minerals/pubs/commodity/strontium/stromyb02.pdf>).

O'Day PA, Newville M, Neuhoff PS, Sahai N, Carroll SA (2000) X-ray absorption spectroscopy of strontium(II) coordination. *Journal of Colloid and Interface Science*, 222:184–197 [cited in ATSDR, 2004].

OECD (2002) Guidance for the initial assessment of aquatic effects. In: *Manual for investigation of HPV chemicals*. Paris, Organisation for Economic Co-operation and Development, OECD Secretariat, October (<http://www.oecd.org/dataoecd/6/14/2483645.pdf>).

OECD (2007) *SIDS initial assessment report for SIAM 24 (Paris, France, 17–20 April 2007)*. Paris, Organisation for Economic Co-operation and Development, Environment Directorate.

Olehy DA, Schmitt RA, Bethard WF (1966) Neutron activation analysis of magnesium, calcium, strontium, barium, manganese, cobalt, copper, zinc, sodium, and potassium in human erythrocytes and plasma. *Journal of Nuclear Medicine*, 7:917–927 [cited in ATSDR, 2004].

Olsen I, Jonsen J (1979) <sup>90</sup>Sr in placentas, embryos and foetuses of mice, evaluated by whole-body autoradiography. *Acta Pharmacologica et Toxicologica*, 44:22–27 [cited in ATSDR, 2004].

Omdahl JL, DeLuca HF (1972) Rachitogenic activity of dietary strontium. *Journal of Biological Chemistry*, 247(17):5520–5526.

Ondov JM, Choquette CE, Zoller WH, Gordon GE, Biermann AH, Hef RE (1989) Atmospheric behavior of trace elements on particles emitted from a coal-fired power plant. *Atmospheric Environment*, 23(10):2193–2204 [cited in ATSDR, 2004].

OSW (1992) Strontium (atomic absorption, direct aspiration). Method 7780. In: *Test methods for evaluating solid waste, physical/chemical methods, SW-846*, 3rd ed. Vol. IA. Washington, DC, United States Environmental Protection Agency, Office of Solid Waste [cited in ATSDR, 2004].

Outridge PM, Hughes RJ, Evans RD (1996) Determination of trace metals in teeth and bones by solution nebulization ICP-MS. *Atomic Spectroscopy*, 17(1):1–8 [cited in ATSDR, 2004].

Özgür S, Sümner H, Kocoglu G (1996) Rickets and soil strontium. *Archives of Disease in Childhood*, 75:524–526.

Palmer RF, Thompson RC, Kornberg HA (1958) Effect of calcium on deposition of strontium-90 and calcium-45 in rats. *Science*, 127:1505–1506 [cited in ATSDR, 2004].

Papworth DG, Vennart J (1984) The uptake and turnover of  $^{90}\text{Sr}$  in the human skeleton. *Physics in Medicine and Biology*, 29(9):1045–1061 [cited in ATSDR, 2004].

Parkman RH, Charnock JM, Livens FR, Vaughan DJ (1998) A study of the interaction of strontium ions in aqueous solution with the surfaces of calcite and kaolinite. *Geochimica et Cosmochimica Acta*, 62(9):1481–1492 [cited in ATSDR, 2004].

Pejovic-Milic A, Stromach IM, Gyorffy J, Webber CE, Chettle DR (2004) Quantification of bone strontium levels in humans by in vivo x-ray fluorescence. *Medical Physics*, 31:528–538.

Perry KD (1999) Effects of outdoor pyrotechnic displays on the regional air quality of western Washington State. *Journal of the Air and Waste Management Association*, 49:146–155 [cited in ATSDR, 2004].

Petkau A, Pleskach SD (1972) A case of accidental aspiration of  $^{90}\text{SrCl}_2$ . *Health Physics*, 22:87–90 [cited in ATSDR, 2004].

Pfleger H, Wolf HU (1975) Activation of membrane-bound high-affinity calcium ion-sensitive adenosine triphosphatase of human erythrocytes by bivalent metal ions. *Biochemical Journal*, 147:359–361 [cited in ATSDR, 2004].

Piette M, Desmet B, Dams R (1994) Determination of strontium in human whole blood by ICP-AES. *Science of the Total Environment*, 141:269–273 [cited in ATSDR, 2004].

Pillard DA, DuFresne DL, Caudle DD, Tietge JE, Evans JM (2000) Predicting the toxicity of major ions in seawater to mysid shrimp (*Mysidopsis bahia*), sheepshead minnow (*Cyprinodon variegatus*), and inland silverside minnow (*Menidia beryllina*). *Environmental Toxicology and Chemistry*, 19(1):183–191.

Prange A, Böddeker H, Michaelis W (1989) Multi-element determination of trace elements in whole blood and blood serum by TXRF. *Fresenius' Zeitschrift für Analytische Chemie*, 335:914–918 [cited in ATSDR, 2004].

Que Hee SS, Finelli VN, Fricke FL, Wolnik KA (1982) Metal content of stack emissions, coal and fly ash from some eastern and western power plants in the U.S.A. as obtained by ICP- AES. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 13:1–18 [cited in ATSDR, 2004].

Raven KP, Loeppert RH (1997) Heavy metals in the environment: trace element composition of fertilizers and soil amendments. *Journal of Environmental Quality*, 26:551–557 [cited in ATSDR, 2004].

Reinholt FP, Hjerpe A, Jansson K, Engfeldt B (1984) Stereological studies on the epiphyseal growth plate in strontium-induced rickets. With special reference to the distribution of matrix vesicles. *Journal of Bone and Joint Surgery (American volume)*, 66(8):1274–1280 [cited in ATSDR, 2004].

