

初期評価プロフィール (SIAP)

酸化カドミウム及び金属カドミウム

物質名 : Cadmium oxide & Cadmium metal

化学式 : CdO、Cd

CAS No. : 1306-19-0、7440-43-9

SIAR 結論の要旨

カテゴリー/類縁化合物の根拠

カドミウム（すなわち、金属カドミウム）と酸化カドミウムを一緒に取り扱う主な理由は、同様な物理・化学的特性であること、特に比較的水溶解度が低いことを考慮し、またばく露状況を考慮したからである。実際に、職業環境において、作業者は金属が熱せられた時に発生する酸化カドミウムフェーム及び粉塵に主にばく露する。一般大衆は食品または水から経口経路でカドミウム（必ずしもCdO または金属 Cd ではない）に主にばく露する。しかしながら、両化合物とも環境及び生物組織中では生物学的に活性な形、すなわち、Cd²⁺イオンとなるので、その影響は通常一緒に取り扱うことが出来る。

本試験の目的はカドミウム化合物に関するデータの再評価を完全にすることではなく、むしろ重要な試験及び毒性指標に焦点を当てることにある。レビューは重要な試験を調査することにあてられた。

ヒトの健康

カドミウム(総称的)についての毒性学的データベースは一般的に考慮すべきであるが、ほとんどの実験データは水溶性のカドミウム化合物によるものであり、ヒト研究においては、関連する化合物の正確な種類はほとんど明確にされない。結果として、特に金属カドミウム及び酸化カドミウムの運命及び有害性に関して入手可能なデータは不完全である。そのため、必要ならば、総称的なカドミウム化合物のデータが用いられる。

カドミウム（総称的、必ずしも金属 Cd 及び CdO ではない）の胃腸管吸収は低く、Cd の供給源、食餌中のZn及びその組成、年齢、並びに個々の生理学的状態によって変動しやすい：貯蔵鉄が適当であると一般的に 5%以下(平均 3%)であり、貯蔵鉄が減少すると 10%まで増加する。動物試験によると、CdO の吸入による吸収率は 50%(フェーム)から最高 30% (粉塵、粒子の大きさに依存)の範囲である。ヒトにおける粒子の大きさによる10-30%吸収率の数字はCdO粉塵に由来している。金属 Cd についてのデータは入手できない。水溶性の Cd 塩類で実施した実験から、経皮吸収は 1%(Cd 元素)よりかなり低いと推定できる。

Cd は体内に広く分布し、保持され、生涯を通して蓄積される。そのため、体内負荷量は継続的なばく露により増加し、また Cd 元素の生物学的半減期は約 10-20 年である。長期の低レベルばく露後に、カドミウムの体内負荷量の約半分は腎臓及び肝臓に局在し、腎臓全体の三分の一は主に皮質中に存在する。非・職業的にばく露したヒトでは、腎皮質中カドミウム濃度は 10~50ppm (喫煙者は 2-3 倍増)と推定される。長期間低レベルばく露により吸収されたカドミウムのほんの少量は排泄される：糞便及び尿を介する毎日の排泄は元素の全体内負荷量の僅か 0.005-0.02%である。胎盤はカドミウムのばく露から胎児を保護する防壁の役割

を提供している。胎盤においてカドミウムの蓄積がいくらかあり、そのレベルは非喫煙者より喫煙者のほうがかなり高い。カドミウムはヒトの母乳中に低濃度 (<1 $\mu\text{g/L}$) で検出されている。

全血液中Cd (Cd-B) 濃度は最近数ヶ月間のばく露の有効な指標である。高濃度Cdの長期間ばく露後、血液中 Cd の増加率は体内負荷量にも関連しているだろう。よって、非喫煙者において、また長期高濃度ばく露の中止後に、Cd-B は体内負荷量を反映するだろう。

Cd の尿中排泄 (Cd-U ; $\mu\text{gCd/L}$, $\mu\text{gCd/g}$ クレアチニン、 nmolCd/mmol クレアチニンまたは $\mu\text{gCd/24}$ 時間として表現される) は体内負荷量と相関関係があり、ヒト研究の長期ばく露のバイオマーカーとして広範囲に用いられている。いくつかの研究は、一般大衆においてCd-Uが年齢と共に増加し、この増加は体内負荷量の増加と一致していることを示した。グループレベルで、Cd-U と Cd 元素の腎皮質含量との間に密接な相関関係がある；グループレベルで、Cd-U の 2.5 $\mu\text{g/g}$ クレアチニンは腎皮質で約 50ppm に相当する。

