IPCS

UNEP/ILO/WHO

国際化学物質簡潔評価文書

Concise International Chemical Assessment Document

No.29 Vanadium Pentoxide and other Inorganic Vanadium Compounds (2001)

五酸化バナジウムおよびそのほかの無機バナジウム化合物

世界保健機関　国際化学物質安全性計画

国立医薬品食品衛生研究所　安全情報部

2005

目　次

序　言
1．要約 ---------- 5
2．物質の同定並びに物理的・化学的特性 ---------- 9
3．分析方法 ---------- 9
3.1 職場環境空気モニタリング ---------- 9
3.2 生物学的モニタリング ---------- 10
3.3 環境モニタリング ---------- 12
4．ヒトおよび環境の暴露源 ---------- 12
5．環境中の移動・分布・変換 ---------- 17
5.1 バナジウムの化学種 ---------- 14
5.2 バナジウムの不可欠性 ---------- 15
5.3 生物濃縮 ---------- 16
5.4 漏出および土壌中での生物学的利用性 ---------- 17
6．環境中濃度およびヒトへの暴露 ---------- 17
6.1 環境中濃度 ---------- 17
6.1.1 空気 ---------- 17
6.1.2 地表水・底質 ---------- 19
6.1.3 生物相 ---------- 19
6.1.4 土壌 ---------- 21
6.2 ヒトへの暴露 ---------- 21
7．実験動物およびヒトでの体内動態並びに代謝の比較 ---------- 24
8．実験哺乳類および in vitro(試験管内)試験系への影響 ---------- 26
8.1 単回暴露 ---------- 26
8.1.1 五酸化バナジウム ---------- 26
8.1.2 その他の五価バナジウム化合物 ---------- 27
8.1.3 四価バナジウム化合物 ---------- 27
8.1.4 三価バナジウム化合物 ---------- 27
8.2 刺激作用および感作 ---------- 28
8.3 吸入したバナジウム化合物の気道への影響 ---------- 28
8.4 その他の短期暴露試験 ---------- 30
8.4.1 五酸化バナジウム ---------- 30
8.4.2 その他の五価バナジウム化合物 ---------- 30
8.4.3 四価バナジウム化合物 ---------- 32
8.5 中期暴露 ---------- 33

8.5.1 五酸化バナジウムおよびその他の五価バナジウム化合物 ---------- 33
8.5.2 四価バナジウム化合物 ---------- 33
8.6 長期暴露と発がん性 ---------- 33
8.6.1 五酸化バナジウムおよびその他の五価バナジウム化合物 ---------- 33
8.6.2 四価バナジウム化合物 ---------- 34
8.7 遺伝毒性と関連エンドポイント ---------- 34
8.7.1 原核生物での試験 ---------- 34
8.7.1.1 五酸化バナジウム ---------- 34
8.7.1.2 その他の五酸化バナジウム化合物 ---------- 34
8.7.1.3 四価バナジウム化合物 ---------- 34
8.7.1.4 三価バナジウム化合物 ---------- 35
8.7.2 真核生物での in vitro(試験菅内)試験 ---------- 35
8.7.2.1 五酸化バナジウム ---------- 35
8.7.2.2 その他の五価バナジウム化合物 ---------- 36
8.7.2.3 四価バナジウム化合物 ---------- 38
8.7.2.4 三価バナジウム化合物 ---------- 38
8.7.3 姉妹染色分体交換 ---------- 39
8.7.4 その他の in vitro(試験管)試験 ---------- 39
8.7.4.1 五酸化バナジウム ---------- 39
8.7.4.2 その他の五価バナジウム化合物 ---------- 39
8.7.4.3 四価バナジウム化合物 ---------- 39
8.7.5 真核生物(体細胞)での in vitro(生体内)試験 ---------- 40
8.7.5.1 五酸化バナジウム ---------- 40
8.7.5.2 その他の五価バナジウム化合物 ---------- 40
8.7.5.3 四価バナジウム化合物 ---------- 41
8.7.6 真核生物(生殖細胞)での in vivo(生体内)試験 ---------- 41
8.7.5.1 五酸化バナジウム ---------- 41
8.7.6.2 その他の五価および四価のバナジウム化合物 ---------- 42
8.7.7 補強データ ---------- 42
8.8 生殖毒性 ---------- 43
8.8.1 繁殖への影響 ---------- 43
8.8.1.1 五酸化バナジウムおよびその他の五価バナジウム化合物 ---- 43
8.8.1.2 四価バナジウム化合物 ---------- 44
8.8.2 発生毒性 ---------- 44
8.8.2.1 五酸化バナジウム ---------- 44
8.8.2.2 その他の五価バナジウム化合物 ---------- 45

8.8.2.3 四価バナジウム化合物 ---------- 46
8.9 免疫学的および神経学的影響 ---------- 47
8.9.1 五酸化バナジウム ---------- 47
8.9.2 その他の五価バナジウム化合物 ---------- 48
8.9.3 四価バナジウム化合物 ---------- 48
９．ヒトへの影響 ---------- 49
9.1 ボランティアでの試験 ---------- 49
9.1.1 五酸化バナジウム ---------- 49
9.1.2 その他の五価バナジウム化合物 ---------- 49
9.1.3 四価バナジウム化合物 ---------- 50
9.2 職業的な暴露の場合の臨床および疫学的研究 ---------- 50
9.2.1 五酸化バナジウム ---------- 50
9.2.2 四価バナジウム化合物 ---------- 54
9.3 一般集団暴露の場合の疫学的研究 ---------- 54
１０．実験室および自然界におけるその他の生物への影響 ---------- 55
10.1 水生環境 ---------- 55
10.2 陸生環境 ---------- 56
１１．影響評価 ---------- 59
11.1 健康への影響の評価 ---------- 59
11.1.1 ハザードの特定および用量反応評価 ---------- 62
11.1.2 五酸化バナジウムに対する耐容摂取量または
参考指針値設定基準 ---------- 62
11.1.3 試料のリスク特性 ---------- 62
11.1.4 不確定性 ---------- 63
11.2 環境影響の評価 ---------- 64
１２．国際機関によるこれまでの評価 ---------- 65

REFERENCES ---------- 66
APPENDIX 1 ---------- 82
APPENDIX 2 ---------- 86
APPENDIX 3 ---------- 88

国際化学物質安全性カード(ICSC 番号 0455 三酸化バナジウム) ---------- 90
国際化学物質安全性カード(ICSC 番号 0596 五酸化バナジウム) ---------- 91

国際化学物質簡潔評価文書(Concise International Chemical Assessment Document)

No.29 五酸化バナジウムおよびそのほかの無機バナジウム化合物
(Vanadium Pentoxide and Other Inorganic Vanadium Compounds)

序言 http://www.nihs.go.jp/hse/cicad/full/jogen.html を参照

１．要約

五酸化バナジウムおよびその他の無機バナジウム化合物に関する本CICAD は、英国健康安全管理庁 United Kingdom's Health and Safety Executive (HSE, 印刷中)によって作成されたヒトの健康(主として職業性について)に対するレビューに基づくものである。このレビューは職場環境に関連した経路を介する暴露に焦点を当てているが、環境性の暴露情報も含み、1998 年11 月の時点において認定されたデータが網羅されている。このレビュー完成後に公表された文献からの追加情報を確認するために1999 年5 月までの文献も検索した。環境保健クライテリアEnvironmental Health Criteria のモノグラフ(IPCS, 1988)を環境影響情報の資料文書として利用した。環境中での動態や影響についてのより最近の資料文書が入手できなかったため、追加情報の文献検索を行った。これらの資料文書のピアレビューと入手方法に関する情報を付録1に、本CICAD のピアレビュー関する情報を付録2 に示す。本CICAD は、2000 年6 月26～29 日にフィンランドのヘルシンキで開催された最終検討委員会で、国際評価として承認された。最終検討委員会の会議参加者を付録3 に示す。IPCS(IPCS, 1999a,b) が作成した三酸化バナジウムおよび五酸化バナジウムに関する国際化学物質安全性カード(ICSC 0455 およびICSC 0596)も本CICAD に転載する。

バナジウム(CAS 番号:7440-62-2)は銀のような灰色がかった軟質金属で、－1、0、＋2、＋3、＋4、＋5 の異なる酸化状態で存在する。商品としてもっとも一般的な種類は五酸化バナジウム(V_2O_5;CAS 番号1314-62-1)で、黄色～赤色あるいは緑色の結晶性粉末として五価で存在する。

バナジウムは非常に広範な分布を示す豊富な元素であり、南アフリカ、ロシア、中国で採掘されている。鉄鉱石の精練中に五酸化バナジウムを含むバナジウムスラグが形成され、金属バナジウムの製造に利用される。五酸化バナジウムはウラン鉱の溶媒抽出法、および重油燃焼残留物やリン元素工場残留物のソーダ焙焼法によっても製造される。重油の燃焼中のボイラーや燃焼加熱炉の固体残留物、すす、湯あか、集塵灰中に含まれる。

自然発生源から大気への放出は、全地球的には年間8.4 トン(範囲1.5~ 49.2 トン)と見積もられている。石油と石炭の燃焼はバナジウムによる環境汚染の群を抜く重要な発生源であり、自然発生源と人為的発生源の双方から毎年大気に放散されるおよそ64,000 トンのうち約90%は石油の燃焼に由来する。

バナジウムの環境化学は複雑である。鉱物中で、バナジウムの酸化状態は+3、+4 あるいは+5 である。水に溶解するとV^{3+} やV^{4+}を環境中のこの金属のもっとも普通の形状である五価に速やかに酸化する。溶液状態で五価種のバナジウム酸塩は、とくに濃度が高いときは主として二量体と三量体に重合することがある。生物の組織内では大体が還元状態にあるためV^{3+} やV^{4+}が優位であり、血漿中ではV^{5+}が優位である。

バナジウムは大気から窒素を固定する酵素系(細菌)におそらく必須であり、尾索類動物、一部の多毛類環形動物、一部の微小藻類など一部の生物によって濃縮されるが、これらの生物におけるその機能は不明である。バナジウムが他の生物に必須であるかどうかは未解決のままである。もっともよく調べられているグループの海洋生物で蓄積または食物連鎖での生物学的濃縮biomagnification の証拠はない。

土壌断面を介したバナジウムの浸出は極めて限られている。

高濃度のバナジウムが産業発生源や石油火災の周辺の大気中で報告されている。代表的な沈着速度は、厳しい局地的発生源の影響を受ける都市地域では年間0.1~10 kg/ha、農村地域と厳しい局地的発生源の影響を受けない都市地域では年間0.01~0.1 kg/ha、辺鄙な地域では年間に＜0.001~0.01 kg/ha である。

ほとんどの新鮮な地表水中のバナジウムは3 μg /L 未満である。しかし、高濃度で約70 μg /L にまで達する例が地球化学的発生源のある地域で報告されている。産業活動に近接している地表水中のバナジウム濃度のデータは少ない。ほとんどの報告が最高の自然濃度とほぼ同じであることを示唆している。大洋の海水中の濃度は1~3 μg /L、底質中の濃度は20~200 μg/g で、最も高いのは海岸底質中である。

2～3 の生物はバナジウムを濃縮するが、ホヤ類では最高10,000 μg/g まで、多毛類環形動物では786 μg/g である。その他のほとんどの生物は一般に50 μg/g を超えない量を含有しているが、通常ははるかに低い濃度である。

ヒトの食事による総摂取量の推定値は11~30 μg/日である。飲料水中の濃度は最高が100

μg/L である。飲料水を供給しているいくつかの地下水源は50 μg/L を越える。ビン詰めの湧き水の濃度はもっと高い可能性がある。

ヒトの場合、体内毒性動態toxicokinetic 情報は限られているが、バナジウムは吸入後吸収され、次いで尿を介する初期急速除去相とその後の緩徐相によって排出されることが示唆されており、おそらく体組織からの緩やかな放出を反映しているのであろう。経口投与したとき、四価バナジウムは消化管からの吸収はよくない。利用できる皮膚試験成績はなかった。

実験動物での吸入と経口投与試験において、五価または四価の状態のいずれかで吸収されたバナジウムは主に骨、肝臓、腎臓、脾臓に分布し、さらに精巣でも検出されている。バナジウム排泄の主な経路は尿を介するものである。バナジウムの分布と排泄のパターンから、吸収されたバナジウムはとくに骨に蓄積、滞留する可能性が指摘される。四価のバナジウムは胎盤関門を通過して胎児へ達することができるという証拠がある。

ある重要な吸入試験ではラットを五酸化バナジウムの粉塵に1 時間暴露させ、LC_{67} を1,440 mg/m3 (バナジウム800 mg/m3)と報告している。ラットおよびマウスでの経口投与試験によると、五酸化バナジウムおよびその他の五価バナジウム化合物に対するLD_{50} が10～160 mg/kg 体重であるのに対して、四価のバナジウム化合物のLD_{50} は448～467 mg/kg 体重にある。皮膚毒性に関する情報は入手されていない。

バナジウム取扱い作業員での試験において、眼の刺激が報告されている。10%五酸化バナジウムによる皮膚パッチテストを行い、皮膚刺激作用は100 名のボランティアでは報告はなかったが、作業員では散発した2 症例が報告された。バナジウム化合物が皮膚や眼の刺激あるいは皮膚感作をもたらす可能性に関しては、動物試験から明確な情報は入手されていない。

あるボランティア群で、五酸化バナジウムの粉塵を0.1 mg/m3 で単回8 時間暴露すると、粘液の過剰産生などの遅延性だが持続性の気管支への影響を引き起こした。0.25 mg/m3 では、同様の反応パターンが見られ、さらに暴露後数日間は咳が続いた。1.0 mg/m3 では5 時間後に、頑固で長引く咳を引き起こした。気管支への無影響レベルはこの試験で確認されていない。

五酸化バナジウムの粉塵とヒュームの反復吸入暴露により、眼、鼻、喉が刺激される。五酸化バナジウムの粉塵とヒュームに暴露した作業員の場合、一般に喘鳴と呼吸困難が報告されている。全体的に、ヒトにおける五酸化バナジウムの粉塵とヒュームの呼吸器への

影響に対する暴露－反応関係を確実に説明する十分なデータはない。

五価と四価のバナジウムは代謝活性化の有無にかかわらず、in vitro(試験管内)で異数性誘発作用aneugenic effects をもたらした。これら五価および四価のバナジウム、さらに三価のバナジウムについて公表された試験結果には陽性、陰性両者があり、 in vitro で DNA・染色体傷害を誘発することもあるという証拠である。入手可能なデータからの証拠の重みweight of evidence から、バナジウム化合物は細菌または哺乳類細胞による標準in vitro(試験管内)試験で遺伝子突然変異を起こさないことが示された。

in vivo(生体内)では、五価と四価のバナジウム化合物がいくつかの異なる経路の暴露により、体細胞の異数性を生じる明らかな証拠が示された。バナジウム化合物が染色体異常誘発性作用を示し得る証拠は、in vitro(試験管内)試験と同様に整合しておらず、体細胞における染色体異常誘発能に関する総合見解overall position は疑わしい。腹腔内注射によって五酸化バナジウムを投与されたマウスの生殖細胞で陽性結果が得られた。しかし、この作用(異数性誘発能aneugenicity、染色体異常誘発能)の基礎的なメカニズムは不明である。これらの知見を暴露のもっと現実的な経路や他のバナジウム化合物に対して如何にして一般化できるのかも不明である。

五酸化バナジウムやその他のバナジウム化合物に関する遺伝毒性データベースの内容から、ヒトへの暴露経路がどんな場合でも、遺伝毒性活性の心配がないと予想される閾値を明確に確認することは不可能である。

動物[1] またはヒトにおいて何れの暴露経路を介しても、何れの種類のバナジウムについても、発がん性に関し役に立つ情報は公開されていない。

飲料水に溶解したメタバナジン酸ナトリウムへの暴露による雄マウスでの繁殖試験は、60 および80 mg/kg 体重で直接経口暴露すると、精細胞・精子spermatid/spermatozoal数の減少および次の交配による妊娠数の低下をもたらす可能性を示唆している。しかし、顕著な一般毒性(体重増加率の減少)も80 mg/kg 体重では明らかであった。

五価と四価のバナジウム化合物について多くの発生試験が行われ、一致した所見は骨格奇形の所見であった。しかし、試験における暴露経路が通常ではないこと、母体毒性が子イヌにみられた影響に寄与している可能性があるという証拠があることから、試験結果から発生毒性を説明するのは難しい。

ヒトの毒性学的エンドポイントは、遺伝毒性と気道に対する刺激性である。有害影響が

出ない暴露レベルを確認することは不可能であるため、暴露レベルをできるだけ低下させることを勧告する。

水生生物に対する急性LC_{50} は0.2 から約120 mg/L であり、大部分が1~12 mg/L である。より生態毒物学的に適切なエンドポイントはカキ幼生の発生(バナジウム0.05 mg/L で有意に減少))とミジンコの繁殖(21 日間無影響濃度が1.13 mg/L)であった。陸生試験はほとんどない。大部分の植物試験は水耕栽培についてであり、5 mg/L 以上で影響が現れた。しかし、これらの試験を土壌で生育する植物に関連させて判断するのは困難である。

環境媒体中の濃度は報告されている毒性を示す濃度よりも十分に低い。特定の工場用地での濃度に関するデータはわずかしか入手できず、これに基づいてリスク評価を行うことは不可能である。しかし、報告されている濃度は最高の自然濃度と同じ様であり、リスクは低いことが示唆される。特殊な環境のリスクを評価するには現地計測を実施しなければならない。

2. 同定および物理的・化学的特性

バナジウムは-1、0、＋2、＋3、＋4、＋5 の異なる酸化状態の価数で存在し得る。商品として最も一般的な種類は五酸化バナジウム（V_2O_5）であり、バナジウム自体は+5 の酸化状態で存在している。本レビューで言及されている+5 酸化状態のバナジウムのその他の種類はバナジン酸イオン(VO_3^-)に由来しており、メタバナジン酸アンモニウム(NH_4VO_3)、メタバナジン酸ナトリウム($NaVO_3$)、およびオルトバナジン酸ナトリウム(Na_3VO_4)がある。+4 酸化状態の化合物はバナジルイオン(VO^{2+})に由来しており、例えば、二塩化バナジル($VOCl_2$)と硫酸バナジル($VOSO_4$)がある。+3 酸化状態のバナジウムを含む化合物に酸化バナジウム(V_2O_3)がある。

本レビューで参照されているバナジウム化合物のいくつかの物理化学的性状を表 1 に示す。

バナジウム(CAS 番号：7440-62-2)は銀のような灰色がかった軟質金属であり、分子量が 50.9 である。

五酸化バナジウム（CAS 番号 1314-62-1）は最も一般的に使われるバナジウム化合物であり、分子量 181.9 の黄色～赤色或いは緑色の結晶性粉体として五価で存在する。その他の一般的な同義語には、無水バナジン酸および五酸化二バナジウムがある。

蒸気圧（したがって、ヘンリーの法則定数）とオクタノール/水分配係数はバナジウム化

合物には入手できてない。

３． 分析方法

3.1 職場環境空気モニタリング

空気モニタリングは五酸化バナジウムよりもむしろ、ほとんどバナジウムの測定に基づいている。健康安全管理庁 Health and Safety Executive は、MDHS 91「蛍光Ｘ線分光法による職場環境空気中の金属並びに半金属」(HSE, 1998)を公表した。この方法は職場環境空気中のバナジウムおよびバナジウム化合物の測定に利用できるが、バナジウムについての方法性能データは入手されていない。

米国国立労働衛生研究所(NIOSH, 1994)と米国労働安全衛生局(OSHA, 1991)は、職場環境空気中のバナジウムおよびバナジウム化合物の測定に適切な方法を公表した。両法は金属並びに半金属用の包括的な方法であり、試料はカセット式のフィルタ・ホルダーに取り付けられたメンブレイン・フィルターに空気を引き込んで採集され、ホットプレート上で酸に溶解され、誘導結合高周波プラズマ発光分光分析(ICP-AES)によって分析される。両法の場合、広範囲には利用できないが、500-L の空気試料に対して測定範囲の下限はおよそ 0.005 mg/m^3 である。

3.2 生物学的モニタリング

勤務終了時の尿試料中のバナジウムの測定はバナジウム暴露の生物学的モニタリングに適切であり、多くの生産工場におけるバナジウム化合物の職業的な暴露モニタリングに広く利用されている(Angerer & Schaller, 1994)。

表１　バナジウムおよび特定の無機バナジウム化合物の物理的・化学的特性

化合物	CAS 番号	分子・原子量	融点 (°C)	沸点(°C)	溶解度(g/L)		
					冷水 (20~25 °C)	温水	他の溶媒
バナジウム、V	7440-62-2	50.942	1890 ± 10; 1917	3380	不溶	不溶	温または冷塩酸、或いは冷硫

							酸により侵されないが、フッ化水素酸、硝酸、王水には溶ける
五酸化バナジウム、V_2O_5	1314-62-1	181.9	690	1750	8	データなし	酸・アルカリに溶ける；無水アルコールには不溶
メタバナジン酸ナトリウム、$NaVO_3$	13718-26-8	121.93	データなし	データなし	211	388 (75 °C で)	データなし
オルトバナジン酸ナトリウム、Na_3VO_4	13721-39-6	183.91	850~856	データなし	可溶	データなし	アルコールに可溶
メタバナジン酸アンモニウム、NH_4VO_3	7803-55-6	116.98	200 （分解する）	データなし	58	分解する	炭酸アンモニウムに可溶
オキシ三塩化バナジウム、$VOCl_3$	7727-18-6				可溶、 分解する	データなし	アルコール、エーテル、酢酸に可溶
硫酸バナジル、$VOSO_4$	27774-13-6				易溶	データなし	データなし
オキシ二塩化バナジウム、$VOCl_2$	10213-09-9				分解する	データなし	希硝酸に可溶
三酸化バナジウム、 V_2O_3	1314-34-7				わずかに溶ける	可溶	硝酸、フッ化水素酸、アルカリに可溶

バナジウムは 15~40 時間の半減期で尿に排泄される(Sabbioni & Moroni, 1983)。週労働の始めと終わりに測定された勤務シフト前と勤務シフト後の尿中バナジウム濃度は、前の数日間の暴露による一日当たりの吸収・蓄積の測定値を示している。五酸化バナジウムに暴露された作業員についてのさらに詳しい調査(Kawai et al., 1989)が、中間勤務シフト尿バナジウムの暴露指標としての有用性を証明した。血中バナジウム濃度も定量されたが、尿測定を上回る利点はなかった。非侵襲性のサンプリングが日常的な生物学的モニタリングには普通は好ましいので、尿中バナジウムの測定が一般的に推奨されている。

職業的なバナジウム暴露についての生物学的モニタリング調査において、大気暴露に関連した尿中バナジウム濃度が測定された（6.2 節の表 4 を参照)。

尿中バナジウムはいくつかの分析手法で正確に定量できる(Hauser et al., 1998; HSE, 印刷中)。キレート化と溶媒抽出による事前濃縮を施した電気加熱式の原子吸光光度法(AAS)は、尿中バナジウム定量に最も広く使用される分析法であり、バリデートされた方法が文献に記載されている。この分析法は尿中バナジウムの場合は標準的検出限界が 0.1 µg/L を示し、分析精度は 1 µg/L では 11%、10 µg/L では 4%の相対標準偏差がある。

3.3 環境モニタリング

大気、地表水、生物相におけるバナジウムの分析には種々の方法が記載されている（例えば、Ahmed & Banerjee, 1995)。フレームレスの AAS(NIOSH, 1977)は、大気中のバナジウムの検出限界が 1 ng/mL であり、これは絶対感度 0.1 ng に相当する。ICP-AES は 500-L の大気試料の場合に、測定範囲は 5~2,000 µg/m^3 である(NIOSH, 1994)。水中バナジウム化合物の定量には直接吸引式 AAS 法および黒鉛炉 AAS 法が米国環境保護庁 US EPA (1983) で報告されていた。これら 2 法の検出限界はそれぞれ 200 µg/L と 4 µg/L である(US EPA, 1986)。中性子放射化分析では、海洋哺乳類組織関連で検出限界 0.01 µg/g を示していた(Mackey et al., 1996)。プラズマ発光－質量分析計を用いると機器の検出限界は 0.1 ng/mL であった(Saeki et al., 1999)。

４． ヒトおよび環境の暴露源

バナジウムは比較的豊富な元素で非常に広く分布している。しかし、有効な鉱床は滅多にない。バナジウムは鉱物の褐鉛鉱、chileite、パトロナイト、カルノー石に存在する。バナジウムは地殻のおよそ 0.01%の構成要素である(Budavari et al., 1996)。バナジウムは、南アフリカ、ロシア、中国で採掘されている 1.5~2.5%の五酸化バナジウムを含む含チタン磁鉄鉱から主に得られる(HSE, 印刷中)。鉄鉱石の精練中に 12~24%の五酸化バナジウム

を含むバナジウムスラグが形成され、それが金属バナジウムの製造に利用される。バナジウムの世界的な生産量は、1976~1990 の期間は年間 27,000 トンを丁度超えたところで安定していた。1990 年の推定生産量は 30,700 トンであったが、その内訳はおよそ南アフリカ 15,400 トン、中国 4,100 トン、旧ソ連 8,200 トン、米国 2,100 トン、そして日本が 900 トン未満を占めていた(Hilliard, 1992)。五酸化バナジウムはウラン鉱の溶媒抽出法、および重油燃焼残留物やリン元素工場残留物のソーダ焙焼法によっても製造されている。フェロバナジウムを五酸化バナジウムまたはバナジウムスラグからアルミノ-サーミック工程によって得ることができる。

すべての原油には有機金属化合物として存在するバナジウムを含む金属性不純物がある。油中のバナジウム濃度は油の起源により非常に変動する。原油中のバナジウム濃度は 3~260 µg/g、重油留分では 0.2~160 µg/g の範囲である(NAS, 1974)。ボイラーや燃焼加熱炉での重油の燃焼中に、バナジウムは五酸化バナジウムとして固体残留物、すす、ボイラースケール、集塵灰中に残る。これら残留物のバナジウム含量は 1%未満からほぼ 60%まで変動している。バナジウムは大体 14~56 ppm(mg/kg)の濃度で石炭にも存在する。

バナジウムは英国で特定のフェロバナジウム合金に製鋼の精錬段階で、比較的小さな割合で添加して使用されている。バナジウム 1%未満を含有するチタニウム・ボロン・アルミニウム(TiBAl) ロッドが精砕ロール機として二次アルミニウム産業で利用されている。超硬合金産業は炭化タングステン超硬工具ビットの製造で少量の炭化バナジウムを使用する。英国国外から輸入される純粋なバナジウムは、研究目的のためにごく少量使用されている。

