

第 XII 章 レビュアーの意見書と筆者らの対応

本評価書の公開に先立ち，以下の 6 名の専門家にレビューをお願いし，専門の立場から意見をいただいた（五十音順，敬称略）。

市川 陽一	財団法人電力中央研究所環境科学研究所 上席研究員
今井田克己	香川大学医学部 教授
内山 巖雄	京都大学大学院工学研究科 教授
金井 俊治	住友金属鉱山株式会社金属事業本部国際情報管理室 室長
楠井 隆史	富山県立大学短期大学部 教授
三森 国敏	東京農工大学大学院共生科学技術研究部 教授

（所属，役職は 2007 年 12 月時点のものである）

今井田レビュアーと三森レビュアーには，評価書の第 VII 章（ヒトへの毒性）を対象としてレビューを依頼した。また，市川レビュアー，内山レビュアー，金井レビュアーと楠井レビュアーには，評価書全文を対象としてレビューを依頼した。

次ページ以降に示す各レビュアーの意見書の中における章番号，ページ数と行番号，表や図番号などは，外部レビュー時のものであり，本評価書とは異なるものである。

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35

市川 陽一レビュアーからのコメントと筆者らの対応（対象：評価書全文）

全般

排出から暴露に至る過程や毒性について膨大な文献，資料を整理され，リスク評価を試みられたことに敬意を表します。また，大気中のニッケル化学種別濃度のように新たにデータを取得されたことも，積極的な取組姿勢と評価できます。一方，そのようなご尽力に拘わらず，不十分な知見や古いデータをもとに，リスク評価をせざるを得なかった点があると思います。幾つかの点について以下で具体的に述べますが，不確実性の大きい項目については，再度検討をして頂くか，考察を加えて頂く必要があると思います。

要約

要約-3 頁，16 行「ニッケルは石油中，石炭中にも多く含有」: trace element という位置づけなので，「微量に含有」がよい。PRTR でも微量という位置づけです。III-23 頁，20 行目も同じ。

【対応】ご指摘のとおりですが，それでも他金属よりは含有量が大きいことを考慮して，以下のように修正いたしました。

「石油・石炭製品中の微量金属の中でもニッケルの含有量は大きく，環境中への排出の観点からは無視できない。」

第 I 章

「第 4 に，有機化学物質に通常使用されるモデルのパラメータを操作することで，金属に適用可能な環境中濃度推定に関する暴露解析手法を提示する。」(I-2 頁，30，31 行)，「暴露解析モデルを使用して環境中濃度を推定し，特に高濃度地域における濃度分布を推定した。」(I-3 頁，28，29 行) について。これらは V 章 4 節「大気中の暴露解析」の内容に対応すると思われます。V 章 4 節では，モデルによる推定値と実測値の差が大きいため，モデルを使用しないことが結論なので，第 4 の目的は達成されておらず，濃度分布の推定もしていません。目的が達成できなかったことを加筆するか，本文に対応するように文章を見直す必要があります。要約-2 頁の 14，15 行，結論 XI-1 頁の 24 行も同じ。I-4 頁，図 I.1 の第 V 章の位置づけも，第 IV 章からの矢印が必要，濃度分布の「分布」は不要という修正を行う必要があります。

【対応】ご指摘のとおりモデル推定の検証が難しい状況でしたので，第 4 の目的を削除することで対応いたしました。また，第 V 章の概要を，高濃度地域での推定値と実測値の比較検証を行う旨の記述に改めました。さらに，結論についても，モデル推定の検証が難しかったとの記述をいたしました。図 I.1 についても，ご指摘に応じて修正いたしました。

第 III 章

1 火力発電所からの大気排出量(III-26 頁, 1-11 行)について, 引用されている文献, 伊藤(2002)
2 によれば, 石炭火力からの Ni 排出量は 0.147 t/y となっており, 本リスク評価書の推定値 0.74, 7.41
3 t/y と大きな差があります。これは, 表 III.17 で仮定したシナリオで集塵効率を低く設定したこと
4 が原因です。不明だからといって 1 桁も違う排出量シナリオを設定するよりも, 伊藤らの結果や,
5 実態調査にもとづいた集塵効率を設定することで, リスク評価の不確実性を減らすことができま
6 すので, ご検討下さい。

7 また, 詳細リスク評価書「鉛」では, PRTR 届出外・製品の使用に伴う低含有率物質の排出量
8 の記載をもとに, 排ガス原単位と発電電力量から排出量を推定されています。PRTR 記載の方法
9 を採用されなかった理由や, 評価書間の手法の整合性についてもご検討下さい。

10 関連して, 伊藤らの報告や火力発電所の集塵効率の実態から, 表 III.24~III.26 の火力発電所の
11 排出量や III-31 頁 6 行の「10 t Ni/年以上の排出量」は現実的ではありません。同様のことは要約
12 -4 頁, 図 1 などでも言えます。

13 【対応】石炭火力発電所および石油火力発電所からのニッケル排出量については, 電気事業連合
14 会による実測値の提供データ(2007 年 8 月)にもとづいた値に変更いたしました。この
15 石炭火力発電所の排出量データは PRTR 記載の値と同等になります。その変更に応じて,
16 図表の値も合わせて変更いたしました。

18 第 IV 章

19 IV-1 頁, 16 行:「平均値は経年で変化が小さく」とありますが, 表 IV.1 を見ると, 大気中ニッケ
20 ル平均濃度は年々減少しています。また, 最大値も減少傾向にあるように思えます。

21 【対応】以下のように記述を改めました。

22 「その結果, 平均値は減少傾向であるが, 最大値は年によってばらつきが大きい。」

24 IV-3 頁, 化学種別の大気中ニッケル濃度について, 2 行目:「7 年間連続して高い 7 地点」とあり
25 ますが, 図 IV.3 をみると 8 地点あります。また, 表 IV.2 で, 堺市浜寺局や安来市和鋼博物館局の
26 2005 年度の濃度は高いとは言えません。関連して, V-10 頁, 20 行には, 「大気中ニッケル濃度が
27 経年的に高い 5 地点」とありますが, 図 V.4 には 7 地点示されています。また, IV 章と V 章で記
28 述されているサンプリング期間が異なるなど整合がとれていません。

29 【対応】以下のように記述を改めるとともに, 図 V.4 に室蘭のデータも追加し, かつサンプリ
30 グ期間も整合性を取りました。

31 「国内の大気中ニッケル濃度が高い 8 地点(室蘭, 八戸, 川崎, 名古屋, 堺, 安来, 倉
32 敷, 北九州)について, 2005 年 11 月~2007 年 9 月に大気サンプリングを実施し, ニッ
33 ケルの化学種別分析を実施した。」

35 第 V 章

1 1節, はじめに, 5節, まとめ: 大気拡散モデルなどを用いて環境媒体中の濃度分布を推定したと
2 いう趣旨になっていますが, 本リスク評価では, モデルの推定値が妥当でないため, その結果を
3 リスク評価に使用しないという結論なので, モデルの結果の扱いを見直して下さい.

4 **【対応】** ご指摘に対応して, 1節の「はじめに」の部分を下のように修正いたしました.

5 「モデルにより環境媒体中の濃度を推定し, 推定値と実測値との比較検証を行う。」

6 また, 5節の「まとめ」の部分も以下のように修正いたしました.

7 「さらに, 大気拡散モデルによる解析を行ったが, 鉱石・スラグ置場からの粉塵飛散や
8 自動車走行による粉塵の巻き上げにともなうニッケル発生量を把握できなかったため,
9 特に高濃度地点で大気中濃度推定値が実測値に対していずれも妥当なレベルではなかつ
10 た. そこで, リスク評価の際には推定値は使用せず, 実測値を使用することが妥当と判
11 断した。」

12
13 4節, 大気中の暴露解析: 最終的にリスク評価に用いなかったもので, 細かく議論する必要はない
14 と思われませんが, 気の付いた点を述べます.

- 15 • METI-LIS, AIST-ADMER については, 文献を引用して下さい. 特に, ADMER については更
16 新されているようなので, version を記載する必要があると思います. (V-18 頁, 7 行, 17 行)

17 **【対応】** ご指摘のように各モデルに関する最新文献を引用し (いずれも花井ら 2007), かつパー
18 ジョン情報を記載いたしました.

- 19
20 • 固定発生源の煙源高さ (V-18 頁, 14 行) は煙突実高さのように思えますが, 排煙上昇につい
21 ての考慮の有無を明記する必要があります.

22 **【対応】** 排煙上昇については考慮しなかったことを追加記述いたしました.

- 23
24 • CMB 法によって道路粉塵などバックグラウンド濃度の推定を行っていますが (4.2 節), V-20
25 頁, 10~12 行を読むと, 発生源プロファイルとして用いた浅見 (2001) のデータに不確かさ
26 があるように思えますし, 鉄鋼などの発生源プロファイルは 1980 年という古い文献値を用い
27 ています. また, 4.3 節で考察されているように, 道路粉塵や海塩よりも大きなバックグラウ
28 ンドが存在します. 特に, 鉱石ヤードなどがあればそこからの飛散の影響は大きいはずで
29 す. このような状況で, 4.2 節のバックグラウンド濃度の解析は無理があるように思います.

30 **【対応】** 排出量推定が困難な海塩粒子と道路粉塵の寄与を定量化するために, 既存の発生源解析
31 のデータから推定を試みましたが, 地域によって寄与が大きく異なることが想定される
32 こと, 発生源プロファイルも古いデータが多く信頼性が低いことから, 本項を削除し,
33 モデル推定結果の考察の部分で粉塵の飛散や巻き上げに伴う寄与などについて定性的に
34 記述いたしました.

