IPCS

UNEP//ILO//WHO

国際化学物質簡潔評価文書

Concise International Chemical Assessment Document

No.65 Tin and inorganic tin compounds(2005)

スズおよび無機スズ化合物

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

2008

目次

序 言
1. 要 約..... 5
2. 物質の特定および物理的･化学的性質..... 10
3. 分析方法 12
4. ヒトおよび環境の暴露源 14
4.1 自然界および人為的発生源
4.2 生産量と用途
5. 環境中の移動･分布･変換 17
5.1 移動および分布
5.1.1 大 気
5.1.2 水
5.1.3 土壌と底質
5.1.4 生物相
5.2 変 換
5.3 生物蓄積
6. 環境中の濃度とヒトの暴露量 19
6.1 環境中濃度
6.1.1 大 気
6.1.2 水
6.1.3 底 質
6.1.4 土 壌
6.1.5 生物相
6.1.6 食 物
6.1.7 屋内粉塵
6.2 ヒトの暴露：環境性
6.3 ヒトの暴露：職業性
7. 実験動物およびヒトでの体内動態・代謝の比較 28
7.1 吸 収
7.2 分 布
7.3 生物変換
7.4 排 出
7.5 生物学的モニタリング
7.6 PBPK モデル
8. 実験哺乳類および *in vitro* 試験系への影響 34

8.1　単回暴露
8.2　短期暴露
8.3　中期暴露
8.4　長期暴露と発がん性
8.5　遺伝毒性および関連エンドポイント
8.6　生殖毒性
8.6.1　生殖能への影響
8.6.2　発生毒性
8.7　他の毒性
8.7.1　局所組織の刺激
8.7.2　他の毒性影響
8.8　作用機序
9.　ヒトへの影響 …… 53
10.　実験室および自然界の生物への影響 …… 57
10.1　水生環境
10.2　陸生環境
11.　影響評価 …… 60
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
11.1.2　耐容摂取量／濃度の設定基準
11.1.3　リスクの総合判定例
11.1.3.1　一般住民の暴露
11.1.3.2　一般住民の健康リスク
11.1.4　ヒトの健康リスク評価における不確実性
11.2　環境への影響評価
12.　国際機関によるこれまでの評価 …… 66

REFERENCES …… 67

APPENDIX 1 — ABBREVIATIONS AND ACRONYMS …… 106
APPENDIX 2 — SOURCE DOCUMENTS …… 108
APPENDIX 3 — CICAD PEER REVIEW …… 112
APPENDIX 4 — CICAD FINAL REVIEW BOARD …… 114

国際化学物質安全性カード
塩化スズ(II)二水和物(ICSC0738) …… 117

フッ化スズ(II)(ICSC0860) 118
塩化スズ(IV)(無水)(ICSC0953) 119
酸化スズ(IV)(ICSC9054) 120
塩化スズ(II)(無水)(ICSC0955) 121
酸化スズ(II)(ICSC0956) 122

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

No.65 スズおよび無機スズ化合物

序 言

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

1. 要 約

スズおよび無機スズ化合物に関する本 CICAD[1]は、Toxicology Advice & Consulting Ltd および生態・水文学研究センター(Centre for Ecology & Hydrology)が共同で作成したものである。本 CICAD は、3 つの原資料に基づいている。第 1 の原資料は Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals および Dutch Expert Committee on Occupational Standards によって作成され、2002 年 3 月の時点で確認された文献が検討された(Westrum & Thomassen, 2002)。第 2 の原資料は、FAO/WHO Expert Committee on Food Additives の第 55 回合同会議で作成され、2001 年に発表されたモノグラフである(JECFA, 2001)。第 3 の原資料は、スズおよびスズ化合物の毒性プロフィール(Toxicological profile for tin and compounds)を改訂した 2003 年の草稿で、毒性物質疾病登録局(米国)(US Agency for Toxic Substances and Disease Registry)(ATSDR)によって作成された(ATSDR, 2003)。2003 年 12 月に、Toxicology Advice & Consulting Ltd および Centre for Ecology & Hydrology はオンライン・データベースの包括的文献検索を行い、ごく最近の参考文献すべてを確認した。ピアレビューの作成過程に関する情報および原資料の入手先を Appendix 2 に示す。本 CICAD のピアレビューに関する情報は Appendix 3 に記載する。本 CICAD は、2004 年 9 月 28 日～10 月 1 日にベトナムのハノイで開催された最終検討委員会会議で、国際評価として承認された。最終検討委員会会議の参加者を Appendix 4 に示す。国際化学物質安全性計画(International Programme on Chemical Safety)が作成した塩化スズ(II)・塩化スズ(II)二水和物・フッ化スズ(II)・酸化スズ(II)・塩化スズ(IV)・酸化スズ(IV)の国際化学物質安全性カード(IPCS, 2004a–f)も、本文書に転載する。

スズは灰白色の金属である。もっとも重要な無機スズ化合物は、スズ(II)および塩化スズ(IV)、酸化スズ(II)、フッ化スズ(II)、スズ酸カリウム・ナトリウムである。Sn^{2+}およびSn^{4+}の酸化状態のスズはスズ(II)およびスズ(IV)としても知られ、ともにかなり安定している。

---

[1] 本報告書に用いられる略号および略称に関しては、Appendix 1 を参照のこと。

近年、スズの年間生産高は徐々に増加しており、2003 年には 268000 トンに達した。このうちほぼ 10～15%が回収金属である。スズの主要産出国は、中国、インドネシア、ペルー、ボリビア、ブラジル、オーストラリアで、マレーシアおよびタイでもかなりの量が生産されている。年間世界生産高のほぼ 34%に相当する主要用途は、電気／電子および一般産業のはんだ合金としてである。また、他金属の防護被膜としてとくに食品容器に広く使用されている(生産高のほぼ 25～30%)。塩化スズ(II)は商業上もっとも重要な無機化合物で、おもに有機・無機合成に、あるいは金属系光沢剤・ガラス・顔料の製造に、還元剤として使用される。塩化スズ(IV)は、有機合成に、プラスチックに、有機スズ化合物の製造に中間体として、さらにはガラスの酸化スズ(IV)被膜形成に用いられる。フッ化スズ(II)は予防歯科に汎用される。

スズは、自然および人為的発生源の両方から大気中に放出される。スズは多くの土壌の成分であり、暴風、道路、農作業によって粉塵となって放出されると考えられる。放出量は少なくなるが、その他の自然発生源として森林火災と火山噴火がある。製錬・精製工程、スズの産業利用、廃棄物焼却、化石燃料の燃焼によって、スズ含有の気体・粉塵・フュームが放出されることもある。スズ元素の蒸気圧はごく低く、スズおよび無機スズ化合物は環境条件下では揮発しない。塩化スズ(II)は水溶性だが、他のスズ化合物の溶解度はごく低い傾向がある。スズ化合物は土壌および底質に分配されると考えられる。無機スズには、環境中で酸化還元、リガンド交換、沈殿反応などが起きる。細菌の純培養、底質、腐敗性植物素材において、無機スズの生体内メチル化が実証されている。無機スズ化合物は生命体によって生物濃縮されると考えられるが、データは限られている。

大気中の平均スズ濃度は、通常 0.1 μg/m^3 未満(最大 0.8 μg/m^3)で、産業施設近傍では高濃度の場合もある。通常、スズは天然水中に微量に存在する。高い無機スズ濃度は、産業廃棄物やトリブチルスズの使用と関連がある。湖や河川の調査では、試料のほぼ 80%における無機スズ濃度が 1 μg/L 未満であることが判明し、汚染源近傍では最大 37 μg/L の高濃度が報告された。沿岸水の無機スズ濃度は 0.001～0.01 μg/L、汚染源近傍では最大 8 μg/L と報告されている。底質中では、8 mg/kg 乾重量(沿岸地域)～15.5 mg/kg(河川および湖)であった。地殻におけるスズ濃度はおよそ 2～3 mg/kg である。土壌中の総スズ濃度は＜1～200 mg/kg であるが、スズが多く堆積した地域では 1000 mg/kg の場合もある。中にはスズとして最大 50000 mg/kg を含有する鉱床もある。

一般住民では、食事が無機スズへの主要暴露源となる。最近 JECFA は、7 ヵ国の 1 人当たり平均スズ取り込み量は＜1～15 mg/日だが、無塗装の缶から果物・野菜・ジュースを日常的に摂取する場合は、最大 1 日取り込み量が 50～60 mg に達する可能性もあると結

論した。飲料水は無機スズの主要発生源ではなく、飲料水からの 1 日あたりの取り込み量はおよそ 0.012～0.02 mg と考えられる。同様に、大気中の無機スズレベルが低いため、吸入量はごく少なく、およそ 0.01～0.02 mg/日を下回ると考えられる。

ヒトおよび実験哺乳類では消化管からの無機スズの吸収率は低い(通常 5%未満)が、用量・陰イオン(化合物の溶解度)・他物質の存在などの影響を受ける。摂取されても吸収されなかったスズは、大半(95～99%)が 48 時間以内に糞便中に排泄される。吸収されたスズはおもに骨に分配されるが、肺・肝臓・腎臓にも分配される。限られた証拠ではあるが、無機スズは血液-脳関門を容易に通過しないことが示されている。吸収されたスズは主として尿中へ排泄され、胆汁へも多少排泄される。マウスでは、吸収された無機スズの生物学的半減期はおよそ 30 日である。

塩化スズ(IV)に吸入暴露したモルモットで、一過性の眼・鼻刺激が生じた。金属スズは、皮膚刺激性をもたないと考えられるが、塩化スズ(II)および塩化スズ(IV)は皮膚刺激物質である。食事に塩化スズ(II)を 4～13 週間混入した複数の試験で、局所刺激を示す消化管の組織変化が生じた。過去の文献には、無塗装のスズ缶から果物やジュースを摂取したヒトの、消化管への影響(吐き気、腹部痙攣、嘔吐、下痢)に関する報告もある。この影響は、溶解したスズによる局所性胃刺激の結果とみられる。この点については後述する。スズまたは塩化スズ(II)のパッチテストで、少数の人々に局所性アレルギー反応を示す皮膚反応がみられるが、広く普及していることを考えると、スズが重大な皮膚アレルゲンとは考えにくい。

過去の文献には、不溶性の酸化スズ(IV)含有の粉塵やフュームへの職業暴露により、良性の塵肺(スズ肺)が生じた症例が多数ある。塵肺の特徴は、酸化スズ(IV)の沈着が原因とみられる肺の斑状陰影である。スズ肺は線維形成や肺機能の喪失を引き起こすことはない。

実験動物では、塩化スズ(II)の反復摂取により、体内の銅・鉄・亜鉛・カルシウム状態に有害影響がみられた。スズ塩による骨のカルシウム含有量の減少によって、骨強度が低下した。ヘモグロビンの減少および赤血球への影響による貧血の発症が観察されている。塩化スズ(II)の反復経口投与による、肝臓・腎臓・精巣・膵臓・脳組織への影響を報告した試験もある。入手できるもっとも包括的な生涯経口試験では、塩化スズ(II)としてスズを最大でおよそ 60 mg/kg 体重/日をラットに、あるいは 180～270 mg/kg 体重/日をマウスに混餌投与したところ、ラットやマウスの広範囲の組織に顕微鏡的変化はみられなかった。この試験における NOAEL は、ラットで 30 mg/kg 体重/日、マウスで 130 mg/kg 体重/日で、高用量では生存率の低下がみられた。

塩化スズ(II)をラットおよびマウスに 2 年間混餌投与した試験で、発がん性の明白な証拠は得られなかった。より限定的だが、金属スズ、塩化スズ(II)、その他の少数のスズ化合物を用いたバイオアッセイでも、発がん性は検出できなかった。遺伝毒性の短期スクリーニング試験で、塩化スズ(II)は、細菌によるエームス試験で突然変異を、酵母で突然変異や遺伝子交換を、培養基のラット肝細胞で DNA 損傷を、*in vitro* のマウスリンパ腫細胞で突然変異を、腹腔内投与したマウスの骨髄で染色体損傷(小核)を誘発しなかった。細菌によるレックアッセイ(活性が DNA 損傷の間接的指標)で、塩化スズ(II)は大腸菌(*Escherichia coli*)では活性を示したが、枯草菌(*Bacillus subtilis*)では他のスズ塩とともに不活性であった。塩化スズ(II)は、培養基のハムスター卵巣細胞で染色体損傷と SCE を、ヒトリンパ球・ハムスター卵巣細胞・プラスミド DNA で DNA 損傷を誘発した。*in vitro* で試験した塩化スズ(IV)は、ハムスター卵巣細胞の DNA を損傷しなかったが、ヒトリンパ球では染色体異常・小核・SCE を誘発した。フッ化スズ(II)(tin[II] fluoride)は、培養基のヒトリンパ球で DNA 損傷を引き起こしたが、マウスの腹膜への注入後、骨髄における小核形成はみられず、この物質に関するエームス試験では、納得のいく証拠は得られなかった。限定的だが、スズによる DNA 損傷は活性酸素種生成の結果生じるとする説を示す証拠がある。スズ誘発による培養哺乳類細胞の染色体損傷の基礎となるメカニズムは不明だが、ある種の無機化合物は、試験媒体の pH やイオンの変化によって、このような試験で陽性の結果を示す可能性があることが分かっている。

無機スズ化合物の生殖・発生毒性に関しては、限定的なデータしか確認されていない。ラットに、3 世代にわたるスズ(食餌への添加以前に含水塩化スズ(II)とカゼインを混合して作成、形態不明)の混餌投与、もしくは妊娠中を通してのフッ化スズ(II)、ペンタクロロ亜スズ酸ナトリウム(sodium pentachlorostannite)、またはペンタフルオロ亜スズ酸ナトリウム(sodium pentafluorostannite)の混餌投与では、有害影響はみられなかった。同様に、妊娠中のラット・マウス・ハムスターへの塩化スズ(II)の反復強制経口投与でも、胎仔への有害影響はみられなかった。

ヒトの亜鉛吸収に対する摂取したスズの有害影響に関し、入手可能なデータは限られている。自発的被験者による 1 調査で、亜鉛と同時に最大 100 mg のスズ(塩化スズ(II)として)を摂取したところ、1～4 時間後の血漿への亜鉛の出現に影響はみられなかった。別の調査では、亜鉛と 36 mg のスズ(塩化スズ(II)として)の同時単回摂取で、全身の亜鉛量の減少が報告された。次の調査では、通常の食事にスズ 50 mg/日(塩化スズ[II]としてフルーツジュースに混入)を加えたところ、亜鉛排泄率に中等度の混乱が生じた。亜鉛吸収阻害に対する無作用量は明確に設定されていないが、この作用が報告された最低用量(36 mg)は、JECFA がまとめた一般住民の推定平均取り込み量の 2.5～＞36 倍である。しかし、無塗装缶入りの果物・野菜・ジュースを日常的に摂取する人々では、いくつかの調査で亜鉛の

吸収やバランスに影響を与えると報告された、短時間(36 mg)または反復(50 mg)摂取の場合と類似したスズ取り込み量(50～60 mg)となる可能性がある。これが何らかの臨床影響を与えるか否かは、食事による適切な亜鉛供給に大きく左右されると考えられる。

缶入り果物やジュースの摂取後の消化管への影響に関する過去の報告で、スズ用量は 30～200 mg と推定されているが、これらの数字の正確さへの信頼度は低い。最近の自発的被験者による 2 件の調査では、有効量およびさらに重要と考えられる濃度に関し、より的確な情報が得られる。最初の調査では、塩化スズ(II)添加のトマトジュースの摂取により、濃度 161、264、529 mg/kg のスズ(スズの用量はそれぞれ 40、66、132 mg)が摂取された。161 mg/kg では、被験者 18 人中 1 人が軽い消化器症状を訴え、264 および 529 mg/kg では、典型的な急性症状がみられた。いずれの用量群でも投与の 0.5～4 時間後の血清スズ濃度に上昇がみられず、スズ摂取による急性影響は、全身への吸収が原因ではなく濃度に左右される(局所性胃刺激の発生)という見解が裏付けられた。2 つ目の調査では、無塗装缶から溶出したスズ含有のトマトスープが摂取された。調査したスズ濃度は＜0.5、201、267 mg/kg で、急性用量は最大でおよそ 67 mg となる。この調査では、いかなる急性影響の証拠もみられなかった。これらの調査における低影響または無影響量のおよそ 67 mg は、JECFA による一般住民の推定平均 1 日取り込み量のおよそ 4.5 ～＞67 倍で、無塗装缶から果物・野菜・ジュースを日常的に摂取する人々の推定 1 日取り込み量(50～60 mg)と同程度である。

環境中のスペシエーション状態では、無機スズ化合物は、主として低い溶解度、不良な吸収、組織への低い蓄積、急速な排泄のため、水生および陸生生物双方に対する毒性は低い。水生生物によるほとんどの実験室試験は、可溶性の塩化スズ(II)を用いて行われている。もっとも感受性の高い微細藻は、海洋性珪藻の *Skeletonema costatum* および *Thalassiosira guillardii* で、生長阻害に基づくスズ(II)カチオンの 72 時間 EC_{50} はおよそ 0.2 mg/L である。水生無脊椎動物に対するスズ(II)の急性 LC/EC_{50} は 3.6～140 mg/L で、ミジンコの繁殖成功に基づく 21 日間 EC_{50} は 1.5 mg/L である。魚の毒性試験から、塩化スズ(IV)が溶解度の高い塩化スズ(II)より毒性が低いことは明白である。魚に対する 96 時間 LC_{50} は、35 mg/L(スズ[II])～＞1000 mg/L(スズ[IV])である。スズ(II)の魚および両生類に対する胚-幼生試験の結果(7～28 日間 LC_{50})は 0.1～2.1 mg/L である。

生物に毒性を示す濃度は、環境中でみられる濃度より通常数桁高い。もっとも感受性の高い試験結果は、ミジンコの 72 時間暴露試験ならびに両生類の胚-幼生試験で、スズ(II) 0.1～0.2 mg/L で毒性がみられた。これらの濃度で、汚染源近傍であっても、無機スズによって毒作用が生じるとは考えにくい。濃度が総スズで表されている場合、トリブチルスズなどのバイオアベイラビリティが高く毒性も強い有機スズの形態である割合が高いと考えら

Table 1: Chemical identification of tin and inorganic tin compounds reviewed in this CICAD.

Chemical name	Synonyms	Chemical formula	Relative molecular mass	CAS number
Tin		Sn	118.7	7440-31-5
Potassium stannate	Dipotassium tin trioxide	K_2SnO_3	244.9	12142-33-5
Potassium stannate	Potassium stannate trihydrate	$K_2Sn(OH)_6$	298.9	12125-03-0
Sodium stannate	Disodium tin trioxide	Na_2SnO_3	212.7	12058-66-1
Sodium stannate	Sodium stannate trihydrate	$Na_2Sn(OH)_6$	266.7	12027-70-2 12209-98-2[a]
Tin(IV) bromide	Tin tetrabromide; stannic bromide	$SnBr_4$	438.3	7789-67-5
Tin(II) chloride	Tin dichloride; stannous chloride	$SnCl_2$	189.6	7772-99-8
Tin(IV) chloride	Tin tetrachloride; stannic chloride	$SnCl_4$	260.5	7646-78-8
Tin(IV) chloride iodide	Tin dichloride diiodide; stannic dichloride diiodide	$SnCl_2I_2$	443.4	13940-16-4
Tin(II) difluoroborate	Stannous fluoroborate	$Sn(BF_4)_2$	292.3	13814-97-6
Tin(II) fluoride	Tin difluoride; stannous fluoride	SnF_2	156.7	7783-47-3
Tin(II) iodide	Tin diiodide; stannous iodide	SnI_2	372.5	10294-70-9
Tin(IV) iodide	Tin tetraiodide; stannic iodide	SnI_4	626.3	7790-47-8
Tin(II) oxide	Tin oxide; stannous oxide	SnO	134.7	21651-19-4
Tin(IV) oxide	Tin dioxide; stannic oxide	SnO_2	150.7	18282-10-5
Tin(II) pyrophosphate	Stannous pyrophosphate	$Sn_2P_2O_7$	411.3	15578-26-4
Tin(II) sulfate	Stannous sulfate	$SnSO_4$	214.8	7488-55-3
Tin(IV) sulfate	Stannic sulfate	$Sn(SO_4)_2$	310.9	19307-28-9

[a] CAS number given in Westrum & Thomassen (2002).

れることに留意する必要がある。トリブチルスズの環境運命および毒性に関するさらなる情報は、IPCS 参照のこと(1990, 1999)。

2. 物質の特定および物理的･化学的性質

スズ(CAS No. 7440-31-5)は、元素記号 Sn、原子番号 50、原子量 118.71 である。スズは、^{112}Sn(0.97%)、^{114}Sn(0.65%)、^{115}Sn(0.36%)、^{116}Sn(14.5%)、^{117}Sn(7.7%)、^{118}Sn(24.2%)、^{119}Sn(8.6%)、^{120}Sn(32.6%)、^{122}Sn(4.6%)、^{124}Sn(5.8%)といった安定した同位体として天然に存在する。商業的にもっとも重要な無機スズ化合物は、塩化スズ(II)(tin[II] chloride)、塩化スズ(IV)(tin[IV] chloride)、酸化スズ(IV)(tin[IV] oxide)、スズ酸カリウム(potassium stannate)およびナトリウム(sodium stannate)、フッ化スズ(II)、ジフルオロホウ酸スズ(II)(tin[II] difluoroborate)、ピロリン酸スズ(II)(tin[II] pyrophosphate)などである。本 CICAD で取り扱う重要な無機スズ化合物の化学式、別名、相対分子量、CAS 番号を Table 1 に示す。Table 2 には、同じく本 CICAD で取り扱うその他の無機スズ化合物について示す。

純スズは 2 種の同素結晶体である灰色スズ(α型)および白色スズ(β型)として存在する。低温(約 18°C 以下)では、白色スズは灰色スズに変化する［訳注：原文の The grey tin changes to white tin.は誤り］。スズといくつかの無機スズ化合物の物理的･化学的性質を

Table 2: Chemical identification of some further[a] inorganic tin compounds featured briefly in this CICAD.

Chemical name	Synonyms	Chemical formula	Relative molecular mass	CAS number
Sodium pentachlorostannite	Sodium chlorostannite	$NaSn_2Cl_5$	437.7	102696-35-5
Sodium hexachlorostannate	Sodium chlorostannate	Na_2SnCl_6	3544.4	Not found
Sodium pentafluorostannite	Sodium fluorostannite	$NaSn_2F_5$	236.7	22578-17-2
Stannane	Tin tetrahydride	SnH_4	122.7	2406-52-2
Tin(II) orthophosphate	Tritin bis(orthophosphate); stannous phosphate	$Sn_3(PO_4)_2$	546.1	15578-32-2
Tin(IV) orthophosphate	Stannic phosphate	$Sn_3(PO_4)_4$	736.0	Not found
Tin(II) sulfide	Stannous sulfide; tin monosulfide	SnS	150.8	1314-95-0
Tin(IV) sulfide	Stannic sulfide; tin disulfide	SnS_2	182.8	1315-01-1
				12738-87-3
Tin(II) hydroxide	Stannous hydroxide; tin dihydroxide	$Sn(OH)_2$	152.7	12026-24-3
Tin(IV) hydroxide	Stannic hydroxide; tin tetrahydroxide	$Sn(OH)_4$	186.7	12054-72-7
Tin(II) chloride dihydrate	Stannous chloride dihydrate	$SnCl_2{\cdot}2H_2O$	225.6	10025-69-1
Tin(II) citrate	Stannous citrate; tritin dicitrate	$Sn_3((HO)C(COO)\text{-}(CH_2COO))_2$	734.3	59178-29-9
Tin(IV) citrate	Stannic citrate	Not found	Not found	Not found
Sodium tin citrate	Not found	Not found	Not found	Not found
Tin(II) oxalate	Stannous oxalate	$Sn(COO)_2$	206.7	814-94-8
Tin(II) tartrate	Stannous tartrate	$Sn(OOC(CHOH)_2COO)$	266.8	815-85-0
				14844-29-2
Tin(II) nitrate	Stannous nitrate	$Sn(NO_3)_2$	242.7	Not found
Tin(IV) nitrate	Stannic nitrate	$Sn(NO_3)_4$	366.7	Not found
Tin(II) oleate	Stannous oleate	$Sn(C_{17}H_{34}COO)$	401.2	1912-84-1
Tin(II) 2-ethylhexanoate	Stannous bis(2-ethylhexanoate)	$Sn(OOCCH(C_2H_5)C_4H_9)_2$	405.1	301-10-0
Tin(II) phytate	Stannous phytate	Not found	Not found	Not found

[*] These were not the subject of the source documents and consequently were not included in the search updates. However, data on these are included when encountered, as they can provide insights into the effects of other inorganic tin compounds.

Table 3: Physical and chemical properties of tin and some inorganic tin compounds.[a]

Compound (formula)	Melting point (°C)	Boiling point (°C)	Solubility in water
Sn	232	2602	Insoluble
$SnBr_4$	31	205	Slightly soluble
$SnCl_2$	247	Decomposes at 623–652	Soluble
$SnCl_4$	−33	114	Slightly soluble (reacts with)
SnF_2	213	850	Slightly soluble
SnI_2	320	714	Slightly soluble
SnI_4	143	365	Slightly soluble
SnO	1080	No data	Insoluble
SnO_2	1630	1900	Insoluble
$Sn_2P_2O_7$	Decomposes at 400	–	Insoluble
SnS	880	1210	Insoluble
$SnSO_4$	Decomposes at >378	–	Reacts with

[a] From Lide (1998–1999).

Table 3 に示す。

Sn^{2+}と Sn^{4+}の酸化状態のスズは、ともに比較的安定しており、中等度の活性試薬によって相互変換される。Sn^{2+}/Sn^{4+}の電位は−0.15 V で、スズ(II)は軽度の還元剤として作用す

る。酸および塩基双方の性質をもつため、スズは強酸および強塩基と反応するが、中性の溶液には比較的耐性を示す。常温で酸素や乾燥空気に暴露すると、酸化物の薄い保護膜を形成し、熱がこの反応を促進させる。スズはヨウ化水素および臭化水素によって容易に腐食される一方、程度は低くなるが塩化水素によっても腐食される。高温の濃硫酸はスズと反応して硫酸スズ(II)(tin[II] sulfate)を生成するが、希硫酸は室温ではスズとゆっくりとしか反応しない。希硝酸はスズと反応して可溶性硝酸スズを生成し、濃硝酸はスズを酸化して不溶性の二酸化スズ水和物(hydrated tin dioxide)を生成する。乳酸、クエン酸、酒石酸、シュウ酸などの有機酸は、空気と酸化性物質の存在下でスズを徐々に腐食する(Gaver, 1997)。溶融スズはリンと反応し、リン化物を生成する。強い水酸化カリウムや水酸化ナトリウムがスズに作用すると、スズ酸塩が生成される(Mark, 1983)。塩化スズ(IV)(tin[IV] chloride)が水と反応すると、コロイド状酸化スズが生じる(Wiberg et al., 2001)。

3. 分析方法

誘導結合高周波プラズマ原子発光分光分析(ICP-AES)による空気、水、土壌廃棄物の多元素分析で、スズは容易に測定できる。粒子状物質を含まない試料、例えば飲料水では、EPA Method 7870 などの直接吸引型の原子吸光分光分析(AAS)の使用が考えられる。地下水、産業廃棄物、土壌、底質、汚泥、その他の固形廃棄物などでは、総金属および酸可溶性金属の分析・測定前に温浸が必要である(US EPA, 1992)。底質、汚泥、土壌の酸分解について述べている EPA Method 3050B はスズを分析の対象として挙げていないが、マトリクス中問題とされる濃度の分析が可能であると実証されれば、他の元素やマトリクスもこの方法によって分析できるとしている(US EPA, 1996)。

水中のスズの分析には、求められる感度次第でフレーム原子吸光法(Standard Method 3111B)または電熱原子吸光法(Standard Method 3113B)が使用できる(APHA et al., 1998b,c)。スズは ICP-MS 法(Standard Method 3125)の分析の対象としてとくに挙げられていないが、ほとんどの場合にこの方法を用いることができ、検出限界も低い(APHA et al., 1998a)。

大気中の無機スズ、および酸化物以外の無機スズ化合物の測定で NIOSH 推奨の方法は、フィルター採取に続く酸分解および AAS または ICP-AES である(NIOSH, 1994a)。エーロゾル相が酸化スズ(IV)を含有すると考えられる場合、その酸溶液を遠心分離機にかけ、上清中のスズ化合物を上述のように測定する。次に沈殿物をアルカリ処理して酸化スズ(IV)を可溶性のスズ酸塩とし、上述のように測定する(Beliles, 1994)。総スズおよび他の元素の、ICP-AES (Butler & Howe, 1999) や ICP-MS (Schramel et al., 1997)などによる同

時測定には、他の酸分解法(王水＋フッ化水素)が利用できる。ヒトの生体物質中のバックグラウンドレベルのスズの測定には、放射化学的中性子放射化分析が用いられている

Table 4: Analytical methods.

Sample matrix	Preparation method	Analytical method	Sample detection limit	Percent recovery	Reference
Water	Acidify with nitric acid	ICP-MS	0.05–0.1 ng/g	103 ± 3%	Brzezinska-Paudyn & Van Loon (1988)
Water	Generate hydride with sodium borohydride or electrolytically, sweep into silica cell heated to 700 °C	AAS	0.02 µg/litre	No data	Rains (1982)
			0.5 µg/litre		Thompson & Thomerson (1974)
Water	Acidify with nitric acid	AAS (direct aspiration)	0.8 mg/litre	No data	USEPA (1986, 1992, 1996); APHA et al. (1998c)
Water	Acidify with nitric acid	AAS (furnace technique)	5 µg/litre	No data	APHA et al. (1998b)
Water[a]	Acidify with nitric acid	ICP-AES	No data	No data	APHA et al. (1998a)
Sediment	Digest in oxidizing acid	ICP-MS	25–50 ng/g		Brzezinska-Paudyn & Van Loon (1988)
Biological material	Digest in oxidizing acid	ICP-MS	25–50 ng/g		Brzezinska-Paudyn & Van Loon (1988)

[a] Tin not listed specifically as an analyte, but can be determined by ICP-AES.

(Versieck & Vanballenberghe, 1991)。金属用の NIOSH Method No. 7300 (NIOSH, 1994a)で用いる膜フィルターの分析に、高速で非破壊的な現場用分析器として、野外用移動式 X 線蛍光分光計が開発されている(Bernick & Campagna, 1995)。さまざまな食物中の総スズの測定に、定量限界 30 µg/L(0.8 mg/kg 食品相当)の ICP-AES 法が使用され、好成績を示している(Perring & Basic-Dvorzak, 2002)。

とくに挙げられていないが、水中のスズは ISO 17294-2(ISO, 2003a) に従い ICP-MS を用いて定量できる。缶詰ミルク(ISO, 2003b など)や果物(ISO, 1998, 2004)中のスズの測定のための ISO 指針もある。

エーロゾル用試料採取器を選択する場合、機器の性能は、ISO(2000)で概説されたものなど国際的に認められた試料採取基準に適合する必要がある。NIOSH(1994b)もまた国際的に認められた試料採取基準を提示している。

Savolainen と Valkonen(1986)は、組織(脳と血液)中のスズの分析を、検出限界 5 nmol/kg 湿重量まで報告した。組織試料は、硝酸、硫酸、過塩素酸の混合液(容量比 3:1:1)中で、275 °C まで徐々に温度を上昇させながら温浸した。次に、水素化ホウ素ナトリウム(sodium borohydride)および水酸化ナトリウム(sodium hydroxide)を用いてスズをスタンナン(stannane)に変換し、アルゴンパージの後 AAS にて分析した。

水、底質、および生体物質中の総無機スズの分析方法を Table 4 に示す。

4. ヒトおよび環境の暴露源

4.1 自然界および人為的発生源

スズは地殻中に天然に存在し、平均濃度は約 2～3 mg/kg である(Budavari, 2001)。スズ化合物は、さまざまな環境媒体中に無機･有機の両形態で認められる。環境中には自然および人為的発生源から放出されると考えられる。スズは多くの土壌の成分であり、無機スズ化合物が暴風、道路、農業活動によって粉塵となって放出されると考えられる。放出量は少ないが、その他の自然発生源として森林火災と火山噴火がある。スズおよびスズ化合物の生産・使用・廃棄・回収による環境媒体への放出も考えられる。製錬および精製工程、スズの産業利用、廃棄物の焼却、化石燃料の燃焼などからスズ含有の気体・粉塵・フュームが放出されることもある(Lantzy & Mackenzie, 1979; IPCS, 1980; Byrd & Andreae, 1986; Senesi et al., 1999)。土壌中には、使用済み缶をはじめとするスズ含有廃棄物の埋立てによって放出されると考えられる(IPCS, 1980)。前処理された都市汚泥や都市ごみの土壌改良剤としての利用によっても、スズが土壌中にもたらされると考えられる。無機スズは、有機スズの分解産物として生成される可能性がある(Blunden & Chapman, 1982; Maguire et al., 1983; Maguire & Tkacz, 1985; Kawai et al., 1998)。

スズを土壌中にもたらす他の点発生源は、堆肥の使用、金属物質の腐食、移送中の金属鉱石の拡散などである(Senesi et al., 1999)。

人為的発生源(産業排出および化石燃料燃焼)から大気中への世界総排出量は、1970 年代で 43000 トン(総排出量の～90%)と推定された。自然発生源からの排出は、大陸性の粉塵(総排出量の～10％)、森林火災(総排出量の＜2%)、火山(総排出量の＜1%)などである(Lantzy & Mackenzie, 1979)。石炭および石油燃焼・ごみ焼却・銅／ニッケル生産工場による世界的放出量は、1983 年で 1470～10810 トンと推定された(Nriagu & Pacyna, 1988)。これ以後のデータは確認できない。

4.2 生産量と用途

スズは主としてスズ石(SnO_2)として採掘される。その他の鉱石は、硫錫石(Cu2FeSnS4)、ティール鉱(PbSnS2)、硫錫銀鉱(Ag_8SnS_6)、円筒鉱(PbSn4FeSb2S14)などの複合硫化物である(Beliles, 1994)。スズの世界年間生産量は、数十年間ほぼ 210000～230000 トンときわめて安定していた(Westrum & Thomassen, 2002)が、徐々に増大して 2003 年には

268000 トンに達した(K. Nimmo & S. Blunden, personal communication, 2004)。このうち約 10～15%は、おもに作業屑から、さらに量は少ないが脱スズにより回収された二次金属である(Westrum & Thomassen, 2002; K. Nimmo & S. Blunden, personal communication, 2004)。22 ヵ国以上がスズを生産するが、2001 年の主要 6 ヵ国は、中国(36%)、インドネシア(23%)、ペルー(17%)、ブラジル(6%)、ボリビア(6%)、オーストラリア(4%)であった(ATSDR, 2003)。マレーシアとタイの製錬所からもかなりの量が生産される(Westrum & Thomassen, 2002; K. Nimmo & S. Blunden, personal communication, 2004)。ヨーロッパおよび北米(ベルギー、ロシア連邦、米国など)では、スズの生産はおもに二次的であり、一次生産国ではない米国が二次スズでは世界最大生産国と考えられている。2002 年には、約 13000 トンのスズが新旧のスクラップから回収された(ATSDR, 2003; Carlin, 2003a)。スズの採掘は鉱床の性質に左右される。一次鉱床(約 20%)は地下の花崗岩質岩石中に埋蔵されており、回収方法は複雑である。より重要な鉱脈は流床や砂鉱床の沖積泥である二次鉱床(約 80%)で、こちらのほうが回収は簡単である(Gaver, 1997)。回収後のスズ鉱石の加工には溶錬が関与してくる。鉱石は塩と混合され、約 600 °C で焼却、水洗後に還元剤としての無煙炭と混合され、約 1500 °C で精錬される。精製後、スズは棒状に成型される(Robertson, 1960, 1964)。精錬された鉱石が、加熱処理や電解過程によってさらに精製されることもある(Gaver, 1997)。鉱床の中にはスズを最大 50000 mg/kg 含有するものもある(K. Nimmo & S. Blunden, personal communication, 2004)。

