

化学物質の初期リスク評価書

**Ver. 1.0**

**No. 128**

セレン及びその化合物

**Selenium and its compounds**

化学物質排出把握管理促進法政令号番号： **1-178**

**2008年11月**

独立行政法人 製品評価技術基盤機構

財団法人 化学物質評価研究機構

委託元 独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構

## 序 文

### 目的

「化学物質の初期リスク評価書」は、独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構から委託された化学物質総合評価管理プログラムの一環である「化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発」プロジェクトの成果である。このプロジェクトは、「特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律」（化学物質排出把握管理促進法）の対象化学物質を中心に有害性情報、排出量等の暴露情報など、リスク評価のための基礎データを収集・整備するとともに、これらを利用したリスク評価手法を開発し、評価するものである。

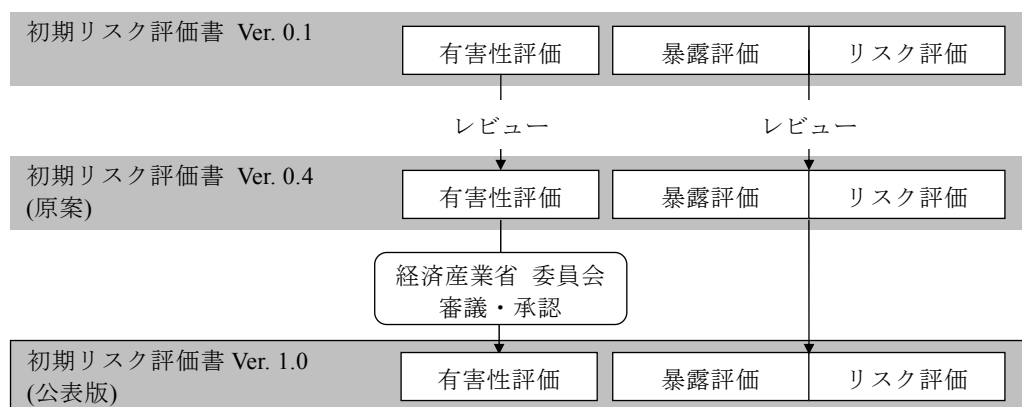
「化学物質の初期リスク評価書」では、環境中の生物及びヒト健康に対する化学物質のリスクについてスクリーニング評価を行い、その結果、環境中の生物あるいはヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆されると判断された場合は、その化学物質に対して更に詳細な調査、解析及び評価等の必要とされる行動の提案を行うことを目的とする。

### 初期リスク評価の対象

化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質のうち、生産量、環境への排出量及び有害性情報などを基に選択した化学物質を初期リスク評価の対象とする。環境中の生物への影響については、有害性評価手法が国際的に整えられている水生生物を対象とする。ヒト健康への影響については、我が国の住民を対象とし、職業上の暴露は考慮しない。

### 公表までの過程

財団法人 化学物質評価研究機構及び独立行政法人 製品評価技術基盤機構が共同して評価書案を作成し、有害性評価（環境中の生物への影響及びヒト健康への影響）については外部の有識者によるレビューを受け、その後、経済産業省化学物質審議会管理部会・審査部会安全評価管理小委員会の審議、承認を得ている。また、暴露評価及びリスク評価については独立行政法人 産業技術総合研究所によるレビューを受けている。本評価書は、これらの過程を経て公表している。



なお、本評価書の作成に関する手法及び基準は「化学物質の初期リスク評価指針 Ver. 2.0」及び「作成マニュアル Ver. 2.0」として、ホームページ (<http://www.nite.go.jp/>) にて公開されている。

## セレン及びその化合物の初期リスク評価の考え方

本評価書で評価対象としたセレン及びその化合物とは、化学物質排出把握管理促進法の政令名で指定された包括名称であり、複数の化合物を含む。各化合物は環境中では、変化を伴う種々の化学形態で存在し、化学形態ごとに異なる有害性を有すると考えられる。一方で、環境中濃度の測定値は、多くの場合、化学形態別には得られていない。

以上を考慮して、セレン及びその化合物の初期リスク評価を次のように実施した。

### i) 対象物質の選定

セレン及びその化合物のうち、製造・輸入量の実績や用途情報、また、環境中の生物及びヒト健康に対する有害性情報の有無等を考慮し、リスク評価の対象とする化合物を複数選定する。

### ii) 有害性評価

選定した複数の化合物について、環境中の生物及びヒト健康に対する有害性情報を収集・整理し、セレン純分に換算した無影響濃度及び無毒性量等を設定する。

### iii) 暴露評価

セレンは、環境中に種々の化学形態で存在すると考えられるが、環境中濃度の測定結果の多くは化学形態別の濃度ではなくセレンの合計濃度である。

そのため、水生生物生息環境における推定環境濃度 (EEC) 及びヒトの推定摂取量は、環境中での化学形態の区別はせず、セレンの合計濃度を用いて算出する。これらの値には、自然発生源からの暴露も含まれていると考える。環境中濃度は、単位を mg Se/L、mg Se/m<sup>3</sup> 等と表記し、推定摂取量は、単位を mg Se/人/日、mg Se/kg/日等と表記する。

### iv) リスク評価

暴露マージン (MOE) と、評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積を比較してリスク評価を行う。ここでは、選定した複数の化合物の NOEC 及び NOAEL 等のうち最も小さい値を、セレンの合計濃度を用いて求めた EEC 及びヒトの推定摂取量で除し、MOE を算出する。

なお、セレンは必須元素であり、我が国の食事摂取基準において上限量が設定されているため、その値を無毒性量とする。

## 要 約

セレンは、元素番号 34、原子量 78.96、周期律表 16 族に属する酸素族元素である。自然界に存在する元素で、クラーク数 (地下 16 km までの岩石圏に水圏と気圏を加えた範囲における元素の存在比度) は  $1 \times 10^{-5} \%$  (0.1 mg Se/kg 相当)、全元素中 70 番目である。本評価書では、金属セレン及びその化合物の中から、製造・輸入量実績や用途情報、並びに環境中の生物への影響及びヒト健康への影響に関する情報に基づき、亜セレン酸、セレン酸、二酸化セレン、三酸化セレン及びセレン化水素等の化合物を取り上げ、初期リスク評価を行う。

セレン及びその化合物の用途として、金属セレンは整流器及び乾式複写機として使用されているが、年々他材料に代替され需要を失っている。ガラス製造ではセレン添加ガラスが熱線遮蔽ガラスとして使用されている。カドミウム・硫化セレンの赤色顔料は、窯業製品及びプラスチックで使用されている。化学分野の用途には、ゴム合成の化学薬品、触媒、ヒトの栄養補助食品、ふけ防止シャンプー等として用いられている。また、セレンは冶金添加剤として用いられているほか、マンガン製造の際、マンガン量を増加させるために、セレン酸化物が使用されている。セレン化水素は、半導体製造における特殊材料ガスとして用いられている。

セレン及びその化合物の排出源としては、自然発生源及び人為発生源がある。自然発生源としては、植物やバクテリアによる揮発や火山活動、岩盤の風化作用及び溶出等がある。人為発生源としては、石炭及び石油の燃焼施設、セレンの精錬工場、卑金属の精錬及び精製工場、採鉱及びフライス作業、及び最終製品メーカー (例えば、半導体メーカー) 等がある。一方、2003 年度 PRTR データによると事業活動に伴うセレン及びその化合物の排出量は、セレン純分として 1 年間に全国で、大気へ 5 トン、公共用水域へ 14 トン、土壌へ 1kg 未満排出されると推定した。

セレンは、6 種類の安定な同位元素  $^{74}\text{Se}$ 、 $^{76}\text{Se}$ 、 $^{77}\text{Se}$ 、 $^{78}\text{Se}$ 、 $^{80}\text{Se}$ 、 $^{82}\text{Se}$  の混合物として天然には存在する。土壌中のセレンは、主に、生物濃縮で濃集 (岩石やマグマの中の成分が通常の状態より濃度が濃い状態で沈殿したり、一定の場所に集まること) したと考えられる。土壌水溶液中ではセレンは、陽イオンとしては存在せず、陰イオンとしては  $\text{SeO}_3^{2-}$ 、 $\text{SeO}_4^{2-}$ 、 $\text{HSe}^-$ 、 $\text{HSeO}_3^-$  で存在する。土壌中では、元素状態のセレンや亜セレン酸ナトリウムのような無機態セレン化合物は、微生物によってメチル化された後、大気中に揮散する。また、セレンの化合物には低沸点のものが多く、燃料として木材や石炭、石油中にもセレンが含有されていることから、相当量のセレンが大気中に放出されていると考えられ、大部分は、粉じんの沈降や雨滴に伴って地表に供給されると推定される。水中におけるセレンは、好気的な塩基性条件下では、 $\text{Se (IV)}$  や  $\text{Se (VI)}$  として存在し、水に可溶性であるので水中を移動する。水中で  $\text{Se (IV)}$  は、 $\text{H}_2\text{SeO}_3$ 、 $\text{HSeO}_3^-$ 、 $\text{SeO}_2$ 、 $\text{HSe}_2\text{O}_5^-$ 、 $\text{Se}_2\text{O}_2^-$  間で平衡状態にあり、個々の存在割合は pH 及び電解質の総濃度に依存する。pH が 3.5 ~ 9 では、可溶性の  $\text{Se (IV)}$  は主に  $\text{HSe}_2\text{O}_5^-$ 、 $\text{Se}_2\text{O}_2^-$  (ジセレンナイトイオン) であり、可溶性の  $\text{Se (VI)}$  は主に  $\text{SeO}_2^-$  である。

セレンは環境中において種々の化学形態で存在すると考えられるが、環境中濃度の測定値として得られるのはセレンの合計濃度のみである。環境中濃度として、大気、公共用水域 (河川、湖沼、海域)、飲料水 (水道水)、地下水及び食物中のセレン合計濃度が得られている。2002 年

度の大気中濃度の調査ではすべての調査地点から検出されており、最大値は  $4.1 \text{ ng Se/m}^3$ 、測定値の 95 パーセンタイルは  $1.6 \text{ ng Se/m}^3$  であった。2002 年度の公共用水域中濃度の調査では、河川、湖沼及び海域ともほとんどの測定地点から検出されておらず、河川の利水目的類型 AA~C 水質基準点における最大値は  $15 \mu \text{ g Se/L}$ 、各測定地点の最大値の 95 パーセンタイルは  $1.0 \mu \text{ g Se/L}$  であった。2003 年度の飲料水中の調査では、全国の浄水中濃度が測定されており、最大値は  $6 \mu \text{ g Se/L}$ 、最大値の 95 パーセンタイルは  $0.50 \mu \text{ g Se/L}$  であった。食物中のセレンは、魚介類に最も豊富に含有されており、肉類、卵類及び種実類にも比較的多く含まれている。また、日本人の食事からのセレンの摂取量が調査されており、2001 年度における調査では 1 人 1 日あたり  $79.6 \mu \text{ g/人/日}$  と推定されている。

水生生物に対するリスク評価を行うための推定環境濃度 (EEC) として、河川の利水目的類型 AA~C 水質基準点における測定結果である  $1.0 \mu \text{ g Se/L}$  を用いた。

ヒトの暴露する経路としては、呼吸による大気からの吸入暴露と、飲料水及び食物を摂取することによる経口暴露が主であると考えられる。セレンの大気中濃度 ( $1.6 \times 10^{-3} \mu \text{ g Se/m}^3$ )、飲料水中濃度 ( $0.5 \mu \text{ g Se/L}$ ) 及び食事からのセレン推定摂取量 ( $76.9 \mu \text{ g Se/人/日}$ ) により、ヒトの体重  $1 \text{ kg}$  あたりの 1 日推定摂取量を  $6.4 \times 10^{-4} \mu \text{ g Se/kg/日}$  (吸入経路)、及び  $1.6 \mu \text{ g Se/kg/日}$  (経口経路) と推定した。これらの EEC 及びヒトの推定摂取量の算出においては、環境中におけるセレンは種々の化学形態で存在すると考えられるが、環境中濃度の測定値として得られたのはセレンの合計濃度のみであるため、その合計濃度を用いて算出した。

セレン及びその化合物の環境中の生物に対する毒性影響は、致死、遊泳阻害、成長 (生長) 阻害、繁殖などを指標に検討が行われている。水生生物に対する毒性試験は、すべて水溶性のセレン化合物を使用しており、これらは水中では主に価数 Se (IV) と Se (VI) として存在している。3 つの栄養段階 (藻類、甲殻類、魚類) のうち、いずれについても急性及び長期毒性試験結果が得られている。急性毒性試験結果の最小値は、亜セレン酸ナトリウムを用いた甲殻類の *Daphnia pulicaria* に対する 48 時間  $\text{LC}_{50}$  の  $0.006 \text{ mg Se/L}$  であった。長期毒性試験結果の最小値は、亜セレン酸ナトリウムとセレン酸ナトリウムの混合物を用いた甲殻類のオオミジンコの成長を指標とした 21 日間 NOEC の  $0.085 \text{ mg Se/L}$  であった。得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、甲殻類である *Daphnia pulicaria* に対する 48 時間  $\text{LC}_{50}$  の  $0.006 \text{ mg Se/L}$  であった。この値と  $\text{EEC} 1.0 \mu \text{ g Se/L}$  を用いて暴露マージン (MOE) を算出した結果、MOE 6 は毒性試験データに関する不確実係数積 100 より小さく、セレン及びその化合物は現時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼす可能性が示唆される。なお、環境中において水生生物は様々な化学形態のセレン化合物に暴露されることが考えられるが、EEC の算出には河川水中に存在するセレンの合計濃度を用いた。一方、リスク評価に用いた無影響濃度は、それらのうち最も小さい亜セレン酸ナトリウムの  $\text{LC}_{50}$  を採用した。そのため、本評価書では、セレン及びその化合物の環境中の水生生物に対するリスクを大きく見積もっている可能性がある。

セレンは微量必須元素であり、摂取量が不足しても過剰でも人体に障害が生じる。我が国では、2005 年版日本人の食事摂取基準において、日本人 18~29 歳男性の推定平均必要量は  $25 \mu \text{ g Se/日}$  が設定されている。しかし、日本人のセレン摂取量は世界的にみて多い方であり、我が国

においてセレン欠乏に関する報告は得られていないため、本評価書では、セレンの過剰摂取に対するリスク評価を行う。

生体は食物より無機セレン化合物あるいはタンパク質を構成するセレノアミノ酸の形態でこれを摂取する。生体内でのセレンの動態は、生物種、セレンの化学形態及び摂取量によって異なるが、主に十二指腸から吸収され、迅速にほとんどすべての臓器に分布し、糞、尿、呼気中等から排泄される。

ヒトが経口または吸入経路でセレンに過剰に暴露されると、中毒症状がみられる。急性影響としては顔面蒼白、舌苔、うつ状態、皮膚炎、胃腸障害、呼気のニンニク臭、脱毛と爪の脱落、運動失調、呼吸困難、その他神経症状などがみられ、慢性影響としても、呼気のニンニク臭、疲労感、焦燥感、毛髪脱落、爪の変化、悪心、嘔吐、腹痛、下痢、末梢神経障害などがみられる。特に吸入暴露において重篤な影響がみられる。

吸入暴露では、呼吸器系への影響が職場におけるセレン暴露と関連していることを示す結果が最近の調査より示されているが、暴露期間や作業員が暴露されたセレンの形態において、影響の重篤度が多少異なる。短期暴露ではセレン化水素や二酸化セレンは肺水腫に進展する重篤な影響を引き起こす可能性がある。長期職業暴露では食事中的セレンや大気環境中の濃度を考慮する必要があり、用量相関が得られている報告はない。

経口経路ではセレン濃度の高い地域に居住する住民に対する疫学調査において、皮膚炎、胃腸障害、脱毛と爪の脱落などセレン中毒に似た症状が報告されている。

我が国では厚生労働省が日本人の食事摂取基準において、毛髪と爪の脆弱化と脱落を指標にして、セレンの上限量を設定している。上限量の策定においては、NOAEL を中国湖北省恩施地域の調査から求めた  $800 \mu\text{g}/\text{日}$  に基づき、それを対象者の平均体重  $60\text{kg}$  で除し、さらに標本数が少ないこと、中国人のデータであることから UF を 2 とすると、 $6.7 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$  ( $=800/60/2$ ) となる。これに、性・年齢階級別の基準体重を乗じ、上限量を  $50\sim 450 \mu\text{g}/\text{日}$  に設定している。ここでは日本人の食事摂取基準における上限量算出の根拠データである  $6.7 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$  を経口経路の NOAEL として採用した。

吸入経路におけるリスク評価に必要な無毒性量はヒトでの報告からは求められなかった。

一方、実験動物における反復投与毒性試験に関しては、吸入経路におけるヒト健康への影響のリスク評価に必要な無毒性量を判断するのに適切な動物実験の報告は得られなかった。

経口経路では、ラットに対する亜セレン酸ナトリウムの 3 か月間経口投与 (混餌) 試験において  $0.010 \text{ mg}/\text{kg}/\text{日}$  で肝臓に病理組織学的変化がみられているため、本評価書では NOAEL を  $0.005 \text{ mg}/\text{kg}/\text{日}$  ( $0.002 \text{ mg Se}/\text{kg}/\text{日}$ ) と判断した。経口経路については、ヒトにおける毒性データから NOAEL が得られているため、動物試験結果はリスク評価に用いない。

生殖・発生毒性については、ラットにセレン酸ナトリウムを含む水を投与した試験で、母動物に出産生存児数の減少、生存児数の減少、児動物に対して体重の減少がみられており、NOAEL は  $7.5 \text{ ppm}$  ( $0.75 \text{ mg Se}/\text{kg}/\text{日}$ ) と判断する。しかしヒトの生殖・発生毒性について影響がみられたとする報告はなく、本評価書では、生殖・発生毒性のリスク評価は行わない。

セレンの遺伝毒性については、セレンの化学形態により結果が異なり、明確に判断できない。発がん性については、発がんの可能性を否定することはできないものの、現時点ではセレン及びその化合物が発がん性を有するとは判断できない。IARC はセレン及びその化合物をグルー

プ3（ヒトに対する発がん性について分類できない）に分類している。

食事摂取基準の上限量を NOAEL として用いて、経口経路の摂取量に対する MOE を算出し評価に用いた NOAEL に関する不確実係数と比較した。本評価書では NOAEL に用いた上限量は、ほとんどすべての人々が過剰摂取による健康影響を起こすことのない栄養素摂取量の最大限の量として設定されているため、不確実係数積は 1 とした。その結果、セレンの経口経路に対する MOE 4.2 は、不確実係数積 1 より大きく、セレン及びその化合物は現時点でヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。また、吸入経路については、リスク評価に用いるのに適した毒性試験報告が得られなかったため、MOE を算出しなかった。

以上のことより、環境中の水生生物に対する影響については、MOE が不確実係数積より小さく、現時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼす可能性が示唆される。今後は環境中におけるセレンの化学形態並びに人為発生源及び自然発生源の環境中濃度に対する寄与などについて、詳細な調査、解析及び評価をする必要がある。

ヒト健康（経口経路）に対しては、MOE が不確実係数積より大きく、現時点でヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

## 目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
1.1 化学物質審査規制法官報公示整理番号 .....	1
1.2 化学物質排出管理促進法政令号番号 .....	1
1.3 物質名 .....	1
1.4 CAS登録番号.....	1
1.5 化学式 .....	1
1.6 分子量 .....	1
2. 一般情報 .....	1
2.1 別名 .....	1
2.2 純度 .....	1
2.3 不純物 .....	1
2.4 添加剤または安定剤.....	1
2.5 現在の我が国における法規制 <sup>注)</sup> .....	2
3. 物理化学的性状 .....	3
4. 発生源情報 .....	4
4.1 製造・輸入量等 .....	4
4.2 用途情報 .....	5
4.3 排出源情報 .....	5
4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源.....	5
4.3.2 その他の排出源.....	6
4.4 環境媒体別排出量の推定 .....	7
4.5 排出シナリオ .....	8
5. 環境中運命 .....	8
5.1 土壌中での動態 .....	9
5.2 大気中での動態 .....	10
5.3 水中での動態 .....	11
5.4 環境中での変換及び分解.....	11
5.5 下水処理及び浄水処理による除去 .....	12
5.6 生物濃縮性 .....	12
6. 暴露評価 .....	12
6.1 環境中濃度 .....	13



6.2	水生生物生息環境における推定環境濃度	18
6.3	ヒトへの暴露シナリオ	19
6.3.1	環境経由の暴露	19
6.3.2	消費者製品経由の暴露	19
6.4	ヒトの推定摂取量	19
7.	環境中の生物への影響	19
7.1	水生生物に対する影響	19
7.1.1	微生物に対する毒性	20
7.1.2	藻類及び水生植物に対する毒性	20
7.1.3	無脊椎動物に対する毒性	22
7.1.4	魚類に対する毒性	26
7.1.5	その他の水生生物に対する毒性	29
7.2	陸生生物に対する影響	29
7.2.1	微生物に対する毒性	29
7.2.2	植物に対する毒性	29
7.2.3	動物に対する毒性	29
7.3	環境中の生物への影響 (まとめ)	29
8.	ヒト健康への影響	30
8.1	生体内運命	30
8.2	疫学調査及び事例	43
8.2.1	急性影響	43
8.2.2	慢性影響	43
8.2.3	まとめ	49
8.3	実験動物に対する毒性	55
8.3.1	急性毒性	55
8.3.2	刺激性及び腐食性	56
8.3.3	感作性	56
8.3.4	反復投与毒性	56
8.3.5	生殖・発生毒性	65
8.3.6	遺伝毒性	67
8.3.7	発がん性	70
8.4	ヒト健康への影響 (まとめ)	72
9.	リスク評価	74
9.1	環境中の生物に対するリスク評価	74
9.1.1	リスク評価に用いる推定環境濃度	74
9.1.2	リスク評価に用いる無影響濃度	74

9.1.3 暴露マージンと不確実係数積の算出 .....	75
9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果 .....	75
9.2 ヒト健康に対するリスク評価 .....	76
9.2.1 リスク評価に用いるヒトの推定摂取量 .....	76
9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量 .....	77
9.2.3 暴露マージンと不確実係数積の算出 .....	78
9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果 .....	78
9.3 まとめ .....	79
文 献 .....	80

## 1. 化学物質の同定情報

セレンは、周期律表 16 族に属する元素であり、1817 年にスウェーデンの化学者ベルセリウス (J.J. Berzelius) とガーン (J.G. Gahn) によって発見され、ラテン語の月を語源として命名された (大木ら, 1994)。

環境中におけるセレン及びその化合物は、種々の形態で存在し、これらを区別することは難しい場合がある。そこで、本評価書では、必要に応じて、元素状態のセレンを「金属セレン」、化合物の形態のセレンを「セレン化合物」、金属セレン及びその化合物について両者の区分が不明確な場合及び両者を区分しない場合には「セレン」とそれぞれ表記する。

本評価書では、セレン及びその化合物の中から、製造・輸入量及び用途並びに環境中の生物への影響及びヒト健康への影響に関する情報に基づき、以下のセレン及び代表的な無機セレン化合物を採り上げる。

なお、セレンの採り得る価数は-2、0、+2、+4 及び+6 であり、本評価書では Se (-II)、Se (0)、Se (II)、Se (IV)、Se (VI) と表記する。

1.1 化学物質審査規制法官報公示整理番号	—	1-431	1-1081	1-546	—	—
1.2 化学物質排出管理促進法政令号番号	1-178					
1.3 物質名	セレン及びその化合物					
	金属セレン	亜セレン酸	セレン酸	二酸化セレン	三酸化セレン	セレン化水素
1.4 CAS登録番号	7782-49-2	7783-00-8	7783-08-6	7446-08-4	13768-86-0	7783-07-5
1.5 化学式	Se	H <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> SeO <sub>4</sub>	SeO <sub>2</sub>	SeO <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> Se
1.6 分子量	78.96(原子量)	128.97	144.97	110.96	126.96	80.98

## 2. 一般情報

項目	セレン及びその化合物					
	金属セレン	亜セレン酸	セレン酸	二酸化セレン	三酸化セレン	セレン化水素
2.1 別名	セレニウム	亜セレン酸(IV)	セレン酸(VI)	無水亜セレン酸、酸化セレン(IV)	無水セレン、三酸化セレン(VI)	水素化セレン(-II)、セレン酸無水物
2.2 純度	99.9 ~ 99.999% <sup>6)</sup>	99%以上 <sup>6)</sup>	99%以上 <sup>6)</sup>	99%以上 <sup>6)</sup>	99%以上 <sup>6)</sup>	99.999% 以上(半導体用) <sup>6)</sup>
2.3 不純物	S、Cu、Fe、Pb <sup>6)</sup>	Cu、Fe、Pb <sup>6)</sup>	Cu、Fe、Pb <sup>6)</sup>	Cu、Fe、Pb <sup>6)</sup>	Cu、Fe、Pb <sup>6)</sup>	H <sub>2</sub> O、H <sub>2</sub> S <sup>6)</sup>
2.4 添加剤または安定剤	無添加 <sup>6)</sup>	無添加 <sup>6)</sup>	無添加 <sup>6)</sup>	無添加 <sup>6)</sup>	無添加 <sup>6)</sup>	無添加 <sup>6)</sup>

## 2.5 現在の我が国における法規制<sup>注)</sup>

法律名	法律区分名	該当物質
化学物質排出把握管理促進法	第一種指定化学物質	セレン及びその化合物
消防法	貯蔵等の届出を要する物質	セレン
毒劇物取締法	毒物	セレン及びその化合物
薬事法	劇薬	二硫化セレン及びその製剤 (ただし、二硫化セレンの含有量が 2.5%以下である外用剤を除く。)
	化粧品基準：配合禁止	セレン化合物
労働基準法	疾病化学物質	セレン及びその化合物、セレン化水素
労働安全衛生法	危険物可燃性のガス	セレン化水素
	名称等を通知すべき危険物及び有害物	セレン及びその化合物
環境基本法	水質汚濁に係る環境基準：0.01 mg Se/L	セレン
	地下水の水質汚濁に係る環境基準：0.01 mg Se/L	セレン
	土壌汚染に係る環境基準：0.01 mg Se/L (溶出試験検液濃度)	セレン
水道法	水質基準：0.01 mg Se/L	セレン及びその化合物
下水道法	水質基準：0.1 mg Se/L	セレン及びその化合物
水質汚濁防止法	排水基準：0.1 mg Se/L	セレン及びその化合物
大気汚染防止法	特定物質	二酸化セレン
土壌汚染対策法	特定有害物質 土壌溶出量基準：0.01 mg Se/L 土壌含有量基準：150 mg Se/kg	セレン及びその化合物
船舶安全法	毒物類	亜セレン酸、セレン化合物
	高压ガス	セレン化水素
	腐食性物質	セレン酸
航空法	毒物類	亜セレン酸、セレン化合物
	輸送禁止	セレン化水素
	腐食性物質	セレン酸
港則法	毒物類	亜セレン酸、三酸化セレン、二酸化セレン
	高压ガス	セレン化水素
	腐食性物質	セレン酸
廃棄物処理法	特別管理産業廃棄物 判定基準：1 mg Se/L (廃酸・廃塩基、含有量) 判定基準：0.3 mg Se/L (汚泥など、溶出量)	セレン及びその化合物
建築物衛生法	水質基準：0.01 mg Se/L	セレン及びその化合物
高压ガス保安法	圧縮ガス	セレン化水素
	可燃性ガス	セレン化水素
	毒性ガス	セレン化水素
	特殊高压ガス	セレン化水素

注：1章で採り上げた物質は調査した。

### 3. 物理化学的性状

物質名 項目	セレン及びその化合物							
	金属セレン			亜セレン酸	セレン酸	二酸化セレン	三酸化セレン	セレン化水素
	赤色セレン	灰色セレン	黒色セレン					
外観	赤色固体 <sup>2)</sup>	灰色固体 <sup>2)</sup>	黒色固体 <sup>2)</sup>	白色固体 <sup>2)</sup>	白色固体 <sup>2)</sup>	白色固体 <sup>2)</sup>	白色固体 <sup>2)</sup> 淡黄色固体 <sup>1)</sup>	無色気体 <sup>2)</sup>
結晶系	単斜晶系 <sup>1,2)</sup>	金属結晶 <sup>2)</sup> 六方晶系 <sup>1,2)</sup>	(非晶質) <sup>2)</sup>	六方晶系 <sup>1)</sup>	斜方晶系 <sup>1)</sup> 六方晶系 <sup>3)</sup>	正方晶系 <sup>1)</sup>	立方晶系 <sup>1)</sup>	該当せず
融点(°C)	221 <sup>2)</sup> 144 (α型) <sup>3)</sup>	220.5 <sup>2)</sup> 220.2 <sup>3)</sup>	(180°Cで灰色セレンに変換) <sup>2)</sup>	70 (分解) <sup>1,2)</sup>	58 <sup>1,2)</sup>	340 (封管中) <sup>1,2,3)</sup>	118 (分解) <sup>1,2)</sup>	-66.73 <sup>1,2)</sup>
沸点(°C)	685 <sup>2)</sup>	685 <sup>2)</sup> 684.6 <sup>3)</sup>	685 <sup>2)</sup>	なし <sup>2)</sup>	260 (分解) <sup>1,2,3)</sup>	315 (昇華点) <sup>2)</sup> 317 (昇華点) <sup>1)</sup>	昇華 <sup>2)</sup>	-41.25 <sup>2)</sup> -42 <sup>1)</sup>
密度 (g/cm <sup>3</sup> )	4.389 (25°C、α型) <sup>3)</sup>	4.189 (25°C) <sup>3)</sup>	4.285 (25°C) <sup>3)</sup>	3.004 (15°C) <sup>3)</sup>	2.981 (15°C) <sup>3)</sup>	3.954 (15°C) <sup>3)</sup>	3.44 <sup>2)</sup>	3.310 g/L <sup>2)</sup>
溶解性	水：不溶 <sup>2)</sup>	水：不溶 <sup>2)</sup>	水：不溶 <sup>2)</sup>	水：813g/kg (30°C) <sup>3)</sup> 水：易溶 <sup>1,2)</sup>	水：13,000 g/kg 水 <sup>4)</sup> 水：易溶 <sup>1,2)</sup>	水：2,640 g/kg H <sub>2</sub> O (22°C) <sup>2)</sup> 水：733 g/kg H <sub>2</sub> O (25°C) <sup>3)</sup> 水：易溶 <sup>1)</sup>	水：可溶 <sup>2)</sup> 、易溶(分解) <sup>1)</sup>	水：可溶 <sup>2)</sup> 、難溶 <sup>1)</sup> 水：2.7 L/L (22.5°C) <sup>5)</sup>
	エチルエーテル：可溶 <sup>2)</sup> 二硫化炭素：可溶 <sup>3)</sup>	二硫化炭素：不溶 <sup>2)</sup>	二硫化炭素：可溶 <sup>2)</sup>	エタノール：可溶 <sup>2)</sup> 、易溶 <sup>1,3)</sup>	エタノール：分解 <sup>2)</sup>	エタノール、メタノール：可溶 アセトン：難溶 <sup>2)</sup> エタノール、アセトン、ベンゼン：可溶 <sup>1)</sup>	有機溶媒：可溶 <sup>2)</sup> エタノール：可溶 エーテル、ベンゼン：不溶 <sup>1)</sup>	二硫化炭素：可溶 <sup>1)</sup>
	希硫酸、塩酸：不溶 <sup>1)</sup> 濃硫酸、硝酸：可溶 <sup>1)</sup>					硫酸：易溶 <sup>1)</sup>	酢酸：可溶 <sup>1)</sup>	濃硫酸：可溶 <sup>1)</sup>
換算係数 <sup>注)</sup>	1.000			0.612	0.545	0.712	0.622	0.975

物質名 項目	セレン及びその化合物							
	金属セレン			亜セレン酸	セレン酸	二酸化セレン	三酸化セレン	セレン化水素
	赤色セレン	灰色セレン	黒色セレン					
その他		半導体 <sup>1)</sup>		吸湿性 <sup>2)</sup> 潮解性 <sup>1)</sup> 70°C以上で容易に脱水して二酸化セレンとなる <sup>3)</sup> K <sub>1</sub> =2.4×10 <sup>-3</sup> 、 K <sub>2</sub> =4.8×10 <sup>-9</sup> (25°C) <sup>3)</sup>	吸湿性 <sup>2)</sup> 過冷却しやすい <sup>1)</sup> 260°Cで二酸化セレン、酸素、水に分解する <sup>3)</sup>	セノライト <sup>1)</sup> 蒸気は黄緑色、水溶液は橙青色 <sup>3)</sup>	吸湿性 <sup>2)</sup> 潮解性 <sup>1)</sup>	蒸気圧： 水溶液は二塩基酸であり、K <sub>1</sub> =1.30×10 <sup>-4</sup> 、 K <sub>2</sub> =10 <sup>-11</sup> (25°C) <sup>3)</sup>

注：換算係数=(セレンの原子量×セレン化合物中のセレンの数)/セレン化合物の分子量

文献：1：化学便覧：日本化学会，1993

2：Lide, 2003

3：化学辞典：大木ら，1994

4：産業中毒便覧：後藤ら，1994

5：ATSDR, 2004

6：化学物質評価研究機構，2005

## 4. 発生源情報

### 4.1 製造・輸入量等

セレンは単独の鉱物としては産出されず、原料は主として非鉄金属製錬の電解スライムであり、この他に複写機用セレン感光体ドラムのスクラップからも回収される。セレンの製造方法は、原料である電解スライムを約 700°Cで焙焼し、二酸化セレンとして揮発させ、これを水に溶解して亜セレン酸溶液とし、イオン交換樹脂などで処理したのち亜硫酸ガスを通じて金属セレンを得る。高純度のものは、蒸留精製による高純度化後、還元処理により作られる。なお、日本のセレン生産量は世界一であり、世界の約 25%を生産している（石油天然ガス・金属鉱物資源機構，2005）。

セレンの 1999 年から 2003 年までの 5 年間の製造量、輸入量等を表 4-1 に示す（アルム出版社，2004；財務省，2005）。国内供給量は増加傾向であり、輸入量は減少傾向にある。

表 4-1 セレンの製造・輸入量等 (Se 純分トン)

年	1999	2000	2001	2002	2003
製造量	590	649	745	767	744
輸入量	42	46	18	26	15
輸出量	525	528	605	572	570
国内供給量 <sup>1)</sup>	107	167	158	211	189

(製造量: アルム出版社, 2004、輸出入量: 財務省, 2005)

1) 国内供給量=製造量+輸入量-輸出量

## 4.2 用途情報

セレン及びその化合物の用途及びその使用割合を表 4-2 に示す (製品評価技術基盤機構, 2006)。

セレンは整流器用として使用されていたが、さらに効率の良いシリコン整流器が出現したためこれに代替されている (石油天然ガス・金属鉱物資源機構, 2005)。また、重要な用途であった乾式複写機の感光ドラム用も、年々他材料に代替され需要を失っている。ガラス製造では、カルコゲナイド・ガラスが赤外線光ファイバー、光学ガラス、光学フィルターなどに、セレン添加ガラスが熱線遮蔽ガラスとして使用されている (金属時評, 2002)。良好な熱安定性を持っているカドミウム・硫化セレンの赤色顔料は、窯業製品及びプラスチックで使用されている。化学分野の用途には、ゴム合成の化学薬品、触媒、ヒトの栄養補助食品、ふけ防止シャンプー等として用いられている。マンガン製造の際に、マンガンの収量を増加させるために、セレン酸化物が使用されている (金属鉱山会・日本鉱業協会, 2004)。また、セレンは鉄や銅に添加され快削鋼用の冶金添加剤として利用されている (石油天然ガス・金属鉱物資源機構, 2005)。セレン化水素は、半導体製造における特殊材料ガスとして用いられている (製品評価技術基盤機構, 2006)。なお、整流器・乾式複写機、ガラス、化学薬品及び顔料以外の用途割合については調査した範囲内では不明である。

表 4-2 セレン及びその化合物の用途別使用量の割合

用 途	割合(%)
整流器、乾式複写機	10.9
ガラス	11.5
化学薬品	9.4
顔料	5.4
その他 (向け先用途の不明なもの)	62.8
合 計	100

(金属鉱山会・日本鉱業協会, 2004)

## 4.3 排出源情報

### 4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源

化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成 15 年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」(経済産業省, 環境省, 2005a) (以下、「2003 年度 PRTR データ」と言う。) では、セレン及びその化合物の排出量及び移動量は、セレン純分に換算して届出または推計することになっている。セレン及びその化合物はセレン純分として 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 3 トン、公共用水域へ 14 トン、土壌へ 1kg 未満、埋立へ 18 トン排出され、廃棄物として 19 トン、下水道に 10 kg 移動している。また届出外排出量としては対象業種の届出外事業者から 3 トン推計されている。非対象業種、家庭及び移動体からの排出量は推計されていない。

#### a. 届出対象業種からの排出量と移動量

2003 年度 PRTR データに基づき、セレン及びその化合物の届出対象業種別の排出量と移動量を表 4-3 に示す (経済産業省, 環境省, 2005a,b)。

届出対象業種からのセレン及びその化合物の排出量のうち、約半数が非鉄金属製造業からの公共用水域への排出である。

表 4-3 セレン及びその化合物の届出対象業種別の排出量及び移動量  
(2003年度実績)(トン/年)

業種名	届出					届出外 排出量 (推計)	届出と届出外の 排出量合計	
	排出量			移動量			排出計 <sup>2)</sup>	割合 (%)
	大気	公共用 水域	土壌	廃棄物	下水道			
非鉄金属製造業	2	8	0	14	<0.5	—	10	52
下水道業	0	5	0	<0.5	0	—	5	26
窯業・土石製品製造業	<0.5	<0.5	0	<0.5	0	<0.5	<0.5	2
産業廃棄物処 分業	0	<0.5	<0.5	0	0	—	<0.5	2
一般廃棄物処理 業	0	<0.5	0	0	<0.5	—	<0.5	0
鉄鋼業	0	<0.5	0	<0.5	0	<0.5	<0.5	0
金属鉱業	0	<0.5	0	0	0	—	<0.5	0
化学工業	0	<0.5	0	1	0	—	<0.5	0
電気業	0	<0.5	0	0	0	—	<0.5	0
その他 <sup>1)</sup>	0	0	0	5	<0.5	<0.5	<0.5	0
製品の使用に伴 う低含有物質	—	—	—	—	—	3	3	17
合計 <sup>2)</sup>	3	14	<0.5	19	<0.5	3	20	100

(経済産業省, 環境省, 2005a,b)

1) 「その他」には、上記以外の届出対象業種の合計排出量を示した。

2) 四捨五入のため、表記上、合計が合っていない場合がある。

埋立による排出量は含んでいない。

0.5 トン未満の排出量及び移動量はすべて「<0.5」と表記した。

—: 届出なしまたは推計されていない。

排出量及び移動量はセレン純分に換算した値である。

#### 4.3.2 その他の排出源

セレン及びその化合物の2003年度PRTRデータで推計対象としている以外の排出源を以下に示す。セレン及びその化合物の排出源としては、自然発生源及び人為発生源がある。

##### a. 自然発生源

セレン及びその化合物の自然発生源として、大気への排出は、植物やバクテリアによる揮発及び火山活動である。土壌中のセレン濃度に影響を及ぼす主な要因は、岩盤に含有されているセレン濃度であり、それらは風化作用及び溶出によりセレンを放出する。セレンは自然の風化



作用により、1年あたり約100,000～200,000トン放出されるという報告がある。セレンの大気からの沈着も土壌中のセレン濃度に関与している。表層水へは、大気からのセレンの乾性あるいは湿性沈着、セレンを含んでいる水域、地表を流れる雨水、そして地下廃水からの浸出等により放出されると考えられる (ATSDR, 2003)。

#### b. 人為発生源

セレン及びその化合物の人間の活動による大気への発生源は、石炭及び石油の燃焼施設、セレンの精錬工場、卑金属の精錬及び精製工場、採鉱及びフライス作業、及び最終製品メーカー（例えば、半導体メーカー）である。人間活動において環境へ排出されるセレンで最も多くの割合を占めるのは、石炭の燃焼に起因する石炭フライアッシュである。また、ゴムタイヤ、紙、及び都市ゴミの焼却によっても少量大気へ排出される。フライアッシュ沈殿池及び有害廃棄物処理場からセレンは、雨水によって表層水に達するか、あるいは浸出して地下水に達する可能性がある。一部のセレンは、家庭廃水、農業廃水及び工業廃水によって水域へ排出される (ATSDR, 2003)。

#### c. その他

##### 食物類

セレンはヒトにとって必須微量元素の1つであり、酵素タンパク質の活性中心を構成している (厚生労働省, 2005)。セレンは魚介類に最も豊富に含まれ、肉類、卵類及び種実類にも比較的豊富に含まれている (日本食品分析センター, 2002)。

食品中のセレン含有量は、穀物類では  $0.01\sim 0.56\ \mu\text{g/g}$ 、肉・魚・卵は  $0.03\sim 1.33\ \mu\text{g/g}$ 、牛乳・酪農製品は  $0.002\sim 0.3\ \mu\text{g/g}$ 、野菜・果実は  $0.01\ \mu\text{g/g}$  である (玉利祐三, 1998)。

#### 4.4 環境媒体別排出量の推定

各排出源におけるセレン及びその化合物の環境媒体別排出量を表 4-4 に示す (製品評価技術基盤機構, 2006)。

その際、2003年度 PRTR データに基づく届出対象業種の届出外事業者からの排出量については、届出データにおける業種ごとの大気、公共用水域、土壌への排出割合を用いて、その環境媒体別の排出量を推定した。

以上のことから、セレン及びその化合物は、セレン純分として1年間に全国で、大気へ5トン、公共用水域へ14トン、土壌へ1kg未滿排出されると推定した。

なお、水域への排出量には下水処理場で処理された後の排出量が含まれている。

表 4-4 セレン及びその化合物の環境媒体別排出量 (2003 年度実績) (トン/年)

排出区分	大気	公共用水域	土壌
対象業種届出	3	14	<0.5
対象業種届出外 <sup>1)</sup>	3	1	0
合計 <sup>2)</sup>	5	14	<0.5

(製品評価技術基盤機構, 2006)

1) 大気、公共用水域、土壌への排出量は、業種ごとの届出排出量の排出割合と同じと仮定し、推定した。

2) 四捨五入のため、表記上、合計が合っていない場合がある。

0.5 トン未満の排出量はすべて「<0.5」と表記した。

排出量及び移動量はマンガン純分に換算した値である。

埋立による排出量は含んでいない。

また、公共用水域へ排出される届出排出量 14 トンのうち、排水の放流先が河川と届け出られている排出は 5 トンであった (経済産業省, 2005)。届出以外の公共用水域への排出についてはすべて河川への排出と仮定すると、河川への排出量は 6 トンとなる。