- 1 ・ これまで METI-LIS, ADMER の予測は良好な結果を示していたと思います。今回、うまくい
2 かなかった原因として、鉱石ヤードからの飛散や自動車巻き上げを考慮しなかったことを指
3 摘されています。よりよいリスク評価を行うには、今後の課題として、これらを対象に発生
4 量調査や拡散モデルを作成する必要があると思いますが、如何でしょうか。また、VIII-5 頁、
5 20 行目～で、アメリカの鉛粉塵を例に金属の巻き上げ量の大きさを指摘されていますが、詳
6 細リスク評価書「鉛」では、土壌粉塵を考慮しないで、オーダーとして整合のとれた METI-LIS
7 の予測結果が得られています。詳細リスク評価書「鉛」との整合をとりながら、もう少し考
8 察を加えられた方がよいと思います。

9 **【対応】** ご指摘に対応して、定量化できなかった鉱石・スラグ置場からの粉塵飛散や自動車走行
10 による粉塵巻き上げにともなうニッケル発生量の定量的な解析や、金属の微小粒子に対
11 応した大気拡散モデルの開発が今後必要であるとの記述を第 XI 章に追加いたしました。

12 また、METI-LIS は粒子状物質にも対応できる一方、AIST-ADMER は大気中にガス態
13 で存在する有機化学物質に適用できますが、粒子態特有の沈着現象など考慮していない
14 部分もあるために、モデル推定の不確実性が大きくなった可能性を本文中で記述いたし
15 ました。ただし、ニッケルについては、事業所内および周辺におけるデータ解析の結果
16 から、上記発生量の未把握による影響の方が大きいと考えております。

17 詳細リスク評価書「鉛」では、排出量の大きい 1 事業所周辺の大気中濃度分布をモデ
18 ル推定していますが、周辺に実測値がないために、国内全体の実測値の分布と比較して
19 オーダーレベルで濃度が近いという解釈でした。本評価書では実際の測定地点における
20 推定値と実測値を比較しており、それでもオーダーレベルでは整合がとれておりますが、
21 実測値の 1/2 以上を満たすのは難しいとして、濃度の推定値をリスク評価に使用するこ
22 とは避けました。したがって、モデル推定による結果をより詳細に検証することで、結
23 果の解釈も変わったと考えております。ちなみに「鉛」評価書では、ヒト血中濃度の実
24 測値でリスク評価を実施しており、大気中濃度の推定値をリスク評価に使用しているわ
25 けではありません。

26 第 VIII 章

28 VIII-3 頁、表 VIII.2 の大気中濃度：表 IV.2 の大気中ニッケル濃度の年度平均値を図 IV.3 の化学種
29 別濃度割合で割り振ったと推察されます。表 VIII.2 の濃度と図 IV.3 の濃度がかなり異なる地点が
30 多いので、データがなくやむを得ないのかもしれませんが、大胆な扱いです。考察を加える必要がある
31 と思います。大気中濃度の誘導についても、VIII-2 頁、20～22 行では不明ですので、加筆して頂
32 けると親切です。

33 **【対応】** ご指摘の内容については、第 VI 章の 2.2 項で記述をしております。ただし、ご指摘に
34 応じて以下のように記述を追加修正いたしました。

35 「環境省(2003)で設定された大気中指標値 25 ng Ni/m³を超過する高濃度地点について、

1 モニタリングデータの存在する1999～2006年度の8年間平均値を生涯に暴露を受ける濃
2 度として扱う。また、化学物質リスク管理研究センター（産総研）で実測した各地点の
3 化学種の存在割合（第V章2.1.7項参照）が一定であると仮定し、全ニッケル濃度をそ
4 の存在割合で各化学種の濃度に割り振ることで、リスク評価に使用する各化学種の暴露
5 濃度を求めた。以上について表VI.1に整理し、各地点の主要な産業も合わせて記述した。

6 ただし、化学種の存在割合に使用するデータは検体数がひとつのため、地点によって
7 は年間平均値とかなり濃度差があり、特に、化学種分析の際の全ニッケル濃度の低い堺
8 市、倉敷市や北九州市では存在割合の誤差が大きくなる可能性がある。」

9
10 VIII-6頁、14～15行：「 3×10^{-5} レベルで議論することが望ましいと本評価書では判断する」こと
11 について：本評価書の展開は、リスク評価を行って基準を超える事例があったので、基準を見直
12 したということになります。 3×10^{-5} レベルが妥当なら、VIII-5頁で3つの基準を取り上げたとき
13 に議論すべきです。過去の蓄積の影響や発がんユニットリスクが安全側ということを理由に高い
14 値の基準を採用しようとしています。過去の蓄積もリスクのうちです。安全側云々はユニ
15 ットリスクを決める際に議論すべきことと思います。発がんリスクを懸念する必要性が低いと判
16 断するのであれば、3つある基準値のうち、一番厳しい 10^{-5} レベルを落とすのではなく、 10^{-5} レ
17 ベルを越えても、図VIII.2の地点の大半は発生源周辺か沿道であるが一般局ではリスクが下がる
18 可能性があること、近年は7年間の平均濃度より下がっていることを理由にされた方がよいと思
19 います。

20 【対応】大気中の化学種存在割合を考慮して発がんリスクを補正した結果、発がんリスク
21 1×10^{-5} を基準とした場合、八戸市、川崎市と倉敷市の測定地点で発がんリスクが基準を
22 超過しましたが、発がんリスク 3×10^{-5} あるいは 1×10^{-4} を基準とした場合、どの地点
23 においてもリスクが基準を超過しない結果となることを示すことにいたしました。

24 また、高濃度地点の大半は発生源周辺か沿道であるため、ご指摘のとおり一般測定局
25 周辺ではリスクが低い可能性があります。しかし、川崎市のように周辺人口の多い地域
26 では暴露人口も大きい可能性があります。リスク削減対策がより重要と考えます。

27 また、2005年以降は八戸市や倉敷市で濃度が指針値を下回っており、地域や企業のリ
28 スク管理によってリスクが低減している可能性があります。川崎市は指針値を上回る
29 濃度で推移しており、今後も監視を継続する必要があると考えております。

30
31 4節、大気排出量削減の経済性評価について：対策シナリオ4、5で、電気集塵機からバグフィル
32 ターへの更新を行い、集塵効率を90～99%から99～99.9%へ向上させることを想定されています。
33 しかし、発電所においては現状で99%を十分に超える効率が達成されていますので、これらのシ
34 ナリオにもとづく解析や排出削減可能量の推定、管理は意味がありません。また、結論が「吸入、
35 経口ともリスクを懸念する必要がない、必要性が低い」（VIII-13頁、26～32行）としながら、自

1 治体指導による追加的な対策が必要（VIII-13 頁，19～23 行）というのは，矛盾を感じます．結論
2 XI-3 頁，5～6 行も同じ．

3 フェロニッケル精錬所が立地する八戸市で，モデルの推定結果から 5 ng Ni/m^3 程度の低減効果
4 を期待されています（VIII-13 頁，14～16 行）． 5 ng Ni/m^3 程度とは，図 V.8 の推定値でニッケル精
5 錬所・ニッケル合金製造分を指すのでしょうか．もしそうなら，モデルの妥当性に問題があると
6 しながら，ここで引用するのは不適切です．

7 **【対応】** まず，既存の自主管理対策以外に，対象業種をほかのニッケル化合物や石油・石炭燃焼
8 の大規模事業所にも拡大した場合を想定して，対策シナリオ 3～5 を設定いたしました．
9 その際に，ニッケル排出量の大きい PRTR すそ切り以下事業所については，年度によっ
10 て国による推定値が大幅に異なること，推定値の媒体別への配分の不確実性などから，
11 データの信頼性は低いので取り上げませんでした．また，その他石油・石炭燃焼につい
12 ては，多岐にわたる業種からの排出量の総計のため，主要発生源を特定することは困難
13 でした．そこで，過去の排出分が周辺土壤に蓄積されて，自動車の走行などによる巻き
14 上げなどの発生による大気中濃度への寄与も想定されるため，上記の排出を早急に削減
15 できない場合には，まずは主要な事業所からの排出削減を検討することが必要との解釈
16 を追加いたしました．そして，フェロニッケル製錬所，製鉄所および火力発電所のような
17 大規模事業所による対策を検討いたしました．

18 次に，吸入発がんリスクについては，発がんリスク 1×10^{-5} を基準とした場合，八戸
19 市，川崎市と倉敷市の測定地点で発がんリスクが基準を超過しましたが，発がんリスク
20 3×10^{-5} あるいは 1×10^{-4} を基準とした場合，どの地点においてもリスクが基準を超過し
21 ない結果となったので，上記の 3 地域においては，実現可能なリスク削減対策を検討す
22 る必要があると判断したという解析の流れに変更いたしました．

23 さらに，ご指摘のとおりモデル推定の検証が困難であったため，対策の寄与を大気中
24 濃度として定量化する部分は削除いたしました．

25
26

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35

今井田 克己レビューアからのコメントと筆者らの対応（対象：ヒトへの毒性）

1. ヒト健康リスクを評価するための基準値（NOAEL など）の妥当性.