Reinholt FP, Engfeldt B, Heinegard D, Hjerpe A (1985) Proteoglycans and glycosaminoglycans of normal and strontium rachitic epiphyseal cartilage. *Collagen and Related Research*, 5:41–53.

Richard S, Potreau D, Charnet P, Raymond G, Nargeot J (1989) Are  $\text{Ba}^{2+}$  and  $\text{Sr}^{2+}$  ions transported by the  $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$  exchanger in frog atrial cells? *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 21:865–875 [cited in ATSDR, 2004].

Rönnbäck C (1986) Strontium retention in mouse foetuses at different intervals after contamination of the dam. *Acta Radiologica. Oncology*, 25(2):155–159 [cited in ATSDR, 2004].

Rönnbäck C, Nelson A, Nilsson A (1968) Influence of lactation on retention of radiostrontium in mice. *Acta Radiologica: Therapy, Physics, Biology*, 7(5):330–336 [cited in ATSDR, 2004].

Rossipal E, Krachler M, Li F, Micetic-Turk D (2000) Investigation of the transport of trace elements across barriers in humans: studies of placental and mammary transfer. *Acta Paediatrica*, 89:1190–1195 [cited in ATSDR, 2004].

Roushdy HM, Moloukhia MK, Abdel-Fattah AT (1980) Inhibition of radiostrontium deposition in calcium-deficient mammalian bones using certain chemical treatment. *Isotope and Radiation Research*, 12(2):93–101 [cited in ATSDR, 2004].

Roushdy HM, Moloukhia MK, Abdel-Fattah AT (1981) Effect of dietary calcium level on the rate of deposition of radiostrontium in rat bones. *Isotope and Radiation Research*, 13(1):19–26 [cited in ATSDR, 2004].

Rundo J, Lillegraven AL (1966) Uptake and retention of radio- active strontium in normal subjects. *British Journal of Radiology*, 39:676–685 [cited in ATSDR, 2004].

Rundo J, Williams K (1961) A case of accidental inhalation of  $^{90}\text{SrCO}_3$ . *British Journal of Radiology*, 34(407):734–740 [cited in ATSDR, 2004].

Sahai N, Carroll SA, Roberts S, O'Day PA (2000) X-ray absorp- tion spectroscopy of strontium(II) coordination: II. Sorption and precipitation at kaolinite, amorphous silica, and goethite sur- faces. *Journal of Colloid and Interface Science*, 222:198–212 [cited in ATSDR, 2004].

Salminen R, Batista MJ, Bidovec M, Demetriades A, De Vivo B, De Vos W, Duris M, Gilucis A, Gregorauskiene V, Halamic J, Heitzmann P, Lima A, Jordan G, Klaver G, Klein P, Lis J, Locutura J, Marsina K, Mazreku A, O'Connor PJ, Olsson S, Ottesen RT, Petersell V, Plant JA, Reeder S, Salpeteur I, Sandström H, Siewers U, Steinfeldt A, Tarvainen T (2005) *Geochemical atlas of Europe. Part 1: Background information, methodology and maps*. Espoo, Geological Survey of Finland, Forum of the European Geological Surveys Directors, 525 pp. (<http://www.gtk.fi/publ/foregsatlas/index.php>).

Samachson J (1966) The gastrointestinal clearance of strontium-85 and calcium-45 in man. *Radiation Research*, 27:64–74 [cited in ATSDR, 2004].

Sato N, Kato T, Suzuki N (1977) Multi-elemental determination in tobacco leaves by photon activation analysis. *Journal of Radioanalytical Chemistry*, 36:221–238 [cited in ATSDR, 2004].

Schoenberg HP (1963) Extent of strontium substitution for calcium in hydroxyapatite. *Biochimica et Biophysica Acta*, 75:96–103 [cited in ATSDR, 2004].

Schroder SL, Knudsen CM, Volk EC (1995) Marking salmon fry with strontium chloride solutions. *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 52:1141–1149.

Schrooten I, Elseviers MM, Lamberts LV, De Broe ME, D'Haese PC (1999) Increased serum strontium levels in dialysis patients: an epidemiological survey. *Kidney International*, 56:1886–1892 [cited in ATSDR, 2004].

Segar DA, Collins JD, Riley J (1971) Distribution of the major and some minor elements in marine animals. II. Molluscs.

*Journal of the Marine Biological Association of the United Kingdom*, 51:131–136.

Shibata S, Yamashita Y (2001) An ultrastructural study of osteoclasts and chondroclasts in poorly calcified mandible induced by high doses of strontium diet to fetal mice. *Annals of Anatomy*, 183:357–361.

Shiraishi K, Yoshimizu K, Tanaka G, Kawamura H (1989) Daily intake of 11 elements in relation to reference Japanese man. *Health Physics*, 57:551–557.

Silberstein T, Hallak M, Gonen R, Karpas Z, Sheiner E, Hackmon-Ram R, Katz M, Mazor M (2001) Toxic trace elements (TE) can be found in the maternal and fetal compartments. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 184(1):S177 [cited in ATSDR, 2004].

Sips AJAM, Netelenbos JC, Barto R, Lips P, van der Vijgh WJ (1994) One-hour test for estimating intestinal absorption of calcium by using stable strontium as a marker. *Clinical Chemistry*, 40(2):257–259 [cited in ATSDR, 2004].

Sips AJAM, van der Vijgh WJF, Netelenbos JC (1995) Intestinal strontium absorption: from bioavailability to validation of a simple test representative for intestinal calcium absorption. *Clinical Chemistry*, 41(10):1446–1450 [cited in ATSDR, 2004].

