

初期リスク評価書

No. 80（初期）

弗化ナトリウム
(Sodium fluoride)

目 次

本文	1
別添 1 有害性総合評価表	8
別添 2 有害性評価書	13
別添 3 ばく露作業報告集計表	26
別添 4 測定分析法	27

2015年 2 月

厚生労働省

化学物質のリスク評価検討会

1 物理化学的性質

(1) 化学物質の基本情報

名 称：弗化ナトリウム

別 名：弗化ソーダ

化 学 式：NaF

分 子 量：42.0

CAS番号：7681-49-4

労働安全衛生法施行令別表 9 (名称を通知すべき有害物) 第487号

(2) 物理的・化学的性状

外観：白色の結晶または粉末 溶解性（水）：4.0 g/100 ml (20℃)

密度：2.8 g/cm³

沸 点：1700 °C

融 点：993 °C

(3) 生産・輸入量、使用量、用途

生産量：288トン(2011年度)

製造・輸入量：1,000-10,000トン未満

用 途：鉄鋼、アルミニウムなどのフラックス剤、木材防腐剤、殺菌剤、殺鼠剤、リムド鋼の脱ガス剤、水道水の弗素化剤、ほうろうの乳濁剤、家畜類の駆虫剤、カゼイン接着剤、虫歯予防薬用。

製造業者：森田化学工業、ステラケミファ、小野田化学工業

2 有害性評価の結果（別添 1 及び別添 2 参照）

(1) 発がん性

○ヒトに対する発がん性について判断できない
根拠

ACGIH (2001) は A4 (fluorides) に、IARC (1987) は 3 (inorganic, used in drinking-water) に分類している。

(各評価区分)

IARC : **Group 3** (弗素化合物として)

産衛学会：設定なし

EU CLP：設定なし

NTP 12th：設定なし

ACGIH : A4 (弗素化合物として)

(2) 発がん性以外の有害性

○急性毒性

吸入毒性：LC₅₀ = 1.0 mg/L (ラット)

経口毒性：LD₅₀ = 31~146 mg/kg 体重 (ラット)

LD₅₀ = 44 mg/kg 体重 (マウス)
LD₅₀ = 200 mg/kg 体重 (ウサギ)
皮下毒性 : LD₅₀ = 175 mg/kg 体重 (ラット)

ヒトへの影響

ヒトの急性中毒症例の病理解剖で、嘔吐物の誤嚥に起因する出血性の肺水腫、出血性の胃炎、脳浮腫、肝臓・心臓・腎臓の細胞の混濁腫脹がみられた。

- 皮膚刺激性／腐食性：あり
- 眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり
- 皮膚感作性：ヒトに対しては調査した範囲内で情報は得られていない。
- 呼吸器感作性：ヒトに対しては調査した範囲内で情報は得られていない。
- 反復投与毒性：LOAEL = 50 ppm (経口試験)

根拠：雌雄B6C3F₁マウス(雌雄各群8から10匹)に10、50、100、200、300、600 ppm濃度の弗化ナトリウム－脱イオン水溶液を6ヶ月間自由に飲水摂取させた。弗素入りの飲水を与えた動物には低弗素餌(2.1 ppm以下)を与えた。対照群として、低弗素入りの餌と脱イオン水の対照群、塩化ナトリウム入りの脱イオン水と低弗素餌を与えた対照群、および脱イオン水と標準NIH-07飼料を与えた対照群の3種を用い、この3種の対照群と弗素摂取群とを比較した。600 ppm群では雄で約半数、雌で半数以上の動物が死亡し、雄300 ppm群でも1匹死亡した。途中死亡の主な死因は腎臓障害であった。体重増加は、雌雄ともに、200、300、600 ppm群で有意に抑制された。雄50 ppm以上の群では大腿骨皮質と脛骨皮質に類骨が増加し、雌の100 ppm以上の群では脛骨及び大腿骨皮質と脛骨皮質に類骨の増加が認められた。雄300 ppm以上の群では切歯エナメル質の変性が増加した。(GLP試験) (別添2 引用文献 18))。なお、10、50、100、200、300、600 ppmの弗素含有飲料水の摂取は、マウスの体重を0.02 kg、1日当たりの飲水量を4 mlと仮定した場合に、それぞれ 2、10、20、30、60、120 mg/kg 体重/日の弗素摂取に相当すると推算される。

本評価書では、大腿骨と脛骨皮質の類骨の増加が雄50 ppm群から認められたこと、及び10 ppm群雌雄の病理組織所見が報告書に記載されていないことから、LOAELは 50 ppmであると判断した。50 ppm弗素濃度の溶液飲水は、10 mg/kg 体重/日 の弗素摂取に相当する。

労働補正：労働日数補正7/5

不確実係数：UF=100

根拠：種差（10）、LOAEL→NOAELの変換（10）

評価レベル = 0.84 mg/m³

計算式： $10 \text{ mg/kg 体重} \times 60 \text{ kg/10 m}^3 \times 7/5 \times 1/100 = 0.84 \text{ mg/m}^3$

○神経毒性：NOAEL = 75 ppm（皮下投与試験、経口試験）

根拠：妊娠後期、離乳期、成熟期に弗化ナトリウム(NaF)にばく露されたSDラットの行動、体重、血漿と脳中のF濃度を比較検討した。出生前ばく露では、母動物は0.13 mg NaF/kg 体重または生理食塩水を妊娠14 - 18日か妊娠17 - 19日に皮下投与した。離乳動物には0、75、100、125 ppm Fの飲料水を6または20週間与えた。3ヶ月齢ラットは100 ppmFの飲料水を6週間与えた。行動はコンピュータパターン認識システムを用いて新奇環境における行動を分類し、行動の発現、全所要時間と時間構造を定量化した。弗素ばく露により、時期特異的な性差がある共通パターンの行動異常がみられた。雌は離乳期と成熟期のばく露に鋭敏であった。弗化物の摂取の後では行動におよぼす影響の程度は直接的に血漿F濃度と脳の特定の部位のF濃度に関連して増大した。（別添2 引用文献 26）

NOAELとした75ppmの弗素濃度の溶液飲水は15mg/kg体重/日の弗素摂取に相当する。

NOAEL = 75 ppm（弗素として）

労働補正：労働日数補正7/5

不確実係数：UF=10

根拠：種差（10）

評価レベル = 12.6 mg/m³

計算式： $15 \text{ mg/kg 体重} \times 60 \text{ kg/10 m}^3 \times 7/5 \times 1/10 = 12.6 \text{ mg/m}^3$ （弗素として）（NaFとしては、27.9 mg/m³）

○生殖毒性：判断できない

根拠：ヒトでの調査で児童のIQ低下の報告があるが、弗素のばく露濃度が明確ではない（別添2 引用文献22）。また、動物実験でも生殖毒性が疑われる報告があるが、対照の設定に問題があること（同21）、投与期間によって結果が異なること（同26）等から、生殖毒性があるとは判断できない。

○遺伝毒性（変異原性を含む）：あり

根拠：ネズミチフス菌の復帰変異原性試験では、弗化ナトリウムの陰性結果が報告されているが、哺乳類培養細胞での結果は陽性であり、染色体異常および姉妹染色分体交換を誘発する。これらの結果はショウジョウバエ生殖細胞での遺伝子突然変異が陽性であることから妥当であると考えられる。げっ歯類を用いた *in vivo* 染色体異常試験と小核試験の結果は陽性である。

（３）許容濃度等

○ACGIH：2.5 mg/m³（弗素化合物（弗素として））

○日本産業衛生学会：設定なし

○DFG MAK：1 mg/m³（弗素化合物）、H（経皮吸収の危険性）、Pregnancy Risk C（弗素として）

○NIOSH（弗化ナトリウム）：2.5 mg/m³（弗素として）

○OSHA（弗化ナトリウム）：2.5 mg/m³（弗素として）

○UK（無機弗素化合物）：2.5 mg/m³（弗素として）

（４）評価値

○一次評価値：評価値なし

神経毒性に関する動物試験より導き出された無毒性量（NOAEL）から不確実係数を考慮して算定した評価レベルが二次評価値の十分の一以上であるため。

○二次評価値：5.5 mg/m³

米国産業衛生専門家会議（ACGIH）が提言している、ばく露限界値（TLV-TWA）2.5 mg/m³（弗素化合物（弗素として））から換算した値（5.5 mg/m³）を二次評価値とした。

3 ばく露実態評価

（１）有害物ばく露作業報告の提出状況（詳細を別添３に添付）

平成23年1月1日から3月31日までの間に提出された弗化ナトリウムの有害物ばく露作業報告（集計対象期間：平成22年1月1日～平成22年12月31日）については、66事業場から計119作業について報告があり、対象物質の用途は主に「他の製剤等の原料として使用」、「触媒又添加剤として使用」、「対象物の製造」、「表面処理又は防錆を目的とした使用」等で、作業の種類は、「計量、配合、注入、投入又は小分けの作業」、「鑄造、溶融又は湯出しの作業」、「充填又は袋詰め作業」等であった。

対象物質の年間製造・取扱量は、「500kg未満」が22%、「500kg以上1t未満」

が 12%、「1t 以上 10t 未満」が 34%、「10t 以上 100t 未満」が 21%、「100t 以上 1000t 未満」が 7%、「1000t 以上」が 4%で、作業 1 回当たりの製造・取扱量は、「1kg 未満または 1l 未満」が 27%、「1kg 以上 1t 未満または 1l 以上 1kl 未満」が 62%、「1t 以上または 1kl 以上」が 11%であった。

また、当該作業従事労働者数は、「5 人未満」が 67%、「5 人以上 10 人未満」が 12%、「10 人以上 20 人未満」が 11%、「20 人以上」が 10%であった。

