

# 詳細リスク評価書 ニッケル

平成18年3月20日

独立行政法人 産業技術総合研究所  
化学物質リスク管理研究センター

# ニッケル 詳細リスク評価書

## 目 次

1	
2	
3	
4	I. 序論
5	1. 背景
6	2. 本評価書の目的
7	3. 各章の概要
8	
9	II. 一般情報と既存のリスク評価の知見と規制の動向
10	1. はじめに
11	2. ニッケルの種類および物理的・化学的特性
12	2.1 ニッケル金属およびニッケル化合物の基礎情報
13	2.2 物理化学的特性
14	3. 既存のリスク評価の状況
15	3.1 各評価書の対象とする化合物
16	3.2 欧州の有害性評価とリスク評価
17	3.2.1 IARC
18	3.2.2 WHO/IPCS
19	3.2.3 EU-RAR
20	3.2.4 オランダ
21	3.3 北米の有害性評価とリスク評価
22	3.3.1 EPA-IRIS
23	3.3.2 ACGIH
24	3.3.3 ATSDR
25	3.3.4 米国毒性プログラム
26	3.3.5 TERA
27	3.3.6 カナダ
28	3.4 日本国内
29	4. 規制
30	4.1 欧米の規制動向
31	4.1.1 大気
32	4.1.2 水質
33	4.2 日本国内の規制動向
34	4.2.1 大気
35	4.2.2 水質

1	4.2.3 その他
2	5. まとめ
3	
4	III. ニッケルのマテリアルフローと既存の排出量データ
5	1. はじめに
6	2. ニッケルのマテリアルフロー解析
7	2.1 ニッケルの用途区分と国内供給量推定
8	2.2 廃棄量とストック量の推定
9	2.3 廃棄物処理量の推定
10	2.4 解析結果の不確実性に関する考察
11	2.5 マテリアルフロー解析のまとめ
12	3. 石油・石炭製品中のニッケル含有量
13	3.1 原油中のニッケル含有量
14	3.2 石油製品中のニッケル含有量
15	3.3 石炭・コークス中のニッケル含有量
16	4. PRTR 制度による排出移動量
17	4.1 排出移動量の経年変化
18	4.2 業種別の排出移動量
19	4.3 県別の大気と水域への排出移動量
20	5. 大気排出量の推定
21	5.1 ニッケル製品の製造段階からの大気排出量
22	5.2 ニッケル製品の使用段階からの大気排出量
23	5.3 ニッケル製品の廃棄段階からの大気排出量
24	5.3.1 廃棄物焼却による大気排出量
25	5.3.2 下水汚泥焼却に伴う大気排出量
26	5.4 石油・石炭燃焼に伴う固定発生源からのニッケルの大気排出量
27	5.4.1 石油精製に伴う大気排出量
28	5.4.2 発電に伴う大気排出量
29	5.4.3 製鉄に伴う大気排出量
30	5.4.4 製紙ボイラーからの大気排出量
31	5.5 移動発生源からの大気排出量
32	5.6 大気排出量まとめ
33	6. 水系への排出量推定
34	6.1 ニッケル製品の製造段階からの水系への排出量
35	6.2 ニッケル製品の使用段階からの水系への排出量

1	6.3	ニッケル製品の廃棄段階からの水系排出量
2	6.4	家庭からの水域への排出量
3	6.5	下水処理に伴う水域への排出量
4	6.6	水域への排出量まとめ
5	7.	まとめ
6		
7	IV.	ニッケルのモニタリングデータ
8	1.	はじめに
9	2.	大気
10	2.1	地方公共団体によるモニタリング結果
11	2.2	高濃度地域における化学種・粒径別の分析
12	3.	水質
13	3.1	河川, 海洋
14	3.2	浄水
15	3.3	給水栓水
16	3.4	地下水
17	3.5	家庭排水
18	3.6	下水処理水
19	4.	底質
20	5.	土壌
21	6.	食品
22	7.	まとめ
23		
24	V.	環境中動態と暴露濃度推定
25	1.	はじめに
26	2.	環境中動態に関する既存データ
27	2.1	大気中の動態
28	2.1.1	分解性
29	2.1.2	浮遊粒子径
30	2.1.3	乾性沈着および湿性沈着
31	2.1.4	発生源に関する粉塵の化学種
32	2.1.5	事業所内および一般の大気中の化学種
33	2.1.5.1	既存データ
34	2.1.5.2	国内での大気中化学種分析
35	2.2	水中での動態

1	2.2.1	水中への流入過程
2	2.2.2	水中の化学種
3	2.2.2.1	概況
4	2.2.2.2	水中の化学種に関する既存データ
5	2.2.2.3	国内での水中の化学種分析
6	2.2.3	堆積層への沈殿
7	3	生物濃縮性
8	4.	川崎市・横浜市臨海部を対象とした大気中の暴露解析
9	4.1	大気拡散モデルの概要とパラメータ設定
10	4.2	大気中濃度分布の推定結果
11	5.	発生源解析
12	5.1	全国および地域での因子分析
13	5.2	CMB法による発生源解析
14	6.	寝屋川流域を対象とした水系暴露解析
15	6.1	水系暴露解析モデルの概要とパラメータ設定
16	6.2	水中濃度分布の推定結果
17	7.	まとめ
18		
19	VI.	ヒトに対する暴露評価
20	1.	はじめに
21	2.	吸入経由の暴露評価
22	2.1	全国
23	2.2	局所
24	3.	経口経由の暴露評価
25	3.1	食事によるニッケル摂取量推定
26	3.1.1	食品群別のニッケル含有量
27	3.1.2	年齢階級別の食品摂取量と体重
28	3.1.3	食事によるニッケル一日摂取量推定
29	3.2	飲料水によるニッケル一日摂取量推定
30	4.	まとめ
31		
32	VII.	ヒトへの毒性
33	1.	はじめに
34	2.	実験動物に対する有害影響
35	2.1.	一般毒性

- 1 2.1.1. 反復吸入暴露
- 2 2.1.1.1. 金属ニッケル
- 3 2.1.1.2. 酸化ニッケル
- 4 2.1.1.3. 二硫化三ニッケル
- 5 2.1.1.4. 硫酸ニッケル
- 6 2.1.1.5. 塩化ニッケル
- 7 2.1.2. 反復経口投与
- 8 2.1.2.1 金属ニッケル
- 9 2.1.2.2. 水溶性ニッケル
- 10 2.2. 生殖発生毒性
- 11 2.2.1. 酸化ニッケル
- 12 2.2.2. 二硫化三ニッケル
- 13 2.2.3. 硫酸ニッケル
- 14 2.2.3.1. Wistar 系ラットを用いた混餌投与による三世代試験
- 15 2.2.3.2. SD 系ラットを用いた強制経口投与による二世代繁殖試験
- 16 2.2.4. 塩化ニッケル
- 17 2.2.4.1. SD 系ラットを用いた飲水投与による二世代繁殖試験
- 18 2.2.4.2. Long-Evans 系ラットを用いた飲水投与による二世代繁殖試験
- 19 2.2.4.3. F344 系ラットを用いた筋肉投与による試験
- 20 2.3. 遺伝毒性
- 21 2.3.1. 金属ニッケル
- 22 2.3.2. 酸化ニッケル
- 23 2.3.3. 二硫化三ニッケル
- 24 2.3.4. 水溶性ニッケル (硫酸ニッケルおよび塩化ニッケル)
- 25 2.4. 発がん性
- 26 2.4.1. 金属ニッケル
- 27 2.4.2. 酸化ニッケル
- 28 2.4.2.1. F344 系ラットを用いた 2 年間吸入暴露試験
- 29 2.4.2.2. B6C3F1 系マウスを用いた 2 年間吸入暴露試験
- 30 2.4.3. 二硫化三ニッケル
- 31 2.4.3.1. F344 系ラットを用いた 2 年間吸入暴露試験
- 32 2.4.3.2. B6C3F1 系マウスを用いた 2 年間吸入暴露試験
- 33 2.4.4 硫酸ニッケル
- 34 2.4.4.1 F344 系ラットにおける 2 年間吸入暴露試験
- 35 2.4.4.2. B6C3F1 系マウスにおける 2 年間吸入暴露試験

1	2.4.4.3. ラット2年間経口投与試験
2	2.4.4.4. 硫酸ニッケルの発がん性試験に関する考察
3	2.4.4.5. 硫酸ニッケルの発がんプロモーション作用
4	2.4.5. 塩化ニッケル
5	3. ヒト健康影響
6	3.1. 疫学データ
7	3.1. 金属ニッケル
8	3.2. ニッケル酸化物およびニッケル硫化物
9	3.3. 水溶性ニッケル
10	4. 薬物動態と代謝
11	4.1. 吸収
12	4.1.1. 吸入暴露
13	4.1.2. 経口暴露
14	4.2. 分布
15	4.2.1. 吸入暴露
16	4.2.2. 経口暴露
17	4.2.3. 細胞内への取り込み
18	4.3. 代謝
19	4.4. 排泄
20	4.4.1. 吸入暴露
21	4.4.2. 経口暴露
22	4.5. 薬物動態モデル
23	4.5.1. ヒトにおける経口暴露後の吸収、血清中濃度および排泄予測
24	4.5.2. ラットを用いた吸入暴露による薬物動態モデル
25	4.5.3. ニッケル含量に関する線量モデル
26	5. ニッケルの発がん性に関する考察とリスク評価
27	5.1. 発がんメカニズムと定性的評価
28	5.1.1. 金属ニッケル
29	5.1.2. 酸化ニッケル
30	5.1.3. 二硫化三ニッケル
31	5.1.4. 水溶性ニッケル
32	5.1.5. 各種ニッケル化学種とニッケル精錬粉塵の発がん性の関連
33	5.2. 疫学データの定量的評価
34	6. ヒト健康影響に関する本評価書の見解
35	7. まとめ

1	
2	VIII. ヒト健康リスク評価とリスク削減対策
3	1. はじめに
4	2. 大気中からの吸入経路によるヒト健康リスク評価
5	2.1 日本国内全域におけるリスク評価
6	2.2 高濃度地点におけるリスク評価
7	2.2.1 非発がんのリスク評価
8	2.2.1.1 反復投与毒性
9	2.2.1.2 生殖発生毒性
10	2.2.2 発がんのリスク評価
11	2.3 高濃度地域における人口分布も考慮した集団リスク確率
12	3. 食事、飲料水からの経口経路によるヒト健康リスク評価
13	4. 大気排出量削減の経済性評価
14	4.1 有害大気汚染物質の自主管理対策の概況
15	4.2 既存の自主管理対策による費用効果分析
16	4.3 大規模事業所の対策を想定した費用効果分析
17	4.4 対策による費用効果の比較
18	4.4.1 排出量低減に関する対策間の比較
19	4.4.2 発がん件数低減に関する対策間の比較
20	5. まとめ
21	
22	IX. 生態毒性
23	1. はじめに
24	2. 水生生物に対する毒性
25	2.1 魚類に対する毒性
26	2.2 水生無脊椎動物に対する毒性
27	2.3 藻類、水生植物に対する毒性
28	2.4 その他水生生物に対する毒性
29	3. 金属の毒性に影響を与える因子
30	3.1 硬度
31	3.2 pH
32	3.3 キレート化
33	3.4 順化
34	3.5 必須性
35	4. 水生生物群集の中で影響を受ける種の割合の評価



1	4.1	評価手法
2	4.2	ニッケルに関する水生生物種の感受性分布
3	5.	個体群の生態毒性
4	5.1	評価手法
5	5.2	生活史パラメータ
6	5.3	個体群のリスク評価に用いる毒性データの導出
7	5.3.1	ニジマス
8	5.3.2	ファットヘッド・ミノー
9	5.3.3	タイセイヨウサケ
10	5.3.4	個体群のリスク評価に用いる毒性データのまとめ
11	5.4	個体群増加率に対する毒性影響の推定結果
12	6.	まとめ
13		
14	X.	生態リスク評価とリスク削減対策
15	1.	はじめに
16	2.	生態リスク評価
17	2.1	生態リスク評価の手順
18	2.2	種の感受性分布による河川のスクリーニング結果
19	2.3	個体群レベル評価
20	2.4	高濃度流域におけるバイオアベイラビリティ
21	3.	水域への排出量削減の経済性評価
22	3.1	工場排水のニッケル濃度規制
23	3.2	排出削減対策オプションの費用
24	3.3	対策による費用効果の比較
25	4.	まとめ
26		
27	XI.	結論
28	1.	はじめに
29	2.	暴露評価
30	3.	ヒト健康リスク評価とリスク削減対策
31	3.1	有害性評価
32	3.2	リスク評価とリスク削減対策
33	4.	生態リスク評価
34	4.1	有害性評価
35	4.2	リスク評価とリスク削減対策

1 5. 今後の課題

2

# 要 約

## 1. 序論

ニッケルは美しい銀白色の金属で、元素記号 Ni，原子番号 28，原子量 58.69 である。他金属と同様に地球上に遍在し、土壌、水、空気中および生物相内にバックグラウンドとして存在する (WHO/IPCS 1991)。1751 年に発見されて以来、非鉄合金、ステンレス鋼、耐熱材料やめっき用、化学工業部品材料など様々な用途に使用されている非常に利便性の高い金属である。

しかし、ニッケル精錬所の労働者がニッケル粉塵を吸入することによる鼻腔がんや肺がんが 20 世紀に入ってから観察されてきた。動物による吸入試験においてもいくつかのニッケル化合物で発がんが発生している (シュレーダー 1976)。また、ニッケルめっきのピアスを人体に付けることにより、皮膚炎が起こったりする事例も増えている (日本化学会編 1992)。そのため、日本国内では、ニッケルおよびニッケル化合物が、化学物質排出移動登録制度 (Pollutant Release and Transfer Register; PRTR) の指定化学物質リストの中に入っており、事業所から毎年排出移動量に関する報告がある。

大気への排出に関しては、1997 年 4 月に施行された改正大気汚染防止法で有害大気汚染物質対策が取り上げられ、優先取り組み 22 物質が指定された。さらに、同法に沿った「事業者による有害大気汚染物質の自主管理促進のための指針」(1996 年制定) では、優先取り組み物質のうち 12 の有害大気汚染物質が対象とされたが、揮発性有機化合物 (volatile organic compounds; VOC) 11 物質とともに粒子状物質であるニッケル化合物が選ばれている。そして、対象物質を排出する業種の事業者団体によって自主管理計画 (第 1 次: 1997~1999 年度, 第 2 次: 2001~2003 年度) が作成され、削減対策が進められてきた。

水域への排出に関しては、水質汚濁に関わる環境基準の中で、ニッケルは要監視項目となっている。1999 年以前は 0.01 mg-Ni/L の指針値が存在したが、2000 年以降は指針値が撤廃されている。その一方でいくつかの工業会では自主的な取り組みが行われており、例えば、全国鍍金工業組合連合会では、2000 年 2 月から排水濃度 5mg-Ni/L を自主管理目標として取り組んでいる状況である。しかし、2003 年に、水生生物の保全の観点を中心に据えた化学物質に関する水質目標の設定に関する答申が中央環境審議会よりなされ、同年 11 月に、亜鉛について水生生物保全を目的とする水質環境基準が新たに設定された。そのため、今後の規制の動きに注意する必要がある。

詳細リスク評価でニッケルなどの金属を取り上げる際には、以下に留意することが重要である。1 つ目に、自然バックグラウンドと人的要因とを区別して、金属の物質フローと排出量を把握し、環境中への排出の主要経路を特定する必要がある。2 つ目に、金属は分子ではなく元素であるため、汎用金属の代替化の議論が難しく、特にヒトや動物にとって栄養素になっている必須金属元素については、物質移動に関する問題に特化した方が良いと判断する。3 つ目に、生態系保全については、生物が個体群として維持できるような指標としてのリスクの基準値の考え方を提示すべきである。以上をもとに、ニッケルの生産、使用および廃棄段階に至る国内の産業構造を反映

1 したリスク評価を行い、それを公開するものである。

2 具体的な目標は以下のとおりである。

3 第1に、ニッケル金属およびニッケル化合物の物性に関する国内外の情報を提示し、既存のリ  
4 スク評価と規制に関する情報をまとめることで、リスク評価のための検討に資する情報を提供す  
5 る。第2に、多様な用途を持つニッケルのマテリアルフローを解析し、ライフサイクルの各段階  
6 からの排出量を推定する。また、ニッケルのフローとは別に、バックグラウンドとして金属を含  
7 有する化石燃料の燃焼に伴う環境中への排出量も推定する。第3に、環境中濃度および食品中濃  
8 度に関する国内のモニタリング情報を提示する。また、環境中の多様な化合物の形態を把握する  
9 ために、国内の大気中および水中の化学種分析を実施することによって、暴露解析に資する新た  
10 な情報を提供する。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  
11 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。

12 第5に、生態やヒト健康に対する有害性に関して国内外の知見を収集して生態およびヒト健康  
13 に対する有害性のエンドポイントを提示する。特にヒト健康については、化学種ごとに有害性デ  
14 ータを整理することで、行政や業界の有害性調査を支援する。第6に、リスク評価に際しての判  
15 断基準の位置づけと導出手法について示し、行政によるリスク評価を支援する。第7に、リスク  
16 削減対策による費用効果分析を行い、効率の良く実現可能な方策を示し、業界や事業所の自主管  
17 理対策を支援することを本評価書はめざしている。

18 本評価書は2007年3月までの文献調査、情報収集を行って作成した。特に暴露解析に関して  
19 は企業などへのヒアリング情報も活用した。今後、重要なデータが新たに得られた場合には、更  
20 新される可能性をもつ。

21

## 22 2. 一般情報と既存のリスク評価の知見と規制の動向

23 まずニッケル金属およびニッケル化合物の物理化学的特性について示し、化学種によって特性  
24 が大きく異なり、その特性ごとに金属ニッケル、水溶性ニッケル、ニッケル硫化物とニッケル酸  
25 化物に便宜的に分類した。

26 次に、ニッケルに関する欧州（国際がん研究機関（IARC）、国際化学物質安全性計画（IPSC）  
27 や欧州化学品局（EU-RAR））、北米（米国 EPA、米国毒性物質疾病対策庁（ATSDR）やカナダ）  
28 や国内（新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO））の既存のリスク評価書と規制の動向か  
29 ら、着目すべきリスク評価の論点として以下を示した。すなわち、1つ目に、ニッケルの金属お  
30 よび化合物ごとにヒト健康影響の程度を判断する必要がある、特に大気からの吸入による影響が  
31 重要である。2つ目に、大気からの吸入摂取によるヒト健康影響については各化合物の発がん性を検  
32 討することが重要であるとともに、化合物によって有害性が異なるので、一般大気中における各  
33 化合物の分布を知ることが必要である。3つ目に、食品からの経口摂取については、それほど問  
34 題視されている状況ではないので、日本国内の食品中濃度、飲料水濃度のモニタリングデータか  
35 らニッケル1日摂取量を導くことで十分と考える。4つ目に、水生生物の生態リスクについても

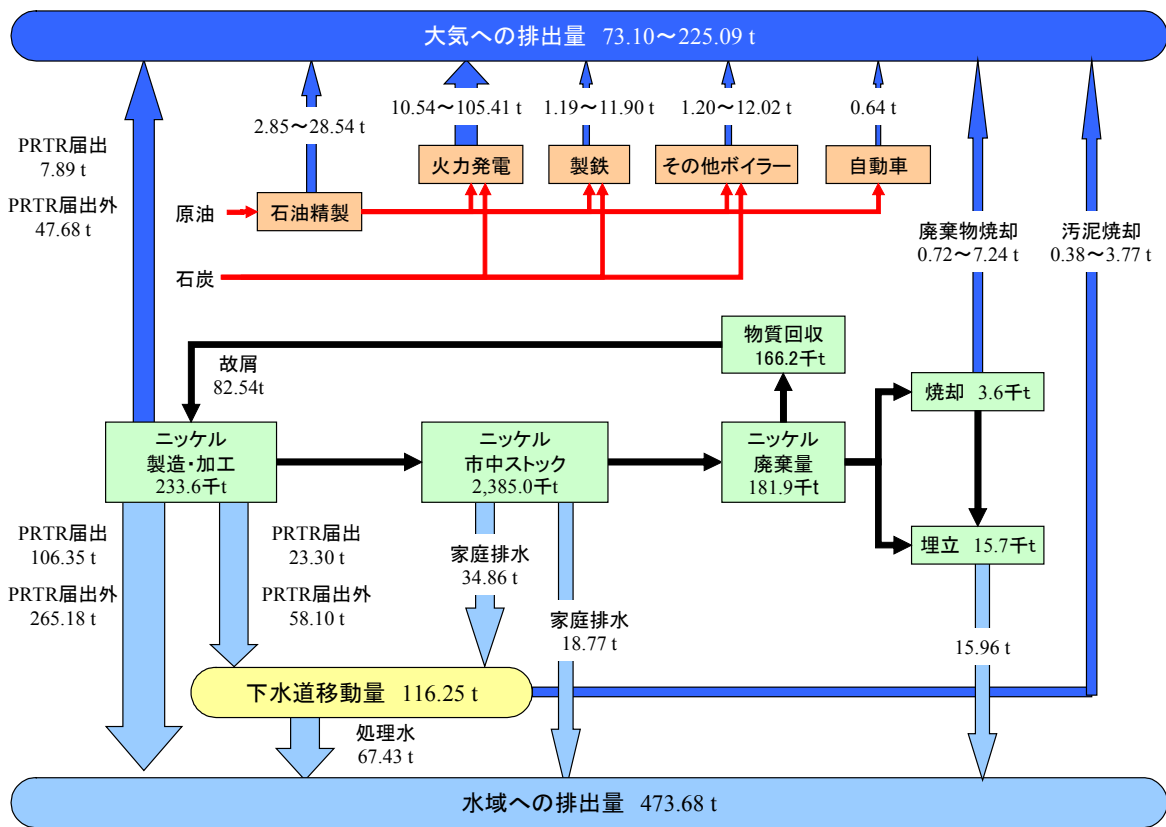
1 検討する必要があり、特に水質については、水中の硬度などのニッケルの生物利用性への影響も  
2 検討する必要がある。

3

### 4 3. ニッケルのマテリアルフローと既存の排出量データ

5 ニッケルの製造、出荷、廃棄に至る物質フロー分析を行い、製造量、市中ストック量、処理量  
6 を1970年から2015年まで時系列的に推定した。その結果、将来の2015年には国内廃棄量が国内  
7 供給量と同じ200千トン/年レベルにまで増加するが、回収率の向上により物質回収量が増加して、  
8 埋立量と焼却量は2015年には2002年の半分程度に低減すると推定された。よって、ニッケルの  
9 国内供給量、廃棄物焼却量と埋立量ともピーク時にあたる2000年前後の物質フローによる定常状  
10 態での暴露評価を行うことで、もっともリスクの高い安全側にたったニッケルのリスク評価が可  
11 能になると判断した。そこで、2002年度におけるニッケルの大気と水域への排出量を推定した結  
12 果を図1に示す。

13



14

15 図1 2002年におけるニッケルのフローと人為起源の環境中への排出

16

17 大気排出量については、国内および関東地域では PRTR 届出外事業所からの排出量と、石油・  
18 石炭燃焼などの固定発生源からの排出量が多いことが明らかになったが、PRTR 届出外データ  
19 については中小事業所が対象で地域分散型の発生源であることから、川崎市のような局所での排  
20 出量にはあまり寄与しないことが明らかであった。一方、石油・石炭燃焼などの固定発生源であ

1 る製油所、火力発電所や製鉄所などは大規模事業所であり、局所の川崎市では排出量が大きく、  
2 環境中濃度に影響を与える可能性があることが想定された。

3 また、水域への排出量については、ニッケル製品の製造・加工段階からの排出量が大きく、全  
4 体の8割弱を占めた。また、下水処理場からの排出量も大きい状況であることが明らかになった。  
5 中小めっき事業所などのPRTR届出外事業所は特に大都市圏に立地する傾向があるため、都市圏  
6 に排出量が集中する懸念がある。一方、家庭からの排出量も大きいですが、幅広く地域に分散する発  
7 生源であることから、局所での排出量にはあまり寄与しないことが明らかであった。よって、都  
8 市におけるニッケル製品製造・加工段階からの水域への排出による環境への影響が懸念された。

9

#### 10 4. ニッケルのモニタリングデータ

11 環境中のニッケルのヒトや生物への暴露を推定するためには、暴露に関わる環境媒体および食  
12 品・飲料水のニッケル濃度を把握する必要がある。そこで、国内の環境中および食品・飲料水の  
13 ニッケル濃度について、既存のモニタリングデータをもとに整理し、ヒトや生物の暴露量や暴露  
14 濃度を推定するための情報を把握した。

15 大気中ニッケル濃度については、1997年4月に施行された改正大気汚染防止法に伴い、ニッケ  
16 ルは有害大気汚染物質の優先取り組み物質の1つとして、指針値 $25 \text{ ng-Ni/m}^3$ が定められ、全国的  
17 なモニタリング体制が整備されている。大気中ニッケルに関する調査結果の経年変化を見ると、  
18 1997年度平均濃度 $7.6 \text{ ng-Ni/m}^3$ から2005年度平均濃度の $5.3 \text{ ng-Ni/m}^3$ へと変化が小さく、最大値  
19 は毎年度指針値を大きく超えている状況であるため、有害大気の自主管理対策による濃度の低減  
20 効果がそれほど見られない状況が伺えた。また、2002年度のモニタリングデータをもとにした大  
21 気中ニッケル濃度の分布を図2に示す。95パーセンタイルで約 $12 \text{ ng-Ni/m}^3$ となり、指針値 $25$   
22  $\text{ ng-Ni/m}^3$ を超過している地点はそれほど多くなかった。

23

24

25

26

27

28

29

30

31

32

33

34

35

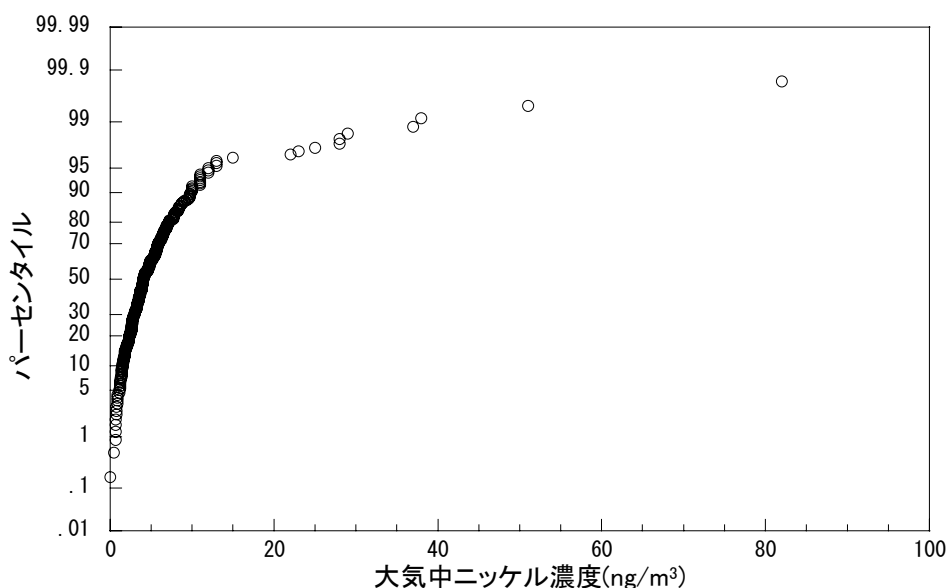
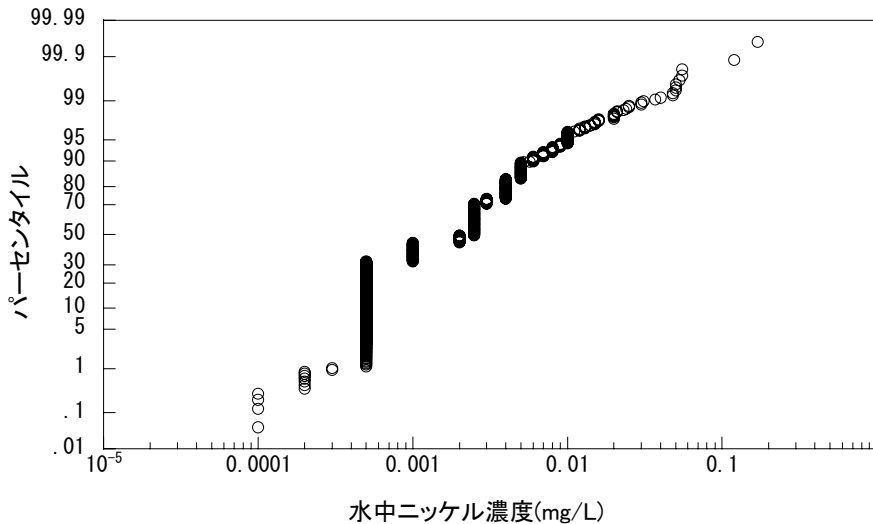


図2 ニッケル大気中濃度の地点別年間平均値の累積分布 (2002年度)

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10

水中ニッケル濃度については、ニッケルは要監視項目であるため、全国の自治体において調査が行われており、1994年～2003年10年間の各測定点におけるニッケルの測定データを集計した。

その結果、海域よりも河川で旧指針値である0.01 mg/Lに対する超過率が高く、その超過率は検体数が1000以上の1996年度以降は、それほど大きな変化はなかった。2002年度のモニタリングデータをもとにした水中ニッケル濃度の分布を図3に示す。多くの河川においてニッケル濃度は低い値で問題のない状況であるが、一部の河川については旧指針値を超過するため、さらに検討を行う必要が示唆された。同一地点で10年間に複数回0.01mg/Lを超過する地点を調査すると、埼玉県と大阪府の河川で超過検体数が顕著に多かった。



11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25

図3 ニッケル水中濃度の地点別年間平均値の累積分布（2002年度）

また、ニッケルは水道法の監視項目に指定され、暫定的な指針値は0.01 mg-Ni/Lである。浄水濃度で暫定指針値を超過する例は1997年以降なかった。給水栓水の濃度は、東京都および埼玉県での調査結果によると、0～0.006 mg/Lの範囲内であった。地下水中濃度の1999～2002年度での年間平均の最大値は0.019 mg/Lであった。家庭排水については、各種データからヒト1人の1日あたりの生活によるニッケル排出量を1.15 mg Ni/日/人と推定した。

食品中濃度については各種の調査があり、国内におけるヒトのニッケル一日摂取量は、およそ150～250 µg-Ni/dayの範囲と想定された。また、種実類、豆類、調味料類（醤油、味噌）で含有量が高く、穀類中の米や小麦もやや高めの含有量であった。

以上のモニタリングデータの結果をもとに、ヒトや生物の暴露量や暴露濃度を推定し、あるいは排出量推定やモデルによる媒体中濃度の検証に使用した。

## 5. 環境中動態と暴露濃度推定

1 ニッケルの環境媒体中での動態に関して、媒体中での化学種分布を中心にデータを収集した。  
 2 ニッケルは、基本的に分解せず、粒径 1~10 $\mu$ m 前後の範囲で大気中に存在する。大気中の乾性  
 3 沈着速度を実測値の平均 0.5 cm/s とし、洗浄比も実測値の 100,000 (体積基準) とした。  
 4 大気中のニッケルの化学種分布については、既存の調査事例と CRM の調査から、図 4 のように  
 5 発生源による分布の相違が見られた。周辺に立地する事業所の業種によって、ニッケルの化学種  
 6 分布に傾向があることが分かった。すなわち、ニッケル精錬所、ニッケル合金製造の周辺ではニ  
 7 ッケル酸化物の濃度が高く、前者はニッケル硫化物、後者は金属ニッケルの割合が少し高い。一  
 8 方、火力発電所や製鉄所が立地する重工業地域では水溶性ニッケルの濃度の割合が高かった。  
 9

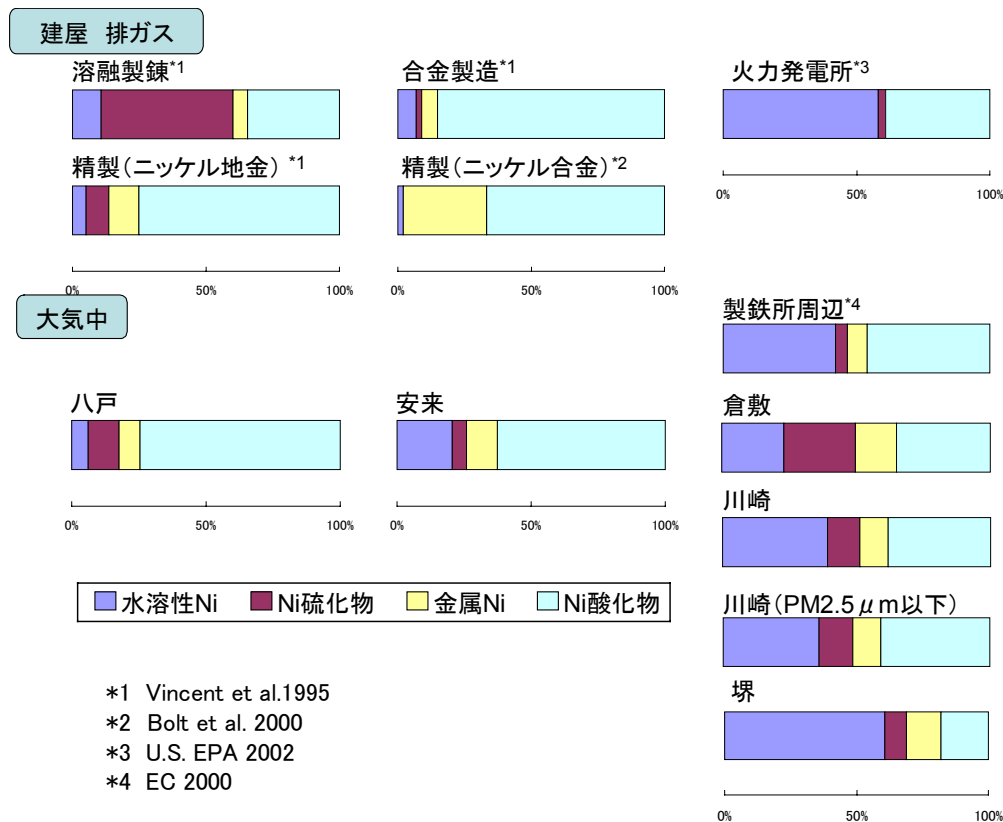


図4 発生源による大気中ニッケルの化学種分布割合の比較

10  
 11  
 12  
 13  
 14  
 15  
 16  
 17  
 18  
 19  
 20

また、CRM による河川水中におけるニッケルの化学種分析の結果 (表 1 参照)、ニッケルはほとん  
 とんど溶存態で存在した。しかし、ニッケルの生物利用性を考慮すると、自然流水の多い郊外河  
 川では、全ニッケルの 100%が生物利用可能な濃度であったが、下水処理場からの放流水の割合  
 が高い都市河川では全ニッケルの 85%程度が生物利用可能な濃度であり、下水処理場放流口付近  
 の局所ではその割合が著しく低下した。

ニッケルの生物濃縮性は、魚類は水生生物の生物濃縮係数が最大でも数百のレベルであったが、  
 藻類や水生植物で係数が数百から数万レベルと大きく、藻類や水生植物で生物濃縮性が高いこと  
 が分かった。



1  
2

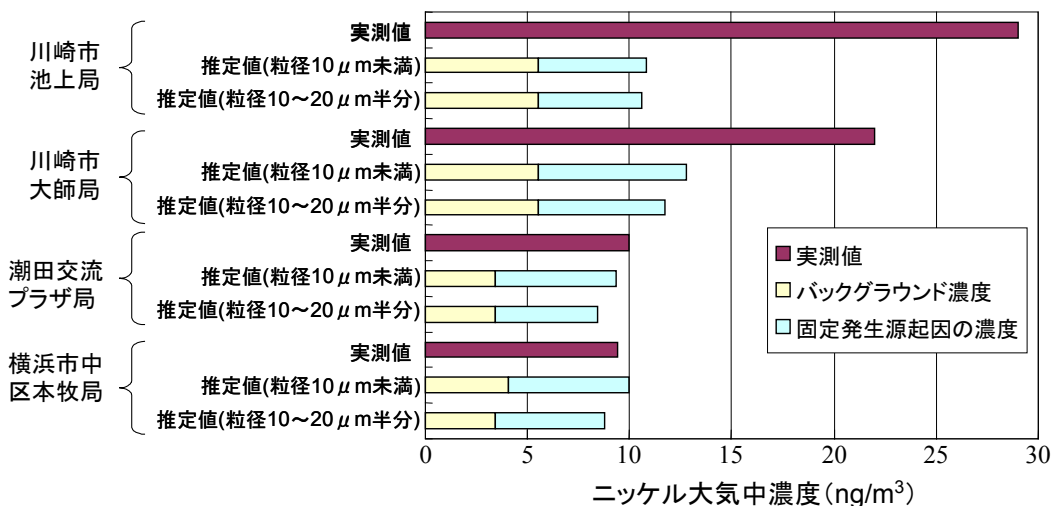
表 1 大阪府第二寝屋川と富山県小矢部川の化学種分析結果のまとめ (永井他 2007 を加工)

項目	単位	地点					
		大阪府第二寝屋川			富山県小矢部川		
		城見橋	天王田大橋	金五郎橋	河口	城光寺橋	地子木橋
pH		6.9	7.1	7.3	7.1	7.2	7.2
溶存有機炭素 (DOC)	mg/L	6.8	4.9	4.9	2.9	2.6	3.4
硬度	mg CaCO <sub>3</sub> /L	90	113	141	411	99	59
全ニッケル	mg/L	0.058	0.133	0.020	0.007	0.005	0.022
溶存態ニッケル	mg/L	0.058 (100%)	0.130 (100%)	0.019 (100%)	0.007 (100%)	0.005 (100%)	0.022 (100%)
ニッケル DGT-labile (生物利用可能)	mg/L	0.044 (76%)	0.011 (8%)	0.017 (85%)	0.009 (124%)	0.007 (133%)	0.012 (55%)
ニッケル無機態 (MINTEQ 推定)	mg/L	0.055 (94%)	0.127 (96%)	0.018 (90%)	0.007 (99%)	0.006 (107%)	0.022 (97%)

3 注：( ) は全ニッケル濃度に対する比率を示す

4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11

推定した排出量をもとに、近傍用拡散モデルである METI-LIS で川崎市・横浜市臨海部の大気中濃度を推定した (図 5 参照)。その結果、固定発生源の寄与による大気中濃度が推定値合計の 5 割前後であった。また、因子分析とケミカルマスバランス (CMB) 法による解析から、川崎においては、重油燃焼・鉄鋼による寄与率が 7 割と高かった。以上から、川崎市・横浜市臨海部においては、石油・石炭燃焼の固定発生源がニッケルの大気中濃度に寄与する可能性が高いと判断した。



12  
13  
14

図 5 大気中ニッケル濃度の MEIT-LIS 推定値と実測値の比較

15 一方、ニッケルの高濃度地点の多い寝屋川流域を対象に、水系暴露解析モデル AIST-SHANEL  
16 寝屋川-ニッケルモデルを使用して水中濃度の分布の推定を行った。その結果、寝屋川流域に多  
17 数立地するめっき工場からの排水の影響で、下水処理場の放流口付近を中心に濃度が高くなって

1 いることと、流域が感潮域のため、放流されたニッケルがその近辺に停滞して、局所的に濃度が  
 2 高くなっている状況が明らかとなった。モニタリングの測定地点の多くは、下水処理場の放流口  
 3 近辺に位置することから、モニタリングデータを暴露濃度の代表値として使用することは適切で  
 4 あると判断した。

5

6 6. ヒトに対する暴露評価

7 環境中および食品・飲料水中のニッケル濃度のモニタリングデータを利用して、ヒトへの暴露  
 8 濃度あるいは暴露量の推定を行った。

9 吸入経路については、2002年度の大気中ニッケル濃度分布の95パーセンタイルである12  
 10 ng-Ni/m<sup>3</sup>を全国の一般環境レベルとして導出した。また、指針値25 ng Ni/m<sup>3</sup>を超過する高濃度地  
 11 点について、1999～2005年度の7年間平均値を生涯に暴露を受ける全ニッケル濃度とし、各地点  
 12 の化学種の存在割合データをもとに、各化学種の暴露濃度も合わせて暴露濃度として導出した。

13 経口経路については、食事と飲料水からのヒトの経口摂取によるニッケルの摂取量を推定した。  
 14 具体的には、食品中ニッケル濃度データと食品摂取量や体重に基づいて、一日ニッケル摂取量を  
 15 モンテカルロ・シミュレーションにより推計し、ニッケルのヒト健康リスクを判定する際に用い  
 16 るヒトの体重1kg当たりの平均一日摂取量を年齢別・男女別に求めた（表2と表3参照）。

