

汚染物質評価書（案）

ヒ素

2011年1月

食品安全委員会

化学物質・汚染物質専門調査会

目次

1		
2	I. 背景	4
3	II. 評価対象物質の概要	4
4	1. 物理化学的特性	4
5	(1) 無機ヒ素	4
6	①金属ヒ素	4
7	②無機ヒ素化合物	5
8	(2) 有機ヒ素化合物	7
9	①水溶性有機ヒ素化合物	10
10	②脂溶性有機ヒ素化合物	11
11	2. 主たる用途及び生産量	12
12	3. 環境中の分布・動態	13
13	(1) 大気	13
14	(2) 土壌	13
15	(3) 水域・底質・地下水	14
16	(4) 生態系におけるヒ素の循環	14
17	①海洋生態系	15
18	②陸上生態系	16
19	III. ヒトにおける曝露	17
20	1. 吸入曝露	17
21	2. 経口曝露	17
22	(1) 食品からの曝露	17
23	①海産物	18
24	②農畜産物	21
25	(2) 飲料水からの曝露	23
26	(3) 経口曝露量の推定	23
27	①総ヒ素	23
28	②無機ヒ素	23
29	IV. 安全性にかかる知見の概要	23
30	1. 体内動態	23
31	(1) 吸収	23
32	(2) 分布	24
33	(3) 代謝	25
34	(4) 排泄	27
35	(5) 生物学的半減期	28
36	2. 無機ヒ素化合物	

- 1 (1) ヒトにおける影響
2 ①急性影響
3 ②慢性影響
4 a. 発がん性
5 b. 皮膚への影響
6 c. 生殖・発生への影響
7 d. 神経系への影響
8 e. 心血管系への影響
9 f. グルコース代謝異常及び糖尿病
10 g. 遺伝毒性
11 h. その他の影響
12 (2) 実験動物等における影響
13 ①急性毒性試験
14 ②反復投与毒性試験
15 ③生殖・発生毒性試験
16 ④遺伝毒性試験
17 ⑤発がん性試験
18 ⑥免疫毒性試験
19 3. 有機ヒ素化合物
20 (1) ヒトにおける影響
21 ①急性影響
22 ②慢性影響
23 a. 発がん性
24 b. 皮膚への影響
25 c. 生殖・発生への影響
26 d. 神経系への影響
27 e. 心血管系への影響
28 f. グルコース代謝異常及び糖尿病
29 g. 遺伝毒性
30 h. その他の影響
31 (2) 実験動物等における影響
32 ①急性毒性試験
33 ②反復投与毒性試験
34 ③生殖・発生毒性試験
35 ④遺伝毒性試験
36 ⑤発がん性試験
37 ⑥免疫毒性試験

- 1 4. 分子機構
- 2 V. 国際機関等の評価
- 3 VI. 食品健康影響評価
- 4
- 5
- 6

Copyright

1 **I. 背景**

2

3 **II. 評価対象物質の概要**

4 ヒ素は、「砒素」や「ひ素」などの表記を用いることがあるが、本研究では「ヒ素」
5 を用いることとする。

6 無機ヒ素化合物は表〇〇の名称を用い、有機ヒ素化合物は表〇〇の略称等を用いる
7 こととする。

8 溶液等に溶解している場合は、As(III)及びAs(V)を使用する。

9

10

11 **1. 物理化学的特性**

12 ヒ素は、単体としてのヒ素（金属ヒ素）、無機ヒ素化合物及び有機ヒ素化合物に分
13 類される。

14 **(1) 無機ヒ素**

15 **①金属ヒ素**

16 ヒ素は元素周期表で第 15 族に属し、物理化学的性質はリンに似ている。常温の空
17 気中では、変化しない。酸化数 -3 、 -1 、 $+3$ 、 $+5$ の化合物が安定である。（岩波理
18 化学辞典：長倉ら 1998）（表 1.2.1-1）。

19

1

2 表1.2.1-1 金属ヒ素の物理化学的特性

物質名	ヒ素 arsenic		
	黄色ヒ素	灰色ヒ素	黒色ヒ素
IUPAC 名 ¹⁾	arsenic		
CAS 登録番号	7440-38-2		
化学式	As		
構造式 ¹⁾	As		
分子量 ²⁾	74.9216		
形状	立方晶系結晶 ⁴⁾	三方晶系結晶 ⁴⁾	無定形
色調	黄色 ⁴⁾	金属光沢のある灰色 ⁴⁾	黒色 ⁴⁾
臭い	ニンニク臭	—	—
融点 (°C) ³⁾	—	818 (36 atm)	—
沸点 (°C) ³⁾	—	615 (昇華点)	—
密度 (g/cm ³)	1.97 ⁴⁾	5.778 (25°C/4°C) ³⁾	4.73 ⁴⁾
溶解度	二硫化炭素: 可溶 8 g/100 g (20°C) ⁴⁾	水: 不溶 ³⁾	—
その他	準安定で、ヒ素蒸気の低温凝縮で生じ、ニンニク臭があり、透明ろう状でやわらかい ⁴⁾ 。紫外線照射により灰色ヒ素となる ³⁾ 。	硝酸や熱硫酸により亜ヒ酸、ヒ酸となる ^{3,4)} 。	

3

4 出典; 1) PubChem Substance: National Center for Biotechnology Information 2004

5 2) Hazardous Substances Data Bank (HSDB): National Institutes of Health (NIH)
6 1994

7 3) The Merck Index: O'Neil et al. 2006

8 4) 岩波理化学辞典: 長倉ら 1998

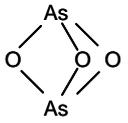
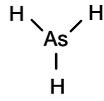
9

10

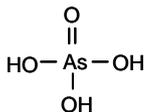
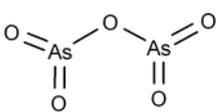
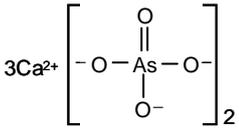
11 ②無機ヒ素化合物

12 三酸化二ヒ素 (As₂O₃) は、分子量 197.84、常温で固体であり、無定形と結晶があ
13 る。立方晶系の融点は 275°C、単斜晶系の融点は 313°C、沸点は 465°Cである (The
14 Merck Index: O'Neil et al. 2006)。25°Cにおける蒸気圧は 0.00075 Pa (5.6×10⁻⁵ Torr:
15 0.45 µg As/m³) である。常温の水に 2.1 g/100 mL 溶けるが、溶ける速度は遅い。水
16 に溶けると弱酸の亜ヒ酸 (H₃AsO₃) になる。また塩酸、硫酸、水酸化ナトリウムに
17 溶解する。食品、生体内では溶解して存在する。

1 表 1.2.2-1 無機ヒ素化合物の物理化学的特性

形態	As(III)				
物質名	三酸化二ヒ素 Diarsenic trioxide (無水亜ヒ酸)			アルシン Arsine (ヒ化水素)	ヒ化ガリウム Gallium Arsenide
	アルセノ ライト	クローデ タイト	無定形		
IUPAC 名 ¹⁾	arsenic(3+); oxygen(2-)			arsane	gallanylidynearsane
CAS 登録番号	1327-53-3			7784-42-1	1303-00-0
化学式	As ₂ O ₃			AsH ₃	GaAs
構造式 ¹⁾					Ga ≡ As
分子量 ²⁾	197.84			77.95	144.64
形状 ²⁾	立方晶系 結晶	単斜晶形 結晶	菱形 8 面 の非晶形	気体	立方晶系結晶
色調 ²⁾	白色	無色	無色	無色	灰色、 金属光沢のある灰色
臭い ²⁾	無臭	—	—	不快なニンニク臭	湿らせるとニンニク 臭
融点 (°C) ³⁾	275	313	—	-117	1238
沸点 (°C) ³⁾	465	—	—	-62.5	—
密度 (g/cm ³) ²⁾	3.86	3.74	—	3.186 g/L (gas)	5.3176 (25 °C)
溶解度	水: 20.5 g/L (25 °C)、17 g/L (16 °C) ²⁾ 冷水: ゆっくり溶ける ²⁾ 15 parts の沸騰水、希塩酸、水酸化 アルカリ液、炭酸塩溶液: 可溶 ²⁾ アルコール、クロロフォルム、エー テル: 実質的に不溶 ²⁾ グリセリン: 可溶 ²⁾ クローデタイト 希酸、アルカリ: 可溶 ²⁾ エタノール: 不溶 ²⁾			水: 0.28 g/L (20 °C) ²⁾ 過マンガン酸カリ ウム溶液や臭素水 中に吸収される ³⁾ 。	水: <1 g/L (20 °C) ²⁾ DMSO、95 %エタノー ル、メタノール、アセ トン: <1 mg/mg ²⁾ 塩酸: 可溶 ²⁾
その他	—			空气中で酸化されて As ₂ O ₃ を生ずる ⁴⁾ 。 300 °Cでヒ素と水 素に分解する ⁴⁾ 。 蒸気密度 2.7 (air=1) ²⁾	—

1 表 1.2.2-1 無機ヒ素化合物の物理化学的特性 (続き)

形態	As(V)		
物質名	ヒ酸 Arsenic acid	五酸化二ヒ素 Arsenic pentoxide	ヒ酸カルシウム Calcium arsenate
IUPAC 名 ¹⁾	arsoric acid	—	—
CAS 登録番号	7778-39-4	1303-28-2	7778-44-1
化学式	AsH ₃ O ₄	As ₂ O ₅	As ₂ Ca ₃ O ₈
構造式 ¹⁾			
分子量 ²⁾	141.94	229.84	398.07
形状 ³⁾	吸湿性結晶 (1/2 水和物) ³⁾	無定形の塊または粉末	非結晶性粉末
色調 ²⁾	白色半透明 (1/2 水和物)	白色	白色
臭い ²⁾	—	—	無臭
融点 (°C) ³⁾	35	—	(分解する)
沸点 (°C) ³⁾	160 (1/2 水和物) ²⁾	—	—
密度 (g/cm ³) ²⁾	2.2	4.32	3.620
溶解度	水: 590 g/L ²⁾ 、 3,020 g/L (12.5 °C、1/2 水和物) ²⁾ 水、アルコール、グリセリン: 易溶 (1/2 水和物) ³⁾	水: 658 g/L (20 °C) ²⁾ 、 2,300 g/L (20 °C) ²⁾ エタノール: 可溶 ²⁾ 酸、アルカリ: 可溶 ²⁾	水: 0.13 g/L (25 °C) ²⁾ 希酸: 可溶 ²⁾ 有機溶媒: 不溶 ²⁾
その他	水和物としてのみ存在 ³⁾ 。 溶液中でのみ存在 ²⁾ 。 水和物は、160 °C以上で水分子を失う ⁴⁾ 。	300 °C で分解 ²⁾	—