#### 4.5 排出シナリオ

セレン及びその化合物の環境中への排出源としては、自然発生源と人為発生源によるものがある。

人為発生源としてのセレン及びその化合物の主な排出源は、用途情報及び 2003 年度 PRTR データ等から判断して、非鉄金属製造業において非鉄金属の精錬及び精製に伴う公共用水域及び大気への排出、ならびに石炭火力発電所で使用される石炭の燃焼に伴い発生する排ガスによる大気への排出と推定される。なお、下水道業からの水域への排出量には下水処理場で処理された後の排出量が含まれている。

また、セレンの主な自然発生源として、セレンを含む岩石の風化作用による土壌への浸出、火山の噴火等が考えられる。

### 5. 環境中運命

セレンは自然界に存在する元素であり、クラーク数 (地下 16 km までの岩石圏に水圏と気圏を加えた範囲における元素の存在度) は  $1 \times 10^{-5}\%$  (0.1 mg Se/kg 相当) であり、全元素中 70 番目である (不破, 1986)。セレンは、天然には 6 つの安定な同位元素  $^{74}\text{Se}$ 、 $^{76}\text{Se}$ 、 $^{77}\text{Se}$ 、 $^{78}\text{Se}$ 、 $^{80}\text{Se}$ 、 $^{82}\text{Se}$  の混合物として存在する (化学辞典: 大木ら, 1994)。

地殻のセレン含有量は、大陸の地殻では 0.12 mg Se/kg、海洋の地殻では 0.17 mg Se/kg との報告がある。セレンは堆積岩、火成岩及び変成岩にも含まれており、岩石のセレン含有量は、0.04 mg Se/kg (花崗岩)~0.5 mg Se/kg (泥板岩) としている (Merian et al., 2004)。セレンの地殻存在量を、地球化学的標準試料である火成岩試料 (超苦鉄質岩: 0.085 mg Se/kg、苦鉄質岩: 0.064 mg Se/kg、中性岩: 0.024 mg Se/kg、珪長質岩: 0.013 mg Se/kg) から計算して 0.04 mg Se/kg としている報告がある (寺島ら, 2005)。この報告では、地殻を構成する主要な岩石は火成岩であり、他の堆積岩と変成岩は量的に少ないことから、セレン濃度の火成岩平均値は、地殻存在量に近

い値を示すと考えられるとしている。主なセレン鉱物として、セレン鉛鉱 (PbSe)、ナウマン鉱 [(Ag,Pb)Se]、セレン水銀鉱 (HgSe)、セレン銅鉱 (Cu<sub>2</sub>Se) などがある (U.S. NLM:HSDB, 2005)。

セレンは硫黄と同じく多くの同素体があり、天然には、重金属の硫化物または硫黄の鉱床に含有されている (日本環境管理学会, 2004)。自然水中のセレンは、通常、亜セレン酸塩やセレン酸塩として存在する。世界各地の調査によると、セレン濃度は 10 μg Se/L を相当下回っているが、黄鉄鉱 (FeS<sub>2</sub>) の鉱床付近のようにセレンを含有する土壌からの流出水には、高濃度に検出されることもある (日本環境管理学会, 2004)。

セレンの化合物には低沸点のものが多く、燃料としての木材や石炭、石油中にもセレンが含有されていることから、相当量のセレンが大気中に放出されていることは容易に想像できる。陸上、海上から種々の形態でセレンが大気中に放出されており、全世界におけるセレンの放出量は人為由来が 6,300 トン Se/年、自然由来が 8,400 トン Se/年、合計量は 14,400 トン Se/年としている (山田, 1994)。報告者によって大気中へのセレンの放出量は異なるものの、相当量のセレンが大気中に放出されていると考えられ、大部分は、粉じんの沈降や雨滴に伴って地表に供給されると推定される。

## 5.1 土壌中での動態

全地球的な土壌のセレン含有量の平均値は、砂状土壌では 0.25 mg Se/kg、沈泥土壌やローム土壌では 0.34 mg Se/kg、粘土質土壌では 0.38 mg Se/kg、その他の土壌では 0.35 mg Se/kg との報告がある (Merian et al., 2004)。全体の平均値 0.33 mg Se/kg は地殻中の平均値を 0.04 mg Se/kg とすると濃縮係数 (土壌中の元素濃度/地殻中の元素濃度) は約 8 に相当する。

濃縮係数を、窒素 (80)、炭素 (42)、ヨウ素 (36)、臭素 (27)、セレン (9)、ビスマス (7)、ヒ素 (5)、硫黄 (3)、カドミウム (3) とする報告がある。窒素、炭素、硫黄は、それらの元素を含む生物遺体が土壌に加わったためであるが、セレンを始めとするその他の元素の場合には理由は分からないとしている (浅見, 2001)。

これとは別に、土壌中のセレンは、主に植物体への生物濃縮により濃集 (岩石やマグマの中の成分が通常の状態より濃度が濃い状態で沈殿したり、一定の場所に集まること。) したとの考えがあり、沖積土壌中のセレン濃度は細粒の粘土質土壌で高く、粗粒の砂質土壌で低いとの報告がある。海底が隆起した土壌では海水に由来する高濃度の硫黄を含む場合があるが、セレン濃度は特に高くない。これは Se(VI) が硫化水素によって海水中では沈殿しないためとしている (寺島ら, 2005)。

土壌中セレンの挙動を支配する要因として、土壌の産状とその母材、生物濃縮、土層の酸化還元状態、続成作用に伴う濃集と移動・流失・逸散等が重要と考える報告がある (寺島ら, 2005)。土壌水溶液中ではセレンは、陽イオンとしては存在せず、陰イオンとしては SeO<sub>3</sub><sup>2-</sup>、SeO<sub>4</sub><sup>2-</sup>、HSe<sup>-</sup>、HSeO<sub>3</sub><sup>-</sup> として存在する。このうち、SeO<sub>3</sub><sup>2-</sup> と HSe<sup>-</sup> は pH や酸化還元電位 (Eh) が極端な条件下でのみ存在する (Merian et al., 2004)。土壌中においては、pH と Eh がセレンの移動と分配については重要な因子であるとしている (U.S. NAS, 1976b)。

セレンの植物への吸収性は、土壌の型、pH、有機成分含有量、コロイド状物質含有量等に影響されるが、一般的には Se(VI) のほうが Se(IV) よりも大きいとしている (Banuelos and Meek, 1990)。

湿潤な pH 4.5~6.5 の酸性土壌では、セレンは亜セレン酸ナトリウム ( $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ ) や亜セレン酸カリウム ( $\text{K}_2\text{SeO}_3$ ) などの亜セレン酸塩 Se (IV) として存在するが、コロイド状の水酸化鉄との複合体を作る場合には、これらの複合体は不溶であり、植物には吸収されない (Galgan and Frank, 1995)。また、有機物を多く含む土壌では、多くの重金属とはセレン化物を、硫黄とはセレンの硫化物をつくり、これらは水に不溶性であり、土壌中を移動しないとしている (U.S. NAS, 1976b)。

好氣的な pH 値が概ね 7.5 以上の塩基性土壌では、セレンは主にセレン酸塩 Se (VI) の形態をとり、水に溶解しやすく、土壌粒子への吸着性は弱く、土壌水中を移動しやすい (Kabatas-Pendias and Pendias, 1984) ので、植物に取り込まれるとしている (U.S. NAS, 1976a)。

一般的には、セレン濃度が高い土壌は乾燥地域に分布し、このような農地では、灌漑が必要不可欠であり、灌漑が行われると、セレンは農業排水と共に流出する。この場合、土壌中のセレンは主に水溶性で移動性の高いセレン酸塩 Se (VI) の形態で存在するとしている (Fujii et al., 1988)。一方、セレン濃度が低い土壌は湿潤地域に分布する。この場合、土壌中のセレンは主に移動性の比較的低い亜セレン酸塩 Se (IV) や有機態の形態で存在するとしている (Kang et al., 1993)。

土壌中では、元素状態のセレンや亜セレン酸ナトリウムのような無機態セレン化合物は、微生物によってメチル化された後、大気中に気散する。*Aeromonas*、*Flavobacterium*、*Pseudomonas* などの微生物は、無機態・有機態セレン化合物のメチル化により、ジメチルセレン ( $(\text{CH}_3)_2\text{Se}$ ) やジメチルジセレンに変換すると考えられる (Fishbein, 1983) (5.4参照)。

## 5.2 大気中での動態

大気中のセレン含有量については、極地方などでは  $0.0056\sim 0.19\text{ ng Se/m}^3$ 、その他の地方では  $0.01\sim 3.0\text{ ng Se/m}^3$ 、都市では  $0.01\sim 127\text{ ng Se/m}^3$  であったとの報告がある (Schroeder et al., 1987)。

化石燃料に含まれるセレンは燃焼によって酸化セレンとなり大気中に放出されるが、燃焼によって放出された二酸化硫黄により大部分は元素状態のセレンに還元されるとの報告 (U.S. NAS, 1976b) や、大気中の水分と反応してセレン酸のエアロゾルになるとの報告 (U.S. NAS, 1976a) がある。

土壌中微生物は、ジメチルセレンやメチルセレンを生成し、それらは高い揮発性のために大気中に移行するとの報告がある (ATSDR, 2004)。

ジメチルセレン (5.4 参照) と  $25^\circ\text{C}$  での対流圏大気中における OH ラジカル、オゾン、硝酸ラジカルとの反応速度定数の測定値が報告されており、それぞれ  $6.78\times 10^{-11}\text{ cm}^3/\text{分子}/\text{秒}$ 、 $6.80\times 10^{-17}\text{ cm}^3/\text{分子}/\text{秒}$ 、 $1.4\times 10^{-11}\text{ cm}^3/\text{分子}/\text{秒}$  である (SRC:AopWin, 2005)。OH ラジカル、オゾン、硝酸ラジカルの濃度を、それぞれ  $5\times 10^5\sim 1\times 10^6\text{ 分子}/\text{cm}^3$ 、 $7\times 10^{11}\text{ 分子}/\text{cm}^3$ 、 $2.4\times 10^8\sim 2.4\times 10^9\text{ 分子}/\text{cm}^3$  とした時の半減期は、それぞれ 3~6 時間、4 時間、20 秒~3 分と計算され、ジメチルセレンは大気中から速やかに除去されると推定される。

また、セレン化水素 (5.3 参照) の対流圏大気中における OH ラジカルとの反応速度定数は、 $25^\circ\text{C}$  では  $6.5\times 10^{-11}\text{ cm}^3/\text{分子}/\text{秒}$  と推定され (SRC:AopWin, 2005)、OH ラジカルの濃度を  $5\times 10^5\sim 1\times 10^6\text{ 分子}/\text{cm}^3$  とすると、半減期は 3~6 時間と計算される。

一方、セレンのメチル化とその後の大気中への移行、大気中から雨滴への Se (IV) としての

溶解と沈降が、環境中で起きている主な過程と考えられるとの報告もある (Doran, 1982)。

### 5.3 水中での動態

河川中のセレン濃度としては、約 $0.2 \mu\text{g Se/L}$  (世界の主要河川中の平均値) との報告 (不破, 1986) や約 $0.2 \mu\text{g Se/kg}$ との報告 (Merian et al., 2004) があり、海水中のセレン濃度としては、約 $0.45 \mu\text{g Se/L}$ との報告 (不破, 1986) や約 $0.09 \mu\text{g Se/kg}$  (深層海水) (Merian et al., 2004) との報告がある。

一般的には、水中におけるセレンは、好気的な塩基性条件下では、Se (IV) やSe (VI) として存在し、水に可溶性であるので水中を移動する (U.S. NAS, 1976a)。Se (VI) は好気的な条件下では熱力学的に優勢と考えられるが、表層水中ではSe (IV) やSe (VI) の両方が見出される (Robberecht and Van Grieken, 1982)。水中で Se (IV) は、 $\text{H}_2\text{SeO}_3$ 、 $\text{HSeO}_3^-$ 、 $\text{SeO}_3^{2-}$ 、 $\text{HSe}_2\text{O}_5^-$ 、 $\text{Se}_2\text{O}_5^{2-}$  (ジセレナイトイオン) 間で平衡状態にあり、個々の存在割合は pH 及び電解質の総濃度に依存する。pH が3.5 ~9では、可溶性の Se (IV) は主に  $\text{HSe}_2\text{O}_5^-$ 、 $\text{Se}_2\text{O}_5^{2-}$ であり、可溶性のSe (VI) は主に  $\text{SeO}_4^{2-}$  である。多くの表層水中での Se (VI) とSe (IV) の対イオンはナトリウムイオンである (ATSDR, 2004)。また、水中では、Se (VI) は Se (IV) や元素状態のセレンSe (0) に還元されることがあるが速度は遅い。種々の金属のセレン化物の生成は、有機物の豊富な底質などの酸性かつ還元性の条件下で進行するとしている (U.S. NAS, 1976b)。

一方、還元状態で生成されるセレン化水素 (Cutter, 1982; U.S. NAS, 1976a) やバクテリアなどによりメチル化されたセレンは、ガス状のため水中では共に不安定であり、直ちに大気中に揮散する (Fishbein, 1983)。

### 5.4 環境中での変換及び分解

セレンは生分解されないが、土壌表層では微生物の活動が活発で、ある種のバクテリアや藻類は元素状態のセレンや無機態のセレン塩のメチル化の能力を持ち (Chau et al., 1976)、ジメチルセレン等のガス状セレン化合物を生成し大気中に放出している (山田, 1994)。光合成プランクトン、バクテリア、菌類は吸収したセレン化合物からセレンオミノ酸を合成する (Maier et al., 1988)。

元素状態のセレンとSe (IV) を含む汚泥を用いて好気的な条件下でセレンの微生物変換実験を行ったところ、低濃度域 (1~10 mg Se/kg) ではジメチルセレンが主要な変換物であり、高濃度域 (100~1,000 mg Se/kg) ではジメチルジセレン及びジメチルセレンが主要な変換物であった。元素状態のセレンのみを含む汚泥を用いた場合には、ジメチルセレンのみが変換物であった (Reamer and Zoller, 1980)。一般的には、有機態セレン化合物は、無機態のSe (IV) 及びSe (VI) よりも容易にメチル化され、元素状態のセレンが最もメチル化され難いと考えられる (Maier et al., 1988)。オートクレーブ処理を行った土壌では、トリメチルセレンオニウムイオンの脱メチル化反応は起こらないが、未処理の土壌ではこの反応が起こることから、明らかに微生物がトリメチルセレンオニウムイオンを脱メチル化しているとしている (Yamada et al., 1994)。また、セレン濃度の高い土壌に生育する植物は揮発性のジメチルセレンを生成し、大気中に揮散させるとの報告 (Beath et al., 1935; Lewis, 1976) や、揮発性のセレン化合物の生成は植物と微生物の相互作用によることを指摘した報告がある (Bigger and Jayaweera, 1993)。

## 5.5 下水処理及び浄水処理による除去

東京都に 20 か所ある下水処理場の下水処理の状況に関する報告があり、セレンについては、2002～2004 年度における流入水及び処理水の濃度は共に 0.01 mg Se/L 未満 (24 時間平均値) であった (東京都下水道局, 2005)。

セレンは、通常の浄水方法 (凝集沈殿+ろ過) 及びイオン交換による除去性があり、逆浸透、限外ろ過、活性アルミナにより除去できるとの報告がある (日本環境管理学会, 2004)。

2004 年 4 月～2005 年 3 月までの東京都の代表的な河川である多摩川、荒川、江戸川から取水している小作浄水場 (羽村市)、三園浄水場 (板橋区)、金町浄水場 (葛飾区) におけるセレン濃度は、3 つの浄水場の入口と出口で検出限界値 ( $1 \mu\text{g Se/L}$ ) 未満であった (東京都水道局, 2005)。

## 5.6 生物濃縮性

化学物質審査規制法に基づく濃縮性試験では、亜セレン酸ナトリウムについて、コイを用いた 28 日間の濃縮性試験が行われており、水中濃度が  $10 \mu\text{g/L}$  ( $4.57 \mu\text{g Se/L}$  相当) 及び  $1 \mu\text{g/L}$  ( $0.457 \mu\text{g Se/L}$  相当) における濃縮倍率はそれぞれ 8.1 未満～12 及び 85 未満であった。また、同一濃度の定常状態における濃縮倍率はそれぞれ 8.1 未満～10 及び 85 未満であり、低濃縮性と判定されている (経済産業省, 2002)。

ファトヘッドミノーを用いた濃縮性試験では、定常状態におけるセレンの BCF は 25.3 であった (Bertram and Brooks, 1986)。また、放射性元素である  $^{75}\text{Se}$  を用いた実験では、ブルーギルに対するセレンの BCF は、亜セレン酸塩とセレン酸塩で同じであり、13～106 であった。なお、藻類とミジンコに対するセレンの BCF は、亜セレン酸塩では 220～3,600、セレン酸塩では 65～500 であった (Besser et al., 1993)。

一方、有機セレン化物であるセレノメチオニンを用いた濃縮性試験では、水中濃度が  $1 \mu\text{g } ^{75}\text{Se/L}$  におけるセレンの BCF は、魚類のブルーギルでは 5,000 であり、藻類の *Chlamydomonas reinhardtii* では 16,000、甲殻類の大ミジンコでは 200,000 であった (Besser et al., 1993)。これとは別に、セレノメチオニンを用いた別の濃縮性試験があり、BCF は、藻などの植物群では 3,266、付着生物では 16,836、動物プランクトンでは 28,870 であった (Besser et al., 1989)。

海藻類 (珪藻、褐藻、紅藻、緑藻) のセレン含有量は、 $0.4\sim 0.65 \text{ mg Se/kg}$  湿重量である (海洋科学基礎講座編集委員会, 1973)。海水のセレン含有量を  $0.04 \mu\text{g Se/L}$  とすると、海藻類に対するセレンの生物濃縮係数 (BCF) は 10,000～16,000 となる。

## 6. 暴露評価

この章では、大気、公共用水域、飲料水、食物中濃度の測定データの収集、整理を行い、水生生物のリスク評価を行うための推定環境濃度 (EEC) と、ヒト健康のリスク評価を行うための吸入経路及び経口経路の推定摂取量を決定する。

セレンは、環境中に種々の化学形態で存在すると考えられるが、環境中濃度の測定結果の多くは化学形態別の濃度ではなくセレンの合計濃度である。そのため、EEC 及びヒトの推定摂取量は、セレンの化学形態についての区別は行わず、セレンの合計濃度を用いて算出する。

自然発生源からのセレンの排出量の寄与が考慮できないこと、また、環境中への排出形態及び環境中での動態に関する定量的な情報が不足していることから、PRTR 排出量データを用いた数理モデルによる暴露量推定は行わない。

なお、この章では、セレンの合計濃度を単に、セレン濃度と記す。

## 6.1 環境中濃度

セレン及びその化合物は、水質に関わる多くの法律で規制されており、水質汚濁防止法による排水基準は 0.1mg Se/L、水道法による水質基準は 0.01mg Se/L 及び下水道法による水質基準は 0.1mg Se/L と規定されている (2. 参照)。

### a. 大気中の濃度

セレンの大気中濃度として、次のような報告結果が得られた。

大阪府による平成 13 年度及び平成 14 年度の浮遊粒子状物質調査結果を表 6-1に示す (大阪府, 2002, 2003)。この調査は大阪府域における浮遊粒子状物質 (粒径が 10  $\mu$  m以下であって大気中に浮遊する粒子状物質) による大気汚染状況の実態の把握及び解析を行うことにより、発生源からの粒子状物質 (特に、自動車等の移動発生源からの微小粒子状物質) の排出削減対策に資することを目的としている。調査地点は、一般環境 5 地点、交通量の多い沿道 3 地点の計 8 地点とし、粒径が 10  $\mu$  m以下の粒子状物質を毎月捕集している。サンプリング期間はいずれの地点も 2 週間としている。その結果、2002 年度における全体の 95 パーセンタイルは 1.6 ng Se/m<sup>3</sup>であった。

表 6-1 セレンの大気中の濃度 (1)

調査年度	地域分類	検出地点数 / 調査地点	検出数 / 検体数	検出範囲 (ng Se/m <sup>3</sup> )	95 パーセンタイル (ng Se/m <sup>3</sup> )	検出限界 (ng Se/m <sup>3</sup> )
2001	一般環境	5/5	60/60	0.22-2.6	1.8	0.028
	沿道	3/3	36/36	0.42-2	1.6	
	全体	8/8	96/96	0.22-2.6	1.8	
2002	一般環境	5/5	58/58	0.28-4.1	1.9	0.035
	沿道	3/3	32/32	0.40-1.4	1.2	
	全体	8/8	90/90	0.28-4.1	1.6	

(大阪府, 2002,2003)

溝畑ら (2003) が東京都内で行った浮遊粒子状物質の物理的・化学的特性に関する調査結果を表 6-2 に示す。この調査では、1997 年 12 月に交通量の多い沿道 2 地点、1998 年 6 月に交通量の多い沿道 1 地点及び一般環境 1 地点において、粒径別に粒子状物質を捕集し各種の化学成分の分析を行っている。12 月の観測では各地点において 1 週間サンプリングを 2 回、6 月の観測では各地点において 2 週間サンプリングを 1 回行い合計 6 検体を得た。表 6-2 は、全粒径の合計値を用いて整理した。その結果、95 パーセンタイルは 1.2 ng Se/m<sup>3</sup>であった。

表 6-2 セレンの大気中濃度 (2)

調査年度	検出地点数 / 調査地点	検出数 / 検体数	検出範囲 (ngSe/m <sup>3</sup> )	95パーセンタイル (ng Se/m <sup>3</sup> )
1997-1998	3/3	6/6	0.791-1.19	1.2

(溝畑ら, 2000)

以上の報告により、暴露評価に用いる大気中濃度の測定結果における採用候補は、大阪府による 2002 年度の平成 14 年度浮遊粒子状物質調査結果が、調査年度が新しく調査地点も多いことから、この調査の 95 パーセンタイルである 1.6 ng Se/m<sup>3</sup> とした。

### b. 公共用水域中の濃度

セレンは、表層水中では Se (IV) や Se (VI) のいずれの形態でも存在しうる。Se (IV) は、H<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>、HSeO<sub>3</sub><sup>-</sup>、SeO<sub>2</sub><sup>-</sup>、HSe<sub>2</sub>O<sub>5</sub><sup>-</sup>、Se<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>-</sup> 間で平衡状態にあり、個々の存在割合は pH 及び電解質の総濃度に依存する。pH が 3.5 ~9 では、可溶性の Se (IV) は主に HSe<sub>2</sub>O<sub>5</sub><sup>-</sup>、Se<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>-</sup> (ジセレンナイトイオン) であり、可溶性の Se (VI) は主に SeO<sub>2</sub><sup>-</sup> である。多くの表層水中での Se (VI) と Se (IV) の対イオンはナトリウムイオンである (5.3 参照)。公共用水域中のセレンの測定に際して、懸濁物質を含む場合はろ過した試料を用いている。以下に、セレンの公共用水域中濃度の測定方法及び測定結果を示す。

#### b-1. 測定方法

水質汚濁に係る人の健康の保護に関する環境基準の測定方法に定められているのは、日本工業規格 (JIS) K0125 の 67.2 (水素化合物発生原子吸光法) または 67.3 (水素化合物発生 ICP 発光分光分析法) であり、その方法は以下のとおりである。

試料にはろ過したものを用い、その試料を前処理して、セレン化水素発生装置によりセレンをセレン化水素とし、原子吸光分析装置、または ICP 発光分光分析装置により吸光度を測定し、定量する。

#### b-2. 測定結果

セレン及びその化合物の公共用水域中の濃度として、次のような報告結果が得られた。

2001~2002 年度にかけての水質汚濁防止法に基づき都道府県が実施する全国の河川、湖沼、海域における水域監視測定結果 (国立環境研究所環境情報センター, 2003) を表 6-3に示す。2002 年度における河川の利水目的類型AA~C水質基準点での測定値の最大値の 95 パーセンタイルは 1.0 μg Se/Lであった。

表 6-3 セレンの公共用水域中の濃度 (1)

調査年度	水域類型	検出地点数 / 調査地点数	検体数	検出範囲 (μg Se/L)	算術平均値 (μg Se/L)	95パーセンタイル (μg Se/L)	
2001	河川	AA-C	15 / 2,086	5,076	nd - 13	1.0	2.5
		D,E,無指定	2 / 618	1,593	nd - 2	0.92	1.0
	湖沼	0 / 168	399	nd	-	-	



	海域	0 / 681	1,294	nd	-	-	
2002	河川	AA-C	17 / 2,118	5,159	nd - 15	0.98	1.0
		D,E,無指定	2 / 633	1,621	nd - 5	0.91	1.0
	湖沼	1 / 172	404	nd - 2	0.92	1.0	
	海域	1 / 671	1,323	nd - 2	0.92	1.0	

(国立環境研究所環境情報センター, 2003)

算術平均値及び95パーセンタイルは各地点の最大値を用いた。また、不検出データは定量限界値の1/2を用いた。

nd: 不検出

検出限界: 1-5  $\mu\text{g Se/L}$

以上の報告により、暴露評価で用いる河川水中濃度における測定結果の採用候補は、調査地点として全国の河川を対象としており、その地点数も多いことから、国立環境研究所環境情報センターによる2002年度の測定結果の最大値より算出した95パーセンタイルである1.0  $\mu\text{g Se/L}$ とした。

### c. 飲料水中の濃度

#### c-1. 測定方法

厚生労働省が定めた水道水の検査方法(「水質基準に関する省令の規定に基づき厚生労働大臣が定める方法」等)によって実施している。

試料を採取したら速やかに前処理等を行い、ICP質量分析装置により、検水中のセレン濃度を測定する。

#### c-2. 測定結果

セレンの飲料水中濃度(水道水中濃度)、及び地下水中濃度として、次のような報告結果が得られた。

日本水道協会による2001~2004年度の水道水質調査の結果を表6-4に示す(日本水道協会, 2005)。この調査は、全国の水道事業者が行った原水及び浄水の水質検査を行っている。各浄水場における測定結果の最大値が公表されており、それを基に集計を行った。2003年度の浄水における最大値の95パーセンタイルは0.50  $\mu\text{g Se/L}$ であった。

表 6-4 セレンの浄水中の濃度

調査年度	検出地点数 / 調査地点数	検体数	検出範囲 ( $\mu\text{g Se/L}$ )	算術平均値 ( $\mu\text{g Se/L}$ )	95パーセンタイル <sup>1)</sup> ( $\mu\text{g Se/L}$ )	検出限界範囲 ( $\mu\text{g Se/L}$ )
2000	89 / 5,277	12,340	nd - 10	0.62	0.50	1 - 10
2001	143 / 5,431	12,478	nd - 10	0.54	1.0	1 - 5
2002	186 / 5,410	12,417	nd - 6	0.54	0.50	1 - 5
2003	180 / 5,524	12,602	nd - 6	0.53	0.50	1 - 5

(日本水道協会, 2005)

nd: 不検出

1): 各地点の最大値を基に計算

不検出地点は検出限界の1/2の値として95パーセンタイルを算出

東京都環境局では公共用水域水質の要監視項目としてセレンの濃度を測定し、公表している(東京都, 2005)。この調査は、東京都、国土交通省、八王子市及び町田市が都内の河川(56 水域 111 地点)・湖沼 (1 水域 2 地点)・海域(4 水域 50 地点)の公共用水域及び地下水の水質汚濁状況を把握するため水質測定計画に基づき調査を行っている。1994～2004 年度の地下水の測定結果を表 6-5に整理した(東京都, 2005)。2003 年度のみ 1 検体から検出されているが、それ以外の年度はすべて不検出であった。

表 6-5 セレンの地下水中の濃度

調査年度	検出地点数 / 調査地点数	検出数 / 検体数	検出範囲 (μg Se/L)	95パーセンタイル <sup>1)</sup> (μg Se/L)	検出限界 (μg Se/L)
1994	0 / 94	0 / 94	nd		2
1995	0 / 94	0 / 94	nd		2
1996	0 / 94	0 / 94	nd		2
1997	0 / 79	0 / 79	nd		2
1998	0 / 87	0 / 87	nd		2
1999	0 / 88	0 / 88	nd		2
2000	0 / 86	0 / 86	nd		2
2001	0 / 87	0 / 87	nd		1 - 2
2002	0 / 71	0 / 71	nd		1 - 2
2003	1 / 71	1 / 71	nd - 2	1.0	1 - 2
2004	0 / 71	0 / 71	nd		1

(東京都, 2005)

nd: 不検出

1) 不検出検体は、検出限界の 1/2 の値として算出した。

以上の報告により、暴露評価に用いる飲料水中濃度の測定結果における採用候補は、全国を調査範囲としており、調査年度が新しく、測定地点も多いことから、日本水道協会による 2003 年度の浄水の測定結果の最大値より算出した 95 パーセンタイルの 0.50 μg Se/L とした。

#### d. 食物中の濃度

セレンの食物中濃度として、次のような報告結果が得られた。

食品のセレン含量については、鈴木泰夫編、「食品の微量元素含量表」(第一出版)にまとめられている。これは四訂日本食品標準成分表に記載されている食品の大部分について、分析されており、その中から代表的な食品のセレン含有量を表 6-6に示す(鈴木泰夫, 1995)。食品中のセレンは、魚介類に最も豊富に含まれ、肉類、卵類及び種実類にも比較的多く含まれている。

表 6-6 セレンの食品中の濃度

食品群		食品名		含有量 <sup>1)</sup> (μg Se/100g)
穀類	こめ	精白		4
	その他の穀類	そば	粉・全層粉	10
種実類		アーモンド	乾	13
いも類	さつまいも	さつまいも		4
	じゃがいも	じゃがいも		1

砂糖類	ジャム類	いちごジャムびん詰め		1	
菓子類	その他の菓子類	チョコレート	スイート	10	
油脂類	マヨネーズ類	マヨネーズ		1	
豆類	豆腐	絹ごし豆腐		2	
果実類	バナナ	バナナ		1	
	いちご	いちご		2	
緑黄色野菜	トマト	トマト	果実	1	
	その他の緑黄色野菜	かぼちゃ	日本かぼちゃ・生	1	
その他の野菜類	大根	大根	根・生	1	
	はくさい	はくさい	生	3	
きのこ類		しめじ	ほんしめじ	1	
海草類		わかめ	生わかめ	4	
調味・嗜好飲料	ビール	ビール	淡色	Tr.	
魚介類	さけ, ます	さけ	生	47	
	まぐろ類	まぐろ	ほんまぐろ 赤身	88	
	たい, かれい類	まだい	生	66	
	あじ, いわし類	まあじ	生	76	
	いか, たこ, かに	いか	いか	生	38
		えび	えび	くるまえび	58
		かに	かに	ずわいがに	56
		たこ	たこ	まだこ	34
		ほたてがい	ほたてがい	貝柱 生	42
肉類	牛肉	もも	脂身つき・和牛	20	
		かた	脂身つき・和牛	28	
	豚肉	もも	脂身つき・大型種	20	
		ばら	脂身つき・大型種	23	
	鶏肉	鶏肉	もも皮つき・成鶏	43	
		もつ	もつ	心臓	33
卵類		鶏卵		57	
乳類	牛乳	牛乳		4	
その他の食品		シチュー	レトルトパウチ	1	

(鈴木泰夫, 1995)

1) 可食部 100g あたり

Tr: 微量

また、セレンの摂取量に関する次のような報告が得られた。

香川県環境保健研究センターでは、「日常食中の汚染物質摂取量調査研究」が継続して行われている。この調査は国民栄養調査の四国地方の食品群別摂取量に基づき、84種 150品目をマーケットバスケット方式により購入し、分析試料としている。1989年～2001年のセレン摂取量を表 6-7に示す(西岡ら, 2002)。セレン摂取量は経年変化は小さく毎年ほぼ一定量を摂取しており、2001年度における1人1日あたりのセレン摂取量は76.9  $\mu\text{g Se/人/日}$ であった。

表 6-7 香川県におけるセレンの1日摂取量

年度	摂取量 ( $\mu\text{g Se/人/日}$ )
1989	99.0
1990	67.1
1991	71.9
1992	75.7

1993	65.1
1994	84.1
1995	69.5
1996	62.1
1997	57.6
1998	58.6
1999	93.3
2000	81.0
2001	76.9
平均	74

(西岡ら, 2002)

吉田によるセレン摂取量に関する総説があり、日本人のセレン摂取量についての報告値がまとめられており、その数値を表 6-8 に示す (吉田, 1992)。この報告によると、各研究者によって摂取量の推定方法は異なるが、セレン摂取量の数値は互いに近似しており、大多数の日本人のセレン摂取量は  $100 \mu\text{g Se/人/日}$  前後であると判断している。

表 6-8 日本人のセレン摂取量についての報告値

研究者	発表年	摂取量 ( $\mu\text{g Se/人/日}$ )	方法
桜井ら	1975	88	国民栄養調査と個々の食品のセレン分析値より計算
野田ら	1980	138 188	モデル献立と個々の食品のセレン分析値より計算 モデル献立を実測
吉田ら	1987	127	国民栄養調査と個々の食品のセレン分析値より計算
鈴木ら	1988	104	国民栄養調査と個々の食品のセレン分析値より計算
池辺ら	1989	53 82	北海道において陰膳方式で収集した食事を実測 大阪府において陰膳方式で収集した食事を実測
池辺ら	1990	168	モデル献立を実測

(吉田, 1992)

以上の報告により、暴露評価に用いる食物中濃度の測定結果における採用候補は、調査年度が新しく、摂取量の推定方法による差があまりないことから、香川県環境保健研究センターによる 2001 年度における調査結果の  $76.9 \mu\text{g Se/人/日}$  とした。

## 6.2 水生生物生息環境における推定環境濃度

水生生物が生息する EEC を、利水目的類型 AA~C 水質基準点における河川水中濃度の測定結果の最大値より算出した 95 パーセントイルである  $1.0 \mu\text{g Se/L}$  とした (6.1.1 b 参照)。

ただし、環境中に排出されたセレン及びその化合物は種々の化学形態で存在すると考えられるが、化学形態別の環境中濃度についての測定報告は得られていないため、EEC として採用した値は、セレンの合計濃度である。

## 6.3 ヒトへの暴露シナリオ

### 6.3.1 環境経由の暴露

セレン及びその化合物の環境経由のヒトへの暴露経路は、呼吸からの吸入暴露と飲料水及び食物からの経口暴露が主として考えられる。

### 6.3.2 消費者製品経由の暴露

セレンは、ふけ防止シャンプーに使用されているが、これらからの定量的な暴露量は入手できなかった。

## 6.4 ヒトの推定摂取量

ヒトの摂取量推定の算出には、環境中濃度（大気、飲料水、食物）を用いる。セレン及びその化合物は、環境中では種々の形態で存在すると考えられるが、得られた測定濃度はセレン元素としての合計濃度のみである。ここではセレン元素としての合計濃度から推定摂取量を算出する。

本評価書において各経路からの摂取量を推定する際、成人の空気吸入量を  $20 \text{ m}^3/\text{人/日}$ 、飲料水摂取量を  $2 \text{ L}/\text{人/日}$  とした。

推定摂取量の算出は、以下の仮定に従って求めた。

大気からの摂取量推定を大気中濃度の測定結果の 95 パーセンタイルである  $1.6 \times 10^{-3} \mu\text{g Se}/\text{m}^3$  とした (6.1.1 a 参照)。

飲料水からの摂取量推定に採用する飲料水中濃度は、浄水の測定結果の最大値より算出した 95 パーセンタイルの  $0.50 \mu\text{g Se}/\text{L}$  とした (6.1.1 c 参照)。

食物からの推定摂取量は、香川県環境保健研究センターによる国民栄養調査に基づくマーケットバスケット方式による 2001 年度の調査結果である  $76.9 \mu\text{g}/\text{人/日}$  とした (6.1.1d 参照)。

これらの仮定の基に推定したヒトでの摂取量は、以下のとおりである。

$$\text{大気からの摂取量} : 1.6 \times 10^{-3} (\mu\text{g Se}/\text{m}^3) \times 20 (\text{m}^3/\text{人/日}) = 0.032 (\mu\text{g Se}/\text{人/日})$$

$$\text{飲料水からの摂取量} : 0.50 (\mu\text{g Se}/\text{L}) \times 2 (\text{L}/\text{人/日}) = 1 (\mu\text{g Se}/\text{人/日})$$

$$\text{食物からの摂取量} : 76.9 (\mu\text{g Se}/\text{人/日})$$

成人の体重を平均  $50 \text{ kg}$  と仮定して、体重  $1 \text{ kg}$  あたりの摂取量を求めると次のようになる。

$$\text{吸入摂取量} : 0.032 (\mu\text{g Se}/\text{人/日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 6.4 \times 10^{-4} (\mu\text{g Se}/\text{kg}/\text{日})$$

$$\text{経口摂取量} : (1 + 76.9) (\mu\text{g Se}/\text{人/日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 1.6 (\mu\text{g Se}/\text{kg}/\text{日})$$

$$\text{合計摂取量} : 6.4 \times 10^{-4} (\mu\text{g Se}/\text{kg}/\text{日}) + 1.6 (\mu\text{g Se}/\text{kg}/\text{日}) = 1.6 (\mu\text{g Se}/\text{kg}/\text{日})$$

## 7. 環境中の生物への影響

### 7.1 水生生物に対する影響

水生生物に対する毒性試験は、1 章の同定情報にある亜セレン酸 (IV)、二酸化セレン (IV) の他、亜セレン酸ナトリウム (IV)、セレン酸ナトリウム (VI) について調査した。いずれも水溶

性のセレン化合物を使用しており、これらは水中で解離するため、水中濃度はすべてセレンとして単位を mg Se/L で表示する。

### 7.1.1 微生物に対する毒性

調査した範囲内では、セレン及びその化合物の微生物に関する試験報告は得られていない。

### 7.1.2 藻類及び水生植物に対する毒性

セレン及びその化合物の藻類及び水生植物に対する毒性試験結果を表 7-1 に示す。

亜セレン酸ナトリウム (IV) を用いた試験では、淡水藻類の生長阻害を指標とした EC<sub>50</sub> は 2.90~67.0 mg Se/L の範囲にあり、最小値はセレナストラムを用いた 96 時間 EC<sub>50</sub> の 2.90 mg Se/L であった (Richter, 1982)。NOEC については、コウキクサを用いて葉状体数を指標とした 14 日間 NOEC が 0.8 mg Se/L であった (Jenner and Janssen-Mommen, 1993)。セネデスマスを用いた 8 日間毒性閾値が 0.522 mg Se/L であるとの報告もあるが (Bringmann and Kuhn, 1978)、この試験では公定法とは異なるエンドポイントが用いられているため、有害性評価には用いない。

海産種では 5 種の藻類を用い生長速度及びバイオマスを指標とした 60 日間 NOEC は、緑藻 (*Dunaliella tertiolecta*) 及びハプト藻 (*Isochrysis galbana*) で 1.1 mg Se/L であったとする報告がある (Wong and Oliveira, 1991a)。

亜セレン酸 (IV) を用いた試験では、海産珪藻のスケルトネマを用いた 96 時間 EC<sub>50</sub> が 7.93 mg Se/L であった (U.S. EPA, 1978)。

セレン酸ナトリウム (VI) を用いた試験では、淡水種について生長阻害を指標とした EC<sub>50</sub> は 0.033~11.5 mg Se/L であった。そのうち、通常の公定法による 72~96 時間暴露で実施された生長阻害試験での最小値は、セレナストラムを用いた 96 時間 EC<sub>50</sub> の 0.199 mg Se/L であった (Richter, 1982)。NOEC については、アナベナ (*Anabaena flos aquae*) を用いた 10 日間 NOEC が 0.995 mg Se/L (Kiffney and Knight, 1990)、コウキクサを用いて生長速度を指標とした 14 日間 NOEC が 2.40 mg Se/L 超 (Jenner and Janssen-Mommen, 1993) であった。

海産種については 5 種の藻類を用いた生長速度及びバイオマスを指標とした 60 日間 NOEC についての報告があり、珪藻 (*Chaetoceros vixvisibilis*) を用いた試験では 1.0 mg Se/L であった (Wong and Oliveira, 1991a)。

亜セレン酸ナトリウムとセレン酸ナトリウムを用いて、Se (IV) と Se (VI) の毒性を比較した試験報告があるが、毒性値の差について明確な結論は得られなかった (Jenner and Janssen-Mommen, 1993; Kiffney and Knight, 1990; Richter, 1982)。

以上から、調査した水溶性のセレン化合物について、急性毒性値の範囲は 0.033~67.0 mg Se/L であった。そのうち、通常の公定法による 72~96 時間暴露で実施された生長阻害試験での最小値は、セレン酸ナトリウム (VI) を用い、セレナストラムの生長阻害を指標とした 96 時間 EC<sub>50</sub> の 0.199 mg Se/L であった (Richter, 1982)。また、NOEC については、亜セレン酸ナトリウム (IV) を用い、コウキクサの生長速度を指標とした 14 日間 NOEC が 0.8 mg Se/L であった (Jenner and Janssen-Mommen, 1993)。

通常的环境水ではセレン化合物は Se (IV) 及び Se (VI) として存在するが、得られた試験報告

からでは、両者の毒性の違いについて明確な結論は得られていない。

表 7-1 セレン及びその化合物の藻類及び水生植物に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg Se/L)	文献
<b>IV</b>						
<b>淡水 亜セレン酸ナトリウム Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub></b>						
<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>1)</sup> (緑藻、セレストラム)	止水	ND	96 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害	2.90 (n)	Richter, 1982
<i>Scenedesmus quadricauda</i> (緑藻、セネデスムス)	止水	27	8 日間毒性閾値 <sup>2)</sup>	生長阻害	0.522 (n)	Bringmann & Kuhn, 1978
<i>Anabaena constricta</i> (藍藻、アナバエナ)	止水	25±1	7 日間 EC <sub>50</sub>	生長阻害 バイオマス (クロロフィル a)	67.0 (n)	Shabana & El-Attar, 1995
<i>Anabaena flos aquae</i> (藍藻、アナバエナ)	止水	ND	10 日間 NOEC	生長阻害 バイオマス (クロロフィル a)	1.03 (m)	Kiffney & Knight, 1990
<i>Microcystis aeruginosa</i> (藍藻、ミクロシステイス)	止水	27	8 日間毒性閾値 <sup>2)</sup>	生長阻害	9.40 (n)	Bringmann & Kuhn, 1978
<i>Lemna minor</i> (単子葉植物、コキクサ)	流水	23±1	14 日間 EC <sub>50</sub> 14 日間 NOEC	生長阻害 生長速度	3.5 0.8 (m)	Jenner & Janssen-Mommen, 1993
<b>海水 亜セレン酸ナトリウム Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub></b>						
<i>Dunaliella tertiolecta</i> (緑藻)	止水	18	60 日間 NOEC	生長阻害 生長速度 バイオマス	1.1 (n)	Wong & Oliveira, 1991a
<i>Agmenellum quadruplicatum</i> (藍藻)	止水	18	60 日間 NOEC	生長阻害 生長速度 バイオマス	10.8 (n)	
<i>Chaetoceros vixibilis</i> (珪藻)	止水	18	60 日間 NOEC	生長阻害 生長速度 バイオマス	1.08 (n)	
<i>Amphidinium carterae</i> (渦鞭毛藻)	止水	18	60 日間 NOEC	生長阻害 生長速度 バイオマス	10.8 (n)	
<i>Isochrysis galbana</i> (ハプト藻)	止水	18	60 日間 NOEC	生長阻害 生長速度 バイオマス	1.1 (n)	
<b>海水 亜セレン酸 H<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub></b>						
<i>Skeletonema costatum</i> (珪藻、スケルトネマ)	ND	ND	96 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害 バイオマス (クロロフィル a)	7.93	U.S.EPA, 1978
<b>VI</b>						
<b>淡水 セレン酸ナトリウム Na<sub>2</sub>SeO<sub>4</sub></b>						
<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>1)</sup> (緑藻、セレストラム)	止水	ND	96 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害	0.199 (n)	Richter, 1982
<i>Scenedesmus obliquus</i> (緑藻、セネデスムス)	U.S.EPA 止水	24±2	14 日間 EC <sub>50</sub>	生長阻害 バイオマス (クロロフィル a)	0.294 (n)	Vocke et al., 1980