17

18 表2 食事によるヒトの体重あたりのニッケル一日摂取量（単位：μg/kg/日）

年齢群	男性			女性		
	平均値	5パーセン タイル	95パーセン タイル	平均値	5パーセン タイル	95パーセン タイル
1～6歳	11.66	6.22	20.39	11.40	6.33	19.20
7～14歳	7.76	4.17	12.96	7.45	3.96	12.49
15～19歳	4.98	2.58	8.50	4.64	2.58	7.75
20～29歳	4.37	2.31	7.46	4.93	2.52	8.68
30～39歳	4.31	2.27	7.43	4.88	2.53	8.55
40～49歳	4.80	2.57	8.61	5.07	2.60	8.95
50～59歳	5.36	2.79	9.44	5.63	2.96	9.89
60～69歳	6.01	3.09	10.82	6.03	3.07	10.90
70歳以上	5.74	2.96	10.11	6.01	3.00	10.74

19

20 表3 飲料水によるヒトの体重あたりのニッケル一日摂取量（単位：μg/kg/日）

年齢群	男性			女性		
	平均値	5パーセン タイル値	95パーセン タイル値	平均値	5パーセン タイル値	95パーセン タイル値
1-6歳	0.27	0.22	0.32	0.28	0.22	0.34
7-14歳	0.12	0.08	0.16	0.12	0.09	0.17
15-19歳	0.07	0.05	0.09	0.08	0.07	0.10
20-29歳	0.06	0.05	0.08	0.08	0.06	0.11
30-39歳	0.06	0.05	0.08	0.08	0.06	0.10
40-49歳	0.06	0.05	0.08	0.07	0.06	0.10
50-59歳	0.06	0.05	0.08	0.08	0.06	0.10
60-69歳	0.07	0.05	0.08	0.08	0.06	0.10
70歳以上	0.07	0.05	0.09	0.08	0.06	0.11

1 7. ヒトへの毒性

2 金属ニッケルおよび4種類のニッケル化合物（酸化ニッケル，二硫化三ニッケル，硫酸ニッケル  
3 および塩化ニッケル）のヒト健康への有害性を検討した。その際に，疫学および動物試験デー  
4 タをレビューした。そして，リスク評価に使用する有害性データを，毒性別，経路別，化学種別  
5 に以下の表4～7のように導出した。合わせてリスク評価に使用する不確実係数も示している。特  
6 に発がん性については，ヒトの疫学データから算出されるユニットリスクをリスク評価に使用す  
7 ることが適切であると判断した。

8

9 表4 リスク評価に使用する反復投与毒性データのまとめ（吸入経由）

化学種(代表とした化合物)	エンドポイント	データ	不確実性係数(UF)
金属ニッケル	肺の絶対・相対重量増加， 肺胞タンパク症，肺肉芽 腫性炎症，血中ニッケル 濃度増加	雌雄ラットの LOAEC 1 mg Ni/m <sup>3</sup> 13 週間 WIL Research Lab. 2003	2,000 10：種間差 10：個人差 5：LOAEC から NOAEC の外挿 4：亜慢性から慢性への外挿
水溶性ニッケル (硫酸ニッケル)	肺と鼻部への影響	雌雄ラットの LOAEC 0.12 mg/m <sup>3</sup> (0.027 mg Ni/m <sup>3</sup> ) 2 年間 U.S. NTP 1996c	500 10：種間差 10：個人差 5：LOAEC から NOAEC の外挿
ニッケル硫化物 (二硫化三ニッケル)	肺と鼻部への影響	ラットとマウスの LOAEC 0.62 mg/m <sup>3</sup> (0.5 mg Ni/m <sup>3</sup> ) 2 年間 U.S. NTP 1996b	500 10：種間差 10：個人差 5：LOAEC から NOAEC の外挿
ニッケル酸化物 (酸化ニッケル)	肺の炎症，気管支リンパ 節におけるリンパ過形成 および色素沈着	雌雄ラットの LOAEC 0.62 mg/m <sup>3</sup> (0.5 mg Ni/m <sup>3</sup> ) 2 年間 U.S. NTP 1996a	500 10：種間差 10：個人差 5：LOAEC から NOAEC の外挿

10

11 表5 リスク評価に使用する生殖発生毒性データのまとめ（吸入経由）

化学種(代表とした化合物)	エンドポイント	データ	不確実性係数(UF)
水溶性ニッケル (硫酸ニッケル)	精子と性周期への影響	雄ラットの NOAEC 1.6 mg/m <sup>3</sup> (0.45 mg Ni/m <sup>3</sup> ) NTP (1996a)	100 10：種間差 10：個人差

12

13 表6 リスク評価に使用する発がんデータのまとめ（吸入経由）

化学種 (代表とした化合物)	エンドポイント	データ	発がんユニットリスク
全ニッケル	肺がんと鼻腔がん	Falconbridge の精錬所での疫学データ Andersen et al. (1996)	0.38 (mg Ni/m <sup>3</sup> ) <sup>-1</sup> WHO 2000

14

15

16

17

18

1

2

表7 リスク評価に使用する経口経由の反復投与毒性と生殖発生毒性データのまとめ

毒性	化学種 (代表とした化合物)	エンドポイント	データ	不確実性係数 (UF)
反復投与毒性	硫酸ニッケル・六水和物	生存率低下 (雌), 体重増加の低減 (雌雄)	ラット強制投与 NOAEL 2.2 mg Ni/kg/day 2年間試験, CRL (2005)	100 10: 種間差 10: 個人差
生殖発生毒性	硫酸ニッケル・六水和物	胎児死亡率の増加	ラット強制投与 NOAEL 2.2 mg Ni/kg/day 2年間試験, SLI (2000) NOAELでのF0胎児死亡が2件あるが, 偶発的と解釈した	100 10: 種間差 10: 個人差

3

## 4 8. ヒト健康リスク評価とリスク削減対策

5 大気中からの吸入経由と食事・飲料水からの経口経由のヒト健康リスクを判定した。

6 日本国内全体での吸入経由のリスクについては, 大気中からのニッケル吸入による発がんリスク  
7 は  $4.8 \times 10^{-6}$  となり, ほとんどの地域でリスクの懸念はないと判断できた。しかし, 指針値を超過  
8 した数地点の高濃度地点ではさらに詳細な解析を必要とした。9 そこで, 高濃度地点について, 以下の評価を実施した。吸入経由の反復投与毒性については,  
10 各地点の全ニッケルのリスクを求めるためにニッケルを各化学種からなる混合物として扱い, 個  
11 別の化学種についてハザード比 (Hazard quotient; HQ) を求め, それらの総和でハザード指標  
12 (Hazard index; HI) を算出した。吸入経由の生殖発生毒性に関しては, 信頼性のあるデータが硫  
13 酸ニッケルに唯一存在するので, リスク評価については, 硫酸ニッケルが全ニッケル濃度と等し  
14 いとする安全側のリスク評価を行った。その結果, 表8, 9に示すように, 反復投与毒性と生殖発  
15 生毒性に関して, どの高濃度地点においても非発がんのリスクを懸念する必要はないと判断した。

16

17

表8 反復投与毒性に関するリスク評価 (吸入経由)

地点	化学種	ハザード比 (HQ)	ハザード指標 (HI)	判定
青森県八戸市	金属ニッケル	4.9E-03	8.1E-02	HI<1 でリスクの懸念はない
	水溶性ニッケル	3.6E-02		
	ニッケル硫化物	1.7E-02		
	ニッケル酸化物	2.4E-02		
神奈川県川崎市	金属ニッケル	6.5E-03	2.6E-01	HI<1 でリスクの懸念はない
	水溶性ニッケル	2.3E-01		
	ニッケル硫化物	1.7E-02		
	ニッケル酸化物	1.2E-02		
大阪府堺市	金属ニッケル	4.9E-03	2.2E-01	HI<1 でリスクの懸念はない
	水溶性ニッケル	2.1E-01		
	ニッケル硫化物	6.9E-03		
	ニッケル酸化物	3.4E-03		
島根県安来市	金属ニッケル	9.6E-03	2.0E-01	HI<1 でリスクの懸念はない
	水溶性ニッケル	1.6E-01		
	ニッケル硫化物	1.0E-02		
	ニッケル酸化物	2.6E-02		
岡山県倉敷市	金属ニッケル	1.1E-02	2.2E-01	HI<1 でリスクの懸念はない
	水溶性ニッケル	1.5E-01		

	ニッケル硫化物	4.3E-02	
	ニッケル酸化物	1.3E-02	

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

表9 生殖発生毒性に関するリスク評価（吸入経由）

地点	大気中の全ニッケル濃度 (ng Ni/m <sup>3</sup> )	暴露マージン (MOE)	判定
青森県八戸市	31.6	1.4E+04	MOE>UF でリスクの懸念はない
神奈川県川崎市	31.1	1.4E+04	MOE>UF でリスクの懸念はない
大阪府堺市	18.6	2.4E+04	MOE>UF でリスクの懸念はない
島根県安来市	41.3	1.1E+04	MOE>UF でリスクの懸念はない
岡山県倉敷市	36.0	1.3E+04	MOE>UF でリスクの懸念はない

次に、発がんのリスク評価においては、疫学データにもとづいて、全ニッケル濃度に発がんユニットリスクを乗算して発がんリスク（生涯発がん確率）を算出した。そして、その値が 10<sup>-5</sup> あるいは 10<sup>-4</sup> や 3×10<sup>-5</sup> を超過しているかないかで判定した。その結果を表 10 に示す。この結果、発がんリスク 10<sup>-5</sup> を基準とした場合、八戸市、川崎市、安来市と倉敷市の 4 地点でリスクが懸念されたが、発がんリスク 10<sup>-4</sup> または 3×10<sup>-4</sup> を基準とした場合は、どの地点においてもリスクは懸念されないという結果になった。

表 10 疫学データにもとづいた高濃度地点の発がんリスク評価（吸入経由）

地点	大気中の全ニッケル濃度 (ng Ni/m <sup>3</sup> )	発がんリスク	発がんリスク 10 <sup>-5</sup> を基準とした場合	発がんリスク 10 <sup>-4</sup> を基準とした場合	発がんリスク 3×10 <sup>-5</sup> を基準とした場合
青森県八戸市	31.6	1.2E-05	リスクの懸念あり	リスクの懸念なし	リスクの懸念なし
神奈川県川崎市	31.1	1.2E-05	リスクの懸念あり	リスクの懸念なし	リスクの懸念なし
大阪府堺市	18.6	7.1E-06	リスクの懸念なし	リスクの懸念なし	リスクの懸念なし
島根県安来市	41.3	1.6E-05	リスクの懸念あり	リスクの懸念なし	リスクの懸念なし
岡山県倉敷市	36.0	1.4E-05	リスクの懸念あり	リスクの懸念なし	リスクの懸念なし

経口経由によるヒト健康リスク評価については、ヒト摂取量を確率密度関数的に取り扱い、実験動物での無毒性量（NOAEL）を個人差と種間差を考慮したリスク判定時の基準マージンで除した値を摂取量が超える確率として算出した。

反復投与毒性と生殖発生毒性のリスクの算出結果を表 11、表 12 と表 13 に示す。反復投与毒性および生殖発生毒性のいずれにおいても、耐用一日摂取量以上のニッケルを摂取する確率は低く、男女ともに 1～6 歳において反復投与毒性におけるリスク確率が数%程度となったが、集団全体としてはリスクは小さいと判断した。したがって、食品を経由して摂取されるニッケルにはとくに問題はないと本評価書では判断した。

1  
2

表 11 反復投与毒性に係るリスクの算出結果（男性）

男性 年齢群（歳）	ニッケル一日摂取量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ )		$Risk_{intake}$ [%]
	平均値	標準偏差	
1-6	11.95	5.20	4.25
7-14	7.91	3.21	0.49
15-19	5.08	2.52	0.19
20-29	4.46	2.18	0.08
30-39	4.39	2.23	0.09
40-49	4.88	2.40	0.08
50-59	5.45	2.81	0.29
60-69	6.10	3.10	0.44
70以上	5.83	2.91	0.34

3  
4

表 12 反復投与毒性に係るリスクの算出結果（女性）

女性 年齢群（歳）	ニッケル一日摂取量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ )		$Risk_{intake}$ [%]
	平均値	標準偏差	
1-6	11.72	4.93	3.32
7-14	7.61	3.26	0.50
15-19	4.74	2.36	0.16
20-29	5.04	2.71	0.25
30-39	4.98	2.57	0.20
40-49	5.17	2.89	0.34
50-59	5.73	2.86	0.33
60-69	6.14	3.12	0.44
70以上	6.13	3.12	0.42

5  
6

表 13 生殖発生毒性に係るリスクの算出結果

女性 年齢群（歳）	ニッケル一日摂取量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ )		$Risk_{intake}$ [%]
	平均値	標準偏差	
15-19	4.74	2.36	0.16
20-29	5.04	2.71	0.25
30-39	4.98	2.57	0.20
40-49	5.17	2.89	0.34
50-59	5.73	2.86	0.33

7  
8  
9  
10  
11  
12

リスクが一部懸念された大気中の高濃度地域について、リスク対策の費用対効果を検討した結果（表 14 参照）、既存の自主管理対策よりも石油・石炭燃焼の大規模事業所で排ガス処理能力増強の対策の方が、排出量低減の費用対効果が良く、効率の良い対策であることが明らかになった。

表 14 川崎市における排出量低減に関する対策間の比較

	全国鍍金工業組合連合会に属する事業所の自主管理対策	製油所、火力発電所と製鉄所による対策
排ガス処理能力増強の対策内容	排ガス除去装置（スクラバー）設置	バグフィルターの設置
ニッケルの総年間排出削減量（t Ni/年）	0.089	8.60
1年あたりの総費用（百万円/年）	151	251

9. 生態毒性

ニッケルの生態毒性、特に水生生物への有害性について既存のデータを整理した。そして、種の感受性分布の手法を用いてスクリーニングの基準となる濃度を導出した。その際に、硬度の毒性への影響を考慮して、日本国内河川の軟水レベルである 150 mg-CaCO<sub>3</sub>/L 以下の各水生生物の NOEC のみを使用して、95%の種を守るための基準 HC<sub>5</sub> として 7.2 μg/L を導出した (図 6 参照)。

また、魚類の地域個体群の存続性を表す個体群レベル濃度を導出するために、イワナ、オイカワ、ウグイ、ニゴイについて、文献の記述にもとづき得られた濃度-反応関係と各種の生活史データより、ニッケルの暴露濃度と個体群増加率  $r'$  との関係を求めた (図 7 参照)。その結果、イワナ、オイカワ、ウグイおよびニゴイの  $r'$  の値が 0 となる濃度は、それぞれ 372, 35.4, 65.5, 38.3 μg/L となり、この中で  $r'$  の値が 0 となる濃度の一番低いオイカワの 35.4 μg/L を安全側の措置として、個体群レベル濃度に設定した。

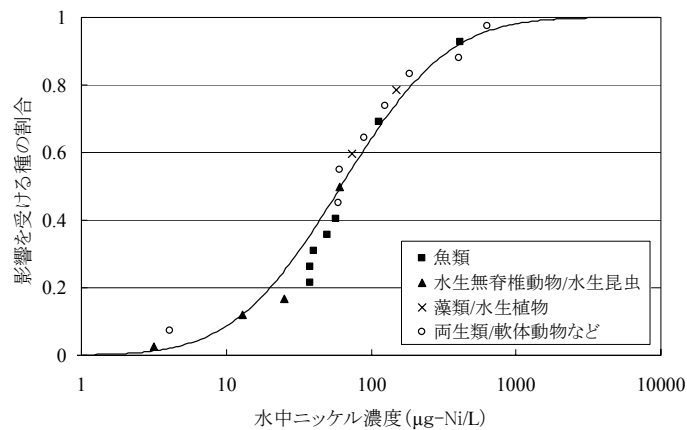
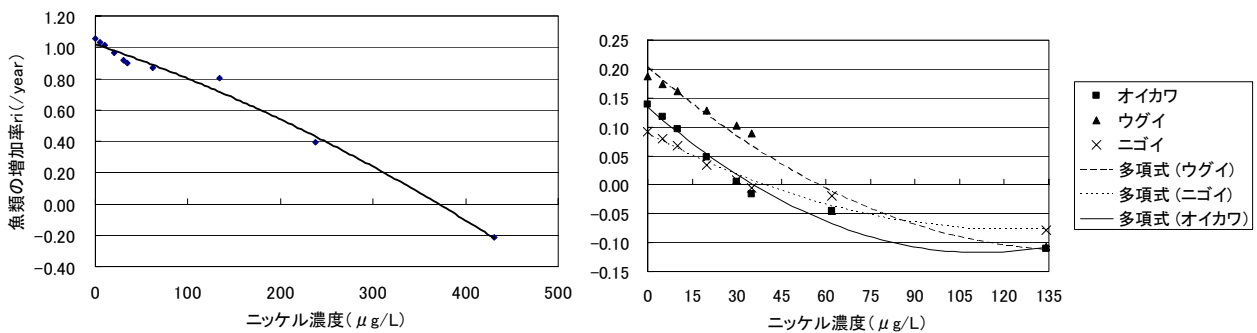


図 6 水生生物種の感受性分布 (硬度 150 mg-CaCO<sub>3</sub>/L 以下の軟水の NOEC のみ使用)



(a) イワナ (b) オイカワ, ウグイ, ニゴイ

図 7 ニッケルの暴露濃度と各魚種の個体群増殖率との関係

1 10. 生態リスク評価とリスク削減対策

2 ニッケルの水生生物への生態リスクについて判定した。まず、種の感受性分布で得られたスク  
 3 リーニング基準をもとに、問題となりそうな河川のスクリーニングを行った。その結果、2001年  
 4 度で249地点（全測定地点数1,097）、2002年度で233地点（同2,565）、2003年度で230地点（同  
 5 1,147）であった。県別でみると、埼玉県と大阪府で超過地点数が多く、めっき事業所などの中小  
 6 企業が多く点在することの影響が示唆された。

7 上記のスクリーニングされた地点について、個体群レベル評価を実施した。その結果、ニッケ  
 8 ル濃度が1回でも個体群レベルを超過している地点数は27地点で、のべ40地点あり、22の水域  
 9 にあった。また、年間平均値も個体群レベルを超過している地点数は20地点で、のべ29地点あ  
 10 った。さらに、3年間常に個体群レベルを超過している地点数は5地点あり、埼玉県の鴨川の1  
 11 地点、新潟県の大通橋の1地点、および大阪府の第二寝屋川流域（第二寝屋川、平野川および平  
 12 野川分水路）の3地点であった。

13 さらに、河川水中におけるニッケルの生物利用性（バイオアベイラビリティ）を考慮して、化  
 14 学種分析結果をもとに、自然流水の多い郊外河川では、全ニッケルの100%が生物利用可能な濃  
 15 度とし、下水処理場からの放流水の割合が高い都市河川では、全ニッケルの85%が生物利用可能  
 16 な濃度として、個体群レベルを超過する河川で生物利用可能なニッケル濃度を推定した。その結  
 17 果、年間最大濃度に対する生物利用可能なニッケル濃度が個体群レベルを超過している地点数は  
 18 20地点で、のべ30地点あり、18の水域にあった。また、年間平均濃度に対する生物利用可能な  
 19 ニッケル濃度が個体群レベルを超過している地点数はのべ18地点あった。

20 以上のように、リスクが懸念される水域が国内に18存在するため、現在業界等で検討されてい  
 21 るリスク対策の費用対効果分析を行った（表15参照）。この結果、排水処理能力増強の対策は費  
 22 用が大きく、年間売上高1.5億円の事業所には大きな経営負担を強いることになる。一方、め  
 23 っき液低濃度化の対策は、製品の品質安定性レベルによってニッケル排出量の1t削減費用が-22～  
 24 266百万円と幅が大きく、それに対する不安からめっき事業者が導入しにくい状況が伺える。以  
 25 上から、めっき事業所による排出削減対策は、費用対効果の面からは厳しい状況が明らかになっ  
 26 た。

28 表15 1めっき事業所における水系への排出量低減に関する対策間の比較

対策オプション 内容	排水処理能力増強	めっき液低濃度化	
	ろ過設備+キレート樹 脂吸着塔設置	ケース1： 歩留まりロスなし	ケース2： 歩留まりロス0.5%
ニッケルの年間排出削減量 (tNi/年)	0.030 (37.3)	0.026 (32.3)	0.026 (32.3)
1年あたりの費用(百万円/年)	2.9 (3,586)	-0.6 (-722)	6.9 (8,600)
ニッケル排出量1tの削減費用 (百万円/t)	96	-22	266

29 ( )内は、国内のめっき事業所1243社による総費用または総効果



## 1 11. 結論

2 ニッケルのヒト健康リスクについては、以下の結論を得た。吸入経由については、国内のほと  
3 んどの地域でリスクは懸念されなかった。しかし、一部の高濃度地点では非発がんリスクは懸念  
4 されなかったが、発がんリスクが懸念された。また、経口経由については、国内のどの年齢層に  
5 おいてもリスクは懸念されなかった。そして、発がんリスクが懸念された高濃度地点での費用効  
6 果分析の結果、既存の自主管理対策を継続するよりも、石油・石炭燃焼の大規模事業所での排ガ  
7 ス処理能力増強の対策の方が効率の良いことが明らかになった。

8 この評価結果から、大気中ニッケル濃度が高い可能性のある重工業地域の近隣において、モニ  
9 タリングの必要性が指摘される。また、発生源の排ガスと周辺的一般環境の化学種分布をそれぞ  
10 れ把握することで、発生源の寄与がより正確に推定できる。これは、複数の主要発生源を持ち複  
11 合的な影響がある重工業地域で特に有効な方法である。ニッケルの化学種分析の手法が今後広ま  
12 る可能性があるため、今後はそのような知見も集まり、より詳細な解析が可能になることが期待  
13 できる。

14 また、リスクマネジメントの観点からは、有害大気汚染物質の自主管理対策を継続するだけで  
15 なく、金属ニッケルを使用する業種や、石油・石炭を大量に燃焼する業種へ、業種の対象範囲を  
16 拡大するための施策が必要であることを提案する。そして、各業界または各事業所の問題ではな  
17 く、地域におけるリスク削減対策の自主計画とその策定が重要である。

18 しかし、本評価書では大気中のニッケル粒径を考慮した吸入経由のリスク評価は実施しなかつ  
19 た。ニッケルはその粒径によってヒトへの有害性が本来異なる。体内吸収率や細胞内への取り込  
20 みについてニッケルの各化学種に関する定性的な議論はされているが、リスク評価に資する定量  
21 的な議論は未だない。一般環境中におけるニッケル粒径は  $1\ \mu\text{m}$  と  $10\ \mu\text{m}$  で濃度のピークがあるの  
22 で、粒径によるヒトの吸収率や有害性に関する定量的な知見が新たに出てくれば、より詳細なリ  
23 スク評価が可能になるかもしれない。

24 一方、ニッケルの水生生物に対する生態リスクについては、以下の結論を得た。種の感受性分  
25 布で得られたスクリーニング基準を超過する地点は 2002 年度で 233 地点あった。それらの地点に  
26 ついて個体群レベル評価を実施した結果、2001～2003 年度に 1 回でも個体群レベルを超過してい  
27 る地点数は 27 地点あった。さらに河川水中におけるニッケルの生物利用性（バイオアベイラビリ  
28 ティ）を考慮しても 20 地点で個体群レベルを超過する可能性があった。そして、現在業界等で検  
29 討されているリスク対策に関する費用効果分析の結果、排水処理能力増強およびめっき液低濃度  
30 化のいずれの対策によっても、費用対効果の面からは厳しい状況が明らかになった。

31 この評価では、さらに金属の生物利用性を詳細に解析する必要がある。水中の化学種分布の広  
32 範囲なモニタリングが望まれるが、実測の限界を補うためにニッケルに関する BLM (Biotic Ligand  
33 Model) の開発して適用することで、河川水質の有害性への影響を定量的に示すことが望まれる。  
34 しかし、水質の主要なパラメータの 1 つである溶存有機炭素について、国内には知見が少ない状  
35 況であり、今後系統的な調査が必要である。

1       また、リスクマネジメントの観点からは、ニッケルによる生態リスクが懸念される河川におい  
2       て、ニッケルの順応的管理の進め方を今後議論する必要がある。

3

4

5

# 第 I 章 序論

## 1. 背景

ニッケルは美しい銀白色の金属で、元素記号 Ni、原子番号 28、原子量 58.69 である。他金属と同様に地球上に遍在し、土壌、水、空気中および生物相内にバックグラウンドとして存在する (WHO/IPCS 1991)。ニッケルは 1751 年に発見され、マンガンで脱酸してニッケルを精錬する方法が 1879 年に発明されるまでは非鉄合金として使われた。1910 年以降はおもにステンレス鋼に使用されている。加工性がよく、熱間加工も冷間加工もできる特性がある。硝酸には侵されるが、硫酸や塩酸、アルカリ溶液には強いので耐熱材料やめっき用、化学工業部品材料に用いられる。常温で強磁性体で電気抵抗が大きく、電子管材料として板や棒、線、管などで用いられる。(木原、他 1999)。

以上のように、ニッケルは 19 世紀末から今日に至るまで、様々な用途に使用されている非常に利便性の高い金属であるが、ニッケル精錬所の労働者がニッケル粉塵を吸入することによる鼻腔がんと肺がんが 20 世紀に入ってから観察されてきた。動物による吸入試験においてもいくつかのニッケル化合物で発がんが発生している (シュレーダー 1976)。また、ニッケルめっきのピアスを人体に付けることにより、皮膚炎が起こったりする事例も増えている (日本化学会編 1992)。

そのため、日本国内では、ニッケルおよびニッケル化合物が、化学物質排出移動登録制度 (Pollutant Release and Transfer Register; PRTR) の指定化学物質リストの中に入っており、事業所から毎年排出移動量に関する報告がある。

大気への排出に関しては、1997 年 4 月に施行された改正大気汚染防止法で有害大気汚染物質対策が取り上げられ、優先取り組み 22 物質が指定された。さらに、同法に沿った「事業者による有害大気汚染物質の自主管理促進のための指針」(1996 年制定) では、優先取り組み物質のうち 12 の有害大気汚染物質が対象とされたが、揮発性有機化合物 (volatile organic compounds; VOC) 11 物質とともに粒子状物質であるニッケル化合物が選ばれている。そして、対象物質を排出する業種の事業者団体によって自主管理計画 (第 1 次: 1997~1999 年度, 第 2 次: 2001~2003 年度) が作成され、削減対策が進められてきた。

水域への排出に関しては、水質汚濁に関わる環境基準の中で、ニッケルは要監視項目となっている。1999 年以前は 0.01 mg-Ni/L の指針値が存在したが、2000 年以降は指針値が撤廃されている。その一方でいくつかの工業会では自主的な取り組みが行われており、例えば、全国鍍金工業組合連合会では、2000 年 2 月から排水濃度 5mg-Ni/L を自主管理目標として取り組んでいる状況である。しかし、2003 年に、水生生物の保全の観点を中心に据えた化学物質に関する水質目標の設定に関する答申が中央環境審議会よりなされ、同年 11 月に、亜鉛について水生生物保全を目的とする水質環境基準が新たに設定された。そのため、今後の規制の動きに注意する必要がある。

一方、欧州では気・電子機器に含まれる特定有害物質の使用制限に関する欧州議会及び理事会指令 (RoHS 規制) で、鉛、カドミウム、水銀、六価クロムの製品中への使用制限が 2006 年 7 月

1 1日に実施された。そのため、国内では物質代替化が進んでいるが、ニッケルについては対象外  
2 のため、同様の動きがないのが現状である。

3 以上のような規制の状況から、国内における有害金属の規制対応の第1フェーズが鉛、カドミ  
4 ウム、水銀、六価クロムで、今後の第2フェーズが亜鉛やニッケルになることが想定される。

5 詳細リスク評価で金属を取り上げる際には、以下に留意することが重要である。1つ目に、自  
6 然バックグラウンドと人的要因とを区別して、金属の物質フローと排出量を把握し、環境中への  
7 排出の主要経路を特定する必要がある。2つ目に、金属は分子ではなく元素であるため、汎用金  
8 属の代替化の議論が難しく、特にヒトや動物にとって栄養素になっている必須金属元素につい  
9 ては、物質移動に関する問題に特化した方が良いと判断する。3つ目に、生態系保全については、  
10 生物が個体群として維持できるような指標としてのリスクの基準値の考え方を提示すべきである。

11 以上をもとに、ニッケルの生産、使用および廃棄段階に至る国内の産業構造を反映したリスク  
12 評価を行い、それを公開するものである。

13

## 14 2. 本評価書の目的

15

16 本評価書の目的は、ニッケル金属およびニッケル化合物の生態リスクおよびヒト健康リスクを  
17 評価すること、および対策の経済的考察を行ってリスク削減の望ましい方策を示すことである。

18 ただし、有機化学物質のリスク評価と異なり、金属のリスク評価の際に考慮すべき事項が多く  
19 ある。暴露評価では、多様な製品に使用され、ライフサイクル段階の使用・廃棄段階での排出が  
20 大きい上に、過去長期間にわたって鉱山や自然発生源からの環境中への排出があるため、環境中  
21 への排出量の把握が容易でない。また、環境中にバックグラウンドとして多く存在し、環境中で  
22 多様な化合物の形態で存在する上に、蒸気圧が極めて低いなどの物性上の理由から既存のモデル  
23 で主要な暴露経路を推定することも難しい。また有害性評価では、生物にとって必須な金属があ  
24 る上に、化学種や価数によって有害性も大きく異なるため、リスク評価への適用が困難である。  
25 さらに、環境中のバックグラウンドの存在がリスク対策による効果の程度の把握を困難にしてい  
26 る。ニッケルについても上記と同様な状況であるので、上記の事項に可能な限り対応することが  
27 重要である。

28 具体的な目標は以下のとおりである。

29 第1に、ニッケル金属およびニッケル化合物の物性に関する国内外の情報を提示し、既存のリ  
30 スク評価と規制に関する情報をまとめることで、リスク評価のための検討に資する情報を提供す  
31 る。

32 第2に、多様な用途を持つニッケルのマテリアルフローを解析し、ライフサイクルの各段階か  
33 らの排出量を推定する。また、ニッケルのフローとは別に、バックグラウンドとして金属を含有  
34 する化石燃料の燃焼に伴う環境中への排出量も推定する。

35 第3に、環境中濃度および食品中濃度に関する国内のモニタリング情報を提示する。また、環

1 境中の多様な化合物の形態を把握するために、国内の大気中および水中の化学種分析を実施する  
2 ことによって、暴露解析に資する新たな情報を提供する。

3 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  
4 能な環境中濃度推定に関する暴露解析手法を提示する。

5 第 5 に、生態やヒト健康に対する有害性に関して国内外の知見を収集して生態およびヒト健康  
6 に対する有害性のエンドポイントを提示する。特にヒト健康については、化学種ごとに有害性デ  
7 ータを整理することで、行政や業界の有害性調査を支援する。第 6 に、リスク評価に際しての判  
8 断基準の位置づけと導出手法について示し、行政によるリスク評価を支援する。第 7 に、リスク  
9 削減対策による費用効果分析を行い、効率の良く実現可能な方策を示し、業界や事業所の自主管  
10 理対策を支援することを本評価書はめざしている。

11 本評価書は 2007 年 3 月までの文献調査、情報収集を行って作成した。特に暴露解析に関して  
12 は企業などへのヒアリング情報も活用した。今後、重要なデータが新たに得られた場合には、更  
13 新される可能性をもつ。

14

### 15 3. 各章の概要

16

17 上記の背景と目的を踏まえてなされた本評価書の内容は、リスク評価のアプローチとその結果  
18 に基づくリスクマネジメントの検討によって構成される。特に、リスク評価は一般的にハザード  
19 同定、暴露評価、量-反応評価とリスク判定に分類できる。本評価書ではリスク評価の結果をも  
20 とに、リスク削減に向けたリスク対策を検討する。以上を踏まえた本評価書の各章の構成を図 I.1  
21 に示す。

22

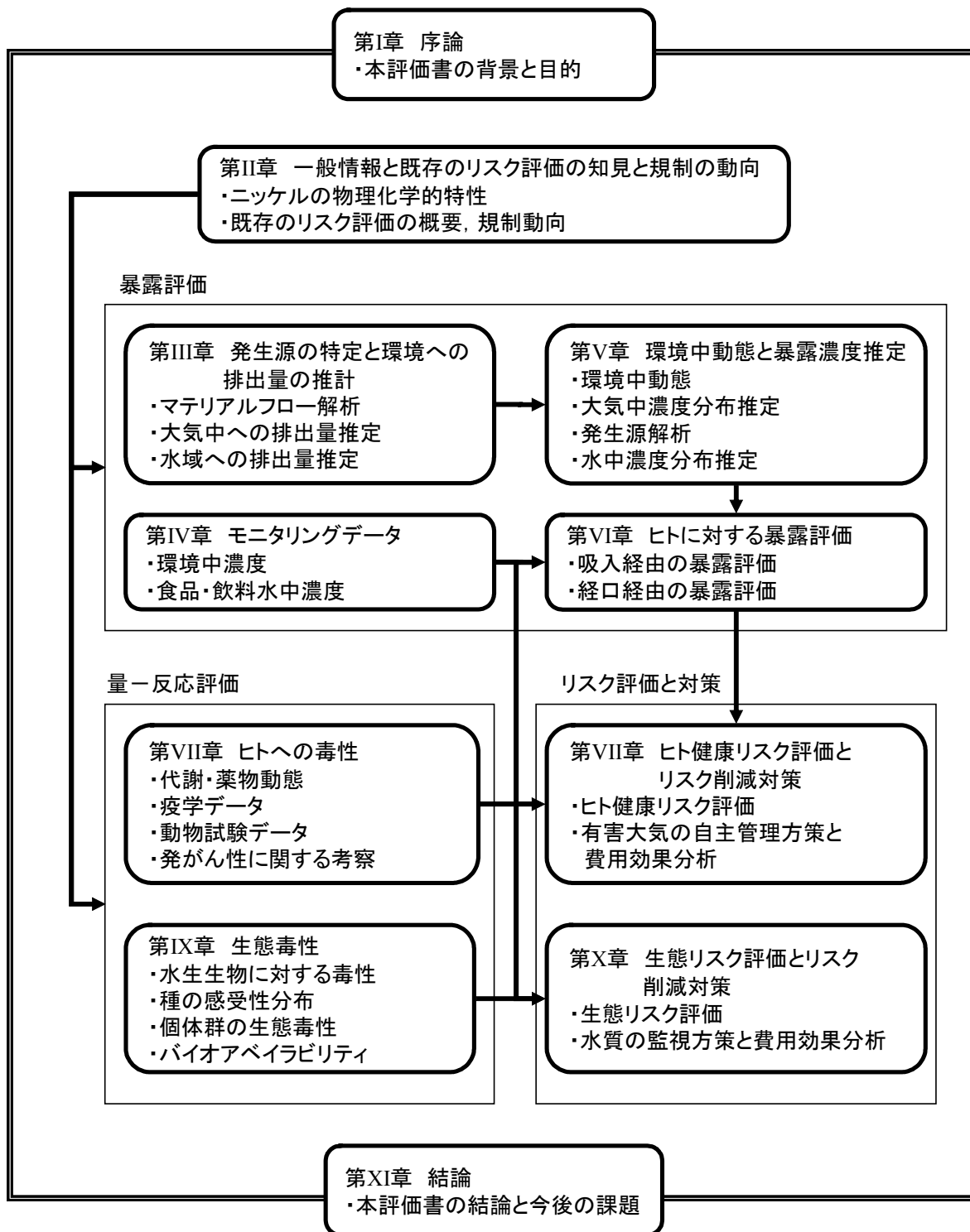


図 I.1 本評価書の各章の構成

1  
2  
3

1 第 I 章は序論であり、本評価書でリスク評価の対象とするニッケルの歴史や規制に関する背景  
2 および本評価書の目的について述べた後、本評価書の構成と内容について示した。

3 第 II 章では、まずニッケル金属およびニッケル化合物の物理化学的性質について示した。次に、  
4 ニッケルに関する欧州、北米や国内の既存のリスク評価書から着目すべきリスク評価の論点を示  
5 した。そして物質の規制対応状況をもとにニッケルのリスク評価および対策の方向性について検  
6 討した。

7 第 III 章から第 VI 章までがリスク評価のプロセスにおける暴露評価の段階である。第 III 章では、  
8 ニッケルの用途を整理し、マテリアルフローを解析するとともに、PRTR のデータ等を用いてラ  
9 イフサイクルの各段階における環境中への排出量の推定を行った。さらに、ニッケルを含有する  
10 石油・石炭の燃焼に伴う環境中への排出量を推定した。そして、排出量の大きい主要な発生源を  
11 特定するとともに、局所において着目すべき発生源を特定した。

12 第 IV 章では、日本国内の既存モニタリングデータから、各媒体中のニッケルの濃度分布の傾向  
13 を把握した。また、大気中および水中に存在するニッケルの形態に関する実測結果を合わせて示  
14 した。

15 第 V 章では、ニッケルの環境中動態について検討し、暴露解析モデルを使用して環境中濃度を  
16 推定し、特に高濃度地域における濃度分布を推定した。さらに、発生源解析を行うことによって  
17 暴露濃度推定結果の信頼性を検証した。

18 第 VI 章では、ヒトに対する暴露評価を行い、リスク評価に使用する吸入経路および経口経路の  
19 ヒト摂取量もしくはヒト暴露濃度を特定した。

20 第 VII 章と第 VIII 章はヒト健康を対象とした毒性およびリスク評価、対策である。第 VII 章で  
21 は、ニッケルおよびニッケル化合物のヒト健康影響について、国内外の動物試験および疫学試験  
22 の既存データをまとめた。そして、ニッケルの発がん性に関する考察を行い、リスク評価で用い  
23 るニッケルのヒト健康影響に関するユニットリスクおよび無毒性量を導出した。

24 第 VIII 章では、ヒト健康リスク評価について、第 VII 章で求めたヒト健康影響のユニットリス  
25 クおよび無毒性量と第 VI 章で得られたヒト摂取量およびヒト暴露濃度を比較して、ヒト健康リス  
26 クの判定を行った。また、リスクが懸念された大気中の高濃度地域については、リスク削減対策  
27 の費用効果分析を実施し、効率の高く実現可能な方策を示した。

28 第 IX 章では、ニッケルの環境中の生物への有害性について、国内外の魚類などの水生生物に関  
29 する動物試験の既存データからまとめた。そして水中に生息する生物群集の中で影響を受ける種  
30 の割合を評価し、リスク評価で用いるニッケルの生態影響に関するスクリーニングの基準となる  
31 濃度を導出した。また、魚類の地域個体群の存続性を考慮して、個体群レベルのリスク評価に用  
32 いる基準濃度を導出した。

33 第 X 章では、生態リスク評価について、第 IX 章で求めたスクリーニングおよび個体群レベル  
34 の基準濃度と第 IV 章および第 V 章で得られた暴露濃度を比較して、生態リスクのスクリーニン  
35 グ評価および個体群レベル評価を行った。また、高濃度流域における化学種分布からバイオアベ

1 イラビリティに関する考察を行った。そして、高濃度河川における水質をもとにバイオアベイラ  
2 ビリティを考察する。また、将来的な環境基準の制定を想定して、リスク削減対策の費用効果分  
3 析によって実現可能な対策の効果を明らかにした。

4 第 XI 章は、本評価書の結論であり、各章の検討結果をまとめるとともに、ニッケルのリスク評  
5 価と対応について論じた。

6

7

8 参考文献

9 木原，他，編 (1999). 金属の百科事典，丸善.

10 シュレーダー HA，磯部訳 (1976). 重金属汚染—何がどう恐ろしいのか—，日本経済新聞社.

11 日本化学会編 (1992). 嫌われ元素は働き者，一億人の化学 7，大日本図書.

