

初期評価プロファイル (SIAP)

亜鉛カテゴリー

	CAS 番号	化学名	化学式
CAS 番号 化学名 化学式	7440-66-6	亜鉛金属	Zn
	1314-13-2	酸化亜鉛	ZnO
	557-05-1	ジステアリン酸	
	91051-01-3	亜鉛 (II)	
	7646-85-7	塩化亜鉛	ZnCl ₂
	7733-02-0	硫酸亜鉛	ZnSO ₄
	7779-90-0	リン酸亜鉛	Zn(PO ₄) ₂ · 2·4H ₂ O

SIARの概要

カテゴリーの理論的根拠

本亜鉛カテゴリーは、有害性の観点から類似の6つのCAS番号を含む。全ての亜鉛化合物は、解離するかまたは、有害影響の原因となる亜鉛カチオンを生成する。環境では、亜鉛カチオンは、幾つかの化学種に分化または転換反応を経由して形成され、さらにカウンターイオンは観察の対象となった主要な影響に対してさほどの寄与はないと思われる。ヒトの健康有害性評価では、全身影響に対して、有害性はやはり亜鉛カチオンに帰せられ、他のカウンターイオンは無視される。

ヒトの健康

亜鉛は必須元素であり、体の多くのプロセスで重要な役割を果たす。亜鉛欠乏は、著しい健康影響に至るけれど、亜鉛のような必須元素に対するリスク評価は、欠乏ではなく、自然における背景レベルを超えるばく露過剰に関係している。

データ豊富な亜鉛化合物類の評価のために多くの情報が入手可能である。データベースに含まれているのは、この6つの亜鉛化合物の毒性データだけではない。全身影響の場合は、摂取後の亜鉛化合物の生物活性は亜鉛カチオンにより決定されるという仮定に基づき、他の亜鉛化合物に関するデータもまた用いられた。

食事による亜鉛摂取量が低くても、高くても何れの場合でも、ある特定の範囲内で、総量の亜鉛並びに各組織での生理学的に必要な亜鉛レベルは保たれ得る。胃腸吸収と胃腸分泌の制御は、恐らく亜鉛のホメオスタシスに最も寄与している。にもかかわらず、亜鉛の外部からの一定の供給は、組織間の亜鉛交換に限界があるので、生理学的要求を保持するために必要である。

胃腸内のZn²⁺の吸収プロセスは、受動拡散と担体介在プロセスを含む。吸収は、餌中のリガンドや亜鉛の状態などの幾つかの要因により影響される可能性がある。

適切な栄養状態のヒトは、20–30%、動物は40–50%吸収する。しかし、亜鉛欠乏患者はより多く吸収し、他方亜鉛過剰のヒトは吸収が少ない。酸化亜鉛の生物利用率は可溶性亜鉛塩の生物利用率の約60%であり、12–18%に相当する。

吸入ばく露後（特に産業施設において）の亜鉛の吸収に関する定量的データは入手できないが、可溶性亜鉛化合物の吸入による吸収は最大40%であり、他方より低溶解性/不溶性の亜鉛化合物の吸入による吸収は最大20%であると結論される。幾つかの動物データは、肺吸収が可能であることを示唆する。皮膚ばく露について（職業と消費者条件のいずれでも）、亜鉛の吸収に関する適切な定量的データは利用できない。しかし、亜鉛または、亜鉛化合物の溶液または懸濁液の経皮吸収は2%であると結論される。それに対して亜鉛、亜鉛化合物の塵埃ばく露による経皮吸収の値は10分の1と低い。

亜鉛は、全組織及び組織液に分布している。亜鉛は、200以上の酵素系の補助因子である。亜鉛は、主に糞便経路で排出される。しかし、尿、唾液、脱毛、母乳経路でも排出される可能性がある。