現在のスズのおもな用途は、電気／電子および一般産業のはんだ合金としてであり、この用途が生産されるスズの約 34%に相当し、無鉛はんだ技術の導入とともに増大している。さらに 25～30%がその他の金属、とくに食品容器の保護膜として用いられる(K. Nimmo & S. Blunden, personal communication, 2004)。ヨーロッパでは年間約 250 億個の缶が生産・使用されているが、これらの約 20%は内面がスズ膜のみからなり、塗装されていない。世界中の食品容器としての缶の総数は、約 800 億個である(JECFA, 1989; Blunden & Wallace, 2003)。スズはまた輸送用にも使用される(ATSDR, 2003; Carlin, 2003b)。

スズの重要な性質は、他金属と合金を形成することである。スズ合金には広範な合成物と多数の用途がある。スズ 63%と鉛の合金である一般的なはんだは主として電気産業に用いられ、最大 5%の銀またはアンチモンを含む無鉛はんだは高温で使用される。鉛・アンチモン・銀・亜鉛・インジウム含有のスズ合金、バビット合金(おもに銅、アンチモン、スズ、鉛)、ウッド合金(ビスマス 50%、鉛 25%、スズ 12.5%、カドミウム 12.5%)、真鍮およびブロンズ(基本的にスズ-銅合金)、ピューター(スズ 0～95%、ビスムス 1～8%、銅 0.5～3%)、歯科用アマルガム(銀-スズ-水銀合金)など、多数のスズ合金が広範囲に使用されている(Bulten & Meinema, 1991)。スズ合金は、電気めっきおよび高温スズめっきによる被膜の作成に重要である(もっとも重要とされるのは、スズ-亜鉛、スズ-ニッケル、スズ-コバ

ルト、スズ-銅) (Gaver, 1997; ATSDR, 2003)。新しい合金には、超伝導のケーブルや磁石に用いるニオブ-スズおよびインジウム-スズ合金(Stewart & Lassiter, 2001)、金属フォトニック結晶用のインジウム-酸化スズ(Giessen, 2004)などがある。歯科用アマルガム合金は何世紀も使用されている。おもに、銀、スズ、銅に少量の他元素を加えた三元合金が、歯科用に普及している。今日の歯科用合金は、銀(40～70%)、スズ(12～30%)、銅(12～30%)、インジウム(0～4%)、パラジウム(0.5%)、亜鉛(0.1%)で構成されている(Berry et al., 1994)。スズ被膜は電着によってほとんどの金属表面に適用される一方、溶融めっきでは溶融スズが湿気を帯び、汚れの無い鉄、スチール、銅、銅系合金に容易に付着する。延性と結合性によってこのスズ被膜はベースの金属や合金を酸化から保護し、加工を容易にする(Mark, 1983)。

塩化スズ(II)は、塩酸中での金属スズの溶解、または金属スズによる塩化スズ(IV)溶液の還元によって得られる。無水塩は、塩素と溶融スズの直接の反応、また塩化水素ガスでスズを加熱することによって生成される。これは重要な産業用還元剤であり、金属化・金属光沢加工・プラスチック基板上の電子部品用のガラスやプラスチックの調製に、はんだ付け用フラックスとして、染色用色止め剤として、さらにはスズ物質・着色顔料・感光紙の製造に使用される(Graf, 1987; Gaver, 1997; ILO, 1998a; K. Nimmo & S. Blunden, personal communication, 2004)。凍結乾燥キットに塩化スズ(II)を加え、^{99m}Tc 標識トレーサー(放射性医薬品の約 80%に相当)を調製する。これは、血液、心臓、肺、腎臓、骨の視覚化に用いる診断薬に不可欠な成分として、核医学では重要である(Francis et al., 1981; Popescu et al., 1984; Rao et al., 1986)。塩化スズ(II)は、ある国々では食品添加物(保存剤および色止め剤)としても使用される(ATSDR, 2003)。塩化スズ(IV)は、110～115°C でスズを直接塩素化することで商業的に生産され、脱水剤として有機合成・有機スズ化合物の製造・ガラス上の酸化スズ(IV)の被膜形成に、色止め剤として絹の染色・青写真などの感光紙の製造に、さらには合成繊維の静電気防止剤として使用される(Graf, 1987; Gaver, 1997; K. Nimmo & S. Blunden, personal communication, 2004)。

酸化スズ(II)は、アルカリで塩化スズ(II)を沈殿させて調製し、還元剤としてスズ(II)塩および金-スズ・銅-スズのルビーガラスの調製に用いられる(Graf, 1987; Gaver, 1997)。酸化スズ(IV)は、粉末スズまたは噴霧した溶融スズを高温気流中で燃焼させることによって生成され、ガラスやエナメル磨きに、ガラス(乳白色・ルビー・アラバスター)およびエナメルの製造に、織物の印刷および染色用色止め剤として、あるいはつめ磨きに使用される(Graf, 1987)。

フッ化スズ(II)は酸化スズ(II)と水性フッ化水素酸(aqueous hydrofluoric acid)との反応、あるいは無水または水フッ化水素酸にスズを溶解させることによって商業的に製造され、

主として虫歯予防用練り歯磨きの成分として使用される(Gaver, 1997)。Sn^{2+}イオンは、*in vivo*で口腔の微生物叢に対し強力かつ持続する抑制効果を有する(Attramadal & Svatun, 1984)。フッ化スズ(II)を塗布すると歯にスズとフッ素の層ができるとみられ、これが機械的・化学的保護を与えるため、修復歯科学においては臨床上重要と考えられる。Sn^{2+}イオンには抗菌作用があるが、Sn^{4+}イオンにはない(Svatun et al., 1977; Ferretti et al., 1982; Rolla et al., 1983; Ellingsen & Rolla, 1987; Rykke et al., 1991)。ピロリン酸スズ(II)は、ピロリン酸と塩化スズ(II)から調製され、虫歯予防用練り歯磨きの成分として用いられる(Budavari, 2001)。

5. 環境中の移動・分布・変換

5.1 移動および分布

5.1.1 大気

元素スズの蒸気圧はごくわずかであり(Cooper & Stranks, 1966)、元素スズおよび多くの無機スズ化合物の沸点が高いことから、環境条件下ではそれらは揮発しないことがわかる。しかし、排出源の種類、物理的形状および性質(大きさ、密度)、移動中に生じる物理的・化学的変化、吸着過程、気象条件などによって左右されるが、沈着する前に大気中の粒子が風によって長距離運ばれることがある(Senesi et al., 1999)。

5.1.2 水

環境中では、一般にスズ化合物は水にわずかに溶けるのみであり、土壌と底質に分配されるとみられる。水中では、無機スズは環境条件下で二価(Sn^{2+})または四価(Sn^{4+})の陽イオンとして存在すると考えられる。Sn^{2+}やSn^{4+}の陽イオンは、通常土壌によってある程度吸着され、これによって移動性が低下する。還元(酸素の少ない)水中ではスズ(II)が大勢を占め、硫化スズ(II)または水酸化スズ(II)としてアルカリ水中で容易に沈殿する。スズ(IV)は容易に加水分解し、水酸化スズ(IV)として沈殿する可能性がある。水酸化スズ(IV)の溶解度積は、25°C でおよそ 10～56 g/L と測定されている。一般的に、スズ(IV)は風化サイクルの中で唯一安定したイオン種と考えてよいであろう(Wedepohl et al., 1978)。スズ(II)は、低濃度で$SnOH^{+}$、$Sn(OH)_2^0$、$Sn(OH)_3^{-}$へと加水分解するが、高濃度になると$Sn2(OH)_2^{2+}$および $Sn(OH)_4^{2+}$といった多核種が大勢を占める(Seby et al., 2001)。汽水中に放出されると、無機スズはおもに不溶性の水酸化物に変換され、金属の最大のシンクである粒子によって急速に除去される。続く水底堆積物からの無機スズの放出は、無酸素性の強い場所以

外では考えにくい(Byrd & Andreae, 1982; Andreae, 1983)。英国南西部の金属採掘に関連した汽水の底質では、スズ石としての無機スズが通常は優勢な形態である(Bryan & Langston, 1992)。海水では、無機スズのもっとも一般的な形態は $SnO(OH_3)^-$である(Bruland, 1983)。

環境中では、スズは比較的移動しないとみなされている(IPCS, 1980; Gerritse et al., 1982)。しかし、懸濁底質に分配すると水中を移動すると考えられる(Cooney, 1988)が、このメカニズムの意義は詳細に研究されていない。閉鎖性港湾から得た無機スズの分析では、大部分(最大 93%)が微粒子型で存在することが判明した(Langston et al., 1987)。

5.1.3 土壌と底質

入手できる情報によると、無機スズは土壌と底質に分配し、水からは揮発しないとみられる(IPCS, 1980; Cooney, 1988)。土壌-植物系におけるスズの移動係数は、0.01～0.1 と報告された(Kloke et al., 1984)。

5.1.4 生物相

海洋植物も無機スズの循環には重要である。生存する大型藻も腐敗する植物質も無機スズ化合物を蓄積し、テトラメチルスズの生成・放出によって最終的に水からスズを除去して大気中に放出する(Donard et al., 1987)。

5.2 変換

環境中の無機スズには、酸化-還元・リガンド交換・沈殿反応が起きる(HSDB, 2003)。無機スズの生体内メチル化が、細菌の純培養・底質・腐敗性植物質中で実証され、モノー、ジー、トリー、テトラメチルスズをはじめとするさまざまな物質が検出された(Hallas et al., 1982; Tugrul et al., 1983; Gilmour et al., 1987; Falke & Weber, 1994)。正味のメチル化率は、底質の無機スズ含有量には左右されないことがわかった(Tugrul et al., 1983)。底質中のスズのメチル化は、底質の有機含有量の増加と正の相関関係を示し、大部分は生物的経路を経ることが判明した(Hadjispyrou et al., 1998)。無機スズもきわめて嫌気性(酸素が少ない)の条件下で、腐敗性藻質によってスタンナンに変換されると考えられる(Donard & Weber, 1988)。逆に、メチルスズ化合物も光分解によって連続して無機スズに脱メチル化される(Blunden, 1983)。

5.3 生物蓄積

無機スズ化合物は生物濃縮されると考えられるが、データは限られている。無機スズの生物濃縮係数は、海洋および淡水植物、無脊椎動物、魚でそれぞれ 100、1000、3000 と推定された(Thompson et al., 1972)。大型海藻は、Sn^{4+}イオンを 1900 倍に生物濃縮できる(Seidel et al., 1980)。Donard ら(1987)は、大型藻で最大 4.4 mg/kg 乾重量の無機スズの生物濃縮を報告した。スズ耐性菌は、3.7～7.7 g/kg 乾重量でスズを含有していた(Maguire et al., 1984)。

低栄養レベルから高いレベルへの無機スズ化合物の移動に関し、入手できる情報はない。

6. 環境中の濃度とヒトの暴露量

6.1 環境中濃度

環境中のスズの大気中濃度は、地域の汚染源近傍以外は一般に極めて低い。無機スズに基づく分析結果を可能な限り採用した。しかし、多くの研究は総スズのみを分析しているため、データは情報として提供されているが、濃度には有機スズ化合物も含まれることを忘れてはならない。総スズ濃度における無機スズの割合は、試料採取の時と場所によって異なる。

6.1.1 大気

産業発生源近傍以外では、大気中でのスズの検出は稀で、しかも低濃度である。数件の調査によると、米国の都市における大気中濃度は 0.8 μg/m³ と高値を示した。平均濃度は通常 0.1 μg/m³ を下回り、一部の産業施設近くでは高くなる(IPCS, 1980; US EPA, 1982)。大気中平均濃度は北半球で 0.002～0.03 μg/m³(Biégo et al., 1999)、0.001 μg/m³(Byrd & Andreae, 1982)、および 0.3 μg/m³ 未満(JECFA, 1989)と推定されている。Davison ら(1974)は、石炭火力発電所からの大気中フライアッシュの総スズ含有量を、7 mg/kg(粒子径＞1.7 μm)～19 mg/kg(粒子径 3.3～4.7 μm)と報告した。

大気中のスズは粒子状物質に結合しており、比較的小さい呼吸性粒子(1～3 μm)にピーク濃度が認められた(IPCS, 1980)。大気中の気道傷害性微粒子を、米国イリノイ州の 2 ヵ所の都市／工業地域(シカゴ南東部とセントルイス東部)および同州 Bondville の田園地区で、2 年間にわたり採取した。粉塵(2.5～10 μm)および微粒子(＜2.5 μm)画分の平均総スズ濃度は、セントルイス東部でそれぞれ＜7 ng/m³ および 12 ng/m³、シカゴ南東部と

Bondville の田園地区では両画分とも＜7 ng/m³ であった(Sweet et al., 1993)。1988 年 8 月～1989 年 1 月のドイツ、ハンブルグ、Elbtunnel の幹線道路のトンネルから排気されるエーロゾル中の平均総スズ濃度は、10.9 ng/m³ であった(Dannecker et al., 1990)。一部環境媒体でスズが検出された、過去および現在の US EPA National Priorities List 記載の危険物廃棄場 214 ヵ所のうち、6 ヵ所で採取された大気中にスズが認められた(HazDat, 2003)。

6.1.2 水

天然水中には痕跡量のスズが存在するが、測定されることはほとんど無い(NAS, 1977; IPCS, 1980)。高い無機スズ濃度は、産業排出やトリブチルスズの使用と関連がある(IPCS, 1980; Maguire & Tkacz, 1985; Maguire et al., 1986)。1981 年には、米国の雨水に最大濃度 0.003 µg/L の無機スズが報告された(Tugrul et al., 1983)。一部の環境媒体中でスズが検出された 214 の US EPA National Priorities List 危険物廃棄場のうち、78 ヵ所では地下水で、36 ヵ所では地表水でスズが確認されている(HazDat, 2003)。地表水の場合、米国およびカナダの河川から得た 59 試料のうち、3 件のみから濃度 1.3～2.1 µg/L でスズが検出され、米国の 28 河川から得た 119 試料では検出されなかった。米国メイン州の地表水では、スズの平均濃度が 0.038 µg/L と報告された(NAS, 1977; IPCS, 1980)。カナダの水の調査では、無機スズがおよそ 80%の試料に濃度 1 µg/L 未満、汚染源近傍では最大 37 µg/L という高濃度で含有されていることがわかった(Maguire et al., 1986)。1978 年にミシガン湖では、スズ(IV)の平均濃度は 0.08～0.5 µg/L であった(Hodge et al., 1979)。同様に、トルコの Lamas River で 1981～1983 年に、平均濃度 0.004 µg/L の無機スズが検出された。産業汚染がこの川の河口の無機スズ濃度を最大 0.7 µg/L まで上昇させることが判明した(Yemenicioglu et al., 1987)。

海水では、総スズの濃度はおよそ 0.2～3 µg/L である(NAS, 1977; IPCS, 1980)。沿岸水域の無機スズ濃度は 0.001～0.01 µg/L、汚染源近傍では最大 8 µg/L と報告されている(Tugrul et al., 1983; Valkirs et al., 1986)。スズ(IV)濃度は、外海での 0.003 µg/L から、米国カリフォルニア州のサンディエゴ湾での 0.04 µg/L までと報告されている(Hodge et al., 1979)。Langston ら(1987)によって、閉鎖性港湾内では溶存無機スズの濃度が時間的・空間的にきわめて多様で、局所的流入によって多大な影響を受けることがわかった。濃度は通常＜0.005～0.2 µg/L だが、汚染源近くでは最大 48.7 µg/L までが認められた。

英国の水道水をはじめとする飲料水中の濃度は、10 µg/L 未満と報告されている(Sherlock & Smart, 1984; JECFA, 2001)。上水道中のスズ濃度は、米国 42 都市で 1.1～2.2 µg/L、アリゾナ州の 175 のうち 32 の上水道で 0.8～30 µg/L であった(NAS, 1977; IPCS,

1980)。米国自治体の飲料水では、平均濃度が 6 μg/L と報告されている(Hadjimarkos, 1967)。

1998 年にフレンチアルプスのさまざまな高度で採取した新雪中のスズ濃度は、0.16～0.44 μg/L であった(Veysseyre et al., 2001)。

6.1.3 底質

南極底質中の平均総スズ濃度は、＜2 mm および＜63 μm の画分でそれぞれ 2.1 および 5.1 mg/kg 乾重量であった(Giordano et al., 1999)。カナダの水路から採取した 235 の底質試料のうち、100 試料から無機スズが検出された。濃度は、沿岸地域で最大 8 mg/kg 乾重量、河川および湖で最大 15.5 mg/kg であった(Maguire et al., 1986)。カナダのトロント港で 1983 年に採取した底質の無機スズ濃度は、トリブチルスズ汚染地域の近傍でもっとも高い(最大 13.8 mg/kg)ことがわかった(Maguire & Tkacz, 1985)。米国ニューヨーク州ニューヨーク市のセントラルパーク内の湖から、1996 年 1 月に採取した底質コアの平均スズ濃度は、4.0 mg/kg(深度 44～47 cm)～67 mg/kg(深度 22～24 cm)であった。同じ湖の表層底質(深度 0～2 cm)中の平均スズ濃度は、32 mg/kg であった。ニューヨーク市における都市固形ごみ焼却の歴史と、セントラルパークの湖の底質中微量金属の蓄積との関連性は、ニューヨーク市の大気中への数種の金属の主要排出源が焼却であることと合致すると考えられる(Chillrud et al., 1999)。米国テキサス州のスズ製錬所からの流出水流入域である、Wah Chang Ditch および Swan Lake 北東隅部で、1940 年代および 1950 年代に採取した底質の総スズ濃度は、8000 mg/kg と高いことがわかった(Park & Presley, 1997)。英国南西部の金属採掘に関連のある河口の金属分に富む底質で、最大 1000 mg/kg 乾重量の総スズ濃度が報告されている(Bryan & Langston, 1992)。

6.1.4 土壌

スズ含有鉱物が存在する地域を除き、土壌中のスズ濃度は概して低い(Bulten & Meinema, 1991)。地殻におけるスズ濃度はほぼ 2～3 mg/kg である(Budavari, 2001)。Crockett(1998)は、南極の土壌中の総スズ濃度を 2.5～3.1 mg/kg と報告した。土壌中の総スズ濃度は＜1～200 mg/kg だが、英国南西部などスズが高度に堆積した地域では、1000 mg/kg を示すこともある(IPCS, 1980; Schafer & Femfert, 1984)。米国では、土壌中の平均バックグラウンド濃度は 0.89 mg/kg である(Eckel & Langley, 1988)。

米国イリノイ州セントルイス東部の西端から採取した表土(0～7.6 cm)のスズ濃度は、＜13 ～1130 mg/kg であった。高い濃度は、鉄および非鉄金属の製錬所、石炭火力発電所、

化学物質製造会社、石油精製業などの現在または最近の産業施設が原因と考えられる(Kaminski & Landsberger, 2000)。一部の環境媒体中でスズが検出された 214 の US EPA National Priorities List の危険物廃棄場から採取した、120 ヵ所の土壌中および 50 ヵ所の底質中でスズが確認されている(HazDat, 2003)。

ヨーロッパおよび北米の国々から得た下水汚泥中の総スズ濃度は、40～700 mg/kg 乾重量であった。堆肥や家禽廃棄物にはそれぞれ 3.7～7.4 および 2.0～4.1 mg/kg 乾重量のスズが含まれていた(Senesi et al., 1999)。

6.1.5 生物相

海洋大型藻類の総スズ濃度は 0.5 ～101 mg/kg 乾重量と多様であり、水生植物相のほとんどの種が海水からスズを生物濃縮することが明確に実証された(Eisler, 1989)。カナダ、ブリティッシュコロンビア州で得た現地産および輸入食用海草は、総スズとして＜0.01～0.46 mg/kg 乾重量を含有していた(van Netten et al., 2000)。

日本の沿岸および近傍の 3 ヵ所から採取した、スルメイカ(*Todarodes pacificus*)の幼生の筋および肝臓における総スズ濃度は、それぞれ 0.04～0.05 mg/kg 湿重量および 0.08～0.13 mg/kg 湿重量であった(Ichihashi et al., 2001)。北米の五大湖で 1982～1984 年に採取した魚の無機スズ濃度は、最大 0.9 mg/kg 湿重量であった(Maguire et al., 1986)。

北太平洋の海鳥およびナミビア沿岸の水鳥の羽における平均総スズ濃度は、0.2～15.2 mg/kg 乾重量であった(Burger & Gochfeld, 2000, 2001; Burger et al., 2001)。

カナダ、ブリティッシュコロンビア州の Kootenay River と Fraser River 下流で採取した、アメリカミンク(*Mustela vison*)の腎臓中総スズ濃度は、それぞれ 6.25 および 5.5 µg/g 乾重量であった。Fraser River の上・下流のアメリカミンク肝臓のスズ濃度は、それぞれ 5.5 および 5.2 µg/g 乾重量であった。Kootenay River、コロンビア川上・下流、Fraser River 上流から採取した、カワウソ(*Lontra canadensis*)の肝臓で＜4 µg/g 乾重量、Fraser River 下流のカワウソの肝臓で 2.7 µg/g のスズが認められた(Harding et al., 1998)。地中海のスジイルカ(*Stenella coeruleoalba*)の平均総スズ濃度は、0.4 mg/kg 湿重量(肺組織)～1.3 mg/kg(肝臓)であった(Cardellicchio et al., 2002)。南極オットセイ(*Arctocephalus gazelle*)の肝臓の総スズ濃度は、0.4 mg/kg 乾重量(＜0.1 mg/kg 湿重量)未満であった(Malcolm et al., 1994)。

6.1.6 食物

ATSDR (2003)のデータによると、ほとんどの食物で有機スズは総スズのほんの 1 部を占めるに過ぎない。このことを踏まえ、本項ではスズに関するデータは総スズ濃度を表すが、基本的には無機スズ濃度である。

ほとんどの未加工食品では、無機(および総)スズ濃度は通常 1 mg/kg 未満である。缶詰食品では、スズ被膜またはスズめっきの溶出によって、スズ(II)濃度が上昇する可能性がある。塗装した缶の食品中スズ濃度は通常 25 mg/kg 未満だが、無塗装缶では 100 mg/kg を超えることがある。缶詰食品中のスズ濃度は、貯蔵時間および気温とともに上昇する。スズは酸素の存在下で急速に溶解するため、缶を開けると、金属缶の食品のスズ含有量は経時的に急激に増加する。酸性食品のほうが金属缶のスズ被膜に対する腐食性が強く、缶詰の酸性食品ではスズの含有量が多い。酸化剤(硝酸塩、鉄塩、銅塩、イオウ)はスズの溶出を促進するが、スズ塩、砂糖、ゼラチンは、溶出速度を低減させる。缶の大きさおよびベースの鋼鉄の性質もまた、溶出速度に影響を与える(JECFA, 1989; Blunden & Wallace, 2003)。

缶詰にされていない野菜、果物およびフルーツジュース、ナッツ、乳製品、肉、魚、家禽類、卵、飲み物、およびその他の食品中スズ濃度は、一般に 2 mg/kg 未満である。パスタやパンのスズ濃度は、＜0.003～0.03 mg/kg と報告されている。無塗装、あるいは部分塗装缶の食品には、平均＜1～1000 mg/kg のスズが認められているが、塗装缶の食品中平均濃度は最大 6.9 mg/kg と報告されている(Biégo et al., 1999; Ysart et al., 1999; JECFA, 2001)。Can Manufacturers Institute からのデータによると、スズで裏打ちした食品用の缶の 90%以上が塗装されている(CMI, 1988)。スズは果物の色の保持に役立つため、淡色果物およびフルーツジュースのみで無塗装缶が使用されている(JECFA, 2001)。

ブリティッシュコロンビア州で得た現地産および輸入された食用海草には、0.01～0.46 mg/kg 乾重量のスズが含有されていた(van Netten et al., 2000)。リトアニアにおける 1990～1992 年の調査では、生乳に平均 0.22 mg/kg が認められた(Ramonaityte, 2001)。フランスの成人を対象にした食事からのスズ摂取量調査では、さまざまな生鮮食品に＜0.003～0.2 mg/kg (平均 0.03 mg/kg)のスズが認められた(Biégo et al., 1999)。塗装缶入り食品中の濃度は、0.5 mg/kg (さくらんぼ)～13.4 mg/kg (キノコ類)で、一般に 10 mg/kg 未満であった(Biégo et al., 1999)。無塗装缶の食品中濃度は 24～156 mg/kg で、最高濃度はトマトで検出された(Biégo et al., 1999)。1994 年の英国のトータルダイエットスタディで、缶詰の野菜・フルーツ製品の平均スズ濃度は、それぞれ 44 および 17 mg/kg 生重量と報告された(Ysart et al., 1999)。1990～1992 年にリトアニアで行われた缶詰乳製品の金属濃度調査で、殺菌無糖練乳、濃縮殺菌牛乳、および加糖練乳中の平均スズ濃度が、それぞれ 85、89、

40 mg/kg であった。缶詰牛乳のスズ濃度は、貯蔵中に上昇することがわかった(Ramonaityte, 2001)。

英国の調査では、食事中平均スズ濃度は 1～2 mg/kg であった。スズの主要発生源は缶詰食品とされた(Evans & Sherlock, 1987)。フランス、ニュージーランド、英国の代表的食事における濃度は、1.2～4.4 mg/kg である(JECFA, 2001)。

6.1.7 屋内粉塵

エネルギー分散蛍光 X 線分析装置を用いて米国の 8 家庭の塵埃を分析したところ、5 件で＜10 mg/kg(検出限界)、その他の 3 件では 12、14、73 mg/kg のスズが認められた。これらの家は、配電線工として働く男性の家の近隣であるという理由で選択された。作業員の家庭の塵埃中スズ濃度は 45～242 mg/kg と高く、洗濯場では幾何平均 117 mg/kg と、家のほかの場所(66 mg/kg)より高い濃度を示した。このことから、スズの発生源は衣服の職業汚染であることが示唆される(Rinehart & Yanagisawa, 1993)。

6.2 ヒトの暴露：環境性

一般住民に対するスズの主要発生源は食物である。食事からの摂取量は、消費する缶詰食品の種類と量に左右される(JECFA, 1989)。缶詰食品を全く利用しない場合、摂取量はほぼ 3 mg/日と考えられる(Sherlock & Smart, 1984)。無塗装缶から日常的に缶詰の果物、野菜、ジュースを摂取する場合、1 日およそ 4 回と仮定すると、50～60 mg/日のスズを摂取する可能性がある(Johnson & Greger, 1982; Sherlock & Smart, 1984)。スズ含有量 100 mg/L のジュースを毎日 1L 消費する成人では、ジュースからのみで 100 mg/日のスズを摂取することになる(JECFA, 1989)。低収入の人々、あるいは養護施設、全寮制の学校、刑務所などの施設の住人は、経済的要因や貯蔵の簡便さといった理由から缶詰の食品やジュースを選択・提供される可能性があり、開けられた無塗装缶から提供される食物を毎日 4 回摂取すると、スズの摂取量は 200 mg/日と考えられる(Greger & Baier, 1981; Greger, 1988; JECFA, 2001)。

JECFA は、オーストラリア、フランス、日本、オランダ、ニュージーランド、英国、米国に関し、食事からのスズの推定平均摂取量のデータをまとめた。オーストラリアでは、トータルダイエットスタディの結果、推定平均摂取量(性・年齢別の 6 グループ)は 0.4～5.2 mg/日、もっとも高い 95 パーセンタイル値は 7.4 mg/日と算出された(Marro, 1996)。栄養データモデルの DIAMOND 法を用いて、Australia New Zealand Food Authority は 2～70 歳の消費者の平均摂取量を 1.9～2.4 mg/日、95 パーセンタイル値を 10 mg/日と推定し

た(Baines, 2000)。オーストラリアの調査では、摂取量 2.2～2.7 mg/日、95 パーセンタイル値 12 mg/日と算出された(Baines, 2000)。フランスの成人では、食事によるスズの平均摂取量は、生鮮食品から 0.05 mg/日、塗装缶の一般的缶詰食品から 0.34 mg/日、無塗装缶の一般的缶詰食品から 7.4 mg/日と推定された(Biégo et al., 1999)。日本では、1990～1995 年冬季における 22 の都市と村落の女性 456 人で、スズの平均摂取量は 0.64 mg/日と推定された(“蔭膳”および食品成分のデータベースに基づく)が、すべての食品が調査の対象とされていたわけではなく、この値は過小評価と考えられた(Shimbo et al., 1996)。18 歳男性による 23 食品群中 221 品目の消費に基づくオランダのトータルダイエットスタディでは、平均スズ摂取量が 1976～1978 年には 1.7 mg/日、1984～1986 年には 0.65 mg/日(最高 1.8 mg/日)と算出された(van Dokkum et al., 1989)。1997～1998 年のニュージーランドのトータルダイエットスタディで選択された食品の分析に基づくと、食事からのスズの推定平均摂取量は、2.9 mg/日(1～3 歳小児)～7.5 mg/日(ベジタリアンの成人女性)であった。缶詰のスパゲッティ、ベークドビーンズ、アプリコット、トマト、およびモモの摂取が、19～24 歳男性ならびに 1～3 歳小児の食事による暴露の 77%に相当した(Vannoort et al., 2000)。ニュージーランドにおける 1974～1975 年のトータルダイエットスタディで、食物 3.5 kg/日を消費する若いニュージーランド男性では、スズの平均摂取量が 15 mg/日と推定された(Dick et al., 1978)。英国におけるトータルダイエットスタディの結果からスズ摂取量の低減(1976、1994、1997 年の平均摂取量はそれぞれ 4.4、2.4、1.8 mg/日)が示唆され、塗装缶使用の割合上昇によるものと考えられた(Ysart et al., 1999; UK MAFF, 2000; JECFA, 2001)。しかし、英国での陰膳法による女性ベジタリアン 35 人の調査では、平均摂取量が 3.8 mg/日(0.03～16 mg/日)であり、一般住人に関する報告値のほぼ 2 倍であった(UK MAFF, 2000)。JECFA は、米国の食事について信頼できる推定値を確認できず、米国のトータルダイエットスタディではスズは測定されなかったとされたが、小規模調査では、缶詰食品不使用の食事からの平均推定値は 1 mg/日(Schroeder et al., 1964)、成人(詳細不明)では 1.5～3.5 mg/日(Schroeder et al., 1964; Tipton et al., 1969)であった。JECFA は、代謝を重視した過去の小規模調査(Schroeder et al., 1964)による、“相当量の缶詰の野菜・フルーツジュース・魚を含む食事からは、38 mg/日ものスズ摂取の可能性がある”との主張に注目している。

飲料水は重要なスズの摂取源とは考えられていない。飲料水中のスズ濃度 6～10 μg/L(§ 6.1.2 参照)、成人の 1 日飲水量 2L とすると、飲料水からのスズ摂取量は 12～20 μg/日となる(JECFA, 1989, 2001)。

吸入した空気によるスズ暴露量は非常に低い。大気中濃度＜0.3 μg/m^3(JECFA, 1989)に基づくと、1 日に 20 m^3 の空気を吸入する成人のスズ吸入量は、一般的に 6 μg/日未満と考えられる。米国諸都市のスズの大気中濃度は検出限界未満～0.8 μg/m^3 である(US EPA,

1982)ことから、吸入量は最大で約 16 µg/日ということになる。推定平均スズ濃度の 0.002～0.03 µg/m³(Biégo et al., 1999)に基づくと、成人が 1 日に 0.6 µg 以上のスズを吸入するとは考えにくい。廃棄物焼却場や非鉄金属製造所などの発生源近傍では、暴露量が高くなると考えられる(Byrd & Andreae, 1982)(§ 6.1.1 参照)。

6.3 ヒトの暴露：職業性

スズ鉱石の抽出に伴う作業工程の大半は湿式だが、濃縮物の袋詰め時、鉱石置き場で、精錬作業(混合作業や溶鉱炉の出湯)中、さらには溶鉱炉排煙の粒子状物質除去用フィルターバッグの定期洗浄中に、スズおよび酸化スズ(IV)の粉塵やフュームが漏出することがある(ILO, 1998a)。スズめっきしたスチール裁断屑、スズ缶製造会社からの廃棄物、スチール工業から廃棄されためっきコイル、スズドロスおよびスラッジ、はんだドロスおよびスラッジ、使用済みブロンズおよびブロンズ廃棄物、金属活字屑などからのスズの再生も、スズの粉塵やフュームへの暴露を伴う可能性がある(ILO, 1998b)。精錬および精製工程、スズの産業利用、廃棄物焼却、化石燃料の燃焼などから、スズ含有の気体・粉塵・フュームが放出されると考えられる(IPCS, 1980; Senesi et al., 1999; ATSDR, 2003)。

原資料の著者らは、スズの製造や加工における職業暴露濃度の系統だったデータを見出せなかった(Westrum & Thomassen, 2002)。ノルウェーの職業暴露データベース EXPO には、1984 年以来オスロの National Institute of Occupational Health で分析したすべての試料から得たデータが含まれている。これらの試料のほとんどは、さまざまな企業が暴露を抑制することを願って採取したもので、“最悪な事態の測定値”であると考えられる(Rajan et al., 1997)。スズに関して分析した 3407 のエアフィルター試料(8 時間の個人モニタリング)のうち、420 に検出限界(0.002 mg/m³)を超える量が認められた。0.05 mg/m³ を超えるスズへの暴露を伴う部門や職務、ならびに平均濃度および濃度範囲を Table 5 に示す。

古い文献に、スズへの過去の職業暴露に関する限られた情報が認められた。英国リバプールのスズ精錬所において、スズ鉱石を粉砕する作業員の近辺で採取した粉塵試料の分析から、粒子サイズ＜5 µm の粉塵画分は 33%以上が金属スズで、シリカは検出されないことがわかった。スズ鉱石を取り扱う作業員は、“相当量の粉塵に暴露している“とされていた(Robertson, 1960)。この精錬所では総スズまたは酸化スズ(II)の濃度は測定されなかったが、“粉塵濃度がとくに高いと考えられる場所”で、直径＜5 µm の粒子が Hexlet を用いて採取された。作業室の空気中、直径＜5 µm の粒子としてのスズの暫定濃度(mg/m³)

Table 5: Branches and job functions in EXPO where tin concentrations of >0.05 mg/m^3 air were detected.