12 WHO/IPCS (1991). Environmental Health Criteria 108: Nickel, Geneva, World Health Organization/

13 International Programme on Chemical Safety.

14

15

16

17



## 第 II 章 一般情報と既存のリスク評価の知見と規制の動向

### 1. はじめに

国内外において金属ニッケルおよびニッケル化合物の有害性評価やリスク評価が行われ、評価書が公表されている。ただし、ニッケルは他金属と同様に各種の化合物が存在し、化合物の種類によって物性や毒性が大きく異なるため、各評価書が対象としている物質の種類に注意する必要がある。

そこで本章では、第 2 節でニッケルの種類と物理的・化学的性状を整理する。そして、第 3 節と第 4 節において、各国におけるニッケルのリスク評価と規制状況を国別・組織別にまとめ、ニッケルのリスク評価と規制の現状を把握する。

### 2. ニッケルの種類および物理的・化学的特性

#### 2.1 金属ニッケルおよびニッケル化合物の基礎情報

ニッケルは、周期律表の第 VIIIb 族に属する銀白色の金属である。ニッケルは酸化に対して鉄やコバルトよりわずかに耐性であり、水素電極に対して  $-0.236\text{ V}$  の標準電位を有する (Stoeppler 1980)。ニッケルは、通常 2 価イオンとして存在するが、比較的安定な 3 価と 4 価イオンとしても存在する (Stoeppler 1980)。数百のニッケル化合物が同定され特徴づけられているが、その一部を表 II.1 に示す。いくつかの二価のニッケル化合物は、商業的にも環境的にも重要である。これらの化合物のいくつかについて以下に具体的に示す。

表 II.1 主要な金属ニッケルおよびニッケル化合物の種類

CAS 登録番号	化学式	英語名	日本語名
7440-02-0	Ni	nickel	ニッケル
13463-39-3	Ni(CO) <sub>4</sub>	nickel carbonyl	ニッケルカルボニル
1313-99-1	NiO	nickel oxide	酸化ニッケル(II)
3333-67-3	NiCO <sub>3</sub>	nickel carbonate	炭酸ニッケル
16812-54-7	NiS	nickel sulfide	硫化ニッケル(II)
12035-72-2	Ni <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	nickel subsulfide	硫化ニッケル, 二硫化三ニッケル
7786-81-4	NiSO <sub>4</sub>	Nickel sulfate	硫酸ニッケル
7718-54-9	NiCl <sub>2</sub>	Nickel dichloride	塩化ニッケル
12054-48-7	Ni(OH) <sub>2</sub>		水酸化ニッケル
13138-45-9	Ni(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	nickel dinitrate	硝酸ニッケル
10028-18-9	Ni(NH <sub>2</sub> SO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ·4H <sub>2</sub> O		スルファミン酸ニッケル
10028-18-9	NiF <sub>2</sub>		フッ化ニッケル
6018-89-9	Ni(CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>		酢酸ニッケル(II)
12035-36-8	NiO <sub>2</sub>		二酸化ニッケル
1314-06-3	Ni <sub>2</sub> O <sub>3</sub>		三酸化ニッケル(III)
		Nickel, soluble salts	
		Nickel refinery dust	

1 2.2 物理化学的特性

2 金属ニッケルとその化合物の物理化学的性状は、化合物の種類によって大きく異なる。表 II.2  
3 に主な金属ニッケルおよび化合物の物理化学的性質を示す (WHO-IPCS 1991)。

4 金属ニッケルは、水に不溶で有機溶媒に可溶の複合体 (キレート) を形成する。

5 炭酸水酸化ニッケル ( $2\text{NiCO}_3 \cdot 3\text{Ni}(\text{OH})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ) は水に不溶であるが、アンモニアと希酸に可溶  
6 である。アルカリ性の炭酸ニッケルの組成は変化する。最も普通の形は、 $2\text{NiCO}_3 \cdot 3\text{Ni}(\text{OH})_2 \cdot \text{XH}_2\text{O}$   
7 から  $\text{NiCO}_3 \cdot \text{Ni}(\text{OH})_3 \cdot \text{XH}_2\text{O}$  までの範囲である。

8 ニッケルカルボニル ( $\text{Ni}(\text{CO})_4$ ) は、無色、揮発性の液体であり、ニッケル粉末を約  $50^\circ\text{C}$  で一酸  
9 化炭素で処理すると生成する。カルボニルは水に不溶であるが、ほとんどの有機溶媒に可溶であ  
10 る (Windhols et al. 1983)。

11 塩化ニッケル ( $\text{NiCl}_2$ ) と塩化ニッケル六水和物 ( $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ) は、両方とも水に可溶である。  
12 水酸化ニッケル ( $\text{Ni}(\text{OH})_2$ ) は、水に不溶、酸に可溶である (Windholz et al. 1983)。アンモニアに  
13 溶解すると複合体を形成する。

14 硝酸ニッケル ( $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$ ) は水とアルコールに容易に溶ける。

15 酸化ニッケルは水に不溶である。酸への溶解性と他の性質は調製法に依存する。酸化ニッケル  
16 は二つの形で存在する。黒色酸化ニッケルは化学的に反応性であり、酸の存在で単純な塩を形成  
17 する。緑色酸化ニッケルは不活性であり、溶解しにくい材料である。

18  $\alpha$  形の六水和物として存在する硫酸ニッケル ( $\text{NiSO}_4$ ) は  $53.3^\circ\text{C}$  で  $\beta$  形に変化する (Windhols et al.  
19 1983)。

20 硫化ニッケル ( $\text{NiS}$ ) は自然界に針ニッケル鉱として存在し、水に不溶である。

21 二硫化三ニッケル (亜硫化ニッケル) ( $\text{Ni}_3\text{S}_2$ ) は青銅-黄色形 ( $\beta\text{-Ni}_3\text{S}_2$ ) で高温において存在  
22 する。より低い温度では、それは常温で安定な緑色形に転移し、電解で形成される可能性がある。  
23 灰色鉱石ヒーズルウッド鉱は同じ変形であるが、 $\alpha$  亜硫化ニッケルと呼ばれてきた。亜硫化ニッ  
24 ケルは、硫化鉱からニッケルを生産する時に形成される。

25 以上のように、ニッケルの物理化学的特性は化学種によって特性が大きく異なるため、本評価  
26 書では、その特性ごとに金属ニッケル、水溶性ニッケル、ニッケル硫化物とニッケル酸化物に分  
27 類する。水溶性ニッケルは硝酸ニッケル、塩化ニッケルや硝酸ニッケルなどの水に可溶性化合物、  
28 ニッケル硫化物は硫化ニッケルや二硫化三ニッケルなどの化合物、ニッケル酸化物は酸化ニッケ  
29 ルや炭酸水酸化ニッケルなどの化合物をそれぞれ指す。また、ニッケルカルボニルは他化学種と  
30 異なり液体として存在するので、上記の分類には含めない。

31  
32  
33  
34  
35

1 表 II.2 金属ニッケルおよびニッケル化合物の物理化学的特性 (WHO-IPCS 1991 より引用)

物質名	化学式	分子量	外観形状	密度 (g/cm <sup>3</sup> )	融点 (°C)	沸点 (°C)	蒸気圧	水溶解度 (水; その他溶媒)
金属ニッケル	Ni	58.70	銀白色の面心立方体結晶	8.90	1555 1455	2837	1mmHg at 1810°C	不溶 (0.00113g/L at 37°C)
酢酸ニッケル	Ni(CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	176.80	緑色の結晶か粉末	1.744	-	-		可溶; アルコールに可溶
ニッケル砒酸塩	Ni <sub>3</sub> (AsO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	453.97	黄緑色の粉末	4.982	-	-		不溶; 酸に可溶
臭化ニッケル	NiBr <sub>2</sub>	218.53	黄緑色の融解性をもつ結晶	-	200°Cで水分が失われる	-		可溶; アルコールに可溶
炭酸ニッケル	2NiCO <sub>3</sub>	118.7	淡緑色の結晶	-	融点以下で分解	-		不溶; 酸に可溶 (0.093g/L at 25°C)
ニッケルカルボニル	Ni(CO) <sub>4</sub>	170.73	無色で揮発性のある液体	1.318 (17 °C)	-19.3	43	44.0 kPa at 20°C	不溶; 有機媒体に可溶
塩化ニッケル	NiCl <sub>2</sub>	129.61	黄色の融解性をもつ結晶	3.55		987		可溶 (642g/L at 20°C)
塩化ニッケル (六水和物)	NiCl <sub>2</sub> · 6H <sub>2</sub> O	237.70	緑色, 単斜晶, 融解性のある結晶	-	-	-		可溶; アルコールに可溶
フッ化ニッケル	NiF <sub>2</sub>	96.69	黄緑色, 正方晶の結晶	4.72	-	-		わずかに可溶
水酸化ニッケル	Ni(OH) <sub>2</sub>	92.72	緑色の粉末	-	200°Cを超えて分解	-		可溶; 酸やアンモニアに可溶
ヒドロキシ炭酸ニッケル (四水和物)	2NiCO <sub>3</sub> · 3Ni(OH) <sub>2</sub> · 4H <sub>2</sub> O	587.67	緑色の粉末	-	-	-		不溶; 酸に可溶
硝酸ニッケル	Ni(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	182.72	緑色の融解性のある結晶	2.05	56.7	137		可溶; アルコールに可溶
一酸化ニッケル	NiO	74.69	緑色-黒色の結晶性粉末	6.67	1990 <sup>d</sup>	-		不溶; 酸に可溶 (0.0011g/L at 20°C)
リン酸ニッケル	Ni <sub>3</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	366.07	淡緑色の粉末	-	-	-		不溶; 酸に可溶
硫酸ニッケル	NiSO <sub>4</sub>	154.77	α形は緑青色の正方晶結晶 β形は緑色の単斜晶結晶	-	280°Cで水分が失われる	-		可溶 (293g/L at 0°C)
一硫化ニッケル (β形)	NiS	90.77	三方晶結晶	5.3	797	-		不溶
二硫化三ニッケル	Ni <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	240.26	青銅色, メタリック	5.82 <sup>b</sup>	790 <sup>b</sup>	-		不溶; 硝酸に可溶 (0.517g/L at 37°C)

2

3 3. 既存のリスク評価の状況

4 3.1 各評価書の対象とする化合物

5

6 ニッケルに関して, 国内および諸外国において有害性評価やリスク評価が行われ, 評価書が公

1 表されている。本節はこれらの評価書の概要を示す。まず、各評価書で対象とした金属および化  
 2 合物を表 II.3 に示す。

3  
 4

表 II.3 既存の有害性，リスク評価における対象とする化合物

物質または物質群	CAS 登録番号	IARC 1990	WHO-IPCS 1991	EPA-IRIS 1992	CANADA-EPA 1994	ACGIH-TLV 2002	EU-RAR (final draft) 2007	NEDO (final draft) 2006
金属ニッケル	7440-02-0	○	○		○		○	○
ニッケルカルボニル	13463-39-3			○		○		
酸化ニッケル	1313-99-1		○		○			
二硫化三ニッケル	12035-72-2		○	○	○	○		
硫酸ニッケル	7786-81-4	○					○	
炭酸ニッケル	3333-67-3						○	
塩化ニッケル	7718-54-9						○	
硝酸ニッケル	13138-45-9						○	
水溶性ニッケル			○	○	○	○		
不溶性ニッケル						○		
ニッケル化合物		○						○
ニッケル精錬ダスト				○				

5

6 上記のように、評価書によって対象とする化合物が大きく異なる特徴がある。WHO-IPCS  
 7 (1991) では、硫酸ニッケル、炭酸ニッケルや塩化ニッケルなどを水溶性ニッケルとしてまと  
 8 めて評価している。また、U.S. EPA-IRIS (1992) では、ニッケル精錬ダストを1つの物質形態  
 9 として評価しているところに特徴がある。また、ACGIH-TLV (2002) では、ニッケル酸化物や  
 10 ニッケル硫化物を不溶性ニッケルとして評価している。EU-RAR (2007a, b, c, d, e) では、酸化  
 11 ニッケルと二硫化三ニッケルの有害性は自明なものとして、それ以外の硫酸ニッケル、炭酸ニ  
 12 ッケル、塩化ニッケルと硝酸ニッケルに金属ニッケルを加えて、それぞれのリスク評価を実施  
 13 している。NEDO (2006a, b) では、酸化ニッケル、硫酸ニッケルなどすべての化合物をまとめ  
 14 てニッケル化合物として評価を行っている。

15

## 16 3.2 欧州の有害性評価とリスク評価

### 17 3.2.1 IARC

18 国際がん研究機関 (International Agency for Research on Cancer, IARC) は、ニッケルおよびニッ  
 19 ケル化合物を対象として発がん性評価を実施し、以下のような見解を示している (IARC 1990) 。

20

- 21 1) 硫酸ニッケル、およびニッケル精錬産業における労働環境で生成するニッケル硫化物と  
 22 ニッケル酸化物の混合物は、ヒトにおける発がん性の十分な証拠がある。
- 23 2) 金属ニッケルおよびニッケル合金のヒトにおける発がん性の証拠は不十分である。

- 1 3) 金属ニッケル，一酸化ニッケル，ニッケル水酸化物，および結晶性ニッケル硫化物につ  
2 いては，実験動物において発がん性を示す十分な証拠がある。
- 3 4) ニッケル合金，ニッケロセン，ニッケルカルボニル，ニッケル塩類，ニッケルヒ化物，  
4 ニッケルアンチモン化物，ニッケルセレン化物，およびニッケルテルル化物の実験動物  
5 における発がん性の証拠は限定的である。
- 6 5) ニッケル三酸化物，アモルフォスニッケル硫化物，およびニッケルチタン酸塩の実験動  
7 物における発がん性の証拠は不十分である。
- 8 6) 複数の疫学研究の総合的な結果，実験動物における発がん性試験，およびニッケル化合  
9 物が標的細胞においてニッケルイオンを生成するという基本的概念が支持するその他の  
10 関連データに基づいて，ニッケル化合物をひとつのグループとして発がん性を総合的に  
11 評価する：

12  
13 以上から，ニッケル化合物はグループ 1（ヒトに対して発がん性あり）とし，金属ニッケルは  
14 グループ 2B（恐らくヒトに対して発がん性あり）と結論づけている。

### 16 3.2.2 WHO/IPCS

17 国際化学物質安全性計画（International Programme on Chemical Safety; IPSC）は，ニッケルおよ  
18 びニッケル化合物の評価を実施して，1991年に結果を公表し，発がん性に関する総合的な評価結  
19 果として以下の結論を示した（WHO/IPCS 1991）。

20 全ての種類のニッケルについて発がん性が疑われるが，現在のニッケル産業における暴露レベ  
21 ルでは，過去に肺と鼻部の非常に高い発がんリスクと関連があった作業工程も含めほとんどリス  
22 クはないと考えられる。1 mg/m<sup>3</sup>の濃度の水溶性ニッケルへの長期暴露は，肺がんの相対リスクを  
23 著しく増加する可能性があるが，平均濃度約 0.5 mg/m<sup>3</sup>の金属ニッケルに暴露する労働者における  
24 相対リスクはおよそ 1 である。水溶性ニッケルの発がんリスクは，金属ニッケルおよび，恐らく  
25 他の種類のニッケルに比べ高い可能性が考えられる。ニッケル電解精錬またはニッケル塩加工の  
26 工程に比べ水溶性ニッケルへの平均暴露量が非常に低いことから，ニッケルめっき工程における  
27 肺がんリスクがないことは意外ではない。

### 29 3.2.3 EU-RAR

30 欧州化学品局（EU-RAR）は，デンマークをラパトワーとし，ニッケル（Priority List #3），炭酸  
31 ニッケル（Priority List #3），塩化ニッケル（Priority List #4），硫酸ニッケル（Priority List #3），お  
32 よび硝酸ニッケル（Priority List #4）のリスク評価を実施し，2007年に最終草案を公表している  
33 （EU-RAR 2007a～e）。その結果一覧を表 II.4 に示す。

表 II.4 EU-RAR によるヒト健康毒性評価の一覧 (Nickel Institute 2006)

エンドポイント	硫酸ニッケル	塩化ニッケル	硝酸ニッケル	炭酸ニッケル	水酸化ニッケル	硫化ニッケル/亜硫化ニッケル	一酸化/二酸化/三酸化ニッケル	金属ニッケル
物理的性質	なし	なし	O; R8	なし	なし	なし	なし	なし
急性経口毒性	Xn; R22	T; R25	Xn; R22	Xn; R22	Xn; R22	なし	なし	なし
急性吸入毒性	Xn; R20	T; R23	Xn; R20	Xn; R20	Xn; R20	なし	なし	なし
皮膚刺激性	Xi; R38	Xi; R38	Xi; R38	Xi; R38	Xi; R38	なし	なし	なし
眼刺激性	なし	なし	Xi; R41	なし	なし	なし	なし	なし
皮膚感作性	R43*	R43*	R43*	R43	R43	R43	R43	R43**
気道感作性	R42	R42	R42	R42	R42	なし	なし	なし
慢性毒性	T; R48/23	T; R48/23	T; R48/23	T; R48/23	T; R48/23	T; R48/23	T; R48/23	T; R48/23
生殖毒性	Cat2; R61	Cat2; R61	Cat2; R61	Cat2; R61	Cat2; R61	なし	なし	なし
変異原性	Cat3; R68	Cat3; R68	Cat3; R68	Cat3; R68	Cat3; R68	Cat3; R68	なし	なし
発がん性	Cat1; R49	Cat1; R49	Cat1; R49	Cat1; R49	Cat1; R49	Cat1; R49	Cat1; R49	Cat3; R40
S表示	53, 45, 60, 61	53, 45, 60, 61	53, 45, 60, 61	53, 45, 60, 61	53, 45, 60, 61	53, 45, 60, 61	53, 45, 61	(2), 36, 37, 45

Xn=有害 T=有毒 Xi=刺激作用

R20=吸入すると有害

R22=嚥下すると有害

R23=吸入毒性がある

R25=嚥下毒性がある

R38=皮膚に刺激性がある

R40=少数ではあるが発がん性の裏付けデータがある

R41=重篤な眼球損傷を起こすリスクがある

R42=吸入すると感作を起こす可能性がある

R43=皮膚に接触すると感作を起こす可能性がある

R48/23=有害-吸入による長期曝露で健康を高度に損なう危険性がある

R49=吸入すると発がんの危険性がある

R61=胎児に有害な可能性がある

R68=不

可逆的な影響を受ける可能性がある

\*濃度限界 0.01%

\*\*0.5 µg Ni/cm<sup>2</sup>/週の放出率に立脚した濃度限界

Cat1=カテゴリー1 ヒトに対する発がん性が知られている物質

Cat2=カテゴリー2 ヒトに発育毒性を示すとみなすべき物質

Cat3=カテゴリー3 ヒトに変異原性を示すとみなすべき物質

Cat3=カテゴリー3\* ヒトに発がん性がある懸念はあるが、確かな評価を下すには既存の情報が不十分である物質

S2=小児の手の届かない場所に保管すること

S36/37=適当な保護衣と手袋を着用すること

S45=事故または不快感がある場合には、直ちに医学的な助言を受けること (ラベルの適当な部分に表記する)

S53=曝露を避けること-使用前には特別な説明を受けること

S60=この物質とその容器は危険物として廃棄すること

S61=環境への放出を防止すること. 特別な取扱説明/安全データシートを参照のこと

1 3.2.4 オランダ

2 オランダ国立保健環境研究所は、ニッケル化合物の評価を実施し、非発がん影響に関する基準  
3 値を、経口暴露の場合には 50 µg/kg-bw/day, 吸入暴露の場合には 0.05 µg/m<sup>3</sup>としている (RIVM  
4 2001).

5 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観察されているが、変異原性試験に  
6 おいて遺伝子障害性は認められず、毒性メカニズムとして細胞毒性が示唆されることから、閾値  
7 の存在する非線形の用量-反応に基づくリスク評価を適用している(RIVM 2001).

8 また、ニッケルはヒトにおける接触性アレルギー物質であり、2 mg Ni<sup>2+</sup>/L のニッケル水溶液に  
9 よって感受性の高いヒトにはアレルギー反応が生じ、無作用量は 0.4 mg Ni/L であるとしている  
10 (RIVM 2001).

11

12 3.3 北米の有害性評価とリスク評価

13 3.3.1 U.S. EPA-IRIS

14 米国 EPA は、Integrated Risk Information System (IRIS)プログラムにおいて、水溶性ニッケル塩、  
15 ニッケルカルボニル、二硫化三ニッケル（亜硫化ニッケル）およびニッケル精錬粉塵について評  
16 価を実施し、表 II.5 の評価結果を公表している (U.S. EPA-IRIS)。水溶性ニッケル塩については、  
17 現在も評価が継続されており、現在評価書草案第 3 版の EPA 内部レビューが実施されている。

18

19 表 II.5 米国環境保護庁におけるニッケルの評価 (U.S. EPA-IRIS)

	水溶性ニッケル塩	ニッケルカルボニル	二硫化三ニッケル	ニッケル精錬粉塵
経口 RfD	0.02 mg/kg/day	なし	なし	なし
吸入 RfC	なし	なし	なし	なし
発がん性 定性的評価	評価なし	B2 (ヒトに対する発がん性のおそれ)	A (ヒト発がん物質)	A (ヒト発がん物質)
発がん性 定量的評価	—	既存の動物実験データの不備から定量的評価は実施せず	吸入発がん ユニットリスク $4.8 \times 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$	吸入発がん ユニットリスク $2.4 \times 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$

20 RfD : Reference Dose, 参照用量

21 RfC : Reference Concentration, 参照濃度

22

23 3.3.2 ACGIH

24 米国産業衛生専門家会議 (American Conference of Governmental Industrial Hygienists, ACGIH)は、  
25 溶解性に基づき、水溶性ニッケル、不溶性ニッケル、二硫化三ニッケル、ニッケルカルボニルに  
26 分けて、労働環境における限界値 (Threshold Limit Value-Time Weighted Average, TLV-TWA) をそ  
27 れぞれ表 II.6 のように設定している (中央環境審議会 2003)。

28

29 表 II.6 米国産業衛生専門家会議のニッケル評価 (中央環境審議会 2003)

化合物	発がん性分類	TLV-TWA
不溶性ニッケル	A5;ヒトに対して発がん性があるとはいえない物質	—

二硫化三ニッケル	A1;ヒトに対して発がん性が確認された物質	0.1 mg/m <sup>3</sup>
水溶性ニッケル	—	0.1 mg/m <sup>3</sup>
ニッケルカルボニル	—	0.12 mg/m <sup>3</sup>

1

### 2 3.3.3 ATSDR

3 米国毒性物質疾病対策庁 (ATSDR) は、2005 年に Toxicological Profile for Nickel を公表 (ATSDR  
4 2005) し、有害廃棄物処理場およびその周辺におけるニッケル化合物への暴露によるヒト健康影  
5 響に対する見解を示し、慢性吸入暴露による非発がん影響について、最低リスクレベル (MRL)  
6  $9 \times 10^{-5} \text{ mg/m}^3$  を表 II.7 のように提案している。この MRL は硫酸ニッケルのデータを用いて算出さ  
7 れたもので、水溶性ニッケル化合物 (塩化ニッケル、硫酸ニッケル、硝酸ニッケル) に対する基  
8 準値として最もふさわしいが、ATSDR はこの MRL は他のニッケル化合物 (酸化ニッケル、二硫  
9 化三ニッケル、金属ニッケルを含む難溶性ニッケル) による有害性についても安全を確保できる  
10 値であるとしている。

11 経口暴露については、慢性暴露の動物実験データが十分でないとして MRL は算出していない。  
12 発がん性については、定性的評価の明確な結論を示しておらず、定量的評価も実施していない。

13 ATSDR は 1997 年に発行した評価書において、ニッケル、金属ニッケル、塩化ニッケル、硫酸  
14 ニッケル、ニッケル精錬粉塵については、ニッケルに感作した感受性の高い集団においては非常に  
15 低濃度の経口暴露によっても湿疹様皮膚炎を引き起こすおそれがあるとし、経口暴露による非  
16 発がん影響の MRL を設定することは妥当でないとの見解を示している (TERA ITER Database)。

17

18 表 II.7 米国毒性物質疾病対策庁におけるニッケルの評価(ATSDR 2005)

データ	エンドポイント	無毒性量 (NOAEL)	不確実係数	慢性吸入暴露 (365 日以上) 非発がん影響 MRL
F344 ラットにおける慢性吸入暴露試験 (NTP 1996c)	慢性活動性炎症 および肺線維症	0.0027 mg /m <sup>3</sup>	30	$9 \times 10^{-5} \text{ mg Ni/m}^3$

19

20 経口暴露については、慢性暴露の動物実験データが十分でないとし、MRL は算出していない。  
21 発がん性については、定性的評価の明確な結論を示しておらず、定量的評価も実施していない。

22 ATSDR は 1997 年に発行した評価書においては、ニッケル、金属ニッケル、塩化ニッケル、硫  
23 酸ニッケル、ニッケル精錬粉塵については、感受性の高い集団においては非常に低濃度の経口暴  
24 露によっても接触性皮膚炎を引き起こすおそれがあるとし、経口暴露による非発がん影響の MRL  
25 を設定することは妥当でないとの見解を示している (TERA ITER Database)。

26

### 27 3.3.4 米国毒性プログラム

28 米国毒性プログラム (NTP) は、1980 年に発行した *First Annual Report on Carcinogens* において、  
29 初めてニッケルおよびある種のニッケル化合物を取り上げ、「ヒトに対する発がん物質であると  
30 みなすのが妥当 (*Reasonably anticipated to be human carcinogens*)」としていた。2002 年に発行され



1 た *Tenth Report on Carcinogens* では、ニッケル化合物という分類に対し「既知のヒト発がん物質  
 2 (Known to be human carcinogens)」とし、それまでの「ある種のニッケル化合物」に対する評価に  
 3 として替わり、ニッケル化合物の分類にあてはまる全ての化合物に対する評価とした。NTPは2000  
 4 年に金属ニッケルについても再評価を実施したが、「ヒトに対する発がん物質であるとみなすの  
 5 が妥当 (*Reasonably anticipated to be human carcinogens*)」との評価に変更はなかった。同じく 2000  
 6 年にニッケル合金の評価も行なわれたが、報告書に発がん物質として記載するとの勧告はなされ  
 7 なかった (NTP, *Eleventh Report on Carcinogens*)。

8 NTP は、酸化ニッケル、二硫化三ニッケル、および硫酸ニッケル (II) 六水和物について、げ  
 9 っ歯類における慢性吸入暴露試験を含む毒性試験を実施している。酸化ニッケル (NTP, 1996a)  
 10 および二硫化三ニッケル (NTP, 1996b) の慢性吸入暴露によって肺腫瘍発生頻度の有意な増加が  
 11 認められたが、硫酸ニッケル (II) 六水和物 (NTP, 1996c) の慢性吸入暴露では腫瘍は観察されて  
 12 いない。

13

### 14 3.3.5 TERA

15 米国の非営利のリスク評価機関 Toxicology Excellence of Risk Assessment (TERA)は、EPA の委託  
 16 を受け、1997年より水溶性ニッケル塩のリスク評価を実施している。TERA はこれまでの評価に  
 17 基づき、水溶性ニッケル塩について、経口 RfD 値として  $8 \times 10^{-3}$  mg Ni/kg/day, 吸入 RfD として  $2 \times 10^{-4}$   
 18 mg Ni/m<sup>3</sup>を提案している (TERA ITER Database)。発がん性については、経口暴露、吸入暴露とも  
 19 にデータが不十分であり、EPA の発がん性評価ガイドラインドラフト (U.S. EPA 1996) に基づく  
 20 と「評価できない (*cannot be determined*)」、旧発がん性評価ガイドライン (U.S. EPA 1986a) に基  
 21 づく「D, ヒトに対する発がん性については分類不能 (*not classifiable as to human carcinogenicity*)」  
 22 に分類するべきであるとしている (TERA ITER Database)。2005年3月に最終化された現行の EPA  
 23 発がん性評価ガイドライン (U.S. EPA 2005) に基づく評価はまだ実施されていない。

24

### 25 3.3.6 カナダ

26 カナダ厚生省／環境省は、ニッケル化合物について評価を実施している (Health Canada/  
 27 Environment Canada 1994)。金属ニッケル、酸化ニッケル、二硫化三ニッケル、塩化ニッケル、硫  
 28 酸ニッケルについて表 II.8 に示すように、非発がん影響の最大耐用濃度 (Tolerable Concentration,  
 29 TC) と耐用摂取量 (Tolerable Intake, TI) を設定している (TERA-ITER Database)。

30

31 表 II.8 カナダ厚生省／環境省におけるニッケルの評価

化合物	吸入暴露非発がん影響耐用濃度 (Tolerable Concentration, TC)	経口暴露非発がん影響耐用摂取量 (Tolerable Intake, TI)
金属ニッケル	$1.8 \times 10^{-5}$ mg/m <sup>3</sup> (暫定)	—
酸化ニッケル	$2 \times 10^{-5}$ mg Ni/m <sup>3</sup>	—
二硫化三ニッケル	$1.8 \times 10^{-5}$ mg Ni/m <sup>3</sup>	—
塩化ニッケル	—	$1.3 \times 10^{-3}$ mg Ni/kg/day

硫酸ニッケル	$3.5 \times 10^{-6} \text{ mg Ni/m}^3$	$5 \times 10^{-2} \text{ mg Ni/kg/day}$
--------	--	---

1  
2 金属ニッケルおよび各ニッケル化合物に対する発がん性評価は表 II.9 のとおりである  
3 (TERA-ITER Database).

5 表 II.9 カナダ厚生省／環境省におけるニッケルの発がん性評価

化合物	定性的評価	定量的評価
金属ニッケル	Group VI. Unclassifiable with respect to carcinogenicity to humans (ヒトに対す発がん性については分類不能)	なし
ニッケル酸化物	Group I. Carcinogenic to human (ヒトに対して発がん性あり)	なし
ニッケル硫化物	Group I. Carcinogenic to human (ヒトに対して発がん性あり)	なし
水溶性ニッケル塩 (主として硫酸ニッケルおよび塩化ニッケル)	Group I. Carcinogenic to human (ヒトに対して発がん性あり)	なし
ニッケル精錬粉塵	ニッケル精錬粉塵の主な組成である酸化ニッケル, 硫化ニッケル, および水溶性ニッケル化合物は発がん性分類 Group I. Carcinogenic to human (ヒトに対して発がん性あり) に分類されている	吸入暴露 $TC_{05}$ : $4 \times 10^{-2} \text{ mg/m}^3$

6  
7 3.4 日本国内

8 新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) は, 財団法人化学物質評価研究機構および独  
9 立行政法人製品評価技術基盤機構による金属ニッケルおよびニッケル化合物の初期リスク評価を  
10 実施している(NEDO 2006a,b). NEDO の初期リスク評価書では, 既存のデータに基づき日本人に  
11 おけるニッケルの暴露量を推定し, 実験動物における有害性データから得られたニッケル化合物  
12 の無毒性量 (NOAEL) もしくは最小毒性量 (LOAEL) との比較による暴露マージン (MOE) を  
13 算出し, リスク評価を示している.

14 金属ニッケルについては, ラットの 13 週間吸入暴露試験(WIL 2003)における肺の絶対重量及び  
15 相対重量の用量依存的増加, 肺胞タンパク症, 肺肉芽腫性炎症, 血中ニッケル濃度の増加を指標  
16 とした LOAEL  $1 \text{ mg/m}^3$  (換算値:  $0.13 \text{ mg Ni/kg/day}$ )を採用し, ヒト健康に対して悪影響を及ぼすこ  
17 とはないとの判断を示している (NEDO 2006a).

18 ニッケル化合物については, 不確実係数積を上回る MOE が確保されるとし, 現時点ではヒト  
19 健康に悪影響を及ぼすことはないとの判断を示している (NEDO 2006b). NEDO が採用した  
20 NOAEL は以下の通りである :

- 21  
22 一般毒性 (吸入): ラットにおける硫酸ニッケル六水和物 104 週間吸入暴露試験 (NTP, 1996c)  
23 における肺への影響を指標とした NOAEL,  $0.03 \text{ mg Ni/m}^3$  (換算値  $0.0040 \text{ mg Ni/kg/day}$ )  
24 一般毒性 (経口, 食物経由): ラットにおける硫酸ニッケル六水和物 2 年間混餌投与試験(Ambrose  
25 et al., 1976)における体重増加抑制, 肝臓の重量増加等を指標とした NOAEL,  $5 \text{ mg Ni/kg/day}$

1 一般毒性(経口, 飲料水経由): マウスにおける塩化ニッケルの 35 日間強制飲水投与試験 (Pandey  
 2 and Srivastava, 2000, NEDO 中間報告書, 2006b より引用)における NOAEL , 2.2 mg Ni/kg/day  
 3 生殖発生毒性 (経口, 飲料水経由): ラットにおける塩化ニッケル六水和物の 1 世代繁殖毒性試  
 4 験における胎児死亡率の増加を指標とした LOAEL, 10 Ni ppm (換算値 1.3 mg Ni/kg/day)

5  
 6 上記の結果に基づき, 現時点で, ニッケル化合物はヒト健康 (経口経路) に悪影響を及ぼす可  
 7 能性が示唆され, 優先的に詳細な調査, 判断および評価等を行う必要があるとの判断を示してい  
 8 る (NEDO 2006b). また, 水溶性ニッケル化合物は遺伝毒性を有すると考えられること, 動物実験  
 9 においてニッケル化合物の種類, 投与経路によっては腫瘍の発生がみられていることなどから,  
 10 発がん性について詳細なリスク評価が必要な候補物質であるとの見解が示されている (NEDO  
 11 2006b).

#### 13 4. 規制

14 国内および諸外国において, 大気中や水中など複数の媒体におけるニッケルに関する規制が行  
 15 われている. 以下に概要をまとめる.

##### 17 4.1 欧米の規制動向

###### 18 4.1.1 大気

19 世界保健機関 (World Health Organization; WHO) では, ニッケル精錬所の疫学調査結果をもと  
 20 に発がんのユニットリスクを求めている (WHO 2000).

21 WHO は大気環境ガイドライン第 2 版 (WHO 2000) において, ニッケル精錬所の労働者を対象  
 22 とした疫学研究の結果に基づき, ニッケルの大気環境中濃度のガイドラインを設定している.

23 ニッケル化合物は吸入暴露によるヒト発がん物質であるとし, 用量-反応は閾値のない線形で  
 24 あると判断し, 疫学研究の結果から, 大気中のニッケル  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  に対し, ユニットリスクを  $3.8 \times 10^{-4}$   
 25  $(\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$  と算出している. このユニットリスクを用いた生涯過剰発がんリスク  $10^{-5}$  に対する年平  
 26 均大気中濃度は  $0.025 \mu\text{g}/\text{m}^3$  である.

27 また, 各国の主な大気質基準を表 II.10 に示す. 米国, ニューヨーク州の二硫化三ニッケルの基  
 28 準値は, ACGIH の TLV-TWA 値から導出されている.

30 表 II.10 欧米におけるニッケルの大気質基準値

国	基準値 (ng/m <sup>3</sup> )	備考	出典
オランダ	25 250	全ニッケル, 年間平均濃度 全ニッケル, 最大許容濃度	EC 2000
米国, マサチューセッツ州	180 270	全ニッケル, 年間平均濃度 全ニッケル, 1 日間平均濃度	CONCAWE 1999
米国, ペンシルベニア州	240	全ニッケル, 年間平均濃度	CONCAWE 1999
米国, ニューヨーク州	3,300 100	全ニッケル, 年間平均濃度 二硫化三ニッケル, 年間平均濃度	CONCAWE 1999

米国, ノースカロライナ州	6 2.1	全ニッケル, 年間平均濃度 二硫化三ニッケル, 年間平均濃度	CONCAWE 1999
カナダ, オンタリオ州	40 240	全ニッケル, 年間平均濃度 全ニッケル, 1日間平均濃度	CONCAWE 1999

#### 4.1.2 水質

WHO は現在その飲料水水質ガイドラインの再検討を実施して、ニッケルの評価結果を 2005 年 5 月に公表し、指針値を示した (WHO 2005)。ニッケルの経口暴露に起因する発がんの証拠はないとして、飲料水水質指針値は、経口暴露によって湿疹を発症するニッケルに感作した感受性の高い集団を対象とした試験の結果 (Nielsen et al 1999) に基づき設定している。この試験では、ニッケルに感作した集団に絶食後、飲料水経由でまた胃に食物がある状態で通常摂取するよりもはるかに高い用量を単回投与し、最小毒性量 (LOAEL) の 12 µg/kg を得ている。WHO は水質ガイドラインの設定にあたって、この LOAEL が非常に感受性の高い集団を対象とした試験から得られた値であることから、耐用摂取量 (TDI) の算出に不確実係数を適用する必要はないとしている。

また、各国の主な水質基準を表 II.11 に示す。アイルランド、スペインやフランスでは硬度によって基準値を変化させている。

表 II.11 欧米におけるニッケルの水質基準値 (Fraunhofer 2001)

国	基準値
アイルランド	0.008 mg/L (CaCO <sub>3</sub> ≤ 100 mg/L) 0.050 mg/L (CaCO <sub>3</sub> > 100 mg/L)
イギリス	淡水 : 0.05-0.2 mg/L (溶存態) 硬度に依存, 海水 : 0.03 mg/L (溶存態) 敏感な水生生物 (例えばサケ科魚) の保護
オランダ	溶存態 : Maximal Permissible Concentration = 0.0051 mg/L トータル (溶存態+懸濁態) : Maximal Permissible Concentration = 0.0063 mg/L
スペイン	0.050 mg/L (溶存態, CaCO <sub>3</sub> ≤ 50 mg/L) 0.100 mg/L (溶存態, 50 < CaCO <sub>3</sub> ≤ 100 mg/L) 0.150 mg/L (溶存態, 100 < CaCO <sub>3</sub> ≤ 200 mg/L) 0.200 mg/L (溶存態, CaCO <sub>3</sub> > 200 mg/L)
チェコ	0.150 mg/L
ドイツ	QT 0.0018 mg/L
ノルウェー	0.010 mg/L
フランス	0.0025 mg/L (CaCO <sub>3</sub> ≤ 50 mg/L) 0.0062 mg/L (50 < CaCO <sub>3</sub> ≤ 200 mg/L) 0.012 mg/L (CaCO <sub>3</sub> > 200 mg/L)
ブルガリア	0.050 mg/L
ポーランド	1.000 mg/L
ポルトガル	0.050 mg/L

U.S.EPA では、急性毒性と慢性毒性について、硬度による以下の換算式から基準を設けている (U.S. EPA 1986b)

- Criteria Maximum Concentration CMC : 0.47 mg/L (急性毒性)
- Criteria Continuous Concentration CCC : 0.052 mg/L (慢性毒性)

$$\text{CMC (溶存態)} = \exp(0.846 \times \ln(\text{硬度}) + 2.255) \times 0.998$$

$$\text{CCC (溶存態)} = \exp(0.846 \times \ln(\text{硬度}) + 0.0584) \times 0.997$$

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

## 4.2 日本国内の規制動向

### 4.2.1 大気

日本国内では、1997年4月に施行された改正大気汚染防止法で有害大気汚染物質対策が取り上げられ、優先取り組み22物質が指定された。また、同法に沿った「事業者による有害大気汚染物質の自主管理促進のための指針」（1996年制定）では、優先取り組み物質のうち12の有害大気汚染物質が対象とされ、揮発性有機化合物（VOC）の11物質とニッケル化合物が指定された。それらを排出する業種の事業者団体によって自主管理計画（第一次：1997～99年度，第二次：2001～03年度）が作成され、削減対策が進められた。

ニッケルについては、硫酸ニッケルや二硫化三ニッケルなどのニッケル化合物を原材料として使用している日本鋳業協会，軽金属製品協会，日本表面処理機械工業会，全国鍍金鋳業組合連合会，銅箔工業会がニッケル化合物の自主管理計画策定団体となって，洗浄塔や集塵用バグフィルターの設置，集塵効率の改善などで対応している（化学品審議会 2000）。

そして，中央環境審議会（2003）において環境中のニッケル化合物による健康リスクの低減を図るための指針値として，WHOのユニットリスクをもとに $10^{-5}$ の発がんリスクである $25 \text{ ng-Ni/m}^3$ が設定された。

しかし，国内のいくつかの地点でモニタリングによる大気中濃度が指針値を毎年超過している状況であり，自治体と事業者とが連携して地域主体の取り組みを積極的に推進するよう助言する要監視地域として八戸，安来，倉敷が指定され，引き続きモニタリングデータを監視する要調査地域として川崎が指定されている（中央環境審議会 2006）。

### 4.2.2 水質

水質汚濁にかかる公共用水域および地下水における基準値は設定されていないが，要監視項目に含まれている。1997年以前は $0.01 \text{ mg/L}$ の指針値が設定されていたが，1997年以降指針値は撤廃された。

環境モニタリング（ニッケルとして測定，報告下限値 $0.001 \text{ mg/L}$ 以上）が実施されている。いくつかの都市では，表 II.12 に示すように条例で生活環境項目としてニッケルの水質規制を実施している。

表 II.12 日本の都道府県条例による水質規制

都道府県		ニッケル濃度 (mg/L)	備考
神奈川県	甲	1 [0.3]	規制値は水質保全湖沼以外の新設以外の場合の数値。[ ]内は水質保全湖沼の新設以外の場合の数値。
	乙	1	海域を含む。甲乙とも S.46年9月11日以後に設置された工場の規制値。
静岡県		2	全県を13水域に分け，更に水量，既設・新設により規制値が異なるが最も厳しい数値（浜名湖水域など）を記入した。
京都府		2	[ ]内の前者は淀川系水域の排水量 $500 \sim 2000 \text{ m}^3/\text{日}$ の規制値，後者

1  
2 浄水については、ニッケルに対する水質基準は設定されていないが、水質管理目標設定項目と  
3 して位置付けられており、その中でも優先的に水質検査を実施することが望ましい項目とされ、  
4 目標値 0.01 mg Ni/L（暫定）が定められている。

#### 5 6 4.2.3 その他

7 化学物質排出把握管理促進法においては、ニッケルは、発がん性クラス 2、慢性毒性クラス 3、  
8 作業環境許容濃度クラス 2、感作性クラス 1 に分類され、第 1 種指定化学物質に選定されている。  
9 ニッケル化合物は、発がん性、変異原性、作業環境許容濃度および生態毒性がクラス 1 に分類さ  
10 れたことから特定第 1 種指定化学物質に選定されている。ニッケルおよびニッケル化合物ともに  
11 排出量の把握と届出が義務付けられている。

12 日本産業衛生学会は、諸外国での発がん性評価に基づき、ニッケルの発がんクラスを 2B（ヒト  
13 発がん性の疑いが強い）、金属を除くニッケル化合物の発がんクラスを 1（ヒト発がん性あり）と  
14 している。作業環境濃度としては、許容濃度をニッケルについては 1 mg/m<sup>3</sup>、ニッケルカルボニル  
15 については 0.001 ppm としている。

#### 16 17 5. まとめ

18 本章では、ニッケルおよびニッケル化合物の物理化学的データを整理するとともに、既存リス  
19 ク評価書についてまとめた。その結果、以下の結論を導く。1 つ目に、ニッケルの金属および化  
20 合物ごとにヒト健康影響の程度を判断する必要がある、特に大気からの吸入による影響が重要で  
21 ある。2 つ目に、大気の吸入摂取によるヒト健康影響については各化合物の発がん性を検討する  
22 ことが重要であるとともに、化合物によって有害性が異なるので、一般大気中における各化合物  
23 の分布を知ることが必要である。3 つ目に、食品からの経口摂取については、それほど問題視さ  
24 れている状況ではないので、日本国内の食品中濃度、飲料水濃度のモニタリングデータからニッ  
25 ケル 1 日摂取量を導くことで十分と考える。4 つ目に、水生生物の生態リスクについても検討す  
26 る必要がある、特に水質については、水中の硬度などのニッケルの生物利用性への影響も検討す  
27 る必要がある。

#### 28 29 30 参考文献

31 化学品審議会 (2000). 自主管理による有害大気汚染物質対策の評価と今後のあり方について (報  
32 告), 化学品審議会リスク管理部会.

