IPCS

UNEP//ILO//WHO

国際化学物質簡潔評価文書

Concise International Chemical Assessment Document

No.37　Chlorine Dioxide(Gas)（2002）

二酸化塩素(ガス)

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

2007

目 次

序言
1. 要 約 …… 4
2. 物質の特定および物理的化学的性質 …… 7
3. 分析方法 …… 8
3.1 作業環境の空気モニタリング …… 8
3.2 ヒトにおける生体内モニタリング …… 8
4. ヒトおよび環境の暴露源 …… 8
5. 環境中の移動・分布・変換 …… 9
6. 環境中の濃度とヒトの暴露量 …… 10
6.1 環境中の濃度 …… 10
6.2 職業性暴露 …… 10
7. 実験動物およびヒトでの体内動態・代謝の比較 …… 11
8. 実験哺乳類および *in vitro* 試験系への影響 …… 11
8.1 単回暴露 …… 11
8.2 刺激と感作 …… 12
8.3 短期暴露 …… 13
8.3.1 吸 入 …… 13
8.3.2 経 口 …… 14
8.4 中期暴露 …… 15
8.5 長期暴露と発がん性 …… 15
8.6 遺伝毒性および関連エンドポイント …… 16
8.6.1 細菌試験 …… 16
8.6.2 哺乳類系 *in vitro* 試験 …… 16
8.6.3 哺乳類系 *in vivo* 試験 …… 17
8.6.4 胚細胞試験 …… 18
8.6.5 その他の試験 …… 18
8.7 生殖毒性 …… 18
8.7.1 生殖能への影響 …… 18
8.7.2 発生毒性 …… 19
8.8 免疫系および神経系への影響 …… 20
9. ヒトへの影響 …… 21
9.1 飲水試験 …… 21
10. 実験室および自然界の生物への影響 …… 22
11. 影響評価 …… 23

11.1　健康への影響評価 …… 23
11.1.1　危険有害性の特定と用量反応の評価 …… 23
11.1.2　耐容摂取量・濃度または指針値の設定基準 …… 24
11.1.3　リスクの総合判定例 …… 25
11.2　環境への影響評価 …… 25
12.　国際機関によるこれまでの評価 ……25

参考文献 ……27

添付資料１　原資料 …… 33
添付資料２　CICAD ピアレビュー ……35
添付資料３　CICAD 最終検討委員会 ……36

国際化学物質安全性カード
二酸化塩素(ICSC0127) …… 38

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

No.37 Chlorine Dioxide (gas)
(二酸化塩素ガス)

序言

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

１． 要約

二酸化塩素ガスに関する本CICAD は、英国健康安全管理庁(United Kingdom's Health and Safety Executive)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(Health and Safety Executive, 2000)。本文書は、二酸化塩素の製造を主とする職場環境に関連した経路による暴露に焦点を当てているが、環境情報も含んでいる。飲料水の処理に使用される二酸化塩素の健康への影響および環境中での動態や影響は、消毒薬と水中に存在する他の物質との間の相互作用によって生成するハロゲン化有機物の情報と共に、最近の WHO 環境保健クライテリア文書(IPCS,2000)で取り上げられているため、ここでは詳細には論じない。1998 年 9 月の時点で確認されたデータは、健康安全管理庁のレビューで取り上げられている。さらに、1999 年 1 月までの文献について検索し、レビュー完成後に公表された追加情報を確認した。環境中での動態や影響についての原資料が入手できなかったため、関連情報に関し主要文献の検索を行った。原資料のピアレビューの経過および入手方法に関する情報を添付資料 1 に、本 CICAD のピアレビューに関する情報を添付資料 2 に示す。本 CICAD は 1999 年 5 月 25～28 日にスウェーデンのストックホルムで開催された最終検討委員会で承認された。最終検討委員会の会議参加者を添付資料 3 に示す。IPCS が作成した二酸化塩素の国際化学物質安全性カード(ICSC 0127) (IPCS,1993)も本 CICAD に転載する。

二酸化塩素(ClO_2、CAS 番号 : 10049-04-4)は、室温で緑黄色～オレンジ色のガスとして存在する。二酸化塩素ガスは大気中濃度が 10% v/v を超えると爆発しやすい。二酸化塩素ガスは水溶性であり、溶液は冷暗所で保存すれば極めて安定性がある。二酸化塩素ガスは、一般に 1% w/v 以下(それ以上の濃厚液は爆発性がある)の安定化水溶液として市販・運搬される。

二酸化塩素ガスへの職業性暴露は、二酸化塩素ガスの製造時、紙・パルプの漂白時、水

溶液のドラム缶への充填時、ならびに病院における消毒剤・水処理における殺生物剤・小麦粉改良剤としての使用時に起こる可能性がある。二酸化塩素ガスには爆発性があるため、製造およびその後の自社消費時には、適切な管理が不可欠である。このほか、二酸化塩素ガスは一旦水に吸収されると、低揮発性になる。これらの理由から、吸入暴露は極めて軽微であると予想される。

二酸化塩素の製造と使用に関連した職業性暴露データの入手は限られている。実測または推定濃度によって、従業員の大気暴露(英国)は 8 時間加重平均値(TWA)の 0.1 ppm(0.28 mg/m^3)、および 15 分間加重平均値の 0.3 ppm(0.84 mg/m^3)より低いことがわかった。

もっとも一般的な皮膚暴露は、調整あるいは使用時に、最高でも 1%の二酸化塩素水溶液に接触して起こると考えられる。職場環境での水溶液との接触による皮膚暴露は 0.1～5 mg/cm^2/日の範囲であると予測される。

毒性動態のデータは限られているが、未変化の二酸化塩素が経皮または吸入経路により全身に有意に吸収・分布されるとは考えにくい。塩素酸、亜塩素酸、塩化物イオンなどほかの誘導体が吸収されて、広範囲に分布することはあり得るであろう。二酸化塩素水由来の「塩素」(化学形態不明)は経口吸収され、広範に分布し、迅速かつ十分に排出されることを示した試験がある。代謝物の同定に関して明確な情報は入手できないが、少なくとも初期には、亜塩素酸、塩素酸、塩化物イオンなどが分解物に含まれている可能性がある。

二酸化塩素の反応性を考えると、健康への影響は局所反応に限られる可能性が高い。ヒトの定量的データはないが、ラットでは単回吸入暴露によって強い毒性を示している。濃度 16 ppm(45 mg/m^3)の二酸化塩素への 4 時間暴露で死亡例はみられなかったが、6～46 ppm (45～129 mg/m^3)を暴露した全てのラットで肺水腫と肺気腫がみられ、発生率は用量依存性に上昇した。平均 LC_{50} 計算値は 32 ppm(90 mg/m^3)であった。別の試験では、260 ppm(728 mg/m^3)に 2 時間の暴露で眼漏、鼻血、肺水腫、および死亡が生じた。二酸化塩素溶液はラットに単回経口投与すると毒性を示し、40 および 80 mg/kg 体重の投与で、胃腸管に腐食作用の徴候が認められた。経口 LD_{50} 計算値は 94 mg/kg 体重であった。

二酸化塩素ガスの眼・気道刺激に関するデータは、規模が限定されている。しかし、濃度不明の大気中二酸化塩素ガスによるヒトの眼および気道の刺激に関する証拠はある。濃度 260 ppm(728 mg/m^3)に 2 時間暴露されたラットで、眼および気道の激しい刺激が観察されている。

二酸化塩素に関連する皮膚感作、あるいは職業性喘息についての報告はない。動物での

反復吸入暴露に関し入手できるデータの質は全般的に低いため、用量－反応の情報は幾分慎重に取り扱う必要がある。さらにあるラットの試験では、15 ppm(42 mg/m^3)の暴露で鼻漏が報告され、鼻孔部が吸入二酸化塩素の標的組織である可能性を示しているにもかかわらず、鼻孔組織が検査されなかったことへの懸念もある。その他のラットによる試験では、濃度 0.1 ppm(0.28 mg/m^3)を 1 日 5 時間で 10 週間、あるいは 1 ppm(2.8 mg/m^3)を 1 日 2～7 時間で 2 ヵ月間暴露して、有害影響は報告されなかった。濃度 2.5 ppm(7.0 mg/m^3)以上を 1 日に 7 時間で 1 ヵ月間反復暴露、あるいは 10 ppm(28 mg/m^3)以上を 1 日に 2 回 15 分間ずつ 4 週間暴露すると、肺障害が、気管支炎、細気管支炎、あるいは小規模の出血性肺胞炎として、用量依存性の重症度で発生するようである。濃度 15 ppm(42 mg/m^3)を 15 分間、1 日に 2 または 4 回で 1 ヵ月間暴露すると死亡例がみられた。同じ暴露方式であるが、5 ppm(14 mg/m^3)では有害影響の報告(限られた観察項目で)はなかった。

ラットと霊長類における反復経口暴露試験は、概してデザインや質に限界があるが、飲水または胃管投与された二酸化塩素による全身毒性の証拠は提示していない。二酸化塩素ガスに関し、長期暴露または発がん性に関連のあるデータはない。

二酸化塩素水溶液を用いた哺乳類細胞の試験は、二酸化塩素が *in vitro* の変異原性物質であることを示している。この作用は、体細胞または生殖細胞を用い基準に則って行われた *in vivo* 試験では観察されなかった。しかしながら、本物質の全般的反応性と *in vitro* 試験の陽性結果を考えると、局所の「接触部位」変異原性に対する懸念もうなずけるが、このエンドポイントに関する試験は行われていない。

親ラットに対して毒性を示す濃度の二酸化塩素を経口暴露しても、生殖や発生に損傷を与えない。この所見は、二酸化塩素は反応性のガスであるため、生殖器へ多量に到達するとは考えにくいとする見解と一致している。

入手可能な職業暴露データの測定値(英国)、および Estimation and Assessment of Substance Exposure(EASE)のモデルを用いて推定した暴露濃度から、考えられる最大暴露濃度(8 時間加重平均値)として 0.1 ppm(0.28 mg/m^3)が得られる。この暴露濃度を、きわめて限られたデータから導かれてはいるが無毒性量(NOAEL)と比較すると、職場で二酸化塩素に暴露している作業員の、気道や眼の刺激を懸念する理由はないことが分かる。