五酸化バナジウムは種々の気相酸化工程に、特に硫酸製造過程での二酸化硫黄の三酸化硫黄への変換に触媒として使用される。最もよく使われる五酸化バナジウム触媒は、シリカベースにした五酸化バナジウムとしてバナジウムを 4~6%含有している。

また、五酸化バナジウムは、セラミック産業で使われる数種の顔料やインクで茶色～緑色の色彩を与えるために使用される。顔料やインクは五酸化バナジウムが最高約 15%まで含有するようになっており、高濃度のものは乾式パウダーとしてよりもむしろオイルベースにして供給される。

五酸化バナジウムを着色剤としてある種のガラスで紫外線ろ過性を付与するのに利用できる。通常、バッチ材料中のバナジウム含有量は 0.5%未満である。

自然発生源から大気への放出は、全地球的には年間 8.4 トン（範囲 1.5~49.2 トン）と見

積もられている。自然発生源は重要性の順に、大陸塵、火山、海塩しぶき、森林火災、生命維持プロセスである(Nriagu, 1990)。

石油の燃焼はバナジウムによる環境汚染の群れを抜く重要な発生源であり、石炭の燃焼は 2 番目に重要な発生源である。自然発生源と人為的発生源の双方から毎年大気に放散されるおよそ 64,000 トンの全地球放出推定量のうち、58,500 トンが石油の燃焼によるものであり、またこの石油燃焼うちの 33,500 トン以上がアジアにおける発展経済と 14,500 トン以下が東欧と旧ソ連が原因となっている。バナジウムの放出にはかなりの地域的な変動がある。例えば、五大湖地域への放出は 1980~1995 年の間に減少したのに、地中海湾への放出は増大を続け、少数の国からの放出が目立っている（全体のうち、トルコ 20%、エジプト 19%、レバノン 15%である）(Nriagu & Pirrone, 1998)。

５． 環境中の移動・分布・変換

5.1 バナジウムの化学種

バナジウムの化学は極めて複雑であり、環境と生物学的システムに関係している本金属の起源、化学種、生物濃縮、複合体形成化学の詳細なディスカッション(Crans et al., 1998)に関して、読者は他でご覧ください。バナジウム化学の簡単な要約をここに提示している。

環境条件次第で、バナジウムは酸化状態が＋3、＋4 および＋5 で存在するかもしれない。V^{3+}と V^{4+}は陽イオンとして作用するが、水生環境で最も普通の形状である V^{5+}は陽イオンおよびリン酸アナログとして陰イオン的にも作用する。

鉱物中で、バナジウムの酸化状態は+3、+4 或いは+5 であるかもしれない。しかし、水に溶解すると速やかに V^{3+} や V^{4+}を五価の状態に酸化する。旱魃は遠距離まで分布される粉塵を産み出して、粉塵の水中への沈着がもっぱら五酸化バナジウム生成につながるであろう。バナジウムは不揮発性金属であり、大気移動は粒子状物質として起こっている。重油と石炭の中で、バナジウムは非常に安定なポルフィリンおよび非ポルフィリン複合体として存在しているが(Yen, 1975; Fish & Komlenic, 1984)、これらの化石燃料が燃焼されるときに酸化物として放出される。ネイティブな酸化物は水にやや溶けにくいが、溶液中で加水分解を受けて「バナジウム酸塩」を生成する。バナジウム酸塩は溶解状態にあるバナジウム種に対する一般化された用語としてしばしば用いられる。溶解状態にあるバナジウムの化学種は複雑であり、バナジウム濃度に多くを依存している。pH と酸化還元電位が最も普通の環境条件下にあって、天然水中のバナジウムの報告濃度が低いと、バナジウム酸塩は大部分が単量体である。毒性試験で使用されるような高濃度では、二量体や三量体

が優位を占める可能性があり、バナジウム化合物の生体系との相互作用に影響を与えるであろう(Crans et al., 1998)。

生物の組織内では大体が還元状態にあるため V^{3+} や V^{4+}が優位である。しかし、酸素濃度が高い血漿中では V^{5+}が形成される(Crans et al., 1998)。

5.2 バナジウムの不可欠性

バナジウムは生体内の種々の酵素系および複合体の構成物質として特定されている。窒素固定細菌および藍藻はニトロゲナーゼを持っており、この酵素は大気中の窒素のアンモニアへの還元を触媒する。最もよく特性化されているニトロゲナーゼはモリブデン依存性であり、その詳細な構造が公表されている(Chan et al., 1993)。バナジウムが窒素固定細菌における微量元素としてのモリブデンの代わりになれることはずっと以前から知られていたが(Bortels, 1936)、詳細についてはごく最近になって調べられている。バナジウム依存酵素の構造は十分に分かっていないが、モリブデン-鉄タンパクに類似のものと想定されている(Chan et al., 1993)。バナジウム酵素は低濃度モリブデンの条件下で機能することが明らかにされたが、あらゆる条件下でも働く可能性がある。それは、モリブデン-鉄酵素を欠いていて、バナジウム-鉄酵素のみに依存する遺伝子変異体が知られているからである。

バナジウム依存性ハロペルオキシダーゼが海洋の大型藻類、および地衣類とキノコでも見出されている。バナジウムを中心とする複雑な分子であるアマバジン amavadin がテングタケ属のキノコで見出されている。その機能は分かっていないが、電子伝達におけるメディエイターとして作用している可能性がある。一般にマボヤと呼ばれるホヤ類（被嚢亜門；原索動物門）の場合、被嚢の構築物であるオリゴペプチドの「tunichrome」とバナジウムが相互作用することが示唆されている。ケヤリムシ（多毛綱；環形動物門）の場合、酸素の吸収と保存におけるバナジウムの機能が示唆されている。

生体系におけるバナジウムの役割に関する最近のレビューには、Rehder および Jantzen (1998)、Wever および Hemrika (1998)、Chasteen (1990)、Sigel および Sigel (1995)らによるものがあるが、これらのレビューで生体系におけるバナジウムの化学についての詳細を見ることができる。

バナジウムが哺乳動物には必須微量元素であるかどうかは未解決の問題となっている。ヤギとヒヨコの場合の欠乏状態が、生殖異常と骨発育に及ぼす有害な影響について説明されていた(Nielsen & Uthus, 1990)。しかしながら、結果についての不一致があり、そして仮にバナジウムが必須であっても、おそらく 1 日当り 2~3 ng のオーダーの要求レベルで

あろう。

5.3 生物濃縮

1911 年の最初の報告(Henze, 1911)以来、ホヤ類はバナジウムを多く蓄積することが知られている。本金属は血球（バナドサイト）に蓄積する。最高報告濃度はバナジウムボヤ *Ascidia gemmata* の血球での 350 mmol/L (Michibata et al., 1991)であり、海水濃度の 10^7 倍以上の濃縮係数である。これらの生物におけるバナジウムの蓄積と意義に関する最近のレビューには、Kustin および Robinson (1995)、Michibata (1996)、Michibata および Kanamori (1998)らによるレビューがある。最近(Ishii et al., 1993)、*Pseudopotamilla* 属の多毛類に高いバナジウム蓄積が明らかにされた。因みに、他の属の多毛類は本金属を蓄積しなかった。エラコ *Pseudopotamilla occelata* は柔らかな全身にバナジウム濃度が 320~1,350 mg/kg 乾燥重量の範囲であった。バナジウムの分布、化学種、可能性のある生理的役割が Ishii (1998)により論じられている。

上記の特定の蓄積生物以外に、生物は一般に環境媒体からバナジウムを高度に濃縮したり、蓄積したりすることはなく、また食物連鎖での生物学的濃縮の徴候はない。Miramand および Fowler (1998)は海洋生物のバナジウムの報告レベルを再調査し、海水の平均濃度 2 ng/g に基づいて標準的海洋食物連鎖の濃縮係数を計算した。濃縮係数のおおよその範囲は第一次生産者が 40~560、第一次消費者で 40~150、第二次消費者が 20~150、三次消費者が 2~400 であった。バナジウム濃度は沖の海水よりも底質の方が高いが、わずかに一件の調査が ^{48}V を用いて底質からの摂取の定量を試みていた。その結果によると、ゴカイ類の *Nereis diversicolor* は約 0.02 の低い移行係数 transfer factor で底質からバナジウムを蓄積していた(Miramand, 1979)。標識した食物を用いて、数種の海洋生物で同化率 assimilation coefficient が計算された。肉食性の無脊椎動物の *Marthasterias glacialis*、*Sepia officianalis*、ミドリガニ *Carcinus maenus* およびアカモエビの同属 *Lysmata seticaudata* について、同化効率はそれぞれ 88% (Miramand et al., 1982)、40% (Miramand & Fowler, 1998)、38%および 25%(Miramand et al., 1981)と報告されていた。同じ生物での生物学的半減期はそれぞれ 57、7、10 および 12 日であった。消化腺にバナジウム蓄積の高い割合がみられた(63~98.8%)。一つの魚種(*Gobius minutus*)では、同化効率ははるかに低く（2~3%)、半減期が 3 日であった(Miramand et al., 1992)。また、懸濁物を常食とする二枚貝（ムラサキイガイ *Mytilus galloprovincialis*）でも同化効率は低く（7%)、半減期は 7 日であった(Miramand et al., 1980)。食物を介した摂取と水から直接の摂取を比較して、無脊椎動物が食物からバナジウムの多くを蓄積することが明らかになった(Miramand & Fowler, 1998)。スウェーデン(Frank et al., 1992)、北太平洋(Saeki et al., 1999)、アラスカ・大西洋(Mackey et al., 1996)の領海のひれ足動物とクジラ目の動物

におけるバナジウムの生物濃縮に関する最近の調査によれば､年齢と残留の相関性があり、他の金属の残留性とも類似していた。肝臓は分析されたすべての組織のうちでバナジウムの蓄積が最高であった。しかしながら、この元素を蓄積すると予想される骨は分析されていなかった。アラスカ海の哺乳動物は最も高い濃度を示し、最高 1.2 μg/g 湿重量までも分布していた。著者らは、特異な食餌源、特異な地球化学源、或いは考えられる解釈としてアラスカ海洋環境への人間活動産物の投入(Mackey et al., 1996)を提案している。

海洋の生物相は、貝殻、糞塊、換毛を介した海水からのバナジウムの堆積に寄与すると考えられている。海岸の堆積物はバナジウムのシンク（吸収源）であるように思える(Miramand & Fowler, 1998)。

5.4 漏出および土壌中での生物学的利用能

30 ヶ月にわたって行われた実地調査により、海岸平地の上層部 7.5 cm に添加されたバナジウムの移動および豆植物への可用性が調べられた。添加されたバナジウムの 3%未満が土壌断面を下方移動した。調査の最初の 18 ヶ月間は抽出可能な濃度が低下し、それ以降は一定となった。豆植物の根と上部へのバナジウムの取り込みは 18 ヶ月間に有意に変化しなかったが、実験末期にはその初期段階に減少した。すなわち生物学的利用能低下は時間経過とともに土壌物質への結合結果として起こることを示唆していた(Martin & Kaplan, 1998)。

６． 環境中濃度およびヒトへの暴露

6.1 環境中濃度

バナジウムの環境中濃度に関して非常に重要な文献がある。バナジウムが自然環境的に高い地理領域（主に火山地帯）では、そこのローカル水が飲料水として供給されているのでバナジウムがモニターされている。バナジウムは石油と石炭の共通成分であるため、全体的な産業による汚染をモニターするのに利用されている。さらに、海洋生物でバナジウム蓄積が集中的に調べられている。それはバナジウムが 2~3 の種族で蓄積することが分かっている（5 節）ためである。本節において、代表的濃度を提示している。以下の各小節にある文献のより詳細な内容に関して､読者はそれぞれの最近のレビューでご覧ください。

6.1.1 空気

空気中バナジウムのずっと以前の測定が Schroeder ら(1987)によって審査されていた。

ここには、1980 年代初期のものは少しある程度で、ほとんどの測定が 1970 年代に行われていた。もっと後の測定のレビューおよびずっと以前のレビューとの比較が Mamane および Pirrone (1998)により行われていた。彼等が報告した範囲が 1991~1992 年のクウェートの油田火災の風下の報告濃度と一緒に表 2 に提示されている。その範囲は非常に大きく、その変動に対する容易な説明はできていない。考えられる原因が Mamane および Pirrone (1998)によって審査されているが、確固たる結論を引き出せていない。

表 2　空気中バナジウムの濃度範囲

領域	大気中濃度 (ng/m^3)	参考文献
都市部の空気 農村の空気 僻地 [a]	0.4~1,460 2.7~97 0.001~14	Schroeder et al., 1987
都市部の空気 農村の空気 僻地	0.5~1,230 0.4~500 0.01~2	Mamane & Pirrone, 1998
クウェート油田火災期のダーラン、サウジアラビア	2.4~1,170（PM_{10} 分画で）	Sadiq & Mian, 1994

[a] 大西洋・太平洋の北極と大洋中の島を含む。

石油の燃焼による空気中バナジウムは、より小さな微粒子分画になる傾向がある。砂塵嵐を伴う異常に乾燥した地域では、高いバナジウムレベルが報告されている；ここでは、粒度がずっと大きくなりやすい(Mamane & Pirrone, 1998)。

バルク降下濃度範囲は英国の田舎で 4.1~13 µg/L (Galloway et al., 1982)、スイスで 0.12~0.65 µg/L（平均 0.45 µg/L）(Atteia, 1994)であったと報告されていた。ニューイングランドの人間活動産物の投入から隔たっている区域への湿性降下物は、バナジウム濃度範囲が 0.2~1.16 µg/L（平均 0.67 µg/L）であり、バーミューダでは 0.049~0.111 µg/L（平均 0.096 µg/L）であった(Church et al., 1984)。北部ノルウェーとアラスカ州における氷と雪のバナジウム濃度はそれぞれ 0.31 と 0.13 µg/L(Galloway et al., 1982)であり、グリーンランドの 2 種の氷床コア濃度は 0.022 と 0.016 µg/L と報告されていた。雨中の濃度は北ア

メリカとヨーロッパの農村および都市部で 1.1~46 µg/L の範囲であった(Galloway et al., 1982)。

これらの既報告濃度に基づいて、Mamone および Pirrone (1998)はバナジウムの代表的な総降下率を計算し、高濃度の局所的発生源によって影響された都市部で年間 0.1~10 kg/ha、農村部および高濃度の局所的発生源がない都市部で年間 0.01~0.1 kg/ha、僻地で年間<0.001~0.01 kg/ha であった。

6.1.2 地表水・底質

ほとんどの新鮮な地表水にはバナジウムが 3 µg/L 未満含まれている(Hamada, 1998)。コロラド川流域（米国）の水中のバナジウム含量は 0.2~49.2 µg/L の範囲で、最高濃度はウラニウム–バナジウム鉱業に関係していた(Linstedt & Kruger, 1969)。米国のワイオミング州、アイダホ州、ユタ州、およびコロラド州の広域調査でバナジウム濃度は 2.0~9.0 µg/L であった(Parker et al., 1978)。中国揚子江の供給源地から得られた非ろ過水は 0.24~64.5 µg/L を含有していたが、ろ過水濃度は 0.02~0.46 µg/L の範囲であった(Zhang & Zhou, 1992)。報告された最高濃度は日本の富士山地域の地表水であった。2 種の湧水には 14.8 と 16.4 µg/L あり、5 種の河川試料水は 17.7~48.8 µg/L を示した(Hamada, 1998)。

下水および局地地表水中のバナジウム濃度に関するデータは少なく、試験は古い。然るに、現今のオペレーションに対する信頼度は疑問である。IPCS (1988)に報告された 1961 年の地表水の唯一濃度 2 mg/L は他の最近の報告（工業地域の 60 µg/L までの濃度は妥当に思える）よりもはるかに高いように見える。

海水中の濃度は Miramand および Fowler (1998)により審査された。大洋の海水中の報告濃度のほとんどが 1~3 µg/L の範囲であり、最高報告値は 7.1 µg/L となっている。底質中の濃度は 20~200 µg/g 乾燥重量の範囲であって、海岸底質中の濃度の方が高くなっている。

6.1.3 生物相

表 3 に海洋生物のバナジウム濃度範囲を示している。この表は Miramand および Fowler (1998)の文献のレビューに基づいており、元の参考文献をそこで見出せる。その範囲は工業発生源からのおそらく局地的汚染地域の値も含んでいる。ホヤ類（尾索類動物）、一部の環形動物および軟体動物を除いて、海洋生物のバナジウム濃度は低い。プランクトンのバナジウム濃度範囲は、最高 290 mg/kg 乾燥重量まで蓄積を示した単一試験によって甚だし

く影響されている。これは軟体動物のプランクトン様形状殻に主に存在していた。一般に、プランクトン様生物はバナジウム濃度がおよそ 1 mg/kg である。

淡水生物の場合のデータはもっと少ない。生物の最も広範囲の調査が日本の富士山地区で行われ、バナジウム濃度が高い(43.4 µg/L)水と低い水(0.72 または 0.4 µg/L)に由来する生物のバナジウム濃度が比較された。高バナジウム地域の水生植物はバナジウムを 21.8 ± 11.3 µg/g 乾燥重量（平均 5.6~43.7 µg/g）含有し、低バナジウム地域では 0.79 ± 0.52 µg/g（平均 0.22~1.91 µg/g）であった。高濃度地域のある微細緑藻がバナジウムの最高報告濃度 118~168 µg/g 乾燥重量を含有していた。これらの地域の水で養殖されたニジマス *Oncorhynchus mykiss* のバナジウム濃度が測定された。水濃度 0.72、43.4、82.7 µg/L に対して、骨濃度は 0.87、4.77、17.2 µg/g、腎濃度は 0.43、2.38、4.63 µg/g であった。すべての場合で、筋濃度は低く、そして地域間で差異がなかった(0.016~0.024 µg/g) (Hamada, 1998)。米国ユタ州のグリーンリバー由来の 279 匹の幼生ラザーバックサッカーrazorback sucker (*Xyrauchen texanus*)のプールした試料はバナジウム濃度 1.7 mg/kg 乾燥重量を示した。グリーンリバーは潅漑排水を受け取っており、概して流入に比較するとより高い元素濃度範囲を示す(Hamilton et al., 2000)。

表 3　海洋生物におけるバナジウム濃度

生物	バナジウム濃度 (mg/kg 乾燥重量)
植物性プランクトン	1.5~4.7
動物性プランクトン	0.07~290
大型藻類	0.4~8.9
ホヤ類	25~10,000
環形動物類	0.7~786
その他の無脊椎動物	0.004~45.7
魚類	0.08~3
哺乳類	<0.01~1.04 (新鮮重量)

[a] Miramand & Fowler (1998)より

ある調査によると、米国ルイジアナ州で越冬中の 120 羽のオオホシハジロ canvasback・カモ（オオホシハジロ *Aythya valisineria*）のうちの 19 羽でバナジウムが検出された。カモの肝臓中の最大濃度は 0.94 μg/g 乾燥重量であった(Custer & Hohman, 1994)。4 種類の日本の水鳥の平均バナジウム濃度は、腎臓で 3.69~8.11 μg/g 乾燥重量、肝臓で 0.39~3.69 μg/g 乾燥重量の範囲であった(Mochizuki et al., 1999)。

6.1.4 土壌

五酸化バナジウムを製造している冶金工場設備から 600~2,400 m 離れたところの 10 cm の深さで、土壌の表層はバナジウムを 18~136 mg/kg 乾燥重量含有していた(Lener et al., 1998)。その工場設備から 600 m のところの濃度はもっと遠く離れたところの濃度に比べると明らかに上昇しているが、その地域の背景濃度は述べられてない。全地球的には土壌濃度は非常に変動している。Schacklette ら(1971)は米国における土壌濃度範囲が<7~500 mg/kg であり、中央値が約 60 mg/kg、90 パーセンタイルは 130 mg/kg であることを見出した。平均の世界的土壌濃度は約 100 mg/kg である(Hopkins et al., 1977)。

6.2 ヒトへの暴露

本文書の著者達に利用できる定量的データは主として職業的環境に限定されている(HSE, 印刷中)。規制手段に関する情報は英国の業界筋からのものである。

作業員が英国でバナジウムに暴露される主な活動は、油を燃料とするボイラーと溶鉱炉の清掃であり、五酸化バナジウムはボイラーの燃えがらの主要成分である。英国での 1,000 名の作業員は専門的ボイラー保全請負業者により雇用されていると推定されているが、しかし、油を燃料とするボイラーの清掃時間の 20%未満を彼等は多分過ごすであろう。測定バナジウム暴露（総吸入可能分画 total inhalable fraction）は 20 mg/m^3（作業中の）にも達するが、0.1 mg/m^3 よりも低くすることが可能である。最も低い結果は湿潤清掃法が利用された場合に得られている。呼吸器保護具がボイラー清掃作業中に通常着用される。

化学薬品製造プラントにおける触媒の取り扱いは専門の受託業者によって行われる。英国で 50 名以下の作業員がそのような活動の間に五酸化バナジウムに暴露されている。暴露は行われている作業の種類に依存する。触媒の除去・取り替え中に、暴露は 0.01~0.67 mg/m^3 になる。触媒の篩い分けは高濃度暴露をもたらし、0.01~1.9 mg/m^3（総吸入可能バナジウム）の結果が得られている。空気供給式呼吸器保護具が触媒の除去・取り替えと篩

い分けの間は通常着用される。

英国でバナジン鉄合金およびTiBAlロッドの製造中にバナジウムに暴露されている作業員は200名以下である。入手可能な限られた暴露データは、暴露が検出限界の0.01 mg/m^{3}よりも低いことを示している。TiBAlロッド製造中の暴露量を定量したデータは見当たらなかった。

セラミックス産業の場合のバナジウム含有顔料の製造中に、英国でバナジウム化合物に暴露されている作業員は50名以下である。局所排気の利用によって暴露は制御されており、測定データは濃度が通常は0.2 mg/m^{3}未満（総吸入可能分画 total inhalable fraction）であることを示している。

職業的暴露データはフィンランドからも入手でき、バナジウム精錬プラントにおける作業工程範囲の職員モニタリングデータが含まれている(Kivilu oto, 1981)。通常、2ヶ月間にわたって職員当たり2サンプルが採取されていた。粉塵の平均吸入可能分画（粒子サイズ5 μm以下）は20%であった。最高値（総吸入可能分画 total inhalable fraction として表された）は試験室（範囲 0.25~4.7 mg/m^3、平均勤務シフト暴露 1.7 mg/m^3）と製錬室（0.055~0.47 mg/m^3、平均 0.21 mg/m^3）で得られたが、他の工程では通常はるかに低かった（範囲は約0.002~0.18 mg/m^3、平均0.005~0.037 mg/m^3)。

表4　職業的バナジウム暴露に関する生物学的モニタリング

産業	試料マトリックス	被検者数	測定空気中バナジウム (mg/m^3) (時間加重平均)	尿中バナジウム (μg/L) (範囲)	参考文献
V_2O_5 製造	尿	58	最高 5	28.3 (3~762)	Kucera et al., 1992
ボイラー清掃	尿	4	2.3~18.6 (0.1~6.3)	2~10.5	White et al., 1987
焼却炉作業員	尿	43	不明	<0.1~2	Wrbitsky et al., 1995
ボイラー掃除人	尿	10 (-RPE)[a]	不明	92 (20~270)	Todaro et al., 1991

		10 (+RPE)		38	
ボイラー掃除人	尿	30	0.04~88.7	(0.1~322)	Smith et al., 1992
バナジウム合金製造	尿	5	不明	3.6 (0.5~8.9)	Arbouine, 1990
顔料製造	尿	8	不明	2.3 (0.8~6.3)	Arbouine, 1990
V_2O_5染色	尿	2	(<0.04~0.13)	<4~124	Kawai et al., 1989
非暴露（一般集団）	尿	213,012		0.22 (0.07~0.5) <0.4 <0.1	Kucera et al., 1992 White et al., 1987 Smith, 1992

[a] RPE = 呼吸器保護具 respiratory protective equipment.