さらに、1 日当たりの作業時間は、「15 分/日未満」が 18%、「15 分/日以上 30 分/日未満」が 10%、「30 分/日以上 1 時間/日未満」が 16%、「1 時間/日以上 3 時間/日未満」が 25%、「3 時間/日以上 5 時間/日未満」が 18%、「5 時間/日以上」が 13%で、局所排気装置が設置されている作業は 54%であった。

(2) ばく露実態調査結果

有害物ばく露作業報告のあった 10 事業場を選定してばく露実態調査を実施した。

対象作業場においては、製造・取扱い作業に従事する 25 人について個人ばく露測定を行うとともに、2 単位作業場所について作業環境測定の A 測定、26 地点についてスポット測定を実施した。個人ばく露測定結果については、ガイドラインに基づき、8 時間加重平均濃度（8 時間 TWA）を算定した。

○測定分析法（詳細な測定分析法は別添 4 に添付）

- ・サンプリング：セルロースエステル混合メンブランフィルターを用いたろ過捕集法
- ・分析法：イオンクロマトグラフ法
ランタン-アリザリンコンプレキソン吸光光度分析法

○対象事業場における作業の概要

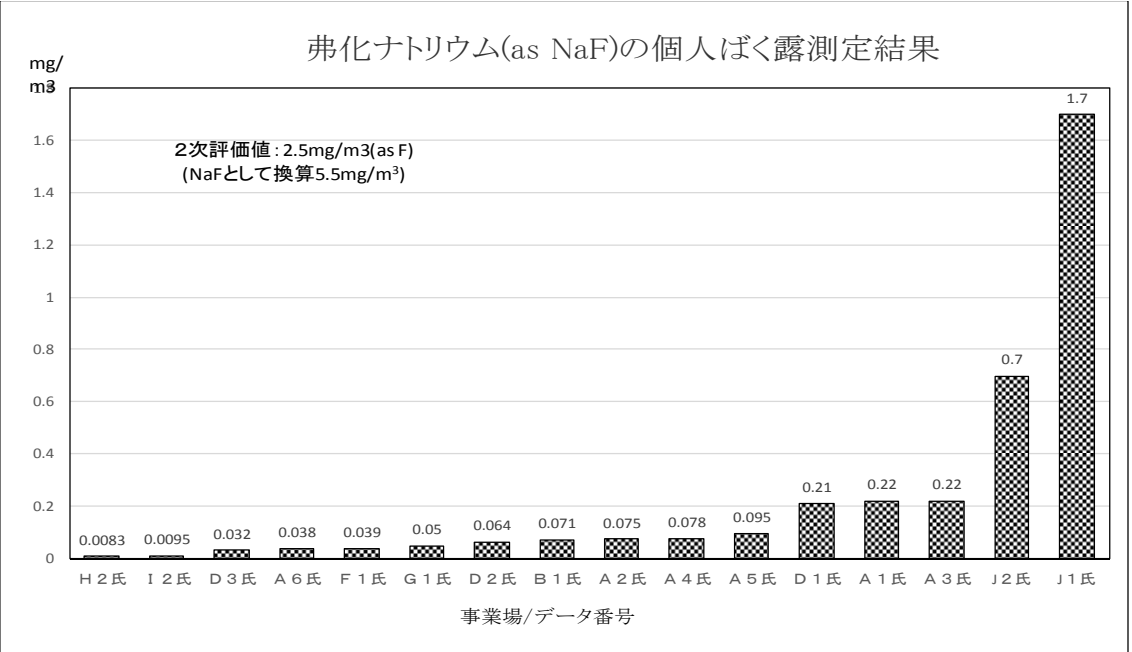
対象事業場における弗化ナトリウムの主な用途は、「対象物質の製造」、「対象物質を含有する製剤その他の物の製造を目的とした原料としての使用」、「アルミ鋳造における溶湯の不純物除去のための添加」等であった。

弗化ナトリウムのばく露の可能性のある主な作業は、「混合機への投入」、「混合後の製品の取り出し」、「秤量」、「包装袋への充填」等の作業で、1 回当たり 10 分から 30 分間の作業を繰り返す作業が多くを占めていた。

また、作業環境はすべて屋内で行われ、ばく露防止対策は 64%の作業で局所排気装置が設置され、94%の作業で呼吸用保護具（すべて防じんマスクを使用）が使用されていた。

○測定結果

測定は 25 人の労働者に対して実施し、個人ばく露測定の結果から、8 時間 TWA の最大値は $1.7\text{mg}/\text{m}^3$ であった。また、定量下限未満を除く 16 名のデータを用いて信頼率 90%で区間推定した上限値（上側 5%）は $1.0\text{mg}/\text{m}^3$ であった。



弗化ナトリウム:ばく露濃度の区間推定上側限界値

二次評価値:2.5mg/m ³ (as F)(NaFとして換算5.5mg/m ³)	5.5(as NaF) mg/m ³
★ 測定データ数	n = 16
コルモゴロフ・スミルノフ検定:対数正規分布に適合する	P値 >=0.10
A:測定データの最大値 (as NaF)	1.7 mg/m ³
B:対数変換データで区間推定上側限界値 (信頼率90%、上側5%)	1.0 mg/m ³
(参考)対数変換上位10データで区間推定上側限界値 (信頼率90%、上側5%)	1.5 mg/m ³

作業者	作業内容
J1	混合機投入, 篩い機投入作業
J2	乾燥, 篩い分け, 計量包装(袋詰め, ミシン掛け)作業
A3	包装(計量袋詰め)作業
A1	包装補助作業(シール貼り)
D1	秤量, ホッパー投入作業
A5	フレコンバック投入作業(約30分)、製造ライン監視、品質管理(サンプル抜き取り分析作業)
A4	包装作業(充填された袋をパレットに移動)
A2	包装作業(袋詰め充填)
B1	秤量、混合槽投入
D2	秤量、ホッパー投入作業
G1	炉前作業(フラックス投入, ノロ掻き出し)
F1	炉前作業(フラックス投入, ノロ掻き出し)
A6	分析粒度調整作業
D3	秤量、ホッパー投入作業
I2	詰め替え作業(袋詰め)
H2	炉前作業(取鍋ノロ掻き)

このことから、最大ばく露量は、ばく露評価ガイドラインの規定（区間推定上側限界値又は最大測定値の高い方の値を最大値とする）に準拠し、1.7mg/m³となった。

これらの結果、8時間TWAの最大値、区間推定上側限界値いずれも、二次評価値（5.5mg/m³）を下回っていた。

なお、スポット測定の実測データは、最大で乾燥後の製品を篩い機に投入する作業で6.0mg/m³であり、1回の作業時間は約30分間であった。

4 リスクの判定及び今後の対応

以上のことから弗化ナトリウムの製造・取扱事業場においては、最大ばく露量（最大測定値）は2次評価値を下回っており、リスクは低いと考えられるが、当該物質はヒトに対して神経毒性をもつ可能性がある物質であり、事業者は当該作業に従事する労働者等を対象として自主的なリスク管理を行うことが必要と考える。

ばく露実態調査集計表

		個人ばく露測定結果、mg/m ³				スポット測定結果、mg/m ³			作業環境測定結果 (A測定準拠)、mg/m ³		
	対象 事業 場数	測定 数	平均 (※1)	8時間T WAの平 均(※2)	最大 (※3)	単位 作業 場所数	平均 (※4)	最大値 (※3)	単位 作業 場所数	平均 (※5)	最大値 (※3)
弗化ナトリウム											
1.対象物の製造	1	6	0.111	0.100	0.22	2	0.380	0.91	0	—	—
2ばく露作業報告 対象物を含有する 製剤その他の物の 製造を目的とした 原料としての使用	4	11	0.105	0.075	0.21	10	—	—	0	—	—
3. 製剤等の性状 等を安定、又は変 化させることを目 的とした、触媒と して、又は安定剤、 可塑剤等の添加剤 としての使用	3	4	0.042	0.025	0.050	6	0.270	0.86	0	—	—
12. その他	2	4	0.658	0.224	1.7	7	0.653	6.00	1	—	—
計	10	25	0.131	0.068	1.7	25	0.496	6.00	1	—	—
集計上の注：定量下限未満の値及び個々の測定値は測定時の採気量(測定時間×流速)により有効桁数が異なるが集計にはこの値を用いて 小数点以下3桁で処理した(1以上は有効数字3桁) ※1：測定値の幾何平均値 ※2：8時間TWAの幾何平均値 ※3：個人ばく露測定結果においては、8時間TWAの、それ以外については測定値の、最大値を表す ※4：短時間作業を作業時間を通じて測定した値の単位作業場所ごとの算術平均を代表値とし、その幾何平均 ※5：単位作業ごとの幾何平均を代表値とし、その幾何平均											