環境リスク評価を行うために入手できるのは、不十分なデータのみである。二酸化塩素は環境中で速やかに分解されて亜塩素酸と塩素酸を生じる。入手可能な数少ない生態毒性データでは、二酸化塩素は水生生物に対して毒性が高く、魚類に対し報告されたもっとも低い LC_{50} は 0.02 mg/L であった。

二酸化塩素の使用後にパルプ工場の廃水に放出される塩素酸は、汽水域に生息する生物に甚大な生態学的影響をもたらすことが示されている。海藻の Brown macroalgae は塩素酸への長期暴露に対してとくに敏感である。影響閾値は 10～20 µg/L の範囲である。

2. 物質の特定および物理的化学的性質

フリーラジカル二酸化塩素(ClO_2, CAS 番号 10049-04-4)は、室温で緑黄色～オレンジ色のガスとして存在し、塩素様の刺激臭を特徴とする。二酸化塩素ガスは強い酸化力をもち、大気圧で濃度 10% v/v を超すと爆発しやすく、日光や熱によって容易に爆発する(Budavari et al., 1996)。この物質の融点は－59°C、沸点は 101.3 kPa で 11°C、蒸気密度は 2.34(空気=1)である。

水溶液に爆発性があり輸送が困難なため、通常は二酸化塩素としてではなく、炭酸水素ナトリウムなどの物質の添加により塩化ナトリウム水溶液を生成し、安定化して市販する。しかし、その後、使用する場所で酸を加えるなどして、置換反応により二酸化塩素を発生させる。水への溶解度は 20°C で 3 g/L、比重は 1.642 である(Budavari et al., 1996)。

二酸化塩素の別名で、より一般的に用いられるのは、酸化塩素、過酸化塩素、chloroperoxyl、chlorine(IV)oxide、chlorine dioxide hydrate などである。

次に二酸化塩素の化学構造を示す。

·O=Cl=O

20°C で 101.3 kPa の大気中の二酸化塩素の換算係数は 1 ppm=2.8 mg/m^3 である。

その他の物理化学的性質は、本文書に転載した国際化学物質安全性カード(ICSC 0127)を参照。

常温常圧下での二酸化塩素の自然形態は、不安定で反応性の高い(酸化剤)爆発性ガスである。したがって、ガスの形態の二酸化塩素を取り扱った毒性試験はほとんど入手できない。二酸化塩素水溶液を用いて経口経路で行った試験がいくつかある。そのうち数件は、“安定化二酸化塩素水溶液”を使用して行われ、時に炭酸ナトリウムおよび炭酸水素ナトリウムを用いることで pH を一定に保って行われた。しかし、後者は亜塩素酸ナトリウム水溶液(結果として酸置換により二酸化塩素を発生させる)の生成に効果的であると認識さ

れている。これらの試験は安定化二酸化塩素水溶液を用いたものほど適切ではないと考えられるため、本レビューでは取り扱わない。理由として、二酸化塩素は水中でも二酸化塩素のままで溶存し(イオン解離しない)、pH5 以下の水溶液を生成するが、亜塩素酸ナトリウムの水溶液は異なるイオン化組成を有し、pH は 8 程度であることが挙げられる。この物質には爆発性があるため、水溶液中の濃度は最大でほぼ 1% w/v に制限されている。

3. 分析方法

3.1 作業環境の空気モニタリング

米国職業安全衛生局(OSHA)は Method ID 202 “作業環境の空気中二酸化塩素の測定”を発表した(Björkholm et al., 1990; OSHA, 1991; Hekmat et al., 1994)。これには二酸化塩素への個人暴露の測定法が述べられている。試料は、0.02%のカリウムを含む炭酸ナトリウム／二炭酸ナトリウム緩衝液を入れた小型ガラスバブラーまたはインピンジャーに、流速 0.5 L/分で空気を通して採取する。二酸化塩素を捕集して亜塩素酸(ClO_2^-)に変換、電導度検出器を用いて抑制イオンクロマトグラフィーによって測定する。この方法には、サンプリング時間 4 時間に対し 0.004 ppm(0.011 mg/m^3)、15 分で 0.06 ppm(0.17 mg/m^3)の検出限界が報告されている。しかし、塩素や酸性ガスによる負の干渉を避けるため、サンプリング時間を 1 時間以下に抑えるのが望ましい。

3.2 ヒトにおける生体内モニタリング

二酸化塩素吸入後に塩化物イオンが急速に生成する上、体液中の塩化物イオンの生理的濃度が正常高値であるため、生体内モニタリングでは二酸化塩素への職業性暴露量を検出できない。したがって、二酸化塩素に関して発表された生体内モニタリング方法は見当たらない。

4. ヒトおよび環境の暴露源

世界的にみて、紙パルプおよびセルロースの漂白が二酸化塩素のもっとも重要な用途のようである。しかし、本 CICAD 原資料(Health and Safety Executive, 2000)の性質上、ここでは主として二酸化塩素の生産に注目する。

二酸化塩素ガスへの職業性暴露は、ガスの製造時、ドラム缶への水溶液充填時、病院に

おける消毒剤・水処理における殺生物剤・小麦粉改良剤としての使用時に起こる可能性がある(Health and Safety Executive, 2000)。さらに、ドラム缶充填時などにみられるように、水溶液が撹拌されはね散らされると、エーロゾルへの暴露の可能性も生じる。このガスには爆発性があるため、加工工場での製造およびその後の自社消費時に適切な管理が不可欠である。さらに、二酸化塩素ガスは一旦水中に吸収されると、揮発性が低くなる。これらの理由から、吸入暴露はきわめて軽微であると予想される。

その他の用途は、小麦粉・皮革・油脂・繊維・蜜蝋の漂白、浄水および水の味と臭気の管理、皮革の洗浄と退鞣、塩素酸塩・酸化剤・殺菌剤・防腐剤・防臭剤の製造などである(Budavari et al., 1996)。しかし、これらの用途に関しては暴露データが入手できない。

英国における二酸化塩素の年間使用量は最大 1400 トンと推定される(Health and Safety Executive, 2000)。北米(米国とカナダ)における 1980 年の年間生産量は 243000 トン、1990 年では 509000 トンと推定された(Clayton & Clayton, 1994)。スウェーデンでは 1992 年にほぼ 75000 トンが生産された(主としてパルプ工場) (Landner et al., 1995)。

環境への放出はほとんど大気中に限定される。米国有害物質排出目録(US Toxic Release Inventory)の報告によれば、1996 年における二酸化塩素の大気への総放出量はおよそ 550 トンで、うち 98%以上が煙突からの放出、残りが漏風によるものであった。報告された放出量の大半はパルプの漂白、残りが食品加工によるものであった。

5. 環境中の移動・分布・変換

二酸化塩素は 10°C～15°C で水溶液から容易に揮発する(Budavari et al., 1996)。密閉容器で冷暗所に保存すれば、きわめて安定している。溶液中の塩化物は暗所でも分解を触媒する。揮発した二酸化塩素は、低濃度で騒音、熱、炎、および弱い圧力波によって塩素と酸素に分解し、>40 kPa では爆発して分解する。

pH4.8～9.8 では、最大 50%の二酸化塩素が加水分解して亜塩素酸を生成し、1.5 mg/L の二酸化塩素による処理後には、濃度 0.72 mg/L の亜塩素酸が得られた(Moore & Calabrese, 1980)。

パルプ工場での二酸化塩素の使用により、塩素酸塩が生成する。これは、処理工場で塩化物に還元される(Landner et al., 1995)。

6. 環境中の濃度とヒトの暴露量

6.1 環境中の濃度

環境中の二酸化塩素の濃度に関するデータは見当たらない。環境中での水中では分解して亜塩素酸と塩素酸が生じるため、二酸化塩素の水中濃度は測定できない。しかし、放出量のほとんどは大気中へ放出され、塩素と酸素に分解する。

6.2 職業性暴露

世界的にみて職業性暴露の発生源は、おもに製紙およびパルプ産業のようである。入手できるデータは限られているが、あるレビュー(Jappinen, 1987)ではパルプ漂白時の濃度を 0～2 ppm(0～5.6 mg/m^3)としており(Ferris et al., 1967、1958 年頃のデータだが、個人的モニタリングサンプルによるものか静止サンプルからのものかは不明)、Finnish Institute of Occupational Health によるその後(1965～1972)の測定値は<0.1～2.5 ppm(<0.28～7.0 mg/m^3)であった。

あるガス製造会社から限定的な職業性暴露データが提供されている。このデータによれば、ドラム缶充填時の個人的暴露総量は 8 時間 TWA で 0.1 ppm(0.28 mg/m^3)、15 分間では 0.3 ppm(0.84 mg/m^3)であった(Health and Safety Executive, 2000)。

温冷給水システムの殺生物剤や病院用消毒剤として二酸化塩素を用いている企業からも、限定的ながら職業性暴露データが得られた。水処理における腐敗臭などの低減に用いている企業からは、データが得られなかった。病院の消毒剤としての使用時の職業性暴露総量は、8 時間 TWA で 0.1 ppm(0.28 mg/m^3)を十分下回り、15 分間で 0.3 ppm(0.84 mg/m^3)であった。レジオネラ菌(*Legionella*)の処理と抑制のための使用時には、このガスの個人的暴露濃度および静止サンプルの濃度は、8 時間 TWA で 0.03 ppm(0.084 mg/m^3)未満であることが分かった。

Estimation and Assessment of Substance Exposure(EASE)の第 2 版モデル(職業性暴露測定データがない場合に暴露を予測する、知識ベースのコンピュータシステム)では、二酸化塩素ガスが閉鎖式工場において完全な密閉状態で生産される場合の吸入暴露量は、0～0.1 ppm(0～0.28 mg/m^3)と予測されている。二酸化塩素ガスへの吸入暴露の可能性は、酸の添加により撹拌され活性化する水溶液からのほうが、生産時より大きいと考えられる。