33 中央環境審議会 (2003). 今後の有害大気汚染物質対策のあり方について (第七次答申), 別添 2-4,  
34 ニッケル化合物に係る健康リスク評価について.

- 1 中央環境審議会 (2006). モニタリングデータに基づくチェック・アンド・レビュー方法について  
2 (案), 中央環境審議会大気環境部有害大気汚染物質排出抑制専門委員会.
- 3 ATSDR (2005). Toxicological Profile for Nickel, Agency for Toxic Substances and Disease Registry.
- 4 CONCAWE (1999). Scientific basis for an air quality standard for nickel, CONCAWE report no. 99/53.
- 5 Fraunhofer (2001). Identification of quality standards for priority substances in the field of water policy,  
6 Draft, Fraunhofer-Institute Environmental Chemistry and Ecotoxicology. (Danish EPA (2004) Aquatic  
7 effect assessment for nickel, Background report on the nickel-ion, draft.より引用)
- 8 Health Canada/ Environment Canada (1994). Canadian Environmental Protection Act, Priority Substances  
9 List Assessment Report, Nickel and its Compounds.
- 10 EU-RAR (2007a) Draft Risk Assessment, Nickel, Danish Environmental Protection Agency.
- 11 EU-RAR (2007b) Draft Risk Assessment, Nickel carbonate, Danish Environmental Protection Agency.
- 12 EU-RAR (2007c) Draft Risk Assessment, Nickel chloride, Danish Environmental Protection Agency.
- 13 EU-RAR (2007d) Draft Risk Assessment, Nickel dinitrate, Danish Environmental Protection Agency.
- 14 EU-RAR (2007e) Draft Risk Assessment, Nickel sulfate, Danish Environmental Protection Agency.
- 15 IARC (1990). Chromium, Nickel and Welding, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic  
16 Risks to Humans. 49:275-449, International Agency for Research in Cancer.
- 17 NEDO (2007a) 化学物質の初期リスク評価書, ニッケル, 新エネルギー・産業技術総合開発機構,  
18 財団法人化学物質評価研究機構, 独立行政法人製品評価技術基盤機構.
- 19 NEDO (2007b) 化学物質の初期リスク評価書, ニッケル化合物, 新エネルギー・産業技術総合開  
20 発機構, 財団法人化学物質評価研究機構, 独立行政法人製品評価技術基盤機構.
- 21 Nickel Institute (2006). Nickel Institute Seminar: Protectiong Our Future, Tokyo, Japan.
- 22 RIVM (2001). RIVM report 711701 025, Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk  
23 levels, 1.11 Nickel, National Institute of Public Health and the Environment.
- 24 Stoepler, M. (1980) Analysis of nickel in biological materials and natural waters. In: Nriagu, J.O. ed.  
25 Nickel in the environment, New York, Chichester, Brisbane, Toronto, John Wiley & Sons, pp. 661-821.
- 26 TERA-ITER Database, International Toxicity Estimates for Risk Database, Toxicology Excellence for Risk  
27 Assessment & Concurrent Technologies Corporation, <http://www.tera.org/iter/>.
- 28 U.S. EPA (1986a). Guidelines for Carcinogen Risk Assessment. EPA/630/R-00/004. Washington DC:  
29 Risk Assessment Forum.
- 30 U.S. EPA (1986b). Ambient Water Quality Criteria for Nickel, U.S. Environmental Protection Agency.
- 31 U.S. EPA-IRIS (1992) U.S. Environmental Protection Agency, Integrated Risk Information System (IRIS),  
32 <http://www.epa.gov/iris/index.html>.
- 33 U.S. EPA (1996). Proposed Guidelines for Carcinogen Risk Assessment. EPA/600/P-92/003C.  
34 Washington DC: Office of Research and Development.
- 35 U.S. EPA (2005). Guidelines for Carcinogen Risk Assessment. EPA/630/P-03/001B. Washington, DC: Risk

- 1 Assessment Forum.
- 2 WHO (2000). Air Quality Guidelines – Second Edition, Chapter 6.10 Nickel, World Health  
3 Organization/Regional Office for Europe.
- 4 WHO (2005). Nickel in drinking-water; Background document for development of WHO Guidelines for  
5 Drinking-water Quality, World Health Organization.
- 6 WHO/IPCS (1991). Environmental Health Criteria 108: Nickel, Geneva, World Health Organization/  
7 International Programme on Chemical Safety.
- 8 Windhols et al. (1983) The Merck Index, 10th ed. Rahway, New Jersey, Merck & Co. Inc.
- 9



# 第 III 章 ニッケルのマテリアルフローと既存の排出量データ

## 1. はじめに

本章では物質のライフサイクルの観点からニッケルの環境への発生源を特定し、排出量を推定する。まず、ニッケルの用途を整理し、マテリアルフロー解析を実施する。次に、ニッケルおよびニッケル化合物に関する既存の排出移動量データとして PRTR 制度の届出データおよび届出外推定データを整理し、ライフサイクルの各段階における環境中への排出量の推定を行う。特に、ヒト健康リスクや生態リスクにおいて重要な大気中排出量および水域への排出量については詳細に検討する。また、石油・石炭製品中のニッケル含有量が高く、環境中への排出の観点からは無視できないため、石油・石炭の燃焼に伴う環境中への排出量を推定する。そして、排出量の大きい主要な発生源を特定するとともに、局所において着目すべき発生源を特定する。

## 2. ニッケルのマテリアルフロー解析

ニッケルの排出量推定の際には PRTR 制度における事業所の排出移動量の報告値が有用であり、ニッケル含有製品を製造する事業所からの排出量を把握することが可能である。しかし、最終製品の使用後の廃棄段階における排出量については具体的なデータがないため、ニッケルの廃棄物量を推定した後に、排出係数を用いて排出量を推定する必要がある。その廃棄物量を推定するためには、ニッケルの製造から廃棄までの物質フローを時系列的に把握する必要がある。

そこで、ニッケルのマテリアルフローの解析について本節で以下に示す。

### 2.1 ニッケルの用途区分と国内供給量推定

ニッケルの主要な用途を表 III.1 に示す。主な用途は合金鋼、銅合金などの合金元素およびめっきであるが、その他にもニッケルの板、棒、管、線などに加工して化学工業、電子管工業、食品工業方面に用いられる（武井 1977）。マテリアルフロー解析のために、まずニッケル製品を 13 品目に区分した。すなわち、ニッケル系ステンレス鋼、その他特殊鋼、リードフレーム用 42 アロイ、シャドウマスク用 36 インバー、磁性材料、非鉄合金、ニカド蓄電池、一般用ニッケル水素蓄電池、自動車用ニッケル水素蓄電池、めっき、触媒、貨幣およびその他の品目である。また、生産量の大きいステンレス鋼については、用途による寿命の相違を考慮して、建設用、産業用、家電用、什器用、輸送用およびその他用の 6 つの用途に細分類した。

表 III.1 ニッケルの主要な用途

用途	説明
ステンレス鋼	ニッケル地金および酸化ニッケルが原料として使用される。ステンレス鋼には代表的なものとして、クロムを 11~13%程度含有するマルテンサイト系、クロムおよびニッケルをそれぞれ 18~20%、8~10.5%含有するオーステナイト系（SUS304 に代表される）、クロムを 16~18%含有するフェライト系、析出硬化系がある。含有するクロムが空气中で酸素と結合して表面に不動態皮膜をつくるため錆びにくい。このため、めっきや塗装をしなくても良く、屋

	外や湿気のある場所，化学薬品を扱う機械器具，厨房設備など広く用いられる。
その他特殊鋼	LPG タンクなどガス液化保存を行うためのタンクなど耐低温性が求められる鋼材にニッケル合金が用いられる。
リードフレーム	ニッケルが 42%含有している合金を一般的に使用するので，42 アロイと言われる。リードフレームは半導体をマウントするための薄板であり，表面をエッチングすることによって電子回路を兼ねる。なお，ニッケル系の他に銅系がある。
シャドウマスク	ニッケルが 36%含有している合金で熱膨張係数が最小になるため，一般的に 36 インバー（invar）と呼ばれるものが使用される。ブラウン管における電子銃からの電子を制御するためにディスプレイ表示面裏に多数の穴を有するニッケル鉄合金が設置されている。
磁性材料	ニッケルは単体でも透磁率が高いため，磁性材料としても非常に優れており，ラジオ，テレビ，ステレオ等のスピーカー，モータ等に使用されている。
非鉄合金	ニッケル合金は発電所，淡水化プラントなど特殊な用途で用いられている。
蓄電池	硝酸ニッケル，水酸化ニッケルなどが原料として，蓄電池として代表的なニカド電池，ニッケル水素電池にニッケルが用いられている。ハイブリッド車に用いられている蓄電池はニッケル水素電池が主流である。
めっき	硫酸ニッケル，塩化ニッケルやニッケル地金を原料とし，自動車用鉄鋼版，自動車部品をはじめとして広く工業製品に用いられている。
電子材料	炭酸ニッケルなどが使用される。ニッケル合金には良好な機械的特性と多くの腐食性媒体に優れた耐食性があるため，電子部品，通信機器部品として使用されている。
触媒	硫酸ニッケル，酸化ニッケルや硫化ニッケルが触媒生産の原料として使用される。製品としての触媒は，石油精製，化学工場で有機合成，水素化脱硫，水素化，水蒸気改質などの反応用に使用されている。
その他	貨幣，ガラス部品などがある。

1

2 1970 年度から 2015 年度までを調査対象期間として，2005 年 1 月現在で得られる直近（データ  
3 ソースによって異なる）の統計データを現在年度とし，それ以降については予測を行った。統計  
4 データのない部分は業界保有のデータを援用し，データ欠落年については 3 次元スプライン補間  
5 法によってデータを補間した。

6 国内供給量の算定方法について，品目毎に表 III.2 に示す方法を行った。ニッケル系ステンレス  
7 については，鉄鋼統計（経済産業省経済産業政策局調査統計部 1971～2004）による生産量に日本  
8 貿易月表（財務省編 1971～2004）による輸入量を考慮し，用途別受注統計（ステンレス協会調査  
9 統計委員会 1971～2004）のデータで各用途に按分し，SUS304 を代表としてニッケル含有率 8%  
10 を掛けてニッケル供給量を求めた。その他特殊鋼は鉄鋼統計のデータを使用し，低温用鋼の 9%Ni  
11 鋼でニッケル含有率を代表させた。リードフレーム用 42 アロイは工業レアメタル（1971～2004）  
12 のデータに基づいて推定した。シャドウマスク用 36 インバーは，島田（2001）の推定値に基づい  
13 た。磁性材料，非鉄合金，めっきと触媒については資源統計年報（経済産業省経済産業政策局調  
14 査統計部編 1972～2005）のデータを使用した。ただし，めっきと触媒については，硫酸ニッケル  
15 由来の量を化学工業統計年報（経済産業省経済産業政策局調査統計部 1971～1999）から推定して  
16 上乗せした。

17 ニカド蓄電池，一般用ニッケル水素蓄電池については，機械統計年報（経済産業省経済産業政  
18 策局調査統計部 1971～2003）による出荷量に日本貿易月表による輸出入量を考慮した。自動車用  
19 ニッケル水素蓄電池については，電気自動車等販売台数（財団法人日本自動車研究所 2005）に 1  
20 台あたりの搭載電池重量を掛けて算出した。ニカド蓄電池とニッケル水素蓄電池のニッケル含有

1 率はそれぞれ 18%と 39%とした（経済産業省 2001）．貨幣については、供給枚数と貨幣種類別重  
 2 量にニッケル含有率を掛けて求めた．その他製品については、資源統計年報データから貨幣相当  
 3 分を控除した．

5 表 III.2 ニッケル製品別の国内供給量推定方法

製品区分	国内供給量の推定のためのデータ	使用した統計数値	ニッケル含有率設定
Ni 系 SUS（建設用，産業用，家電用，什器用，輸送用，その他用）	鉄鋼統計データ，日本貿易月表にて輸出入量を考慮，ステンレス協会による需給統計で用途別に按分	製品量	8%
その他特殊鋼	鉄鋼地域別用途別受注統計	製品量	9%
リードフレーム用 42 アロイ	工業レアメタル	製品量	42%
シャドウマスク用 36 インバー	（社）日本メタル経済研究所	Ni 量	100%
磁性材料	資源統計年報	Ni 量	100%
非鉄合金	資源統計年報	Ni 量	100%
蓄電池（ニカド）	機械統計年報データ，日本貿易月表で輸出入量を考慮	電池個数	18%
蓄電池（一般用，ニッケル水素）	機械統計年報データ，日本貿易月表で輸出入量を考慮	電池個数	39%
蓄電池（自動車用，ニッケル水素）	電気自動車等販売台数，1 台あたりの搭載電池重量	電池重量	
めっき	資源統計年報，化学工業統計年報	Ni 量	100%
触媒	資源統計年報，化学工業統計年報	Ni 量	100%
貨幣	供給枚数，貨幣種類別重量，ニッケル含有率	貨幣枚数	
その他	資源統計年報	Ni 量	100%

6  
 7 2006 年以降の将来的な製造量については、表 III.3 に示すように、蓄電池と貨幣で適切なモデル  
 8 を選定して推定する一方、他製品については各種文献をもとに設定した．すなわち、建設分野全  
 9 体の需要が今後数年間で 2 割程度減少する可能性が指摘されていることから（鉄鋼業の競争力強  
 10 化と将来展望研究会 2001）、ステンレスの建設用と什器用については数年間で 2 割需要減少す  
 11 ると仮定した．また、今後十年程度以内に国内製造業の鉄鋼消費量の少なくとも 1 割程度は減少す  
 12 る可能性が指摘されていることから、ステンレス産業用と家庭用については、10 年後に 1 割減少  
 13 を見込んだ．めっきおよびその他については、現在の低減傾向を反映して、10 年後に 2 割減少す  
 14 ると仮定した．上記外の製品については、今後も堅調な生産量をもつと予想されるので、現状維  
 15 持で推移すると仮定した．

16  
 17 表 III.3 ニッケル製品別の将来的な製造量推定方法

製品区分	将来予測（2015 年）
Ni 系 SUS（建設用，産業用，什器用）	現状の 2 割減（現状維持）
Ni 系 SUS（家電用，輸送用，その他用）	現状維持（現状の 2 割減）
その他特殊鋼	現状維持（現状の 2 割減）
リードフレーム用 42 アロイ	現状維持（現状の 1 割減～1 割増）
シャドウマスク用 36 インバー	現状維持（現状の 2 割減）

磁性材料	現状維持（現状の1割減～1割増）
非鉄合金	現状維持（現状の1割減～1割増）
蓄電池（ニカド）	直近データを指数関数で外挿
蓄電池（一般用，ニッケル水素）	直近データを指数関数で外挿
蓄電池（自動車用，ニッケル水素）	直近データを直線の外挿
めっき	現状の2割減（現状維持）
触媒	現状維持（現状の1割減～1割増）
貨幣	直近データを指数関数で外挿
その他	現状の2割減（直近データ外挿～現状維持）

(注)括弧内の記述は感度分析の端点を示す

## 2.2 廃棄量とストック量の推定

累積使用年数分布には、耐久消費財の寿命を分析する際に良く用いられるワイブル分布を使用した。Tasaki et al. (2001)によれば耐久消費財の分析においてワイブル分布は2つのパラメータを持つ下式で表すことができる。

$$W_i(y) = 1 - \exp\left[-\left(\frac{y}{y_i}\right)^b \times \left\{\Gamma\left(1 + \frac{1}{b}\right)\right\}^b\right]$$

ここで、 $W_i(y)$ は平均使用年数 $y_i$ の製品の経過年数 $y$ 年における累積廃棄率、 $\Gamma$ はガンマ関数、 $b$ は使用年数分布の幅の狭さを示すパラメータである。さらに田崎らは耐久消費財について実用上 $b$ を3.0～4.0とし、累積使用年数分布が平均使用年数のみによって記述できることを明らかにした。ここでは $b$ を3.5とした。

累積使用年数分布からある年に供給された製品のある年における廃棄比率を算出でき、これを廃棄量とした。また、市中ストック量はその差分として計算した。各製品区分の平均使用年数については、多種多様な製品が各区分に属するために、おおまかな数値にならざるを得ない。そこで、表 III.4 のような単一または複数のカテゴリーに使用年数を分布させた。

表 III.4 ニッケル製品別の耐用年数

製品区分	製品の耐用年数					
	0年	2-3年	5年	10年	10-20年	20年以上
Ni系SUS（建設用）	20%					80%
Ni系SUS（産業用）	20%				40% (20～60)	40% (60～20)
Ni系SUS（家電用）	20%			80%		
Ni系SUS（什器用）	20%					80%
Ni系SUS（輸送用）	20%			80%		
Ni系SUS（その他用）	20%				40% (20～60)	40% (60～20)
その他特殊鋼	20%					80%
リードフレーム用42アロイ	50%	7.5%	30%	12.5%		
シャドウマスク用36インパー	30%			70%		
磁性材料	20% (10～20)		40% (25～60)	40% (65～20)		
非鉄合金	20%				40% (20～60)	40% (60～20)
蓄電池（ニカド）		50% (0)	25% (50)	25% (50)		

蓄電池（一般用，ニッケル水素）		50% (0)	25% (50)	25% (50)		
蓄電池（自動車用，ニッケル水素）				100%		
めっき	30%		35% (25~45)	35% (45~25)		
触媒	30%	70%				
貨幣						100%
その他		50% (75~25)	50% (25~75%)			

1 (注)括弧内の記述は感度分析の端点を示す

2

3 ニッケルの国内供給量，廃棄量および市中ストック量の推定結果を図 III.1 に示す．1997~2000  
4 年に国内供給量のピークが 25 万 t/年のレベルで推移した．それ以降は漸減して，2015 年には 200  
5 千トン/年程度になると推定した．そのうちステンレス鋼用途が 7~8 割を占め，大きな需要量で  
6 あることがわかる．ステンレス以外では，半導体に使用されるリードフレーム用 42 アロイとシャ  
7 ドウマスク用 36 インバーの量が 2000 年前後から多くなっている．また，製品のストック量は 2010  
8 年頃に 2,500 千トンのレベルでピークを迎えると予想される．そして，廃棄量は将来に向けて増  
9 加傾向であり，2015 年には 200 千トン/年を超過し，国内供給量を上回ることが想定される．

10

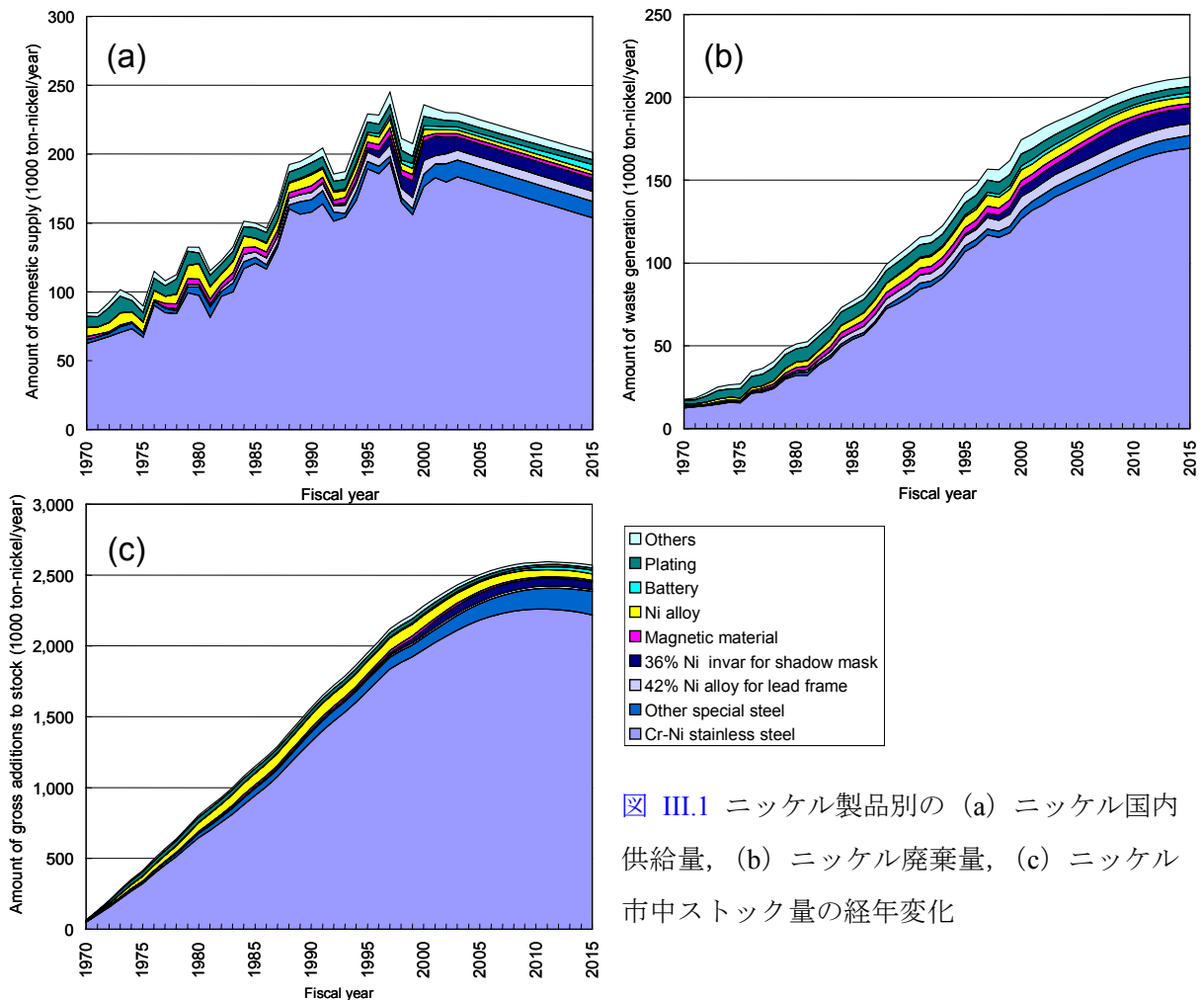


図 III.1 ニッケル製品別の (a) ニッケル国内供給量，(b) ニッケル廃棄量，(c) ニッケル市中ストック量の経年変化

11

12

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8

### 2.3 廃棄物処理量の推定

各製品の処理方法について、既存データ（環境省 1971～2003, Jung et al. 2003）から一廃・産廃比率を表 III.5, 廃棄物処理比率を表 III.6 のように設定した。また、一般ごみ焼却施設における排ガス処理設備の推移を同データから推定し、主要集塵機の特性（社団法人全国都市清掃会議ら 1999）と焼却の際の揮散率（Urabe 1986）を考慮して、焼却に伴う大気排出量を推定した。

表 III.5 ニッケル製品別の一般廃棄物/産業廃棄物比率

製品区分	一般廃棄物/産業廃棄物比率	
	一般廃棄物	産業廃棄物
Ni 系 SUS (建設用)		100%
Ni 系 SUS (産業用)		100%
Ni 系 SUS (家電用)	80%	20%
Ni 系 SUS (什器用)		100%
Ni 系 SUS (輸送用)		100%
Ni 系 SUS (その他用)		100%
その他特殊鋼		100%
リードフレーム用 42 アロイ	20%	80%, 製造時ロス含む
シャドウマスク用 36 インバー	70%	30%, 製造時ロス含む
磁性材料	80%	20%
非鉄合金		100%
蓄電池 (ニカド)	100%	
蓄電池 (一般用, ニッケル水素)	100%	
蓄電池 (自動車用, ニッケル水素)		100%
めっき	100%	
触媒		100%
貨幣		100%
その他	100%	

9  
10

表 III.6 ニッケル製品別の廃棄物処理比率

製品区分	廃棄物処理比率		
	物質回収率	焼却率	埋立率
Ni 系 SUS (建設用)	100%		
Ni 系 SUS (産業用)	100%		
Ni 系 SUS (家電用)	一般廃棄物の 100%		産業廃棄物の 100%
Ni 系 SUS (什器用)	100%		
Ni 系 SUS (輸送用)	100%		
Ni 系 SUS (その他用)	100%		
その他特殊鋼	100%		
リードフレーム用 42 アロイ	一般廃棄物の 30%:2003 年度以降 産業廃棄物の 60% (50) :2000 年度以前, 75% (70):2001~2004 年度, 80% (75):2005 年度以降	一般廃棄物の物質回収後の残りが不燃・粗大ごみ, 破碎後 40% (30-50) が焼却	残り
シャドウマスク用 36 インバー	産業廃棄物の 100% 一般廃棄物の 100% :2001 年度以降		一般廃棄物の 100% :2000 年度以前
磁性材料	一般廃棄物の 88% が不燃ごみ, 破碎後 100% 回収	一般廃棄物の 12% が可燃ごみ	残り
非鉄合金	100%		

蓄電池（ニカド）	直近データを外挿	残りの 12%が可燃ごみ, 88%が 不燃・粗大ごみ, 破碎後 40% (30-50) が焼却	残り
蓄電池（一般用, ニッケル水素）	0%	同上	残り
蓄電池（自動車用, ニッケル水素）	100%		
めっき	88%が不燃ごみ, 破碎後 100%回収	12% が可燃ごみで焼却	一般廃棄物の残り, 産業廃棄物 100%
触媒	70%		30%
貨幣	100%		
その他		残りの 12%が可燃ごみ, 88%が 不燃・粗大ごみ, 破碎後 40% (30-50) が焼却	一般廃棄物の残り

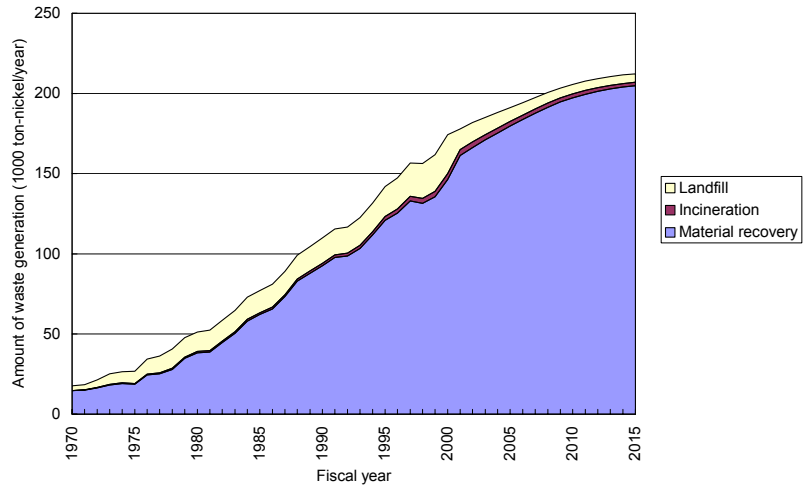
1 (注)括弧内の記述は感度分析の端点を示す

2

3 処理方法別廃棄量の推定結果を図 III.2 に示す。この結果から、例えば 2002 年度の廃棄物処理方  
4 法別の処理量比率は、物質回収率が約 65%、埋立率が約 32%で、焼却にまわるのが 3%程度と推  
5 定されたが、2015 年度には物質回収率が 97%にまで向上すると推定された。また、一般廃棄物と  
6 産業廃棄物のそれぞれの廃棄量の推定結果を図 III.3 に示す。一般廃棄物の廃棄量の中では、家電  
7 用ステンレス、42 アロイ、36 インバー、磁性材料などが多く、特に半導体に使用される 42 アロ  
8 イや磁性材料は家庭から一般ごみに混入しやすいことが想定される。産業廃棄物はステンレスが  
9 8 割程度を占めることが推定された。

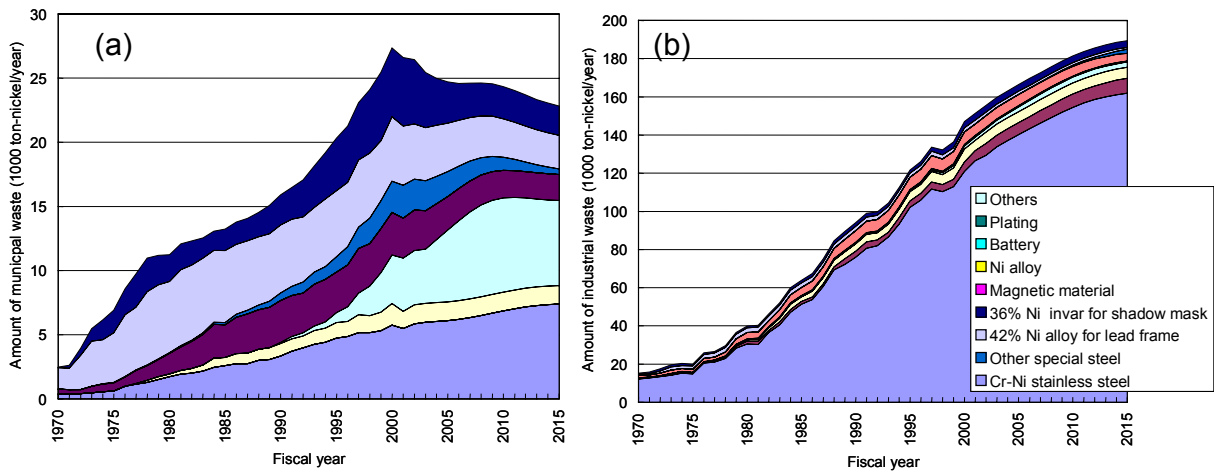
10 物質回収量、焼却量と埋立量の推定結果を図 III.4 に示す。その結果、物質回収量ではステンレ  
11 スが 8 割以上と高く、ステンレスのリサイクルシステムが構築されていることを示している。ま  
12 た埋立量については、2001 年の家電リサイクル法施行により埋立量の低減の効果を及ぼしており、  
13 リードフレーム用 42 アロイやめっき製品などが、今後の埋立に係る主要な品目となると推定され  
14 た。焼却量ではリードフレーム用 42 アロイとその他の製品の量が大きいことが推定された。特に  
15 42 アロイは半導体の微細な部品として利用されることから、一般ごみの燃焼系へ混入する割合が  
16 大きいと想定される。

17



1  
2  
3

図 III.2. 処理方法別ニッケル廃棄量の経年変化 (焼却前)



4  
5  
6  
7

図 III.3. ニッケル製品別の (a) 一般廃棄物, (b) 産業廃棄物ニッケル発生量の経年変化



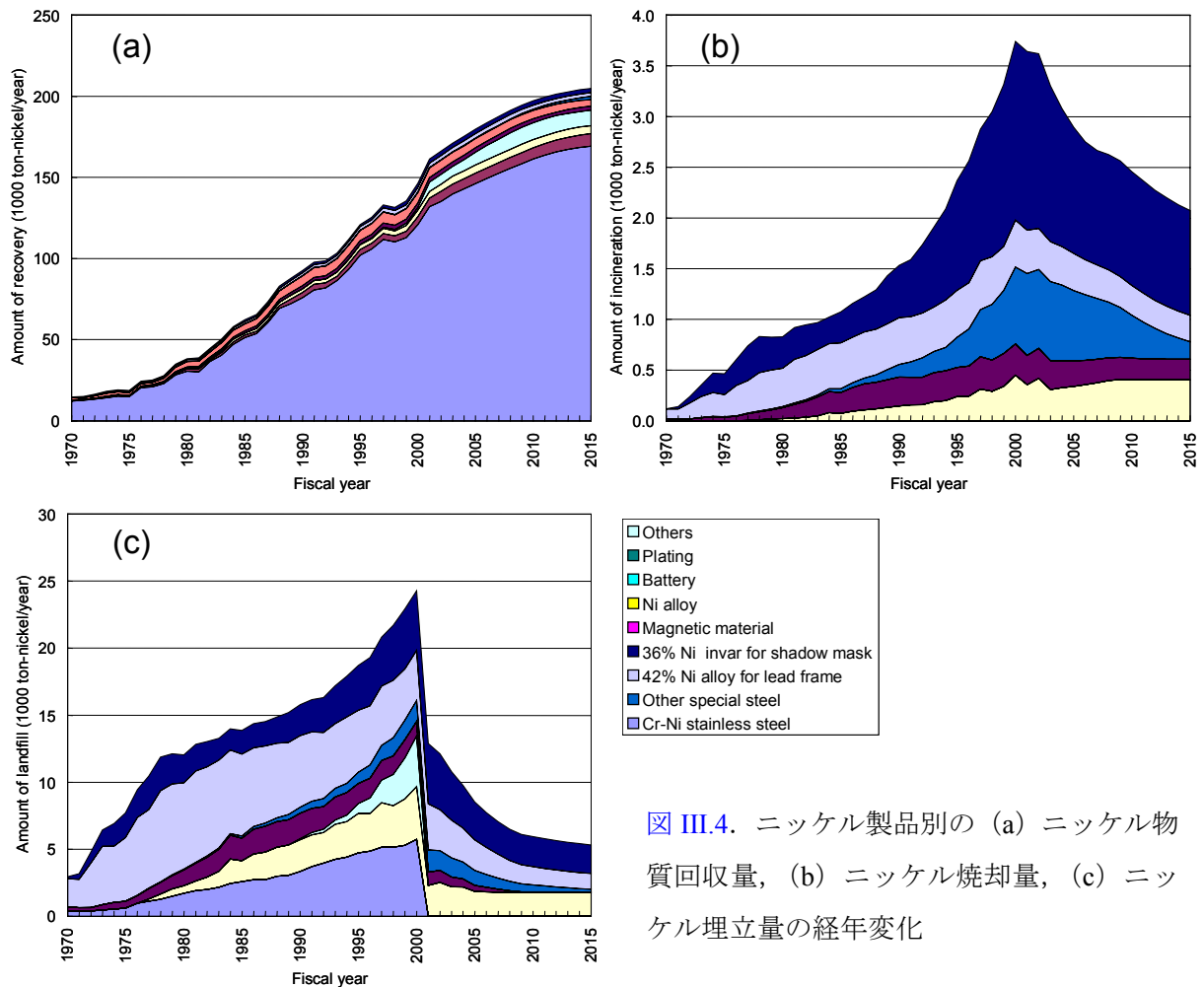


図 III.4. ニッケル製品別の (a) ニッケル物質回収量, (b) ニッケル焼却量, (c) ニッケル埋立量の経年変化

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17

#### 2.4 解析結果の不確実性に関する考察

本解析には不確実性のあるパラメータが多数必要であったため、パラメータ値の変化による結果への影響を感度分析で把握した。本評価書でのニッケルのリスク評価では2002年を対象としており、かつ将来の動向を見極める必要があるため、大気中からのニッケル吸入や埋立地からの浸出水によるヒト健康リスクや生態リスクを考慮するために、2002年と2015年の焼却量と埋立量を感度の対象にした。

また、具体的に検討する因子として、国内供給量の将来推定、製品の耐用年数分布、使用後製品の廃/産廃比率、廃棄物処理量比率の5つを検討し、表 III.3、表 III.4、表 III.6 のそれぞれの括弧に示される実際にありうる数値の幅をもって感度分析を行った。

感度解析によって2%以上の偏差のあった感度対象とその結果を表 III.7 に示す。埋立量を対象とした結果からは、2002年度は最大で2%の偏差にとどまっており、2002年度の物質フロー解析の結果については妥当と考えられるが、2015年度ではその他製品の生産量の因子に対して14.3%の大きい偏差となり、2015年度の物質フローについては不確実性が伴う結果となった。一方、焼却量を対象とした感度分析の結果からは、その他製品の生産量と一廃処理方法の偏差が大きかつ

1 た。その他製品については本論文で収集した以上の情報はない。しかし、国内のニッケル大気排  
 2 出量全体における廃棄物焼却による排出量の割合は3%弱であることから（本章5節参照）、廃棄  
 3 物焼却量の不確実性をさらに詳細に検討する必要は低いと判断した。

4  
5

表 III.7 感度解析の結果

感度対象	感度の入力対象		分布 (%)	偏差 (%)
	因子	製品区分		
2002 年度焼却量	一般廃棄物の処理方法	その他	-8.6~8.6	17.3
	一般廃棄物の処理方法	リードフレーム用 42 アロイ	-2.9~2.9	5.8
	一般廃棄物の処理方法	蓄電池（一般用，ニッケル水素）	-2.7~2.7	5.4
	製品の耐用年数	その他	-2.1~2.1	4.1
	製品の耐用年数	蓄電池（一般用，ニッケル水素）	-2.7~0.0	2.7
2002 年度埋立量	製品の耐用年数	その他	-1.0~1.0	2.0
2015 年度焼却量	国内供給量	その他	-36.8~9.4	46.2
	一般廃棄物の処理方法	その他	-9.7~9.7	19.4
	一般廃棄物の処理方法	リードフレーム用 42 アロイ	-4.9~4.9	9.8
	国内供給量	リードフレーム用 42 アロイ	-1.6~1.6	3.2
	製品の耐用年数	蓄電池（一般用，ニッケル水素）	0.0~2.9	2.9
	一般廃棄物の処理方法	蓄電池（一般用，ニッケル水素）	-1.2~1.2	2.4
2015 年度埋立量	国内供給量	その他	-11.4~2.9	14.3
	国内供給量	Ni 系 SUS（家電用）	-4.8~0.0	4.8
	国内供給量	リードフレーム用 42 アロイ	-1.2~1.2	2.4

6

### 7 2.5 マテリアルフロー解析のまとめ

8 本節では、ニッケルの製造、出荷、廃棄に至る物質フロー分析を行い、製造量、市中ストック  
 9 量、処理量を 1970 年から 2015 年まで時系列的に推定した。また、不確実性のあるパラメータの  
 10 変化による結果への影響の程度を感度分析によって把握した。その結果、将来の 2015 年には国内  
 11 廃棄量が国内供給量と同じ 200 千トン/年レベルにまで増加するが、回収率の向上により物質回収  
 12 量が増加して、埋立量と焼却量は 2015 年には 2002 年の半分程度に低減すると推定された。また、  
 13 感度分析の結果、その他製品の品目については国内供給量と一廃処理方法の偏差が大きく、特に  
 14 焼却量については幅をもった推定が必要であることが明らかとなった。

15 よって、ニッケルの国内供給量、廃棄物焼却量と埋立量ともピーク時にあたる 2000 年前後の物  
 16 質フローによる定常状態での暴露評価を行うことで、もっともリスクの高い安全側にたったニッ  
 17 ケルのリスク評価が可能になると判断できる。そこで、今回の解析結果から得られる 2002 年の物  
 18 質フロー（図 III.5 参照）をもとにニッケルの環境中への排出量推定を行う。