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg Se/L)	文献
<i>Ankistrodesmus falcatus</i> (緑藻、アノキストロデスマス)	U.S.EPA 止水	24±2	14 日間 EC <sub>50</sub>	生長阻害 バイオマス (クロロフィル a)	0.033 (n)	
<i>Anabaena flos aquae</i> (藍藻、アナバエナ)	止水	ND	10 日間 NOEC	生長阻害 バイオマス (クロロフィル a)	0.995 (m)	Kiffney & Knight, 1990
<i>Lemna minor</i> (単子葉植物、コキクラ)	流水	23±1	14 日間 EC <sub>50</sub> 14 日間 NOEC	生長阻害 生長速度	11.5 >2.4 (m)	Jenner & Janssen-Mommen, 1993
<b>海水 セレン酸ナトリウム Na<sub>2</sub>SeO<sub>4</sub></b>						
<i>Dunaliella tertiolecta</i> (緑藻)	止水	18	60 日間 NOEC	生長阻害 生長速度 バイオマス	104 (n)	Wong & Oliveira, 1991a
<i>Agmenellum quadruplicatum</i> (藍藻)	止水	18	60 日間 NOEC	生長阻害 生長速度 バイオマス	10.4 (n)	
<i>Chaetoceros vixvisibilis</i> (珪藻)	止水	18	60 日間 NOEC	生長阻害 生長速度 バイオマス	1.0 (n)	
<i>Amphidinium carterae</i> (渦鞭毛藻)	止水	18	60 日間 NOEC	生長阻害 生長速度 バイオマス	10.4 (n)	
<i>Isochrysis galbana</i> (バブト藻)	止水	18	60 日間 NOEC	生長阻害 生長速度 バイオマス	10.4 (n)	

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) 対照区と比較して 3%の影響を与える濃度 (EC<sub>3</sub>)  
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

### 7.1.3 無脊椎動物に対する毒性

セレン及びその化合物の無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 7-2 に示す。

亜セレン酸ナトリウム (IV) では、淡水種についてオオミジンコ、ミジンコ類 (*Daphnia pulicaria*) 及びユスリカ科の一種 (*Chironomus decorus*) についての試験報告があり、このうち最小の毒性値はミジンコ類 (*D. pulicaria*) に対する 48 時間 LC<sub>50</sub> の 0.006 mg Se/L であった (Boyum, 1984)。海産種についての報告は得られていない。

亜セレン酸 (IV) では、淡水種のオオミジンコに対する 48 時間 LC<sub>50</sub> は 0.430 mg Se/L (LeBlanc, 1980)、海産種ではミシッドシュリンプに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> は 1.50 mg Se/L であった (Ward et al., 1981)。長期毒性については、亜セレン酸を用いた報告があり、ミシッドシュリンプの致死及び繁殖を指標とした NOEC (暴露期間不明) は 0.14 mg Se/L であった (Ward et al., 1981)。

二酸化セレン (VI) を用いた急性毒性試験では、淡水種のユスリカの一種 (*Tanytarsus dissimilis*) に対する 48 時間 LC<sub>50</sub> は 42.5 mg Se/L (Call et al., 1983)、海産種ではアメリカイチョウガニに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> は 0.738 mg Se/L (Glickstein, 1978)、ムラサキイガイに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> は 0.255 mg Se/L であった (Nelson et al., 1988)。

セレン酸ナトリウム (VI) を用いた淡水種に対する急性毒性は、オオミジンコ、ミジンコ類



(*Daphnia pulicaria*)、ネコゼミジンコ属の一種 (*Ceriodaphnia dubia*)、ヨコエビ及びユスリカについての報告があり、このうち最小値はヨコエビ科の一種 (*Gammarus pseudolimnaeus*) に対する 96 時間 LC<sub>50</sub> の 0.057 mg Se/L であった (Brooke, 1987)。海産種及び長期毒性試験についての報告は得られていない。

また、自然界での存在状況を考慮し、Se (IV) と Se (VI) の混合物 (亜セレン酸ナトリウムとセレン酸ナトリウムを混合したもの) を試験に用いた報告があり、このうち急性毒性の最小値はヨコエビ科の一種 (*Hyalella azteca*) を用いた 14 日間 LC<sub>50</sub> の 0.07 mg Se/L (Halter et al., 1980)、長期毒性の最小値はオオミジンコの成長を指標とした 21 日間 NOEC の 0.085 mg Se/L であった (Ingersoll et al., 1990)。

亜セレン酸ナトリウムとセレン酸ナトリウムを用いて、Se (IV) と Se (VI) の毒性を比較した試験報告があり (Boyum, 1984; Ingersoll et al., 1990; Maier and Knight, 1993; Maier et al., 1993)、Se (IV) のほうが概して強い毒性を示す傾向にあった。

以上から、調査した水溶性のセレン化合物について、急性毒性値の範囲は 0.006~48.2 mg Se/L であった。そのうち、最小値はミジンコ類 (*D. pulicaria*) に対する 48 時間 LC<sub>50</sub> の 0.006 mg Se/L であった (Boyum, 1984)。また、長期毒性については、亜セレン酸ナトリウムとセレン酸ナトリウムを混合したものをを用いたオオミジンコの成長を指標とした 21 日間 NOEC が 0.085 mg Se/L であった (Ingersoll et al., 1990)。

通常的环境水ではセレンは Se (IV) 及び Se (VI) として存在するが、得られた試験報告のうち、比較できるデータでは Se (IV) の影響のほうが Se (VI) より強い傾向がみられている。

表 7-2 セレン及びその化合物の無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg Se/L)	文献
<b>急性毒性</b>								
<b>IV</b>								
淡水 亜セレン酸ナトリウム Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、ミジンコ)	成体	半止水	23	138	8.2	48 時間 LC <sub>50</sub>	0.450 (n)	Boyum, 1984
	生後 24 時間 以内	止水	22	45.5	7.82	48 時間 LC <sub>50</sub>	0.700 (m)	Ingersoll et al., 1990
				136	8.16		3.02 (m)	
		U.S.EPA 半止水	20±1	80-100	8.2± 0.1	48 時間 LC <sub>50</sub>	0.550 (m)	Maier et al., 1993
	APHA <sup>1)</sup> 止水	20±2	129.5	ND	48 時間 EC <sub>50</sub>	1.10 (n)	Dunbar et al., 1983	
<i>Daphnia pulicaria</i> (甲殻類、ミジンコ類)	成体	半止水	23	138	8.2	48 時間 LC <sub>50</sub>	0.006 (n)	Boyum, 1984

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg Se/L)	文献
<i>Chironomus decorus</i> (昆虫類、ユスリカ科の一種)	4 齢幼虫	半止水	20±0.1	85.0	8.1-8.3	48 時間 LC <sub>50</sub>	48.2 (m)	Maier & Knight, 1993
<b>淡水 亜セレン酸 H<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub></b>								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、オシロイソコ)	生後 24 時間以内	U.S. EPA 止水	22±1	72±6	7.0±0.2	48 時間 LC <sub>50</sub>	0.430 (n)	LeBlanc, 1980
<b>海水 亜セレン酸 H<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub></b>								
<i>Americamysis bahia</i> (甲殻類、シロコエ)	4-6 mm	流水	23	塩分濃度: 26‰	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	1.50 (m)	Ward et al., 1981
<b>VI</b>								
<b>淡水 二酸化セレン SeO<sub>2</sub></b>								
<i>Tanytarsus dissimilis</i> (昆虫類、ユスリカ科の一種)	2.0-3.5 mm 3-4 齢幼虫	止水	19.0	48.0	3.2-7.6	48 時間 LC <sub>50</sub>	42.5 (m)	Call et al., 1983
<b>海水 二酸化セレン SeO<sub>2</sub></b>								
<i>Cancer magister</i> (甲殻類、アメリカザリガニ)	ゾエア期	止水	15±1	塩分濃度: 33.79‰	8.1±0.2	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.738 (m)	Glickstein, 1978
<i>Mytilus edulis</i> (貝類、マガキガイ)	21.2 mm 3 か月齢	半止水	20±2	塩分濃度: 25‰	6.9-7.5	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.255 (n)	Nelson et al., 1988
<b>淡水 セレン酸ナトリウム Na<sub>2</sub>SeO<sub>4</sub></b>								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、オシロイソコ)	生後 24 時間以内	U.S.EPA 半止水	20±1	80-100	8.2±0.1	48 時間 LC <sub>50</sub>	2.84 (m)	Maier et al., 1993
		止水	22	45.5	7.82		48 時間 LC <sub>50</sub>	
				136	8.16			4.07 (m)
	成体	半止水	23	138	8.2	48 時間 LC <sub>50</sub>	1.01 (n)	Boyum, 1984
	生後 24 時間以内	APHA <sup>1)</sup> 止水	20±2	129.5	ND	48 時間 EC <sub>50</sub>	5.3 (n)	Dunbar et al., 1983
<i>Daphnia pulex</i> (甲殻類、シロコエ類)	成体	半止水	23	138	8.2	48 時間 LC <sub>50</sub>	0.250 (n)	Boyum, 1984
<i>Ceriodaphnia dubia</i> (甲殻類、ネコセシロコ属の一種)	生後 24 時間以内	U.S.EPA 止水	20±1	52	7.0-8.1	48 時間 LC <sub>50</sub>	0.580 (m)	Brix et al., 2001 a, b
<i>Gammarus pseudolimnaeus</i> (甲殻類、ヨコエビ)	成体	流水	18±2	139	7.8±0.2	96 時間 LC <sub>50</sub>	1.18 (m)	Brix et al., 2001 a, b

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg Se/L)	文献
科)	成体 7-11 mm	止水	22	51.0	7.0	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.057 (m)	Brooke, 1987
	成体 5-7 mm	止水	16	148	6.8	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.075 (m)	Brooke et al., 1985
<i>Hyalella azteca</i> (甲殻類、ヨコエビ <sup>1</sup> 科の一種)	7-10 日 齢	ASTM <sup>2)</sup> 止水	17±2	52	8.1- 8.3	96 時間 LC <sub>50</sub>	1.424 (m)	Brix et al., 2001 a, b
	17-22 日 齢			143			1.350 (m)	
<i>Chironomus decorus</i> (昆虫類、ユスリカ 科の一種)	4 齢幼虫	半止水	20± 0.1	85.0	8.1- 8.3	48 時間 LC <sub>50</sub>	23.7 (m)	Maier & Knight, 1993
<i>Chironomus riparius</i> (昆虫類、ユスリカ 科の一種)	ふ化 24 時間 以内	止水	22	45.5	7.82	48 時間 LC <sub>50</sub>	16.2 (m)	Ingersoll et al., 1990
				136	8.16		10.5 (m)	
<b>IV+VI</b>								
<b>淡水 (Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> と Na<sub>2</sub>SeO<sub>4</sub> の混合)</b>								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オシロイソウコ)	生後 24 時間 以内	止水	22	45.5	7.82	48 時間 LC <sub>50</sub> 遊泳阻害	1.79 (m)	Ingersoll et al., 1990
				136	8.16		2.62 (m)	
<i>Hyalella azteca</i> (甲殻類、ヨコエビ <sup>1</sup> 科の一種)	成体	U.S. EPA 流水	25	329	7.3	96 時間 LC <sub>50</sub> 14 日間 LC <sub>50</sub>	0.34 0.07 (m)	Halter et al., 1980
<i>Chironomus riparius</i> (昆虫類、ユスリカ 科の一種)	ふ化 24 時間 以内	止水	22	45.5	7.82	48 時間 LC <sub>50</sub> 遊泳阻害	14.3 (m)	Ingersoll et al., 1990
				136	8.16		9.34 (m)	
<b>長期毒性</b>								
<b>VI</b>								
<b>海水 亜セレン酸 H<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub></b>								
<i>Americamysis bahia</i> (甲殻類、シッド <sup>1</sup> シュリンプ <sup>2)</sup> )	2 mm	流水	23±1	塩分濃度: 26±2‰	ND	NOEC (暴露期間不明) 致死、繁殖	0.14 (m)	Ward et al., 1981
<b>IV+VI</b>								
<b>淡水 (Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> と Na<sub>2</sub>SeO<sub>4</sub> の混合)</b>								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オシロイソウコ)	生後 24 時間 以内	流水	22	138.1	7.93	21 日間 NOEC 成長	0.085 0.156 (m)	Ingersoll et al., 1990
						21 日間 NOEC 繁殖		
<i>Chironomus thummi</i> (昆虫類、ユスリカ 科の一種)	ふ化 24 時間 以内	流水	22	137.6	7.98	30 日間 NOEC 羽化	0.303 (m)	

ND: データなし、(n): 設定濃度

1) 米国公衆衛生協会 (American Public Health Association)、2) 米国材料試験協会 (American society for testing and methods)

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

#### 7.1.4 魚類に対する毒性

セレン及びその化合物の魚類に対する毒性試験結果を表 7-3 に示す。

亜セレン酸ナトリウム (IV) を用いた急性毒性試験では、淡水魚でニジマス、ギンザケ、マスノスケ、ストライプトバスなどについての試験報告があり、最小値はストライプトバスに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> の 1.325 mg Se/L であった (Palawski et al., 1985)。海水魚では、シープスヘッドミノーに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> が 7.40 mg Se/L であった (Ward et al., 1981)。長期毒性については、シープスヘッドミノーの初期生活段階毒性試験において仔魚の致死を指標とした NOEC (暴露期間不明) が 0.47 mg Se/L であった (Ward et al., 1981)。

二酸化セレン (VI) を用いた急性毒性試験では、淡水魚でゼブラフィッシュ、ファッドヘッドミノー、ブルーギル、キンギョなどについての試験報告があり、最小値はファッドヘッドミノーに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> の 2.90 mg Se/L であった (Cardwell et al., 1976)。海水魚での報告は得られていない。

セレン酸ナトリウム (VI) を用いた急性毒性では、淡水魚でファッドヘッドミノー、ニジマス、ギンザケなどについての報告があり、最小値はファッドヘッドミノーに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> が 6.21 mg Se/L であった (GLEC, 1999)。海水魚についてはストライプトバスに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> が 23.7 mg Se/L であった (Chapman, 1992)。長期毒性試験についての報告は得られていない。

また、自然界での存在状況を考慮し、Se (IV) と Se (VI) の混合物 (亜セレン酸ナトリウムとセレン酸ナトリウムを混合したもの) を試験に用いた報告があり、このうち急性毒性についてはファッドヘッドミノーを用いた 96 時間 LC<sub>50</sub> が 1.00 mg Se/L、14 日間 LC<sub>50</sub> の 0.60 mg Se/L (Halter et al., 1980)、長期毒性については、致死を指標とした試験が行われており、ブルーギルに対する 60 日間 NOEC は 0.330 mg Se/L (Cleveland et al., 1993)、ニジマスに対する 90 日間 NOEC は 2.20 mg Se/L であった (Spehar, 1986)。

亜セレン酸ナトリウムとセレン酸ナトリウムを用いて、Se (IV) と Se (VI) の毒性を比較した試験報告があり (Buhl and Hamilton, 1996 Hamilton and Buhl, 1990)、Se (IV) のほうが強い毒性を示す傾向にあった。

以上から、調査した水溶性のセレン化合物について、急性毒性値の範囲は 1.0~100 mg Se/L であった。そのうち、最小値は亜セレン酸ナトリウムとセレン酸ナトリウムを混合したものをを用いたファッドヘッドミノーに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> の 1.0 mg Se/L であった (Halter et al., 1980)。また、長期毒性については、亜セレン酸ナトリウム (IV) を用いたブルーギルの致死を指標とした 60 日間 NOEC が 0.330 mg Se/L であった (Cleveland et al., 1993)。

通常的环境水ではセレンは Se (IV) 及び Se (VI) として存在するが、得られた試験報告のうち、比較できるデータでは Se (IV) の影響のほうが Se (VI) より強い傾向がみられている。

表 7-3 セレン及びその化合物の魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg Se/L)	文献
<b>急性毒性</b>								
<b>IV</b>								
<b>淡水 亜セレン酸ナトリウム Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub></b>								
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	0.8 g	流水	15	135	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	8.80 (m)	Hodson et al., 1980
	49.6 mm 1.04 g 幼魚	ASTM <sup>1)</sup> 止水	12±1	41	6.1- 7.9	96 時間 LC <sub>50</sub>	4.11 (n)	Buhl & Hamilton, 1996
<i>Oncorhynchus kisutch</i> (キンサケ)	幼魚	ASTM <sup>1)</sup> 止水	12±1	41	-9.6	96 時間 LC <sub>50</sub>	3.58 (n)	
<i>Oncorhynchus tshawytscha</i> (マス)	0.5 g	ASTM <sup>1)</sup> 止水	12±1	211	7.82	96 時間 LC <sub>50</sub>	13.0 (n)	Hamilton & Buhl, 1990
<i>Thymallus arcticus</i> (キタカリヒメマス)	Alevin 期 15.0 mm 0.02g	ASTM <sup>1)</sup> 止水	12±1	41	-9.6	96 時間 LC <sub>50</sub>	34.7 (n)	Buhl & Hamilton, 1996
	幼魚 51.5 mm 0.81 g						15.7 (n)	
<i>Notomigonus crysoleucas</i> (コールテンシヤイト、コイ科)	ND	流水	ND	72.2	7.5	96 時間 LC <sub>50</sub>	11.2 (m)	Hartwell et al., 1989
<i>Morone saxatilis</i> (ストライプトマス、ハタ科)	63 日齢	止水	20±2	40	8.1 7.9	96 時間 LC <sub>50</sub>	1.325	Palawski et al., 1985
				285			2.40	
				455 (塩分濃度: 1‰)			1.550 (n)	
<b>海水 亜セレン酸ナトリウム Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub></b>								
<i>Cyprinodon variegatus</i> (シーフスハットミニ)	12-16 mm	流水	22±1	塩分濃度: 30‰	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	7.40 (m)	Ward et al., 1981
<b>VI</b>								
<b>淡水 二酸化セレン SeO<sub>2</sub></b>								
<i>Danio rerio</i> (ゼブラフィッシュ)	幼魚	半止水	26	45-50	7.0	10 日間 LC <sub>1</sub>	1.00 (m)	Niimi & Laham, 1975
<i>Pimephales promelas</i> (フアットハットミニ)	5 mm 仔魚 1 日齢	流水	24.7	151	7.80	96 時間 LC <sub>50</sub>	2.90 (m)	Cardwell et al., 1976
<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	65.3 mm 4.0 g 幼魚 6 か月齢	流水	24.9	150	7.75	96 時間 LC <sub>50</sub> 336 時間 LC <sub>50</sub>	40.0 17.6 (m)	

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg Se/L)	文献
<i>Carssius auratus</i> (キンギョ)	62.0 mm 2.4 g 幼魚 6 か月齢	流水	25.4	148	7.63	96 時間 LC <sub>50</sub>  336 時間 LC <sub>50</sub>	36.6  8.80 (m)	
	4-8 cm	止水	23	ND	6.0- 6.9	48 時間 LOEC 行動	0.250 (m)	Weir & Hine, 1970
<i>Ictalurus punctatus</i> (アメリカナマス)	64.5 mm 2.4 g 幼魚 6 か月齢	流水	24.9	140	7.93	94 時間 LC <sub>50</sub>	19.1 (m)	Cardwell et al., 1976
<i>Salvelinus fontinalis</i> (カワマス)	210.8 mm 99.6 g 成魚 18 か月齢	流水	15.5	148-157	7.80	96 時間 LC <sub>50</sub>	14.3 (m)	
<b>淡水 セレン酸ナトリウム Na<sub>2</sub>SeO<sub>4</sub></b>								
<i>Pimephales promelas</i> (フアットヘッドミノ)	3-5 日齢	流水	25±2	136	7.8- 8.6	96 時間 LC <sub>50</sub>	6.21 (m)	GLEC, 1999
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	49.6 mm 1.04 g 幼魚	ASTM <sup>1)</sup> 止水	12±1	41	6.1- 7.9	96 時間 LC <sub>50</sub>	13.5 (n)	Buhl & Hamilton, 1996
	幼魚	ASTM <sup>1)</sup> 止水	12±1	41	6.1- 7.9	96 時間 LC <sub>50</sub>	30.9 (n)	
<i>Oncorhynchus kisutch</i> (キンサケ)	0.5 g	ASTM <sup>1)</sup> 止水	12±1	211	7.82	96 時間 LC <sub>50</sub>	32.5 (n)	Hamilton & Buhl, 1990
	0.5 g	ASTM <sup>1)</sup> 止水	12±1	211	7.82	96 時間 LC <sub>50</sub>	100 (n)	
<i>Thymallus arcticus</i> (キタカワヒメマス)	Alevin 期 14.3 mm 0.01 g	ASTM <sup>1)</sup> 止水	12±1	41	6.1- 7.9	96 時間 LC <sub>50</sub>	41.8 (n)	Buhl & Hamilton, 1996
	幼魚 62.4 mm 1.44 g						75.2 (n)	
<i>Xyrauchen texanus</i> (ラザーハックサッカ ー、ヌメリコイ科)	102-116 日齢 幼魚	止水	25±2	199	7.9± 0.3	96 時間 LC <sub>50</sub>	13.8 (n)	Buhl & Hamilton, 1996
<b>海水 セレン酸ナトリウム Na<sub>2</sub>SeO<sub>4</sub></b>								
<i>Morone saxatilis</i> (ストライプトマス、 ハタ科)	7.3 mm 稚魚 25 日齢	ASTM <sup>1)</sup> 止水	17±1	塩分濃度: 5‰	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	23.7 (m)	Chapman, 1992
<b>IV+VI</b>								
<b>淡水 (Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> と Na<sub>2</sub>SeO<sub>4</sub> の混合)</b>								
<i>Pimephales promelas</i> (フアットヘッドミノ)	17 mm 0.03 g 仔魚 25-35 日齢	U.S. EPA 流水	25	329	7.3	96 時間 LC <sub>50</sub> 14 日間 LC <sub>50</sub>	1.0 0.60 (m)	Halter et al., 1980
<b>長期毒性</b>								
<b>IV</b>								

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg Se/L)	文献
<b>海水 亜セレン酸ナトリウム Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub></b>								
<i>Cyprinodon variegates</i> (シーフ <sup>ス</sup> スハット <sup>ミ</sup> -)	胚	流水	29±1	塩分濃度: 27±2‰	ND	NOEC (暴露期間不明) 仔魚の致死	0.47 (m)	Ward et al., 1981
<b>IV+VI</b>								
<b>淡水 (Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> と Na<sub>2</sub>SeO<sub>4</sub> の混合)</b>								
<i>Lepomis macrochirus</i> (フ <sup>ル</sup> ギ <sup>ル</sup> )	0.3 g 幼魚 5 か月 齢	流水	25	137-143	7.9- 8.3	60 日間 NOEC 致死	0.330 (m)	Cleveland et al., 1993
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	受精卵 48 時間 以内	流水	9.8	45	7.70	90 日間 NOEC 致死	2.20 (m)	Spehar, 1986

ND: データなし、(n): 設定濃度、(m): 測定濃度

1) 米国材料試験協会 (American society for testing and methods)

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

### 7.1.5 その他の水生生物に対する毒性

調査した範囲内では、セレン及びその化合物のその他水生生物に関する試験報告は得られていない。

## 7.2 陸生生物に対する影響

### 7.2.1 微生物に対する毒性

調査した範囲内では、セレン及びその化合物の微生物 (土壌中の細菌や菌類等) に関する試験報告は得られていない。

### 7.2.2 植物に対する毒性

調査した範囲内では、セレン及びその化合物の植物に関する試験報告は得られていない。

### 7.2.3 動物に対する毒性

調査した範囲内では、セレン及びその化合物の動物に関する試験報告は得られていない。

## 7.3 環境中の生物への影響 (まとめ)

セレン及びその化合物の環境中の生物に対する毒性影響は、致死、遊泳阻害、生長 (成長) 阻害、繁殖などを指標に検討が行われている。

藻類に対する生長阻害試験について、セレナストラムの生長阻害を指標とした 96 時間 EC<sub>50</sub> が 0.199 mg Se/L であった。また、NOEC については、亜セレン酸ナトリウム (IV) を用い、コウキクサの葉状体数を指標とした 14 日間 NOEC が 0.8 mg Se/L であった。

無脊椎動物について、急性毒性値の範囲は 0.006~48.2 mg Se /L であった。そのうち、最小値は亜セレン酸ナトリウム (IV) を用いたミジンコ類 (*Daphnia pulicaria*) に対する 48 時間 LC<sub>50</sub> の 0.006 mg Se/L であった。また、長期毒性については、亜セレン酸ナトリウムとセレン酸ナトリ

ウムを混合したものをを用いたオオミジンコの成長を指標とした 21 日間 NOEC が 0.085 mg Se/L であった。

魚類について、急性毒性値の範囲は 1.00~100 mg Se /L であった。そのうち、最小値はファットヘッドミノーに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> の 1.00 mg Se/L であった。また、長期毒性については、亜セレン酸ナトリウムとセレン酸ナトリウムを混合したものをを用いたブルーギルの致死を指標とした 60 日間 NOEC が 0.330 mg Se/L であった。

また、Se (IV) と Se (VI) の毒性についての比較では、無脊椎動物及び魚類において、概して Se (IV) のほうが強い毒性を示す傾向がみられている。藻類については明確な結論は得られていない。

その他の水生生物及び陸生生物について、知見は得られていない。

以上から、セレン及びその化合物の水生生物に対する急性毒性は、藻類及び甲殻類に対して化合物濃度として示した場合 GHS 急性毒性有害性区分 I に相当し、極めて強い有害性を示す。長期毒性の NOEC については、藻類では 0.8 mg Se/L、甲殻類では 0.085 mg Se/L、魚類では 0.330 mg Se/L である。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、亜セレン酸ナトリウム (IV) を用いた甲殻類であるミジンコ類 (*Daphnia pulicaria*) に対する 48 時間 LC<sub>50</sub> の 0.006 mg Se/L である。

## 8. ヒト健康への影響

### 8.1 生体内運命

セレンは、生体にとって必須微量元素の一つであり、他の元素に比べて毒性が発現する濃度と欠乏症が発現する濃度が極めて近い特徴を有する。セレンは次のような 5 種類の化学形が存在し、それぞれの化学的性質は異なる。セレン酸塩 (selenate : SeO<sub>4</sub><sup>2-</sup>、Se (VI))、亜セレン酸塩 (selenite : SeO<sub>3</sub><sup>2-</sup>、Se (IV))、金属態セレン (elemental selenium : Se<sup>0</sup>、Se (0) ; 無定形赤色セレン、ガラス状セレン、結晶状単斜セレン、金属状灰色セレン)、セレン化物 (selenide : Se<sup>2-</sup>、Se (II))、有機態セレン (organically complexed selenium ; セレン化ジメチル、セレノシステイン、セレノシステイン、セレノメチオニン等) に分類され、毒性もセレンの化学形によって異なる。

セレンの生体内運命の試験結果を表 8-1 に示す。

#### a. 吸収・分布

##### a-1. 吸入暴露

セレンの吸入暴露試験に関しては、以下の報告がある。

イヌに金属セレンと亜セレン酸のエアロゾルを吸入させた試験の結果、亜セレン酸のほうが吸収量が多く、かつ 2 倍速く吸収され、吸収された後は同じ代謝経路に入ると考えられた (Weissman et al., 1983)。

ラットにおける金属セレンと亜セレン酸の吸入試験でも、亜セレン酸のほうが吸収率は高かったが、吸収後の器官へのセレンの分布は同様であった (Medinsky et al., 1981)。



### a-2. 経口摂取等

セレンの経口投与試験に関しては、多くの報告がある。

ラットに金属セレンと亜セレン酸を同じ条件で強制経口投与した場合には、金属セレンの50%、亜セレン酸の87%が吸収され、亜セレン酸のほうが吸収率は高かった (Medinsky et al., 1981)。

ラット、ヒトにおいて、経口摂取されたセレノメチオニンと亜セレン酸または亜セレン酸ナトリウムの吸収を比較した試験では、いずれの場合にもセレノメチオニンのほうが高い吸収率を示した (Moser-Veillon et al., 1992; Thomson and Stewart, 1973)。多くの試験で、経口摂取されたセレノメチオニンは95%以上の高い吸収率を示した (Griffiths et al., 1976; Thomson and Stewart, 1973; Thomson et al., 1978)。ただし、セレノメチオニンの吸収率が75%であった例もある (Robinson et al., 1978)。亜セレン酸の吸収率は30~95%であった (Furchner et al., 1975; Medinsky et al., 1981; Thomson, 1974; Thomson and Stewart, 1973, 1974; Robinson et al., 1978; Young et al., 1982) が、水溶液を摂取した場合のほうが固体を摂取した場合よりも吸収率が高かった (Thomson, 1974)。

亜セレン酸をマウスに経口 (飲水) 投与、マウスとラットに腹腔内注射投与、マウス、ラット、イヌ、サルに経口 (強制)、静脈注射投与した試験で、マウス、ラット、イヌでは投与方法によらず90%以上が吸収され、投与経路による体内器官のセレン蓄積の差異はほとんどなかった。サルでは他動物よりも吸収率が低く、また、静脈内投与では強制経口投与より吸収率が低かった (Furchner et al., 1975)。

ヒトにおいて、セレンを含有する食物に含まれるセレンと亜セレン酸ナトリウムの吸収を比較した場合には、食物由来のセレンのほうが高い吸収率を示し (Robinson et al., 1978; Young et al., 1982)、食物由来のセレンとセレノメチオニンの吸収を比較した場合には、セレノメチオニンのほうが吸収率が高かった (Robinson et al., 1978)。

以上より、動物及びヒトに金属セレン、亜セレン酸、セレノメチオニン、食物中のセレンのいずれかを投与した試験で、最も吸収されやすいのはセレノメチオニンで、続いて食物中のセレン、亜セレン酸、金属セレンの順であることが示唆された。ラットにおいては、経口摂取後のセレンの血管内への吸収は最初に十二指腸で起こり、空腸と回腸からも少量が吸収されるが、胃からはほとんど吸収されないと報告されている (Whanger et al., 1976)。

### a-3. 経皮吸収

セレンの経皮投与試験に関する報告は少ない。

ヒト女性8人に0.05% L-セレノメチオニンを含むローション (0.0029 mg Se/kg) を適用したところ、血液中のセレン濃度の上昇はみられず、セレンの経皮吸収は観察されなかった (Burke et al., 1992a)。また、ヒト15人の背側部に2.5%二硫化セレンを含むシャンプーを一晩塗布し翌朝洗い流した試験では、投与群と対照群の血液中のセレン濃度にほとんど変化はなく、セレンの経皮吸収がみられなかった (Kalivas, 1993)。しかし一方で、マウスの耳や背部の皮膚に0.02%セレノメチオニンを含むローションを週3回の頻度で39週間に亘って塗布した実験では、投与群の肝臓や腹部の皮膚のセレン濃度が対照群と比較して明らかに高くなった (ATSDR, 2003;

Burke et al., 1992b)。また、ラットでは、経皮投与した亜セレン酸が 9~27% 吸収された (Medinsky et al., 1981)。

## b. 分布

吸収後のセレンの体内分布に関する報告によると、以下の通り、体内に吸収されたセレンは肝臓や腎臓に分布しやすい傾向がうかがえる。

イヌでは、金属セレン及び亜セレン酸の吸入により体内に吸収されたセレンが、肺、肝臓、腎臓に特に高濃度に蓄積され、肝臓では約 40 日、その他の器官では約 30 日の半減期で減少した (Weissman et al., 1983)。

ラットに亜セレン酸とセレノメチオニンを経口 (強制) または静脈注射した場合に、セレンが肝臓、腎臓、副腎に高濃度で分布し、投与 1 週間後までに、セレノメチオニン由来のセレンは投与量の約 80% が体内に残留し、亜セレン酸由来のセレンは約 67% が残留したとの報告がある (Thomson and Stewart, 1973)。

マウス、ラット、イヌ、サルでは、亜セレン酸を吸収後、セレンは特に肝臓と腎臓に高濃度に分布した (Furchner et al., 1975)。

サルに L-セレノメチオニンを経口摂取させた試験でも、肝臓と腎臓に高濃度のセレンが分布したことが報告されている (ATSDR, 2003)。

投与したセレン化合物の種類により、体内への吸収・蓄積の傾向に相違がみられた報告もいくつかある。

ラットに亜セレン酸ナトリウム、セレン酸ナトリウム、セレノメチオニンを含む餌、及びセレン含有ブロッコリー (水耕栽培により、セレノシステイン由来の高濃度のセレン含有) を与えた試験で、ブロッコリー由来のセレンはどの器官においても、他のセレン化合物に比べてセレンの蓄積量が少なかった。肝臓や筋肉では特にブロッコリー由来のセレンの蓄積速度が極めて遅く、筋肉では、セレノメチオニン由来のセレンの蓄積が特に速かった (Finley, 1998)。

ラットに亜セレン酸ナトリウムを経口または静脈注射により投与した試験においては、組織中のセレン濃度は高いほうから順に、腎臓/肝臓 > 心臓 > 肺/脾臓 > 血漿 > 脳、となった。腎臓を除くどの組織においても、経口投与より静脈注射による投与の場合でセレン濃度が高くなっていったが、腎臓ではいずれの投与方法においてもセレン濃度は同レベルだった。このことは、セレンの排出ルートとして尿排泄が重要であることを示唆している (Kaneko et al., 1999)。

ラットにおいては、セレノメチオニン由来のセレンは無機セレン化合物由来のものよりも中枢神経系 (小脳、大脳半球、脊髄) に蓄積しやすかった (Gronbaek and Thorlacius-Ussing, 1992; Zi-Jian Jie and An, 1992)。

ラットに亜セレン酸ナトリウムとセレノメチオニンを混餌投与した場合、血液及び体毛のセレン濃度が上昇するが、セレノメチオニンを投与した場合に顕著にセレン濃度の上昇がみられた (Shiobara et al., 1998)。

セレノメチオニンは無機セレン化合物よりも体内に吸収・蓄積されやすいことが示唆される。セレノメチオニン由来のセレンが無機セレンに比べて組織に長期にわたって、3~10 倍蓄積し

やすいのは、セレノメチオニン由来のセレンが無機セレンに比べてタンパク質に取り込まれやすいためと考えられている (ATSDR, 2003)。

ヒトでの器官分布の定量的なデータは得られていないが、ヒト体内に吸収されたセレンは、乳汁中や血漿中にも分布する。また、血漿中のセレンのうち3%が LDL-fraction のリポプロテインと結合している (Ducros et al., 2000)。

また、特別にセレンを摂取していない通常の生活をしている 30 組のヒト母親・新生児の毛髪中のセレン濃度に大きな差はみられなかったとの報告 (Bermejo Barrera et al., 2000) がある一方で、100 組のヒト母親・新生児では、母親の毛髪中のセレン濃度が新生児に比べて低くなったとの報告 (Razagui and Haswell, 1997) がある。

ブタでは、母動物に投与したセレンの量に伴い、乳汁と児動物の組織中のセレン濃度が上昇する (Mahan and Kim, 1996)。ラット、ハムスター、サルの妊娠中の雌では、セレンが胎盤を通過して胎児に移行し、さらに授乳期には乳汁を介して児に移行すると報告されている (Archimbaud et al., 1992; Hawkes et al., 1994; Willhite et al., 1990)。

### c. 代謝

セレンの動物における代謝経路を図 8-1 に示す。

体内におけるセレンの代謝は還元方向に進行し、セレン酸塩 (Se (VI)) → 亜セレン酸塩 (Se (IV)) → セレン化物 (Se (II)) の方向に進行することが確認されている。亜セレン酸塩はグルタチオン・グルタチオンリダクターゼ系により、セレン化物となり、メチル化されて排泄される (田中, 1995)

体内に吸収された無機セレンの代謝経路は主に 2 つある。ひとつはセレン化水素、セレノシステインの形成を経て UGA コドンの読み取りの際にタンパク質に取り込まれ、セレントンパク質を構成するというものである。もうひとつは、メチル化セレンを形成した後に尿中に排出されるというものである (Lobinski et al., 2000)。

セレンはほ乳類の体内で主にセレノプロテイン P、グルタチオンパーオキシダーゼ、タイプ 1-イオドチロニンデオジナーゼ、チオレドキシニンリダクターゼの中に C-Se 共有結合の形で存在している (Holmgren and Kumar, 1989; Lobinski et al., 2000)。mRNA の 3'非コード領域にセレノシステインの取り込みを指定するループ構造がある場合、通常は終止コドンとして機能する UGA 配列部分にセレノシステインが取り込まれ、セレントンパク質が形成される (Berry et al., 1991)。しかし、セレノメチオニンはヒト組織中では合成されない (Levander, 1986)。

セレン化物 (selenide :  $\text{Se}^{2-}$ 、Se (-II)) は、赤血球中で亜セレン酸からグルタチオン経由の還元によっても生成される。この反応はラット (Gasiewicz and Smith, 1978)、ヒトの赤血球中 (Lee et al., 1969)、またはグルタチオンを含むヒト血漿中 (Mas and Sarker, 1989) でも起こる。生成されたセレン化物は血漿中に輸送され、アルブミンと結合したり肝臓に輸送されるほか、メチル化されて尿中に排出、あるいはセレン化リン酸やセレノシステイン tRNA を経てタンパク質に取り込まれる (Ganther and Lawrence, 1997)。ラットにおいてセレン酸は、亜セレン酸と異なり、直接肝臓に取り込まれる、または尿から排出される (Suzuki and Ogra, 2002)。

セレノシステインもまた、セレン化物へと変換される。この反応では、セレノシステインが

セレンシステインβ-リアーゼと呼ばれる酵素によってアラニンとセレン化水素に分解される。セレンシステインβ-リアーゼはコファクターとしてピリドキサル5-リン酸を必要とする。ヒトでは、肝臓で最もセレンシステインβ-リアーゼの活性が高く、次いで腎臓、心臓、副腎、筋肉の順で活性が低くなる (Daher and Van Lente, 1992)。マウスでは、セレンシステインを経口投与された場合、セレンシステイン-グルタチオンセレン化イオウが小腸内で生成され吸収されて、肝臓経由で血漿中に輸送される (Hasegawa et al., 1995, 1996)。この化合物は肝臓の細胞質内に存在する過剰のグルタチオンによって非酵素反応的に還元されたり、グルタチオンリダクターゼによって酵素反応的に還元されたりしてセレンシステインへと変換され、さらなる代謝に用いられる。

セレンメチオニンがすぐに代謝されない場合、筋肉、肝臓、膵臓、胃、胃腸の粘膜、赤血球などに取り込まれる (Schrauzer, 2000)。セレンメチオニンの代謝には2つの経路があると考えられている。メタンセレンールを経てセレン化物が生成される経路と、イオウ転換反応を経てセレンシステインが生成される経路である。イオウ転換反応を経由したセレンメチオニンのタンパク質への取り込みは、シスタチオンリアーゼとシスタチオンシンテターゼ欠損リンパ芽球を用いた研究から明らかになった (Beilstein and Whanger, 1992)。シスタチオンリアーゼとシスタチオンシンテターゼが欠損するとセレンメチオニンのグルタチオンパーオキシダーゼへの取り込みが著しく減少する。

セレン単体は、尿や呼気から排泄されるのに先立ってメチル化される。メチル化はセレンの解毒化経路であり、メチル化の程度は用量依存的である (Kobayashi et al., 2002)。毒性が低いレベルのセレンが尿から排出される際には、メチル化セレンの大部分はモノメチル化セレンである。

尿中のモノメチル化セレンの量が平衡状態に達すると、尿中のトリメチル化セレンや呼気中のジメチル化セレンが増加する (ATSDR, 2003)。ジメチルセレン化物は肝臓で生成される (Nakamuro et al., 1977)、呼気のガーリック臭の原因となる (Bopp et al., 1982; Wilber, 1980)。空气中にセレンを多く含む工場の労働者は対照群に比べて尿や血清中のセレン濃度が高く、呼気のガーリック臭が報告されている (Glover, 1970; Sanchez-Ocampo et al., 1996)。ラット、マウスにおいて、セレン化合物投与後、呼気中にジメチルセレン化物が検出されたという報告があり、排出されるジメチルセレン化物の量は、セレンメチオニンを投与した場合に最も多くなった (Hirooka and Galambos, 1966; Jiang et al., 1983)。尿中に検出される主要なセレン代謝物はトリメチルセレンニウムであると報告されている (Byard, 1969; Palmer et al., 1970)。

大部分のセレンのモノメチル化形態はメチルセレンールだと考えられてきたが、Kobayashiら (2002) は、セレンシュガー (1β-メチルセレンール-N-アセチル-D-ガラクトサミン) を同定した。

亜セレン酸、ジメチルセレン化物の還元には、グルタチオン、S-アデノシルメチオニン、NADPH、補酵素 A、ATP、Mg(II)、が必要である (Ganther, 1979)。亜セレン酸ははじめにグルタチオンと非酵素反応的に反応してセレントリスルフィド誘導体を形成する。セレントリスルフィドはグルタチオン存在下で非酵素反応的に、または、NADPH存在下でグルタチオンリダクターゼによって酵素反応的に還元され、セレンペルスルフィド (GSSeH) を形成する。セレ

ノペルスルフィドは不安定なので、グルタチオンとセレン化物に分解されるか、もしくは、NADPH 存在下でグルタチオンリダクターゼによって酵素反応的に還元され、セレン化水素を形成する (Ganther, 1971; Hsieh and Ganther, 1975)。セレン化水素は、セレンウムメチルトランスフェラーゼ存在下で S-アデノシルメチオニンによってメチル化され、ジメチルセレン化物を形成する。

セレン酸は亜セレン酸のようにジメチルセレン化物に変換されない。ほ乳類でのセレン酸の代謝に関する研究は乏しいが、バクテリアにおいては、セレン酸が亜セレン酸に変換されるのに先立って活性化が必要である (Bopp et al., 1982)。酵母では、ATP、Mg(II)塩、ATP-サルフリラーゼの存在下でセレン酸を亜セレン酸に変換することが可能である (Dilworth and Bandurski, 1977)。