このガスは反応性が高く、特に湿度が高くガスが水蒸気に吸収されて低温の表面に付着する場合、皮膚接触の可能性が考えられる。したがってこのような場合は、手袋を使用しないと水溶液に暴露することになる。しかし、もっとも一般的な皮膚暴露は、調整時や使用時における最大 1%水溶液への接触によって生じている。EASE モデル(European Union Technical Guidance Document[1]参照)は、水溶液への接触による皮膚暴露量は、ドラム缶充填時および水処理への使用時の 0.1～1.0 mg/cm^2/日から、病院の消毒剤としての使用時の 1～5 mg/cm^2/日までさまざまであると予測している。

7. 実験動物およびヒトでの体内動態・代謝の比較

ガス形態の二酸化塩素への経皮･吸入暴露に関するデータは見当たらないが、これらの経路により二酸化塩素そのものが全身へ大規模に吸収･分布されるとは考えにくい。塩素酸・亜塩素酸・塩素イオンなど他の誘導体は、吸収され広く分布される可能性はある。

ある研究(Abdel-Rahman et al., 1980、Abdel-Rahman et al., 1982)では、二酸化塩素水溶液由来の“塩素”(化学形態の特定なし)は経口吸収され、広く分布して急速かつ大量に消失することが報告されている。この試験では、約 1.5 または 4.5 mg/kg 体重の $^{36}ClO_2$ を 4 群のラットに単回経口投与した。投与の最長 48 時間後の血液サンプルを採取して 72 時間後に殺処分し、腎臓、肺、小腸、肝臓、脾臓、胸腺、骨髄、および精巣からサンプルを採取した。精巣以外の全組織、皮膚、および残りの胴体部分で ^{36}Cl が認められたが、各組織中の濃度は投与量の 1%未満相当であった。代謝物の同定に関する明確な情報は入手できないが、少なくとも当初の分解産物には亜塩素酸、塩素酸、および塩素イオンが含まれていると考えられる。^{36}Cl の約 40%が、尿、呼気、および糞便中から回収されたが、最高は尿からの約 30%であった。

8. 実験哺乳類および *in vitro* 試験系への影響

8.1 単回暴露

二酸化塩素は吸入によりラットに非常に強い毒性を示す。各群雌雄 5 匹ずつのラット群に、0、16、25、 38、46 ppm(0、45、70、106、129 mg/m^3)の二酸化塩素ガスを 4 時間

[1] 化学物質に対するリスク評価指令(93/67/EEC)を補うため、Council Directive 67/548/EEC (published May 1994)に従って通達された Technical Guidance Document

鼻部暴露した(Schorsch, 1995[3])。16 ppm(45 mg/m^3)群と対照群には死亡例はみられなかったが、25、38、46 ppm(70、106、129 mg/m^3)群では、雄でそれぞれ 3/5、4/5、5/5 が、雌で 5/5、2/5、4/5 が死亡した。毒性の臨床症状には呼吸困難がある。暴露した動物の全群に肺水腫および肺気腫が肉眼で確認され、発生数は用量依存性に増加した(重症度は不明)。平均 LC_{50} 計算値は 32 ppm(90 mg/m^3)であった。

260 ppm(728 mg/m^3)に 2 時間暴露したラットで、眼漏、鼻血、肺水腫が発生し、死亡例もみられた(Dalhamn, 1957)。この試験ではこれ以上の暴露濃度は用いられなかった。

二酸化塩素は、溶液としてラットに経口投与すると毒性を示す。各群雌雄 5 匹ずつのラット群に 0.2% w/v の二酸化塩素水溶液 10、20、40 ml/kg 体重を単回経口胃管投与した(報告にある 2%ではない) (Tos, 1995[2])。しかし、正確に述べると投与量は二酸化塩素 20、40、80 mg/kg 体重に相当する。80 mg 群の雌雄各 2 匹が死亡し、さらに 40 mg 群の雄 2 匹も投与後 48 時間以内に死亡した。20 mg 群に死亡例はなかった。全投与群のラットに全身毒性の臨床徴候が認められ、たまに鼻血も観察された。40 および 80 mg 群のみに、胃腸管に腐食作用の徴候が肉眼で認められた。ほかには肉眼で認められる投与関連の異常はなかった。経口 LD_{50} は 94 mg/kg と計算された。

5 匹の雄 Sprague-Dawley ラット群に、濃度約 0、0.12、0.24、0.48 mg/kg 体重の二酸化塩素水溶液を経口胃管投与した(Abdel-Rahman et al., 1980)。投与後 15、30、60、120 分に血液サンプルを採取し、グルタチオンおよびメトヘモグロビン濃度、ならびに浸透圧脆弱性を分析したところ、メトヘモグロビン形成は認められず、他のパラメータ測定値にはわずかに影響がみられただけであり、はっきりした用量反応関係はみられなかった。

8.2 刺激と感作

入手できる限定的データ(Dalhamn, 1957; see section 8.1)によれば、二酸化塩素は気道刺激物質である。二酸化塩素ガスまたは水溶液の皮膚刺激に関するデータはなく、眼刺激に関しては、Dalhamn(1957)(§8.1 参照)による単回暴露の限られたデータにより、二酸化塩素ガスへの暴露の結果、眼漏が生じる可能性があることが示されている。

動物の皮膚または気道の感作に関する有益な情報はない。

---

[2] 経済協力機構(OECD)のガイドラインに従い、医薬品安全性試験実施基準(GLP)および信頼性保証査察に準拠して行われた試験の未発表データ。分類およびラベル表示業務の一環として、欧州連合加盟国によるピアレビューを受けた。

8.3 短期暴露

8.3.1 吸入

ここで報告する試験のすべてにおいて、試験の詳細やデザインの報告が不十分である。さらに、Dalhamn(1957)による略式の試験や、Paulet と Desbrousses(1971)による別の研究は、同時感染の証拠があり、報告もきわめて不十分なため含まれていない。

ラット 5 匹を 1 群として、1 日 5 時間で、週に 7 日で 10 週間、0 または約 0.1 ppm(10 週間のおよその平均値 0.28 mg/m^3、範囲 0.05 ppm[0.14 mg/m^3]～0.3 ppm[0.84 mg/m^3])の二酸化塩素ガスに全身暴露させた(Dalhamn, 1957)。その結果死亡例はなく、毒性の臨床徴候もみられなかった。対照群に比較し体重増加率が約 6%低下した。病理組織検査では、投与群の腎臓、肝臓、または肺(これらだけが検査した器官のようである)に暴露に関連した影響はみられなかった。それ以上の役に立つ情報は得られなかった。総じて、調査は限定的であったが、この試験では有害影響は認められなかった。しかし、標的組織と考えても良いと思われる鼻に関する情報は提示されなかった。

個体数不明のラットおよびウサギに、1、2.5、5、10、15 ppm(2.8、7.0、14、28、42 mg/m^3)の二酸化塩素ガスを 1 日 2～7 時間で 1 または 2 ヵ月間暴露した(Paulet & Desbrousses, 1974)。5 または 10 ppm(14 または 28 mg/m^3)群で、体重減少、白血球増加、および肺病変(気管支・肺胞炎)が報告された。2.5 ppm(7.0 mg/m^3)を 1 日 7 時間で 1 ヵ月の暴露では、肺に出血性肺胞炎の小領域が報告され、1 ppm(2.8 mg/m^3)群では影響の報告はなかった。実験データや検査範囲の提示もなく、対照動物の有無も不明である。これらの所見の信頼度は、不十分な報告のため限定的である。

ラット 10～15 匹を 1 群として、0、5、10、15 ppm(0、14、28、42 mg/m^3)の二酸化塩素ガスを 1 日 15 分ずつ 2 回または 4 回の割合で 1 ヵ月間暴露した(Paulet & Desbrousses, 1974)。検査項目は、体重測定、血液検査、肺と肝臓のみの病理組織検査である。5 および 10 ppm(14 および 28 mg/m^3)群では、死亡例もなく、“眼・鼻カタル”もみられなかった。15 ppm(42 mg/m^3)群では、両暴露回数グループで 1 匹ずつ死亡し、残りのラットでは“湿潤性粘膜を伴う眼・鼻カタル”がみられ、2～4 週で体重が著しく減少したと報告されている。しかし、試験開始時のグループの平均体重にかなりのばらつきがあるため、その他のグループの変化はコントロールと直接比較できなかった。いずれの暴露群でも、赤血球および白血球の総数に明白な影響はみられなかった。病理組織検査では、15 ppm(42 mg/m^3)に 1 日 2 回暴露したラットで、2 週間目に“血管のうっ滞”および細気管支周囲の浸潤が認められた。加えて 4 週間後には、気管支炎、肺胞壁の肥厚、水腫性肺胞炎、カタル性肺

胞炎、および気管支肺炎性結節が報告された。1 日 4 回暴露したラットの所見は類似しているが、重症度は高かった。10 ppm(28 mg/m^3)群では、気管支炎、細気管支炎、および“肺胞炎”は 15 ppm(42 mg/m^3)群ほど著しくなく、5 ppm(14 mg/m^3)群では、暴露に関連した毒性の徴候はみられなかった。肝臓への影響は認められなかった。

この試験では検査項目が限定され、報告された影響に関しても、重症度やその発生数の記述が十分ではない。これらの限界を考えると、多くの確かな結論を引き出すことは困難である。しかしながら、10 ppm(28 mg/m^3)以上の二酸化塩素ガスに 1 回 15 分、1 日 2～4 回で 4 週間以上暴露すると気道病変が生じ、15 ppm(42 mg/m^3)では死亡例がみられることがこの試験によって示された。

8.3.2 経口

職業性暴露では吸入および経皮暴露が主たる経路と考えられるため、経口試験の価値は限定的である。その上、二酸化塩素はきわめて反応しやすい物質で、ほとんどの作用は局所性と考えられることもあり、経口試験は職業的背景においてはその意義も限定される。経口試験の多くは、二酸化塩素が内因性ヨウ化物との相互作用により甲状腺機能を抑制する可能性があるとの仮説に基づき、甲状腺ホルモン値の検査を主眼としている。次の試験は、二酸化塩素の毒性学的プロファイルの把握に役立てるため要約したものである。