19

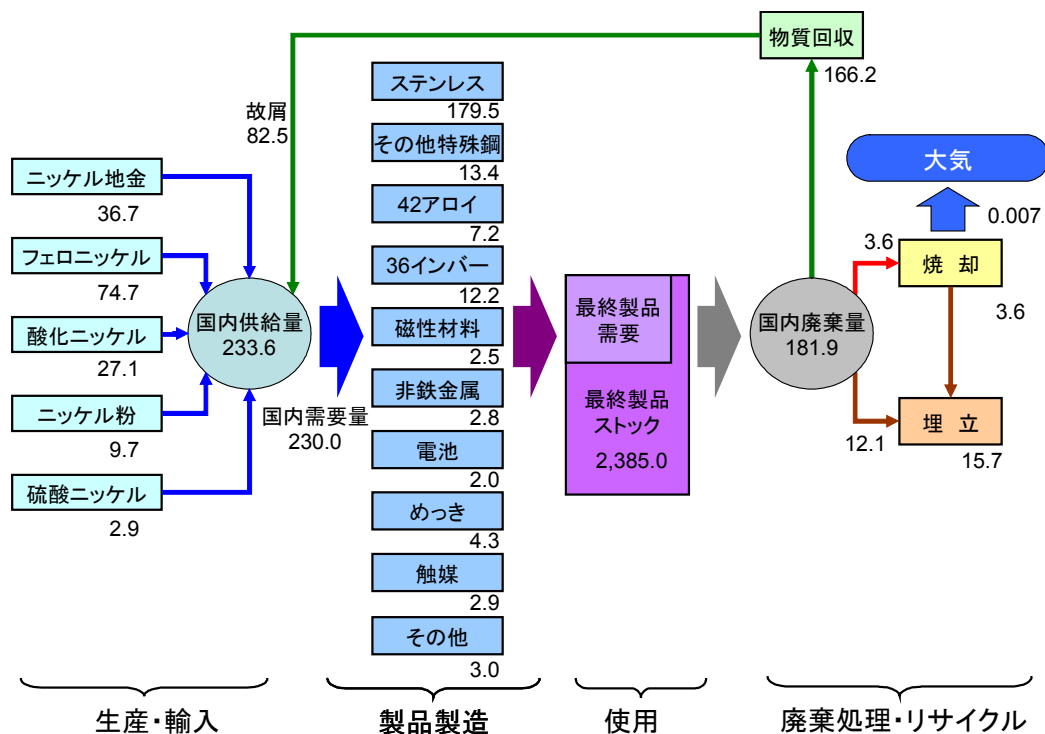


図 III.5 2002 年度におけるニッケルの物質フロー

### 3. 石油・石炭製品中のニッケル含有量

ニッケルは石油中，石炭中にも多く含有しており，化石燃料の燃焼による大気中への排出は無視できない．そこで，本節では石油・石炭製品中のニッケル含有量について調査した内容を示す．

#### 3.1 原油中のニッケル含有量

原油中のニッケル濃度は油種や産出国によりばらつきがあり，0.01 mg-Ni/kg 未満から 52 mg-Ni/kg まで幅があり（サンプル数 34），平均で 9.9 mg-Ni/kg である．ニッケルは比較的重質な原油に多く含まれており，特に多く含む原油としては，マヤ（メキシコ産）52 mg-Ni/kg，イラニアン・ヘビー（イラン産）26 mg-Ni/kg が挙げられる（石油産業活性化センター 2001）．

また別の文献では，輸入原油中のニッケル含有量を平均して 6 mg-Ni/kg 程度としており，平成 15 年の原油輸入量から原油中ニッケル総含有量は 1308 t/年と推定している（石油産業活性化センター 2005）．

しかしながら，事例数が少なく，ニッケル含有量は産出国によってもばらつきが多いため，平均的な数値は明らかではない．

#### 3.2 石油製品中のニッケル含有量

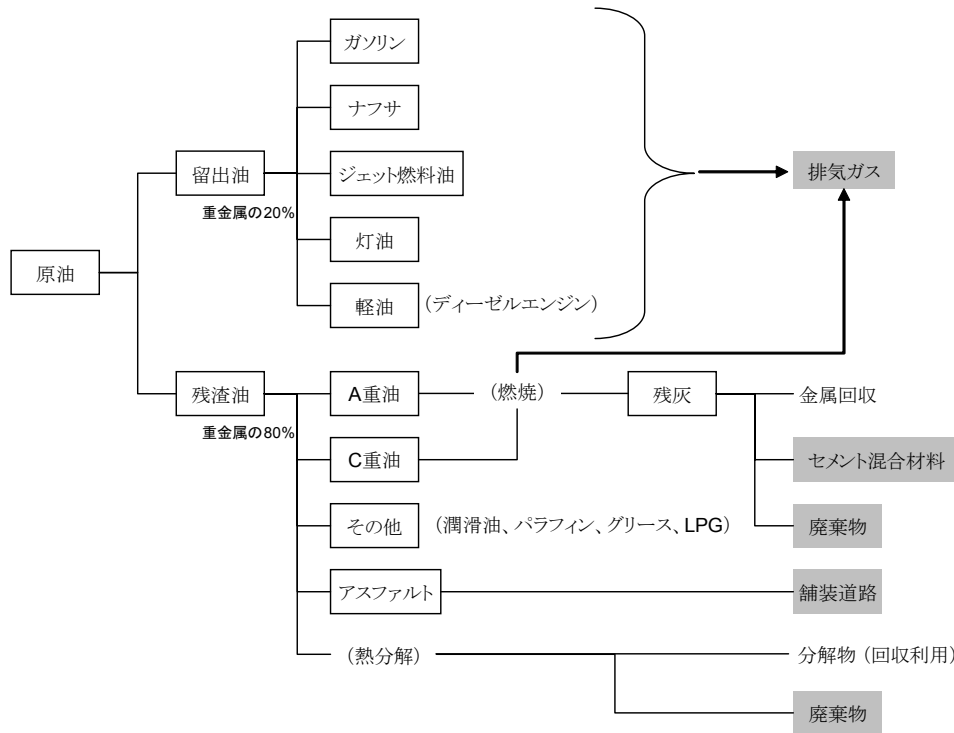
原油を製品に精製する過程で，ニッケルを含む重金属類は重質な製品中に濃縮される．したがって，重質であるほど重金属濃度が高いと考えられる．

図 III.6 に示すように，原油は留出油と残油に分けられる．このうち，留出油はガソリン，ナフ

1 サ、ジェット燃料、灯油、軽油といった比較的軽質な製品になる。一方残油は A 重油、C 重油と  
 2 いった比較的重質な製品やアスファルト等の原料に用いられる。

3 これらの各石油製品中に含まれるニッケル量については、以下に挙げるような報告がある。飯  
 4 村(1987)は、C 重油 16 検体（うち 1 検体ははずれ値として除外）、B 重油 1 検体、混合油（A 重油  
 5 と C 重油の混合）2 検体に含有されるニッケル濃度を測定し結果を報告している。それによると、  
 6 ニッケル濃度は 7.9~28.8 mg-Ni/kg とばらつきがあり、平均すると 16.02 mg-Ni/kg（S 分含有率 0.3  
 7 ~2.31%，平均 1.00%）であった。これらの報告をまとめると、重質な油種に含まれるニッケル  
 8 量が比較的多く、ガソリンにもある程度ニッケルが含まれていると推測される。原油や重油のよ  
 9 うな残さ油中ニッケル含有量に関しては比較的事実された報告がみられるが、灯油、軽油、ガソ  
 10 リンのような留出油を実測した報告はきわめて少ない。

11



12

13

図 III.6 石油からの重金属排出フロー

14

15 そこで化学物質リスク管理研究センターでは、一般的に利用される石油製品全般についてニッ  
 16 ケル含有量を調査することにより、先行研究を裏付けた上で、特にニッケルが多く含まれる油種  
 17 を特定し、その平均的な数値を今後のニッケル排出量推定に用いることを目的として、ニッケル  
 18 成分の測定を行った。測定対象は市販されている A 重油、C 重油（一般、低硫黄）、軽油、ハイオ  
 19 クガソリン、レギュラーガソリンとした。

20 A 重油、軽油、ガソリンに含まれるニッケルは、EPA3040A の方法に準拠して分析を行った。  
 21 試料 10 g をはかりとり、MIBK で希釈して 20 ml に定容した。この溶液の 5 ml を正確に分取し、  
 22 濃度既知のニッケルを含む溶液を適宜添加して 25ml としたものを検液とした。この検液を ICP

1 発光分光分析装置（島津製作所製 ICP 発光分光分析装置 ICPS-8100）に導入し、ニッケル（測定  
2 波長 341.477 nm）を定量した。C 重油 2 点（一般，低硫黄）は，直接蛍光 X 線分析法にて定量し  
3 た。

4 以上の結果，表 III.8 のような結果となり，C 重油でニッケル含有量が高く，C 重油以外では検  
5 出下限値以下であった。この結果から，C 重油の燃焼に起因する大気へのニッケル排出が懸念さ  
6 れると推測される。

7

8 表 III.8 石油製品中のニッケル含有量の分析結果（CRM 2006）

試料名	ニッケル含有量 (mg/kg)	バナジウム含有量 (mg/kg)
A 重油	<1	<0.5
C 重油（低硫黄）	13	<1
C 重油（一般）	16	47
軽油	<1	<0.5
ハイオクガソリン	<1	<0.5
レギュラーガソリン	<1	<0.5

9

10 C 重油について，これまでの先行研究を含め，ニッケルおよびバナジウム含有量に関するデー  
11 タをすべてプロットものを図 III.7 に示す。◇は飯村が報告した C 重油または混合油のニッケル含  
12 有量，◆は CRM で測定した C 重油 2 種および軽質油の結果である。バナジウム含有量とニッケ  
13 ル含有量の間には良い相関が得られた ( $R^2=0.72$ )。しかし，CRM の測定結果から，重油の脱硫に  
14 よってバナジウム含有量は大きく低下するが，ニッケル含有量はそれほど変化しない状況が伺え  
15 る。また，飯村らの結果によると C 重油のニッケル含有量の平均値は 16.2 mg-Ni/kg であり，CRM  
16 での測定結果もこのデータを支持するものであった。以上より，本評価書では，C 重油中のニッ  
17 ケル含有量を 16 mg-Ni/kg と仮定し，この値を排出量の推定に用いる。

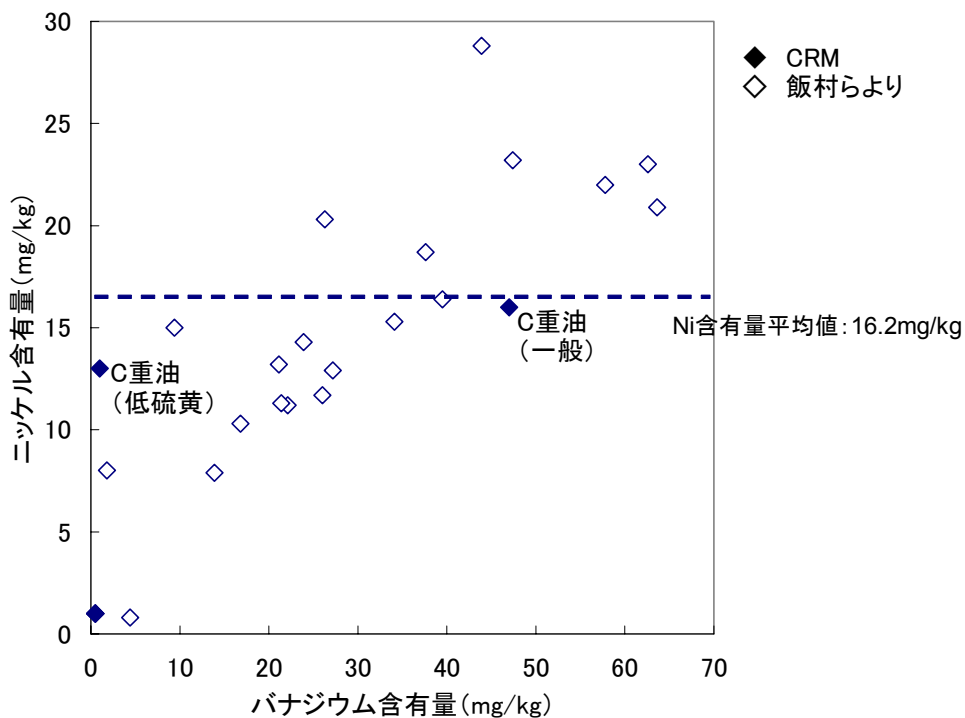


図 III.7 C 重油中のニッケルとバナジウム含有量の関係

### 3.3 石炭・コークス中のニッケル含有量

電力中央研究所 (2002) によると、石炭中のニッケル含有量は平均 12.5mg-Ni /kg との報告がある。これは国内で使用されている発電用炭の微量物質濃度として、13 発電所 21 ユニットで使用された 86 炭種 (ニッケルのサンプル数は 62) のデータを算術平均したものである。

そこで、本評価書では、石炭中のニッケル含有量を 12.5 mg-Ni/kg と仮定し、この値を排出量の推定に用いる。

## 4. PRTR 制度による排出移動量

### 4.1 排出移動量の経年変化

本節では、PRTR の集計結果 (経済産業省および環境省 2001~2004) について解析することによって、主として製造段階におけるニッケルの環境中への排出量を把握する。

ここで化学物質の排出移動登録制度である PRTR (Pollutant Release and Transfer Register) とは、ヒトや生態系に対して有害性を持つと考えられる 354 物質の化学物質 (第 1 種指定化学物質) について、事業者が環境への排出量や廃棄物移動量の届出を行うものであり、1999 年 7 月に公布された特定化学物質の環境への排出量の把握及び管理の改善の促進に関する法律 (化管法) に基づいて 2001 年度から導入されている。ニッケルについては、「ニッケル」(以下金属ニッケルと呼ぶ) が第 1 種指定化学物質 (政令番号 231)、「ニッケル化合物」が特定第 1 種指定化学物質 (政令番号 232) に分けて指定されている。これは当時、金属ニッケルには発がん性がなく、ニッケル化

1 合物には発がん性を有する可能性があることから、他金属とは異なり金属と化合物を分類した経  
 2 緯がある。しかし、実際には事業所で金属ニッケルを使用している場合でも、排出時には燃焼雰  
 3 囲気などでニッケル酸化物やニッケル硫化物に変化して排出されている可能性がある。そこで、  
 4 金属ニッケルとニッケル化合物の排出量を合計した全ニッケルの排出量も合わせて把握すること  
 5 にする。

6 この PRTR 制度で、全国 47 の各都道府県の各業種より年度ごとにまとめて届出がされ、国は届  
 7 出対象事業者からの届出排出量集計を行う。また国は対象事業を営む届出対象外事業所からの排  
 8 出量について推計を行い、推計値を毎年公表している。そこで、表 III.9、表 III.10 および表 III.11  
 9 に 2001～2004 年の金属ニッケル、ニッケル化合物およびニッケル全体の届出・届出外の排出移動  
 10 量を示す。ただし、各年度の届出排出量の大气、公共用水域、土壌、埋立の比率に応じて、届出  
 11 外排出量を各媒体に配分した。

12  
 13 表 III.9 PRTR データにもとづく金属ニッケルの排出移動量の経年変化（単位 kg/年）

年度		2001	2002	2003	2004
届出	大气	1,341	1,168	2,027	2,648
	公共用水域	16,691	7,574	7,341	8,587
	土壌	35	0	1	1
	埋立	7,051	12	1,121	434
	合計	25,118	8,755	10,490	11,670
	廃棄物移動	1,192,463	930,844	915,517	718,793
	下水道への移動	5,321	2,220	2,719	2,247
合計	1,197,784	933,064	918,236	721,039	
届出外	大气	81,042	45,958	103	78,578
	公共用水域	1,008,703	298,019	372	254,969
	土壌	2,115	0	0	30
	埋立	426,120	472	57	12,884
	合計	1,517,980	344,489	532	346,460
合計	2,740,882	1,286,308	929,258	1,079,169	

14  
 15 表 III.10 PRTR データにもとづくニッケル化合物の排出移動量の経年変化（単位 kg/年）

年度		2001	2002	2003	2004
届出	大气	11,482	6,722	8,223	9,488
	公共用水域	105,144	98,771	107,839	91,866
	土壌	54	2	1	79
	埋立	135,770	110,379	121,150	158,939
	合計	252,450	215,876	237,212	260,372
	廃棄物移動	3,010,258	4,143,311	4,772,416	3,692,738
	下水道への移動	29,042	21,078	18,644	26,147
合計	3,039,300	4,164,390	4,791,060	3,718,885	
届出外	大气	13,302	1,719	67	7,797
	公共用水域	121,811	25,254	880	75,491
	土壌	63	1	0	65
	埋立	157,292	28,222	989	130,608
	合計	292,467	55,195	1,936	213,961
合計	3,584,217	4,435,461	5,030,208	4,193,218	

1 表 III.11 PRTR データにもとづく全ニッケルの排出移動量の経年変化 (単位 kg/年)

年度		2001	2002	2003	2004
届出	大気	12,823	7,890	10,250	12,136
	公共用水域	121,835	106,345	115,180	100,453
	土壌	89	2	2	80
	埋立	142,821	110,391	122,271	159,373
	合計	277,568	224,631	247,702	272,042
	廃棄物移動	4,202,721	5,074,155	5,687,933	4,411,531
	下水道への移動	34,363	23,298	21,363	28,394
合計	4,237,084	5,097,454	5,709,296	4,439,924	
届出外	大気	94,344	47,677	170	86,374
	公共用水域	1,130,514	323,273	1,252	330,460
	土壌	2,178	1	0	95
	埋立	583,411	28,694	1,046	143,492
	合計	1,810,447	399,684	2,468	560,421
合計	6,325,099	5,721,769	5,959,466	5,272,387	

2  
3 まず、届出排出量については、各媒体への排出量および割合が4年間で著しい変化はなく、ニ  
4 ッケルの物質代替が進んでいる状況は伺えない。そして、金属ニッケルとニッケル化合物ともに  
5 廃棄物移動量が最も大きかった。これは、その大部分がリサイクル資源として活用されているこ  
6 とを示している。また、埋立への排出量は公共用水域と同等レベルで、土壌への排出はごく僅か  
7 であった。

8 一方、届出外排出量については、4年間で著しく変化している。これは各年の推計方法の変化  
9 によるもので、2001年度から2003年度にかけて推定排出量が低下しているが、2003年度の届出  
10 排出量が過小評価のため、2004年度は推定精度を向上させるため詳細な条件設定がなされており、  
11 2002年度と同等の排出係数および排出量になっている。ニッケル全体で見ると、届出排出量（移  
12 動量を除く）よりも届出外排出量の方がはるかに大きく、届出外排出量の信頼性を問う必要があ  
13 る。そこで、上記理由から、2002年度および2004年度のデータの方が2001年度や2003年度よ  
14 りも信頼性が高いと判断した。

15 暴露モデルでは2002年度の各種データ（特に気象データ）は内装されているが、2004年度の  
16 データは本評価書の解析段階ではまだ内装されていない場合が多かった。また、2002年度のモニ  
17 タリングデータの多くが各機関によって整理されているため、モデル推定による推定排出量の検  
18 証も可能である。以上から、本評価書では2002年度のPRTR排出移動量データをリスク評価に使  
19 用することにした。

20  
21 4.2 業種別の排出移動量

22 次に、2002年度の届出排出量について、金属ニッケルとニッケル化合物の業種別排出量を表  
23 III.12, III.13に示す。まず、両方の物質において金属製品製造業で168, 268事業所と数が多く、中  
24 小規模の加工工場が多いことが想定される。

25 次に、鉄鋼業や非鉄金属製造業で大気排出量が大きく、ニッケル精錬やステンレスなどのニッ



1 ケルを含む合金精錬による影響と想定される。また、鉄鋼業、非鉄金属製造業、金属製品製造業  
 2 からの公共用水域排出量が大きく、ニッケルめっき工業などからの排出が大きいことが想定され  
 3 る。

4 また、事業所数が多い業種ほど公共用水域排出量に対する下水道移動量の比が大きくなり、小  
 5 規模の事業所ほど所内で排水処理後、直接河川や海に排出している状況が伺える。さらに、鉄鋼  
 6 業や電子機械器具製造業でニッケル化合物の事業所外移動量が大きく、リサイクル資源として活  
 7 用されて状況が伺える。

8

9 表 III.12 PRTR 届出データにもとづく金属ニッケルの対象事業所数と業種別排出移動量

10

(2002 年度, 単位 kg/年)

業種名	事業 所数	大気 排出	公共用水域 排出	土壌 排出	埋立 処分	下水道移 動	事業所 外移動
食料品製造業	5	1	29	0	0	0	6429
飲料・たばこ・飼料製造業	1	0	0	0	0	0	0
家具・装備品製造業	1	0	0	0	0	0	0
化学工業	53	0	897	0	0	298	85863
医薬品製造業	4	0	140	0	0	0	1600
石油製品・石炭製品製造業	7	0	0	0	0	0	74700
プラスチック製品製造業	7	0	1900	0	0	0	6106
ゴム製品製造業	2	0	0	0	0	0	14250
窯業・土石製品製造業	5	0	3	0	0	0	1361
鉄鋼業	73	302	116	0	12	0	146600
非鉄金属製造業	74	510	237	6	0	511	264797
金属製品製造業	168	249	141	0	0	114	77098
一般機械器具製造業	27	68	0	0	0	1	27316
電気機械器具製造業	61	7	2705	0	0	477	88711
輸送用機械器具製造業	48	16	2025	0	0	100	40010
船舶製造・修理業、船用機関製造業	2	0	0	0	0	0	910
精密機械器具製造業	2	0	0	0	0	0	2750
医療用機械器具・医療用品製造業	2	1	0	0	0	0	2560
その他の製造業	16	15	21	0	0	370	15283
電気業	1	0	0	0	0	350	74000
計量証明業	1	0	0	0	0	0	500

11

12 表 III.13 PRTR 届出データにもとづくニッケル化合物の対象事業所数と業種別排出移動量

13

(2002 年度, 単位 kg/年)

業種名	事業 所数	大気 排出	公共用水域 排出	土壌排 出	埋立 処分	下水道移 動	事業所 外移動
食料品製造業	1	0	0	0	0	0	750
繊維工業	3	0	107	0	0	150	0
家具・装備品製造業	1	0	340	0	0	0	0
出版・印刷・同関連産業	7	0	0	0	0	35	915
化学工業	129	661	4289	0	0	4103	128711
医薬品製造業	2	0	9000	0	0	0	7400
石油製品・石炭製品製造業	12	0	0	0	0	0	194400
プラスチック製品製造業	20	0	5539	0	0	640	25836
ゴム製品製造業	7	0	0	0	0	0	311
窯業・土石製品製造業	25	78	22	0	0	47	8953

鉄鋼業	53	5320	24479	0	109039	160	1309364
非鉄金属製造業	57	402	11170	0	2950	3681	87043
金属製品製造業	268	30	30130	0	0	5425	675070
一般機械器具製造業	20	0	132	0	0	73	33744
電気機械器具製造業	136	186	4328	2	0	963	1427167
電子応用装置製造業	1	0	0	0	0	5	1500
電気計測器製造業	1	0	0	0	0	0	2
輸送用機械器具製造業	105	0	5858	0	690	3752	202395
船舶製造・修理業、船用機関製造業	1	0	0	0	0	0	610
精密機械器具製造業	12	43	2880	0	0	894	17850
その他の製造業	29	0	342	0	0	1151	18001
ガス業	9	0	0	0	0	0	3274
下水道業	2	0	0	0	0	0	0
産業廃棄物処分業	1	0	33	0	0	0	0
高等教育機関	1	0	0	0	0	0	15

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15

### 4.3 県別の大気と水域への排出移動量

本評価書で特に着目している大気および水域への排出移動量を地域別に把握するため、県別の大気排出量を表に、水域への排出移動量を表 III.14,III.15 に示す。

大気排出量が 500 kg/年を超える地域は青森県、京都府、宮崎県、愛媛県と山口県であったが、いずれもニッケルや他金属の精錬所が立地し、あるいはステンレス精錬が主要の鉄鋼業が立地している特徴があり、金属精錬に伴うニッケル化合物の排出量が大きいことが伺える。茨城県と富山県で金属ニッケルの排出量が 250 kg/年を超えており、茨城県では金属製品製造業、富山県ではアルマイト電解着色にニッケルを使用するアルマイト工業の事業所が立地している状況が伺える。

水域への排出移動量については、愛知県や山口県で届出排出量が約 17 t/年と大きいのが、事業所の大半が海域へ排出している状況であった。また、埼玉県、新潟県、静岡県、愛知県、大阪府で 15 t/年以上の届出外排出量が推定されており、そのうち大阪府と埼玉県ではニッケル電気めっきを有する中小のめっき事業所が多く立地している。

表 III.14 県別の大気への排出量 (2002 年度, 単位 : kg/年)

都道府県	ニッケル 金属	ニッケル 化合物	合計
北海道	0	0	0
青森県	1	1,515	1,516
岩手県	0	0	0
宮城県	0	0	0
秋田県	0	0	0
山形県	66	0	66
福島県	15	14	29
茨城県	250	33	283
栃木県	0	3	3
群馬県	0	0	0
埼玉県	0	11	11
千葉県	30	0	30
東京都	0	0	0

神奈川県	20	20	40
新潟県	22	63	85
富山県	360	11	371
石川県	0	0	0
福井県	0	0	0
山梨県	52	0	52
長野県	16	17	33
岐阜県	2	0	2
静岡県	1	44	45
愛知県	3	36	39
三重県	39	11	50
滋賀県	1	11	12
京都府	0	1,103	1,103
大阪府	70	151	221
兵庫県	196	20	216
奈良県	0	0	0
和歌山県	0	0	0
鳥取県	0	50	50
島根県	0	69	69
岡山県	0	14	14
広島県	4	0	4
山口県	0	552	552
徳島県	6	5	11
香川県	0	162	162
愛媛県	0	631	631
高知県	0	0	0
福岡県	2	121	123
佐賀県	0	0	0
長崎県	0	0	0
熊本県	11	8	19
大分県	0	46	46
宮崎県	0	2,001	2,001
鹿児島県	0	0	0
沖縄県	0	0	0
合計	1,167	6,722	7,889

1

2

表 III.15 県別の水域への排出移動量（2002年度，単位：kg/年）

都道府県	届出 公共用水域		届出 下水道への移動		届出外 公共用水域		水域への 排出・移 動量の合 計
	ニッケル	ニッケル 化合物	ニッケル	ニッケル 化合物	ニッケル	ニッケル 化合物	
北海道	0	57	178	32	2,120	168	2,556
青森県	4	150	1	27	1,976	156	2,314
岩手県	22	262	290	208	3,110	252	4,144
宮城県	0	388	0	4	2,233	183	2,807
秋田県	20	176	0	0	2,380	189	2,766
山形県	0	221	0	44	3,473	281	4,019
福島県	6	271	0	0	6,999	589	7,864

茨城県	20	2,070	500	3,749	11,971	1,108	19,417
栃木県	0	749	0	42	9,074	769	10,634
群馬県	53	2,839	0	407	15,073	1,238	19,610
埼玉県	2,131	1,114	520	2,802	20,656	1,544	28,767
千葉県	13	4,885	0	2,755	2,464	168	10,285
東京都	0	5	0	1,625	9,418	678	11,726
神奈川県	0	2,186	7	941	3,232	246	6,611
新潟県	214	602	100	30	20,154	1,294	22,393
富山県	20	11,264	0	0	4,000	309	15,593
石川県	0	366	0	0	3,489	302	4,158
福井県	4	494	9	291	3,473	222	4,492
山梨県	0	1,681	0	0	3,860	328	5,868
長野県	520	1,971	0	573	7,759	607	11,430
岐阜県	559	1,793	0	1	13,455	1,389	17,197
静岡県	144	1,479	0	1,140	19,908	1,705	24,376
愛知県	297	17,016	0	2,190	33,013	2,864	55,379
三重県	1	1,430	0	39	9,392	848	11,710
滋賀県	0	398	0	2	2,350	215	2,965
京都府	0	9,182	3	248	2,308	183	11,924
大阪府	30	2,321	94	2,600	17,773	1,252	24,069
兵庫県	3,275	3,360	0	273	5,708	436	13,052
奈良県	0	0	0	0	2,061	174	2,235
和歌山県	0	12	0	0	3,943	310	4,266
鳥取県	0	98	0	0	1,118	94	1,310
島根県	0	82	0	0	2,025	196	2,303
岡山県	0	2,295	0	240	5,718	532	8,785
広島県	2	392	1	414	7,739	618	9,167
山口県	430	17,858	0	0	2,476	233	20,997
徳島県	1	0	0	0	2,546	217	2,764
香川県	0	1,881	370	87	4,319	400	7,057
愛媛県	15	615	0	0	3,548	340	4,518
高知県	0	0	0	0	2,745	213	2,958
福岡県	0	198	130	88	5,695	448	6,560
佐賀県	0	27	18	0	2,675	327	3,047
長崎県	0	0	0	0	2,780	307	3,087
熊本県	0	5,282	0	215	2,404	215	8,116
大分県	8	997	0	0	2,089	190	3,285
宮崎県	35	55	0	13	1,721	151	1,975
鹿児島県	392	127	0	0	2,888	268	3,675
沖縄県	0	0	0	0	1,683	131	1,814
合計	8,216	98,649	2,221	21,080	300,992	24,884	456,042

1

2 5. 大気排出量の推定

3 本節では、2002年度におけるニッケルの製造、使用および廃棄のライフステージごとの大気中  
4 への排出量推定を行う。また、ニッケルのフローとは別に、ニッケルが多く含有している石油・  
5 石炭の燃焼による大気排出量も推定する。また、地域スケールによる発生源の相違を確認するた  
6 めに、日本国内全域と、産業活動および消費水準の高い関東地域、および関東地域内の重工業地

1 域の1つである川崎市周辺を局所として3つの空間範囲を設定して、大気中への排出量を求める。

### 3 5.1 ニッケル製品の製造段階からの大気排出量

4 製造・加工段階からのニッケル排出については、PRTR 届出・届出外排出量から把握すること  
5 が可能である。よって、表 III.16 のように排出量をまとめる。

6 2002 年度における国内のニッケルおよびニッケル化合物の大気への排出量は、届出が 7.89 t、  
7 届出外が 47.68 t であった。地域ごとの排出量は次の方法で求めた。届出排出量は、地域内に所在  
8 のある事業者の排出量を合計した結果、関東地域で 0.37 t、川崎市で 0.00 t となった。届出外排出  
9 量は、地域の工業出荷額により配分し、関東地域で 13.78 t、川崎市で 0.63 t と推定した。

11 表 III.16 地域別ニッケルおよびニッケル化合物大気排出量（製造段階）

	国内 (t/year)	関東 (t/year)	川崎市 (t/year)
PRTR 届出	7.89	0.37	0.00
PRTR 届出外	47.68	13.78	0.63

### 13 5.2 ニッケル製品の使用段階からの大気排出量

14 ニッケル製品の使用段階からの排出としては、ステンレスなどからの環境中への溶出などが想  
15 定されるが、その量はきわめて小さく、いったん溶出したニッケルが大気中へ拡散するとは考え  
16 にくいため、本評価書では使用段階での大気排出は無視できると判断した。

### 18 5.3 ニッケル製品の廃棄段階からの大気排出量

#### 19 5.3.1 廃棄物焼却による大気排出量

20 ニッケルを含む使用済製品の廃棄後の、一般廃棄物に混入して焼却過程で大気中へ排出する量  
21 を推定する。本章 2 節のマテリアルフロー分析結果をもとに、廃棄物焼却に伴う大気排出量を以  
22 下の設定により推定した。まず、焼却の際の揮散率を既存データ（貴田 2003）から 20% と設定し  
23 た。次に、一般ごみ焼却施設における排ガス処理設備の推移を既存データ（環境省 1971-2003、  
24 Jung et al. 2003）のデータから推定し、1990 年以前は遠心力集塵機から電気集塵機への移行段階で、  
25 1990 年からダイオキシン対策によるバグフィルターへの移行を経て、2002 年以降はバグフィルタ  
26 ーにすべて移行すると仮定した。さらに、主要集塵機の特長（社団法人全国都市清掃会議ら 1999）  
27 と、煤塵の粒度分布が 1  $\mu\text{m}$  と 10  $\mu\text{m}$  付近で 2 つのピークがあることを考慮して（第 V 章 2 節参  
28 照）、遠心力集塵機、電気集塵機、バグフィルターの集塵効率をそれぞれ 30%、90~99%、99~99.9%  
29 と幅をもって設定した。電気集塵機、バグフィルターの集塵効率が 90%、99% の場合の結果を図  
30 III.8 に示す。

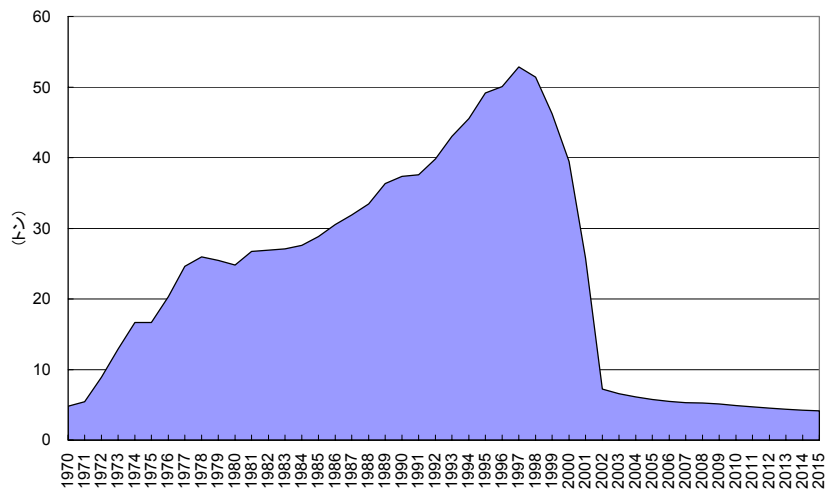


図 III.8 マテリアルフロー分析結果をもとに算出した大気排出量の経年変化

この結果、1990年代後半からのダイオキシン対策に伴って、廃棄物焼却場からのニッケル排出量が2000年から2002年にかけて著しく低減する効果があったことが分かる。また、焼却による大気排出量を2002年度で約0.72~7.24 t/年と計算されたが、物質回収量の向上により2015年度には約0.4~4 t/年と半減することが推定された。

一方、国内の廃棄物焼却に関わる統計量からニッケル排出量を求める。その計算過程を図 III.9 に示す。すなわち、国内の2002年度一般廃棄物年間総排出量51,610,000 t/年のうち、直接焼却比率は78.4%であることから、焼却にまわる廃棄物量は40,462,240 t/年（環境省 2005）である。これにニッケル排出係数を乗算することで、直接焼却廃棄物から大気へ放出されるニッケル量を推定した。ニッケル排出係数は、大阪市の清掃工場にある都市ごみ焼却炉の排出データ 0.02 g-Ni/t-waste（大阪府 2003）を用いた。その結果、全国の廃棄物から排出されるニッケル量は0.82 t/年と推定された。

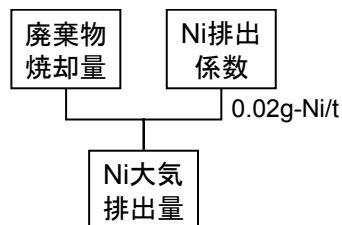


図 III.9 廃棄物焼却におけるニッケル大気排出量の計算過程

以上、2種類の方法で廃棄物焼却によるニッケル排出量を推定し、同等~1桁異なる結果となった。不確実な要因として、都市ごみ焼却炉のニッケル排出係数が大阪府の1点だけの値であるこ

1 と、設備によって集塵効率に実際はばらつきがあることが挙げられる。そこで、本評価書では安  
2 全側を見込んで、マテリアルフロー分析結果をもとに推定した 0.72~7.24 t/年を大気排出量とする。

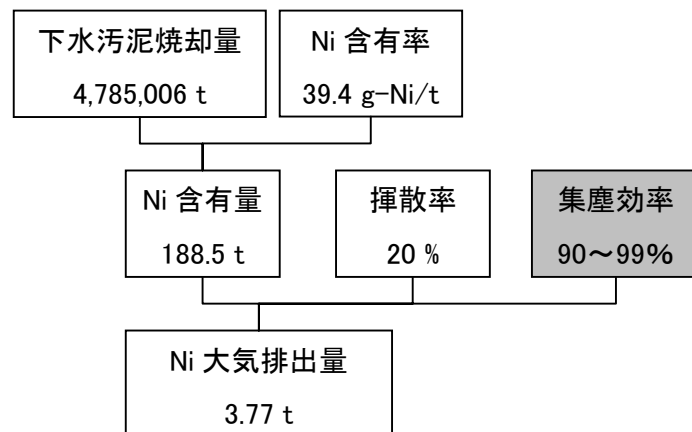
3 この排出量を昼間人口比率で配分し、各都道府県における一般廃棄物焼却によるニッケル排出  
4 量として、関東地域は 1 都 6 県における排出量を合計して 0.23~2.31 t/年となった。川崎市の排出  
5 量は、2000（平成 12）年国勢調査にもとづいて昼間人口で配分し、0.007~0.07 t/年と算出した。

6

### 7 5.3.2 下水汚泥焼却に伴う大気排出量

8 ニッケルを含む製品製造段階からの下水道移動について、下水汚泥の焼却に伴うニッケル排出  
9 量を推定した。国内の下水汚泥焼却の年間投入量 4,785,006 t（日本下水道協会 2004）にニッケル  
10 含有率 39.4 g-Ni/t（高月 1999）を乗算してニッケル含有量を推定した。また、下水汚泥焼却の際  
11 のニッケルの揮散率を 20 %とした（貴田 2003）。さらに、下水汚泥焼却施設は電気集塵機のケ  
12 ースが多いので、廃棄物焼却と同様の考え方で集塵効率を 90~99%と仮定した。以上から、図 III.10  
13 のように下水汚泥のニッケル含有量に揮散率と集塵効率を考慮して、下水汚泥焼却に伴うニッケ  
14 ルの大気排出量を 0.37~3.77 t/年と推定した。地域ごとの排出量は、2000（平成 12）年国勢調査  
15 にもとづき昼間人口で配分した結果、関東地域で 0.12~1.20 t、川崎市で 0.004~0.04 t となった。

16



17

18 図 III.10 下水汚泥からのニッケル大気排出量の計算過程

19

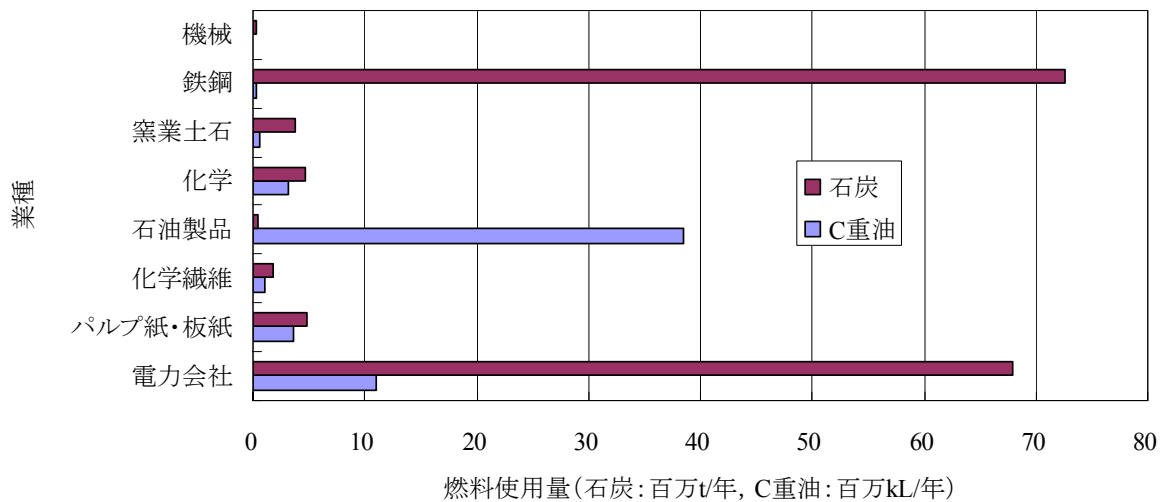
### 20 5.4 石油・石炭燃焼に伴う固定発生源からのニッケルの大気排出量

21 ニッケルは化石燃料に多く含まれるため、石油・石炭燃焼に伴うニッケルの大気排出量は無視  
22 できない。欧米ではニッケルの主要な大気排出源として、エネルギー生産のための石油燃焼、輸  
23 送等が報告されている（ATSDR 2003, EC 2000）。しかし、日本国内では特に管理の対象とはなっ  
24 ていないのが現状のため、金属の排出量に関する知見はほとんどない。そこで、石油・石炭燃焼  
25 に伴うニッケルの大気排出量を推定する。

26 まず、特にニッケルの含有量の大きい石炭と C 重油について、業界別の使用量を図 III.11 に示

1 す。

2



3

4 図 III.11 2002 年度の業界別の石炭と C 重油使用量 (エネルギー統計 2002 より引用)

5

6 燃料としての石炭または C 重油の使用量の大きい業種は鉄鋼、石油製品製造業および電力会社  
7 である。よって、石油製品・石炭燃焼による固定発生源からのニッケル排出として、製油所、火  
8 力発電所および製鉄所からの排出量を推定した。

9 また、次に石炭および C 重油の使用量の多いパルプ紙・板紙を製造する製紙ボイラーからの排  
10 出量を推定した。また、化学や窯業の業種も独自のボイラーを備える事業所が多く、国内の広い  
11 地域に点在しているが、すべての事業所について排出量を推定することは困難であること、国内全  
12 体の排出量や高濃度地域での排出量で大きな割合を占めるわけではないため、本評価書では、化  
13 学、窯業等の業種については、ニッケルの大気排出量を計算することはしなかった。