職業的なバナジウム暴露についての生物学的モニタリング調査は、大気暴露の重要性も示している（表 4)。さらに最近の例が詳述されている（Kucera et al., 1992、1994、1998；7 節および 9 節も参照）；バナジウムが豊富なスラグからの五酸化バナジウムの製造に 0.5~33 年間（平均暴露期間は 9.2 年）関与したチェコ共和国作業員の一グループは、大気バナジウム濃度 0.016~4.8 mg/m^3 に暴露された。尿のバナジウム含量は 3.02~769 ng/mL で、対照では 0.066~53.4 ng/ mL であった。血液では、バナジウム濃度は 3.1~217 ng/mL で、対照では 0.032~0.095 ng/ mL であった。 暴露および非暴露作業員の毛髪中バナジウム含量はそれぞれ 0.103~203 mg/kg と 0.009~3.03 mg/kg の範囲にあり、指の爪中のバナジウム含量はそれぞれ 0.260~614 mg/kg と 0.017~16.5 mg/kg の範囲にあった。バナジウム含量の定量はすべての場合に、放射化学的中性子放射化分析法並びに機器中性子放射化分析法の両法で行われた。

一般集団の食物からの総摂取量が IPCS (1988)で推定されていて、11~30 μg/日（成人）の範囲である。米国クリーブランド市の飲料水中の平均バナジウム濃度は 5 μg/L で、最大値は 100 μg/L であった(Strain et al., 1982)。チェコ共和国にあるバナジウムスラグ処理プラント近くの井戸は 0.01~0.44 μg/L 範囲の濃度を示し、地方自治体上水道は 0.01 μg/L を含有していた(Lener et al., 1998)。日本の富士山近くの地下水はバナジウムに富む“larval flows”の浸出により高いバナジウムレベルとなっており、深井戸の測定濃度は湧き水で測定された濃度よりも高いレベルの 89~147 μg/L であった(Hamada, 1998)。日本の神奈川県の飲料水試料はバナジウム濃度 22.6 μg/L であったが、これは日本の都市と米国の 21 都

市の調査では最高値であった(Tsukamoto et al., 1990)。その水は富士山領域の地下水によって影響を受けていた。シチリア島のエトナ山地域の地下水は飲料水の水源として利用されている。 西側の湾はバナジウムの最も高い濃度を示した。ちなみに、試料水の 33%が非検出~20 μg/L の濃度、54%が 20~50 μg/L、13%が 50 μg/L よりも高い濃度であった(Giammanco et al., 1996)。IPCS (1988)に要約された古い試験は、飲料水のバナジウム濃度は最高で 70 μg/L までだが、試料水の大部分は 10 μg/L 未満であり、また多くの場合バナジウムが検出されないことを報告している。鉱泉由来のビン詰め水のバナジウム濃度はさらに高い可能性がある。例えば、スイスのビン詰め水についての一試験は 4~290 μg/L の範囲を報告していた(Schlettwein-Gzell & Mommsen- Straub, 1973)。

タバコ中のバナジウムの平均濃度は 1.11 ± 0.35 μg/g、そしてタバコの煙中の平均濃度は 0.33 ± 0.06 μg/g であった(Adachi et al., 1998)。湾岸戦争における重油による海洋環境の大汚染後に、魚介（6 種の魚と 2 種の小エビ）中のバナジウム濃度が測定された。クウェートの 5 地方における人々の魚介の平均 1 日の消費量は 0.15~1.16 g/kg 体重の範囲であった；魚介の食用組織の平均バナジウム含量は 0.48~1.48 μg/g 乾燥重量の範囲であった(Bu-Olayan & Al-Yakoob, 1998)。

７．実験動物およびヒトでの体内動態並びに代謝の比較

ヒト暴露データは、バナジウム（化学形は不明）はバナジウム 0.03~0.77 mg/m^3 に吸入暴露後に吸収され、次いで尿を介する初期急速除去相とその後の緩徐相によって排出されることを示唆しており、これはおそらく体組織からのバナジウムの緩やかな放出を反映している(Kiviluoto et al., 1981a)。

バナジウム酒石酸アンモニウム（四価バナジウム）は、50~125 mg/日をヒトで経口投与したとき、胃腸管からほとんど吸収されない(Dimond et al., 1963)。投与後最初の 24 時間以内に、投与量の 1%より少ない量が尿に排泄された。ヒトではその他の情報は入手できてない。

2 匹のラットよりなる群がメタバナジン酸アンモニウム（五価バナジウム、空気動力学的粒径 median mass aerodynamic diameter [MMAD] 0.32 μm）に、2 mg/m^3 の濃度で 1 日当たり 8 時間の条件下に 4 日間暴露された(Cohen et al., 1996b)。バナジウムが肺に蓄積する傾向があった。すなわち、肺濃度は最初の 2 日に約 44%増加し、次いでさらに 3 日目と 4 日目にそれぞれ 10%増加した。最終暴露後 24 時間目に、肺のバナジウム濃度はおよそ 39%減少した（27 から 17 μg/g 肺まで）。

動物での経気道的投与試験(Oberg et al., 1978; Conklin et al., 1982; Rhoads & Sanders, 1985; Sharma et al., 1987)は、五酸化バナジウム或いは他の五価および四価のバナジウム化合物由来のバナジウムが肺からかなりの程度吸収されることを示している。五酸化バナジウム 40 μg を経気道的に投与すると、投与量の 72%が 11 分以内に肺から吸収された(Rhoads & Sanders, 1985)。残りの 28%は 2 日間に吸収された。投与量の 40%（骨には 12%）が 14 日後の屠殺体内に残されており、40%は尿と糞便を介して排泄された。同様の結果が他の著者等により得られていた。

経口投与試験(Parker & Sharma, 1978; Conklin et al., 1982; Ramanadham et al., 1991; summarized by HSE, 印刷中)は、バナジウム化合物は胃腸管からほとんど吸収されない（投与量のおよそ 3%が吸収）ことを示している。

皮膚試験は入手できてない。

五価または四価の状態で吸収されたバナジウムは主に骨に分布され（投与 3 日後に投与量のおよそ 10~25%）、そしてもっと少ない度合いで肝臓（約 5%）、腎臓（約 4%）、脾臓（約 0.1%）に分布される。一方、少量が精巣でも検出（約 0.2%）されている（(Sabbioni et al., 1978; Ramanadham et al., 1991; Sanchez et al., 1998; HSE, 印刷中)。ラットが飲料水で五酸化バナジウムを 1 および 2 ヶ月間にわたって総量 224 mg/kg および 415 mg/kg を摂取した分布試験は、バナジウム含量（13 の特定組織で調べられた）が腎臓、脾臓、脛骨、精巣で特に多いことを示した(Kucera et al., 1990)。硫酸バナジル（四価のバナジウム）を用いて行われた試験で、同様の分布が見られた(Kucera et al., 1990)。精巣へのバナジウム分布のさらなる証拠が、生殖細胞における遺伝毒性試験（8.7 節）と生殖毒性試験（8.8 節）によってもたらされている。

バナジウム排泄の主要経路は尿を介している(HSE、印刷中)。硫酸バナジル（四価のバナジウム）の経口投与（飲料水）後、ラットにおける尿を介する排泄半減期はおよそ 12 日と計算された（これはヒトで見られる初期の短い半減期とは著しく違っている；ヒトでは血流からの暴露後クリアランスに引き続く他の身体コンパートメントからのもっと緩慢な放出がおそらく反映されている）。バナジウムの分布と排泄のパターンは、吸収されたバナジウムの蓄積・滞留（特に骨での）の可能性を暗示している。22 匹の妊娠マウスよりなる群が硫酸バナジル五水和物を経口強制投与により一日当たり 0、38、75、150 mg/kg 体重を摂取した一経口投与試験(Paternain et al., 1990)は、四価のバナジウムが胎児に対する胎盤関門を越えることができることを示している。

８．実験動物および in vitro（試験管内）試験系への影響

五酸化バナジウムに関するデータが欠けている場合、他の五価または四価のバナジウム化合物の性状に関する情報が利用されている。元素状態のバナジウムに関する毒性情報はなく、三価種についての情報は無視できる程度である。本節では、Sun (1987)によるバナジウム化合物（五酸化バナジウムを含め）の毒性レビューを参照する。しかしながら、そのレビューが構成されている一次参考文献の大部分をたどることはできなかった。然るに、提示されている情報の質に関して厳しい批評を行えなかった。

8.1 単回暴露

8.1.1 五酸化バナジウム

入手可能なある急性吸入試験は、ラットを五酸化バナジウムの粉塵に 1 時間暴露させ、LC_{67} 値を 1.44 mg/L (1,440 mg/m^3) と報告していた(US EPA, 1992)。追加の吸入データが MAK (1992)のレビューに引用されている。205 mg/m^3 に 2 時間暴露（粒子の 30%が 5 μm よりも小さな直径であった）された 4 匹のウサギのうちの 2 匹が 12~24 以内に死亡した。毒性の臨床症状には呼吸困難、「粘膜刺激」（組織は述べられていない）、下痢が含まれていた。

単回吸入暴露に関係する詳しい情報は 8.3 節で紹介されている。皮膚経路を介した単回暴露の情報は入手できてない。

ラットとマウスにおける経口投与試験が、バナジウム酸化の増大につれて毒性は大きくなることを明らかにしている。Sun (1987)によるレビューは、ラットでの五酸化バナジウム経口 LD_{50} 値が 86~137 mg/kg 体重の範囲あると報告されている Yao ら(1986b)の試験を引用している。毒性の臨床症状には嗜眠性挙動、流涙、下痢が含まれ、そして病理組織検査が肝細胞の壊死と尿細管の混濁腫脹を明らかにした。これらの作用の用量－反応特性は記述されてなかった。

五酸化バナジウムのその後のレビューは、経口 LD_{50} 値がラットで約 10 mg/kg 体重およびマウスで 23 mg/kg 体重(MAK, 1992)を引用している。さらに詳しい情報は入手できてない。

マウスの場合、五酸化バナジウムの経口 LD_{50} 値が 64~117 mg/kg 体重の範囲にあった(Yao et al., 1986b)。同様に、雄ウサギに投与された五酸化バナジウの経口 LD_{50} 値は 64 mg/kg 体重と報告されていた。ウサギとマウスの双方とも、報告されている毒性徴候はラ

ットで観察されたのと同じであった。

8.1.2 その他の五価バナジウム化合物

10 匹の雄ラットよりなる群が胃管強制によって水溶性のメタバナジン酸ナトリウムを投与された(Llobet & Domingo, 1984)。報告された LD_{50} 値は 98 mg/kg 体重であった。メタバナジン酸ナトリウム 39 mg/kg 体重の投与で死亡例は報告されていなかった。報告されている毒性の臨床症状は、自発運動の抑制、後肢の麻痺、痛覚の低下であった。最高濃度（明確に規定されていない）で、激しい下痢、不規則な呼吸、心臓リズム・運動失調の増大が報告されていた。処置後 48 時間目の生存動物では影響はほとんど消失した。病理組織学的検査は行われなかった。

MAK (1992) レビューはメタバナジン酸アンモニウムのラットの経口 LD_{50} 値が 18~160 mg/kg 体重の範囲にあることを引用している。さらに詳しい情報は入手できてない。

メタバナジン酸ナトリウムの場合、雄マウスにおける経口 LD_{50} 値 75 mg/kg 体重が報告されていた(Llobet & Domingo, 1984)。死亡例は 41 mg/kg 体重で報告されていなかった。報告されている毒性の臨床症状はラットで見られたのと同じであった。

8.1.3 四価バナジウム化合物

硫酸バナジル五水和物に暴露された雄ラットにおける経口 LD_{50} 値の 448 mg/kg 体重が報告されていた(Llobet & Domingo, 1984)。死亡例は 296 mg/kg 体重で報告されていなかった。毒性徴候はメタバナジン酸ナトリウム処理後に報告された毒性徴候に程度は軽いが類似していた。

マウスの場合、硫酸バナジル五水和物で報告された経口 LD_{50} 値は 467 mg/kg 体重であった(Llobet & Domingo, 1984)。死亡例は 186 mg/kg 体重で報告されていなかった。報告されている毒性の臨床症状はラットで見られたのと同じであった。

マウスでの発生毒性を検討した Paternain ら(1990)による試験は、硫酸バナジル五水和物の LD_{50} 値 450 mg/kg 体重を報告していた。

8.1.4 三価バナジウム化合物

MAK (1992) レビューは、三塩化バナジウムのラット経口 LD_{50} 値が 350 mg/kg 体重、

マウス経口 LD_{50} 値がおよそ 23 mg/kg 体重、そして三酸化バナジウムのマウス経口 LD_{50} 値が 130 mg/kg 体重であることを引用している。さらに詳しい情報は入手できてない。

8.2 刺激作用および感作

バナジウム化合物の皮膚或いは眼の刺激誘起の可能性に関連して、動物試験から情報は入手できない。

Knecht ら 1992（8.3 節を参照）による霊長類の吸入試験は皮膚感作について慣例的ではない評価も含んでいた：この研究はバナジウム単独または運搬体タンパクと併用し、即時性・遅延性皮膚反応に負の応答をした。

8.3 吸入したバナジウム化合物の気道への影響

職場で認められた呼吸障害の重篤な性状と急速な発現（9 節も参照）がおそらく理由になって、以下の一連の単回・反復吸入試験が作用機序と用量–反応相関をもっと解明しようとして行われた。

Knecht ら(1985)による試験は、吸入した五酸化バナジウムの粉塵とバナジン酸ナトリウムのエアゾール（五酸化バナジウム吸入後に呼吸粘膜に最も存在しそうな重合体バナジウム種を含むと考えられている）に対する肺の反応を 16 頭のカニクイザルの一群で検討した。試験計画はヒトでの暴露パターンおよびそれらの帰結をシミュレートするように企画していた。カニクイザルは、バナジン酸ナトリウムのエアゾール（特性は報告されてない）の形にしてバナジウム 0、19、39 mg/m^3 の濃度で 1 分間、30 分間隔（継続時間は不明）で逐次的に暴露された。2 週間後に、カニクイザルは五酸化バナジウム粉塵を初回は 0.5 mg/m^3、そして 2 回目に 5.0 mg/m^3（バナジウム 0.28 と 2.8 mg /m^3；粒子サイズ 0.59~0.61 μm）の全身的暴露（6 時間）を 1 週間間隔で受けた。肺機能は暴露を開始する前と、バナジン酸ナトリウムへの暴露直後、および五酸化バナジウム暴露の 18~21 時間後に評価された。この調査パターンの根拠は、五酸化バナジウム暴露後 1 日目に呼吸障害が現れることをヒトでの経験が示唆したからであった。バナジン酸ナトリウム暴露直後になされた肺調査は、可溶性の塩化亜鉛の吸入は即時型の刺激反応をもたらすのが分かっていることに基づいて説明されていた。気管支肺胞洗浄(BAL)が暴露前と五酸化バナジウム 5.0 mg/m^3 に暴露後に行われた。

肺機能の軽度障害の証拠として、五酸化バナジウム粉塵 5.0 mg/m^3 を 6 時間単回吸入後に起こるのが報告されていた（0.5 mg/m^3 では起こらなかったが）。これは以下のような変

化に基づいていた。すなわち、最大呼気速度（PEFR；ベースライン値の中間値が 89%)、努力性呼気量（$FEV_{0.5}$；ベースライン値の 95%)、および努力性呼気流量（FEF_{50}；ベースライン値の 92%）の統計的に有意な低下、これらの変化は大中心気道における気流通過障害の徴候を与えている； FEF_{25}の統計的に有意な低下（ベースライン値の 77%)、これは末梢気道における気流通過障害の徴候を与えている；機能的残気量（FRV；ベースライン値の 124%)、残気量（ベースライン値の 133%)、**閉鎖容積** closing volume（ベースライン値の 127%)、および 25%肺活量のときの窒素の百分率上昇（VC；ベースライン値の 167%）の統計的に有意な増加、これらは依存性末梢小気道の狭窄徴候である。努力性肺活量(FVC)、全肺気量(TLC)、または一酸化炭素肺拡散能力(DL_{50})で有意な変化は報告されておらず、このことは実質性機能障害がないことを示していた。しかし、統計的には有意とはいえ、観察された変化の大きさは小さかった。

気管支肺胞洗浄液の分析は、五酸化バナジウム 5.0 mg /m^3 暴露後に統計的に有意な多形核白血球数の増加と肥満細胞数の減少を明らかにした。マクロファージとリンパ球の数は暴露によって変化しなかった。

Knecht ら(1992)によるサルでのもう一つの試験は、五酸化バナジウム粉塵に対する亜慢性暴露の前後に、五酸化バナジウム粉塵でチャレンジして気管支の反応性を比較していた。亜慢性暴露の前後に、被験動物は五酸化バナジウムエアゾール（「通常 1~5 マイクロメートル」と述べられていた）の 0.5 と 3.0 mg/m^3 （バナジウム 0.28 と 1.68 mg/m^3）の濃度で、2 週間間隔をあけて全身に 6 時間のチャレンジを受けた。2 週間後に、被験動物は非特異的な気管支反応性を評価するためにメタコリンでチャレンジされた。亜慢性暴露法は五酸化バナジウムに対する暴露が 6 時間/日×5 日/週×26 週間となっていた。五酸化バナジウム暴露の 2 群（各々$n = 9$）は、異なる暴露プロファイルでもって、毎週暴露（濃度×回数）を等しく受けた。五酸化バナジウム暴露の一つの群は、0.1 mg/m^3（バナジウム 0.06 mg/m^3）の一定濃度を 3 日/週および 1.1 mg/m^3（バナジウム 0.62 mg/m^3）の一定濃度を 2 日/週の暴露を受けた。もう一つの五酸化バナジウム暴露群は、0.5 mg/m^3 の一定一日当たり濃度の暴露を受けた。対照群($n = 8$)はろ過調整済み空気を供給された。被験動物は前の試験のように、再試験される前に 2 週間の回復期を与えられた。

血液の細胞・免疫学的分析が五酸化バナジウムによる急性チャレンジの両セットの前に行われた。肺機能試験は暴露前、五酸化バナジウムによる各急性チャレンジの翌日、メタコリンによるチャレンジ直後に行われた。各チャレンジの前と 3.0 mg/m^3 によるチャレンジ後に、細胞・免疫学的分析のために BAL 液が回収された。

呼吸困難が亜慢性暴露群の 3 頭のサルで発症した。この群のサルは五酸化バナジウム 1.1

mg/m^{3}による間欠的にピークとなる暴露を受けていて、聞きとれる喘鳴と咳がはっきりとしていた（暴露の最初の数週間のうちの暴露ピークとなる日々にだけ起こった）。五酸化バナジウムによる亜慢性暴露前の刺激チャレンジは、統計的に有意な変化を平均気流抵（RL；0.5 および 3.0 mg/m^{3}でそれぞれの平均、ベースライン値の 103%と 114%）および両使用濃度での FVC（ベースライン値のそれぞれ 96%と 97%）でもたらした。他方、FEF_{50}/FVC（ベースライン値のそれぞれ 99%と 87%）および残気量（RV；ベースライン値のそれぞれ 105%と 114%）の場合には 3.0 mg/m^{3}のときのみ統計的に有意差が認められたが、これは肺機能障害の閉塞性パターンを示している。統計的に有意な変化は動的肺コンプライアンス(CL_{dyn})で認められなかった。

亜慢性暴露後の第二回目のチャンレジ時に、所見パターンは第一回目のチャンレジ時と類似していた。しかし、それらの変化はいずれもベースライン値と統計的に有意な差はなく、さらに対照群、「ピーク」暴露群、「一定」暴露群の間にも統計的に有意な差はなかった。RL と FEF_{50}/FVC で統計的に有意な著しい増大がメタコリンによるチャレンジで認められたが、この反応性は五酸化バナジウムに対する亜慢性暴露では有意に増大しなかった。

BAL 液の総呼吸細胞数の有意な増加が、五酸化バナジウム 3.0 mg による亜慢性暴露前のチャンレジで認められた。総細胞数の増加は好中球数の著しい有意な増加（ベースライン値の 393%）のために生じていた。肺から回収された好酸球の数も増加（ベースライン値の 170%）していたが、リンパ球、マクロファージ、肥満細胞の数は増加しなかった。五酸化バナジウムによるチャレンジには有意な細胞反応があったにもかかわらず、総タンパク、アルブミン、ロイコトリエン C_4、或いは免疫グロブリンの IgG と IgE では有意なチャレンジ反応は認められなかった。細胞・免疫反応の類似したパターンが亜慢性暴露後に認められた。好中球の場合、暴露後のチャレンジ反応はベースライン値の 400%よりも大きかった。後暴露の減少反応傾向（好酸球の場合に統計的に有意）が、五酸化バナジウム暴露群で対照群と比較すると認められた。静脈血中の循環好中球と好酸球の数は亜慢性の五酸化バナジウム暴露によって影響されなかった。同様に、血清免疫グロブリンは試験全体を通じて変わらなかった。

8.4 その他の短期暴露試験

経口試験を以下に記述している。皮膚試験は入手できてない。

8.4.1 五酸化バナジウム

短期の免疫毒性試験を 8.9.1 節で簡単に記述している。

8.4.2 その他の五価バナジウム化合物

10 匹の雄ラットよりなる群が 3 ヶ月間、飲料水中 0、5、10、50 ppm (mg/L)濃度のメタバナジン酸ナトリウムの投与を受けたが、この濃度はバナジウムの 0、2.1、4.2、21 ppm に相当した。体重が 350 g で摂水量が 20 ml/日と仮定すると、この摂取量はメタバナジン酸ナトリウムの 0 とおよそ 0.3、0.6、3 mg/kg 体重/日に等しかった(Domingo et al., 1985)。限定された数の被験動物が肝・腎機能試験および器官重量測定（肝臓、腎臓、心臓、脾臓、および肺だけ）に選択された。病理組織検査は各群のうち 3 匹のみについて行われた。

処置期間中の体重増加、飲水量、尿量、尿タンパク濃度に影響はなかった。群の相対器官重量における有意差は報告がされていなかった。尿素、尿酸、クレアチニンの血漿中濃度は、尿素と尿酸値が同時比較対照の場合よりも有意に大きかった 50 ppm の被験動物を除いて、被験動物のすべての群で正常範囲にあったと報告されていた。肝機能への影響は結果からは明白でなかった。白脾髄の肥大と過形成、腎臓の皮質微小出血病巣、および肺への単核球の浸潤（ほとんどが血管周囲）を含む用量依存性の病理組織的変化がすべての処置動物で明らかであった。したがって、最低暴露濃度での変化が著者らにより最小変化と考えられてはいるが、この試験から無毒性量（NOAEL）を導き出すことはできなかった。

8 匹の雄ラットよりなる群に、飲料水を介してメタバナジン酸アンモニウムがバナジウムとして 0 と 9.7 mg/kg 体重/日を 12 週間投与された(Dai et al., 1995)。試験開始前とバナジウム投与後 1、2、4、8、12 週目に抹消血の血液学的指標（ヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度、赤血球数、白血球数、血小板数、網状赤血球数、および赤血球浸透圧脆弱性）がすべての被験動物で調べられた。その他の調査はなされなかった。群の間での摂餌量または体重の差異は明らかでなかった。群の間での血液学的パラメータに差異はなかった。

15~16 匹の雄と雌のラットよりなる群に、飲料水を介してメタバナジン酸アンモニウムがバナジウムとして 0、1.5、または 5~6 mg/kg 体重/日を 4 週間投与された(Zaporowska et al., 1993)。群の間で外観または自発運動の差異は報告されていなかった。処置群の体重増加は対照群の場合より低かったが、用量に相関していなかった。軽度だが統計的に有意な赤血球数とヘモグロビン濃度（最高用量のみ、すべてが対照より約 10%低い）の低下が認められた。同様に、軽度だが統計的に有意なヘマトクリット値の減少が処置の雄（平均値は対照の 98%であった）で報告されていた。群の間での白血球数の有意差は報告されていなかった。生化学的なパラメータの臨床的に有意な変化は報告されていなかった。全体

的に見て、変化は軽度であった。

12~13 匹の雄と雌の Wistar ラットよりなる群に、飲料水を介してメタバナジン酸アンモニウムが 0 または約 13 mg/kg 体重/日を 4 週間投与された(Zaporowska & Wasilewski, 1992)。調査は水と餌の摂取、体重、血液学的パラメータの範囲を含んでいた；もっと詳細な調査はなされていなかった。

著しい摂水量の減少が餌摂取量および体重増加の減少に随伴して起こった。測定された血液学的パラメータ（上記のような）のいくつかで統計的に有意な低下があったが、限られた試験計画と摂水障害（味覚が合わないことに関係していた可能性がある）による交絡のために、毒性学的意味に関して結論を引き出すことは不可能である。

12 匹の雄の Sprague-Dawley ラットよりなる群が、経口強制投与により、水溶性のメタバナジン酸ナトリウムの 0、4、8、または 16 mg/kg 体重/日を 8 週間投与された(Sanchez et al., 1998)。体重、オープンフィールド活性、電気刺激の回避（8 週間の投与期間後に開始して、3 週間にわたり記録された)、およびバナジウム含有量分析のために摘出された限られた範囲の組織（7 節を参照）に調査が限定されていた。

体重増加率の低下は 16 mg/kg 体重/日の投与にだけ認められた（対照より 20%低い)。立ち上がり回数への目に見える影響はなかった。しかし、オープンフィールド活動試験 (投与停止の 3 週間後にだけ記録された)における総移動距離の統計的に有意な減少が 8 と 16 mg/kg 体重/日投与群で最初の 5 分で記録されたが、5~10 分や 10~15 分では記録されなかった。対照との比較による回避低下がすべてのバナジウム暴露動物で 3 日間連続して認められた。しかし、明確な用量–反応相関および 3 週間の試験期間中にその他の結果に対する異常徴候はなかった。したがって、これは結果のどちらかと言えば選択強調提示であるようにも思える。減少総移動距離の一過性の性質が、行動と移動に影響していた可能性がある嗜好性のような他の要因に関係していたのかどうかについての考察はなかった。さらに、観察が極めて限られた範囲であったこと、相当な個体間変動、および病理組織学的検査がなかったことを考えると、この試験から確固たる結論を引き出すことは不可能である。

短期の免疫毒性試験を 8.9.2 節で簡単に記述している。

8.4.3 四価バナジウム化合物

メタバナジン酸ナトリウムについて前述（8.4.2 節）したように、Dai ら(1995)は血液学的パラメータへの影響をバナジウム 7.7 mg/kg 体重/日の投与（硫酸バナジル(+4)として）

およびバナジウム 9.2 mg/kg 体重/日の投与（bis(maltolato)oxo vanadium (+4)の形状で）で検討した。群の間（対照と原子価が+4 と+5 のバナジウム）で、摂餌量または体重の差異は明らかでなかった。群の間での血液学的パラメータに差異はなかった。

短期の免疫毒性試験を 8.9.3 節で簡単に記述している。

8.5 中期暴露

8.5.1 五酸化バナジウムおよびその他の五価バナジウム化合物

五酸化バナジウムに対する中期の経口および皮膚暴露は試験されていない。

6 匹の雄ラットよりなる群が、メタバナジン酸ナトリウムとして 0、10、40 µg/mL（摂水量が 20 mL/日で体重が 350 g と仮定すると、約 0、0.6、2.4 mg/kg 体重/日）を飲料水により 210 日間の投与を受けた(Boscolo et al., 1994)。第二の実験で、6 匹の雄ラットよりなる群が、メタバナジン酸ナトリウムの 0 または 1 µg/mL（同じ仮定を行って、およそ 0.06 mg/kg 体重/日）を飲料水により 180 日間の投与を受けた。検査には尿検査、血行動態測定、病理組織学的検査が含まれていた。

心血管系機能に対する処理に関連した影響は報告がされてなかった。病理組織学的検査が処理動物の脳、肝臓、肺、心臓、または血管に変化がないことを明らかにした。意味合いははっきりしないが、尿のキニナーゼ I （高血圧を評価するために測定された）の活性上昇（対照よりも 5 倍高い）およびキニナーゼⅡ活性上昇（対照値の 2 倍）が 40 µg/mL の処理ラット報告されていた。クレアチニン、全窒素、タンパク、またはナトリウムの尿中排泄への影響は報告されていなかった。尿中カリウムが用量に応じて減少したが、尿中カルシウムは 10 µg/mL のみで減少した。この場合もやはり、この試験はバナジウム暴露が原因とするには、明確に毒性学的に有意な変化を明らかにしていなかった。

8.5.2 四価バナジウム化合物

利用できるデータはない。

8.6 長期暴露と発がん性

8.6.1 五酸化バナジウムおよびその他の五価バナジウム化合物

五酸化バナジウムおよびその他の五価バナジウム化合物に対する長期の経口および皮膚暴露は試験されていなかった。

Yao ら(1986a)によって行われ、Sun (1987)により引用されている試験において、62~84匹の雄と雌のマウスよりなる群が、五酸化バナジウム粉塵 0、0.5、2、または 8 mg/m^3（粒子サイズは報告されていない）に 4 時間/日×1 年間暴露された。肺で「乳頭腫状および腺腫様腫瘍」が、2 と 8 mg/m^3 の暴露濃度でそれぞれ 79 匹中 2 匹と 62 匹中 3 匹のマウスで報告されていた。対照群や 0.5 mg/m^3 の暴露濃度では、腫瘍は報告されていなかった。さらに詳しい情報は入手できてない。