甲状腺機能に注目した試験で、12 匹の雄 Sprague-Dawley ラット群に、二酸化塩素水溶液 0、100、200 mg/L を 8 週間投与した(Harrington et al., 1986)。投与したラットで体重増加量が有意に減少したと報告されたが、データの提示はなく、影響の規模も示されなかった。味の変化に起因すると考えられる飲水量の減少もみられた。甲状腺における放射性ヨウ化物取り込みへの影響はみられなかった(8 週間の投与終了時に測定)。8 週間にわたる投与期間で、二酸化塩素に暴露したラットに対照群に比較して T_4 レベルの低下がみられた。しかし、観察範囲が限定的で(病理所見の報告はない)、甲状腺ホルモンレベルの変化は正常値の範囲内であるため、確固たる結論を引き出すことはできない。

アフリカミドリザル(*Cercopithecus aethiops*)のグループに、濃度 30、100、200 mg/L の二酸化塩素水溶液を 8 週間漸増法(各段階 30～60 日間)で投与した(Bercz et al., 1982)。味の変化によって飲水量が減少したため、100、200 mg/L の両高濃度群とも約 9 mg/kg 体重/日相当であった。T_4 濃度を含む血液検査および血液生化学検査が行われたが、病理組織検査は行われなかった。200 mg/L では、口腔粘膜の紅斑と潰瘍化、および鼻粘液の分泌が観察された。しかし、脱水症状のため、このグループへの投与は 1 週間後に中止となった。鼻粘膜分泌の増加は、溶液からの二酸化塩素の“脱ガス”によるもので、ガスによ

る鼻道の刺激が原因と思われる。著者らは、4 週間の二酸化塩素 100 mg/L の投与後には、重大な可逆性甲状腺毒性がみられると主張しているが、数少ないデータもこれをはっきり裏付けてはいない。全体として、二酸化塩素水溶液 200 mg/L では、口腔刺激の明らかな所見がみられ、それが味を好まない原因であった。濃度 100 mg/L(ほぼ 9 mg/kg 体重に相当)以下では、8 週間の期間中にこれらの霊長類にはっきりした影響はみられなかった。

同様に、雌のアフリカミドリザルのグループに、要時調整した濃度 100 mg/L の二酸化塩素水溶液を 8 週間投与した(Harrington et al., 1986)。検査の主眼は、甲状腺ホルモンレベルおよびヨー化物の取り込みやエストラジオールレベルなど、若干の関連したパラメータである。この場合もヨー化物の取り込みや T_4 レベルに一貫した変化は見られず、その他の影響に関しては述べられていない。

8.4 中期暴露

雌または雄 10 匹の Sprague-Dawley ラット群に、雄でほぼ 0、2、4、6、12 mg/kg 体重/日、雌で 0、2、5、8、15 mg/kg 体重/日の二酸化塩素を 90 日間飲水投与した(Daniel et al., 1990)。検査項目は、臨床観察、体重、摂食および飲水量、終了前の血液検査および血液生化学検査、全臓器重量、詳細な肉眼および顕微鏡検査などである。暴露に関連した死亡例も毒性の臨床症状もみられなかった。すべての投与群で飲水量が用量依存性に減少したが、これはおそらく味の変化によるものと考えられる。この影響に関連して、最高濃度暴露群で体重増と摂食量が減少した。血液検査、血液生化学検査、または臓器重量に毒性学的に重大な影響はみられなかった。確認された唯一の標的組織は鼻腔であり、杯細胞過形成、扁平上皮化生、および炎症反応の発生数が増加した。これらの影響は、飲料水からの二酸化塩素ガスの発生によって生じた可能性がある。

雄 Sprague-Dawley ラット 4 匹を 1 群として、0、1、10、100、1000 mg/L の割合で飲料水に混入した二酸化塩素を 4 ヵ月間投与した(Abdel-Rahman et al., 1980)。2 および 4 ヵ月目に血液サンプルを採取し、グルタチオンおよびメトヘモグロビンレベルを分析し、浸透圧脆弱性および赤血球形態(電子顕微鏡使用)を調べた。全体として、この試験では、二酸化塩素の反応性およびフリーラジカル形成との関連が考えられるグルタチオンレベル低下の兆候がみられ、さらに血液検査パラメータ(浸透圧脆弱性、赤血球形態)の若干の変化もみられた。これらの変化のいずれにもはっきりした用量反応性は認められなかった。したがって、これらの所見の毒性学的意義は不明である。

8.5 長期暴露と発がん性

長期吸入および経皮試験は見当たらず、従来型の発がん性試験も入手できない。

雄 Sprague-Dawley ラット 10 匹を 1 群として、0、1、10、100、1000 mg/L の割合で飲料水に混入して要時調整した二酸化塩素水溶液を、最長 12 ヵ月間投与した(Abdel-Rahman et al., 1981)。測定したいずれのパラメータ(飲水量、血液検査、グルタチオンレベル、肝･腎・精巣･小腸のトリチウム化チミジン取り込み)にも、投与に関連した明白な変化は観察されなかった。しかし、対照群を含むすべてのグループで実際の体重が著しく減少したため、解釈は複雑になる。病理組織検査は行われなかった。総じて、この報告からは役に立つ情報は得られない。

8.6 遺伝毒性および関連エンドポイント

8.6.1 細菌試験

変法エームス試験で、二酸化塩素ガス殺菌による医療機器からの水抽出液 10、100、1000 mg/L を、S9 存在下および非存在下でネズミチフス菌(*Salmonella typhimurium*)TA1535 のみに対して検査を行った(Jeng & Woodworth, 1990)。結果は陰性であったが、検査した抽出物に二酸化塩素が含まれていたか否かについてはかなりの疑問が残る。

同じ著者ら(Jeng & Woodworth, 1990)が、代謝活性化系の存在下および非存在下で再度 TA1535 のみを用い、二酸化塩素ガス 10、100、1000 mg/L に対して別のエームス試験を行った。用いた方法についてはこれ以上の詳細は報告されておらず、陰性結果を主張しているが、詳細な記録はない。

8.6.2 哺乳類系 *in vitro* 試験

未発表だが適切に行われた *in vitro* の細胞遺伝学試験において、代謝活性化系の非存在下で、リン酸緩衝生理食塩溶液中 0、2.5、5、10、15、30、60 µg/mL の 0.2%二酸化塩素でチャイニーズハムスター卵巣細胞を処理し、代謝活性化系の存在下で 0、6、13、25、50、75 µg/mL で処理した(Ivett & Myhr, 1986)。濃度 60 µg/mL(−S9)で細胞毒性が、30 µg/mL では有糸分裂細胞の欠如が認められた。濃度 2.5～15 µg/mL では、染色体異常を伴う中期細胞数に、用量依存性で統計的に有意な著しい増加がみられた。代謝活性化系の存在下では、75 µg/mL で細胞毒性および有糸分裂細胞の欠如が認められた。50 µg/mL では染色体異常を伴う中期細胞数の統計的に有意な増加が認められた。

L5178Y $TK^{+/-}$系を用いたマウスリンパ腫前進突然変異試験において、リン酸緩衝食塩水

に 0～65 μg/mL の割合で加えた二酸化塩素によって、代謝活性化系の存在下および非存在下で細胞を処理した(Cifone & Myhr, 1986)。代謝活性化系の非存在下では、用いた最高濃度 37 μg/mL で著しい毒性が観察された。次の 2 つの濃度(15 および 24 μg/mL)では、対照培養液に比較した増殖度は 13～18%であった。突然変異発生数に、用量依存性の増加がみられた。同様に、代謝活性化系存在下では、最高濃度 65 μg/mL で著しい毒性がみられ、突然変異発生数にも用量依存性の増加が認められたことから、代謝活性化系の有無にかかわらず、この試験系においては陽性所見が示された。

BALB/3T3 細胞に 0～6 μg/mL の二酸化塩素水溶液を暴露した未発表の *in vitro* 細胞変換試験が入手できる(Rundell & Myhr, 1986)。変換巣の発生数は従来の対照で観察された自然変換数の範囲内であり、陰性の結果が示された。

8.6.3 哺乳類系 *in vivo* 試験

骨髄の細胞遺伝学試験で、各群雌雄 5 匹ずつからなる CD-1 マウス群に、ほぼ 0、2、5、15 mg/kg 体重の二酸化塩素水溶液を腹腔内注入した(Ivett & Myhr, 1984a)。6、24、48 時間後に骨髄細胞の染色体異常を分析した。有糸分裂指数には明白な影響はみられなかったが、ほぼ 15 mg/kg 体重の二酸化塩素を投与した雄 2 匹が死亡し、最高用量ではその他の毒性徴候(身づくろい不足)も観察された。どの殺処分時にも、投与動物の染色体異常数に対照と比較して増加は認められなかった。

各群雌雄 5 匹ずつからなる CD-1 マウス群に、約 0、5、10、20 mg/kg 体重の二酸化塩素水溶液を毎日 5 回経口胃管投与した(Meier et al., 1985)。最終投与の 6 時間後にマウスを殺処分し、各動物の骨髄の多染性赤血球 1000 個の小核形成について分析した。さらに、各群 雌雄 4 匹ずつの CD-1 マウス群を用い、骨髄サンプルからの染色体異常についても分析した。単回または反復暴露によって、上記と同じ用量をラットに暴露した。単回暴露の 6、24、48 時間後にラットを殺処分し、各動物の骨髄から採取した有糸分裂中期細胞 50 個の染色体異常について分析した。小核形成に関しては陰性の所見が得られ、構造および数の異常(超高倍数性および倍数性を含む)な染色体数の増加はみられなかった。全身毒性の明白な徴候はなかったようである。

雄 ICR マウス 5 匹からなるグループに、単回腹腔内注入によってほぼ 0、9、21、28、39 mg/kg 体重の二酸化塩素水溶液を投与した(Ivett & Myhr, 1984b)。ブロモデオキシウリジンの皮下投与後、および二酸化塩素投与の 26 時間後に、各動物の骨髄中期細胞約 25 個の姉妹染色分体交換を評価した。二酸化塩素水溶液の投与後間もなく、すべての動物に自発運動の亢進がみられた。いかなる二酸化塩素投与群にも、姉妹染色分体交換の有意な