Branch/job functions	Number of samples	Mean tin concentration (mg/m^3)	Tin concentration range (mg/m^3)
Defence activities/spraying	3	0.20	0.01–0.46
Metal coating/surface coating	2	0.32	0.20–0.45
Electronic production/surface coating	2	1.51	0.09–2.93
Railway repair/termite welding	6	1.07	0.01–5.68
Metal casting/cleaning	2	0.29	0.25–0.34

は、検査試料採取区域(check sampling shed)で 2.22、ドラコ配置区域(dracco room)で 1.50 であった。さらに作業員の周囲からも空気試料が採取され、結果は、溶鉱炉作業員 1.55、精錬炉作業員 0.82、鉱石庫のスキップ作業員 0.34、配管工 0.12、電気技師 0.05、技師 0.02 であった。サンプリングと分析方法は明らかにされていない(Robertson, 1964)。チリのスズ鋳物工場で暴露のタイプを判定する環境調査では、金属スズの空気中濃度は 8.6 ～14.9 mg/m^3 であった(Oyanguren et al., 1958)。

Alessio ら(1994)は、銅合金産業 3 ヵ所の大気中スズ濃度を 1～4 μg/m^3 と総説で報告した。手作業による軟鋼の金属アーク溶接およびステンレススチール高純度ニッケルアーク溶接では、空気中スズ濃度がそれぞれ 16 および 0.2 μg/m^3 と報告された。銀ロウ付けでは濃度 1 μg/m^3 が認められた。

清澄剤(ガラスの気泡を消散させるための添加剤)としてヒ素を使用する 3 ヵ所の工芸ガラス工場で、オーブン･チャージャーおよびバッチ･ミキサー作業員から得た個人試料で測定したところ、周辺空気中の粒子状物質におけるスズ濃度は 0.1～3.5 μg/m^3 であった。ヒ素の代わりにアンチモンを用いる他の 3 工場では、空気中の粒子状物質にスズは検出されなかった(Apostoli et al., 1998)。

スズの生産には、スズの硫化物鉱石の採掘でシリカ、鉛、ヒ素への暴露、培焼および精錬工程でビスムス(bismuth)およびアンチモン(antimony)への暴露も伴う可能性もある。これらの有毒金属への暴露は、スズ合金やはんだの調製・使用時にも発生すると考えられる。スズの採掘には、ラドン(radon)、トリウム(thorium)、ウラニウム(uranium)への暴露も関わる可能性がある(Fox et al., 1981; Qiao et al., 1989, 1997; Taylor et al., 1989; Hodgson & Jones, 1990; Oresegun & Babalola, 1990; Forman et al., 1992; Beliles, 1994)。

7. 実験動物およびヒトでの体内動態･代謝の比較

7.1 吸収

一般に、ヒトおよびラット・マウス・ウサギ・イヌなどの実験動物では、消化管からのスズの吸収量は少ない(JECFA, 2001; Stewart & Lassiter, 2001)が、水溶性、用量、陰イオン、他物質の存在などの影響を受けると考えられる。ラット小腸を用いた *in vitro* 試験では、スズが受動拡散によって吸収されることが提示された(Kojima et al., 1978)。

健康な自発的被験者 8 人が対照食から 0.11 mg/日のスズを 20 日間摂取した平衡試験で、便への平均排泄率が 1 日用量の 55%であることから、この低用量での正味の吸収率は平均 45%(～4～71%と広範なばらつきがある)と考えられる。さらに 20 日間食事に塩化スズ(II)を加え、スズ摂取量を 50 mg/日としたところ、便への平均排泄率は 1 日用量の 97%に相当し、高用量では正味の吸収率が 3%(7～9%)となることが示された(Johnson & Greger, 1982)。

血中スズ濃度が＜2 ng/mL(＜17 nmol/L)の自発的被験者 4 人が無塗装缶のフルーツジュースからスズ 60 mg を摂取し、その後 2、5、24 時間で血液試料が採取された。女性 2 人の場合、5 時間後の試料のみで血中濃度が検出できた(3 ng/mL)。男性 2 人では、2 時間後に 4.7 ng/mL のピーク濃度を、24 時間後に 3.9 ng/mL を示した(Byrne & Kosta, 1979)。

1986～1988 年の 3 年にわたり、日本の愛知県在住の 20 歳以上の男性 89 人および女性 85 人の尿中スズ濃度を、アノーディックストリッピングボルタンメトリーを用いて調査した。被験者 79 人に関しては、各年のデータが入手できる。μg/g クレアチニンとして表した平均スズ濃度は、男性(3.7 ± 2.2; 0.8～13.4; P＜0.001)より女性(5.9 ± 3.0; 1.9～16.0)のほうが有意に高かった。濃度分布は、男女とも対数正規型であった。平均濃度は男性(20～29 歳で 3.3 ± 2.5、＞60 歳で 4.7 ± 2.2)および女性(20～29 歳で 5.1 ± 3.6、＞60 歳で 7.3 ± 2.7)で、年齢とともに上昇する傾向がみられた。男性の平均濃度は、魚の摂取頻度に伴い用量依存性に有意に上昇した(週に 1～2 日の摂取で 2.9 ± 1.8、3～4 日で 3.5 ± 2.0、 5～7 日で 4.7 ± 2.9)。同様の用量依存性の上昇が女性にも見られた(週に 1～2 日の摂取で 5.3 ± 1.9、3～4 日で 5.8 ± 3.1、5～7 日で 6.3 ± 3.2)が、グループ間の差は統計的に有意ではなかった。魚の有機スズ汚染によってこれらの所見が説明できると考えられる。尿中スズ濃度には、缶詰食品の消費レベルとの関連はみられなかった(Hayashi et al., 1991)。

^{113}Sn(II)または ^{113}Sn(IV)をクエン酸塩またはフッ化物としてラットに単回強制経口投与後、尿および組織中の 48 時間の放射能回収に基づき、2＋および 4＋の酸化状態のスズ

の吸収率が、用量 20 mg/kg 体重のうちそれぞれ 2.85% および 0.64%と推定された。スズをピロリン酸塩として与えた場合のほうが吸収率が低かったのは、この陰イオンが不溶性のスズ錯体を形成する傾向がより大きかったためと考えられる(Hiles, 1974)。これらのデータは、塩化スズ(II)の吸収率が通常 5%を下回るとの報告と一致する(Kutzner & Brod, 1971; Furchner & Drake, 1976; Fritsch et al., 1977; Sullivan et al., 1984)。1 例で、ラットが単回経口投与した塩化スズ(IV)の 7.65%を吸収したと報告されている(Kojima et al., 1978)。オレンジジュースに混入したスズ 7～20 mg/kg 体重をラットおよびネコに与えた 24 時間後、投与したスズの 99%が糞便中に回収され、尿では検出できなかったことは、消化管による吸収が非常に少ないことを示している(Benoy et al., 1971)。特定の有機酸の存在が、消化管からのスズの吸収を増大させる可能性がある(Kojima et al., 1978)。

雄 Wistar ラットに塩化スズ(II) 250 mg/L までを 1～18 週間飲水投与した(用量は 8～21 mg/kg 体重/日と考えられる)が、血中スズ濃度の上昇はみられなかった。濃度 500 mg/L では、血中濃度は第 1 週目には上昇し、残りの試験期間中は 2～7 μg/L(コントロール値の 2～5 倍相当)を維持した。このデータから、粘膜関門は低用量のスズの吸収抑制に効果的だが、高用量になると抑制しないことが示唆される(Savolainen & Valkonen, 1986)。

塩化スズ(II)としてスズ 2 mg/kg 体重/日を 5 日間与えたウサギで、24 時間後の血中スズ濃度が 2.3 μg/L、120 時間後では 0.7 μg/L であった。コントロールではスズは検出されなかった(原資料には検出限界の記述なし) (Zareba & Chmielnicka, 1992)。

吸入または経皮暴露後の取り込みに関する十分なデータはないとみられる(Westrum & Thomassen, 2002)。

7.2 分布

無機スズは主として骨に分布するが、肺、肝臓、腎臓、脾臓、リンパ節、舌、皮膚にも分布する。あるデータによれば、スズは他の臓器より胸腺に対する親和性が強い。実験動物のデータから、無機スズは血液脳関門を容易には通過しないと考えられる(Hiles, 1974; Furchner & Drake, 1976; Hasset et al., 1984; Savolainen & Valkonen, 1986; JECFA, 2001)。

米国の新生児の肺組織には、スズはほとんど認められなかった。ヒト成人肺組織のスズ含有量は、アフリカより米国のほうが高かった(Schroeder et al., 1964)。これらのデータから、ヒト肺のスズ濃度は年齢とともに上昇し、その発生源は汚染大気の可能性があることが示唆される。

事故死した成人から採取した組織試料のスズ含有量分析で、最高濃度は骨灰(4.1 mg/kg)に、次いでリンパ節、肺、肝臓、腎臓(それぞれ 1.5、0.8、0.4、0.2 mg/kg 湿重量)に認められたが、筋(0.07 mg/kg 湿重量)および脳(0.06 mg/kg 湿重量)では低かった(Hamilton et al., 1973)。死亡したスペイン人 78 体の剖検試料では、骨、脳、腎臓、肺、肝臓に平均濃度がそれぞれ 0.47、0.27、0.25、0.24、0.16 mg/kg のスズが認められた(Garcia et al., 2001)。死亡したスペイン人 20 体(既知の職業暴露はない)の組織試料の分析では、最高濃度が骨で(平均 6.2 mg/kg)、最低濃度が脳で(平均 1 mg/kg)認められた(Llobet et al., 1998)。成人米国人から得た試料のスズ濃度中央値(mg/kg 湿重量)は、副腎 5.1、肺 3.4、肝臓 1.8、腎臓 1.5、脾臓 0.8、筋＜0.4、脳 0.3 であった(Tipton & Cook, 1963)。健康な日本人男性では、肺門リンパ節で 9.8 mg/kg 乾重量、肺組織で 1.5 mg/kg 乾重量と報告された(Teraoka, 1981)。成人男性 11～13 人の臓器数件を AAS によって分析したところ、平均スズ濃度(mg/kg 乾重量)は、肝臓 1.05、腎皮質 0.83、心臓 0.75、肺 0.45、肋骨 0.61、精巣 2.08 であった(Chiba et al., 1991)。米国人 11 人から得た肝臓標本中のスズ濃度は、0.14 ～0.17 mg/kg 湿重量(中性子活性化分析にて測定)で、日本人の肝臓標本(n = 23)におけるスズ濃度は、0.08～1.12 mg/kg 湿重量(AAS にて測定)であった(Chiba et al., 1994)。小児 2 人の胸腺の平均スズ濃度は、12.8 mg/kg 湿重量と報告された(Sherman et al., 1985)。1982 年の調査で、米国人被験者 9 人の脂肪組織試料では、4.6～15 mg/kg のスズが検出された(Stanley, 1986)。

スズ化合物への職業暴露のないヒトで、血中スズ濃度 2～9 µg/L が報告されている(検出限界 2 µg/L) (Hamilton et al., 1973; Kazantzis, 1994)。他に、12 人のヒト(女性 8 人、男性 4 人、平均年齢 77.8 歳)の標準的スズ濃度が、血漿中 11.6 ± 4.4 nmol/L(平均 ± SD)、赤血球中 21.7 ± 6.7 nmol/L と報告された(Corrigan et al., 1992)。血清および尿中のバックグラウンド濃度は＜1 µg/L と報告されており(Versieck & Vanballenberghe, 1991; Schramel et al., 1997)、米国居住者 496 人の尿の上位 95 パーセンタイルは、20 µg/L と算定された(Paschal et al., 1998)。

日本の金属工業作業員 7 人および職業暴露のない日本人男性 12 人の内臓の剖検分析で、クロメートめっきおよびクロム酸塩精製作業員の肺、脾臓、肝臓、腎臓で高濃度のスズが認められた。クロム酸塩精製作業員 1 人では、著しく高い濃度のスズが肺門リンパ節(100 mg/kg 乾重量)および肺(100 mg/kg 乾重量)で認められた(Teraoka, 1981)。

放射標識した ^{113}Sn(II)または ^{113}Sn(IV) 20 mg/kg 体重をフッ化物またはクエン酸塩としてラットに単回強制経口投与したところ、投与したスズ(II)またはスズ(IV)の 48 時間後の組織分布の割合は、それぞれ骨格 1.0%および 0.24%、肝臓 0.08% および 0.02%、腎臓 0.09%

および 0.02%であった。20 mg/kg 体重のスズを週 6 日で 4 週間経口投与したところ、1 日後より 28 日後に含有濃度が高かったのは骨のみであった。大腿骨におけるスズの半減期は 34～40 日と推定された。研究者は、スズ塩の経口摂取によって相当量のスズを蓄積する可能性があるのは、軟組織では肝臓および腎臓のみであると結論した。^{113}Sn(II) または ^{113}Sn(IV)をフッ化物またはクエン酸塩としてラットに 4 mg を単回経口投与、20 mg/kg 体重を週に 6 日で 4 週間経口投与、あるいは 0.4 mg を単回静脈内投与したところ、48 時間後の脳に ^{113}Sn は認められなかった(Hiles, 1974)。

ラットに塩化スズ(II)として腹腔内投与した放射性核種 ^{113}Sn に関する試験で、体内に残留したスズの大半が骨に、次いで筋、生皮、肝臓、腎臓に沈着することがわかった。他のすべての臓器の場合と対照的に、骨では試験期間中に相対スズ量の増加が認められた(Furchner & Drake, 1976)。

^{99m}Tc(準安定テクネチウム-99)標識 ^{113}Sn(II)キレートを用いた、ウサギにおける数種のスズ化合物の薬力学試験では、遊離 Sn^{2+}イオンは主として骨に集中することがわかった。^{113}Sn の骨への分布は、カルシウムや他の骨集積性金属イオンの場合と類似していた(Dewanjee & Wahner, 1979)。

非暴露マウスの骨組織で、0.1～0.29 mg/kg 湿重量および 0.69 mg/kg 乾重量のスズが報告されている(Chiba et al., 1991)。

塩化スズ(II)(100～2000mg/kg 食餌)添加飼料を与えたラットの脛骨におけるスズ濃度は、腎臓の場合の 5 倍以上、肝臓の場合のほぼ 20 倍であった。その他の臓器は分析されなかった。スズは脛骨および腎臓に用量依存性に蓄積した(Johnson & Greger, 1985)。

ラットに塩化スズ(II)として約 0.37 mg/kg 体重/日のスズを生涯飲水投与したところ、平均スズ濃度が肝臓、心臓、肺、脾臓でほぼ 2～3 倍に上昇したが、この差は統計的に有意ではなかった。骨は検査されなかった(Schroeder et al., 1968)。マウスで同様の試験(報告された投与量は約 0.37 mg/kg 体重/日)をしたところ、コントロールの組織中濃度 0.5 mg/kg 未満に対し、腎臓、肝臓、心臓、肺、脾臓、甲状腺におけるスズ濃度は 1.2～4.5 mg/kg 湿組織であった(Schroeder & Balassa, 1967)。

F344 ラットと B6C3F1 マウスに 1000 または 2000 mg/kg 食餌の塩化スズ(II)を混餌投与した 2 年間の発がん性試験で、検査した臓器(骨、肝臓、腎臓)で用量依存性の濃度差がみられた。低および高用量群の骨中スズ濃度は、雄ラットでそれぞれ 9 および 38 mg/kg、雌マウスでそれぞれ 23 および 41 mg/kg であった。腎臓中の濃度は雄ラットでそれぞれ

17 および 30 mg/kg、雌マウスで 0.7 および 0.9 mg/kg、肝臓では雄ラットでそれぞれ 0.2 および 0.4 mg/kg、雌マウスで 0.4 および 0.5 mg/kg であった。両種とも組織濃度は雌のほうが高い傾向があった。非投与のラットおよびマウスにおけるスズ濃度は検出限界を下回り、“温浸した組織”で 0.01～0.1 mg/L であった(NTP, 1982)。

胸腺は他の代表的臓器よりもスズ含有量が高いとするデータがある。若齢成犬 4 匹では、胸腺のスズ濃度が脾臓や筋のおよそ 2 倍であった(Sherman & Cardarelli, 1988)。非暴露の成長 Lewis ラット、成長 COBS マウス、成長 A/KI マウスの分析では、胸腺スズ濃度がそれぞれ 20、5.5、4.3 mg/kg であった。胸腺が加齢により萎縮するのに従い、スズが胸腺に凝縮したものである(Sherman et al., 1986)。

塩化スズ(II)二水和物 100 mg/L を 18 週間飲水投与した Wistar ラットでは、脳のスズ含有量(7～19 nmol/kg 湿重量)にコントロールラットの場合(5～10 nmol/kg)との有意差はみられなかった。濃度 250 mg/L では、脳のスズ濃度は 15 週後(19 ± 8 nmol/kg)および 18 週後(38 ± 8 nmol/kg)には上昇していた。濃度 500 mg/L では、18 週間を通して約 80 nmol/kg まで着実に上昇した(Savolainen & Valkonen, 1986)。

放射性フッ化スズ(II)またはフッ化スズ(IV) (tin[IV] fluoride)として 20 mg/kg 体重/日のスズを摂取した妊娠ラットでは、妊娠 10 日目の胎仔または胎盤組織にスズは認められなかった。フッ化スズ(II)投与の母動物の胎仔では、21 日目に累積量のおよそ 0.2%が含有されているとみられた(Hiles, 1974)。Sprague-Dawley ラットの母動物にスズ塩(フッ化スズ(II)、ペンタクロロ亜スズ酸ナトリウム、ペンタフルオロ亜スズ酸ナトリウム)125～625 mg/kg 食餌(スズ約 10～50 mg /kg 体重/日)を混餌投与したところ、妊娠 20 日目に胎仔のスズ濃度がわずかに上昇した(0.8～1.3 mg/kg 体重)。上昇は概して用量依存性であった。非投与ラットの胎仔は、0.64 mg/kg 体重を含有していた(Theuer et al., 1971)。その他、塩化スズ(II)に暴露したラットの胚で、“かなりの”濃度のスズが認められたとの短い報告がある(Chmielnicka et al., 1981)。データは非常に限定的だが、低レベルが胎盤を通過する可能性が示唆される(ATSDR, 2003)。

7.3 生物変換

生物変換に関し入手可能なデータは少ない。スズ(II)およびスズ(IV)の腎臓および肝臓への相対的親和性の差は、投与したスズの原子価の安定性を示している(Hiles, 1974)。C57BL/6J マウスの免疫反応への塩化スズ(II)および塩化スズ(IV)の影響差(§ 8.7 参照)からも、これら 2 つの酸化状態が *in vivo* で容易に相互変換されないことが示唆される(Dimitrov et al., 1981)。さらにこれらのデータから、哺乳類における吸収および組織への

移動時に、スズカチオンが急速に酸化・還元されることはないと考えられる。

7.4 排出

摂取されたスズは大半が吸収されずに主として便へと排泄され、さらに、吸収された画分が徐々に尿中に排泄される(JECFA, 2001)。

ミネラル平衡試験で、成人男性8人は、摂取した食物から塩化スズ(II)としてスズ0.11 mgまたは50 mg/日を20日間摂取した。それぞれの尿への排泄は29 ± 13 µg/日(平均 ± SD) および122 ± 52 µg/日であり、用量の36%および2.4%に相当する。便への平均排泄率は、低および高用量群でそれぞれ55% および 97%であった(Johnson & Greger, 1982)。総説によると、ヒトでは、吸収されたスズの20%が半減期4日間で、さらに20%が半減期25日間で、残る 60%が 400 日間という長い半減期で消失した。これ以上の詳細な記述はない(Magos, 1986)。健康な成人9人に生鮮食品(スズ10 mg/日)、冷蔵した缶詰食品(スズ26 mg/日)、または温蔵した缶詰食品(スズ163 mg/日)を24日間与えたところ、便への排泄量が全用量に相当し、尿では検出されなかった(Calloway & McMullen, 1966)。

強制経口投与されたオレンジジュースから容器由来のスズ7～20 mg/kg体重を摂取したラットおよびネコは、48時間以内に用量の99%を糞便中に排泄した(Benoy et al., 1971)。

実験動物では、摂取後吸収されるごく一部のスズは、主として腎臓経由で排泄される(Kutzner & Brod, 1971; Hiles, 1974; Furchner & Drake, 1976; IPCS, 1980; Widdowson, 1992)。

^{113}Sn(II) または^{113}Sn(IV)のフッ化物またはクエン酸塩として20 mg/kg体重のスズを単回経口投与した雌ラットは、48時間後に放射標識物質の95%を糞便中に、1%未満を尿中に排泄した。2 mg/kg 体重の ^{113}Sn(II)または ^{113}Sn(IV)の単回静脈内投与では、用量のそれぞれ 35%および 40%が尿中に排泄された。糞便へはスズ(II)の 12%が排泄されたが、スズ(IV)の場合はわずか 3%であり、胆汁経路がスズ(IV)よりもスズ(II)化合物において重要であることがわかる(Hiles, 1974)。

マウス、ラット、サル、イヌに、スズを塩化 ^{113}Sn(II)として経口・腹腔内・静脈内投与した。試験したすべての種で同様に、非経口投与後、全身活性を4コンポーネントの指数で表すことができた。ラットへの塩化スズ(II)の静注(11 kBq/ラット)後、各コンポーネントでは半減期0.4、4.9、25、90日で消失が進行した(Furchner & Drake, 1976)。

ラットの肝臓および腎臓では、スズ(II)の生物学的半減期は10～20日と推定されている。骨の場合、スズ(II)およびスズ(IV)の半減期はおよそ20～100日である(Hiles, 1974; Brown et al., 1977; Fritsch et al., 1977; Bulten & Meinema, 1991)。全身計測法を用い、マウスにおける無機スズの生物学的半減期がおよそ30日と推定された(Brown et al., 1977)。

7.5 生物学的モニタリング

生物学的モニタリングでは、暴露、暴露量、トキシコキネティックス、体内用量、影響の間の関係を理解する必要がある。組織および尿中のスズの測定用に、適切な超高感度分析法(ICP-MSおよび放射化学的中性子放射化分析)が開発されているが(§3参照)、スズ用量と生物学的指標との関係は、無機スズに関してはまだ立証されていない(Versieck & Vanballenberghe, 1991; Schramel et al., 1997)。

7.6 PBPKモデル

国際放射線防護委員会(ICRP)は、Furchnerと Drake (1976)作成の経験モデルに基づき、摂取したスズのモデルを作成した。摂取したスズのうちヒトの消化管から吸収される(血液への取り込み)画分は、0.02 (2%)と想定される。吸収されたスズは血液に入り、そこから50%が直ちに排泄物中へ(モデルでは経路の特定なし)、35%が骨ミネラルへと移送され、15%は他の全組織に均一に分布される。組織や臓器からのスズの排出は、半減期が4、25、400日である3つの相で起きると考えられ、これらの期間中に組織負荷量のそれぞれ20%、20%、60%程度が排出される(ICRP, 1981, 2001)。

ICRPは、吸入されたスズに関するヒトのモデルも作成した(ICRP, 1994)。スズの硫化物、酸化物、水酸化物、ハロゲン化物、硝酸塩およびオルトリン酸スズ(IV)(tin[IV] orthophosphate)はType Mに、他のすべてのスズ化合物はType Fに分類される。Type F化合物に関しては、気管支、細気管支、および肺胞間質部位に物質が沈着すると、10分以内に100%が急速に吸収されると想定される。胸腔外に沈着した各Type F化合物の50%は消化管へと移動する。鼻呼吸時には胸腔外に沈着したスズのほぼ25%が、口呼吸時には50%が急速に吸収される。Type M化合物に関しては、肺胞間質部位に沈着したスズのほぼ70%が最終的に血液へと移送され、気管支および細気管支部位に沈着したスズのほぼ10%、消化管に沈着したスズの5%が急速に吸収される。鼻呼吸時には消化管沈着物のおよそ2.5%が、口呼吸時には5%が直ちに吸収される(ICRP, 1994)。

8. 実験哺乳類および *in vitro* 試験系への影響

8.1 単回暴露

経口投与の場合、金属スズそのものは実質的に無害であるとされている(JECFA, 2001)。雌雄 5 匹ずつのラット群を用いた NTP 試験では、塩化スズ(II)の急性経口 LD_{50} は、最高試験用量の 1.5 g/kg 体重を超えていた。対応するマウスの試験で LD_{50} は 1.2 g/kg 体重を上回ったが、マウスは 2.4 g/kg 体重で全数が死亡した(NTP, 1982)。塩化スズ(II)についてのその他の試験報告では、ラットにおける LD_{50} はスズ 1.1～1.7 g/kg 体重相当である。ペンタフルオロ亜スズ酸ナトリウムはより高い毒性を示し、ラットとマウスにおける LD_{50}(スズとして)はそれぞれ 0.15～0.38 および 0.40 g/kg であった。短時間経口投与では、運動失調、全身機能低下、脚弱、弛緩性麻痺などの中枢神経系への影響が引き起こされた。両化合物とも、腫脹、変色、および尿細管壊死とその後の再生を特徴とする腎病変を誘発した(Conine et al., 1975; JECFA, 2001; Westrum & Thomassen, 2002)。マウスにおいても経口 LD_{50} が記録されており、クエン酸スズナトリウム(sodium tin citrate)で 2.7 g/kg 体重(Omori et al., 1973)、塩化スズ(II)で 0.25～1.2 g/kg 体重(Pelikan et al., 1968)である。塩化スズ(II)を単回経口投与したマウスで、肝臓および脾臓に壊死がみられた(Pelikan et al., 1968)。ウサギにスズ 100 mg/kg 体重相当の塩化スズ(II)経口投与でヘム合成障害がみられたが、10 mg/kg 体重ではみられなかった(Chmielnicka et al., 1992)。

スズの精錬作業場から得た金属スズ粉塵(組成に関し、これ以上の詳細は不明)を生理食塩水に混入し、ラットに 50 mg を気管内投与したところ、4 ヵ月後の肺の X 線検査で変化(散在性の小陰影)が認められた。これらの変化は、同じ物質に職業暴露した作業員でみられたものと類似しているとされた。組織学的には、1 年まではラットにいかなる線維化反応もみられなかった(Robertson, 1960)。

無機スズ化合物の静脈内および腹腔内投与による急性毒性は、経口経路による急性毒性よりかなり高い。例えば、塩化スズ(II)を静脈内投与したラットでは、急性 LD_{50} がスズ 15 mg/kg 体重と報告された(Conine et al., 1975)。

8.2 短期暴露

Wistar ラットの雌雄 10 匹ずつのグループに塩化スズ(II)、オルトリン酸スズ(II)、硫酸スズ(II)、シュウ酸スズ(II)(tin[II] oxalate)、あるいは酒石酸スズ(II)(tin[II] tartrate)を最大 0.1%まで食餌に混入して 4 週間与えたところ、生存、成長、食物利用、血液または尿の組成、血清生化学、臓器重量、一連の組織および臓器の肉眼･顕微鏡所見に影響はみられなかった。0.3%以上の場合、これらの化合物は成長遅延、食餌効率の低下、軽度の貧血、

肝組織のわずかな変化を引き起こした。同様の試験で、オレイン酸スズ(II)(tin[II] oleate)、硫化スズ(II)、酸化スズ(IV)をラット(1 群が雌雄各 10 匹)に 4 週間混餌投与したところ、最大 1%までは有害作用もなく、耐性が認められた。全体として、試験したスズ塩の NOEL は、“十分な量の鉄と銅”を含有し栄養添加をしていない食餌中で、0.1%またはスズ 22～33 mg/kg 体重/日であった。研究者らは、鉄と銅の含有量がわずかな食餌では、NOEL は低い可能性があると示唆している。食餌への鉄の添加はスズ由来の貧血に対し顕著な保護作用を示すが、食餌中鉄分の減少はこの作用に悪影響を及ぼす。スズによる成長抑制は、食餌に鉄と銅を補っても軽減されなかった(de Groot, 1973)。

NTP が行った試験では、F344/N ラットおよび B6C3F1/N マウス(両種とも各群雌雄各 5 匹)に、1900、3800、7500、15000、30000 mg/kg 食餌の塩化スズ(II)(ラットおよびマウスに対しスズにしてそれぞれ約 950 および 2400 mg/kg 体重/日まで)を 2 週間投与した。投与後全動物が生存していた。ラットでは用量依存性の成長の低下がみられ、最高濃度では体重減少、被毛状態の異常、腹部膨張が認められた。マウスでは、15000 mg/kg 食餌以上で雌にみられた成長遅延が唯一の影響であった(NTP, 1982)。

Wistar ラット(各群雌雄各 10 匹)に 20 mg/kg 体重/日のペンタフルオロ亜スズ酸ナトリウム(スズ 13.4 mg/kg 体重/日相当)を 30 日間強制経口投与したところ、重大な毒性はみられなかった。100 mg/kg 体重/日(スズ 67 mg/kg 体重/日)以上だと、用量依存性の成長遅延がみられた。最高用量の 175 mg/kg 体重/日(スズ 117 mg/kg 体重/日相当)では、ラットの 15～20%に腎臓の近位尿細管上皮に変性変化がみられた。15 日目に用量依存性のヘモグロビン値の低下が認められたが、これは 100 mg/kg 体重/日以上を投与した雄のみで統計的に有意であった。血清グルコース値に低下がみられ、食物摂取量の減少に関連すると考えられた(Conine et al., 1976)。

離乳期の Wistar ラットに 0、250、500 mg/kg 体重/日のスズを塩化スズ(II)として 4 週間混餌投与したところ(スズでおよそ 0、15、30 mg/kg 体重/日)、成長およびヘモグロビンレベルが用量依存性に低下した。小腸では、部分的に腺窩の深さ、絨毛高、細胞回転が増大した(Janssen et al., 1985)

数件の試験がスズ投与による骨への影響を報告している。1、3、10、30 mg/kg 体重のスズを塩化スズ(II)として 12 時間ごとに 3 日間投与した雄 Wistar ラットで、大腿骨(骨端および骨幹)のカルシウム含量が用量依存性に減少した。この影響は 6 mg/kg 体重/日以上で統計的に有意であった。血清カルシウムは 20 mg/kg 体重/日以上で減少した(Yamaguchi et al., 1980a)。塩化スズ(II)としてスズ 300 mg/L を混入した飲水と、スズ 52.4 mg/kg を混入した実験食を 4 週間 Wistar ラットに与えたところ、大腿骨遠位骨端の圧縮強度が有

意に低下した。この影響は 150 mg/L の飲水投与群ではみられなかった。食物と水の摂取量は報告されていない(Ogoshi et al., 1981)。塩化スズ(II)としてスズ 100 mg/kg 体重(約 7 mg/kg 体重/日相当)を 28 日間混餌投与したラットで、脛骨のカルシウム含量が減少した(Johnson & Greger, 1985)。雄 Wistar ラットに 28～30 日間、12 時間ごとに塩化スズ(II)として 1 mg/kg 体重のスズ(2 mg/kg 体重/日相当)を強制経口投与したところ、大腿骨骨端と骨幹のスズ含量が増大、骨のカルシウム量が低下、大腿骨骨端の酸・アルカリホスファターゼ活性が低下した(Yamaguchi & Okada, 1980; Yamaguchi et al., 1981a)。

重要なミネラルの体内平衡に対する無機スズ化合物の影響を調査している研究者らもいる。Wistar ラット 7 匹のグループに 1 kg あたりスズ 1 mg を含む食餌(スズ 0.07 mg/kg 体重/日相当を塩化スズ(II)として)を 28 日間与えたところ、血漿および組織(腎臓、脾臓、脛骨)における銅・鉄・亜鉛濃度に影響はみられなかったが、10 mg/kg 食餌のスズ(約 0.7 mg/kg 体重/日)ではわずかに低下した。スズ 50 mg/kg 食餌(約 3.5 mg/kg 体重/日)投与群のほうが影響は大きかった(Pekelharing et al., 1994)。Sprague-Dawley ラットに 100 mg/kg 食餌までのスズを塩化スズ(II)として(スズ約 7 mg/kg 体重/日)27 日間与えたところ、銅代謝に影響はみられなかったが、500 mg/kg 食餌(スズ約 39 mg/kg 体重/日)では、血漿・肝臓・腎臓における銅レベルが低下し、脛骨・腎臓・肝臓・血漿における亜鉛保持量が低下した。鉄代謝には小規模変化が認められたのみであった(Johnson & Greger, 1984, 1985)。離乳期ラットに 4 週間 100 mg/kg 食餌のスズを混餌投与したところ、十二指腸・肝臓・腎臓・大腿骨の銅レベル、ならびに腎臓および大腿骨の亜鉛レベルが低下した(Reicks & Rader, 1990; Rader et al., 1990)。ウサギに塩化スズ(II)(スズ 2 mg/kg 体重/日)を 1 ヵ月間経口投与したところ、骨髄の亜鉛および銅濃度が低下し、肝臓および腎臓の鉄濃度が上昇した(Zareba & Chmielnicka, 1989)。ウサギにおける鉄の状態(組織鉄、ヘモグロビン、ヘマトクリット、赤血球数、血漿鉄、総鉄結合能、トランスフェリン飽和率)は、食餌にスズ＜100 mg/kg(塩化スズ(II)として)を 28 日間混入しても影響を受けなかったが、食餌中のスズ濃度が高くなると(原資料では詳細不明)これらのパラメータに低下がみられた。食物摂取量と体重の報告はない(Beynen et al., 1992)。

Wistar ラットにスズ 1、10、50、100、200 mg/kg 食餌(1 mg/kg はスズ約 0.07 mg/kg 体重/日に相当)を塩化スズ(II)として 28 日間混餌投与した試験で、食餌中スズ濃度の上昇に伴い血中ヘモグロビン濃度およびトランスフェリン飽和率の直線的低下が認められた(Pekelharing et al., 1994)。

雄ラット Wistar ラットに 1、3、10、30 mg/kg 体重のスズを塩化スズ(II)として 12 時間ごとに 3 日間強制経口投与したところ、胃酸分泌、十二指腸のアルカリホスファターゼ、肝ホスホリラーゼが用量依存性に減少した。これらの減少は、20 mg/kg 体重/日以上での

み統計的に有意であった(Yamaguchi et al., 1980a)。

ウサギ 5 匹の 1 群に 2 mg/kg 体重/日のスズを 5 日間、塩化スズ(II)として経口投与し、全血・肝臓・腎臓・脳・脾臓・骨髄の ALAD 酵素、遊離赤血球プロトポルフィリン濃度、肝および骨髄における ALA シンテターゼ活性、尿中 ALA、co-プロトポルフィリンを調べたところ、ヘムの生合成に影響はみられなかった(Zareba & Chmielnicka, 1992)。

8.3 中期暴露

NTP 試験において、塩化スズ(II) 食品用の純品(98.5%) 0、500、1000、1900、3800、7500 mg/kg 食餌を 13 週間 F344/N ラット(雌雄各 10 匹／群)に混餌投与した。食餌中濃度 0、1900、3800、7500、15000、30000 mg/kg の塩化スズ(II)を用いて、B6C3F1/N マウスで同等の試験が行われた。コントロールおよび最高用量群の組織や臓器が顕微鏡によって広範囲に検査された。全動物が投与後も生存していた。雌雄ラット、雄マウス、雌マウスでそれぞれ 170、400、600 mg/kg 体重/日に相当する 1900 mg/kg 食餌までは、両種とも影響はみられなかった。食餌中濃度 3800 mg/kg(ラット、雄マウス、雌マウスでそれぞれ約 330、900、1200 mg/kg 体重/日に相当)以上で、盲腸の腫脹および胃粘膜の発赤が肉眼的に観察された。両種とも最高用量群で成長が遅延した。顕微鏡検査では組織は正常であった(NTP, 1982)。

Wistar ラット(雌雄各 10 匹／群)に最大 1%の酸化スズ(II)または 0.1%の塩化スズ(II)を 13 週間混餌投与したところ、生存、成長、食物利用、血液または尿の組成、血清生化学、臓器重量、一連の組織・臓器の肉眼および顕微鏡像に影響はみられなかった。塩化スズ(II)0.3%以上の混餌投与では、成長遅延、食物効果の低下、軽微な貧血、肝組織のわずかな変化がみられた。塩化スズ(II)1%(スズで約 315 mg/kg 体重/日)では、著しい成長遅延および数件の死亡例が認められた。同群では、中等度の精巣変性、重篤な膵臓萎縮、脳の海綿状白質、急性気管支肺炎、腸炎、腸の膨張、肝細胞質の明らかな変化、胆管上皮の軽度の増殖も認められた。検査したスズ塩の NOEL は、“十分な量の鉄と銅”を含有し栄養添加していない食餌で、スズ 0.1%または 22～33 mg/kg 体重/日であった。研究者らは、鉄と銅の量がわずかな食餌では、NOEL は低くなるとの考えを示した。鉄を食餌に補充すると、スズ由来の貧血に対し著しい防護作用を示すが、食餌の鉄分が低下すると、この作用も低下した。スズを原因とする成長抑制は、食餌への鉄および銅の補充によっても軽減されなかった(de Groot et al., 1973)。

塩化スズ(II)を 13 週間与えた(スズ 163 mg/kg 体重/日を 0～4 週間から、310 mg/kg 体重/日を 8～13 週間まで徐々に増加)Wistar ラットで、成長遅延、軽度の貧血、相対肝・腎

重量増加、消化管刺激、“軽度の”肝組織変化、膵損傷(個々の腺房細胞の壊死から膵臓の完全な崩壊まで)が観察された(der Meulen et al., 1974)。

Wistar ラット 5～6 匹からなるグループで生化学･骨指数への塩化スズ(II)の影響を調べる試験では、スズ 0.6、2、6 mg/kg 体重/日(12 時間おきに 1 日 2 回)が 90 日間経口投与された。投与量 6 mg/kg 体重/日では、大腿骨重量、血清乳酸脱水素酵素およびアルカリホスファターゼ活性、肝のコハク酸脱水素酵素活性、大腿骨のカルシウム量および酸ホスファターゼ活性などが有意に低下した。2 mg/kg 体重/日では、肝のコハク酸脱水素酵素活性、および大腿骨のカルシウム量と酸ホスファターゼ活性が有意に低下した。0.6 mg/kg 体重/日では､大腿骨骨端のカルシウム量の有意ではない軽微な減少が認められた｡したがって、経口投与された無機スズの LOEL は、0.6 mg/kg 体重/日と考えられる(Yamaguchi & Okada, 1980; Yamaguchi et al., 1980b)。雄 Wistar ラットに、塩化スズ(II)として食餌に混入したスズ 0、10、50、100、250 mg/kg(およそ 0、0.5、2.5、5、12.5 mg/kg 体重/日相当)を 90 日間与えた試験で、血清カルシウムおよび大腿骨骨端のカルシウム量が 2.5 mg/kg 体重/日以上で有意に減少した。5 mg/kg 体重/日以上では、血清無機リン酸、大腿骨骨幹のカルシウム、大腿骨骨端の酸ホスファターゼのさらなる減少がみられた。0.5 mg/kg 体重/日群には影響はみられなかった(Yamaguchi et al., 1981b)。

雄 Sprague-Dawley CD ラット 10 匹からなるグループに 4000 mg/kg(240 mg/kg 体重/日相当)の塩化スズ(II)を 6 ヵ月間混餌投与したところ、リンパ球浸潤および膵外分泌組織の萎縮を伴う脂肪変性がみられた(Fritsch et al., 1978)。

ウサギに 10 mg/kg 体重/日のスズを塩化スズ(II)として 4 ヵ月間経口投与したところ、6～10 週で一過性の貧血が生じた。血清鉄濃度の一過性の高値、ならびに高い総鉄結合能および飽和指数も観察された(Chmielnicka et al., 1993)。

8.4 長期暴露と発がん性

入手できるもっとも包括的な発がん性試験では、F344/N ラットおよび B6C3F1/N マウス(各用量群につきラットまたはマウスの雌雄各 50 匹)に食品用塩化スズ(II)純品(98.5%)0、1000、2000 mg/kg 食餌を 104～106 週間混餌投与し、広範囲の組織と臓器を顕微鏡で検査した。原著の食物摂取および体重のデータによると、コントロール、1000、2000 mg/kg 群の推定平均摂取量(スズ mg/kg 体重/日)は雌雄のラットでそれぞれ 0、30、60、雄マウスで 0、90、180、雌マウスでは 0、130、270 であった。Westrum と Thomassen(2002)が提示した、特定の週における雄ラットおよび雌マウスの推定スズ取り込み量を Table 6 に転載する。食物摂取や成長には投与による影響はみられなかったが、高用量群では雄ラ

Table 6: Calculated doses in the NTP 105-week study.[a]

Species/sex	Study week	Tin concentration (mg/kg body weight per day)	
		Low dose	High dose
Male rats	5	41	89
	25	30	68
	62	26	55
	104	20	35
Female mice	5	182	348
	26	134	272
	65	92	203
	104	137	290

[a] From NTP (1982).