有害性総合評価表

物質名：弗化ナトリウム

有害性の種類	評 価 結 果
ア 急性毒性	<u>致死性</u> <u>ラット</u> 吸入毒性：LC₅₀ = 1.0 mg/L 経口毒性：LD₅₀ = 31～146 mg/kg 体重 皮下毒性：LD₅₀ = 175 mg/kg 体重 <u>マウス</u> 吸入毒性：LC₅₀ = 情報なし 経口毒性：LD₅₀ = 44 mg/kg 体重 <u>ウサギ</u> 経口毒性：LD₅₀ = 200 mg/kg 体重 <u>健康影響</u> <u>ヒトへの影響</u> ヒトの急性中毒症例の病理解剖で、嘔吐物の誤嚥に起因する出血性の肺水腫、出血性の胃炎、脳浮腫、肝臓・心臓・腎臓の細胞の混濁腫脹がみられた。
イ 刺激性/腐食性	皮膚刺激性/腐食性：あり 根拠：0.5%溶液を塗布したラットの皮膚に表層の壊死、中等度の浮腫、細胞浸潤を認めた。 眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり 根拠：2%水溶液をウサギの眼に点眼したところ、角膜上皮の損傷と結膜の壊死を誘発した。
ウ 感作性	ヒトの皮膚及び呼吸器に対する感作性：調査した範囲内で情報は得られていない。
エ 反復投与毒性(生殖毒性/遺伝毒性/発がん性は除く)	1) ラット NOAEL = 30 ppm (換算値：3.38 mg/kg 体重) (ラット、飲水投与、6ヶ月間試験) 根拠：F344/N ラット(雌雄各群 10 匹)に、10、30、100、300 ppm 濃度の弗化ナトリウム－脱イオン水溶液を 6 ヶ月間自由に飲水摂取させた。弗素入りの飲水を与えた動物には低弗素餌 (2.1 ppm 以下) を与えた。対照群として、低弗素入りの餌と脱イオン水の対照群、塩化ナトリウム入りの脱イオン水と低弗素餌を与えた対照群、および脱イオン水と標準 NIH-07 飼料を与えた対照群の 3 種を用い、この 3 種の対

照群と弗素摂取群とを比較した。弗素摂取群にも対照群にも 6 ヶ月間を通して死亡は認められなかった。最終体重は、300 ppm 群雌雄で有意に減少した。高用量(100 ppm と 300 ppm)両群では歯の弗素沈着症がみられ、切歯が異常に伸び、摂食に支障をきたしたために、切歯を切断した。300 ppm 群では、雄に切歯エナメル質の変性が増加したが、雌にはみられなかった。300 ppm 群の雌雄で腺胃の過形成がみられ、100 ppm 群の雄 5/10 匹と雌 2/10 匹にもみられた。300 ppm 群の雌雄ともに腺胃の炎症性浸潤、炎症、壊死がみられた。30 ppm 群の雄 2 匹と雌 1 匹に腺胃の炎症性浸潤がみられたが、低弗素飼料と塩化ナトリウム入りの脱イオン水を摂取した対照群の雄 2 匹と雌 3 匹にも炎症性浸潤がみられた。(GLP 試験)。なお、10、30、100、300 ppm の弗素含有飲料水の摂取は、ラットの体重を 0.4 kg、1 日当たりの飲水量を 45 ml と仮定した場合に、それぞれ 1.13、3.38、11.3、67.5 mg/kg 体重/日の弗素摂取に相当すると推算される。

本有害性評価表では、腺胃の粘膜上皮過形成が 100 ppm 群の雄 5/10 匹と雌 2/10 匹に発現し、かつ、30 ppm 雌雄にみられた炎症性浸潤の発生率は対照群と同じであることから、NOAEL は 30 ppm であると判断した。30 ppm 弗素濃度の溶液飲水は、ラットの体重を 0.4 kg、1 日当たりの飲水量を 45 ml と仮定した場合に、3.38 mg/kg 体重/日 の弗素摂取に相当する。

労働補正：労働日数補正 7/5

不確実係数：10

根拠：種差 (10)、

評価レベル = 2.8 mg/m³

計算式:3.38 mg/kg 体重/日 × 60 kg/10 m³ × 7/5 × 1/10 = 2.8 mg/m³

2) マウス LOAEL = 50 ppm (換算値：10 mg/kg 体重) (マウス、飲水投与、6 ヶ月間試験)

根拠：雌雄 B6C3F₁ マウス(雌雄各群 8 から 10 匹)に 10、50、100、200、300、600 ppm 濃度の弗化ナトリウム-脱イオン水溶液を 6 ヶ月間自由に飲水摂取させた。弗素入りの飲水を与えた動物には低弗素餌 (2.1 ppm 以下) を与えた。対照群として、低弗素入りの餌と脱イオン水の対照群、塩化ナトリウム入りの脱イオン水と低弗素餌を与えた対照群、および脱イオン水と標準 NIH-07 飼料を与えた対照群の 3 種を用い、この 3 種の対照群と弗素摂取群とを比較した。600 ppm 群では雄で約半数、雌で半数以上の動物が死亡し、雄 300 ppm 群でも 1 匹死亡した。途中死亡の主な死因は腎臓障害であった。体重増加は、雌雄ともに、200、300、600 ppm 群で有意に抑制された。雄 50 ppm 以上の群では大腿骨皮質と脛骨皮質に類骨が増加し、雌の 100 ppm 以上の群では脛骨及び大腿骨皮質と脛骨皮質に類骨の増加が認められた。雄 300 ppm 以上の群では切歯エナメル質の変性が増加した。(GLP 試験)。なお、10、50、100、200、300、600 ppm の弗素含有飲料水の摂取は、マウスの体重を 0.02 kg、1

日当たりの飲水量を 4 ml と仮定した場合に、それぞれ 2、10、20、30、60、120 mg/kg 体重/日の弗素摂取に相当すると推算される。

本有害性評価表では、大腿骨と脛骨皮質の類骨の増加が雄 50 ppm 群から認められたこと、及び 10 ppm 群雌雄の病理組織所見が報告書に記載されていないことから、LOAELは 50 ppm であると判断した。50 ppm 弗素濃度の溶液飲水は、10 mg/kg 体重/日 の弗素摂取に相当する。

労働補正：労働日数補正 7/5

不確実係数：UF=100

根拠：種差（10）、LOAEL→NOAEL の変換（10）

評価レベル = 0.84 mg/m³

計算式:10 mg/kg 体重×60 kg/10 m³×7/5×1/100 = 0.84 mg/m³

【神経毒性】

・弗化ナトリウム投与による実験動物への毒性影響のなかで、中枢・末梢神経系への障害を報じた事例は 2 件を数える。①弗化ナトリウムを経口投与した雌ラットに自発運動量と血液中コリンエステラーゼ活性及び血清、肝臓、骨格筋の全蛋白量には明らかな用量－反応関係が認められた。②妊娠後期に弗化ナトリウムを皮下投与、離乳期、成熟期に弗化ナトリウムを含む飲料水を強制経口投与した SD ラットにおいて種々の行動指標値の数学的処理から得られた RS 値は血漿中の弗素濃度にほぼ直線的に対応し、この RS 値は用量相関性が高いことが判明した。

・弗化ナトリウムにばく露されたヒトへの健康影響の中で、中枢・末梢神経への障害事例は 3 件を数える。(1)高濃度弗素の飲水地域の児童に IQ の低下、(2)高濃度弗素ばく露児童の IQ 低下(3)飲水ばく露地域の児童の調査への反応時間や視覚認識時間の遅延であった。

・上記②の詳細

妊娠後期、離乳期、成熟期に弗化ナトリウム(NaF)にばく露された SD ラットの行動、体重、血漿と脳中の F 濃度を比較検討した。出生前ばく露では、母動物は 0.13 mg NaF/kg 体重または生理食塩水を妊娠 14 - 18 日か妊娠 17 - 19 日に皮下投与した。離乳動物には 0、75、100、125 ppm F の飲料水を 6 または 20 週間与えた。3 ヶ月齢ラットは 100 ppmF の飲料水を 6 週間与えた。行動はコンピュータパターン認識システムを用いて新規環境における行動を分類し、行動の発現、全所要時間と時間構造を定量化した。弗素ばく露により、時期特異的な性差がある共通パターンの行動異常がみられた。雌は離乳期と成熟期のばく露に鋭敏であった。弗化物の摂取の後では行動におよぼす影響の程度は直接的に血漿 F 濃度と脳の特定の部位の F 濃度に関連して増大した。75ppm の弗素濃度の溶液飲水は 15mg/kg 体重/日の弗素摂取に相当する。

NOAEL = 75 ppm (弗素として)

	労働補正：労働日数補正 7/5 不確実係数：UF=10 根拠：種差 (10) 評価レベル = 12.6 mg/m³ 計算式:15 mg/kg 体重×60 kg/10 m³×7/5×1/10 = 12.6 mg/m³ (弗素として) (NaF としては、27.9 mg/m³)
オ 生殖毒性	生殖毒性：判断できない 根拠：ヒトでの調査で児童の IQ 低下の報告があるが、弗素のばく露濃度が明確ではない。また、動物実験でも生殖毒性が疑われる報告があるが、対照の設定に問題があること、投与期間によって結果が異なること等から、生殖毒性があるとは判断できない。
カ 遺伝毒性 (変異原性を 含む)	遺伝毒性：あり 根拠：ネズミチフス菌の復帰変異原性試験では、弗化ナトリウムの陰性結果が報告されているが、哺乳類培養細胞での結果は陽性であり、染色体異常および姉妹染色分体交換を誘発する。これらの結果はショウジョウバエ生殖細胞での遺伝子突然変異が陽性であることから妥当であると考えられる。げっ歯類を用いた <i>in vivo</i> 染色体異常試験と小核試験の結果は陽性である。 本有害性評価表では、弗化ナトリウムの遺伝毒性は陽性であると判断する。
キ 発がん性	発がん性：ヒトに対する発がん性は判断できない 根拠：ACGIH (2001) は A4 (fluorides) に、IARC (1987) は 3 (inorganic, used in drinking-water) に分類している。 閾値の有無：判断できない
コ 許容濃度の 設定	ACGIH TLV-TWA(弗素化合物)：2.5 mg/m³、(1996：設定年) (弗素として) 勧告根拠：弗素化合物は目及び気道への刺激性を有する。長期間の弗素ばく露は歯に弗素症を生じる。骨密度増加の閾値は 3.38 mg F /m³ である。刺激性および障害をもたらす骨変化を最小限にするため 2.5 mg/m³ を勧告する。 日本産業衛生学会：情報なし DFG MAK(弗素化合物)：1 mg/m³、H (経皮吸収の危険性)、Pregnancy Risk C (弗素として) 勧告根拠：弗素化合物の全身毒性の標的は骨への弗素沈着である。弗素濃度 2.4 – 6 mg/m³ または 3.4 mg/m³ に 10 年間ばく露した労働者で骨格弗素沈着症が見られたのに対し、2.4 – 2.65 mg/m³ では弗素沈着は見られなかったことから、これまでの TLV 2.5 mg/m³ が定められた。しかしながら、最近のばく露調査、動物試験によればこれでは不十分である。20 mg/日、20 年間摂取によりステージⅢの骨格弗素沈着症になる。TLV