増加はみられなかった。

8.6.4　胚細胞試験

唯一入手可能な試験(未発表のラット優性致死試験、Moore & Myhr, 1984)は、最大20 mg/kg 体重の二酸化塩素水溶液を用い、腹腔内経路による投与を採用している。この研究では、雄の胚細胞に突然変異はみられず、生殖に影響を及ぼす上に死亡例が認められる濃度でも突然変異の証拠は認められないということが、所見からある程度再確認された。さらにこの暴露経路により行われた *in vivo* 変異原性試験の結果、骨髄への影響の証拠が認められなかったことからも、胚細胞毒性はないものと考えられる。

8.6.5　その他の試験

さまざまな試験系(エームス試験、*in vitro* 細胞遺伝学試験、*in vivo* 骨髄小核試験、*in vivo* 染色体異常試験)において、二酸化塩素の結果が陽性であったと報告されている。しかしながら、全般的にこれらの試験の記述は不完全で、結果的に検査したのは二酸化塩素ではなく亜塩素酸ナトリウム水溶液であったことが判明した(Ishidate et al., 1984; Hayashi et al., 1988; Fujie & Aoki, 1989)。

8.7　生殖毒性

二酸化塩素ガスを用いた試験で入手可能なものはない。二酸化塩素水溶液あるいは二酸化塩素を発生させる調剤を用いた試験は、多数が入手可能である。

8.7.1　生殖能への影響

ある 1 世代試験で、12 匹の雄 Long-Evans ラットのグループに、二酸化塩素水溶液 0、2.5、5、10 mg/kg 体重/日を、交配前に週 7 日で 56 日間および 10 日の交配期間を通して、経口胃管投与した(Carlton et al., 1991)。同様にして、24 匹の雌のグループに交配前の 14 日間と、その後の交配、妊娠、および授乳期間を通し、授乳 21 日目の離乳時まで二酸化塩素水溶液を投与した。甲状腺ホルモン T_3 と T_4 および重量の評価、ならびに雄生殖器の病理組織検査のため、検査には終了前の血液試料採取が含まれる。精子の運動性および形態分析のためにも試料が採取された。母ラットの受胎能、妊娠期間、体重増加量、および行動異常の徴候を観察した。終了前の血液試料を採取し、動物を肉眼で検査し、生殖器の顕微鏡評価を追加して行った。全体として、この試験では生殖機能の障害は認められず、二酸化塩素水溶液を最大 10 mg/kg 体重/日まで投与したラットに、発生毒性の徴候はみら

れなかった。

優性致死試験において、二酸化塩素水溶液20 mg/kg体重を単回腹腔内注入された雄に、受精能の低下(妊娠した雌の数の減少)が認められた(§8.6.4参照、Moore & Myhr, 1984)。しかし、この用量は高い死亡率とも関連があるため、この結果が受精能への特定の影響を示すとは考えにくい。加えて、使用された非経口暴露経路による所見には、ヒトの健康との関連性に疑問が残る。

雄マウス10匹のグループに、要時調整した最大でほぼ16 mg/kg体重の二酸化塩素水溶液を、連続して5日間経口胃管投与した(Meier et al., 1985)。最終投与の1、3、5週間後にマウスを殺処分し、各動物の精子頭部1000個の分析のため、尾側精巣上体を除去した。精子頭部の異常発生の割合には、どの時点でも相違が認められなかった。

8.7.2 発生毒性

雌Sprague-Dawleyラットのグループに、二酸化塩素約0、0.07、0.7、7 mg/kg体重/日(体重300gおよび飲水量20 mL/日と想定)を飲水投与した(Suh et al., 1983)。約10週間の暴露後、雌を未処理の雄と交配させ、妊娠期間を通して二酸化塩素の投与を続けた。妊娠20日目に母ラットを殺処分し、子宮を除去して重量を測定し、胎仔を調べた。胎仔の半数については骨格異常を、半数は内臓異常を検査した。母ラットには毒性の臨床症状も、暴露関連の死亡例もみられなかった。妊娠中に、0.7および7 mg/kg体重/日群に、体重増加の統計的に有意ではないわずかな減少が認められた(対照に比較して14%の減少)。2つの高用量群で母ラットあたりの平均着床数がわずかに減少し、7 mg/kg体重/日の投与群では統計的に有意となり(対照の母ラット1匹あたり12.3に比較し、10.3)、生存胎仔数にも同様の変化がみられた。これは、母ラットに体重増加量のわずかな減少がみられたため、これらの2暴露群では母体毒性と関連があると考えられる。異常胎仔をもつ同腹仔の発生率には投与による影響は認められなかった(投与量0、0.07、0.7、7 mg/kg体重/日に対し、それぞれ5/6、4/6、6/6、7/8)。

二酸化塩素水溶液に直接暴露した新生仔、または子宮内で暴露した可能性のある新生仔の甲状腺機能評価を目的とした試験で、暴露しない母ラットから生まれた15～18匹のSprague-Dawleyラットのグループに、生後5日目から20日目まで、0または14 mg/kg体重/日の割合で二酸化塩素水溶液を経口胃管投与した(Orme et al., 1985)。さらに、13～16匹の雌に交配の2週間前から仔が離乳するまで(産後21日目)、二酸化塩素0、2、20、100 mg/Lを飲水投与した。観察項目には、摂餌量と飲水量、体重、開眼時期、および自発運動が含まれた。甲状腺ホルモンT_3およびT_4の分析のため、母ラットと仔ラットから

終了時の血液試料を採取した。体重への影響がなかったこと以外は母ラットの全般的健康に関し明らかな情報は提示されなかったため、仔における発生毒性の有意性の確認が困難になった。体重への影響に関し限定的なデータが提示され、二酸化塩素に暴露した母ラットから生まれた仔に、生後 14 日から 21 日の間に体重増の減少が認められた(14 日～21 日で 50%低下)。自発運動への影響は軽微・多様・一過性であったことから、重要性は疑わしい。

二酸化塩素を投与された母ラットからの出生仔には、T_3 および T_4 値の統計的に有意となる若干の変化がみられたが、この値は同時期の対照値の範囲内におさまり、明らかな用量反応関係はなかった。全体として、甲状腺ホルモンの状態への影響の証拠は得られず、二酸化塩素に経口暴露した新生仔、あるいは授乳を通して子宮内暴露した次世代に対する発生毒性の明らかな証拠はみられなかった。

8.8 免疫系および神経系への影響

免疫毒性に特定的に関連したデータはない。

とくに脳への影響を調べるため企画された試験で、112～178 匹の Long-Evans 新生仔のグループに、0 または 14 mg/kg 体重/日の二酸化塩素水溶液を、生後 1～20 日まで経口胃管投与した(Toth et al., 1990)。生後 11、21、35 日に仔を殺処分し、以下のような検査を行った。35 日目に殺処分した雌の前脳の病理組織検査；終了時血液採取による T_3 および T_4 レベルの分析;肝のミトコンドリア分析によるα‐グリセロリン酸デヒドロゲナーゼ活性の検査(著者らにより、これは甲状腺機能低下で有意に減少する酵素であると報告された)。加えて、前脳、小脳、および嗅球におけるタンパク質合成を、^{14}C-ロイシン取り込みの測定によって評価し、同部位における総 DNA 量も測定した。

胃管投与の誤りによって、多数の新生仔の死亡(全新生仔の 30%)が認められた。体重がわずかに減少し(11 日目から 35 日目までに 7%減少)、関連した減少が組織重量、総タンパク量、および DNA 量に認められた。一部位における樹状突起棘数の減少を除くと、脳には有意な組織病理学的変化はみられず、その他の有意な変化もなかった。著者らは、樹状突起棘数の変化ならびに総 DNA 量およびタンパク質量の減少は、特異的な神経毒性作用を示すものとしている。しかしながら、樹状突起棘数の分析に用いられたのは少数の(4～6)試料のみであり、他の組織病理学的異常の記録はなく、毒性の臨床症状の報告もないというように、これを裏付ける妥当な証拠はみられない。全般的に、14 mg/kg 体重/日を暴露した新生仔に、体重増加量減少のわずかな徴候が見られ、脳におけるわずかな変化はこれに関連している可能性があると考えられる。

9. ヒトへの影響

ヒトの単回暴露に関連したデータで、入手できるものは非常に少ない。入手可能な報告(Dalhamn, 1957; Gloemme & Lundgren, 1957; Kennedy et al., 1991; Salisbury et al., 1991; Anon, 1997)から、単回高濃度暴露では、眼刺激、気道病変、およびおそらくは肺機能の永久的傷害が生じるようである。しかし、入手可能なデータの質は低く、塩素や二酸化イオウなど他の刺激性ガスとの混合暴露の関与も多く、用量反応関係の情報もない。

9.1 飲水試験

この投与経路を用いた動物試験と同じく、飲水投与によるヒトの研究も職業的背景を考慮すると価値は限定的であり、吸入および経皮暴露が職業性暴露では主要な経路と考えられる。以下の研究は、二酸化塩素の毒性学的プロファイルの把握に役立てるため、要約したものである。

飲料水用殺菌剤に関する自発的被験者による一連の詳細な研究で、男性 10 人からなるグループにさまざまな方法(最大で約 0.34 mg/kg 体重を漸増法にて 16 日間、ほぼ 0.035 mg/kg を 3 日に 1 回で 12 週間、あるいはほぼ 3.6×10^{-5} mg/kg 体重/日を 12 週間毎日)で、二酸化塩素を飲水投与した(Lubbers et al., 1982, 1984; Lubbers & Bianchine, 1984)。観察項目は、身体検査(血圧、呼吸数、脈拍、口腔体温、心電図)、広範な血液生化学検査、血液検査、尿検査、ならびに味の主観的報告である。測定したパラメータのいずれにも、重大な有害影響はみられなかった。