8.6.2 四価バナジウム化合物

四価バナジウム化合物に対する長期の吸入および皮膚暴露は試験されていなかった。

糖尿病研究に関連する試験の一環として、8~23 匹の雄の Wistar ラットよりなる群が、飲料水を介して硫酸バナジルの 0 とおよそ 34、54、または 90 mg/kg 体重/日を最高 52 週間投与された(Dai & McNeill, 1994; Dai et al., 1994a,b)。試験は広範囲にわたっていて、血液生化学、血液学的検査、血圧・脈拍、検眼鏡検査、器官重量、および顕微鏡病理を含んでいた。観察された唯一の有害効果は体重増加の低下（90 mg/kg 体重/日で約 33%低下、34 と 54 mg/kg 体重/日で約 10%低下）であった。

8.7 遺伝毒性と関連エンドポイント

8.7.1 原核生物での試験

8.7.1.1 五酸化バナジウム

非常に限られたデータのみが利用できる（8.7.7 節を参照）。

8.7.1.2 その他の五価バナジウム化合物

利用できるデータはない。

8.7.1.3 四価バナジウム化合物

利用できるデータはない。

8.7.1.4 三価バナジウム化合物

三塩化バナジウム(+3)を用いて一つのエームス試験が行われていた。代謝活性化が有る場合も無い場合も、ネズミチフス菌の菌株 TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 および大腸菌の WP2uvrA 株を用いて、1~200 μg/プレートの濃度で陰性結果が得られた(JETOC, 1996)。

8.7.2 真核生物での in vitro（試験管内）試験

8.7.2.1 五酸化バナジウム

繰り返し実験において、五酸化バナジウム 0、2、4、6 μg/mL（バナジウム 0、1、2、3 μg/mL）がヒトのリンパ球の培養液に添加された(Roldan & Altamirano, 1990)。リンパ球細胞は代謝活性化を行わずに五酸化バナジウムと 48 時間培養された。最小限 100 個のよく広がった第一分裂中期細胞が染色体の構造および数的異常（倍数体のみ）について分析された。

分裂指数が統計的に有意に低下した（2、4、6 μg/mL でそれぞれ対照の 74、41、42%）。染色体の構造異常の発生頻度は五酸化バナジウムの存在で増大しなかった。しかし、倍数体細胞の発生頻度の統計的に有意な増大がすべての用量で報告されていたが、明確な用量–反応相関は示していなかった（それぞれ、4/226、10/224、8/200、および 10/218）。この試験は、「付随体連合 satellite associations」（付随体を有する染色体が付随体領域を向かい合わせて、隣り合わせになる傾向）を持った細胞数の用量依存的増大も報告していた。この知見は、多倍数性誘発と共に、五酸化バナジウムが紡錘体形成レベルで作用を発揮していることを暗示している。

五酸化バナジウム暴露が小核および動原体陽性の小核を in vitro（試験管内）で発現させる可能性が代謝活性化を行わずに、チャイニーズハムスターの V79 細胞で検討された(Zhong et al., 1994)。細胞毒性試験が五酸化バナジウムの最高濃度 12 μg/mL（バナジウム 6.7 μg/mL）まで 24 時間暴露された細胞で行われた。各群において、細胞周期キネティクスのために 1,000 細胞当たりの単核性と二核性の細胞数が測定された。動原体陽性の小核試験は細胞を五酸化バナジウムの濃度 0、1、2、または 3 μg/mL (バナジウム 0、0.6、1.1、または 2.2 μg/mL)で 24 時間培養して行われた。二核性の細胞が記録され、小核数が測定された。

五酸化バナジウムの細胞毒性（二核性細胞の減少数によって定義される）はすべての用量で明らかであった。用量に相関する統計的に有意な小核誘発の増加が試験されたバナジウムの全用量濃度で報告されていた（溶媒対照、1、2、および 3 μg/mL に対し、それぞれ細胞の 2.4、4.2、6.2、および 7.6%）。この用量–反応相関は動原体陽性の小核の数でも認められた（それぞれ、小核の 49、70、82、および 89%）。

HPRT 遺伝子座での遺伝子突然変異の誘起が、代謝活性化を行わずに、チャイニーズハムスターの V79 細胞を五酸化バナジウムの 0、1、2、3、または 4 μg/mL （バナジウム 0、0.6、1.1、1.7、または 2.2 μg/mL）に 24 時間暴露して検討された(Zhong et al., 1994)。五酸化バナジウム処理による遺伝子突然変異の発現頻度の有意な増加は報告されていなかった。

8.7.2.2 その他の五価バナジウム化合物

ヒトのリンパ球が代謝活性化を行わずに 24 時間、メタバナジン酸ナトリウム、メタバナジン酸アンモニウム、およびオルトバナジン酸ナトリウムと濃度 0、2.5、5、10、20、40、80、または 160 μmol/L （バナジウムが 0 とおよそ 0.13~8.0 μg/mL）で培養され、そして染色体の構造的・数的異常が調べられた(Migliore et al., 1993)。

用いられたバナジウム化合物の最高濃度である 160 μmol/L は、すべての試験の細胞で有毒であることが分かった。用いられた用量レベルのいずれに対しても、これら 3 種の化合物で誘発された染色体異常（異常の性質は明確にされていないが、ギャップを除く）の出現率に有意差はなかった。低倍数体細胞（染色体欠損）の統計的に有意な数が、メタバナジン酸ナトリウムとオルトバナジン酸ナトリウム処理後すべての用量で、またメタバナジン酸アンモニウムでは上位の二用量で報告されていた。高倍数体または多倍数体細胞の数の統計的に有意な増加は報告されていなかった。

チャイニーズハムスターの卵巣細胞が、代謝活性化が有る場合と無い場合に、メタバナジン酸アンモニウムの 0、4、8、または 16 μg/mL に 2 時間暴露され、次いで新鮮培地でさらに 22 時間培養された(Owusu-Yaw et al., 1990)。フラスコ当たり少なくとも 100 個の中期細胞が染色体異常のために記録された（実験は二つ組で行われた）。

代謝活性化が有る場合と無い場合の双方で、溶媒対照値に比較して、誘発された染色体異常（ギャップを除き）の数に有意な増加が報告されていた（いずれの場合にも、対照の最大 8 倍の増加）。陽性対照は適切な反応を示していた。

Migliore ら(1993)は、3 種の五価バナジウム化合物—メタバナジン酸ナトリウム、メタバナジン酸アンモニウム、およびオルトバナジン酸ナトリウム—について、ヒトリンパ球で小核の in vitro（試験管内）での発現可能性を調べた。異数性誘導が蛍光原位置ハイブリッド形成 fluorescence *in situ* hybridization (FISH)を用いて調べられて、蛍光スポットを有する小核（動原体陽性の小核）数が報告されている。わずかに 0, 10, 40, and 80 µmol/L（バナジウムが 0 とおよそ 0.5, 2.1, 4.2 µg/mL）が使用された原位置ハイブリッド形成試験は別として、すべての実験で試験された最終濃度は 0 と 2.5~160 µmol/L（バナジウムが 0 とおよそ 0.13~8.0 µg/mL）であった。細胞は被験物質と 48 時間培養された。2,000 個の二核性細胞（可能な場合）、100 個の明確な第一分裂中期細胞、および 25 個の明確な第二分裂中期細胞が小核について分析された。

用いられたバナジウムの最高濃度である 160 µmol/L は、すべての試験の細胞で有毒であることが分かった。メタバナジン酸アンモニウム（最高濃度で 6%まで）、メタバナジン酸ナトリウム（最高濃度で 4.6%まで）、およびオルトバナジン酸ナトリウム（最高濃度で 2.4%まで）はすべて、10 µmol/L 以上で用量に相関する統計的に有意な小核の増加を誘発したが、その増加は一般に比較的小さかった。また、用量に相関する二核性細胞数の減少がこれらすべての被験化合物に対して報告されていたが、おそらくこれは一般毒性または細胞質分裂の特異的阻害に起因するのであろう。用量に相関する小核数の増加が FISH 手法に用いられた細胞で報告されていたが、これまでのように比較的その増加は小さかった。動原体陽性の小核数の統計的に有意な増加が、すべての被験化合物の場合のすべての用量で報告されており、これらの増加は陽性対照値に匹敵していた。

外因性の代謝活性化を行って、チャイニーズハムスター卵巣の V79 細胞における HPRT 遺伝子座でのメタバナジン酸アンモニウムの変異誘発能が 0、5、10、20、25、40、および 50 µmol/L の濃度を用いて調べられた(Cohen et al., 1992)。メタバナジン酸アンモニウムの細胞毒性発現濃度まで試験しても、処置に関係した変異頻度の増加は報告されていなかった。

代謝活性化が有る場合と無い場合の双方で、メタバナジン酸アンモニウムは 80~210 mmol/L の用量範囲で酵母菌 *Saccharomyces cerevisiae* の D7 株において、有糸分裂遺伝子変換 mitotic gene conversion および復帰点突然変異 reverse point mutation を誘発した(Bronzetti et al., 1990)。

細胞形質転換およびギャップ結合を介した細胞間連絡が、オルトバナジン酸ナトリウムの 0、0.2、0.4、1.9、2.3、または 6.9 µmol/L に暴露されたシリアンハムスター胚細胞で評価された(Rivedal et al., 1990; Kerckaert et al., 1996)。細胞形質転換が最高濃度のとき

にのみ著明に認められたが、コロニー形成率 cloning efficiency には影響がなかった。このことは本試験システムでの遺伝毒性が陽性結果であることを示している。ギャップ結合を介した細胞間連絡に対しては影響が認められなかった。

8.7.2.3 四価バナジウム化合物

Migliore ら(1993)も、外因性の代謝活性化を行わずに、ヒトリンパ球で硫酸バナジルの染色体の構造的・数的異常誘起能を調べた。染色体異常（ギャップを除き）の発生率に有意差は誘起されなかった。低倍数体細胞の統計的に有意な数が上位の三用量（20~80 µmol/L）で報告されていた。

Owusu-Ya ら（1990)も染色体異常を調べるために、チャイニーズハムスターの卵巣細胞を硫酸バナジルの 6、12、または 24 µg/mL（バナジウム 1.9、3.7、または 7.4 µg/mL）に暴露した。染色体異常誘発の有意な増加が代謝活性化の有る場合（対照の最大 6 倍まで）と無い場合（対照の最大 13 倍まで）の双方で報告されていた。

Migliore ら(1993)もヒトリンパ球で硫酸バナジルの小核誘起能を調べた。用量に相関する二核性細胞数の減少も報告されていたが、これらの減少は五価バナジウム化合物で認められたものより明確ではなかった。用量に相関する統計的に有意な小核数の増加が 10 µmol/L 以上で報告されていたが、その増加は一般に比較的小さかった。動原体陽性の小核数の統計的に有意な増加がすべての用量で報告されていた。

硫酸バナジルは、代謝活性化が有る場合と無い場合も、420~1,000 mmol/L の用量範囲では、酵母菌 *S. cerevisiae* の D7 株で転換体 convertant または復帰突然変異体を誘起しなかった(Galli et al., 1991)。さらに、代謝活性化が有る場合と無い場合も、0~7.5 mmol/L の用量範囲では、ハムスターの V79 細胞で変異原活性は検出されなかった。

代謝活性化が有る場合と無い場合も、硫酸バナジル 0~7.5 mmol/L の用量範囲では、ハムスターの V79 細胞で変異原活性は検出されなかった(Galli et al., 1991)。

塩化バナジルは C3H10T1/2 マウス繊維芽細胞株において、最高 5 µg/mL の濃度で形質転換の出現率上昇をもたらさなかった(Doran et al., 1998)。

8.7.2.4 三価バナジウム化合物

これらの著者らによるものだとされている実験計画と同様の実験計画を用いて、チャイ

ニーズハムスターの卵巣細胞が酸化バナジウム 12 または 18 μg/mL（バナジウム 8.2 または 12.2 μg/mL）に暴露された(Owusu-Yaw et al., 1990)。染色体異常誘発の有意な増加が代謝活性化の有る場合（対照の最大 4 倍まで）と無い場合（対照の最大 6 倍まで）の双方で報告されていた。

8.7.3 姉妹染色分体交換

五価、四価、三価のバナジウム化合物での試験は、多くの異なる細胞系とある濃度範囲（0.3~19.2 μg/mL）で姉妹染色分体交換の発生率を増大させたのに対し、五酸化バナジウムは増大させなかった(Owusu-Yaw et al., 1990; Roldan & Altamirano, 1990; Migliore et al., 1993; Zhong et al., 1994)。

8.7.4 その他の in vitro（試験管内）試験

8.7.4.1 五酸化バナジウム

Rojas ら(1996)による試験はコメット測定法を用いて、五酸化バナジウムによるヒトリンパ球での DNA 鎖切断の誘発を調べていた。五酸化バナジウム 0.5、5.5、546 μg/mL の用量で、DNA の移動度の統計的に有意な増大が報告されており、五酸化バナジウムの DNA 損傷作用を示唆している。細胞毒性の検出は報告されていなかった。

8.7.4.2 その他の五価バナジウム化合物

チャイニーズハムスターの V79 細胞およびヒト白血病 T-リンパ球(MOLT4)細胞が、DNA–タンパクの架橋結合 cross-link の形成を調べるためにメタバナジン酸アンモニウムに暴露された(Cohen et al., 1992)。用量に相関する架橋結合 cross-link の増加が、両種の細胞でメタバナジン酸アンモニウムへの 24 時間暴露により報告されていた。

バナジン酸アンモニウムは BALB/3T3 マウス胚細胞での形質転換検定において、5 と 10 μmol/L の用量で陽性結果を示した(Sabbioni et al., 1993)。

8.7.4.3 四価バナジウム化合物

硫酸バナジルは BALB/3T3 マウス胚細胞での形質転換検定において、5 と 10 μmol/L の用量で陰性結果を示した(Sabbioni et al., 1993)。この試験とこれらの著者らによるメタバナジン酸アンモニウムに関する上述の研究（8.7.4.2 節）の場合には、細胞毒性（対照と比

較してコロニー形成能力のおよそ 50%の低下結果に基づく）が 5 μmol/L で見られた。

8.7.5 真核生物（体細胞）での in vivo（生体内）試験

8.7.5.1 五酸化バナジウム

非常に限られたデータのみが利用できる（8.7.7 節を参照）。

8.7.5.2 その他の五価バナジウム化合物

Ciranni ら(1995)は、オルトバナジン酸ナトリウムとメタバナジン酸アンモニウムによる染色体の異常と異数性の誘発能を雄マウスの骨髄で調べた。雄マウス（3 匹/実験群、4 匹/対照群）は、滅菌水に溶解されたオルトバナジン酸ナトリウムを 0 または 75 mg/kg 体重（バナジウム 21 mg/kg 体重）、或いはメタバナジン酸アンモニウムを 50 mg/kg 体重（バナジウム 42 mg/kg 体重）を胃内に単回投与された。被験動物群は投与後 24 と 36 時間目に屠殺された。

オルトバナジン酸ナトリウムとメタバナジン酸アンモニウム投与の 36 時間後に染色体異常の増加が報告されていたが、これらは統計的に有意ではなかった。24 時間では増加が見られなかった。低倍数性および高倍数性を有する細胞の明確かつ統計的に有意な増加は、両バナジウム化合物について、一サンプリング時間または両サンプリング時間で明白であった。オルトバナジン酸ナトリウムとメタバナジン酸アンモニウムの処理によって、統計的に有意で、用量に相関する低倍数性細胞の増加が報告されていた。統計的に有意な高倍数性細胞の増加が、オルトバナジン酸ナトリウム処理 24 時間後と、メタバナジン酸アンモニウム処理の 24 および 36 時間後に報告されていた。多倍数性の有意な誘発は報告されていなかった。

3~4 匹の雄マウスよりなる群が、滅菌水に溶解されたオルトバナジン酸ナトリウムを 0 または 75 mg/kg 体重（バナジウム 21 mg/kg 体重）、或いはメタバナジン酸アンモニウムを 50 mg/kg 体重（バナジウム 42 mg/kg 体重）を胃内に単回投与された(Ciranni et al., 1995)。骨髄細胞が投与後 6、12、18、24、30、36、42、48、72 時間目にサンプリングされて、小核の誘発について評価された。

多染性赤血球/正染性赤血球(PCE/NCE)比は試験動物で低かった（いくつかの時点では対照値の 50%まで低下）。このことはバナジウム化合物が骨髄に達して細胞毒性を発現させていたことを示唆した。陰性対照と比較して、オルトバナジン酸ナトリウムの投与 24、

30、48 時間後およびメタバナジン酸アンモニウム投与の 18、24、30 時間後に、小核を有する多染性赤血球の割合が小さいけれども統計的に有意な増加していた（少なくとも対照値の 2 倍）。

8.7.5.3 四価バナジウム化合物

また、Ciranni ら(1995)は硫酸バナジルによる染色体の異常と異数性の誘発能を雄マウスの骨髄で調べた。雄マウスが硫酸バナジルの 0 または 100 mg/kg 体重（バナジウム 0 または 31 mg/kg 体重）を胃内に単回投与された。染色体異常（ギャップを除く）数の統計的に有意な増加が 24 時間と 36 時間目に見出された（陰性対照での 0.6%に比べ、それぞれ 4.3 %と 2.7%）。投与後の両サンプリング時間に低倍数性細胞の統計的に有意な増加、および投与後 24 時間目に高倍数性細胞の統計的に有意な増加が報告されていた。多倍数性の有意な誘発は報告されていなかった。

雄マウスよりなる群が硫酸バナジルの 0 または 100 mg/kg 体重（バナジウム 0 または 31 mg/kg 体重）を胃内に単回投与された(Ciranni et al., 1995)。投与の 6、12、18、24、30、36、48 時間後に、小核を有する多染性赤血球の割合が小さいけれども統計的に有意な増加していた（少なくとも対照値の 2 倍）。

8.7.6 真核生物（生殖細胞）での in vivo（生体内）試験

8.7.6.1 五酸化バナジウム

生殖および遺伝毒性のエンドポイントについても調べるためのもっと大規模な試験（現行基準の OECD ガイドラインに応えて行われていない）の一環として、Altamirano-Lozano ら(1996)によって優性致死型試験 dominant lethal-type assay が報告されていた。同じ著者達による以前の試験において、五酸化バナジウム 17 mg/kg 体重の反復腹腔内投与により報告された死亡率に基づき、生理的食塩水に溶解した五酸化バナジウムを 0 または 8.5 mg/kg 体重の用量で腹腔内注射によって 60 日間 3 日ごとに雄マウス（15~20/群）に投与された。61 日目から各雄マウスは非投与の 2 匹の雌マウスと 5 晩の交配を行い、交尾成立は膣内に腟栓または精子の存在によって確定された。

投与期間の終期に投与された動物の体重の統計的に有意な減少が報告されていた（対照値の 79%）。本試験は雄マウスにおける毒性の他の徴候には言及していなかった。対照の雄マウスと交配された雌マウスのうち 34/40(85%)が妊娠したのに対し、雄の投与群との交配での割合は 33% (10/30)であった。対照群と比較して投与群の場合、母獣当たりの着床

数が統計的に有意に減少していた（対照群で 10.9、投与群で 5.8)。一腹当たりの吸収胚数の統計的に有意な増加（対照群で 0.2、投与群で 2.0）および一腹当たりの生存胎児数の統計的に有意な減少（対照群で 10.5、投与群で 3.4）が五酸化バナジウム群で明らかであった。一腹当たりの死亡胎児数に統計的に有意差はなかった。着床後胚損失（生存新生児数当たりの死亡胎児数）は対照群よりも投与群でおよそ 10 倍大きかった（それぞれ、0.41 と 0.04)。

もし五酸化バナジウムが経口暴露では吸収が不良で、吸入されたときは良く吸収されて広く分布するならば、このアッセイにおける腹腔内経路の利用は、この場合における適切な暴露経路のための妥当な代替投与法と考えられる。全体的に見て、非標準的計画、質が悪い報告、投与された雄と交配した雌での明らかに低下した妊娠率のことを考えると、この試験は質が限定されているが、五酸化バナジウム投与群における一腹当たりの胚吸収および着床後胚損失の明らかな増大は優性致死効果を暗示している。

8.7.6.2 その他の五価および四価のバナジウム化合物

利用できるデータはない。

8.7.7 補強データ

Sun (1987)によって作成されたレビューに引用されている以下の試験がここに含まれたのは、それらの試験が五酸化バナジウムの遺伝毒性についてさらに補強する証拠を提出しているからである。しかしながら、限られた報告のために、それらの結果から確固たる結論を引き出せていない。

ネズミチフス菌の菌株 TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 を用いたエームス試験が簡単に報告されている(Si et al., 1982)。五酸化バナジウムが 0、50、100、200 µg/プレートの濃度で、S9 mix が無い場合と有る場合の双方で試験された。すべての試験濃度での復帰突然変異体数は対照の数よりも 2 倍以上大きくはなかった。そのため五酸化バナジウムは試験条件下では陰性結果を示した。

菌株 WP2、WP2uvrA、CM891（塩基対置換)、ND-160 と MR 102（フレームシフト突然変異）を用いた大腸菌復帰突然変異試験(Si et al., 1982)において、五酸化バナジウムが 0、10、50、100、500、1,000、2,000 µg/プレートの濃度で、S9 が無い場合と有る場合の双方で試験された。高度に有意で用量に相関した復帰突然変異数の増加が、菌株 WP2、WP2uvrA、CM891 で濃度が 10、50、100 µg/プレートのときに、S9 が無い場合と有る

場合の双方で報告されていた。これらの濃度範囲以上では、五酸化バナジウムは毒性を現した。菌株 ND-160 と MR 102 では有意な増加は報告されていなかった。

五酸化バナジウムは in vitro（試験管内）で、ある濃度範囲（0.3~30 µg/mL）で姉妹染色分体交換の発生率を増大させなかった(Sun, 日付なし)。

マウスで腹腔内、皮下、吸入、経口の投与経路による五酸化バナジウムの骨髄小核試験が簡単に報告されている(Si et al., 1982; Yang et al., 1986b,c; Sun et al., 日付なし)。小核形成頻度の統計的に有意な増加（およそ 2 倍に）が、五酸化バナジウム 0、0.2（または 0.7）、2、 6 mg/kg 体重の用量を腹腔内に毎日投与（5 日間）されたマウスの場合に、すべての投与量で報告されていた。五酸化バナジウム 0.25、1.0、4.0 mg/kg 体重の用量を 6 日/週×5 週間、皮下に投与されたマウスでも陽性結果が報告されていたが、それ以上の詳細は示されていなかった。五酸化バナジウム粉塵 0、0.5、2.0、または 8.0 mg/m^3（粉塵の特性の詳細については報告されていない）にマウスを暴露して、小核誘発頻度の増加が報告されていた。3%でんぷんに浮遊させた五酸化バナジウムを 1、3、6、11 mg/kg 体重の用量で 6 週間、経口投与されたマウスで小核誘発頻度の増加は報告されていなかった。

8.8 生殖毒性

8.8.1 繁殖への影響

8.8.1.1 五酸化バナジウムおよびその他の五価バナジウム化合物

五価バナジウムについての生殖試験は入手されていない。

24 匹の雄マウスよりなる群が、飲料水中のメタバナジン酸ナトリウムを 0、20、40、60、80 mg/kg 体重/日の用量で 64 日間投与された(Llobet et al., 1993)。暴露期間の終わりに、各群は 2 つのサブグループに分けられた：交配試験用の 8 匹よりなる群、および病理と精子診査用の 16 匹よりなる群（解剖サンプルを利用する）。生殖試験では、各雄マウスは 2 匹の投与されていない雌マウスと 4 日間交配させられた。雌マウスは交配期間が終わってから 10 日目に屠殺され、子宮内容物が検査された。

対照群と比較すると暴露期間直後に 80 mg/kg 体重の群で、雄マウス体重の 13%の減少が明らかであった。対照群と比較して妊娠雌マウス数の減少がバナジウム投与群のいくつかで報告されていたが、用量–反応相関は認められなかった。交配行動に関する情報は提出されていなかった。着床数、早期または後期吸収数、死亡または生存胎児数に関して、

群間に有意差はなかった。雄マウスの場合、精巣重量に有意差は認められなかった。相対重量では差がなかったが、絶対精巣上体重量が 80 mg/kg 体重投与で減少していた（対照値の 88%）。このことはこの用量群の雄マウスの体重減少を反映していた。精子（spermatid 期）細胞数の有意な 30%の減少が 80 mg/kg 体重の投与で報告されており、そして精子（spermatozoa 期）細胞数の有意な減少が 60 と 80 mg/kg 体重で報告されていたが、これは明確に用量相関していなかった（20、40、60、80 mg/kg 体重群で、それぞれ対照値の 99%、104%、56%、69%）。群間に精子運動性または精子異常の有意差はなかった。群間の病理組織学的変化は報告されていなかった。

この試験はメタバナジン酸ナトリウムの 60 と 80 mg/kg 体重の用量に雄マウスを経口暴露させると、spermatid 期・spermatozoa 期の精子細胞数およびその後の交配で起こる妊娠数の減少を引き起こす可能性を示唆している。しかし、これらの結果は説得力のあるものではなく、また、体重増加率の減少に反映されている有意な一般毒性が 80 mg/kg 体重の用量で明らかであった。全体的に見て、メタバナジン酸ナトリウムへの経口暴露がこの試験で特異的な繁殖影響をもたらしたという説得力のある証拠をこれらの結果は提供していない。

8.8.1.2 四価バナジウム化合物

データは入手できない。

8.8.2 発生毒性

8.8.2.1 五酸化バナジウム

18~21 匹の妊娠 Wistar ラットよりなる群が、植物油に溶解した五酸化バナジウムを 0、1、3、9、18 mg/kg 体重/日の用量で、妊娠 6~15 日目に経口強制投与された(Yang et al., 1986a)。被験動物は妊娠 20 日目に屠殺されて、子宮内容物が検査された。着床数、吸収数、死亡・生存胎児数が記録された。胎児は外見異常が検査され、胎児体重と胎児長が測定された。次いで、1/3 の被験動物が内臓異常、2/3 の被験動物が骨格異常について検査された。