ットおよび雌マウスの生存率がいくらか低かった。雌ラットや雄マウスでは発がん性の証拠はみられなかった。雄ラットでは、甲状腺 C 細胞腺腫ならびに C 細胞腺腫／C 細胞がんの組み合わせが明らかに増加していた(Table 7 参照)。しかしながら、実験室での甲状腺 C 細胞腫の過去のコントロールにおける発生率(32/288、平均 11.1%、最大 20%)と比較すると、有意に上昇($P<0.01$)したのは低用量群における発生率のみであった。C 細胞過形成の発生率に関しては、コントロールと投与群に差はみられなかった。雄ラットには肺腺腫の明らかな増加もみられ、統計的に有意な用量依存性の正の傾向を示した(Table 7 参照)。しかし、高用量群、低用量群、コントロール群間の個々の比較は統計的に有意ではなく、高用量群の発生率 6%は実験室の過去のコントロールの発生率(6/289、全体的平均値 2.1%、0～6%)の範囲内であり、肺腺腫とがんを組み合わせた発生率の統計的検定の結果は有意ではなかった。雌マウスでは、傾向の統計的分析から、肝細胞腫／がんの組み合わせおよび組織球性悪性リンパ腫の増加が示唆された(Table 8 参照)。しかし、すべてのリンパ腫またはリンパ腫／白血病の発生率を考慮に入れると統計的有意性はもはやみられず、高用量群の肝腫瘍発生率と実験室の過去のコントロールの発生率(24/297、平均 8%、4～18%)との差は有意ではなかった。全体として NTP の専門家は、本試験では塩化スズ(II)に発がん性はないと判断したが、雄ラットの甲状腺 C 細胞腫は被験物質と関連する可能性も考えられると警告した(NTP, 1982)。(本試験では、網膜変性の発生率が、他の用量群[4～16%]に比較し、高用量雄ラットおよび低用量雌ラット[60～74%]でかなり上昇した。これは蛍光照明への近さと各群のケージの配置のまずさによると考えられた[NTP, 1982]。)

Table 7: Key primary tumours in male rats in the NTP 105-week study.[a]

Tumours	Control group	Low-dose group	High-dose group
C-cell adenoma (thyroid)	2/50	9/49[b]	5/50
C-cell adenoma/ carcinoma combined (thyroid)	2/50	13/49[b]	8/50[b]
Lung adenoma[c]	0/50	0/50	3/50

[a] From NTP (1982).
[b] $P < 0.05$, Fisher's exact test.
[c] $P < 0.05$, Cochran-Armitage trend test.

Table 8: Key primary tumours in female mice in the NTP 105-week study.[a]

Tumours	Control group	Low-dose group	High-dose group
Hepatic adenoma/ carcinoma combined[b]	3/49	4/49	8/49[c]
Histiocytic malignant lymphoma[d]	0/50	0/49	4/49

[a] From NTP (1982).
[b] $P < 0.05$, life table and incidental tumour trend tests; $P = 0.067$, Cochran-Armitage trend test.
[c] $P = 0.038$ life table pairwise test, comparison with control group.
[d] $P < 0.05$, Cochran-Armitage trend test.

0、20、40、80 mg/kg の塩化スズ(II)を 115 週間混餌投与した、雌雄各 30 匹からなる Cpb:WU ラット群で、生存率、成長、血清化学、尿検査は正常であった。全投与群で、4 週目および 13 週目にヘモグロビンおよびヘマトクリット値が低下したが、試験 2 年目の

値はコントロール群と類似していた。完全な剖検が行われ、おもな臓器および組織が顕微鏡で検査された。高濃度の 2 群で脾臓重量が明らかに増加していたが、脾臓自体は顕微鏡検査で正常であった。発がん性の証拠はみられなかった(Sinkeldam et al., 1981)。

ごく限定的な試験だが、雌雄 56 匹ずつの Long-Evans ラットのグループに塩化スズ(II)(スズ 5 mg/L、約 0.37 mg/kg 体重/日に相当)を、離乳時から自然死に至るまで飲水投与した。コントロール(おそらく雄 56 匹、雌 76 匹)には、スズを添加しない飲料水を与えた。コントロールの食餌には 0.28 mg/kg のスズが含まれており、これによってスズ約 0.014 mg/kg 体重/日が摂取されたと考えられる。投与群の生存率が雌で低下し、18 ヵ月目には雄の体重が減少していた。血清生化学および尿の組成には影響がないとみられた。投与群では、肝の脂肪変性および尿細管空胞化の出現率が上昇した。発がん性の証拠はみられなかったが、低い投与量は試験の感度に限界があることを意味する(Schroeder et al., 1968; Kanisawa & Schroeder, 1969)。NTP の試験(NTP, 1982)では、はるかに高濃度の塩化スズ(II)(スズで最高 60 mg/kg 体重/日)を投与した F344 ラットで、このような肝および腎の変化はみられなかったことは注目に値する。

別のごく限定的な試験では、雌雄 54 匹ずつの Charles River マウスに、離乳時から自然死に至るまで塩化スズ(II)(スズ 5 mg/L、約 0.37 mg/kg 体重/日に相当)を飲水投与した。コントロール(雄 34 匹、雌 46 匹)にはスズを加えない飲水を与えた。食餌のバックグラウンドレベルとして、さらに約 0.02 mg/kg 体重/日のスズが両群に与えられた。投与群では、成長、生存、組織(詳細不明)の肉眼および顕微鏡像に有害影響はみられなかった。発がん性の証拠はなかったが、低い投与量は、試験の感受性に限界があることを意味している(Schroeder & Balassa, 1967)。

A 系マウス(肺腫瘍を発生しやすい系)20 匹からなるグループに、塩化スズ(II)を 30 週間腹腔内に多回投与した試験で、肺腫瘍の発生に有意差はみられなかった。投与した総用量は 240、600、1200 mg/kg 体重であり、初期のマウス数に対する生存マウス数の比は、それぞれ 18/20、12/20、4/20 であった(Stoner et al., 1976)。

限定的だが他にも数件の発がん性試験が入手できる。1 年間、スズ 1000 または 5000 mg/L をヘキサクロロスズ酸ナトリウム(sodium hexachlorostannate)として飲水投与、もしくはスズ 5000 mg/kg をオレイン酸スズ(II)として混餌投与したマウスで、発がん性の証拠はみられなかった(Walters & Roe, 1965)。同様に、小グループ(およそ 30 匹)のラットにヘキサクロロスズ酸ナトリウム 2000 mg/kg 食餌、もしくは 2-エチルヘキサン酸スズ(II)(tin(II) 2-ethylhexanoate)500～1000 mg/kg 食餌を最大 18 ヵ月間混餌投与した試験で、はっきりした発がん性の証拠はみられなかった(Roe et al., 1965)。上述の両試験では、グ

ループサイズが小さく投与期間が短かったことが、弱い発がん物質の検出能を制限したものと考えられる。Wistar ラットにスズ箔を皮下移植したところ、腫瘍の発生はみられなかった(Oppenheimer et al., 1956)。金属スズのシリンダーを頭蓋内移植した雄 Marsh マウス 33 匹に、局所性グリオーシスが認められたが、局所性腫瘍は発生しなかった。33 匹中 10 ヵ月を超えて生存したのは 10 匹のみであった(Bischoff & Bryson, 1976a)。雄 Marsh マウス 43 匹にスズ針(4 mg)を胸腔内注入したところ、このインプラントは周辺の結節性線維増殖および新たな毛細管網を伴う巨細胞によって取り込まれた。生存(最長 19 ヵ月)への影響はなく、胸腔内腫瘍の増加もみられなかった(Bischoff & Bryson, 1976b)。

要約すると、大半が限定的ではあるが入手できる実験動物試験では、金属スズ、塩化スズ(II)、あるいは少数の他のスズ化合物の発がん性は証明されていない。しかし、もっとも包括的な試験では、雄ラットの甲状腺 C 細胞腫に塩化スズ(II)の投与が関わっていた可能性が示唆された。この NTP 生涯試験では、それぞれ 60 または 270 mg/kg 体重/日までのスズを塩化スズ(II)として混餌投与したラットとマウスの包括的組織検査において、非腫瘍性変化は認められなかった。さらに限定的な過去の試験で、約 0.4 mg/kg 体重/日のスズを塩化スズ(II)として生涯飲水投与したラット(異なる系)で、肝臓の脂肪変性および尿細管の空胞化とみられる変化の出現率上昇が報告された。

8.5 遺伝毒性および関連エンドポイント

NTP 試験において、塩化スズ(II)無水物および塩化スズ(II)二水和物はエームス試験で変異原性を示さなかった。最大 0.33 mg/プレートの塩化スズ(II)が、ラットまたはハムスターの肝由来代謝活性化画分(S9)の存在下および非存在下で、ネズミチフス菌(*Salmonella typhimurium*)株 TA98、TA100、TA1535、TA1537 を用いて検査された。プレインキュベーション法を用い、最高用量は溶解度もしくは毒性によって制限した(詳細不明)(Mortelmans et al., 1986)。最大 10 mg/プレート(プレインキュベーション法不使用)までの塩化スズ(II)二水和物には、S9 の有無に関わらず TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 で変異原性はみられなかった(Prival et al., 1991)。TA98 および TA100 のみを用いたさらに限定的な試験で、塩化スズ(IV)は変異原性の証拠を示さなかった(Hamasaki et al., 1993)。フッ化スズ(II)を TA98、 TA100、TA1535、TA1537、TA1538 で試験したところ、変異原作用の確かな証拠はみられなかった。TA100 では弱い用量依存性の証拠が多少みられたが、これは代謝活性化系(Aroclor 処理ラット由来の肝 S9 画分)の存在下で、高クエン酸添加媒体で行った場合のみであった(Gocke et al., 1981)。塩化スズ(II)は大腸菌(*Escherichia coli*)株 WP2 に突然変異を誘発しなかった(Prival et al., 1991)。

スズ暴露時における枯草菌(*Bacillus subtilis*)の野生株と DNA 修復能欠損株の生存の比

較(レックアッセイ)で評価すると、数種のスズ化合物に DNA 損傷誘発性の証拠はみられなかった。枯草菌株 H17(rec$^+$)および M45(rec$^-$)[訳注：原文 H45(rec$^-$)はミスプリント]を用いた試験で、4 種のスズ塩(塩化スズ(II)、塩化スズ(IV)、硫酸スズ(II)、スズ酸ナトリウム)には DNA 損傷誘発性の証拠はみられなかったが、研究者らは、2 種の塩化物がこれらの細菌に強い毒性を有するため、試験の感度を低下させたとも考えられると指摘している(Kada et al., 1980)。このアッセイで代謝活性化系非存在下では、塩化スズ(II)、塩化スズ(IV)、スズ酸ナトリウムは同様に不活性であった(Nishioka, 1975)。文献には、枯草菌を用いたレックアッセイで、10 mg までの塩化スズ(IV)が DNA 損傷誘発性の証拠を示さなかったという別の報告もある(Hamasaki et al., 1992)。

塩化スズ(II)の細菌 DNA 損傷誘発性の間接的証拠は、暴露した大腸菌野生株および DNA 修復能欠損株の生存率の比較研究から得られる。大腸菌を 0～75 µg/mL の塩化スズ(II)とインキュベートすると、生存率が濃度依存性に低下した。生存率は、すべての検査濃度で(5 µg/mL 以上)野生株(AB 1157)が DNA 修復能欠損株(AB 1886、AB 2463、AB 2494、AB 2480、IC 204)を上回っており、塩化スズ(II)の DNA 損傷誘発性が示唆された(Silva et al., 1994, 2002)。他の試験では、塩化スズ(II) (0～75 µg/mL)が、大腸菌 K-12 の溶原性誘発および顕微鏡下で判明できる大腸菌 B のフィラメント形成が示された(Bernardo-Filho et al., 1994)。

大腸菌における *sfiA* 遺伝子誘発の単純な呈色試験法である SOS クロモテストで、2～3 mmol/L の塩化スズ(II) の影響が示されたが、細菌毒性が強いためデータの解釈は複雑である(Olivier & Marzin, 1987)。塩化スズ(IV)は SOS クロモテストで DNA 損傷を誘発しなかった(Hamasaki et al., 1992)。

塩化スズ(II)とインキュベートすると、プラスミド DNA(pUC9.9)の超らせん形成が低減したことから、一本鎖 DNA 切断の誘発が示された(Silva et al., 2002)。さまざまな濃度の塩化スズ(II)と酸素を用いたプラスミド DNA 研究では、このメカニズムへの活性酸素種の関与が示唆された(Dantas et al., 1999)。

塩化スズ(II)は、酵母 *Saccharomyces cerevisiae* D7 株で突然変異または遺伝子変換を誘発しなかった(Singh, 1983)。

NTP のもとで行われたキイロショウジョウバエ(*Drosophila melanogaster*)による伴性劣性致死突然変異試験で、塩化スズ(II)は遺伝毒性の証拠を示さなかった。試験プロトコルには、ショウジョウバエの成体への 6540 mg/kg 混餌投与もしくは濃度 12180 mg/L の腹腔内投与と、3 つの交配期間における致死突然変異の採点が含まれていた(Foureman et al.,

1994)。塩化スズ(II)は、キイロショウジョウバエの体細胞突然変異性試験(wing spot test)でも変異原性を示さなかった。試験プロトコルには、幼虫への 48 時間混餌投与が含まれていた(Tripathy et al., 1990)。キイロショウジョウバエを用いた伴性劣性致死変異試験で、0～25%のフッ化スズ(II)を成体に 24 時間与えたところ、変異原性を示した。しかし、フッ化ナトリウムがフッ化スズ(II)より強力であったことから、フッ化物アニオンの関与が示唆された。他のスズ塩の試験は行われなかった(Mitchell & Gerdes, 1973)。5%ショ糖中 1.25 mmol/L(LD_{50} の近似値との記載あり)のフッ化スズ(II)を与えたキイロショウジョウバエの連続 3 回の交配期間において、伴性劣性致死突然変異は誘発されなかった(Gocke et al., 1981)。

チャイニーズハムスター卵巣細胞のアルカリ性ショ糖密度勾配によって分析すると、濃度 50、150、350、500 µmol/L の塩化スズ(II)による DNA 損傷の用量依存的発生が検出された。スズ(IV)(塩化スズ[IV]として)で細胞を処置したところ、そのような DNA 損傷は発生しなかった。処置の 6 日後、いずれの場合もコロニー形成能の喪失はみられなかった(McLean et al., 1983a)。

スズ(II)(塩化スズ[II]として)(5、10、25、50 µmol/L)はヒト白血球によって容易に取り込まれ、DNA 鎖切断を用量依存性に引き起こしたが、これは発がん物質ならびに DNA 傷害剤として知られたクロミウム(IV)の等モル量の場合より広範囲にみられた。スズ(IV)(塩化スズ[IV]として)は DNA 損傷を引き起こさず、他の試験とは対照的に、細胞によって取り込まれなかった(McLean et al., 1983b)。塩化スズ(II)、フィチン酸スズ(II)、フッ化スズ(II)は、すべてヒト白血球で DNA 損傷(鎖切断)を誘発したが、スズを EDTA でキレートすると、この誘発は認められなかった(Swierenga & McLean, 1983)。他に、塩化スズ(II) 0.4 µmol/L で *in vitro* 処理したヒト末梢血有核細胞に、DNA 損傷が認められたという報告もある(Dantas et al., 1999)。個々の細胞レベルで DNA 損傷を検出できるコメットアッセイで、K562 ヒト白血病細胞を塩化スズ(II) 0.06～0.9 mmol/L とインキュベートすると、DNA 損傷の増大および K562 細胞の生存能力低下が濃度依存性にみられた。この DNA 損傷は修復可能であるという証拠が認められた(Dantas et al., 2002a)。

塩化スズ(II)はラット肝細胞で不定期 DNA 合成を誘発しなかったが、既知の遺伝毒性物質の誘発能を増進させた(Swierenga & McLean, 1983)。

1 件の NTP 試験において、塩化スズ(II)(最大約 0.1 mg/mL、わずかな毒性)をラット肝 S9 の存在下および非存在下でマウスリンパ腫細胞とインキュベートしたところ、変異原作用の証拠は認められなかった(Myhr & Caspary, 1991)。

NTP 試験において、ラット肝 S9 の有無に関わらず、塩化スズ(II)はチャイニーズハムスター卵巣細胞で染色体異常および SCE を誘発した(Gulati et al., 1989)。

概説としてのみ発表されたある報告によると、塩化スズ(IV) 10 および 20 µg/mL は、*in vitro* のヒトリンパ球で染色体異常、小核、および SCE の出現頻度を用量依存性に上昇させた(Talukder et al., 1989)。男性ドナー27 人から得たリンパ球を、塩化スズ(IV) 2 または 4 µg/mL と 70 時間インキュベートしたところ、染色体異常および SCE の出現頻度が 2～3 倍に増加した(Ganguly et al., 1992)。ドナー52 人から得たリンパ球を、4 µg/mL の塩化スズ(IV)と 48 時間インキュベートした結果、染色体異常および小核形成の出現頻度が有意に増加した(Ganguly, 1993)。有糸分裂指数および細胞周期動態(複製指数)は全 3 試験で低減した。

あるコメットアッセイでは、塩化スズ(II)を含有し、^{99m}Tc で放射標識した放射性医薬品を静注した患者の末梢血細胞で、DNA 損傷の証拠が認められた。DNA 損傷は処置直後の 2 時間で増大したが、24 時間後には検出できなかった。研究者らの結論によれば、損傷は塩化スズ(II)と ^{99m}Tc の双方に起因した可能性がある。塩化スズ(II)の“用量”は、0.092～0.416 "µM"と報告された(Dantas et al., 2002b)。この“用量”は、実際は µmol/L で表される濃度である。これが µmol の単位で報告されていれば、用量は 1 人あたり 20～80 µg に過ぎなかったことになる。

塩化スズ(II) 0、26.3、52.5、105、210 mg/kg 体重/日を、雄マウス 4～5 匹からなるグループに 3 日間腹腔内投与したところ、骨髄での小核形成はみられなかった(Shelby et al., 1993)。フッ化スズ(II) 0、9.8、19.6、39.5 mg/kg 体重を、24 時間間隔で 2 回 NMRI マウス(各用量群に雌雄各 2 匹ずつ)に腹腔内投与したところ、骨髄赤血球で小核を誘発しなかった(Gocke et al., 1981)。

結論として、遺伝毒性に関する短期スクリーニングアッセイで、塩化スズ(II)は、エームス試験で突然変異を、酵母で突然変異または遺伝子変換を、培地のラット肝細胞で DNA 損傷を、*in vitro* のマウスリンパ腫細胞で突然変異を、腹腔内投与したマウスで染色体損傷(小核)を誘発しなかった。細菌によるレックアッセイ(活性は DNA 損傷の間接的指標)で、塩化スズ(II)は大腸菌では活性を示したが、枯草菌では他のスズ塩とともに不活性であった。培養基では、塩化スズ(II)は、ハムスター卵巣細胞で染色体損傷および SCE を、ヒトリンパ球、ハムスター卵巣細胞、およびプラスミド DNA で DNA 損傷を誘発した。*in vitro* で試験した塩化スズ(IV)はハムスター卵巣細胞で DNA を傷害しなかったが、ヒトリンパ球では染色体異常、小核、および SCE を誘発した。フッ化スズ(II)は、培地のヒトリンパ球に DNA 損傷を引き起こしたが、腹腔内投与したマウスでは小核形成はみられず、エーム

ス試験では、活性の確たる証拠は得られなかった。スズによる DNA 損傷が活性酸素種の関与する二次的メカニズムによって生じることを示す証拠が多少ある。培地の哺乳類細胞における染色体損傷誘発の基礎となるメカニズムは確認されていないが、このような事象は、培養基のイオン強度や pH の変化の結果として起きる可能性があると考えられている。

8.6 生殖毒性

8.6.1 生殖能への影響

ある多世代試験で、0、200、400、800 mg/kg のスズが CPB:WU ラットの 3 世代にわたり混餌投与された。“缶詰食品に存在する可能性のあるスズの形態”をシミュレートするため、塩化スズ(II)を食餌に含有されるカゼインと水性溶媒中で反応させた。鉄含有量は F2 世代以降増加された。スズは親動物の成長、生殖能、一腹あたりの出生仔数、出生時体重に影響を与えなかった(Sinkeldam et al., 1979)。

8.6.2 発生毒性

上述した CPB:WU ラットにおける多世代試験で、スズは一腹あたりの出生仔数や出生時体重に影響を与えなかった。授乳期前半における F2 世代の死亡数増加は、母動物の食餌中鉄含有量を増やすことで是正された。スズは授乳期の仔の成長およびヘモグロビンレベルを低減させたが、それ以降の低減はみられなかった。F3b および F3c 世代のラットの病理学検査で、F3b 世代には離乳時に肝臓および脾臓に顕微鏡的変化がみられたが、4 週齢にはみられなかった(Sinkeldam et al., 1979)。

この多世代試験の中で、用量群あたり 20 匹の F2b の雌を用いて催奇形性試験が行われた。内臓および骨格検査で、胎仔の奇形発生数の増加はみられなかった(Sinkeldam et al., 1979)。

雌 Sprague-Dawley ラット 9～10 匹のグループに対し、妊娠期間中に(20 日まで)スズ 0、125、156、250、312、500、625 mg/kg をフッ化スズ(II)として混餌投与したところ、同腹仔数、吸収数、一腹あたりの生存胎仔数に影響はみられなかった。平均胎盤重量および胎仔重量も影響を受けなかった(Theuer et al., 1971)。

同じシリーズの試験で、9 匹の雌 Sprague-Dawley ラット群に、妊娠期間中 125、250、500 mg/kg のスズをペンタクロロ亜スズ酸ナトリウムとして混餌投与したところ、同腹仔数、吸収数、一腹あたりの生存胎仔数、平均胎盤・胎仔重量には影響がみられなかった

(Theuer et al., 1971)。

他の 9 匹からなる雌 Sprague-Dawley ラット群にも 125、250、500 mg/kg のスズをペンタフルオロ亜スズ酸ナトリウムとして妊娠期間を通して混餌投与したが、同腹仔数、生存胎仔数、胎盤および胎仔重量に影響はなかった。低・高用量群で吸収数の明らかな増加が認められたが、これはラット 3 匹(低用量 1、高用量 2)に生存胎仔がみられなかったためである。この観察結果は毒性学的に有意とは考えられなかった(Theuer et al., 1971)。

ラットおよびマウス(妊娠 6～15 日)もしくはハムスター(妊娠 6～10 日)に、塩化スズ(II) 0、0.5、2.3、11、50 mg/kg 体重/日を強制経口投与したところ、着床、胎仔の生存、胎仔の軟組織および骨格組織の奇形発生頻度に影響はみられなかった(Food and Drug Research Laboratories, 1972)。

8.7 他の毒性

8.7.1 局所組織の刺激

モルモットに塩化スズ(IV) 3000 mg/m^3 空気を毎日 10 分間ずつ“数ヵ月間”吸入暴露したところ、眼と鼻に一過性の刺激が認められた(Pedley, 1927)。

2%の塩化スズ(II)または 0.5%のフッ化スズ(II)の水溶液をガーゼに塗布し、ウサギの無傷の皮膚に 18 時間適用したところ、皮膚刺激は生じなかった。有傷皮膚の場合、0.5%の塩化スズ(II)または 0.1%のフッ化スズ(II)の適用で多形核白血球浸潤が生じ、1%の塩化スズ(II)または 0.25%のフッ化スズ(II)では膿疱の発現、ならびに適用した(有傷)表皮の完全な崩壊がみられた(Stone & Willis, 1968)。

ラットへの 1 分間の開放適用および 6 時間後の組織学的検査で、塩化スズ(II)および塩化スズ(IV)(エタノール溶液)双方の皮膚刺激に対する閾値濃度は 5%とされた。口腔粘膜刺激に対する同等の閾値濃度は、塩化スズ(II)3%、塩化スズ(IV)0.05%であった(Larsson et al., 1990)。

Wistar ラットに塩化スズ(II)を 13 週間混餌投与した試験の剖検では、胃・十二指腸粘膜のびまん性発赤、全小腸粘膜の肥厚および過形成がみられた。スズの用量は、0～4 週間における 163 mg/kg 体重/日から 8～13 週間における 310 mg/kg 体重/日まで漸増させた(der Meulen et al., 1974)。ラットへの塩化スズ(II) 250 または 500 mg/kg の 4 週間混餌投与後、小腸において尾根状(ridge-like)絨毛、絨毛に沿った上皮細胞の移動促進、絨毛の伸長、単

位面積あたりの絨毛数減少、全長および重量の増加がみられた(Janssen et al., 1985)。

8.7.2 他の毒性影響

生理食塩水に混入した 200 mg の金属スズ粉末の腹腔内または静脈内投与で、Lewis ラットの所属リンパ節および脾臓に著しい形質細胞過形成が生じた(Levine & Sowinski, 1982; Levine et al., 1983)。金属スズへのリンパ節の反応は、不溶性異物(粒子)に対するごく軽度の反応～顕著な肉芽腫増殖(August ラット)および高度の形質細胞過形成(Lewis ラットと Lewis ラット交配種の F1)と、ラットの系によってさまざまであった(Levine & Saltzman, 1996)。飲水に混入したスズ塩(塩化スズ[II]および硫酸スズ[II]など)による前処理後に、金属スズを最大 2 ヵ月間注入したところ、形質細胞の反応が抑制された(Levine & Sowinski, 1983)。金属スズによる形質細胞過形成誘発とスズ塩による反応抑制は、この金属に特有とみられる(Levine & Saltzman, 1991)。

無機スズ化合物の免疫系への影響を調べるため、雄 C57BL/6J マウスに塩化スズ(II)および塩化スズ(IV)それぞれ約 5 および 3.5 mg/kg 体重を腹腔内投与した。72 時間後に同じ経路でヒツジ赤血球を注入し、5、7、10、13 日後に免疫毒性試験を行った。脾臓細胞を用いた 5 日後のプラーク形成試験で、塩化スズ(IV)は IgM および IgG 抗体の産生を有意に抑制した。塩化スズ(II)も IgM の産生を有意ではないが抑制したとみられたが、IgG の産生は促進したようである。7 日後には、抗体産生はどちらの化合物の影響も受けていなかった。リンパ球周辺の赤血球凝集を測定する抗原ロゼット形成試験で、この反応は塩化スズ(II)によって有意に亢進され、塩化スズ(IV)によって抑制された。これらの影響は 13 日後までに消失した。ガラスへの脾臓細胞粘着率の低下を測定する白血球粘着阻止試験で、細胞性免疫が検査された。この試験では、塩化スズ(IV)は明らかな影響を示さなかったが、塩化スズ(II)は阻止率を有意に上昇させており、免疫刺激性を示した(7～13 日目)。最終的に、片側の足底球にヒツジ赤血球を注入した 24 時間後に足底球の厚さを測定する試験で、両化合物とも遅延型過敏性を誘発しなかった(Dimitrov et al., 1981)。

塩化スズがマウス免疫応答に影響を与える可能性があることは、他のデータからも読み取れる。例えば、塩化スズ(II)(スズ約 20 mg/kg 体重/日を 3 日間)の腹腔内投与によって、マウスの一次および二次免疫応答パラメータが抑制され、IgM 抗体産生が重要である免疫応答のスズによる部分的抑制、および一次反応における IgG 産生の抑制または遅延が示唆された(Hayashi et al., 1984)。マウスに塩化スズ(II)0.01 または 0.1 mg(スズで 6 または 60 μg、それぞれ 0.24 および 2.4 mg/kg 体重相当)を生理食塩水に混入して気管内投与したところ、その後の細菌感染(エーロゾル化した連鎖球菌 C 群)による死亡率が上昇した。同様の作用が、フライアッシュ、炭素、ベントナイト、および数々の金属酸化物の気管内投

与、ならびに“可溶性金属”の吸入でも報告された(Hatch et al., 1985)。

スズ化合物はさまざまな酵素活性を変化させる可能性がある。例えば、フッ化スズ(II)(スズ 30 mg/kg 体重)を Charles River CD アルビノラットに単回腹腔内投与すると、肝の混合機能オキシダーゼ酵素の活性が抑制された(Shargel & Masnyj, 1981)。塩化スズ(II)(スズ 100 mg/kg 飼料)含有の食餌を 4 週間ラットに与えると、肝細胞性抗酸化金属酵素であるスーパーオキシドジスムターゼおよびグルタチオンペルオキシダーゼの活性が低下した。肝細胞の抗酸化保護が損なわれると、脂肪酸の過酸化が促進される(Reicks & Rader, 1990)。マウスに塩化スズ(II)を静注したところ、アゾリダクターゼや芳香族水酸化酵素などのシトクロム P450 依存性の肝薬物代謝酵素が有意に阻害された(Burba, 1983)。マウスを塩化スズ(II)(50 mg/kg 体重/日で 2 日間)にて前処理したところ、肝臓および腎臓でクマリン 7-ヒドロキシラーゼが誘導された(Emde et al., 1996)。

酒石酸スズ(II)(スズ 20 mg/kg 体重)の腹腔内単回投与により、部分肝切除した Sprague-Dawley ラットでグルタチオンが低下して脂質の過酸化が進行し、肝細胞膜が損傷を受けた(Dwivedi et al., 1984)。スルフヒドリル基含有酵素、とくに肝のグルタチオンリダクターゼやグルコース 6-リン酸脱水素酵素に対するスズの抑制作用は、スルフヒドリル基の配位共有結合による金属メルカプチド錯体生成によって生じると考えられ、触媒作用を低下させる。酵素レベルの低下は、酵素の活性中心に直接関連のない生物学的リガンドとスズの相互作用によって、酵素触媒作用に受け入れられない基質複合体が生成するためとも考えられる(Dwivedi et al., 1983)。

スズ(II)化合物は赤血球に対し有害作用を及ぼす可能性がある(Chiba & Kikuchi, 1978; Chiba et al., 1980; Dwivedi et al., 1985b; Johnson & Greger, 1985; Zareba & Chmielnicka, 1985; see section 8.7)。塩化スズ(II) (スズ～3～30 mg/kg 体重、単回皮下投与)および酒石酸スズ(II)(tin[II] tartrate)(スズ～9 mg/kg 体重、単回腹腔内投与)は、ラットの肝臓と腎臓にヘムオキシゲナーゼを誘導した(Kappas & Maines, 1976; Maines & Kappas, 1977a; Kutty & Maines, 1984; Dwivedi et al., 1985b)。クエン酸スズ(IV) (tin[IV] citrate)としてのスズ 60 mg /kg 体重の単回皮下投与では、Sn^{2+}イオンはSn^{4+}イオンより強力にラット心臓組織にヘムオキシゲナーゼ-1 を誘導した(Neil et al., 1995)。ラットに塩化スズ(II) 63 mg/kg 体重を週 2 回で 8～15 週間皮下投与したところ、腎臓のヘムオキシダーゼ活性の上昇と、腎シトクロム P450 の枯渇が観察された(Sacerdoti et al., 1989; Escalante et al., 1991; Laniado-Schwartzman et al., 1992)。ヘムは、細胞呼吸、エネルギー生産、酸化的生物変換にとって不可欠である。金属イオンは、ALA シンテターゼおよびヘムオキシゲナーゼ産生の制御によって、細胞のヘムおよびヘムタンパク量を直接調整する。したがって金属イオンは、細胞でもとりわけシトクロム P450 依存性の細胞の酸化

機能に障害を与えると考えられる。結果として、P450 系によって無害化あるいは代謝変換される化学物質の生物学的影響は著しく変化する(Maines & Kappas, 1977a; Dwivedi et al., 1985b)。ヘム合成酵素および酸化酵素を調節するためには、ポルフィリン環への金属イオンキレート化の必要はない(Maines & Kappas, 1977b)。フッ化スズ(II)などのスズ(II)のハロゲン化物は、肝シトクロム P450 やヘモグロビンなどのヘムタンパク質と錯体を形成する(Dahl & Hodgson, 1977)。ヘム中心の鉄原子がスズで置換されると、ヘム類似物質(スズ(IV)-プロトポルフィリン)が合成され、これが天然基質のヘムとのヘムオキシゲナーゼ酵素競合阻害と、同時に起こる新たな酵素合成の亢進といった 2 つのメカニズムでヘムオキシゲナーゼを調節する(Drummond & Kappas, 1982; Sardana & Kappas, 1987)。

スズ 2000 mg/kg を塩化スズ(□)として 21 日間混餌投与した Harlan-Sprague-Dawley ラットで、赤血球の ALAD 活性がコントロール値の 55%に低下した(Johnson & Greger, 1985)。塩化スズ(II) 2 mg/kg 体重を 1 日おきに皮下、腹腔内、もしくは胃内投与した Wistar ラットで、ALAD 活性が 2 回の投与後に明らかに低下し、7 回投与後には ALAD 酵素がほぼ完全に阻害された(Zareba & Chmielnicka, 1985)。塩化スズ(II)は ALAD を阻害したが、塩化スズ(IV)は阻害しなかった。この阻害状態は急速に改善された(Chiba & Kikuchi, 1978; Chiba et al., 1980)。ALA シンテターゼおよび ALAD が、酒石酸スズ(II)によって阻害された(Dwivedi et al., 1985b)。濃度 1.5 µmol/L のスズ(II)は、ヒト赤血球から分離し純化した ALAD の活性を、約 30%上昇させた。スズは高濃度になると、おそらくはアロステリック結合への結合によってこの酵素を阻害した(Despaux et al., 1977)。ウサギに塩化スズ(II)および硫酸亜鉛(zinc sulfate)を混合投与すると、血中 ALAD 活性および尿中 ALA レベルに対する亜鉛の防護作用が観察された(Chmielnicka et al., 1992)。ALAD 酵素の 1 サブユニットには亜鉛原子 1 個とスルフヒドリル基 8 個が含まれている(Tsukamoto et al., 1979)。スズは 1 個のスルフヒドリル基を攻撃し、この酵素の亜鉛結合部位に弱く結合すると考えられる(Chiba & Kikuchi, 1984)。ICR マウスにセレン(亜セレン酸ナトリウムとして)を塩化スズ(II)と同時に腹腔内投与すると、スズによる ALAD 阻害を完全に阻止した。スズによって阻害されるはずの ALAD の重要なチオール基を、セレンが防御したと考えられている(Chiba et al., 1985a, 1985b; Chiba & Shinohara, 1992)。