2

3 出典; 1) PubChem Substance: National Center for Biotechnology Information 2004

4 2) Hazardous Substances Data Bank (HSDB): National Institutes of Health (NIH) 1994

5 3) The Merck Index: O'Neil et al. 2006

6 4) 岩波理化学辞典: 長倉ら 1998

7

8 (2) 有機ヒ素化合物

9 自然界では無機ヒ素のメチル化が生じ、動植物中にはモノメチルヒ素化合物、ジメ
10 チルヒ素化合物、トリメチルヒ素化合物、テトラメチルヒ素化合物が存在する。

11 海産物中には高濃度のヒ素が存在する。その化学形態は多様で、水溶性と脂溶性の
12 化合物に大別される。構造式をまとめて図 1.2.3-2 に示す。アルセノシュガーには、

1 三級アルキルアルシンオキシド型と四級アルキルアルソニウム型の存在が認めら
 2 れている。

3 人工有機ヒ素化合物としてはロキサルソンやジフェニルアルシン酸が知られてい
 4 る。米国で家禽の飼料添加物として許可されているロキサルソンは、分子量 263.04
 5 で冷水には微溶、アルコールやアルカリには易溶である。日本の茨城県神栖町（現神
 6 栖市）において地下水及び土壌汚染が見つかり大きな問題となったジフェニルアルシ
 7 ン酸は分子量 262.14 で、水とエタノールに易溶である（The Merck Index: O'Neil et
 8 al. 2006）。

9 海洋生物に含まれる多種類の複雑な有機ヒ素化合物の化学形態分析には、液体クロ
 10 マトグラフィー（LC）-原子吸光法や LC-誘導結合プラズマ（ICP）発光分光分析法
 11 が利用されてきたが、近年ではさらに高感度な LC-ICP-質量分析法が開発され、広く
 12 利用されている（Inoue et al. 1996）。しかし、日本人の食品由来のヒ素摂取量で上位
 13 を占める海洋生物中のヒ素については、長年の研究によってある程度の化学形態情報
 14 が蓄積されているものの、まだまだ不十分な状況である。

15

16 表 1.2.3-1 有機ヒ素化合物の物理化学的特性

物質名	モノメチル アルソン酸 Monomethyl arsonic acid MMA(V)	モノメチル 亜ヒ酸 Methyl arsonous acid MMA(III)	ジメチル アルシン酸 Dimethyl arsinic acid DMA(V) (カコジル酸)	ジメチル 亜ヒ酸 Dimethyl arsinous acid DMA(III)	トリメチルアル シンオキシド Trimethyl arsine oxide TMAO	トリメチル アルシン Trimethylarsine TMA(III)
IUPAC 名	methylarsonic acid	methylarsonous acid	dimethylarsinic acid	dimethylarsinous acid	dimethylarsoryl methane	trimethylarsane
CAS 登録番号	124-58-3	-	75-60-5	-	4964-14-1	-
化学式	CH ₃ AsO ₃	CH ₃ AsO ₂	C ₂ H ₇ AsO ₂	C ₂ H ₇ AsO	C ₃ H ₉ AsO	C ₃ H ₉ As
構造式						
分子量	139.97	123.95	138	122	136.03	120.03
形状	単斜晶形結晶、 槍型プレート状 (無水アルコールより)	-	三斜晶系結晶	-	-	-
色調	白色	-	無職	-	-	-
臭い	-	-	無臭	-	-	-
融点(°C)	161	-	195-196	-	-	-
沸点(°C)	-	-	>200	-	-	-
密度(g/cm ³)	-	-	-	-	-	-
溶解度	水: 256g/L (20°C) エタノール: 可溶	-	水: 2,000 g/L (25°C) 酢酸: 可溶 エタノール: 可溶 ジエチルエーテル: 不要	-	-	-
その他	酸味。 強二塩基酸	-	-	-	-	-

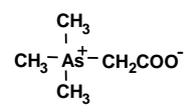
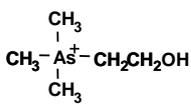
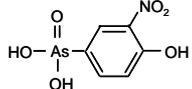
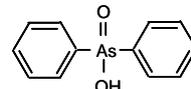
17

18

19

20

1 表 1.2.3-1 有機ヒ素化合物の物理化学的特性 (続き)

物質名	アルセノベタイン	アルセノコリン	ロキササルソン	ジフェニル アルシン酸
	Arsenobetaine	Arsenocholine	Roxarsone	Diphenylarsinic acid (DPAA)
IUPAC名 ¹⁾	2-trimethyl arsoniumylacetate	2-hydroxyethyl (trimethyl)arsanium	(4-hydroxy-3-nitrophenyl) arsonic acid	di(phenyl) arsinic acid
CAS登録番号	64436-13-1	39895-81-3	121-19-7	4656-80-8
化学式	C ₅ H ₁₁ AsO ₂	C ₅ H ₁₄ AsO	C ₆ H ₆ AsNO ₆	C ₁₂ H ₁₁ AsO ₂
構造式				
分子量 ²⁾	178.06	165.09	263.04 ²⁾	262.14 ¹⁾
形状 ²⁾	—	—	針状または菱面体晶系板状 の房状集合体 ²⁾	—
色調 ²⁾	—	—	淡黄色 ²⁾	—
臭い ²⁾	—	—	—	—
融点(°C) ³⁾	—	—	—	174 ⁵⁾
沸点(°C) ²⁾	—	—	—	—
密度(g/cm ³)	—	—	—	—
溶解度	—	—	冷水: 微溶 ³⁾ メタノール、エタノール、 酢酸、アセトン、アルカリ: 易溶 ³⁾ 約30 partsの沸騰水: 可溶 ³⁾ エーテル、酢酸エチル: 不 溶 ³⁾ 希鉍酸: 微溶 ³⁾	水、エタノール: 易溶 ⁵⁾ エーテル、ベンゼ ン: 微溶 ⁵⁾
その他	—	—	—	—

2

3

4 出典; 1) PubChem Substance: National Center for Biotechnology Information 2004

5 2) Hazardous Substances Data Bank (HSDB): National Institutes of Health (NIH) 1994