Sips AJAM, van der Vijgh WJF, Barto R, Netelenbos JC (1996) Intestinal absorption of strontium chloride in healthy volunteers: pharmacokinetics and reproducibility. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 41:543–549 [cited in ATSDR, 2004].

Sips AJAM, Barto R, Netelenbos JC, van der Vijgh WJF (1997) Preclinical screening of the applicability of strontium as a marker for intestinal calcium absorption. *American Journal of Physiology – Endocrinology and Metabolism*, 272(3):E422–E428 [cited in ATSDR, 2004].

Sirover MA, Loeb LA (1976) Infidelity of DNA synthesis in vitro: screening for potential metal mutagens or carcinogens. *Science*, 194:1434–1436.

Skoryna SC, ed. (1981a) *Handbook of stable strontium*. New York, NY, Plenum Press [cited in ATSDR, 2004].

Skoryna SC (1981b) Effects of oral supplementation with stable strontium. *Canadian Medical Association Journal*, 125:703–712.

Skoryna SC, Fuskova M (1981) Effects of stable strontium supplementation. In: Skoryna SC, ed. *Handbook of stable strontium*. New York, NY, Plenum Press, pp. 593–613.

Smith SV, Buddemeier RW, Redalje RC, Houck JE (1979) Strontium–calcium thermometry in coral skeletons. *Science*, 204:404–407.

Snipes MB, Boecker BB, Hahn FF, Hobbs CH, Mauderly JL, McClellan RO, Pickrell JA, Rupprecht FC (1974a) Toxicity of inhaled  $^{90}\text{Sr}$  fused clay particles in beagle dogs. V. Technical Report LF-49. In: *Annual reports of the Inhalation Toxicology Research Institute 1973–1974*. Albuquerque, NM, Inhalation Toxicology Research Institute, pp. 126–129 [cited in ATSDR, 2004].

Snipes MB, Runkle GE, Hulbert AJ (1974b) Absorbed dose distribution patterns in the beagle thorax after inhalation of  $^{90}\text{Sr}$ – $^{90}\text{Y}$  fused clay particles. II. In: *Annual reports of the Inhalation Toxicology Research Institute 1973–1974*. Albuquerque, NM, Inhalation Toxicology Research Institute, pp. 65–68 [cited in ATSDR, 2004].

Snyder WS, Cook MJ, Ford MR (1964) Estimates of (MPC)<sub>w</sub> for occupational exposure to  $\text{Sr}^{90}$ ,  $\text{Sr}^{89}$  and  $\text{Sr}^{85}$ . *Health Physics*, 10:171–182 [cited in ATSDR, 2004].

Snyder WS, Cook MJ, Nasset ES, Karhausen LR, Howells GP, Tipton IH (1975) *Report of the Task Group on Reference Man. A report prepared by a task group of Committee 2 of the International Commission on Radiological Protection*. Oxford, Pergamon Press [cited in Nielsen, 2004].

Spangenberg JV, Cherr GN (1996) Developmental effects of barium exposure in a marine bivalve (*Mytilus californianus*). *Environmental Toxicology and Chemistry*, 15(10):1769–1774.

Spencer H, Li M, Samachson J, Laszlo D (1960) Metabolism of strontium<sup>85</sup> and calcium<sup>45</sup> in man. *Metabolism*, 9:916 [cited in ATSDR, 2004].

Spencer H, Lewin I, Belcher MJ, Samachson J (1969a) Inhibition of radiostrontium absorption by aluminum phosphate gel in man and its comparative effect on radiocalcium absorption. *International Journal of Applied Radiation and Isotopes*, 20:507–516 [cited in ATSDR, 2004].

Spencer H, Lewin I, Samachson J, Belcher MJ (1969b) Effect of aluminum phosphate gel on radiostrontium absorption in man. *Radiation Research*, 38:307–320 [cited in ATSDR, 2004].

Spencer H, Kramer L, Norris C, Samachson J (1972) Certain aspects of radiostrontium metabolism in man. In: Lenihan JMA, ed. *Second international conference on strontium metabolism, Glasgow and Strontian, 16–19 August 1972*. Washington, DC, United States Atomic Energy Commission, pp. 335–346 [cited in ATSDR, 2004].

Srivastava PK, Srivastava VK, Misra UK (1984a) Translocation of intratracheally administered  $^{89}\text{Sr}$  enriched fly ash into extra-pulmonary organs in rats. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 19(8):925–941 [cited in ATSDR, 2004].

Srivastava VK, Sengupta S, Kumar R, Misra UK (1984b) Distribution of metals of inhaled fly ash in various organs of rats at various periods after exposure. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 19(6):663–677 [cited in ATSDR, 2004].

Srivastava VK, Chauhan SS, Srivastava PK, Shukla RR, Kumar V, Misra UK (1990) Placental transfer of metals of coal fly ash into various fetal organs of rat. *Archives of Toxicology*, 64:153–156 [cited in ATSDR, 2004].

Steinbach I (1968) Wirksamkeit von weiblichen Geschlechtshormonen und P-ärmer und Ca-reicher Diät auf die  $^{90}\text{Sr}$ -Dekorporation. *Zeitschrift für Naturforschung, Teil B*, 23:820–824 [cited in ATSDR, 2004].

St Leger AS, Elwood P, Morton MS (1980) Neural tube malformations and trace elements in water. *Journal of Epidemiological and Community Health*, 34:186–187.

Stokinger HE (1981) The metals. In: Clayton GE, Clayton FE, eds. *Patty's industrial hygiene and toxicology*, 3rd rev. ed. Vol. IIA. New York, NY, Wiley-Interscience, John Wiley & Sons.