#### d. 排泄

体内に摂取されたセレンは、その多くが尿中に排泄され、一部は糞や呼気中にも排泄される。摂取したセレンの量が少ない場合にはセレンを体内に保持する傾向にあるが、大量摂取した場合はジメチルセレンとして呼気中にも排泄される (IPCS, 1986)。

例えば、ラットに亜セレン酸ナトリウムを 2.2~5.4 mg Se/kg を皮下注射により投与した場合は、呼気中に全排泄セレンのうち 41~62%が排泄されるが、0.005~0.9 mg Se/kg 投与した場合はわずか 0.2~11%しか排泄されなかった。0.005~2.1 mg Se/kg を投与した場合は尿中に全排泄セレンの 22~33%が、2.2~5.4 mg Se/kg を投与した場合は 2~14%が排出され、投与したセレンの量が多いほど、尿中より呼気中に多く排泄された。L-セレノメチオニンでも同様の傾向がみられた (McConnell and Roth, 1966)。

また、ヒトに亜セレン酸ナトリウム 1 mg (Se として) を投与すると 24 時間後までに 64~73%が尿中に排泄されるのに対し、0.1 mg Se を投与した場合は 30%が尿中に排泄された (Thomson, 1974)。ヒトにセレノメチオニンを 1.0 mg (Se として) を投与した場合は 22%が尿中に排泄されたが、投与量 0.1 mg Se では 5~11%が尿中に排泄された (Thomson et al., 1978)。

このように、セレン投与量が少ないほうが尿への排泄率が低く、セレンが体内に保持される傾向にある。

ヒトにセレンの制限食を与えた試験において、食物中のセレンは体外に排泄されにくく、体内に保持される (Martin et al., 1989a)。また、大気中のセレン濃度が低いニュージーランドの住民では尿へのセレン排泄量が少なく、大気中のセレン濃度が高い北米の住民では、尿への排泄量が多かった (Robinson et al., 1985)。

また、授乳中の女性でもセレンを体内に保持する傾向にあり、セレンの排泄量は減少した (Moser-Veillon et al., 1992)。セレンの摂取量が少ない場合、尿と糞便中に排泄されるセレンの量はほぼ同等になると報告されている (Patterson et al., 1989; Stewart et al., 1978)。

セレンの排泄率は摂取したセレンの由来によっても異なり、金属セレンは、吸収率は低くほとんどが糞便から排泄されたという報告がある (Medinsky et al., 1981)。セレノメチオニンの場合、セレンは亜セレン酸または亜セレン酸ナトリウムと比較して体内に保持されやすく、排泄されにくい (Moser-Veillon et al., 1992; Thomson and Stewart, 1973)。例えば、ラットに亜セレン

酸とセレノメチオニンを強制経口摂取させた場合、亜セレン酸由来のセレンは32~33%が、セレノメチオニン由来のセレンは17~20%が尿・糞便中に排泄され、特に、亜セレン酸由来のセレンはセレノメチオニン由来のセレンの約3倍量以上が尿中に排泄された (Thomson and Stewart, 1973)。ヒトを被験者とした試験では、妊娠していない女性と授乳していない女性において、亜セレン酸ナトリウム由来のセレンはセレノメチオニン由来のセレンよりも約2倍多く尿中に排泄された。しかし、授乳中の女性では、亜セレン酸ナトリウム由来のセレンの排泄もセレノメチオニン由来のセレンと同等に抑えられた (Moser-Veillon et al., 1992)。

Thomson らは、ヒトで亜セレン酸が経口経路で摂取されてから排泄されるまでには3つの相があり、第1の相 (急速排泄相) の半減期は約1日、第2、第3の相の半減期は各々8~9日、115~116日である (Thomson and Stewart, 1974)。

第1、2の相は、体内に吸収されなかったセレンが便経路で排出される場合と、体内に吸収されたものの利用されなかったセレンが尿経路で排出された場合である (Thomson and Stewart, 1974)。

Griffiths らは、ヒトのセレノメチオニンの排出にも3相あり、半減期はそれぞれ、0.4~2、5~19、207~209日で、亜セレン酸ナトリウムよりも長いことを示した (Griffiths et al., 1976)。ヒツジに亜セレン酸ナトリウムを筋肉注射投与した例でも、セレンの排出には3相あることが報告されている。その第2相の半減期は、セレンの投与量が多いほど長かった (Blodgett and Bevill, 1987)。

#### e. 他の化学物質との相互作用

セレンは体内 (主として肝臓) に蓄積している金属の無毒化に関与していると考えられている。イルカ等の海棲哺乳類は、餌から相当量のメチル水銀を取り込むため、体内 (主として肝臓) に水銀を高濃度で蓄積している。しかし、これらの水銀の多くが無機態に変換されて、セレンと等モルで蓄積しているとの報告 (Itano et al., 1984)や、生物学的に不活性な形態であるHgSe (水銀セレニド) の存在が確認されたとの報告がある (Nigro and Leonzio, 1996)。

#### f. まとめ

セレンを吸入暴露した場合、亜セレン酸は金属セレンよりも吸収率が高い。また、セレンを経口投与した場合、金属セレン、亜セレン酸、セレノメチオニン、食物由来のセレンのうち、最も吸収されやすいのはセレノメチオニンで、食物中のセレン、亜セレン酸、金属セレンがこれに続くことが示唆されている。経口摂取されたセレンは主に十二指腸で吸収され、小腸でもわずかに吸収される。

吸収後のセレンの多くは肝臓と腎臓に分布しやすい。セレノメチオニン由来のセレンは無機セレン化合物由来のセレンよりも体内に蓄積しやすい。妊娠中の雌ラットや妊婦ではセレンが胎盤を通過し、授乳中の雌ラットや授乳婦ではセレンが乳汁にも分泌される。乳汁中にはセレノメチオニン由来のセレンがより多く含まれる。

体内におけるセレンの代謝は還元方向に進行し、セレン酸塩 (Se (VI)) → 亜セレン酸塩 (Se (IV)) → セレン化物 (Se (II)) の方向に進行することが確認されている。亜セレン酸塩はグル

タチオン・グルタチオンリダクターゼ系により、セレン化物となり、メチル化されて排泄される。セレンが体外へ排泄される際に重要なルートは尿排泄と呼気からの排泄であり、呼気から排泄される主要なセレン化合物はジメチルセレン化物で、尿から排泄される主要なセレンはトリメチルセレノニウムである。高用量のセレンを摂取するほど、尿中より呼気から排泄されるセレンの割合が高くなる。セレンの摂取量が少ないほど、セレンは体内に保持される傾向にあり、排泄されにくくなる。また、セレノメチオニン由来のセレンは亜セレン酸由来のセレンよりも排泄されにくい。授乳婦でもセレンが体内に保持されやすく、対照群よりも排泄量が少なくなる。

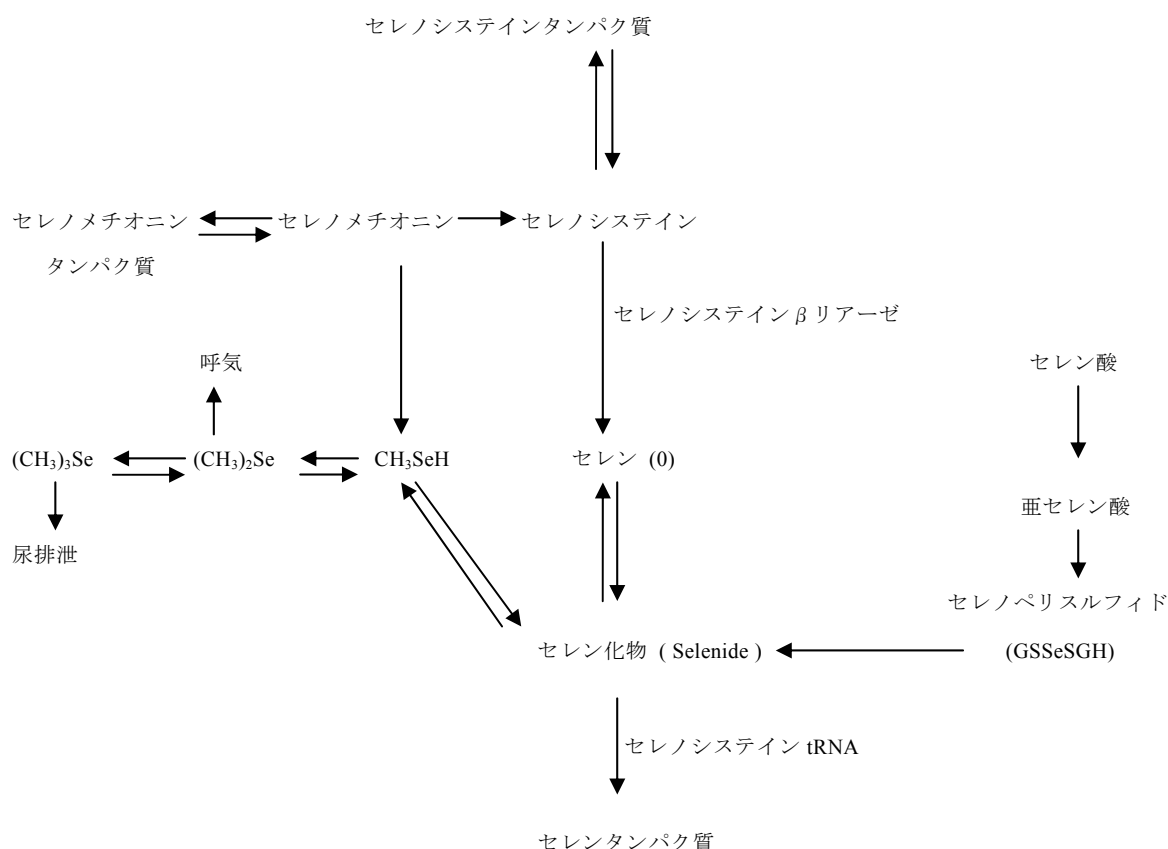


図 8-1 セレンの代謝経路図 (ATSDR, 2003より改変)

表 8-1 セレンの生体内運命試験結果

動物種等	投与条件	投与量	結果	文献
イヌ ビーグル 3 - 4 年 齢	吸入	[ <sup>75</sup> Se]を含む金属セレン及び亜セレン酸(エアロゾル) 10-61 μg Se/kg10 - 40 分間の単回投与)	吸収： (金属セレン)22±9 μg Se/kg 相当 (亜セレン酸)28±12 μg Se/kg 相当 亜セレン酸のほうが2倍速く吸収されたが、吸収された後は同じ代謝経路に入ると考えられる。  分布：吸入後、セレンは肺、肝臓、腎臓、	Weissman et al., 1983

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献
			に特に高濃度に蓄積され、肝臓では約40日、その他の器官では約30日の半減期で減少。	
ラット F344 12-14 週齢 雄雌	吸入	[ <sup>75</sup> Se]を含む金属セレン及び亜セレン酸(エアロゾル)	<p>吸収： 肺に吸入されたセレンの血液中への吸収の割合 (金属セレン)57% (亜セレン酸)94%</p> <p>分布：吸入暴露後、吸収された金属セレン、亜セレン酸エアロゾルの体内組織分布はほぼ同じ。</p>	Medinsky et al., 1981
	強制経口	[ <sup>75</sup> Se]を含む金属セレン、亜セレン酸	<p>吸収：経口投与された亜セレン酸の87%、金属セレンの50%が吸収。</p> <p>排泄：経口投与された金属セレンはほとんどが糞便から排泄。</p>	
	経皮	[ <sup>75</sup> Se]を含む亜セレン酸	吸収：9-27%が吸収。	
ヒト 女性3名	経口	[ <sup>75</sup> Se]亜セレン酸(10 μCi、10 μg 以下のSe含む)	<p>吸収：44-70%のセレンが消化管から吸収。</p> <p>代謝：亜セレン酸が経口経路で摂取されてから排出されるまでには三つの相があることを示唆。 ・第一相は約1週間続き、セレンは約1日の半減期を以って急激に排出される。 ・第二相も約1週間続くが、セレンの排出速度は遅く、半減期は8-9日。 ・第三相ではセレンの排出速度がかなり遅く、半減期は115-116日。 1、2の相は、体内に吸収されなかったセレンが便経路で排出される場合と、体内に吸収されたものの利用されなかったセレンが尿経路で排出された場合であると考えられる。</p>	Thomson & Stewart, 1974
ヒト 女性 3人	経口	<p>亜セレン酸ナトリウム0.1、0.25、0.5、1 mg Se/回を含む水溶液)</p> <p>亜セレン酸ナトリウム(1 mg Se/回錠剤)</p>	<p>吸収： (水溶液の摂取)90-95%吸収 (固体の摂取)46-81%吸収</p> <p>排泄：1 mg の Se を含む水溶液を投与すると24時間後までに64-73%が尿中に排泄されるのに対し、0.1 mg の Se を含む錠剤を投与した場合は30%が尿中に排泄。</p>	Thomson, 1974
ヒト 女性2人	経口	セレノメチオニン(1.0 mg Se/回または0.1 mg Se/回)	<p>吸収：セレノメチオニン；97%</p> <p>排泄：セレン投与量1.0 mg (Seとして)では22%が尿中に排泄されたが、投与量0.1 mg (Seとして)では5-11%が尿中に排泄。セレン投与量が少ないほうが排出率低い。</p>	Thomson et al., 1978



動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献
ヒト 女性 4 人	経口	[ <sup>75</sup> Se]セレノメチオニン (20 μ Ci [ <sup>75</sup> Se]、0.002 mg Se 以下を含む)	吸収：96 - 97%  排泄：尿、便、呼気中に排泄  分布：セレノメチオニンの排出には 3 相があるが、排出速度は遅く、半減期は亜セレン酸ナトリウムよりも長い。それぞれの半減期は、0.4-2、5-19、207-209 日。	Griffiths et al., 1976
ヒト (授乳中または授乳していない分娩後 2-3 か月の女性それぞれ 6 人、妊娠していない健康な女性 7 人)	経口 (飲水)	セレノメチオニン、亜セレン酸ナトリウム (平均 70 μ g のセレンを含む食事を 6 日間摂取して平衡状態にし、一晚の絶食の後、[ <sup>74</sup> Se]を 26.5 μ g(セレノメチオニンとして)、[ <sup>76</sup> Se]を 41.6 μ g(亜セレン酸ナトリウムとして)含む溶液を 20 日間摂取。(基本的な生活は変わらない。)	吸収：すべての投与群で、セレノメチオニンは亜セレン酸ナトリウムよりも 2 倍以上高い吸収率。全セレン吸収量は投与群間で差なし。  代謝： 授乳中の女性の乳汁中には[ <sup>74</sup> Se]が[ <sup>76</sup> Se]よりもかなり多く含有。すべての投与群において、血漿中には[ <sup>74</sup> Se]が[ <sup>76</sup> Se]よりも 2 倍以上多く含有。また、すべての投与群で、[ <sup>74</sup> Se]は[ <sup>76</sup> Se]よりも体内に保持される傾向にあったが、授乳中の女性では、[ <sup>76</sup> Se]をより多く保有。  排泄：回収した尿、糞便、乳汁中に[ <sup>74</sup> Se]が[ <sup>76</sup> Se]よりも多く検出。授乳していない女性と妊娠していない女性では、亜セレン酸ナトリウム由来の[ <sup>76</sup> Se]はセレノメチオニン由来の[ <sup>74</sup> Se]よりも約 2 倍多く尿中に排泄。授乳中の女性では、[ <sup>76</sup> Se]と[ <sup>74</sup> Se]の排泄量はほぼ同じで、他投与群の[ <sup>74</sup> Se]の排泄量と同程度。	Moser-Veillon et al., 1992
ヒト	経口	[ <sup>74</sup> Se]標識した鶏肉 (0.013 mg Se/人)、[ <sup>76</sup> Se]標識した亜セレン酸ナトリウム	吸収：[ <sup>74</sup> Se]標識した鶏肉中のセレンは 80%以上が吸収されたのに対し、[ <sup>76</sup> Se]標識した亜セレン酸ナトリウムは 30%程度の吸収率。	Young et al., 1982
ヒト (ニュージージーランド人女性 2 人、男性 1 人)	経口	セレノメチオニンを 11 週間、または亜セレン酸ナトリウムを 10-11 週間 (それぞれ Se を 100 μ g/日含む)、または Se 65 μ g を含むサバを 4 週間摂取 0.0013-0.0023 mg Se/kg/日	吸収：セレノメチオニンは 75%、サバ由来のセレンは 66%、亜セレン酸は 46% が体内に吸収された。	Robinson et al., 1978
ラット Wistar、雌	経口 (強制) 静脈注射	[ <sup>75</sup> Se]亜セレン酸、[ <sup>75</sup> Se]セレノメチオニン(いずれも 5 μ g 以下の Se 含む)を 16 週間投与	吸収：経口投与では、亜セレン酸由来のセレンは 91 - 93%、セレノメチオニン由来のセレンは 95 - 97%が吸収。  分布：第 1 週目には、セレノメチオニン由来のセレンは投与量の約 80%が体内に残留し、亜セレン酸由来のセレンは約 67%が残留。肝臓と腎臓に特に大量に分布し、腎臓と副腎に高濃度に分布したが、時間と共に指数関数的に減少。	Thomson & Stewart, 1973

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献
			<p>吸収されたセレンは物質の由来によらず、同様の代謝経路に入ることを示唆。</p> <p>排泄：第1週目には、亜セレン酸由来のセレンは32-33%が、セノメチオニン由来のセレンは17-20%が尿・糞便中に排泄され、特に、亜セレン酸由来のセレンはセレノメチオニン由来のセレンの約3倍以上が尿中に排泄。</p>	
マウス(African White-Taild)、ラット(RF)、イヌ(ビーグル)、サル ( <i>Macaca mulatta</i> )	経口(飲水)(マウスのみ)、腹腔内注射(マウス・ラット)経口(強制)、または静脈注射(全動物)	[ <sup>75</sup> Se]亜セレン酸(65 nCi/日)を含む水溶液を最長80-151日間投与	<p>吸収：マウス、ラット、イヌでは90%以上が吸収。マウス、ラット、イヌでは投与経路による体内のセレン蓄積の差異はほとんどなし。サルでは他動物よりも吸収率が低く、また、静脈注射経路では強制経口経路よりも吸収率が低下。</p> <p>分布：肝臓、腎臓に特に高濃度に分布。すべての器官において、投与期間中のセレン濃度にあまり変化なし。</p>	Furchner et al., 1975
ラット OSU brown 1年齢	経口	亜セレン酸、セレノメチオニン	<p>吸収：セレンは主に十二指腸で血管に吸収され、空腸と回腸でもやや吸収。胃ではほとんど吸収されなかった。</p>	Whanger et al., 1976
ヒト 女性8人	経皮	[ <sup>75</sup> Se] L-セレノメチオニンを含むローション(0.002%、0.02%、0.05%含む)を順に2週間ずつ塗布。	<p>吸収：L-セレノメチオニンは、皮膚に対する急性のUV刺激を抑制する効果を持つことがわかった。</p> <p>血液や血漿中のセレン濃度に変化なし(セレノメチオニン濃度が低すぎたことが原因との指摘)</p>	Burke et al., 1992a
ヒト 15人	経皮	2.5%二硫化セレンを含むシャンプーを背側部に一晚塗布し、その後洗浄	<p>吸収：血液中のセレン濃度にほとんど変化なし。</p>	Kalivas, 1993
マウス	経皮：背部 耳	0.02%のセレノメチオニンを含むローションを、週に3回の頻度で39週間にわたって背部に塗布	<p>吸収：肝臓や腹部の皮膚のセレン濃度上昇</p>	ATSDR, 2003; Burke et al., 1992b
ヒト	吸入	セレン粉塵、二酸化セレン	<p>代謝：呼気のガーリック臭</p> <p>排泄：空気中に高濃度の無機セレン化合物を含む工場の労働者では、対照群に比べ尿中のセレン濃度高値。</p>	Glover, 1970
ヒト	吸入	不明	<p>吸収：空気中のセレン濃度が高いゴムタイヤ工場の労働者では、同じ市の別のエリアの対照群に比べ、血清中のセレン濃度高値。</p>	Sanchez - Ocampo et al., 1996
サル	経口	L-セレノメチオニン、30日間	<p>分布：肝臓と腎臓に高濃度のセレン分布</p>	ATSDR, 2003
—	—	—	<p>セレノメチオニン由来のセレンは、無機セレンに比べて組織に長期にわたって蓄積しやすい(3-10倍)。これはセレノメチオニンの吸収率の高さによるものではなく、タンパク質への取り込みやすさによるものだと考察。</p>	ATSDR, 2003

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献
ヒト 母親と新生児 30組	—	投与せず	分布：小児の毛髪中のセレン濃度の平均は $0.77 \pm 0.24 \mu\text{g Se/g}$ 、母親は $0.54 \pm 0.34 \mu\text{g Se/g}$ であり、大きな差なし。	Bermejo Barrera et al., 2000
ヒト 母と新生児 100組	—	投与せず	分布：母親の毛髪中のセレン濃度 ( $0.63 \pm 0.52 \mu\text{g Se/g}$ ) は新生児の毛髪 ( $1.02 \pm 1.04 \mu\text{g Se/g}$ ) よりも低値。	Razagui & Haswell, 1997
ラット	経口	セレノメチオニン、無機セレン化合物	分布：セレノメチオニン由来のセレンは、無機セレン化合物由来のものよりも中枢神経系(小脳、大脳半球、脊髄)に蓄積しやすい。	Gronbaek & Thorlacius-Ussing, 1992; Zi-Jian Jie & An, 1992
ラット SD (セレン欠乏食を6週間与え、対照群と比較して体内蓄積セレン濃度が低いことを確認したもの)	経口 (混餌)	亜セレン酸ナトリウム、セレン酸ナトリウム、セレノメチオニンを含む餌、セレン含有ブロッコリー(水耕栽培により、セレノシステイン由来の高濃度のセレン含有)  (それぞれ $0.1 \mu\text{g Se/g}$ 含む) を約60週間投与	分布：ブロッコリー由来のセレンはどの器官においても、他のセレン化合物に比べてセレンの蓄積量が少なかった。肝臓や筋肉では特にブロッコリー由来のセレンの蓄積速度が極めて遅く、筋肉では、セレノメチオニン由来のセレンの蓄積が特に速い。腎臓と血漿では、セレンの由来による蓄積速度の差異なし。  代謝：グルタチオンペルオキシダーゼの活性はセレンの蓄積が多い組織でより高く、ブロッコリー由来のセレンが投与されたときに最も低値。	Finley, 1998
ラット	経口 (混餌)	セレノメチオニン ( $0.2 \mu\text{g Se/g diet}$ または $2.0 \mu\text{g Se/g diet}$ ) もしくは亜セレン酸ナトリウム ( $0.2 \mu\text{g Se/g diet}$ または $2.0 \mu\text{g Se/g diet}$ ) を含む餌を12週間投与	分布：血液、体毛中のセレン濃度はセレノメチオニンや亜セレン酸ナトリウムの投与量に伴い上昇。特に、多量のセレノメチオニンを与えた場合により顕著に上昇。  代謝：グルタチオンペルオキシダーゼの活性はセレンの由来と量による変化なし。	Shiobara et al., 1998
ブタ 雌	経口 (混餌)	繁殖の60日前から離乳期までの期間、セレンが豊富な酵母、または亜セレン酸ナトリウム由来のセレンを $0.1 \text{ ppm}$ もしくは $0.3 \text{ ppm}$ 含む餌を与えた。	分布：乳汁、子の組織中のセレン濃度は、母体に投与したセレンの量に伴い上昇。また、酵母由来のセレンを摂取した群でセレン濃度が特に高値。  代謝：グルタチオンペルオキシダーゼの活性はセレンの由来と量によって変化なし。	Mahan & Kim, 1996
ラット Wistar	経口または 静脈注射	亜セレン酸ナトリウム $2 \text{ mg Se/kg}$	分布：組織中のセレン濃度は、高いほうから、腎臓/肝臓 > 心臓 > 肺 > 脾臓 > 血漿 > 脳の順。腎臓を除くどの組織においても、経口投与よりも静脈注射による投与の場合でセレン濃度が高くなっていたが、腎臓では、いずれの投与方法においてもセレン濃度は同レベル。	Kaneko et al., 1999
ラット、ハムスター、サル 妊娠中 雌	経口	L-セレノメチオニン	分布：セレンは胎盤を通過。乳汁を介して児動物に移行。	Archimbaud et al., 1992; Hawkes et al., 1994; Willhite et al., 1990
ヒト	—	投与せず	分布：血漿中のセレンのうち3%が LDL-fraction のリポ蛋白質と結合。	Ducros et al., 2000

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献
ラット SD 雄	注射	亜セレン酸、セレン酸	代謝：呼気中から代謝産物としてジメチルセレン化物を検出。	Hirooka & Galambos 1966
ラット	経口	亜セレン酸ナトリウム	代謝：ジメチルセレン化物は肝臓で生成。	Nakamuro et al., 1977
マウス	経口 (飲水)	亜セレン酸ナトリウム、D,L-セレノメチオニン、D,L-セレノシステイン	代謝：呼気中からジメチルセレン化物、ジメチルジセレン化物を検出。検出量は、D,L-セレノメチオニンを与えた時に最も多く、次いでD,L-セレノシステインを与えた時、亜セレン酸ナトリウムを与えた時の順。D,L-セレノメチオニンを与えた時には、同定されていない揮発性のセレン化物も多く検出。	Jiang et al., 1983
ラット	経口 (飲水)	亜セレン酸ナトリウム	代謝：尿にトリメチルセレノニウムイオンが主要な代謝物として26%含有。	Byard, 1969
ラット SD 雄	腹腔内	セレン酸ナトリウム	代謝：尿にトリメチルセレノニウムイオンが主要な代謝物として検出。	Palmer et al., 1970
	経口	セレンを15 ppm含む小麦(3.8 ppm/rat)	代謝：尿にトリメチルセレノニウムイオンが主要な代謝物として30.8%含有。	
	血管内注射	セレノメチオニン：4 mg Se/kg セレノシステイン：3 mg Se/kg メチルセレノシステイン：2.9 mg Se/kg	代謝：尿の主要なセレン代謝物として、トリメチルセレノニウムイオンが検出され、メチルセレノシステインを投与した場合は49.7%、セレノメチオニンを投与した場合は50.6%で、投与量の10-15%に相当。	
ヒト ニュージーランド人、北米人	—	—	排泄：大気中のセレン濃度が低いニュージーランドの住民では、尿へのセレン排泄率が低い、大気中のセレン濃度が高い北米の住民では、尿へのセレン排泄率が高い。	Robinson et al., 1985
ヒト 男性	経口	セレンが十分含まれる食事：119 $\mu$ g Se/日(亜セレン酸ナトリウム由来) セレンを制限した食事：18 $\mu$ g Se/日	排泄：セレンを制限した食事を摂取した場合は、セレンを十分含む食事を摂取した場合に比べて、セレンの尿への排出量が少なくなり(セレンを制限した場合：27.2 $\pm$ 1.4%、セレンを十分摂取する場合：32.5 $\pm$ 2.3%)、体内に保持されるセレンの量が多くなった(セレンを制限した場合：74.8 $\pm$ 3.1%、十分摂取する場合：67.6 $\pm$ 3.8%)。	Martin et al., 1989a
ヒト 男性3人 女性3人	経口	[ <sup>74</sup> Se]亜セレン酸 200 $\mu$ g (単回) (Seとして)	排泄：通常、セレンは尿に排出されやすく、便にはあまり排出されないが、セレン摂取量が少ないと、便中のセレンが尿中のセレンのレベルと同等になった。	Patterson et al., 1989
ヒト ニュージーランド 女性4人	経口	通常の食事(24.2 $\mu$ g Se/日を含む)14日間摂取	排泄：全排出セレン量の50%が尿、便中に排泄された。尿のセレン含有量の平均は0.013 mg Se/日、便のセレン含有量の平均は0.011 mg Se/日。 尿と便のセレン排泄量は同等であった。	Stewart et al., 1978
ヒツジ 24匹 雌 8-14か月	筋肉注射	亜セレン酸ナトリウムを dose dependent に投与 0.4、0.6、0.7、0.8 mg Se/kg(単回)	排泄：セレンの排出は3相性であった。第2相のセレン排出における半減期は、セレン投与量が多いほど長くなり、投与量の少ないほうから順に6.3、8.8、15.1、20.4時間という結果であった。	Blodgett & Beville, 1987
ラット	皮下注射	[ <sup>75</sup> Se]亜セレン酸ナ	排泄：亜セレン酸ナトリウムを2.2-5.4 mg	McConnell &

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献
雄		トリウムを 0.005-5.4Se mg/kg、 [ <sup>75</sup> Se]L-セレノメチ オニンを 0.001-5.6 mg Se/kg 投与(単 回)	Se/kg 投与した場合には呼気中に 41 - 62%のセレンが排出されたが、0.005-0.9 mg Se/kg 投与した場合にはわずかに 0.2-11%しか排出されなかった。 0.005-2.1 mg Se/kg を投与した場合で は 22-33%が、2.2-5.4 mg Se/kg を投与し た場合には 2-14%が尿中に排出された。 投与したセレンの量が多いほど、尿中 に排泄されるセレンの割合が低くなっ た。L-セレノメチオニンでも同様の傾 向。	Roth, 1966

## 8.2 疫学調査及び事例

### 8.2.1 急性影響

急性セレン中毒症は、ガンブルー (gun blue : 亜セレン酸、硝酸、硝酸銅が含まれる酸化皮膜処理剤) を誤飲したり、故意に飲んだために起こったという報告がある。グラム単位のセレンを摂取したことにより、重症の胃腸障害、神経障害、呼吸不全症候群、心筋梗塞、腎不全が見られている (U.S. NAS, 2000)。

3才の子供がガンブルーを飲み込み、死亡した例が報告されている (Carter, 1966)。

15才の少女がセレン酸ナトリウム、約 22 mg Se/kg を飲んだ際、呼気中にニンニク臭と下痢がみられたとの報告がある (Civil and McDonald, 1978)。

56才の男性が故意にセレン酸塩 11 mg Se/kg を経口摂取し、下痢と腹痛を訴えたとの報告がある (Gasmi et al., 1997)。

### 8.2.2 慢性影響

#### (1) 欠乏による影響

セレン欠乏症はヒトにおいてそれほど多くの事例はない。米国やカナダ (100~250  $\mu$ g Se/日) と比べるとセレン摂取量が少ないニュージーランドやフィンランド (30~50  $\mu$ g Se/日) でさえ、セレン欠乏症はほとんどみられていないが、中国のセレンの平均的摂取量が 10~15  $\mu$ g/日の地方では、小児や若い女性に影響を及ぼす風土病性ウイルス性心筋症として、セレン欠乏症の1つの克山病 (Keshan 病) が発生している。その他、ニュージーランドでは完全静脈栄養を受け、血漿セレン濃度が低下 (9  $\mu$ g Se/L) した人に、下肢の筋肉痛、皮膚の乾燥・薄片状などが観察されたとの報告がある (van Rij et al., 1979)。セレン摂取量の少ない北シベリアや中国の北部では、カシン・ベック病 (地方病性変形性骨軟骨関節症) が、思春期の子供たちに発生しており、セレンの欠乏が主因の一つであると考えられている (Yang et al., 1988)。心臓疾患の罹患率と血液中のセレン濃度を比較した疫学調査から、低セレン状態が冠動脈疾患、すなわち狭心症や心筋梗塞と相関するとの報告がある (Salonen et al., 1982)。

#### a. 克山病 (Keshan disease)

ヒトにおけるセレン欠乏症は、1935年中国黒竜江省の克山地域で発生した克山病 (Keshan 病)

が有名であり、これまでに数千人がこの病気で死亡している。克山病は、流行性の心筋障害であり、小児や妊娠期の女性に多くみられ、うっ血性心筋症が主病変であり、臨床症状は突然発症する心原性ショックによる死、うっ血性心不全による死である。克山病発現地域の住民に亜セレン酸ナトリウムを経口投与 (0.5~1 mg Se/week) することにより、この疾患の発生率・死亡率を激減させることができ、生体におけるセレンの必須性が注目されるようになった (IPCS, 1986)。克山病の発生した地域のセレンの食事性摂取量平均値は1日あたり 11  $\mu$ g であり (厚生労働省, 2005)、さらには全血中のグルタチオン・パーオキシダーゼ活性が低い患者は血中セレン濃度が低い傾向にあることから、セレンが心筋病変に関与していることが示唆されている。克山病流行地の住民は、グルタチオン・パーオキシダーゼの活性が低いことがつきとめられている。亜セレン酸ナトリウムの投与がこの疾病の発生頻度を著しく減じることから、疫学的にセレンの欠乏を支持している。セレンの摂取量の少ないことに加えて、血中濃度、毛髪中のセレンの濃度の低いこともこの病気に関係があると考えられている (U.S. NAS, 2000)。

## b. 発がん

大腸がん、乳がん、前立腺がん、直腸がん、白血病などの発がん率に対する疫学調査が行われ、低セレン地域の住民の発がん率が大きく、セレン摂取量と発がん率の間には負の関連を示すことが示唆され、セレン化合物の発がん抑制作用に関する調査研究が進められている。

比較的最近の報告には、中国の林県 (リンシヤン) の消化器系のがん死亡率の高い地域の住民にセレン (セレンイーストとして)、 $\beta$ -カロチン、 $\alpha$ -トコフェノールを6年間摂取させた介入研究がある (Blot et al., 1993; 1995)。40~69才の男女に5.25年間 (1986年3月~1991年5月) 実施した調査によると、セレン 50  $\mu$ g、 $\beta$ -カロチン 15 mg、 $\alpha$ -トコフェノール 30 mg を毎日摂取したグループは、投与集団に全がん (罹患率比 (RR) =0.87, 95%CI 0.75~1.00) の死亡率の低下がみられ、特に胃がん (RR=0.79, 95%CI 0.64~0.99) の死亡率の低下が顕著であった (Blot et al., 1993)。また男女別の解析では、女性の全がんの死亡率 (男性: RR=0.93, 95%CI 0.77~1.12、女性: RR=0.71, 95%CI 0.55~0.92) に有意な低下がみられた (Blot et al., 1995)。但し、本調査では、セレン、 $\beta$ -カロチン、 $\alpha$ -トコフェノールの相対的効果については検討されていない。

また、非黒色腫性皮膚がん罹患した経験者を有する集団 1,312人 (18~80才、平均63才) をランダムに2グループに分け、一方のグループには、小麦から 200  $\mu$ g Se/日のセレンを4.5年間摂取させ、別のグループにはプラセボ (偽薬) を摂取させ、追跡期間を含め6.4年間に及ぶ介入研究では、皮膚がんの再発率の低下はみられなかったが、大腸がん (RR=0.42, 95%CI 0.18~0.95, p=0.03)、前立腺がん (RR=0.37, 95%CI 0.18~0.71, p=0.003) の発生率に低下がみられた (Clark et al., 1996)。

なお、同グループによるさらに追跡期間を延長した調査 (7.4年) では、セレンを摂取させた群において、先の報告と同様、前立腺がん (RR=0.48, 95%CI 0.28~0.80, p=0.005) の発生率に低下がみられたが、大腸がん (RR=0.46, 95%CI 0.21~1.02, p=0.057) の発生率には有意な差はみられなかった (Duffield-Lillico et al., 2002)。

Health Professional Follow-up Study に参加した健康な男性のうち、期間中 (1989~1994年) に前立腺がん罹患した181人と、罹患しなかった181人について、追跡開始時の足の爪のセレン濃度と前立腺がんとの関係を調査した報告 (Yoshizawa et al., 1998) では、爪中のセレン濃度

別に5グループに分けた結果、セレン濃度が最も高かったグループは、最も低かったグループに比べて、前立腺がんになるリスクに減少がみられた (RR=0.49, 95%CI 0.25~0.96, p=0.11 (但し、5グループの傾向性として))。

これらの研究はセレンがヒトに抗がん作用を示す物質である可能性を示唆しているが、定量的な評価にはさらなる調査の拡大が求められる。

### c. セレン欠乏とグルタチオンパーオキシターゼ活性

グルタチオン・パーオキシダーゼ (GSH-Px) はグルタチオン存在下で過酸化水素や脂質過酸化物を還元無毒化する作用を持ち、フリーラジカル・活性酸素に対する生体防御において重要な役割を担うと考えられ、セレンをセレノシステインの形でその酵素活性部位に有している。

セレンの欠乏によって引き起こされる各種の疾患は、この血漿 GSH-Px 活性が低下することにより、活性酸素が生体膜を不安定化し、さらに膜を構成するタンパク質が酸化的変性されることに起因すると考えられている。セレン摂取量が少ないと血漿 GSH-Px 活性値が低く、セレン摂取量が増加するにつれて血漿 GSH-Px 活性も上昇するが、一定の摂取量以上になると活性値は平衡状態となる。よって平衡に達したときの血漿 GSH-Px 活性値から、セレンの欠乏の有無を知ることができる。

なお、多くの食物中のセレンは90%以上の高いバイオアベイラビリティを持ち、食物中セレンの半分はセレノメチオニンであると考えられている。セレノメチオニンは、メチオニンと同様のメカニズムで吸収され、セレノタンパク質合成のために利用される。セレノシステインもまた高いバイオアベイラビリティを持つ。セレン酸塩、亜セレン酸塩等の無機のセレン化合物塩のバイオアベイラビリティはほぼ等しく、50%程度である (U.S. NAS, 2000)。

### d. 日本人の推定平均必要量・推奨量

セレン摂取量が増加するにつれて血漿 GSH-Px 活性値が上昇するが、一定の摂取量以上になると活性値は平衡状態となる。よって、血漿 GSH-Px 活性値が平衡に達したときのセレン摂取量の最小値をセレンの所要量とすることができる。

我が国では、2005年版日本人の食事摂取基準 (厚生労働省, 2005) において、日本人のセレン推定平均必要量・推奨量を、以下の2つの介入研究の結果 (Duffield et al., 1999; Yang et al., 1987) より推定した平衡時の血漿 GSH-Px 活性値から求めている。

克山病が発生している地域で食事性セレン摂取量の平均値は  $11 \mu\text{g Se}$  /日であった。この地域で居住している成人男性を5群に分け、0、10、30、60、 $90 \mu\text{g Se}$ /日のセレンメチオニンをそれぞれ5~8か月間経口的に補給した。その結果、 $30 \mu\text{g Se}$ /日以上投与群の人々の血漿 GSH-Px 活性値は平衡に達していた。そこで、通常の食事からのセレン摂取量は  $11 \mu\text{g Se}$  /日であるため、合計摂取量の  $41 \mu\text{g Se}$ /日が必要量であると判断した (Yang et al., 1987)。

ニュージーランドの介入研究のデータ (Duffield et al., 1999) を再解析した結果、最小投与群 (合計摂取量  $38 \mu\text{g Se}$ /日) の血漿 GSH-Px 活性値は、最大投与群 (合計摂取量  $68 \mu\text{g Se}$ /日) と比べ、統計学的有意差がみられなかった。したがって、必要量を  $38 \mu\text{g Se}$ /日と推定した。 (U.S. NAS, 2000)。

なお、WHO は血漿 GSH-Px 活性値が平衡状態になった時のセレン摂取量より低い摂取量であっても、セレン欠乏症が出現しないことから、血漿 GSH-Px 活性値が最大となる時のセレン摂取量の 2/3 を必要量とすべきであるとしている。2005 年版日本人の食事摂取基準においても、日本人の推定平均必要量・推奨量を求める際には、WHO の考えに基づき、これらの結果から、推定平均必要量を求めた。

2005 年版日本人のセレンの食事摂取基準を表 8-2 に示す。セレン推定平均必要量を 6~70 才までの男性で 10~30  $\mu\text{g Se/日}$ 、女性で 10~20  $\mu\text{g Se/日}$  に設定している (厚生労働省, 2005)。

表 8-2 セレンの食事摂取基準

性別 年齢 (才)	男性 ( $\mu\text{g Se/日}$ )				女性 ( $\mu\text{g Se/日}$ )			
	推定平均 必要量 <sup>1)</sup>	推奨量 <sup>2)</sup>	目安量 <sup>3)</sup>	上限量 <sup>4)</sup>	推定平均 必要量 <sup>1)</sup>	推奨量 <sup>2)</sup>	目安量 <sup>3)</sup>	上限量 <sup>4)</sup>
0-5 (月)	—	—	16	—	—	—	16	—
6-11 (月)	—	—	19	—	—	—	19	—
1-2	7	9	—	100	7	8	—	50
3-5	10	10	—	100	10	10	—	100
6-7	10	15	—	150	10	15	—	150
8-9	15	15	—	200	15	15	—	200
10-11	15	20	—	250	15	20	—	250
12-14	20	25	—	350	20	25	—	300
15-17	25	30	—	400	20	25	—	350
18-29	25	30	—	450	20	25	—	350
30-49	30	35	—	450	20	25	—	350
50-69	25	30	—	450	20	25	—	350
70 以上	25	30	—	400	20	25	—	350
妊婦 (付加量)					+ 4	+ 4	—	—
授乳婦 (付加量)					+ 16	+ 20	—	—

出典：厚生労働省, 2005

- 1) 特定の集団を対象として測定された必要量から、性・年齢階級別に日本人の必要量の平均値を推定した。当該性・年齢階級に属する人々の 50% が必要量を満たすと推定される 1 日の摂取量である。
- 2) ある性・年齢階級に属する人々のほとんど (97~98%) が 1 日の必要量を満たすと推定される 1 日の摂取量である。原則として「推定平均必要量 + 標準偏差の 2 倍 (2SD)」とした。
- 3) 推定平均必要量・推奨量を算定するのに十分な科学的根拠が得られない場合に、ある性・年齢階級に属する人々が、良好な栄養状態を維持するのに十分な量である。
- 4) ある性・年齢階級に属するほとんどすべての人々が、過剰摂取による健康障害を起こすことのない栄養素摂取量の最大限の量である。

## (2) 過剰摂取による影響

セレン及びその化合物の疫学調査及び事例を表 8-3 に示す。

### a. 食物等からの過剰摂取による影響

食物による過剰摂取によるセレンの中毒症状が、米国のサウスダコタ州他、ベネズエラ地域、中国の数か所で発生し、呼気のニンニク臭、疲労感、焦燥感、毛髪脱落、爪の変化、悪心、嘔吐、腹痛、下痢、末梢神経障害などがみられている。表 8-3 から、代表的な事例について、以下に記載する。



米国のワイオミング州とサウスダコダ州及びネブラスカ州の牧場で、家畜にセレン過剰症が出現したことから、牧場労働者のセレン摂取量が高いのではないかと疑われ、農場や牧場で生計をたてる住民を調査した結果、爪の脱落、変色、胃腸障害、皮膚の黄色化、虫歯などの病状が観察された (Smith et al., 1936)。さらに、尿中セレン濃度が高い 50 組の家族、100 人の調査では、胃腸障害、皮膚障害との関連が見られたが、対照群が設定されていないためにセレンとの関係は明確ではなかった。この地域に住む大部分のヒトは 1 日あたり約 10~200  $\mu\text{g Se/kg}$  のセレンを摂取していると推定された (Smith and Westfall, 1937)。