この「ニッケルの有害性評価」は、ニッケルに関する詳細なリスク評価が必要であるとの結論（NEDO2006）を受けて、その詳細有害性評価が実施されたものであるが、ここでは事実上 5 種類のニッケル加工物に限定している。即ち、金属ニッケル、酸化ニッケル、二硫化三ニッケル、硫酸ニッケル、そして塩化ニッケルの 5 種類である。しかし、その他のニッケル化合物、例えば酢酸ニッケル、スルホン酸ニッケルなどは環境中の存在比率が低い、との理由で今回の有害性評価の対象から除外されている。逆に、高濃度暴露が想定される精錬工場でのニッケル精錬粉塵の有害性評価も対象外とされている。このことは、「はじめに」に記載されているものの、今回の有害性評価書名が「ニッケルの有害性評価」であることを考えると、今回の有害性評価に選定した上記 5 種の評価で、「ニッケルの有害性評価」として結論してよいのかどうか、これらの選定理由を含め、もう少し明確に示した方がよいのではないか。

さらに、最後の結論にも、今回の評価はあくまでも上記 5 種のニッケル化合物に限定して評価したものであることを明記した上で、結論を記した方がよいと思われる。

「粒径」に関しては、微粒子の粒径は肺毒性に大きく影響することが知られている。「はじめに」の最後の段落で「粒径の差に起因する有害性の影響について詳しい考察は実施しなかった」とあり、その理由として「粒子の大きさによる暴露への影響は考慮しない方針であることから、」となっているが、この「考慮しない方針」がどこの、だれの「方針」であるのか判らない。この「方針」に基づいて、ここでは粒径の問題に触れないとのことであれば、この「方針」について、もう少し詳しく説明が必要であると思われる。

【対応】 第 IV 章 2.2 節の化学種分析による金属ニッケル、ニッケル酸化物、ニッケル硫化物および水溶性ニッケルのそれぞれの代表物質として、金属ニッケル、酸化ニッケル、二硫化三ニッケル、硫酸ニッケルと塩化ニッケルを選択して有害性評価を実施したことを第 VII 章の 1 節に記述するとともに、6 節のまとめで、5 種類の化学種に限定して有害性評価を行ったことを明記いたしました。

また、粒径については、一般環境中におけるニッケル粒径は 1~10 μm 前後であり（第 V 章 2.1.4 項参照）、動物における吸入暴露試験でも粒径 2~3 μm 前後（MMAD）のニッケル粒子を使用している（第 VII 章 2.4 項参照）、暴露評価と有害性評価でのニッケル粒径の相違はリスク評価において問題ないレベルと判断して、それ以上の考察は行わなかったことを、第 VIII 章 2 節に記述いたしました。

2. 上記基準値（NOAEL など）を特定する論理の妥当性.

16 頁，20~22 行：SD 系ラットを用いた飲水投与による二世世代繁殖試験について、「50 ppm 投与

1 群で・・・有意に発生したが，・・・生物学的には有意でないと判断した。」
2 この文章では，誰が「判断」しているのか不明確なので，この実験を実施した機関での判断であ
3 れば「・・・と判断されている」など，判断をしているのが誰であるのかわかるようにした方がよい
4 と思われる。

5 【対応】 試験実施機関の判断であることを確認し，「・・・と判断されている」に修正しました。
6

7 63 頁，7 行：金属ニッケルについて，「・・・の濃度で前がん病変の発生頻度が増加したが・・・」
8 どの臓器の前がん病変であるのかわかりにくいので，その前がん病変の臓器名を記載した方がよ
9 い。

10 【対応】 肺の前がん病変ですが，前述された内容の繰り返しになりますので，文章を簡略化する
11 ためにご指摘の部分を省略いたしました。

12

13 3. 上記論理を構成する有害性発現メカニズムに関する見解の妥当性。

14 65 頁，19～20 行：酸化ニッケルについて，「炎症から発がんに至る可能性はあるが，前がん兆候
15 である炎症と，がんには至らない炎症が存在する理由は解明されていない。」

16 「前がん兆候である炎症」の表現は誤解を生む可能性があるので，この文章は，例えば「炎症
17 から発がんに至る可能性はあるが，炎症とがんとの関係は明瞭に解明されていない・・・」などとし
18 てはどうか？

19 【対応】 ご指摘のとおり修正しました。

20

21 4. 上記論理を構成する有害性データの選択の妥当性。

22 なし

23

24 5. 用語の妥当性。

25 12 頁，22～23 行：「過形成」は「肺胞上皮過形成」の方が適切です。

26 【対応】 ご指摘のとおり修正しました。

27

28 27 頁，10 行：「・・・筋肉内投与，腎臓内投与による発がん性試験が実施，・・・」

29 「発がん性試験」という用語をここで用いるのは適切でないと思われる。例えば，「・・・による長
30 期毒性試験が・・・」などとした方が適切ではないか？

31 【対応】 ご指摘のとおり修正しました。

32

33 6. その他コメント

34 64 頁，12 行：「・・・示唆する曖昧な証拠が得られたが・・・」

35 「曖昧な証拠」は“Equivocal evidence”のことであり，すでに前述されていることではあるが，こ

- 1 こだけの文章では分かりにくいので「曖昧な証拠 (Equivocal evidence)」とした方が理解しやすい.
- 2 【対応】 前述された内容の繰り返しになりますので, 文章を簡略化するためにご指摘の部分を省
- 3 略いたしました.
- 4

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35

内山 巖雄レビュアーからのコメントと筆者らの対応（対象：全体）

全体として、非常に詳しいデータを分析されており、その努力に敬意を表します。VI章：ヒトに対する暴露評価，VII章：ヒトへの毒性，VIII章：ヒト健康リスク評価とリスク削減対策について意見を述べさせていただきます。

第VI章

VI-4 頁，表 12 の，鈴木，石松の文献からの食品群別ニッケル含有量と国民栄養調査のデータから摂取量推定を行っています。鈴木文献が手元になかったため、確認できなかったのですが、Ni 含有量は未調理の食品（例えば精白米）の含有量ではないかと思えます。一方国民栄養調査の食品群別摂取量は調理済（例えばご飯）の重量ですが、摂取量を推定するとき、その補正を行っているか確認して下さい。調理後に重量がほとんど変わらない食品は影響がないので気にしなくてもいいのですが、穀類、豆類に比較的多く含まれている物質ですので、気になりました。ご存知のことと思いますが、マーケットバスケット調査の場合は一般的な調理後の重量当たりの含有量を測定していると思えます。

【対応】米・加工品の分析結果にはさまざまな種類や加工程度の米が含まれますが、日常的に摂取するのは精白米であるため、精白米の平均値を採用しました。また、ご指摘のように、鈴木（1993）の米のデータは調理前の値であり、調理後のものではない問題点があります。石松は米の調理前と調理後の両方のニッケル含有量を測定しており、調理前の生産地が異なる米 70 種のニッケル含有量の平均値は 21 $\mu\text{g}/100\text{g}$ で（石松 1987）、調理後の 3 検体の平均値は 19.7 \pm 1.2 $\mu\text{g}/100\text{g}$ と報告があり（石松 1988）、調理前と調理後で濃度が大きく変化していない状況でした。したがって、米のニッケル含有量は 20 $\mu\text{g}/100\text{g}$ 前後までの範囲に集中しており、鈴木（1993）の調理前の平均値（17.4 $\mu\text{g}/100\text{g}$ ）も妥当なレベルと判断いたしました。そこで、食品のニッケル含有量データについては、ほかの食品群の分析値と条件などをそろえるために、さまざまな食品群についてデータの豊富な鈴木（1993）の分析結果を基本的に採用いたしました。

第VII章

VII-3 頁，3 行：「マクロファージ過形成」という表現が以後も何回かでてきますが、過形成は、臓器の細胞数が増加することで体積が増加することをいいますので、マクロファージの数が増加した場合には「マクロファージの増殖」と言う方がいいと思えます。

【対応】引用した文献（NTP 1996b）の文章および図表からは、気管支リンパ節におけるマクロファージの変化が体積なのか数なのか推察できなかったため、記述を修正することはいたしませんでした。

1 VII-8 頁, 1~2 行: 意味がよくわかりませんので, もう少し詳しく記述してください.

2 【対応】 引用した文章の訳に誤りがありましたので, 以下のように修正いたしました.

3 「塩化ニッケルによって母動物に毒性が発現しない用量において, 仔の死亡が増加する
4 傾向が示唆されるが, 同試験から信頼性のある NOAEL を導き出すのは難しいと判断さ
5 れている (TERA 1999).」

6

7 第 VIII 章

8 VIII-3 頁, 1 行, 表 VIII.2: 暴露マージン (MOE) は, VIII-2 頁, 8 行目の MOE の求め方とは異
9 なった値がでています. 例えば本来なら, 室蘭市の金属ニッケルの場合は, LOAEL の 1,000,000
10 ng/m³ を 20 で割った NOAEL 50,000 ng Ni/m³ を大気中濃度 6.5 ng Ni/m³ で割った値が MOE で, こ
11 れを, 100 と比較すべきですが, 本表では単純に 1,000,000 を 6.5 で割った値, 1.5×10^5 を不確実
12 係数 1000 と比較しています. 後述の食品や飲料水の場合はまた *Risk_{intake}* という異なった表現を用
13 いており, 同じ評価書の中で統一がとれておらず, 読者に混乱を与えていますので, どの方式に
14 するか再考をお願いします. いずれにせよ, 表 VIII.2 の MOE は, 前ページで定義されたものと
15 は異なるので修正が必要と思います.

16 【対応】 ニッケル吸入の一般毒性に関するリスク評価の判定式を以下のように修正いたしました.

$$17 \quad MOE_{inhalation, species} = N(L)OAEL_{inhalation, species} / C_{species}$$

18 すなわち, $N(L)OAEL_{inhalation, species}$ を各化学種の無影響濃度または最小影響濃度として,
19 LOAEL から NOAEL の外挿, および亜慢性から慢性への外挿については不確実係数と
20 して考慮いたしました. この考え方は, 欧州のリスク評価でも同様で, かつ EUSES ソ
21 フトウェアでも上記と同様の式が内装されておりますので, 問題ないと考えておりま
22 す.

23

24 VIII-5 頁, 6 行: 私の理解しているところでは, 発がん物質におけるオランダの最大許容濃度
25 10^{-4} は, 非発がん物質の NOAEL に相当する値で, 目標値 (target value) 10^{-6} が NOAEL/100 にあ
26 たります. その間の Limit-value が「リスク, 経済性, 対策可能性を考慮して設定. 事業者にとっ
27 て最低の出発点」であり, Guide-value は「事業者が時間をかけて努力すべき目標」となっていま
28 す. したがってオランダは発がん物質のリスクレベル評価として, 決して 10^{-4} を提案しているわ
29 けではないと思います.