	2.5 mg/m³は 25 mg/日に相当し高すぎる。ドイツ人の水・食物からの弗素摂取は 0.7-1.2 mg/日であり、上限は 10 mg/日とされている。この値は弗素含有量が 4 mg/L (8 mg/2L/日) の飲料水では骨格弗素沈着症は起きていないことに基づいている。以上より、TLV は 1 mg/m³ (8 時間労働の呼吸量 10 m³として) となる。マウス経皮毒性の LD₅₀は低く皮膚吸収がよいと考えられるため'H'とする。ラットの生殖毒性の NOAEL は 9.7 mgF/kg 体重/日で全身毒性の NOAEL の 10 倍であるため、妊娠カテゴリーはCとする。 NIOSH(弗化ナトリウム) : 2.5 mg/m³(弗素として) OSHA(弗化ナトリウム) : 2.5 mg/m³(弗素として) UK(無機弗素化合物) : 2.5 mg/m³(弗素として)
--	--

5

6

有害性評価書

物質名：弗化ナトリウム

1. 化学物質の同定情報¹⁾

名 称：弗化ナトリウム

別 名：弗化ソーダ

化 学 式：NaF

分 子 量：42.0

CAS 番号：7681-49-4

労働安全衛生法施行令別表 9 (名称を通知すべき有害物) 第 487 号

2. 物理化学的情報

(1) 物理的・化学的性状¹⁾

外観：白色の結晶または粉末

溶解性（水）：4.0 g/100 ml (20℃)

密度：2.8 g/cm³

沸 点：1700 ℃

融 点：993 ℃

(2) 物理的・化学的危険性¹⁾

ア 火災危険性：不燃性である。火災時に刺激性もしくは有毒なフュームやガスを放出する。

イ 爆発危険性：情報なし。

ウ 物理的危険性：情報なし。

エ 化学的危険性：高温面や炎に触れると分解して、有毒で腐食性のフュームを生成する。酸と反応して有毒で腐食性のフュームを生じる。

3. 生産・輸入量／使用量／用途^{2, 3)}生産量：288 トン(2011 年度)²⁾製造・輸入量：1,000-10,000 トン未満³⁾

用 途：鉄鋼、アルミニウムなどのフラックス剤、木材防腐剤、殺菌剤、殺鼠剤、リムド鋼の脱ガス剤、水道水の弗素化剤、ほうろうの乳濁剤、家畜類の駆虫剤、カゼイン接着剤、虫歯予防薬用。²⁾

製造業者：森田化学工業、ステラケミファ、小野田化学工業²⁾

4. 健康影響

[体内動態（吸収・分布・代謝・排泄）]

弗化ナトリウムを用いた体内動態の研究は Hall らの報告があるのみで情報が少ない。そこで Hall らの報告²⁹⁾と ACGIH による弗化物としての報告²³⁾を記述する。

6 匹の成熟雄性 NZB ウサギに、弗化ナトリウムを飼料(15 ppm)、水(1 ppm)、および鼻カテーテルを用いて胃に 1 回直接注入(0.5 mg/kg)で投与した。弗化ナトリウムの経口投与後の尿排泄は、60 分で 5 %、600 分で 13 %であった。定常状態において、食物および水で摂取された弗化物の約 15 %がウサギに吸収された。摂取された弗化物の 15 %は尿に排泄され、85 %は糞排泄を介して除去された²⁹⁾。

a. 吸収

弗化物は呼吸器、皮膚および消化管から吸収される。肺吸収は職場における主要な経路である。ガス状の弗化物と可溶性の弗化物(弗化カリウムのような)は、気道において容易に取り込まれる。弗化物の吸入による吸収は、その溶解性ならびに pH の低下とともに増加する。吸入された弗化水素は 100 %吸収されうる。可溶性弗化物の 90~97 %は、吸入後、容易に吸収されることが観察されている。不溶性の弗化物(弗化カルシウムのような)は吸収されにくい。肺の取り込みは、粒子サイズに依存し、小さな粒子はより容易に吸収される。

弗化水素酸による重篤な熱傷後、皮膚吸収に起因する全身毒性も報告されている。

また、可溶性弗化物は、摂取後、消化管から容易に吸収される。経口ばく露後の血漿中の弗化物濃度は、15~60 分で最大に達する。肺取り込みと同様に、僅かに可溶性の弗化物は、消化管からゆっくりと少量が吸収される。たとえば摂取された弗化カルシウムは 62 %のみ吸収される。少量は口腔の粘膜から直接取り込まれる²³⁾。

b. 分布

ヒトとげっ歯類の両方で半分以上の弗化物が骨と歯に蓄積される。一方残りは、血液、および肝、腎、肺、脾臓を含む軟部組織に留まる。血液では、約 75 %が血漿に認められる。生理学的薬物動態モデルにおいて、骨中の弗化物の濃度と健康影響の関連が報告されている。

弗化物は容易に胎盤を通過し、妊娠は弗化物の吸収および排泄動態を変化させる²³⁾。

c. 排泄

弗化物の形での腎排出は、排泄の主要な経路である。摂取された弗化物の約 5~30 %は糞から排泄される。また、弗化物は乳に排泄される。間歇ばく露後の弗化物の排泄は三相性で、以前のばく露、吸収経路、年齢、pH、すでに骨と歯に蓄積された弗化物の量および他の腎パラメーターに依存する。

軟部組織と血漿に留まる弗化物は非常に速く排泄され、半減期は 2~9 時間である。一方、骨格に留まる弗化物は非常にゆっくりと排泄され、半減期は 8~20 年である。骨格からの排泄は二相性である。数週間持続する急速相は、イオン交換エスケープメカニズムが関与し、数年間持続する緩徐相は、骨の破骨細胞の吸収が関与していると報告されている。健康なヒトの弗化物の尿中レベルは、0.2~1.0 mg/L である。職業ばく露後の人々および地方病性骨弗素症の地域の人々において、尿中に高レベルが観察されている²³⁾。

(1) 実験動物に対する毒性

ア 急性毒性

致死性

実験動物に対する弗化ナトリウムの急性毒性試験結果を以下にまとめる 4, 5, 22)。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC ₅₀	情報なし	1.0 mg/L ³⁰⁾	情報なし
経口、LD ₅₀	44-46 mg/kg 体重	31-146 mg/kg 体重	200 mg/kg 体重
皮下、LD ₅₀	情報なし	175 mg/kg 体重	情報なし
腹腔内 LD ₅₀	17 mg/kg 体重	22-24 mg/kg 体重	情報なし
静脈内 LD ₅₀	23 mg/kg 体重	26 mg/kg 体重	情報なし

健康影響

- ・実験動物への無機弗素の急性期の重篤な毒性影響が腎臓、胃および肝臓に認められた⁵⁾。
- ・1、10、50 mmol/L 弗素（弗化ナトリウム 0.1 N HCl 溶液）を麻酔した雌 Wistar ラットの胃に強制投与した場合に、10 と 50 mmol/L の両投与群に胃粘膜の病理組織学的変化がみられた²⁴⁾。
- ・100 mmol/L 弗素体重 1.5 ml (17.8 mg F/kg 体重に相当) をホルツマンラットの胃に投与した場合に、胃粘膜内に病理組織学的所見（出血、上皮構築と分泌腺構造の崩壊、上皮細胞の融解と欠損）がみられたが、48 時間後には胃粘膜の健全性は回復した²⁴⁾。

イ 刺激性及び腐食性

- ・0.5 %溶液を塗布したラットの皮膚に表層の壊死、中等度の浮腫、細胞浸潤を認めた²⁴⁾。
- ・2 %水溶液をウサギの眼に点眼したところ、角膜上皮の損傷と結膜の壊死を誘発した²⁴⁾。

ウ 感作性

- ・情報なし。

エ 反復投与毒性（生殖毒性、遺伝毒性/変異原性、発がん性は除く）

経口投与

- ・NTP¹⁸⁾は、F344/N ラット(雌雄各群 10 匹) に、10、30、100、300 ppm 濃度の弗化ナトリウム-脱イオン水溶液を 6 ヶ月間自由に飲水摂取させた。弗素入りの飲水を与えた動物には低弗素餌 (2.1 ppm 以下) を与えた。対照群として、脱イオン水と低弗素餌を与えた対照群、塩化ナトリウム入りの脱イオン水と低弗素餌を与えた対照群、および脱イオン水と標準 NIH-07 飼料を与えた 3 種の対照群を用い、この 3 種の対照群と弗素摂取群とを比較した。弗素摂取群にも対照群にも 6 ヶ月間を通して死亡は認められなかった。最終体重は、300 ppm 群雌雄で有意に減少した。高用量(100 ppm と 300 ppm)両群では歯の弗素沈着症がみられ、切歯が異常に伸び、摂餌に支障をきたしたために、切歯を切断した。300 ppm 群では、雄に切歯エナメル質の変性が増加したが、雌にはみられなかった。300 ppm 群の雌雄で腺胃の過形成がみられ、100 ppm 群の雄 5/10 匹と雌 2/10 匹にも腺胃の過形成がみられた。300 ppm 群の雌雄ともに腺胃の炎症性浸潤、炎症、壊死がみられた。30 ppm 群の雄 2 匹と雌 3 匹に腺