米国のサウスダコタ州に居住する 58 才の牧場経営者が、食物経路で過剰量のセレンを摂取したことから、慢性的皮膚炎がみられたとの報告がある。患者の尿サンプル中のセレン濃度は、40~43  $\mu\text{g Se/L}$  で、正常範囲内であった。患者の牧場で収穫したセレン濃度の高い食物を排除したとき、症状は改善され、ブロモベンゼンを服用 (0.185mL、3 回/日) することで、皮膚炎は治った。ブロモベンゼン投与 4 日後には、尿中セレン濃度が最大値の約 100  $\mu\text{g Se/L}$  を示した (Lemley, 1940)。

また、米国のワイオミング州とサウスダコダ州の 142 人の牧場労働者に対する最近の調査では、セレン過剰症の症状は認められず (セレン摂取量最高 724  $\mu\text{g Se/日}$ )、肝機能、血液学的検査、臨床化学検査による結果において、セレン摂取による変化はみられなかった。ただし、全血、血清、尿、及び、足の爪におけるセレンの濃度と食事から摂取するセレン量は、高い相関がみられた (Longnecker et al., 1991)。

ベネズエラの高セレン濃度の地域 (Villa Bruzual) に住む 111 人の子供に対して、通常のセレン濃度の地域であるカラカスに住む 50 人の子供を対照群とし、横断研究が実施された。111 人の平均血中セレン濃度は、813  $\mu\text{g Se/L}$  であった。1,000  $\mu\text{g Se/L}$  超の血中セレン濃度であった 28 人の子供の集団の平均血中セレン濃度は 1,321  $\mu\text{g Se/L}$  であり、平均尿中セレン濃度は、657  $\mu\text{g Se/L}$  尿であった。400  $\mu\text{g Se/L}$  未満の血中セレン濃度の 11 人の子供の別の集団は、平均濃度が 330  $\mu\text{g Se/L}$  であり、平均尿中セレン濃度は 266  $\mu\text{g/L}$  尿であった。尿中セレン濃度は血中セレン濃度を反映する傾向がみられた (Jaffe et al., 1972a)。一方、ヘモグロビン及びヘマトクリット値は、カラカス (それぞれ 148  $\text{g Se/L}$ 、42 vol%) より、Villa Bruzual (それぞれ 128  $\text{g Se/L}$ 、39 vol%) で低かったが、Villa Bruzual における子供は、肉及びミルクの消費量が比較的少なく、カラカスより腸内寄生虫の高い発生率がみられることがわかっており、ヘモグロビンの差は、セレン摂取によるものではなく、栄養状態などが原因であったと考えられた (Jaffe, 1976)。

1961~1964 年に中国湖北省の 5 つの村で 248 人の住民のうち約 50% に、セレンの中毒と疑われる症状と手・足の甲、首の背側部等に発赤、腫脹、疱疹を含む皮膚病変が発生した。1 つの村では、22 人中 13 人に末梢神経の麻痺、疼痛と反射異常亢進を含む神経症状がみられ、その中の数人には、意識障害、痙攣、麻痺、運動機能の変化などの症状の進行がみられた。セレン中毒は、平均セレン摂取量が 5,000  $\mu\text{g Se/日}$  (範囲 3,200~6,700) のセレン汚染が最も深刻な地区で報告され、平均摂取量が 750  $\mu\text{g Se/日}$  (範囲 240~1,510) の地区ではセレン中毒の発生は確認されなかった (Yang et al., 1983)。

同著者らが 1986 年に、1 日平均セレン摂取量の異なる地域 (1 日平均セレン摂取量: 男性 70、195、1,438  $\mu\text{g}$ 、女性 62、198、1,238  $\mu\text{g}$ ) に対して実施した調査では、セレン中毒の特徴が認められた住民は 349 人中 5 人であり、すべてセレン摂取量の高い地域の住民であった (用量相

関不明)。5人の血中セレン濃度は1,054~1,854  $\mu\text{g Se/L}$  (平均1,346  $\mu\text{g Se/L}$ ) であり、最小値1,054  $\mu\text{g Se/L}$  から、セレン摂取量は910  $\mu\text{g Se/日}$ と推定した。臨床症状としては、特徴的なニンニク臭、毛髪及び爪の脱落、斑状歯、皮膚障害・病変、末梢神経障害が観察された (Yang et al., 1989a, b)。

さらに、セレン中毒の特徴を示した住民5人を1992年に追跡した結果、セレン中毒からの回復が確認された。5人の血中セレン濃度の平均値は、1,346  $\mu\text{g Se/L}$ から968  $\mu\text{g Se/L}$ に低下していた。血中セレン濃度 (968  $\mu\text{g Se/L}$ ) から推定されたセレン摂取量は、800  $\mu\text{g Se/日}$ であった。よって、著者らは、800  $\mu\text{g Se/日}$ をNOAELとし、1986年の調査でセレン中毒がみられた910  $\mu\text{g Se/日}$ をLOAELとした (Yang and Zhou, 1994)。

以上、ヒトの慢性セレン中毒症で最も頻度の多い症状は、毛髪脱落と爪の脆弱化と脱落である (Yang et al., 1989b)。その他、胃腸障害、皮疹、呼気臭、疲労、過敏、神経系の異常がみられている (Smith et al., 1936; Smith & Westfall, 1937Yang et al., 1983,)。

### 日本人の食事摂取基準におけるセレンの上限量 (表8-2)

2005年版日本人の食事摂取基準では、セレン上限量を毛髪の脱落と爪の脆弱化と脱落を指標(エンドポイント)にしたNOAELを中国の湖北省恩施地域の調査 (Yang and Zhou, 1994) より得られた800  $\mu\text{g Se/日}$ とし、対象者の平均体重60 kgで割り、13.3  $\mu\text{g Sekg}$ 体重/日を求めた。標本数が少ないこと、中国人のデータであることから不確実係数を2とし、6.7  $\mu\text{g Se/kg}$ 体重/日 (=13.3/2) が得られた。これに性・年齢階級別の基準体重を乗じたものを上限量とし、セレン上限量を50~450  $\mu\text{g Se/日}$ に設定している (厚生労働省, 2005)。

#### **b. 職業暴露**

セレン及びその化合物に対する職業暴露による影響として、セレン整流器工場の作業員やガラス職人等に対して、眼、鼻、喉等への刺激、咳、呼吸困難、吐き気などの症状がみられている (表 8-3 (2)職業暴露 参照)。暴露期間や暴露されたセレンの形態によって、影響の重篤度が多少異なり、セレン化水素は眼、鼻、呼吸器系に対してより強い刺激がみられる。長期暴露では食物経路のセレン摂取量や大気環境中の濃度を考慮する必要があり、用量相関が得られている報告は調査した範囲内で得られていない。

#### **c. その他の影響**

##### 生殖・発生毒性

亜セレン酸塩を用いる微生物学試験の女性実験助手に流産が頻発し、生まれてきた子供に両足の内反足がみられた。ただし、暴露集団と同じ地域に住む対照群の尿中セレン濃度との差異は観察されず、亜セレン酸塩を用いる他の研究室でも影響はみられなかった (Robertson, 1970)。

##### 経皮暴露による影響

頭皮の脂漏性皮膚炎の治療に 2.5% (w/v) の硫化セレンを含むふけ防止用のシャンプーを使用した結果、80%以上の症例で、シャンプー使用期間中に治癒したとの報告がある (Slinger and

Hubbard, 1951)。一方で、同シャンプーの使用により、接触性皮膚炎、白髪のオレンジ色への着色化、脱毛が報告されている (Bereston, 1954; Eisenberg, 1955; Sidi and Bourgeois-Spinasse, 1958)。

また、脂漏性皮膚炎の治癒に 1%の硫化セレンを含む軟膏を使用したところ、73%の患者で有効だったが、21%の患者には刺激とパッチテスト陽性が認められたので、代わりに 0.5%の軟膏を使用したところ、刺激が減少し、治療効果を示したとの報告がある (Ayres and Ayres, 1954)。

8 か月にわたり、硫化セレン懸濁液で週 2 ないし 3 回洗髪した女性がセレン中毒になった事例が報告されている。無傷の皮膚は通常ほとんど硫化セレンを吸収しないが、この患者の場合には頭皮の創傷があったためにセレンが吸収され、震せん、衰弱、食欲不振などを伴う中毒が起こったものと考えられた。なお、シャンプーの使用を中止したところ、これらの症状は急速に消失した (Ransone, 1961)。

### 8.2.3 まとめ

セレンは微量必須元素であり、摂取量が不足しても過剰でも人体に障害が生じる。

セレン欠乏症はヒトに対してそれほど多くの事例はないが、中国のセレンの平均的摂取量が 10~15  $\mu\text{g Se/日}$  の地方では、小児や若い女性に影響を及ぼす風土病性ウイルス性心筋症として、セレン欠乏症の 1 つの克山病 (Keshan病、心筋症の一種) が発生している。その他、ニュージーランドでは完全静脈栄養で、血漿セレン濃度が低下 (9  $\mu\text{g Se/L}$ ) した人に、下肢の筋肉痛、皮膚の乾燥・薄片状などが観察されたとの報告がある。セレン摂取量の少ない北シベリアや中国の北部では、カシン・ベック病 (地方病性変形性骨軟骨関節症) が、思春期の子供たちに発生しており、セレンの欠乏が主因の一つであると考えられている。

また、大腸がん、乳がん、前立腺がん、直腸がん、白血病などの発がん率に関する疫学調査が行われ、低セレン地域の住民の発がん率が大きく、セレン含量と負の相関をすることが示唆されているが、定量的な評価にはさらなる調査の拡大が求められている。

我が国では、2005 年版日本人の食事摂取基準において、介入研究の結果から、日本人 18~29 才男性の推定平均必要量は 25  $\mu\text{g Se/日}$  が設定されている。

その一方、経口または吸入経路でセレンの過剰暴露による中毒症状がみられている。ヒトは食物より無機セレン化合物あるいはタンパク質を構成するセレノアミノ酸の形態でセレンを栄養素として摂取するが、無機セレン化合物やセレノアミノ酸は比較的低用量で中毒症状を発現し、安全域 (有効性発現用量と毒性発現最小用量との差) が小さいと考えられている。

急性影響としてはうつ状態、皮膚炎、胃腸障害、呼気のニンニク臭、脱毛と爪の脱落、運動失調、呼吸困難、その他神経症状などがみられ、慢性影響としても、呼気のニンニク臭、疲労感、焦燥感、毛髪の脱落、爪の変化、悪心、嘔吐、腹痛、下痢、末梢神経障害などがみられている。

経口経路ではセレン濃度の高い地域に居住する住民に対する疫学調査において、皮膚炎、胃腸障害、脱毛と爪の脱落などセレン中毒に似た症状が報告されている。

我が国では、2005 年版日本人の食事摂取基準において、セレン上限量を脱毛と爪の脆弱化と脱落を指標 (エンドポイント) にして設定し、NOAEL を中国の湖北省恩施地域の調査より得られた 800  $\mu\text{g Se/日}$  とし、セレン上限量を 50~450  $\mu\text{g Se/日}$  に設定している。

セレン及びその化合物に対する職業暴露による影響として、セレン整流器工場の作業員やガ

ラス職人等に対して、眼、鼻、喉等への刺激、咳、呼吸困難、吐き気などの症状がみられている。暴露期間や作業員が暴露されたセレンの形態において、影響の重篤度が多少異なり、セレン化水素は重篤な影響を引き起こす傾向がみられる。長期職業暴露では食事中のセレンや大気環境中の濃度を考慮する必要があり、用量相関が得られている報告はない。

生殖発生毒性については、妊婦における胎児への影響や、授乳婦における母乳への影響が明確にみられたとする報告は得られていない。

表 8-3 セレン及びその化合物の疫学調査及び事例

(1)食物からの過剰摂取による影響

対象集団性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
家畜にセレン過剰症の経歴のある農場や牧場を営む住民 127人 米国、ワイオミング州、サウスダコタ州、ネブラスカ州		爪の脱落、変色、胃腸障害、皮膚の黄色化、虫歯	Smith et al., 1936
以前の調査で尿中のセレンが高濃度であった50組の家族、100人 1936年調査 米国、サウスダコタ州、ネブラスカ州	1日あたりの摂取量が約10-200 $\mu\text{g Se/kg}$ と推定。	胃腸障害、皮膚障害 尿中のセレン濃度：200-1,980 $\mu\text{g Se/L}$ 家族内でメンバーによる差や採取時期による変動は小さかった。	Smith & Westfall, 1937
牧場経営者 58才 米国、サウスダコタ州	食物経路で過剰量のセレンを摂取したことから、セレン皮膚炎が誘発された事例。	患者の牧場で収穫したセレン濃度の高い食物を排除したところ、症状は改善され、プロモベンゼンを服用(0.185mL、3回/日)することで、皮膚炎は治った。  尿中のセレン濃度：40-43 $\mu\text{g Se/L}$ (正常範囲内) プロモベンゼン投与4日後の尿中セレン濃度：約100 $\mu\text{g Se/L}$ (最大値)	Lemley, 1940

対象集団性 別・人数	暴露状況/暴露量	結 果	文 献
牧場を経営している家族 米国、サウスダ コタ州		<p>尿中濃度： 父：200 <math>\mu</math> gSe/L、母：250 <math>\mu</math> gSe/L、娘：300 <math>\mu</math> gSe/L、 息子：550 <math>\mu</math> gSe/L、おじ：600 <math>\mu</math> gSe/L</p> <p>父にプロモベンゼンを投与した結果、24時間以内に尿中セレン濃度は1,800 <math>\mu</math> gSe/Lと上昇した。 家族全員に軽度の目まい、感覚中枢の鈍化、重度の疲労、軽度の情緒不安定がみられたが、プロモベンゼン投与後、症状は著しく改善された。またセレンが高濃度で含有する牧場で収穫した生産物を摂取しないようにしたため、良好な状態を維持した。 著者らは、セレン中毒と診断する際には、以下の項目に該当するかどうかを考慮するべきであるとした。 (a) 高セレン濃度の地域で生活したという情報 (b) 尿中セレン濃度が100 <math>\mu</math> g Se/L を超える場合 (c) プロモベンゼン投与後に、尿中へのセレンの排泄が増加 (d) 食品からセレンを除去した後、症状の改善がみられる</p>	Lemley & Merryman, 1941
牧場を経営している家族 142人 1985-86年:78人 1986-87年:64人  米国、ワイオミング州東部、サウスダコタ州西部	経口 1年にわたる調査と健康アンケートの実施 身体検査、臨床評価のために血液、尿、足の爪を採取。食事中的セレン摂取量の測定。被験者の平均セレン摂取量は、全国平均より約2-3倍高い 239 $\mu$ g Se/日	<p>全血、血清、尿、及び、足の爪におけるセレンの濃度と食事から摂取するセレン量は、高い相関がみられた。</p> <p>肝機能、血液学的検査、臨床化学検査による結果において、セレン摂取による変化はみられなかった。</p> <p>セレン中毒の兆候はみられなかった (セレン摂取量最高724 <math>\mu</math> g Se/日)。</p>	Longnecker et al., 1991
土壌中のセレン濃度が高い地域の111人の学童 ベネズエラ  対照群：カラカスに居住する50人の子供		<p>111人の平均血中セレン濃度：813 <math>\mu</math> g Se/L 血中セレン濃度が1,000 <math>\mu</math> g Se/Lを超える28人： 平均血中セレン濃度：1,321 <math>\mu</math> g Se/L 最高血中セレン濃度：1,800 <math>\mu</math> g Se/L 平均尿中セレン濃度：657 <math>\mu</math> g Se/L 尿</p> <p>血中セレン濃度が400 <math>\mu</math> g/L未満の11人： 平均血中セレン濃度：330 <math>\mu</math> g Se/L 平均尿中セレン濃度：266 <math>\mu</math> g Se/L 尿</p>	Jaffe et al., 1972a
ベネズエラ  高セレン濃度の地域 (Villa Bruzual) に住む111人の子供		<p>ヘモグロビン及びヘマトクリット値 カラカス：148 g Se/L、42vol% Villa Bruzual：128 g Se/L、39vol%</p> <p>(Villa Bruzualの子供は、肉及びミルクの消費量が比較的少なく、カラカスより腸内寄生虫の発生率が高いことがわかっており、ヘモグロビンの差は、セレン摂取によるものではなく、栄養状態等が原因であると著者らは考察している。)</p>	Jaffe, 1976

対象集団性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
中国湖北省の5つの村の248人の住民  1961-1964年	食物を通じて経口摂取	248人の住民約50%に、セレンの中毒とみなされる症状と手・足の甲、前肢・脚・首の背部に発赤・腫脹し、疱疹を含む皮膚病変  1つの村では、22人中13人に、末梢神経の麻痺、疼痛と反射異常亢進を含む神経症状を示し、さらに数人は意識障害、痙攣、麻痺、運動機能の変化へと進行した。  平均セレン摂取量が5,000 $\mu\text{g Se/日}$ (3,200-6,700 $\mu\text{g Se/日}$ )のセレン汚染の最も著しい地区ではセレン中毒が報告されたが、平均摂取量が750 $\mu\text{g Se/日}$ (240-1,510 $\mu\text{g Se/日}$ )の地区では、報告されなかった。	Yang et al., 1983
中国の高セレン土壌地域に居住する住民  1985-86年調査	高・中・低濃度暴露レベルの地域	高・中・低濃度暴露レベルの地域の住民の食物等からの1日平均セレン暴露量 低濃度暴露地域 男性：70 $\mu\text{g}$ 、女性：62 $\mu\text{g}$ 中濃度暴露地域 男性：195 $\mu\text{g}$ 、女性：198 $\mu\text{g}$ 低濃度暴露地域 男性：1,438 $\mu\text{g}$ 、女性：1,238 $\mu\text{g}$  1日平均摂取量と全血中濃度 ( $r=0.878$ )、母乳中濃度 ( $r=0.878$ )、尿中濃度 ( $r=0.878$ ) と良い相関がみられた他、尿中濃度と血漿中濃度 ( $r=0.878$ )、全血中濃度と毛髪中濃度 ( $r=0.878$ )、指の爪の濃度と足の爪の濃度 ( $r=0.878$ )で良い相関がみられた。	Yang et al., 1989a
中国の高セレン土壌地域に居住する住民349人  1985-86年調査	高・中・低濃度暴露レベルの地域の住民の1日平均セレン暴露量  低濃度暴露地域 男性：70 $\mu\text{g}$ 女性：62 $\mu\text{g}$ 中濃度暴露地域 男性：195 $\mu\text{g}$ 女性：198 $\mu\text{g}$ 高濃度暴露地域 男性：1,438 $\mu\text{g}$ 女性：1,238 $\mu\text{g}$	セレン中毒と診断された住民： 349人中5人 (用量相関不明)。 呼吸及び尿からの過剰なセレンの排泄、特徴的なニンニク臭、毛髪の脱落、爪の脱落、斑状歯、皮膚損傷、末梢神経障害 平均血中セレン濃度：1,346 $\mu\text{g Se/L}$ (1,054-1,854 $\mu\text{g Se/L}$ ) 全血中セレン濃度の最小値、1,054 $\mu\text{g Se/L}$ よりセレン摂取量は910 $\mu\text{g Se/日}$ と推定された。	Yang et al., 1989b
中国の高セレン土壌地域に居住する住民  1992年調査	1985-86年調査で、セレン中毒と診断された住民5人	1992年5人全員を再調査したところ、セレン中毒から回復した。 5人の血中セレン濃度の平均値： 1,346 $\mu\text{g Se/L}$ から968 $\mu\text{g Se/L}$ に低下 血中セレン濃度から推定されたセレン摂取量： 800 $\mu\text{g Se/日}$  著者らは、800 $\mu\text{g Se/日}$ をNOAELとし、1986年の調査でセレン中毒がみられた910 $\mu\text{g Se/日}$ をLOAELとした。	Yang & Zhou, 1994
ニューロンセロイド脂褐素症 (NCL) の患者9人 フィンランド	セレンを亜セレン酸塩として、1日あたり0.05 mg Se/kg体重の経口量で1年以上投与	NCL患者の何人かは、少なくとも一時的に症状の改善がみられ、有害な影響はみられなかった。何人かの患者において、血清アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ活性のわずかな増加が観察された。ただしNCLの患者においてよくみられる変化である。	Westermarck, 1977

対象集団性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
健康な男性 2人 ボランティア	18か月間毎日、食事からのセレン摂取と共に計 350-600 $\mu$ g Se/日のセレンをサプリメントとして摂取	血液学的変化と血清中グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ活性の上昇がみられたが、著者らは18か月の間最高600 $\mu$ g セレンを毎日摂取しても、栄養状態が良好なヒトの場合には毒性作用は引き起こされないと結論。	Schrauzer & White, 1978
4人 ボランティア	経口 20-40日間 セレン酸ナトリウムとして毎日2mg服用	ヒト赤血球中グルタチオン・ペルオキシダーゼ活性への影響なし。 著者らは、セレンウム中毒の徴候がみられなかったと判断しているが、セレンの有害影響を判定する基準は示されていない。	Perona et al., 1978
健康サプリメントとして摂取し、健康被害を受けたヒト12人 米国 1984年	27-31mgのセレンを服用(分析の結果、摂取したタブレットは、ラベル上に表記された濃度の約182倍以上を含んでいたことが判明)	嘔気嘔吐、爪の変化、脱毛、疲労、興奮、腹部のけいれん、水様性下痢、感覚異常、呼気のニンニク臭	Helzlsouer et al., 1985
ヒト	経口暴露 用量不明	頻脈	Carter 1966
妊婦 中国	経口 妊娠期間 100 $\mu$ g Se/日 化合物の種類不明	高血圧の発生率の低下	Li & Shi-mei, 1994
女性	経口 1錠中にセレンとして31mg含有するサプリメント(亜セレン酸ナトリウムとセレン単体)をビタミンCとともに77日間服用	脱毛症と爪の変形	Jensen et al., 1984
ケース-コントロール研究	経口 食事に関する情報、セレン化合物の種類、摂取期間不明	血清中セレン濃度の低下と白内障の発生率の増加の間に相関がみられなかった。	Knekt et al., 1992
低い血中セレン濃度を有するボランティア 40人 フィンランド	経口投与 11週間 セレンまたは偽薬を投与し、免疫機能を評価	血漿中セレン濃度 偽薬投与群：74 $\mu$ g Se/L セレン投与群：169 $\mu$ g Se/L 顆粒球によるブドウ球菌属 <i>aureus</i> の細胞内の破壊能は、偽薬投与群はセレン投与群より僅かに低かった (77.2%、85.2%、 $p<0.05$ )。  増殖活性を示す応答(食菌作用、リンパ細胞による白血球遊走阻止因子生産能)において変化なし	Arvilommi et al., 1983
住民 家族 1964年	経口摂取 9mg Se/Lのセレンを含む井戸水(飲料水として0.26mg Se/kg/日) 約3か月間	倦怠感、注意力の欠如(a general lack of mental alertness)などセレン中毒特有の影響がみられた。 井戸水の使用を中止した後、回復。	Rosenfeld & Beath, 1964

対象集団性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
患者 (慢性多発性関節炎、脳血栓症、多発性硬化症) 平均 75.3 才 デンマーク	経口 亜鉛、ビタミン C、A、B6、E、 $\gamma$ -リノレン酸と共に L-セレノメチオニンとしてセレン 0.004 mg Se/kg/日 を含む酸化防止剤カクテルか偽薬のどちらかを毎日服用 1 年間	投与群の全血中セレン濃度が増加し、心理学的スコアの改善が認められた。	Clausen et al., 1989
住民 5,182 人 イタリア コホート	経口暴露 飲料水 1981-1986 年 高暴露集団: 7-9 $\mu$ g Se/L 対照群: <1 $\mu$ g Se/L 同地方自治体内の住民	高暴露集団に筋委縮性側索硬化(症)(ALS)の発生率の増加 4例(期待値0.97、標準発生比率=4.14、95%信頼区間 [CI]=1.13-10.60)	Vinceti et al., 1996
女性 2,065 人 イタリア 1972-1988 年	経口暴露 飲料水 1972-1988 年 高暴露集団: 7-9 $\mu$ g Se/L 対照群: <1 $\mu$ g Se/L 同地方自治体内の住民 1,384,386 人	高暴露集団の黒色腫の発生率が、対照群に比べて3.9倍高かった。	Vinceti et al., 1998

## (2)職業暴露

対象集団性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
作業員 セレン整流器 工場	大気中の未同定の無機セレン化合物に暴露	肺、胃粘膜に刺激、皮膚炎、呼気中のニンニク臭、倦怠感と神経過敏の症状	Glover, 1967
作業員 溶解廃物アルミニウムやその他の非鉄金属を扱っていた工場	事故で約2分間、二酸化セレンのヒュームに暴露	赤みがかった煙が発生し、眼、鼻、喉に強烈な刺激、頭痛。全員でこれらの症状は3日以内に回復した。	Clinton, 1947
作業員 15 人	二酸化セレンとアルミニウムとの接触により発生した煙に暴露	眼に強い刺激、嘔気嘔吐、呼吸困難	Lauer, 1947
作業員 28 人	セレン整流器工場の火災事故により、二酸化セレンを含んだ煙に 20 分間暴露	皮膚、粘膜への強い刺激、激しい咳、嘔気嘔吐、下痢、呼吸困難、頭痛	Wilson, 1962
作業員 20-52 才 6 人	二酸化セレンに暴露 5-20 分間	眼、喉の痛み、咳、気管支炎、発熱  これらの症状は5-7日以内に消滅したが、再びセレンを取り扱う職場に復帰した2人は慢性気管支炎になった。	Monaenkova & Glotova, 1963; Skornjakova et al., 1969



対象集団性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
作業員	二酸化セレンに暴露	眼及び粘膜への刺激、喀出、鼻汁、頭痛、めまい、吐き気、嘔吐、呼吸中のニンニク臭 暴露の2週間後に、アレルギー皮膚炎の発生。 セレンと接触しないようにすることで回復した。	Skornjakova et al., 1969
作業員 精製所 40人	0.2 mg Se/m <sup>3</sup> を超えるセレンに暴露 (銅、ニッケル、銀、鉛、ヒ素、テルリウムを含む他の金属との複合暴露)	鼻への刺激と唾液の増加	Holness et al., 1989
エンジニア 3年間セレンを扱う作業に従事	金属セレンのヒュームに3日間暴露	顔面の腫脹、鼻部及び頬部の蕁麻疹と浮腫の発生。 パッチテストでは亜セレン酸カリウムに対して陽性。	Duvoir et al., 1937
ガラス職人	金属セレンと亜セレン酸ナトリウムを36年間毎日取り扱う	顔面と首に浮腫性の紅斑。衣服で覆われている部分の皮膚変化なし。肝臓腫大、尿中よりセレン、ポルフィリン検出。	Halter, 1938
作業員	亜セレン酸に単回暴露	紫斑病、毛包周辺部の炎症、潰瘍を伴う膿疱疹。	Pringle, 1942
作業員	金属セレン 0.35-24.8 mg/m <sup>3</sup> と二酸化セレン 0.11-0.78 mg/m <sup>3</sup> のエアロゾルに長期暴露	体重減少、鼻炎、鼻出血、鼻に刺激、四肢末端に痛み。	Filatova, 1948
作業員 整流器工場 62人	二酸化セレンに長期暴露 大気中セレン濃度0.05 mg/m <sup>3</sup> 未満	不眠、食欲不振、吐き気、頭痛、結膜炎、気管支炎。	Kinnigkeit, 1962
化学者	セレン化水素に短期暴露	眼、鼻に強い刺激。2、3時間以内に声はしわがれた状態になり、呼吸困難となった。10日以内に回復した。	Senf, 1941
化学者	セレン化水素に短期暴露	咳、呼吸困難、発熱、気管支炎。	Symanski, 1950
男性 白人 24才	実験中の事故により、セレン化水素に暴露	眼に強い刺激、咳、呼吸困難。	Schechter et al., 1980
作業員 25人	セレン化水素に長期暴露	吐き気、嘔吐、金属味、目まい、極度の疲労感。	Buchan, 1947

ND：データなし

### 8.3 実験動物に対する毒性

#### 8.3.1 急性毒性

経口、吸入、経皮、静脈内投与における金属セレンの急性毒性試験結果を表 8-4 に、亜セレン酸ナトリウムの結果を表 8-5 に示す。

金属セレンの経口投与の LD<sub>50</sub> は、ラットで 6,700 mg Se/kg (Cummins and Kimura, 1971) であった。なお、EHC では金属セレンの LD<sub>50</sub> が他のセレン化合物と比べて高い理由の一つに、水に対する低い溶解度を上げている。吸入暴露に関してはラットにおいて LCL<sub>0</sub> のデータがあり、8 時間吸入暴露で、33 mg Se/m<sup>3</sup> 以下であった (後藤ら, 1994)。静脈内投与に関しては、ラットの LD<sub>50</sub> のデータがあり、6 mg Se/kg であった (後藤ら, 1994)。

亜セレン酸ナトリウムの経口投与の LD<sub>50</sub> は、マウスで 7.08~7.75 mg Se/kg、ラットで 10.50

～13.19 mg Se/kg、モルモットで 5.06 mg Se/kg で、ウサギで 2.25 mg Se/kg であった (Pletnikova, 1970)。その他、セレン酸ナトリウムにおいて、静脈内投与の LD<sub>50</sub> のデータがあり、3 mg Se/kg であった。(後藤ら, 1994)。

調査した範囲内では、その他のセレン化合物の信頼性があると判断できる LD<sub>50</sub> 値は得られなかった。

セレン化合物による致死における具体的な記述としては、イヌ、及びラットのセレンの急性中毒症状（化合物の種類、用量、投与経路不明）は、嘔吐、呼吸困難、テタニー様けいれん及び呼吸不全で、その病理学的所見は、巣状壊死を伴う肝臓のうっ血、腎臓のうっ血、心内膜炎、心筋炎、心外膜の点状出血、胃腸管、胆のう及び膀胱の平滑筋の弛緩などであったとの報告がある(Franke and Moxon, 1936)。

ラット、ウサギ、及びモルモットに約 30 mg /m<sup>3</sup> の金属セレンの微細ダスト（粒子径中央値 1.2 μ m）を 16 時間暴露した試験で、間質性肺炎がみられた (Hall et al., 1951)。

表 8-4 金属セレンの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット
経口 LD <sub>50</sub> (mg Se/kg)	ND	6,700	ND	ND
吸入 LC <sub>50</sub> (mg Se/m <sup>3</sup> )	ND	≤33 (8h, LCL <sub>0</sub> )*	ND	ND
経皮 LD <sub>50</sub> (mg Se/kg)	ND	ND	ND	ND
静脈内 LD <sub>50</sub> (mg Se/kg)	ND	6	ND	ND

ND: データなし、\*:LCL<sub>0</sub>(死亡率は 2/22)

表 8-5 亜セレン酸ナトリウムの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット
経口 LD <sub>50</sub> (mg Se/kg)	7.08～7.75	10.50～13.19	2.25	5.06
吸入 LC <sub>50</sub> (mg Se/m <sup>3</sup> )	ND	ND	ND	ND
経皮 LD <sub>50</sub> (mg Se/kg)	ND	ND	ND	ND
静脈内 LD <sub>50</sub> (mg Se/kg)	ND	ND	ND	ND

ND: データなし

### 8.3.2 刺激性及び腐食性

調査した範囲内では、セレン及びその化合物の実験動物に対する刺激性及び腐食性に関する試験報告は得られていない。

### 8.3.3 感作性

調査した範囲内では、セレン及びその化合物の実験動物に対する感作性に関する試験報告は得られていない。

### 8.3.4 反復投与毒性

セレン及びその化合物の実験動物に対するセレン及びその化合物の過剰投与の反復投与毒性

試験結果を表 8-6、セレン低濃度の反復投与試験結果を表 8-7、セレン欠乏動物を用いた反復投与毒性試験結果を表 8-8 に示す。

## a. 反復投与毒性試験

### a-1. 経口投与

#### (亜セレン酸ナトリウム)

雄のBALB/cマウスに亜セレン酸ナトリウムを対照、1、3、9 ppm (0.03 (対照) )、0.24、0.58、1.34 mg Se/kg/日相当) 含む飲水を14日間与えた試験で、3 ppm群以上で、用量依存的に体重増加抑制がみられた (Tsunoda et al., 2000)。

雌雄のB6C3F<sub>1</sub>マウスに亜セレン酸ナトリウムを0、2、4、8、16、32 ppm (0、0.14、0.3、0.5、0.9、1.6 mg Se/kg/日相当) 含む飲水を13週間与えた試験で、雌雄の16 ppm群以上で体重減少、摂水量の減少、雄の16 ppm群以上で腎臓の相対重量の減少がみられ、雌の32 ppm群で腎臓の相対重量の減少、発情周期の延長がみられた (U.S. NTP, 1994)。本評価書ではNOAELを8 ppm (0.5 mg Se/kg/日相当) とした。

雄ラットに亜セレン酸ナトリウム 0、2、4 ppm (0、0.2、0.4 mg Se/kg/日相当 ; 本評価書換算) 含む飼料を5週間与えた試験で、2 ppm 群以上で、精巣及び精巣上体の重量の減少、また、精子の鞭毛がコイル状になるなどの異常がみられた (ただし頭部、尾部に異常なし)。4 ppm 群で精巣上体の精子濃度の低下がみられた (Kaur and Parshad, 1994)。本評価書判断としてのLOAELは、精巣及び精巣上体の重量の減少をエンドポイントとした2 ppm (0.2 mg Se/kg/日) とした。

雄のSDラットに亜セレン酸ナトリウム 0、1.6、3.2、4.8、6.4、8.0、9.6 ppm (0、0.16、0.32、0.48、0.64、0.8、0.96 mg Se/kg/日相当 : 本評価書換算) 含む飼料を6週間与えた試験で、8.0 ppm 群以上でヘモグロビンの減少、脾臓の腫大がみられた (Halverson et al., 1966)。

雄のSDラットに亜セレン酸ナトリウムを飼料1 kgあたり0.2、5、7、9 mg Se/kg含む飼料を8週間与えた試験で、9 mg Se/kgで、肝小葉中心性のびまん性微小結節性病変による被膜表面の粗ざら、肝小葉周辺部に線維芽細胞及びヘモジデリン貪食したマクロファージがみられた (Chen et al., 1993)。本評価書判断としてのNOAELは7 mg Se/kg (0.7 mg Se/kg/日相当 ; 本評価書換算) とした。

雄のWistarラットに亜セレン酸ナトリウム 0、5、10  $\mu$ g/kg/日 (0、2、4  $\mu$ g Se/kg/日 : 本評価書換算) 含む飼料を3か月間与えた試験で、5  $\mu$ g/kg/日群で、肝臓において、若干の単核細胞が門脈内にしばしば浸潤し、クッパー細胞が弱いながらも活性化した。10  $\mu$ g/kg/日群で、拡張した類洞中のクッパー細胞の腫大及び肝細胞の壊死がみられた (Kolodziejczyk et al., 2000)。しかし、5  $\mu$ g/kg/日群でみられた肝臓に対する変化は、発現頻度が記載されておらず、また変化もわずかだったため、明確に毒性影響といえないことから、本評価書では、この試験でのNOAELは5  $\mu$ g/kg/日 (2  $\mu$ g Se/kg/日) と判断した。

雌雄のF344ラットに亜セレン酸ナトリウムを0、2、4、8、16、32 ppm (雄 : 0、0.08、0.13、0.2、0.4、0.8 mg Se/kg/日、雌 : 0、0.08、0.13、0.2、0.4、0.9 mg Se/kg/日相当) 含む飲水を13週間与えた試験で、雄の2 ppm群以上で精巣上体の精子数の減少、雌の16 ppm群以上で発情期頻度の増加、発情前期及び発情期の回数減少、雌雄の32 ppm群で体重減少、雄の32 ppm群で軽度～中等度の腎乳頭の変性、雌で10例中2例の死亡がみられた。U.S. NTPは、生殖器の影響は動物

が脱水症状または発育不全が原因で引き起こしたと考え、死亡、体重減少及び腎乳頭の障害から、NOAELを16 ppm (0.4 mg Se/kg/日相当) としている (U.S. NTP, 1994)。

雌のWistarラット (9匹/群) の性周期の観察期間中に、亜セレン酸ナトリウム0、2.0、4.0 mg/kgを30日間腹腔内投与し、31日目に卵巣を調べた試験で、いずれの投与群でも性周期は2周期まで正常であるが、それ以降は休止期となり、21日目頃に死亡がみられた (2.0 mg/kg投与群:13.6%、4.0 mg/kg投与群:40%)。卵巣は機能停止し、黄体の消失や閉鎖卵胞が観察された (Parshad, 1999)。

#### (セレン酸ナトリウム)

雌雄のB6C3F<sub>1</sub>マウスにセレン酸ナトリウムを0、3.75、7.5、15、30、60 ppm (0、0.3、0.5、0.8、1.5、2.6 mg Se/kg/日相当) 含む飲水を13週間与えた試験で、雌雄の3.75 ppm群以上で腎臓の相対重量の減少がみられ、雌の7.5 ppm群以上で摂水量の減少、雌雄の15 ppm群以上で体重減少、雄で精巣の相対重量の増加がみられた (U.S. NTP, 1994)。

雄のSDラットにセレン酸ナトリウムを0、7.5、15.0、30.0 ppm (0、0.75、1.5、3.0 mg Se/kg/日相当; 本評価書換算) 含む水を29~30日間与えた試験で、15 ppm群以上で体重減少及び摂餌量減少がみられ、30 ppmで死亡がみられた (U.S. NTP, 1996)。

雌のSDラットにセレン酸ナトリウムを0、7.5、15.0、30.0 ppm (0、0.75、1.5、3.0 mg Se/kg/日相当; 本評価書換算) 含む水を29日間与えた試験で、7.5 ppm群以上で体重及び摂餌量の減少がみられ、15 ppm群以上で退色を伴う副腎萎縮、胃壁の肥厚、胃と腹腔内器官との癒着、腎臓の腫大、脾臓の腫大、30 ppm群で死亡、発情周期の延長がみられた (U.S. NTP, 1996)。

雌雄のSDラットにセレン酸ナトリウムを0、1、4、8、16、64 ppm (0、0.1、0.4、0.8、1.6、6.4 mg Se/kg/日相当; 本評価書換算) 含む水を35日間与えた試験で、5週齢から投与した場合、16 ppm群以上で雄5例中3例、雌5例中4例が死亡、64 ppm群で全例が死亡し、また、12週齢から投与した場合、64 ppm群のみで全例が死亡した (Jacobs and Forst, 1981)。

雌雄のF344ラットにセレン酸ナトリウムを0、3.75、7.5、15、30、60 ppm (雄:0、0.1、0.2、0.4、0.6、1.1 mg Se/kg/日相当、雌:0、0.1、0.2、0.4、0.6、0.8 mg Se/kg/日相当) 含む水を13週間与えた試験で、雌の7.5 ppm群以上で、摂水量の減少、軽度の腎乳頭の変性、雌雄の15 ppm以上で体重減少、体重増加抑制、雄で摂水量の減少、雄の30 ppm群以上で摂水量減少によるヘマトクリット値及びヘモグロビン量の増加、胆汁酸の増加、軽度の腎乳頭の変性、雌雄の60 ppm群で全例の死亡がみられた (U.S. NTP, 1994)。本評価書ではNOAELを3.75 ppm (0.1 mg Se/kg/日相当) とした。

#### (硫化セレン)

雌雄のB6C3F<sub>1</sub>マウスに硫化セレン0、21.6、46.4、100、216、464 mg/kg/日 (0、18、38.6、83.2、180、386 mg Se/kg/日相当; 本評価書換算) を13週間強制経口投与した試験で、464 mg/kg/日群に、雌雄共に体重増加抑制がみられ、雄で1例が死亡、雌で4例が死亡した (U.S. NTP, 1980)。

雌雄のF344ラットに硫化セレン0、3.2、5.6、10、17.8、31.6 mg/kg/日 (0、2.7、4.7、8.3、14.8、26.3 mg Se/kg/日相当; 本評価書換算) を13週間強制経口投与した試験で、雌雄の31.6 mg/kg/日群に、肝臓で炎症細胞の浸潤を伴う肝細胞の限局性壊死がみられた (U.S. NTP, 1980)。

### (D,L-セレンシステイン)

雄のICRマウスにD,L-セレンシステイン 0、10、15 mg Se/kg/日を6日/週で30、60、90日間強制経口投与した試験で、10 mg Se/kg/日群から用量依存的に体重増加抑制がみられた (Hasegawa et al., 1994)。

雄のICRマウスにD,L-セレンシステイン 0、10、20、30、40 mg Se/kg/日を6日/週で30日間強制経口投与した試験で、30 mg Se/kg/日群以上で、全例が死亡、その病理学的所見では肝細胞の小葉中心性及び周辺性空胞化がみられた (Sayato et al., 1993)。本評価書ではNOAELを20 mg Se/kg/日とした。

### (L-セレンメチオニン)

雄のBALB/cマウスにL-セレンメチオニン対照、1、3、9 ppm (0.03 (対照)、0.26、0.63、1.96 mg Se/kg/日相当；著者換算) 含む飲水を14日間与えた試験で、投与による影響はみられなかった (Tsunoda et al., 2000)。

### (飼料自体に含まれるセレンによる検討)

雄のSDラットにセレンを多量に含むゴマ飼料 (0.5 mg/kg 飼料) (調製方法等不明)を6週間与えた試験で、生存例の減少、体重増加抑制、肝障害の高い発生率、肝臓のセレン濃度の増加、脾臓の腫大、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、フィブリノゲン濃度の低下、プロトロビン活性の低下がみられた (Jaffe et al., 1972b)。

雌雄のラットに、中国・湖北省西部で採れたセレンを高濃度に含むトウモロコシを61%含む飼料 (4.343 mg Se/kg)、または30.5%のトウモロコシを含む飼料 (2.35 mg Se/kg) を16週間与えた試験で、トウモロコシを61%含む群では、雌雄で肝硬変がみられたが、トウモロコシを30.5%含む群では組織学的に肝臓の障害はみられなかった (Feng et al., 1985) ただし、原著を入手することができず、内容の確認ができないため、詳細不明である。

### a-2. 吸入暴露

ウサギに酸化セレン0.02 mg/L 及びアモルファス (非晶) 金属セレン40 mg Se/m<sup>3</sup>を2時間/日、1週間吸入暴露した試験で、血液カタラーゼの減少がみられた (Lipinskij, 1962)。しかし、投与期間や毎時暴露用量、試験条件等の詳細なデータは不明である。