9 と 18 mg/kg 体重群の被験動物で母体体重増加率の統計的に有意な低下（それぞれ、対照群の値の 75%と 40%）が報告されていた。結果は一腹基準にして報告がなされていなかったが、吸収または死亡胎児数の投与に相関した増加は認められなかった。胎児の体重、体長、尾長は最高用量群で全て統計的に有意に低下していた（それぞれ、対照群の値の 87%、

92%、94%)。

後頭骨の骨化遅延（最高用量の被験動物)、および胸骨の非骨化または骨化遅延（全用量群）が報告されていた。しかし、これらの結果は一腹基準に示されていなかったので、結果の意義がはっきりしない。骨格異常が最高の 2 用量群で統計的に有意に増加していることも認められた。しかし、やはりこれらの所見は一腹基準に報告されていなかった。内臓異常は報告されていなかった。

骨格異常の増加が 18 mg/kg 体重の投与によって報告されていることは重要であるが、有意な母体毒性の証拠のために解釈が妨げられている。なおその上に、認められた異常の性質およびデータが単位としての一腹に関係づけられていなかったことを考慮すると、報告所見の信頼性に関して決定が下せない。

8.8.2.2 その他の五価バナジウム化合物

20 匹の交配したラット（おそらく妊娠している）よりなる群が、蒸留水に溶解したメタバナジン酸ナトリウムを妊娠 6~14 日目に胃内に 0、5、10、20 mg/kg 体重（バナジウム 0、2.1、4.2、8.4 mg/kg 体重）投与された(Paternain et al., 1987)。胎児が帝王切開によって 20 日目に摘出された。

母体毒性に関する情報は報告されていなかった。産まれた同腹児の数は 0、5、10、20 mg/kg 体重で、それぞれ 14、14、12、8 であった。黄体、着床、吸収、生存胎児の一腹当たりの数は、群間に統計的差異がなかった。用量に相関しない異常胎児数の増加が報告されていた。内臓または骨格異常は報告されていなかった。顔面部、背面部、胸部、四肢に胎児の皮膚出血（血腫）が報告されていたが、これは発生毒性試験における一般的背景所見であり、特異的な発生毒性の指標であるとは考えられない。水頭症が 20 mg/kg 体重の用量群で 98 胎児中 2 胎児に報告されていた（他の群では認められなかった)。胎児体重または体長について、有意差は報告されていなかった。全体的に見て、メタバナジン酸ナトリウムへの暴露による直接的な発生毒性の明確な証拠はない。

18~20 匹の妊娠マウスよりなる群が、脱イオン水に溶解したオルトバナジン酸ナトリウムを妊娠の 6~15 日目に、0、7.5、15、30、60 mg/kg 体重（バナジウム 0、2.1、4.2、8.3、16.6 mg/kg 体重）の用量を経口強制投与された(Sanchez et al., 1991)。被験動物は妊娠 18 日目に屠殺された。

重篤な母体毒性が 30 と 60 mg/kg 体重の用量で生じた（母獣の 4/18 と 17/19 がそれぞ

れ投与により死亡した)。60 mg/kg 体重で生存した 2 匹の母獣は最終評価に加えられなかった。15 mg/kg 体重で体重増加は有意に低下（およそ 20%）した。しかし、試験の終わりでは有意差は報告されていなかった。最終体重、妊娠子宮重量、補正体重で差異は報告されていなかった。母獣当たりの総着床数、母獣当たりの生存胎児数、性比、平均胎児体重、発育不良胎児数に差異はなかった。また、骨格異常または内臓異常の誘発は群間に差異はなかった。30 mg/kg 体重で骨化遅延のいくつかの証拠があった。これはこの用量レベルで生じた著しい母体毒性の二次的帰結であると考えられている。全体的に見て、オルトバナジン酸ナトリウムはこの詳細な調査において発生毒性をもたらさなかった。

8.8.2.3 四価バナジウム化合物

22 匹の妊娠マウスよりなる群が、硫酸バナジル五水和物を妊娠 6~15 日目に 0、37.5、75、150 mg/kg 体重/日の用量を胃管強制によって投与された(Paternain et al., 1990)。 被験動物は妊娠 18 日目に屠殺された。各母獣から 3 匹の胎児がバナジウムの全身分析に使用された。外表検査後に、残っている胎児の 1/3 が内臓異常、その他の残り 2/3 が骨格異常の検査をされた。

試験期間の全体にわたって、用量に相関する体重増加率の低下があり、150 mg/kg 体重の用量では対照値の 62%まで低下し、食餌摂取量の差異との対応はなかった。最終体重が有意に低下し（対照のそれぞれ 81%、83%、80%)、妊娠子宮重量を差し引いて補正した体重も有意に低下していた（対照のそれぞれ 88%、84%、83%)。母獣当たりの総着床、母獣当たりの生存胎児、母獣当たりの後期吸収、母獣当たりの死亡胎児の平均数に差異はなっかた。胎児体重は、胎児体長（それぞれ、対照群の値の 97%、85%、82%）のようにすべての用量で有意に減少していた（それぞれ、対照群の値の 87%、87%、79%)。外見的に重要な用量に相関する影響は、75 と 150 mg/kg 体重の用量での口蓋裂（マウスでは有意な背景発生率を有する異常）発生率の増大(それぞれ、三腹に 4 胎児、十二腹に 58 胎児)、および 37.5、75、150 mg/kg の用量での小顎症発生率の増大（それぞれ、一腹に 2 胎児、一腹に 3 胎児、三腹に 12 胎児、）であった。報告された唯一の内臓異常は 75 と 150 mg/kg 体重での水頭症であった（それぞれ、二腹に 2 胎児、三腹に 4 胎児)。骨化遅延が対照を含めて、すべての群で報告されていた。

この試験において報告された胎児発生への影響（口蓋裂、小顎症、水頭症）は、体重増加率の低下によって定義された母体毒性の有意な存在の下に生じた。おそらく、胎児作用は母体毒性に伴ったものである。残念ながら、その試験には母体毒性が生じない用量が設定されていなかった。

他の多くの試験が報告されており、そこではバナジウム化合物が腹腔内、皮下、静脈内の経路を介して投与されている(Carlton et al., 1982; Wide, 1984; Sun, 1987; Zhang et al., 1991, 1993a,b; Gomez et al., 1992; Bosque et al., 1993)。発生胎児への影響が観察されており、それらの影響には、骨格異常の増大、吸収・死亡胎児数の増加、骨化遅延発生率の上昇、胎児の体重・体長の減少が含まれていた（しかし、すべての報告にではない)。しかしながら、利用された暴露経路を考えると、職業的に暴露されたヒトでのバナジウム化合物の発生毒性に関して、これらの試験から結論を引き出すことはできない。

8.9 免疫学的および神経学的影響

8.9.1 五酸化バナジウム

6~8 匹の雌ラットよりなる群が、リン酸緩衝食塩水中に五酸化バナジウムを 0、0.042、0.42 mg 含む溶液を経気道的に単回投与された(Pierce et al., 1996)。細胞が BAL によって採取され、次いで RNA の単離のために溶解された。サイトカインの発現を確定するために、ハイブリダイゼーション試験が行われた。BAL が有意な用量相関性の好中球の肺への流入を示しており、ノーザンブロット分析はマクロファージの炎症性タンパク-2 ともう一種のサイトカインである KC の mRNA 発現増加を証明した。肺における炎症反応が五酸化バナジウムへの暴露に関連していたことをそれらの結果が証明している。

10 匹の雄の Wistar ラットよりなる群が、飲料水中の五酸化バナジウムを濃度がバナジウムとして 0、1、100 mg/L で 6 ヶ月間投与された。同様に、10 匹の雄と 10 匹の雌の ICR マウスが五酸化バナジウムの 0、6 mg/kg 体重を胃管強制によって 5 日/週×6 週間投与された。試験はバナジウムの免疫毒性評価に焦点を合わせて、脾臓と胸腺の重量、脾臓細胞の充実性、末梢血中の白血球数、非特異的免疫のインジケータ（食作用、ナチュラルキラー細胞活性)、細胞性免疫のみならず体液性免疫を記録した(Mravcova et al., 1993)。

試験は濃度 100 mg/L でバナジウムに暴露されたラットにおける脾臓肥大を明らかにしており、マウスの場合と同じ知見であった（マウスでは脾臓細胞の充実性が減少していたが)。胸腺の重量は影響されなかった。末梢血中の白血球数がラットとマウスの双方で有意に増加していた。ラットとマウスで、食作用の低下（ラットでは用量依存的であった）が見出された。暴露マウスでは、マイトジェンに対する強い反応とプラーク形成細胞試験での B 細胞の強い刺激の徴候が現れた。T および B 細胞の活性化とコンカナバリン A に対する反応の大きさが潜在的なバナジウム関連性過敏症を示している。

神経学的エンドポイントに特に関係するデータはない。

8.9.2 その他の五価バナジウム化合物

雄ラット（匹数は示されてない）が鼻だけをろ過空気またはメタバナジン酸アンモニウムのエアゾール型（0.32 μm 空気動力学的粒径 MMAD）で、バナジウムとしておよそ 2 mg/m^{3}を含む大気に 8 時間/日×4 日間暴露された(Cohen et al., 1996a,b)。最終暴露後の 24 時間目に、BAL がラットについて行われた。この処理で集められた細胞は、腫瘍壊死因子アルファ(TNF-α)産生、酸素ラジカルイオン産生、インターフェロン-ガンマ-誘導のクラス II/I-A 抗原発現、貪食活性に及ぼすバナジウムの影響を評価するのに使用された。

暴露動物と対照動物から得られた BAL 液中の肺胞マクロファージ数に有意差はなかった。細胞表面のクラス II/I-A 抗原発現の増加能がインターフェロン-γによって誘導されたため、これらのマクロファージによる TNF-α の誘導産生はバナジウム暴露後に減少した。刺激に反応してラジカル酸素アニオンを産生するマクロファージの能力もバナジウム暴露後に低下した。マクロファージ機能への阻害作用によって、バナジウムは宿主の免疫能力を変えることができることをその報告は示唆している。

6~8 匹の雌ラットよりなる群が、リン酸緩衝食塩水中にメタバナジン酸ナトリウムを 0、0.021、0.21 mg 含む溶液を経気道的に単回投与された(Pierce et al., 1996)。手順は五酸化バナジウムでの取り組みと同じ様にされた（8.9.1 節）。

結果は、五酸化バナジウムで得られた結果と類似していたが、もっと早期に起こって、より長く続いた。試験結果は、五酸化バナジウムを用いた場合よりもさらに強い炎症反応が、メタバナジン酸ナトリウムへの暴露に関係していることを証明している。

神経学的エンドポイントに特に関係するデータはない。

8.9.3 四価バナジウム化合物

前述の要約された試験（8.9.1 節と 8.9.2 節）の一環として、6~8 匹の雌ラットよりなる群が、リン酸緩衝食塩水中に硫酸バナジルを 0、0.021、0.21 mg 含む溶液を経気道的に単回投与された(Pierce et al., 1996)。手順は五酸化バナジウムでの取り組みと同じ様にされた（8.9.1 節）。

結果は、五酸化バナジウムで得られた結果と類似していたが、五酸化バナジウム或いはメタバナジン酸ナトリウムの場合よりも早期に起こって、長く続いた。この事実はこの試

験においては、本物質が炎症反応に関して最も強力であることを示している。

神経学的エンドポイントに特に関係するデータはない。

９．ヒトへの影響

9.1 ボランティアでの試験

9.1.1 五酸化バナジウム

9 名の健常なボランティアが暴露チャンバー内で五酸化バナジウム粉塵(98% <5 μm)に暴露された(Zenz & Berg, 1967)。各被験者は、暴露の前と直後に、完全な身体検査、胸部 X 線撮影、血液・尿検査、肺機能検査を受けた。2 名のボランティアが 0.1 mg/m^3 に 8 時間暴露された。暴露中と暴露直後に、なんの症状も起こらなかった。24 時間以内に、かなりの粘液が出た。これは軽く咳をして容易に喉をすっきりさせれ、48 時間後に増加し、72 時間以内におさまり、4 日後には完全に消失した。5 名のボランティアが 0.25 mg/m^3 に 8 時間暴露された。翌朝、全員がゆるい喀痰を伴う咳をするようになった。全被験者が 10 日目までに咳が止まっていた。検診で臨床的に問題になることがないこが明らかにされ、肺機能試験で暴露前の値に比べて変化がなかった。2 名のボランティアが五酸化バナジウム粉塵の 1 mg/m^3 に 8 時間暴露された。時々起こる咳が 5 時間後に発症し、もっと頻繁な咳が 7 時間目の終わりまでに発症した。持続性の咳が 8 日間続いた。胸の検査は明瞭な肺野を示し、暴露前、暴露直後、或いは暴露後 3 週間に毎週 1 回行われた肺機能試験で差異は報告されていなかった。最初の暴露後の 3 週間目に、その同じボランティア達が、別の試験を待っている間に 5 分間、五酸化バナジウム粉塵（濃度未知）に誤ってひどく暴露された。その結果、強い咳（約 1 週間持続した)、喀痰、ラッセル音、呼吸の喘鳴が生じた。肺機能は正常であると断言されていたが、この主張の信頼性は臨床観察に照らして疑わしいと考えられる。

9.1.2 その他の五価バナジウム化合物

5 名の男子医学生がオキシ酒石酸バナジン酸二アンモニウム diammonium oxy-tartratovanadate を 100 または 125 mg/日（体重 70 kg と想定すると、およそ 1.7 mg/kg 体重/日）の用量を 6 週間経口投与された(Curran et al., 1959)。毒性の明白な証拠はいずれの男性においても報告されていなかった。血小板を含む全血球数、定期的尿検査、血中尿素窒素、血糖、血清コレステロール･エステル、血清アルカリ･ホスファターゼ、血清トランスアミナーゼ、血清ビリルビンの変化は試験の全体に渡って報告されていなかった。

もっと詳細な調査はなされていなかった。

9.1.3 四価バナジウム化合物

硫酸バナジルは血中コレステロール値を下げると主張されてきたので、一部のウエイトトレーニングの運動選手によりパフォーマンスを向上しようとして硫酸バナジルが明らかに使用されている。Fawcett ら(1996, 1997)による二重盲検試験は、ウエイトトレーニングの運動選手について、硫酸バナジル投与の血液学的指標、血液粘性、生化学への影響を調べた。投与群（11 名の男性 ; 4 名の女性）は経口で 0.5 mg/kg 体重/日×12 週間投与され、対照群（12 名の男性 ; 4 名の女性）は偽薬カプセルを服用した。試験終了時に、体重、血圧、標準血液学的指標、血液粘性、標準血液生化学の測定値の点で群間に有意差はなかった。

12 名のボランティアの群がバナジウム酒石酸二アンモニウム diammonium vanadotartrate の 75 mg/日を経口で 2 週間服用し、次いで残りの 5 ヵ月半は 125 mg/日を服用した(Somerville & Davies, 1962)。2 名の被験者が「有毒な胃腸作用」のために脱落した。

血清コレステロール値に対する有意な作用はなかった。しかしながら、5 名の患者は持続的な上腹痛、食欲不振、悪心、体重減少があった。これらの症状は投与が中断または減量されると良くなった。5 名の患者が「緑色の舌」を発症し、1 名が舌の辺縁性潰瘍を伴った咽頭炎を発症した。

6 名の被験者の一群がバナジウム酒石酸アンモニウムを 50~125 mg/日用量で 45~94 日間経口投与された(Dimond et al., 1963)。毒性の血液学的並びに生化学的徴候、および循環する脂肪への影響は報告されていなかった。その他の実施調査はなかった。

9.2 職業的な暴露の場合の臨床および疫学的研究

9.2.1 五酸化バナジウム

バナジウム作業員の試験で眼の刺激が報告されている（Lewis, 1959; Zenz et al., 1962; Lees, 1980; Musk & Tees, 1982）。全従業員のパッチテストで 2 名の散発的反応が出たが、流動パラフィン中 10%の五酸化バナジウムで皮膚パッチテストを受けた 100 名のボランティアで皮膚刺激は報告されていなかった。作業員における皮膚反応に対する根本的理由は不明である(Motolese et al., 1993)。

Zenz ら(1962)は、ペレット化の工程中に 0.5 mg/m³（明らかに 24 時間かけて測定されている）よりも多い五酸化バナジウム粉塵（平均粒径<5 μm）に、いろいろな度合いで暴露された 18 人の作業員に関して報告した。最もひどく暴露された作業員のうちの 3 名が咽頭痛と空咳を含む症状を呈した。三日目に行われた各人の診察で、著しく腫れ上がった咽喉と激しい頑固な咳の徴候がわかったが、喘鳴やラッセル音の証拠はなかた。その 3 名はその他に「焼けるような感じの眼」を報告しており、検診で軽い結膜炎が明らかになった。3 日間の非暴露期間後に作業を再開すると、呼吸保護具を使用していたにもかかわらず、0.5~4 時間以内に以前よりも重い状態で症状が戻った。その処理過程の 2 週間後に、事務と加工作業に主として配属されていた者を含む 18 名すべての作業員が、鼻咽頭炎、激しい空咳、喘鳴を含む種々の度合いの症状・徴候を呈した。この試験は五酸化バナジウム暴露が呼吸刺激の他に眼刺激も起こし得ることを確認している。

Lees（1980)は、17 名のボイラー掃除人の一群における呼吸刺激（咳、呼吸喘鳴、咽頭痛、鼻炎、鼻血）および眼刺激の徴候を報告した。しかしながら、対照群がなかったことと、他の化合物が存在していたのかどうかが不明であったために、これらの症状の原因や重要性に関して結論を引き出すことはできない。しかし、それらの知見は五酸化バナジウムの吸入に関する他の試験結果に適合している。

Kiviluoto（1980)による試験は、呼吸アンケート、胸部 X 線撮影法、換気機能試験（努力性肺活量 FVC と努力呼気肺活量 1 秒量 FEV_1）を用いて、磁鉄鉱原鉱から五酸化バナジウムを精練している工場で少なくとも 4 ヶ月間作業した 63 名を調査した。これらの者は、同じ地域の磁鉄鉱原鉱鉱業場の 63 名の作業員（おそらく五酸化バナジウムに暴露されていないか、無視できる程度の暴露であった）と年齢および喫煙癖が釣り合わせられていた。

全体的に見て、肺機能試験と呼吸症候アンケートの結果に基づくと、当該全従業員にバナジウムが原因となる不健康の徴候はなかった。

血液学的・生化学的分析を行ったさらに詳しい試験が上記の作業員の同じ群で Kiviluoto ら(1981b)によって報告されている。血液学的結果は全てが基準値以内であり、群の間に統計的差異はなかった。対照群と暴露群の間には、アルブミン、塩素イオン、ビリルビン、結合ビリルビン、尿素の血清中濃度に有意差があったが、変化の大きさは小さく、個人間変動の影響を受け、偶然に生じてしまった傾向があったので、臨床的には意義がなかった。

Levy ら(1984)は 74 名のボイラー製造人の一群で気道刺激を試験した。空気中の五酸化バナジウムのヒュームがボイラーの色々な部分から測定された結果、0.05 ~5.3 mg/m³（測

定の時間は記述されていなかった）の範囲に及んでいた。ボイラー製造人は 10 時間/日×6 日/週の作業をして、わずか 2～3 日後に症状を報告した。

気道症候の発生率は高く、五酸化バナジウムの吸入に関する他の試験結果に適合した知見であった。しかし、混合暴露起こっていた可能性（例えば、特に二酸化硫黄、さらにクロム、ニッケル、銅、酸化鉄、一酸化炭素）のために、この試験から確固たる結論を引き出すことは困難であり、しかも比較のための対照群も利用されていなかった。

Lewis（1959)による試験は、五酸化バナジウムに少なくとも 6 ヶ月間、2 つの異なるセンターから暴露された 24 名の被験者を調査していた。これらの被験者は同じ地域の 45 名の対照被験者と年齢を一致させた。五酸化バナジウムに対する暴露濃度は 0.2~0.92 mg/m^3（バナジウム 0.11~0.52 mg/m^3；測定の時間は記述されていなかった）であった。暴露群において、62.5%の被験者が眼、鼻、喉の刺激（対照では 6.6%）を訴え、83.4%の被験者が咳をし（対照では 33.3%)、41.5%の被験者が喀痰を出し（対照では 13.3%)、16.6%の被験者が喘鳴を訴えた（対照では 0%)。身体所見には、喘鳴、ラッセル音、いびき音が 20.8%（対照では 0%)、咽頭・鼻粘膜のインジェクション（すなわち、充血）が 41.5%（対照では 4.4%)、「緑色の舌」が 37.5%（対照では 0%）があった。

症状を示した作業員により経験された暴露の濃度や期間は明らかでない。しかし、身体所見によって眼と気道への作用をもたらす五酸化バナジウムの暴露実態がはっきりとなっている。

チェコ共和国の 69 名の作業員の一グループが、バナジウムが豊富なスラグからの五酸化バナジウムの製造において 0.5~33 年間（平均暴露期間は 9.2 年）暴露された(Kucera et al., 1994)。労働現場の環境空気中のバナジウム濃度は 0.016~4.8 mg/m^3 であった。比較のために、バナジウムに暴露されていない 33 名の被験者の一群が、そのような暴露の影響を評価するために調べられた。作業員で報告されたバナジウムに関連した健康に対する有害影響の症状はなかったと著者らは述べていたが、この断定を支持するのにどのような調査が行われたのかは不明であった。

Huang ら(1989)はバナジン鉄工場で 2~28 年間働いた 76 名の作業員について臨床放射線学的検査を行った。暴露群において、検査された 71 名のうち、89%が咳をし（対照では 10%)、喀痰が 53%に見られ（対照では 15%)、38%が息切れをし（対照では 0%)、44%が呼吸の荒々しさ或いは乾性笛性ラ音があった（対照では 0%)。検査された暴露群の 66 名のうち、嗅覚減退または臭覚障害が 23%（対照では 5%)、鼻粘膜詰まりが 80%（対照では 13%)、鼻中隔の糜爛または潰瘍が 9%（対照では 0%)、鼻中隔の穿孔が 1 名の被験

者（対照では 0）が報告されていた。暴露された 76 名の全被験者の胸部 X 線撮影は、68%（対照では 23%）が増強、粗雑化、歪められた気管支血管陰影を示した。

バナジウム化合物への暴露が報告されている臨床所見と症状の原因になっていた可能性はあるが、このことについては、この試験から確固たる結論を引き出せない。その理由は、合金製造やクロムメッキで使用された六価クロムをおそらく含めて、混合暴露が起こっていた可能性のためである（説明されている影響のいくつかは、特に鼻中隔穿孔はクロム毒性と一致している）。

4 名の作業員の症病録が Musk および Tees (1982)によって報告されていた。作業員の一人は、粉塵をゴミ箱へ投げ込んでいた 6 時間にわたって、多量の乾燥したバナジン酸アンモニウム粉塵に暴露された。作業を開始して 2 時間以内に、球後頭痛 retro-orbital headache、流涙症（涙液）、口内乾燥症、舌の緑変が報告されていた。指（手袋着用にもかかわらず）、陰嚢、および上足の皮膚の著明な緑変が生じた。鼻が詰まっていると報告され、彼は無気力であった。翌日、両睾丸が腫れ上がって柔らかくなり、暴露後 3 日目に喘鳴、呼吸困難、緑色喀痰を伴う咳を発症した。次の 2 週間にわたって数回少量の喀血があった。喘鳴と呼吸困難はおよそ 1 ヶ月間持続した。暴露後 3 週間目が胸部症状は最悪であった。最後の暴露から 6 週間目の検査時に、部分的に詰まった左鼻孔と鼻粘膜の赤くなった外観の他は無症候になっていた。胸部検査は異常を示さなかった。肺機能評価により、正常肺容量、努力呼気流速度、および気体運搬は正常であることがわかった。末梢血の軽度の好酸球増加症であった。

他の 3 名の作業員も五酸化バナジウムに対する暴露に関連して、ほぼ同様な所見（例えば、舌と皮膚の緑変、呼吸困難）を報告していた。

五酸化バナジウムに暴露された作業員に関するさらに詳しい試験において、最高 0.1 mg/m^3 の濃度で 30 分/日の条件で定期的に暴露された 1 名の作業員はバナジウム暴露に関係がある独特の「緑色の舌」を示した(Kawai et al., 1989)。この影響は、より低濃度の五酸化バナジウムで定期的に作業していた他の 2 名の作業員では認められなかった。この試験における標本数と人数が限られていたため、「緑色の舌」に対する用量–反応相関の評価はできなかった。

「バナジウム」（化学形は特記されていない）のおよそ 0.0016~0.032 mg/m^3 に対して個人的に暴露された 26 名のボイラー製造人よりなる群についての前向き研究 prospective study で、同じようではあるが、軽度の肺機能障害（FEV_1 が 4%未満低下）が、4 週間の作業期間中に観察された(Hauser et al., 1995)。しかしながら、おそらく遭遇した混合暴露

があったことと、報告された変化が小さかったたために、確固たる結論を引き出すことはできない。さらに、暴露–反応関係も欠けていた。

同じく、緑色の舌と上気道の刺激が 10 名のボイラー保守管理作業員の一群で報告されていた(Todaro et al., 1991)。尿中バナジウム濃度が報告されていたが、空気中のモニタリング値の報告や存在していたかもしれない他の物質についての指摘はなっかた。作業の変更（おそらく暴露低減化に至っている）後の 2 年間まで小範囲の血液生化学パラメータが報告されたが、変化は認められなかった。全体的に見て、この試験から有用な結論を引き出すことはできない。

バナジウムに暴露された作業員と喘息・気管支応答性亢進との間の関連が主張されている(Irsigler et al., 1999)。しかし、作業員の 1%未満が気管支応答性亢進を示したに過ぎない。これらのうちの幾人かは最高のバナジウム暴露があった工場の一箇所で仕事をしたことが報告されていたが、そこでまた仕事をした他の作業員で暴露による影響を受けなかった人数は明らかでない。全くのところ、その工場のさまざまな箇所における作業員人数の詳細は示されていなかった。さらに、影響を受けた作業員の以前の病歴は不明である。適切に調和のとれた対照群との比較があるようには思えない。したがって、この試験から意味のある結論を引き出すことはできない。