胃の炎症性浸潤がみられたが、低弗素飼料と塩化ナトリウム入りの脱イオン水を摂取した対
照群の雄 2 匹と雌 1 匹にも炎症性浸潤がみられた (GLP 試験)。なお、10、30、100、300 ppm
の弗素含有飲料水の摂取は、ラットの体重を 0.4 kg、1 日当たりの飲水量を 45 ml と仮定し
た場合に²⁷⁾、それぞれ 1.13、3.38、11.3、67.5 mg/kg 体重/日の弗素摂取に相当すると推算
される。

- NTP¹⁸⁾は、雌雄 B6C3F₁ マウス(雌雄各群 8 から 10 匹)に 10、50、100、200、300、600 ppm
濃度の弗化ナトリウム-脱イオン水溶液を 6 ヶ月間自由に飲水摂取させた。弗素入りの飲水
を与えた動物には低弗素餌 (2.1 ppm 以下) を与えた。対照群として、低弗素入りの餌と脱
イオン水の対照群、塩化ナトリウム入りの脱イオン水と低弗素餌を与えた対照群、および脱
イオン水と標準 NIH-07 飼料を与えた対照群の 3 種を用い、この 3 種の対照群と弗素摂取群
とを比較した。600 ppm 群では雄で約半数、雌で半数以上の動物が死亡し、雄 300 ppm 群で
も 1 匹死亡した。途中死亡は主に腎臓障害に起因した。体重増加は、雌雄ともに、200、300、
600 ppm 群で有意に抑制された。雄 50 ppm 以上の群では大腿骨皮質と脛骨皮質に類骨が増
加し、雌の 100 ppm 以上の群では脛骨及び大腿骨皮質と脛骨皮質に類骨の増加が認められた。
雄 300 ppm 以上の群では切歯エナメル質の変性が増加した¹⁸⁾ (GLP 試験)。

なお、10、50、100、200、300、600 ppm の弗素含有飲料水の摂取は、マウスの体重を 0.02
kg、1 日当たりの飲水量を 4 ml と仮定した場合に²⁷⁾、それぞれ 2、10、20、30、60、120 mg/kg
体重/日の弗素摂取に相当すると推算される。

[神経毒性]

弗素投与による実験動物への健康影響の中で、中枢・末梢神経系への影響については、下記
の 2 件が報告されている。

- 20 mg/kg 体重/日と 40 mg/kg 体重/日の弗化ナトリウム(NaF)を 60 日間与えた成熟雌ラットの
自発運動と協調運動をそれぞれ活動モニタリング装置とロータロッド装置で測定した。同
様に処理した動物の骨格筋、肝臓、血清中の全蛋白量及び血中と脳中の全コリンエステラー
ゼ活性とアセチルコリンエステラーゼ活性を測定した。NaF は自発運動を抑制したが、協調
運動には変化はなかった。組織中と血清中の蛋白濃度は低下した。NaF による協調運動の失
調が生じなかったことから、強制的作業に要する神経筋機能は NaF 処理動物では損傷されて
いないことが示唆された。しかし、骨格筋の蛋白量と血液中のコリンエステラーゼは低下し
ていた。自発運動の抑制は、弗化物投与によって動物が歩行行動の意欲を減弱させると示唆
される。アセチルコリンエステラーゼ活性の変化を介したコリン作動性機序ではこれらの影
響を説明することはできない。おそらく、弗化ナトリウムは脳のこの酵素の活性を変化させ
ないし、弗化物の過剰摂取が脳中のノルエピネフリン活性の増加と 5-ハイドロキシインドール
酢酸濃度の減少をもたらすという従前の知見から、モノアミンの関与が示唆される。本論
文では自発運動量と血液中コリンエステラーゼ活性及び血清、肝臓、骨格筋の全蛋白量には
明らかな用量-反応関係が認められたが、大脳皮質、脳幹、小脳のアセチルコリンエステラ
ーゼ活性及びロータロッドテストの結果には用量-反応関係はなかった²⁵⁾。

- 妊娠後期、離乳期、成熟期に弗化ナトリウム(NaF にばく露された SD ラットの行動、体重、

血漿と脳中の F 濃度を比較検討した。出生前ばく露では、母動物は 0.13 mg NaF/kg 体重または生理食塩水を妊娠 14 – 18 日か妊娠 17 – 19 日に皮下投与した。離乳動物には 0、75、100、125 ppm F の飲料水を 6 または 20 週間与えた。3 ヶ月齢ラットは 100 ppmF の飲料水を 6 週間与えた。行動はコンピュータパターン認識システムを用いて新規環境における行動を分類し、行動の発現、全所要時間と時間構造を定量化した。弗素ばく露により時期特異的な性差がある共通パターンの行動異常がみられた。雌は離乳期と成熟期のばく露に鋭敏であった。弗化物の摂取の後では行動におよぼす影響の程度は直接的に血漿 F 濃度と脳の特定の部位の F 濃度に関連して増大した²⁶⁾。

オ 生殖毒性

経口投与

・ SwissWebster マウス雌(1 群 50-58 匹)を用いて、低弗素(0.1 – 0.3 ppm)飼料を摂餌させ、第一世代マウスには 0 (脱イオン水)、50、100 または 200 ppm(弗素として)の飲水を 3 週齢から 8 週齢まで投与した。第二世代試験として、25 週までケージ当たり 4 匹の雌と無処置雄 1 匹で交配させ、出生した児を生殖試験に用いたが、低弗素飼料摂餌のみの群 (対照群) と低弗素摂餌 + 50 ppm 弗素水を飲水させた群の 2 つの群に限定した。結果として、第一世代では、100 ppm 以上の弗素水投与群で体重増加の抑制と生殖能低下が認められた。200 ppm 群では 5 週齢で体重増加の抑制がみられ、半数が 8 週齢で死亡した。100 ppm 群では不妊がみられ、産児数の減少や妊娠期間の延長が認められた。50 ppm 群では異常は認められなかった。低弗素飼料摂餌群では弗素欠乏の影響で妊娠率の低下や初回妊娠日齢の高値 (50 ppm 群と比較して) が認められた。低弗素飼料摂餌群雌マウスの上腕骨弗素濃度は、第一世代と第二世代ともに、それぞれの 50ppm 群と比較して、70 – 80 倍低下していた。第二世代試験では、低弗素飼料摂餌群では、50 ppm 投与群に比べて、産児数の低下や不妊を含む生殖能の低下がみられた²¹⁾。

・ 弗化ナトリウムを SD ラット (26 匹/群) には妊娠 6-15 日に 0、50、150、300 ppm、New Zealand white ウサギ (26 匹/群) には妊娠 6-19 日に 0、100、200、400 ppm を飲水投与した (対照群の飲水には 0.6 ppm、ラットの飼料には 12.4 ppm、ウサギの飼料には 15.6 ppm の弗化ナトリウムを含む)。ラットは妊娠 20 日、ウサギは妊娠 30 日に帝王切開した。その結果、最高用量群のラット、ウサギともに投与初期に体重の減少がみられたが、一般状態に変化はなかった。また、全用量群で胎児死亡率や胎児体重に影響はなく、外表、内臓、骨格の奇形はみられなかった。著者らは、母体毒性の NOAEL はラットで 150 ppm (約 18 mg/kg 体重/日)、ウサギで 200 ppm (～18 mg/kg 体重/日) であり、発生毒性の NOAEL はラットで 300 ppm 以上 (～27 mg/kg 体重/日)、ウサギで 400 ppm 以上 (約 29 mg/kg 体重/日) であると判断した (FDA-GLP 試験)²⁸⁾。

・ 妊娠後期、離乳期、成熟期に弗化ナトリウム(NaF)にばく露された SD ラットの行動、体重、血漿と脳中の F 濃度を比較検討した。出生前ばく露では、母動物は 0.13 mg NaF/kg 体重または生理食塩水を妊娠 14 – 18 日か妊娠 17 – 19 日に皮下投与した。離乳動物には 0、75、100、125 ppm F の飲料水を 6 または 20 週間与えた。3 ヶ月齢ラットは 100 ppmF の飲料水を 6

週間与えた。行動はコンピュータパターン認識システムを用いて新規環境における行動を分類し、行動の発現、全所要時間と時間構造を定量化した。弗素ばく露により、時期特異的な性差がある共通パターンの行動異常がみられた。雄は妊娠 17 – 19 日ばく露で最も鋭敏であったが、妊娠 14-18 日ばく露では有意な差は認められなかった。弗化物の摂取の後では行動におよぼす影響の程度は直接的に血漿 F 濃度と脳特定の部位の F 濃度に関連して増大した²⁶⁾。

- ・ラットに対し 2 世代にわたって 12.2 mg/kg 体重/日を交配前 10 週間と妊娠期間中に飲水投与したところ、生殖毒性は認められなかった²²⁾。
- ・ラットに対して、少なくとも 11.2 mg/kg 体重/日の用量を妊娠 1 – 20 日間飲水投与したところ、発生毒性は観察されなかった²²⁾。
- ・ラットに対して、最高用量 (11.4 mg/kg 体重/日) で妊娠期間中飲水投与したところ、少なくとも 3 種類の骨格変異を示した一腹あたりの胎児数 (平均胎児数) は有意に増加し、また、これらの胎児を有した腹数も増加傾向を示した。この用量では、母動物に飲水・摂餌量の低下や体重増加量の減少が認められた²²⁾。
- ・ラットに対し弗化ナトリウムとして 18mg/kg 体重/日の用量を妊娠 6 日～19 日に経口投与したところ、骨格および内臓奇形を有する胎児が有意に増えたが、この用量では、母動物の体重や摂餌量の低下が認められた²²⁾。