経口 LD₅₀ 値(ラット及びマウス)は CdO について 72~296 mg/kg 体重の範囲で、金属 Cd について 890~2330 mg/kgである。CdOの急性吸入ばく露はラットにおいて肺の炎症及び浮腫を生じることがわかった。実験動物において軽度の肺損傷(過形成を示す過細胞質)を引き起こすと報告された最低用量(LOAEL)は 0.5 mg/m³CdOフューム (MMAD*^{JETOC註}: 0.26-0.33 μm) 3時間ばく露であった。ヒトにおいて、5 mg/m³ への 8 時間ばく露は致死性であり、1 mg/m³ への 8 時間ばく露は生命に対する急性的な危険性があると推定された。LC₅₀ 及び/または CT₅₀ 値は複数の動物種について入手可能である。CT₅₀ は、実験動物群の 50%死亡を引き起こす「濃度×時間」を表す。最も信頼できるデータはラットの CT₅₀ 値 1962 (mg×分/m³)及び 13770(mg×分/m³)が得られた。これらの結果は、動物の Cd(O)の吸入ばく露による高い急性毒性を結論付けることができる。ヒトのデータはこの所見を支持している。急性経皮ばく露の N(L)OAEL は導き出せなかった。しかしながら、経皮による急性影響は取り込みが非常に低いと思われる(毒性動態を参照)ので、重要であるとは予想されない。

動物、ヒトにおける CdO 及び金属 Cd の皮膚、眼、並びに気道の刺激性に関する特定のデータは存在しなかった。しかし、急性及び反復吸入ばく露で観察される影響に基づいて、CdO(フュームまたは粉塵として)は気道に刺激性があると思われる。

肺、腎臓、並びに骨が職業環境における CdO/金属 Cd への反復ばく露(主に吸入)による主な標的器官であることを指摘する多くの情報が入手可能である。Cd(総称的、必ずしも CdO/金属 Cd ではない)の環境ばく露は主に経口経路により、骨及び腎臓毒性と関係がある。

長期吸入ばく露試験から得られる NOAELs は 13 週ばく露で、F344/N ラットにおいて0.025mgCdO/m³、並びにB6C3F1マウスにおいて<0.025mgCdO/m³である。金属Cd粉塵及び粉末を用いた試験はなかった。ヒトにおいて、CdO フュームまたは粉塵の長期吸入は肺の機能低下及び気腫の原因となる。Cd-U の 3.1 $\mu\text{g Cd/L}$ に相当する LOAEL が CdO フュームばく露について導出される。金属 Cd 粉塵についてヒトのデータは入手できない。

実験及び疫学研究は、骨組織が Cd 毒性のもう一つの標的であるが、毒性機構はまだ十分に理解されていないことを示唆している。骨影響の LOAEL 3nmolCd/mmol クレアチニンが摂食経路により Cd ばく露した集団で実施された疫学研究から得られた。

複数種の実験動物における多くの試験は、カドミウム化合物の経口または吸入ばく露は腎臓損傷及び腎機能変化（糸球体濾過量の減少、蛋白尿）を引き起こすことを示唆している。カドミウムに職業ばく露する作業員において、Cd-U が 5µg/g クレアチニンに相当する体内負荷量は低分子量蛋白尿(Low Molecular Weight proteinuria)の誘発に基づき LOAEL とされた。一般大衆(主に経口摂取)について、ヨーロッパで実施された最近の研究は腎臓への影響が 5µgCd/g クレアチニン以下のCd 体内負荷量で検出されることを示唆している。カルシウム尿の増加に基づく LOAEL 2µg/日(Cd-U)は、Cd の骨と腎臓への影響はおそらく関連性があるという見解と一致している。

心血管及び肝臓の影響は CdO/金属 Cd 毒性の主要な毒性指標ではない。

実験系からの証拠は成獣ラットにおけるカドミウム(必ずしもCdOや金属Cdではない)の潜在的神経毒性を示唆している。ヒトにおいて、カドミウム粉塵の職業的高濃度ばく露は、嗅覚損傷と関連があり、限られた人数の職業的ばく露を受けたヒトで実施された試験は末梢及び中枢神経系に対する Cd の影響を示唆していたが、これらの所見は確認が必要である。若年における Cd ばく露(必ずしも CdO 及び金属 Cd ではない)は発達中の脳に影響を与えるというある程度の実験的示唆があるが、追加研究が行われるべきである。