30 【対応】 ご指摘のとおりであり, オランダで提案されている大気環境のガイドライン値について
31 は, 最大許容濃度が生涯発がん死亡確率 10^{-4} に設定され, 最終目標値が生涯発がん死亡
32 確率 10^{-6} に設定されております. その前者のみを取り上げて記述をしておりましたので,
33 後者も合わせて以下の記述を追加いたしました.

34 「第 2 に, 大気環境が水環境と異なることを考慮して, オランダなどで提案されている
35 生涯発がんリスクを 10^{-4} に設定して最大許容濃度を求める考え方である. ただし, オラ

1 ンダでは最終目標濃度（Target Value）の生涯発がんリスクを 10^{-6} に設定しており，リス
2 ク，経済性，対策可能性を考慮して，生涯発がんリスク $10^{-6} \sim 10^{-4}$ の間で限界許容濃度
3 （Limit Value）を設定することになっている。」

4
5 VIII-6 頁，2～8 行：これまで，データのほとんどなかった大気中のニッケルの化学種別の濃度か
6 ら，リスク評価をされたことに敬意を表します。しかし「二硫化ニッケルと酸化ニッケルでヒト
7 に発がん作用を及ぼす可能性がある」，「疫学データはニッケル硫化物とニッケル酸化物の濃度が
8 高い精錬所内での暴露」と判断しながら，「川崎市などの重工業地域ではニッケル硫化物の濃度割
9 合は低く，水溶性ニッケルと酸化ニッケルの濃度割合が高い」が，酸化ニッケルが高いことを無
10 視して二硫化三ニッケルが低いことを理由にユニットリスクは過大評価と結論するのは矛盾して
11 いませんか。むしろ，産総研のこの貴重なデータは，精錬所内だけではなくて，それぞれの化学
12 種が大気中にも存在することを示しており，水溶性ニッケルにはプロモーション作用の疑いもあ
13 ることから，化学種によって発がんリスクの寄与度を区別できないので，総ニッケルでユニット
14 リスクを評価しているので，本来の趣旨からはずれる気がします。

15 【対応】疫学データと全ニッケル濃度から発がんリスクを求めるのは別に，動物試験データと各
16 ニッケル化学種濃度から発がんリスクを別途推定いたしました。ただし，動物試験デー
17 タから導出した各化学種のユニットリスク（表 VIII.4 参照）は，イカルス/TERA（2006）
18 が BMD ソフトウェアで試算したものであり，国際的に信頼されているものではないこ
19 とから，求めたリスクレベルの信頼性は低いですが，化学種分布を考慮できた点から各
20 地点の相違は反映されていると考えられます。

21 そこで，疫学データにもとづいた発がんリスク評価において，大気中ニッケル化学種
22 の存在割合を考慮するために，ニッケル精錬所の立地する青森県八戸市で大気中ニッケ
23 ルの化学種分布が疫学調査における化学種分布と近いことが想定されるため，動物試験
24 データにもとづいた発がんリスクが実際には疫学データにもとづく発がんリスクに等し
25 いと仮定して，各地点の動物試験データにもとづく発がんリスクに，八戸市における発
26 がんリスク（動物試験）に対する発がんリスク（疫学）の比率を乗ずることで，各地点
27 の発がんリスクを補正いたしました（図 VIII.4 参照）。

28 一方，水溶性ニッケルは発がんプロモーション作用の疑いはありますが，作用濃度が
29 3.4 mg Ni/m^3 と高いため，最大でも年間平均 100 ng Ni/m^3 未満の一般環境では，プロモー
30 ション作用を及ぼす可能性はないと判断いたしました。

31
32 VIII-6 頁，10～16 行：前項の議論に加え，工場地域周辺の大気濃度がこれまでの排出の集積によ
33 る再巻き上げの寄与もあり，すぐには減らせないならば，なおさらこれ以上環境中濃度を押し上
34 げないために工場からの排出を削減するべきという結論になるのが妥当だと思います。ここでは，
35 逆に簡単に減らせないから評価リスクレベルを上げて評価しようというのでは，程度の差こそあ

1 れ、これまでの公害問題での論理から一步も進んでいない気がします。

2 また、リスク便益により基準レベルを変えることは、リスクに伴って便益を享受している場合
3 に許されるのであって、今回対象としている高濃度地点周辺の住民は、直接便益を受けているわ
4 けではないので、 3×10^{-5} を評価レベルにするという判断は間違いと思います。また、判断基準の
5 リスクレベルは、オーダー単位程度考えるべきものだと思います。

6 【対応】上記のように、大気中の化学種存在割合を考慮して発がんリスクを補正した結果、発が
7 んリスク 1×10^{-5} を基準とした場合、八戸市、川崎市と倉敷市の測定地点で発がんリス
8 クが基準を超過しましたが、発がんリスク 3×10^{-5} あるいは 1×10^{-4} を基準とした場合、
9 どの地点においてもリスクが基準を超過しない結果となりました。したがって、上記の
10 3 地域においては、実現可能なリスク削減対策を検討する必要があるという解析の流れ
11 に変更いたしました。

12 その際に、過去の排出分が周辺土壌に蓄積されて、自動車の走行などによる巻き上げ
13 などの発生による大気中濃度への寄与も大きい可能性があります。本評価書では現在
14 の実現可能な対策を提案することを目的として、地域に立地している事業所の排出削減
15 対策を想定した費用効果分析を行いました。

16

17 VIII-7 頁、3 行～：前述したように MOE で評価する場合、同じ評価書ですので、水、大気、食事
18 はできれば同じ方法にしたらいかがでしょうか。

19 【対応】NEDO 初期リスク評価書では大気、食事、水からの摂取量の合計値を使用して、経口毒
20 性との比較でリスク評価を実施しております（NEDO 2008a, 2008b）。しかし、本評価書
21 では、経口と吸入とでエンドポイントが異なることを考慮して、別々にリスク評価を実
22 施いたしました。

23 そして、3 節の最初に記述いたしましたが、吸入の暴露濃度は性差や年齢差に関係な
24 く一定です。また、本評価書では暴露濃度を摂取量に換算せずに、そのままリスク評価
25 に使用いたしました。一方、食事、飲料水からの経口摂取量には性差や年齢差が存在し
26 ますので、本評価書では個人間でリスクの変動があることを考慮して、摂取量を確率密
27 度関数的に取り扱いました。

28 したがって、経口と吸入のリスク評価をそれぞれ異なる方法で実施する方が良いと判
29 断いたしました。

30

31 VIII-7 頁、25 行～：ニッケルに関しては経口摂取の耐容一日摂取量は設定されていないと思いま
32 すので表現を変えてください。

33 【対応】以下の文章に修正いたしました。

34 「一般毒性および生殖発生毒性のいずれにおいても、ニッケルの摂取によってリスクが
35 発現する確率はおおむね低く、食事、飲料水を経由して摂取されるニッケルにとくに間

1 題はないと推定された。」

2

3 VIII-13 頁, 29 行～: 前述したような理由で, 発がん性に関しては, 地域により指針値レベルを超
4 えているところがあるわけで, 年平均値等のデータを集積した上で削減の努力は必要と思いますが,
5 「発がん性についてもリスクを懸念する必要性は低い結果となった」という結論に固執される
6 のであれば, 判断基準の妥当性を明確にした上で「リスクレベルの 3×10^{-5} と比較すれば」とい
7 う但し書きが必要と思います。

8 【対応】 ご指摘に応じて, 以下のように文章を修正いたしました。

9 「本章では, 大気中からの吸入と食事・飲料水からの経口のヒト健康リスクを判定した。
10 その結果, 吸入のリスクについては, 国内のほとんどの地域でリスクを懸念する必要が
11 ないと判断した。また, 国内の指針値を超過する一部の高濃度地点については, ニッケ
12 ル化学種の分布も考慮した結果, 一般毒性の非発がんに関してリスクが懸念されない結
13 果となった。また, 発がん性については, 一部の地域で発がんリスク 1×10^{-5} を基準と
14 した場合に超過したが, 発がんリスク 3×10^{-5} あるいは 1×10^{-4} を基準とした場合は,
15 どの地点においてもリスクが基準を超過しない結果となった。

16 また, 経口のリスクについては, 一般毒性と生殖発生毒性のいずれにおいても, ニッ
17 ケルの摂取によってリスクが発現する確率はおおむね低い結果となった。」

18

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35

金井 俊治レビュアーからのコメントと筆者らの対応（対象：全体）

非常によくまとめられており、大きな異論はありませんでしたが、若干気になる点がありましたので以下に箇条書きにさせていただきました。

要約

要約-6 頁，4 行：ニッケルは水道法では現在では監視項目ではなく，水質管理目標設定項目となっている。

【対応】ご指摘のように修正いたしました。

第 II 章

II-1 頁：ニッケル化合物の名称について

化学物質の名称は，それぞれの業界が特別なネーミングをすることがあり，一般的でない名称が使用される場合が多々見られる．ニッケルの化合物については，無水塩，あるいは結晶水については工業的な用途では，一部を除き厳密に区別されて使用されていない．また，毒性試験等でも一般的に取り扱われる形態，すなわち硫酸ニッケルなら六水塩を硫酸ニッケルと呼んでいる．しかし，物理化学的性質を論じる場合は，結晶水は大きな意味があるので，これらを説明する表等では厳密な扱いを行うべきである．なお，物理化学的な取扱い以外の説明の場合は注釈をつけて通常呼称される名称を使用すればよいと考える．