カ 遺伝毒性 (変異原性)

- ・ネズミチフス菌の復帰突然変異試験では、弗化ナトリウムの陰性結果が報告されているが、哺乳類培養細胞での結果は陽性であり、染色体異常および姉妹染色分体交換を誘発する。これらの結果はショウジョウバエ生殖細胞での遺伝子突然変異が陽性であることから妥当であると考えられる。げっ歯類を用いた *in vivo* 染色体異常試験と小核試験の結果は陽性である。

試験方法		使用細胞種・動物種	結果
<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 (-S9, +S9) ⁵⁾	—
	遺伝子突然変異試験	マウスL5178Y リンフォーマ細胞(-S9, +S9) Tk遺伝子座位 ²⁴⁾	+
		マウスL5178Yリンフォーマ細胞 (-S9) ²⁴⁾	(+)
		酵母D4 遺伝子変換 ⁵⁾	—
		ラット培養肝上皮細胞 Hgpert遺伝子座 ²⁴⁾	—
	姉妹染色分体交換試験	CHO細胞 (-S9, +S9) ²⁴⁾	+
		CHO細胞 (-S9, +S9) ²⁴⁾	—

	染色体異常試験	チャイニーズハムスターDon細胞 ²⁴⁾	+
		チャイニーズハムスターCHO細胞 (-S9,+S9) ²⁴⁾	+
		チャイニーズハムスターCHO細胞 (-S9,+S9)	+/-
		ヒト末梢リンパ球 ²⁴⁾	+
		ヒト線維芽細胞 ²⁴⁾	+
	形質転換試験	シリアンハムスター胎児細胞 ²⁴⁾	+
		BALB/c-3T3細胞 ²⁴⁾	-
In vivo	姉妹染色分体交換試験	マウス骨髓細胞, 経口、腹腔内投与, 40 mg/kg 体重	+
		マウス骨髓細胞, 経口 ²²⁾	-
		チャイニーズハムスター骨髓細胞 飲水 1、10、50、75 ppm ²²⁾	-
	染色体異常試験	マウス骨髓細胞, 経口、腹腔内、皮下投与 40 mg/kg 体重 ²²⁾	+
		マウス骨髓細胞, 世代間で飲水50、100 ppm ²²⁾	-
		マウス骨髓細胞 飲水1ppm ⁵⁾	+
		マウス精原細胞 腹腔内投与 ²⁴⁾	+
	小核試験	マウス骨髓細胞, 腹腔内投与 ⁵⁾	+
	遺伝子突然変異	ショウジョウバエ生殖細胞 6%溶液 ⁵⁾	+

－：陰性　＋：陽性　(+)：弱陽性

キ 発がん性

経口投与

- ・ ICR 系の雌雄マウス(1 群 54 匹)に 10 ppm 濃度で生涯飲水投与した(検体摂取量: 0.07 mg/匹 /日) 結果、発がん性は認められなかった⁵⁾。
- ・ DBA 系の雌マウス(1 群 50 匹)に 900 ppm 濃度で 90 週間混餌投与した。顕著な低体重が認められたが、発がん性は認められなかった⁵⁾。
- ・ C3H 系および DBA 系の雌性成熟マウス(4-20 ヶ月齢) (各々1 群 94 および 46 匹)に 0.4、1.0 および 4.0 ppm の用量で 7-12 ヶ月間飲水投与した。乳腺腺癌による死亡率は、対照群が 54%に対し、投与群全体では 59%であった。また同様に C3H 系および DBA 系の雌マウス成獣(2-9 ヶ月齢)に 1.0 および 10.0 ppm の濃度で 10-17 ヶ月間飲水投与した。乳腺腺癌による死亡率は、対照群が 50%に対し、10.0 ppm 投与群では 63%であった⁵⁾。
- ・ NTP¹⁸⁾は、F344/N 雌雄ラットに弗化ナトリウムを脱イオン水に溶かした溶液を 0 ppm (雌

雄各 100 匹)、25 ppm (雌雄各 70 匹)、100 ppm (雌雄各 70 匹) および 175 ppm (雌雄各 100 匹) の用量 (使用動物数) で 2 年間飲水投与 (被験物質摂取量: 1.3、5.2~5.5、8.6~9.5 mg/kg 体重/日) 試験を実施した。体重増加量および死亡率に弗素の影響はみられなかった。雄では骨肉腫が対照群と 25 ppm 投与群にみられなかったが、100 ppm 投与群の雄で 1/50 例、175 ppm 投与群の雄で 3/80 例に認められた。雌ラットに腫瘍の発生増加は認められなかった。歯の弗素沈着症が用量相関性を持って観察され、175 ppm 投与群の雌では長骨の骨硬化症が認められた。NTP は、雄ラットにおける骨肉種発生率の僅かな増加に基づいて、弗化ナトリウムの発がん性には不確実な証拠(equivocal evidence)があると結論した。雌ラットでは、弗化ナトリウムの発がん性には証拠がないと結論した (GLP 試験)。

- NTP¹⁸⁾は、B6C3F₁雌雄マウスに弗化ナトリウムを脱イオン水に溶かした溶液を 0 ppm (雌雄各 100 匹)、25 ppm (雌雄各 70 匹)、100 ppm (雌雄各 70 匹) および 175 ppm (雌雄各 100 匹) の用量 (使用動物数) で 2 年間飲水投与 (検体摂取量: 2.4~2.8、9.6~11.3 および 16.7~18.8 mg/kg 体重/日) 試験を実施した。死亡率と体重増加量に影響はなかった。歯の弗素沈着症と骨中の弗素含有量が用量相関性を持って増加した。雌雄マウスとも弗素投与による腫瘍発生率の増加は認められなかった¹⁸⁾。NTP は、弗化ナトリウム水溶液を飲水投与した雌雄マウスでは発がん性の証拠はないと結論した (GLP 試験)。

その他の試験系

- 情報なし

(2) ヒトへの影響 (疫学調査及び事例)

ア 急性毒性

- 弗化物の経口ばく露の急性影響として、吐き気、嘔吐、腹痛、下痢、疲労感、眠気、昏睡、けいれん、心停止、死亡が挙げられる。弗化ナトリウムのヒトの致死用量は 5~10 g (32~64 mg F/kg 体重) であり、健康に有害な急性影響を引き起こす最小用量は 5 mg F/kg 体重と報告されている²⁴⁾。
- 事故によって高濃度の弗化物にばく露された後で生じる心停止は低カルシウム症およびまたは高カリウム症に起因し、中枢神経系への急性影響は弗化物によって誘発される低カルシウム症と細胞酵素の阻害によるものである²⁴⁾。
- 3 歳の男児が 200 mg 分の弗化ナトリウム錠剤 (16 mg F/kg 体重) を飲み、すぐに吐き戻し一旦回復したが、4 時間後に倒れ、7 時間後に死亡した。剖検で、肺の出血性水腫、出血性胃炎と脳浮腫が認められた。組織検査で、肝臓や心臓、腎臓の細胞に混濁腫脹が認められた²²⁾。

イ 刺激性及び腐食性

- 弗化物の気中濃度が 10 mg/m³ 以上になると、鼻粘膜の痛みが感じられ、鼻汁や鼻血などを伴う²³⁾。

- 257 ウ 感作性
258 ・ 情報なし
259
- 260 エ 反復ばく露毒性（生殖毒性、遺伝毒性、発がん性は除く）
261 ・ 弗素アルカリ塩類として 0.2～0.35 mg/kg 体重/日用量の数年間の吸入で汎骨硬化症が認め
262 られている。靱帯の石灰化や歯の斑点もみられる²³⁾。
263
- 264 [神経毒性]
265 ・ 高濃度の弗素を含む水を飲水した児童に高次中枢神経系機能の障害を示唆する事例は、次
266 項「オ 生殖毒性」で記述した 5 報中の 3 報にみられる。即ち、(1)高濃度弗素の飲水地域
267 の児童に IQ の低下²²⁾、(2)高濃度弗素ばく露児童の IQ 低下²²⁾。(3)飲水ばく露地域の児童
268 の調査で反応時間や視覚認識時間の遅延。
269 ・ 高濃度弗化物にばく露されたヒトの中枢・末梢神経系への影響は、低カルシウム症に起因
270 する²²⁾。
271
- 272 オ 生殖毒性
273 ・ 飲料水に弗素を含む地域の 20 万人の乳幼児と低弗素地域の 100 万人の乳幼児を比較したと
274 ころ、弗素に関連する出産異常は認められなかった²²⁾。
275 ・ インドで 5-12 歳の児童について、高濃度(4.5～8.5 ppm)の飲料水による弗素ばく露による
276 二分脊椎症の頻度増加が調査された。二分脊椎症の出現頻度は対照群(1.5ppm 以下)の 12 %
277 に対して 44%であった。しかし、この調査には葉酸などの重要な栄養素が加味されていな
278 いことを考慮する必要がある²²⁾。
279 ・ 中国で燃料煤から高濃度の弗素にばく露される地域の児童に IQ の低下が報告されている
280 ²²⁾。
281 ・ 中国で 10～12 歳の児童 60 人の調査で、飲水による高濃度の弗素ばく露児童の IQ が有意
282 に低いという報告がある²²⁾。
283 ・ メキシコで 1.2～3 ppm の飲水ばく露地域の 6-8 歳の児童の調査で IQ には差がないものの、
284 反応時間や視覚認識時間の遅延が報告されている²²⁾。
285
- 286 カ 遺伝毒性
287 ・ 飲料水に高濃度の弗素(4.8 ppm)が混在している地域の住民において、姉妹染色分体交換の
288 頻度は高くなかった²²⁾。
289 ・ 弗化ナトリウムあるいはモノ弗化リン酸ナトリウム(29 mg F/日)の投薬を平均 29 ヶ月間受
290 けた 7 名の非喫煙女性骨粗鬆症患者を対象として二重盲検法でリンパ細胞を用いた染色体
291 異常試験と小核試験を実施したところ、両試験の結果に異常は認められなかった²⁴⁾。
292
- 293 キ 発がん性
294 ・ 弗素化した水道水を供給されている集団と弗素化しない水道水の供給を受けている集団の