ウサギに酸化セレン0.01 mg/L及びアモルファス (非晶) 金属セレン20 mg Se/m<sup>3</sup>を2時間/日、12週間吸入暴露した試験で、全及び還元型グルタチオンの減少がみられたが、酸化型グルタチオンに変化はみられなかった (Lipinskij, 1962)。しかし、投与期間や毎時暴露用量、試験条件等の詳細なデータは不明である。

### b. セレン摂取不足による影響

雌雄のWistarラットに、セレンとビタミンEの含有濃度が低い餌 (9.8 μg Se/kg飼料、ちなみにセレンに関しては充足量に足りる飼料中濃度は225 μg Se/kg飼料としている。ただし摂取量については未記載) を12～14週間与えた試験で、脱毛、体重低値、頸部リンパ節腫脹、心筋細

胞の重篤なびまん性変性がみられた。心臓のうっ血、線維芽細胞の増殖、心筋細胞の腫大、横紋の消失、筋形質の筋原線維の変性、筋細胞辺縁の不整、肝臓の門脈域の肝細胞の水腫様腫大、巨大核、うっ血、顆粒変性などがみられた。ちなみに、本実験ではセレンを過剰添加した餌 (4.2 mg Se/kg/日) での検討も行っており、その結果としては、脱毛、体重低値、精巣肥大、心筋細胞の重篤なびまん性変性がみられ、心内膜下結合組織と血管周囲の線維間の水腫と筋線維の水腫が主であった。また、肝臓の類洞の拡大がみられた (Turan et al., 1999b)。

雄1匹、雌6匹のリスザルにタンパク源としてのカンジタ菌 (*Candida utilis*) と適量のビタミンEを加えた低セレン半精製飼料 (用量不明) を9か月間与えた試験で、脱毛症、体重減少及び動作緩慢がみられ、1例が死亡した (原著に雌雄については未記載)。生存例のうち、3例に1回あたり亜セレン酸ナトリウム40  $\mu$ g Seを2週間間隔で3回注射 (投与部位不明) したところ、これら3例は回復したが、セレンを与えなかった残りの3例は、瀕死の状態または死亡した。セレン欠乏サルでは肝臓の壊死、骨格筋変性、心筋変性及びネフローゼがみられた (Muth et al., 1971)。

### c. セレン欠乏動物を用いた反復投与試験

セレン欠乏褐色ラットに、トコフェロール (ビタミンE) のみの添加酵母飼料、あるいは亜セレン酸ナトリウムとして2  $\mu$ g Se/gを添加したトコフェロール (ビタミンE) 添加酵母飼料を与えた試験で、トコフェロール (ビタミンE) のみ群は、セレン酸ナトリウムを添加した群に比べて、飼料を50~60%多く摂取した。これはセレン酸ナトリウム添加飼料を与えた群のほうが、飼料中からセレンを効率よく摂取できたことによる影響と考えられる (Johnston, 1974)。

セレン欠乏褐色ラットはセレン欠乏による特有の病変 (背部の皮膚の脱毛、精細管の形成不全、眼球の白内障) を有する。セレン欠乏褐色ラットに、①トルラ酵母飼料 (セレン: 18 ppb、ビタミンE: 60 ppm)、②トルラ酵母に亜セレン酸ナトリウムとしてセレンを添加した飼料 (セレン: 100 ppb) を与えた試験で、①を投与した群では、雄で精巣の浮腫、また、②を与えられた群に比べて精巣重量減少、精細管で成熟細胞、精原細胞、精母細胞が多くみられた。②を投与した群では、投与30日後にセレン欠乏による特有の病変 (背部の皮膚の脱毛、精細管の形成不全、眼球の白内障) が回復した (Sprinker et al., 1971)。

以上のことから、反復投与試験の過剰用量による影響は、セレン化合物として、亜セレン酸ナトリウム、セレン酸ナトリウム、硫化セレン、酸化セレン、金属セレン、D,L-セレノシステイン、L-セレノメチオニンを投与した試験報告があり、亜セレン酸ナトリウムの投与による影響としては、腎臓の相対重量の減少がみられ、病理組織学検査では、腎臓の乳頭変性、肝細胞の壊死、心筋細胞の壊死、また、精巣上体での精子数の減少及び精子形態異常もみられた。セレン酸ナトリウムの投与による影響としては、腎臓の相対重量の減少がみられた。その他に、飼料に混合したセレンの過剰投与により、肝臓で類洞の拡大がみられた。

セレン摂取不足による影響を調査した試験では、雌雄のWistarラットに、セレン含有量が不十分な餌を12~14週間与えた試験で、脱毛、心筋細胞の重篤なびまん性変性がみられ、また、心臓において、うっ血、線維芽細胞の増加、心筋細胞の腫大、横紋筋の消失 (loss)、筋原線維の変性、不規則な筋細胞辺縁部の変化、肝臓の門脈周辺の肝細胞の水腫様腫大、巨大核、うっ血、顆粒変性がみられた。

また、セレン欠乏ラットにセレン含有量が低い飼料を与えると、精巣に影響がみられたが、セレンを添加した飼料を与えるとセレン欠乏による特有の病変は回復した。

セレン及びその化合物の経口経路のNOAELとして、雌雄のF344ラットによるセレン酸ナトリウムの13週間飲水試験で、雌の7.5 ppm群以上で、摂水量の減少、軽度の腎乳頭の変性がみられたことから、3.75 ppm (0.1 mg Se/kg/日相当) がある (U.S. NTP, 1994)。また、亜セレン酸ナトリウムのラットによる3か月間の経口投与 (混餌) 試験 (Kolodziejczyk et al., 2000) から、10 µg/kg/日で肝臓に病理組織学的変化がみられているため、NOAELは5 µg/kg/日 (2 µg Se/kg/日) である。

また、吸入暴露については試験条件や詳細な結果は不明であり、NOAEL を判断することはできない。

表 8-6 セレン及びその化合物の過剰投与の反復投与毒性試験結果

化合物	動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
亜セレン酸ナトリウム $H_2SeO_3$	マウス BALB/c 雄 5匹/群	経口投与 (飲水)	14日間	対照、1、3、9 ppm (0.03(対照)、0.24、 0.58、1.34 mg Se/kg/ 日相当)  (著者 換算)	3 ppm 群以上で、用量依存的に体重増加抑制がみられた	Tsunoda et al., 2000
	マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 10匹/群	経口投与 (飲水)	13週間	0、2、4、8、16、32 ppm(0、0.14、0.3、 0.5、0.9、1.6 mgSe/kg 相当)  (U.S. NTP 換算)	16 ppm 群以上 雌雄：体重減少、摂水量の減少 雄：腎臓の相対重量の減少  32 ppm 雌：腎臓の相対重量の減少、発情周期の延長  NOAEL：8 ppm (0.5 mgSe/kg/日相当) (本評価書判断)	U.S. NTP, 1994
	ラット 雄	経口投与 (混餌)	5週間	0、2、4 ppm(0、0.2、 0.4 mg Se/kg/日相 当)  (本評価書換算)	2 ppm 群以上：精巣及び精巣上体の重量の減少、また、精子の鞭毛がコイル状になるなどの異常が観察(ただし頭部、尾部に異常なし)。  4 ppm 群：精巣上体の精子濃度の低下。 LOAEL：2 ppm (0.2 mg Se/kg/日) (精巣及び精巣上体の重量の減少をエンドポイントとした本評価書判断)	Kaur & Parshad, 1994
	ラット SD 雄 8匹/群	経口投与 (混餌)	6週間	0、1.6、3.2、4.8、6.4、 8.0、9.6 ppm (0、 0.16、0.32、0.48、 0.64、0.8、0.96 mg Se/kg/日相当)  (本評価書換算)	8.0 ppm 群以上 血中ヘモグロビンの減少、脾臓の腫大	Halverson et al., 1966
	ラット SD 雄 5匹/群	経口投与 (混餌)	8週間	飼料 1kg あたりに 0.2、5、7、9 mg Se/kg	9 mgSe/kg 群 肝小葉中心性のびまん性微小結節性病変(micronodular projection) による被膜表面の粗ざら。肝小葉周辺部：線維芽細胞、ヘモジデリンを貪食したマク	Chen et al., 1993

化合物	動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
					ロファージの存在 NOAEL : 7 mg Se/kg (0.7 mg Se/kg /日相当 ; 本評価書換算) (本評価書判断)	
	ラット Wistar 雄 11 匹/群	経口投与 (混餌)	3 か月	0、5、10 $\mu$ g/kg/日 (0、2、4 $\mu$ g Se/kg/ 日相当)  (本評価書換算)	5 $\mu$ g/kg/日群 肝臓の門脈内の単核細胞の散発的な浸潤、クッパー細胞の弱い活性化  10 $\mu$ g/kg/日群 拡張した類洞中のクッパー細胞の腫大、肝細胞の壊死  NOAEL : 5 $\mu$ g/kg/日 (2 $\mu$ g Se/kg/日) (本評価書判断)	Kolodziejczyk et al., 2000
	ラット F344 雌雄 10 匹/群	経口投与 (飲水)	13 週間	0、2、4、8、16、32 ppm(雄 : 0、0.08、 0.13、0.2、0.4、0.8 mgSe/kg、雌 : 0、 0.08、0.13、0.2、0.4、 0.9 mg Se/kg 相当)  (U.S. NTP 換算)	2 ppm 群以上 雄 : 精巣上体の精子数の減少  16 ppm 群以上 雌 : 発情期頻度の増加、発情前期・ 発情期の回数の減少  32 ppm 群 雌雄 : 体重減少 雄 : 軽度-中等度の腎乳頭の変性 雌 : 10 例中 2 例が死亡 NOAEL : 16 ppm (0.4 mg Se/kg/日相当)	U.S. NTP, 1994
	ラット Wistar 雌 9 匹/群	腹腔内投 与	30 日間	0、2.0、4.0 mg/kg	2.0 mg/kg 以上 : 性周期は 2 周期まで正常、それ以降 は休止期となり、21 日目以降から死 亡観察 (2.0 mg/kg 投与群 : 13.6%、 4.0 mg/kg 投与群 : 40%)。 卵巣の機能停止、黄体の消失、閉鎖 卵胞の観察	Parshad, 1999
セレン酸 ナトリウム <b>Na<sub>2</sub>SeO<sub>4</sub></b>	マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 10 匹/群	経口投与 (飲水)	13 週間	0、3.75、7.5、15、 30、60 ppm (0、0.3、 0.5、0.8、1.5、2.6 mg Se/kg/日相当)  (U.S. NTP 換算)	3.75 ppm 群以上 : 雌雄 : 腎臓の相対重量の減少  7.5 ppm 群以上 : 雌 : 摂水量の減少  15 ppm 群以上 雌雄 : 体重減少 雄 : 精巣の相対重量の増加	U.S. NTP, 1994
	ラット SD 雄 10 匹/群	経口投与 (飲水)	29-30 日間	0、7.5、15.0、30.0 ppm (0、0.75、1.5、3.0 mg Se/kg/日)  (本評価書換算)	15 ppm 群以上 体重減少、摂餌量減少  30 ppm 群 : 死亡	U.S. NTP, 1996
	ラット SD 雌 10 匹/群	経口投与 (飲水)	29 日間	0、7.5、15.0、30.0 ppm (0、0.75、1.5、3.0 mg Se/kg/日)  (本評価書 換算)	7.5 ppm 群以上 体重、摂餌量の減少  15 ppm 群以上 退色を伴う副腎萎縮、胃壁の肥厚、 胃と腹腔の器官との癒着(詳細不明)、腎 臓腫大、脾臓の腫大	



化合物	動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
					30 ppm 群 死亡、発情周期の延長	
	ラット SD 雌雄 6 匹/群	経口投与 (飲水)	35 日間 ①5 週齢か ら投与  ②12 週齢 から投与	0、1、4、8、16、64 ppm (0、0.1、0.4、 0.8、1.6、6.4 mg Se/kg/日) (本評価書換算)	① 16 ppm 群以上： 雄 3/5 例死亡、雌 4/5 例死亡  64 ppm 群：全例死亡  ② 64 ppm 群：全例死亡	Jacobs & Forst, 1981
	ラット F344 雌雄 10 匹/群	経口投与 (飲水)	13 週間	0、3.75、7.5、15、 30、60 ppm (雄：0、 0.1、0.2、0.4、0.6、 1.1 mgSe/kg/日、 雌：0、0.1、0.2、0.4、 0.6、0.8 mg Se/kg/日 相当)  (U.S. NTP 換算)	7.5 ppm 群以上 雌：摂水量の減少 軽度の腎乳頭の変性  15 ppm 群以上 雄：摂水量の減少、体重減少、体重 増加抑制 雌：体重減少、体重増加抑制  30 ppm 群以上 雄：摂水量減少による、ヘマトク リット値及びヘモグロビン量の増加、 胆汁酸の増加、軽度の腎乳頭の変性  60 ppm 群 雄：全例が死亡 雌：全例が死亡  NOAEL：3.75 ppm(0.1 mg Se/kg 相当(本 評価書判断))	U.S. NTP, 1994
硫化セレン	マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 10 匹/群	強制経口 投与	13 週間 7 日/週	0、21.6、46.4、100、 216、464 mg/kg/日( 0、18、38.6、83.2、 180、386 mg Se/kg/ 日相当)  (換算 本評価書)	464 mg/kg/日 雄：1 例死亡、体重増加抑制 雌：4 例死亡、体重増加抑制	U.S. NTP, 1980
	ラット F344 雌雄 10 匹/群	強制経口 投与	13 週間 7 日/週	0、3.2、5.6、10、17.8、 31.6 mg/kg/日 (0、 2.7、4.7、8.3、14.8、 26.3 mg Se/kg/日相 当)  (換算 本評価書)	31.6 mg/kg/日 雌雄：肝臓で炎症細胞の浸潤を伴う 肝細胞の限局性壊死	U.S. NTP, 1980
D,L-セレ ノシステ イン	マウス ICR 雄 10 匹/群	強制経口 投与	30、60、90 日間 6 日/週	0、10、15 mg Se/kg/ 日	10 mg Se/kg/日群から用量依存的に体 重増加抑制がみられた	Hasegawa et al., 1994
	マウス ICR 雄 15 匹/群	強制経口 投与	30 日間 6 日/週	0、10、20、30、40 mg Se/kg/日	30 mg Se/kg/日群以上： 全例死亡、肝細胞の小葉中心性及び 周辺性空胞化  NOAEL：20 mg Se/kg/日 (本評価書判断)	Sayato et al., 1993
L-セレノ メチオニ	マウス BALB/c	経口投与 (飲水)	14 日間	対照、1、3、9 ppm (0.03 (対照))、0.26、	投与による影響なし	Tsunoda et al., 2000

化合物	動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ン	雄 5匹/群			0.63、1.96 mg Se/kg/ 日相当)  (著者換算)		
飼料自体 に含まれ るセレン	ラット SD 雄 12匹/群	経口投与 (混餌)	6週間	多量にセレン (elemental) を含む ゴマの餌 (sesame meal) (0.5 mg/kg 飼 料)	生存例の減少、体重増加抑制、肝障害 の高い発生率、肝臓のセレン濃度の増 加、脾臓の腫大、ヘモグロビン量、ヘ マトクリット値、フィブリノゲン濃度 の低下、プロトロビン活性の低下	Jaffe et al., 1972b
	ラット 雌雄 6匹/群	経口投与 (混餌)	16週間	中国・湖北省西部で 採れたトウモロコ シを61%含む餌 (セレン量 4.343 mg Se/kg)、30.5%含む餌 (セレン量 2.35 mg Se/kg)	61%の餌 肝硬変 雄：3/6 例 雌：5/6 例  30.5%の餌 組織学的に肝臓の障害はみられなか った  (原著が入手できず、詳細不明)	Feng et al., 1985(EHC, 1986から引用)
酸化セレン、アモ ルファス 金属セレン	ウサギ 5匹/群	吸入暴露	①1週間 2時間/日  ②12週間 2時間/日	①酸化セレン 0.02 mg/L、アモルファス (非晶) 金属セレン 40 mg Se/m <sup>3</sup>  ②酸化セレン 0.01 mg/L、アモルファス (非晶)金属セレン20 mg Se/m <sup>3</sup>	①血液カタラーゼの減少  ②全及び還元型グルタチオンの減少、 酸化型グルタチオンは変化なし	Lipinskij, 1962

表 8-7 セレンの低濃度の反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット Wistar 雌雄 18-21 匹/ 群	経口投与 (混餌)	12-14 週間	ビタミン E の含有 濃度が低くセレン 含有濃度が不十分 である餌(9.8 μg Se /kg 飼料)	体重低値 脱毛 頸部リンパ節腫脹 心臓：心筋細胞の重篤なびまん性変性、 うっ血、線維芽細胞の増加、心筋細胞 の腫大 横紋の消失、筋形質の筋原線維の変性、 筋細胞辺縁の不整 肝臓：門脈域の肝細胞の水腫様腫大、 巨大核、うっ血、顆粒変性	Turan et al., 1999b
リスザ ル 雄：1匹 雌：6匹	経口投与 (混餌)  9か月後、 生存例の うち3匹 にのみ、 亜セレン 酸ナトリ ウムを1 回あたり	9か月間	タンパク源として の <i>Candida utilis</i> と 適量のビタミン E を加えた低セレン 半精製飼料(用量 不明)	1例死亡、脱毛症、体重減少、動作 緩慢  亜セレン酸ナトリウムを注射され た3例は回復  セレンを与えなかった3例は瀕死 の状態または死亡。これらのセレン欠 乏サルでは肝臓の壊死、骨格筋変性、 心筋変性、ネフローゼがみられた	Muth et al., 1971

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
	40 $\mu$ g Se を2週間 間隔で3 回注射 (投与部 位不明)				

表 8-8 セレン欠乏動物を用いた反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
セレン欠 乏褐色ラ ット	経口投与 (混餌)	不明	不明 ①トコフェロール (ビタミン E)添加酵 母飼料  ②トコフェロール 添加酵母飼料に亜 セレン酸ナトリウ ムとして2 $\mu$ g Se/g 添加した飼料	①群は②群より 50-60%多量の飼料を 摂取した	Johnston, 1974
セレン欠 乏褐色ラ ット 雌雄 各12匹	経口投与 (混餌)	不明	不明 ①トルラ酵母飼料 (セレン含有量: 18 ppb、ビタミン E: 60 ppm)  ②トルラ酵母に亜 セレン酸ナトリウ ムとしてセレンを 添加した(セレン: 100 ppb)飼料	① 雄: 精巣の浮腫、②に比べて精巣重量 減少、精細管で成熟細胞・精原細胞・ 精母細胞が多くみられた  ②投与30日後にセレン欠乏による病変 (背部の皮膚の脱毛、精細管の形成不 全、眼球の白内障)が回復した	Sprinker et al., 1971

### 8.3.5 生殖・発生毒性

調査した範囲内では、金属セレンの生殖・発生試験に関する試験報告は得られていない。

セレン酸ナトリウム及び亜セレン酸ナトリウムの実験動物に対する生殖・発生毒性試験結果を表 8-9に示す。

雌のSDラットにセレン酸ナトリウムを0、7.5、15.0、30.0 ppm (0、0.75、1.5、3.0 mg Se/kg/日相当; 本評価書換算) 含む水を交配前から、雄には29~30日間、雌には30日以上(グループA: 妊娠前投与、グループB: 妊娠中投与、グループC: 性周期観察) 与えた試験で、雄には15 ppm群以上で体重減少、生殖機能に極軽度の影響がみられ、雌には投与量に対応して体重、摂水量の減少、特に30 ppmで顕著な減少がみられた。またグループAでは30 ppm群の母動物に妊娠黄体数及び着床数の減少、30 ppm群の児動物に生存胎児数の減少、グループBでは、15 ppm以上の群の児動物に出産生存児数の減少、生存児数の減少、児体重の減少、30 ppmの群の母動物に妊娠期間の延長、分娩前または分娩中に死亡がみられた。Cグループでは、30 ppmの

群の母動物に発情周期の延長がみられた(U.S. NTP, 1996)。

雌のIVCSマウスの交配前30日間及び妊娠期間を通じて、亜セレン酸ナトリウム0、3、6 ppmを経口投与(飲水)し、妊娠18日目に帝王切開した試験で、6 ppm群で胎児の体重低値がみられた(Nobunaga et al., 1979)。

雌のWistarラット(25匹/群)の性周期1周期中に亜セレン酸ナトリウム2.0 mg/kgを腹腔内投与し、または、雌のWistarラット(12匹/群)の発情前期または発情期に亜セレン酸ナトリウム4.0 mg/kgを腹腔内投与し、いずれも無処置の雄と交配させ、妊娠14日目に帝王切開した試験で、黄体数、着床数の減少、胚吸収率の増加が認められた(Parshad, 1999)。

LKVハムスターの妊娠8日目に亜セレン酸ナトリウム0～19.0 mg/kgを単回経口投与した試験で、19.0 mg/kgで母動物体重の減少、嗜眠がみられ、妊娠13日目までに半数例が死亡した。剖検では消瘦以外に異常は認められなかった。また、投与群の胎児に用量に相関した脳ヘルニアと外脳症の発現がみられ、17.3 mg/kg以上に頭臀長の短縮、19.0 mg/kgに胎児体重の減少がみられた(Ferm, et al., 1990)。

以上より、セレン酸ナトリウム及び亜セレン酸ナトリウムの実験動物に対する生殖・発生毒性試験において、ラットにセレン酸ナトリウムを経口投与(飲水)した試験(U.S. NTP, 1996)で、生殖・発生毒性として、母動物に対して出産生存児率の減少、生存児数の減少がみられ、児動物に対して体重の減少がみられたことより、NOAELは7.5 ppm(0.75 mg Se/kg/日相当)と判断する。

表 8-9 セレン酸ナトリウムの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット SD 雄 10匹/群 雌 10匹/群	経口投与 (飲水)	雄 29-30日間  雌 30日以上 グループA: 妊娠前投与 グループB: 妊娠中投与 グループC: 性周期観察	セレン酸ナトリウム:0、7.5、15.0、30.0 ppm  摂取量 (0、0.5、0.8、1.1 mg/kg/日) (著者 換算)  (0、0.75、1.5、3.0 mg Se/kg/日) (本評価書 換算)	雄: 15 ppm群以上で体重減少 生殖機能に極軽度の影響あり  雌: 投与量に対応して体重、摂水量の減少 30 ppmで顕著な減少 <グループA> 30 ppm群 (母動物)妊娠黄体数、着床数の減少 (児動物)生存胎児数の減少 <グループB> 15 ppm群以上 (児動物)出産生存児率、生存児数、児体重の減少 30 ppm群 (母動物)妊娠期間の延長、死亡(分娩前、分娩中) <グループC> 30 ppm群 (母動物)発情周期の延長  NOAEL: 7.5 ppm	U.S. NTP, 1996

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
				(0.75 mg Se/kg/日相当) (本評価書判断)	
ラット IVCS 雌 9匹/群	経口 (飲水)	交配前 30 日 間、妊娠期間  妊娠 18 日目 帝王切開	亜セレン酸ナト リウム 0、3、6 ppm (0、0.17、0.34 mg Se/kg/日)	6 ppm 群 胎児体重の減少	Nobunaga et al., 1979
ラット Wistar 雌 2.0 mg/kg : 25 匹/群 4.0 mg/kg : 12 匹/群	腹腔内投 与 (無処 置の雄と 交配後、 妊 娠 14 日目に帝 王切開)	2.0 mg/kg : 性周期 1 周期 中  4.0 mg/kg : 発情前期また は発情期	亜セレン酸ナト リウム 0、2.0、4.0 mg/kg	2.0 mg/kg 及び 4.0 mg/kg 投与群 黄体数減少、着床数減少、胚吸収率増 加	Parshad, 1999
ハムスター LVK 5-10 匹/群	経口投与	単回 (妊娠 8 日目)	亜セレン酸ナト リウム : 0、3.98、 10、13.8、15.5、 17.3、19.0 mg/kg (0、3.1、7.8 、10.7、12.1、13.4、 14.6 mg Se/kg)	母動物 19.0 mg/kg 体重の減少、嗜眠が観察 妊娠 13 日目までに半数死亡 剖検上、消瘦以外に異常無し 胎児 投与用量に相関した脳ヘルニアと外 脳症の発現 17.3 mg/kg 以上 頭腎長の短縮 19.0 mg/kg 胎児体重の減少	Ferm, et al., 1990

### 8.3.6 遺伝毒性

セレン及びその化合物の遺伝毒性試験結果を表 8-10 に示す。

#### *in vitro*

ネズミチフス菌 (TA98、100、104、1537 株) を用いた復帰突然変異試験では、二酸化セレン、亜セレン酸ナトリウム、セレン酸ナトリウムのいずれの化合物において、TA100 株のみで弱い陽性の結果が報告されている (Noda et al., 1979; van der Lelie et al., 1997)。

ヒト白血球及びヒトリンパ球を用いた染色体異常試験では、亜セレン酸ナトリウム、セレン酸ナトリウム、セレン酸、亜セレン酸、セレノシステイン、セレノプリジン、セレノメチオニンのいずれの化合物においても陽性であった (Biswas et al., 2000; Khalil, 1989, 1994; Nakamuro et al., 1976)。しかし、セレン酸ナトリウムでは陰性の報告もある (Nakamuro et al., 1976)。

ヒト線維芽細胞を用いた染色体異常試験及び姉妹染色分体交換試験では、S9 の添加の有無に関わらず、亜セレン酸ナトリウムにおいて陽性を示した (Lo et al., 1978; Ray and Altenburg., 1978)。また、ヒト線維芽細胞を用いた染色体異常試験では、セレン酸ナトリウムにおいて、S9 の添加の有無に関わらず陰性であった (Lo et al., 1978)。

二酸化セレン、亜セレン酸ナトリウム、セレン酸ナトリウム、において、枯草菌 (*B. subtilis*, H17/M45 株、17A/45T 株) を用いた *rec-assay* で、陽性及び陰性の結果が報告されている (Kanematsu et al., 1980; Nakamuro et al., 1976; Noda et al., 1979;)。

ヒト線維芽細胞を用いた不定期 DNA 合成試験では、亜セレン酸ナトリウム、セレン酸ナトリウムにおいて、陽性を示した (Whiting et al., 1980)。

### *in vivo*

亜セレン酸ナトリウム、セレン酸ナトリウムは、チャイニーズハムスター、マウス及びラットの骨髄を観察した姉妹染色分体交換試験で、陽性の結果が得られている (Biswas et al., 1999; Newton and Lilly, 1986; Norppa, 1980)。

マウスに亜セレン酸ナトリウムを投与し、骨髄細胞を観察した小核試験で、陽性であった (Itoh and Shimada, 1996; Rusov et al., 1996) とする報告があるが、この結果は動物に対する毒性影響のためとされている。

マウスにセレン酸ナトリウムを投与し、骨髄細胞を観察した小核試験で、陰性であった (Itoh and Shimada, 1996)。

ラットに硫化セレンを投与し、骨髄を観察した小核試験及び、脾臓を観察した姉妹染色分体交換試験で、いずれも陰性を示した (Moore et al., 1996)。

以上、セレンに関する遺伝毒性については、セレン酸 (塩)、亜セレン酸 (塩)、硫化セレン、二酸化セレンを用いた変異原性試験が報告されており、セレン酸 (塩)及び亜セレン酸 (塩)では、*in vitro* の復帰突然変異試験や染色体異常試験、*in vivo* の小核試験や姉妹染色分体交換試験など多くの試験系で陽性を示しているが、硫化セレンでは *in vitro* 及び *in vivo* の小核試験で陰性を示すなど、セレンの化学形態により、結果が異なることから、セレン及びその化合物の遺伝毒性の有無については明確に判断できない。

表 8-10 セレン及びその化合物の遺伝毒性試験結果

	試験系	化合物	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
						-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	二酸化セレン <b>SeO<sub>2</sub></b>	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA104	ND	ND	+	ND	van der Lelie et al., 1997
		亜セレン酸ナトリウム <b>Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub></b>	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1537	ND	1-12 μmol	-	ND + ND - ND	Noda et al., 1979
		セレン酸ナトリウム <b>Na<sub>2</sub>SeO<sub>4</sub></b>	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1537	ND	1-12 μmol	-	ND (+) ND - ND	Noda et al., 1979
	染色体異常試験	亜セレン酸ナトリウム <b>Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub></b>	ヒト白血球	ND	13-26 × 10 <sup>-5</sup> M	+	ND	Nakamuro et al., 1976
		亜セレン酸ナトリウム <b>Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub></b>	ヒトリンパ球	ND	2.32 × 10 <sup>-7</sup> -2.9 × 10 <sup>-6</sup> M	+	ND	Biswas et al., 2000

	試験系	化合物	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
						-S9	+S9	
		亜セレン酸ナトリウム <b>Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub></b>	ヒトリンパ球	ND	8.0×10 <sup>-8</sup> -8.0×10 <sup>-5</sup> M	+	ND	Khalil, 1989
		亜セレン酸ナトリウム <b>Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub></b>	ヒト線維芽細胞	ND	8×10 <sup>-5</sup> -3×10 <sup>-3</sup> M	+	+	Lo et al., 1978
		セレン酸ナトリウム <b>Na<sub>2</sub>SeO<sub>4</sub></b>	ヒト白血球	ND	13-53×10 <sup>-5</sup> M	-	ND	Nakamuro et al., 1976
		二酸化セレン <b>SeO<sub>2</sub></b>	ヒト白血球	ND	6.5-26×10 <sup>-5</sup> M	+	ND	Nakamuro et al., 1976
		セレン酸ナトリウム <b>Na<sub>2</sub>SeO<sub>4</sub></b>	ヒトリンパ球	ND	2.32×10 <sup>-7</sup> -2.9×10 <sup>-6</sup> M	+	ND	Biswas et al., 2000
		亜セレン酸 <b>H<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub></b>	ヒト白血球	ND	6.5-26×10 <sup>-5</sup> M	+	ND	Nakamuro et al., 1976
		セレン酸 <b>H<sub>2</sub>SeO<sub>4</sub></b>	ヒト白血球	ND	13-53×10 <sup>-5</sup> M	(+)	ND	Nakamuro et al., 1976
		セレンシステイン <b>Selenocystine<sub>3</sub></b>	ヒトリンパ球	ND	1.05×10 <sup>-5</sup> -1.05×10 <sup>-4</sup> M	+	ND	Khalil, 1994
		セレンププリン <b>Selenopuridine<sub>3</sub></b>	ヒトリンパ球	ND	1.05×10 <sup>-5</sup> -1.05×10 <sup>-4</sup> M	+	ND	Khalil, 1994
		セレンメチオニン <b>Selenomethionine</b>	ヒトリンパ球	ND	8.0×10 <sup>-8</sup> -8.0×10 <sup>-5</sup> M	+	ND	Khalil, 1989
		セレン酸ナトリウム <b>Na<sub>2</sub>SeO<sub>4</sub></b>	ヒト線維芽細胞	ND	8×10 <sup>-5</sup> -3×10 <sup>-3</sup> M	-	-	Lo et al., 1978
	姉妹染色分体交換試験	亜セレン酸ナトリウム <b>Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub></b>	ヒト線維芽細胞	ND	7.90×10 <sup>-6</sup> -7.90×10 <sup>-5</sup> M	+	ND	Ray & Altenburg, 1978
	DNA 損傷試験	二酸化セレン <b>SeO<sub>2</sub></b>	枯草菌 rec assay <i>B. subtilis</i> H17/M45 株	ND	0.01 M	+	ND	Kanematsu et al., 1980
		二酸化セレン <b>SeO<sub>2</sub></b>	枯草菌 rec assay <i>B. subtilis</i> 17A/45T 株	ND	0.1-10 mg	+	ND	Nakamuro et al., 1976
		亜セレン酸ナトリウム <b>Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub></b>	枯草菌 rec assay <i>B. subtilis</i> H17/M45 株	ND	7.82-62.5 mM	+	ND	Noda et al., 1979
		亜セレン酸ナトリウム <b>Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub></b>	枯草菌 rec assay <i>B. subtilis</i> 17A/45T 株	ND	0.1-10 mg	-	ND	Nakamuro et al., 1976
		セレン酸ナトリウム <b>Na<sub>2</sub>SeO<sub>4</sub></b>	枯草菌 rec assay <i>B. subtilis</i> H17/M45 株	ND	31.25-250 mM	+	ND	Noda et al., 1979
	不定期 DNA 合成	亜セレン酸ナトリウム <b>Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub></b>	ヒト線維芽細胞	ND	0.5×10 <sup>-4</sup> M	+	ND	Whiting et al., 1980

	試験系	化合物	試験材料	処理条件	用量	結果 -S9 +S9	文献
	試験	セレン酸ナトリウム $\text{Na}_2\text{SeO}_4$	ヒト線維芽細胞	ND	$0.5 \times 10^{-4} \text{ M}$	+ ND	Whiting et al., 1980
<i>in vivo</i>	小核試験	亜セレン酸ナトリウム $\text{Na}_2\text{SeO}_3$	骨髓細胞 BALB/C マウス 雌、5 匹/群	筋肉内注射	0.2-10 mg/kg	+	Rusov et al., 1996
		亜セレン酸ナトリウム $\text{Na}_2\text{SeO}_3$	骨髓細胞 マウス、5 匹/群	腹腔内 2 日間 1 回/日	0.625-5 mg/kg	+	Itoh & Shimada, 1996
		セレン酸ナトリウム $\text{Na}_2\text{SeO}_4$	骨髓細胞 マウス、5 匹/群	腹腔内 2 日間 1 回/日	3.75-15 mg/kg	-	Itoh & Shimada, 1996
		硫化セレン $\text{SeS}$	骨髓細胞 ラット、Wistar 雄	腹腔内 単回	12.5-50 mg/kg	-	Moore et al., 1996
	姉妹染色 分体交換 試験	セレン酸ナトリウム $\text{Na}_2\text{SeO}_4$	骨髓細胞 マウス、Swiss 雄、6 匹/群	強制経口、 単回	7-28 mg/kg	+	Biswas et al., 1999
		亜セレン酸ナトリウム $\text{Na}_2\text{SeO}_3$	骨髓細胞 チャイニーズ ハムスター 雌雄	腹腔内 単回	0.3-6.0 mg Se/kg	+	Norppa et al., 1980
		亜セレン酸ナトリウム $\text{Na}_2\text{SeO}_3$	骨髓細胞 マウス、Swiss	強制経口、 単回	7-28 mg/kg	+	Biswas et al., 1999
		亜セレン酸ナトリウム $\text{Na}_2\text{SeO}_3$	骨髓細胞 ラット、Wistar	静脈注射 2 日間 1 回/日	1.5mg/kg × 2、6 mg/kg ×2	+	Newton & Lilly, 1986
		硫化セレン $\text{SeS}$	脾臓細胞 ラット、Wistar 雄	経口 単回	12.5-50 mg/kg	-	Moore et al., 1996

+ : 陽性、- : 陰性、(+) : 弱い陽性、ND: データなし

### 8.3.7 発がん性

セレン及びその化合物の実験動物に対する発がん性試験結果を表 8-11 に示す。

Swiss マウスにセレン 3 ppm (0.3 mg Se/kg/日相当; 本評価書換算) を含む飲水を生涯与えた試験で、媒体対照群及び投与群で腫瘍及び悪性腫瘍がみられたが、有意差はみられなかった (Schroeder and Mitchener, 1972)。しかし、原著には検査した器官について記載がないため、詳細不明である。

Long-Evans ラットに亜セレン酸ナトリウム 2 ppm (0.2 mg Se/kg/日相当; 本評価書換算) を含む飼料を自然死するまで与えた試験で、媒体対照群及び投与群で腫瘍及び悪性腫瘍がみられ、対照群と投与群で有意差は確認されなかった (Schroeder and Mitchener, 1971)。原著には検査した器官について記載がないため、詳細不明である。

Long-Evans ラットにセレン酸ナトリウム 2 ppm (0.2 mg Se/kg/日相当; 本評価書換算) を含む飼料を自然死するまで与えた試験で、媒体対照群及び投与群で腫瘍及び悪性腫瘍がみられたが、投与群は対照群に対して腫瘍数が有意に多かった。著者らは、セレン酸ナトリウムは、発がん性を有するとしている (Schroeder and Mitchener, 1971)。原著には検査した器官について記載が



ないため、詳細不明である。

雌雄の B6C3F<sub>1</sub> マウスに硫化セレンを 0、20、100 mg/kg/日を 5 日/週で 103 週間強制経口投与した試験で、100 mg/kg/日群で肝細胞がん及び肝細胞腺腫、細気管支がん及び細気管支腺腫の増加がみられた (U.S. NTP, 1980)。

雌雄の F344 ラットに硫化セレンを 0、3、15 mg/kg/日を 5 日/週で 103 週間強制経口投与した試験で、15 mg/kg/日群の雌雄に肝細胞がんの増加がみられた (U.S. NTP, 1980)。

以上の結果から、マウス及びラットを用いた、セレン化合物として、亜セレン酸ナトリウム、硫化セレンの強制経口試験及び混餌投与試験の報告があり、肝細胞がん、リンパ腫がみられている。しかし、これらの所見は対照群でもみられる所見である。Schroeder らの試験は、暴露群を 1 用量しか設定していなく、また、検査した器官について詳細不明であるため、腫瘍の発生が亜セレン酸ナトリウム及びセレン酸ナトリウムによるかは結論付けられない。よって、発がんの可能性を否定することはできないものの、現時点ではセレン及びその化合物が発がん性を有するとは判断できない。

セレン及びその化合物の国際機関等での発がん性評価を表 8-12、硫化セレンの国際機関等での発がん性評価を表 8-13 に示す。

IARC は、セレン及びその化合物をグループ 3 (ヒトに対する発がん性について分類できない物質) に分類している。IARC では硫化セレンの発がん性を評価していない。U.S. EPA では、セレン及びその化合物を D に、硫化セレンをグループ B2 に分類している。

表 8-11 セレン及びその化合物の発がん性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果				文 献
				総腫瘍		悪性腫瘍		
マウス Swiss 雌雄	経口投与 (飲水)	生涯	セレン 3 ppm (0.3 mg Se/kg/日相当)  (本評価書換算)	対照群	投与群*	対照群	投与群*	Schroeder & Mitchener, 1972
				23/180匹	13/176匹	10/180匹	13/176匹	
				*有意差なし				
ラット Long-Evans 100匹/群 雌雄	経口投与 (混餌)	生涯	亜セレン酸ナトリウム: 2 ppm(0.2 mg Se/kg/日相当)  (本評価書換算)	腫瘍 <sup>○</sup>	悪性腫瘍	対照群	投与群*	Schroeder & Mitchener, 1971
				対照群	投与群*	対照群	投与群*	
				20/75匹	4/51匹	11/75匹	4/51匹	
				*有意差なし				
ラット Long-Evans 100匹/群 雌雄	経口投与 (混餌)	生涯	セレン酸ナトリウム: 2 ppm(0.2 mg Se/kg/日相当)  (本評価書換算)	腫瘍 <sup>○</sup>	悪性腫瘍	対照群	投与群	
				対照群	投与群	対照群	投与群	
				20/75匹	30/73匹*	11/75匹	20/73匹	
				*:対照に対して有意差あり (p ~ 0.001) ○:良性と悪性を含む全ての腫瘍				

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス B6C3F <sub>1</sub> 50 匹/群 雌雄	強制経口 投与	103 週間 5 日/週	硫化セレン：0、 20、100 mg/kg/日	100 mg/kg/日： 雌雄 肝細胞がん/肝細胞腺腫、細気管 支がん/細気管支腺腫の増加	U.S. NTP, 1980
ラット F344 50 匹/群 雌雄	強制経口 投与	103 週間 5 日/週	硫化セレン：0、3、 15 mg/kg/日	15 mg/kg/日： 雌雄 肝細胞がんの増加	U.S. NTP, 1980

表 8-12 国際機関等でのセレン及びその化合物の発がん性評価

機関/出典	分類	分類基準
IARC (2005)	グループ 3	ヒトに対する発がん性について分類できない。
ACGIH (2005)	—	発がん性について評価されていない。
日本産業衛生学会 (2005)	—	発がん性について評価されていない。
U.S. EPA (2005)	D	ヒト発がん性に関して分類できない物質。
U.S. NTP (2005)	—	発がん性について評価されていない。

表 8-13 国際機関等での硫化セレンの発がん性評価

機関/出典	分類	分類基準
IARC (2005)	—	発がん性について評価されていない。
ACGIH (2005)	—	発がん性について評価されていない。
日本産業衛生学会 (2005)	—	発がん性について評価されていない。
U.S. EPA (2005)	B2	動物での発がん性の十分な根拠があり、かつ、疫学研究から不十分な証拠、またはデータがない物質。
U.S. NTP (2005)	R	ヒト発がん性があると合理的に予測される物質。

#### 8.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

セレンは微量必須元素であり、摂取量が不足しても過剰でも人体に障害が生じる。

セレン欠乏症はヒトに対してそれ程多くの事例はないが、中国のセレンの平均的摂取量が10～15 μg/日の地方では、小児や若い女性に影響を及ぼす風土病性ウイルス性心筋症として、セレン欠乏症の1つの克山病 (Keshan病、心筋症の一種) が発生している。その他、ニュージーランドでは完全静脈栄養を受け、血漿セレン濃度が低下 (9 μg/L) した人に、下肢の筋肉痛、皮膚の乾燥、薄片状などが観察されたとの報告がある。セレン摂取量の少ない北シベリアや中国の北部では、カシン・ベック病 (地方病性変形性骨軟骨関節症) が、思春期の子供たちに発生しており、セレンの欠乏が主因の一つであると考えられている。

また、大腸がん、乳がん、前立腺がん、直腸がん、白血病などに対する発がん率に対する疫学調査が行われ、低セレン地域の住民の発がん率が大きく、セレン含量と負の相関をすることが示唆されているが、定量的な評価にはさらなる調査の拡大が求められている。

我が国では、第7次改定「日本人の栄養所要量」の食事摂取基準において、日本人の推定平均必要量・推奨量は、2つの介入研究の結果から、平衡に達したときの血漿 GSH-Px 活性値を

推定し、セレン摂取量の最小値を求めており、日本人 18～29 才男性の推定平均必要量は 25  $\mu$ g/日が設定されている。

その一方、経口または吸入経路でセレンに過剰に暴露されると中毒症状がみられている。食物より無機セレン化合物あるいはタンパク質を構成するセレンアミノ酸の形態でセレンを栄養素として摂取するが、セレンアミノ酸や無機セレン化合物は比較的低用量で中毒症状を発現し、安全域 (有効性発現用量と毒性発現最小用量との差) が小さいと考えられている。

急性影響としては顔面蒼白、舌苔、うつ状態、皮膚炎、胃腸障害、呼気のニンニク臭、脱毛と爪の脱落、運動失調、呼吸困難、その他神経症状などがみられ、慢性影響としても、呼気のニンニク臭、疲労感、焦燥感、毛髪の脱落、爪の変化、悪心、嘔吐、腹痛、下痢、末梢神経障害などがみられている。特に吸入暴露において重篤な影響がみられる。