バクテリア系において、カドミウム化合物は一般的に点突然変異を誘発しない。4 つの *S. thyphimurium* 菌株で適切に実施された試験はCdOの変異原性を示さなかった。哺乳動物系において、細胞毒性濃度のカドミウム化合物は *in vitro* で染色体損傷を誘発することが示された。骨髄細胞における染色体異常及び小核誘発がげっ歯類への水溶性 Cd 化合物ばく露で報告された。しかしながら、CdO (1mgCdO/m³ まで) への吸入ばく露はマウスの末梢赤血球で小核を誘発しなかった。

ヒトのばく露に関して、データは矛盾しているが、少なくとも職業ばく露環境において、Cd 化合物の遺伝毒性の可能性が示唆されるように思われる。環境中でばく露したヒト集団について実施された研究はカドミウム化合物が遺伝毒性影響を及ぼすかもしれないことを示唆した。総じて、入手可能なデータに基づき、カドミウム化合物(金属 Cd 及び CdO を含む)は遺伝毒性影響を及ぼす可能性があるということを見逃すことはできない。

CdO はラットの吸入試験で肺に腫瘍を誘発した。金属 Cd は実験動物に注入すると局所的な腫瘍を生じた。ヒトにおいて、カドミウム(CdO を含む)粉塵またはフェームが吸入により肺がんのリスクを引き起こす可能性がいくつかの疫学研究で報告されたが、交絡因子(主に他の発がん性物質への同時ばく露)による可能性が明確でない。ヒト及び動物において、金属 Cd に特化した吸入ばく露の研究/試験は実施されていない。全体として、遺伝毒性試験、長期動物実験、並びに疫学研究で収集された証拠の重さは、CdO/Cd は少なくとも吸入ばく露によるヒト発がん性物質(肺がん)の疑いがあるとして考慮されなければならないという結論を導いている。経口経路によりばく露する一般大衆に CdO/Cd が発がん性物質として作用するという示唆及び証拠はない。

生殖器官及び生殖性に対する影響がCdO及びCd化合物へのばく露実験で認められた。最低影響濃度は、ラット経口ばく露では CdCl₂ (NOAEL 1mgCd/kg/日) 及びラット吸入ばく露では CdO (NOAEL 0.1mg CdO/m³) であった。疫学研究は、CdO/金属 Cd のばく露と生殖性または生殖器官に対する影響との関係を示唆しない。発生毒性に関して、カドミウム化合物は経口(強制胃内投与または混餌)または吸入ばく露した動物の仔において、何れも通常の母獣毒性用量で、主に骨格の奇形、神経行動学的変化、並びに体重の減少を引き起こすことが報告された。適切に実施された CdO (MMAD* : 1.1-1.6µm) 吸入試験で、NOAELはマウスで0.05mgCdO/m³、並びにラットで0.5mgCdO/m³であった。母獣ばく露のために、カドミウムが誘発する仔に対する有害影響のメカニズムも臨界時期も完全には解明されない。

実験動物で示された低用量の Cd/CdO による発達中の脳への影響をよりよく立証する為に追加情報が必要である。入手可能なヒトのデータでは、CdO及び金属Cdの発生影響の可能性は示唆されない。

*JETOC 註 : MMAD : mass median aerodynamic diameter,エアロゾル粒子の平均粒子径

環境

両物質とも固体である。金属カドミウムは事実上、あらゆる形、形状、並びに粒子の大きさで存在する。CdO は粉末として商品化されている。水溶解度は低く、0.19mgCd/L-0.227mgCdO/L の範囲である。金属カドミウムの蒸気圧は1mmHg (394°C)、酸化カドミウムは1mmHg (1000°C) である。オクタノール-水分分配係数はこのタイプの物質には無関係である。

水生生物に対する水溶性カドミウム化合物の影響についてのデータベースは一般的に広範囲である。限定されたデータが酸化カドミウムについて入手可能であるが、金属カドミウムについてはデータはずっと少ない。標準試験による本物質の入手可能な限定されたデータに加えて、他の水溶性の塩類から得られたデータが生態毒性閾値の導出に同様に用いられる。