6 3) The Merck Index: O'Neil et al. 2006

7 4) 岩波理化学辞典: 長倉ら 1998

8 5) 化学大辞典 4: 化学大辞典編集委員会 1963

9

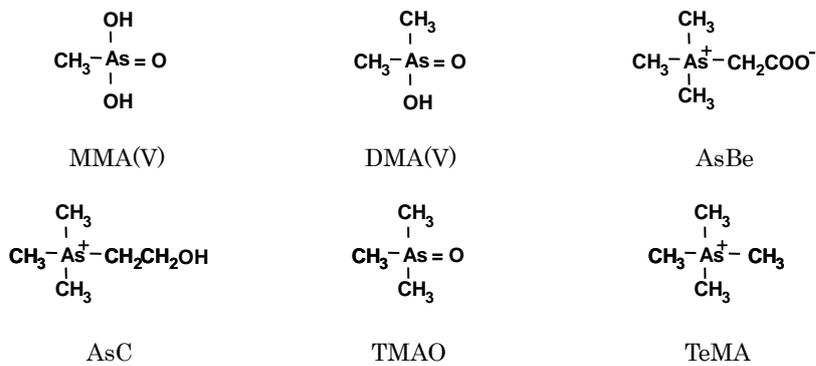
1

2 ①水溶性有機ヒ素化合物

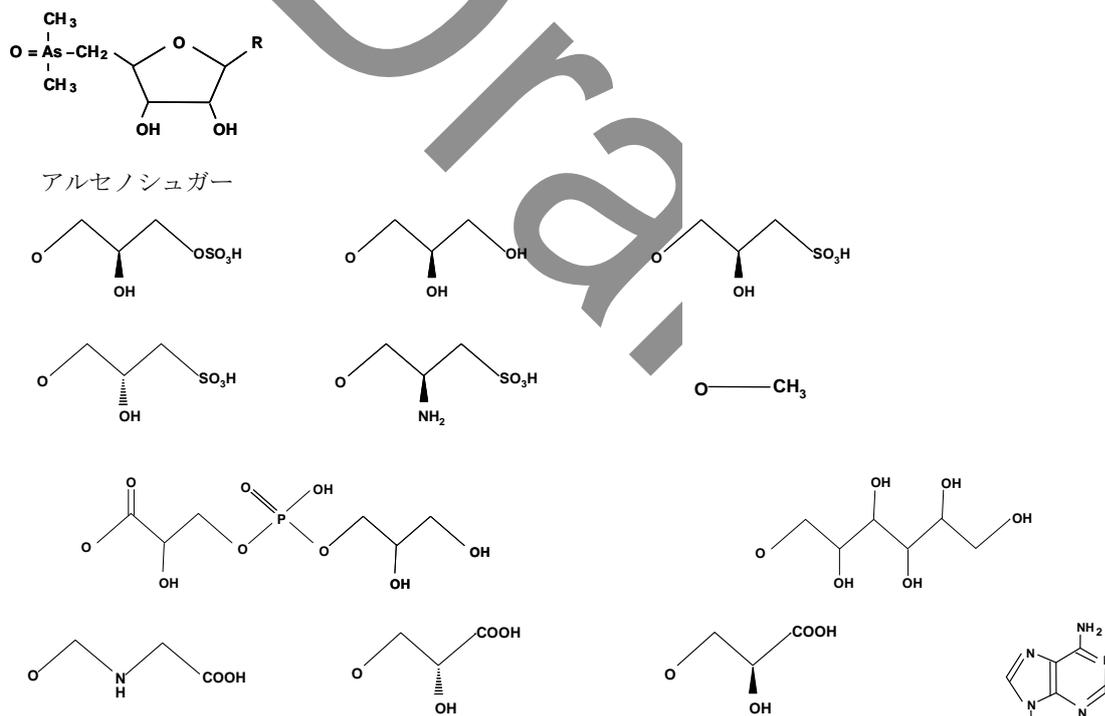
3

4 図 1.2.3-2 海洋生態系に存在する水溶性有機ヒ素化合物

a. 主として、海洋動物中あるいは海水中に存在する水溶性有機ヒ素化合物

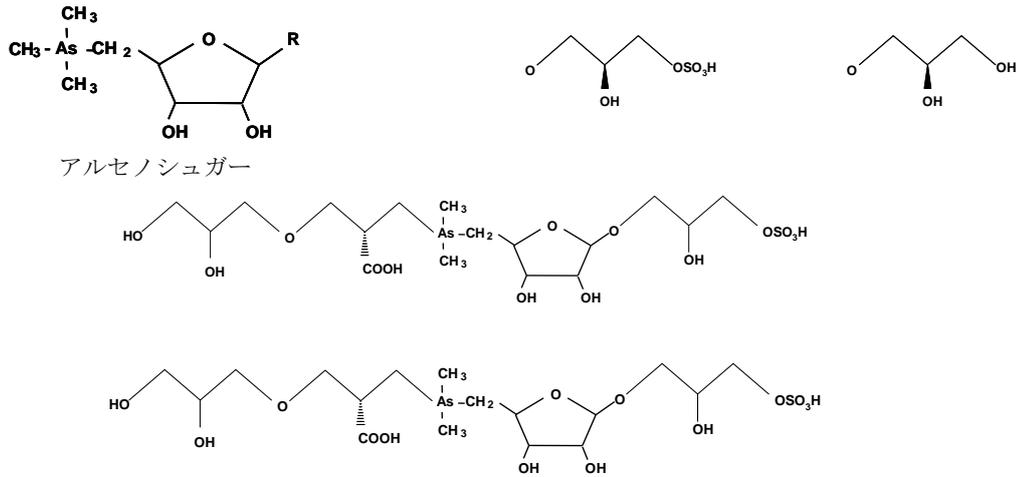


b. 主として、海藻中に存在する水溶性有機ヒ素化合物



5

b. 主として、海藻中に存在する水溶性有機ヒ素化合物（続き）

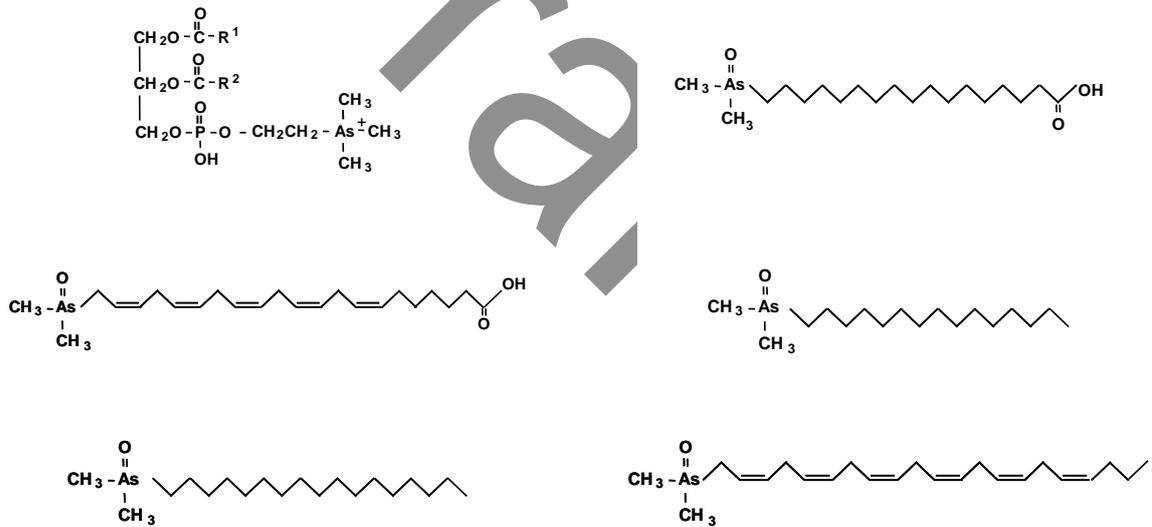


1 出典; レアメタル便覧 (丸善): 花岡 2010

2

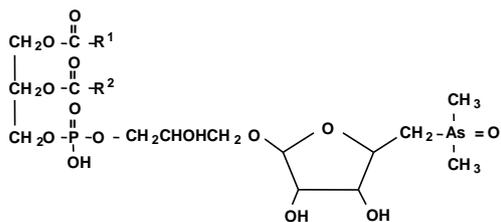
3 ②脂溶性有機ヒ素化合物

4 a. 海洋動物中に存在する脂溶性有機ヒ素化合物



5

6 b. 海藻中に存在する脂溶性有機ヒ素化合物



7

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27

2. 主たる用途及び生産量

ヒ素は、農薬、殺鼠剤、木材防腐剤として用いられてきた。三酸化二ヒ素は急性前骨髄球性白血病（APL）の治療薬として、メラルソプロールはアフリカトリパノソーマ症治療薬として使用されている。米国では、家禽や豚等の餌添加剤として、4-アミノフェニルアルソン酸（p-アルサニル酸）、4-ニトロフェニルアルソン酸（Nitarsonsone）、N-アセチル-4-アミノフェニルアルソン酸（Arsacetin）、4-ヒドロキシ-3-ニトロフェニルアルソン酸（ロキササルソン）の4種類の芳香族ヒ素化合物の使用がFDAにより認可されている。

日本では農薬取締法に基づき農薬として登録されていた有機ヒ素化合物は、1998年にすべて登録が失効している。

金属ヒ素は主にヒ化ガリウム（GaAs）などの化合物半導体の合成に使用されるほか、半導体ガラス合成用、銅や鉛の添加剤としても使用される。

三酸化二ヒ素は、液晶ガラスや鉛ガラス製造時の清澄剤として使用されている。また、アルシンはGaAs基板上のエピタキシャル成長GaAs薄膜用原料として用いられている。

ヒ素及びヒ素化合物の再利用はほとんどないとされている。

日本における三酸化二ヒ素の生産量は40 t/年程度であるが、2006年における使用量は144 t（109 t As）以上であった（表 1.3-1）。半導体材料に用いられた高純度金属ヒ素は、国内生産分が72.5 t、ドイツからの輸入が7.7 t、輸出が15.4 tであった（2006年）。

表 1.3-1 三酸化二ヒ素の主要生産国と生産量（2001～2007年、単位：t）

国名	2001年	2002年	2003年	2004年	2005年	2006年
日本	40	40	40	40	40	40
中国	39,500	40,000	40,000	30,000	30,000	30,000
チリ	11,500	11,400	11,600	11,600	11,500	11,800
ペルー	2,800	2,970	3,000	3,500	3,600	3,500
メキシコ	2,381	1,946	1,729	1,829	1,650	1,750
カザフスタン/ロシア	1,500	1,500	1,500	1,500	1,500	1,500
世界合計		62,400	62,200	52,400	59,400	59,600

出典； 2001～2005年データは石油天然ガス・金属鉱物資源機構 2006、
2006年データは石油天然ガス・金属鉱物資源機構 2007

3. 環境中の分布・動態

(1) 大気

大気中の自然起源のヒ素は、鉱物などの風化や火山活動などに由来する。ヒ素は海水や植物中にも含まれており、海塩粒子の巻上げや森林火災によっても大気中に放出される (ATSDR 2007)。一方、人為起源のヒ素は、火力発電、金属精錬、廃棄物 (防腐剤処理された木材等) 焼却、有機ヒ素農薬散布やヒ素汚染地下水の農業用水利用などの人間活動に由来する。

大気中のヒ素化合物は自然起源によるものも人為起源によるものも、無機態が主であり、メチル化されたものは少ない (Pacyna 1987; ATSDR 2000)。大気中のヒ素の多くは 3 価であり、三酸化二ヒ素が主である (WHO 2001)。この 3 価のヒ素の一部は、酸化により 5 価のヒ素となることから大気中には 3 価と 5 価のヒ素が混在している (WHO 2001)。なお、化学物質排出移動量届出制度 (Pollutant Release and Transfer Register : PRTR) 調査で多量の排出が報告された非鉄金属の精錬から排出される粉じん中のヒ素は、主に三酸化二ヒ素であることがわかっている (Cheng and Focht 1979)。

大気中のヒ素濃度は、都市部で $2 \sim 2,320 \text{ ng As/m}^3$ 、その他の地方で $1.0 \sim 28 \text{ ng As/m}^3$ 、極地方で $0.007 \sim 1.9 \text{ ng As/m}^3$ との報告があり、特に都市部で高い (Schroeder et al. 1987)。

また、ハウスダスト中のヒ素のバックグラウンド濃度として、ドイツの調査で $2.1 \mu\text{g/g}$ (ATSDR 2007)、カナダの調査で $7.3 \mu\text{g/g}$ (Butte and Heinzow 2002) 汚染地区のハウスダスト中の濃度として、 $12.6 \mu\text{g/g}$ ($2.6 \sim 57 \mu\text{g/g}$) 及び $10.8 \mu\text{g/g}$ ($1.0 \sim 49 \mu\text{g/g}$) (Wolz et al. 2003)、 $10.8 \mu\text{g/g}$ ($1.0 \sim 172 \mu\text{g/g}$) (Tsuji et al. 2005) という高い値が報告されている。

(2) 土壌

土壌中のヒ素は地殻中に広く分布しており、約 3.4 ppm 程度存在すると報告されている (Wedepohl 1991) が、鉱床が存在する地域の土壌中のヒ素濃度は数 mg/kg ~ 100 mg/kg 以上と大きくばらついている (ATSDR 2007)。

土壌中のヒ素の形態としては、一般的に嫌氣的条件下である土壌内部では亜ヒ酸が多いが、原子状ヒ素、アルシンも存在する (Bhumbla and Keefer 1994)。これらのヒ素は、鉄、アルミニウムもしくは酸化マンガンと結合することで難溶性となり地表に留まるが、還元的な環境では可溶性となり地下水へ浸透する。水域では無機ヒ素は主に 5 価及び 3 価の酸化型として存在する。また、ヒ素濃度は土壌中の湿度との関係により季節的に変動する (Bhumbla and Keefer 1994)。自然起源のヒ素汚染としては、大気の場合と同様に、ヒ素を含む鉱物の風化作用や、火山活動、生物活動などが主となる。