9.2.2 四価バナジウム化合物

利用できるデータはない。

9.3 一般集団暴露の場合の疫学的研究

環境におけるバナジウムの総合濃度を死亡率統計に関連付けた以前の相関試験が IPCS (1988)に要約されている；矛盾した結果を出しているこれらの試験から因果関係を確立することはできない。個別の暴露を評価し得る疫学的試験が、バナジウムの豊富なスラグの処理工場によって発生した粉塵への一般集団暴露について行われた。チェコ共和国の Mnisek にある工場から出る粉塵に半径 3 km の地域が暴露されたと推定されている；この地域の人口は 4,850 人であった。2 ヵ年にわたって行われたサンプリング抽出で、試験は 10~12 歳の小児に集中した。静脈血、唾液、毛髪、爪の切り落しが小児から採取された。ローカル環境からの粉塵エアゾール、周囲空気、土壌、飲料水が分析された。健康状態は血液学的パラメータ（血液細胞・血小板数、ヘマトクリット、平均赤血球容積、ヘモグロビン）特異免疫（IgA、IgE、IgG、分泌型 IgA、IgM、トランスフェリン、α-1-アンチトリプシン、β-2-ミクログロブリン)、細胞免疫（末梢白血球の食作用、T リンパ球マイトジ

ェン活性の刺激)、細胞発生解析（末梢リンパ球の染色体異常頻度、姉妹染色分体交換)、血清脂肪（コレステロール、トリグリセリド）に基づいて評価された。暴露群の小児は対照群の小児よりも赤血球数が少なく、血清・分泌型 IgA のレベルの低下、および IgG の季節的低下があった。群の間の著明な差異がナチュラル細胞性免疫で見られ、工場のすぐ近くの小児では T リンパ球の分裂活性が有意に高かった。ウイルスと細菌感染の高い発生率が暴露地域の小児で登録されていた。しかしながら、その試験はバナジウム以外の化合物に対する暴露による交絡を規制し得なかった。細胞発生解析が遺伝毒性作用はないことを明らかにした。毛髪中のバナジウム濃度が工場近くに居住する小児で上昇していた。もっと離れたところに居住する他の一群では、親が工場で働いている小児の方が工場で働いていない親の小児よりも毛髪中の濃度が高かった。このことは作業衣に受け渡された粉塵による家庭での暴露を示唆していた(Kucera et al., 1992)。到達した総合的結論は、バナジウムに対する長期暴露は健康に対してはネガティブ・インパクトでありえないということであった。ただし、認められた差異はすべてのケースで正常値の範囲内にあった(Lener et al., 1998)。

１０．実験室および自然界におけるその他の生物への影響

10.1 水生環境

水生生物に対するバナジウムの毒性が表 5 に要約されている。

試験された 7 湖のうちの 6 湖で、バナジウムを 2~165 × 10^{-7} mol/L の濃度範囲で添加すると、植物性プランクトンの光合成速度が低下した。単純相関解析により、ラン藻のバイオマスと割合のみがバナジウムに対する反応と有意($P < 0.05$)に相関していることが明らかになった。著者らは、高い割合の植物性プランクトンのバイオマス、高い割合のラン藻、低い割合の珪藻植物門 Bacillariophyta と黄金色植物門 Chrysophyta を特徴とする湖は、バナジウムによる光合成の阻害を最も受けやすいと結論していた(Nalewajko et al., 1995)。

Ringelband および Karbe (1996)は、かん水ヒドロ虫 *Cordylophora caspia* の個体成長がバナジウム 2 mg/L で 10 日間の暴露により有意に損なわれるのを見出した。

Fichet および Miramand (1998)は、典型的なカキ(*Crassos trea gigas*) の幼生の発育がバナジウム 0.05 mg/L で 48 時間暴露すると有意に低下するのを観察した。ウニ(*Paracentrotus lividus*)の幼生期の幼虫発育の有意な低下が同じ時間、0.1 mg/L の濃度の暴露で見られたが、0.05 mg/L の濃度の暴露では見られなかった。8 日間の暴露では、ブ

ラインシュリンプ(*Artemia salina*)の幼生において、0.25 mg/L の濃度で有意な死亡率が認められた。

Van der Hoeven (1991)は、オオミジンコ *Daphnia magna* の次世代産出に基づく 21 日間無影響濃度(NOEC)がバナジウムとして 1.13 mg/L であることを見出した。

Stendahl および Sprague (1982)は、総硬度（30、100、355 mg/L）と pH (5.5~8.8)の色々なレベルの試験で、重量補正 7-日間 LC_{50} がバナジウムとして 1.9~6 mg/L の範囲であることを報告した。低硬度から高硬度になると毒性が平均 1.8 だけ低下した。毒性は pH 7.7 で最大で、支配的イオンである $H_2VO_4^-$が最も有毒なイオンであった。

Hilton および Bettger (1988)は、幼若のニジマス(*Oncorhynchus mykiss*)に混餌でオルトバナジン酸ナトリウム（濃度はバナジウムとして 10.2~8,960 mg/kg 餌の範囲）を 12 週間投与した。全ての添加バナジウム濃度がマスの発育と摂食の反応を低下させた。摂餌忌避と有意な死亡率増加が、493 mg/kg 餌よりも多いときに報告されていた。

10.2 陸生環境

Cannon (1963)は水溶性バナジウム濃度 10~20 mg/L での植物に対する有害作用を報告した。しかし、窒素固定過程でバナジウムを利用するマメ科植物ではさらに高濃度に耐えることができる。

亜麻とキャベツの生育が、特に鉄とリンの濃度が低い条件下では、バナジウム濃度 0.5 mg/L（栄養溶液）で低下した(Warington, 1954; Hara et al., 1976)。

バナジウムは鉄欠乏性萎黄病を誘発し(Cannon, 1963)、微量元素栄養に影響を及ぼす(Warington, 1954; Wallace et al., 1977)。Hewitt (1953)は、水耕メディウム中のバナジウム 5 mg/L が甜菜植物で鉄欠乏性萎黄病を引き起こして、生育が 30~50%低下することを見出した。

土壌で植物に毒性影響をもたらすバナジウム濃度は、植物種、バナジウムの化学種、土壌型にもよるだろうが、10~1,300 mg/kg の範囲であろう(Hopkins et al., 1977)。Kaplan ら (1990)は、バナジウム濃度 80 mg/kg は砂地のアブラナ属バイオマスの有意な減少を引き起こすが、ローム性砂では最高 100 mg/kg の濃度まで影響しないことを見出した。反応の差異は砂で育成された植物によるバナジウムの蓄積の過多に起因していた。同様に中国

では、大豆の枝と根の乾燥物収量の有意な減少が潮土 fluvo-aquic soil 中 30 mg/kg で認められたのに、赤色砂岩 red sandstone に由来するオキシソル oxisol 中 75 mg/kg では影響が見出されなかった(Wang & Liu, 1999)。

表 5　水生生物に対するバナジウム化合物の毒性

生物	エンドポイント	濃度（mg/L）	参考文献
海草			
緑藻 *Dunaliella marina*	15-日 LC_{50}	0.5	Miramand & Ünsal, 1978
海産珪藻			
珪藻 *Asterionella japonica*	15-日 LC_{50}	2	Miramand & Ünsal, 1978
淡水無脊椎動物			
ミジンコ *Daphnia magna*	48-時間 LC_{50}	3.1	Allen et al., 1995
	48-時間 LC_{50}	4.1	Beusen & Neven, 1987
	23-日 LC_{50}	2	Beusen & Neven, 1987
Naidid 貧毛類 *Pristina leidyi*	48-時間 LC_{50}	30.8	Smith et al., 1991
海洋の無脊椎動物			
ヒドロ虫 *Cordylophora caspia*	10-日 LC_{50}	5.8	Ringelband & Karbe, 1996
ゴカイ *Nereis diversicolor*	9-日 LC_{50}	10	Miramand & Ünsal, 1978
イガイ *Mytilus galloprovincialis*	9-日 LC_{50}	35	Miramand & Ünsal, 1978
カニ *Carcinus maenus*	9-日 LC_{50}	65	Miramand & Ünsal, 1978
ブラインシュリンプ *Artemia salina*（幼生）	9-日 LC_{50}	0.2~0.3	Miramand & Fowler, 1998

ウニ *Arbaccia lixula*（プルテウス幼生）	72-時間 LC_{100}	0.5	Miramand & Fowler, 1998
淡水魚			
ニジマス *Oncorhynchus mykiss*	96-時間 LC_{50}	6.4~22	Giles et al., 1979
（幼若）	96-時間 LC_{50}	11.4	Giles & Klaverkamp, 1982
（発眼卵）	96-時間 LC_{50}	118	Giles & Klaverkamp, 1982
	96-時間 LC_{50}	5.2~13.2	Stendahl & Sprague, 1982
	7-日 LC_{50}	2.4~5.6	Sprague et al., 1978
	11-日 LC_{50}	1.99	Sprague et al., 1978
	14-日 LC_{50}	1.95	Giles et al., 1979
マスノスケ *Oncorhynchus tshawytscha*	96-時間 LC_{50}	16.5	Hamilton & Buhl, 1990
ブルックトラウト *Salvelinus fontinalis*	96-時間 LC_{50}	7~24	Ernst & Garside, 1987
タカノハダイ *Jordanella floridae*（成魚）	96-時間 LC_{50}	11.2	Holdway & Sprague, 1979
（幼生）	28-日 LC_{50}	1.1~1.9	Holdway & Sprague, 1979
コロラドのコイ科魚 *Ptychocheilus lucius*（稚魚）	96-時間 LC_{50}	7.8	Hamilton, 1995
（幼若）	96-時間 LC_{50}	3.8~4.3	Hamilton, 1995
ラザーバックサッカー *Xyrauchen texanus*（稚魚）	96-時間 LC_{50}	8.8	Hamilton, 1995
（幼若）	96-時間 LC_{50}	3.0~4.0	Hamilton, 1995
ボニテール *Gila elegans*（稚魚）	96-時間 LC_{50}	5.3	Hamilton, 1995
（幼若）	96-時間 LC_{50}	2.2~5.1	Hamilton, 1995
フランネルマウスサッカー	96-時間 LC_{50}	11.5	Hamilton & Buhl, 1997

Catostomus latipinnis （幼生）			
金魚 *Carassius auratus*	144- 時 間 LC_{50}	2.5~8.1	Knudtson, 1979
グッピー*Poecilia reticulata*	96-時間 LC_{50}	8	Beusen & Neven, 1987
	144- 時 間 LC_{50}	0.4~1.1	Knudtson, 1979
ゼブラフィッシュ *Brachydanio rerio*	96-時間 LC_{50}	4	Beusen & Neven, 1987
淡水硬骨魚 *Nuria denricus*	96-時間 LC_{50}	2.6	Abbasi, 1998
海産魚			
マコガレイ *Limanda limanda*	96-時間 LC_{50}	27.8	Taylor et al., 1985

１１．影響評価

11.1 健康への影響の評価

11.1.1 ハザードの特定および用量反応評価

動物で五価バナジウムは反復暴露後に肺に蓄積することが示された。無機のバナジウム化合物は吸入暴露後に吸収され、次いで尿を介する初期急速除去相とその後の緩徐相によって排出されることを示唆する情報があり、これはおそらく体組織からのバナジウムの緩やかな放出を反映している

経口試験がナジウム化合物は胃腸管からほとんど吸収されないことを示している。皮膚試験は入手できてない。

五価または四価の状態のいずれかで吸収されたバナジウムは主に骨、肝臓、腎臓、脾臓に分布し、さらに精巣でも検出されている。バナジウム排泄の主要経路は尿を介している。バナジウムの分布と排泄のパターンは、吸収されたバナジウムの蓄積・滞留（特に骨での）の可能性を暗示している。経口投与の一試験は、四価のバナジウムが胎児に対する胎盤関門を越えることができることを示している。

ラットを五酸化バナジウムの粉塵に 1 時間暴露したときの LC_{67} 値が 1,440 mg/m^3 (バナジウム 800 mg/m^3)と報告されていた。ラットとマウスでの経口投与試験によると、五酸化バナジウムおよびその他の五価バナジウム化合物に対する LD_{50} 値が 10~160 mg/kg 体重（バナジウムとして 6~90 mg/kg 体重）の範囲にあるのに対して、四価のバナジウム化合物の LD_{50} 値は 448~467 mg/kg 体重（バナジウムとして 90~94 mg/kg 体重）の範囲にある。皮膚毒性に関する情報は入手されていない。

バナジウム作業員における試験で眼の刺激が報告されている。全従業員でのパッチテストで 2 名の散発的反応が出た。10%の五酸化バナジウムで皮膚パッチテストを受けた 100 名のボランティアで皮膚刺激は報告されていなかった。バナジウム化合物が皮膚や眼の刺激をもたらす可能性に関しては、動物試験から情報は入手されてない。概して、バナジウムおよびバナジウム化合物が直接接触したときに皮膚刺激をもたらす可能性はわからない。通常飼育動物の皮膚感作試験は報告されていない。

五価バナジウム化合物に対する単回や反復の吸入暴露（およびその組み合わせ）の気道への影響が動物とヒトで調査或いは報告されていた。データは質が様々である。四価のバナジウムについて試験は入手できない。

霊長類での吸入試験が、五酸化バナジウムのエアゾールを 3 または 5 mg/m^3 （バナジウムとして 1.7 または 2.8 mg/m^3）の濃度で 6 時間暴露して、肺機能と炎症性細胞パラメータの変化を報告していた。亜慢性暴露はこの急性感度の増悪、或いは BAL 液や血清でも測定された細胞免疫反応には繋がらなかった。さらに、最高 0.5 mg/m^3（バナジウムとして 0.28 mg/m^3）まで上げた亜慢性暴露は、五酸化バナジウムまたはメタコリンに対する気管支反応性を増強しなかった。五酸化バナジウムの間欠的最高濃度 1.1 mg/m^3（バナジウムとして 0.62 mg/m^3）に 2 日/週暴露された 9 匹よりなる群で、3 匹が呼吸困難になった。五酸化バナジウム 1.0 mg/m^3（バナジウムとして 0.56 mg/m^3）の濃度で、ラットとマウスを 6 時間/日×5 日/週×13 週間暴露したが気道毒性は生じなかった。五酸化バナジウム 2 mg/m^3（バナジウムとして 1 mg/m^3）以上で、気道に対する用量相関毒性がげっ歯類で認められ、気道上皮の過形成・化生、および肺の線維症と炎症が生じていた。

ボランティアでの試験は、五酸化バナジウムの粉塵を 0.1 mg/m^3 の濃度で単回 8 時間暴露すると、遅延性だが持続性で粘液の過剰産生を含む気管支への影響を引き起こすのを明らかにした。暴露中に刺激の自覚症状が報告されていないため、この反応の根底に存在するメカニズムは不明である。0.25 mg/m^3 の暴露のとき、同様の反応パターンが見られたが、暴露後の数日間咳が続くようになった。1.0 mg/m^3 での暴露では 5 時間後に頑固で長引く

咳が出るようになった。この試験の場合、気管支作用の無作用濃度は確認されなかった。

入手可能な職場試験は過去の職業的暴露の内容と度合いに関する情報に欠けており、試験時での暴露に関する限られた情報しか提供していない。舌の緑色化は五酸化バナジウムに対する暴露の可能性を示しているが、混合暴露が起こっていた可能性もある。入手可能な概して良くない質のデータが､五酸化バナジウムの粉塵とヒュームの反復吸入暴露は眼、鼻、喉の刺激と関係があることを示している。五酸化バナジウムの粉塵とヒュームに暴露された作業員の場合に、喘鳴と呼吸困難が一般に報告されている。全体的に見て、ヒトにおける五酸化バナジウムの粉塵とヒュームの呼吸器への影響に対する暴露－反応関係を確実に説明するのに十分なデータはない。

反復暴露を含む経口試験の質は良くないがヒトと動物のいずれにおいても、五価と四価のバナジウムについては入手できる（五酸化バナジウムは試験されていないけれども)。皮膚試験は入手できてない。しかし、バナジウムが有意な程度に皮膚から吸収されることは予期されていない。反復経口投与試験の限界があって、動物またはヒトでにおけるバナジウムのいずれかの化学種の毒性について、用量–反応相関の特性を示すことは可能でない；ラットでの一試験はメタバナジン酸ナトリウムの例として、飲料水で 2.1 ppm (mg/L) 以上のバナジウム摂取による脾臓と腎臓毒性を証明していた。

五価と四価のバナジウムは in vitro（試験管内）で異数性誘発作用 aneugenic effects をもたらした。入手可能な試験から陽性と陰性の双方の結果が明らかになって、三価のバナジウムのみならずこれらの種類のバナジウムも in vitro（試験管内）では DNA・染色体傷害を起こすことができると言う証拠がある。入手可能なデータからの証拠の重み weight of evidence は、バナジウム化合物は細菌または哺乳類細胞による標準 in vitro（試験管内）試験で遺伝子突然変異を起こさないことを示している。

In vivo（生体内）では、五価と四価のバナジウム化合物が、体細胞の異数性発症の明らかな証拠を提出している。バナジウム化合物が染色体異常誘発性作用を示すいくつかの限定的な証拠がある。バナジウム化合物の生殖細胞に対する変異原性作用については、わずかに一試験が入手可能である。五酸化バナジウムを腹腔内注射によって投与されたマウスで陽性結果が得られたので、バナジウムが生殖細胞変異原として作用する可能性を示唆している。しかしながら、この作用（異数性誘発能 aneugenicity、染色体異常誘発能）の基本的な機構は不明である。これらの知見を如何にして暴露のもっと現実的な経路や、他のバナジウム化合物に対して一般化できるのかも不明である。

原則的には異数性誘発能 aneugenicity は確認できる閾値を有する遺伝毒性の一種であ

るが、バナジウム化合物に関する変異原性データベースの内容からすると、ヒトへの暴露経路がどんな場合でも、変異原活性の心配がないと予想される閾値を明確に確認することは不可能である。

動物 [1]またはヒトにおいて何れの暴露経路を介しても、何れの種類のバナジウムについても、発がん性に関し役に立つ情報は入手されてない。

バナジウム化合物の繁殖に影響を及ぼす可能性調査は極めて不十分である。雄マウスでの生殖試験が飲料水に溶解したメタバナジン酸ナトリウムへの暴露で行われた結果、メタバナジン酸ナトリウムの 60 と 80 mg/kg 体重の用量に雄マウスを経口暴露させると、spermatid 期・spermatozoa 期の精子細胞数およびその後の交配で起こる妊娠数の減少を引き起こしたことを示唆している。しかし、体重増加率の減少に反映されている有意な一般毒性が 80 mg/kg 体重の用量で明らかであった。

五価と四価のバナジウム化合物についての多くの発生試験が行われており、一致した所見は骨格奇形の所見である。非習慣的な暴露経路および新生児でみられた影響に寄与している可能性がある母体毒性の証拠のために、これらの試験結果の解釈は困難である。

11.1.2 五酸化バナジウムに対する耐容摂取量または参考指針値設定基準

かかわりのある毒性学的エンドポイントは、遺伝毒性と気道に対する刺激性である。五酸化バナジウムは体細胞および生殖細胞変異原であると見なされており、決定的ではないが、異数性誘発能 aneugenicity に少なくとも一部は関与していることを示す若干の証拠がある。ヒトへの暴露経路がどんな場合でも、変異原活性の心配がないと予想される閾値を明確に確認することは不可能である。さらに、 五酸化バナジウムの粉塵とヒュームの反復吸入暴露は、眼、鼻、喉の刺激、および肺機能の障害と関係がある。同様に、ヒトにおける五酸化バナジウムの粉塵とヒュームの呼吸器への影響に対する暴露－反応関係を確実に説明するのに十分なデータはない。有害影響が出ない暴露レベルを確認することは不可能であるため、暴露レベルをできるだけ低下させることを勧告する。

11.1.3 試料のリスク特性

ヒトの健康と環境に対するリスクは暴露の種類と程度に応じてかなり変わるであろう。政府側の権限者は現地で測定または予測された暴露のシナリオに基づいてリスクの特性を示すように強く奨励されている。読者を助けるために、暴露見積もりとリスク特性の例が CICAD で可能な場合には提出されている。これらの例がすべての暴露状況を代表するも

のとは見なせないが、ガイダンスとしてだけ提出されている。読者は健康準拠の耐容摂取量と指針値の導入時に、アドバイスとして EHC 170 (IPCS, 1994)を参照されたい。

特定例として選択されたシナリオは英国における職業的暴露である。英国において職業的暴露の重要性があるバナジウムの 2 化学種は、バナジウム金属（純粋ではない合金）と五酸化バナジウムだけである。金属性バナジウム（価電子状態 0）について毒性データは入手されてない。バナジウム金属の性質を予測するのにバナジウム化合物からデータを外挿する方法はない。したがって、バナジウム金属についての有害性評価がない場合、リスク評価を行うことができない。

もう一方の職業的に関連がある化学種は五酸化バナジウムである。五酸化バナジウムは明らかな体細胞および推定生殖細胞変異原であり、気道作用については異常なプロファイルをもたらす。遅延性で持続性の呼吸器への影響（粘液と咳の増大）が、五酸化バナジウム粉塵 0.1 mg/m^3 の濃度でのヒトの暴露により報告されていたが、これらの影響に対して閾値は確立されていなかった。五酸化バナジウムの粉塵とヒュームへの反復暴露後に肺機能障害が報告されているが、ヒトの呼吸器への影響に対する暴露－反応関係を確実に説明するのに十分なデータはない。然るに、気道に対する毒性は職業的暴露のすべての濃度で関連するであろう。

吸入は五酸化バナジウム暴露の場合に関係が深い経路である。無機バナジウム化合物の相当大量の吸収が吸入暴露によりある。バナジウムの遺伝毒性の性状と閾値確認が不能であることを考えると、すべての暴露レベルで懸念される。

五酸化バナジウムに関する経口暴露データはない。皮膚暴露後に、皮膚の刺激または感作がヒトの場合に問題となることはないであろう。五酸化バナジウムへの過度暴露の結果として時折見られる皮膚の緑染色を考えると、ある程度の、多分限られた皮膚吸収の可能性もあるように思える。しかしながら、皮膚暴露を介した潜在的全身毒性に関連するデータはない。皮膚暴露に関係する情報の全般的な欠如を考えると、この経路による暴露後のヒトの健康リスクを評価することは不可能である。

11.1.4 不確定性

全体的に見て、バナジウムと五酸化バナジウムに基づいた体内毒性動態的および毒性学的データは限られており、他の無機のバナジウム化合物からの情報を利用する試みは十分に満足できるわけでもない。とりわけ高い関心が寄せられるのは、皮膚吸収の可能性並びに骨のような体組織中に封入される結果としての長期影響の可能性に関して理解が限られ

ていることである。さらに、五酸化バナジウムを用いた発生毒性試験で見られた影響の意義がよく理解されていない。目下、試験は一般に不十分に報告され、または不十分に行われている。歴然としていた重篤な母体毒性の役割を突き止めことは困難であるが、骨格奇形が五価と四価のバナジウム化合物での多くの試験で見られている。新生児での骨格奇形がカルシウム平衡の障害(Younes & Strubelt, 1991)とリン代謝の妨害に関係しているかもしれないということはもっともらしく思われる。

11.2 環境影響の評価

バナジウムは淡水と海水の双方で、自然のバックグラウンド範囲がおよそ 1~3 µg/L であることが分かっている。本金属の局地的に高濃度、例えば最高およそ 70 µg/L の濃度が、火山性の溶岩流とウラニウム鉱床からの溶脱にしばしば関連して、淡水で報告されている。工場下水により影響を受けた地表水中の濃度データは少ないが、主として自然の範囲内（最高およそ 65 µg/L）に入っている。工場下水の 2 mg/L を取り込んでいた地表水での以前の単一の報告濃度は信頼できないかもしれない。

バナジウムはある種の生物（例えば、窒素固定細菌）では必須微量元素である。他の生物（例えば、ヒトや他の哺乳動物）でのその不可欠性は未解決の問題となっている。

バナジウムは生物相の 2~3 種、特にホヤ類と多毛類環形動物によって生物濃縮される。ほとんどの生物は本金属の濃度が低い。海洋生物の食物連鎖における生物学的濃縮の証拠はない；淡水生物の場合のデータはない。

淡水生物と海洋生物におけるバナジウムの毒性値は一般に 0.2~120 mg/L の範囲である。亜致死影響報告値として、藻類の光合成ではおよそ 10 µg/L、カキの幼生の発生ではおよそ 50 µg/L、ミジンコの繁殖ではよそ 1,130 µg/L が報告されている。

天然水の場合には、バナジウムのほとんどの毒性影響は現地で報告された濃度よりも実質的にはより高い濃度でのみ起こっている。また、工業地域におけるほとんどの報告濃度は、有害影響をもたらすに要する濃度よりも実質的には低い。工業シナリオのための、単一で多分信頼できない、昔の高い値は毒性濃度を上回っている（図 1）。

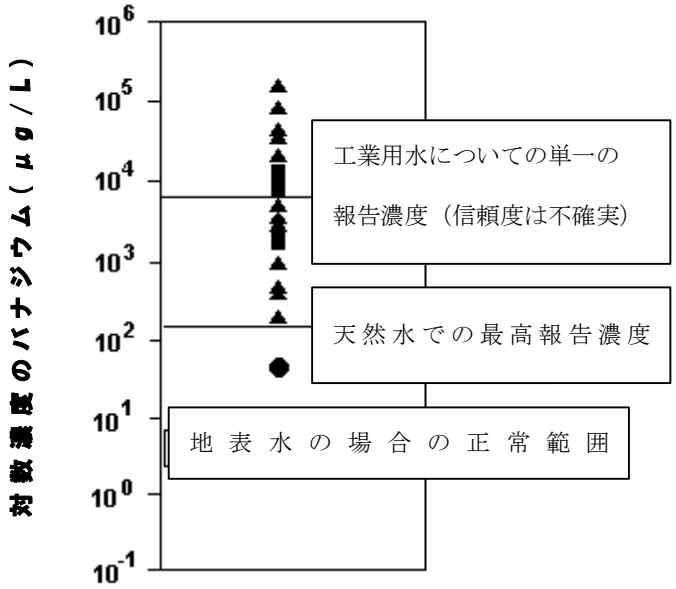


図１　水中濃度比較によるバナジウムの既報告毒性濃度範囲
三角形は海水と淡水の範囲の生物に対する既報告の LC_{50} を表し、正方形はオオミジンコの繁殖に対する 21-日 NOEC を表し、円はカキの幼生の発育に対する LOEC を表す。

リスクの結論を引き出すには、陸生生物に対する毒性に関する十分なデータがない。

科学的工業文脈でリスクを評価するにはデータが少な過ぎてできない。

１２．国際機関によるこれまでの評価

バナジウムの公表レビューは入手可能である(IPCS, 1988)。国際的なハザード分類および表示に関する情報は、本文書で転載された国際化学物質安全性カード International Chemical Safety Card (ICSCs 0455 と 0596) に収められている。バナジウムの WHO 大気質ガイドラインは 1 μg/m^3 であり、これは職業性暴露を受けた人の調査の最小毒性量(LOAEL)20 μg/m^3 に、総不確定性係数 20(WHO, 1987)を用いて設定されている。

REFERENCES

Abbasi S (1998) Water quality criteria for vanadium with reference to impact studies on the freshwater teleost *Nuria dendricus* (Hamilton). In: Nriagu J, ed. *Vanadium in the environment. Part 1: Chemistry and biochemistry.* New York, NY, John Wiley & Sons, pp. 125–130.