2つの異なった集団を対象として、45歳以上の男女の全がん死亡率を1961年と1976年で比較した。弗素化水道水を供給された男性集団の全がん死亡率は、100,000中629.5人から691.1人と10%増加したが、弗素化しない水道水を供給された集団のがん死亡率は567.7人から733.5人と29%の増加を示した。弗素化水道水を飲む女性集団では484.7人から463.2人と5%減少、弗素化しない水道水を飲む女性集団では501.4人から511.9人と2%増加を示した⁵⁾。

- ・ イングランドとウェールズの年齢で標準化されたがん死亡率(SMRs)を基準として、1959 - 1963年、1969 - 1973年、1974 - 1978年の3つの期間にわたって、1964年に水道水を弗素化したバーミンガムと人口が相当する他の6つの都市のSMRsを比較した。最初の2つの期間ではバーミンガムのSMRは6.4%増加した。これは他の都市の増加に等しかった。残りの2つの期間ではバーミンガムのSMRは1.0%増加したが、他の都市では平均-0.9%減少した。しかし、バーミンガムの増加は男性も女性も統計的に有意ではなかった⁵⁾。
- ・ 上述の2つの結果の他に、約20件の弗素化した水道水の健康影響に関する疫学的研究の成果がIARC Monographsに要約されている。しかし、IARC Monographsは水道水の弗素摂取とヒトのがん死亡とを関連づける証拠は示されなかったと評価した⁵⁾。

発がんの定量的リスク評価

- ・US.EPA、WHO、Cal/EPAに弗化ナトリウムのユニットリスクに関する報告はない^{9),10),11)}。

発がん性分類

IARC : Group 3 (弗素化合物として)⁵⁾

産衛学会 : 情報なし⁶⁾

EU CLP : 情報なし⁷⁾

NTP 12th : 情報なし⁸⁾

ACGIH : A4 (弗素化合物として)¹²⁾

(3) 許容濃度の設定

ACGIH TLV-TWA(弗素化合物) : 2.5 mg/m³、(1996 : 設定年) (弗素として)¹²⁾

勧告根拠 : 弗素化合物は目及び気道への刺激性を有する。長期間の弗素ばく露は歯に弗素症を生じる。骨密度増加の閾値は3.38 mg F /m³である。刺激性および障害をもたらす骨変化を最小限にするため2.5 mg/m³を勧告する¹²⁾。

日本産業衛生学会 : 情報なし⁶⁾

DFG MAK(弗素化合物) : 1 mg/m³、H (経皮吸収の危険性)、妊娠リスク C (弗素として)¹³⁾

勧告根拠 : 弗素化合物の全身毒性の標的は骨への弗素沈着である。弗素濃度2.4 - 6 mg/m³または3.4 mg/m³に10年間ばく露した労働者で骨格弗素沈着症が見られたのに対し、2.4 - 2.65 mg/m³では弗素沈着は見られなかったことから、これまでのTLV 2.5 mg/m³が定められた。

しかしながら、最近のばく露調査、動物試験によればこれでは不十分である。20 mg/日、20 年間摂取によりステージⅢの骨格弗素沈着症になる。TLV 2.5 mg/m³は 25 mg/日に相当し高すぎる。ドイツ人の水・食物からの弗素摂取は 0.7-1.2 mg/日であり、上限は 10 mg/日とされている。この値は弗素含有量が 4 mg/L (8 mg/2L/日) の飲料水では骨格弗素沈着症は起きていないことに基づいている。以上より、TLV は 1 mg/m³ (8 時間労働の呼吸量 10 m³として) となる。マウス経皮毒性の LD₅₀は低く皮膚吸収がよいと考えられるため'H'とする。ラットの生殖毒性の NOAEL は 9.7 mgF /kg 体重/日で全身毒性の NOAEL の 10 倍であるため、妊娠カテゴリーはCとする。

NIOSH(弗化ナトリウム) : 2.5 mg/m³、(弗素として) ¹⁴⁾

OSHA(弗化ナトリウム) : 2.5 mg/m³、(弗素として) ¹⁵⁾

UK(無機弗素化合物) : 2.5 mg/m³、(弗素として) ¹⁶⁾

AIHA には許容濃度に関する情報はなかった ¹⁷⁾。

引用文献

- 1) International Programme on Chemical Safety (IPCS): 国際化学物質安全性カード(ICSC) 日本語 ICSC 番号 951 (2003)
- 2) 化学工業日報社 : 16313 の化学商品 (2013)
- 3) 経済産業省 : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 20 年実績) 結果報告
- 4) National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH): Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) (CD 版(2011))
- 5) International Agency for Research on Cancer (IARC). Inorganic Fluorides Used in Drinking Water and Dental Preparations. In: IARC Monographs on the Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol 27 : 237-303(1982), Sup 7 : 208-210 (1987).
- 6) (社) 日本産業衛生学会 : 許容濃度の勧告、産業衛生学雑誌 54 巻 5 号 194 - 224 頁 (2012)
- 7) European Commission Joint Research Centre : Details on Substances Classified in Annex VI to Regulation (EC) No 1272/2008
(<http://tcsweb3.jrc.it/classification-labelling/clp/>)
- 8) National Institute of Health: Report on Carcinogens in the twelveth edition, 2011
(<http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/twelfth/roc12.pdf>) assessed on August 31, 2012.
- 9) U.S. Environmental Protection Agency (EPA). Quantitative Estimates of Carcinogenic Risk in Toxicological Reviews in the Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). EPA, NCEA, NC, USA.
(<http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?fuseaction=iris.showSubstanceList>)
- 10) World Health Organization (WHO) Regional Office for Europe: "Air Quality Guidelines for Europe, Second Edition", (2000)
(<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)

- 11) California Environmental Protection Agency (Cal/EPA) : Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values (updated 2011)
(http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf)
- 12) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH).2012 TLVs and BEIs based on the Documentation of Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents & Biological Exposure Indices. ACGIH, Cincinnati, OH, USA.
- 13) Deutsche Forschungsgemeinschaft(DFG) : List of MAK and BAT values. (2012)
(http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat_chemicals_fs.html)
- 14) National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards. Sodium fluoride (as F). NIOSH, Cincinnati, OH, USA.
(<http://www.cdc.gov/niosh/npgd0563.html>)
- 15) Occupational Safety and Health Administration (OSHA), US. Department of Labor. Permissible Exposure Limits (PELs). TABLE Z-1 Limits for Air Contaminants.
(http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=STANDARDS&p_id=992)
- 16) Health and Safety Executive (HSE), UK : EH40/2005 Workplace exposure limits. Table-1:List of Approved Workplace Exposure Limit (WEL) (as consolidated with amendments, December 2011). (<http://www.hse.gov.uk/cosHH/table1.pdf>) , accessed on August 20, 2012.
- 17) American Industrial Hygiene Association (AIHA) : Current AIHA WEEL Guides (2010)
(http://www.aiha.org/insideaiha/GuidelineDevelopment/weel/Documents/WEEL_Values2010.pdf)
- 18) National Toxicology Program (NTP): Toxicology and Carcinogenesis Studies of Sodium Fluoride in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Drinking water studies) (TR-393) (1990).US. Department of Health and Human Services, National Institute of Health.
(http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/LT_rpts/tr393.pdf)
- 19) 弗素類 産業中毒便覧 増補第2版、1994、pp 23 – 29、医歯薬出版(株)、東京
- 20) Dunipace, A.J. *et al.* Genotoxic evaluation of chronic fluoride exposure: Micronucleus and sperm morphology studies. J Dent Res 68, 1525-1528 (1989).
- 21) Messer, H.H. *et al.* Influence of fluoride intake on reproduction in mice. J Nutr 103, 1319-1326 (1973).
- 22) US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry: A Toxicological Profile for Fluorides, Hydrogen Fluoride, and Fluorine (2003).
- 23) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Fluorides: In: Documentation of the Threshold Limit Values (TLVs) for Chemical Substances and Physical Agents & Biological Exposure Indices (BEIs) with 7th Edition (CD-ROM issued in 2013), ACGIH, Cincinnati, OH, USA

- 409 24) International Programme on Chemical Safety (IPCS), World Health Organization
410 (WHO).2002. Environmental Health Criteria 227. Fluorides. Geneva, WHO.
- 411 25) Paul V, Ekambaram P, Jayakumar AR. Effects of sodium fluoride on locomotor behavior
412 and a few biochemical parameters in rats. Environ Toxicol Pharmacol 1998; 6: 187 - 191.
- 413 26) Mullenix PJ, Denbeston PK, Shunior A, et al. Neurotoxicity of sodium fluoride in rats.
414 Neurotoxicol Teratol 1995; 17: 169 – 177.
- 415 27) 実験動物学事典 藤原公策編、朝倉書店、東京、1989、p481
- 416 28) Heindel JJ, Bates HK, Price CJ, Marr MC, Myers CB, Schwetz BA. Developmental
417 toxicity evaluation of sodium fluoride administered to rats and rabbits in drinking water.
418 Fundam Appl Toxicol 1996; 30: 162 – 177.
- 419 29) Hall LL, Kilpper RW, Smith FA, Morken DA, Hodge HC. Kinetic model of fluoride
420 metabolism in the rabbit. Environ Res 13:285-302. (1977).
- 421 30) US. Environmental Protection Agency (US.EPA) : Reregistration Eligibility Decision
422 (RED) Document. PC Code: 075202 (active). Case No. 3132. September 30, 2007
423