一定期間二酸化塩素処理した飲料水に暴露した 197 人のグループに、前向き疫学調査を行った(Michael et al., 1981)。12 週間の二酸化塩素暴露期間の前後に、血液試験および血液生化学試験用に試料を採取した。飲水量の予測が困難であることと、二酸化塩素水溶液の急速な劣化により、暴露の信頼できる定量化はほとんど不可能であった。二酸化塩素暴露の結果として、記録したパラメータのいずれにも有意な変化はみられなかった。

後ろ向き研究において、米国の一地域で 1940～1955 年に生まれた幼児の、有病率と死亡率に関連のある入通院記録を調べた(Tuthill et al., 1982)。1944～1958 年には水道水は二酸化塩素で処理されており、対照は、同じ 3 ヵ所の病院を利用するが二酸化塩素処理した水道水を使用しない近くの地域とした。調査した集団間には明らかな地域差はなかった。

二酸化塩素処理した水道水利用の地域に、早産の統計的に有意な増加が認められた。しかしながら、早産の確認は医師の評価に基づいており、客観的測定法はなく、早産の割合は病院間で著しく異なっていた。2 つの地域の新生児の状態には、その他の重大な相違はみられなかった。二酸化塩素暴露の程度に関する情報の欠如、病院での早産の診断に付随した不確実性、さらに喫煙や社会経済的地位などの交絡因子への十分な配慮の欠如によって、この研究からは結論を引き出すことはできない。

10. 実験室および自然界の生物への影響

ヒトおよび他の温血動物の消化管に感染する可能性のある、原生動物の寄生虫クリプトスポリジウムの非活性化に対する EC_{50} は 1.3 mg/L であった。感染力をモニターすることで寄生虫の非活性化を調査した(Korich et al., 1990)。

低温の蛍光灯で常時照射し、15℃で 48 時間、ジャイアントケルプ(*Macrocystis pyrifera*)の胞子に名目濃度の二酸化塩素を暴露した。無作用濃度(NOEC)は 2.5 mg/L、発芽および発芽管の長さに対する最小無作用濃度(LOEC)はそれぞれ 25 および 250 mg/L であった(Hose et al., 1989)。

紫ウニ(*Strongylocentrolus purpuratus*)の胚に、名目濃度の二酸化塩素を、15℃で 48 時間暴露した。記録された異常は、孵化前の奇形、発育遅滞、孵化後の異常、骨格奇形、内臓奇形などである。NOEC は 25 mg/L、奇形に対する LOEC は 250 mg/L であった(Hose et al., 1989)。

ブルーギル(*Lepomis macrochirus*)およびファットヘッドミノー(*Pimephales promelas*)の 96 時間 LC_{50} は、それぞれ 0.15 および 0.02～0.17 mg/L と報告されている。暴露方法は、検査培地に 1 日に約 1 時間、二酸化塩素の原液を加えることとした(Wilde et al., 1983)。

給気せずに 48 時間、20℃で二酸化塩素に暴露したケルプバス(*Paralabrax clathratus*)の卵の生存に対する NOEC は 25 mg/L であった(Hose et al., 1989)。

1980 年代初期にスウェーデンの自然界に重大な異変が起こり、汽水に生息するおもな海藻であるフーカス・ベシクローサス(*Fucus vesiculosus*)が、12 km^2 にわたり姿を消したと報告された(Lindvall & Alm, 1983)。結果的に塩素酸が原因であることが、研究室の実験

やモデル生態系によって示された(Rosemarin et al., 1985; Lehtinen et al., 1988)。多くの種類の褐藻が塩素酸に対し感受性が高いことも示され、塩分 0.7～0.8‰の硝酸量の少ない汽水における暴露で、持続暴露(4～5 ヵ月)に対する閾値濃度は約 10～20 µg/L であった(Rosemarin et al., 1994)。パルプ工場の汚水処理で塩素酸(二酸化塩素の使用により発生)の塩化物への還元が求められたため、この問題は解決に向かっている(Landner et al., 1995)。

二酸化塩素の陸生生物への影響に関するデータは入手できなかった。

11. 影響評価

11.1 健康への影響評価

11.1.1 危険有害性の特定と用量反応の評価

毒物動態データは限定的であるが、経皮や吸入経路によって二酸化塩素そのものが多量に全身へ吸収・分布されるとは考えにくい。塩素酸、亜塩素酸、塩化物イオンなどほかの誘導体は、吸収されて広範囲に分布する可能性があると考えられる。ある研究では、二酸化塩素由来の(化学形態の特定されていない)“塩素”が経口吸収され、広範囲に分布して急速かつ大量に消失したと報告されている。代謝産物の特定に関する明確な情報は入手できないが、分解産物には、少なくとも亜塩素酸、塩素酸、および塩化物イオンが含まれていた可能性がある。

二酸化塩素の反応性を考慮すると、健康への影響は局所反応に限定される可能性があると考えられる。ヒトの定量的データはないが、二酸化塩素はラットへの単回吸入暴露で非常に高い毒性を示しており、16 ppm(45 mg/m^3)に 4 時間の暴露で死亡例はなかったが、16～46 ppm (45～129 mg/m^3)に暴露した全ラットに、肺水腫および肺気腫がみられ、発生率は用量反応性に上昇した。平均LC_{50}計算値は 32 ppm(90 mg/m^3)であった。別の研究では、260 ppm(728 mg/m^3)に 2 時間の暴露で眼漏、鼻血、肺水腫、および死亡例がみられた。二酸化塩素溶液をラットに単回経口投与すると毒性を示し、40 および 80 mg/kg 体重で胃腸管に腐敗作用の徴候が認められた。経口 LD_{50}は 94 mg/kg 体重と計算された。

二酸化塩素ガスの眼および気道刺激性に関するデータの規模は限定的である。しかし、大気濃度の不明な二酸化塩素ガスに関連した、ヒトの眼および気道刺激の証拠がある。260

ppm(728 mg/m^3)に 2 時間暴露したラットで、眼および気道刺激が観察されている。

二酸化塩素に関連した皮膚感作や職業性喘息の報告はない。

入手可能な動物の反復吸入暴露データの質は全般的に低く、用量反応に関する情報は幾分慎重に取り扱う必要がある。さらにあるラットの試験では、15 ppm(42 mg/m^3)の暴露で鼻漏が報告され、鼻道が吸入二酸化塩素の標的組織である可能性が示されたにもかかわらず、鼻孔組織を検査しなかったことへの懸念もある。また、濃度 0.1 ppm(0.28 mg/m^3)に 1 日あたり 5 時間で 10 週間、または 1 ppm(2.8 mg/m^3)に日あたり 2～7 時間で 2 ヵ月間暴露したラット試験で、有害影響は報告されなかった。濃度 2.5 ppm(7.0 mg/m^3)以上に 1 日あたり 7 時間で 1 ヵ月間、または 10 ppm(28 mg/m^3)以上に 15 分間を 1 日に 2 回で 4 週間の反復暴露後、肺損傷が小領域の出血性肺胞炎として発生するとみられる。濃度 15 ppm(42 mg/m^3)に 15 分間を 1 日に 2 または 4 回で 1 ヵ月間の暴露後に、死亡例がみられた。同じ暴露方式で、5 ppm(14 mg/m^3)の暴露では有害影響の報告(限られた観察事項で)はなかった。

ヒトおよび動物の反復経口暴露試験は入手できるが、職業的背景との関連性は非常に少なく、全般的にデザインや質に限界がある。所見からは、飲水または胃管投与した二酸化塩素と関連した甲状腺毒性(もっとも大規模に試験されている)やその他の全身毒性の、一貫した証拠はみられない。

反復皮膚暴露の影響に関するデータは入手できず、長期暴露や発がん性に関して役立つデータはない。

報告や試験デザインに限界があるため、細菌を用いた二酸化塩素遺伝毒性試験から結論を導出することはできない。二酸化塩素水溶液を用いた哺乳類細胞の試験では、この物質が *in vitro* の突然変異誘発物質であることが示されている。この作用は、*in vivo* で体細胞や胚細胞を用いて適切に行われた試験では出現しなかった。しかし、本物質の全般的反応性および *in vitro* における陽性所見を考慮すると、局所の“接触部位”変異原性に対する懸念もうなずけるが、このエンドポイントに関する試験は行われていない。

適切に行われた試験で、親ラットに対する中毒濃度で経口暴露しても、生殖や発生に損傷を与えないことが報告されている。このことは、二酸化塩素ガスは反応性ガスであるため、生殖器に多量に到達するとは考えにくいとする見解と一致している。

11.1.2　耐容摂取量・濃度または指針値の設定基準

二酸化塩素への職業性暴露による主な健康影響は、気道、皮膚、および眼の刺激である。ヒトに関し信頼できる定量的データはない。動物試験は古くて質も低く、長期試験は入手できない。標的組織の可能性がある鼻道は検査されておらず、試験は肺に注目していた。したがって、2 ヵ月間のラット吸入試験から得られた気道刺激に対する NOAEL の 1 ppm(2.8 mg/m^3)は、きわめて限定的なデータに基づいたものである。

11.1.3 リスクの総合判定例

例として選んだシナリオは、英国における職業性暴露であり、利用できる職業性暴露データ測定値、および EASE モデルを用いて推定した暴露濃度から、考えられる最大暴露濃度 0.1 ppm(0.28 mg/m^3) (8 時間 TWA)が得られる。

職場環境の場合、現行業務の妥当性をヒトの健康保護の観点から確認するのに役立てるため、問題となる主要エンドポイントに対する NOAEL を職業的条件下での暴露濃度と比較する、いわゆる“安全域”と呼ばれる実際的なアプローチを用いることがある。この方法を二酸化塩素に適用し、推定暴露濃度を NOAEL の 1 ppm(2.8 mg/m^3)と比較すると、職場で二酸化塩素に暴露している作業員では、気道や眼の刺激を懸念する理由はないことが分かる。

11.2 環境への影響評価

環境リスク評価を行うには、不十分なデータしか入手できない。二酸化塩素は環境中で分解し、水中では亜塩素酸や塩素酸が発生する。しかし、ほとんどすべてが大気中に放出され、塩素と酸素に分解する。入手できる数少ないデータによれば、二酸化塩素は水生生物に対し毒性が高く、魚類に対して報告されたもっとも低い LC_{50} は、0.02 mg/L であった。二酸化塩素の使用後にパルプ工場の廃水に放出される塩素酸は、汽水域に生息する生物に対し、甚大な生態毒性をもたらすことが分かっている。海藻の Brown macroalgae は、塩素酸への長期暴露に対しとくに敏感である。影響閾値は 10～20μg/L である。

12. 国際機関によるこれまでの評価

他の国際機関による二酸化塩素ガスのこれまでの評価は確認できなかった。IPCS は、亜塩素酸のデータに基づき、飲料水中の二酸化塩素に対する経口 1 日耐容摂取量を 30 μg/kg 体重と提議した(IPCS, 2000)。本文書に転載した国際化学物質安全性カード(ICSC

0127)に、国際的な危険有害性の分類と表示に関する情報が含まれている。

参考文献

Abdel-Rahman M, Couri D, Bull R (1980) Kinetics of ClO_2 and effects of ClO_2, ClO_2^- and ClO_3^- in drinking water on blood glutathione and hemolysis in rat and chicken. *Journal of environmental pathology and toxicology*, 3:431–449.