急性 LC₅₀ の中央値は淡水無脊椎動物について 166µg/L であり、魚及び両生類について1500µg/L である(カドミウムイオンの濃度として表記)。第一次生産者(藻類および水生植物)のEC₅₀ の中央値は 59µg/L である。

Cd の慢性試験における淡水生物種の LOAEL は、軟水における無脊椎動物が最も低い毒性閾値を示す傾向で、0.3 から>100µgCd/L の範囲にある。Cd の PNEC_{water} は 44 の慢性 NOEC 値からの統計学的推定モデルで導かれる。この分布の HC5(棄却限界域)は 0.38µg/L である。安全係数 2 が適用され、PNEC 0.19µgCd/L(溶解画分)となる。米国 EPA 硬度修正(hardness correction)は硬度が100から40mgCaCO₃/Lである水のPNECを誘導する際に適用され、0.08µg/L となる。Mesocosm データはこの修正 PNEC はさらに低い硬度の約 10mgCaCO₃/L まで保護的であることを示唆している。水硬度が 10mgCaCO₃/L 以下については、この PNEC を修正する為の入手可能なデータはない。生物学的利用能の追加修正はされなかった。

植物、無脊椎動物または土壌中微生物の LOAEL は、Cd²⁺塩を加えた鉢植えの土で育てた植物が最も低い閾値を示す傾向で、2.5 と>100 mg/kg の間で変動する。Cd の PNEC_{soil} は土壌微生物の作用(土壌の機能に基づく)に対するNOEC値、または植物及び無脊椎動物(種)のNOEC値の種感受性分布を実施することによって導き出される。最も保守的な場合、これらの分布(微生物作用)は結果として HC5 が 2.3 mg/kg となる。

それぞれ 1 または 2 の評価係数が適用され $PNEC_{soil} 2.3$ から 1.15 mg/kg になる。最終的な $PNEC_{soil}$ は 1.15 mgCd/kg である。総合的なデータベースは土壌特性 (pH、%粘土) と Cd 毒性の間の有意な傾向を明確にせず、多数の土壌タイプを用いた試験からの同様な情報は矛盾していた。

底質生物を用いた慢性試験があり、それにより $NOEC 115 \text{ mg/kg}$ が導かれる。他の手法(平衡分配)は満足する結果を与えなかったため、この値に安全係数 50 を適用して $PNEC_{sediment} 2.3 \text{ mgCd/kg}$ が導かれた。生物利用能の修正はされなかった。

Cd 生物濃縮係数 (BCF、 L/kg_{ww}) の中央値は藻類 > 無脊椎動物 > 脊椎動物の順番で減少し、水魚 Cd 生物蓄積係数(BAF's)は約 $40 L/kg_{ww}$ であり、最高値が約 $600 L/kg_{ww}$ である。土壌-ミミズのBAF 値は約 15(乾燥重量濃度比)で、最高 150 までの値を示す。全ての BCF 及び BAF 値は環境濃度の増加に伴って顕著な減少を表す。

野生生物における環境モニタリングは Cd の生物濃縮を示唆しない。陸生の鳥の屋外データ(Cd 体内負荷量)は汚染領域及び最上位の捕食動物においても、Cd 毒性を示唆しない。遠海の鳥について許容値以上の腎臓 Cd 濃度が報告されたが、海洋生物の有害性評価は行われなかった。

陸生哺乳小動物類のCdによる影響は体内負荷量のモニタリングデータ及び腎臓Cd限界濃度について評価された。土壌 Cd 限界濃度は、 0.9 mg/kgdw と導出された。この値は酸性土壌に生息するモグラ及びトガリネズミ (両方とも肉食動物) のデータから引き出される。この土壌 Cd 限界濃度は直接的な毒性試験(植物、無脊椎動物、並びに微生物作用)から導かれる $PNEC_{soil}$ 以下であり、Cd が植物または無脊椎動物よりも哺乳動物類に対して毒性があるという一般的な知見が確認された。

ばく露

カドミウムは環境中のいたる処に分布する天然元素である。硫カドミウム鉱 (CdS) 及び菱カドミウム鉱 ($CdCO_3$) と同様に、亜鉛鉱中に高濃度で検出される。天然過程、例えば、火山噴火がカドミウム放出の主要な自然発生源である。