人為起源のヒ素汚染として、ヒ素汚染水の農業利用に伴う土壌汚染と、そこで栽培

1 される作物の汚染がある。また、日本では宮崎県高千穂町の土呂久でヒ素製造に伴う
2 周辺汚染事例が挙げられる（日本地質学会環境地質研究委員会 1998）。

3 現在日本国内ではヒ素を含む農薬等は使用されていない。米国では、ヒ素系除草剤
4 （カコジル酸、カコジル酸ナトリウム）や家禽の飼料添加物（ロキササルソン）が使用
5 されている。家禽から排出される糞や敷糞などの廃棄物に含まれる未変化体のロキサ
6 ルソンは、土壤中の微生物の働きによって無機態のヒ素へと変換される（Stolz et al.
7 2007; Makris et al. 2008）。

8

9 （3）水域・底質・地下水

10 一般的に海水中のヒ素濃度は $2 \mu\text{g/L}$ と比較的安定している（Andreae 1978）。海水
11 中の自然起源のヒ素として、土壌や岩石の風化作用、火山活動からの水域への流入に
12 よるものが考えられる。また、土壌から溶解し地下水へ移行するものも考えられてい
13 る（ATSDR 2007）。その他に人為起源のヒ素として、農薬の土壌散布による水系へ
14 の流出（WHO 2001）、産業排水の河川や海域への排出によるものが挙げられる（経
15 済産業省と環境省 2005）。

16 海水中でのヒ素の形態は、酸素を多く含む海水及び汽水では As(V) が主であり、
17 As(III) が全ヒ素量の 20% を超えることはほとんどないとされている。ヒ素に汚染され
18 ていない海泥では $5\sim 40 \mu\text{g/g}$ 乾重のヒ素を含んでいる。また、酸化的環境にある底
19 泥では As(V) が多く、還元的環境にある底泥では As(III) が多い。なお、還元的環境に
20 ある底泥では、硫黄が多い場合には鶏冠石を形成し、銅や亜鉛の硫化物を含む場合に
21 は、海水への溶解度、移動性が低くなる。

22 自然起源の無機ヒ素による地下水の汚染は、インド（西ベンガル）、バングラデシ
23 ュ、台湾、中国北部、ハンガリー、メキシコ、チリ、アルゼンチン、アメリカ合衆国
24 （特に南西部）、タイ、ガーナなど世界各地で報告されている（萩原 2004）。

25 河川水の場合には、飲料水のヒ素基準値（ 10 ppb ）をかなり下回る 1 ppb 以下のレ
26 ベルから、この基準値をはるかに超える ppm のレベルまで様々な濃度で存在する（米
27 国学術研究会議 1985）。河川中に高濃度のヒ素が検出される場合には、自然発生源の
28 ほか、人為的な汚染源、たとえば、鉱山からの排水や温泉排水なども考えられる（辰
29 巳ら 2002）。

30

31 （4）生態系におけるヒ素の循環

32 陸圏で生活する我々は、海洋生態系において生合成された有機ヒ素化合物を食品と
33 しての海産動植物や、それらを飼料として摂取した陸産動物から取り込む。また、き
34 わめて微量ながら、堆積岩等に由来するそれらを直接的に（空気経由で）、あるいは
35 間接的に（堆積岩性の土壌から植物組織に移行した後に）取り込んでいると予想され
36 る。

37 海洋生物と陸上生物との間では、ヒ素の含有量に違いが見られる。海洋生物のヒ素

1 濃度は数 μg ~100 $\mu\text{g/g}$ に及ぶとされているが、陸上生物では 1 $\mu\text{g/g}$ (乾燥重量) を
2 超えることはほとんどない。また、含まれるヒ素の化学形態にも違いが見られる
3 (Francesconi and Edmonds 1994)。ここではヒ素の化学形態と含有濃度の違いに着
4 目し、海洋及び陸上の各生態系を通じたヒ素の生物循環について記す。

5 6 ① 海洋生態系

7 海洋において、ヒ素は、生産者 (植物プランクトンや海藻) と消費者から成る食物
8 連鎖とともに、分解者 (細菌等の微生物) と非生物的環境をも含めた複雑な生態系を
9 循環している。このヒ素循環に関わる仮説を図 1.5.1.2-1 に示す。

10 海水中には、上記の通り、2 $\mu\text{g/L}$ 程度のきわめて微量のヒ素が存在する。ヒ素の場
11 合、平均滞留時間 (ある元素の海洋における全量/単位時間に海洋に入るその元素の
12 全量) は数百万年とされている (松尾 1991; 西村 1998)。

13 有機ヒ素化合物の AsBe (海洋動物に普遍的に検出される有機ヒ素化合物) や AsC
14 (海洋生態系における AsBe の前駆体) は、海水中から直接的には検出されない。

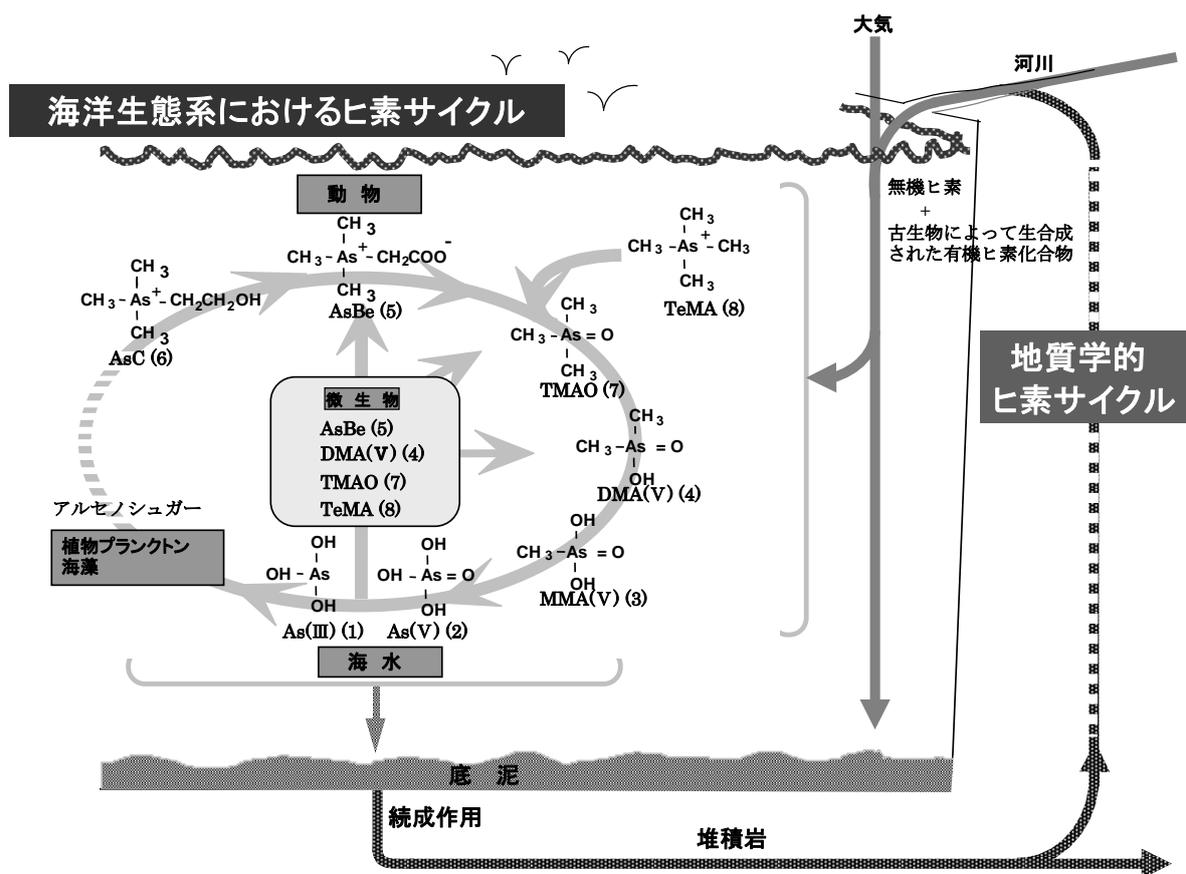
15 しかし、5 μm のプランクトンネットを通過した海水から濃縮沈殿法を用いて回収
16 した微細懸濁物 (植物プランクトンを含まない) には、これらの有機ヒ素化合物が存
17 在していた (Hanaoka et al. 1997)。

18 海水中のヒ素のほとんどは 3 価または 5 価の無機態として存在し、無機ヒ素以外で
19 は、きわめて微量の MMA(V) 及び DMA(V) の存在が報告されている (Andreae 1983)。

20 海水中のヒ酸は、海洋性藻類により亜ヒ酸に還元され、さらに有機化合物に酸化さ
21 れる。この生物活動によりヒ酸の鉛直分布は海洋表層で少なく中層、深層で増加する、
22 いわゆる栄養塩型のプロファイルを示す一方、As(III)、MMA(V)、DMA(V) は表層か
23 ら中層にかけて分布する。海洋性植物プランクトンや海藻に取り込まれたヒ素は蓄積
24 し、食物連鎖を通して代謝変換を受けるため、海洋生物には種々の有機ヒ素化合物が
25 存在する。

26 海水中の 5 価を主体とする無機ヒ素は、海洋性植物プランクトンや海藻に取り込ま
27 れ、濃縮・有機化される。この有機化されたヒ素化合物は、食物連鎖を通じて順次生
28 化学的変換を受け、AsBe として海洋動物に蓄積される。このように食物連鎖を通し
29 て代謝変換を受ける結果、海洋生物には種々の有機ヒ素化合物が存在し、無機ヒ素は
30 海洋生物組織中には少ない。一方、AsBe 合成の別ルートとして、海水中の無機ヒ素
31 から合成した AsBe を体内に含む微生物が、海洋動物に餌とともに取り込まれて海洋
32 動物中に蓄積される経路もある。AsBe は、海産動物の死後、段階的に微生物分解を
33 受けて元の無機ヒ素に回帰する。