経口経路ではセレン濃度の高い地域に居住する住民に対する疫学調査において、皮膚炎、胃腸障害、脱毛と爪の脱落などセレン中毒に似た症状が報告されている。

我が国では、第7次改定「日本人の栄養所要量」の食事摂取基準において、セレン上限量を毛髪と爪の脆弱化と脱落を指標 (エンドポイント) にして設定し、NOAEL を中国の湖北省恩施地域の調査より得られた 800  $\mu$ g/日とし、セレン上限量を 50～450  $\mu$ g/日に設定している。

吸入暴露では呼吸器系への影響が職場におけるセレン暴露と関連していることを示す結果が最近の調査より示されているが、暴露期間や作業員が暴露されたセレンの形態において、影響の重篤度が多少異なる。短期暴露ではセレン化水素や二酸化セレンは肺水腫に進展する重篤な影響を引き起こす可能性がある。長期職業暴露では食事中のセレンや大気環境中の濃度を考慮する必要があり、用量相関が得られている報告はない。

実験動物に対する金属セレンの経口投与における急性毒性の LD<sub>50</sub> は、ラットで 6,700 mg Se/kg であり、亜セレン酸ナトリウムでは、マウスで 7.08～7.75 mg Se/kg、ラットで 10.50～13.19 mg Se/kg、ウサギで 2.25 mg Se/kg、モルモットで 5.06 mg Se/kg である。

調査した範囲内では、実験動物に対する刺激性及び感作性に関する試験報告は得られていない。

セレン及びその化合物の反復投与毒性については、経口経路のNOAELとして、雌雄のF344ラットによるセレン酸ナトリウムの13週間飲水試験で、雌の7.5 ppm群以上で、摂水量の減少、軽度の腎乳頭の変性がみられたことから、3.75 ppm (0.1 mg Se/kg/日相当) がある。また、亜セレン酸ナトリウム試験のラットによる3か月間混餌投与した結果、10  $\mu$ g/kg/日で肝臓に病理組織学的変化がみられているため、NOAELは5  $\mu$ g/kg/日(2  $\mu$ g Se/kg/日)である。

また、吸入暴露については試験条件や詳細な結果は不明であり、NOAEL を判断することはできない。

ラットにセレン酸ナトリウムを経口投与 (飲水) した試験で、生殖・発生毒性としては、母動物に出産生存児率の減少、生存児数の減少、児動物に対しては体重の減少がみられており、NOAEL は 7.5 ppm (0.75 mg Se/kg/日相当) と判断する。

セレンおよびその化合物の遺伝毒性については、セレン酸 (塩)、亜セレン酸 (塩)、硫化セレン、二酸化セレンを用いた変異原性試験が報告されており、セレン酸 (塩)及び亜セレン酸 (塩)では、*in vitro* の復帰突然変異試験や染色体異常試験、*in vivo* の小核試験や姉妹染色分体交換試験など多くの試験系で陽性を示しているが、硫化セレンでは *in vitro* 及び *in vivo* の小核試験で

陰性を示すなど、セレンの化学形態により、結果が異なることから、セレン及びその化合物の遺伝毒性の有無については明確に判断できない。

発がんの可能性を否定することはできないものの、現時点ではセレン及びその化合物が発がん性を有するとは判断できない。IARC は、セレン及びその化合物をグループ 3 (ヒトに対する発がん性について分類できない物質) に分類している。IARC では硫化セレンの発がん性を評価していない。U.S. EPA は硫化セレンをグループ B2 に分類している。

## 9. リスク評価

この章では、まず、有害性評価によって得られた無影響濃度等 (NOEC、LC、EC) 及び無毒性量等 (NOAEL、LOAEL) を、それぞれ暴露評価によって得られた推定環境濃度 (EEC) 及びヒトの推定摂取量で除して暴露マージン (MOE) を算出する。そして、MOE と、評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積を比較することによりリスク評価を行う。

無影響濃度等及び無毒性量等については、選定した複数の化合物ごとに得られた試験データのうち、最も小さい値をリスク評価に用いる。一方、EEC 及びヒト推定摂取量については、様々な化学形態のセレンの暴露が考えられるが、セレンの合計濃度を用いて算出した値を用いる。

### 9.1 環境中の生物に対するリスク評価

環境中の生物に対するリスク評価は、水生生物を対象とし、その影響を 3 つの栄養段階 (藻類、甲殻類、魚類) で代表させる。リスク評価は、無影響濃度等 (NOEC、LC、EC) を推定環境濃度 (EEC) で除した値である暴露マージン (MOE) と、無影響濃度等として採用した試験データに関する不確実係数積を比較することにより行う。

#### 9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度

本評価書では、セレンの EEC として、利水目的類型 AA~C 水質基準点における河川水中濃度の測定結果の最大値の 95 パーセンタイルである  $1.0 \mu\text{g Se/L}$  とした (6.2 参照)。

ただし、環境中に排出されたセレン化合物は種々の化学形態で存在すると考えられるが、化合物別や形態別の環境中濃度についての測定報告は得られていないため、EEC として採用した値は、セレンの合計濃度である。

#### 9.1.2 リスク評価に用いる無影響濃度

リスク評価に用いるセレンの水生生物に対する無影響濃度等を表 9-1 に示す。3 つの栄養段階 (藻類、甲殻類、魚類) のうち、藻類及び甲殻類については急性毒性試験結果 (Boyum, 1984; Richter, 1982)、魚類については長期毒性試験結果 (Cleveland et al., 1993) を用いた (7.参照)。

これらの結果から、セレンの環境中の水生生物に対するリスク評価に用いる影響濃度として、得られた毒性データのうち最小値である、亜セレン酸ナトリウムの甲殻類の *Daphnia pulicaria* に対する 48 時間  $\text{LC}_{50}$  の  $0.006 \text{ mg Se/L}$  (Boyum, 1984) を採用した (表 7-2 参照)。

表 9-1 セレンの水生生物に対する無影響濃度等

生物レベル	化合物	生物種	エンドポイント	濃度 (mg Se/L)	文献
藻類	Na <sub>2</sub> SeO <sub>4</sub>	<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>1)</sup> (セテナストラム)	96 時間 EC <sub>50</sub> 生長阻害	0.199	Richter, 1982
甲殻類	Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>	<i>Daphnia pulex</i> (ダフニア類)	48 時間 LC <sub>50</sub>	0.006	Boyum, 1984
魚類	Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub> Na <sub>2</sub> SeO <sub>4</sub> 混合	<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	60 日間 NOEC 致死	0.330	Cleveland et al., 1993

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*  
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

### 9.1.3 暴露マージンと不確実係数積の算出

セレンの環境中の水生生物に対する MOE を、甲殻類の 48 時間 LC<sub>50</sub> の 0.006 mg Se/L と EEC1.0 μg Se/L を用いて、以下のように算出した。また、3 つの栄養段階からそれぞれ採用した毒性試験データに関する不確実係数積を求めた。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{LC}_{50} / \text{EEC} \\ &= 6 (\mu\text{g/L}) / 1.0 (\mu\text{g/L}) \\ &= 6 \end{aligned}$$

不確実係数: 室内試験の結果から野外での影響を推定するための不確実係数 (10)

急性毒性試験結果から長期毒性試験結果を推定する不確実係数 (100)

急性毒性試験結果を評価に用いるときの不確実係数 (0.1)\*

\*3 つの栄養段階を代表する 3 生物種の急性毒性値が得られており、一般に感受性が高い種を代表すると考えられる種を含めて、広い範囲の種のデータが得られており、さらに甲殻類及び魚類の急性及び長期試験の結果から急性毒性と長期毒性の比が比較的小さいと予測されるため。

不確実係数積: 100

### 9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果

表 9-2 に示すように、MOE 6 は不確実係数積 100 より小さく、セレンは現時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼす可能性が示唆される。

なお、環境中において水生生物は様々な化学形態のセレン化合物に暴露されることが考えられるが、EEC の算出には河川水中に存在するセレンの合計濃度を用いた。一方、リスク評価に用いた無影響濃度は、それらのうち最も小さい亜セレン酸ナトリウムの LC<sub>50</sub> を採用した。そのため、本評価書では、セレン及びその化合物の環境中の水生生物に対するリスクを大きく見積もっている可能性がある。

表 9-2 セレンの環境中の生物に対するリスク評価結果

EEC ( $\mu\text{g/L}$ )		LC50 ( $\text{mg Se/L}$ )	MOE	不確実係数積
河川水中濃度 (AA-C 類型, 最大値 の 95 パーセントイル)	1.0	0.006	6	100 <sup>1)</sup>

1) 室内試験(10)×急性から長期を推定 (100)×急性毒性試験 (0.1)

## 9.2 ヒト健康に対するリスク評価

セレンは酵素あるいはタンパク質の触媒部分を構成している微量元素である。セレンの摂取量が不足しても、また過剰に摂取しても人体に障害が生じる。セレン欠乏症としては、中国のセレン低摂取量地域に住む小児や若い女性に風土病性ウイルス性心筋症として、セレン欠乏症の1つの克山病 (Keshan 病、心筋症の一種) が発生している。ニュージーランドでは完全静脈栄養を受け、血漿セレン濃度が低下した人に、下肢の筋肉痛、皮膚の乾燥、薄片状などが観察されたとの報告がある。セレン摂取量の少ない北シベリアや中国の北部では、カシン・ベック病 (地方病性変形性骨軟骨関節症) が、思春期の子供たちに発生している。しかし、日本人のセレン摂取量は世界的にみて多い方であり (吉田, 1992)、我が国においてセレン欠乏に関する報告は得られていないため、本評価書では、セレンの過剰摂取に対するリスク評価を行う。

リスク評価は、ヒトまたは実験動物に対する無毒性量等 (NOAEL、LOAEL) を推定摂取量で除した値である MOE と、評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積を比較することにより行う。

セレンは必須元素であり、厚生労働省により日本人の食事摂取基準において上限量が設定されている (8.参照)。経口経路におけるリスク評価は、上限量を経口経路の NOAEL として採用し、それを推定経口摂取量で除した値である MOE と、評価に用いた NOAEL に関する不確実係数を比較することにより行う。ただし、NOAEL に用いた上限量は、ほとんどすべての人々が過剰摂取による健康影響を起こすことのない栄養素摂取量の最大限の量として設定されているため、不確実係数積を 1 とする。

### 9.2.1 リスク評価に用いるヒトの推定摂取量

セレンは、主に食物、次いで飲料水から、またわずかに大気を通じてヒトに摂取されると推定され、それぞれの経路からの 1 日推定摂取量を表 9-3 に示す (6.4 参照)。

吸入及び経口経路のヒトの体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量  $6.4 \times 10^{-4}$ 、 $1.6 \mu\text{g/kg/日}$  をヒト健康に対するリスク評価に用いた。

表 9-3 セレンの1日推定摂取量

摂取経路		摂取量推定に用いた採用濃度の種類	1 日推定摂取量 ( $\mu\text{g/人/日}$ )	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 ( $\mu\text{g/kg/日}$ )
吸入	大気	大気中濃度 (95 パーセントイル)	0.032	$6.4 \times 10^{-4}$
経口	飲料水	浄水濃度 (最大値の 95 パーセントイル)	1.0	1.6

	食物	推定摂取量 (マーケットバスケット方式)	77	
全経路	(合計)		78	1.6

## 9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量

ヒトが経口または吸入経路でセレンに過剰に暴露されると中毒症状がみられる。急性影響としては顔面蒼白、舌苔、うつ状態、皮膚炎、胃腸障害、呼気のニンニク臭、脱毛と爪の脱落、運動失調、呼吸困難、その他神経症状などがみられ、慢性影響としても、呼気のニンニク臭、疲労感、焦燥感、毛髪の脱落、爪の変化、悪心、嘔吐、腹痛、下痢、末梢神経障害などがみられる。特に吸入暴露において重篤な影響がみられる。

吸入暴露では呼吸器系への影響が職場におけるセレン暴露と関連していることを示す結果が最近の調査より示されているが、暴露期間や作業員が暴露されたセレンの形態において、影響の重篤度が多少異なる。短期暴露ではセレン化水素や二酸化セレンは肺水腫に進展する重篤な影響を引き起こす可能性がある。長期職業暴露では食物中のセレンや大気環境中の濃度を考慮する必要があるが、用量相関が得られている報告はない。

経口経路ではセレン濃度の高い地域に居住する住民に対する疫学調査において、皮膚炎、胃腸障害、脱毛と爪の脱落などセレン中毒に似た症状が報告されている。

我が国では厚生労働省が日本人の食事摂取基準において、毛髪と爪の脆弱化と脱落を指標にして、セレンの上限量を設定している (8.2.2 参照)。セレン上限量を毛髪の脱落と爪の脆弱化と脱落を指標 (エンドポイント) にした NOAEL を中国の湖北省恩施地域の調査より得られた  $800 \mu\text{g Se/日}$  とし、対象者の平均体重  $60 \text{ kg}$  で割り、 $13.3 \mu\text{g Se/kg 体重/日}$  を求めた。標本数が少ないこと、中国人のデータであることから不確実係数を 2 とし、 $6.7 \mu\text{g Se/kg 体重/日}$  ( $=13.3/2$ ) が得られた。これに性・年齢階級別の基準体重を乗じたものを上限量とし、セレン上限量を  $50 \sim 450 \mu\text{g Se/日}$  に設定している (厚生労働省, 2005)。ここでは日本人の食事摂取基準における上限量算出の根拠データである  $6.7 \mu\text{g/kg/日}$  を経口経路の NOAEL として採用した。

吸入経路におけるリスク評価に必要な無毒性量はヒトでの報告からは求められなかった。

一方、実験動物における反復投与毒性試験に関しては、吸入経路におけるヒト健康への影響のリスク評価に必要な無毒性量を判断するのに適切な動物実験の報告は得られなかった。

経口経路では、ラットに対する亜セレン酸ナトリウムの 3 か月間経口投与 (混餌) 試験において  $10 \mu\text{g/kg/日}$  で肝臓に病理組織学的変化がみられているため、NOAEL は  $5 \mu\text{g/kg/日}$  ( $2 \mu\text{g Se/kg/日}$ ) である (Kolodziejczyk et al., 2000) (表 8-6 参照)。経口経路については、ヒトにおける毒性データから NOAEL が得られているため、動物試験結果はリスク評価に用いない。

生殖・発生毒性については、ラットにセレン酸ナトリウムを経口投与 (飲水) した試験で、母動物に出産生存児率の減少、生存児数の減少、児動物に対しては体重の減少がみられており、NOAEL は  $7.5\text{ppm}$  ( $0.75 \text{ mg Se/kg/日}$  相当) とする (U.S. NTP, 1996) (表 8-9 参照)。しかしヒトの生殖・発生毒性について影響がみられたとする報告はなく、本評価書では、生殖・発生毒性のリスク評価は行わない。

セレンの遺伝毒性については、セレン酸 (塩)、亜セレン酸 (塩)、硫化セレン、二酸化セレン

を用いた試験が報告されているが、セレンの化学形態により、結果が異なることから、セレン及びその化合物の遺伝毒性の有無については明確に判断できない。発がん性については、発がんの可能性を否定することはできないものの、現時点ではセレン及びその化合物が発がん性を有するとは判断できない。IARC はセレン及びその化合物をグループ 3 (ヒトに対する発がん性について分類できない) に分類している。

なお、米国 EPA では、経口経路について中国の湖北省恩施地域におけるセレン中毒に関する疫学調査 (Yang et al., 1989) から、NOAEL を  $850 \mu\text{g Se/日}$  としている (U.S.EPA, 2001)。

### 9.2.3 暴露マージンと不確実係数積の算出

セレンは、ヒトに対して主に経口、またわずかに吸入の暴露経路からの摂取が推定されるが、吸入暴露で評価できる試験データが無いため、吸入経路における MOE は算出しない。ここでは食事摂取基準の上限量を NOAEL として用いて、経口経路の摂取量に対する MOE を算出した。また、NOAEL に用いた上限量は、ほとんどすべての人々が過剰摂取による健康影響を起すことのない栄養素摂取量の最大限の量として設定されているため、不確実係数積は 1 とした。

#### a. ヒトのデータを用いた暴露マージンと不確実係数積

##### 経口経路

日本人の食事摂取基準における上限量算出の根拠データである  $6.7 \mu\text{g/kg/日}$  を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOAEL} / \text{ヒト体重 } 1 \text{ kg あたりの } 1 \text{ 日 推定経口摂取量} \\ &= 6.7 (\mu\text{g/kg/日}) / 1.6 (\mu\text{g/kg/日}) \\ &= 4.2 \end{aligned}$$

不確実係数: 個人差についての不確実係数 (1)\*

\* 採用した NOAEL は、日本人の食事摂取基準における上限量算出の根拠データを用いた。

不確実係数積: 1

### 9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果

表 9-4 に示すように、セレンの経口経路に対する MOE 4.2 は、不確実係数積 1 より大きく、セレン及びその化合物は現時点でヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。また、吸入経路については、リスク評価に用いるのに適した毒性試験報告が得られなかったため、MOE を算出しなかった。

表 9-4 セレンのヒト健康に対するリスク評価結果

摂取経路	体重 1 kg あたりの 1 日 推定摂取量 ( $\mu\text{g/kg/日}$ )	NOAEL ( $\mu\text{g/kg/日}$ )	MOE	不確実係数積
吸入	$6.4 \times 10^{-4}$	— <sup>1)</sup>	— <sup>2)</sup>	— <sup>2)</sup>



経口	1.6	6.7	4.2	1 <sup>3)</sup>
----	-----	-----	-----	-----------------

- 1) 調査した範囲では影響を適切に評価できる試験は得られていない。
- 2) 算出せず
- 3) 上限量 (1)

### 9.3 まとめ

環境中の水生生物に対する影響については、MOE が不確実係数積より小さく、現時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼす可能性が示唆される。今後は環境中におけるセレンの化学形態並びに人為発生源及び自然発生源の環境中濃度に対する寄与についてなど、詳細な調査、解析及び評価をする必要がある。

ヒト健康 (経口経路) に対しては、MOE が不確実係数積より大きく、現時点でヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

文 献 (文献検索時期：2005年4月<sup>1)</sup>)

- Abdelrahman, M.M. and Kincaid, R.L. (1995) Effect of selenium supplementation of cows on maternal transfer of selenium to fetal and newborn calves. *J. Dairy Sci.*, **78**, 625-630.
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2005) TLVs and BEIs.
- Archimbaud, Y., Grillon, G., Poncy J.L. and Masse, R. (1992) <sup>75</sup>Se transfer via placenta and milk, distribution and retention in fetal, young and adult rat. *Rad. Protect Dos.*, **41**, 147-151.
- Arvilommi, H, Poikonen, K, Jokinen, I, Muukkonen, O., Rasanen, L., Foreman, J. and Huttunen, J.K. (1983) Selenium and immune functions in humans. *Infect. Immun.*, **41**, 185-189.
- ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2003) Toxicological profile for Selenium, Atlanta, GA.
- ATSDR Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2004) Toxicological Profile for Selenium Atlanta, GA. (<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp92.html> から引用)
- Ayres, S.III and Ayres, S, Jr. (1954) Selenium sulfide ointment in the treatment of seborrheic dermatitis of the glabrous skin. *A.M.A. Arch. Derm. Syphil.*, **69**, 615-616. (U.S, N.S.A., 1976a から引用)
- Banuelos, G.S. and Meek, D.W. (1990) Accumulation of selenium in plants grown on selenium-treated soil. *J. Environ. Qual.*, **19**, 772-777.
- Banuelos, G.S. and Mayland, H.F. (2000) Absorption and distribution of selenium in animals consuming canola grown for selenium phytoremediation. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **46**, 322-328.
- Beath, O.A., Eppson, H.F. and Gillbert, G.S. (1935) Wyoming Agricultural Station Bulletin, **206**, 1.
- Beilstein, M.A. and Whanger, P.D. (1992) Selenium metabolism and glutathione peroxidase activity in cultured human lymphocytes. *Biol. Trace Elem. Res.*, **35**, 105-118.
- Bereston, E.S. (1954) Use of selenium sulfide shampoo in seborrheic dermatitis. *J.A.M.A.*, **156**, 1246-1247. (U.S. N.S.A, 1976a から引用)
- Bermejo Barrera, P.B., Lorenzo Alonso, M.J.L., Bermejo Barrera, A.B., Cocho, J.A. and Bermudez, J.M.F. (2000) Selenium determination in mother and child's hair by electrothermal atomic absorption spectrometry. *Forensic Sci. Int.* **107**, 149-156.
- Berry, M. J., Banu, L., Chen, Y., Mandel, S., Kieffer, J. D., Harney, J. W. and Larsen, P. R. (1991) Recognition of UGA as a selenocysteine codon in Type I deiodinase requires sequences in the 3' untranslated region. *Nature*, **353**, 273-276.
- Bertram, P.E. and Brooks, A.S. (1986) Kinetics of accumulation of selenium from food and water by fathead minnows. *Water Res.*, **20**, 877-884.
- Besser, J.M., Canfield, T.J. and La Point, T.W. (1993) Bioaccumulation of organic and inorganic selenium in a laboratory food chain. *Environ. Toxicol. Chem.*, **12**, 57-72.
- Besser, J.M., Huckins, J.N., Little, E.E. and La Point, T.W. (1989) Distribution and bioaccumulation of selenium in aquatic microcosms. *Environ. Pollut.*, **62**, 1-12.
- Bigger, J.W. and Jayaweera, G.R. (1993) Measurement of selenium volatilization in the field. *Soil*

---

<sup>1)</sup> データベースの検索を 2005 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。

- Science, **155**, 31-35.
- Bioulac-Sage P., Dubuisson L., Bedin C., Gonzalez P., de Tinguy-Moreaud E., Garcin H., Balabaud C. (1992) Nodular regenerative hyperplasia in the rat induced by a selenium-enriched diet: study of a model. *Hepatology*. **16**, 418-425.
- Biswas S. (1997) Clastogenic effects of an inorganic selenium salt in human peripheral lymphocytes *in vitro*. *Cell. Chromosome. Res.* **20**, 67-72.
- Biswas, S. (1998) Clastogenic Effects of an Inorganic Selenium Salt in Human Peripheral Lymphocytes *in vitro*. *Chromosome. Res.*, **20**, 67-72.
- Biswas S., Talukder G. and Sharma A. (1999) Comparison of clastogenic effects of inorganic selenium salts in mice *in vivo* as related to concentrations and duration of exposure. *Biotechnol. Techniques.*, **12**, 361-368.
- Biswas S., Talukder G. and Sharma A. (2000) Chromosome damage induced by selenium salts in human peripheral lymphocytes. *Toxicol. In Vitro.*, **14**, 405-408.
- Blincoe, C. (1960) Whole-body turnover of selenium in the rat. *Nature*, **186**, 398.
- Blodgett, D.J. and Beville, R.F. (1987) Pharmacokinetics of selenium administered parenterally at toxic doses in sheep. *Am. J. Vet. Res.*, **48**, 530-534.
- Blot, W.J., Li, J.Y., Taylor, P.R., Guo, W., Dawsey, S., Wang, G.Q., Yang, C.S., Zheng, S.F., Gail, M., Li, G.Y., Yu, Y., Liu, B., Tangrea, J., Sun, Y., Liu, F., Fraumeni, J.F. Jr., Zhang, Y.H., Li, B. (1993) Nutrition intervention trials in Linxian, China: Supplementation with specific vitamin/mineral combinations, cancer incidence, and disease-specific mortality in the general population. *J. Natl. Cancer Inst.* **85**, 1483-1491.
- Blot, W.J., Li, J.Y., Taylor, P.R., Guo, W., Dawsey, S.M. and Li, B. (1995) The Linxian trials: Mortality rates by vitamin-mineral intervention group. *Am. J. Clin. Nutr.*, **62**, 1424S-1426S.
- Bopp, B.A., Sonders, R.C. and Kesterson, J.W. (1982) Metabolic fate of selected selenium compounds in laboratory animals and man. *Drug Metab. Rev.* **13**, 271-318.
- Boyum, K.W. (1984) The toxic effect of selenium on the zooplankton, *Daphnia magna* and *Daphnia pulicaris*, in water and the food source (*Chlamydomonas reinhardtii*). Ph.D. thesis. University of Wisconsin-milwaukee, Milwaukee, WI. Available from, University Microfilms, Ann Arbor, MI. Order No. 85-09248.
- Bratter, P., Negretti De Bratter, V.E. and Rosick, U. and Stockhausen, H.B. (1991b) Selenium in the nutrition of infants: Influence of the maternal selenium status. In: Chandra RK, ed. Trace elements in nutrition of children- II., pp. 79-90, New York, NY, Raven Press
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1978) Grenzwerte der Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Blaualgen (*Microcystis aeruginosa*) und Grünalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im Zellvermehrungshemm Test. *Vom Wasser*, **50**, 45-60.
- Brix, K.V., Adams, W.J. Reash, R.J. Carlton, R.C. and McIntyre, D.O. (2001a) Acute toxicity of selenate on two daphnids and three gammarid amphipods. *Environ. Toxicol. Chem.*, **16**, 142-150.
- Brix, K.V., Volosin, J.S. Adams, W.J. Reash, R.J. Carlton, R.C. and McIntyre, D.O. (2001b) Effects of

- sulfate on the acute toxicity of selenate to freshwater organisms. *Environ. Toxicol. Chem.*, **20**, 1037-1045.
- Brooke, L. (1987) University of Wisconsin-Superior, Superior, WI. (Memorandum to C. Stephan, U.S. EPA, Duluth, MN. July 20.).
- Brooke, L.T., Call, D.J. Harting, S.L Lindberg, C.A. Markee, T.P. McCauler, D.J. and Poirier, S.H. (1985) Acute toxicity of selenium(IV) and selenium(VI) to freshwater organisms. Center for Lake Superior Environmental Studies, University of Wisconsin-Superior, Superior, WI.
- Buchan, R.F. (1947) Industrial selenosis. *Occup. Med.*, **3**, 439-456.
- Buhl, K.J. and Hamilton, S.J. (1996) Relative sensitivity of early life stages of arctic grayling coho salmon and rainbow trout to nine inorganics. *Ecotoxicol. Environ. Safety*, **22**, 184-197.
- Buhl, K.J. and Hamilton, S.J. (1996) Toxicity of inorganic contaminants, individually and in environmental mixtures, to three endangered fishes (Colorado squawfish, bonytail and razorback sucker). *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **30**, 84-92.
- Burchanov, A.I., Salehov, M.I., Dorofeeva, O.N. and Zhakenova, R.K. (1969) Proceedings of a Concluding Scientific Conference on Labour Hygiene and Occupational Disease. 21-22. (IPCS, 1986 から引用)
- Burk, R.F. and Hill, K.E. (2000) Characteristics and function of selenoprotein P. *Trace Elements in Man and Animals*. pp.837-842, New York, NY, Plenum Press
- Burk, R.F., Brown, D.G., Seely, R.J. and Scaief III, C. C. (1972) Influence of dietary and injected selenium on whole-body retention, route of excretion, and tissue retention of (<sup>75</sup>SeO<sub>3</sub>)-2 in the rat. *J. Nutr.* **102**, 1049-1055.
- Burke, K.E., Burford, R.G., Combs Jr., G.F., French, I.W., and Skeffington, D.R. (1992a) The effect of topical L-selenomethionine on minimal erythema dose of ultraviolet irradiation in humans. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* **9**, 52-57.
- Burke, K.E., Combs Jr., G.F., Gross, E.G., Bhuyan, K.C. and Abu-Libdeh, H. (1992b) The effects of topical and oral L-selenomethionine on pigmentation and skin cancer induced by ultraviolet irradiation. *Nutr. Cancer* **17**, 123-137.
- Butler, J.A., Whanger, P.D. and Kaneps, A.J. and Patton, N.M. (1990) Metabolism of selenite and selenomethionine in the rhesus monkey. *J. Nutr.* **120(7)**, 751-759.
- Byard, J.L. (1969) Trimethyl selenide. A urinary metabolite of selenite., *Arch. Biochem. Biophys.* **130**, 556-560.
- Call, D.L., Brooke, L.T. Ahmad, N. and Richter, J. E. (1983) Toxicity and metabolism studies with EPA priority pollutants and related chemicals in freshwater organisms. EPA 600/3-83-095, U.S.EPA, Duluth, MN, 120p. (U.S.NTIS PB83-263665).
- Cantor, A.H., Langerin, M.L., Noguchi, T. and Scott, M. L. (1975) Efficacy of selenium in selenium compounds and feedstuffs for prevention of pancreatic fibrosis in chicks. *J. Nutr.*, **105**, 106-111.
- Cardwell, R.D., Foreman, D.G. Payne, T.R. and Wilbur, D.J. (1976) Acute toxicity of selenium dioxide to freshwater fishes. *Environ. Contam. Toxicol.*, **4**, 129-144.

- Carter, R.F. (1966) Acute selenium poisoning. *Med. J. Aust.*, **1**, 525-528.
- Carter, L.F., and S.D. Porter (1997) Trace-element accumulation by *Hygrohypnum ochraceum* in the upper Rio Grande Basin, Colorado and New Mexico, USA.
- Cavalieri, R.R., Scott, K.G. and Sairenji, E. (1966) Selenite (<sup>75</sup>Se) as a tumor-localizing agent in man. *J. Nucl. Med.*, **7**, 197-208.
- Chapman, D.C. (1992) Failure of gas bladder inflation in striped bass, effect on selenium toxicity. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **22**, 296-299.
- Chau, Y. K., Wong, P. T. S., Silverberg, B. A., Luxon, P. L. and Bengert, G. A. (1976) Methylation of selenium in the aquatic environment. *Science*, **192**, 1130-1131.
- Chen, C., Hedstrom, O. and Whanger, P.D. (1993) Effect of vitamin B12 on performance and tissue selenium content in rats fed sub-toxic levels of selenite. *Toxicology* **85**, 101-115.
- Chhabra, S.K. and Rao, A.R. (1994) Translactational exposure of F1 mouse pups to selenium. *Food. Chem. Toxicol.*, **32(6)**, 527-531.
- Civil, I.E.S. and McDonald, M.J.A. (1978) Acute selenium poisoning: Case report. *N Z Med J* **87**,354-356.
- Clark, L.C., Comb. G.F., Turnbull, B.W. Slate, E.H., Chalker, D.K., Chow, J., Davis, L.S., Glover, R.A., Graham, G.F., Gross, E.G., Krongrad, A., Leshner, J.L., Park, H.K., Sanders, B.B., Smith, C.L. and Taylor, J.R. (1996) Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. A randomized controlled trial. *J. Am. Med. Assoc.*, **276**, 1957-1963.
- Clausen, J., Nielsen, S.A., Kristensen, M. (1989) Biochemical and clinical effects of an antioxidative supplementation of geriatric patients. A double blind study. *Biol. Trace Elem. Res.*, **20**, 135-151.
- Cleveland, L., Little, E.E. Buckler, D.R. and Wiedmeyer, R.H. (1993) Toxicity and bioaccumulation of waterborne and dietary selenium in juvenile bluegill (*Lepomis macrochirus*). *Aquat. Toxicol.* (Amsterdam), **27**, 265-279.
- Clinton, M., Jr. (1947) Selenium fume exposure. *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, **29**, 225-226.
- Cummins, L.M., Kimura, E.T. (1971) Safety evaluation of selenium sulfide antidandruff shampoos. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **20**, 89-96. (IPCS, 1986から引用)
- Cutter, G.A. (1982) Selenium in reducing waters. *Science*, **217**, 829-831.
- Daher, R. and Van Lente, F. (1992) Characterization of selenocysteine lyase in human tissues and its relationship to tissue selenium concentrations. *J. Trace Elem. Electrolytes Health and Dis.*, **6**, 189-194.
- Davidson-York, D., Galey, F.D., Blanchard, P. and Gardner, I. A. (1999) Selenium elimination in pigs after an outbreak of selenium toxicosis. *J. Vet. Diagn. Invest.*, **11**, 352-357.
- Dilworth, G.L. and Bandurski, R.S. (1977) Activation of selenate by adenosine 5'-triphosphate sulphurylase from *Saccharomyces cerevisiae*. *Biochem. J.*, **163**, 521-529.
- Doran, J.W. (1982) Microorganisms and the biological cycling of selenium. *Adv. Microbiol. Ecol.*, **6**, 1-32. (ATSDR, 2004から引用)

- Ducros, V., Laporte, F., Belin, N., David, A. and Favier, A. (2000) Selenium determination in human plasma lipoprotein fractions by mass spectrometry analysis. *J. Inorg. Biochem.*, **81**, 105-109.
- Duffield, A.J., Thomson, C.D., Hill, K.E. and Williams, S. (1999) An estimation of selenium requirements for New Zealanders. *Am. J. Clin. Nutr.*, **70**, 896-903.
- Duffield-Lillico, A.J., Reid, M.E., Turnbull, B.W., Combs, G.F. Jr., Slate E.H., Fischbach, L.A., Marshall, J.R., Clark, L.C. (2002) Baseline characteristics and the effect of selenium supplementation on cancer incidence in a randomized clinical trial: A summary report of the nutritional prevention of cancer trial. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, **11**, 630-639.
- Dunbar, A.M., Lazorchak, J.M. and Waller, W.T. (1983) Acute and chronic toxicity of sodium selenate to *Daphnia magna* straus. *Environ. Toxicol. Chem.*, **2**, 239-244.
- Duvoir, M., Pollett, L., and Herrenschildt, J.L. (1937) Eczema professionnel dû au sélénium. *Bull. Soc. Franc. Dermat. Syphil.*, **44**, 88-95.
- Eisenberg, B.C. (1955) Contact dermatitis from selenium sulfide shampoo. *A.M.A. Arch. Derm. Syphil.*, **72**, 71-72. (U.S. N.S.A, 1976a から引用)
- Environment Canada, Health Canada (1986) Priority Substance List Assessment Report: Selenium. Canadian Environmental Projection Act.
- Ewan, R.C., Pope, A.L. and Baumann, C.A. (1967) Elimination of fixed selenium by the rat. *J. Nutr.*, **91**, 547-554.
- Feng, Z., Wang, X., and Han, C. (1985) Studies on the toxicity of diets with different selenium levels in rats. *Food. Hyg. Res.*, **3**, 14-20. (IPCS, 1986 から引用)
- Ferm V.H., Hanlon D.P., Willhite C.C., Choy W.N., Book S.A., (1990) Embryotoxicity and dose-response relationships of selenium in hamsters. *Reprod. Toxicol.*, **4**, 183-190
- Filatova, V.S. (1948) [Characteristics of selenium as an industrial intoxicant.] *Can. Med. Thesis* (in Russian). (IPCS, 1986 から引用)
- Finley, J.W. (1998) The absorption and tissue distribution of selenium from high-selenium broccoli are different from selenium from sodium selenite, sodium selenate, and selenomethionine as determined in selenium-deficient rats. *J. Agric. Food Chem.*, **46**, 3702-3707.
- Fishbein, L. (1983) Environmental selenium and its significance. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **3**, 411-419. (ATSDR, 2004から引用)
- Franke, K. W. and Moxon, A. L. (1936) A comparison of the minimum fatal doses of selenium, tellurium, arsenic, and vanadium. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **58**, 454-459. (IPCS, 1986 から引用)
- Fujii, R., Deverel, S.J. and Hatfield, D.B. (1988) Distribution of selenium in soils of agriculture fields, Western San Joaquin Valley, California. *Soil Science of America Journal*, **52**, 1274-1283.
- Furchner, J.E., London, J.E. and Wilson, J.S. (1975) Comparative metabolism of radionuclides in mammals. IX. Retention of <sup>75</sup>Se in the mouse, rat, monkey and dog. *Health. Phys.*, **29**, 641-648.
- Galgan, V. and Frank, A. (1995) Survey of bioavailable selenium in Sweden with the moose (*Alces alces* L.) as monitoring animal. *Sci. Total Environ.*, **172**, 37-45.

- Ganther, H.E. (1971) Reduction of the selenotrisulfide derivative of glutathione to a persulfide analog by glutathione reductase. *Biochemistry*, **10**, 4089-4098.
- Ganther, H.E. (1979) Metabolism of hydrogen selenide and methylated selenides. *Adv. Nutr. Res.*, **2**, 107-128.
- Ganther, H.E. and Lawrence, J.R. (1997) Chemical transformations of selenium in living organisms: Improved forms of selenium for cancer prevention. *Tetrahedron*, **53(36)**, 12299-12310.
- Ganther, H.E., Levander, O.A. and Baumann, C.A. (1966) Dietary control of selenium volatilization in the rat. *J. Nutr.*, **88**, 55-60.
- Gasiewicz, T.A. and Smith, J.C. (1978) The metabolism of selenite by intact rat erythrocytes *in vitro*. *Chem. Biol. Interact.*, **21**, 299-313.
- Gasmi, A., Garnier, R., Galliot-Guilley, M., Gaudillat, C., Quartenoud, B., Busine, A. and Djebbar, D. (1997) Acute selenium poisoning. *Vet. Hum. Toxicol.*, **39(5)**, 304-308.
- GLEC. (1999) Toxicity testing and chemical analysis of selenium from acute toxicity tests. Final Report to the U.S. Environmental Protection Agency., 40pp.
- Glickstein, N. (1978) Acute toxicity of mercury and selenium to *Crassostrea gigas* embryos and *Cancer magister* larvae. *Mar. Biol. (Berl.)*, **49**, 113-117.
- Glover, J.R. (1967) Selenium in human urine, a tentative maximum allowable concentration for industrial and rural populations. *Ann. occup. Hyg.*, **10**, 3-14.
- Glover, J.R. (1970) Selenium and its industrial toxicology. *Ind. Med. Surg.*, **39**, 50-54.
- Griffiths, N.M., Stewart, R.D.H. and Robinson, M.F. (1976) The metabolism of [<sup>75</sup>Se]selenomethionine in four women. *Br. J. Nutr.*, **35**, 373-382.
- Gronbaek, H. and Thorlacius-Ussing, O. (1992) Selenium in the central nervous system of rats exposed to <sup>75</sup>Se L-selenomethionine and sodium selenite. *Biol. Trace Elem. Res.*, **35**, 119-127.
- Grover, R.W. (1956) Diffuse hair loss associated with selenium (Selsun) sulfide shampoo. *J.A.M.A.*, **160**, 1397-1398. (U.S. N.S.A, 1976a から引用)
- Hall, R.H., Laskin, S., Frank, P., Maynard, E.A. and Hodge, C.H. (1951) *Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.*, **4**, 458-464. (IPCS, 1986 から引用)
- Halter, K. (1938) [Selenium poisoning, especially skin changes accompanied by secondary porphyria.] *Arch. Dermatol.*, **178**, 340-357 (in German).
- Halter, M.T., Adams, E.J. and Johnson, H.E. (1980) Selenium toxicity to *Daphnia magna*, *Hyallela azteca*, and the fathead minnow in hard water. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **24**, 102-107.
- Halverson, A.W., Palmer, I.S. and Guss, P.L. (1966) Toxicity of selenium to post-weanling rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **9**, 477-484.
- Hamilton, S.J. and Buhl, K.J. (1990) Acute toxicity of boron, molybdenum and selenium to fry of chinook salmon and coho salmon. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **19**, 366-373.
- Harr, J.R., Bone, J.F., Tinsley, I.J., Weswig, P.H. and Yamamoto, R.S. (1967) Selenium toxicity in rats. II. Histopathology. *Selenium Toxicity in Rats*. Chapter 10, 153-178.
- Hartwell, S.I., Jin, J.H. Cherry, D.S. and Cairns, J. Jr. (1989) Toxicity versus avoidance response of golden shiner, *Notemigonus crysoleucas*, to five metals. *J. Fish. Biol.*, **35**, 447-456.