Adachi A, Asai K, Koyama Y, Matsumoto Y, Kobayashi T (1998) Vanadium content of cigarettes. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, 61:276–280.

Ahmed M, Banerjee A (1995) Non-extractive spectrophotometric determination of vanadium in alloys and environmental, biological and soil samples using 5,7-dibromo-8-hydroxyquinoline. *Analyst*, 120:2019–2023.

Allen Y, Calow P, Baird D (1995) A mechanistic model of contaminant-induced feeding inhibition in *Daphnia magna*. *Environmental toxicology and chemistry*, 14(9):1625–1630.

Altamirano-Lozano M, Alvarez-Barrera L, Basurto-Alcantara F, Valverde M, Rojas E (1996) Reprotoxic and genotoxic studies of vanadium pentoxide in male mice. *Teratogenesis, carcinogenesis, mutagenesis*, 16:7–17.

Angerer J, Schaller K-H, eds. (1994) *Analyses of hazardous substances in biological materials*. Deutsche Forschungsgemein schaft (DFG). Weinheim, VCH.

Arbouine M (1990) *The determination of vanadium in urine and its application to the biological monitoring of occupationally exposed workers.* Sudbury, Suffolk, Health and Safety Executive (Research Reports IR/L/TM/90/01 and IR/L/TM/90/020).

Atteia O (1994) Major and trace elements in precipitation on western Switzerland. *Atmospheric environment*, 28:3617–3624.

Beusen MH, Neven B (1987) Toxicity of vanadium to different freshwater organisms. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, 39:194–201.

Bortels H (1936) Weitere Untersuchungen uber die Bedeutung von Molybdan, Vanadium, Wolfram und andere Erdaschenstoffe für stickstoffbindene und andere

Mikroorganismen. *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene, Abteilung 2*, 95:193–218.

Boscolo P, Carmignani M, Volpe AR, Felaco M, Del Rosso G, Porcelli G, Giuliano G (1994) Renal toxicity and arterial hyper tension in rats chronically exposed to vanadate. *Occupational and environmental medicine*, 51:500–503.

Bosque M, Domingo J, Llobet J, Corbella J (1993) Variability in the embryotoxicity and fetotoxicity of vanadate with the day of expo sure. *Veterinary and human toxicology*, 35(1):1–3.

Bronzetti G, Morichetti E, Della Croce C, Del Carratore R, Giromini L, Galli A (1990) Vanadium: Genetical and biochemical investiga tions. *Mutagenesis*, 5(3):293–295.

Budavari S, O'Neil MJ, Smith A, Heckelman PE, Kinneary JF, eds. (1996) *The Merck index — an encyclopedia of chemicals, drugs and biologicals*, 12th ed. Whitehouse Station, NJ, Merck & Co., Inc., pp. 1691–1692.

Bu-Olayan A, Al-Yakoob S (1998) Lead, nickel and vanadium in seafood: An exposure assessment for Kuwaiti consumers. *The science of the total environment*, 223:81–86.

Cannon H (1963) The biogeochemistry of vanadium. *Soil science*, 96(3):196–204.

Carlton B, Beneke M, Fisher G (1982) Assessment of the terato genicity of ammonium vanadate using Syrian golden hamsters. *Environmental research*, 29:256–262.

Chan M, Kim J, Rees D (1993) The nitrogenase FeMo-cofactor and P-cluster pair: 2.2 Å resolution structure. *Science*, 260:792–794.

Chasteen N (1990) *Vanadium in biological systems*. Dordrecht, Kluwer Academic Press, 225 pp.

Church T, Tramontano J, Scudlark J, Jickells T, Tokos J, Knap A (1984) The wet deposition of trace metals to the western Atlantic Ocean at the mid Atlantic coast and on Bermuda. *Atmospheric environment*, 18:2657–2664.

Ciranni R, Antonetti M, Migliore L (1995) Vanadium salts induce cytogenetic effects in *in vivo* treated mice. *Mutation research*, 343:53–60.

Cohen M, Klein B, Costa M (1992) Forward mutations and DNA–protein crosslinks induced by ammonium metavanadate in cultured mammalian cells. *Mutation research*, 269:141–148.

Cohen M, McManus T, Yang Z, Qu Q, Schlesinger R, Zelikoff J (1996a) Vanadium affects macrophage interferon-*gamma*-binding and -inducible responses. *Toxicology and applied pharmacology*, 138:110–120.

Cohen M, Yang Z, Zelikoff J, Schlesinger R (1996b) Pulmonary immunotoxicity of inhaled ammonium metavanadate in Fischer 344 rats. *Fundamental and applied toxicology*, 33:254–263.

Conklin A, Skinner C, Felten T, Sanders C (1982) Clearance and distribution of intratracheally instilled ^{48}Vanadium salts in the rat. *Toxicology letters*, 11:199–203.

Crans D, Amin S, Keramidas A (1998) Chemistry of relevance to vanadium in the environment. In: Nriagu J, ed. *Vanadium in the environment. Part 1: Chemistry and biochemistry.* New York, NY, John Wiley & Sons, pp. 73–96.

Curran G, Azarnoff D, Bolinger R (1959) Effect of cholesterol synthesis inhibition in normocholesteraemic young men. *Journal of clinical investigation*, 38:1251–1261.

Custer T, Hohman W (1994) Trace elements in canvasbacks (*Aythya valisineria*) wintering in Louisiana, USA, 1987–1988. *Environmental pollution*, 84:253–259.

Dai S, McNeill JH (1994) One year treatment of non-diabetic and streptozotocin-diabetic rats with vanadyl sulphate did not alter blood pressure or haematological indices. *Pharmacology and toxicology*, 74:110–115.

Dai S, Thompson KH, McNeill JH (1994a) One year treatment of streptozotocin-induced diabetic rats with vanadyl sulphate. *Pharmacology and toxicology*, 74:101–109.

Dai S, Thompson K, Vera E, McNeill J (1994b) Toxicity studies on one year treatment of non-diabetic and streptozotocin-diabetic rats with vanadyl sulphate. *Pharmacology and toxicology*, 75:265–273.

Dai S, Vera E, McNeill J (1995) Lack of haematological effects of oral vanadium treatment in rats. *Pharmacology and toxicology*, 76:263–268.

Dimond E, Caravaca J, Benchimol A (1963) Vanadium: Excretion, toxicity, lipid effect in man. *American journal of clinical nutrition*, 12:49–53.

Domingo J, Llobet J, Tomas J, Corbella J (1985) Short-term toxicity studies of vanadium in rats. *Journal of applied toxicology*, 5:418– 421.

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

Ernst W, Garside E (1987) Lethal effects of vanadium to two life stages of brook trout *Salvelinus fontinalis* (Mitchill). *Canadian journal of zoology*, 65:628–634.

Fawcett J, Farquhar S, Thou T, Lowe G, Golding A (1996) The effect of oral vanadyl sulphate on body composition and perfor mance in weight-training athletes. *International journal of sport nutrition*, 6:382–390.

Fawcett J, Farquhar S, Walker R, Thou T, Shand B (1997) Oral vanadyl sulphate does not affect blood cells, viscosity or biochem istry in humans. *Pharmacology and toxicology*, 80:202–206.

Fichet D, Miramand P (1998) Vanadium toxicity to three marine invertebrates larvae: *Crassostrea gigas*, *Paracentrotus lividus* and *Artemia salina*. *Chemosphere*, 37(7):1363–1368.

Fish R, Komlenic J (1984) Molecular characterization and profile identifications of vanadyl compounds in heavy crude petroleums by liquid chromatography/graphite furnace atomic spectrometry. *Analytical chemistry*, 56:510–517.

Frank A, Galgan V, Roos A, Olsson M, Petersson L, Bignert A (1992) Metal concentrations in seals from Swedish waters. *Ambio*, 21:529–538.

Galli A, Vellosi R, Fiorio R, Della Croce C, Del Carratore R, Morichetti E, Giromini L, Rosellini D, Bronzetti G (1991) Geno toxicity of vanadium compounds in yeast and cultured mammalian cells. *Teratogenesis, carcinogenesis, mutagenesis*, 11:175–183.

Galloway J, Thornton J, Norton S, Volchok H, MacLean R (1982) Trace metals in atmospheric deposition: A review and assessment. *Atmospheric environment*, 16:1677–1700.

Giammanco S, Valenza M, Pignato S, Giammanco G (1996) Mg, Mn, Fe and V concentrations in the ground waters of Mount Etna (Sicily). *Water research*, 30:378–386.

Giles M, Klaverkamp J (1982) The acute toxicity of vanadium and copper to eyed eggs of rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *Water research*, 16:885–889.

Giles M, Klaverkamp J, Lawrence S (1979) *The acute toxicity of saline groundwater and of vanadium to fish and invertebrates.* Edmonton, Environment Alberta (Project No. AF 3.2.1; prepared for the Alberta Oil Sands Environmental Research Program) [cited in IPCS, 1988].

Gomez M, Sanchez D, Domingo J, Corbella J (1992) Embryotoxic and teratogenic effects of intraperitoneally administered meta vanadate in mice. *Journal of toxicology and environmental health*, 37:47–56.

Hamada T (1998) High vanadium content in Mount Fuji groundwater and its relevance to the ancient biosphere. In: Nriagu J, ed. *Vanadium in the environment. Part 1: Chemistry and biochemistry.* New York, NY, John Wiley & Sons, pp. 97–123.

Hamilton S (1995) Hazard assessment of inorganics to three endangered fish in the Green River, Utah. *Ecotoxicology and environmental safety*, 30:134–142.

Hamilton S, Buhl K (1990) Safety assessment of selected inorganic elements to fry of chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*). *Ecotoxicology and environmental safety*, 20:307–324.

Hamilton S, Buhl K (1997) Hazard evaluation of inorganics, singly and in mixtures, to flannelmouth sucker *Catostomus latipinnis* in the San Juan River, New Mexico. *Ecotoxicology and environmental safety*, 38:296–308.

Hamilton S, Muth R, Waddell B, May T (2000) Hazard assessment of selenium and other trace elements in wild larval razorback sucker from the Green River, Utah. *Ecotoxicology and environmental safety*, 45:132–147.

Hara T, Sonoda Y, Iwai I (1976) Growth response of cabbage plants to transition elements under water culture conditions. I. Titanium, vanadium, chromium, manganese, and iron. *Soil science and plant nutrition*, 22(3):307–315.

Hauser R, Elreedy S, Hoppin J, Christiani D (1995) Airway obstruction in boilermakers exposed to fuel oil ash. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 152:1478–1484.

Hauser R, Elreedy S, Ryan P, Christiani D (1998) Urine vanadium concentrations in workers overhauling an oil-fired boiler. *American journal of industrial medicine*, 33:55–60.

Henze M (1911) Die vanadium Verbindung der Blutkorperchen. *Hoppe-Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie*, 72:494–501.

Hewitt E (1953) Metal interrelationships in plant nutrition. I. Effects of some metal toxicities on sugar beet, tomato, oat, potato, and marrowstem kale grown in sand culture. *Journal of experimental botany*, 4(10):59–64.

Hilliard H (1992) Vanadium. In: *Bureau of Mines minerals year book*. Washington, DC, US Department of the Interior.

Hilton J, Bettger W (1988) Dietary vanadium toxicity in juvenile rainbow trout: A preliminary study. *Aquatic toxicology*, 12:63–71.

Holdway D, Sprague J (1979) Chronic toxicity of vanadium to flag fish. *Water research*, 13:905–910.

Hopkins LL, Cannon HL, Miesch AT, Welch RM, Nielsen FH (1977) Vanadium. In: *Geochemistry and the environment. Vol. II.* Washington, DC, National Academy of Sciences, pp. 93–107.

HSE (1998) *Methods for the determination of hazardous substances: Metals and metalloids in workplace air by X-ray fluorescence spectrometry*. Health and Safety Executive. Sudbury, Suffolk, HSE Books (MDHS 91; ISBN 0 7176 1557 X).

HSE (in press) *Vanadium pentoxide.* Health and Safety Executive. Sudbury, Suffolk, HSE Books (Risk Assessment Document EH72/XX).

Huang R, Liu P, Yuan Z, Lin J, Liu Y (1989) Radiological observa tions on workers exposed to vanadium. *Zhonghua Yufang Yixue Zazhi*, 23(5):283–285.

IPCS (1988) *Vanadium.* Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety, 170 pp. (Environ mental Health Criteria 81).

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).

IPCS (1999a) *International Chemical Safety Card — Vanadium trioxide.* Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (ICSC 0455).

IPCS (1999b) *International Chemical Safety Card — Vanadium pentoxide.* Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (ICSC 0596).

Irsigler G, Visser P, Spangenberg P (1999) Asthma and chemical bronchitis in vanadium plant workers. *American journal of industrial medicine*, 35:366–374.

Ishii T (1998) Characterization of vanadium in the fan worm *Pseudopotamilla occelata*. In: Nriagu J, ed. *Vanadium in the environment. Part 1: Chemistry and biochemistry.* New York, NY, John Wiley & Sons, pp. 199–216.

Ishii T, Nakai I, Numako C, Okoshi K, Otake T (1993) Discovery of a new vanadium accumulator, the fan worm *Pseudopotamilla occelata*. *Naturwissenschaften*, 80:268–270.

JETOC (1996) *Mutagenicity test data of existing chemical sub stances*. Tokyo, Japan Chemical Industry Ecology-Toxicology & Information Centre.

Kaplan D, Sajwan K, Adriano D, Gettier S (1990) Phytoavailability and toxicity of beryllium and vanadium. *Water, air, and soil pollution*, 53:203–212.

Kawai T, Seiji K, Watanabe T, Nakatsuka H, Ikeda M (1989) Urinary vanadium as a biological indicator of exposure to vanadium. *International archives of occupational and environmental health*, 61:283–287.

Kerckaert G, LeBouef R, Isfort R (1996) Use of the Syrian hamster embryo cell transformation assay for determining the carcinogenic potential of heavy metal compounds. *Fundamental and applied toxicology*, 34:67–72.

Kiviluoto M (1980) Observations on the lungs of vanadium workers. *British journal of industrial medicine*, 37:363–366.

Kiviluoto M (1981) *A clinical study of occupational exposure to vanadium pentoxide dust*. Academic thesis. Acta Universitatis Ouluensis, Series D, Medica No. 72 (Medica Publica No. 2).

Kiviluoto M, Pyy L, Pakarinen A (1981a) Serum and urinary vanadium of workers processing vanadium pentoxide. *International archives of occupational and environmental health*, 48:251–256.

Kiviluoto M, Pyy L, Pakarinen A (1981b) Clinical laboratory results of vanadium-exposed workers. *Archives of environmental health*, 36:109–113.

Knecht E, Moorman W, Clark J, Lynch D, Lewis T (1985) Pulmonary effects of acute vanadium pentoxide inhalation in monkeys. *American reviews of respiratory disease*, 132:1181–1185.

Knecht EA, Moorman WJ, Clark JC, Hull RD, Biagini RE, Lynch DW, Boyle TJ, Simon SD (1992) Pulmonary reactivity to vanadium pentoxide following subchronic inhalation exposure in a non-human primate animal model. *Journal of applied toxicology*, 12:427–434.

Knudtson B (1979) Acute toxicity of vanadium to two species of fresh water fish. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, 23:95–99.

Kucera J, Simkova M, Lener J, Mravcova A, Kinova L, Penev I (1990) Vanadium determination in rat tissues and biological reference materials by neutron activation analysis. *Journal of radioanalytical and nuclear chemistry*, 141:49–59.

Kucera J, Byrne A, Mravcova A, Lener J (1992) Vanadium levels in hair and blood of normal and exposed persons. *The science of the total environment*, 15:191–205.

Kucera J, Lener J, Mnukova J (1994) Vanadium levels in urine and cystine levels in fingernails and hair of exposed and normal persons. *Biological trace element research*, 43–45:327–334.

Kucera J, Lener J, Mnukova J, Bayerova E (1998) Vanadium exposure tests in humans: Hair, nails, bloods, and urine. In: Nriagu J, ed. *Vanadium in the environment. Part 2: Health effects*. New York, NY, John Wiley & Sons, pp. 55–73.

Kustin K, Robinson W (1995) Vanadium transport in animal systems. In: Sigel H, Sigel A, eds. *Metal ions in biological systems.* New York, NY, Marcel Dekker, pp. 511–542.

Lees R (1980) Changes in lung function after exposure to vanadium compounds in fuel oil ash. *British journal of industrial medicine*, 37:253–256.

Lener J, Kucera J, Kodl M, Skokanova V (1998) Health effects of environmental exposure to vanadium. In: Nriagu J, ed. *Vanadium in the environment. Part 2: Health effects*. New York, NY, John Wiley & Sons, pp. 1–19.

Levy B, Hoffman L, Gottsegen S (1984) Boilermakers bronchitis: Respiratory tract irritation associated with vanadium pentoxide exposure during oil-to-coal conversion of a power plant. *Journal of occupational medicine*, 26:567–570.

Lewis C (1959) The biological actions of vanadium: II. The signs and symptoms of occupational vanadium exposure. *American Medical Association's archives of industrial health*, 19:497–503.

Linstedt K, Kruger P (1969) Vanadium concentrations in Colorado river basin waters. *Journal of the American Water Works Association*, 61:85–88.

Llobet J, Domingo J (1984) Acute toxicity of vanadium compounds in rats and mice. *Toxicology letters*, 23:227–231.

Llobet J, Colomina M, Sirvent J, Domingo J, Corbella J (1993) Reproductive toxicity evaluation of vanadium in male mice. *Toxicology*, 80:199–206.

Mackey E, Becker P, Demiralp R, Greenberg R, Koster B, Wise S (1996) Bioaccumulation of vanadium and other trace metals in livers of Alaskan cetaceans and pinnipeds. *Archives of environmental contamination and toxicology*, 30:503–512.

MAK (1992) *Occupational toxicants: Critical evaluation for MAK values and classification of carcinogens*. Weinheim, VCH Verlagsgesellschaft mbH (ISBN 3-527-27025-6).

Mamane Y, Pirrone N (1998) Vanadium in the atmosphere. In: Nriagu J, ed. *Vanadium in the environment. Part 1: Chemistry and biochemistry.* New York, NY, John Wiley & Sons, pp. 37–71.

Martin H, Kaplan D (1998) Temporal changes in cadmium, thallium, and vanadium mobility in soil and phytoavailability under field conditions. *Water, air, and soil pollution*, 101:399–410.

Michibata H (1996) The mechanics of accumulation of vanadium by ascidians: Some progress towards an understanding of this unusual phenomenon. *Zoological sciences*, 13:489–502.

Michibata H, Kanamori K (1998) Selective accumulation of vanadium by ascidians from sea water. In: Nriagu J, ed. *Vanadium in the environment. Part 1: Chemistry and biochemistry.* New York, NY, John Wiley & Sons, pp. 217–249.

Michibata H, Iwata Y, Hirata J (1991) Isolation of highly acidic and vanadium-containing blood cells from among several types of blood cell from Ascidiidae species by density gradient centrifugation. *Journal of experimental zoology*, 257:306–313.

Migliore L, Bocciardi R, Macri C, Lo Jacono F (1993) Cytogenetic damage induced in human lymphocytes by four vanadium compounds and micronucleus analysis by fluorescence *in situ* hybridisation with a centromeric probe. *Mutation research*, 319:205–213.

Miramand P (1979) *Contribution à l'étude de la toxicité et des transferts du vanadium chez quelques organismes marins*. Doctoral Thesis, Université des Sciences et Techniques du Languedoc, Montpellier, 115 pp.

Miramand P, Fowler S (1998) Bioaccumulation and transfer of vanadium in marine organisms. In: Nriagu J, ed. *Vanadium in the environment. Part 1: Chemistry and biochemistry.* New York, NY, John Wiley & Sons, pp. 167–197.

Miramand P, Ünsal M (1978) Acute toxicity of vanadium to some marine benthic and phytoplanktonic species. *Chemosphere*, 10:827–832.

Miramand P, Guary J, Fowler S (1980) Vanadium transfer in the mussel *Mytilus galloprovincialis*. *Marine biology*, 56:281–293.

Miramand P, Guary J, Fowler S (1981) Uptake, accumulation, and excretion of vanadium in the shrimp *Lysmata seticaudata* (Risso), and the crab *Carcinus maenus* (L.). *Journal of experimental marine biology and ecology*, 49:267–287.

Miramand P, Fowler S, Guary J (1982) Comparative study of vanadium biokinetics in three species of echinoderms. *Marine biology*, 67:127–134.

Miramand P, Fowler S, Guary J (1992) Experimental study on vanadium transfer in the benthic fish *Gobius minutus*. *Marine biology*, 114:349–353.

Mochizuki M, Ueda F, Sasaki S, Hondo R (1999) Vanadium contamination and the relation between vanadium and other elements in wild birds. *Environmental pollution*, 106:249–251.

Motolese A, Truzzi M, Giannini A, Seidenari S (1993) Contact dermatitis and contact sensitisation among enamellers and decorators in the ceramics industry. *Contact dermatitis*, 28:59–62.

Mravcova A, Jirova D, Janci H, Lener J (1993) Effects of orally administered vanadium on the immune system and bone metabolism in experimental animals. *The science of the total environment*, Supplement Part 1: 663–669.

Musk A, Tees J (1982) Asthma caused by occupational exposure to vanadium compounds. *The medical journal of Australia*, 1:183–184.

Nalewajko C, Lee K, Jack T (1995) Effects of vanadium on freshwater phytoplankton photosynthesis. *Water, air, and soil pollution*, 81(1–2): 93–105.

NAS (1974) *Medical and biological effects of vanadium.* Washington, DC, National Academy of Sciences.

Nielsen F, Uthus E (1990) The essentiality and metabolism of vanadium. In: Chasteen N, ed. *Vanadium in biological systems.* Dordrecht, Kluwer Academic Press, pp. 51–62.

NIOSH (1977) *Occupational exposure to vanadium*. Washington, DC, National Institute for Occupational Safety and Health, 142 pp. (Document No. 77-222).

NIOSH (1994) Method 7300 Elements (ICP) and Method 7504 Vanadium oxides. In: *NIOSH manual of analytical methods*, 4th ed. Washington, DC, National Institute for Occupational Safety and Health (DHHS (NIOSH) Publication 94-113; NTIS PB 85-179018).

Nriagu J (1990) Global metal pollution: Poisoning the biosphere. *Environment*, 32:7–11.

Nriagu J, Pirrone N (1998) Emission of vanadium into the atmos phere. In: Nriagu J, ed. *Vanadium in the environment. Part 1: Chemistry and biochemistry.* New York, NY, John Wiley & Sons, pp. 25–36.

Oberg S, Parker R, Sharma R (1978) Distribution and elimination of an intratracheally administered vanadium compound in the rat. *Toxicology*, 11:315–323.

OSHA (1991) Method ID-125G Metal and metalloid particulates in workplace atmospheres (ICP analysis) and Method ID 185 Confir mation of vanadium pentoxide in workplace atmospheres. In: *Analytical methods manual*, 2nd ed. Washington, DC, US Depart ment of Labor, Occupational Safety and Health Administration.

Owusu-Yaw J, Cohen M, Fernando S, Wei C (1990) An assessment of the genotoxicity of vanadium. *Toxicology letters*, 50:327–336.

Parker R, Sharma R (1978) Accumulation and depletion of vana dium in selected tissues of rats treated with vanadyl sulphate and sodium orthovanadate. *Journal of environmental pathology and toxicology*, 2:235–245.

Parker R, Sharma R, Miller G (1978) Vanadium in plants, soils and water in the Rocky Mountain region and its relationship to industrial operations. *Trace substances and environmental health*, 12:340–350.

Paternain J, Domingo J, Llobet J, Corbella J (1987) Embryotoxic effects of sodium metavanadate administered to rats during organogenesis. *Revista Espanola de Fisiologia*, 43(2):223–228.

Paternain J, Domingo J, Gomez M, Ortega A, Corbella J (1990) Developmental toxicity of vanadium in mice after oral adminis tration. *Journal of applied toxicology*, 10(3):181–186.

Pierce L, Alessandrini F, Godleski J, Paulauskis J (1996) Vanadium-induced chemokine mRNA expression and pulmonary inflammation. *Toxicology and applied pharmacology*, 138:1–11.

Ramanadham S, Heyliger C, Gresser M, Tracey A, McNeill J (1991) The distribution and half-life for retention of vanadium in the organs of normal and diabetic rats orally fed vanadium(IV) and vanadium(V). *Biological trace element research*, 30:119–124.

Rehder D, Jantzen S (1998) Structure, function, and models of biogenic vanadium compounds. In: Nriagu J, ed. *Vanadium in the environment. Part 1: Chemistry and biochemistry.* New York, NY, John Wiley & Sons, pp. 251–284.

Rhoads K, Sanders C (1985) Lung clearance, translocation and acute toxicity of arsenic, beryllium, cadmium, cobalt, lead, selenium, vanadium and ytterbium oxides following deposition in rat lung. *Environmental research*, 36:359–378.

Ringelband U, Karbe L (1996) Effects of vanadium on population growth and Na-K-ATPase activity of the brackish water hydroid *Cordylophora caspia*. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, 57:118–124.

Rivedal E, Roseng L, Sanner T (1990) Vanadium compounds promote the induction of morphological transformation of hamster embryo cells with no effect on gap junctional cell communication. *Cell biology and toxicology*, 6(3):303–314.

Rojas E, Valverde M, Herrera L, Altamirano-Lozano M, Ostrotsky- Wegman P (1996) Genotoxicity of vanadium pentoxide evaluated by the single gel electrophoresis assay in human lymphocytes. *Mutation research*, 359:77–84.

Roldan RE, Altamirano LM (1990) Chromosomal aberrations, sister- chromatid exchanges, cell-cycle kinetics and associations in human lymphocyte cultures exposed to vanadium pentoxide. *Mutation research*, 245:61–65.

Sabbioni E, Moroni M (1983) *A study on vanadium in workers from oil-powered fire plants*. Luxembourg, Commission of European Communities (EU Report 005-EN).