Abdel-Rahman M, Couri D, Bull R (1981) Toxicity of chlorine dioxide in drinking water. *Journal of environmental pathology, toxicology and oncology*, 6:105–113.

Abdel-Rahman M, Couri D, Bull R (1982) Metabolism and pharmacokinetics of alternate drinking water disinfectants. *Environmental health perspectives*, 46:19–23.

Anon (1997) £8000 fine after 16-year old is exposed to fumes. *Safety management*, June. London, British Safety Council, p. 25 (ISSN 0951 2624).

Bercz J, Jones L, Garner L, Murray D, Ludwig D, Boston J (1982) Subchronic toxicity of chlorine dioxide and related compounds in drinking water in the non-human primate. *Environmental health perspectives*, 46:47–55.

Björkholm E, Hultman A, Rudling J (1990) Evaluation of two diffusive samplers for monitoring chlorine and chlorine dioxide in workplace air. *Applied occupational and environmental hygiene*, 5(11):767–770.

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 Research Laboratories.

Carlton B, Basaran A, Mezza L, George E, Smith M (1991) Reproductive effects in Long-Evans rats exposed to chlorine dioxide. *Environmental research*, 56:170–177.

Cifone M, Myhr B (1986) *Mutagenicity evaluation of chlorine dioxide in the mouse lymphoma forward mutation assay*. Kensington, MD, Litton Bionetics Inc. (Report No. 20989).

Clayton G, Clayton F, eds. (1994) *Patty's industrial hygiene and toxicology*, 4th ed. New York, NY, Wiley & Sons.

Dalhamn T (1957) Chlorine dioxide. *American Medical Association archives of industrial hygiene*, 15:101–107.

Daniel F, Condie L, Robinson M, Stober J, York R, Olson G, Wang S (1990) *Comparative subchronic toxicity studies of three disinfectants.* West Chester, OH, Pathology Associates Inc. (Report No. PB92-164920).

Ferris B, Burgess W, Worcester J (1967) Prevalence of chronic respiratory disease in a pulp mill and a paper mill in the United States. *British journal of industrial medicine*, 24:26–37.

Fujie K, Aoki T (1989) Acute cytogenetic effects of alternative disinfectants on rat bone marrow cells *in vivo*. *Mutation research*, 216(6):359.

Gloemme J, Lundgren K (1957) Health hazard from chlorine dioxide. *Archives of industrial health*, 16:169–176.

Harrington R, Shertzer H, Bercz P (1986) Effects of chlorine dioxide on thyroid function in the African Green monkey and the rat. *Journal of toxicology and environmental health*, 19:235–242.

Hayashi M, Kishi M, Sofuni T, Ishidate M Jr (1988) Micronucleus tests in mice on 39 food additives and 8 miscellaneous chemicals. *Food and chemical toxicology*, 26(6):487–500.

Health and Safety Executive (2000) *Chlorine dioxide: Risk assessment document EH72/14.* Sudbury, Suffolk, HSE Books (ISBN 0 7176 1844 7).

Hekmat M, Smith R, Fung P (1994) An evaluation of the Occupational Safety and Health Administration method for the determination of chlorine dioxide in workplace atmospheres. *American Industrial Hygiene Association journal*, 55(11):1087–1089.

Hose J, Di Fiore D, Parker H, Scarriotta T (1989) Toxicity of chlorine dioxide to early life stages of marine organisms. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, 42:315–319.

IPCS (1993) *International Chemical Safety Card — Chlorine dioxide.* Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (ICSC 0127).

IPCS (2000) *Disinfectants and disinfectant by-products*. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety, 499 pp. (Environmental Health Criteria 216).

Ishidate M Jr, Sofuni T, Yoshikawa K, Hayashi M, Nohmi T, Sawada M, Matsuoka A (1984) Primary mutagenicity screening of food additives currently used in Japan. *Food and chemical toxicology*, 22(8):623–636.

Ivett J, Myhr B (1984a) *Mutagenicity evaluation of chlorine dioxide in the mouse bone marrow cytogenetic assay*. Kensington, MD, Litton Bionetics Inc. (Report No. 22202).

Ivett J, Myhr B (1984b) *Mutagenicity evaluation of chlorine dioxide in the sister chromatid exchange assay* in vivo *in the bone marrow*. Kensington, MD, Litton Bionetics Inc. (Report No. 22204).

Ivett J, Myhr B (1986) *Mutagenicity evaluation of chlorine dioxide in an* in vitro *cytogenetic assay*. Kensington, MD, Litton Bionetics Inc. (Report No. 20990).

Jappinen P (1987) *Exposure to sulphur compounds, cancer incidence and mortality in the Finnish pulp and paper industry*. Helsinki, University of Helsinki, Faculty of Medicine (academic dissertation).

Jeng D, Woodworth A (1990) Chlorine dioxide gas sterilisation of oxygenators in an industrial scale sterilizer: a successful model. *Artificial organs*, 14(5):361–368.

Kennedy S, Enarson D, Janssen R, Chan-Yeung M (1991) Lung health consequences of repeated accidental chlorine gas exposures among pulpmill workers. *American reviews of respiratory disease*, 143:74–79.

Korich D, Mead J, Madore M, Sinclair N, Sterling C (1990) Effects of ozone, chlorine dioxide and monochloramine on *Cryptosporidium parvum* viability. *Applied environmental microbiology*, 56:1423–1428.

Landner L, Grimvall A, Håkansson H, Sangfors O, Walterson E (1995) *Chlorine and chlorinated compounds in Sweden. Survey on fluxes to and in the environment, pools in the environment and health and environmental risks*. Solna, Swedish National Chemicals Inspectorate (KEMI Report 5/95).

Lehtinen K-J, Notini M, Mattsson J, Landner L (1988) Disappearance of bladder-wrack (*Fucus vesiculosus* L.) in the Baltic Sea: relation to pulp-mill chlorate. *Ambio*, 17(6):387–393.

Lindvall B, Alm A (1983) *Status of the bladder-wrack community in the Svartö–Ödängla archipelago and in 16 reference localities along the coast of the county of Kalmar*. Kalmar, University of Kalmar (Contribution No. 5) (in Swedish) [cited in Landner et al., 1995].

Lubbers J, Bianchine J (1984) Effects of the acute rising dose administration of chlorine dioxide, chlorate and chlorite to normal healthy adult male volunteers. *Journal of environmental pathology, toxicology and oncology*, 5:215–228.

Lubbers J, Chauan S, Bianchine J (1982) Controlled clinical evaluations of chlorine dioxide, chlorite and chlorate in man. *Environmental health perspectives*, 46:57–62.

Lubbers J, Chauan S, Miller J, Bianchine J (1984) The effects of chronic administration of chlorine dioxide, chlorite and chlorate to normal healthy adult male volunteers. *Journal of environmental pathology, toxicology and oncology*, 5:229–238.

Meier J, Bull R, Stober J, Cimino M (1985) Evaluation of chemicals used for drinking water disinfection for production of chromosomal damage and sperm-head abnormalities in mice. *Environmental mutagenesis*, 7:201–211.

Michael G, Miday R, Bercz J, Miller R, Greathouse D, Kraemer D, Lucas J (1981) Chlorine dioxide water disinfection: a prospective epidemiology study. *Archives of environmental health*, 36(1):20–27.

Moore G, Calabrese E (1980) The effects of chlorine dioxide and sodium chlorite on erthyrocytes of A/J and C57L/J mice. *Journal of environmental pathology and toxicology*, 4:513–524.

Moore M, Myhr B (1984) *Evaluation of chlorine dioxide in the mouse dominant lethal assay*. Kensington, MD, Litton Bionetics Inc. (Report No. 22203).

Orme J, Taylor D, Laurie R, Bull R (1985) Effects of chlorine dioxide on thyroid function in neonatal rats. *Journal of toxicology and environmental health*, 15:315–322.

OSHA (1991) Method ID 202. Determination of chlorine dioxide in workplace atmospheres. In: *OSHA analytical methods manual*, 2nd ed. Washington, DC, US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration (http://www.osha-slc.gov/sltc/methods/inorganic/id202/id202.html).

Paulet G, Desbrousses S (1971) Sur la toxicologie du ClO_2. [On the toxicology of ClO_2.] *Archives des maladies professionelles*, 33:59–61.

Paulet G, Desbrousses S (1974) Action du bioxyde de chlore sur le rat en exposition discontinue. [Effects of chlorine dioxide on the rat during discontinuous exposure.] *Archives des maladies professionelles*, 35(9):797–804.

Rosemarin A, Lehtinen K-J, Notini M, Axelsson B, Mattsson J (1985) *Effects of pulp mill chlorate on algae*. Stockholm, Swedish Environmental Research Group (Report No. K5015:1) [cited in Landner et al., 1995].

Rosemarin A, Lehtinen K-J, Notini M, Mattsson J (1994) Effects of pulp mill chlorate on Baltic Sea algae. *Environmental pollution*, 85:3–13.