Storey E (1961) Strontium “rickets”: bone, calcium and strontium changes. *Australian Annals of Medicine*, 10:213–222 [cited in ATSDR, 2004].

Storey E (1962) Intermittent bone changes and multiple cartilage defects in chronic strontium rickets in rats. *Journal of Bone and Joint Surgery (American volume)*, 44B(1):194–208 [cited in ATSDR, 2004].

Sugihira N, Aoki Y, Suzuki KT (1992) ATP-dependent strontium uptake by basolateral membrane vesicles from rat renal cortex in the absence or presence of calcium. *Biological Trace Element Research*, 34:45–54 [cited in ATSDR, 2004].

Sutton A, Shepherd H, Harrison GE, Barltrop D (1971a) Excretion and retention of stable strontium in children. *Nature*, 230:396–397 [cited in ATSDR, 2004].

Sutton A, Harrison GE, Carr TEF (1971b) Reduction in the absorption of dietary strontium in children by an alginate derivative. *International Journal of Radiation Biology*, 19(1):79–80.

Svensson O, Hjerpe A, Reinholt FP, Wikström B, Engfeldt B (1985) The effect of strontium and manganese on freshly isolated chondrocytes. *Acta Pathologica, Microbiologica, et Immunologica Scandinavica. Section A, Pathology*, 93:115–120 [cited in ATSDR, 2004].

Svensson O, Reinholt FP, Engfeldt B (1987) The parathyroid gland in metal rickets: a stereological study. *Acta Pathologica, Microbiologica, et Immunologica Scandinavica. Section A, Pathology*, 95:309–314 [cited in ATSDR, 2004].

Sweet CW, Vermette SJ, Landsberger S (1993) Sources of toxic trace elements in urban air in Illinois. *Environmental Science and Technology*, 27(12):2502–2510 [cited in ATSDR, 2004].

Takahashi Y, Kondo K, Ishikawa S, Uchihara H, Fujino H, Sawada N, Miyoshi T, Sakiyama S, Izumi K, Monden Y (2005) Microscopic analysis of the chromium content in the chromium- induced malignant and premalignant bronchial lesions of the rat. *Environmental Research*, 99:267–272.

Tanaka G-I, Kawamura H, Nomura E (1981) Reference Japanese man—II: Distribution of strontium in the skeleton and in the mass of mineralized bone. *Health Physics*, 40:601–614 [cited in ATSDR, 2004].

Tatara CP, Newman MC, McCloskey JT, Williams PL (1998) Use of ion characteristics to predict relative toxicity of mono-, di- and trivalent metal ions: *Caenorhabditis elegans*. *Aquatic Toxicology*, 42:255–269.

Tateno H, Kamiguchi Y (1997) Parthenogenetic activation of Chinese hamster oocytes by chemical stimuli and its cytogenetic evaluation. *Molecular Reproduction and Development*, 47:72– 78.

Uchiyama M, Tanaka G, Yabumoto E (1973) <sup>85</sup>Sr retention in Japanese after a single administration. *Journal of Radiation Research*, 14:169–179 [cited in ATSDR, 2004].

UKCOT (2008) *COT statement on the 2006 UK total diet study of metals and other elements*. London, United Kingdom Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment (<http://cot.food.gov.uk/pdfs/cotstatementttds200808.pdf>).

UKFSA (2009) *Measurement of the concentrations of metals and other elements from the 2006 UK total diet study*. London, United Kingdom Food Standards Agency (<http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/fsis0109metals.pdf>).

USEPA (1981) *Data base for influent heavy metals in publicly owned treatment works*. Cincinnati, OH, United States Environmental Protection Agency, Municipal Environmental Research Laboratory (EPA-600/S2-81-220) [cited in ATSDR, 2004].



Teree TM, Cohn SH (1966) The determination of strontium in human serum using neutron activation analysis. *Journal of Nuclear Medicine*, 7:848–858 [cited in ATSDR, 2004].

Tipton IH (1981) Gross and elemental content of reference man. In: Snyder WS, Cook MJ, Nassett ES, Karhausen LR, Howell GP, Tipton IH, eds. *Reference man: anatomical, physiological and metabolic characteristics*. New York, NY, Pergamon Press, pp. 273–334 (International Commission on Radiological Protection Publication 23) [cited in ATSDR, 2004].

Takahashi Y, Kondo K, Ishikawa S, Uchihara H, Fujino H, Sawada N, Miyoshi T, Sakiyama S, Izumi K, Monden Y (2005) Microscopic analysis of the chromium content in the chromium- induced malignant and premalignant bronchial lesions of the rat. *Environmental Research*, 99:267–272.

Tanaka G-I, Kawamura H, Nomura E (1981) Reference Japanese man—II: Distribution of strontium in the skeleton and in the mass of mineralized bone. *Health Physics*, 40:601–614 [cited in ATSDR, 2004].

Tatara CP, Newman MC, McCloskey JT, Williams PL (1998) Use of ion characteristics to predict relative toxicity of mono-, di- and trivalent metal ions: *Caenorhabditis elegans*. *Aquatic Toxicology*, 42:255–269.

Tateno H, Kamiguchi Y (1997) Parthenogenetic activation of Chinese hamster oocytes by chemical stimuli and its cytogenetic evaluation. *Molecular Reproduction and Development*, 47:72– 78.

Uchiyama M, Tanaka G, Yabumoto E (1973) <sup>85</sup>Sr retention in Japanese after a single administration. *Journal of Radiation Research*, 14:169–179 [cited in ATSDR, 2004].