34 藻類を由来とする有機ヒ素化合物は DMA(V) が最も多く、無機ヒ素は、一部の海洋
35 生物の組織において、主要な成分である。植物プランクトン、細菌類、酵母によって
36 蓄積されたヒ酸の還元及びそれに続くメチル化によって、海水中の DMA(V) 濃度の季
37 節的变化が起きると考えられる (Neff 1997)。



1
2 図 1.5.1.2-1 海洋生態系における仮説としてのヒ素循環系
3 出典; レアメタル便覧 (丸善) : 花岡 2010

4
5
6 ②陸上生態系

7 陸上生態系におけるヒ素は、主として還元やメチル化反応により化学形態を変えな
8 がら循環していくと考えられているが (Cullen and Reimer 1989; Ridley et al. 1977)、
9 一部には海洋生物と同様にアルセノシュガーや AsBe などのより複雑な構造を持つヒ
10 素化合物に変換される例もあるものと推測される。ヒ素濃度の高いキノコの分析では、
11 MMA(V)のみを高度に蓄積するもの、As(III)と As(V)のみを蓄積するもの、DMA(V)
12 を主成分とするもの、AsBe を含むものがあるとの報告がある (Byrne et al. 1995)。

13 ヒ素濃度の高い環境には、ヒ酸還元細菌と亜ヒ酸酸化細菌の存在が示唆されている
14 (Oremland and Stolz 2003)。また、土壌において、クロストリジウムは嫌気的条件下でロキサ
15 ルソンを無機ヒ素に変換する (Stolz et al. 2007)。大気中に含まれるヒ素
16 においても、微生物の揮発作用などの役割は重要と考えられている。土壌に散布され
17 たジメチルアルシン酸塩が微生物などの生物代謝によってジメチルアルシンに変え
18 られて揮発した後、さらに酸化を受けて DMA(V)に戻り、粉塵に吸着した状態で動い
19 ている様子が捉えられ、報告されている (Mukai et al. 1986)。

1 Ⅲ. ヒトにおける曝露

2 1. 吸入曝露

3 ヒ素のヒトへの曝露経路の一つとして、呼吸による大気からの吸入曝露があげられ
4 る。ヒ素の大気中濃度 (11 ng As/m³) から、ヒトの体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取
5 量は 0.0044 μg As/kg/日とされる。

6 職業性の曝露では少量のヒ素が作業者の毛髪に検出された (Lazariew, 1956)。ヒ
7 化水素中毒になった石油産業の作業場で、採取した組織、血液、尿にヒ素が検出され、
8 致命的な症例ではヒ素の濃度は肺で 400 μg/kg、尿で 260 μg/L、血液で 434 μg/L で
9 あった。胃の内容物にはヒ素は検出されなかった (Teitelbaum and Kier, 1969)。亜
10 鉛プラントで致命的なヒ化水素濃度に暴露された症例で、ヒ素は肝臓で 11.8 mg/g、
11 脾臓で 7.9 mg/g、腎臓で 3.2 mg/g、脳で 0.6 mg/g、尿で 0.6 mg/g、血液では痕跡量
12 が検出された (Fowler and Weissberg, 1974)。

13 たばこには、有機ヒ素系農薬が使われていた時は最高 52 μg/g のヒ素が含まれてい
14 たが、使用禁止後は 3 μg/g まで低下し (Kraus et al. 2000)、1 本当たりの平均含有
15 量は 1.5 μg と報告されている (US EPA 1998)。たばこの主流煙には 1 本当たり 0~
16 1.4 μg が (Smith et al. 1997)、副流煙には 1 本当たり 0.015~0.023 μg (平均 0.018
17 μg) のヒ素が含まれていると報告されている (Landsberger and Wu 1995)。

18

19 2. 経口曝露

20 ヒ素化合物は、主に食品と飲料水から摂取される。食品中には無機・有機ヒ素化合
21 物が含まれ、飲料水中には主として無機ヒ素が含まれている。

22 (1) 食品からの曝露

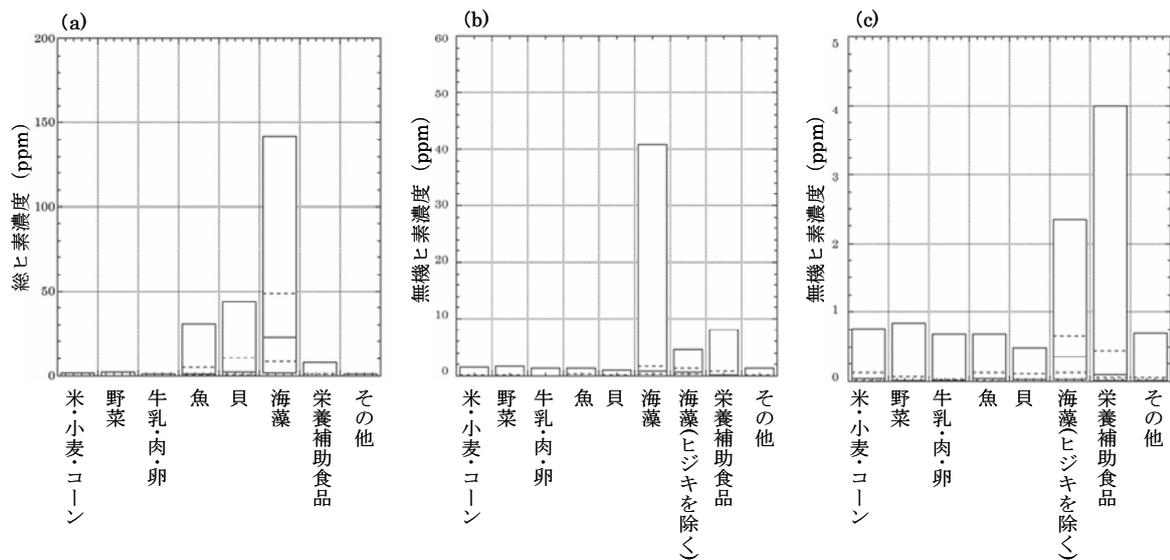
23 ヒ素は海藻類や魚介類に多く含まれている。日本では伝統的に海藻類や魚介類を摂
24 取する食習慣があるため、諸外国と比較して多くのヒ素を食事から摂取している。海
25 産物には AsBe やアルセノシュガーなどの有機ヒ素化合物が多く含まれている。

26 これまで報告された食品におけるヒ素濃度が統計的に解析された (図 2.2-1)。米・
27 小麦・コーン、野菜が 95 パーセントイルでも 1 ppm に達していなかったのに対し、
28 海藻においては、50 パーセントイルで 20 ppm 程度、95 パーセントイルで 140 ppm
29 超と、高いヒ素濃度が示された。魚類では 30 ppm 以上、貝類では 40 ppm 以上であ
30 ったが、無機ヒ素としては、75 パーセントイルでも 0.1 ppm 程度であった (Uneyama
31 et al. 2007)。

32

33

34



1
2 図 2.2-1 食品のヒ素含有量 (パーセントイル)
3 (a)総ヒ素濃度、(b)無機ヒ素濃度、(c)無機ヒ素濃度のうち低濃度だった食品に関して拡大図示
4 グラフは 5~95 パーセントイル。下の破線は 25、中央の実線は 50、上の破線は 75 パーセントイ
5 ルを表す。

6 出典; Uneyama et al. 2007

7
8 ① 海産物

9 海産動植物は、陸上動植物に比較して高濃度のヒ素を蓄積させるのみならず、その
10 化学形態も多様である (図 1.2.3-2 参照)

11 マガレイ、ブリ、マアジ、マサバ、サンマ、マイワシの総ヒ素に対する無機ヒ素 (3
12 価+5 価) の割合は、0~4%であり、海藻類では、ヒジキ 60%、マコンブ 3%、ワカ
13 メ 7%であった (表 2.4.2-1)。なお、この表における、脂溶性ヒ素の水溶性ヒ素に対
14 する存在比率は、分析方法によってはもっと高くなる可能性もある。

15 AsBe (図 1.2.3-2-(5)) は魚介類に共通して存在する主要な有機ヒ素化合物である
16 (Edmonds et al. 1977; Hanaoka et al. 1988; Francesconi and Edmonds 1994;
17 Francesconi and Edmonds 1997; Shiomi 1994)。

18 AsC (図 1.2.3-2-(6)) は、エビやホラガイ等に含まれる (Francesconi and Edmonds
19 1994)。

20 TMAO (図 1.2.3-2-(7)) は、ナマズ的一种等に含まれる (Francesconi and Edmonds
21 1997)。TeMA (図 1.2.3-2-(7)) は、ハマグリ *Meretrix lusoria* の鰓等に含まれる主
22 要なヒ素化合物である (Shiomi 1994)。

23 アルセノシュガーは、海藻における主要なヒ素化合物である。しかし、藻類を共生
24 させているシャコガイのみならず (Edmonds et al. 1982)、ムラサキイガイやホタテ
25 など植物プランクトンあるいは藻類を餌とする様々な二枚貝 (Shibata and Morita
26 1992)、巻貝 (Morita and Shibata 1987)、さらには植物プランクトンを食べる動物

1 プランクトンにも認められる (Shibata et al. 1996; Edmonds et al. 1997)。
 2 ヒ素の蓄積状況は、魚の部位によっても異なっている。魚の目の周辺や体表面部に
 3 おいては、無機ヒ素が多く集まることが報告されており (Lunde 1977)、カツオの視
 4 神経などにヒ素の集積が認められている (黒岩ら 1999)。食用魚製品においては、含
 5 有している AsBe の割合が、鮮度の高いものほど高く、冷凍食品、保存食品の順に低
 6 下することから、魚類の種や部位のみならず加工過程や保存方法などにも影響を受け
 7 ると考えられる (Velez et al. 1995; 1996)。