Rundell J, Myhr B (1986) *Evaluation of chlorine dioxide in the* in vitro *cell transformation of BALB/3T3 cells*. Kensington, MD, Litton Bionetics Inc. (Report No. 20992).

Salisbury D, Enarson D, Chan-Yeung M, Kennedy S (1991) First-aid reports of acute chlorine dioxide gassing among pulpmill workers as predictors of lung health consequences. *American journal of industrial medicine*, 20:71–81.

Schorsch F (1995) *Study of acute toxicity of chlorine dioxide administered to rats by vapour inhalation*. Verneuil en Halatte, Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques (INERIS) (Report No. 95017).

Suh D, Abdel-Rahman M, Bull R (1983) Effect of chlorine dioxide and its metabolites in drinking water on fetal development in rats. *Journal of applied toxicology*, 3(2):75–79.

Tos E (1995) *Acute oral toxicity study in rats treated with the test article chlorine dioxide.* Ivrea (Torino), Instituto di richerche biomediche (RBM) (Report No. 950104).

Toth G, Long R, Mills T, Smith M (1990) Effects of chlorine dioxide on the developing rat brain. *Journal of toxicology and environmental health*, 31:29–44.

Tuthill R, Giusti R, Moore G, Calabrese E (1982) Health effects among newborns after prenatal exposure to ClO_2-disinfected drinking water. *Environmental health perspectives*, 46:39–45.

Wilde E, Soracco R, Mayack L, Shealy R, Broadwell T, Steffen R (1983) Comparison of chlorine and chlorine dioxide toxicity to fathead minnows and bluegill. *Water research*, 17:1327–1331.

Health and Safety Executive (2000) *Chlorine dioxide risk assessment document EH72/14.* Sudbury, Suffolk, HSE Books (ISBN 0 7176 1844 7)

著者らの草案は、まず、毒性学者を主に、疫学や職業衛生学など他の関連分野を含む約10人のHSE専門家グループによるレビューを受けた。次に、修正された原稿の毒性に関する部分が、英国保健省(United Kingdom Department of Health)の毒性学者によるレビューを受けた。その後、本文書全体が、英国健康安全委員会(United Kingdom Health and Safety Commission)の三者諮問委員会(tripartite advisory committee)、毒性化学物質評価作業部会(Working Group for the Assessment of Toxic Chemicals)(WATCH)によるレビューを受けた。本委員会は、産業界、労働組合、および学界の、毒性および職業保健衛生分野の専門家で構成されている。

ピアレビュー時のWATCHのメンバーは以下の通りである。

Mr S.R. Bailey (Independent Consultant)

Professor J. Bridges (University of Surrey)

Dr H. Cross (Trades Union Congress)

Mr D. Farrer (Independent Consultant)

Dr A. Fletcher (Trades Union Congress)

Dr I.G. Guest (Chemical Industries Association)

Dr A. Hay (Trades Union Congress)

Dr L. Levy (Institute of Occupational Hygiene, Birmingham)

Dr T. Mallet (Chemical Industries Association)

Mr A. Moses (Independent Consultant)

Dr R. Owen (Trades Union Congress)

Mr J. Sanderson (Independent Consultant)

添付資料２　CICAD ピアレビュー

二酸化塩素ガスに関する CICAD 原案は、IPCS 窓口機関や参加機関と連絡をとった後、検討のため IPCS が認定した機関と組織、ならびに専門家に送られた。以下の関係各機関からコメントが寄せられた。

A. Aitio, World Health Organization, Switzerland

M. Baril, Institut de Recherches en Santé et en Sécurité du Travail du Québec, Canada

R. Benson, US Environmental Protection Agency, Region VIII, USA

J. Dunnick, National Institute of Environmental Health Sciences, USA

P. Edwards, Department of Health, United Kingdom

Elf Atochem SA, France

T. Fortoul, National University of Mexico, Mexico

R. Hertel, Federal Institute for Health Protection of Consumers and Veterinary Medicine (BgVV), Germany

G. Koennecker, Fraunhofer Institute of Toxicology and Aerosol Research, Germany

Y. Patel, Office of Water, US Environmental Protection Agency, USA

K. Savolainen, Finnish Institute of Occupational Health, Finland

J. Sekizawa, National Institute of Health Sciences, Japan

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

P. Yao, Chinese Academy of Preventive Medicine, People's Republic of China

K. Ziegler-Skylakakis, GSF - National Research Center for Environment and Health, Germany

添付資料 3　CICAD 最終検討委員会

ストックホルム、スウェーデン、1999 年 5 月 25～28 日

メンバー

Mr H. Abadin, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA

Dr B. Åkesson, Department of Occupational and Environmental Health, University Hospital, Lund, Sweden

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

Mr R. Cary, Health and Safety Executive, Bootle, Merseyside, United Kingdom

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

Dr S. Dobson (*Rapporteur*), Institute of Terrestrial Ecology, Monks Wood, Abbots Ripton, Huntingdon, Cambridgeshire, United Kingdom

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

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

Dr A. Nishikawa, Division of Pathology, National Institute of Health Sciences, Tokyo, Japan

Professor K. Savolainen, Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, Finland

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

Ms D. Willcocks (*Vice-Chairperson*), Chemical Assessment Division, National Occupational Health and Safety Commission (Worksafe Australia), Sydney, Australia

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

オブザーバー

Dr N. Drouot (representing ECETOC), Elf Atochem, DSE-P Industrial Toxicology Department, Paris, France

Ms S. Karlsson, National Chemicals Inspectorate (KEMI), Solna, Sweden

Dr A. Löf, National Institute of Working Life, Solna, Sweden

Dr A. Poole (representing CEFIC), Dow Europe S.A., Horgen, Switzerland

Dr K. Ziegler-Skylakakis, Institute for Toxicology, GSF - National Research Center for Environment and Health, Neuherberg, Oberschleissheim, Germany

事務局

Dr A. Aitio, Programme for the Promotion of Chemical Safety, World Health Organization, Geneva, Switzerland

Ms M. Godden, Health and Safety Executive, Bootle, United Kingdom

Ms L. Regis, Programme for the Promotion of Chemical Safety, World Health Organization, Geneva, Switzerland

Dr P. Toft, Division of Health and Environment, World Health Organization, Regional Office for the Americas/Pan American Sanitary Bureau, Washington, DC, USA

Dr M. Younes, Programme for the Promotion of Chemical Safety, World Health Organization, Geneva, Switzerland

国際化学物質安全性カード

二酸化塩素

ICSC番号:0127

二酸化塩素
CHLORINE DIOXIDE
Chlorine oxide
Chlorine peroxide
Chlorine(IV)oxide
ClO_2
分子量:67.5

CAS登録番号:10049-04-4
RTECS番号:FO3000000
ICSC番号:0127
EC番号:006-089-00-2

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	不燃性だが、他の物質の燃焼を助長する。多くの反応により、火災や爆発を生じることがある。	**可燃物との接触禁止。**	周辺の火災時：大量の水、水噴霧。
爆発	火災や爆発の危険性がある。「注」参照。	密閉系、換気、防爆型電気および照明設備。**摩擦や衝撃を与えない。**	火災時：水を噴霧して容器類を冷却する。安全な場所から消火作業を行う。
身体への暴露		**あらゆる接触を避ける！**	**いずれの場合も医師に相談！**
吸入	咳、頭痛、息苦しさ、吐き気、息切れ、咽頭痛。症状は遅れて現われることがある。「注」参照。	密閉系および換気。	新鮮な空気、安静。半座位。医療機関に連絡する。
皮膚	発赤、痛み。	保護手袋、保護衣。	多量の水で洗い流した後、汚染された衣服を脱がせ、再度洗い流す。医療機関に連絡する。
眼	発赤、痛み。	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			

漏洩物処理	貯蔵	包装・表示
・個人用保護具：自給式呼吸器付完全保護衣。 ・危険区域から立ち退く! ・専門家に相談する! ・換気。 ・細かな噴霧水を用いて気体を除去する。	・建物内にある場合、耐火設備(条件)。 ・可燃性物質、還元性物質から離しておく。 ・涼しい場所。 ・暗所に保管。 ・床面に沿って換気。	・EU分類 記号：O, T+, N R：6-8-26-34-50 S：1/2-23-26-28-36/37/39-38-45-61

重要データは 次ページ参照

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

国際化学物質安全性カード

二酸化塩素

ICSC番号:0127

重要データ

物理的状態; 外観:
刺激臭のある、赤～黄色の気体。

物理的危険性:
この気体は空気より重い。

化学的危険性:
加熱、日光への暴露、衝撃や火花により、爆発することがある。強力な酸化剤であり、可燃性物質や還元性物質と激しく反応する。有機物、リン、水酸化カリウム、イオウと激しく反応し、火災や爆発の危険をもたらす。水と反応し、塩酸、塩素酸を生じる。

許容濃度:
TLV：0.1 ppm(TWA);0.3 ppm (STEL);(ACGIH 2007) 。
(訳注：詳細はACGIHのTLVs and BAT valuesを参照)

MAK：0.1 ppm, 0.28 mg/m^3;ピーク暴露限度カテゴリー：I(1); 妊娠中のリスクグループ：D (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：吸入。

吸入の危険性:
容器を開放すると、空気中できわめて急速に有害濃度に達する。

短期暴露の影響:
眼、皮膚、気道を重度に刺激する。この気体を吸入すると、肺水腫を引き起こすことがある
(「注」参照)。許容濃度をはるかに超えると、死に至ることがある。これらの影響は遅れて現われることがある。医学的な経過観察が必要である。

長期または反復暴露の影響:
肺に影響を与え、慢性気管支炎を生じることがある。

物理的性質

・沸点：11℃
・融点：−59℃
・比重(水=1)：1.6 at 0℃ (液体)
・水への溶解度：0.8 g/100 ml(20℃)
・蒸気圧：101 kPa(20℃)
・相対蒸気密度(空気＝1)：2.3
・爆発限界：>10 vol%(空気中)

環境に関するデータ

・環境に有害な場合がある。水生生物への影響にとくに注意すること。

注

・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。
・汚染された衣服は(火災の危険があるため)、多量の水ですすぎ洗いする。

付加情報

© 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。