UKCOT (2008) *COT statement on the 2006 UK total diet study of metals and other elements*. London, United Kingdom Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment (<http://cot.food.gov.uk/pdfs/cotstatementtds200808.pdf>).

UKFSA (2009) *Measurement of the concentrations of metals and other elements from the 2006 UK total diet study*. London, United Kingdom Food Standards Agency (<http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/fsis0109metals.pdf>).

USEPA (1981) *Data base for influent heavy metals in publicly owned treatment works*. Cincinnati, OH, United States Environmental Protection Agency, Municipal Environmental Research Laboratory (EPA-600/S2-81-220) [cited in ATSDR, 2004].

Teree TM, Cohn SH (1966) The determination of strontium in human serum using neutron activation analysis. *Journal of Nuclear Medicine*, 7:848–858 [cited in ATSDR, 2004].

Tipton IH (1981) Gross and elemental content of reference man. In: Snyder WS, Cook MJ, Nassett ES, Karhausen LR, Howell GP, Tipton IH, eds. *Reference man: anatomical, physiological and metabolic characteristics*. New York, NY, Pergamon Press, pp. 273–334 (International Commission on Radiological Protection Publication 23) [cited in ATSDR, 2004].

Tipton IH, Cook MJ (1963) Trace elements in human tissue. Part II: Adult subjects from the United States. *Health Physics*, 9:103–145 [cited in ATSDR, 2004].

Tolstykh EI, Kozheurov VP, Vyushkova OV, Degteva MO (1997) Analysis of strontium metabolism in humans on the basis of the Techa river data. *Radiation and Environmental Biophysics*, 36:25–29 [cited in ATSDR, 2004].

Tolstykh EI, Degteva MO, Kozheurov VP, Burmistrov DS (1998) Strontium transfer from maternal skeleton to the fetus estimated on the basis of the Techa river data. *Radiation Protection and Dosimetry*, 79(1–4):307–310 [cited in ATSDR, 2004].

Tolstykh EI, Degteva MO, Vorobiova MI, Kozheurov VP (2001) Fetal dose assessment for the offspring of the Techa riverside residents. *Radiation and Environmental Biophysics*, 40(4):279–286 [cited in ATSDR, 2004].

Toran L (1994) Radionuclide contamination in groundwater: is there a problem? In: *Groundwater contamination and control*. New York, NY, M. Dekker, pp. 437–455 (Environmental Science Pollution Control Series 11) [cited in ATSDR, 2004].

Tothill P, Smith MA, Cohn SH (1983) Whole-body and part-body turnover of  $^{85}\text{Sr}$  in Paget's disease. *Physics in Medicine and Biology*, 28(2):149–159 [cited in ATSDR, 2004].

Tsalev DL (1984) *Atomic absorption spectrometry in occupational and environmental health practice. Vol. II. Determination of individual elements*. Boca Raton, FL, CRC Press [cited in ATSDR, 2004].

Twardock AR, Kuo EY-H, Austin MK, Hopkins JR (1971) Protein binding of calcium and strontium in guinea pig maternal and fetal blood plasma. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 110(7):1008–1014 [cited in ATSDR, 2004].

Uchiyama M, Tanaka G, Yabumoto E (1973)  $^{85}\text{Sr}$  retention in Japanese after a single administration. *Journal of Radiation Research*, 14:169–179 [cited in ATSDR, 2004].

UKCOT (2008) *COT statement on the 2006 UK total diet study of metals and other elements*. London, United Kingdom Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment (<http://cot.food.gov.uk/pdfs/cotstatementttds200808.pdf>).

UKFSA (2009) *Measurement of the concentrations of metals and other elements from the 2006 UK total diet study*. London, United Kingdom Food Standards Agency (<http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/fsis0109metals.pdf>).

USEPA (1981) *Data base for influent heavy metals in publicly owned treatment works*. Cincinnati, OH, United States Environmental Protection Agency, Municipal Environmental Research Laboratory (EPA-600/S2-81-220) [cited in ATSDR, 2004].

USEPA (1995) *Determination of background concentrations of inorganics in soils and sediments at hazardous waste sites*.

Washington, DC, United States Environmental Protection Agency, Office of Solid Waste and Emergency Response (EPA 540/S-96/500) [cited in ATSDR, 2004].

USEPA (1996) Strontium (CASRN 7440-24-6). In: *Integrated Risk Information System (IRIS)*. Washington, DC, United States Environmental Protection Agency (<http://www.epa.gov/ncea/iris/subst/0550.htm>).

USEPA (2000) *Metals in water by nebulization and ICP-AES— Method 200.15*. Washington, DC, United States Environmental Protection Agency [cited in ATSDR, 2004].

USEPA (2002) *National contaminant occurrence database: national drinking water contaminant occurrence query user's guide*. Washington, DC, United States Environmental Protection Agency (<http://www.epa.gov/safewater/databases/ncod/index.html>) [cited in ATSDR, 2004].

USGS (1963) *Occurrence and distribution of strontium in natural water: chemistry of strontium in natural water*. Washington, DC, United States Atomic Energy Commission, United States Geological Survey (Geological Survey Water-Supply Paper 1496-D) [cited in ATSDR, 2004].

USGS (1980) *Elements in fruits and vegetables from areas of commercial production in the conterminous United States: a biogeochemical study of selected food plants based on field sampling of plant material and soil*. Washington, DC, United States Department of the Interior, United States Geological Survey (Geological Survey Professional Paper 1178) [cited in ATSDR, 2004].

Varo P, Saari E, Paaso A, Koivistoinen P (1982) Strontium in Finnish foods. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 52:342–350.