亜鉛金属、酸化亜鉛、ジステアリン酸亜鉛、リン酸亜鉛は急性毒性は低く、皮膚、眼または、気道に対して腐食性、刺激性ではなく、また皮膚感作性ではない。対照的に、塩化亜鉛は、腐食性であり、気管支に刺激性があり、吸入および摂取後に急性毒性がある（ $LC_{50}(10min) \leq 1975 \text{ mg/m}^3$ 、 $LD_{50} = 1100 - 1260 \text{ mg/kg bw}$ ）。硫酸亜鉛もまた摂取後に急性毒性（ $LD_{50} < 2000 \text{ mg/kg bw}$ ）並びに眼に強い刺激性がある。

ヒュームとして超微粒子（ $\leq 0.1 \mu\text{m}$ ）が存在する時、酸化亜鉛は吸入ばく露で金属ヒューム熱を誘発するかもしれない。超微粒子酸化亜鉛の発生は、鋼鉄の溶接のような非常に特異な作業でのみ生じる。ヒトでは、金属ヒューム熱のLOAELは 5 mg/m^3 であった。これは、4人が制御溶鉱炉ガスまたは、超微粒子酸化亜鉛（ 5 mg ZnO/m^3 ）に2時間ばく露した研究から結論された。塩化亜鉛ヒュームの吸入ばく露も同様に、ヒトに有害影響を生じた：気道の局所影響は、塩化亜鉛ヒュームに30分ばく露した際にLOAEL 4.8 mg 超微粒子塩化亜鉛/ m^3 で認められた。

ラットとマウスの反復投与毒性試験では、経口の亜鉛ばく露は、銅の欠乏と最も感受性のある影響として膀胱と脾臓の病理組織学的変化を生じ、NOAELは $13.3 \text{ mg Zn}^{2+}/\text{kg bw}/\text{日}$ であった。ヒトボランティアによる試験で、反復の亜鉛サプリメント摂取による影響に対して、女性は男性より感受性が高いように見えた。女性で、 $150 \text{ mg Zn}^{2+}/\text{日}$ （ 60 kg の体重に基づき $2.5 \text{ mg/kg}/\text{日}$ ；LOAEL）のサプリメントは、頭痛、吐き気、胃の不快感、銅のホメオスタシスの妨害のような臨床的症状を生じた。亜鉛サプリメントの女性におけるNOAELは $50 \text{ mg Zn}^{2+}/\text{日}$ （ $0.83 \text{ mg/kg bw}/\text{日}$ ）であった。食品経路の亜鉛の背景的摂取は、約 $10 \text{ mg}/\text{日}$ である。

*in vitro*遺伝毒性試験の結果、亜鉛は*in vitro*で遺伝毒性の可能性を持つことを示す。しかし、*in vivo*遺伝毒性試験から亜鉛が、*in vivo*で遺伝毒性であるという明確な証拠はない。亜鉛欠乏や亜鉛サプリメントががんのプロモーターまたは抑制影響を与えると報告がされているが、亜鉛の直接のがん作用との関連を示す明確な証拠は実験的または疫学的にもない。

亜鉛過剰に関する実験動物における利用可能なデータは、繁殖性と胎仔発生に対する有害影響が親と胎仔の銅ホメオスタシスのゆれのような影響が明らかである投与レベル（ $200 \text{ mg}/\text{Zn}^{2+}/\text{kg bw}/\text{日}$ ）で生じるかも

しれないことを示している。ヒトにおける唯一の利用可能なデータは、妊娠中に0.3mgZn²⁺/kg bw/日までの亜鉛の追加投与は、有害性の生殖または、発生影響を生じないことを示す。生殖毒性が、他の影響が既に観察されたレベル以上の高用量レベルで観察されたという動物における知見と同様に、ヒトの生殖影響は臨床症状が認められないばく露レベルでは生じる可能性はないと考えられた。