塩化スズ(II)(スズ 2 mg/kg 体重/日)をラットに経口投与したところ、カルシウム含量、酸およびアルカリホスファターゼ活性、コラーゲン合成に対する阻害作用が大腿骨でみられた(Yamaguchi et al., 1980b, 1981a, 1982a, 1982b)。スズ 60 mg/kg 体重/日を塩化スズ(II)として 3 日間ラットに経口投与したところ、インスリン分泌および肝ホスホリラーゼ活性が阻害され(Yamaguchi et al., 1978a, 1978b)、同じく十二指腸におけるカルシウムの能動輸送と粘膜のアルカリホスファターゼ活性が阻害され、胆汁のカルシウム含量が増加した(Yamaguchi & Yamamoto, 1978; Yamaguchi et al., 1979)。スズは、カルシウムのホ

メオスタシスとは関わりなくラットにおける骨形成を直接抑制する。塩化スズ(II) 1.0 mg/kg 体重を 12 時間おきに 28 日間、離乳期雄ラットに投与したところ、大腿骨端の DNA 合成の抑制に先立ち、コラーゲン合成を抑制した(Yamaguichi et al., 1982b)。

雄 Wistar ラット 6 匹のグループに、塩化スズ(II)1.11 または 2.22 mmol/L(それぞれスズ約 21 および 42 mg/kg 体重/日)を 18 週間飲水投与したところ、脳および筋のアセチルコリンエステラーゼ活性のわずかだが統計的に有意な上昇がみられた一方、0.44 mmol/L(スズ約 8 mg/kg 体重/日)では影響はみられなかった(Savolainen & Valkonen, 1986)。カエルの神経筋伝達試験は、塩化スズ(II)による神経末端へのカルシウム流入量増加への、N 型カルシウムチャンネル活性化の関与を示唆している(Hattori & Maehashi, 1992)。塩化スズ(II)そのものは、哺乳類(マウス)および両生類(カエル)の神経末端からの伝達物質の放出を促進すると考えられる(Hattori & Maehashi, 1993)。ラットに塩化スズ(II)(スズ 5～30 mg/kg 体重)を腹腔内投与すると、胃液の分泌が抑制された。抑制のメカニズムは、神経伝達の抑制ならびに G 細胞からのガストリン放出の低減と関連があると考えられた(Yamaguchi et al., 1976, 1978c)。塩化スズ(II)の注入は、ラットの中枢神経系を刺激または抑制する可能性がある(Silva et al., 2002)。

8.8 作用機序

スズは動物組織に遍在する。ラットの成長に不可欠だという証拠がある(Schwarz et al., 1970; Schwarz, 1974a, 1974b; IPCS, 1980; Yokoi et al., 1990; ATSDR, 2003)が、ヒトをはじめとする他の哺乳類で重要な機能は明らかにされていない(Schwarz et al., 1970; Hiles, 1974; IPCS, 1980; Alfrey, 1981; Nielsen, 1984; Dwivedi et al., 1985a; Sherman et al., 1986; Cardarelli, 1990; Tsangaris & Williams, 1992; ATSDR, 2003)。

ラットを用いた試験で、無機スズ(塩化スズ(II)として)の摂取が、銅・鉄・亜鉛の全身状態および処理に影響を与えることが判明している。このメカニズムは不明だが、スズがこれらの金属の吸収を阻害すると考えられる(Johnson & Greger, 1984; Beynen et al., 1992; Pekelharing et al., 1994; Yu & Beynen, 1995)。

限定的なデータから、塩化スズ(II)の神経毒作用の可能性が示唆される。塩化スズ(II)を 18 週間飲水投与したラットで、脳および筋のアセチルコリンエステラーゼ活性がわずかに上昇した(Savolainen & Valkonen, 1986)。メカニズムは不明だが、カルシウム・マグネシウム・マンガンカチオンもまたアセチルコリンエステラーゼを活性化させる(Tomlinson et al., 1981)ことから、酵素-基質反応の脱アシル化段階への影響が考えられる(Tomlinson et al., 1981; Savolainen & Valkonen, 1986)。カエルの神経筋伝達についての研究から、N 型

カルシウムチャンネルの活性化が、塩化スズ(II)による神経末端へのカルシウム流入量の増加に関わっていることが示唆される(Hattori & Maehashi, 1992)。塩化スズ(II)そのものは哺乳類(マウス)および両生類(カエル)の神経末端からの伝達物質の放出を促進すると考えられる(Hattori & Maehashi, 1993)。塩化スズ(II)(スズ 5～30 mg/kg 体重)を腹腔内投与したラットの胃液分泌の低減は、神経伝達の抑制ならびに G 細胞からのガストリン放出の低減と関連があると考えられる(Yamaguchi et al., 1976, 1978c)。

9. ヒトへの影響

ニッケル感受性患者 73 人に金属スズで(Menné et al., 1987)、あるいは他の被験者に金属スズまたはワセリン中 1%の塩化スズ(II)で(de Fine Olivarius et al., 1993)それぞれパッチテストを行ったところ、明らかな刺激性反応はみられなかった。ワセリン中 5 または 10%の塩化スズ(II)でパッチテストを行った患者で、刺激性反応が認められた(de Fine Olivarius et al., 1993)。

ニッケル感受性患者 73 人による金属スズのパッチテストで、6 人がアレルギー性皮膚反応陽性(4 人が“疑わしい”反応)と判明した(Menné et al., 1987)。ワセリン中 1%の塩化スズ(II)およびスズディスクによるパッチテストでは、スズに感作される患者もいることが示された(de Fine Olivarius et al., 1993)。金属へのアレルギー性反応が疑われる患者 199 人のうち、ワセリン中 2%の塩化スズ(II)によるパッチテスト陽性は 13 人であった(Rammelsberg & Pevny, 1986)。陶器製造業の職人 50 人に、ワセリンに分散混合した 2.5%の金属スズによるパッチテストを行ったところ、1 人が陽性を示した(Gaddoni et al., 1993)。トラックの車体部分の金型製造に携わり、スズ含有合金からの浮遊粉塵に暴露した 1 作業員に、眼、前額部、手首周辺の皮膚炎がみられた。作業員は、ワセリン中 1%の塩化スズ(II)によるパッチテスト陽性であった(Nielsen & Skov, 1998)。この合金の広範な普及を考慮すると、スズが重要な接触アレルゲンとは考え難い。

ヒト 10～11 人のグループが、36 mg のスズ(塩化スズ[II]として)を 0.5、4、6 mg の亜鉛($^{65}ZnCl_2$ 溶液として)または 4 mg の ^{65}Zn とともに七面鳥主体の食事から急性摂取し、7～10 日後に残留 ^{65}Zn を全身計数法で測定したところ、^{65}Zn の吸収が抑制されたことがわかった。著者らによると、この試験条件下で亜鉛吸収抑制に必要な用量は、通常の食事から得られる量をはるかに上回っていた(Valberg et al., 1984)。しかし、自発的被験者が亜鉛 12.5 mg とともに 25、50、100 mg のスズ(塩化スズ(II)として)を単回摂取した他の調査では、1～4 時間後における血漿への亜鉛出現の明らかな抑制を実証できなかった(Solomons et al., 1983)。交差デザインによる研究で、通常の食事(スズ摂取量 0.11 mg/日)

にフルーツジュースに混入したスズ 50 mg/日(塩化スズ(II)として)を 20 日間追加したところ、成人男子 8 人で亜鉛およびセレン排泄に中程度の障害が報告された。ヘマトクリットおよび血清フェリチンレベルと同様、銅、鉄、マンガン、マグネシウム、カルシウムの便および尿中排泄率は影響を受けなかった(Greger et al., 1982; Johnson & Greger, 1982; Johnson et al., 1982)。

フルーツまたはフルーツジュースを無塗装のスズ缶から摂取後の急性胃腸疾患の報告多数と、自発的被験者による少数の対照臨床試験報告がある。報告は包括的にまとめられている(JECFA, 2001; Blunden & Wallace, 2003)。これら容器の腐食により脱スズが生じ、食物中のスズ濃度が 200～2000 mg/kg に達した(Capar & Boyer, 1980; Greger & Baier, 1981)。摂取量は 30～200 mg と推定されている(Warburton et al., 1962; Barker & Runte, 1972; Nehring, 1972; Svensson, 1975)。もっとも頻繁に報告された症状は、吐き気、腹部痙攣、嘔吐、下痢であった。潜伏期の中央値は 1 時間(15 分～14 時間)、症状持続時間の中央値は 12 時間であった(Barker & Runte, 1972)。これらの影響の出現には、用量より濃度のほうが重要と考えられる。JECFA は、人によって、缶入り飲み物中 150 mg/L、あるいは他の缶詰食品中 250 mg/ kg のスズの摂取で胃刺激が急性発現する場合もあることが、限定的なヒトのデータから明らかであると結論している。最大 700 mg/kg のスズを含有する缶詰食品でも検出可能な影響が生じない場合があることから、特定の個人がとくに感受性が高いか、あるいはスズの化学形態が重要であると考えられる(JECFA, 1989, 2001)。

無作為二重盲検交差研究で、18 人の健康な自発的被験者のグループ(最低 7 時間絶食した男女)が、塩化スズ(II)を添加し、スズ濃度 161、264、529 mg/kg としたトマトジュース 250 mL を摂取した。コントロールのジュースは＜0.5 mg/kg のスズを含有していた。投与が原因と考えられる 161 mg/kg 群の唯一の反応は、18 人中 1 人でみられた軽度の胃腸症状であった。264 mg/kg 群では 18 人中 3 人が計 7 件の胃腸症状を訴え、うち 2 件は軽度、5 件は中等度であった。529 mg/kg 群では、5 人中 4 人が軽度および中等度のさまざまな胃腸症状を訴えたため、投与が中止された。投与の前および 0.5～4 時間後に採取した血液試料では、スズの血清値上昇はみられず、作用は全身に吸収されたスズではなく、局所刺激によるとの見解が裏付けられた(Boogaard et al., 2003)。

同じセンターで行われた次なる同様の調査で、健康な自発的被験者 23 人からなる別のグループが、無塗装缶から移行したスズを含有するトマトスープ 250 mL を摂取した。スズ濃度は、＜0.5(コントロール)、201、267 mg/kg であった。有害作用を訴えた被験者の出現頻度(コントロール、低用量、高用量群でそれぞれ 3/23、0/23、4/23)には、用量との明白な関係はみられなかった。自己申告による 7 件の有害作用は、“胃腸”、“中枢および末梢系”、“精神科”に分散しており、調査からはトマトスープ中のスズ 267 mg/kg(スズ用量

約 67 mg)の急性経口暴露による重大な毒性の証拠は得られなかった(Boogaard et al., 2003)。

これらの調査でみられた毒性の差は、化学種の差を反映していると考えられる。スープを用いた調査では、スズの 52%が固形物で認められたが、新たに調製し、自発的被験者が摂取したジュース／塩化スズ(II)混合物中の固形物でみられたのは、スズの 15%に過ぎなかった。浮遊物中の低分子量種(＜1000 ダルトン)は、ジュースおよびスープのスズ含有量のそれぞれ約 59%および 32%に相当した。24 時間以内にジュース／塩化スズ(II)混合物中の固形物に結合したスズの割合が 15%から 35%に上昇し、次第に錯体形成が進むことがわかる。低分子量スズ種の濃度と、生成される化学種の性質が、胃刺激の程度を決定する要因であることが示唆された(Boogaard et al., 2003)。

スズ製錬作業、スクラップ金属回収工場、およびスズめっき炉で 3 年以上酸化スズ(IV)の粉塵やフュームに暴露した作業員で、スズ肺と呼ばれる良性の塵肺(胸部 X 線写真で確認)の症例報告が数件ある。全般的に、暴露濃度に関する情報は入手できなかった(Barták et al., 1948; Pendergrass & Pryde, 1948; Cutter et al., 1949; Dundon & Hughes, 1950; Spencer & Wycoff, 1954; Schuler et al., 1958; Cole & Davies, 1964; Sluis-Cremer et al., 1989)。スズを回収する炉の整備に 18 年間従事した男性で、“両側肺野に広がる特異的な斑点形成の境界明瞭な陰影”が胸部 X 線写真によって判明した。この雇用は胸部検査の 8 年前に終了している。10 年後の剖検で、肺の湿組織のスズ含有量は 1100 mg/kg であった(Dundon & Hughes, 1950)。

退職した年金生活者を含む英国のスズ製錬作業従業員の健康評価で、胸部 X 線検査によって作業員 215 人中 121 人に良性塵肺の放射線学的証拠が得られた。X 線上の変化は、びまん性の境界鮮明な微小陰影、あるいは境界不鮮明な大型結節性陰影で、原鉱を取り扱う作業員、溶鉱炉室の作業員、精錬炉作業員に認められた。就業期間は 3～50 年である。影響を受けた作業員で、塵肺の臨床症状や徴候を示したものはなく、線維症や重大な気腫の X 線による証拠はみられなかった。“ほこりまみれの”作業に従事した作業員のみに X 線上の変化が認められた。作業による“通常のほこり”のみに最大 50 年間暴露した整備工、建具工、電気工、あるいは溶融スズを取り扱ったインゴット(鋳造)工には、X 線上の重大な変化はみられなかった(Robertson & Whitaker, 1955; Robertson, 1960)。肺機能測定値(努力呼気肺活量および気道抵抗)は正常であった。スズ製錬作業での死亡率は、1921～1955 年の英国の一般男性と比較しても予想外に低かった(観察死亡数 131、予想死亡数 166)。5 μm 未満の粒子(Hexlet サンプラー)と結びついたスズ(mg/m^3)の濃度は、§6.3 で述べてある。試料数、および試料採取と分析の計画・方法についての記述はなく、空気中の総スズ濃度は測定されなかった(Robertson, 1964)。

放射線写真が異常を示した 7 人のスズ作業員の剖検所見がある。肺疾患による死亡例はなかった。粉塵を含有したマクロファージの集簇が呼吸細気管支周辺にみられ、まれには区気管支周辺、肺胞、肺小葉間中隔、血管周囲のリンパ管にもみられた。観察された軽度の限局性肺気腫は臨床的には重要ではないと考えられ、重症度は石炭作業員の塵肺でみられたものよりかなり低かった。線維症はみられなかった。化学分析および X 線回折分析によって、肺に酸化スズ(IV)が含有されていることがわかった。X 線放射微量分析では、肺の食細胞中の微細粉塵粒にスズが確認された(Robertson et al., 1961)。スズの製錬中に生成され、主として酸化スズ(IV)からなる濃縮エーロゾルに暴露した作業員の数年にわたる調査では、エーロゾル中の総シリカ濃度は 3%を超えておらず、空気中総粉塵濃度は 3～70 mg/m^3 とさまざまであることがわかった。作業員には、6～8 年の勤務後に塵肺が生じた。粉塵濃度の 10 mg/m^3 への低減から 10 年後には、塵肺の症例はみられなかった。これ以上の詳細は不明である(Hlebnikova, 1957)。

塩化スズ(IV)を取り扱う作業員で報告された喘鳴、咳、胸痛、労作性呼吸困難などの症状は、高温条件下で塩化スズ(IV)と水が結合して生成した高レベルの塩化水素によると考えられる(Levy et al., 1985)。

中国(主として雲南省)および英国のスズ鉱夫の肺がんが評価されている。英国の調査では(1939～1986 年)、コーンウォールのスズ鉱山作業員のコホートで肺がんによる死亡率が上昇したが、データによればおもなリスク因子は喫煙とラドンへの暴露であることがわかる(Fox et al., 1981; Hodgson & Jones, 1990)。Yunnan Tin Corporation の作業員に関する中国の調査では、1954～1986 年に肺がん症例 1724 件が登録され、うち 90%に地下作業の経験があった。スズは要因とは考えられず、主因はラドン、ヒ素、タバコ、食事であると考えられた(Qiao et al., 1989, 1997; Taylor et al., 1989; Forman et al., 1992)。中国 4 ヵ所のスズ鉱山における肺がんのコホート内症例対照研究(nested case–control study)では、肺がんリスクの上昇が判明し、おもなリスク因子は喫煙とヒ素への暴露、ならびに結晶シリカ含有粉塵への累積暴露であった(Chen & Chen, 2002)。

尿毒症患者は環境発生源からの微量元素を蓄積する傾向が強いと考えられ、高いスズ濃度が患者の筋、血清、肝臓、腎臓に認められている。スズは動物の腎臓の酵素活性に影響を与えるため、尿毒症患者における負のフィードバック作用へのスズの関与が示唆されている(Rudolph et al., 1973; Nunnelley et al., 1978)。ベルギーにおける症例対照研究で(男女 272 人)、スズへの職業暴露で慢性腎不全のリスクの有意な上昇(オッズ比 3.72、95%信頼区間 1.22～11.3)がみられた。暴露は、自己申告された職歴から 3 人の産業衛生士によって個別に再現された(Nuyts et al., 1995)。

血漿および赤血球のスズ濃度は、多発梗塞性認知症患者(血漿 12.4、赤血球 19.9 nmol/L)やコントロール(11.6 および 21.7 nmol/L)よりアルツハイマー患者(21.6 および 32 nmol/L)のほうが高かった(Corrigan et al., 1991, 1992)。アルツハイマー患者(女性 16 人、男性 8 人、平均年齢 77.4 歳、SD8.3 年)では、スズ濃度と赤血球のポリ不飽和脂肪酸レベルに負の相関関係がみられ、スズがこの疾患における脂質の過酸化に関与している可能性が著者らにより示唆された(Corrigan et al., 1991)。その後の研究で、アルツハイマー患者およびコントロールから死後に得られた海馬組織でスズの分析が行われたが、同組織のスズ濃度に有意差はみられなかった(Corrigan et al., 1993)。

要約すると、酸化スズ(IV)の粉塵またはフュームへの職業暴露によりスズ肺が誘発されているが、線維症や胸部 X 線混濁を超えた明らかな身体的障害の徴候はみられない。ある症例対照研究で、慢性腎不全の高いリスクが報告された。スズ 0.7 mg/kg 体重/日を 20 日間摂取した被験者で、亜鉛およびセレンの排泄率が中等度に変化した。

10. 実験室および自然界の生物への影響

水生生物を用いた実験室試験は、ほとんどが可溶性塩化スズ(II)を用いて行われており、水生生物には中等度に有毒と分類されている。しかし、環境条件下でのスペシエーションでは、主として低い溶解度、不良な吸収、組織への低い蓄積、急速な排泄のため、生物における毒性が低い酸化スズ化合物が大勢を占める。

10.1 水生環境

水生生物に対する無機スズの毒性を Table 9 にまとめる。もっとも感受性の高い微細藻は、海洋珪藻のスケレトネマ(*Skeletonema costatum*)および *Thalassiosira guillardii* で、生長阻害に基づくスズ(II)の 72 時間 EC_{50} は、およそ 0.2 mg/L である。水生無脊椎動物に対するスズ(II)の急性 LC/EC_{50} は 3.6～140 mg/L、ミジンコの繁殖成功に基づく 21 日間 EC_{50} は 1.5 mg/L である。魚の毒性試験からは、塩化スズ(IV)は溶解度の高い塩化スズ(II)より毒性が低いことが明確に示される。魚に対する 96 時間 LC_{50} は、35 mg/L(スズ[II])～＞1000 mg/L(スズ[IV])である。魚および両生類の胚仔-幼生の試験結果(7～28 日間 LC_{50})はスズ(II)で 0.1～2.1 mg/L である。

トリブチルスズ汚染底質から分離した、海洋性硫酸塩還元菌の純系株 3 種に対する塩化スズ(IV)の毒性が測定された。濃度 130 mg/L(500 μmol/L)～156 mg/L(600 μmol/L)のスズ

Table 9: Toxicity of inorganic tin compounds to aquatic species.

Organism	End-point	Ion[a]	Tin concentration (mg/litre)	Reference
Microorganisms				
Bacterium (*Pseudomonas fluorescens*)	1-h EC_{50} (viability)	Sn^{4+} [b]	245	Han & Cooney (1995)
Bacterium (*Serratia* sp.)	1-h EC_{50} (viability)	Sn^{4+} [b]	287	Han & Cooney (1995)
Marine bacterium (*Vibrio harveyi*)	EC_{50} (bioluminescence)	Sn^{2+}	2.3	Thomulka & Lange (1996)
Cyanobacterium (*Anabaena flosaquae*)	4-h EC_{50} (primary productivity)	Sn^{2+}	>5	Wong et al. (1982)
	4-h EC_{50} (primary productivity)	Sn^{4+} [b]	>5	Wong et al. (1982)
Green alga (*Ankistrodesmus falcatus*)	8-day EC_{50} (growth inhibition) [c]	Sn^{2+}	12	Wong et al. (1982)
	4-h EC_{50} (primary productivity)	Sn^{2+}	14	Wong et al. (1982)
	8-day EC_{50} (growth inhibition) [c]	Sn^{4+} [b]	2	Wong et al. (1982)
	4-h EC_{50} (primary productivity)	Sn^{4+} [b]	12	Wong et al. (1982)
Green alga (*Scenedesmus quadricauda*)	4-h EC_{50} (primary productivity)	Sn^{2+}	>50	Wong et al. (1982)
	4-h EC_{50} (primary productivity)	Sn^{4+} [b]	>50	Wong et al. (1982)
Diatom (*Skeletonema costatum*)	72-h EC_{50} (growth inhibition) [c]	Sn^{2+}	0.2	Walsh et al. (1985)
Diatom (*Thalassiosira guillardii*)	72-h EC_{50} (growth inhibition) [c]	Sn^{2+}	0.2	Walsh et al. (1985)
Ciliate (*Tetrahymena pyriformis*)	3-h EC_{50} (growth inhibition)	Sn [d]	132	Sauvant et al. (1995)
	6-h EC_{50} (growth inhibition)	Sn [d]	80	Sauvant et al. (1995)
	9-h EC_{50} (growth inhibition)	Sn [d]	90	Sauvant et al. (1995)
Invertebrates				
Pulmonate snail (*Taphius glabratus*)	24-h NOEC (behaviour)	Sn^{2+}	10	Harry & Aldrich (1963)
Tubificid worm (*Tubifex tubifex*)	48-h EC_{50} (immobilization)	Sn^{2+}	140	Khangarot (1991)
	96-h EC_{50} (immobilization)	Sn^{2+}	21	Khangarot (1991)
	48-h LC_{50}	Sn^{2+}	54.9	Fargasova (1994)
	96-h LC_{50}	Sn^{2+}	30	Fargasova (1994)
	48-h LC_{50}	Sn^{4+} *	33.1	Fargasova (1994)
	96-h LC_{50}	Sn^{4+} *	27.5	Fargasova (1994)
Amphipod (*Crangonyx pseudogracilis*)	48-h LC_{50}	Sn^{2+}	71.8	Martin & Holdich (1986)
	96-h LC_{50}	Sn^{2+}	50.1	Martin & Holdich (1986)
Water flea (*Daphnia magna*)	24-h LC_{50}	Sn^{2+}	37	Khangarot et al. (1987)
	48-h LC_{50}	Sn^{2+}	19.5	Khangarot et al. (1987)
	48-h LC_{50}	Sn^{2+}	55	Biesinger & Christensen (1972)
	21-day LC_{50}	Sn^{2+}	42	Biesinger & Christensen (1972)
	21-day EC_{50} (reproductive inhibition)	Sn^{2+}	1.5	Biesinger & Christensen (1972)
	48-h LC_{50}	Sn^{4+}	32.9	Cabejszek & Stasiak (1960)
	48-h EC_{50} (immobilization)	Sn^{4+}	21.6	Khangarot & Ray (1989)
Midge (*Chironomus plumosus*)	48-h LC_{50}	Sn^{2+}	8.3	Fargasova (1994)
	96-h LC_{50}	Sn^{2+}	3.6	Fargasova (1994)
	48-h LC_{50}	Sn^{4+} *	8.3	Fargasova (1994)
	96-h LC_{50}	Sn^{4+} *	3	Fargasova (1994)
Fish				
Goldfish (*Carassius auratus*)	7-day LC_{50} (embryo-larval test)	Sn^{2+}	2.1	Birge (1978)
Carp (*Cyprinus carpio*)	96-h EC_{50} (hatching success)	Sn^{2+}	295	Kapur & Yadav (1982)
Mud dab (*Limanda limanda*)	96-h LC_{50}	Sn^{2+}	35 [f]	Taylor et al. (1985)
Largemouth bass (*Micropterus salmoides*)	8-day LC_{50} (embryo-larval test)	Sn^{2+}	1.9	Birge et al. (1978)

Table 9 (Contd)

Organism	End-point	Ion[a]	Tin concentration (mg/litre)	Reference
Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*)	28-day LC_{50} (embryo-larval test)	Sn^{2+}	0.4	Birge (1978); Birge et al. (1978)
Killifish (*Oryzias latipes*)	48-h LC_{50}	Sn^{4+} [b]	480 [g]	Tsuji et al. (1986)
Zebra fish (*Brachydanio rerio*)	96-h LC_{50} [h]	Sn^{4+} [b]	>1000	Hoechst AG (1995)
Amphibians				
Marbled salamander (*Ambystoma opacum*)	8-day LC_{50} (embryo-larval test)	Sn^{2+}	0.9	Birge et al. (1978)
Eastern narrow-mouthed toad (*Gastrophryne carolinensis*)	7-day LC_{50} (embryo-larval test)	Sn^{2+}	0.1	Birge (1978)

[a] Tin(II) chloride unless otherwise stated.
[b] Tin(IV) chloride.
[c] Based on cell yield.
[d] Salt not stated.
[e] Sodium stannate (Na_2SnO_3).
[f] 24- to 96-h LC_{50}s all 35 mg/litre.
[g] 24- and 48-h LC_{50}s at 10 °C, 20 °C, and 30 °C all 480 mg/litre; precipitated in the test solution.
[h] OECD Guideline 203 (fish, acute toxicity test).

(IV)で浮遊性・嫌気性細胞培養への有害影響が報告された(Lascourreges et al., 2000)。Pawlik-Skowronska ら(1997)は、スズ(II)塩およびスズ(IV)塩がプランクトンの藍藻(*Synechocystis aquatilis*)の生長を阻害することに気付いた。毒性は、スズ濃度、暴露時間、媒体の pH(7.0～9.8 の範囲)の上昇に伴い増大し、スズ(IV)よりスズ(II)のほうが毒性は強いとみられた。最低濃度 1 mg/L では、pH 9.8 で 96 時間後に生長およびクロロフィル *a* の含量が 36～40%低減した。フミン酸の存在によりスズの毒性が低減した。pH が高いと、SnO_3H^-、SnO_3^{2-}、$Sn(OH)_6^{2-}$などの陰イオン性スズ種が認められる一方、中性または酸性 pH だと $Sn(OH)^+$、$Sn(OH)_2^{2+}$、$Sn(OH)_2$、SnO などの陽イオン性または中性のスズ種がみられた。

10.2 陸生環境

Kick ら(1971)によれば、土壌中無機スズ(II)濃度 125 mg/kg で、春小麦の生産高(乾重量)に有害影響がみられた。しかし、汚泥を添加すると、土壌の栄養分増加および酸性度低下によって、毒性が完全に除去された。ホワイトマスタード(*Sinapis alba*)の種子は無機スズへの感受性が低く、根の生長阻害に基づく 72 時間 EC_{50} は、スズ(II)(塩化スズ[II]として)で 281 mg/L、スズ(IV)(スズ酸ナトリウムとして)で 417 mg/L であった(Fargasova, 1994)。

1 日齢のニワトリのひなに無機スズ(塩化スズ[II]として)200 mg/kg を 21 日間混餌投与した試験で、重大な影響はみられなかった(Howell & Hill, 1978)。アヒルのひなへのスズ(塩化スズ[II]として)1000 mg/kg 食餌の 4 週間混餌投与によって、筋変性症の著しい増悪が報告された(Van Vleet, 1982)。

塩化スズ(II)は、ハツカネズミ(*Mus musculus*)に 60%の摂餌拒否(2.0%の塩化スズ(II)で処理したコムギの 50%以上の摂餌を拒否したマウスの割合)を引き起こすことが判明した(Schafer & Bowles, 1985)。

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

水に不溶のスズ化合物含有粒子への職業暴露による吸入は、X 線写真の混濁として観察される良性の塵肺(スズ肺)と関連付けられている。情報に基づく限り、この影響はとくにほこりの多い作業域の作業員に限定されていた。この状態は線維症とは関連がなく、明らかな肺機能障害のいずれとも関連しないと考えられる。無機スズの長期吸入に関する文献は主としてヒトの症例報告からなっており、暴露評価に乏しく、検査方法も古い。呼吸器系において顕微鏡で認められる病変および細胞毒性に関する影響の報告はほとんどない。肺への健康リスクを評価するには情報が不十分である。

金属スズは皮膚刺激物ではないが、塩化スズ(II)はヒトの皮膚に対し刺激性があり、塩化スズ(II)および塩化スズ(IV)はラットの皮膚および口腔粘膜に刺激を与えた。

ヒトでアレルギー性接触皮膚炎の症例が稀に報告されている。しかし、広く用いられている割には症例報告が少ないことから、スズは重大な接触アレルゲンではないことが示唆される。

スズ塩(塩化スズ[II]など)に急性経口暴露すると、ヒトに消化管刺激、吐き気、嘔吐、腹部痙攣、下痢を引き起こす可能性がある。

内臓から吸収されたスズは、他の重要な金属鉱物(例、亜鉛)の状態に影響を与える可能性がある。反復摂取により吸収されたスズの重要影響は、骨のカルシウム含量の低下と考えられる。ヒトおよび実験動物では、類似した経口用量(スズ 0.6～0.7 mg/kg 体重/日)で鉱物の状態への影響が観察されている。実験動物では、反復投与によって血液・肝臓・腎臓・骨の酵素レベルの変化と肝臓・腎臓の変性変化が認められた。過去の生涯試験では、約 0.4 mg/kg 体重/日のスズを飲水から摂取したラットの肝臓と腎臓に変性変化が認められたが、

その後ラットとマウスにはるかに高用量(最低 100 倍)を混餌投与した 2 年間の試験では、そのような影響はみられなかった。試験によっては、研究デザインおよび報告での情報不足のため、正確な 1 日摂取量は推定困難である。質が高くもっとも包括的な長期試験で、ラットおよびマウスに 0、1000、2000 mg/kg の塩化スズ(II)が 2 年間連続混餌投与され、摂餌量、成長、生存、肉眼および顕微鏡下の広範な組織・臓器像が評価された。ラットでは、NOAEL は 30 mg/kg 体重/日に相当する 1000 mg/kg 飼料であった。高用量群では雄の生存率が低下した。雄マウスには影響がみられなかった(NOAEL は 180 mg/kg 体重/日)。雌マウスは 1000 mg/kg 飼料(NOAEL の 130 mg/kg 体重/日に相当)では正常であったが、270 mg/kg 体重/日では生存率が低下した(NTP, 1982)。

塩化スズ(II)を 2 年間混餌投与した、ラットおよびマウスに関する高品質の発がん性試験が入手可能である。その他、さらに限定的な発がん性調査が、とくに金属スズ、塩化スズ(II)、2-エチルヘキサン酸スズ(II)で行われている。これらの研究のいずれでも発がん性の確かな証拠はみられなかったが、入手できる最高の試験で、雄ラット甲状腺の C 細胞腫瘍に関して多少の疑問が残る。

スズ化合物の *in vivo* 遺伝毒性研究は限定的であり、作用に関するいかなる証拠も明らかにされていない。数件の *in vitro* 研究の結果も陰性だが、無機スズ化合物は、ヒト白血球、ハムスター卵巣細胞、および大腸菌で DNA 損傷を、さらにはハムスター卵巣細胞で染色体損傷を誘発している。DNA 損傷が活性酸素種に関連した二次作用であることを示唆する証拠もある。染色体損傷にいたるメカニズムははっきりしていないが、試験液のイオン強度や pH の変化の結果、ある種の無機塩はこれらの試験で陽性を示す可能性があることがわかっている。

11.1.2 耐容摂取量／濃度の設定基準

スズ肺と診断された作業員の暴露レベルに関する情報が非常に限られているため、吸入されたスズ化合物の耐容濃度は設定できない。

限定的だが、ヒトが摂取したスズが亜鉛の吸収に及ぼす有害作用のデータがある。ある自発的被験者の研究で、12.5 mg の亜鉛と最大 100 mg のスズ(塩化スズ[II]として)を同時摂取したところ、1～4 時間後の血漿への亜鉛の出現に影響はみられなかった(Solomons et al., 1983)。しかし、スズ 36 mg(塩化スズ[II]として)を最大 6 mg の亜鉛(放射標識した二塩化亜鉛として)と単回摂取した結果、7～10 日後に全身の亜鉛量が低下した(全身計数法)との報告もある(Valberg et al., 1984)。男性 8 人の通常の食事(スズ摂取量 0.11 mg/日)にスズ 50 mg/日(塩化スズ[II]としてフルーツジュースに混入)を加えたところ、亜鉛排泄に中

程度の混乱が生じた(Greger et al., 1982; Johnson & Greger, 1982; Johnson et al., 1982)。

過去の文献には、無塗装のスズ缶からの果物やジュースの摂取後、消化管への影響(とくに吐き気、腹部けいれん、嘔吐、下痢)がみられたとの報告が多数ある。スズの用量は 30～200 mg と推定されているが、この数字の正確さへの信頼度は低い。

最近の自発的被験者の研究 2 件から、有効量と、さらに重要と考えられるが、有効濃度についてのより適切な知識が得られた。最初の研究では、スズを塩化スズ(II)として添加し濃度 161、264、529 mg/kg としたトマトジュース 250 mL が摂取された。コントロールのジュースのスズ濃度は<0.5 mg/kg であった。161 mg/kg(スズ約 40 mg 相当)で被験者 1 人に軽度の消化管症状が認められ、264 および 529 mg/kg(スズ約 66 および 132 mg)でスズによる典型的な急性症状がみられた。いずれの用量でも、摂取後 0.5～4 時間にスズの血清濃度上昇はみられず、スズ摂取による急性影響は、全身への吸収が原因ではなく濃度に依存する(局所性胃刺激)という見解が裏付けられた(Boogaard et al., 2003)。同じ研究者により発表された次の研究では、無塗装缶から溶出したスズ含有のトマトスープが摂取されており、スズ種は缶詰食品に生じるものに匹敵すると考えられる。被験者は溶出スズ＜0.5、201、267 mg/kg を含有するトマトスープ 250 mL を摂取した。これらの濃度(最大約 67 mg のスズ)での摂取による急性影響の証拠はみられなかった(Boogaard et al., 2003)。

11.1.3　リスクの総合判定例

11.1.3.1　一般住民の暴露

一般住民ではスズの主要摂取源は食事である。比較すると、飲料水および吸入した空気からのスズは少量である。

7 ヵ国(オーストラリア、フランス、日本、オランダ、ニュージーランド、英国、米国)の人々の食物からの平均スズ摂取量に関するデータから、JECFA (2001)はスズ摂取量を 1 人あたり＜1 ～15 mg/日と結論した。

日常的に果物、野菜、ジュースを無塗装缶から摂取する場合、50～60 mg/日のスズの摂取が考えられる(Johnson & Greger, 1982; Sherlock & Smart, 1984; JECFA, 2001)。

無塗装缶で開缶保存した食物を 1 日に約 4 回摂取する場合、スズ摂取量はおよそ 200 mg/日と考えられる(Greger & Baier, 1981; JECFA, 2001)。