Sabbioni E, Marafante E, Amantini L, Ubertalli L, Birattari C (1978) Similarity in metabolic patterns of different chemical species of vanadium in the rat. *Bioinorganic chemistry*, 8:503–515.

Sabbioni E, Pozzi G, Devos S, Pintar A, Casella L, Fischbach M (1993) The intensity of vanadium(V)-induced cytotoxicity and morphological transformation in BALB/3T3 cells is dependent on glutathione-mediated bioreduction to vanadium(IV). *Carcinogenesis*, 14(12):2565–2568.

Sadiq M, Mian A (1994) Nickel and vanadium in air particulates at Dhahran (Saudi Arabia) during and after Kuwait oil fires. *Atmospheric environment*, 28:2249–2253.

Saeki K, Nakajima M, Noda K, Loughlin T, Baba N, Kiyota M, Tatsukawa R, Calkins D (1999) Vanadium accumulation in pinni peds. *Archives of environmental contamination and toxicology*, 36:81–86.

Sanchez D, Ortega A, Domingo J, Corbella J (1991) Developmental toxicity evaluation of orthovanadate in the mouse. *Biological trace element research*, 30:219–226.

Sanchez D, Colomina M, Domingo J (1998) Effects of vanadium on activity and learning in rats. *Physiology and behaviour*, 63(3):345– 350.

Schlettwein-Gzell D, Mommsen-Straub S (1973) [Trace elements in foodstuffs. XI. Vanadium.] *Internationale Zeitschrift für Vitamin forschung Beiheft – Ernahrungsforschung*, 43:242–250 (in German).

Schroeder W, Dobson M, Cane D, Johnson N (1987) Toxic trace elements associated with airborne particulate matter: A review. *Journal of the Air Pollution Control Association*, 37:1267–1285.

Shacklette H, Hamilton J, Boerngen J, Bowles J (1971) *Elemental composition of surficial materials in the conterminous United States*. Washington, DC, US Geological Survey, 71 pp. (Professional Paper 574).

Sharma R, Flora S, Brown D, Oberg S (1987) Persistence of vana dium compounds in lungs after intratracheal instillation in rats. *Toxicology and industrial health*, 3:321–329.

Si R et al. (1982) *Studies on the mutagenicity and teratogenicity of vanadium pentoxide*. Weisheng Zhuanye Cankao Ziliao, School of Public Health, Sichuan Medical College [cited in Sun, 1987].

Sigel H, Sigel A, eds. (1995) *Metal ions in biological systems. Vol. 31. Vanadium and its role in life*. New York, NY, Marcel Dekker, 779 pp.

Smith D, Kennedy J, Dickson K (1991) An evaluation of a naidid oligochaete as a toxicity test organism. *Environmental toxicology and chemistry*, 10:1459–1465.

Smith MM, White MA, Ide C (1992) *The biological monitoring of occupational exposure to vanadium in boiler cleaners*. Sudbury, Suffolk, Health and Safety Executive (Research Report IR/L/TM/92/1).

Somerville J, Davies B (1962) Effect of vanadium on serum cholesterol. *American heart journal*, 64(1):54–56.

Sprague J, Holdway D, Stendahl D (1978) *Acute and chronic toxicity of vanadium to fish*. Edmonton, Environment Alberta (Project No. AF 3.2.1; prepared for the Alberta Oil Sands Environmental Research Program) [cited in IPCS, 1988].

Stendahl D, Sprague J (1982) Effects of water hardness and pH on vanadium lethality to rainbow trout. *Water research*, 16:1479–1488.

Strain W, Varnes A, Drenski T, Paxton C, McKinney B (1982) Vanadium content of drinking water. *Trace substances and environmental health*, 16:331–337.

Sun M, ed. (1987) *Toxicity of vanadium and its environmental health standard*. Chengdu, West China University of Medical Sciences, 20 pp.

Sun M et al. (undated) *Study on the toxicity of vanadium pentoxide* (unpublished) [cited in Sun, 1987].

Taylor D, Maddock B, Mance G (1985) The acute toxicity of nine "grey list" metals (arsenic, boron, chromium, copper, lead, nickel, tin, vanadium and zinc) to two marine fish species: dab (*Limanda limanda*) and grey mullet (*Chelon labrosus*). *Aquatic toxicology*, 7:135–144.

Todaro A, Bronzato R, Buratti M, Colombi A (1991) [Acute exposure to vanadium-containing dusts: health effects and biological monitoring in a group of boiler maintenance workers.] *Medicina del Lavoro*, 82:142–147 (in Italian with English summary).

Tsukamoto Y, Saka S, Kumano K, Iwanami S, Ishida O, Marumo F (1990) Abnormal accumulation of vanadium in patients on chronic hemodialysis. *Nephron*, 56:368–373.

US EPA (1983) *Methods for chemical analysis of water and wastes.* Washington, DC, US Environmental Protection Agency; Springfield, VA, US Department of Commerce, National Technical Information Service.

US EPA (1986) *Test methods for evaluating solid waste. Vol. 1A: Laboratory manual for physical/chemical methods*. Washington, DC, US Environmental Protection Agency, Office of Solid Waste and Emergency Response (Document No. 7910.1-7911.3).

US EPA (1992) *Support: Dust inhalation toxicity studies with cover letter dated 081992*. Washington, DC, US Environmental Protection Agency, Office of Toxic Substances (Doc #89-940000275; see also Doc #88-920000666, initial submission).

van der Hoeven N (1991) *Proceedings of the 2nd workshop on sources of variation in ecotoxicological tests with* Daphnia magna. Sheffield, University of Sheffield [cited in Allen et al., 1995].

Wallace A, Alexander G, Chadhury F (1977) Phytotoxicity of cobalt, vanadium, titanium, silver, and chromium. *Communications in soil science and plant analysis*, 8(9):751–756.

Wang J, Liu Z (1999) Effect of vanadium on the growth of soybean seedlings. *Plant and soil*, 216:47–51.

Warington K (1954) The influence of iron supply on toxic effects of manganese, molybdenum and vanadium in soybeans, peas, and flax. *Annals of applied biology*, 41(1):1–22.

Wever R, Hemrika W (1998) Vanadium in enzymes. In: Nriagu J, ed. *Vanadium in the environment. Part 1: Chemistry and biochemistry.* New York, NY, John Wiley & Sons, pp. 285–305.

White MA, Reeves GD, Moore S, Chandler HA, Holden HJ (1987) Sensitive determination of urinary vanadium as a measure of occupational exposure during cleaning of oil fired boilers. *Annals of occupational hygiene*, 31(3):339–343.

WHO (1987) *Air quality guidelines for Europe*. Copenhagen, World Health Organization, Regional Office for Europe, 426 pp.

Wide M (1984) Effect of short-term exposure to five industrial metals on the embryonic and fetal development of the mouse. *Environmental research*, 33:47–53.

Wrbitsky R, Goen T, Frank F, Angerer J (1995) Internal exposure of waste incineration workers to organic and inorganic substances. *International archives of occupational and environmental health*, 68:13–21.

Yang H, Yao D, Feng S, Qin J, Chen Y (1986a) [*A study of the teratogenicity of vanadium pentoxide*.] Dukou Sanitary and Anti- Epidemic Station, pp. 35–43 (internal report) [cited in Sun, 1987].

Yang H et al. (1986b) *A study on the effect of inhaling vanadium pentoxide dust on the frequencies of micronucleus of PCE in mice.* Dukou Sanitary and Anti-Epidemic Station, pp. 48–50 (internal report) [cited in Sun, 1987].

Yang H, Zhang B, et al. (1986c) *Studies on the effect of vanadium pentoxide on the micronucleus of PCE in 615 strain mice and Kunming albino mice*. Dukou Sanitary and Anti-Epidemic Station [cited in Sun, 1987].

Yao D, Li S, et al. (1986a) *A long-term study on the chronic toxicity and carcinogenicity of the inhalation of vanadium pentoxide dust on mice*. Dukou Sanitary and Anti-Epidemic Station [cited in Sun, 1987].

Yao D, Zhang B, et al. (1986b) *Study on the acute and subchronic toxicity of vanadium pentoxide*. Dukou Sanitary and Anti-Epidemic Station [cited in Sun, 1987].

Yen TF (1975) Vanadium and its bonding in petroleum. In: Yen TF, ed. *The role of trace metals in petroleum*. Ann Arbor, MI, Ann Arbor Science Publishers, pp. 167–181.

Younes M, Strubelt O (1991) Vanadate-induced toxicity towards isolated perfused rat livers: The role of lipid peroxidation. *Toxicology*, 66:63–74.

Zaporowska H, Wasilewski W (1992) Haematological results of vanadium intoxication in Wistar rats. *Comparative biochemistry and physiology*, 101C(1):57–61.

Zaporowska H, Wasilewski W, Slotwinska M (1993) Effect of chronic vanadium administration in drinking water to rats. *Biometals*, 6:3–10.

Zenz C, Berg B (1967) Human responses to controlled vanadium pentoxide exposure. *Archives of environmental health*, 14:709–712.

Zenz C, Bartlett J, Thiede W (1962) Acute vanadium pentoxide intoxication. *Archives of environmental health*, 5:542–546.

Zhang L, Zhou K (1992) Background values of trace elements in the source area of the Yangtze River. *The science of the total environ ment*, 125:391–404.

Zhang T, Gou X, Yang Z (1991) A study on developmental toxicity of vanadium pentoxide in NIH mice. *Hua Hsi I Ko Ta Hsueh Hsueh Pao*, 22:192–195.

Zhang T, Gou X, Yang Z (1993a) Study of teratogenicity and sensitive period of vanadium pentoxide in Wistar rats. *Hua Hsi I Ko Ta Hsueh Hsueh Pao*, 24:202–205.

Zhang T, Yang Z, Zeng C, Gou X (1993b) A study on developmen tal toxicity of vanadium pentoxide in Wistar rats. *Hua Hsi I Ko Ta Hsueh Hsueh Pao*, 24:92–96.

Zhong B, Gu Z, Wallace W, Whong W, Ong T (1994) Genotoxicity of vanadium pentoxide in Chinese hamster V79 cells. *Mutation research*, 321:35–42.

APPENDIX 1 — SOURCE DOCUMENTS

HSE (in press) *Vanadium pentoxide.* Health and Safety Executive. Sudbury, Suffolk, HSE Books (Risk Assessment Document EH72/XX)

The author's draft version is initially reviewed internally by a group of approximately 10 Health and Safety Executive experts, mainly toxicologists, but also involving other relevant disciplines, such as epidemiology and occupational hygiene. The toxicology section of the amended draft is then reviewed by toxicologists from the United Kingdom Department of Health. Subsequently, the entire Risk Assessment Document is reviewed by a tripartite advisory committee to the United Kingdom Health and Safety Commission, the Working Group for the Assessment of Toxic Chemicals (WATCH). This committee comprises experts in toxicology, occupational health, and hygiene from industry, trade unions, and academia.

The members of the WATCH committee at the time of the peer review were:

Mr Steve Bailey (Independent Consultant)

Professor Jim Bridges (Robens Institute, Guildford)

Mr Robin Chapman (Chemical Industries Association)

Dr Hilary Cross (Trade Unions Congress)

Mr David Farrar (Independent Consultant)

Dr Tony Fletcher (Trade Unions Congress)

Dr Ian Guest (Chemical Industries Association)

Dr Alastair Hay (Trade Unions Congress)

Dr Len Levy (Institute for Environment and Health, Leicester)

Dr Tony Mallet (Chemical Industries Association)

Mr Alan Moses (Chemical Industries Association)

Mr Jim Sanderson (Independent Consultant)

Dr Anne Spurgeon (Institute of Occupational Health, Birmingham)

IPCS (1988) *Vanadium.* Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety, 170 pp. (Environmental Health Criteria 81)

A WHO Task Group on Environmental Health Criteria for Vanadium met in Moscow, USSR, from 30 March to 3 April 1987. The Task Group reviewed and revised the draft criteria document and made an evaluation of the risks for human health and the environment from exposure to vanadium

Copies of this document may be obtained from:

International Programme on Chemical Safety
World Health Organization
Geneva, Switzerland

APPENDIX 2 — CICAD PEER REVIEW

The draft CICAD on vanadium pentoxide and other inorganic vanadium 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. Comments were received from:

M. Baril, International Programme on Chemical Safety/ Institut de Recherche en Santé et en Sécurité du Travail du Québec, Montreal, Quebec, Canada

R. Benson, Drinking Water Program, US Environmental Protection Agency, Denver, CO, USA

T. Berzins, National Chemicals Inspectorate, Solna, Sweden

R. Chhabra, Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, NC, USA

P. Edwards, Protection of Health Division, Department of Health, London, United Kingdom

R. Hertel, Federal Institute for Health Protection of Consumers and Veterinary Medicine, Berlin, Germany

M. Kiilunen, Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, Finland

J. Lener, National Institute of Public Health, Prague, Czech Republic

I. Mangelsdorf, Fraunhofer Institute, Hanover, Germany

H. Nagy, National Institute for Occupational Safety and Health, Washington, DC, USA

E. Ohanian, Office of Water, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, USA

S.A. Soliman, Alexandria University, El-Shatby, Alexandria, Egypt

M. Sun, School of Public Health, West China University of Medical Sciences, Chengdu, Sichuan, People's Republic of China

W.F. ten Berge, DSM, Heerlen, The Netherlands

P. Yao, Institute of Occupational Medicine, Chinese Academy of Preventive Medicine, Ministry of Health, Beijing, People's Republic of China

K. Ziegler-Skylakakis, GSF-Forschungszentrum für Umvelt und Gesundheit, Neuherberg, Oberschleissheim, Germany

APPENDIX 3 — CICAD FINAL REVIEW BOARD

Helsinki, Finland, 26–29 June 2000

Members

Mr H. Ahlers, Education and Information Division, National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, OH, USA

Dr T. Berzins, National Chemicals Inspectorate (KEMI), Solna, Sweden

Dr R.M. Bruce, Office of Research and Development, National Center for Environmental Assessment, US Environmental Protection Agency, Cincinnati, OH, USA

Mr R. Cary, Health and Safety Executive, Liverpool, United Kingdom *(Rapporteur)*

Dr R.S. Chhabra, General Toxicology Group, National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, NC, USA

Dr H. Choudhury, National Center for Environmental Assessment, US Environmental Protection Agency, Cincinnati, OH, USA

Dr S. Dobson, Centre for Ecology and Hydrology, Monks Wood, Abbots Ripton, United Kingdom *(Chairman)*

Dr H. Gibb, National Center for Environmental Assessment, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, USA

Dr R.F. Hertel, Federal Institute for Health Protection of Consumers and Veterinary Medicine, Berlin, Germany

Ms K. Hughes, Priority Substances Section, Environmental Health Directorate, Health Canada, Ottawa, Ontario, Canada

Dr G. Koennecker, Chemical Risk Assessment, Fraunhofer Institute for Toxicology and Aerosol Research, Hanover, Germany

Ms M. Meek, Existing Substances Division, Environmental Health Directorate, Health Canada, Ottawa, Ontario, Canada

Dr A. Nishikawa, Division of Pathology, Biological Safety Research Centre, National Institute of Health Sciences, Tokyo, Japan

Dr V. Riihimäki, Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, Finland

Dr J. Risher, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Division of Toxicology, US Department of Health and Human Services, Atlanta, GA, USA

Professor K. Savolainen, Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, Finland *(Vice-Chairman)*

Dr J. Sekizawa, Division of Chem-Bio Informatics, National Institute of Health Sciences, Tokyo, Japan

Dr S. Soliman, Department of Pesticide Chemistry, Faculty of Agriculture, Alexandria University, Alexandria, Egypt

Ms D. Willcocks, National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme, Sydney, NSW, Australia

Observer

Dr R.J. Lewis (representative of European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals), Epidemiology and Health Surveillance, ExxonMobil Biomedical Sciences, Inc., Annandale, NJ, USA

Secretariat

Dr A. Aitio, International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva, Switzerland *(Secretary)*

Dr P.G. Jenkins, International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva, Switzerland

Dr M. Younes, International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva, Switzerland

三酸化バナジウム

国際化学物質安全性カード

ICSC番号:0455

三酸化バナジウム
VANADIUM TRIOXIDE
Divanadium trioxide
Vanadium sesquioxide
Vanadic oxide
Vanadium(III) oxide
V_2O_3
分子量:149.9

CAS登録番号:1314-34-7
RTECS番号:YW3050000
ICSC番号:0455
国連番号:3285

災害／暴露のタイプ	一次災害／急性症状	予防	応急処置／消火薬剤
火災	不燃性。火災時に刺激性あるいは有毒なフュームやガスを放出する。		周辺の火災時:全ての消火薬剤の使用可。
爆発			
身体への暴露		粉塵の拡散を防ぐ！	
吸入	咽頭痛、咳。 症状は遅れて現われることがある(「注」参照)。	局所排気または呼吸用保護具。	新鮮な空気、安静。
皮膚	発赤。	保護手袋。	汚染された衣服を脱がせる。多量の水かシャワーで皮膚を洗い流す。
眼	発赤。	安全ゴーグル、または呼吸用保護具と眼用保護具の併用。	数分間多量の水で洗い流し(できればコンタクトレンズをはずして)、医師に連れて行く。
経口摂取		作業中は飲食、喫煙をしない。	口をすすぐ。医療機関に連絡する。

漏洩物処理	貯蔵	包装・表示
・個人用保護具:有毒粒子用P3フィルター付マスク。 ・こぼれた物質を容器内に掃き入れる。湿らせてもよい場合は、粉塵を避けるために湿らせてから掃き入れる。 ・残留分を注意深く集め、安全な場所に移す。	・食品や飼料から離しておく。	・食品や飼料と一緒に輸送してはならない。 ・国連危険物分類(UN Hazard Class):6.1 ・国連包装等級(UN Packing Group):III ・GHS 分類 注意喚起語:警告 シンボル:感嘆符-健康有害性 粉塵を吸入すると有害のおそれ 発がんのおそれの疑い

重要データは 次ページ参照

ICSC番号:0455
Prepared in the context of cooperation between the International Programme on Chemical Safety & the Commission of the European Communities © IPCS CEC 1993

三酸化バナジウム

国際化学物質安全性カード

ICSC番号:0455

重要データ

物理的状態; 外観:
黒色の粉末。

物理的危険性:

化学的危険性:
加熱すると分解し、有毒なフューム(バナジウム酸化物)を生じる。

許容濃度:
TLV は設定されていない。

MAK (バナジウムおよび無機バナジウム化合物として):発がん性カテゴリー:2; 生殖細胞変異原性グループ:2 (DFG 2005)。

暴露の経路:
体内への吸収経路:エーロゾルの吸入。

吸入の危険性:
拡散すると、浮遊粒子が急速に有害濃度に達することがある。

短期暴露の影響:
眼、皮膚、気道を刺激する。

長期または反復暴露の影響:
気道に影響を与え、慢性鼻炎や慢性気管支炎を引き起こすことがある。人で発がん性を示す可能性がある。

物理的性質

・融点:1970℃
・密度:4.87 g/cm^3
・水への溶解度:0.01 g/100 ml(20℃) (非常に溶けにくい)

環境に関するデータ

注

・暴露の程度によっては、定期検診を勧める。
・呼吸器の症状は1日以上経過してから現われることがある。
・五酸化バナジウム[ICSC番号0596]も参照のこと。

Transport Emergency Card(輸送時応急処理カード):TEC(R)-61GT5-III

付加情報

ICSC番号:0455
更新日:2006.04

三酸化バナジウム

© IPCS, CEC, 1993

訳注：掲載の ICSC 日本語版は本 CICAD 日本語版作成時のものです。ICSC は更新されることがあります。http://www.nihs.go.jp/ICSC/　を参照してください。

五酸化バナジウム　国際化学物質安全性カード　ICSC番号:0596

五酸化バナジウム
VANADIUM PENTOXIDE
Divanadium pentoxide
Vanadic anhydride
Vanadium(V)oxide
V_2O_5
分子量:181.9

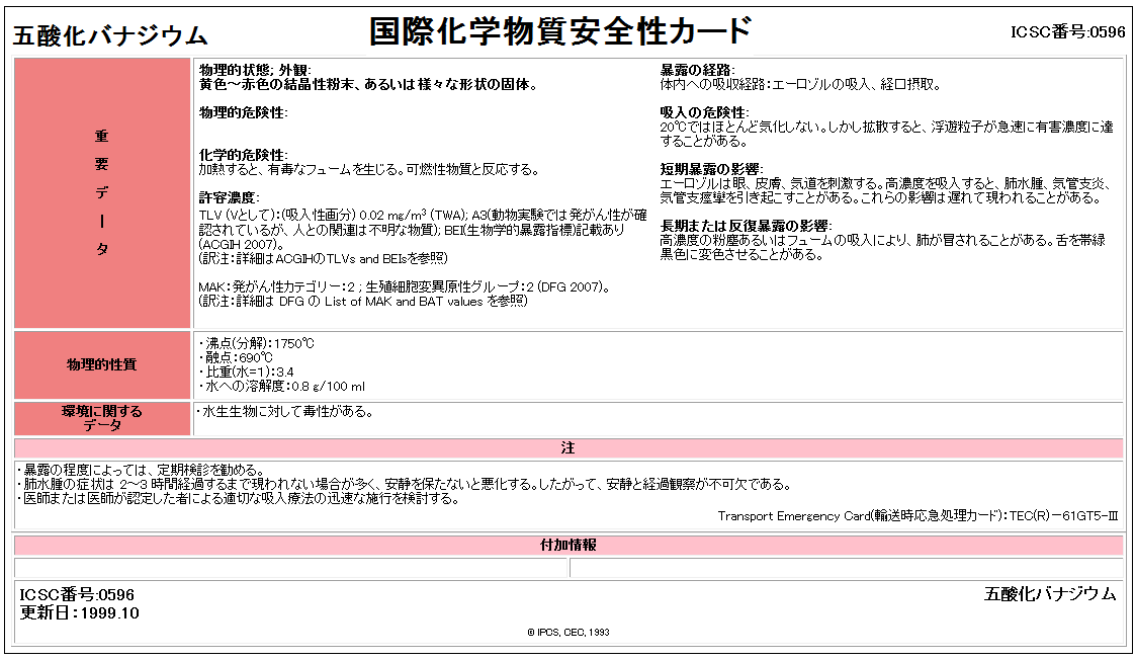
CAS登録番号:1314-62-1
RTECS番号:YW2450000 (粉塵)
ICSC番号:0596
国連番号:2862
EC番号:023-001-00-8

災害／暴露のタイプ	一次災害／急性症状	予防	応急処置／消火薬剤
火災	不燃性。		周辺の火災時：適切な消火薬剤を使用する。
爆発			
身体への暴露		粉塵の拡散を防ぐ！作業環境管理を厳密に！	
吸入	咽頭痛、咳、灼熱感、息切れ、息苦しさ、喘鳴。	換気、局所排気、または呼吸用保護具。	新鮮な空気、安静。半座位。医療機関に連絡する。
皮膚	発赤、灼熱感、痛み。	保護手袋。	汚染された衣服を脱がせる。多量の水かシャワーで皮膚を洗い流す。
眼	痛み、発赤、結膜炎。	安全ゴーグル、または粉末の場合には、呼吸用保護具と眼用保護具の併用。	数分間多量の水で洗い流し(できればコンタクトレンズをはずして)、医師に連れて行く。
経口摂取	胃痙攣、下痢、嘔吐、吐き気、意識喪失、嘔吐。	作業中は飲食、喫煙をしない。食事前に手を洗う。	吐かせる(意識がある場合のみ！)。コップ1、2杯の水を飲ませる。医療機関に連絡する。

漏洩物処理	貯蔵	包装・表示
・こぼれた物質を容器内に掃き入れる。湿らせてもよい場合は、粉塵を避けるために湿らせてから掃き入れる。 ・残留分を注意深く集め、安全な場所に移す。 ・個人用保護具：有毒粒子用P3フィルター付マスク。 ・この物質を環境中に放出してはならない。	・食品や飼料から離しておく。	・食品や飼料と一緒に輸送してはならない。 ・EU分類 記号：T, N R：20/22-37-48/23-51/53-63-68 S：1/2-36/37-38-45-61 ・国連危険物分類(UN Hazard Class)：6.1 ・国連包装等級(UN Packing Group)：Ⅲ

重要データは次ページ参照

ICSC番号:0596　Prepared in the context of cooperation between the International Programme on Chemical Safety & the Commission of the European Communities © IPCS CEC 1993



五酸化バナジウム　国際化学物質安全性カード　ICSC番号:0596

重要データ

物理的状態; 外観:
黄色～赤色の結晶性粉末、あるいは様々な形状の固体。

物理的危険性:

化学的危険性:
加熱すると、有毒なフュームを生じる。可燃性物質と反応する。

許容濃度:
TLV (Vとして):(吸入性画分) 0.02 mg/m³ (TWA); A3(動物実験では発がん性が確認されているが、人との関連は不明な物質); BEI(生物学的暴露指標)記載あり (ACGIH 2007)。
(訳注：詳細はACGIHのTLVs and BEIsを参照)

MAK：発がん性カテゴリー：2；生殖細胞変異原性グループ：2 (DFG 2007)。
(訳注：詳細は DFG の List of MAK and BAT values を参照)

暴露の経路:
体内への吸収経路：エーロゾルの吸入、経口摂取。

吸入の危険性:
20℃ではほとんど気化しない。しかし拡散すると、浮遊粒子が急速に有害濃度に達することがある。

短期暴露の影響:
エーロゾルは眼、皮膚、気道を刺激する。高濃度を吸入すると、肺水腫、気管支炎、気管支痙攣を引き起こすことがある。これらの影響は遅れて現われることがある。

長期または反復暴露の影響:
高濃度の粉塵あるいはフュームの吸入により、肺が冒されることがある。舌を帯緑黒色に変色させることがある。

物理的性質
・沸点(分解):1750℃
・融点:690℃
・比重(水=1):3.4
・水への溶解度:0.8 g/100 ml

環境に関するデータ
・水生生物に対して毒性がある。

注
・暴露の程度によっては、定期検診を勧める。
・肺水腫の症状は 2~3 時間経過するまで現われない場合が多く、安静を保たないと悪化する。したがって、安静と経過観察が不可欠である。
・医師または医師が認定した者による適切な吸入療法の迅速な施行を検討する。

Transport Emergency Card(輸送時応急処理カード):TEC(R)－61GT5－Ⅲ

付加情報

ICSC番号:0596
更新日:1999.10

五酸化バナジウム

© IPCS, CEC, 1993

訳注：掲載の ICSC 日本語版は本 CICAD 日本語版作成時のものです。ICSC は更新されることがあります。http://www.nihs.go.jp/ICSC/　を参照してください。