なお，一般的に使用されていない名称が散見されたので以下に記しておく．



本文中では，炭酸水酸化ニッケル，表 II.2 ではヒドロキシ炭酸ニッケル等の表記があるが，一般的には炭酸ニッケルという名称が使用される．なお，場合により塩基性炭酸ニッケルという名称が使われる場合があるが，これは，水酸基を持つニッケル化合物を含まない純粋に合成した炭酸ニッケルと区別することが必要な場合のみのものである．

【対応】ご指摘にしたがって，第 II 章 2 節の最初の部分で，物理的・化学的特性の部分は結晶水を厳密に扱い，それ以外の部分については，通常呼称を使用することを記述いたしました．

II-1 頁，6 行，8 行：物質の種類とあるが，化合物の形態というほうが一般的な表現と思われる．

【対応】化合物の形態＝化学種と定義して，「化学種」と表現いたしました．

II-2 頁：

- ・3 行 アルカリ性の炭酸ニッケル → 塩基性炭酸ニッケル
- ・3 行 普通の形 → 一般的な形態

- 1 ・8行 塩化ニッケル (NiCl₂) → 無水塩化ニッケル (NiCl₂)
2 ・10行 複合体 → 錯体
3 ・15行 (NiSO₄) → (NiSO₄・6H₂O)
4 ・19行 電解で形成される → めっきアノードの溶解残渣として生成する

5 【対応】 以上について、ご指摘のように修正いたしました。

6

7 表 II.2 :

- 8 ・金属ニッケルについて、蒸気圧 1mmHg の単位を kPa に変更しては？
9 ・硫酸ニッケルについて、文章からすると六水塩と思われるが、分子量としては無水の数値が記
10 されている

11 【対応】 蒸気圧の単位については、引用文献の記述にもとづきましたので、そのままといたしま
12 した。また、硫酸ニッケルは六水和物としての分子量に変更いたしました。

13

14 II-5 頁, 22 行 : ニッケル塩加工 → ニッケル塩製造

15 【対応】 ご指摘のように修正いたしました。

16

17 II-5 頁 : 発がん性の定義について

18 発がん物質と言われるものの内、遺伝毒性を持つものと遺伝毒性を持たない化学物質では、発
19 がんのメカニズムにおける役割が異なっている。遺伝毒性を持ち、直接 DNA を損傷するのはイ
20 ニシエータ、また、遺伝毒性を持たず、がん細胞の増殖に寄与するものをプロモータと呼び区別
21 がなされている。これらを区別せずに評価する国もあるが、イニシエータは閾値がなく、プロモ
22 ータは閾値があるため、WHO あるいは日本では、異なったリスク評価がなされてきている。なお、
23 水溶性ニッケルについては、Doll Study でもプロモータ作用のみを有していることが指摘されてい
24 る。

25 【対応】 第 VII 章 2.3 項で遺伝毒性について、2.4 項で発がん性について詳細に説明しております。

26 二硫化三ニッケルは遺伝毒性を有する可能性が高く、酸化ニッケルと金属ニッケルにつ
27 いては既存のデータから結論を導き出すことはできないと判断しました。水溶性ニッケ
28 ルは間接的なメカニズムで遺伝毒性を引き起こしていることを導きました。そして、発
29 がん性について検討した結果、二硫化三ニッケルと酸化ニッケルでヒトに発がん作用を
30 及ぼす可能性があるかと判断し、閾値のない発がん性を有すると仮定してユニットリスク
31 を推定いたしました。一方、水溶性ニッケルについては、発がん性を示さないが、発が
32 んプロモーション作用を及ぼす可能性があるかと判断して、閾値である作用濃度を推定い
33 たしました。

34

35 II-6 頁 : 表の説明

- 1 ・「Xn=有害」の前に「O=酸化作用」を入れる。
- 2 ・「R20」の前に「R8=可燃性物質と接触すると発火する可能性がある」を入れる。
- 3 【対応】ご指摘のように修正いたしました。

5 II-7 頁：ACGIH の評価について

6 ACGIH は毎年新しいデータに基づき、TLV の見直しを行い、一年間の告知期間（この間は暫定
7 値）の後、異議等が無かった場合は翌年に TLV として公表している。2005 年版では、ニッケルの
8 評価は以下のようになっており、発刊時点での最新版を引用することが必要と思われる。

金属ニッケル	1.5 mg/m ³	A5
不溶性ニッケル	0.2 mg/m ³	A1
水溶性ニッケル	0.1 mg/m ³	A4
ニッケルカルボニル	0.05 mg/m ³	

9 【対応】ご指摘にしたがって、表 II.6 のデータを更新いたしました。合わせて、参考文献も改め
10 ました。

12 II-12 頁：ヒトの健康影響と生態系への影響の水質基準の混同について

13 本節では、前半 WHO の飲料水基準について触れた後、各国の環境基準について述べている。
14 日本では、飲料水基準は当然のことながら、ヒトへの健康影響をベースに算出されているが、本
15 節で取り上げている環境基準は、生態系への影響ベースであり、数値の意味が混同される怖れが
16 ある。ヒトの健康影響に基づく飲料水基準と生態系への影響をベースに求められ基準については
17 別立てにして取り扱うべきと考える。

18 【対応】ご指摘にしたがって、生態系への影響を考慮した河川・海洋の水質を 4.1.2 項に、ヒト
19 健康影響を考慮した飲料水の水質を 4.1.3 項にそれぞれ分けて記述いたしました。

21 II-13 頁：大気指針値の記述について

22 大気指針値は、ニッケル精錬所における暴露をベースに、ニッケル及びニッケル化合物につ
23 いては閾値が存在しない完全発がん物質として算出されたものである。この職場環境と異なる化
24 合物比率の粉塵を含む空気を吸入暴露する場合のリスクは、明らかに大気中に存在しているニッ
25 ケル化合物種の組成とは異なるものである。また、過去の精錬所における暴露についても、ニッ
26 ケル以外の化合物の共存、また、ニッケルの化合物種についてもその比率は推定にのみ頼って
27 おり、そのままこの数字で大気中のニッケルを評価するには無理があると思われる。当時の環
28 境省もこのことについては、数字が一人歩きすることを懸念し、平成 15 年 9 月 30 日付で以下
29 の内容の通知を行っている。また、業界に対しては、大気中のニッケル化合物の定量分析法の開
30 発について検討すると約束している。

31 よってここでの記述でも、この件に触れるべきと考える。

32 「この指針値は、有害性評価に係るデータの科学的信頼性に制約がある場合も含めて、環境中の

1 有害大気汚染物質による健康リスクの低減を図るために設定されたものであり、環境基本法第 16
2 条に基づき定められている行政目標としての環境基準とは性格及び位置付けが異なります。この
3 うち、ニッケル化合物については、個別の物質によって健康リスクが異なると思われませんが、現
4 時点では、個別の物質ごとに選択して測定を実施することが困難であるため、ニッケル及びその
5 化合物の全量を測定することとしていること、及び今後ニッケル化合物の有害性に関する新たな
6 知見の集積が図れた場合、それに即した指針値の見直しが行われるべきことについて留意する必
7 要があります。」

8 これら指針値の設定にあたっては、中央環境審議会大気環境部会においても十分に討議された
9 ところであり、その議事内容も参照していただきたいと考えます。

10 【対応】ご指摘にしたがって、指針値設定の際に出された環境省の通知の内容を 4.2.1 項に追加
11 記述いたしました。

12

13 第 III 章

14 III-2 頁：ニッケルの主要な用途について

15 表 III-1 の用途説明のうち、ステンレス鋼についてフェライト系（400 系列）についてもニッケ
16 ルの用途としての記述があるが、フェライト系はニッケルを含んでいないため、用途からは除く
17 べきである。

18 蓄電池では、オキシ水酸化ニッケルが正極材として、また、負極材としてはニッケル水素電池
19 では金属ニッケル（水素吸蔵合金）が使用されている。

20 自動車用鋼板にしばらく前までは、ニッケルめっき鋼板が使用されたこともあるが、現在は亜
21 鉛めっき鋼板に代替されており、ほとんど使用されていない。

22 【対応】ご指摘にしたがって、表 III.1 の記述を修正いたしました。

23

24 III-2 頁：製品中のニッケル輸出量の考察について

25 国内でのニッケルのマテリアルフロー及びバランスを検討する際には、ニッケルを含む製品の
26 輸出量が輸入量に比べて多いため、十分に検討されてことと思われるが、念のためここで触れる
27 ことにする。

28 国内で生産されるステンレス鋼のうち約 35%は輸出され、このステンレスに含まれるニッケル
29 量は国内に留まらない。また、国内で使用されるニッケル及びニッケル合金を使用した最終製品
30 も相当量が輸出されることから、国内でのニッケルのストック量の推定はこれらを考慮して推定
31 する必要がある。すなわち、ステンレス、合金、最終製品それぞれの輸出量を推定し補正する必
32 要がある。また同時に、製品以外でもステンレススクラップの輸出量が、2006 年には約 40 万ト
33 ンという数値もあり、スクラップに含まれ海外に輸出されるニッケル量についても推定して考慮
34 する必要がある。

35 【対応】表 III.2 に示すように、ステンレスと蓄電池については、生産量に輸出入量を考慮して

1 国内需要量を求めました。また、他製品区分の多くは資源統計年報の国内需要量にもと
2 づきましたので、輸出入量は無視することができます。

3 一方で、最終製品の輸出入量については、多岐にわたる製品それぞれのニッケル使用
4 量を把握するのが困難なため、最終製品に含有するニッケルの輸出入量を考慮しなかつ
5 たことを本文中に追加記述いたしました。しかし、ご指摘のように自動車で輸入量より
6 も輸出量が大きい一方で、家電、IT 製品は輸出量よりも輸入量が大きいため、輸出入量
7 で補正することでニッケル市中ストック量が極端に変化することはないと考えておりま
8 す。