8
9
10 表 2.4.2-1 海産物の無機態・有機態ヒ素含量、並びに水溶性・脂溶性ヒ素含量

試料	試供部位	ヒ素含量 µg/g (乾燥重量基準)						
		総ヒ素	3 価無機態	5 価無機態	有機態	水溶性	脂溶性	
魚類	マガレイ	筋肉	36.0	0.00	0.00	34.2	34.4	0.22
	ブリ	〃	5.0	0.05	0.12	4.2	4.2	0.24
	マアジ	〃	25.6	0.00	0.06	24.0	24.3	0.18
	マサバ	〃	5.4	0.00	0.00	5.1	4.6	0.54
	サンマ	〃	5.5	0.05	0.17	4.8	5.1	0.31
	マイワシ	〃	17.3	0.00	0.28	15.0	15.1	0.23
原索動物	マボヤ	〃	25.0	0.00	0.05	24.3	17.3	7.6
棘皮動物	マナマコ	〃	12.4	0.00	0.10	11.3	7.2	1.0
	ムラサキウニ	生殖腺	7.3*1	0.16*1	0.22*1	7.0*1	5.1*1	1.8*1
節足動物	タイショウエビ	筋肉	41.3	0.00	0.00	39.2	39.8	1.0
	サクラエビ	全体	7.6	0.07	0.00	7.2	6.0	1.0
軟体動物	サザエ	筋肉	15.0	0.00	0.02	14.1	9.0	4.9
	アサリ	全体	17.5	0.04	0.01	15.9	11.7	5.0
	ミズダコ	筋肉	49.0	0.00	0.00	48.8	47.3	0.20
	スルメイカ	〃	17.2	0.00	0.00	16.1	15.9	0.22
	アルゼンチンイレックス	〃	9.5	0.00	0.00	9.0	9.0	0.26
褐藻	ヒジキ	〃	61.3	36.7*2		15.2	—	—
	マコンブ	〃	25.4	0.8*2		20.2	—	—
	ワカメ	〃	8.3	0.6*2		6.5	—	—

11 出典; Shinagawa et al. 1983; 塩見 1992

12 *1 湿重量基準 *2 3 価無機態+5 価無機態

13
 14 海藻中の総ヒ素濃度は、一般に褐藻類>紅藻類>緑藻類の順に高い。また、その主
 15 要な化学形態は通常アルセノシュガーである。

16

1 表 2.2-1 海藻に含まれるヒ素化合物

種	ヒ素濃度 (mg/kg)		%水溶性	ヒ素化合物 ^a			
	湿重量	乾重量		Significant	Minor	Trace	
褐藻類	<i>Ecklonia radiata</i>	10	>80	11, 10, 15	-	-	
	<i>Hizikia fusiforme</i>	10	>80	ヒ酸, 9	11	15, 13	
	<i>Laminaria japonica</i>	4	>80	10, 12	10, 15	-	
	<i>Sphaerotrichia divaricate</i>	2	75	10	15, 11, 13	-	
	<i>Undaria pinnatifida</i>	2.8	71	31 ^b	-	-	
	<i>Sargassum thunbergii</i>	4	51	9	-	21	
	<i>Sargassum lacerifolium</i>	40	>80	9	15, 11, 12, 13	13, 4, 14, 16, 23, 24	
	<i>Spathoglossum pacificum</i>		16.3	69	11	10, 15	-
	<i>Pachydictyon coriaceum</i>		16.7	72	11	10, 15	-
緑藻類	<i>Codium fragile</i>	0.6	67	10	15, 4	-	
	<i>Ulva pertusa</i>		17.1	40	10	15	UK
	<i>Bryopsis maxima</i>		19.4	20	15	10	UK
	<i>Caulerpa berachypus</i>		11.6	32	UK	-	-
紅藻類	<i>Corallina pilulifera</i>		21.6	15	15	10, UK	-
	<i>Cyrtomenia sparsa</i>		44.8	69	15	10	-
	<i>Ahnfeltia paradoxa</i>		11.7	58	15, UK	10, 9	-
	<i>Coeloseira pacifica</i>		23.1	35	15, UK	10	-
	<i>Laurencia okamurai</i>		19.2	47	10, 9	15, UK	-

2 a ヒ素化合物の番号は、p.11-12 の図 1.2.3-2 を参照

3 Significant、総水溶性ヒ素の 20%以上 ; Minor、同 1~19% ; Trace、同 1%以下 ; UK、未知ヒ

4 素化合物

5 b 脂溶性ヒ素

6 出典; Francesconi and Edmonds 1997

7

8 ヒジキなど、一部の褐藻の中には比較的多量のヒ酸が検出される。すなわち、褐藻
9 類ヒバマタ目ホンダワラ科に属する海藻では、無機ヒ素の割合が高い。一般的に流通
10 している乾燥ヒジキの総ヒ素濃度は平均値 約 110 µg As/g、最大値 約 154 µg As/g と
11 されている（内閣府食品安全委員会事務局平成 18 年度食品安全確保総合調査）。ホン
12 ダワラ科以外の海藻では、アルセノシュガーなどの有機ヒ素の割合が高く、無機ヒ素
13 の割合は表 2.4.2-1 の結果から総ヒ素の最大 10%と見積もることができる。その濃度
14 は数~数十 ppm である。アルセノシュガーに関しては、無機ヒ素のような急性毒性
15 は認めないと考えられている（Sakurai et al. 1997; Andrewes et al. 2004）。

16 カナダ（CFIA 2001）、英国（FSA 2004）等においては、ヒジキ中には無機ヒ素が
17 多く含まれることから、摂食を控えることが勧告された。英国食品基準庁（FSA）は
18 ヒジキをはじめとする海藻中の総ヒ素及び無機ヒ素濃度を測定し、ヒジキは他の海藻
19 食品に比べ総ヒ素濃度、無機ヒ素濃度ともに高いと報告した（Rose et al. 2007）。

20 平成 14 年度の国民栄養調査によれば、日本人の 1 日当たりの海藻摂取量は 14.6 g
21 で、これには、海苔や昆布といった他の海藻類を含んでいる。海藻類の国内生産量、
22 輸入量及び輸出量から、海藻類中にヒジキの占める割合を試算したところ 6.1%であ

1 り、摂取量の割合もこれと大きな差はないと仮定し、ヒジキの1日当たりの摂取量を
2 約0.9 gと推定した。一方、WHOが1988年当時に定めた無機ヒ素のPTWIは15 µg/kg
3 体重/週であり、体重50 kgの人の場合、107 µg/人/日（750 µg/人/週）に相当する。
4 FSAの調査によると、乾燥品を水戻ししたヒジキ中の無機ヒ素濃度は最大で22.7
5 mg/kgであり、仮にこのヒジキを摂食するとしても、毎日4.7 g（1週間当たり33 g）
6 以上を継続的に摂取しない限り、ヒ素のPTWIを超えることはない。ただし、この
7 PTWIは、2010年に開催された第72回JECFA会合において取り下げられた。

8 また、海藻中に含まれるヒ素による中毒の健康被害が起きたとの報告はなく、ヒジ
9 キは食物繊維を豊富に含み、必須ミネラルも含んでいる。以上から、ヒジキを極端に
10 多く摂取するのではなく、バランスのよい食生活を心がければ健康上のリスクが高ま
11 ることはないと思われるとされている（厚生労働省2004）。

12 13 ②農畜産物

14 海洋生物が含有しているヒ素濃度には数ppm～百数十ppmの幅があるとされている
15 が、陸上の植物に含まれているヒ素濃度には大きな差が見られないとされている
16 （Lunde 1973）。野菜や果実類中に含まれているヒ素濃度は約10 ppb程度である（山
17 内と山村 1980）。ヒ素汚染土壌に育ったキノコに関しては、乾燥重量として1,000
18 ppmに近いDMA(V)が含まれていたという報告がある（Larsen et al. 1998）。哺乳動
19 物に含まれるヒ素濃度は、牛で24 ppb、豚で18 ppbと報告されている（山内と山村
20 1980）

21 農産物に関しては、農林水産省による国産農産物中の総ヒ素の調査が行われ、中間
22 とりまとめの公表が行われている（表2.4.3.4-1）。それによれば、コメ中の総ヒ素は
23 平均0.16 mg/kg（0.04～0.33 mg/kg）であった。玄米中の総ヒ素（乾重量当たり）
24 0.118～0.260 mg/kgに対して、無機ヒ素は0.108～0.227 mg/kgで、無機ヒ素の割合
25 は平均85.8%（62.2～96.3%）であった（農林水産省2006）。

26 ヒ素による汚染水を用いて育てたコメを非汚染水で炊く場合と、市販のコメを汚染
27 水で炊く場合との生物学的利用率をブタの生体内モデルを使用して比較したところ、
28 前者はDMA(V)を主に含み生物学的利用率は33.1±3.2%と低く、後者は無機のAs(V)
29 を含み生物学的利用率は89.4±9.4%と高かった。コメに含まれるヒ素の生物学的利
30 用率はヒ素の化学形態に依存し、調理用水中のヒ素の存在とその化学形態にも大きな
31 影響を受けると考えられる（Juhasz et al. 2006）。

32 畜産物に関して、ロキサルソンの大部分は鶏から未変化体で排出される（Morrison
33 1969）が、Institute for Agriculture and Trade Policy (IATP)の調査によると、米
34 国においてスーパーマーケットで購入した未調理のチキンの55%でヒ素が検出可能
35 であった（Wallinga 2006）。

1 表 2.4.3.4-1 総ヒ素分析結果 (15 年産)

作物	分析 点数	定量 限界	定量限界 未満の		定量 限界 以上	最高 値 mg/kg	平均値 (1) mg/kg	平均 値 (2) mg/kg	平均 値 (3) mg/kg	平均 値 (4) mg/kg
			点数	割合						
コメ	199	0.01	0	0 %	199*	0.33	-	-	-	0.16
小麦	156	0.01	143	92 %	13	0.02	0.001	0.008	-	-
大豆	100	0.01	99	99 %	1	0.01	0.0001	0.005	-	-
かんしょ	30	0.01	29	97 %	1	0.01	0.0003	0.004	-	-
さといも (皮つき)	28	0.01	20	71 %	8	0.03	0.006	0.01	-	-
さといも (皮をむいたもの)	29	0.01	29	100 %	0	-	0	0.006	-	-
だいこん	30	0.01	30	100 %	0	-	0	0.003	-	-
にんじん	30	0.01	30	100 %	0	-	0	0.004	-	-
ばれいしょ	28	0.01	28	100 %	0	-	0	0.004	-	-
キャベツ	30	0.01	30	100 %	0	-	0	0.003	-	-
ブロッコリー	30	0.01	29	97 %	1	0.01	0.0003	0.004	-	-
はくさい	40	0.01	40	100 %	0	-	0	0.003	-	-
レタス	29	0.01	29	100 %	0	-	0	0.003	-	-
ほうれんそう	100	0.01	80	80 %	20	0.05	0.004	0.01	-	-
ねぎ	30	0.01	29	97 %	1	0.02	0.001	0.005	-	-
たまねぎ	21	0.01	21	100 %	0	-	0	0.005	-	-
きゅうり	29	0.01	29	100 %	0	-	0	0.005	-	-
なす	30	0.01	29	97 %	1	0.01	0.0003	0.007	-	-
トマト	28	0.01	28	100 %	0	-	0	0.003	-	-
ピーマン	30	0.01	30	100 %	0	-	0	0.004	-	-
いちご	40	0.01	40	100 %	0	-	0	0.005	-	-
しいたけ	30	0.01	14	47 %	16	0.11	-	-	0.02	-
りんご	59	0.01	58	98 %	1	0.03	0.0005	0.004	-	-
みかん (外果皮をむいたもの)	60	0.01	60	100 %	0	-	0	0.003	-	-
なつみかん (外果皮をむいたもの)	30	0.01	30	100 %	0	-	0	0.003	-	-
なつみかん (外果皮)	30	0.01	30	100 %	0	-	0	0.003	-	-
かき	28	0.01	25	89 %	3	0.01	0.001	0.006	-	-
キウイフルーツ (果皮をむいたもの)	30	0.01	30	100 %	0	-	0	0.003	-	-