14 以上の 4 つの業種において、各事業所の年間燃料使用量をもとに、石油製品・石炭のニッケル  
15 含有量 (日本化学物質安全・情報センター 2004, 伊藤他 2002) を乗算し、電気集塵機の集塵効  
16 率 90~99% を考慮してニッケル排出量を求めた (図 III.12 参照)。

17



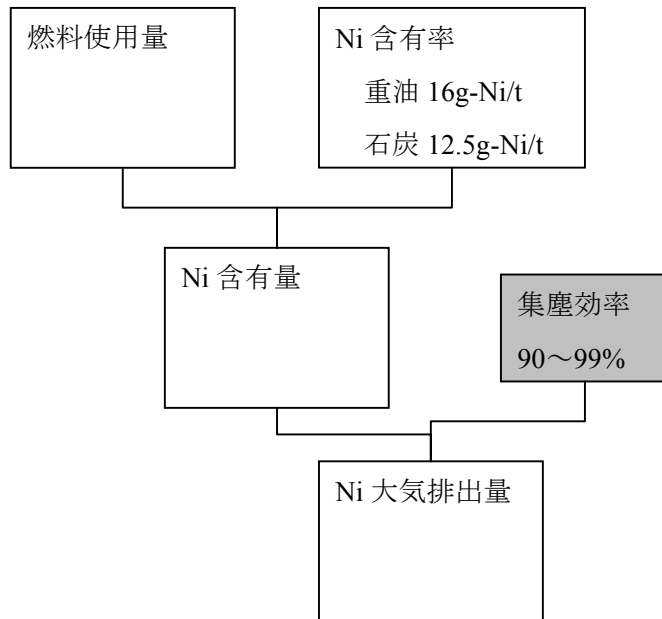


図 III.12 石油・石炭燃焼によるニッケル大気排出量の計算過程

#### 5.4.1 石油精製に伴う大気排出量

製油所における石油精製に伴うニッケルの大気排出量を以下の方法で求めた。各企業の環境報告書（新日本石油 2004，エクソンモービル・ジャパングループ 2004）や各事業所の燃料使用量実績（財団法人エネルギーセンター・ホームページ）をもとに，各製油所の 2002（平成 14）年度の燃料使用量を推定した。ただし，2002 年度のデータがない製油所については，その前後年度のデータで代用した。それでも個別の使用実績値を得られない製油所については，各製油所の原油処理能力（石油連盟・ホームページ）を既知の製油所における燃料使用量で除することで原油処理に使用する燃料単位あたりの量を求め，それを標準的な燃料使用量とみなして，未知の製油所における燃料使用量を推定した。その結果，2002 年の燃料使用量の合計は 17.8 百万 kL（原油換算）と推定した。

製油所で燃料として使用される油種は低質の残渣油であるため，C 重油に相当すると仮定して重油中のニッケル含有量を 16 g-Ni/t とし，使用燃料は比較的比重の重い重油であると仮定して比重を 1 とし，燃料使用量を重量に換算した。また，集塵効率として 90～99% を考慮した。

以上より，石油精製事業所からのニッケル排出量は，国内で 2.85～28.5 t Ni/年と推定した。地域別の排出量は製油所の所在地に基づき，関東地域で 1.08～10.75 t Ni/年，川崎市で 0.45～4.53 t Ni/年と推定した。

#### 5.4.2 発電に伴う大気排出量

燃料として石炭や重油を使用する火力発電所を対象に，発電に伴うニッケルの大気排出量を以下の方法で求めた。また，燃料に天然ガスやプロパンガスなどを使用する発電所からはニッケル

1 の大気排出量はないとして無視した。

2 まず、各電力会社の平成 14 年度汽力発電用燃料消費実績値（経済産業省編 2004）から、各発  
3 電所の燃料使用量を把握した。2002 年度の国内の燃料使用量は、石炭 65,854,436 t/年、重油 7,857,073  
4 kL/年、および原油 6,577,223 kL/年であった。

5 次に、石炭中ニッケル含有量を 12.5 g-Ni/t、重油ならびに原油の含有量を 16 g-Ni/t として、燃  
6 料中のニッケル含有量を推定した。ただし、重油と原油は比重を 1 として重量に換算した。その  
7 結果、石炭中に 823.18 t Ni/年、重油中に 125.71 t Ni/年、原油中に 105.24 t Ni/年、合計 1,054.13 t Ni/  
8 年のニッケルが含まれていると推定された。各発電所の集塵効率を 90～99%と仮定し、ニッケル  
9 の大気排出量を算出した結果、国内で 10.54～105.41 t Ni/年となった。地域ごとの排出量は、各発  
10 電所の所在地に基づいて算出し、関東地域で 1.20～12.03 t Ni/年、川崎市で 0.33～3.33 t Ni/年と推  
11 定した。

12

### 13 5.4.3 製鉄に伴う大気排出量

14 製鉄所におけるニッケルの大気排出量を以下の方法で求めた。まず、石炭使用量については、  
15 2002 年における輸入炭消費 51,518,000 t/年、コークス購入量 6,390,000 t/年（社団法人日本鉄鋼連  
16 盟 2004）の合計 57,908,000 t/年を製鉄に伴う石炭消費量とした。また、重油使用量は 1,524,000 kL/  
17 年であった（社団法人日本鉄鋼連盟 2004）。

18 石炭燃焼による大気排出は焼結炉からの排出が主要と想定される。戒能（2006）は、2002 年度  
19 における製鉄所のコークス使用用途割合は、エネルギー換算で、高炉使用が 74.6%、高炉以外使  
20 用 12.3%、および事業所外への払い出し 13.1%と報告している。そこで、コークスの高炉以外使  
21 用をすべて焼結炉と仮定して、焼結炉でのコークス使用量を 7,127,561 t/年と推定した。そこに、  
22 石炭のニッケル含有量 12.5 g-Ni/t と集塵効率 90～99%を考慮して、焼結炉からのニッケル排出量  
23 を 0.89～8.91 t Ni/年と推定した。欧州では焼結炉からの排出係数として 0.102 t Ni/粗鋼生産量が設  
24 定されており（EC 2001）、2002 年度の鉄鋼業界における粗鋼生産量 79 百万 t/年にその排出係数を  
25 乗じると、ニッケル排出量は 8.06 t Ni/年と計算でき、上限値において推定結果が妥当であること  
26 を確認できた。

27 一方、高炉使用のコークスの燃焼に伴う大気排出については、排気系のクローズドなシステム  
28 が存在するため排出量は極めて小さいことが想定されるが、ゼロはありえないため、欧州で使用  
29 されている高炉からの排出係数 0.007 t Ni/粗鋼生産量（EC 2001）を代用することにした。その結  
30 果、高炉からのニッケル排出量は 0.55 t Ni/年と推定された。ただしこれを上限値として、下限値  
31 を 0.06 t Ni/年とした。そして、焼結炉および高炉からのニッケル排出量は合計 0.95～9.46 t Ni/年  
32 と推定した。各事業所の 2002 年度粗鋼生産量（株式会社鉄鋼新聞社 2004）の割合で、排出量を  
33 各事業所に配分した。

34 また、重油燃焼による排出量については、ニッケル含有量 16 g-Ni/t、比重 1、集塵効率 90～99%  
35 を仮定して、ニッケル大気排出量を 0.24～2.44 t Ni/年と推定した。各事業所の 2002 年度粗鋼生産

1 量（株式会社鉄鋼新聞社 2004）の割合で、排出量を各事業所に配分した。

2 その結果、製鉄に伴う石炭ならびに重油からのニッケル大気排出量は、1.19～11.90 t Ni/年と推  
3 定した。また、地域ごとの排出量は、製鉄所の所在地にもとづいて配分した結果、関東地域で 0.14  
4 ～1.39 t Ni/年、川崎市で 0.03～0.28 t Ni/年と推定した。

#### 5 6 5.4.4 製紙ボイラーからの大気排出量

7 パルプ紙・板紙を製造する事業所からのニッケルの大気排出量を推定する。パルプ紙・板紙を  
8 製造する過程での燃料使用量は、C 重油 3,696,431.17 kL/年、石炭 4,886,032 t/年であった（資源エ  
9 ネルギー庁 2002）。C 重油 16 g-Ni/t、石炭 12.5 g-Ni/t のニッケル含有量を考慮すると、C 重油中に  
10 59.1 t Ni/年、石炭中に 61.1 t Ni/年、合計 120.2 t Ni/年と計算した。集塵効率を 90～99%と仮定する  
11 と、大気中には C 重油から 0.59～5.91 t Ni/年、石炭から 0.61～6.11 t Ni/年、合計 1.20～12.02 t Ni/  
12 年が排出されていると見積もることができた。

13 火力原子力発電技術協会（2002）に汽力発電所として掲載されている発電所の認可出力によっ  
14 て、各事業所に配分した。その際に各ボイラーで燃料として使用される C 重油と石炭の割合は不  
15 明であったため、重油と石炭と同様に配分した。その結果、地域におけるニッケル排出量は、ボ  
16 イラーの所在地に基づき、関東地域で 0.06～0.60 t Ni/年、川崎地域で 0.00 t Ni/年と推定した。

#### 17 18 5.5 移動発生源からの大気排出量

19 石油製品による移動発生源からのニッケル排出として、自動車からの排出量を推定した。本章  
20 3 節で示したようにガソリン、軽油中のニッケル含有量は検出下限値以下であるが、燃料使用量  
21 が非常に大きいため、特に自動車からの排出は無視できないとして推定する。

22 推定の手順を図 III.13 に示す。環境省（2004）の PRTR 届出外排出量推計方法にしたがって、車  
23 種別・速度別年間走行量（表 III.17）に車種別・速度別 SPM 排出係数（表 III.18）を掛け合わせる  
24 ことにより、車種別・速度別に浮遊粒子状物質（SPM）の排出量を推定し（表 III.19）、SPM 中の  
25 ニッケル含有量を考慮してニッケル排出量を推定した（表 III.20）。

26 自動車から排出される粒子について、自動車トンネル（奈良県芦原国道 169 号）において分級  
27 捕集した大気環境中粒子 PM の化学成分を分析した結果（Mizohata et al. 1995）から、ニッケル濃  
28 度 0.0023%を適用してニッケル排出量を求めたところ、0.64 t-Ni/年となった。地域ごとの排出量  
29 は全国の排出量を昼間人口で配分した結果、関東地域で 0.20 t-Ni/年、川崎市で 0.01 t-Ni/年と推定  
30 した。

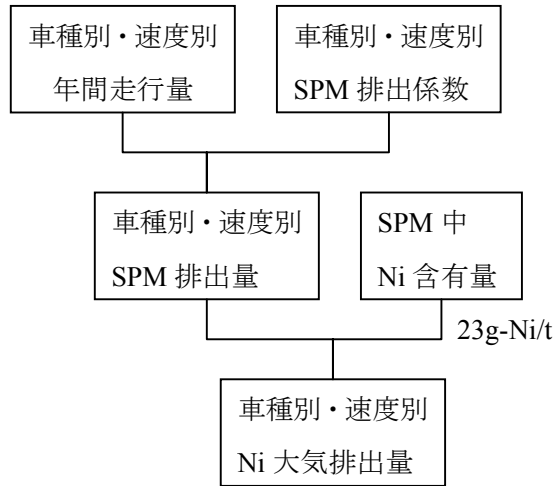


図 III.13 自動車からのニッケル大気排出量の計算過程

表 III.17 全国の全道路における車種別・旅行速度別の年間走行量推計結果（平成 14 年度）

旅行速度	全道路の年間走行量(百万台km/年)													合計
	ガソリン車							ディーゼル車						
	軽乗用車	乗用車	バス	軽貨物車	小型貨物車	普通貨物車	特殊車	乗用車	バス	小型貨物車	普通貨物車	特殊車		
1 5km/h未満	72	420	0.04	51	23	0.5	1	41	12	53	70	15	759	
2 5~10km/h	1792	9016	0.3	1789	433	6	14	884	99	996	856	214	16100	
3 10~15km/h	6567	40018	1	7326	1684	21	49	3923	478	3876	3039	723	67705	
4 15~25km/h	22456	122350	4	21323	5979	80	183	11995	1351	13765	11862	2712	214062	
5 25~40km/h	33421	128495	6	26946	7670	159	355	12598	1918	17657	23502	5255	257981	
6 40~60km/h	17058	69132	5	13160	5190	147	316	6778	1492	11948	21730	4670	151625	
7 60km/h以上	2718	35973	4	1769	3015	140	294	3527	1303	6942	20606	4346	80636	
合計	84083	405404	20	72365	23995	553	1212	39746	6654	55236	81665	17935	788868	

表 III.18 自動車走行に伴う粒子状物質排出係数

旅行速度	自動車走行にともなう粒子状物質排出係数(単位:g/km)												
	ガソリン車							ディーゼル車					
	軽乗用車	乗用車	バス	軽貨物車	小型貨物車	普通貨物車	特殊車	乗用車	バス	小型貨物車	普通貨物車	特殊車	
1 5km/h未満	0.01	0.01	0.08	0.01	0.06	0.08	0.08	0.15	0.2	0.2	0.2	0.2	
2 5~10km/h	0.01	0.01	0.08	0.01	0.06	0.08	0.08	0.13	0.18	0.18	0.18	0.18	
3 10~15km/h	0.01	0.01	0.08	0.01	0.06	0.08	0.08	0.12	0.17	0.17	0.17	0.17	
4 15~25km/h	0.01	0.01	0.08	0.01	0.06	0.08	0.08	0.1	0.14	0.14	0.14	0.14	
5 25~40km/h	0.01	0.01	0.08	0.01	0.06	0.08	0.08	0.07	0.11	0.11	0.11	0.11	
6 40~60km/h	0.01	0.01	0.08	0.01	0.06	0.08	0.08	0.06	0.09	0.09	0.09	0.09	
7 60km/h以上	0.01	0.01	0.08	0.01	0.06	0.08	0.08	0.05	0.08	0.08	0.08	0.08	

表 III.19 全国の全道路の車種別・旅行速度別の SPM 排出量推計結果（平成 14 年度）

旅行速度	全道路のSPM排出量(t/年)													合計
	ガソリン車							ディーゼル車						
	軽乗用車	乗用車	バス	軽貨物車	小型貨物車	普通貨物車	特殊車	乗用車	バス	小型貨物車	普通貨物車	特殊車		
1 5km/h未満	1	4	0	1	1	0	0	6	2	11	14	3	43	
2 5~10km/h	18	90	0	18	26	0	1	115	18	179	154	39	658	
3 10~15km/h	66	400	0	73	101	2	4	471	81	659	517	123	2496	
4 15~25km/h	225	1224	0	213	359	6	15	1200	189	1927	1661	380	7397	
5 25~40km/h	334	1285	0	269	460	13	28	882	211	1942	2585	578	8589	
6 40~60km/h	171	691	0	132	311	12	25	407	134	1075	1956	420	5335	
7 60km/h以上	27	360	0	18	181	11	24	176	104	555	1648	348	3453	
合計	841	4054	2	724	1440	44	97	3256	740	6349	8535	1890	27971	

1 表 III.20 全国の全道路の車種別・旅行速度別のニッケル排出量推計結果（平成 14 年度）

旅行速度	全道路のニッケル推定排出量(t/年)												
	ガソリン車							ディーゼル車					合計
	軽乗用車	乗用車	バス	軽貨物車	小型貨物車	普通貨物車	特殊車	乗用車	バス	小型貨物車	普通貨物車	特殊車	
1 5km/h未満	1.7E-05	9.7E-05	7.4E-08	1.2E-05	3.2E-05	9.2E-07	1.8E-06	1.4E-04	5.5E-05	2.4E-04	3.2E-04	6.9E-05	9.9E-04
2 5～10km/h	4.1E-04	2.1E-03	5.5E-07	4.1E-04	6.0E-04	1.1E-05	2.6E-05	2.6E-03	4.1E-04	4.1E-03	3.5E-03	8.9E-04	1.5E-02
3 10～15km/h	1.5E-03	9.2E-03	1.8E-06	1.7E-03	2.3E-03	3.9E-05	9.0E-05	1.1E-02	1.9E-03	1.5E-02	1.2E-02	2.8E-03	5.7E-02
4 15～25km/h	5.2E-03	2.8E-02	7.4E-06	4.9E-03	8.3E-03	1.5E-04	3.4E-04	2.8E-02	4.4E-03	4.4E-02	3.8E-02	8.7E-03	1.7E-01
5 25～40km/h	7.7E-03	3.0E-02	1.1E-05	6.2E-03	1.1E-02	2.9E-04	6.5E-04	2.0E-02	4.9E-03	4.5E-02	5.9E-02	1.3E-02	2.0E-01
6 40～60km/h	3.9E-03	1.6E-02	9.2E-06	3.0E-03	7.2E-03	2.7E-04	5.8E-04	9.4E-03	3.1E-03	2.5E-02	4.5E-02	9.7E-03	1.2E-01
7 60km/h以上	6.3E-04	8.3E-03	7.4E-06	4.1E-04	4.2E-03	2.6E-04	5.4E-04	4.1E-03	2.4E-03	1.3E-02	3.8E-02	8.0E-03	7.9E-02
合計	1.9E-02	9.3E-02	3.7E-05	1.7E-02	3.3E-02	1.0E-03	2.2E-03	7.5E-02	1.7E-02	1.5E-01	2.0E-01	4.3E-02	6.4E-01

2  
3  
4 5.6 大気排出量まとめ

5 本節では、2002 年度におけるニッケルの大気排出量を推定した。その結果を表 III.21 に示す。  
6 この結果、国内および関東地域では PRTR 届出外事業所からの排出量と、石油・石炭燃焼などの  
7 固定発生源からの排出量が大きいことが明らかになった。ただし、PRTR 届出外については中小  
8 事業所が対象であり、地域分散型の発生源であることから、川崎市のような局所での排出量には  
9 あまり寄与しない可能性がある。

10 一方、石油・石炭燃焼などの固定発生源である製油所、火力発電所や製鉄所などは大規模事業  
11 所であり、局所の川崎市では排出量が大きく、環境中濃度に大きく影響を与える可能性があるこ  
12 とが想定された。

13

14 表 III.21 ニッケルの大気排出量の推定結果

ライフステージ	発生源	大気排出量 (tNi/年)		
		国内	関東地域	川崎市
ニッケル製品製造・加工	PRTR 届出事業所	7.89	0.37	0.00
	PRTR 届出外事業所	47.68	13.78	0.63
ニッケル製品使用	屋外・屋内	0.00	0.00	0.00
ニッケル製品廃棄	廃棄物焼却場	0.72～7.24	0.23～2.31	0.007～0.07
	下水処理場（汚泥焼却）	0.37～3.77	0.12～1.20	0.004～0.04
石油・石炭燃焼	製油所	2.85～28.54	1.08～10.75	0.45～4.53
	火力発電所	10.54～105.41	1.20～12.03	0.33～3.33
	製鉄所	1.19～11.90	0.14～1.39	0.03～0.28
	製紙工場	1.20～12.02	0.06～0.60	0.00
	自動車（移動発生源）	0.64	0.20	0.01
合計		73.10～225.09	17.18～42.63	1.47～8.89

15

16 6. 水域への排出量推定

17 本節では、2002 年度におけるニッケルの製造、使用および廃棄のライフステージごとの水域へ  
18 の排出量推定を行う。基本的に日本国内全域での排出量を推定する。

19

20 6.1 ニッケル製品の製造段階からの水域への排出量

21 製造・加工段階からのニッケル排出については、PRTR 排出移動量から把握することが可能で  
22 ある。届出事業所の排出移動量データと届出外事業所の推定値を表 III.22 にまとめる。ただし、  
23 届出外事業所の排出量に対する下水道移動量の割合は届出事業所の割合と同等と仮定して、届出

1 事業所の公共用水域への排出量と下水道への移動量の割合で配分した。

2

3 表 III.22 製造・加工段階における全ニッケルの水域への排出量

	公共用水域への排出量 (kg Ni/年)	下水道への移動量 (kg Ni/年)
PRTR 届出事業所	106,345	23,298
PRTR 届出外事業所	265,178	58,095

4

## 5 6.2 ニッケル製品の使用段階からの水域への排出量

6 ニッケル製品の使用段階からの排出としては、ステンレスやニッケルめっき製品などからの環  
7 境中への溶出などが想定される。屋外での使用としては建材などに使用されるステンレスや自動  
8 車バンパーなどに使用されるニッケルめっき製品がある。ステンレスについては使用初期段階で  
9 表面に付着している屑が流れ落ちることはあっても、まったく錆びない金属であるため、屋外か  
10 らの排出はないと想定される。また、鉄の腐食防止のために多用される亜鉛めっきとは異なり、  
11 ニッケルめっき製品は装飾用のため、それほど使用量はなく、溶出量はきわめて小さく、排出量  
12 をほとんど無視できると判断した。

13 一方、屋内使用に関しては、台所のステンレス製品などは、熱湯の使用で溶出が高まる可能性  
14 もあるが、家庭排水として別途排出量を算出するので、個別には必要ないと判断して省略した。

15

## 16 6.3 ニッケル製品の廃棄段階からの水域排出量

17 ニッケルを含む廃棄物の埋立により、埋立地からの浸水が河川に流入する可能性がある。埋立  
18 処分場からの浸出水（排水処理前）および処理水（排水処理後）中のニッケル濃度については、  
19 以下のような報告がある。

20 安原（1994）は、一般廃棄物と産業廃棄物を合わせて埋立処分している2つの管理型処分場の  
21 浸出水について、ニッケル濃度がそれぞれ0.30 mg/Lと0.045 mg/Lであったことを報告している。

22 小野（1997）は、一般廃棄物埋立地からの浸出水のニッケル濃度について0.09 mg/Lと報告してい  
23 る。浦瀬ら（2000）は、埋立開始後1年を経過した関東地域の一般廃棄物処分場の浸出水および  
24 処理水について、ニッケル濃度はそれぞれ0.170 mg/Lと検出下限値（0.0001 mg/L）未満であった  
25 と報告している。

26 以上の4つの浸出水のデータの平均値0.15 mg/Lを使用して、埋立処分場への降水がそのまま浸  
27 出水となって溶出するというワーストケースシナリオを仮定して、埋立処分場からの水域への排  
28 出量を推定する。その際に、以下の式を使用して計算する。

29

30 埋立処分場からの排出量 (t/年)

31 
$$= \text{浸出水中ニッケル濃度 (mg/L)} \times \text{処分場面積 (m}^2\text{)} \times \text{降水量 (mm/年)} \times 10^{-9}$$

32

1 処分場面積については、(財)日本環境衛生センター(2001)が1998年の時点で稼働中の一般  
2 廃棄物埋立処分場の面積は、国内で約51,000,000 m<sup>2</sup>と報告している。降水量に関しては、気象庁  
3 (2002)の観測値により、2002年度の降水量は1,600 mm/年であると報告している。以上から、  
4 一般廃棄物埋立処分場からの公共用水域への排出量は12.24 t/年と推定した。

5 一方、産業廃棄物埋立処分場からのニッケル排出については、一般廃棄物処分場のニッケル排  
6 出係数と同等と仮定する。本章2節のマテリアルフロー解析では、2002年度の一般廃棄物埋立量  
7 13,786 t/年に対して産業廃棄物埋立量4,187 t/年であったので、産業廃棄物埋立処分場からのニッ  
8 ケル排出量は以下のように計算した。

$$9 \quad \text{産業廃棄物埋立処分場からのニッケル排出量} = 12.24 \text{ t/年} \times 4,187 \text{ t/年} / 13,786 \text{ t/年} = 3.72 \text{ t/年}$$

10  
11  
12 その結果、一般廃棄物処分場と産業廃棄物埋立処分場のニッケル排出量の合計は15.96 t/年と推  
13 定した。

#### 14 15 6.4 家庭からの水域への排出量

16 家庭からのニッケルの発生源は、屋内使用のニッケル製品、水道水や食物由来の排泄物など様々  
17 であり、各発生源からのニッケル排出量を推定するのは困難である。そこで、第IV章3節のヒト  
18 一日あたりのニッケル排出量1.15 mg Ni/日/人を使用して、人口を乗じてニッケル排出量を推定す  
19 る。

20 2002年度の人口は127,487千人(総務省統計局ホームページ)であることから、以下の計算で  
21 国内のニッケル排出量を推定した。

$$22 \quad \begin{aligned} 23 \quad & \text{家庭からのニッケル排出量 (t Ni/年)} \\ 24 \quad & = \text{ヒト一日排出量 (mg Ni/日/人)} \times \text{人口 (人)} \times 365 \text{ (日/年)} \times 10^{-9} \text{ (t/mg)} \\ 25 \quad & = 1.15 \times 127,487 \times 365 \times 10^{-9} \\ 26 \quad & = 53.63 \end{aligned}$$

27  
28 2002年度の下水道処理人口普及率65%(国土交通省都市・地盤整備局下水道部ホームページ)  
29 を考慮して、水域への排出量と下水道移動量を区別すると、それぞれ18.77 t Ni/年と34.86 t Ni/年  
30 となる。

#### 31 32 6.5 下水処理に伴う水域への排出量

33 地域によっては事業所や家庭からの排水は下水処理場に流入し、処理後に河川に放流される。  
34 まず、処理場への流入量は以下のとおりである。

35 ニッケルの製造・加工段階からの下水道移動量として、PRTR届出事業所から23.30 t Ni/年、PRTR

1 届出事業所から 58.10 t Ni/年がある。また、家庭排水からの下水道移動量が 34.86 t Ni/年ある。以  
2 上から、下水処理場へ流入するニッケル量は国内全体で 116.25 t Ni/年となる。

3 また、2002 年度における下水処理場でのニッケル平均処理率は 42%であるため（第 IV 章 3 節  
4 参照）、以下の計算で下水処理場経由の水域へのニッケル排出量を 67.43 t Ni/年と求めた。

5  
6 下水処理場からのニッケル排出量 (t Ni/年)  
7 
$$= \text{下水処理場流入量 (t Ni/年)} \times (1 - \text{処理率 (\%)})$$
  
8 
$$= 116.25 \times (1 - 0.42)$$
  
9 
$$= 67.43$$

10

## 11 6.6 水域への排出量まとめ

12 本節では、2002 年度におけるニッケルの水域への排出量を推定した。その結果を表 III.23 に示  
13 す。この結果、ニッケル製品の製造・加工段階からの排出量が大きく、全体の 8 割弱を占めた。  
14 また、下水処理場からの排出量も大きい状況であることが明らかになった。中小めっき事業所な  
15 どの PRTR 届出外事業所は特に大都市圏に立地する傾向があるため、都市圏に排出量が集中する  
16 懸念がある。

17 一方、家庭からの排出量も大きいのが、幅広く地域に分散する発生源であることから、局所での  
18 排出量にはあまり寄与しないことが明らかである。

19 よって、都市におけるニッケル製品製造・加工段階からの水域への排出による環境への影響が  
20 懸念される。

21

22 表 III.23 ニッケルの水域への排出量の推定結果

ライフステージ	発生源	水域排出量 (t Ni/年)	下水道移動量 (t Ni/年)
ニッケル製品製造・加工	PRTR 届出事業所	106.35	23.30
	PRTR 届出外事業所	265.18	58.10
ニッケル製品廃棄	埋立地	15.96	
その他	家庭排水	18.77	34.86
	下水処理場	67.43	
合計		473.68	116.25

23

## 24 7. まとめ

25 本章では、ニッケルの用途を整理し、マテリアルフローを解析した。そして、ライフサイクル  
26 の各段階からのニッケルの大気中および水域への排出量について詳細に検討した。その結果、2002  
27 年度におけるニッケルのフローおよび人為起源の大気中および水域への排出量を図 III.14 にまと  
28 める。

29 この結果、大気排出量は PRTR 届出外事業所からの排出とともに、石油・石炭燃焼に伴う排出  
30 が大きな割合を占めることが明らかとなった。また、水域への排出量については、PRTR 届出外



- 1 事業所からの排出量が大きく、都市圏に集中的に立地するめっき事業所などの排水が大きな割合を占めることが想定された。
- 2
- 3 この排出量推定結果を使用して、第 V 章にて大気中濃度と河川水中濃度の推定を行い、生態影響やヒト健康影響に対するニッケルの主要経路を特定する。
- 4
- 5

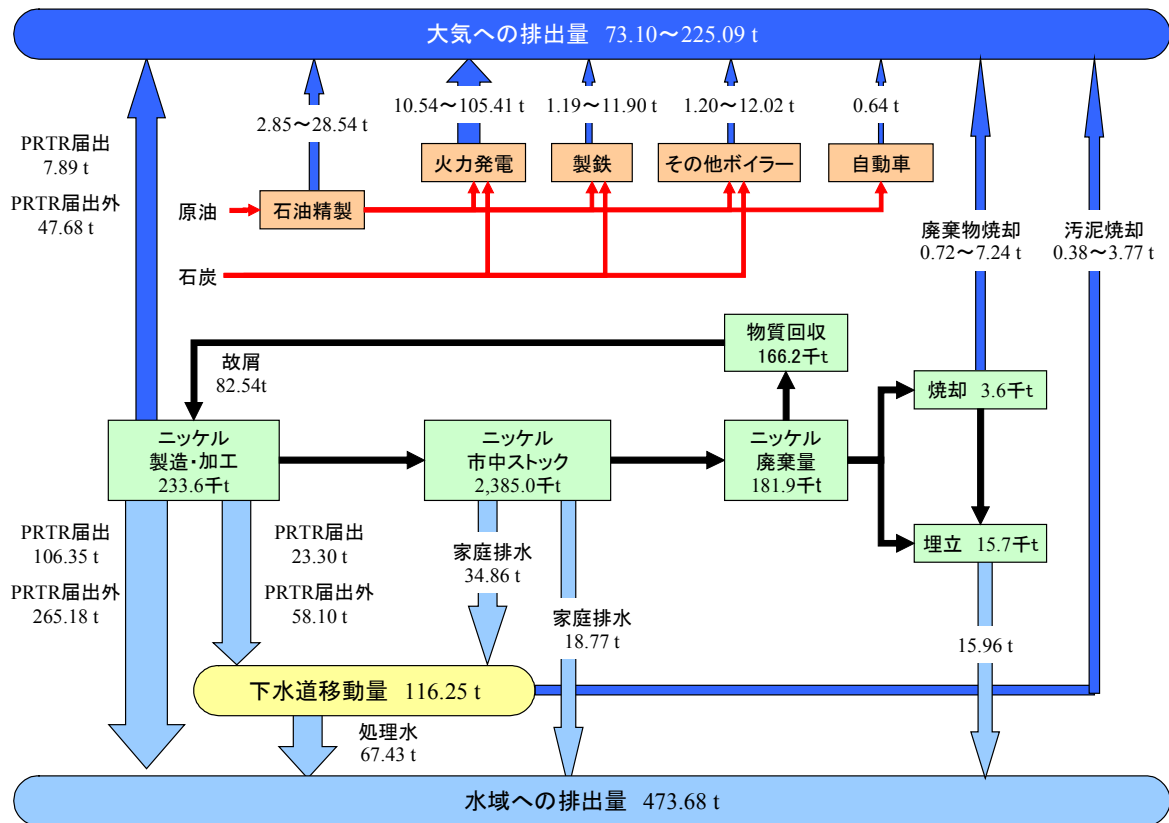


図 III.14 2002 年におけるニッケルのフローと人為起源の環境中への排出

- 1 参考文献
- 2 飯村晃 (1987). 油燃焼施設におけるバナジウム, ニッケルの燃料中含有量と排出量, 千葉県公害
- 3 研究所研究報告 19(2).
- 4 伊藤茂男, 横山隆壽, 朝倉一雄 (2002) 石炭火力発電所の微量物質排出実態調査, 電力中央研究
- 5 所報告 W02002.
- 6 浦瀬太郎他 (2000). 廃棄物処分場浸出水の逆浸透法による処理における溶出阻止特性の調査, 第
- 7 11 回廃棄物学会研究発表会講演論文集, 1038-1039.
- 8 エクソンモービル・ジャパングループ (2004). 環境報告書 2004.
- 9 大阪府 (2003) 浮遊粒子状物質総合対策に係る発生源における凝縮性ダストを含むばいじん排出
- 10 実態調査, 平成 14 年度環境省委託業務結果報告書.
- 11 小野雄策 (1997). 埋立地における汚濁物質の調査とその防止技術, 環境と測定技術, 24, 45-61.
- 12 戒能 (2006). 鉄鋼業内部での石炭のエネルギー転換について, 総合エネルギー統計の解説/2004 年
- 13 改訂版, 補論 3.
- 14 化学品審議会 (2000) 自主管理による有害大気汚染物質対策の評価と今後のあり方について (報
- 15 告), 化学品審議会リスク管理部会.
- 16 株式会社鉄鋼新聞社 (2004). 日刊鉄鋼新聞, 2004 年 4 月 26 日.
- 17 環境省 (1971-2003). 日本の廃棄物処理 (昭和 46 年-平成 14 年) .
- 18 環境省 (2005) 日本の廃棄物処理平成 14 年度版.
- 19 環境省 (2004) 平成 14 年度届出外排出量推計方法の詳細.
- 20 気象庁 (2002). アメダス観測年報 (平成 14 年), 気象業務支援センター.
- 21 貴田晶子 (2003) 一般廃棄物焼却炉のダイオキシン類対策に伴う重金属類の排出抑制効果に関す
- 22 る研究, 環境化学 13(1), pp.51-67.
- 23 経済産業省資源エネルギー庁電力・ガス事業部編 (2004) 平成 15 年度電力需給の概要
- 24 日本下水道協会 (2004) 平成 14 年度版下水道統計行政編.
- 25 鈴木治朗, 永山伝, 松田広行, 渡辺正敏, 牧野尚夫 (1982) 火力発電所のばいじん低減技術, 粉
- 26 体工学会誌 20, 434-449.
- 27 財務省編 (1971-2004). 日本貿易月表, 日本関税協会.
- 28 経済産業省経済産業政策局調査統計部 (1971-1999). 化学工業統計年報.
- 29 経済産業省経済産業政策局調査統計部 (1971-2003). 機械統計年報.
- 30 経済産業省経済産業政策局調査統計部 (1971-2004). 鉄鋼統計年報.
- 31 経済産業省経済産業政策局調査統計部編 (1972-2005). 資源統計年報.
- 32 経済産業省二次電池リサイクルシステム検討会・環境省パソコン等リサイクル検討会合同検討会
- 33 (2001). 小形二次電池の回収・リサイクル推進のための方策について.
- 34 経済産業省編 (2004). 平成 14 年度汽力発電用燃料消費実績値.
- 35 工業レアメタル (1971-2004). アルム出版社.

1 国土交通省都市・地盤整備局下水道部，下水道処理人口普及率の推移，  
2 <http://www.mlit.go.jp/crd/city/seweraage/data.html> (2007年4月19日アクセス)  
3 財団法人エネルギーセンター，工場・ビル省エネルギー実施事例，  
4 <http://www.eccj.or.jp/succase/all/index.html> (2004年4月13日アクセス)  
5 財団法人火力原子力発電技術協会 (2002) 火力・原子力発電所設備要覧 (平成13年改訂版)。  
6 財団法人石油産業活性化センター (2002) 平成13年度環境基盤研究報告書，平成13年度石油精  
7 製・利用技術国際共同研究事業。  
8 財団法人日本環境衛生センター (2001). 廃棄物処理事業施設年報 平成10年度版，環境産業新聞  
9 社。  
10 財団法人日本自動車研究所 (2005). 電気自動車について。  
11 資源エネルギー庁 (2002) 2002年度エネルギーバランス表，  
12 <http://www.enecho.meti.go.jp/info/statistics/index4.htm> (2006年4月13日アクセス)  
13 社団法人全国都市清掃会議ら (1999). ごみ処理施設整備の計画・設計要領。  
14 社団法人日本鉄鋼連盟 (2004). 鉄鋼統計要覧2002 (平成14年)。  
15 島田 (2001). IT機器に関する主要レアメタルのリサイクル動向，社団法人日本経済メタル経済研  
16 究所。  
17 新日本石油 (2004). 社会環境報告書2004。  
18 ステンレス協会調査統計委員会 (1971-2004). ステンレス鋼板用途別受注統計。  
19 石油連盟，製油所装置能力，<http://www.paj.gr.jp/html/statis/statis.html> (2004年12月7日アクセス)  
20 総務省統計局，日本の統計，<http://www.stat.go.jp/data/nihon/zuhyou/n0200100.xls> (2007年4月19  
21 日アクセス)  
22 高月紘 (1999) 都市内分散型エネルギー需給技術の温暖化抑制効果と都市環境影響に関する研究  
23 平成11年度報告書 (下水汚泥資源利用協議会 1995)  
24 武井 (1977). 機械工学基礎講座，金属材料学，理工学社。  
25 中央環境審議会 (2003) 今後の有害大気汚染物質対策のあり方について (第七次答申)，別添2-4，  
26 ニッケル化合物に係る健康リスク評価について。  
27 鉄鋼業の競争力強化と将来展望研究会 (2001). 鉄鋼業の競争力強化と将来展望研究会中間報告。  
28 鉄鋼統計要覧 (2004) . 日本鉄鋼連盟。  
29 電力中央研究所 (2001). 石炭火力発電所の微量物質排出実態調査，調査報告 W02002。  
30 東野晴行 (2003) 環境挙動・曝露予測モデル開発，「非意図的に生成した環境汚染物質の適正管理  
31 手法に関する研究」報告書，pp.201-223。  
32 安原昭夫 (1994). 有害廃棄物による環境汚染，水環境学会誌，17，13-17。  
33 ATSDR Draft (2003). TRI01 2003。  
34 CRM (2004) 詳細リスク評価書，1,3-ブタジエン第1版，独立行政法人産業技術総合研究所化学  
35 物質リスク管理研究センター。

- 1 CRM (2006) 石油製品のニッケル分析結果, 独立行政法人産業技術総合研究所化学物質リスク管  
2 理研究センター.
- 3 EC (2000) Ambient air pollution by As, Cd and Ni compounds, Position paper, Final version, European  
4 Commission DG Environment.
- 5 EC (2001). Economic Evaluation of Air Quality Targets for Heavy Metals- Final Report.
- 6 T. Furuyama, S. Hayashi and S. Matsuo: CAMJ-ISIJ, 17(2004) 889.
- 7 S. Hayashi and W. Tamaki: Tetsu-to-Hagane, 91(2005), 141-146.
- 8 H. Jung, Y. Tsukushi, T. Matsuo, N. Tanaka, Y. Kakuta and T. Matsuo (2003). Proceedings of the 14th  
9 Annual Conference of The Japan Society of Waste Management Experts, 34-36.
- 10 Mizohata et al. (1995) Quantitative determination of the airborne particle matter sources by motor vehicles  
11 using TTFA, 大気環境学会誌 30(4) 243-255.
- 12 Poster, D.L. and Baker, J.E. (1994) Mechanisms of Atmospheric Wet Deposition of Chemical Contaminants,  
13 Atmospheric Deposition of Contaminants to the Great Lakes and Coastal Waters, Baker, J.E. edited,  
14 SETAC Press, pp.51-72.
- 15 T. Tasaki, M. Oguchi, T. Kameya and K. Urano (2001) Journal of the Japan Society of Waste Management  
16 Experts, 12, 49-58.
- 17 T. Urabe (1986). Sanitary Engineering Research, 22, 49-59.
- 18 WHO (2000) Air Quality Guidelines for Europe, World Health Organization.
- 19 Wu, Z.Y., Han, M., Lin, Z.C and Ondov, J.M. (1994) Chesapeake Bay Atmospheric Deposition Study, Year  
20 1: Sources and Dry Deposition of Selected Elements in Aerosol Particles, Atmospheric Environment  
21 Vol.28 (8), pp.1471-1486.
- 22

## 第IV章 ニッケルのモニタリングデータ

### 1. はじめに

環境中のニッケルのヒトや生物への暴露を推定するためには、暴露に関わる環境媒体および食品・飲料水のニッケル濃度を把握する必要がある。そこで、本章では、国内の環境中および食品・飲料水のニッケル濃度について、既存のモニタリングデータをもとに整理し、ヒトや生物の暴露量や暴露濃度を推定するための情報を把握する。

### 2. 大気

#### 2.1 地方公共団体によるモニタリング結果

1997年4月に施行された改正大気汚染防止法に伴い、「有害大気汚染物質モニタリング指針」（1997年2月制定，1998年1月一部改正）および「有害大気汚染物質測定方法マニュアル」（環境庁大気保全局大気規制課）により全国的なモニタリング体制が整備され、ニッケル化合物を含む19物質に関して、地方公共団体等でモニタリングを実施している。

大気中ニッケルに関する調査結果の経年変化を表IV.1に示す。ただし、ニッケル化合物を区別した濃度ではなく、ニッケルのトータル濃度である。その結果、平均値は経年で変化が小さく、最大値は毎年数十 ng-Ni/m<sup>3</sup>と変化がないため、有害大気汚染物質の自主管理の効果はあまり認められない状況である。また、最大値は指針値である 25 ng-Ni/m<sup>3</sup>を大きく超えている状況である。

表 IV.1 地方公共団体等におけるニッケルのモニタリング調査結果の経年変化  
(環境省，ホームページから引用)