Venier P, Montaldi A, Gava C, Zentilin L, Tecchio G, Bianchi V, Paglialunga S, Levis AG (1985) Effects of nitrilotriacetic acid on the induction of gene mutations and sister-chromatid exchanges by insoluble chromium compounds. *Mutation Research*, 156:219–228.

Versieck J, Vanballenberghe L, Wittoek A, Vanhoe H (1993) The determination of strontium in human blood serum and packed blood cells by radiochemical neutron activation analysis. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 168:243–248.

Vezzoli G, Baragetti I, Zerbi S, Caumo A, Soldati L, Bellinzoni B, Centemero A, Rubinacci A, Moro G, Bianchi G (1998) Strontium absorption and excretion in normocalciuric subjects: relation to calcium metabolism. *Clinical Chemistry*, 44(3):586–590 [cited in ATSDR, 2004].

Volf V (1964) Effect of sulphates on the intestinal absorption of Sr-85 in rats. *Experientia*, 20(11):626–627 [cited in ATSDR, 2004].

Wang Y, Qin J, Wu S, Yan L (1990) Study on the relation of Se, Mn, Fe, Sr, Pb, Zn, Cu, and Ca to liver cancer mortality from analysis of scalp hair. *Science of the Total Environment*, 91:191–198.

Warren JM, Spencer H (1976) Metabolic balances of strontium in man. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 117:307–320 [cited in ATSDR, 2004].

Wenger P, Soucas K (1975) Retention and excretion curves of persons containing  $^{90}\text{Sr}$  and  $^{226}\text{Ra}$  after a chronic contamination. *Health Physics*, 28:145–152 [cited in ATSDR, 2004]

Willard DH, Snyder MD (1966) Strontium inhalation studies. In: Thompson RC, Swezea EG, eds. *Pacific Northwest Laboratory annual report for 1965 in the biological sciences*. Richland, WA, Pacific Northwest Laboratory, pp. 53–55 (BNWL-280) [cited in ATSDR, 2004].

Williams PL, Dusenbery DB (1990) Aquatic toxicity testing using the nematode, *Caenorhabditis elegans*. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 9:1285–1290.

Witz S, Wood JA, Wadley MW (1986) Toxic metal and hydro- carbon concentrations in automobile interiors during freeway transit. *Proceedings of the American Chemical Society Division of Environmental Chemistry 192nd National Meeting (Anaheim, CA, September)*, 26:302–305 [cited in ATSDR, 2004].

Woodard G, Calvery HO (1941) Unpublished investigation. Washington, DC, United States Food and Drug Administration, Division of Pharmacology [cited in Calvery, 1942].

Wykoff MH (1971) Distribution of strontium-85 in conceptuses of the pregnant rat. *Radiation Research*, 48:394–401 [cited in ATSDR, 2004].

Yang S (1984) *Short-term test programme sponsored by the Division of Cancer Biology, National Cancer Institute, US*. CCRIS record no. 3203 (data from <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?CCRIS>).

Ysart G, Miller P, Crews H, Robb P, Baxter M, De L'Argy C, Lofthouse S, Sargent C, Harrison N (1999) Dietary exposure estimates of 30 elements from the UK total diet study. *Food Additives and Contaminants*, 16(9):391–403 [cited in ATSDR, 2004].

Yu X, Inesi G (1995) Variable stoichiometric efficiency of  $\text{Ca}^{2+}$  and  $\text{Sr}^{2+}$  transport by the sarcoplasmic reticulum ATPase. *Journal of Biological Chemistry*, 270(9):4361–4367 [cited in ATSDR, 2004].

Zoeger N, Roschger P, Hofstaetter JG, Jokubonis C, Pepponi G, Falkenberg G, Fratzl P, Berzlanovich A, Osterode W, Streli C, Wobrauschek P (2006) Lead accumulation in tidemark of articular cartilage. *Osteoarthritis and Cartilage*, 14(9):906–913.

Zyzyukin YV (1974) [Title not given.] *Gigiena i Sanitariia*, 39:99 [cited in Stokinger, 1981].

Zyzyukin YV, Makolkina EP (1979) [Effect of strontium carbonate on the respiratory organs.] *Gigiena Truda i Profession- al'nye Zabolovaniia*, 11:53–54 (in Russian, translated by Ralph McElroy Co., Austin, TX; National Translations Centre PTR-81-162, Code 332-5672-2).

## APPENDIX 1—ACRONYMS AND ABBREVIATIONS

|                  |                                                        |
|------------------|--------------------------------------------------------|
| ALT              | alanine aminotransferase                               |
| AMAD             | activity median aerodynamic diameter                   |
| AOAC             | Association of Official Analytical Chemists            |
| AP               | alkaline phosphatase                                   |
| AST              | aspartate aminotransferase                             |
| ASTM             | American Society for Testing and Materials             |
| ATSDR            | Agency for Toxic Substances and Disease Registry (USA) |
| BCF              | bioconcentration factor                                |
| CAS              | Chemical Abstracts Service                             |
| CICAD            | Concise International Chemical Assessment Document     |
| DNA              | deoxyribonucleic acid                                  |
| EC <sub>50</sub> | median effective concentration                         |