11.1.3.2　一般住民の健康リスク

亜鉛の吸収阻害に対する無作用量は明確に設定されていないが、この作用に対し報告された最低用量(36 mg)は、JECFA がまとめた一般住民の推定平均摂取量の約 2.5～＞36 倍である。しかし、日常的に無塗装缶から果物・野菜・ジュースを摂取する場合のスズ摂取量は、いくつかの試験で亜鉛の吸収や体内平衡に影響すると報告された、短時間摂取量(36 mg)または反復摂取量(50 mg)と類似の、50～60 mg となると考えられる。これによる臨床影響の有無は、食事による適切な亜鉛供給に大きく左右されると考えられる。

消化管へのスズの急性影響に関する最近の研究 2 件のうち、1 件では LOAEL がおよそ 66 mg(264 mg/kg 食物)であった。より適切と考えられるもう 1 件では、類似の用量 67 mg(267 mg/kg 食物)での影響の証拠は認められなかった。この用量は、JECFA が 7 ヵ国の食事からの推定平均摂取量と報告した数値のほぼ 4.5～＞67 倍であるが、無塗装缶から果物・野菜・ジュースを日常的に摂取する場合のスズ推定摂取量 50～60 mg/日と類似している。

11.1.4　ヒトの健康リスク評価における不確実性

吸入暴露の影響に関するデータは少ない。腎疾患の既往を持つ作業員にとって、スズへの職業暴露が新たなリスクになるか否かは不明である。

無塗装缶からの食物や飲み物からなる食事の割合が高い場合、とくに缶詰の酸性の果物・ジュース・トマト・トマト製品では、暴露量が平均より高くなる可能性がある。これには、低収入や高齢の人々、あるいは施設に収容された人々が該当すると考えられる。

慢性的なスズの摂取はヒトのミネラルバランスに影響を及ぼすと考えられる。体内亜鉛量が欠乏状態の人々が食物中のスズを摂取すると、超過リスクがどの程度になるかは不明である。該当する人々には、亜鉛レベルが低い、すなわち亜鉛欠乏状態の人々(高齢者、小児、妊娠女性)が含まれる。

塩化スズ(II)を 2 年間混餌投与したラットで発生した、甲状腺腫瘍増加の意味は確定していない。

スズ化合物の遺伝毒性については、限定的な試験が行われているのみである。一部のスズ化合物は、培養哺乳類細胞で DNA 損傷および染色体損傷を誘発するとみられるが、そのメカニズムについては不確実性が残る。

11.2　環境への影響評価

地域の汚染源近辺を除き、環境中のスズ濃度は概してきわめて低い。大抵のモニタリング調査では総スズに関してのみ分析が行われており、このような場合、無機スズの割合はモニタリングの時間と場所によってさまざまに異なる。したがって、環境濃度と毒性を比較するため、無機スズに基づく分析結果のみが評価の対象とされている。

スズは、化石燃料および固形廃棄物の燃焼由来の粒子状物質が放出された後、大気中を移動すると考えられる。無機スズ化合物は、環境条件下では揮発性はない。大気中の平均スズ濃度は通常0.1 μg/m^{3}未満だが、産業施設付近ではより高い濃度を示すところもある。

一般に、スズは天然水中に微量に存在しており、高濃度の無機スズは工業排水やトリブチルスズ(最終的に無機スズに分解)の使用に関連している。湖や河川の調査では、試料のほぼ80%で無機スズ濃度が 1 μg/L 未満であるが、地域汚染源近くでは最大 37 μg/L が報告された。沿岸水の無機スズ濃度は 0.001 ～0.01 μg/L、人為的発生源付近で最大 8 μg/L と報告されている。閉鎖性港湾内では、時間的・空間的に著しいばらつきを示し、局地的流入による影響を大幅に受けていた。濃度は一般に<0.005～0.2 μg/L の範囲だが、排水地点およびトリブチルスズ大量使用地点の近傍では、最大 48.7 μg/L が認められた。

環境中では、スズ化合物は通常ごくわずかしか水に溶けず、土壌や底質に分配されると考えられる。底質における最高無機スズ濃度は、8 mg/kg 乾重量(沿岸地域)～15.5 mg/kg(河川や湖)の範囲である。土壌中の総スズ濃度は＜1～200 mg/kg の可能性があるが、スズが多量に沈殿した地域では、1000 mg/kg になると考えられる。

環境中の無機スズには、酸化-還元、リガンド交換、沈降反応が起こると考えられる。細菌の純培養、底質、腐敗性植物素材において、無機スズの生体内メチル化が実証されている。無機スズ化合物は生物濃縮されると考えられるが、データは限られている。

無機スズ化合物は、環境中でのスペシエーション状態では、主として溶け難い、吸収され難い、組織への蓄積がしばしば低い、急速に排泄されるといった理由から、水生・陸生両生物に対し毒性は低い。水生生物によるほとんどの実験室試験は、溶解性の塩化スズ(II)を用いて行われている。一連の水生生物に対する無機スズの毒性(Table 8 のデータ)を Figure 1 にまとめる。もっとも感受性の高い微細藻は海洋性珪藻で、生長抑制に基づくスズ(II)の 72 時間 EC_{50} は約 0.2 mg/L である。水生無脊椎動物に対するスズ(II)の急性 LC/EC_{50} は 3.6～140 mg/L、ミジンコの繁殖成功に基づく 21 日間 EC_{50} は 1.5 mg/L である。

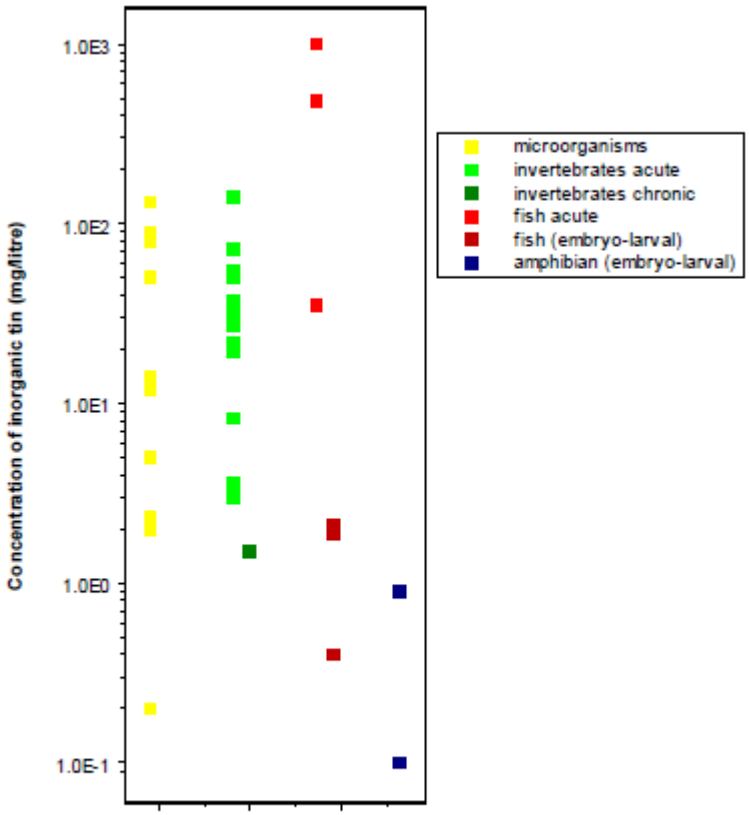

Figure 1: Toxicity of inorganic tin to aquatic organisms.

魚の毒性試験から、塩化スズ(IV)は、より溶けやすい塩化スズ(II)より毒性が低いことがわかる。魚に対する 96 時間 LC_{50} は 35 mg/L(スズ[II])～＞1000 mg/L(スズ[IV])である。より長期の胚-幼生試験では、魚および両生類に対する 7～28 日間 LC_{50} は 0.1～2.1 mg/L(スズ[II])である。

環境中では無機スズは土壌および底質に分配されるため、生物へのバイオアベイラビリティは低い傾向にある。通常は Figure 1 でみられるように、水生生物への急性毒性は低～中等度である。生物に毒性を示す濃度は、通常環境中で認められる濃度より数桁高い。

もっとも高い感受性がみられた試験は、珪藻および両生類の胚-幼生 72 時間暴露試験で、スズ(II)0.1～0.2 mg/L で毒性が認められた。これらの濃度であっても、また地域の汚染源付近であっても、毒作用が無機スズによって引き起こされるとは考えにくい。濃度が総スズとして表されている場合、バイオアベイラビリティが高く、したがって毒性も高いトリブチルスズなどの有機スズの割合が高いことに注意する必要がある。トリブチルスズの環

境運命および毒性に関し、さらなる情報は IPCS(1990, 1999)を参照のこと。

12. 国際機関によるこれまでの評価

JECFA は多くの機会に無機スズに関する毒性学的文献をレビューしてきた(JECFA, 1989, 2001, 2005)。[2]

[2] IARC はスズ化合物の発がん性を評価していない。IARC はフッ化スズ(II)をはじめとする無機フッ化物を評価し、ヒトへの発がん性があるとは分類できないとの結論に達した。無機フッ化物の発がん性の証拠は、ヒトおよび実験動物で不十分であると考えられた (IARC, 1987)。2005 年 2 月のローマにおける第 64 回 JECFA 会議で、委員会は、入手可能なデータに基づき、スズ含有食物摂取後の消化管刺激の発生は、体重に基づく摂取用量ではなく、食品中のスズの濃度・性質に左右されるため、無機スズの急性参照用量の設定は明らかに不適切である、と結論した。したがって、短期の推定摂取量は、総無機スズの推定用量であるため、評価にとくに適しているわけではないとの結論に達した。委員会は、一部の人々には缶入り飲料中＞150 mg/kg または缶詰食品中＞250 mg/kg の無機スズにより胃刺激が生じることが、入手できるヒトのデータから明らかであるという、第 33 回および第 55 回の会議で表明した意見を改めて述べた。したがって、缶入り飲料に対し提案された基準値(200 mg/kg)と等濃度の無機スズを含有する飲料をかなりの量で摂取すると、有害反応が生じる可能性がある。このような有害反応に対しとくに感受性の高い人々の存否についての情報は入手できなかった。委員会は、ふたを開けたスズめっき缶に食物や飲み物を入れたままにしないほうが良いとの消費者へのアドバイスを再確認した。さらに、第 26 および 33 回の会議で決定した PMTDI および PTWI の根拠は不明であり、これらが急性影響を引き起こす摂取量から算定された可能性があると指摘した。委員会は、急性影響を引き起こさない濃度の食事中無機スズへの長期暴露後の、無機スズのトキシコキネティックスおよび影響の再評価が望ましいと結論した。

REFERENCES

Alessio L, Apostoli P, Crippa M (1994) Multiple exposure to solvents and metals. Occupational Hygiene, 1:127–151.

Alfrey A (1981) Aluminium and tin. In: Bronner F, Coburn J, eds. Disorders of mineral metabolism. Vol. 1. New York, NY, Academic Press, pp. 353–368.

Andreae MO (1983) The determination of the chemical species of some of the "hydride elements" (arsenic, antimony, tin and germanium) in seawater: methodology and results. In: Wong CS, Boyle E, Bruland KW, Burton JD, Goldberg ED, eds. Trace metals in sea water. New York, NY, Plenum Press, pp. 1–19.

APHA, AWWA, WEF (1998a) Inductively coupled plasma/mass spectrometry (ICP/MS) method, 3125B. Metals by inductively coupled spectrometry. In: Clesceri LS, Greenberg AE, Eaton AE, eds. Standard methods for the examination of water and wastewater, 20th ed. Washington, DC, American Public Health Association, American Water Works Association, and Water Environment Federation.

APHA, AWWA, WEF (1998b) Metals — electrothermal absorption spectroscopy, 3113B. Electrothermal atomic absorption spectroscopic method. In: Clesceri LS, Greenberg AE, Eaton AE, eds. Standard methods for the examination of water and wastewater, 20th ed. Washington, DC, American Public Health Association, American Water Works Association, and Water Environment Federation.

APHA, AWWA, WEF (1998c) Metals — flame atomic absorption spectroscopy, 3111. Metals by atomic absorption spectroscopy. In: Clesceri LS, Greenberg AE, Eaton AE, eds. Standard methods for the examination of water and wastewater, 20th ed. Washington, DC, American Public Health Association, American Water Works Association, and Water Environment Federation.

Apostoli P, Giusti S, Bartoli D, Perico A, Bavazzano P, Alessio L (1998) Multiple exposure to arsenic, antimony, and other elements in art glass manufacturing. American Journal of Industrial Medicine, 34:65–72.

ATSDR (2003) Toxicological profile for tin and compounds (update). Draft for public

comment. Atlanta, GA, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry.

Attramadal A, Svatun B (1984) In vivo antibacterial effect of tin on the oral microflora. Scandinavian Journal of Dental Research, 92:161–164.

Baines J (2000) Submission to WHO regarding dietary intake of tin. Canberra, Australia New Zealand Food Authority [cited in JECFA, 2001].

Barker W, Runte V (1972) Tomato juice-associated gastroenteritis, Washington and Oregon, 1969. American Journal of Epidemiology, 96:219–226.

Barták F, Tomecka M, Tomisek O (1948) [Stannosis (pneumoconiosis due to tin).] Casopis Lekaru Ceskych, 87:915–920 (in Czech with French summary).

Beliles RP (1994) Tin. In: Clayton GD, Clayton FE, eds. Patty's industrial hygiene and toxicology, 4th ed. Vol. 2. New York, NY, John Wiley, pp. 2258–2276.

Benoy CJ, Hooper PA, Schneider R (1971) Toxicity of tin in canned fruit juices and solid foods. Food and Cosmetics Toxicology, 9:645–656.

Bernardo-Filho M, Cunha M, Valsa I, Araujo A, Silva F, Fonseca A (1994) Evaluation of potential genotoxicity of stannous chloride: inactivation, filamentation and lysogenic induction of Escherichia coli. Food and Chemical Toxicology, 32:477–479.

Bernick M, Campagna P (1995) Application of field-portable X-ray-fluorescence spectrometers for field-screening air monitoring filters for metals. Journal of Hazardous Materials, 43:91–99.

Berry T, Nicholson J, Troendle K (1994) Almost two centuries with amalgam: where are we today? Journal of the American Dental Association, 125:392–399.

Beynen AC, Pekelharing HLM, Lemmens AG (1992) High intakes of tin lower iron status in rats. Biological Trace Element Research, 35:85–88.

Biégo GH, Joyeux M, Hartmann P (1999) Determination of dietary tin in an adult

French citizen. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 36:227–232 [cited in JECFA, 2001].

Biesinger KE, Christensen GM (1972) Effects of various metals on survival, growth, reproduction, and metabolism of Daphnia magna. Journal of the Fisheries Research Board of Canada, 29:1691–1700.

Birge WJ (1978) Aquatic toxicology of trace elements of coal and fly ash. In: Thorp JH, Gibbons JW, eds. Energy and environmental stress in aquatic systems. Augusta, GA, US Department of Energy, pp. 219–240 (DOE Symposium Series 48).

Birge WJ, Hudson JE, Black JA, Westerman AG (1978) Embryo-larval bioassays on inorganic coal elements and in situ biomonitoring of coal-waste effluents. In: Samuel DE, Stauffer JR, Hocutt CH, Mason WT Jr, eds. Surface mining and fish/wildlife needs in the eastern United States. Morgantown, WV, US Fish and Wildlife Service, pp. 97–104 (CONF-781240).

Bischoff F, Bryson G (1976a) Inert foreign-body implants in the mouse CNS. Research Communications in Psychology, Psychiatry and Behavior, 1:187–190.

Bischoff F, Bryson G (1976b) Toxicologic studies of tin needles at the intrathoracic site of mice. Research Communications in Chemical Pathology and Pharmacology, 15:331–340.

Blunden SJ (1983) The ultraviolet degradation of the methyltin chlorides in carbon tetrachloride and water. Journal of Organometallic Chemistry, 248:149–160.

Blunden SJ, Chapman AH (1982) The environmental degradation of organotin compounds — a review. Environmental Technology Letters, 3(6):267–272.

Blunden S, Wallace T (2003) Tin in canned food: a review and understanding of occurrence and effect. Food and Chemical Toxicology, 41:1651–1662.

Boogaard PJ, Boisset M, Blunden S, Davies S, Ong TJ, Taverene J-P (2003) Comparative assessment of gastrointestinal irritant potency in man of tin(II) chloride and tin migrated from packaging. Food and Chemical Toxicology, 41:1663–1670.

Brown RA, Nazario CM, De Tirado RS, Castrillón J, Agard ET (1977) A comparison of the halflife of inorganic and organic tin in the mouse. Environmental Research, 13:56–61.

Bruland KW (1983) Trace elements in sea-water. In: Riley JP, Chester R, eds. Chemical oceanography. Vol. 8. London, Academic Press, pp. 157–220.

Bryan GW, Langston WJ (1992) Bioavailability, accumulation and effects of heavy metals in sediments with special reference to United Kingdom estuaries — a review. Environmental Pollution, 76(2):89–131.

Brzezinska-Paudyn A, Van Loon JC (1988) Determination of tin in environmental samples by graphite furnace atomic absorption and inductively coupled plasma–mass spectrometry. Fresenius' Journal of Analytical Chemistry, 331:707–712.

Budavari S, ed. (2001) The Merck index. An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals, 13th ed. Whitehouse Station, NJ, Merck and Co., Inc.

Bulten EJ, Meinema HA (1991) Tin. In: Merian E, ed. Metals and their compounds in the environment: Occurrence, analysis, and biological relevance. Weinheim, VCH, pp. 1243–1259.

Burba J (1983) Inhibition of hepatic azo-reductase and aromatic hydroxylase by radiopharmaceuticals containing tin. Toxicology Letters, 18:269–272.

Burger J, Gochfeld M (2000) Metals in Laysan albatrosses from Midway Atoll. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 38(2):254–259.

Burger J, Gochfeld M (2001) Metal levels in feathers of cormorants, flamingos and gulls from the coast of Namibia in southern Africa. Environmental Monitoring and Assessment, 69(2):195–203.

Burger J, Shukla T, Dixon C, Shukla S, McMahon MJ, Ramos R, Gochfeld M (2001) Metals in feathers of sooty tern, white tern, gray-backed tern, and brown noddy from islands in the North Pacific. Environmental Monitoring and Assessment, 71(1):71–89.

Butler OT, Howe AM (1999) Development of an international standard for the determination of metals and metalloids in workplace air using ICP-AES: evaluation of sample dissolution procedures through an interlaboratory trial. Journal of Environmental Monitoring, 1:23–32.

Byrd JT, Andreae MO (1982) Tin and methyltin species in sea water. Concentration and fluxes. Science, 218:565–569.

Byrd JT, Andreae MO (1986) Concentrations and fluxes of tin in aerosols and rain. Atmospheric Environment, 20(5):931–939.

Byrne AR, Kosta L (1979) On the vanadium and tin contents of diet and human blood. The Science of the Total Environment, 13:87–90.

Cabejszek I, Stasiak M (1960) [Studies on the toxic effects of some metals on the water biocenosis — Daphnia magna employed as index (Part II).] Roczniki Panstwowego Zakladu Higieny Warsaw, 11:533–540 (in Polish).

Calloway DH, McMullen JJ (1966) Fecal excretion of iron and tin by men fed stored canned foods. American Journal of Clinical Nutrition, 18(1):1–6.

Capar SG, Boyer KW (1980) Multi-element analysis of food stored in their open cans. Journal of Food Safety, 2:105–118.

Cardarelli NF (1990) Tin and the thymus gland: a review. Thymus, 15: 223–231.

Cardellicchio N, Decataldo A, Di Leo A, Giandomenico S (2002) Trace elements in organs and tissues of striped dolphins (Stenella coeruleoalba) from the Mediterranean Sea (southern Italy). Chemosphere, 49(1):85–90.

Carlin JF Jr (2003a) Tin. In: US Geological Survey mineral commodity summaries, 2003. Reston, VA, US Department of the Interior, US Geological Survey, pp. 176–177 (http://minerals.er.usgs.gov:80/minerals/pubs/commodity/tin/660303.pdf) [cited in ATSDR, 2003].

Carlin JF Jr (2003b) Tin. In: US Geological Survey minerals yearbook — 2001. Reston, VA, US Department of the Interior, US Geological Survey, pp. 78.2–78.8 plus Tables 1–10 (http://minerals.er.usgs.gov/minerals/pubs/commodity/tin/tinmyb01.pdf) [cited in ATSDR, 2003].

Chen W, Chen J (2002) Nested case–control study of lung cancer in four Chinese tin mines. Occupational and Environmental Medicine, 59:113–118.

Chiba M, Kikuchi M (1978) Effect of tin compounds on activity of 5-aminolevulinate dehydratase in blood. Biochemical and Biophysical Research Communications, 82:1057–1061.

Chiba M, Kikuchi M (1984) The in vitro effects of zinc and manganese on delta-aminolevulinic acid dehydratase activity inhibited by lead or tin. Toxicology and Applied Pharmacology, 73:388–394.

Chiba M, Shinohara A (1992) Inhibition of erythrocyte 5-aminolaevulinate hydrolase activity by tin and its prevention by selenite. British Journal of Industrial Medicine, 49:355–358.

Chiba M, Ogihara K, Kikuchi M (1980) Effect of tin on porphyrin biosynthesis. Archives of Toxicology, 45:189–195.

Chiba M, Fujimoto N, Kikuchi M (1985a) Protective effect of selenium on the inhibition of erythrocyte 5-aminolevulinate dehydratase activity by tin. Toxicology Letters, 24:235–241.

Chiba M, Fujimoto N, Oyamada N, Kikuchi M (1985b) Interactions between selenium and tin, selenium and lead, and their effects on ALAD activity in blood. Biological Trace Element Research, 8:263–282.

Chiba M, Shinohara A, Ujiie C (1991) Tin concentrations in various organs in humans, dogs, and mice. Biomedical Trace Element Research, 2:257–258 [possibly incorrectly cited in Westrum & Thomassen, 2002].

Chiba M, Iyengar V, Greenberg RR, Gills T (1994) Determination of tin in biological

materials by atomic absorption spectrophotometry and neutron activation analysis. The Science of the Total Environment, 148:39–44.

Chillrud SN, Bopp RF, Simpson HJ, Ross JM, Shuster EL, Chaky DA, Walsh DC, Choy CC, Tolley LR, Yarme A (1999) Twentieth century atmospheric metal fluxes into Central Park Lake, New York City. Environmental Science & Technology, 33(5):657–662.

Chmielnicka J, Szymanska JA, Sniec J (1981) Distribution of tin in the rat and disturbances in the metabolism of zinc and copper due to repeated exposure to SnCl2. Archives of Toxicology, 47:263–268 [cited in JECFA, 2001].

Chmielnicka J, Zareba G, Grabowska U (1992) Protective effect of zinc on heme biosynthesis disturbances in rabbits after administration per os of tin. Ecotoxicology and Environmental Safety, 24:266–274.

Chmielnicka J, Zareba G, Polkowska-Kulesza E, Najder M, Korycka A (1993) Comparison of tin and lead toxic action on erythropoietic system in blood and bone marrow of rabbits. Biological Trace Element Research, 36:73–87.

CMI (1988) Metal can shipments — 1988. Washington, DC, Can Manufacturers Institute.

Cole CWD, Davies JVSA (1964) Stannosis in hearth tinners. British Journal of Industrial Medicine, 21:235–241.

Conine DL, Yum M, Martz RC, Stookey GK, Muhler JC, Forney RB (1975) Toxicity of sodium pentafluorostannite, a new anticariogenic agent. I. Comparison of the acute toxicity of sodium pentafluorostannite, sodium fluoride, and stannous chloride in mice and/or rats. Toxicology and Applied Pharmacology, 33:21–26.

Conine DL, Yum M, Martz RC, Stookey GK, Forney RB (1976) Toxicity of sodium pentafluorostannite. A new anticariogenic agent. III. 30-day toxicity study in rats. Toxicology and Applied Pharmacology, 35:21–28.

Cooney JJ (1988) Microbial transformations of tin and tin compounds. Journal of

Industrial Microbiology, 3(4):195–204.

Cooper R, Stranks DR (1966) Vapor pressure measurements. In: Jonassen H, Weissberger A, eds. Technique of inorganic chemistry. Vol. VI. New York, NY, John Wiley & Sons, pp. 1–82.

Corrigan FM, Van Rhijn AG, Ijomah G, McIntyre F, Skinner ER, Horrobin DF, Ward NI (1991) Tin and fatty acids in dementia. Prostaglandins, Leukotrienes, and Essential Fatty Acids, 43:229–238.

Corrigan FM, Crichton JS, Ward NI, Horrobin DF (1992) Blood tin concentrations in Alzheimer's disease. Biological Psychiatry, 31:749–750.

Corrigan FM, Reynolds GP, Ward NI (1993) Hippocampal tin, aluminum and zinc in Alzheimer's disease. Biometals, 6:149–154.

Crockett AB (1998) Background levels of metals in soils, McMurdo Station, Antarctica. Environmental Monitoring and Assessment, 50(3):289–296.

Cutter HC, Faller WW, Stocklen JB, Wilson WL (1949) Benign pneumoconiosis in a tin oxide recovery plant. Journal of Industrial Hygiene and Toxicology, 31:139–141.

Dahl AR, Hodgson E (1977) Complexes of stannous fluoride and other group IVB dihalides with mammalian hemoproteins. Science, 197:1376–1378.

Dannecker W, Schroder B, Stechmann H (1990) Organic and inorganic substances in highway tunnel exhaust air. The Science of the Total Environment, 93:293–300.

Dantas FJS, Moraes MO, Carvalho EF, Bernardo-Filho M, Caldiera-de-Araujo A (1999) Stannous chloride mediated single strand breaks in plasmid DNA through reactive oxygen species formation. Toxicology Letters, 110:129–136.

Dantas FJS, de Mattos JCP, Moraes MO, Viana ME, Lage CAS, Cabral-Neto JB, Leitao AC, Bernardo-Filho M, Bezerra RJAC, Carvalho JJ, Caldeira-de-Araujo A (2002a) Genotoxic effects of stannous chloride (SnCl2) in K562 cell line. Food and Chemical Toxicology, 40:1493–1498.

Dantas FJS, de Mattos JCP, Moraes MO, Boasquevisques E, Rodrigues MP, Lage CAS, Cabral-Neto JB, Leitao AC, Bernardo-Filho M, Bezerra RJAC, Carvalho JJ, Caldeira-de-Araujo A (2002b) DNA damage in peripheral blood nuclear cells assessed by comet assay from individuals submitted to scintigraphic examinations. Cellular and Molecular Biology, 48:789–791.

Davison RL, Natusch DFS, Wallace JR (1974) Trace elements in fly ash: Dependence of concentration on particle size. Environmental Science & Technology, 8:1107–1113.

de Bièvre P, Barnes IL (1985) Table of the isotopic composition of the elements as determined by mass spectrometry. International Journal of Mass Spectrometry and Ion Processes, 65:211–230.

de Fine Olivarius F, Balslev E, Menné T (1993) Skin reactivity to tin chloride and metallic tin. Contact Dermatitis, 29:110–111.

de Groot AP (1973) Subacute toxicity of inorganic tin is influenced by dietary levels of iron and copper. Food and Cosmetics Toxicology, 11:955–962.

de Groot AP, Feron VJ, Til HP (1973) Short-term toxicity studies on some salts and oxides of tin in rats. Food and Cosmetics Toxicology, 11:19–30.

der Meulen HC, Feron VJ, Til HP (1974) Pancreatic atrophy and other pathological changes in rats following the feeding of stannous chloride. Pathologia Europaea, 9:185–192.

Despaux N, Bohuon C, Comoy E, Boudene C (1977) Postulated mode of action of metals on purified human ALA-dehydratase (EC 4-2-1-24). Biomedicine, 27:358–361.

Dewanjee MK, Wahner HW (1979) Pharmacodynamics of stannous chelates administered with 99mTc-labeled chelates. Radiology, 132:711–716.

Dick GL, Hughes JT, Mitchell JW, Davidson F (1978) Survey of trace elements and pesticide residues in the New Zealand diet. I. Trace element content. New Zealand Journal of Science, 21:57–69.

Dimitrov NV, Meyer C, Nahhas F, Miller C, Averill BA (1981) Effect of tin on immune responses of mice. Clinical Immunology and Immunopathology, 20:39–48.

Donard OFX, Weber JH (1988) Volatilization of tin as stannane in anoxic environments. Nature, 332(6162):339–341.

Donard OFX, Short FT, Weber JH (1987) Regulation of tin and methyltin compounds by the green alga Enteromorpha under simulated estuarine conditions. Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences, 44(1):140–145.

Drummond GS, Kappas A (1982) Chemoprevention of neonatal jaundice: potency of tin-protoporphyrin in an animal model. Science, 217:1250–1252.

Dundon CC, Hughes JP (1950) Stannic oxide pneumoconiosis. American Journal of Roentgenology and Radium Therapy, 63:797–812.

Dwivedi RS, Kaur G, Srivastava RC, Krishna Murti CR (1983) Effects of tin on sulfhydryl containing enzymes in liver of rats. Chemosphere, 12:333–340.

Dwivedi RS, Kaur G, Srivastava RC, Krishna Murti CR (1984) Lipid peroxidation in tin intoxicated partially hepatectomized rats. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 33:200–209.

Dwivedi RS, Kaur G, Srivastava RC, Krishna Murti CR (1985a) Metabolic activity of lysosomes in tin-intoxicated regenerating rat liver. Toxicology Letters, 28:133–138.

Dwivedi RS, Kaur G, Srivastava RC, Krishna Murti CR (1985b) Role of tin on heme and drug biotransformation mechanism of partially hepatectomized rats. Industrial Health, 23:1–7.

Eckel WP, Langley WD (1988) A background-based ranking technique for assessment of elemental enrichment in soils at hazardous waste sites. In: Superfund '88: Proceedings of the 9th national conference. Washington, DC, The Hazardous Materials Control Research Institute.

Eisler R (1989) Tin hazards to fish, wildlife, and invertebrates: a synoptic review. Laurel, MD, US Fish and Wildlife Service, Patuxent Wildlife Research Center (PB-89-139620/XAB).

Ellingsen JE, Rolla G (1987) Treatment of dentin with stannous fluoride — SEM and electron microprobe study. Scandinavian Journal of Dental Research, 95:281–286.

Emde B, Tegtmeier M, Hahnemann B, Legrum W (1996) Inorganic tin — a new selective inducer of the murine coumarin 7-hydroxylase (CYP2A5). Toxicology, 108:73–78.

Escalante B, Sacerdoti D, Davidian MM, Laniado-Schwartzman M, McGiff JC (1991) Chronic treatment with tin normalizes blood pressure in spontaneously hypertensive rats. Hypertension, 17:776–779.

Evans WH, Sherlock JC (1987) Relationships between elemental intakes within the United Kingdom total diet study and other adult dietary studies. Food Additives and Contaminants, 4:1–8.

Falke AM, Weber JH (1994) Methylation of inorganic tin by decaying Spartina alterniflora in estuarine water and by estuarine water. Applied Organometallic Chemistry, 8(4):351–359.

Fargasova A (1994) A comparative study of the toxicity and inhibitory effects of inorganic tin compounds on various biological subjects. Biologia, 49(3):307–311.

Ferretti GA, Tanzer JM, Tinanoff N (1982) The effect of fluoride and stannous ions on Streptococcus mutans. Viability, growth, acid, glucan production, and adherence. Caries Research, 16:298–307.

Food and Drug Research Laboratories (1972) Teratological evaluation of FDA 71-33 (stannous chloride) in mice, rats and hamsters. Report prepared by Food and Drug Research Laboratories for the US Food and Drug Administration (FDA Contract 71-260; unpublished report submitted to WHO) [cited in JECFA, 1982].

Forman MR, Yao SX, Graubard BI, Qiao YL, McAdams M, Mao BL, Taylor PR (1992)

The effect of dietary intake of fruits and vegetables on the odds ratio of lung cancer among Yunnan tin miners. International Journal of Epidemiology, 21:437–441.

Foureman P, Mason JM, Valencia R, Zimmering S (1994) Chemical mutagenesis testing in Drosophila. X. Results of 70 coded chemicals tested for the National Toxicology Program. Environmental and Molecular Mutagenesis, 23:208–227.

Fox AJ, Goldblatt P, Kinlen LJ (1981) A study of the mortality of Cornish tin miners. British Journal of Industrial Medicine, 38:378–380.

Francis MD, Tofe AJ, Hiles RA, Birch CG, Bevan JA, Grabenstetter RJ (1981) Inorganic tin: chemistry, disposition and role in nuclear medicine diagnostic skeletal imaging agents. International Journal of Nuclear Medicine and Biology, 8:145–152.

Fritsch P, De Saint Blanquat G, Derache R (1977) Effects of various dietary components on absorption and tissue distribution of orally administered inorganic tin in rats. Food and Cosmetics Toxicology, 15:147–149

Fritsch P, De Saint Blanquat G, Derache R (1978) Nutritional and toxicological impacts of administered inorganic tin for six months in rats. Toxicological European Research, 1:253–261.

Furchner JE, Drake GA (1976) Comparative metabolism of radionuclides in mammals — XI. Retention of 113Sn in the mouse, rat, monkey and dog. Health Physics, 31:219–224.

Gaddoni G, Baldassari L, Francesconi E, Motolese A (1993) Contact dermatitis among decorators and enamellers in hand-made ceramic decorations. Contact Dermatitis, 28:127–128.

Ganguly BB (1993) Cell division, chromosomal aberration, and micronuclei formation in human peripheral blood lymphocytes. Effect of stannic chloride on donor's age. Biological Trace Element Research, 38:55–62.

Ganguly BB, Talukdar G, Sharma A (1992) Cytotoxicity of tin on human peripheral lymphocytes in vitro. Mutation Research, 282:61–67.

Garcia F, Ortega A, Domingo JL, Corbella J (2001) Accumulation of metals in autopsy tissues of subjects living in Tarragona County, Spain. Journal of Environmental Science and Health Part A, 36(9):1767–1786.

Gaver CC Jr (1997) Tin and tin alloys. In: Kirk-Othmer encyclopedia of chemical technology, 4th ed. Vol. 4. New York, NY, Wiley & Sons, pp. 105–122.

Gerritse RG, Vriesema R, Daleberg JW (1982) Effect of sewage sludge on trace element mobility in soils. Journal of Environmental Quality, 11:359–364.

Giessen H (2004) Ultrafast nano-optics: optical properties and applications of metallic photonic crystals. Bonn, University of Bonn, Institute of Applied Physics (http://www.iap.uni-bonn.de/ag_giessen/index.html?research/photoniccrystals.html).

Gilmour CC, Tuttle JH, Means JC (1987) Anaerobic microbial methylation of inorganic tin in estuarine sediment slurries. Microbial Ecology, 14:233–242.

Giordano R, Lombardi G, Ciaralli L, Beccaloni E, Sepe A, Ciprotti M, Costantini S (1999) Major and trace elements in sediments from Terra Nova Bay, Antarctica. The Science of the Total Environment, 227(1):29–40.

Gocke E, King MT, Eckhardt K, Wild D (1981) Mutagenicity of cosmetics ingredients licensed by the European Communities. Mutation Research, 90:91–109.

Graf GG (1987) Tin, tin alloys, and tin compounds. In: Ullman's encyclopedia of industrial chemistry. Vol. A27. Weinheim, VHC, pp. 79–81.

Greger JL (1988) Tin and aluminium. In: Smith KT, ed. Trace minerals in foods. New York, NY, Marcel Dekker [cited in JECFA, 2001].

Greger JL, Baier MJ (1981) Tin and iron content of canned and bottled foods. Journal of Food Science, 46:1751–1754, 1765.

Greger JL, Smith SA, Johnson MA, Baier MJ (1982) Effects of dietary tin and aluminium on selenium utilization by adult males. Biological Trace Element Research,

4:269–278.

Gulati DK, Witt K, Anderson B, Zeiger E, Shelby MD (1989) Chromosome aberration and sister chromatid exchange tests in Chinese hamster ovary cells in vitro. III. Results with 27 chemicals. Environmental and Molecular Mutagenesis, 13:133–193.