年度	地点数	指針値超過 地点数(割合)	検体数	大気中ニッケル濃度 (ng-Ni/m <sup>3</sup> )		
				平均	最小	最大
1997 (平成 9) 年度	24	—	288	7.6	1.3	29
1998 (平成 10) 年度	199	—	2,388	7.4	1.4	72
1999 (平成 11) 年度	216	—	2,592	6.1	1.3	43
2000 (平成 12) 年度	224	—	2,688	6.6	0.5	47
2001 (平成 13) 年度	217	—	2,605	6.5	0.15	44
2002 (平成 14) 年度	238	7 (2.9%)	2,856	6.1	0.018	82
2003 (平成 15) 年度	268	7 (2.6%)	2,856	5.9	0.79	55
2004 (平成 16) 年度	280	5 (1.8%)	3,360	5.9	0.69	38
2005 (平成 17) 年度	318	3 (0.9%)	3,816	5.3	0.90	38

2002年度のモニタリングデータをもとにした大気中ニッケル濃度の分布を図IV.1に示す。95パーセンタイルで約12 ng-Ni/m<sup>3</sup>となり、指針値25 ng-Ni/m<sup>3</sup>を超過している地点はそれほど多くないことが分かる。

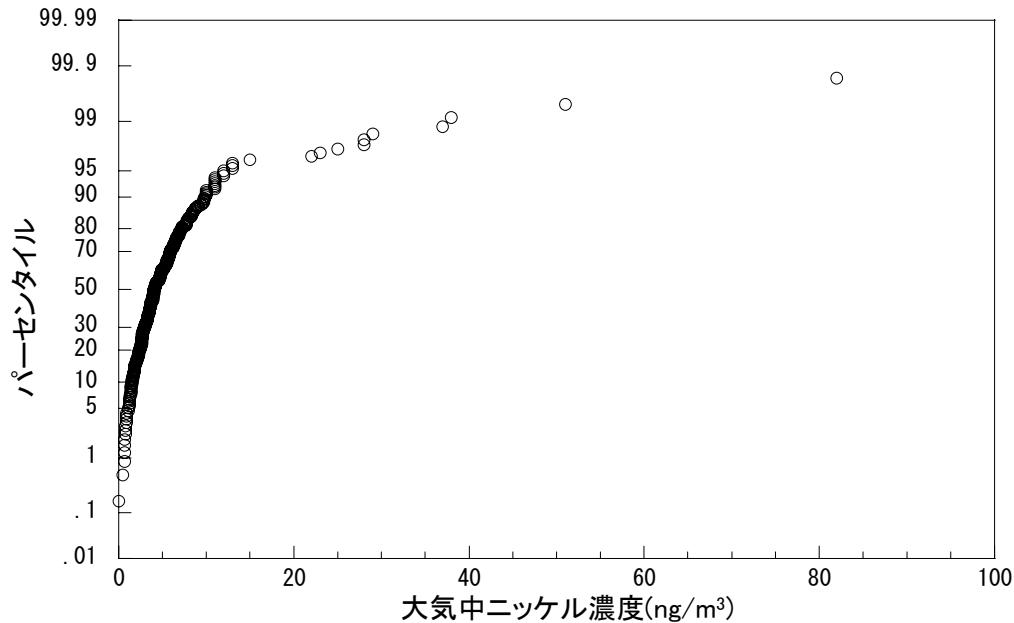


図 IV.1 ニッケル大気中濃度の地点別年間平均値の累積分布 (2002 年度)

そこで、大気中ニッケルの高濃度地点について、年間平均値の経年変化を表 IV.2 に示す。ニッケル精錬所の周辺（八戸市）、ニッケル合金製造所の周辺（安来市）で大気中濃度が高く、重工業地域（川崎、名古屋、堺、倉敷、北九州）でも大気中濃度が高い。しかし、これらの高濃度地点において、有害大気の自主管理対策による濃度の低減効果がそれほど見られない状況が伺える。

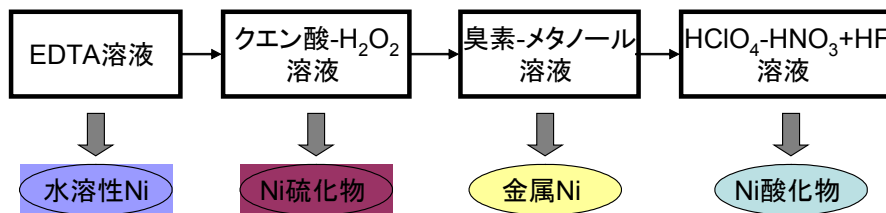
表 IV.2 高濃度地点における大気中ニッケル濃度の経年変化（環境省、ホームページから引用）

都道府県	所在地/測定地点名	地域分類	大気中ニッケル濃度の年間平均値 (ng/m³)						
			1999年度	2000年度	2001年度	2002年度	2003年度	2004年度	2005年度
北海道	室蘭市御前水公園測定局	発生源周辺	—	—	—	—	100	26	27
青森県	八戸市八戸小学校局	一般環境	11	37	12	51	36	33	22
	八戸市根岸小学校局	発生源周辺	24	34	44	28	55	17	19
神奈川県	川崎市川崎区川崎市池上局/池上新田公園前局	沿道	27	36	26	29	24	38	38
	川崎市川崎区川崎市大師局	発生源周辺	14	18	16	22	21	24	25
新潟県	上越市西福島局	発生源周辺	—	18	16	23	27	22	14
愛知県	名古屋市南区白水小学校局	発生源周辺	43	34	27	37	29	25	21
大阪府	堺市若松台局/浜寺局	一般環境	5.3	5.9	8.4	28	15	19	3.3
島根県	安来市安来町和綱博物館/安来中央公民館	発生源周辺	—	—	—	82	39	38	6.3
岡山県	倉敷市松江局	発生源周辺	38	47	39	38	39	29	22
福岡県	北九州市西本町測定所	沿道	35	25	21	25	45	21	33

## 2.2 高濃度地域における化学種・粒径別の分析

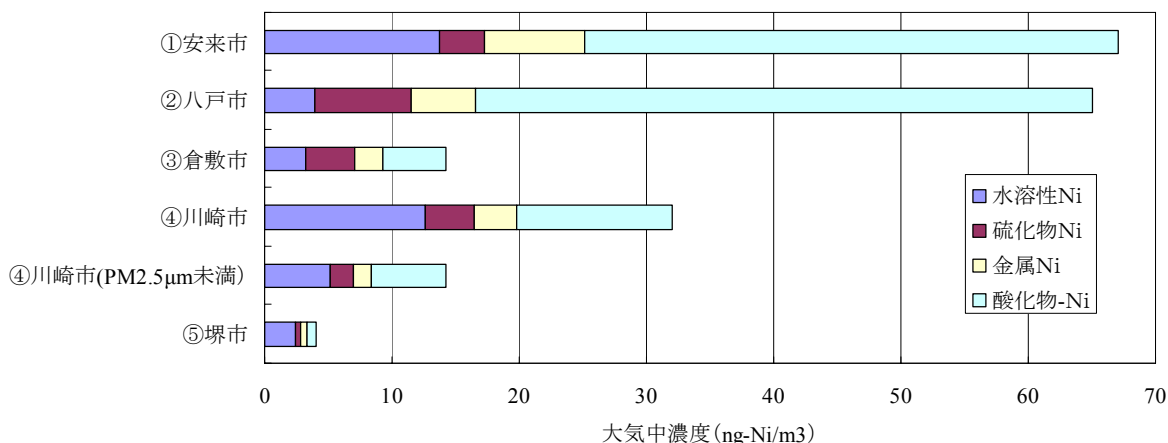
大気中でのニッケル化学種分析は、ドイツに実施例があるが（石油産業活性化センター 2002、第 5 章参照）、国内では実施例はない。そこで、化学物質リスク管理研究センターでは、国内の大

1 気中ニッケル濃度が経年的に高い5地点について、2005年11月～2006年4月に大気サンプリングを実施し、ニッケルの化学種別分析を実施した。その分析方法は逐次溶解-ICP法によるもので、  
 2 グを実施し、ニッケルの化学種別分析を実施した。その分析方法は逐次溶解-ICP法によるもので、  
 3 図IV.2のような過程で金属ニッケル、ニッケル酸化物、ニッケル硫化物と水溶性ニッケルの4化学種を抽出する（嶋田他 2006）。



6  
7 図 IV.2 ニッケルの化学種別の抽出フロー

8  
9 その結果、高濃度地点における地点別、化学種別の大気中ニッケル濃度の分析結果を図IV.3に  
 10 示す。ただし、川崎については粒径 2.5 μm 未満のサンプリングも別途実施し、粒径による化学種  
 11 分布の相違を確認した。



13  
14 図 IV.3 高濃度地点における地点別、化学種別の大気中ニッケル濃度の分析結果

15  
16 その結果、堺市を除いてニッケル酸化物が主要な割合を占めていた。特に安来市と八戸市で  
 17 ニッケル酸化物の濃度が非常に高かった。安来市では合金製造からの排出に伴い、金属ニッケルの  
 18 濃度が高く、一方八戸市ではニッケル精錬所からの排出に伴い、ニッケル硫化物の濃度が高い。  
 19 また、川崎市では、2.5 μm 以下の粒径が濃度の半分程度を占め、粒径による化学種の割合の变化  
 20 は小さかった。このことから、川崎市内の発生源によって粒径が著しく異なる可能性は低いこと  
 21 が想定された。

22 ニッケルは化学種によってヒトへの発がん性が異なる。よって、疫学データから一般環境のリ  
 23 スク評価を行う際には、それらの化学種分布割合の相違を考慮する必要がある。また、動物試験  
 24 によるリスク評価の際には、各化学種の有害性データにもとづいて、高濃度地域での化学種ごと

1 の発がんリスクを推定することが重要である。したがって、以上の結果から、ニッケル化学種ご  
2 との発がんリスクを総計した総発がんリスクにもとづいて、地域の産業立地特性に応じたリスク  
3 評価を実施することが可能となった。

### 4 5 3. 水質

#### 6 3.1 河川、海洋

7 環境省により水質汚濁に係る要監視項目に指定された物質を対象に、全国の自治体において調  
8 査が行われている。ニッケルも要監視項目の対象物質の1つとして調査されているので、ここで  
9 は1994年～2003年10年間の各測定点におけるニッケルの測定データを集計する。ただし、毎年  
10 の測定回数は測定地点ごとに異なるので、ニッケルの濃度を計測した数、すなわち検体数で集計  
11 した。また、旧指針値0.01mg/Lを超過した検体数および超過率を集計した。その際に、検体デー  
12 タが検出下限値以下の場合は、下限値の1/2の値で判定した。その理由は、金属は自然発生源も  
13 考慮する必要があり、バックグラウンド濃度がゼロではないことを想定すると、1/2とするのが妥  
14 当と判断したからである。その結果を表IV.3に示す。

15 その結果、海域よりも河川で超過率が高く、その超過率は検体数が1000以上の1996年度以降  
16 は、それほど大きな変化はない。

17  
18 表IV.3 公共用水域におけるニッケル濃度の旧指針値超過状況の経年変化

年度	河川			海域		
	検体数	超過検体数	超過率 (%)	検体数	超過検体数	超過率 (%)
1994 (平成6) 年度	522	52	10.0	56	9	16.1
1995 (平成7) 年度	889	84	9.4	123	4	3.3
1996 (平成8) 年度	1133	67	5.9	93	2	2.2
1997 (平成9) 年度	1107	72	6.5	326	4	1.2
1998 (平成10) 年度	1307	68	5.2	68	2	2.9
1999 (平成11) 年度	2017	110	5.5	300	12	4.0
2000 (平成12) 年度	1725	95	5.5	206	6	2.9
2001 (平成13) 年度	1824	103	5.6	193	14	7.3
2002 (平成14) 年度	2304	117	5.1	209	6	2.9
2003 (平成15) 年度	2197	94	4.3	323	4	1.2

19  
20 2002年度のモニタリングデータをもとにした水中ニッケル濃度の分布を図IV.4に示す。50パー  
21 センタイルで約0.001mg/L，95パーセンタイルで約0.01mg/Lで旧指針値に近い値となった。よ  
22 って、多くの河川においてニッケル濃度は低い値で問題のない状況であるが、一部の河川につい  
23 ては旧指針値を超過するため、さらに検討を行う必要が示唆された。

24  
25



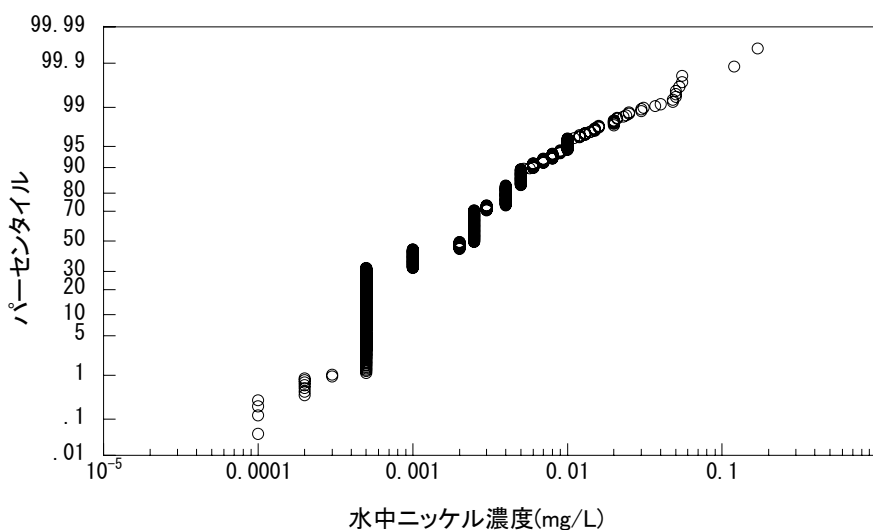


図 IV.4 ニッケル水中濃度の地点別年間平均値の累積分布 (2002 年度)

そこで、1994 年～2003 年 10 年間の各測定点における測定データを集計し、同一地点で 10 年間に複数回 0.01mg/L を超過する地点を表 IV.4 に選択した。この結果、埼玉県と大阪府の超過検体数が顕著に多いことがわかる。

表 IV.4 河川水中ニッケル濃度が旧指針値を複数回超過する地点の一覧

県名	代表水域	旧指針値 (0.01mg/L) 超過検体数	最大値 (mg/L)
北海道	石狩川中流下流	2	0.021
秋田県	大沢川	3	0.05
茨城県	宮田川	3	0.052
栃木県	袋川下流	4	0.021
群馬県	利根川流域, 他	94	0.136
埼玉県	荒川流域, 新河岸川流域, 他	212	0.29
千葉県	印旛放水路下流, 国分川, 真間川, 他	32	0.13
東京都	新河岸川, 隅田川, 他	34	0.049
神奈川県	引地川, 下山川, 他	14	0.065
新潟県	大通川, 新川	27	0.14
富山県	小矢部川下流, 祖父川, 千保川, 他	34	0.18
福井県	馬渡川	2	0.12
山梨県	濁川, 滝沢川	5	0.25
岐阜県	津保川, 荒田川, 境川, 新荒田川	31	0.08
愛知県	逢妻川, 朝鮮川, 新川	32	0.22
三重県	三滝川, 名張川, 海蔵川下流	12	0.029
京都府	野田川, 竹野川, 大谷川, 他	21	0.05
大阪府	寝屋川, 第二寝屋川流域, 淀川, 他	141	1.6
兵庫県	神崎川, 武庫川, 明石川, 赤根川, 他	20	0.05
岡山県	小田川	3	0.034
福岡県	遠賀川	2	0.013

1 ニッケルは水道法の監視項目に指定されており、全国の水道水浄水場で濃度が測定されている。  
 2 ニッケルの暫定的な指針値は 0.01 mg-Ni/L である。1996 年度から 2003 年度の水道水質管理計画  
 3 に基づく報告による測定結果を表 IV.5 に示す（水道技術研究センター 1996-2003）。

5 表 IV.5 浄水場浄水中のニッケル濃度（水道技術研究センター 1996-2003 から引用）

調査年度	検出地点数 /測定地点数	検出範囲 ( $\mu$ g Ni/L)
1996	48/249	nd - 41
1997	55/272	nd - 7
1998	49/274	nd - 6
1999	48/270	nd - 6
2000	72/320	nd - 6
2001	50/286	nd - 4
2002	66/340	nd - 6
2003	58/353	nd - 5

6 nd: 不検出, 検出限界: 1  $\mu$ g Ni/L

8 3.3 給水栓水

9 日本国内における飲料水中のニッケル濃度の報告は少ないが、自治体で飲料水中の濃度を  
 10 報告しているの、その結果を表 IV.6 に示す。埼玉県における 2002 年度の水道水給水口で  
 11 のニッケル濃度検査結果によると、0~0.006 mg/L (n=24) , 平均 0.001 mg/L と報告されてい  
 12 る（埼玉県企業局水道部 2003）. また、千葉県における 2002 年度の水道水給水口でのニッ  
 13 ケル濃度検査結果によると、0.001 未満~0.012 mg/L (n=148) , 平均 0.001 mg/L と報告され  
 14 ている（千葉県水道局 2003）.

15 以下の表で、平均濃度の最大値は 0.002 mg/L と低い状況で、この数値をもとに飲料水経由のヒ  
 16 ト一日摂取量を求める（第 VI 章参照）。

18 表 IV.6 給水栓水中のニッケル濃度

19 (埼玉県企業局水道部 2002~2004, 千葉県水道局 2002~2003, 東京都水道局 2006)

都道府 県	年度	最小濃度 (mg/L)	最大濃度 (mg/L)	平均濃度 (mg/L)	測定 箇所	測定 回数
埼玉県	2001	0	0.004	0.001	8	32
	2002	0	0.006	0.001	6	24
	2003	0	0.005	0.002	6	24
千葉県	2001	< 0.001	0.003	< 0.001	41	164
	2002	< 0.001	0.012	0.001	37	148
東京都	2005	0	0.006	0.001	123	492

21 3.4 地下水

22 ニッケルの地下水中濃度として、1999 年度から 2002 年度の水質汚濁に係る要監視項目の調査  
 23 がある（環境省 2004）。測定回数は測定地点毎に異なるので、各地点の測定結果の年間平均値を  
 24 表 IV.7 のように整理した。2002 年度の調査結果では、273 地点中 48 地点で検出され、年間平均の

1 最大値は 19 $\mu$ g Ni/L であった.

2

3

表 IV.7 地下水中のニッケル濃度 (環境省 2004 から引用)

調査年度	検出数 /検体数	検出範囲 ( $\mu$ g Ni/L)	検出限界 ( $\mu$ g Ni/L)
1999	69/265	nd - 8	1-10
2000	38/228	nd - 25	1-10
2001	99/374	nd - 21	1-10
2002	48/273	nd - 19	0.1-10

4

nd: 不検出, 不検出検体は検出限界の 1/2 の値として 95 パーセンタイルを算出

5

### 6 3.5 家庭排水

7 森ら (1987) は, 横須賀市, 八戸市と函館市の各 5 家族をモニターとして, 水道, 生活雑排水  
8 および大便を分析し, ヒト 1 人の 1 日あたりのニッケル排出量を表 IV.8 のように計算した. その  
9 結果, 横須賀市の水道水中のニッケル濃度が高く, 八戸市と函館市では食物由来とみなされる大  
10 便による排出量が 5~6 割を占めたことを報告している.

11

12 表 IV.8 水道, 生活雑排水および大便からのヒトの 1 日あたりのニッケル排出量 (森 1987 より引  
13 用)

	横須賀市	八戸市	函館市
水道水 (mg Ni/日/人)	0.388 $\pm$ 0.068	0.085 $\pm$ 0.0441	0.100 $\pm$ 0.075
風呂排水 (mg Ni/日/人)	0.676 $\pm$ 0.268	0.0188	0.063 $\pm$ 0.075
洗濯排水 (mg Ni/日/人)	0.243 $\pm$ 0.105	0.039 $\pm$ 0.027	0.037 $\pm$ 0.033
台所排水 (mg Ni/日/人)	0.150 $\pm$ 0.112	0.015 $\pm$ 0.016	0.020 $\pm$ 0.022
大便 (mg Ni/日/人)	0.204 $\pm$ 0.060	0.247 $\pm$ 0.078	0.224 $\pm$ 0.160
合計 (mg Ni/日/人)	1.661	0.405	0.444

14

15 浅井ら (2005) は, 家庭排水が負荷の大部分を占める名古屋市の下処理場で調査を行い, ヒ  
16 ト 1 人の 1 日あたりの生活によるニッケル排出量を 2.1 mg Ni/日/人と推定している.

17 そこで, 国内の平均値として, 以上の 4 つのデータの平均である 1.15 mg Ni/日/人を, 第 III 章  
18 の排出量推定に使用する.

19

### 20 3.6 下水処理水

21 下水処理場には生活や工場からのニッケルを含む廃水が流入しており, 特にめっき工場など水  
22 溶性ニッケルを多く使用する事業所の近隣の処理場では, 流入水の濃度が高くなると想定される.  
23 しかし, 下水処理場におけるニッケル濃度の調査は少なく, めっき工場などを多く有し, 他地域  
24 よりも流入水濃度が高いと想定できる埼玉県荒川流域, 大阪府の寝屋川流域でのデータを入手  
25 した. 下水処理場の流入水と放流水に関する地域ごとのニッケル濃度の年平均値を表 IV.9 と表  
26 IV.10 に示す. 流入水量と放流量が同じと仮定して, 処理率を計算している.

27

表 IV.9 埼玉県荒川流域における下水処理場の流入水と放流水のニッケル濃度

(荒川左岸南部支社 2006, 埼玉県中川下水道事務所 2006)

		1998 年度	1999 年度	2000 年度	2001 年度	2002 年度	2003 年度
処理場数		4	4	4	4	4	4
延べ測定回数 (回/年)		90	96	96	96	96	96
流入水濃度 (mg/L)	最小値	<0.01	0.011	<0.01	<0.01	<0.01	0.002
	最大値	2.7	2.4	2.4	0.36	0.16	0.24
	平均値	0.15	0.19	0.15	0.06	0.04	0.04
放流水濃度 (mg/L)	最小値	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	最大値	0.72	0.66	0.49	0.27	0.53	0.25
	平均値	0.09	0.10	0.07	0.04	0.03	0.03
処理率 (%)	最小値	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	最大値	86.49	85.42	97.86	79.17	92.86	94.12
	平均値	30.83	33.36	34.21	30.46	37.68	37.56

表 IV.10 大阪府寝屋川流域における下水処理場の流入水と放流水のニッケル濃度

(大阪市都市環境局下水道部 2006)

		1998 年度	1999 年度	2000 年度	2001 年度	2002 年度	2003 年度
処理場数		7	7	7	7	7	7
延べ測定回数 (回/年)		192	191	190	192	192	192
流入水濃度 (mg/L)	最小値	0.08	0.08	0.08	0.08	0.07	0.08
	最大値	0.84	3.6	1.00	0.83	0.76	0.7
	平均値	0.24	0.26	0.26	0.24	0.24	0.23
放流水濃度 (mg/L)	最小値	0.08	0	0.08	0.08	0.08	0.08
	最大値	0.34	0.45	0.48	0.5	0.4	0.4
	平均値	0.15	0.16	0.16	0.16	0.15	0.15
処理率 (%)	最小値	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	最大値	77.78	94.17	69.23	82.61	76.32	70.45
	平均値	38.79	35.50	40.79	36.94	43.80	40.66

また、京都府での4つの下水処理場において2001～2003年度の流入水と放流水のニッケル濃度のデータがあり、流入水濃度の平均が2001, 2002, 2003年度でそれぞれ0.02, 0.01, 0.01 mg Ni/L, 放流水濃度の平均が0.007, 0.003, 0.005 mg Ni/L, 平均処理率が55.89%, 44.79%, 64.54%であった(京都市上下水道局 2006)。

そこで、2002年度の各地域の下水処理場の処理率実績である37.68% (埼玉県), 43.80% (大阪府), 44.79% (京都府)の平均である42%を処理率の代表値として、第III章の排出量推定に使用する。

#### 4. 底質

河川汚濁指標としての底質は、変化に富む河川水の性質を累積的に表現するものとして位置づけられる。

柴原ら(1975)は、日本国内の主要な91河川の河口付近で1973年に調査を実施し、底泥178検体について分析をおこなった。その結果を地域ごとに整理したものを表IV.11に示す。その結果、平均値は北海道を除いてほぼ一定で、偏差も小さく、北海道で高い値を示すのは地質的な原因に

1 起因していることを報告している。

2

3 表 IV.11 国内主要河川の地域ごとの底質中ニッケル濃度（柴原ら 1975 より引用）

地域	底質中ニッケル濃度 (mg Ni/kg)	
	平均値	標準偏差
北海道	52.9	48.0
東北	14.3	11.3
関東	28.0	20.1
北陸	14.9	10.4
東海	21.9	27.8
近畿	22.7	19.1
山陰	8.9	13.5
山陽	16.7	17.4
四国	36.2	16.7
九州	15.5	10.2
合計	23.5	25.0

4

5 多田ら（1978）は、国内の主要な 77 河川の上流地域で調査を行い、底泥 193 検体について分析  
6 をおこなった。その結果、ニッケルの平均底質中濃度が 14 mg/kg、範囲は 1~25 mg/kg となり、  
7 柴原ら（1975）の河口のデータと比較すると 1/2~1/3 少ないことを報告している。

8 下川ら（1980）は、長良川下流部で調査を行い、ニッケルの底質中濃度が平均で 27.2 mg/kg、  
9 範囲で 11.9~45.8 mg/kg であった。中流域に多数立地する金属表面処理工場からの排水の影響  
10 が考えられることを報告している。

11 多田ら（1984）は、人口密集地帯を流れる都市型河川の鶴見川、多摩川と庄内川について、上  
12 流と下流のニッケルの底質中濃度を 1974~1975 年に調査し、比較を行った。その結果、鶴見川の  
13 上流と下流でそれぞれ 38 と 65 mg/kg、多摩川で 35 と 45 mg/kg、庄内川で 3 と 22 mg/kg であった  
14 ことを報告している。

15 福島ら（1985）は、1982~1983 年に隅田川（新河岸川）の上流域から河口までの 44 地点で調  
16 査を行い、ニッケルの底質中濃度が 19~340 mg/kgDW であった。さらに、対照河川として多摩川  
17 と荒川の河口域で 1984 年に調査を行い、ニッケルの底質中濃度が多摩川で 24~46 mg/kgDW、荒  
18 川で 63~87 mg/kgDW であったことを報告している。

19 以上から、めっき工場などが多数立地している河川でニッケルの底質中濃度が 100 mg/kg を越  
20 える可能性があり、また河川の下流部でニッケル量が増加する傾向があることが分かる。

21

## 22 5. 土壌

23 日本国内各地の非汚染土壌であると考えられる農用地の土壌の分析結果を表 IV.12 に示す（浅見  
24 2001）。

25

26 表 IV.12 非汚染水田、畑、森林土壌のニッケル濃度（浅見 2001 より引用）

	水田土壌	畑土壌	森林土壌	全体
--	------	-----	------	----

サンプル数	231	166	236	633
表層土濃度 (mg Ni/kgDW)	20.3	18.6	16.8	18.6
下層土濃度 (mg Ni/kgDW)	19.3	19.5	18.6	19.2

1  
2 また、都市の土壤汚染度を判断する際には、道路脇粉塵中濃度を使用することがもっとも簡単  
3 で適当であり、浅見（2001）は 24 地点の調査を実施している。八雲町および阿見町の平均値は  
4 18.6 および 11.1 mg/kgDW で、非汚染土壤中ニッケル濃度 18.6 mg/kgDW と同じかそれより低かつ  
5 たが、東京、京都および大阪では表 IV.13 に示すように平均値で非汚染土壤中濃度の 2.5～5.2 倍と  
6 高く、最大値は大阪と東京で 403 と 369 mg/kgDW と非常に高かった。大都市では種々の汚染源が  
7 あることが想定されるが、特定はできなかったことを報告している。

8  
9 表 IV.13 道路脇粉塵中のニッケル濃度（浅見 2001 より引用）

	東京都区部	大阪市および周辺都市	京都市および周辺都市
サンプル数	60	58	43
平均値 (mg Ni/kgDW)	76.2	96.9	47.3
最小値 (mg Ni/kgDW)	32.3	27.0	22.6
最大値 (mg Ni/kgDW)	368.6	403	105

10  
11 6. 食品

12 鈴木（1993）は多くの食品を分析し、微量元素の含有量を報告している。そのデータをもとに  
13 各食品群の食品 100g 中ニッケル含有量を表 IV.14 のように整理した。その結果、ニッケル含有量  
14 を大分類食品群で比較すると、種実類、豆類、調味料類（醤油、味噌）で含有量が高い。穀類中  
15 の米や小麦もやや高めの含有量であることが分かる。

16 ただし、鈴木（1993）は油脂類に関するデータは報告していない。石松（1988）が、バターと  
17 植物性油脂のニッケル含有量をそれぞれ 0 と 4.3  $\mu\text{g Ni}/100\text{g-wet}$  と報告している。

18  
19 表 IV.14 各食品群の食品 100g 中ニッケル含有量（鈴木 1993 を加工）

大分類	中分類	小分類	データ数	最小	平均	最大
穀類	米・加工品	米	9	10	17.44	28
		米加工品	10	0	10.30	25
	小麦・加工品	小麦粉類	6	6	20.50	38
		パン類	10	0	5.30	28
		うどん・中華めん類	10	0	1.20	12
		即席中華めん	6	0	12.00	50
		パスタ類	1	11	11.00	11
		その他の小麦加工品	7	4	32.43	140
		菓子パン類	4	12	20.75	35
	その他の穀類・加工品	そば・加工品	6	19	110.67	210
		とうもろこし・加工品	6	10	27.33	61
		その他の穀類	10	0	69.60	220
いも類	いも・加工品	さつまいも・加工品	3	0	20.33	40
		じゃがいも・加工品	2	0	7.50	15
		その他のいも・加工品	10	0	10.10	42
	でんぷん・加工品	でんぷん・加工品	10	0	12.00	45

砂糖・甘味料類	砂糖・甘味料類	砂糖・甘味料類	25	0	9.56	92
豆類	大豆・加工品	大豆（全粒）・加工品	7	62	601.71	1000
		豆腐	9	0	33	64
		油揚げ類	3	7	40.67	70
		納豆	3	120	420.00	820
		その他の大豆加工品	9	0	85.78	280
	その他の豆・加工品	その他の豆・加工品	17	0	115.29	470
種実類	種実類	種実類	30	0	231.50	1400
野菜類	緑黄色野菜	トマト	2	0	0.00	0
		にんじん	1	0	0.00	0
		ほうれんそう	1	0	0.00	0
		ピーマン	1	0	0.00	0
		その他の緑黄色野菜	61	0	27.95	390
	その他の野菜	キャベツ	1	0	0.00	0
		きゅうり	1	0	0.00	0
		だいこん	2	0	0.00	0
		たまねぎ	1	0	0.00	0
		はくさい	1	0	0.00	0
		その他の淡色野菜	50	0	33.96	330
	野菜ジュース	野菜ジュース	2	0	0.00	0
	漬け物	葉類漬け物	12	0	7.17	35
たくあん・その他の漬け物		32	0	46.13	540	
果実類	生果	いちご	1	5	5.00	5
		柑橘類	26	0	9.54	56
		バナナ	2	0	0.00	0
		りんご	2	0	0.00	0
		その他の生果	47	0	11.00	89
	ジャム	ジャム	6	0	4.17	8
果汁・果汁飲料	果汁・果汁飲料	31	0	4.97	65	
きのこ類	きのこ類	きのこ類	19	0	23.53	180
藻類	藻類	藻類	37	0	80.27	870
魚介類	生魚介類	あじ、いわし類	8	0	0.00	0
		さけ・ます	2	0	6.00	12
		たい・かれい類	15	0	5.93	75
		まぐろ・かじき類	9	0	1.89	17
		その他の生魚	60	0	10.75	420
		貝類	21	0	27.67	150
		いか・たこ類	6	0	3.50	21
		えび・かに類	11	0	2.27	14
	魚介加工品	魚介（塩蔵・生干し・乾物）	57	0	14.49	290
		魚介（缶詰）	20	0	10.95	57
		魚介（佃煮）	14	0	27.86	110
魚介（練り製品）		7	0	18.57	130	
	魚肉ハム・ソーセージ	2	0	0.00	0	
肉類	畜肉	牛肉	55	0	4.76	23
		豚肉	16	0	4.75	49
		ハム・ソーセージ類	17	0	2.47	26
		その他の畜肉・加工品	8	0	3.25	10
	鳥肉	鳥肉	16	0	0.00	0
		その他の鳥肉	6	0	33.33	200
	肉類（内臓）	肉類（内臓）	12	0	0.00	0
	その他の肉類	鯨肉	4	0	13.25	34
		その他の肉・加工品	3	0	12.67	38
卵類	卵類	卵類	14	0	5.43	40
乳類	牛乳・乳製品	牛乳	6	0	0.00	0

		チーズ	11	0	5.36	34
		発酵乳・乳酸菌飲料	6	0	2.00	4
		その他の乳製品	21	0	4.33	28
		その他の乳類	1	0	0.00	0
菓子類	菓子類	和菓子類	64	0	18.47	110
		ケーキ・ペストリー類	10	0	7.80	24
		ビスケット類	9	0	18.00	65
		キャンデー類	9	0	13.56	58
		その他の菓子類	15	0	38.47	260
嗜好飲料類	アルコール飲料	日本酒	4	0	1.75	7
		ビール	2	0	1.00	2
		洋酒・その他	11	0	2.00	5
	その他の嗜好飲料	茶	9	230	460.00	740
		コーヒー・ココア	5	0	301.80	660
		その他の嗜好飲料	6	0	114.00	670
調味料・香辛料類	調味料	ソース	3	5	9.00	15
		しょうゆ	5	11	76.80	140
		塩	2	0	0.00	0
		マヨネーズ	3	17	20.67	24
		味噌	5	17	129.40	270
		その他の調味料	20	0	13.35	110
	香辛料・その他	香辛料・その他	23	0	89.74	480

1

2 食品経由のニッケル摂取量に関連する先行研究としては、陰膳調査とマーケットバスケット調  
3 査があり、各食品のニッケル含有量の推定結果も報告されている。

4 寺岡ら(1981)は、岡山近郊の各種食品中のニッケル分析値から、ヒトの1日摂取量を190 µg/day  
5 と推定している。また、白石ら(1986)は、札幌、京都と水戸で、成人男子を対象として陰膳方  
6 式による食事分析で、ニッケルのヒト1日摂取量を246 µg/day と推定した。

7 池辺ら(1989)は、大阪府在住の25～54歳の成人女性25名を対象として3回の陰膳調査を行  
8 い、ニッケルを含む22金属元素の一日摂取量を推定した。その結果、ニッケルは平均摂取量246.0  
9 (最小値17～最大値1423, 標準偏差235.6) µg/day と報告している。

10 石松(1988)は、北九州市在住の40代男女各3名をが実際に喫食した3日間の食事内容を記録  
11 し、分析対象の日常食を決定した。対象者6名の3日間の料理数は、めし・みそ汁・香物などの  
12 重複料理を除くと全部で56種類であった。これらの料理に用いられた食品材料を同一市内で購入  
13 し、調査糖質の使用量に従って料理を再現して分析試料とした。また料理に用いた食材中のニッ  
14 ケル含有量を知るため、おもな使用食品39種とさらに主食である精白米を九州各県と山口県から  
15 71種収集して分析試料とした。分析の結果、ニッケルの一日摂取量は男性280±92 µg/day, 女性  
16 190±38 µg/day (最小値148～最大値385) µg/day であった。

17 黒田ら(1990)は、1985年からマーケットバスケット方式により、香川県における日常食品中  
18 の無機成分の一日摂取量を報告している。それによるとニッケル摂取量は207(162～228) µg/day  
19 であった。給源食品は豆類が33.6%ともっとも寄与率が高く、ついで米・米加工品、調味料類で  
20 あった。

21 以上の先行研究で報告されたニッケル一日摂取量推定値を表IV.15に示す。この結果から、国



1 内におけるヒトのニッケル一日摂取量は、およそ 150~250  $\mu\text{g-Ni/day}$  の範囲と想定される。

2

3

表 IV.15 先行研究により報告されたニッケル一日摂取量

調査地点	一日摂取量 ( $\mu\text{g-Ni/day}$ )	出典
岡山近郊	190	寺岡ら 1981
札幌・京都・水戸	220	白石ら 1986
北九州 (男性)	280	石松 1988
北九州 (女性)	190	石松 1988
香川	207	黒田ら 1990
大阪府 (女性)	246	池辺ら 1989

4

## 5 7. まとめ

6 本章では、国内の環境中および食品・飲料水のニッケル濃度について、既存のモニタリングデ  
7 ータをもとに整理した。大気中濃度に関しては、ニッケル精錬所、ニッケル合金製造所の周辺と  
8 ともに、火力発電所、製油所や製鉄所の立地する重工業地域で大気中濃度が高く、有害大気の自  
9 主管理対策による濃度の低減効果がそれほど見られない状況が伺えた。また、大気中のニッケル  
10 の化学種分析を実施し、高濃度地点における化学種分布状況を把握した。

11 一方、水質については、旧指針値 0.01 mg/L を超過する地点が埼玉県と大阪府で多いことが明ら  
12 かとなった。また、給水栓水や食品等のニッケル濃度や含有量を把握した。

13 以上の結果をもとに、次章以降でヒトや生物の暴露量や暴露濃度を推定し、あるいは排出量推  
14 定やモデルによる媒体中濃度の検証に使用する。

15

16

## 17 参考文献

18 浅井健好他 (2005). 名古屋市の下水处理場における多元素の存在量とその挙動調査, 下水道協会  
19 誌, 42(508), 85-96.

20 浅見輝夫 (2001). データで示す日本土壌の有害金属の汚染, アグネ技術センター.

21 荒川左岸南部支社 (2006). 下水処理場の水質に関するヒアリングデータ, 2006年3月.

22 池辺克彦他 (1989). 陰膳方式による 22 金属元素の一日摂取量調査, 大阪府立公衆衛生研究所報,  
23 食品衛生編, 20, 57-62.

24 石松成子 (1988) 食品中のニッケル含有量と 1 日の摂取量, 日本栄養・食料学会誌, 41(3), 227-233.

25 磯崎雄一, 中島典之, 古米弘明 (2006) 下水処理工程水及び放流先河川水における亜鉛・銅・ニッ  
26 ケルの形態分析, 環境科学会誌, 19, 445-452.

27 大阪市都市環境局下水道部 (2006). 下水処理場の水質に関するヒアリングデータ, 2006年3月.

28 環境省 (2004) 水質汚濁に係る要監視項目の調査結果 (平成 11~14 年度調査) (NITE/CERI 初期  
29 リスク評価書より引用).