9 スクラップの輸出については、物質回収として扱っております。図 III.5 で物質回収量
10 166.2 t/year と故屑の再利用量 82.5 t/year の差 83.7 t/year のうち、数割程度がスクラップと
11 して輸出されると思われます。

12 本評価書では、リスク評価のために物質フロー解析を行っており、物質フローそのも
13 のを精緻化することに目的があるわけではありません。よって、最終製品のストック量
14 などで推定誤差がある程度存在することはやむを得ないと考えており、特にリスク評価
15 に影響する廃棄物焼却にともなう大気排出量が、妥当な桁レベルであれば問題ないと判
16 断いたしました。

17 第 IV 章

18 IV-3 頁：大気中ニッケルの分析手法について

19 ニッケルの化学種の分析については、Zatka らにより検討された、シーケンシャルリーチ法が用
20 いられている。本手法はもともと作業環境のニッケル化合物の定量が目的だが、残念ながらこの
21 手法は未だ確立された手法にはなっていない。作業環境よりも遥かに低濃度である、大気中のニ
22 ッケルの分析に関しては、捕集サンプル量が極端に少なくなることから得られる数値自体の信頼
23 性は、作業環境での分析よりも低くなる懸念がある。作業環境のサンプルの場合であっても、例
24 えば捕集粒子の表面が酸化物に覆われていれば、水溶性ニッケルは過小評価されるなど、手法自
25 体にも課題が多い。そのため、化学分析の手法に対して、XAFS や XANES 等の物理的な分析手法
26 により検証を加えて、総合的に評価する手法が検討されつつあるが、現時点で確実に作業環境、
27 さらに、大気中のニッケル化合物の定量的評価を行う手法は残念ながら確立されていない。

28 **【対応】** 本評価において実施されたニッケル化学種の逐次抽出方法は、Zatka らの方法を改善し
29 たものです。

30 まず、大気中ニッケルのサンプリングについては、ニッケル濃度の極めて高い地点で
31 サンプリングを実施したこと、および通常の 1 日間から 2 日間のサンプリング期間に延
32 長したことから、化学種分析に十分なダストを捕集することが可能となりました。

33 次に、化学種分析の精度に関してご指摘の課題があります。各化学種の回収率は水溶
34 性ニッケルと金属ニッケルで 10 割を超えましたが、ニッケル硫化物とニッケル酸化物で
35

1 70～85%程度とやや低めの回収率となりました。特にニッケル酸化物については、金属
2 ニッケルを抽出する際に、同時にニッケル酸化物の2割程度が溶解されて抽出してしま
3 う傾向がみられました。よって、ニッケル硫化物とニッケル酸化物濃度については実際
4 よりも低く評価する可能性があります。

5 また、水溶性ニッケルの過小評価のご指摘もありますが、それでも重工業地域で3～6
6 割の存在割合が分析で示されましたので、リスク評価には十分な分析レベルと考えてお
7 ります。

8 したがって、化学種分析手法が未熟なのでリスク評価に適用しないというスタンスよ
9 りは、分析精度にまだ課題はありますが、その化学種存在割合をリスク評価に使用して
10 新たな知見を示す意義を重要視することを、本評価書での基本スタンスといたしました。

11 12 IV-4 頁：評価実施はまだ不可能

13 「ニッケルの化学種ごとの発がんリスク総計した総発がんリスクに基づいて、地域の産業立地特
14 性応じたリスク評価を実施することが可能となった」

15 と記述されているが、シーケンシャルリーチ法による分析結果については、前述したように、ま
16 だ、十分に確立されているわけではなく、精度の高い分析法の確立自体が課題となっている。現
17 状では、残念ながら若干楽観的な結論であると思われる。しかし、将来的には是非ともこういう
18 方向に行くべきであると考える。

19 【対応】上記に記述しましたように、分析精度にまだ課題はありますが、化学種の存在割合をリ
20 スク評価に使用することに意義があり、かつリスク評価への使用には十分な分析レベル
21 と判断して、以下の記述に修正いたしました。

22 「したがって、化学種分析手法の分析精度にまだ課題はあるが、その化学種存在割合を
23 リスク評価に使用して新たな知見を示す意義があり、かつ化学種の存在割合の傾向をリ
24 スク評価に十分に反映できると本評価書では判断する。」

25 26 IV-6 頁：WHO の新基準値

27 平成16年の水道法の改正で監視項目が廃止され、新に水質管理目標設定項目が導入され、ニッ
28 ケルはこの設定項目に指定され、暫定値として0.01 mg/Lが設定されている。一方、同様な手法で
29 算出されてきた環境基準は要監視項目に設定されているものの、数値ははずされている。また、
30 日本の水質環境基準値、水道水の基準値の設定ベースとなってきたWHOの飲料水のガイドライ
31 ン値は、2005年(平成17年)に改定され、LOAEL値12 µg/kg、平均体重60 kg、1日の飲料量2000
32 ccをベースに、飲料水からの寄与率を20%とし基準値を70 µg/Lとしている。従来の日本の手法
33 でこのLOAEL値を用いると、体重50 kg、寄与率10%が用いられていることより、設定値は30 µg/L
34 程度となることから、地下水最大値の19 µg/Lは懸念のある数値ではないことも記述すべきである。
35 なお、本調査では1日の飲料水の摂取量は700 mL程度としている。

1 【対応】文章中の「監視項目」について、「水質管理目標設定項目」に修正いたしました。また、
2 指針値の導出方法について、第 II 章 4.1.3 項に記述を追加いたしました。

3 また、地下水の最大値 0.019 mg/L によるリスクについてですが、本評価書は経口摂取
4 によるリスクを食物と飲料水の両方の摂取量から求めることを目的としており、地下水
5 そのもののリスクのみを扱っておりません。

6 第 VI 章の暴露評価では、食物からのニッケル摂取量が水道水 0.002 mg/L から求めた
7 ニッケル摂取量よりも 100~300 倍大きく（表 VI.6 と表 VI.7 参照）、もし地下水の最大濃
8 度 0.019 mg/L を継続的に摂取すると仮定しても、水道水から求めた合計摂取量よりも 1%
9 程度大きくなる程度になります。よって、本評価書でのリスク推定手法にしたがうと、
10 経口によるリスク評価の結果はほとんど変化がないと推定されることを、第 VIII 章 3 節
11 に追加記述いたしました。

13 IV-13 頁：まとめ 自主管理

14 平成 9 年に開始された、有害大気汚染物質の自主管理計画では、アクリロニトリル、アセトア
15 ルデヒド、塩化ビニルモノマー、クロロホルム、1,2-ジクロロエタン、ジクロロメタン、テトラク
16 ロロエチレン、トリクロロエチレン、1,3-ブタジエン、ベンゼン、ホルムアルデヒド及び二硫化三
17 ニッケル・硫酸ニッケルの 12 物質が対象とされた。国内での使用量と毒性の観点からニッケル化
18 合物については、二硫化三ニッケルと硫酸ニッケルを使用する事業者のみが公式に自主管理に取
19 組んだ。このためここで記述されている、ニッケル合金製造所、火力発電所、製鉄所は対象とな
20 っておらず、これらの事業所の排出に対して効果がそれほど見られなかったのは仕方がなかった
21 ものと思う。

22 【対応】ご指摘と同様の考え方でしたので、それらの大規模な事業所におけるニッケルのリスク
23 削減対策について検討し、費用効果分析を実施いたしました。

25 第 V 章

26 V-7 頁：分解性 fate of nickel in the environment

27 ニッケルの化学種は分解しないとしているが、当然のことながら化合物はもつともその環境中
28 で安定な形になろうとする。例えば、焼却炉では、共存する塩類による塩化反応、空気による酸
29 化反応等による酸化物、オキシ酸化物の生成、あるいは共存金属との合金化等が容易に起こる。

30 環境中に排出された後では、例えば高温でニッケルの精錬所で生成したニッケルの酸化物であ
31 れば、環境中でも反応せずに土壌、あるいは水域に沈積し底質中に蓄積するものと考えられるが、
32 これが硫酸ニッケルであれば、大気中では条件によっては塩基性の硫酸ニッケルに、炭酸カルシ
33 ウム等のアルカリ物質と反応すれば水酸化ニッケル等になることが想定される。逆に水酸化ニッ
34 ケルであれば、酸性雨との接触により、一部が硫酸ニッケル、あるいは塩基性硫酸ニッケルに変
35 化することが想定される。なお、一般的には、大気中に放出されたニッケル化合物の反応性は時

1 間とともに低下していくものと考えられる。

2 【対応】ご指摘のように、環境中で化学種の変化は想定される場所ですが、具体的な知見を得
3 ることができず、環境動態を定量的に把握することはできませんでした。

4 ただし、ニッケル化学種が分解しないという記述は正しくないので、以下のように修
5 正いたしました。

6 「ほかのニッケルの化学種については、水溶性ニッケルなどの環境中での化学変化が想
7 定されるが、その分解や変化について定量的な知見がないこと、環境中での反応性は排
8 出後に時間とともに低下することが考えられるため、本評価書では環境中におけるニッ
9 ケルの分解および変化については考慮しなかった。」

1

2 楠井 隆史レビューアーからのコメントと筆者らの対応（対象：全体）

3

4 ニッケルに関するデータが十分に蓄積されていない状況で、独自にデータを取得しながら、ニ
5 ッケルの物質フローおよび暴露、毒性データを収集し、リスク評価とリスク削減対策まで踏み込
6 んで行っている点は高く評価できる。しかし、データが限られているがゆえに、そのデータの信
7 頼性を十分評価した上で、取り扱う必要がある。同時に、重金属の影響を考慮する上で、硬度、
8 有機炭素や存在形態を考慮するという指摘はもっともであり、この点で、さらに BLM などのモデル
9 を用いたデータの蓄積が求められており、本評価書の内容も今後の国内でのデータに蓄積に応
10 じて改定されるべきものである。以上の点については本評価書の指摘に賛同するが、以下の点で、
11 疑問がある。専門外であるので「VI～VIII」ヒトに対する項目は検討対象から省いた。

12

13 第 III 章

14 III-27 頁：移動発生源として道路交通を評価するのは重要である、しかし、本評価書ではガソリン
15 の燃焼のみを考慮しているが、タイヤ含有成分の摩耗なども評価は必要ではないのか？ストック
16ホルムにおける金属フラックスを調査した文献ではニッケルの 90%が自動車交通からによるもの
17 という指摘もある。

18 Bergback, B., Johansson, K. and Mohlander, U.(2001) Urban metal flows-A case study of Stockholm,
19 *Water, Air, Soil Pollut.; Focus1*: 24.