Hadjimarkos DM (1967) Effect of trace elements in drinking water on dental caries. Journal of Pediatrics, 70:967–969 [cited in JECFA, 2001].

Hadjispyrou SA, Anagnostopoulos A, Nicholson K, Nimfopoulos MK, Michailidis KM (1998) Correlation of the methylating capacity of river and marine sediments to their organic sediment index. Environmental Geochemistry and Health, 20(1):19–27.

Hallas LE, Means JC, Cooney JJ (1982) Methylation of tin by estuarine microorganisms. Science, 215:1505–1507.

Hamasaki T, Sato T, Nagase H, Kito H (1992) The genotoxicity of organotin compounds in SOS chromotest and rec-assay. Mutation Research, 280:195–203.

Hamasaki T, Sato T, Nagase H, Kito H (1993) The mutagenicity of organotin compounds as environmental pollutants. Mutation Research, 300(3):265–271.

Hamilton EI, Minski MJ, Cleary JJ (1973) The concentration and distribution of some stable elements in healthy human tissues from the United Kingdom. An environmental study. The Science of the Total Environment, 1(4):341–374.

Han GC, Cooney JJ (1995) Effects of butyltins and inorganic tin on chemotaxis of aquatic bacteria. Journal of Industrial Microbiology, 14(3–4):293–299.

Harding LE, Harris ML, Elliott JE (1998) Heavy and trace metals in wild mink (Mustela vison) and river otter (Lontra canadensis) captured on rivers receiving metals discharges. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 61(5):600–607.

Harry HW, Aldrich DV (1963) The distress syndrome in Taphius glabratus (Say) as a reaction to toxic concentrations of inorganic ions. Malacologia, 1(2):283–289.

Hasset JM, Johnson D, Myers JA, Al-Mudamgha A, Melcer ME, Kutscher CL, Sembrat MM (1984) The exposure of rats to inorganic tin: Behavioral and systemic effects of different levels and modes of exposure. Trace Substances and Environmental Health, 8:487–496.

Hatch GE, Boykin E, Graham JA, Lewtas J, Pott F, Loud K, Mumford JL (1985) Inhalable particles and pulmonary host defense: In vivo and in vitro effects of ambient air and combustion particles. Environmental Research, 36:67–80.

Hattori T, Maehashi H (1992) Interaction between stannous chloride and calcium channel blockers in frog neuromuscular transmission. Research Communications in Chemical Pathology and Pharmacology, 75:243–246.

Hattori T, Maehashi H (1993) Facilitation of transmitter release from mouse motor nerve terminals by stannous chloride. Research Communications in Chemical Pathology and Pharmacology, 82:121–124.

Hayashi O, Chiba M, Kikuchi M (1984) The effects of stannous chloride on the humoral immune response of mice. Toxicology Letters, 21:279–285.

Hayashi R, Shima S, Hayakawa K (1991) A study on urinary tin in healthy adults: Relationship between the concentration of urinary tin and life style. Japanese Journal of Hygiene, 46(4):898–904 (in Japanese with limited information given in English; partial translation supplied by Dr Susumu Ishimitsu, National Institute of Health Sciences, Japan).

HazDat (2003) Hazardous Substance Release and Health Effects Database. Atlanta, GA, US Department of Health and Human Services, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (http://www.atsdr.cdc.gov/hazdat.html).

Hiles RA (1974) Absorption, distribution and excretion of inorganic tin in rats. Toxicology and Applied Pharmacology, 27:366–379.

Hlebnikova MJ (1957) [Hygienic characteristics of dust in the production of tin.] Gigiena Truda i Professional'nye Zabolevaniia, 2:53–83 (in Russian) [cited in IPCS, 1980].

Hodge VF, Seidel SL, Goldberg ED (1979) Determination of tin(IV) and organotin compounds in natural waters, coastal sediments and macro algae by atomic absorption spectrometry. Analytical Chemistry, 51(8):1256–1259.

Hodgson JT, Jones RD (1990) Mortality of a cohort of tin miners 1941–86. British Journal of Industrial Medicine, 47:665–676.

Hoechst AG (1995) Unveröffentl. Unters. (Report No. 95.0046) [cited in IUCLID (2000) IUCLID dataset: Tin tetrachloride. Ispra, European Commission, European Chemicals Bureau, International Uniform Chemical Information Database].

Howell GO, Hill CH (1978) Biological interaction of selenium with other trace elements in chicks. Environmental Health Perspectives, 25:147–150.

HSDB (2003) Tin. Environmental standards and regulations. Bethesda, MD, National Library of Medicine, Hazardous Substances Data Bank (http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB.htm).

IARC (1987) Fluorides (inorganic, used in drinking-water) (group 3). In: Overall evaluations of carcinogenicity: an updating of IARC Monographs Volumes 1 to 42. Lyon, International Agency for Research on Cancer, pp. 208–210 (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Suppl. 7).

Ichihashi H, Nakamura Y, Kannan K, Tsumura A, Yamasaki S (2001) Multi-elemental concentrations in tissues of Japanese common squid (Todarodes pacificus). Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 41(4):483–490.

ICRP (1981) Metabolic data for tin. International Commission on Radiological Protection. Annals of the ICRP, 6(2/3):43–45 (http://www.sciencedirect.com/science/journal/01466453).

ICRP (1994) Human respiratory tract model for radiological protection. International Commission on Radiological Protection. Annals of the ICRP, 24(1–3) (ICRP Publication 66) (http://www.sciencedirect.com/science/journal/01466453).

ICRP (2001) The ICRP database of dose coefficients: Workers and members of the public. International Commission on Radiological Protection. Amsterdam, Elsevier Science Ltd. (CD-ROM).

ILO (1998a) Tin. In: Stellman J, ed. Encyclopedia of occupational health and safety, 4th ed. Vol. 63. Geneva, International Labour Organization, p. 41.

ILO (1998b) Tin reclamation. In: Stellman J, ed. Encyclopedia of occupational health and safety, 4th ed. Vol. 82. Geneva, International Labour Organization, pp. 51–52.

IPCS (1980) Tin and organotin compounds: a preliminary review. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (Environmental Health Criteria 15).

IPCS (1990) Tributyltin compounds. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (Environmental Health Criteria 116).

IPCS (1999) Tributyltin oxide. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (Concise International Chemical Assessment Document 14).

IPCS (2004a) International Chemical Safety Card — Tin (II) chloride dihydrate. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (ICSC 0738) (http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/_icsc07/icsc0738.pdf).

IPCS (2004b) International Chemical Safety Card — Tin (II) fluoride. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (ICSC 0860) (http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/_icsc08/icsc0860.pdf).

IPCS (2004c) International Chemical Safety Card — Tin(IV) chloride (anhydrous). Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (ICSC 0953) (http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/_icsc09/i

csc0953.pdf).

IPCS (2004d) International Chemical Safety Card — Tin(IV) oxide. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (ICSC 0954) (http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/_icsc09/icsc0954.pdf).

IPCS (2004e) International Chemical Safety Card — Tin (II) chloride (anhydrous). Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (ICSC 0955) (http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/_icsc09/icsc0955.pdf).

IPCS (2004f) International Chemical Safety Card — Tin(II) oxide. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (ICSC 0956) (http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/_icsc09/icsc0956.pdf).

ISO (1998) 2447:1998. Fruit and vegetable products — Determination of tin content. Geneva, International Organization for Standardization (http://www.iso.org/iso/en/CatalogueDetailPage.CatalogueDetail?CSNUMBER=7361).

ISO (2000) Workplace air — Determination of metals and metalloids in airborne particulate matter by inductively coupled plasma atomic emission spectrometry — Part 1: Sampling.

Geneva, International Organization for Standardization (ISO 15202-1; http://www.iso.ch/iso/en/ISOOnline.frontpage).

ISO (2003a) 17294-2:2003. Water quality — Application of inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) — Part 2: Determination of 62 elements. Geneva, International Organization for Standardization (http://www.iso.ch/iso/en/ISOOnline.frontpage).

ISO (2003b) 9941:2003. Milk and canned evaporated milk — Determination of tin content — Spectrometric method. Geneva, International Organization for

Standardization (http://www.iso.ch/iso/en/ISOOnline.frontpage).

ISO (2004) 17240:2004. Fruit and vegetable products — Determination of tin content — Method using flame atomic absorption spectrometry. Geneva, International Organization for Standardization (http://www.iso.org/iso/en/CatalogueDetailPage.CatalogueDetail?CSNUMBER=38288).

Janssen PJ, Bosland MC, van Hees JP, Spit BJ, Willems MI, Kuper CF (1985) Effects of feeding stannous chloride on different parts of the gastrointestinal tract of the rat. Toxicology and Applied Pharmacology, 78:19–28.

JECFA (1982) Tin and stannous chloride. In: Toxicological evaluation of certain food additives and contaminants. Prepared by the 26th meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Geneva, World Health Organization (WHO Food Additive Series 17) (http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v17je32.htm).

JECFA (1989) Toxicological evaluation of certain food additives and contaminants. Prepared by the 33rd meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Geneva, World Health Organization (WHO Food Additive Series 24) (http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v024je01.htm).

JECFA (2001) Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Prepared by the 55th meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Geneva, World Health Organization (WHO Food Additive Series 46) (http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v46je01.htm).

JECFA (2005) Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Sixty-fourth meeting. Rome, 8–17 February 2005. Summary and conclusions. Rome, Food and Agriculture Organization of the United Nations; Geneva, World Health Organization (http://www.who.int/ipcs/food/jecfa/summaries/en/summary_report_64_final.pdf).

Johnson MA, Greger JL (1982) Effects of dietary tin on tin and calcium metabolism of adult males. American Journal of Clinical Nutrition, 35:655–660.

Johnson MA, Greger JL (1984) Absorption, distribution and endogenous excretion of

zinc by rats fed various dietary levels of inorganic tin and zinc. Journal of Nutrition, 114:1843–1852.

Johnson MA, Greger JL (1985) Tin, copper, iron and calcium metabolism of rats fed various dietary levels of inorganic tin and zinc. Journal of Nutrition, 115:615–624.

Johnson MA, Baier MJ, Greger JL (1982) Effects of dietary tin on zinc, copper, iron, manganese, and magnesium metabolism of adult males. American Journal of Clinical Nutrition, 35:1332–1338.

Kada T, Hirano K, Shirasu Y (1980) Screening of environmental chemical mutagens by the rec-assay system with Bacillus subtilis. Chemical Mutagenesis, 6:149–173.

Kaminski MD, Landsberger S (2000) Heavy metals in urban soils of East St. Louis, IL. Part I: Total concentration of heavy metals in soils. Journal of the Air & Waste Management Association, 50(9):1667–1679.

Kanisawa M, Schroeder HA (1969) Life term studies on the effect of trace elements on spontaneous tumors in mice and rats. Cancer Research, 29:892–895.

Kappas A, Maines MD (1976) Tin: a potent inducer of heme oxygenase in kidney. Science, 192:60–62.

Kapur K, Yadav NA (1982) The effects of certain heavy metal salts on the development of eggs in common carp, Cyprinus carpio var. communis. Acta Hydrochimica et Hydrobiologia, 10(5):517–522.

Kawai S, Kurokawa Y, Harino H, Fukushima M (1998) Degradation of tributyltin by a bacterial strain isolated from polluted river water. Environmental Pollution, 102:259–263.

Kazantzis G (1994) Thallium and tin. In: Alessio L, Berlin A, Roi R, van der Venne MT, eds. Biological indicators for the assessment of human exposure to industrial chemicals. Luxembourg, European Commission, Office for Official Publications of the European Communities.

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

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

Khangarot BS, Ray PK, Chandra H (1987) Daphnia magna as a model to assess heavy metal toxicity: Comparative assessment with mouse system. Acta Hydrochimica et Hydrobiologia, 15(4):427–432.

Kick H, Nosbers R, Warnusz J (1971) The availability of Cr, Ni, Zn, Cd, Sn and Pb for plants. In: Proceedings of the international symposium on soil fertility evaluation, New Delhi. New Delhi, Indian Society of Soil Science, pp. 1039–1045.

Kloke A, Sauerbeck DR, Vetter H (1984) The contamination of plants and soil with heavy metals and the transport of metals in terrestrial food chain. In: Nriagu JO, ed. Changing metal cycles and human health. Berlin, Springer-Verlag, pp. 113–141.

Kojima S, Saito K, Kiyozumi M (1978) [Studies on poisonous metals. IV. Absorption of stannic chloride from rat alimentary tract and effect of various food components on its absorption (author's translation).] Yakugaku Zasshi, 98:495–502 (in Japanese).

Kutty RK, Maines MD (1984) Effects of induction of heme oxygenase by cobalt and tin on the in vivo degradation of myoglobin. Biochemical Pharmacology, 33:2924–2926.

Kutzner J, Brod KH (1971) [Resorption and excretion of tin after oral administration of tin-133.] Nuclear Medicine, 10:286–297 (in German).

Langston WJ, Burt GR, Zhou M (1987) Tin and organotin in water, sediments, and benthic organisms of Poole Harbour. Marine Pollution Bulletin, 18(12):634–639.

Laniado-Schwartzman M, Abraham NG, Sacerdoti D, Escalante B, McGiff JC (1992) Effect of acute and chronic treatment of tin on blood pressure in spontaneously hypertensive rats. Tohoku Journal of Experimental Medicine, 166:85–91.

Lantzy RJ, Mackenzie FT (1979) Atmospheric trace metals: global cycles and assessment of man's impact. Geochimica et Cosmochimica Acta, 43:511–525.

Larsson Å, Kinnby B, Könsberg R, Peszkowski MJ, Warfvinge G (1990) Irritant and sensitizing potential of copper, mercury and tin salts in experimental contact stomatitis of rat oral mucosa. Contact Dermatitis, 23:146–153.

Lascourreges JF, Caumette P, Donard OFX (2000) Toxicity of butyltin, phenyltin and inorganic tin compounds to sulfate-reducing bacteria isolated from anoxic marine sediments. Applied Organometallic Chemistry, 14(2):98–107.

Levine S, Saltzman A (1991) Tin compounds inhibit the plasma cell response to metallic tin. Transfer of inhibition by parabiosis. Biological Trace Element Research, 28:165–172.

Levine S, Saltzman A (1996) Metallic tin-induced lymphadenopathy in rat strains and hybrids. Biological Trace Element Research, 52:303–308.

Levine S, Sowinski R (1982) Plasmacellular lymphadenopathy produced in rats by tin. Experimental and Molecular Pathology, 36:86–98.

Levine S, Sowinski R (1983) Tin salts prevent the plasma cell response to metallic tin in Lewis rats. Toxicology and Applied Pharmacology, 68:110–115.

Levine S, Sowinski R, Koulish S (1983) Plasmacellular and granulomatous splenomegaly produced in rats by tin. Experimental and Molecular Pathology, 39:364–376.

Levy BS, Davis F, Johnson B (1985) Respiratory symptoms among glass bottle makers exposed to stannic chloride solution and other potentially hazardous substances. Journal of Occupational Medicine, 27:277–282.

Lide DR, ed. (1998–1999) CRC handbook of chemistry and physics, 79th ed. New York, NY, CRC Press.

Llobet JM, Granero S, Schuhmacher M, Corbella J, Domingo J (1998) Biological

monitoring of environmental pollution and human exposure to metals in Tarragona, Spain. II. Levels in autopsy tissues. Trace Elements and Electrolytes, 15(1):44–49.

Magos L (1986) Tin. In: Friberg L, Nordberg G, Vouk V, eds. Handbook on the toxicology of metals. Vol. 2. Amsterdam, Elsevier, pp. 568–593.

Maguire RJ, Tkacz RJ (1985) Degradation of the tri-n-butyltin species in water and sediment from Toronto Harbor. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 33:947–953.

Maguire RJ, Carey JH, Hale EJ (1983) Degradation of the tri-n-butyltin species in water. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 31:1060–1065.

Maguire RJ, Wong PTS, Rhamey JS (1984) Accumulation and metabolism of tri-normal-butyltin cation by a green alga, Ankistrodesmus falcatus. Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences, 41(3):537–540.

Maguire RJ, Tkacz RJ, Chau YK, Bengert GA, Wong PTS, Chau YK, Kramar O, Bengert GA (1986) Occurrence of organotin compounds in water and sediment in Canada. Chemosphere, 15:253–274.

Maines MD, Kappas A (1977a) Metals as regulators of heme metabolism. Science, 198:1215–1221.

Maines MD, Kappas A (1977b) Regulation of heme pathway enzymes and cellular glutathione content by metals that do not chelate with tetrapyrroles: blockade of metal effects by thiols. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 74:1875–1878.

Malcolm HM, Boyd IL, Osborn D, French MC, Freestone P (1994) Trace metals in Antarctic fur seal (Arctocephalus gazella) livers from Bird Island, South Georgia. Marine Pollution Bulletin, 28(6):375–380.

Mark H, ed. (1983) Encyclopedia of chemical technology, 3rd ed. Vol. 23. New York, NY, John Wiley & Sons, pp. 18–78.

Marro N (1996) The 1994 Australian Market Basket Survey. Canberra, Australia New Zealand Food Authority [cited in JECFA, 2001].

Martin TR, Holdich DM (1986) The acute lethal toxicity of heavy metals to peracarid crustaceans (with particular reference to fresh-water asellids and gammarids). Water Research, 20(9):1137–1147.

McLean JR, Blakey DH, Douglas GR, Kaplan JG (1983a) The effect of stannous and stannic (tin) chloride on DNA in Chinese hamster ovary cells. Mutation Research, 119:195–201.

McLean JR, Birnboim HC, Pontefact R, Kaplan JG (1983b) The effect of tin chloride on the structure and function of DNA in human white blood cells. Chemico-Biological Interactions, 46:189–200.

Menné T, Andersen KE, Kaaber K, Osmundsen PE, Andersen JR, Yding F, Valeur G (1987) An overlooked contact sensitizer? Contact Dermatitis, 16:9–10.

Mitchell B, Gerdes RA (1973) Mutagenic effects of sodium and stannous fluoride upon Drosophila melanogaster. Fluoride, 6(2):113–117.

Mortelmans K, Haworth S, Lawlor T, Speck W, Tainer B, Zeiger E (1986) Salmonella mutagenicity tests: II. Results from the testing of 270 chemicals. Environmental Mutagenesis, 8(Suppl. 7):1–119.

Myhr BC, Caspary WJ (1991) Chemical mutagenesis at the thymidine kinase locus in L5178Y mouse lymphoma cells: results for 31 coded compounds in the National Toxicology Program. Environmental and Molecular Mutagenesis, 18:51–83.

NAS (1977) Tin. In: Drinking water and health. Washington, DC, National Academy of Sciences, National Academy Press, pp. 292–296, 315.

Nehring P (1972) Tin in peach preserves. Die Industrielle Obst- und Gemüseverwertung, 57:489–492.

Neil TK, Abraham NG, Levere RD, Kappas A (1995) Differential heme oxygenase

induction by stannous and stannic ions in the heart. Journal of Cell Biochemistry, 57:409–414.

Nielsen FH (1984) Ultratrace elements in nutrition. Annual Review of Nutrition, 4:21–41.

Nielsen NH, Skov L (1998) Occupational allergic contact dermatitis in a patient with a positive patch test to tin. Contact Dermatitis, 39:99–100.

NIOSH (1994a) Method No. 7300: Elements by ICP. In: Schlecht PC, O'Connor PF, eds. NIOSH manual of analytical methods, 4th ed. Cincinnati, OH, US Department of Health and Human Services, National Institute for Occupational Safety and Health (DHHS (NIOSH) Publication 94-113) (http://www.cdc.gov/niosh/nmam/).

NIOSH (1994b) 1st Supplement Publication 96-135, 2nd Supplement Publication 98-119, 3rd Supplement Publication 2003-154. In: Schlecht PC, O'Connor PF, eds. NIOSH manual of analytical methods, 4th ed. Cincinnati, OH, US Department of Health and Human Services, National Institute for Occupational Safety and Health (DHHS (NIOSH) Publication 94-113) (http://www.cdc.gov/niosh/nmam/).

Nishioka H (1975) Mutagenic activities of metal compounds in bacteria. Mutation Research, 31:185–189.

Nriagu JO, Pacyna JM (1988) Quantitative assessment of worldwide contamination of air, water and soils by trace metals. Nature, 333:134–139.

NTP (1982) Carcinogenesis bioassay of stannous chloride (CAS No. 7772-99-8) in F344/N rats and B6C3F1/N mice (feed study). Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Toxicology Program (TR-231; NIH Publication No. 82-1787) (http://ntp-server.niehs.nih.gov/index.cfm?objectid=07064E98-F2DA-B933-18D053539DC22EDC).

Nunnelley LL, Smythe WR, Alfrey AC, Ibels LS (1978) Uremic hyperstannum: elevated tissue tin levels associated with uremia. Journal of Laboratory and Clinical Medicine, 91:72–75.

Nuyts GD, Van Vlem E, Thys J, De Leersnjider D, D'Haese PC, Elseviers MM, De Broe ME (1995) New occupational risk factors for chronic renal failure. Lancet, 346:7–11.

Ogoshi K, Kurumatani N, Aoki Y, Moriyama T, Nanzai T (1981) Decrease in compressive strength of the femoral bone in rats administered stannous chloride for a short period. Toxicology and Applied Pharmacology, 58:331–332.

Olivier P, Marzin D (1987) Study of the genotoxic potential of 48 inorganic derivatives with the SOS chromotest. Mutation Research, 189:263–269.

Omori Y, Takanaka A, Tanaka S, Ikeda Y (1973) Experimental studies on toxicity of tin in canned orange juice. Journal of the Food Hygiene Society of Japan, 14:69–74 [cited in JECFA, 2001].

Oppenheimer BS, Oppenheimer ET, Danishefsky I, Stout AP (1956) Carcinogenic effect of metals in rodents. Cancer Research, 16:439–441.

Oresegun MO, Babalola AI (1990) Occupational radiation exposure associated with milling of Th-U-rich Sn ore in Nigeria. Health Physics, 58:213–215.

Oyanguren H, Haddad R, Maass H (1958) Stannosis. Industrial Medicine & Surgery, 27:427–431.

Park J, Presley BJ (1997) Trace metals contamination of sediments and organisms from the Swan Lake area of Galveston Bay. Environmental Pollution, 98(2):209–221.

Paschal DC, Ting BG, Morrow JC, Pirkle JL, Jackson RJ, Sampson EJ, Miller DT, Caldwell KL (1998) Trace metals in urine of United States residents: reference range concentrations. Environmental Research, 76:53–59.

Pawlik-Skowronska B, Kaczorowska R, Skowronski T (1997) The impact of inorganic tin on the planktonic cyanobacterium Synechocystis aquatilis: The effect of pH and humic acid. Environmental Pollution, 97(1–2):65–69.

Pedley FG (1927) Chronic poisoning by tin and its salts. Journal of Industrial Hygiene, 9:43–47.

Pekelharing HLM, Lemmens AG, Beynen AC (1994) Iron, copper and zinc status in rats fed on diets containing various concentrations of tin. British Journal of Nutrition, 71:103–109.

Pelikan Z, Halacka K, Cerny E (1968) Acute toxic effects of stannous chloride on white mice. Science and Medicine, 41:351–356.

Pendergrass EP, Pryde AW (1948) Benign pneumoconiosis due to tin oxide. A case report with experimental investigation of the radiographic density of the tin oxide dust. Journal of Industrial Hygiene and Toxicology, 30:119–123.

Perring L, Basic-Dvorzak M (2002) Determination of total tin in canned food using inductively coupled plasma atomic emission spectroscopy. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 374:235–243.

Popescu HI, Lessem J, Erjavec M, Fuger GF (1984) In vivo labelling of RBC with 99mTc for blood pool imaging using different stannous radiopharmaceuticals. European Journal of Nuclear Medicine, 9:295–299.

Prival MJ, Simmon VF, Mortelmans KE (1991) Bacterial mutagenicity testing of 49 food ingredients gives very few positive results. Mutation Research, 260:321–329.

Qiao YL, Taylor PR, Yao SX, Schatzkin A, Mao BL, Lubin J, Rao JY, McAdams M, Xuan XZ, Li JY (1989) Relation of radon exposure and tobacco use to lung cancer among tin miners in Yunnan Province, China. American Journal of Industrial Medicine, 16:511–521.

Qiao YL, Taylor PR, Yao SX, Erozan YS, Luo XC, Barrett MJ, Yan QY, Giffen CA, Huang SQ, Maher MM, Forman MR, Tockman MS (1997) Risk factors and early detection of lung cancer in a cohort of Chinese tin miners. Annals of Epidemiology, 7:533–541.

Rader JI, Hight SC, Capar SG (1990) Copper depletion in Long-Evans rats fed inorganic tin. Journal of Trace Elements in Experimental Medicine, 3:193–202.

Rains TC (1982) Atomic absorption spectrometry. In: Minear RA, Keith LH, eds. Water analysis. Vol. II. Inorganic species. New York, NY, Academic Press, pp. 235–273.

Rajan B, Alesbury R, Carton B, Gerin M, Litske H, Marquardt H, Olsen E, Scheffers T, Stamm R, Woldbaek T (1997) European proposal for core information for the storage and exchange of workplace exposure on chemical agents. Applied Occupational and Environmental Hygiene, 12:31–39.

Rammelsberg P, Pevny I (1986) Metall-Allergien. Epicutantestergebnisse von 1981 bis 1984. Dermatosen, 34:160–162 (with English summary).

Ramonaityte DT (2001) Copper, zinc, tin and lead in canned evaporated milk, produced in Lithuania: the initial content and its change at storage. Food Additives and Contaminants, 18(1):31–37.

Rao SA, Knobel J, Collier BD, Isitman AT (1986) Effect of Sn(II) ion concentration and heparin on technetium-99m red blood cell labeling. Journal of Nuclear Medicine, 27:1202–1206.

Reicks M, Rader JI (1990) Effects of dietary tin and copper on rat hepatocellular antioxidant protection. Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medicine, 195:123–128.

Rinehart RD, Yanagisawa Y (1993) Paraoccupational exposures to lead and tin carried by electric cable splicers. American Industrial Hygiene Association Journal, 54:593–599.

Robertson AJ (1960) Pneumoconiosis due to tin oxide. In: King EJ, Fletcher CM, eds. Symposium on industrial pulmonary diseases. Boston, MA, Little Brown, pp. 168–184.
Robertson AJ (1964) The romance of tin. Lancet, 1:1229–1237, 1289–1293.

Robertson AJ, Whitaker PH (1955) Radiological changes in pneumoconiosis due to tin oxide. Journal of the Faculty of Radiologists, 6:224–233.

Robertson AJ, Rivers D, Nagelschmidt G, Duncumb P (1961) Stannosis: Benign pneumoconiosis due to tin oxide. Lancet, 1:1089–1093.

Roe FJC, Boyland E, Millican K (1965) Effects of oral administration of two tin compounds to rats over prolonged periods. Food and Cosmetics Toxicology, 3:277–280.

Rolla G, Amsbaugh SM, Monell-Torrens E, Ellingsen JE, Afseth J, Ciardi JE, Bowen WH (1983) Effect of topical application of stannous fluoride, stannous chloride and stannous tartrate on rat caries. Scandinavian Journal of Dental Research, 91:351–355.

Rudolph H, Alfrey AC, Smythe WR (1973) Muscle and serum trace element profile in uremia. Transactions of the American Society for Artificial Internal Organs, 19:456–465.

Rykke M, Ellingsen JE, Sonju T (1991) Chemical analysis and scanning electron microscopy of acquired pellicle formed in vivo on stannous fluoride treated enamel. Scandinavian Journal of Dental Research, 99:205–211.

Sacerdoti D, Escalante B, Abraham NG, McGiff JC, Levere RD, Schwartzman ML (1989) Treatment with tin prevents the development of hypertension in spontaneously hypertensive rats. Science, 243:388–390.

Sardana MK, Kappas A (1987) Dual control mechanism for heme oxygenase: tin(IV)-protoporphyrin potently inhibits enzyme activity while markedly increasing content of enzyme protein in liver. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 84:2464–2468.

Sauvant MP, Pepin D, Groliere CA, Bohatier J (1995) Effects of organic and inorganic substances on the cell proliferation of L-929 fibroblasts and Tetrahymena pyriformis GL protozoa used for toxicological bioassays. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 55(2):171–178.

Savolainen H, Valkonen S (1986) Dose-dependent brain tin concentration in rats given stannous chloride in drinking water. Toxicology Letters, 30:35–39.

Schafer EW, Bowles WA (1985) Acute oral toxicity and repellency of 933 chemicals to house and deer mice. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 14:111–129.

Schafer SG, Femfert U (1984) Tin — a toxic heavy metal? A review of the literature. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 4:57–69.

Schramel P, Wendler I, Angerer J (1997) The determination of metals (antimony, bismuth, lead, cadmium, mercury, palladium, platinum, tellurium, thallium, tin and tungsten) in urine samples by inductively coupled plasma–mass spectrometry. International Archives of Occupational and Environmental Health, 69:219–223.

Schroeder HA, Balassa JJ (1967) Arsenic, germanium, tin and vanadium in mice: effects on growth, survival and tissue levels. Journal of Nutrition, 92:245–252.

Schroeder HA, Balassa JJ, Tipton I (1964) Abnormal trace elements in man: Tin. Journal of Chronic Diseases, 17:483–502.

Schroeder HA, Kanisawa M, Frost DV, Mitchener M (1968) Germanium, tin and arsenic in rats: effects on growth, survival, pathological lesions and life span. Journal of Nutrition, 96:37–45.

Schuler P, Cruz E, Guijon C, Maturana V, Valenzuela A (1958) Stannosis. Benign pneumoconiosis owing to inhalation of tin dust and fume. Industrial Medicine & Surgery, 27:432–435.

Schwarz K (1974a) New essential trace elements (Sn, V, F, Si): Progress report and outlook. In: Hoekstra WG, ed. Trace element metabolism in animals — 2. Proceedings of the second international symposium on trace element metabolism in animals, held in Madison, Wisconsin, on 18–22 June 1973. Baltimore, MD, University Park Press, pp. 355–380.

Schwarz K (1974b) Proceedings: Recent dietary trace element research, exemplified by tin, fluorine, and silicon. Federation Proceedings, 33:1748–1757.

Schwarz K, Milne DB, Vinyard E (1970) Growth effects of tin compounds in rats maintained in a trace element-controlled environment. Biochemical and Biophysical Research Communications, 40:22–29.

Seby F, Potin-Gautier M, Giffaut E, Donard OFX (2001) A critical review of thermodynamic data for inorganic tin species. Geochimica et Cosmochimica Acta, 65(18):3041–3053.

Seidel SL, Hodge VF, Goldberg ED (1980) Tin as an environmental pollutant. Thalassia Jugoslavica, 16:209–223.

Senesi GS, Baldassarre G, Senesi N, Radina B (1999) Trace element inputs into soils by anthropogenic activities and implications for human health. Chemosphere, 39(2):343–377.

Shargel L, Masnyj J (1981) Effect of stannous fluoride and sodium fluoride on hepatic mixed-function oxidase activities in the rat. Toxicology and Applied Pharmacology, 59:452–456.

Shelby MD, Erexson GL, Hook GJ, Tice RR (1993) Evaluation of a three-exposure mouse bone marrow micronucleus protocol: Results with 49 chemicals. Environmental and Molecular Mutagenesis, 21:160–179.

Sherlock JC, Smart GA (1984) Tin in foods and the diet. Food Additives and Contaminants, 1:277–282.

Sherman LR, Cardarelli NF (1988) Tin in the thymus gland of dogs. Thymus, 12:131–134.

Sherman LR, Bilgicer KI, Cardarelli NF (1985) Analyses of tin in mouse and human organs. Journal of Nutrition, Growth and Cancer, 2:107–115.

Sherman LR, Masters J, Peterson R, Levine S (1986) Tin concentration in the thymus glands of rats and mice and its relation to the involution of the gland. Journal of Analytical Toxicology, 10:6–9.

Shimbo S, Hayase A, Murakami M, Hatai I, Higashikawa K, Moon CS, Zhang ZW, Watanabe T, Iguchi H, Ikeda M (1996) Use of a food composition database to estimate daily dietary intake of nutrient or trace elements in Japan, with reference to its limitation. Food Additives and Contaminants, 13:775–786 [cited in JECFA, 2001].

Silva CR, Oliveira MBN, Melo SF, Dantas FJS, de Mattos JCP, Bezerra RJAC, Caldeira-de-Araujo A, Duatti A, Bernardo-Filho M (2002) Biological effects of stannous chloride, a substance that can produce stimulation or depression of the central nervous system. Brain Research Bulletin, 59(3):213–216.

Silva FC, Fonseca AS, Correa AS, Lee CC, De Araujo AC, Valsa JO, Bernardo-Filho M, Favre A (1994) Near-UV light protection effect against lethality induced by stannous chloride in Escherichia coli. Microbios, 79:241–244.

Singh NP (1983) Induction of reverse mutation and mitotic gene conversion by some metal compounds in Saccharomyces cerevisiae. Mutation Research, 117:149–152.

Sinkeldam EJ, Koeter HBWM, Willems ML (1979) Multigeneration study with stannous chloride in rats. Zeist, Central Institute for Nutrition and Food Research (Report No. R6281; unpublished report submitted to WHO) [cited in JECFA, 1982].

Sinkeldam EJ, Dreef-van der Meulen EJ, Willems ML (1981) Chronic (115 week) oral toxicity study with stannous chloride in rats. Zeist, Central Institute for Nutrition and Food Research (Report No. R6372; unpublished report submitted to WHO) [cited in JECFA, 1982].

Sluis-Cremer GK, Thomas RG, Goldstein B, Solomon A (1989) Stannosis. A report of 2 cases. South African Medical Journal, 75:124–126.

Solomons NW, Marchini JS, Duarte-Favaro RM, Vannuchi H, de Oliveira JED (1983) Studies on the bioavailability of zinc in humans: intestinal interaction of tin and zinc. American Journal of Clinical Nutrition, 37:566–571.

Spencer GE, Wycoff WC (1954) Benign tin oxide pneumoconiosis. Archives of Industrial Hygiene and Occupational Medicine, 10:295–297.

Stanley JS (1986) Broad scan analysis of the FY82 national human adipose tissue survey specimens. Vol. I. Executive summary. Report to Office of Toxic Substances, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, by Midwest Research Institute, Kansas City, MO (EPA-566/5-86-035).

Stewart JH , Lassiter DV (2001) Germanium, tin, and copper. In: Patty's toxicology, 5th ed. New York, NY, John Wiley & Sons, pp. 567–610.

Stone OJ, Willis CJ (1968) The effect of stannous fluoride and stannous chloride on inflammation. Toxicology and Applied Pharmacology, 13:332–338.

Stoner GD, Shimkin MB, Troxell MC, Thompson TL, Terry LS (1976) Test for carcinogenicity of metallic compounds by the pulmonary tumor response in strain A mice. Cancer Research, 36:1744–1747.

Sullivan MF, Miller BM, Goebel JC (1984) Gastrointestinal absorption of metals (51Cr, 65Zn, 95mTc, 109Cd, 113Sn, 147Pm, and 238Pu) by rats and swine. Environmental Research, 35:439–453.

Svatun B, Gjermo P, Eriksen HM, Rolla G (1977) A comparison of the plaque-inhibiting effect of stannous fluoride and chlorhexidine. Acta Odontologica Scandinavica, 35:247–250.

Svensson V (1975) Tin poisoning caused by canned peaches. Hygien och miljö, 6:25–27.

Sweet CW, Vermette SJ, Landsberger S (1993) Sources of toxic trace elements in urban air in Illinois. Environmental Science & Technology, 27(12):2502–2510.

Swierenga SHH, McLean JR (1983) Genotoxicity of stannous chloride in mammalian cell tests. In: Brown SS, Savory J, eds. Chemical toxicology and clinical chemistry of metals. London, Academic Press.

Talukder G, Ghosh BB, Sharma A (1989) Comparative clastogenic effects of organic and inorganic tin salts in vitro. Environmental and Molecular Mutagenesis, 14(Suppl. 15):197 (abstract).

Taylor D, Maddock BG, 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.