2 出典; 国産農産物の鉛、ヒ素及び水銀の含有実態調査の中間とりまとめ結果 (農林水産省 2006)

3 ※ 米の総ヒ素の最低値は 0.04 mg/kg であった。

4 注) 平均値は GEMS/Food が示す方法に従い以下により算出した。

5 a. 米及びしいたけを除く品目については定量限界未満の分析点数が全分析点数の 60%を超えて
6 いたことから、表 3 の脚注と同様に平均値(1)及び平均値(2)を算出した。

7 b. しいたけについては定量限界未満の分析点数が全分析点数の 60%未満であったことから、定

1 量限界未満の濃度を「定量限界の 1/2」として平均値(3)を算出した。
2 c. 米については全ての試料が定量限界以上であったことから、試料ごとの濃度を用いて平均値(4)
3 を算出した。

5 (2) 飲料水からの曝露

6 表流水を水源として水道水へと供給される場合は、水道水の水質基準 (0.01 mg/L)
7 を超えるヒ素を摂取することはないが、地下水を飲料水として利用する場合、一般に
8 はそのまま飲むため、地下水中に含まれるヒ素が全て摂取されることになる。日本で
9 は約 2%の地下水が水道水水質基準を上回るヒ素を含んでいる。これまでに日本の地
10 下水から検出されたヒ素の最大値は 0.48 mg/L であり (環境省 2002)、この地下水
11 を飲用すると、480~768 µg/日のヒ素を吸収することになる。

12 日本において飲泉に用いられている温泉水の中のヒ素は、汚染された地下水と同様
13 の化学形態で同程度の濃度であるとの報告がある。調査した 81 検体からは無機ヒ素
14 である As(III)及び As(V)のみが検出され、総ヒ素濃度は平均 120.1 (0.116~1,024)
15 µg As/L であった (千葉ら 2008)。

17 (3) 経口曝露量の推定

- 18 ①総ヒ素
- 19 ②無機ヒ素

22 IV. 安全性にかかる知見の概要

23 1. 体内動態

24 (1) 吸収

25 無機ヒ素の経口摂取による消化管からの吸収は、ヒトにおいて 55~87%である
26 (ATSDR 2007)。飲料水中に存在する亜ヒ酸塩及びヒ酸塩は、摂取後、急速かつほ
27 ぼ完全 (約 95%) に吸収されることが示されている (ATSDR, 2007) が、低溶解性
28 の三硫化二ヒ素やセレン化ヒ素、ガリウムヒ素は消化管から吸収されにくい (Mappes,
29 Vahter,2002)。

30 有機ヒ素の経口摂取による消化管からの吸収に関するデータは極めて少ない。
31 Buchet et al. (1981) が実施した MMA(V)または DMA(V)のいずれかのヒ素の単一
32 経口投与量 (500 µg As) を摂取したボランティアを対象とした研究では、4 日後に
33 尿中に排泄されたヒ素量はそれぞれ摂取用量の 78%および 75%であり、五価有機ヒ
34 素化合物の胃腸吸収は >75%であることが示唆された。Francesconi et al. (2002)
35 は、男性ボランティア 1 名において摂取 4 日後にアルセノシュガーの約 80%が排泄
36 されることを見出し、ヒトにおけるほぼ完全な吸収の科学的根拠を示した。しかし、

1 尿中排泄に基づく最新のデータからは、アルセノシュガーの吸収には極めて大きな個人
2 差があることが示唆されている (Raml et al., 2009)。

3 職業性の吸入曝露を除くと大気からの取り込みはわずかである。採鉱による職業性
4 曝露では、経気道的に取り込まれた不溶性の硫ヒ鉄鉱を含む微小粒子 (1~2 μm) が
5 酸化され、亜ヒ酸などの水溶性のヒ素化合物に変換されて吸収される (Liu and Chen
6 1996)。気道からの吸収量は主に粒子径と溶解度に依存する。一方、吸収されずに気
7 道粘膜から除去された粒子は、嚥下されて消化器系から吸収される (日本産業衛生学
8 会許容濃度等に関する委員会 2000)。

9 皮膚経路によるヒ素の吸収はわずかで、ヒ素は皮膚や毛髪に結合する (NRC, 1999)。

10 ヒ素が五価の形態として存在する MMA(V)および DMA(V)などの化合物は、げっ歯
11 類では、胃腸管から有意な程度まで吸収され (摂取用量の >40%)、三価の有機ヒ素
12 化合物は一般に吸収率は低い (Goodman and Gilman, 1980; Vahter, 1994; Hughes
13 et al., 2005)。最近、Juhasz et al. (2006) は、ブタにおける MMA(V)および DMA(V)
14 の胃腸吸収はそれぞれ 17%および 33%であることを見出した。

15 マウスの系統差について、C57BL、C3H 及び B6C3F1 を用いて検討されており、
16 ヒ酸の経口投与による消化管からの吸収に差異が認められる

17

18

19 (2) 分布

20 ヒトのヒ化水素中毒では、最初の数日は血液中にヒ素が検出され、致死的な濃度で
21 は多量のヒ素が肝臓、腎臓、脾臓に分布した。

22 As(III)は生理学的な pH では不溶態であり、イオン化態である As(V)よりはるかに迅速
23 に肝細胞に取り込まれやすく (Lerman et al., 1983)、また As(III)は As(V)より 10
24 倍ほどチオール基と親和性が高かった (Jacobson-Kram and Montalbano, 1985)。

25 消化管から門脈経路で肝臓に取り込まれたヒ素は効率よくメチル化され、他の器官に
26 再分布するか、還元型グルタチオン (GSH) と抱合体を形成して胆汁中に排出される
27 (Suzuki et al., 2004; Vahter, 2002)。

28 インド、ムンバイ (旧名ボンベイ) のヒ素曝露事故で死亡したヒト (年齢、性別不詳)
29 の組織中のヒ素含有量を分析した結果では、個人差が大きい、脳 3.9±1.0、血液
30 5.9±3.9、腎臓 12.4±20.7、肝臓 14.5±6.9、脾臓 15.2±16.6、肺 19.9±22.7 mg/kg
31 湿重量であった。脳のヒ素含有量が低いのは、血液-脳関門がヒ素の脳への移行を妨
32 げている可能性が示唆された (Dang et al., 1983)。一方、脳出血、肺炎、がんで死亡
33 した日本の成人 (36~79 歳) の As とその代謝物の組織分布に関する研究では、脳の
34 濃度は他の組織とあまり変わらず、すべての組織で大きな個人差があった (Yamauchi
35 and Yamamura, 1983)。

36

1 (3) 代謝

2 生体内に吸収された無機ヒ素はメチル化代謝され、主として 5 価メチルヒ素化合物
3 の 1 つである DMA(V)として尿中に排泄される。

4 代謝によりメチル化された MMA(V)及び DMA(V)は急性毒性が低く、ヒ素のメチル
5 化は生体における解毒機構と考えられてきた。しかしながら、その中間代謝物である
6 3 価メチル化ヒ素 (MMA(III)、DMA(III)) は強い細胞毒性及び遺伝子障害性を示す
7 ことから、近年では、メチル化代謝は無機ヒ素の解毒というよりはむしろ代謝活性化
8 のプロセスと考えられている。

9 また、インド西ベンガル州のヒ素汚染地域において、ヒ素中毒症状を呈する住民の
10 尿中ヒ素は DMA(V)ではなく主に DMA(III)であることが報告されている (Mandal et
11 al. 2001)。図 3.1-1 に無機ヒ素化合物のメチル化代謝過程を示す。一般的には、ヒ素
12 の 3 価から 5 価への酸化にともないメチル基が導入される酸化メチル化反応がヒ素
13 の代謝機構として提唱されている (Challenger 1951; Aposhian et al. 2000)。また、
14 図 3.1-2 に示す 3 価ヒ素-グルタチオン複合体の形成を介したメチル化機構が報告さ
15 れた (Hayakawa et al. 2005)。いずれのメチル化機構もヒ素の酸化還元状態の変動
16 (レドックスサイクル) の中で S-アデノシル-L-メチオニン (SAM) がメチル供与体
17 となり、3 価ヒ素メチル転移酵素 (AS3MT) をはじめとするメチル転移酵素による
18 触媒反応であると考えられている (Thomas et al. 2007)。その過程で活性酸素が生じ、
19 酸化ストレスを誘発することも報告されている (Hu et al. 2002)。他方では、DMA(III)
20 のさらなる還元代謝過程で生成するジメチルアルシンと分子状酸素との反応による
21 ヒ素ラジカルなどのフリーラジカルの生成が報告されている (Yamanaka et al. 1990;
22 Kitchin 2001)。また、尿中にジメチルチオアルシン酸などの DMA(V)より毒性の高
23 い含硫ヒ素化合物が検出され、それらはジメチルヒ素と生体内含硫化合物との反応に
24 より生成する可能性が指摘されている (Yoshida et al. 2003; Raml et al. 2007;
25 Naranmandura et al. 2007)。