|                      |                                                                    |
|----------------------|--------------------------------------------------------------------|
| EDTA                 | ethylenediaminetetraacetic acid                                    |
| EU                   | European Union                                                     |
| FAAS                 | flame atomic absorption spectroscopy                               |
| FAO                  | Food and Agriculture Organization of the United Nations            |
| GFAAS                | graphite furnace atomic absorption spectroscopy                    |
| IARC                 | International Agency for Research on Cancer                        |
| ICP-AES              | inductively coupled plasma atomic emission Spectroscopy            |
| ICP-MS               | inductively coupled plasma mass spectrometry                       |
| ICSC                 | International Chemical Safety Card                                 |
| IOMC                 | Inter-Organization Programme for the Sound Management of Chemicals |
| IPCS                 | International Programme on Chemical Safety                         |
| <i>K<sub>d</sub></i> | distribution coefficient                                           |
| LC <sub>50</sub>     | median lethal concentration                                        |
| LD <sub>50</sub>     | median lethal dose                                                 |
| LOAEL                | lowest-observed-adverse-effect level                               |
| MRL                  | minimal risk level                                                 |
| mRNA                 | messenger ribonucleic acid                                         |
| NOAEL                | no-observed-adverse-effect level                                   |
| NOEC                 | no-observed-effect concentration                                   |
| NTA                  | nitrilotriacetic acid                                              |
| O/E                  | observed/expected ratio                                            |
| OECD                 | Organisation for Economic Co-operation and Development             |
| OSW                  | Office of Solid Waste (USEPA)                                      |
| PIXE                 | proton-induced X-ray emission                                      |
| PNEC                 | predicted no-effect concentration                                  |
| RfD                  | reference dose                                                     |
| SGOT                 | serum glutamic–oxaloacetic transaminase                            |
| SGPT                 | serum glutamic–pyruvic transaminase                                |
| SIDS                 | Screening Information Data Set (OECD)                              |
| SMR                  | standardized mortality ratio                                       |
| TDI                  | tolerable daily intake                                             |
| TMAH                 | tetramethylammonium hydroxide                                      |
| TNA                  | thermal neutron activation and radiometric measurement             |
| TRXF                 | total reflection X-ray fluorescence                                |
| USA                  | United States of America                                           |

USEPA United States Environmental Protection Agency

WHO World Health Organization

## **APPENDIX 2—SOURCE DOCUMENT**

ATSDR (2004)

The source document was the toxicological profile for strontium and compounds, prepared by the Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) through a contract with the Syracuse Research Corporation. Copies of the profile can be obtained from the ATSDR web site ([http:// www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html](http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html)) or from:

Division of Toxicology

Agency for Toxic Substances and Disease Registry

Division of Toxicology/Toxicology Information Branch

United States Department of Health and Human Services 1600 Clifton Road NE, Mailstop E-29

Atlanta, Georgia 30333 USA

A peer review panel was assembled for strontium and compounds. The panel consisted of the following members:

Adele L. Boskey, Ph.D., Professor of Biochemistry, Starr Chair in Mineralized Tissues, Hospital for Special Surgery, Weill Medical College of Cornell University, New York, NY

Marvin Goldman, Ph.D., Emeritus Professor of Radiation Biology, Department of Surgical and Radiological Sciences,  
University of California, Davis, CA

Richard Leggett, Ph.D., Life Sciences Division, Oak Ridge National Laboratory, Knoxville, TN

Bruce Muggenburg, D.V.M., Ph.D., Senior Scientist and Veterinary Physiologist, Toxicology Division, Lovelace Respiratory Research Institute, Albuquerque, NM

These experts collectively have knowledge of strontium and its compounds' physical and chemical properties, toxicokinetics, key health end-points, mechanisms of action, human and laboratory animal exposure, and quantification of risk to humans. All reviewers were selected in conformity with the conditions for peer review specified in Section 104(I)(13) of the *Comprehensive Environmental Response*,

*Compensation, and Liability Act*, as amended. Scientists from ATSDR reviewed the peer reviewers' comments and determined which comments would be included in the profile. A listing of the peer reviewers' comments not incorporated in the profile, with a brief explanation of the rationale for their exclusion, exists as part of the administrative record for this compound. A list of databases reviewed and a list of unpublished documents cited are also included in the administrative record. The citation of the peer review panel should not be understood to imply its approval of the profile's final content. The responsibility for the content of this profile lies with the ATSDR.

\*\*\*

In May 2006, a comprehensive literature search was conducted by Toxicology Advice & Consulting Ltd in order to identify critical data published since publication of the source document. Searches were carried out in the TRACE database and in a range of other well-established toxicity databases and databanks (accessed via the Toxnet system), including Toxline (which incorporates the toxicity subset of Medline), Chemical Carcinogenesis Research Information System (CCRIS), Developmental and Reproductive Toxicology Database (DART), Genetic Toxicology Data Bank (GENETOX), Hazardous Substances Data Bank (HSDB), Integrated Risk Information System (IRIS) and Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS). A further wide selection of online toxicity data sources was interrogated using the ToxSeek meta-search and clustering engine.

TRACE includes information from peer-reviewed toxicology and nutrition journals as well as secondary sources and web sites. In addition to primary literature on the health effects of chemicals, TRACE covers official publications and evaluations issued by authoritative groups, including:

- World Health Organization (WHO)/IPCS reports and evaluations (including CICADs and Environmental Health Criteria, IARC, Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives and Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues monographs) and the WHO Air Quality Guidelines and Guidelines for Drinking-water Quality
- OECD Screening Information Data Set (SIDS) dossiers/SIDS initial assessment reports
- International Uniform Chemical Information Database data sets
- European Union (EU) risk assessment reports
- EU expert committee opinions (including EU scientific committees and European Food Safety Authority scientific panels) and other reports from EU agencies and institutes (including European Chemicals Agency, European Centre for the Validation of Alternative Methods, European Medicines Agency and Consumer Products Safety & Quality)
- European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals, Humanities in the European Research Area, Council of Europe and other pan-European programmes
- United Kingdom government agency (including Department for Environment, Food and Rural Affairs, Environment Agency, Food Standards Agency, Department of Health, Health and Safety Executive, Health Protection Agency, Pesticides Safety Directorate and Veterinary Medicines Directorate) and



advisory committee (e.g. Committee on Toxicity, Veterinary Products Committee, Veterinary Residues Committee and Advisory Committee on Releases to the Environment) reports and evaluations