Taylor PR, Qiao YL, Schatzkin A, Yao SX, Lubin J, Mao BL, Rao JY, McAdams M, Xuan XZ, Li JY (1989) Relation of arsenic exposure to lung cancer among tin miners in Yunnan Province, China. British Journal of Industrial Medicine, 46:881–886.

Teraoka H (1981) Distribution of 24 elements in the internal organs of normal males and the metallic workers in Japan. Archives of Environmental Health, 36:155–165.

Theuer RC, Mahoney AW, Sarett HP (1971) Placental transfer of fluoride and tin in rats given various fluoride and tin salts. Journal of Nutrition, 101:525–532.

Thompson KC, Thomerson DR (1974) Atomic absorption studies on the determination of antimony, arsenic, bismuth, germanium, lead, selenium, tellurium and tin by utilizing the generation of covalent hydrides. Analyst, 99:595–601.

Thompson SE, Burton CA, Quinn DJ (1972) Concentration factors of chemical elements in edible aquatic organisms. Livermore, CA, University of California, Lawrence Livermore Laboratory, Biomedical Division.

Thomulka KW, Lange JH (1996) A mixture toxicity study employing combinations of tributyltin chloride, dibutyltin dichloride, and tin chloride using the marine bacterium Vibrio harveyi as the test organism. Ecotoxicology and Environmental Safety, 34(1):76–84.

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

Tipton IH, Stewart PI, Dickson J (1969) Patterns of elemental excretion in long term balance studies. Health Physics, 16:455–462.

Tomlinson G, Mutus B, McLennan I (1981) Activation and inactivation of acetylcholinesterase by metal ions. Canadian Journal of Biochemistry, 59:728–735 [cited in Savolainen & Valkonen, 1986].

Tripathy NK, Wurgler FE, Frei H (1990) Genetic toxicity of six carcinogens in the Drosophila wing spot test. Mutation Research, 242:169–180.

Tsangaris JM, Williams DR (1992) Tin in pharmacy and nutrition. Applied Organometallic Chemistry, 6:3–18.

Tsuji S, Tonogai Y, Ito Y, Kanoh S (1986) [The influence of rearing temperatures on the toxicity of various environmental pollutants for killifish (Oryzias latipes).] Eisei Kagaku, 32(1):46–53 (in Japanese).

Tsukamoto I, Yoshinaga T, Sano S (1979) The role of zinc with special reference to the essential thiol groups in delta-aminolevulinic acid dehydratase of bovine liver. Biochimica et Biophysica Acta, 570:167–178.

Tugrul S, Balkas TI, Goldberg ED (1983) Methyltins in the marine environment. Marine Pollution Bulletin, 14:297–303.

UK MAFF (2000) MAFF UK — Duplicate diet study of vegetarians — dietary exposures to 12 metals and other elements. London, United Kingdom Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, Food Standards Agency (Food Surveillance Information Sheet No. 193; http://www.foodstandards.gov.uk/science/surveillance/maffinfo/2000/maff-2000-193) [cited in JECFA, 2001].

US EPA (1982) Eleventh report of the interagency testing committee to the administrator; receipt of reports and request for comments regarding priority list of chemicals. Federal Register, 47:54626–54636.

US EPA (1986) Tin (atomic absorption, direct aspiration) — method 7870. In: Test methods for evaluating solid waste. Washington, DC, US Environmental Protection Agency, Office of Solid Waste and Emergency Response.

US EPA (1992) Atomic absorption methods — method 7000A revision 1. Washington, DC, US Environmental Protection Agency.

US EPA (1996) Inorganic analytes. In: Test methods for evaluating solid waste, physical/chemical methods. Washington, DC, US Environmental Protection Agency (Report No. SW-846; http://www.epa.gov/SW-846/sw846.htm).

Valberg LS, Flanagan PR, Chamberlain MJ (1984) Effects of iron, tin and copper on zinc absorption in humans. American Journal of Clinical Nutrition, 40:536–541.

Valkirs AO, Seligman PF, Stang PM, Homer V, Lieberman SH, Vata G, Dooley CA (1986) Measurement of butyltin compounds in San Diego Bay. Marine Pollution Bulletin, 17:319–324.

van Dokkum W, de Vos PH, Muys T, Westra JA (1989) Minerals and trace elements in total diets in The Netherlands. British Journal of Nutrition, 61:7–15 [cited in JECFA, 2001]

.

van Netten C, Cann SAH, Morley DR, van Netten JP (2000) Elemental and radioactive analysis of commercially available seaweed. The Science of the Total Environment, 255(1–3):169–175.

Vannoort R, Cressey P, Silvers K (2000) 1997/98 New Zealand Total Diet Survey. Part 2: Elements. Wellington, New Zealand Ministry of Health [cited in JECFA, 2001].

van Vleet JF (1982) Amounts of twelve elements required to induce selenium–vitamin E deficiency in ducklings. American Journal of Veterinary Research, 43(5):851–857.

Versieck J, Vanballenberghe L (1991) Determination of tin in human blood serum by radiochemical neutron activation analysis. Analytical Chemistry, 63:1143–1146.

Veysseyre A, Moutard K, Ferrari C, Van de Velde K, Barbante C, Cozzi G, Capodaglio G, Boutron C (2001) Heavy metals in fresh snow collected at different altitudes in the Chamonix and Maurienne valleys, French Alps: initial results. Atmospheric Environment, 35(2):415–425.

Walsh GE, McLaughlan LL, Lores EM, Louie MK, Deans CH (1985) Effects of organotins on growth and survival of 2 marine diatoms, Skeletonema costatum and Thalassiosira pseudonana. Chemosphere, 14(3–4):383–392.

Walters M, Roe FJC (1965) A study of the effects of zinc and tin administered orally to mice over a prolonged period. Food and Cosmetics Toxicology, 3:271–276 [cited in JECFA, 1982].

Warburton S, Udler W, Ewert RM, Haynes WS (1962) Outbreak of foodborne illness attributed to tin. Public Health Reports, 77:798–800.

Wedepohl KH, Correns CW, Shaw DM (1978) Behavior during weathering and rock alteration. In: Handbook of geochemistry. Vol II. New York, NY, Springer-Verlag.

Westrum B, Thomassen Y (2002) 130. Tin and inorganic tin compounds. Prepared by the Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals and the Dutch Expert Committee on Occupational Standards. Published on behalf of the Nordic Council of Ministers by the National Institute for Working Life, Stockholm (Arbete och Hälsa 2002:10; http://www.arbetslivsinstitutet.se/publikationer/en/detaljerad.asp?ID=1123).

Wiberg N, Holleman AF, Wiberg E, eds. (2001) Holleman-Wiberg's inorganic chemistry. New York, NY, Academic Press.

Widdowson EM (1992) Absorption, excretion and storage of trace elements: studies over 50 years. Food Chemistry, 43:203–207.

Wong PTS, Chau YK, Kramar O, Bengert GA (1982) Structure–toxicity relationship of tin compounds on algae. Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences, 39(3):483–488.

Yamaguchi M, Okada S (1980) Effect of stannous chloride on rat femur. Toxicology Letters, 6:177–180.

Yamaguchi M, Yamamoto T (1978) Effect of tin on calcium content in the bile of rats. Toxicology and Applied Pharmacology, 45:611–616.

Yamaguchi M, Naganawa M, Yamamoto T (1976) Decreased gastric secretion in rats treated with stannous chloride. Toxicology and Applied Pharmacology, 36:199–200.

Yamaguchi M, Suzuki H, Yamamoto T (1978a) Suppression of insulin secretion by oral administration of stannous chloride. Toxicology Letters, 2:111–113.

Yamaguchi M, Suzuki H, Yamamoto T (1978b) Decrease of phosphorylase activity in the liver of rats orally administered stannous chloride. Toxicology Letters, 2:171–174.

Yamaguchi M, Endo T, Yamamoto T (1978c) Action of tin on the secretory effect of agents which stimulate gastric acid secretion in rats. Toxicology and Applied Pharmacology, 43:417–423.

Yamaguchi M, Kubo Y, Yamamoto T (1979) Inhibitory effect of tin on intestinal calcium absorption in rats. Toxicology and Applied Pharmacology, 47:441–444.

Yamaguchi M, Kitade M, Okada S (1980a) The oral administration of stannous chloride to rats. Toxicology Letters, 5:275–278.

Yamaguchi M, Saito R, Okada S (1980b) Dose–effect of inorganic tin on biochemical indices in rats. Toxicology, 16:267–273.

Yamaguchi M, Sugii K, Okada S (1981a) Changes of mineral composition and its related enzyme activity in the femur of rats orally administered stannous chloride. Journal of Pharmacobio-dynamics, 4:874–878.

Yamaguchi M, Sugii K, Okada S (1981b) Inorganic tin in the diet affects the femur in rats. Toxicology Letters, 9:207–209.

Yamaguchi M, Sugii K, Okada S (1982a) Inhibition of collagen synthesis in the femur of rats orally administered stannous chloride. Journal of Pharmacobiodynamics, 5:388–393.

Yamaguchi M, Sugii K, Okada S (1982b) Tin decreases femoral calcium independently of calcium homeostasis in rats. Toxicology Letters, 10:7–10.

Yemenicioglu S, Saydam C, Salihoglu I (1987) Distribution of tin in the northeastern Mediterranean. Chemosphere, 16:429–443.

Yokoi K, Kimura M, Itokawa Y (1990) Effect of dietary tin deficiency on growth and mineral status in rats. Biological Trace Element Research, 24:223–231.

Ysart G, Miller P, Crews H, Robb P, Baxter M, L'Argy CD, Lofthouse S, Sargent C, Harrison N (1999) Dietary exposure estimates of 30 elements from the Total Diet Study. Food Additives and Contaminants, 16:391–403 [cited in JECFA, 2001].

Yu S, Beynen C (1995) High tin intake reduces copper status in rats through inhibition of copper absorption. British Journal of Nutrition, 73:863–869.

Zareba G, Chmielnicka J (1985) Aminolevulinic acid dehydratase activity in the blood of rats exposed to tin and zinc. Ecotoxicology and Environmental Safety, 9:40–46.

Zareba G, Chmielnicka J (1989) Effects of tin and lead on organ levels of essential minerals in rabbits. Biological Trace Element Research, 20:233–242.

Zareba G, Chmielnicka J (1992) Disturbances in heme biosynthesis in rabbits after administration per os of low doses of tin or lead. Biological Trace Element Research, 34:115–122.

APPENDIX 1 — ABBREVIATIONS AND ACRONYMS

AAS	atomic absorption spectroscopy
AES	atomic emission spectroscopy
ALA	delta-aminolaevulinic acid
ALAD	delta-aminolaevulinic acid dehydratase
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
CANCERLIT	Cancer Literature Online
CAS	Chemical Abstracts Service
CCRIS	Chemical Carcinogenesis Research Information System
CICAD	Concise International Chemical Assessment Document
DART	Developmental & Reproductive Toxicology
DNA	deoxyribonucleic acid
EC50	median effective concentration
EDTA	ethylenediaminetetraacetic acid
EHC	Environmental Health Criteria monographs
EPA	Environmental Protection Agency (USA)
ETIC	Environmental Teratology Information Center
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations
GENE-TOX	Genetic Toxicology
HSDB	Hazardous Substances Data Bank
IARC	International Agency for Research on Cancer
ICP	inductively coupled plasma
ICRP	International Commission on Radiological Protection

Ig	immunoglobulin
ILO	International Labour Organization
IPCS	International Programme on Chemical Safety
IRIS	Integrated Risk Information System (USA)
ISO	International Organization for Standardization
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives
JMPR	Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues
LC50	median lethal concentration
LD50	median lethal dose
LOAEL	lowest-observed-adverse-effect level
LOEL	lowest-observed-effect level
MS	mass spectrometry
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health (USA)
NOAEL	no-observed-adverse-effect level
NOEC	no-observed-effect concentration
NOEL	no-observed-effect level
NTP	National Toxicology Program (USA)
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
PIM	Poison Information Monograph
PMTDI	provisional maximum tolerable daily intake
PTWI	provisional tolerable weekly intake
RTECS	Registry of Toxic Effects of Chemical Substances

S9	metabolic activation fraction
SCE	sister chromatid exchange
SD	standard deviation
SIDS	Screening Information Data Set
TSCA	Toxic Substances Control Act
UNEP	United Nations Environment Programme
USA	United States of America
WHO	World Health Organization

APPENDIX 2 — SOURCE DOCUMENTS

Three publications served as source documents for this CICAD.

Westrum & Thomassen (2002)

The first source document was prepared by the Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals and the Dutch Expert Committee on Occupational Standards and considered the literature identified as of March 2002. This publication was a result of an agreement between the Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals and the Dutch Expert Committee on Occupational Standards to write joint scientific criteria documents that can be used by the national regulatory authorities in both the Netherlands and the Nordic countries. The report (Arbete och Hälsa 2002:10) was authored by B. Westrum and Y. Thomassen and published on behalf of the Nordic Council of Ministers by the National Institute for Working Life (Arbetslivinstitut), Stockholm, Sweden. Hard copies are available from the institute. Electronic copies can be obtained at http://www.arbetslivsinstitutet.se/.

***

JECFA (2001)

The second source document was the monograph prepared by JECFA, published in 2001 following the 55th meeting held in 2000. The first draft of this monograph was prepared by Dr J.B. Greig, Food Standards Agency, London, United Kingdom, and Dr J.A. Pennington, Division of Nutrition Research Coordination, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA. The monograph was published in Safety evaluation of certain food additives and contaminants (WHO Food Additive Series 46). An electronic copy can be obtained at http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v46je01.htm.

The list of experts at the 55th JECFA meeting follows:

Members

Ms J. Baines, Australia New Zealand Food Authority, Australia
Professor J.R. Bend, University of Western Ontario, Canada
Dr J. Chen, Chinese Academy of Preventive Medicine, China
Dr S.M. Dagher, American University of Beirut, Lebanon
Dr C.E. Fisher, Hatfield, Hertfordshire, England
Dr D.G. Hattan, Food and Drug Administration, USA (Rapporteur)
Dr Y. Kawamura, National Institute of Health Sciences, Japan
Dr A.G.A.C. Knaap, National Institute of Public Health and the Environment, The Netherlands
Dr P.M. Kuznesof, Food and Drug Administration, USA (Vice-Chairman)
Dr J.C. Larsen, Ministry of Food, Agriculture and Fisheries, Denmark
Mrs I. Meyland, Ministry of Food, Agriculture and Fisheries, Denmark (Rapporteur)
Dr G. Pascal, National Institute for Agricultural Research, France
Dr A. Pintér, Director, National Institute of Environmental Health, Hungary
Professor R. Walker, University of Surrey, England (Chairman)

Secretariat

Dr P.J. Abbott, Australia New Zealand Food Authority, Australia (WHO Temporary Adviser)
Dr L.M. Barraj, Novigen Sciences Inc., USA (WHO Temporary Adviser)

Dr David C. Bellinger, Boston Children's Hospital Neuroepidemiology Unit, USA (WHO Temporary Adviser)

Dr M. Bolger, Food and Drug Administration, USA (WHO Temporary Adviser)

Ms M.L. Costarrica, FAO, Italy (FAO Joint Secretary)

Dr M. DiNovi, Food and Drug Administration, USA (WHO Temporary Adviser)

Dr R.L. Ellis, FAO, Italy

Dr R. Goyer, Chapel Hill, NC, USA (WHO Temporary Adviser)

Dr J. Greig, Food Standards Agency, England (WHO Temporary Adviser)

Mr E.F.F. Hecker, Ministry of Agriculture, Nature Management and Fisheries, The Netherlands (WHO Temporary Adviser)

Dr J.L. Herrman, WHO, Switzerland (WHO Joint Secretary)

Dr J.H. Hotchkiss, Cornell University, USA (FAO Consultant)

Dr F. Kayama, Jichi Medical School, Japan (WHO Temporary Adviser)

Dr A. Mattia, Food and Drug Administration, USA (WHO Temporary Adviser)

Dr G. Moy, WHO, Switzerland

Dr I.C. Munro, CanTox Health Sciences International, Canada (WHO Temporary Adviser)

Dr A. Nishikawa, National Institute of Health Sciences, Japan (WHO Temporary Adviser)

Dr J.A. Pennington, National Institutes of Health, USA (FAO Consultant)

Dr M.V. Rao, Dubai Food and Environment Laboratory, United Arab Emirates (FAO Consultant)

Professor A.G. Renwick, University of Southampton, England (WHO Temporary Adviser)

Dr S. Resnik, Department of Industry, Argentina (FAO Consultant)

Dr H. Sakurai, Japan Industrial Safety and Health Association, Japan (WHO Temporary Adviser)

Professor I.G. Sipes, University of Arizona, USA (WHO Temporary Adviser)

Dr G.J.A. Speijers, National Institute of Public Health and Environmental Protection, The Netherlands (WHO Temporary Adviser)

Ms E. Vavasour, Health Canada, Canada (WHO Temporary Adviser)

Dr P.J.P. Verger, National Institute for Agricultural Research, France (FAO Consultant)

Mrs H. Wallin, National Food Administration, Finland (FAO Consultant)

Dr D.B. Whitehouse, Bowdon, Cheshire, England (FAO Consultant)

***

ATSDR (2003)

The third source document was the draft Toxicological profile for tin and compounds (update), prepared by ATSDR through a contract with the Syracruse Research Corporation. Copies of the profile can be obtained from the ATSDR web site (http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/) or from:

Division of Toxicology
Agency for Toxic Substances and Disease Registry
Division of Toxicology/Toxicology Information Branch
US Department of Health and Human Services
1600 Clifton Road NE, Mailstop E-29
Atlanta, Georgia 30333
USA

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

Michael Aschner, PhD, Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, North Carolina
Olen Brown, PhD, University of Missouri-Columbia, Columbia, Missouri
Bruce Jarnot, PhD, DABT, American Petroleum Institute, Washington, DC

These experts collectively have knowledge of tin and its compounds' physical and chemical properties, toxicokinetics, key health end-points, mechanisms of action, human and animal exposure, and quantification of risk to humans. All reviewers were selected in conformity with the conditions for peer review specified in Section 104(I)(13) of the Comprehensive Environmental Response, Compensation, and Liability Act, as amended. Scientists from the ATSDR reviewed the peer reviewers' comments and determined which comments would be included in the profile. A listing of the peer reviewers' comments not incorporated in the profile, with a brief explanation of the rationale for their exclusion, exists as part of the administrative record for this compound. A list of databases reviewed and a list of unpublished documents cited are also included in the administrative record. The citation of the peer

review panel should not be understood to imply its approval of the profile's final content. The responsibility for the content of this profile lies with the ATSDR.

***

In December 2003, a comprehensive literature search was conducted by Toxicology Advice & Consulting Ltd in order to identify critical data published since publication of the source documents. Databases searched included:

・ChemIDplus (The ChemIDplus system searches and/or identifies literature from a wide range of online databases and databanks, including ATSDR, CANCERLIT, CCRIS, DART/ETIC, GENE-TOX, HSDB, IRIS, MEDLINE, TOXLINE Core, TOXLINE Special, and TSCA)

・INCHEM (The INCHEM database consolidates information from a number of intergovernmental organizations, including JECFA Evaluations and Monographs, JMPR, IARC, EHC documents, and SIDS)

RTECS, EPA Toxicological Profiles

Critical papers on mammalian toxicity were purchased, assessed, and included in the CICAD, where appropriate, by Toxicology Advice & Consulting Ltd.

APPENDIX 3 — CICAD PEER REVIEW

The draft CICAD on tin and inorganic tin 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:

L. Alessio, Institute of Occupational Health, University of Brescia, Brescia, Italy

M. Baril, Institut de recherche Robert Sauvé en santé et en sécurité du travail, Montreal, Canada

R. Benson, US Environmental Protection Agency, Denver, CO, USA

M. Berlin, University of Lund, Lund, Sweden

S. Blunden, Tin Information Ltd, Uxbridge, United Kingdom

R. Chhabra, National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, NC, USA

I. Desi, Department of Public Health, Budapest, Hungary

J. Donohue, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, USA

L. Fishbein, Fairfax, VA, USA

P. Grandjean, University of Southern Denmark, Odense, Denmark

S. Hahn, Fraunhofer Institute for Toxicology and Experimental Medicine, Hanover, Germany

R. Hertel, Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin, Germany

G. Koennecker, Fraunhofer Institute for Toxicology and Experimental Medicine, Hanover, Germany National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, OH, USA

K. Nimmo, Tin Technology Ltd, St Albans, Hertfordshire, United Kingdom

M. Nordberg, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden

H. Savolainen, Ministry of Social Affairs and Health, Tampere, Finland

J. Stauber, CSIRO Energy Technology, Menai, New South Wales, Australia

M.H. Sweeney, Hanoi, Viet Nam

S. Tao, US Food & Drug Administration, College Park, MD, USA

J.-P. Taverne, Association of European Producers of Steel for Packaging, Brussels, Belgium (on behalf of the Tin Inter-industry Working Group)

M. Vojtisek, National Institute of Public Health, Prague, Czech Republic

K. Ziegler-Skylakakis, European Commission, Luxembourg

APPENDIX 4 — CICAD FINAL REVIEW BOARD

Hanoi, Viet Nam
28 September – 1 October 2004

Members

Mr D.T. Bai, Centre of Environmental Protection & Chemical Safety, Institute of Industrial Chemistry, Hanoi, Viet Nam

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

Mr P. Copestake, Toxicology Advice & Consulting Ltd, Surrey, United Kingdom

Dr C. De Rosa, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Centres for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA

Dr S. Dobson, Centre for Ecology & Hydrology, Monks Wood, Abbots Ripton, Huntingdon, Cambridgeshire, United Kingdom

Dr G. Dura, National Institute of Environmental Health of József Fodor Public Health Centre, Budapest, Hungary

Ms C.W. Fang, National Institute of Occupational Safety and Health Malaysia, Selangor, Malaysia

Dr L. Fishbein, Fairfax, VA, USA

Dr L. Fruchtengarten, Poison Control Center of Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil

Dr C.L. Geraci, Document Development Branch, Centers for Disease Control and Prevention / National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, OH, USA

Dr H. Gibb, Sciences International, Alexandria, VA, USA

Dr R.F. Hertel, Federal Institute for Risk Assessment, Berlin, Germany
Mr P. Howe, Centre for Ecology & Hydrology, Monks Wood, Abbots Ripton, Huntingdon, Cambridgeshire, United Kingdom

Dr S. Ishimitsu, Division of Safety Information on Drug, Food and Chemicals, National Institute of Health Sciences, Tokyo, Japan

Dr J. Kielhorn, Fraunhofer Institute for Toxicology and Experimental Medicine, Hanover, Germany

Dr S. Kunarattanapruke, Food & Drug Administration, Ministry of Public Health, Nonthaburi, Thailand

Dr Y. Liang, Department of Occupational Health, Fudan University School of Public Health, Shanghai, China

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

Mr F.K. Muchiri, Directorate of Occupational Health and Safety Services, Nairobi, Kenya

Dr O. Sabzevari, Food and Drug Control Labs, Ministry of Health & Medical Education, Tehran, Islamic Republic of Iran

Dr J. Stauber, CSIRO Energy Technology, Menai, New South Wales, Australia
Dr M.H. Sweeney, US Embassy, Hanoi, Viet Nam

Mr P. Watts, Toxicology Advice & Consulting Ltd, Surrey, United Kingdom
Ms D. Willcocks, National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme, Sydney, New South Wales, Australia

Dr K. Ziegler-Skylakakis, European Commission, Luxembourg

Secretariat

Dr A. Aitio, International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva, Switzerland

国際化学物質安全性カード

塩化スズ(II)二水和物

ICSC番号:0738

塩化スズ(II)二水和物
TIN (II) CHLORIDE DIHYDRATE
Stannous chloride dihydrate
$SnCl_2.2H_2O$
分子量:225.6

CAS登録番号:10025-69-1
RTECS番号:XP8850000
ICSC番号:0738
国連番号:3260

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	不燃性である。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:適切な消火手段を用いる。
爆発			
身体への暴露			
吸入	咳、咽頭痛。	局所排気または呼吸用保護具。	新鮮な空気、安静。医療機関に連絡する。
皮膚		保護手袋。	汚染された衣服を脱がせ、多量の水かシャワーで皮膚を洗い流す。
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	腹痛、下痢、吐き気、嘔吐。	作業中は飲食、喫煙をしない。	多量の水を飲ませる。医療機関に連絡する。

漏洩物処理	貯蔵	包装・表示
・こぼれた物質を密閉式 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。 ・**この物質を環境中に放出してはならない。** ・個人用保護具:有害粒子用P2フィルター付マスク。	・強力な酸化剤から離しておく。 ・換気のよい場所に保管。	・国連危険物分類(UN Hazard Class):8 ・国連包装等級(UN Packing Group):III

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

塩化スズ(II)二水和物

ICSC番号:0738

重要データ

物理的状態; 外観:
無〜白色の様々な形状の固体。

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。強力な還元剤で、酸化剤と激しく反応する。

許容濃度:
TLV:(Snとして、水素化スズを除く酸化物および無機化合物) 2 mg/m³ (TWA) (ACGIH 2004)。

EU OEL:(スズ無機化合物、Snとして) 2 mg/m³(TWA) (EU 2004)。

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:
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、気道を刺激する。

長期または反復暴露の影響:

物理的性質
・沸点以下652℃で分解する
・融点:38℃
・密度:2.71 g/cm³
・水への溶解性:非常によく溶ける(>100 g/100 ml、20℃)

環境に関するデータ
・水生生物に対して毒性がある。

注
・結晶水を失うことによる見かけ上の融点が得られている。
・Stannochlor は商品名である。

Transport Emergency Card(輸送時応急処理カード): TEC (R)-[80GC2-II+III]

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。

国際化学物質安全性カード

フッ化スズ(II) ICSC番号:0860

フッ化スズ(II)
TIN (II) FLUORIDE
Stannous fluoride
Tin bifluoride
Tin difluoride
SnF_2
分子量:156.7

CAS登録番号:7783-47-3
RTECS番号:XQ3450000
ICSC番号:0860
国連番号:3288

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	不燃性である。 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：適切な消火薬剤を使用する。
爆発			
身体への暴露			
吸入	咳、咽頭痛	局所排気または呼吸用保護具。	新鮮な空気、安静。
皮膚		保護手袋	多量の水かシャワーで皮膚を洗い流す。
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	腹痛、灼熱感、ショック/虚脱	作業中は飲食、喫煙をしない。	多量の水を飲ませる。**吐かせない。** 医療機関に連絡する。

漏洩物処理	貯蔵	包装・表示
・こぼれた物質をふた付容器内に掃き入れる。 ・(個人用保護具：有害粒子用P2フィルター付マスク)。	・酸、塩素、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

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

フッ化スズ(II) ICSC番号:0860

重要データ	**物理的状態; 外観:** **白色の結晶性粉末** **物理的危険性:** **化学的危険性:** 酸と反応し、フッ化水素を生成する。塩素と激しく反応し、火災の危険をもたらす。 **許容濃度:** TLV：(Snとして、水素化スズを除く酸化物および無機化合物)2 mg/m³(TWA); (ACGIH 2004) TLV：(Fとして)2.5 mg/m³(TWA); A4人における発がん性が分類できていない物質); (ACGIH 2004)	**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:** とくに粉末の場合、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:** 経口摂取すると、腐食性を示す。眼を刺激する。 **長期または反復暴露の影響:** 歯や骨に影響を与えることがある(フッ素沈着)。
物理的性質	・沸点：850℃ ・融点：213℃ ・密度：4.57 g/cm³ ・水への溶解度：30 g/100 ml(20℃)	
環境に関するデータ		

注

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

付加情報

ICSC番号:0860
更新日：2004.04

フッ化スズ(II)

© 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。

国際化学物質安全性カード

塩化スズ(IV)(無水物)

ICSC番号:0953

塩化スズ(IV)(無水物)
TIN(IV) CHLORIDE (ANHYDROUS)
Tin tetrachloride
Stannic chloride
$SnCl_4$
分子量:260.5

CAS登録番号:7646-78-8
RTECS番号:XP8750000
ICSC番号:0953
国連番号:1827
EC番号:050-001-00-5

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	不燃性である。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。		**水系消火薬剤は不可** 周辺の火災時：適切な消火手段を用いる。
爆発			
身体への暴露		**作業環境管理を厳密に！**	**いずれの場合も医師に相談！**
吸入	咳、咽頭痛、灼熱感、息苦しさ、息切れ、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。人工呼吸が必要になることがある。医療機関に連絡する。
皮膚	発赤、痛み皮膚熱傷	保護手袋、保護衣	多量の水かシャワーで皮膚を洗い流す。医療機関に連絡する。
眼	発赤、痛み、重度の熱傷	安全ゴーグル、顔面シールド、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	腹痛、灼熱感、ショック/虚脱	作業中は飲食、喫煙をしない。	**吐かせない。** 医療機関に連絡する。

漏洩物処理	貯蔵	包装・表示
・危険区域から立ち退く! ・換気。 ・こぼれた液をソーダ灰、石灰で注意深く中和し、安全な場所に移す。 ・**この物質を環境中に放出してはならない。** ・自給式呼吸器付化学保護衣。	・食品や飼料から離しておく。 ・乾燥。 ・密封。 ・換気のよい場所に保管。	・気密。 ・破損しない包装；破損しやすい包装のものは密閉式の破損しない容器に入れる。 ・食品や飼料と一緒に輸送してはならない。 ・EU分類 記号：C R：34-52/53 S：(1/2-)7/8-26-45-61 ・国連危険物分類(UN Hazard Class)：8 ・国連包装等級(UN Packing Group)：II

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

塩化スズ(IV)(無水物)

ICSC番号:0953

重要データ

物理的状態; 外観:
刺激臭のある、無色あるいはわずかに黄色の発煙性液体

物理的危険性:
この蒸気は空気より重い。

化学的危険性:
水や湿気と激しく反応し、腐食性の塩酸(ICSC0163)を生成する。テレビン油、アルコール、アミンと反応し、火災や爆発の危険をもたらす。多くの金属、ある種のプラスチック、ゴム、被膜剤を侵す。

許容濃度:
TLV：(Snとして、酸化物および無機化合物、除く水素化スズ) 2 mg/m³(TWA)
(ACGIH 2004)

暴露の経路:

吸入の危険性:
20℃で気化すると、空気が汚染されてきわめて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、気道に対して腐食性を示す。経口摂取すると、腐食性を示す。

長期または反復暴露の影響:

物理的性質	・沸点：114℃ ・融点：−33℃ ・比重(水=1)：2.26 ・水への溶解性：反応する	・蒸気圧：2.4 kPa(20℃) ・相対蒸気密度(空気=1)：9.0
環境に関するデータ	・水生生物に対して毒性がある。	

注

Transport Emergency Card(輸送時応急処理カード)：TEC(R)−80GCI−II−X
NFPA(米国防火協会)コード：H(健康危険性)3；F(燃焼危険性)0；R(反応危険性)1；

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。

国際化学物質安全性カード

酸化スズ(IV) ICSC番号:0954

酸化スズ(IV)
TIN(IV) OXIDE
Stannic oxide
Stannic anhydride
Tin dioxide
SnO_2
分子量:150.7

CAS登録番号:18282-10-5
RTECS番号:XQ4000000
ICSC番号:0954

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:適切な消火手段を用いる。
爆発			
身体への暴露		**粉塵の拡散を防ぐ!**	
吸入	咳	局所排気または呼吸用保護具。	新鮮な空気、安静。
皮膚		保護手袋	多量の水かシャワーで皮膚を洗い流す。
眼		安全ゴーグル	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。

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。 ・(個人用保護具:有害粒子用P2フィルター付マスク)。	・強力な還元剤から離しておく。	

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

酸化スズ(IV) ICSC番号:0954

重要データ	**物理的状態; 外観:** **白色またはわずかに灰色の粉末** **物理的危険性:** **化学的危険性:** 強力な還元剤と激しく反応する。 **許容濃度:** TLV:(Snとして、酸化物および無機化合物、水素化スズを除く) 2 mg/m³(TWA)(ACGIH 2004)	**暴露の経路:** **吸入の危険性:** とくに粉末の場合、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:** 気道に機械的刺激を引き起こすことがある。 **長期または反復暴露の影響:** 反復または長期の粉塵粒子への暴露により肺が冒され、良性の塵肺症(錫肺症)を生じることがある。
物理的性質	・昇華点:1800～1900℃ ・融点:1630℃ ・密度:6.95 g/cm³ ・水への溶解性:溶けない	
環境に関するデータ	・甲殻類で生物濃縮が起こることがある。	

注

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。

国際化学物質安全性カード

塩化スズ(II)(無水物)

ICSC番号:0955

塩化スズ(II)(無水物)
TIN (II) CHLORIDE (ANHYDROUS)
Tin dichloride
Tin protochloride
Stannous chloride
$SnCl_2$
分子量:189.6

CAS登録番号:7772-99-8
RTECS番号:XP8700000
ICSC番号:0955
国連番号:3260

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	不燃性である。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:適切な消火手段を用いる。
爆発			火災時:ドラム缶などを水を噴霧して冷却する。
身体への暴露			
吸入	咳、咽頭痛。	局所排気または呼吸用保護具。	新鮮な空気、安静。
皮膚		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、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	腹痛、下痢、吐き気、嘔吐。	作業中は飲食、喫煙をしない。	多量の水を飲ませる。医療機関に連絡する。

漏洩物処理	貯蔵	包装・表示
・こぼれた物質をふた付容器内に掃き入れる。 ・残留分を注意深く集め、安全な場所に移す。 ・**この物質を環境中に放出してはならない。** ・個人用保護具:有害粒子用P2フィルター付マスク。	・混触危険物質、食品や飼料から離しておく。 ・乾燥。	・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):8 ・国連包装等級(UN Packing Group):III

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

塩化スズ(II)(無水物)

ICSC番号:0955

重要データ

物理的状態; 外観:
無色あるいは白色の結晶。

物理的危険性:

化学的危険性:
加熱すると分解し、有毒で腐食性の気体を生じる。強力な還元剤であり、酸化剤(硝酸塩、過酸化物、塩基など)と反応する。

許容濃度:
TLV:(Snとして、水素化スズを除く酸化物および無機化合物) 2 mg/m³ (TWA) (ACGIH 2004)。

EU OEL:(Snとして、スズ無機化合物) 2 mg/m³ (TWA) (EU 2004)。

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:
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、気道を刺激する。

長期または反復暴露の影響:

物理的性質
・沸点(分解する):652℃
・融点:246.8℃
・密度:3.95 g/cm³
・水への溶解度:90 g/100 ml(20℃)

環境に関するデータ
・水生生物に対して毒性がある。

注

Transport Emergency Card(輸送時応急処理カード): TEC (R)-[80GC2-II+III]

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。

国際化学物質安全性カード

酸化スズ(II)

ICSC番号:0956

酸化スズ(II)
TIN(II) OXIDE
Tin monoxide
Stannous oxideIV
SnO
分子量:134.7

CAS登録番号:21651-19-4
RTECS番号:XQ3700000
ICSC番号:0956

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：適切な消火手段を用いる。
爆発			
身体への暴露		粉塵の拡散を防ぐ！	
吸入	咳	局所排気または呼吸用保護具。	新鮮な空気、安静。
皮膚		保護手袋	多量の水かシャワーで皮膚を洗い流す。
眼		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		作業中は飲食、喫煙をしない。	口をすすぐ。

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：有害粒子用P2フィルター付マスク)。		

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

酸化スズ(II)

ICSC番号:0956

重要データ	**物理的状態; 外観:** 青～黒色の結晶性粉末	**暴露の経路:**
	物理的危険性:	**吸入の危険性:** とくに粉末の場合、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。
	化学的危険性: 空気中で300℃に加熱すると、白熱し酸化スズ(IV)への酸化が進む。	**短期暴露の影響:** 気道に機械的刺激を引き起こすことがある。
	許容濃度: TLV：(TLV：(Snとして、酸化物および無機化合物、水素化スズを除く) 2 mg/m^3 (TWA) (ACGIH 2004)	**長期または反復暴露の影響:** 反復または長期の粉塵粒子への暴露により肺が冒され、良性の塵肺症(錫肺症)を生じることがある。
物理的性質	・密度：6.45 g/cm^3 ・水への溶解性：溶けない	
環境に関するデータ	・甲殻類、魚類で生物濃縮が起こることがある。	

注

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。