20 【対応】 Furuta *et al.* (2005) は、タイヤやブレーキパッドの各元素の含有量を測定しており、タ
21 イヤ中のニッケル含有量を 6.34 mg/kg と報告しています。この値に、Councell *et al.* (2004)
22 が各種文献から得られたタイヤ摩耗率のありうる範囲 0.006～0.09 g/kg/本と各車種の年
23 間走行量を乗算して、ニッケル排出量を 0.18～2.71 t Ni/year と推定しました。これは排
24 ガスによる排出量推定値 0.64 t Ni/year と同等レベルであるため、それらの両方を加算し
25 て、自動車からの排出量を 0.82～3.35 t Ni/year と推定しました。一方、ブレーキパッド
26 のニッケル含有量はきわめて低く、ブレーキパッド摩耗によるニッケル排出量は上記と
27 比べて 2 桁以上低いため、誤差範囲内としてここでは扱いませんでした。

28

29 第 IX 章

30 IX 章で用いる生態毒性のデータは一次情報として価値があるが信頼性に関しては評価されてい
31 るのでしょうか。たとえば、試験条件の信頼性（公定法に準拠）、実測値の使用、試薬の純度など。
32 特に、感受性分布に用いたデータはリスク評価の結果を左右するので、3つの基準（IX-23 頁）だ
33 けでなく、文献の信頼性評価は特に重要です。

34 【対応】種の感受性分布に用いた試験の信頼性については、欧州での評価（EC 2005）でほぼ同
35 様の試験データを種の感受性分布の解析に使用していることから、間接的に信頼性を担

1 保できると考えました。また、種の感受性分布に用いた 48 試験データの中で過半数の
2 30 以上の試験で実測値を使用しております。

3
4 感受性分布を用いた水生生物群集への影響評価法 (HC_p) はすでに海外で実施されている有用
5 な方法と思われます (IX-23 頁)。しかし、この手法で導き出された結果は、用いる情報の質と量
6 に依存すると考えられます。場合によっては、HC₅ をアセスメント係数 (AF) で乗ずるなどの操
7 作が必要かと思われます。今回の場合は、AF=1 と見なしてよい情報の質と量であったと判断さ
8 れているのでしょうか。

9 **【対応】**種の感受性分布は生態リスクの懸念のある水域をスクリーニングするための手法であり、
10 ある割合以上の種を守るための基準を設定する手法です。種の感受性分布による HC₅ の
11 不確実性が大きいとして、信頼区間を算出して、または不確実係数で除してリスク判定
12 を示すことは、個体レベルの評価よりもかえって安全側の参照値の導出を生み出す可能
13 性もあり、種の感受性分布の概念に反してしまう懸念があります。

14 また、本解析におけるニッケルの HC₅ の不確実性については、偏りのない多様な生物
15 種を対象としていること、EU リスク評価書のガイドライン (EU-TGD 2003) での最低デ
16 ータ数 (8 生物種, 10 データ) の倍以上の 22 の生物種 (48 データ) を扱ったこと、過
17 半数のデータが実測値であること、分布がフィットしたことなどから、不確実性は低い
18 と考えます。

19 以上から、種の感受性分布の HC₅ そのものをスクリーニング評価の基準として使用す
20 ることが妥当であると判断いたしました。

21
22 「個体群増加率に対する毒性影響」(IX-33 頁) で「イワナ」「オイカワ」「ウグイ」「ニゴイ」な
23 どの魚種を用いた理由はなぜか。また、ニジマス、ファットヘッドミノー、タイセイヨウサの毒
24 性影響を他の魚種へ外挿しているが、その手順が本文からはわかりかねる (IX-34 頁, 1~6 行)。

25 **【対応】**個体群の増加率を算出するための生物の生活史パラメータは、日本の河川に生息する魚
26 では、イワナ、オイカワ、ウグイ、ニゴイに対して得られたので、これらの魚種を評価
27 対象としました。そのため、これらの魚種に対する影響の大きさからほかの魚種への影
28 響を類推する点において不確実性が存在しますが、魚種の中でも感受性の高いニジマス
29 の毒性影響からの外挿のため、リスク評価の安全側への推定となっていると考えます。

30 また、外挿手法を含む個体群の存続可能性評価の手順について、5.4 節の文章中に具体
31 的な記述を追加いたしました。

32 33 第 X 章

34 本評価書で用いられている個々の生態リスク評価のプロセスは理解できるが、HC₅ をスクリー
35 ニングとして用い、個体群レベルでの評価を高濃度河川の特定に利用するという議論が成立する

1 根拠が評価書からは理解できない。前者は、生態系を構成する生物種の個々に着目しながら全体
2 への影響を考慮したものであるのに対して、後者は化学物質が特定の生物群の個体群レベルに化
3 学物質が直接的に影響を与える濃度を検討したものである。つまり、後者の方法は生態系での相
4 互作用を介しての影響、たとえば餌生物が影響を受けた結果、捕食者が影響を受けるなど、を考
5 慮していない。しかるに、後者の方法に重点をおく考え方の根拠を述べられたい。

6 **【対応】**種の感受性分布に関しては、その分布があくまでも個体レベルでの毒性影響にもとづい
7 たものであるため、その HC₅においてもその生態学的意味（その濃度が個体群の絶滅リ
8 スクやより高次の生態系機能に与える影響）が明確でないという問題点があります。そ
9 のため、種の感受性分布は生態リスクの懸念のある水域をスクリーニングするための手
10 法として用いました。そして、高濃度の暴露が予想される地点においては、より生態学
11 的意味が明確である個体群レベルでの評価にもとづいた生態リスク評価を適用しました。

12 また、現在の毒性試験から得られる情報だけでは、種間相互作用を考慮して生態リス
13 クを評価することは不可能であるため、ご指摘のとおり、本評価書の個体群レベル評価
14 の枠組みでは生態系での相互作用を介しての影響などを考慮することはできません。魚
15 類のほかの餌生物なども含めたより広い範囲での個体群レベル評価を行うことは、今後
16 の課題のひとつと考えております。

17 本評価書において魚類のみの個体群レベル評価を行った理由として、まず、情報の不
18 足により魚類以外において個体群レベル評価を行うことができなかったことがあげられ
19 ます。また、ミジンコなどの水生無脊椎動物と比較すると、魚類はもともとの単位時間
20 あたりの個体群増殖率が大幅に低いため、個体群レベルでの評価に魚類を用いることは
21 基本的に安全側のリスク評価をもたらすと推定されることも理由のひとつとしてあげら
22 れます。さらに、個体群レベル評価の計算においては幾重もの安全側の仮定を用いてい
23 ることもあり、それらの点を考え合わせると、本評価書における魚類の個体群レベル評
24 価から算出した値は生態系全体の保全の観点からみても保護的なものであると考えてお
25 ります。

26
27 「3. 水域への排出量削減の経済性評価」(X-9 頁)ではメッキ事業所の排水を対象とした濃度
28 規制を論じている。結論の「全国一律基準を設けるのだけでなく、水中ニッケル濃度の高い地点
29 に限定して対策を考える必要性」については同感である。ただ、今回の対策として挙げている「ろ
30 過設備とキレートで 2mg/L 未満とすることができる」という記述と、前半の生態リスク評価との
31 関連がやや粗い推定と思われる。つまり、個体群レベルで問題があるとしている濃度 0.086 mg/L
32 と 2 mg/L との間には 20 倍以上の差がある。疑問点は①排水基準が亜鉛とおなじ 2 mg/L 未満とな
33 る根拠が不明、②超過している地点だけの指定であれば全国的にはそれほど大きな費用がかから
34 ないのではないか、などの点である。

35 **【対応】**①について、従来の環境基準値の 10 倍を河川や下水道への排水基準値とする考え方を

1 適用すると、ニッケルの個体群レベル濃度 0.086 mg Ni/L から排水濃度が 0.86 mg Ni/L と
2 なります。しかし、国内のニッケルめっきなどの事業所の多くは下水道が普及している
3 地域に立地していることから、下水処理場における処理率の代表値 42% (第 IV 章 3.6 項)
4 を考慮して、事業所からの排水濃度が 1.5 mg Ni/L 程度であれば個体群レベル濃度を下回
5 ることができます。さらに、下水処理場における多方面からの流入水によって水中ニッ
6 ケル濃度が希釈されることを想定すると、めっき事業所で実現可能な対策であるろ過設
7 備とキレート樹脂吸着塔の設置によって、事業所排水濃度を 2~3 mg/L とすることで個
8 体群レベル濃度を下回することは十分に可能であろうと判断しました。

9 ②については、生物利用性を考慮しても個体群レベルを超過する 4 水域の中で、寝屋
10 川流域に立地する 139 のめっき事業所がリスク削減対策を行ったケースについても費用
11 効果分析を追加実施しました。その結果、年間総費用は最大で約 9.6 億円/year となりま
12 した。これを日本全国に展開した場合の総費用約 86 億円/year と比較しても、全国一律
13 の基準設定はきわめて効率が低いことが明らかとなりました。

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35

三森 国敏レビューからのコメントと筆者らの対応（対象：ヒトへの毒性）

1. ヒト健康リスクを評価するための基準値（NOAEL など）の妥当性.