作業の種類	用途												事業場数※	作業数	年間製造・取扱量						作業1回当たりの			対象物等の物理的性状					対象物等の温度						一日当たりの作業時間						ばく露作業従事者数				発散抑制措置の状況				
	①対象物の製造	②他の製剤等の原料として使用	③触媒又は添加剤として使用	④溶剤、希釈又は溶媒として使用	⑤洗浄を目的とした使用	⑥表面処理又は防錆を目的とした使用	⑦顔料、染料、塗料又は印刷インキとして使用	⑧除草、殺菌、剥離等を目的とした使用	⑨試験分析用の試薬として使用	⑩接着を目的とした使用	⑪建材の原料として使用	⑫その他			①500kg未満	②500kg以上1t未満	③1t以上10t未満	④10t以上100t未満	⑤100t以上1000t未満	⑥1000t以上	①1kg未満又は1l未満	②1kg以上1t未満又は1l以上1kl未満	③1t以上又は1kl以上	①ペレット状の固体	②結晶又は粒状の固体	③微細・軽量パウダー状の固体	④液体（練粉、液状混合物を含む）	⑤気体	①0℃未満	②0℃以上25℃未満	③25℃以上50℃未満	④50℃以上100℃未満	⑤100℃以上150℃未満	⑥150℃以上	①15分未満	②15分以上30分未満	③30分以上1時間未満	④1時間以上3時間未満	⑤3時間以上5時間未満	⑥5時間以上	①5人未満	②5人以上10人未満	③10人以上20人未満	④20人以上	①密閉化設備	②局所排気装置	③プッシュプル	④全体換気装置	⑤その他
31 掻き落とし、剥離又は回収の作業		2	1								1	3	4	2	1			1		3		1		1	3				3	1							3	1		1	1	1	1		1		1	3	
33 計量、配合、注入、投入又は小分けの作業	1	26	2			2			1			3	26	35	7	3	12	8	4	1	6	27	2		11	21	3			28	7				6	5	8	8	3	5	23	2	7	3	2	20		10	13
34 サンプルング、分析、試験又は研究の業務	2	1							2				3	5	3				2	3		2		2	1	2			2	3				2			1	1	1		3	2			3		2	2	
35 充填又は袋詰め作業	5	6				2					1	6	11	20	2	1	10	5		2	2	13	5	3	5	12			16	3	1						7	11	2	15	2		1		16		5	4	
37 成型、加工又は発泡の作業			1								3	4	4		1		2			3		1		2					3								1	2	3			2							
38 清掃又は廃棄物処理の作業					1						2	3	3			1	1	1			1	2		2		1			2	1								2			1	1				2			
41 洗浄、払しょく、浸漬又は脱脂の作業			1		2							3	3		2	1				3		1			2				3							3	2				1		2		1				
43 鑄造、溶融又は湯出しの作業			19			1					2	14	22	6	4	10	1			12	9			10	11				15	1			5	4	4	6	3	2	2	10	4	3	4	1	13	8		1	
44 破碎、粉碎又はふるい分けの作業	1	3										2	4	1	1	1	1			1	3			1	3				4						2			2		3		1	2		3	1			
47 保守、点検、分解、組立又は修理の作業	1					2						3	3			2	1			1	2					3			3									3				1			1	2			
49 ろ過、混合、攪拌、混練又は加熱の作業		4	1			1					1	5	7	2	1	1	3				7			1	4	2			7						2	2	1	2		5	1	1			4	1	4	2	
50 その他						2					7	7	9	3		4	1	1		4	4	1			5	4			8		1				4		1	3		1	7	2			1		1	7	
合計 （％表示は全作業における割合）	10	42	25	0	3	10	0	0	3	0	1	25	※66	119	22%	12%	34%	21%	7%	4%	27%	62%	11%	4%	28%	53%	15%	0%	0%	75%	19%	2%	0%	4%	18%	10%	16%	25%	18%	13%	67%	12%	11%	10%	5%	54%	8%	24%	31%

別添 4

(別紙-①)

弗化ナトリウム標準測定分析法

構造式：NaF	分子量：41.99	CAS No. 7681-49-4
許容濃度等：OSHA 2.5mg/m ³ (Fとして) NIOSH 2.5mg/m ³ (Fとして) ACGIH 2.5mg/m ³ (Fとして)		物性等 比重：2.79 MP：993℃ BP：1,704℃ VP：0mmHg(常温)、1hPa(1,077℃)
別名 弗化ソーダ		
サンプリング		分 析
サンプラー：孔径0.3μmセルロースエステル混合メンブレンフィルター (ADVANTEC) φ25 または φ47mm サンプリング流量：2～5L/min(φ25mm) 5～10L/min(φ47mm) 採気量：(最大 800L) 保存性：冷蔵(4℃) 5日間安定 ブランク：検出せず		分析方法：イオンクロマトグラフ法(IC) 抽出：純水 25mL(超音波 10min) 抽出液を孔径 0.45μm フィルターでろ過 (測定時にウォーター・イッブを生じる場合には、超音波後 6倍濃度の溶離液を 5.0mL 混合してからろ過) 機 器：DIONEX IC2000(サブレッサー型) カラム：AS17-C 温 度：30℃ 溶離液：5～40mM KOH(溶離液ジェネレーター付) 5mM(0～3min)→20mM(at 7min)→40mM(at 9min)→40mM(9～10min) ※NaHCO ₃ +Na ₂ CO ₃ を用いたアイソクテック条件でも可能 流 量：1.0mL/min 注入量：25μL 検出器：電気伝導度検出器
精 度		
抽出率 直接添加法 純水 25mL 抽出 添加量 5μg 50μg 10,800μg 平均回収率 99.6%		検量線：絶対検量線法 0.05μg/mL 0.25μg/mL 0.5μg/mL 1.0μg/mL 2.5μg/mL 分析時のリテンションタイム：約 2.4min
検出下限(3σ) 0.03μg/mL(F ⁻) 0.05μg/mL(NaF) 定量下限(10σ) 0.08μg/mL(F ⁻) 0.18μg/mL(NaF)		
定量下限(気中濃度) 採気量を 80L として； 0.025mg/m ³ (F ⁻) 0.055mg/m ³ (NaF) 採気量を 800L として； 0.0025mg/m ³ (F ⁻) 0.0055mg/m ³ (NaF)		
妨害：イオン性フッ化物が共存する場合は ICP による Na 定量値とのイオンバランスで確認し補正する。ただし、NaCl、NaHCO ₃ 、Na ₂ CO ₃ などのナトリウム塩が共存する場合には、F ⁻ イオンの定量値を採用する。また、フィルター保管等における有機酸の汚染に注意する。有機酸により妨害を受ける場合には、溶離液の濃度を薄くすることにより分離が改善する場合があるが、別法のランタン-アリザリンコンプレキソン吸光光度法で行うとよい。		
参考：NIOSH Manual of Analytical Methods No. 7906		

弗化ナトリウム標準測定分析法

構造式： NaF	分子量： 41.99	CAS No. 7681-49-4
許容濃度等： OSHA 2.5mg/m ³ (Fとして) NIOSH 2.5mg/m ³ (Fとして) ACGIH 2.5mg/m ³ (Fとして)	物性等 比重： 2.79 MP： 993℃ BP： 1,704℃ VP： 0mmHg (常温)、1hPa (1,077℃)	
別名 弗化ソーダ		
サンプリング		分 析
サンプラー： 孔径0.3μmセルロースエステル混合メンブレンフィルター (ADVANTEC) φ25 または φ47mm サンプリング流量： 2～5L/min (φ25mm) 5～10L/min (φ47mm) 採気量： (最大 800L) 保存性： 冷蔵 (4℃) 5 日間安定 ブランク： 検出せず		分析方法： ランタン-アリザリンコンプレキソン吸光光度法 (オートアナライザー) 抽出： 純水 25mL (超音波 10min) 抽出液を孔径 0.45μm フィルターでろ過 超音波 10min 機 器： BLTEC SWAAT 試料量： 約 8mL 試料導入： 90 秒 蒸留温度： 145℃
精 度		検量線： 絶対検量線法 0.08μg/mL 0.4μg/mL 1.0μg/mL 1.5μg/mL 2.0μg/mL
抽出率 直接添加法 純水 25mL 抽出 添加量 5μg 50μg 10,800μg 平均回収率 97.4%		
検出下限 (3σ) 0.03μg/mL (F ⁻) 0.05μg/mL (NaF) 定量下限 (10σ) 0.08μg/mL (F ⁻) 0.18μg/mL (NaF)		
定量下限 (気中濃度) 採気量を 80L として； 0.025mg/m ³ (F ⁻) 0.055mg/m ³ (NaF) 採気量を 800L として； 0.0025mg/m ³ (F ⁻) 0.0055mg/m ³ (NaF)		
妨害： イオン性フッ化物が共存する場合は ICP による Na 定量値とのイオンバランスで確認し補正する。ただし、NaCl、NaHCO ₃ 、Na ₂ CO ₃ などのナトリウム塩が共存する場合には、F ⁻ イオンの定量値を採用する。		
参考： JIS K0105 6.1(1998)		