環境

本亜鉛カテゴリーの亜鉛化合物は全て固体である。融点は130°Cより高く、沸点は732°Cより高い。蒸気圧は、金属亜鉛が31Pa(450°C)、塩化亜鉛が1.33hPa(428°C)である。カテゴリーメンバーの塩化亜鉛が最も高い水溶解度(4,320g/L)であり、次いで硫化亜鉛(220 g/L)、酸化亜鉛(<1.6 mg/L) およびジステアリン酸亜鉛(0.97 mg/L)である。リン酸亜鉛および金属亜鉛は水に不溶である。オクタノール-水分配係数は、ジステアリン酸亜鉛についてのみ入手可能である(logK_{ow}=1.2)。

慢性生態毒性データは、全亜鉛濃度に基づくとすれば(つまり、背景濃度を加えることを意味する)、「加算リスクアプローチ(added risk approach)」を使うために、加算亜鉛濃度に変換される。「加算リスクアプローチ」は必須成分や環境中の自然背景濃度に対応することを可能にする。このアプローチはPECおよびPNECを加算された亜鉛量に基づき決定し、それぞれ「加算予測環境濃度」(PEC_{add}) および「加算予測無影響濃度」(PNEC_{add})を算出する。

化学的、生物学的諸プロセスは、環境中の亜鉛化合物種に影響を与えるだろう。有害性評価およびばく露評価のために、水、土壌および底質中の亜鉛の生物利用能とその結果は、水、土壌に対しては生物利用能補正ファクター、および底質に対しては酸揮発性硫化物法(AVS: Acid Volatile Sulphide method)によって対処された。

水生環境について、生態毒性データの選択の際にpH、硬度、DOC(溶解有機炭素)、および背景亜鉛濃度について以下の値が用いられてきた:pHは6から9、総硬度は24と250 mg/L(CaCO₃)の間、DOC<2 mg/L(還元水にのみ適用)、および亜鉛濃度として可溶性亜鉛の最小の背景亜鉛濃度約1µg/L。これらの非生物的諸条件は、生物利用能と表面水の亜鉛の有害性評価に暗に影響を与えることが知られている(上記参照)。選択された非生物的条件の範囲は、現在のOECDによる水生毒性試験ガイドラインと、EU地域における妥当的な範囲に基づく;他の地域は、彼等の有害性評価に際して他の範囲を選ぶかも知れない。

最低のL(E)C₅₀値は、可溶性の金属(mgZn²⁺/L)で、藻類*Selenastrum capricornutum*に対して0.136 mg/L、甲殻類*Daphnia magna*に対して0.07 mg/L、魚類*Oncorhynchus mykiss*(ニジマス)に対して0.14 mg/Lであることがわかった。

最低の「種平均」NOEC 17µg/Lは、以前は*Selenastrum capicornutum*とされていた藻類*Pseudokirchneriella subcapitata*の個別の試験(生長毒性指標による)から得られた25のNOEC値の幾何平均値に基づいている。

底生生物(底生最大無脊椎動物)の最低NOECは、亜鉛添加底質(Zn-spiked sediment)からなる底質-水系の試験に基づいて488 mg/kg dwtである。

陸生微生物の機能に対して、最小のNOEC 17 mg/kg d.w.が2つの呼吸試験で見出された。植物/無脊椎動物のグループについては無脊椎動物試験種 *Folsomia candida*、および植物試験種 *Triforium pretense*、*Vicia sativa*と *Hordeum vulgare*で最小のNOEC 32 mg/kg d.w.が見出された。

陸生生物についての選択された試験は、主としてEU地域を参照している；他の地域は、彼等の有害性評価に際して他の基準を選択するかもしれない。草食と肉食哺乳動物における亜鉛の生物蓄積の可能性は、幾つかの無脊椎動物においても同様に低いだろう（ホメオスタシス）。それ故、二次的な毒性および生物蓄積と生物濃縮に関連する問題は亜鉛については関連性が低いと考えられる。