- Opinions from other United Kingdom organizations, such as the Royal Society
- United States agency reports and evaluations (Environmental Protection Agency, ATSDR, Food and Drug Administration, National Toxicology Program, Occupational Safety and Health Administration, National Center for Environmental Assessment, Center for Food Safety and Nutrition, Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction, National Institute of Environmental Health Sciences, Centers for Disease Control and Prevention, Office of Environmental Health Hazard Assessment and American Conference of Governmental Industrial Hygienists)
- Health Canada evaluations
- German Advisory Committee on Existing Chemicals (BUA), German Research Foundation (DFG), BG Chemie and Federal Institute for Risk Assessment (BfR) reports and monographs
- Gezondheidsraad opinions, including those from its various committees, such as Dutch Expert Committee on Occupational Standards
- National Institute for Public Health and the Environment (RIVM) reports
- Danish Environmental Protection Agency reviews
- Reports and other information provided by Swedish governmental organizations, including the National Food Administration and the Swedish Chemicals Agency
- Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals

Australian agency reviews, including National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme Priority Existing Chemical Assessments, Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority reports and (jointly with New Zealand) Food Standards Australia New Zealand assessments

- Japanese Chemical Industry Ecology-Toxicology & Information Center reports
- Cosmetic Ingredient Review, Research Institute for Fragrance Materials and other specialist industry groups
- bibra toxicity profiles

Literature searches in November 2009 did not identify any new critical toxicity or ecotoxicity data.

### **APPENDIX 3—CICAD PEER REVIEW**

The draft CICAD on strontium and strontium compounds was sent for review to institutions and organizations identified by IPCS after contact with IPCS national Contact Points and Participating Institutions, as well as to identified experts. An open invitation to participate in the peer review process was also published on the IPCS web site. Comments were received from:

R. Benson, Denver, CO, USA

S. Bull, London, United Kingdom

S. Dobson, Monks Wood, United Kingdom

H. Gibb, Sciences International Inc., Alexandria, VA, USA  
R. Hertel, Federal Institute for Risk Assessment (BfR), Berlin, Germany  
J. Kielhorn, Fraunhofer Institute for Toxicology and Experimental Medicine, Hanover, Germany  
F.K. Muchirim, Nairobi, Kenya  
M. Nordberg, Institute of Environmental Medicine, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden  
M.S.T Pham, Sydney, New South Wales, Australia  
J. Stauber, Sydney, New South Wales, Australia  
F.M. Sullivan, United Kingdom  
K. Ziegler-Skylakakis, Freising-Weihenstephan, Germany

The Final Review Board (see Appendix 4) recommended that the health risk assessment on strontium should be based on the Kroes et al. (1977) study and that a TDI should be derived using the procedure described in Environmental Health Criteria 170 (IPCS, 1994). This was done by the authors and secretariat in collaboration; thereafter, the document was subjected to a final peer review by the peer reviewers of the original document (above), as well as by the members of the Final Review Board (Appendix 4).

#### **APPENDIX 4—CICAD FINAL REVIEW BOARD**

##### **Helsinki, Finland 26–29 March 2007**

##### **Members**

Dr A. Aitio, Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, Finland  
Professor H. Bouwman, School of Environmental Sciences and Development, North-West University, Potchefstroom, South Africa  
Dr C. De Rosa,<sup>1</sup> Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA, USA  
Dr S. Devotta, National Environmental Engineering Research Institute, Nagpur, India  
Dr S. Dobson, Centre for Ecology and Hydrology, Monks Wood, United Kingdom  
Dr L. Fructengarten, Centro de Controle de Intoxicacoes de Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil  
Dr H. Gibb, Sciences International Inc., Alexandria, VA, USA  
Dr R. Hertel, Federal Institute for Risk Assessment (BfR), Berlin, Germany  
Mr P. Howe, Centre for Ecology and Hydrology, Monks Wood, United Kingdom  
Dr S. Keith, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA, USA  
Dr J. Kielhorn, Fraunhofer Institute for Toxicology and Experimental Medicine, Hanover, Germany

Ms M.E. Meek, Health Canada, Ottawa, Ontario, Canada

Dr T. Santonen, Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, Finland

Dr B. Sonawane, National Center for Environmental Assessment, Office of Research and Development,  
Environmental Protection Agency, Washington, DC, USA

Dr J. Stauber, CSIRO Centre for Environmental Contaminants Research, Sydney, Australia

Dr M. Sweeney, Division of Surveillance, Hazard Evaluations & Field Studies, National Institute for  
Occupational Safety and Health, Cincinnati, OH, USA

Ms D. Willcocks, Australian Department of Health and Ageing, Sydney, Australia

Dr K. Ziegler-Skylakakis, Secretariat of the Commission for the Investigation of Health Hazards of  
Chemical Compounds in the Work Area (MAK Commission), Munich, Germany

---

<sup>1</sup> Invited but unable to participate.

#### **Secretariat**

Dr J. Bartram, Assessing and Managing Environmental Risks to Health, World Health Organization,  
Geneva, Switzerland

Mrs S. Marples, International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva,  
Switzerland

Ms L. Onyon, International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva,  
Switzerland

Mr M. Shibatsuji, International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva,  
Switzerland

Mr P. Watts, bibra - toxicology advice & consulting, Sutton, United Kingdom