- Hasegawa, T., Mihara, M. and Okuno, T. (1995) Chemical form of selenium-containing metabolite in small intestine and liver of mice following orally administered selenocystine. *Arch. Toxicol.*, **69**, 312-317.
- Hasegawa T., Okuno T., Nakamuro K., Sayato Y. (1996) Identification and metabolism of selenocysteine-glutathione selenenyl sulfide (CySeSG) in small intestine of mice orally exposed to selenocystine. *Arch. Toxicol.*, **71**, 39-44.
- Hasegawa, T., Taniguchi, S., Mihara, M. Nakamuro K. and Sayato, Y. (1994) Toxicity and chemical form of selenium in the liver of mice orally administered selenocystine for 90 days. *Arch. Toxicol.* **68**, 91-95.
- Hawkes W.C., Willhite C.C., Craig K.A., Omaye S.T., Cox D.N., Choy W.N., Hendrickx A.G. (1992) Effects of excess selenomethionine on selenium status indicators in pregnant long-tailed macaques (*Macaca fascicularis*). *Biol. Trace Elem. Res.*, **35(3)**, 281-297.
- Hawkes, W.C., Willhite, C.C., Omaye, S.T. Cox, D.N., Choy, W.H. and Tarantal, A.F. (1994) Selenium kinetics, placenta transfer, and neonatal exposure in cynomolgus macaques (*Macaca fascicularis*). *Teratology*, **50**, 148-159.
- Heinrich, M.J. and Kelsey, F.E. (1955) Studies on selenium metabolism: The distribution of selenium in the tissues of the mouse. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **114**, 28-32.
- Helzlsouer, K., Jacob, R. and Morris, S. (1985) Acute selenium intoxication in the United States. *Fed. Proc.*, **44**, 1670.
- Hill, K.E. and Burk, R.F. (1989) Glutathione metabolism as affected by selenium deficiency. In: Wendel A ,ed. *Selenium in biology and medicine.*, pp.97-100, Springer-Verlag.
- Hirooka, T. and Galambos, J.T. (1966) Selenium metabolism. I. Respiratory excretion. *Biochim. Biophys. Acta.*, **130**, 313-320.
- Hodson, P.V., Spry, D.J. and Blunt, B.R. (1980) Effects on rainbow trout (*Salmo gairdneri*) of a chronic exposure to waterborne selenium. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.*, **37**, 233-240.
- Holmgren, A. and Kumar, S. (1989) Reactions of the thioredoxin system with selenium. In: Wendel A ,ed. *Selenium in biology and medicine.*, pp.47-51, New York, NY, Springer-Verlag.
- Holness, D.L., Taraschuk, I.G. and Nethercott, J.R. (1989) Health status of copper refinery workers with specific reference to selenium exposure. *Arch. Environ. Health*, **44**, 291-297. (ATSDR, 2004 から引用)
- Hsieh, H.S. and Ganther, H.E. (1975) Acid-volatile selenium formation catalyzed by glutathione reductase. *Biochemistry*, **14**, 1632-1636.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2005) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- Ingersoll, C.G., Dwyer, F.J. and May, T.W. (1990) Toxicity of inorganic and organic selenium to *Daphnia magna* cladocera and *Chironomus riparius* diptera. *Environ. Toxicol. Chem.*, **9** 1171-1182.
- Innes, J.R.M., Ulland, B.M., Marion, G., Valerio, L., Petrucelli, L., Fishbein, L. Hart, E.R. and Pallotta, A.J. (1969) Bioassay of pesticides and industrial chemicals for tumorigenicity in mice :A



- preliminary note. J. nat. Cancer. Inst., 42, 1101-1104.
- Ip, C. and Hayes, C. (1989) Tissue selenium levels in selenium-supplemented rats and their relevance in mammary cancer protection. *Carcinogenesis*, **10(5)**, 921-925.
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1986) Environmental Health Criteria 58. Selenium. WHO. Geneva.  
(<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm>から引用)
- Itano, K., Kawai, S., Miyazaki, N. Tatsukawa, R. and Fujiyama, T. (1984) Mercury and selenium levels in striped dolphins caught off the pacific coast of Japan. *Agric. Biol. Chem.*, **48**, 1109-1116.
- Itoh, S. and Shimada, H. (1996) Micronucleus induction by chromium and selenium, and suppression by metallothionein inducer. *Mutat. Res.*, 367, 233-236.
- Jacobs, M.M and Forst, C. (1981) Toxicological effects of sodium selenite in Sprague-Dawley rats. *J. Toxicol. Environ. Health.*, 8, 575-585.
- Jaffe, W.G. (1976) Effect of selenium intake in humans and in rats. In: Proceedings of the Symposium on Selenium-Tellurium in the Environment, Pittsburgh, Pennsylvania, Industrial Health Foundation, pp. 188-193. (IPCS, 1986 から引用)
- Jaffe, W.G., Ruphael, M.D., Mondragon, M.C., and Cuevas, M.A. (1972a) Clinical and biochemical studies on school children from a seleniferous zone. *Arch. Latinoam. Nutr.*, **22**, 595-611.
- Jaffe, W.G., Mondragon, M.C., Layrisse, M. and Ojeda, A. (1972b) Toxicity symptoms in rats fed organic selenium. *Arch. Latinoam. Nutr.*, **22**, 467-481.
- Jenner, H.A. and Janssen-Mommen, J.P.M. (1993) Duckweed *Lemna minor* as a tool for testing toxicity of coal residues and polluted sediments. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **25**,3-11.
- Jensen, R., Closson, W., and Rothenberg, R. (1984) Selenium intoxication - New York. *Morbid. Mortal. Weekly Rep.*, **33**, 157-158.
- Jereb, M., Falk, R., Jereb, B. and Lindhe, C. (1975) Radiation dose to the human administered <sup>75</sup>Se-sodium selenite. *J. Nucl. Med.*, **16**, 846-850.
- Jiang, S., Robberecht, H. and Van den Berghe, D. (1983) Elimination of selenium compounds by mice through formation of different volatile selenides. *Experientia*, **39**, 293-294.
- Johnston, W.K. (1974) The Effect of Selenium on Chemical Carcinogenicity in the Rat. 57. (NRC, 1976 から引用)
- Kabatas-Pendias, A. and Pendias, H. (1984) Trace elements in soils and plants. Boca Raton, FL: CRC Press, p.135-136. (ATSDR, 2004 から引用)
- Kalivas, J. (1993) Lack of serum selenium rise after overnight application of selenium sulfide. *Arch. Dermatol.*, **129**, 646-648.
- Kaneko, M., Natsuhori, M. and Ito, N. (1999) Tissue concentration-time profile of selenium after sodium selenite administration to rats. *Int. J. PIXE.*, **9(3 & 4)**, 315-323.
- Kanematsu, N., Hara, M. and Kada, T. (1980) Rec Assay and Mutagenicity Studies on Metal Compounds. *Mutat. Res.*, 77, 109-116.
- Kang, Y., Yamada, H., Kyuma, K. and Hattori, T. (1993) Speciation of selenium in soil. *Soil Sci. Plant*

- Nutr., **39**, 331-337.
- Kaur, R. and Parshad, V.R. (1994) Effects of dietary selenium on differentiaion, morphology and functions of spermatozoa of the house rat, *Rattus rattus* L. *Mutat. Res.* 309, 29-35.
- Khalil, A.M. (1989) The induction of chromosome aberrations in human purified peripheral blood lymphocytes following *in vitro* exposure to selenium. *Mutant. Res.*, 224, 503-506.
- Khalil A.M. (1994) Genotoxicity of Two Pharmacologically Important Selenium Compounds (Selenocystine and Selenopuridine) in Cultured Human Blood Lymphocytes. *Toxicol. Environ. Chem.*, 41, 147-154.
- Kiffney, P. and Knight, A. (1990) The toxicity and bioaccumulation of selenate, selenite and seleno-L-methionine in the cyanobacterium *Anabaena flos-aquae*. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **19**, 488-494.
- Kinnigkeit, G. (1962) [Studies on workers exposed to selenium in a rectifier plant.] *Z. Gesamte Hyg. Grenzgeb.*, **8**, 350-362 (in German).
- Knekt, P., Heliövaara, M., Rissanen, A., Aromas, A. and Asaran, R-K. (1992) Serum antioxidant vitamins and risk of cataract. *Br. Med. J.*, **305**, 1392-1394.
- Kobayashi, Y., Ogra, Y., Ishiwata, K. and Takayama, H., Aimi, N. and Suzuki, K. T. (2002) Selenosugars are key and urinary metabolites for selenium excretion within the required to low-toxic range. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **39**, 15932-15936.
- Kolodziejczyk, L., Put, A. and Grzela, P. (2000) Liver morphology and histochemistry in rats resulting from ingestion of sodium selenite and sodium fluoride. *Fluoride*. 33, 6-16.
- Kuikka, J. and Nordman, E. (1978) Measurement of <sup>75</sup>Se-sodium selenite in the human body. *Int. J. Nucl. Med. Biol.*, **5**, 30-34.
- Lathrop, K.A., Johnston, R.E., Blau, M. and Rothschild, E. O. (1972) Radiation dose to humans from <sup>75</sup>Se-Lselenomethionine. *J. Nucl. Med.*, **3**, 7-17.
- Lauer D.J. (1947) Selenium poisoning. A review, with emphasis on its industrial aspects, Pittsburgh, Pennsylvania, University of Pittsburgh School of Medicine, pp. 1-47 (Thesis). (IPCS, 1986 から引用)
- LeBlanc, G.A. (1980) Acute toxicity of priority pollutants to water flea (*Daphnia magna*). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **24**, 684-691.
- Lee, M., Dong, A. and Yano, J. (1969) Metabolism of <sup>75</sup>Se-selenite by human whole blood *in vitro*. *Can. J. Biochem.*, **47**, 791-797.
- Lemley, R.E. (1940) Selenium poisoning in the human. *Lancet*, **60**, 528-531.
- Lemley, R.E. and Merryman, M.P. (1941) Selenium poisoning in the human. *Lancet*, **61**, 435-438.
- Levander, O.A. (1986) Selenium. In: Mertz W, ed. Trace elements in human and animal nutrition., pp.209-279, Academic Press, Inc., Orlando, FD.
- Levander, O.A. and Baumann, C.A. (1966a) Selenium metabolism. V. Studies on the distribution of selenium in rats given arsenic. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **9**, 98-105.
- Levander, O.A. and Baumann, C.A. (1966b) Selenium metabolism. VI. Effect of arsenic on the excretion of selenium. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **9**, 106-115.

- Levander, O.A. and Morris, V.C. (1985) What can balance studies tell us about human dietary selenium requirements? In: Mills CF, Bremner I, Chesters JK ,eds. Trace elements in man and animals - TEMA - 5. Proceedings of the fifth international symposium on trace elements in man and animals., pp.498-502, Commonwealth Agricultural Bureaux.
- Lewis, B.J. (1976) Selenium in biological systems and pathways for its volatilization in higher plants, pp.389-409. In: Nriagu J.O. (ed) Environmental Biogeochemistry. Ann Arbor Science, Ann Arbor, MI.
- Li, F., Rossipal, E., Irgolic, K.J. (1999) Determination of selenium in human milk by hydride cold-trapping atomic absorption spectrometry and calculation of daily selenium intake. J. Agric. Food Chem., **47**, 3265-3268.
- Li, H., and Shi-mei, Z. (1994) Selenium supplementation in the prevention of pregnancy induced hypertension. Chi. Med. J., **107**, 870-871.
- Lide, D.R. (2003) CRC Handbook of Chemistry and Physics, 84th ed., CRC Press, Washington, D.C.
- Lipinskij, S. (1962) Gig. I Sanit., 1, 91-93.
- Lo L. W., Koropatnick J. and Stich H. F. (1978) The Mutagenicity and Cytotoxicity of Selenite, "Activated" Selenite and Selenate for Normal and DNA Repair-Deficient Human Fibroblasts. Mutat. Res., 49, 305-312.
- Lobinski, R., Edmonds, J. S., Suzuki, K. T. and Uden, P. C. (2000) Species-selective determination of selenium compounds in biological materials. Pure Appl. Chem., **72(3)**, 447-461.
- Longnecker, M.P., Taylor, R.R., Levander, O.A., Howe, S.M., Veillon, C., McAdam, P.A., Patterson, K.Y., Holden, J.M., Stampfer, M.J., Morris, J.S. and Willett, W.C, (1991) Selenium in diet, blood, and toenails in relation to human health in a seleniferous area. Am. J. Clin. Nutr., **53**, 1288-1294.
- Mahan, D.C. and Kim, Y.Y. (1996) Effect of inorganic or organic selenium at two dietary levels on reproductive performance and tissue selenium concentrations in first-parity gilts and their progeny. J. Anim. Sci., **74**, 2711-2718.
- Maier, K.J., Foe, C., Ogle, R.S., Williams, M.J., Knight, A.W., Kiffney, P. and Melton, L.A. (1988) The dynamics of selenium in aquatic ecosystems. In: Hemphill DD, ed. Trace substances in environmental health. XXI Proceedings. Columbia, MO: University of Missouri, 361-408. (ATSDR, 2004から引用)
- Maier, K.J. and Knight, A.W. (1993) Comparative acute toxicity and bioconcentration of selenium by the midge *Chironomus decorus* exposed to selenate selenite and seleno-dl-methionine. Arch. Environ. Contam. Toxicol., **25** 365-370.
- Maier, K.J., Foe, C.G. and Knight, A.W. (1993) Comparative toxicity of selenate, selenite, seleno-dl-methionine and seleno-dl-cystine to *Daphnia magna*. Environ. Toxicol. Chem., **12**, 755-763.
- Martin, R.F., Janghorbani, M. and Young, V.R. (1989a) Experimental selenium restriction in healthy adult humans: Changes in selenium metabolism studied with stable-isotope methodology. Am. J. Clin. Nutr., **49**, 854-861.

- Martin, R.F., Young, V.R., Blumberg, J. and Janghorbani, M. (1989b) Ascorbic acid-selenite interactions in humans studied with an oral dose of  $^{74}\text{SeO}_3^{2-}$ . *Am. J. Clin. Nutr.*, **49**, 862-869.
- Mas, A. and Sarkar, B. (1989) Role of glutathione in selenite binding by human plasma. *Biol. Trace Elem. Res.*, **20(1-2)**, 95-104.
- McConnell, K.P. and Roth, D.M. (1966) Respiratory excretion of selenium. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **123**, 919-921.
- Medinsky, M.A., Cuddihy, R.G., McClellan, R.O. (1981) Systemic absorption of selenious acid and elemental selenium aerosols in rats. *J. Toxicol. Environ. Health*, **8**, 917-928.
- Merian, E., Anke, M., Ihnat, M and Stoeppler, M. (2004) *Elements and their Compounds in the Environment*, Wiley-VCH.
- Michalke, B. and Schramel, P. (1998) Selenium speciation in human milk with special respect to quality control. *Biol. Trace Elem. Res.*, **59**, 45-56.
- Monaenkova, A.M. and Glotova, K.V. (1963) [Selenium intoxiciation.] *Gig.i. Saint.*, **6**, 41-44. (in Russian)
- Moore, F.R., Urda, G.A., Krishna, G. and Theiss, J.C. (1996) Genotoxicity evaluation of selenium sulfide *in vivo* and *in vivo/in vitro* micronucleus and chromosome aberration assays. *Mutant. Res.*, **367**, 33-41.
- Moser-Veillon P.B., Mangels A.R., Patterson K.Y., Veillon C. (1992) Utilization of two different chemical forms of selenium during lactation using stable isotope tracers: an example of speciation in nutrition. *Analyst*, **117(3)**, 559-562.
- Muth, O. H., P. H. Wewig, P.D. Whanger and J. E. Oldfield. (1971) Effect of feeding selenium-deficient ration to the subhuman primate (*Saimiri sciureus*). *Am. J. Vet. Res.* **32**, 1603-1605.
- Nakamuro, K., Yoshikawa, K., Sayato, Y., Kurata, H., Tonomura, M. and Tonomura A. (1976) Studies on Selenium-Related Compounds. V. Cytogenetic Effect and Reactivity with DNA., *Mutant. Res.*, **40**, 177-184.
- Nakamuro, K., Sayato, Y. and Ose, Y. (1977) Studies on selenium-related compounds. VI. Biosynthesis of dimethyl selenide in rat liver after oral administration of sodium selenate. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **39**, 521-529.
- Nelson, A.A., Fitzhugh, O.G. and Calvery, O.H. (1943) Liver tumors following cirrhosis caused by selenium in rats. *Cancer Res.*, **3**, 230-236.
- Nelson, D.A., Miller, J.E. and Calabrese, A. (1988) Effect of heavy metals on bay scallops, surf clams, and blue mussels in acute and long-term exposures. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **17**, 595-600.
- Newton, M. F. and Lilly, L.L. (1986) Tissue-specific clastogenic effects of chromium and selenium salts *in vivo*. *Mutat. Res.*, **169**, 61-69.
- Nigro, M. and Leonzio, C. (1996) Intracellular storage of mercury and selenium in different marine vertebrates. *Mar. Ecol. Pro. Ser.*, **135**, 137-143.
- Niimi, A.J. and LaHam, Q.N. (1975) Selenium toxicity on the early life stage of zebrafish (*Brachydanio rerio*). *J. Fish. Res. Board Can.*, **32**, 803-806.

- Nobunaga, T., Satoh, H., Suzuki, T. (1979) Effects of sodium selenite on methylmercury embryotoxicity and teratogenicity in mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **47**, 79-88.
- Noda, M., Takano, T. and Sakurai, H. (1979) Mutagenic Activity of Selenium Compounds. *Mutant. Res.*, **66**, 175-179.
- Norppa, H., Westermarck, T. and Knuutila, S. (1980) Chromosomal effects of sodium selenite *in vivo*. III. Aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster bone marrow. *Hereditas*, **91**, 101-105.
- NTP, National Cancer Institute (1980) Bioassay of Selenium Sulfide (Gavage) for Possible Carcinogenicity. Technical Report Series, 194. NTP. 194.
- Olson, O.E., Schulte, B.H., Whitehead, E.I. and Halverson, A. W. (1963) Effect of arsenic on selenium metabolism in rats. *J. Agric. Food Chem.* **11**, 531-534.
- Oster, O. and Prellwitz, W. (1990) The renal excretion of selenium. *Biol. Trace. Elem. Res.*, **24(2)**, 119-146.
- Palawski, D., Hunn, J.B. and Dwyer, F.J. (1985) Sensitivity of young striped bass to organic and inorganic contaminants in fresh and saline waters. *Trans. Am. Fish. Soc.*, **114**, 748-753.
- Palmer, I.S., Gunsalus, R.P., Halverson, A.W. and Olson, O.E. (1970) Trimethylselenonium ion as a general excretory product from selenium in the rat. *Biochim. Biophys. Acta.*, **208**, 260-266.
- Panter, K.E., Hartley, W.J. and James, L.F. (1996) Comparative toxicity of selenium from seleno-DL-methionine, sodium selenate, and *Astragalus bisulcatus* in pigs. *Fund. Appl. Toxicol.*, **32**, 217-223.
- Parizek, J., Ostadalova, I., Kalouskova, J., Babicky, A., Pavlik, L. and Bibr, B. (1971a) Effect of mercuric compounds on the maternal transmission of selenium in the pregnant and lactating rat. *J. Reprod. Fertil.* **25**, 157-170.
- Patterson, B.H., Levander, O.A., Helzlsouer, K., McAdam, P.A., Lewis, S.A., Taylor, P.R., Veillon, C. and Zech, L.A. (1989) Human selenite metabolism: A kinetic model. *Am. J. Physiol.*, **257(3Pt2)**, R556-567.
- Parshad, R.K. (1999) Effects of selenium toxicity on oestrous cyclicity, ovarian follicles, ovulation and foetal survival in rats. *Ind. J. Exp. Biol.*, **37**, 615-617
- Perona, G., Guidi, G.C., Piga, A., Cellerino, R., Menna, R., and Zatti, M. (1978) *In vivo* and *in vitro* variations of human erythrocyte glutathione peroxidase activity as result of cells ageing, selenium availability and peroxide activation. *Br. J. Haematol.*, **39**, 399-408.
- Pletnikova, I.P. (1970) Biological effect and safe concentration of selenium in drinking-water. *Hyg. Sanit.*, **35**, 176-181. (IPCS, 1986 から引用)
- Pringle, P. (1942) Occupational dermatitis following exposure to inorganic selenium compounds. *Br. J. Dermatol. Syphil.*, **54**, 54-58.
- Ransone, J.W., Scott, N.M. Jr. and Knoblock, E.C. (1961) Selenium Sulfide intoxication. *New. Engl. J. Med.*, **264**, 384-385. (U.S. N.S.A., 1976a から引用)
- Ray, J.H. and Altenburg, L.C. (1978) Sister-Chromatid Exchange Induction by Sodium Selenite: Dependence on the Presence of Red Blood Cells or Red Blood Cell Lysate. *Mutat. Res.*, **54**,

343-354.

- Razagui, I.B.A. and Haswell, S.J. (1997) The determination of mercury and selenium in maternal and neonatal scalp hair by inductively coupled plasma-mass spectrometry. *J. Anal. Toxicol.* **21**, 149-153.
- Reamer, D.C. and Zoller, W.H. (1980) Selenium biomethylation products from soil and sewage sludge. *Science*, **208**, 500-502.
- Richter, J.E. (1982) Center for Lake Superior environmental studies. University of Wisconsin-Superior, Superior, WI. (Memorandum to C.E. Stephan, U.S.EPA, Duluth, MN. June 30.
- Robberecht, H. and Van Grieken, R. (1982) Selenium in environmental waters: Determination, speciation and concentration levels. *Talanta*, **29**, 823-844.
- Robert, F., Whiting, Lan WEI and Hans F. Stich (1980) Unscheduled DNA Synthesis DNA Chromosome Aberrations Induced by Inorganic and Organic Selenium Compounds in the Presence of Glutathione. *Mutant. Res.*, **78**, 159-169.
- Robertson, D.S.F. (1970) Selenium, a possible teratogen? *Lancet*, **1**, 518-519.
- Robinson, J.R., Robinson, M.F., Levander, O.A. and Thomson, C.D. (1985) Urinary excretion of selenium by New Zealand and North American human subjects on differing intakes. *Am. J. Clin. Nutr.*, **41**, 1023-1031.
- Robinson, M.F., Rea, H.M., Friend, G.M., Stewart, R.D.H. Snow, P.C. and Thomson, C.D. (1978) On supplementing the selenium intake of New Zealanders. 2. Prolonged metabolic experiments with daily supplements of selenomethionine, selenite, and fish. *Br. J. Nutr.*, **39**, 589-600.
- Rodriguez Rodriguez, E.M., Alaejos, M.S. and Romero, C.D. (1999) Chemometric studies of several minerals in milk. *J. Agric. Food Chem.*, **47**, 1520-1524.
- Rosenfeld, I. and Beath, O.A. (1954) Effect of Selenium on Reproduction in Rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **87**, 295-297.
- Rosenfeld, I. and Beath, O.A. (1964) Chemistry of selenium , pp.299-332. In *Selenium. Geobotany, Biochemistry, Toxicity, and Nutrition*. New York, Academic Press. (IPCS, 1986 から引用)
- RTECS, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (2001)
- Rusov, C., Zivkovic, R. Soldatovic, B. Jojic-Malicevic, L. and Stanimirovic, A. (1996) A study of selenium genotoxicity in the micronucleus test on mice. *Acta. Vet. (Belgrade).*, **45**, 161-166.
- Salbe, A.D. and Levander, O.A. (1989) Effect of growth phase on deposition of selenium (Se) in tissues of rats fed elevated dietary levels of Se as either L - Selenomethionine or sodium selenate. In: Wendel A ,eds. *Selenium in biology and medicine.*, pp.122-125, Springer-Verlag.
- Salbe, A.D., Levander, O.A. (1990b) Effect of various dietary factors on the deposition of selenium in the hair and nails of rats. *J. Nutr.*, **120(2)**, 200-206.
- Salonen, J.T., Alfthan, G., Huttunen, J.K., Pikkariainen, J. and Puska, P. (1982) Association between cardiovascular death and myocardial infarction and serum selenium in a watched-pair longitudinal study. *Lancet*, **2**, 175-179.
- Sanchez-Ocampo, A., Torres-Perez, J. and Jimenez-Reyes, M. (1996) Selenium levels in the serum of workers at a rubber tire repair shop. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **57**, 72-75.

- Sayato, Y., Hasegawa, T., Taniguchi, S., Maeda, H., Kiyokazu, O., Narama, I. and Nakamuro K. (1993) Acute and subacute oral toxicity of selenocystine in mice. *Jpn. J. Toxicol. Environ. Health.* **39**, 289-296.
- Schechter, A., Shanske, W., Stenzler, A., Quintilian, H., and Steinberg, H. (1980) Acute hydrogen selenide intoxication. *Chest*, **77**, 554-555.
- Schrauzer, G.N. (2000) Selenomethionine: A review of its nutritional significance, metabolism and toxicity. *J. Nutr.*, **130**, 1653-1656.
- Schrauzer, G.N. and White, D.A. (1978) Selenium in human nutrition: dietary intakes and effects of supplementation. *Bioinorg. Chem.*, **8**, 303-318.
- Schroeder, H.A., Mitchener, M. (1971) Selenium and tellurium in rat: Effects on growth, survival and tumors. *J. Nutr.*, **101**, 1531-1540.
- Schroeder, H.A. and Mitchener, M. (1972) Selenium and tellurium in mice: Effects on growth, survival and tumors. *Arch. Environ. Health.*, **24**, 66-71.
- Schroeder, W.H., Dobson, M., Kane, D.N. and Johnson, N.D. (1987) Toxic trace elements associated with airborne particulate matter : a review. *J. Air Pollut. Control Assoc.*, **37**, 1267-1285.
- Senf, H.W. (1941) [A case of poisoning by hydrogen selenide]. *Dtsch. Med. Wochenschr.*, **67**, 1094-1096 (in German).
- Shabana, E.F. and El-Attar, S.A. (1995) Influence of clay minerals on selenium toxicity to algae. *Egypt. J. microbial.*, Volume Date 1995, **30**, 275-286.
- Shiobara, Y., Yoshida, T. and Suzuki, K.T. (1998) Effects of dietary selenium species on Se concentrations in hair, blood, and urine. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **152**, 309-314.
- Sidi, E. and Bourgeois-Spinasse, M. (1958) Casues actuelles les plus frequentes des alopecies feminines. *Press Med.*, **66**, 1767-1769. (U.S. N.S.A, 1976a から引用)
- Skornjakova, L.V. Burchanov, A.I. and Salechov, M.I. (1969) [On the acute manifestations of selenium poisoning.] *Gig. Tr. Prf. Zabol.*, **11**, 45-46. (in Russian)
- Slinger, W.N. and Hubbard, D.M. (1951) Treatment of seborrheic dermatitis with a shampoo containing selenium disulfide. *Arc. Derm.*, **64**, 41-48. (U.S. N.S.A., 1976a から引用)
- Smith, M.I. and Westfall, B.B. (1937) Further field studies on the selenium problem in relation to public health. *Public Health Rep.*, **52**, 1375-1384.
- Smith, M.I., Franke, K.W. and Westfall, B.B. (1936) The selenium problem in relation to public health. A preliminary survey to determine the possibility of selenium intoxication in the rural population living on seleniferous soil. *Pub. Health Rep.*, **51**, 1496-1505.
- Sohn, O.S., Blackwell, L., Mathis, J., Asaad, W. W., Reddy, B. S. and El-Bayoumy, K.. (1991) Excretion and tissue distribution of selenium following treatment of male F344 rats with benzylselenocyanate or sodium selenite. *Drug Metab. Dispos.*, **19(5)**, 865-870.
- Spehar, R.L. (1986) U.S. EPA, Duluth, MN. (Memorandum to D.J. Call, Center for Lake Superior Environmental Studies, University of Wisconsin—Superior, Superior, WI. September 16.).
- Spencer, R.P. and Blau, M. (1962) Intestinal transport of selenium-75 selenomethionine. *Science*, **136**, 155-156.

- Sprinker, L. H., Harr, J. R., Newberne, P. M., Whanger, P. D. and Weswig, P. H. (1971) Selenium Deficiency Lesions in Rats Fed Vitamin E Supplemented Rations. *Nutrition Reports International*, **4**, 335-340.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- Stadtman, T.C. (1983) New biological functions--Selenium-dependent nucleic acids and proteins. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **3**, 420-423.
- Stadtman, T.C. (1987) Specific occurrence of selenium in enzymes and amino acid tRNAs. *FASEB J.*, **1**, 375-379.
- Stadtman, T.C. (1990) Selenium biochemistry. *Annu. Rev. Biochem.*, **59**, 111-127.
- Sternberg, J., Brodeur, J., Imbach, A. and Mercier, A. (1968) Metabolic studies with seleniated compounds. III. Lung excretion of selenium 75 and liver function. *Int. J. Appl. Radiat. Isot.*, **19**, 669-684.
- Stewart, R.D., Griffiths, N.M., Thompson, C.D., and Robinson, M.F. (1978) Quantitative selenium metabolism in normal New Zealand women. *Br. J. Nutr.*, **40**, 45-54.
- Suzuki, K.T. and Ogra, Y. (2002) Metabolic pathway for selenium in the body: speciation by HPLC-ICP MS with enriched Se. *Food Addit. Contam.*, **10(19)**, 974-983.
- Swanson, C.A., Patterson, B.H., Levander, O.A., Veillon, C., Taylor, P. R. Helzlsouer, K., McAdam, P. A. and Zech, L. A. (1991) Human [<sup>75</sup>Se]selenomethionine metabolism: A kinetic model. *Am. J. Clin. Nutr.*, **54(5)**, 917-926.
- Symanski, H. (1950) [A case of hydrogen selenide poisoning.] *Dtsch. Med. Wochenschr.*, **75**, 1730 (in German).
- Thomson, C.D. (1974) Recovery of large doses of selenium given as sodium selenite with or without vitamin E. *N. Z. Med. J.*, **80**, 163-168.
- Thomson, C.D. and Stewart, R.D.H. (1973) Metabolic studies of [<sup>75</sup>Se]selenomethionine and [<sup>75</sup>Se]selenite in the rat. *Br. J. Nutr.*, **30**, 139-147.
- Thomson, C.D. and Stewart, R.D.H. (1974) The metabolism of [<sup>75</sup>Se]selenite in young women. *Br. J. Nutr.*, **32**, 47-57.
- Thomson, C.D., Burton, C.E. and Robinson, M.F. (1978) On supplementing the selenium intake of New Zealanders 1. Short experiments with large doses of selenite or selenomethionine. *Br. J. Nutr.*, **39**, 579-587.
- Tsunoda, M., Johson, V.J. and Sharma, R.P. (2000) Increase in dopamine metabolites in murine striatum after oral exposure to inorganic but not organic form of selenium. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* **39**, 32-37.
- Turan, B., Saran, Y., Can, B., Cengiz-Giiven, M. and Ahmet, S. (1999a) Effect of high dietary selenium on the ultrastructure of cardiac muscle cell in the rabbit. *Med. Sci. Res.* **27**, 795-799.
- Turan, B., Hotomaroglu, O., Kilic, M. and Demirel-Yilmaz, E. (1999b) Cardiac dysfunction induced by low and high diet antioxidant levels comparing selenium and Vitamin E in rats. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* **29**, 142-150.



- U.S. EPA (1978) In-depth studies on health and environmental impacts of selected water pollutants.  
(Table of data available from C.E. Stephan, U.S. EPA, Duluth, MN.)
- U.S. EPA, (2001) Integrated Risk Information System,
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2005) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. NAS (1976a) Selenium.: National Academy of Sciences. National Research Council Washington, DC, 1-193. (日本語訳本：環境汚染物質の医学・生物学的影響に関する委員会編、桜井治彦、土屋健三郎訳、環境汚染物質の生体への影響 4. セレン. 東京化学同人)
- U.S. NAS (1976b) Selenium. Comm Med Biol Effects Environ Pollut Subcomm - Selenium. Washington, DC: National Academy of Sciences. (ATSDR, 2004から引用)
- U.S. NAS (1976c) Drinking water and health. Washington, DC: National Academy of Sciences. (ATSDR, 2004から引用)
- U.S. NAS, (2000) National of Academy of Science. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Selenium. In: Institute of Medicine. Dietary reference intakes: for vitamin C, vitamin E, Selenium, and carotenoids. National Academy Press, Washington D.C., 284-324.
- U.S. NIOSH, National Institute for Occupational Safety and Health (2001) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, STN online.
- U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2005) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1980) Bioassay of Selenium Sulfide (Gavage) for Possible Carcinogenicity (CAS No. 7446-34-6). NTP Technical Report Series No. 194 (TR-194), U.S. Department of Health and Human Services.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1994) Toxicity Studies of Sodium Selenate and Sodium Selenite (CAS Nos. 13410-01-0 and 10102-18-8) Administered in Drinking Water to F344/N Rats and B6C3F1Mice. NTP Toxicity Report Series No. 38 (TOX-38), U.S. Department of Health and Human Services.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1996) Sodium selenate: Short term reproductive and developmental toxicity study when administered to Sprague-Dawley rats in the drinking water. Volume 1 (Abstract for RDGT94011 - Sodium Selenate: <http://ntp.niehs.nih.gov/?objectid=070EBC7E-AB05-DF93-4DE25D0266C01B5B> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2005) U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Toxicology Program, 11th Report on Carcinogens.
- van der Lelie D., Regniers L., Borremans B., Provoost A., Verschaeve L. (1997) The VITOTOX test, an SOS bioluminescence Salmonella Typhimurium test to measure genotoxicity kinetics. *Mutat. Res.*, **389**, 279-290.
- van Rij, A.M., Thomson, C.D., McKenzie, J.M. and Robinson, M. F. (1979) Selenium deficiency in total parenteral nutrition. *Am. J. Clin. Nutr.*, 32 2076-2085. (厚生労働省, 2005 から引用)
- Viitak, A., Hodrejarv, H. and Treumann, M. (1995) Concentration of microelements in the biomedica between the mother and the newborn. **44(2/3)**, 212-217.

- Vinceti, M., Guidetti, D., Pinotti, M., Rovesti, S., Merlin, M., Vescovi, L., Bergomi, M and Vivoli, G. (1996) Amyotrophic lateral sclerosis after long-term exposure to drinking water with high selenium content. *Epidemiology*, **7**, 529-532.
- Vinceti, M., Rothman, K.J., Bergomi, M., Borciani, N., Serra, L. and Vivoli, G. (1998) Excess melanoma incidence in a cohort exposed to high levels of environmental selenium. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, **7**, 853-856.
- Vocke, R.W., Sears, K.L. Otoole, J.J. and Wildman, R.B. (1980) Growth responses of selected freshwater algae to trace elements and scrubber ash slurry generated by coal-fired power plants. *Water Res.*, **14**, 141-150.
- Ward, G.S., Hollister, T.A. Heitmuller, P.T. and Parrish, P.R. (1981) Acute and chronic toxicity of selenium to estuarine organisms. *Northeast Gulf Sci.*, **4**, 73-78.
- Weir, P.A. and Hine, C.H. (1970) Effects of various metals on behavior of conditioned goldfish. *Arch. Environ. Health*, **20**, 45-51.
- Weissman, S.H., Cuddihy, R.G. and Medinsky, M.A. (1983) Absorption, distribution, and retention of inhaled selenious acid and selenium metal aerosols in beagle dogs. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **67**, 331-337.
- Westermarck, T. (1977) Selenium content of tissues in Finnish infants and adults with various diseases, and studies on the effects of selenium supplementation in neuronal ceroid lipofuscinosis patients. *Acta Pharmacol. Toxicol.*, **41**, 121-128.
- Whanger, P.D., Pedersen, N.D., Hatfield, J., Weswig, P.H. (1976) Absorption of selenite and selenomethionine from ligated digestive tract segments in rats (39531). *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **153**, 295-297.
- Whiting, F.F., Wei, L. and Stich, H.F. (1980) Unscheduled DNA synthesis and chromosome aberrations induced by organic selenium compounds in the presence of glutathione. *Mutat. Res.* **78**, 159-169.
- Wilber, C.G. (1980) Toxicology of selenium: A review. *Clin. Toxicol.*, **17**, 171-230.
- Willhite, C.C., Ferm, V.H. and Zeise, L. (1990) Route-dependent pharmacokinetics, distribution, and placental permeability of organic and inorganic selenium in hamsters. *Teratology*, **42**, 359-371.
- Willhite, C.C., Hawkes, W.C. and Omaye, S.T. (1992) Absorption, distribution and elimination of selenium as L-selenomethionine in non-human primates. *Food Chem. Toxicol.* **30(11)**, 903-913.
- Wilson, H.M. (1962) Selenium oxide poisoning. *N.C. Med. J.*, **23**, 73-75.
- Wong, D. and Oliveira, L. (1991a) Effects of selenite and selenate on the growth and motility of seven species of marine microalgae. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* **48**, 1193-1200.
- Yamada, H., Miyamura, T., Yasuda, A., Hattori, T. and Yonebayashi, K. (1994) Determination of trimethylselenonium ion and its behavior in soil. *Soil Science Plant Nutrition*, **40**, 49-56.
- Yang, G., Yin, S., Zhou, R., Gu, L., Yan, B., Liu, Y. and Liu, Y. (1989b) Studies of safe maximal daily dietary Se-intake in a seleniferous area in China. II. Relation between Se-intake and the

- manifestation of clinical signs and certain biochemical alterations in blood and urine J. Trace Elem. Electrolytes Health Dis., **3**, 123-130. [published erratum appears in J Trace Elem. Electrolytes Health Dis. (1989) **3**, 250].
- Yang, G., Ge K., Chen, J. and Chen, X. (1988) Selenium-related endemic diseases and the daily selenium requirement of humans. In: Bourne GH, ed. World review of nutrition and dietetics. Sociological and medical aspects. Vol. 55. Basel: Karger, 98-152. (厚生労働省, 2005 から引用)
- Yang, G. Q., Zhu, L. Z., Liu, S. J., Gu, L. Z., Qian, P. C., Huang, J. H. and Lu, M.D. (1987) Human selenium requirements in China. In: Comb, G.F.Jr, Levander, O.A., Spallholz, J.E. and Oldfield, J.E. (eds.). Selenium in biology and medicine. Avi, New York. 589-607. (厚生労働省, 2005 から引用)
- Yang, G., Wang, S., Zhou, R. and Sun, S. (1983) Endemic selenium intoxication of humans in China. Am. J. Clin. Nutr., **37**, 872-881.
- Yang G, and Zhou R. (1994) Further observations on the human maximum safe dietary selenium intake in a seleniferous area of China. J. Trace Elem. Electrolytes Health Dis., **8**, 159-165.
- Yang, G, Zhou, R., Yin, S., Gu, L., Yan, B., Liu, Y. and Li, X. (1989a) Studies of safe maximal daily dietary selenium intake in a seleniferous area in China. I. Selenium intake and tissue levels of the inhabitants. J. Trace Elem. Electrolytes Health Dis. **3**(2), 77-87.
- Yoshizawa, K., Willett, W.C., Morris, S.J., Stampfer, M.J., Spiegelman, D., Rimm, E.B. and Giovannucci, E. (1998) Study of prediagnostic selenium level in toenails and the risk of advanced prostate cancer. J. Natl. Cancer Inst., **90**, 1219-1224.
- Young, V.R., Nahapetian, A. and Janghorbani, M. (1982) Selenium bioavailability with reference to human nutrition. Am. J. Clin. Nutr., **35**, 1076-1088.
- Zi-Jian Jie, Z. and An, P. (1992) Metabolic differences and similarities of selenium in blood and brain of the rat following the administration of different selenium compounds. Biol. Trace Elem. Res. **33**, 135-143.
- 浅見輝男 (2001) 日本土壌の有害金属汚染, アグネ技術センター, 東京.
- アルム出版社 (2004) 工業レアメタル 120
- 大木道則, 大沢利昭, 田中元治, 千原秀昭編 (1994) 化学辞典, 東京化学同人, 東京.
- 大阪府 (2002) 浮遊粒子状物質調査報告書 (平成 13 年度) 大阪府環境情報センター
- 大阪府 (2003) 浮遊粒子状物質調査報告書 (平成 14 年度) 大阪府環境情報センター
- 海洋科学基礎講座編集委員会編 (1973) 海洋生化学, 東海大学出版会, 神奈川. (不破, 1986 から引用)
- 化学物質評価研究機構 (2005) 調査資料 (未公表).
- 金属鉱山会・日本鉱業会 (2004) 鉱山 第 57 巻第 7 号
- 金属時評編集部編 (2002) 新金属データブック 2002
- 経済産業省 (2002) 経済産業公報 (2002 年 11 月 8 日), 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報. (<http://www.nite.go.jp> から引用)

経済産業省 (2005) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律第 11 条に基づく開示 (排出年度 : 平成 15 年度、平成 14 年度(修正版)).

経済産業省, 環境省 (2004a) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法)に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度 : 平成 14 年度) ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/kohyo/14\\_pdf/14shukeikekka.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14shukeikekka.htm) に記載あり).

経済産業省, 環境省 (2004b) 平成 14 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の概要 ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/kohyo/14\\_pdf/14todokedegaisanshutupdata.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14todokedegaisanshutupdata.htm) に記載あり).

経済産業省, 環境省 (2005a) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法)に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度 : 平成 15 年度) ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/h15kohyo/shukeikekka.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h15kohyo/shukeikekka.htm) に記載あり).

経済産業省, 環境省 (2005b) 平成 15 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等 ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/h15kohyo/todokedegaisanshutupdata.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h15kohyo/todokedegaisanshutupdata.htm) に記載あり).

厚生労働省 (2005) 厚生労働省策定 日本人の食事摂取基準 (2005年版)

後藤稠, 池田正之, 原一郎編 (1994) 産業中毒便覧・増補版. 医歯薬出版.

国立環境研究所環境情報センター (2003) 環境数値データベース/公共用水域水質年間値データファイルより引用 (<http://www.nies.go.jp/igreen/index.html>) .

財務省 (2005) 貿易統計 (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/>から引用).

鈴木泰夫 (1995) 食品の微量元素含量表

製品評価技術基盤機構 (2006) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 17 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).

石油天然ガス・金属鉱物資源機構 (2005) 鉱物資源マテリアル・フロー2004

田中淳二 (1995) 微量金属の生体作用, 化学総説 No.27, 日本化学会編

玉利祐三 (1998) 母乳哺育の科学 - ミネラル摂取の重要性 - (<http://www.konan-u.ac.jp/Kenkyu/tamari/milk/index.htm> から引用)

寺島滋, 今井登, 太田充恒, 岡井貴司, 御子柴真澄 (2005) 関東地方の土壤中微量セレンの地球学的研究, 地質調査研究報告, **56**, 9-23. ([http://www.gsj.jp/Pub/Bull\\_new/vol\\_56/56\\_01/56\\_01\\_02.pdf](http://www.gsj.jp/Pub/Bull_new/vol_56/56_01/56_01_02.pdf) から引用)

東京都 (2005) 東京都環境局公共用水域水質測定結果 (1994-2004 年度調査) (<http://www.kankyo.metro.tokyo.jp/kansi/mizu/index.html>) .

東京都下水道局 (2005) 数字で見る東京の下水道 平成 13 年度～16 年度の下水处理状況. (<http://www.gesui.metro.tokyo.jp> から引用)

東京都水道局 (2005) 浄水場の水質検査結果. ([http://www.waterworks.metro.tokyo.jp/w\\_info/s\\_kekka-map.htm](http://www.waterworks.metro.tokyo.jp/w_info/s_kekka-map.htm) から引用)

- 西岡千鶴、吉田明美、藤田久雄、毛利孝明、塚本武、黒田弘之 (2002) 香川県における日常食品中の無機元素の摂取量について (第2報)、香川県環境保健研究センター所報創刊号
- 日本化学会編 (1993) 化学便覧 基礎編 (改訂4版), 丸善, 東京.
- 日本化学工業協会 (2005) (社) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施について—2004年度化学物質排出量調査結果— (2003年度実績).
- 日本環境管理学会編 (2004) 改訂3版 水道水質基準ガイドブック, 丸善, 東京.
- 日本産業衛生学会 (2005) 許容濃度等の勧告 (2005年度), 産衛誌, **47**, 150-177.
- 日本食品分析センター (2002) セレン (Se) の話 —その栄養と毒性を考える—, JFRL ニュース No.27 Mar. 2002 [http://www.jfrl.or.jp/other/jfrlnews/news\\_no27.pdf](http://www.jfrl.or.jp/other/jfrlnews/news_no27.pdf) から引用).
- 日本水道協会 (2005) 水道水質データベース (<http://www.jwwa.or.jp/mizu/index.html>) .
- 不破敬一郎編 (1986) 生体と重金属, 講談社, 東京.
- 溝畑朗、伊藤憲男、楠谷義男 (2000)、道路沿道における大気浮遊粒子状物質の物理的・科学的特性, 大気環境学会誌, 35 (2) 77-102.
- 山田秀和 (1994) 土壌中のセレンの分布と挙動, ぶんせき, **1994**, 433-440.
- 吉田宗弘 (1992) 日本人のセレン摂取量と血中濃度、日本栄養・食糧学会誌、45(6),485-494.

## 化学物質の初期リスク評価書

### No.128 セレン及びその化合物

---

#### 作成経緯

2006年12月 原案作成  
2007年12月 有害性部分 経済産業省 化学物質審議会管理部会・審査部会  
第32回安全評価管理小委員会審議了承  
2008年11月 Ver.1.0 公表

---

#### 初期リスク評価責任者

プロジェクトリーダー 中西 準 子

---

#### 有害性評価外部レビュー

環境中の生物への影響 (7章)

神戸女学院大学 人間環境科学部 山本 義和

ヒト健康への影響 (8章)

財団法人佐々木研究所 病理部長 中江 大

---

#### 初期リスク評価実施機関, リスク評価担当者

財団法人 化学物質評価研究機構 石井 かおり  
石井 聡子  
野坂 俊樹  
林 浩次  
独立行政法人 製品評価技術基盤機構 加藤 秀樹  
松崎 寿

---

#### 連絡先

財団法人 化学物質評価研究機構 安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7F

tel. 03-5804-6136 fax. 03-5804-6149

独立行政法人 製品評価技術基盤機構 化学物質管理センター リスク管理課

〒151-0066 東京都渋谷区西原 2-49-10

tel. 03-3468-4096 fax. 03-3481-1959

---