日本でのニッケル化合物における環境中有害大気汚染物質による健康リスクの低減を図るための指針となる数値（指針値）は、ヒトにおける疫学研究データに基づき算出された発がんユニットリスク値 $3.8 \times 10^{-4} \mu\text{g}/\text{m}^3$ （WHO 2000）から、生涯過剰発がんリスクレベル 10^{-5} に相当する値として算出したものである。今回、この指針値が妥当か否かを確認するため、ニッケル化合物の発がんリスクやヒト健康影響における発がん性の重要性を考慮し、定性的及び定量的解析を行っている。吸入暴露により発癌性を示すことが動物実験で明らかであることから、リスク管理のための参照値として、ヒトの疫学データから算出されるユニットリスク $3.8 \times 10^{-4} \mu\text{g}/\text{m}^3$ を用いることは妥当であるといえる。

2. 上記基準値（NOAEL など）を特定する論理の妥当性.

発がんユニットリスク値 $3.8 \times 10^{-4} \mu\text{g}/\text{m}^3$ については、金属ニッケル及び4種類のニッケル化合物種、酸化ニッケル、二硫化ニッケル、硫酸ニッケル及び塩化ニッケルのヒトへの有害性データ、既存の疫学データ、薬物動態、代謝に関する知見、及び毒性試験データを総合的に検討している。一方、酸化ニッケルや金属ニッケルについては、既存のデータが不十分であるため、今後の追加試験のデータが期待される。硫酸ニッケルについては、実験動物における毒性変化（肺毒性、生殖毒性）は発がんを促進させる作用濃度／作用用量よりも低い用量で発現することが確認されている。そして、算出されているリスクユニット値 $3.8 \times 10^{-4} \mu\text{g}/\text{m}^3$ は、世界保健機関が発がんユニットリスク算出に採用した疫学データに基づくものであり（Doll *et al.* 1977, Magnus *et al.* 1982, Chovil *et al.* 1981）、妥当な数値といえる。

3. 上記論理を構成する有害性発現メカニズムに関する見解の妥当性.

金属と発がんは昔から関係が深く、最近では以下の文献にもある通り、ROS を介した二次的 DNA 障害による発がんが誘発されることが提唱されている。従って、本文中にも DNA 障害に対する記述がいくつか存在するが、その原因としてはニッケルの直接作用というよりはむしろ ROS を介する作用の方が可能性が高いのではないかと考えられる。このような最近の知見を踏まえて、有害性発がんメカニズムを考察すると更に考察に厚みが増すものと思われる。

Valko M, Rhodes CJ, Moncol J, Izakovic M, Mazur M. (2006). Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem. Biol. Interact.*160:1-40.

【対応】 ご指摘にしたがい、Valko らの文献を紹介して、二次的 DNA 障害による発がんである可能性があることを記載しました。

1 4. 上記論理を構成する有害性データの選択の妥当性.

- 2 ・ 上記論理を構成する有害性データについては、本文にも述べられている通り、いくつかの
3 化合物においては未だ適切なデータが存在しないため、追加試験が臨まれる状況である。
- 4 ・ 例えば、金属ニッケルについては、実験動物を用いた信頼性の高い長期吸入暴露試験が存
5 在しないため、現時点で、金属ニッケルの発がん性の有無を評価することは妥当でない。
6 金属ニッケル粉末のラットにおける 2 年間吸入暴露試験が実施されているとのことから、
7 それらの試験結果を待ち、評価する必要がある。
- 8 ・ 酸化ニッケルについては、その発がんメカニズムにおいて、肺に対する粒子の過負荷や炎
9 症の関与がその原因である可能性を述べているが、その発がんメカニズムは明らかになっ
10 ていない。更なる情報収集が必要である。
- 11 ・ 二硫化三ニッケルについては、ラットにおける吸入暴露試験において、肺胞/気管支腺腫
12 及び腺癌の発生頻度の増加がみられたこと、複数の疫学研究結果から、ヒトへの発がん性
13 の可能性が示唆されている。一方、二硫化三ニッケルにおける副腎髄質褐色細胞腫の原因
14 として、肺の炎症がその原因ではないかと考察されているが、同様に肺の炎症が生じる酸
15 化ニッケルにおいては、副腎髄質褐色細胞腫は認められない。この違いについて、考察す
16 る必要がある。
- 17 ・ 水溶性ニッケルについては、他の溶解度の低いニッケル化合物種である酸化ニッケルと二
18 硫化三ニッケルの吸入暴露によりヒトでの発がんプロモーション作用に影響を及ぼすこと
19 が示唆されているが、その作用メカニズムや作用発現に関連する現象は明らかにされてい
20 ない。
- 21 ・ 以上のように、細かい部分での不足点はあるが、今回の有害性評価における個々のニッケ
22 ル化学種に対する発がん性評価が総合的に評価されており、現存する評価系からは発がん
23 を示す可能性があるとする点については異論はない。

24 【対応】 現有データからは、これ以上の考察を行なうことはできないと考えています。

25
26 5. 用語の妥当性.

27 8 頁, 34~35 行: 「非発がん影響の耐用濃度・摂取量」→「非発がん最大耐用濃度・摂取量」

28 【対応】 tolerable concentration または tolerable intake の訳ですので、耐容濃度または耐容摂取量で
29 良いと考えます。

30
31 10 頁, 11~12 行: 「ヒトにおいて染色体異常誘発が観察されているが、変異原性試験において遺
32 伝子障害性は認められず……」→ヒトの何において染色体異常が誘発されているのか記載するこ
33 と。

34 【対応】 ご指摘の部分については、「発がん性については、吸入暴露によって鼻部と肺に腫瘍が
35 観察されているが、変異原性試験において遺伝子障害性は認められず、」に修正しました。

1
2 11 頁，14～16 行，13 頁，25 行：「…肺の機能障害を含む影響が認められている。肺のマクロフ
3 ァージにも細胞機能の低下が…」 「肺胞マクロファージへの影響が見られた」とあるが，具体的
4 にどのような変化であるのか記載した方がよい。

5 【対応】この章の内容を簡潔に記載することを目的としていましたが，不十分な記載であること
6 から，この部分は削除しました。

7
8 14 頁，19 行：「生殖発生毒性試験」とあるが，具体的に生殖発生試験のどの試験なのか記載すべ
9 きである。

10 【対応】妊娠 1 日から 21 日までの間に吸入暴露した試験であることを記載しました。

11
12 16 頁，9 行：「生存胎児数」→「生存胎仔数」，以下同じ。

13 【対応】ご指摘にしたがい，胎児は胎仔へ，また児は仔へ修正しました。

14
15 18 頁，2 行：「細胞内」とあるが，何の細胞をさしているのか不明。

16 【対応】原著に具体的な記載がないことから，このままとしました。

17
18 22 頁，15～16 行：「一本鎖 DNA 切断の増加を示唆する二本鎖 DNA の減少が観察され，DNA 損
19 傷が示唆されたが…」とあるが，この考え方が一般的であるのかが不明。

20 【対応】ご指摘にしたがい，「二本鎖 DNA の減少がみられた」に変更しました。

21
22 24 頁，表 5：「肺への負荷」とあるが，これが何を意味するのかが本文から読み取ることができな
23 い。説明を加える必要有り。

24 【対応】「ニッケル含量」を意味しますが，この章の内容を簡潔に記載することを目的として，
25 表そのものを省略いたしました。

26
27 24 頁，表 4：単位「 $\mu\text{g Ni/肺}$ ， $\mu\text{g Ni/g 肺}$ ， $\mu\text{g Ni/g 対照群肺}$ 」とあるが，これが何を意味する単位
28 なのかが不明確である。

29 【対応】これらはニッケル含量を示しますが，この章の内容を簡潔に記載することを目的として，
30 表そのものを省略いたしました。

31
32 30 頁，12 行：「努力性呼吸」→「あえぎ呼吸」

33 【対応】ご指摘にしたがい修正しました。

34
35 32 頁，20 行：「試験の適正実施に関する基準 (GLP)」→「GLP」

1 【対応】 初出の際には「試験の適正実施に関する基準（GLP）」とし、それ以降は「GLP」と記
2 述いたしました。
3
4 38 頁，3 行：「試験報告者の定義により有意差有り」とあるが、この定義とは何か？
5 【対応】 原著を確認し、「試験報告者の定義により」は不要であると判断して、この部分を削除
6 しました。
7
8 54 頁，28 行：「29～40%が吸収された…」 → 「29～40%が生体内に吸収された…」
9 【対応】 ご指摘にしたがい修正しました。
10
11 57 頁，14～15 行：「核内に入り DNA と反応する生物学的利用能が低下する」 → 「核内の DNA に
12 到達し難くなる」
13 【対応】 ご指摘にしたがい修正しました。
14
15 63 頁，8 行：「この試験では高い毒性が観察された」 → 「この試験では顕著な毒性が観察された」
16 【対応】 ご指摘にしたがい修正しました。
17
18 68 頁，35 行：「ミトジェン制御遺伝子の種類である」 → 「ミトジェン制御遺伝子の一つであ
19 る」 或いは「ミトジェン制御遺伝子の一種である」
20 【対応】 ご指摘にしたがい「ミトジェン制御遺伝子のひとつである」と修正しました。
21
22 76 頁，20 行：「非発がん影響」 → 「毒性変化」「毒性発現」などの方が適切である。
23 【対応】 発がん以外の影響を示すために、「非発がんの毒性発現」と記述いたしました。
24
25 6. その他コメント。
26 なし