カドミウムは基本的に他の非-鉄金属鉱石、主に亜鉛、並びにそれほどでないにしろ、鉛及び銅の精製中に発生する。カドミウムは乾式冶金(高温)または湿式冶金(電気分解)生産技術により副産物として得られる。高純度カドミウム (>99.99%) 製造の最終段階は減圧蒸留または電気分解である。カドミウムは工業用途で再び利用できる純度、質、並びに形のカドミウム(いわゆる再生カドミウム)を得る為に、例えば、NiCd 電池、カドミウムコーティング製品、合金などのリサイクルから回収されつつある。

酸化カドミウムは工業用金属カドミウムから間接的に生産される。

1996 年に EU におけるカドミウムの生産は約 5808 トンであり、それらのうちの 2536 トン(約 44%) はその後、CdO に変換された。

EUにおけるカドミウム及び酸化カドミウムは主にNiCd電池（75%）、他のCd含有化学物質、例えば、顔料（15%）、安定剤（5%）、カドミウムメッキ及び合金（5%）、並びにその他種々の用途（<0.01%）の製造に用いられる。

環境中への排出は本物質の製品及び使用中に可能性がある。しかしながら、EU環境（表土、底質、並びに淡水）において実際に存在するCdの量は現行の年間排出の程度を超えている。

Cd/CdO生産者及び加工者からの環境排出はヨーロッパにおけるCdの全排出量の小部分を形成するだけである。大陸規模でCd排出の主要な源は磷酸肥料の使用、鉄と鋼鉄の生産、並びに油の燃焼である。

金属Cd及び/またはCdOの製造または使用中に、潜在的にばく露する主要経路は吸入である。

Cd(O)による消費者ばく露の可能性は一般的に存在しないか、または非常に低い。摂取(主に食物、より小範囲で水及び飲料)によるばく露、並びにもしかすると環境源(すぐ近くの点源)及び喫煙からの吸入ばく露が重要である。食事によるCd摂取はEUにおいて7-32µgCd/日と様々であり、主に土壌からCdを吸い上げる葉菜、穀物、並びにジャガイモの消費による。海産物はCdばく露の追加の源であるかもしれない。Cdの吸入及び直接の穀物へのCd沈着は大気排出の上昇(すなわち、少数の生産及び加工場所、1996年から1999年までのデータに関して)を伴う点源の周囲の一般大衆に対する主要な誘因となっている。タバコの喫煙は喫煙者におけるCd体内負荷量の倍増の原因となるCd化合物へのばく露の重要な源である。

勧告

本化学物質は追加研究の候補物質である。

勧告の理論的根拠並びに勧告された追加研究の特徴

ヒトの健康及び環境

これらの物質の有害性はヒトの健康(呼吸器刺激性、腎臓及び骨の毒性、遺伝毒性、発がん性、並びに神経毒性の可能性)、並びに環境(水、底質、及び土壌に生息する生物の死亡率の増加及び生長の抑制、または繁殖性；土壌及び汚水処理工場における微生物機能の抑制；哺乳動物類及び鳥類における腎臓損傷)の両方について確認した。EU既存物質規則と関連して実施された評価において、潜在的ばく露(主に職業及び環境ばく露)が確認され、腎臓/骨の毒性に関する懸念がいくつかの亜・集団で示された。他のOECDの諸国はばく露評価及びもし、必要ならばリスクアセスメントを実施するように要望するかもしれない。

追加試験がSIDS後の追加作業として考察された。

ヒトの健康

実験動物で示唆された低用量のCd/CdOの神経行動学的影響、特に発達中の脳(出生前及び早期の子供のばく露)に対する影響について、より適切に報告されるために追加の実験及び疫学情報が求められる。大人の神経系に対する影響も特定されるべきである。

環境

十分な軟水（硬度が約 $10\text{mgCaCO}_3/\text{L}$ 以下の）における生態毒性試験は追加説明が必要である。

さらに、底質区分における Cd の生物利用能を定量化するためにより多くの情報が必要である（すなわち、遊離硫化物濃度以上に過剰で同時に溶出可能な金属について、Cd の毒性を予想するという概念を適用することが適切であるならば）。

[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。