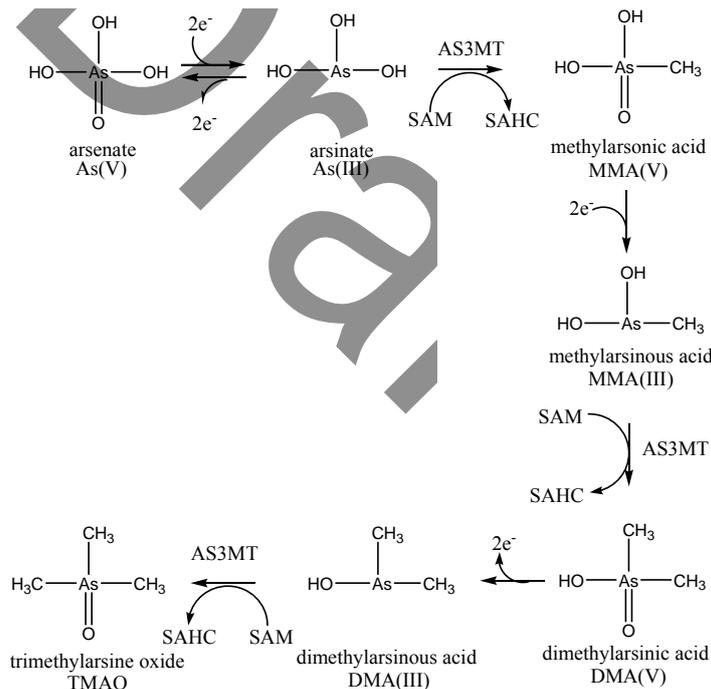
26 一方、海産物由来のヒ素代謝の報告は動物試験でも少ない。アルセノシュガー含有
27 量が高い海藻を常食とするヒツジの尿及び血中ヒ素を形態別に分析した結果、尿中及
28 び血中の主代謝物は DMA(V)であり、尿、血、臓器、羊毛におけるヒ素濃度はヒ素非
29 曝露のヒツジと比較して高い値を示した (Feldmann et al. 2000)。さらに、マウス
30 盲腸細菌叢及び盲腸組織を用いてアルセノシュガーの生体内変換について検討した
31 結果、細菌叢を加えた反応混合液 (37°C、1 時間) では 95%のアルセノシュガーがチ
32 オ体に変換されたが、盲腸組織のみではチオ体への変換率は著しく低かった (37°C 48
33 時間 77%) (Conklin et al. 2006)。アルセノシュガー摂取したヒトの尿中代謝物と
34 して、主代謝物の DMA(V)のほかチオ-DMA(V)、チオ-ジメチルアルセノエタノール
35 (DMAE)、チオ-アルセノシュガーなどが検出されたが、これらの尿中ヒ素代謝物は
36 DMA(V)を除いて高濃度曝露 (10mM) においても細胞毒性は認められなかった (Raml
37 et al. 2005)。

1 魚や甲殻類に存在する AsBe や AsC は消化管から迅速に吸収され、ヒトの場合には
 2 72 時間以内にそのほとんどが尿中に排泄された (Yamauchi and Yamamura, 1984a)。
 3 AsBe のような有機ヒ素化合物は、無機ヒ素化合物に比べてほとんど代謝されず、よ
 4 り迅速に尿中に排泄される (IPCS, 2001)。

5 無機ヒ素のメチル化代謝には種差が認められる。マーモセット、チンパンジー及び
 6 モルモットでは肝臓のヒ素メチル転移酵素が欠損しており MMA(V)及び DMA(V)の
 7 尿中排泄は認められていない。一方、リーサスモンキー、ウサギ、マウス、ラット及
 8 びハムスターは肝臓にヒ素メチル転移酵素が存在し、ヒ素のメチル化代謝能を有して
 9 いる (Goering et al. 1999)。また、これら実験動物の尿中に排泄される MMA(V)の
 10 割合はヒトと比較して圧倒的に少なく、MMA(V)から DMA(V)へのメチル化が効率的
 11 であることが報告されている (Vahter 2000)。

12 マウスの系統差について、C57BL、C3H 及び B6C3F1 を用いて検討されており、
 13 ヒ酸の経口投与による消化管からの吸収に差異が認められるものの、メチル化代謝に
 14 は差異が認められていない (Hughes et al. 1999)。

15



16

17 図 3.1-1 ヒ素化合物の代謝 (酸化的なメチル化反応)
 18 (Aposhian et al. 2000 参考)

19 SAM: S-アデノシル-L-メチオニン SAHC: S-アデノシル-L-ホモシステイン

20 AS3MT: 3 価ヒ素メチル転移酵素 (AS3MT)

21

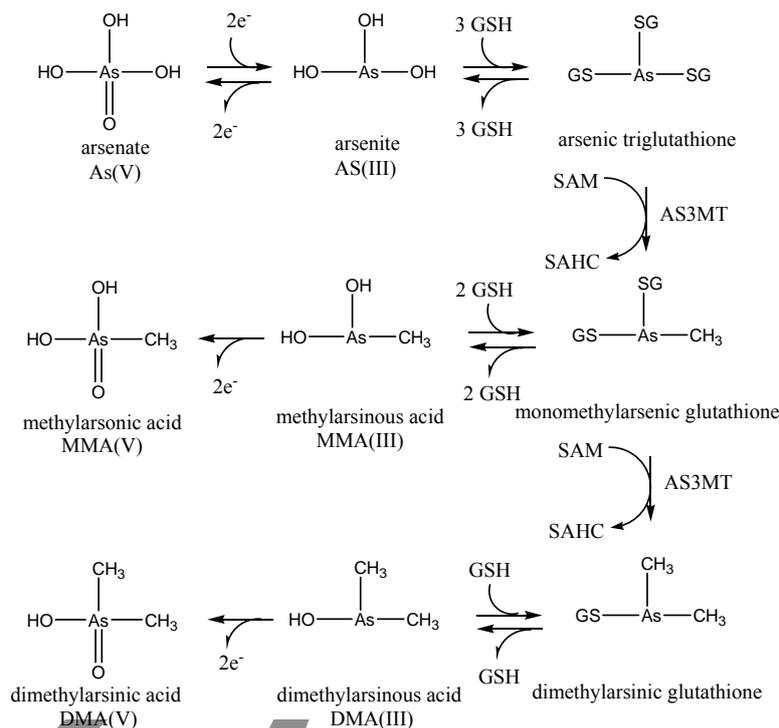


図 3.1-2 ヒ素化合物の代謝

(3 価ヒ素—グルタチオン複合体形成を介したメチル化反応)

(Hayakawa et al. 2005; Thomas et al. 2007 参考)

(4) 排泄

ヒ素及び代謝産物は、主に尿及び胆汁に排泄される。(確認) 多くの哺乳動物種及びヒトのヒ素化合物の排泄は主に尿を経路としている (Schuhmacher-Wolz et al. 2009)。ヒト尿中排泄におけるヒ素化合物の一般的な割合は、DMA(V) (40~75%)、ヒ酸及び亜ヒ酸 (20~25%) さらに他の 5 価メチルヒ素化合物である MMA(V) (15~25%) である (ATSDR 2007)。しかしながら、海藻類や魚介類には AsBe やアルセノシュガーなどの有機ヒ素化合物を多く含有しており、海産物の摂食によりそれらの有機ヒ素が尿中に排泄される。

無機ヒ素を多く含むヒジキを使った報告がある。ヒジキ加工食品摂取後の尿中ヒ素の形態別分析とその経時的変化を観察した結果、ヒ酸、亜ヒ酸、MMA(V)、DMA(V) はヒジキ摂取後それぞれ 4、6.5、13、17.5 時間でピーク濃度に達すること (Nakajima et al. 2006)、ヒジキ摂取後 48~50 時間後で 50~90% のヒ素が排泄されることが報告されている (山内と山村 1979; 福井ら 1981)。

ヒトの肺に取り込まれたヒ素は、75% が半減期 4 日、残り 25% は半減期 10 日で肺から排泄される二相性モデルが妥当とされた (Thorne et al. 1986)。また、不溶性のヒ素化合物では半減期はかなり延長される (Brune et al. 1980)。

1 日本人ボランティア 210 名で行った調査結果では、尿中における AsBe の中央値が
2 61.3 $\mu\text{g As/L}$ 、DMA(V)の中央値が 42.6 $\mu\text{g As/L}$ と、高い値が報告されている (Hata
3 et al. 2007)。一般に、AsBe はその大部分が代謝されず摂取後速やかに尿中排泄され
4 るが、アルセノシュガーは一部動物に対して発がん性を有する DMA(V)や DMAE な
5 どに代謝変換されるため (Ma and Le 1998; Francesconi et al. 2002;
6 Heinrich-Ramm et al. 2002)、発がんリスクの観点から早急に評価する必要があると
7 考えられる。

8 マウスに無機ヒ素を投与すると 90%が 2 日で排泄されるのに対し (Vahter and
9 Marafante 1983)、ヒトの生物学的半減期は 4 日であり (Buchet et al. 1981)、ヒト
10 のヒ素メチル化代謝能は、実験動物と比較して低い。一方、ラットでは代謝生成した
11 DMA(V)が赤血球に保持されるため、ヒト、マウス及びハムスターなどの哺乳動物と
12 比較して尿中排泄が遅く、ヒ素が体内に長期間貯留する (Vahter 1981; Marafante et
13 al. 1982; Lerman and Clarkson 1983)。

14 ヒトの個体差については、AS3MT などヒ素代謝に関連する酵素の遺伝子多型と尿
15 中メチル化ヒ素排泄との関係が検討されている (Lindberg et al. 2007; Hernández et
16 al. 2008a)。チリ人において AS3MT 遺伝子の Met287Thr の 1 塩基多型により尿中
17 MMA(V)の上昇することが報告されている (Hernández et al. 2008b)。

18

19 (5) 生物学的半減期

20 ヒトの血液中での半減期は 1、30、200 超時間の三相であり、第一相で大部分が血
21 液中から消失した (Mealey et al., 1959; Pomroy et al., 1980)。ヒトの血漿中でのヒ
22 素の化学種として、遊離のヒ素 (As(III)、As(V))、MMA(III)、MMA(V)、DMA(III)、
23 DMA(V)、AsBe、AsC が検出された (Suzuki et al., 2002)。

24