ばく露

亜鉛は、必須成分であり、また環境中にある天然の元素である。淡水と海水中の亜鉛は、懸濁した形態と溶解した形態で存在する可能性があり、多くの化合物種に分かれ存在している。自然な土壌中の亜鉛濃度は、大きく変動幅があり、元の土壌物質と土壌の特性、特に粘土と有機物質の含量に左右される。土壌中の亜鉛は、多くの画分に分布している。

環境各区分への放出は、物質の生産、使用、廃棄の各段階から可能である。亜鉛と亜鉛化合物は、非常に多くの用途に用いられており、鋼鉄塗装（亜鉛めっき）から化粧品までに至る。亜鉛は、種々の点源と分散源（産業、鉱業、農業、歴史的汚染等も含まれる）経由で環境中に入るかもしれないことが強調される。

1995年のEUにおける主な亜鉛金属の全生産量は、約2,193,000トンであった。西洋諸国では、1990年の亜鉛の鉱業生産は4,730,000トンであった。他方、亜鉛の1,940,000トンは二次的原料から生産された。

亜鉛は、非常に多くの地域的または国家的モニタリング計画に組み込まれている化合物である。それ故、亜鉛のモニタリングデータを、地表水、土壌、底質について、多くのEU諸国から集めることが出来る。

経口ばく露は個人の衛生手段により回避されるものとして、職業ばく露は吸入と経皮に限られている。亜鉛化合物は、幾つかの消費者製品に使われている、例えば、金属亜鉛（ジョウロ、バケツ、釘、雨樋等）、塗料、化粧品（アイシャドウ、サンスクリーン、脱臭剤、ふけ取りシャンプー）、および薬局商品（乳幼児用軟膏、うがい薬、目薬）。亜鉛化合物は、また、消費者が店頭で買うことが出来るサプリメント食品にも用いられる。亜鉛と亜鉛化合物は、それらが生産され、加工された場所で廃水と大気流出を経て環境に放出される。それ故、ヒトは経口と吸入経由で間接的にこれらの化合物にばく露される可能性がある。

食品経由による亜鉛の背景摂取は、環境中に亜鉛が天然で存在するために、約10 mg/日である。これは、飲料水や大気経由による摂取が無視出来るのに比べて最も重要なばく露である。

勧告ならびに勧告の理論的根拠と勧告された追加作業の特徴

ヒトの健康

このカテゴリーの化学物質は、ヒト健康に対する有害性を示す特性を有する（急性吸入毒性、皮膚と眼に対する腐食性、呼吸刺激性（塩化亜鉛）、眼刺激性（硫酸亜鉛）と金属ヒューム熱（酸化亜鉛））。

リスク評価がEUの既存物質規則に沿って実施された。ヒト健康リスクが、亜鉛カテゴリーの内の二つのメンバー物質の職業ばく露について特定された。

・酸化亜鉛：急性の吸入ばく露による金属ヒューム熱は特定の職業ばく露シナリオでは排除できず、さらに作業場所での反復経皮ばく露による全身影響も他のシナリオで排除できなかった。

・塩化亜鉛：気道に対する急性の局所影響は、特定の職業ばく露シナリオで排除できなかった。

EUでのリスク削減対策は、現在討議中である。他の加盟各国は、ばく露評価、そしてもし必要ならヒト健康に対するリスク評価を実施することが求められる。

環境

このカテゴリーの化学物質は、環境に対する有害性（水生毒性）を示す特性を有する。これらの化学物質の広範な用途に基づき、加盟各国は、ばく露評価、そしてもし必要ならリスク評価を実施することが求められる。

[著作権および免責事項について]

[著作権]

本資料の著作権は弊センターに帰属します。引用、転載、要約、複写（電子媒体への複写を含む）は著作権の侵害となりますので御注意下さい。

[免責事項]

本資料に掲載されている情報については、万全を期しておりますが、利用者が本情報を用いて行う一切の行為について、弊センターは何ら責任を負うものではありません。また、いかなる場合でも弊センターは、利用者が本情報を利用して被った被害、損失について、何ら責任を負いません。