30 環境省, 有害大気汚染物質モニタリング調査結果, <http://www.env.go.jp/air/osen/monitoring/index.html>

- 1 (2007年4月20日アクセス)
- 2 京都市上下水道局 (2005). 下水処理場の水質に関するヒアリングデータ, 2005年4月.
- 3 黒田弘之他 (1990). 香川県における日常食品中の無機成分の摂取量について, 香川県衛生研究所
- 4 報, 18, 95-99.
- 5 埼玉県企業局水道部 (2002~2004). 2001~2003年度水質年報, 埼玉県.
- 6 埼玉県中川下水道事務所 (2006). 下水処理場の水質に関するヒアリングデータ, 2006年3月.
- 7 財団法人石油産業活性化センター (2002). 平成13年度環境基盤研究報告書, 平成13年度石油精
- 8 製・利用技術国際共同研究事業.
- 9 柴原真理子他 (1975). 河川底質土の重金属分布 (第3報) 全国主要河川の河口付近の底質土の重
- 10 金属分析, 衛生化学, 21(4), 173-182.
- 11 嶋田真次他 (2006). 大気粉塵中のニッケル化合物の形態別分析法, 第15回環境化学討論会講演要
- 12 旨集, 15, 124-125.
- 13 下川洪平他 (1980). 長良川下流部における底質中の重金属と強熱減量および粘土との関係, 水質
- 14 汚濁研究, 3(1), 37-42.
- 15 白石久二雄他 (1986). 誘導結合プラズマ発光分光分析法による日常食中の15無機元素量, 日本栄
- 16 養・食糧学会誌, 39, 209-215. (石松 1988より引用)
- 17 水道技術研究センター (1996-2003) 水道水源における有害化学物質等監視情報ネットワーク (平
- 18 成8年度~平成15年度調査) (NITE/CERI 初期リスク評価書より引用)
- 19 多田史他 (1978). 全国主要河川の上流部の底質土の重金属分析, 衛生化学, 24(1), 65-70.
- 20 千葉県水道局 (2002~2003). 2001~2002年度水質年報, 千葉県.
- 21 寺岡久之他 (1981). 食品に含まれる24種の元素量および1日の元素摂取量について, 栄養と食
- 22 糧, 34, 221-239. (石松 1988より引用)
- 23 東京都水道局 (2006). 2005年度水質年報, 東京都.
- 24 福島和夫他 (1985). 都市汚濁河川における重金属の存在と挙動, I. 河川底泥中の重金属分布, 地
- 25 球化学, 19, 21-30.
- 26 森忠洋他 (1987). 家庭から下水へ排出される重金属の原単位, 水質汚濁研究, 10(7), 415-422.
- 27

## 第 V 章 環境中動態と暴露濃度推定

### 1. はじめに

環境中に排出されたニッケルは様々な環境中の媒体を経て、ヒトや環境中の生物に到達する。発生源からヒトや環境中の生物に至るニッケルの主要な暴露経路を明確にすることが、適切に暴露を評価する上で必要になる。その暴露解析に資する情報を得るために、本章では、まずニッケルに関する平衡分配や分解に関する既存のデータをまとめ、環境媒体中での動態に関わる知見を得る。そして、大気拡散モデルや水系暴露モデルにより、大気、水質などの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ことで、様々な暴露の経路の中から主要な経路を特定する。

### 2. 環境中動態に関する既存データ

大気拡散モデルや水系暴露モデルで環境中濃度を推定する際には、環境動態に関わる知見が必要である。そこで、大気中と水中の環境動態を中心に既存データについて整理した。

#### 2.1 大気中の動態

##### 2.1.1 分解性

唯一のガス状のニッケル化合物であるニッケルカルボニルについて、25°Cでの半減期が約 1 分との報告がある (Stedman and Hikade 1980)。しかし、ニッケルカルボニルはニッケル精錬所内のみで発生するため、一般環境で存在する可能性は極めて低いので、本評価書では対象外とする。他のニッケル化学種については、分解性に関する知見は基本的になく、分解しないと考えるのが妥当である。

##### 2.1.2 浮遊粒子径

大気中から異なる環境媒体へのまたは媒体間のニッケル粒子の輸送と分布は、粒子径と気象条件によって強く影響される。粒子径は主として排出源に左右される。一般的に、人為的発生源由来の粒子は自然発生源の粉塵粒子よりも小さいとされている。

国内外のニッケルの大気中粒径分布の例を図 V.1 と図 V.2 に示す。粒径 1  $\mu\text{m}$  と 10  $\mu\text{m}$  付近に 2 つの濃度のピークがあることが想定され、特に都市では 1  $\mu\text{m}$  以下の粒径が多く存在する可能性がある。

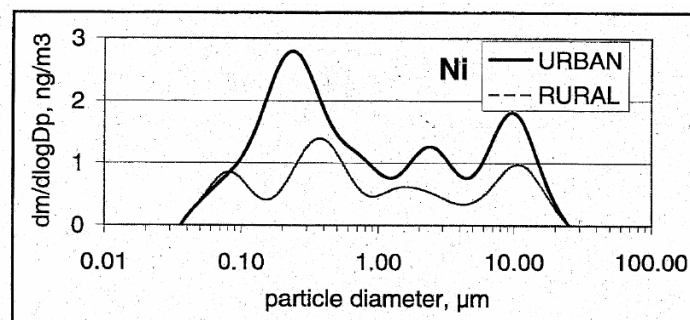


図 V.1 ヘルシンキの都市と郊外におけるニッケル粒径分布 (1996-1997 年)  
(EC 2000 から引用)

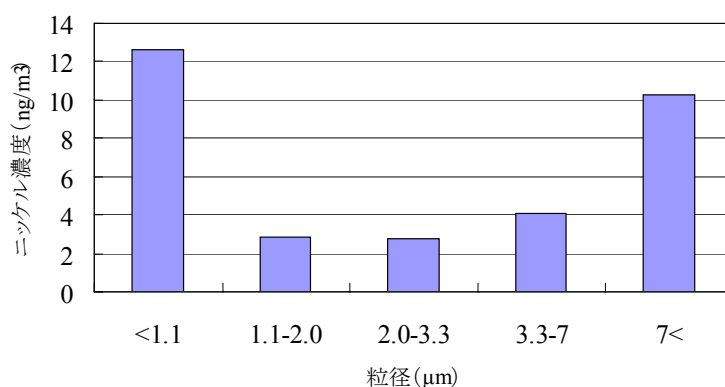


図 V.2 川崎市における大気浮遊粒子中ニッケル粒径分布 (1975-1976 年, n=5 の平均)  
(財団法人石油産業活性化センター 2002 を加工)

大気により長く滞在する細かい粒子状物質は長距離を運ばれるのに対して、より大きな粒子は排出源の近くに堆積する (Beijer and Jernelöv 1986)。Schmidt and Andren (1980) はニッケル粒子の大気滞在時間を 5.4~7.9 日と推定している。

### 2.1.3 乾性沈着および湿性沈着

ニッケルの乾性沈着速度については、Wu et al. (1994) が米国のチェサピーク湾における実測結果から、ニッケルの平均乾性沈着速度を 0.29~0.80 cm/s と求めている。また、Bikkés et al. (2001) は、ハンガリー国内における実測から粒子径別に金属の乾性沈着速度を報告しており、ニッケルでは粒径 1  $\mu\text{m}$  未満では 0.029 cm/s, 粒径 1~10  $\mu\text{m}$  では 0.71 cm/s の乾性沈着速度を求めている。本評価書では Wu et al. 1994 のデータから、その実測値の平均 0.5 cm/s を使用することにする。この値を重力沈降式であるストークス式に代入すると粒径が約 7  $\mu\text{m}$  と計算でき、国内のニッケルの大気中粒径分布が 1  $\mu\text{m}$  以下と 7  $\mu\text{m}$  以上でそれぞれピークがあることを考慮すると、粒径 1~10  $\mu\text{m}$  間に平均値があると想定できるので、乾性沈着速度の設定は妥当と解釈した。

1 湿性沈着については、Poster and Baker (1994) が、降水中濃度と大気中濃度の実測値からニッ  
2 ケルの洗浄比を 125 (質量基準) と求めている。体積基準では 100,000 となるので、この値を本評  
3 価書では使用する。

#### 4 5 2.1.4 発生源に関する粉塵の化学種

6 自然発生源に由来する大気中ニッケルの存在形態に関するデータはない。人為的発生源から排  
7 出されるニッケル化合物の化学組成は、関与するプロセスの違いのために自然発生源由来の化合  
8 物の組成と異なる。

9 Radian Corporation (1984) は、米国ニッケル精錬のマット精錬工程からの排出は、加工された  
10 マットが硫化物であるのと同様に、主として亜硫化物と金属ニッケルの形であると予測している。  
11 Gilman and Ruckerbauer (1962) は、カナダのニッケル精錬由来の精錬粉塵試料中に、20% の硫酸  
12 ニッケル、57% の硫化ニッケルと 6.3%の酸化ニッケルの含有率を計算した。Warner (1984) は、  
13 カナダの溶融炉由来の煙突粉塵中のニッケル含有量が 5~10%で、その内 10 %は水溶性ニッケル  
14 であったことを報告している。以上から、ニッケル精錬工場の排ガス粉塵の化学種分析では、ニ  
15 ッケル硫化物が優勢であることが明らかになっている。

16 Henry and Knapp (1980) は、石油燃焼と石炭燃焼発電プラントの煙突由来の飛灰試料を分析し  
17 た。石油燃焼プラント由来のサンプルではニッケル成分の 60~100%が水溶性であったのに対して、  
18 石炭燃焼プラント由来のサンプルは 1 つを除いて 20~80%が水溶性であった。硫酸イオンが水溶  
19 性相に検出される唯一の主なイオンであるため、硫酸ニッケルが石油燃焼と石炭燃焼発電プラン  
20 ト由来の排出におけるニッケルの主な形態であると結論づけられている。この結論は Gendreau et  
21 al. (1980) がフーリエ変換赤外分析によって確認している。

22 Dietz and Wieser (1983) は、5 つの石油燃焼ユニットからフィルターで集めた飛灰の分析を行い、  
23 水溶相における硫酸塩としてのニッケルを含む金属の存在を明らかにした。イオンクロマトグラ  
24 フィーにより測定された硫酸塩は、化学量論的考察から予想される硫酸塩量より平均で 17%少な  
25 いので、水溶性ニッケルのある部分は部分的に水に可溶性な酸化物あるいは非常に細かく分散した  
26 酸化物の粒子であることを示唆したことを報告している。Henry and Knapp (1980) は、石油燃焼  
27 用役ボイラー由来の飛灰試料の不溶相における主成分が、X 線回折により鉄、アルミニウム、カ  
28 ルシウム、珪素とおそらく酸化ニッケルであると判断している。Hansen and Fisher (1980)  
29 および Hansen et al. (1984) は、石炭や飛灰の粒子に存在するほとんどのニッケルは水溶性であり、  
30 一次的に硫化物と会合していることを報告している。

31 したがって、石炭と石油燃焼から大気中に排出されるニッケルは、主に硫酸ニッケルから構成  
32 されると考えられ、それに酸化ニッケルおよび他の金属と複雑な酸化物の形で会合したニッケル  
33 を伴うことが想定される。

34 Henry et al. (1982) は、下水汚泥焼却と廃棄物焼却由来の排出物中に存在するニッケル化学種  
35 を分析した。下水汚泥焼却炉からの排出物の水溶相は主に硫酸イオンを含んでいた。これは水溶

1 性ニッケルが硫酸塩の形態で存在することを示している。廃棄物焼却炉からの排出物の水溶相は  
 2 塩化イオンも含んでいた。このことはニッケルが塩化物または硫酸塩としてこの相に存在するこ  
 3 とを示唆している。2つの発生源由来の排出物の不溶相は類似しており、ニッケルが複合酸化物  
 4 や鉄スピネル体として存在する可能性が極めて高いことを報告している。したがって、下水汚泥  
 5 焼却と廃棄物焼却によって大気中に排出されるニッケルは、硫酸塩や塩化塩としての水溶性ニッ  
 6 ケルおよび酸化ニッケルの形態が多くを占めることが想定される。

7  
 8 2.1.5 事業所内および一般の大気中の化学種

9 2.1.5.1 既存データ

10 海外では、事業所内の作業雰囲気中のニッケルの化学種分析を行った例がある。ニッケル精錬  
 11 所内での化学種分析が行われた例があり (Vincent et al. 1995, Andersen et al. 1998), いずれもニッ  
 12 ケル酸化物が8割を超過している。また、ニッケル合金製造の事業所でも化学種分析が行われた  
 13 例があり (Bolt et al. 2000), ニッケル酸化物が50~99%と割合が高いが、金属ニッケルも最大で  
 14 50%程度になる箇所もあることが指摘されている。ただし、ニッケル硫化物は分析されていない。

15 一方、火力発電所の排ガスのニッケル化学種分析が行われた例があり (US.EPA 2002), 5つの  
 16 事業所のデータの幅が、金属ニッケルで0~4%, ニッケル酸化物で27~70%, ニッケル硫化物で  
 17 4~26%, および水溶性ニッケルで25~60%と報告されている。ニッケル精錬所やニッケル合金製  
 18 造と比較して、水溶性ニッケルの割合が高い傾向が見られる。また、大気中でのニッケル化学種  
 19 分析は、ドイツに実施例がある (石油産業活性化センター 2002)。

20 以上の既存データをまとめて表 V.1 に示す。

21

22 表 V.1 先行研究における工場建屋内雰囲気, 排ガスおよび周辺大気中の化学種分析の結果一覧

発生源	工程	水溶性Ni	Ni硫化物	Ni酸化物	金属Ni	n数	参考文献
ニッケル採鉱 (粗精 錬含む)		20%	47%	33%	4%	9	Vincent et al. 1995
ニッケル精錬	焙焼	13%	6%	80%	0.3%	5	Andersen et al. 1998
	熔融製錬	10%	46%	32%	5%	14	Vincent et al. 1995
	精製 (ニッケ ル地金)	5%	8%	72%	11%	9	Vincent et al. 1995
ニッケル合金製造		7%	2%	85%	6%	12	Vincent et al. 1995
	精製 (ニッケ ル合金)	2%	-	67%	31%	8	Bolt et al. 2000
	ロール研削	1%	-	62%	37%	6	Bolt et al. 2000
	線材圧延	0.1%	-	99%	1%	8	Bolt et al. 2000
ニッケル電気めっ き		72%	3%	10%	13%	23	Vincent et al. 1995
火力発電所 排ガス		58%	3%	39%	0%	2	U.S. EPA 2002
大気中濃度 (製鉄所 周辺)		42%	5%	46%	7%	8	EC 2000
大気中濃度 (郊外)		22%	8%	51%	19%	4	EC 2000

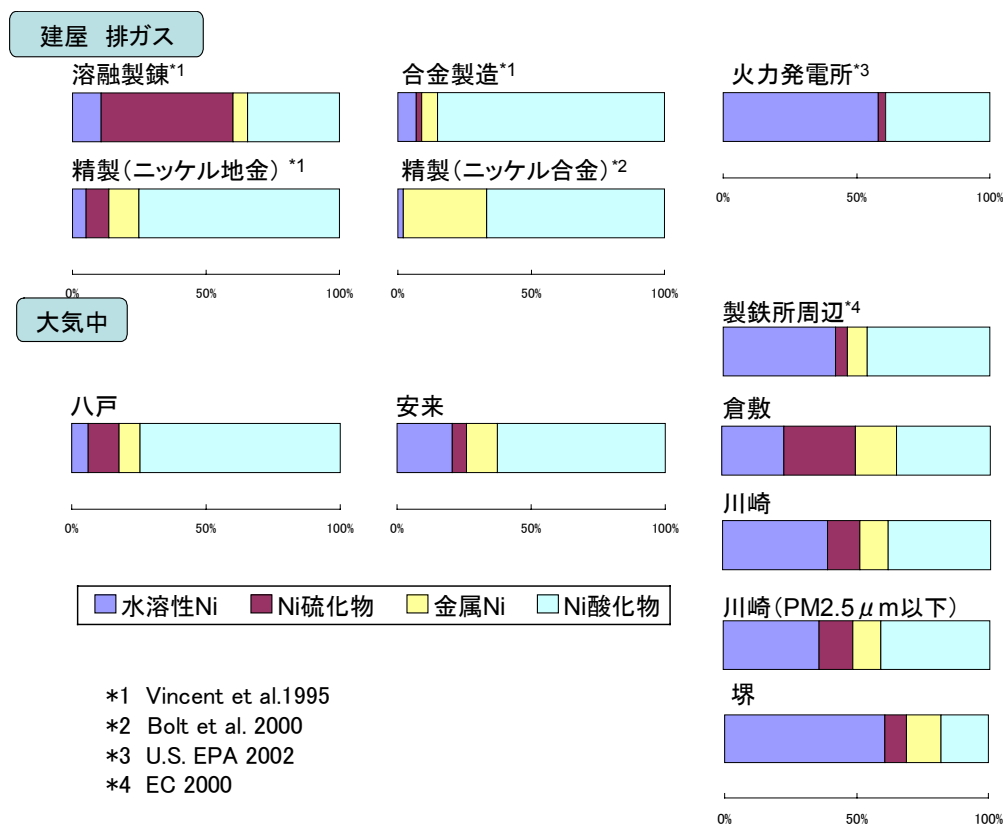
23

24 2.1.5.2 国内での大気中化学種分析

1 国内では、これまで大気中や事業所内のニッケルの化学種を測定した例はなかった。また、海  
 2 外でも発生源別にニッケルの化学種を測定した例はない。そこで、化学物質リスク管理研究セン  
 3 ターでは、国内の大気中ニッケル濃度が経年的に高い5地点について、2005年11月～2006年4  
 4 月に大気サンプリングを実施し、ニッケルの化学種別分析を実施した。分析方法は第IV章2節に  
 5 記した。

6 その結果、先行研究とCRM分析結果による化学種分布割合を比較したものを図V.3に示す。た  
 7 だし、川崎については粒径2.5 μm未満のサンプリングも別途実施し、粒径による化学種分布の相  
 8 違を確認した。

9



10

11

図 V.3 発生源による大気中ニッケルの化学種分布割合の比較

12

13 その結果、周辺に立地する事業所の業種によって、ニッケルの化学種分布に傾向があることが  
 14 分かった。すなわち、ニッケル精錬所、ニッケル合金製造の周辺ではニッケル酸化物の濃度が高  
 15 く、前者はニッケル硫化物、後者は金属ニッケルの割合が少し高い。前者については、ニッケル  
 16 精錬所における溶融製錬から精製への工程において、両方の工程からの排出が大気中濃度に影響  
 17 していると考察した。また、後者では、ニッケル合金製造の工場内でも濃度が高いことが影響し  
 18 たと判断できる。一方、火力発電所や製鉄所が立地する重工業地域では水溶性ニッケルの濃度の  
 19 割合が高いところに特徴があり、火力発電所や製鉄所からの排出の影響の可能性が指摘できる。

20 よって、前述した発生源における飛灰と周辺大気中の化学種割合の傾向が類似していることか

1 ら、発生源における排ガス中の化学種割合が、化学反応や分解などせず、そのまま周辺の大気中  
2 化学種分布に影響を与えていることが示唆される。

3 以上のように、国内の複数の高濃度地点において化学種分析を実際に行い、各地点で化学種分  
4 布と産業立地の関係性を調査し、発生源の相違による化学種分布の傾向を把握した。この結果を  
5 用いて、吸入経由のヒト健康リスク評価を実施する。

6

## 7 2.2 水中での動態

### 8 2.2.1 水中への流入過程

9 大気からの自然的、人為的に排出されたニッケルの湿性沈着と乾性沈着、表面流出、産業と都市  
10 廃棄物の流出、そして土壌と岩石の自然浸食によって、ニッケルは水圏に移動する。

11 人為的な汚染のない河川水や地下水では、ニッケル含有量は親土壌や岩石の風化過程を反映す  
12 ることがしばしばである。しかし、人為的影響から自然の地球化学的影響を分離するにはデータ  
13 が不足しており、判断できない。

14

### 15 2.2.2 水中の化学種

#### 16 2.2.2.1 概況

17 水中では、ニッケルは大部分が溶存態として存在し、フミン酸やフルボ酸などの天然有機酸と  
18 錯体を形成して溶存する。(谷崎他 1989)。また、小倉ら(1979)は、ニッケルは錯体が大部分で、  
19 粒子への吸着力が低いと記述している。河川では、ニッケルは主として粒子上に沈着した被覆と  
20 して、そして有機錯体化した状態で輸送される。湖では、イオンとしての形態と有機錯体の形態  
21 が優勢である(Snodgras 1980)。さらに、熊谷と西村(1976)はニッケルの堆積物粒子への吸着能  
22 が低いことを記述している。

23 下水処理場では、流入下水中のニッケルの多くが溶存態で、しかもイオンでないために、スラ  
24 ッジに吸着除去されにくいとの指摘がある(福島他 1985)。森田ら(2002)も、下水処理場で活性  
25 汚泥によってほとんど除去されず、一部は活性汚泥に吸着され、大部分は下水処理場から放出さ  
26 れると指摘している。

27

#### 28 2.2.2.2 水中の化学種に関する既存データ

29 1980年頃に、ストリッピングボルタンメトリー法(Competitive Ligand Equilibration - Adsorptive  
30 Stripping Voltammetry; CLE-AdSV)が発達し、金属の多くが水中で有機錯体として存在することが  
31 判明した。しかし、時間、労力、特殊な装置が必要な欠点があった。1990年代後半にDGT(Diffusive  
32 Gradients in Thin-films)法が開発され、現場水中にキットを沈めて生物利用可能(以下DGT-labile  
33 と呼ぶ)な金属を濃縮するという簡易な方法のため、河川や湖沼での複数の調査が近年存在する。  
34 同じく1990年代後半から、金属と溶存有機物との錯形成を考慮して、水中の金属のスペシエーシ  
35 ョンが推定できる化学平衡計算プログラムとして、WHAMやMINTEQA2が開発されている。金属



1 の水中での存在形態は、主に pH, 硬度, 溶存有機炭素に影響されるため、それらのパラメータが  
2 重要な入力パラメータとなっている。

3 Achterberg et al. (1997) は、イギリスの湖における銅, ニッケルとクロムのスペシエーションを,  
4 ジメチルグリオキシム (DMG) を競合錯体として用いる CLE-AdSV 法によって調査した。25~80%  
5 の溶存ニッケルが有機体 (non-labile) として存在していたことを報告している。

6 Turner et al. (1998) は、CLE-AdCSV 法を用いて沿岸域でのニッケルの Labile なフラクション  
7 (DMG に結合するもの) を求めて、さらに懸濁物への吸着量を調べた。溶存ニッケルの 15~60%  
8 が non-labile なものであった。吸着量は塩分や pH にも多少影響されるがもっとも大きな影響を与  
9 えるのは溶存有機物であった。溶存有機物と錯形成すると懸濁物への吸着が大きく抑制された。  
10 溶存態/懸濁態の比は溶存態でどの程度が有機体であるかという割合の良い指標となる。つまりニ  
11 ッケルの無機イオンは懸濁物と溶存有機物との間の微妙なバランスの下に存在していることを報  
12 告している。

13 Xue et al. (2001) は、DMG を用いて、天然水中のニッケル-有機錯体からニッケルが引き剥が  
14 される速度を求めている。平衡に達するまで 50 時間ほどかかり、他の金属と比べてもかなり反応  
15 速度が遅いことがわかった。すなわち、天然の水環境、特に河川では錯形成反応に関して平衡状  
16 態にあるということは稀である事が推測されると報告している。また、スイスの地下水サンプル  
17 と Greifen 湖水, Lucerne 湖水のスペシエーション分析 (CLE-AdSV 滴定法) をしたところ、すべ  
18 てのサンプルで 99.9%以上が有機体であるという結果になったことを報告している。

19 Unsworth ER et al. (2006) は、カドミウム, 銅, ニッケルと鉛について、さまざまな方法でスペ  
20 シエーション分析を行い、WHAM, MINTEQ を用いた予測結果との比較を行っている。ニッケル  
21 は DGT (labile なものを測る), DMT (フリーイオンを測る) で分析を行った。DGT による labile  
22 なニッケル濃度は WHAM, MINTEQ によって予測された無機イオン濃度とおおむね一致していた。  
23 DMT によるフリーイオン濃度は DGT による labile なニッケル濃度よりも一桁ほど低い値だった  
24 ことを報告している。

25 Mandal et al. (2002) は、ニッケルで汚染された地域のサンプルを用いて、Chlex-100 によ  
26 ってニッケルの 2 価イオンと同時間で引き剥がされてくるニッケルを labile として分別をしている。  
27 Labile なニッケルはトータルの 30~95%になり、WHAM model V による推定値とほぼ一致したこ  
28 とを報告している。

29

### 30 2.2.2.3 国内での水中の化学種分析

31 日本においては自然水中の金属スペシエーションの測定例はきわめて少ない。磯崎ら (2006)  
32 が、下水処理放流水中のニッケル, 銅と亜鉛について、labile な形態の濃度の割合が上流河川水よ  
33 りも低いことを報告しているのが唯一の例であり、河川水中における実測値の例はない。

34 そこで、化学物質リスク管理研究センターでは、国内の水中ニッケル濃度が経年的に高い 2 河  
35 川について、2006 年 9 月~11 月に河川水のサンプリングを実施し、水中ニッケルの化学種別分析

1 を実施した。

2 大阪府第二寝屋川の城見橋，天王田大橋と金五郎橋の 3 地点と，富山県小矢部川の河口，城光  
3 寺橋と地子木橋の 3 地点の合計 6 地点で測定を行った。第二寝屋川は周辺に中小めっき工場が多  
4 く立地し，下水処理場の処理水の割合が高い特徴がある。一方，小矢部川は下水処理水以外の流  
5 水が多く，流域にアルミサッシ工場が点在する。DGT (diffusive gradient in thin films) 法により，  
6 金属の無機態および反応性のある有機態（合わせて以下 DGT-labile と呼ぶ）を一日間捕集した。  
7 また，DGT 捕集開始時の終了時の河川水を採取した。金属溶存態は，Nuclepore フィルター（ポ  
8 リカーボネート製，孔径 0.4  $\mu\text{m}$ ）でろ過して採取した。河川中トータル金属，金属溶存態，DGT  
9 捕集金属について，ICP 発光分光分析装置または ICP 質量分析装置でニッケルなどの金属を測定  
10 した。同時に水温，pH，カルシウム，マグネシウムと溶存有機炭素を測定し，化学平衡計算プロ  
11 グラムである Visual MINTEQ を使用して河川水中の金属の無機態濃度を推定し，実測値と比較し  
12 た。

13 ニッケルについて分析結果をまとめたものを表 V.2 に示す。ただし，DGT サンプラーをセット  
14 するときと回収したときと 2 度採水を行っているため，それぞれの分析値の平均値をとった。全  
15 地点で pH はほぼ中性 (6.9-7.3) であり，嫌氣的になっている地点は無かった，小矢部川の河口地  
16 点は EC が高く，海水が入り込んでいると考えられた。第二寝屋川では DOC 濃度が高く (4.9-6.8)，  
17 有機汚濁が進んでいる地点であった。

18 ニッケルはほとんど溶存態として存在することが調査結果から明らかとなった。しかし，地点  
19 によって生物利用可能な存在割合は異なる。郊外を流れる自然流水の多い富山県小矢部川では，  
20 溶存有機炭素濃度が 2~4 mg/L のレベルと低く，生物利用可能なニッケルの割合が 100%以上と高  
21 い。ただし，DGT は約 24 時間の蓄積データであるのに対して，一般的な測定値はある時点での  
22 データであるので，DGT-labile 濃度が 100%を超過することはありうるので，生物利用可能なニッ  
23 ケルの割合は 100%と想定する。一方，都市を流れる下水処理水の比率の高い大阪府第二寝屋川  
24 では，溶存有機炭素濃度が 5~7 mg/L のレベルと高く，生物利用可能なニッケルの割合が 76~85%  
25 程度に留まった。

26 また，第二寝屋川の天王田大橋と小矢部川の地子木橋では生物利用可能なニッケルの割合が 8  
27 ~55%と著しく低い。その理由として，この両地点は下水処理場の放流口にあたる所が測定地点  
28 となっており，めっき工場などで使用される EDTA などの溶存有機物質が下水処理場で分解され  
29 ずに放流されるために，溶存有機炭素濃度が見かけよりも上昇することが推測される。よって，  
30 下水処理場放流口付近の局所においては，全ニッケル濃度は高くなるが，生物利用可能なニッケ  
31 ル濃度の割合は低下することが予想される。

32 以上から，水中の生態リスク評価を行う際には，生物利用性のある化学種の水中での分布を考  
33 慮することが重要であり，第 X 章の生態リスクの手順の中で検討する。

34

35 表 V.2 大阪府第二寝屋川と富山県小矢部川の化学種分析結果のまとめ（永井他 2007 を加工）

項目	単位	地点					
		大阪府第二寝屋川			富山県小矢部川		
		城見橋	天王田大橋	金五郎橋	河口	城光寺橋	地子木橋
pH		6.9	7.1	7.3	7.1	7.2	7.2
溶存有機炭素 (DOC)	mg/L	6.8	4.9	4.9	2.9	2.6	3.4
EC	mS/cm	0.5	0.6	0.6	5.0	0.6	0.3
硬度	mg CaCO <sub>3</sub> /L	90	113	141	411	99	59
全ニッケル	mg/L	0.058	0.133	0.020	0.007	0.005	0.022
溶存態ニッケル	mg/L	0.058 (100%)	0.130 (100%)	0.019 (100%)	0.007 (100%)	0.005 (100%)	0.022 (100%)
ニッケル DGT-labile (生物利用可能)	mg/L	0.044 (76%)	0.011 (8%)	0.017 (85%)	0.009 (124%)	0.007 (133%)	0.012 (55%)
ニッケル無機態 (MINTEQ 推定)	mg/L	0.055 (94%)	0.127 (96%)	0.018 (90%)	0.007 (99%)	0.006 (107%)	0.022 (97%)

1 注：( ) は全ニッケル濃度に対する比率を示す

2

### 3 2.2.3 堆積層への沈殿

4 ニッケルは、沈降、複合化、粘土への吸着により、また生物による吸収を経て堆積物に沈殿す  
5 る。微生物活性や pH, イオン強度, 粒子濃度を含む物理的, 化学的パラメーターの変化のために,  
6 吸収プロセスが逆転し (Di Toro et al. 1986), 堆積物からニッケルを放出することもある。本評価  
7 書では底生生物の生態リスク評価は扱わないので, 具体的な調査はしなかった。

8

### 9 3. 生物濃縮性

10 本節では水生生物を中心にニッケルの生物濃縮性に関する知見をまとめる。

11 まず, 魚類では, 通商産業省 (1997) が硫酸ニッケル 7 水和物について, 化学物質審査規制法  
12 に基づくコイを用いた 6 週間の濃縮性試験を実施しており, 水中濃度が 1mg Ni/L および 0.1mg  
13 Ni/L におけるニッケルの濃縮倍率がそれぞれ 3.0 未満及び 31 未満であり, 高濃縮性ではないと判  
14 定している。

15 Calamari et al. (1982)は, 1 mg Ni/L の水に 180 日暴露後の ニジマス (*Salmo gairdneri*) の肝臓で  
16 2.9 mg/kg -wet, 腎臓で 4.0 mg/kg, 筋肉で 0.8 mg/kg のニッケル濃度を報告した。研究開始時のニ  
17 ッケル濃度は, 肝臓, 腎臓, 筋肉でそれぞれ 1.5, 1.5, 0.5 mg/kg であった。Calamari et al. (1984)  
18 は, 毒性学的動力学モデルによって肝臓, 腎臓, 筋肉の理論的漸近値は, 397, 313, 460 日で到  
19 達し, 濃縮値は, それぞれ 3.1, 4.2, 1.0 になることを見出した。ニッケルが調べられた全ての魚  
20 種で, ほとんど小さな蓄積係数しかないことを実験室での研究で示した。しかし, この組織中の  
21 比較的低いニッケル濃度が生化学的損傷を引き起こす可能性のあることも明らかになった。非汚  
22 染水中の魚の全魚体で報告された濃度の範囲は 0.2~2 mg/kg-wet で, この値は汚染地域で 10 倍増  
23 加することもあり得るだろうと著者らは報告している。

24 次に, 水生無脊椎動物については, Watras et al. (1985) が, 藻類の 1 種 (*Scenedesmus obliquus*)  
25 とオオミジンコ (*Daphnia magna*) を用いて単純な水生食物連鎖の 2 つのレベルでのニッケル濃縮

性を調査したところ、オオミジンコの濃縮係数は2~12に過ぎなかったことを報告している。

Hall (1982)は、オオミジンコにおけるニッケル濃縮が、種々の体構成成分、つまり体や組織表面への吸着、それらからの脱着、吸収、保持または貯蔵と排出の合計であると述べている。

また、藻類、水生植物については、多くの研究がある。Clark et al. (1981)は、ウキクサ (*Lemna perpusilla*) によるニッケルの濃縮と浄化を研究した。飛灰のプールから集めた植物は、20°Cで14日間、脱塩素した水道水で浄化された。濃縮はそれから10日間に渡って試験され、続く8日間に渡って浄化が検討された。14日の浄化期間の間に、ニッケル濃度は160 mg/kg-dry から40 mg-dry/kg-dry 以下まで低下し、清浄水ではこのレベルでとどまった。0.1 mg Ni/Lの水にばく露されたとき、10日の暴露期間の終わりには、ウキクサは約800 mg/kg-dryのレベルまでニッケルを濃縮した。浄化開始の2日後に生体内濃縮のニッケル濃度が最高になり、その後の2日でニッケル排出が最大になった。8日後にニッケル濃度が<160 mg/kgの元の値まで低下した。飛灰のプールの水中ニッケル濃度も約0.1 mg/Lであったので、野外より実験室でより大きな濃縮が生じたことを著者らは報告している。

Hutchinson and Czyska (1975)は、単子葉植物であるコウキクサ (*Lemna minor*) が南オンタリオの23の池や湖から集めて分析した。サンプリング地点の水中ニッケル濃度の平均は0.027 mg/Lであった。植物のニッケル含有量は5.4~35.1 mg Ni/kg-dryで、濃縮倍率は200~1300に相当したことを報告している。著者らはまた、コウキクサを0.01~1.00 mg Ni/Lを含む生育培地で24±5.2°C、pH6.8で3週間培養した。ニッケル濃縮は、4000 (0.01 mg Ni/L 生育培地) から6134 (0.5 mg Ni/L 生育培地) までの範囲であった。植物中のニッケル濃度と水の濃度の間に相関関係があった。ニッケル蓄積は、銅の存在によりさらに大きくなったことを報告している。

Mortimer (1985)は、0.01 mg/Lのニッケルを含む一定濃度の流水系培地 (21~25 °C) で培養したオオカナダモ (*Elodea densa* あるいは *Egeria densa*) で、12日後に200倍の濃縮係数を示したことを報告している。

Hutchinson et al. (1975)は、Sudbury地域で金属に汚染されたWanapitei川の区域で、付着藻類をサンプリングし、最高の濃縮係数が約20000であったことを報告している。この河川でサンプリングした水生大形植物の分析では、種による吸収の特異性を示し、さらに堆積物および水の全ニッケル含有量と根をもつ大形植物との間に有意の相関関係があることを報告している。

Watrás et al. (1985)は、藻類の1種 (*Scenedesmus obliquus*) とオオミジンコ (*Daphnia magna*) を用いて単純な水生食物連鎖の2つのレベルでのニッケル蓄積を研究した。藻類は周囲の濃度の30~300倍濃度までニッケルを蓄積した。オオミジンコでは、濃縮係数は2~12に過ぎなかった。藻類を含まずに<sup>63</sup>Niで標識した培地での培養による蓄積と標識した藻類を含む培地での培養による蓄積にほとんど差はなかった。データは、摂取した藻類からの吸収よりも培地からの直接吸収が主な蓄積メカニズムであることを明らかにした。これらの結果はHall (1982)による初期研究を支持した。

他の生物種については、Hutchinson et al. (1975)は様々な水生動物でニッケル濃度を測定し、

1 動物の蓄積係数は水生植物より低く、動物プランクトンで 643, ザリガニで 929, 二枚貝で 262 で  
2 あった。水中ニッケル濃度が 42 mg Ni/L の Wanapitei 川で捕まえた魚種で、筋肉のニッケル濃度  
3 が肝臓, 腎臓, えらの濃度より低かった。

4 Cowgill (1976) は, ミドリムシ属の 1 種 (*Euglena gracilis*) が  $8.9 \times 10^{-4}$  mg-Ni/L の湧き水に暴  
5 露されると 1.8 mg/kg-dry までニッケルを濃縮することを見出し, 生物的濃縮係数を約 2000 と計  
6 算したことを報告している。

7 McGeer et al. (2003) は, ニッケルの水中濃度が 5~50 µg Ni/L の範囲で, 藻類, 魚類の生物濃  
8 縮係数 (BCF) が平均  $106 \pm 53$  で, 水中濃度の範囲がさらに大きい場合も平均  $157 \pm 135$  であったこ  
9 とから, ニッケルの生物濃縮性は低いと報告している。

10 以上から, ニッケルの生物濃縮性は, 魚類は水生生物の生物濃縮係数が最大でも数百のレベル  
11 でそれほど高くはないが, 藻類や水生植物で係数が数百から数万レベルと大きく, 生物濃縮性が  
12 高いことが伺える。

13

#### 14 4. 川崎市・横浜市臨海部を対象とした大気中の暴露解析

15 本節では, 大気中のモニタリングにおいて, ニッケルの高濃度地点の 1 つで, 発生源が複数存  
16 在する重工業地域である川崎市・横浜市臨海部を対象に, 大気拡散モデルを使用して大気中濃度  
17 の分布の推定を行う。

18

##### 19 4.1 大気拡散モデルの概要とパラメータ設定

20 近傍用拡散モデルである METI-LIS は, 固定発生源周辺の濃度分布を詳細に推定することがで  
21 き, また金属のような粒子態についても解析が可能である。このモデルを利用して, 川崎市・横  
22 浜市臨海部における 2002 年度の大気中濃度分布の解析を行った。

23 物性パラメータとして, 分子量と粒径を入力する必要がある。川崎市における化学種分析の結  
24 果, 水溶性ニッケルの割合が一番大きかったので (本章 2 節参照), 硫酸ニッケル・六水和物で代  
25 表させて, 分子量を 256.8 g/mol とした。また, METI-LIS は粒子状物質を扱うことが可能である  
26 が, 粒径 10 µm 未満の粒子についてはガス状物質と同等とみなし, 沈降現象は考慮していない。

27 そこで, 川崎市における粒径分布から (本章 2 節参照), ニッケル粒子をすべて粒径 10 µm 未満に  
28 設定すると同時に, ニッケル粒子の半分が粒径 10~20 µm と仮定して沈降現象を考慮したケース  
29 を想定して, 粒子径による大気中濃度推定値への影響を把握した。

30 排出パラメータとして, 固定発生源として対象地域に立地する製油所, 火力発電所と製鉄所の  
31 各事業所の年間排出量の推定値を入力した。また, 上記の固定発生源を除いた発生源について,  
32 曝露・リスク評価大気拡散モデル AIST-ADMER を使用してバックグラウンド濃度として解析した。  
33 固定発生源の煙源高さは, 業界や各事業所のデータなどをもとに, 製油所と火力発電所で 100~  
34 150 m, 製鉄所で 60 m と設定した。

35 気象パラメータについては, 2002 年 4 月から 2003 年 3 月までの期間平均気象データを使用し

1 た.

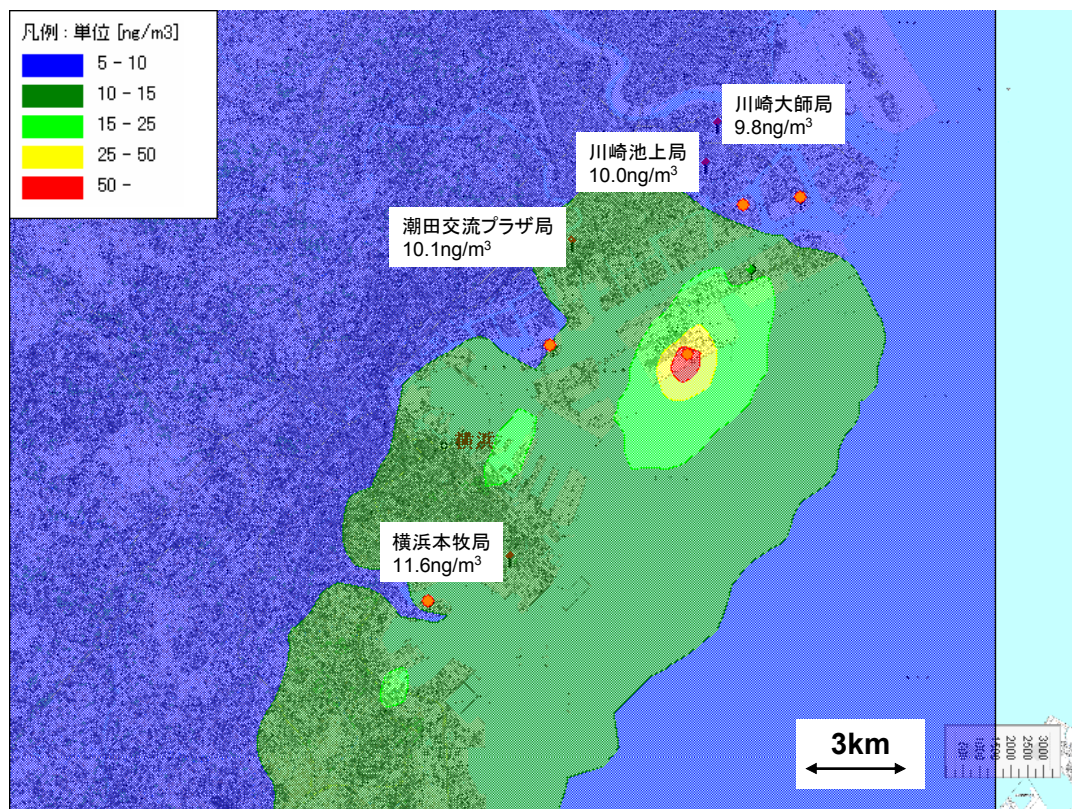
2

### 3 4.2 大気中濃度分布の推定結果

4 METI-LIS で川崎市・横浜市臨海部の大気中濃度を推定した結果を図 V.4 に示す。また、4 つの  
5 測定地点における実測値と推定値とを比較した結果を図 V.5 に示す。その結果、METI-LIS によ  
6 る解析結果では、実測値に対する推定値は横浜市で良好であるのに対して、川崎市では推定値が  
7 実測値よりも小さく、川崎市に接する東京都の発生源による影響が懸念された。しかし、推定値  
8 は実測値に対していずれも妥当なレベルであり、固定発生源の煙源高さが高い場合に、METI-LIS  
9 による局所の解析は有効であることが明らかとなった。また、ニッケル粒子径  $10\ \mu\text{m}$  未満に対し  
10 て、その半分が粒径  $10\sim 20\ \mu\text{m}$  と仮定した場合、粒子の沈降による発生源周辺の濃度低下が若干  
11 みられるが、その差が  $1\ \text{ng}/\text{m}^3$  程度と小さいため、粒径分布による大気中濃度のモデル推定への影  
12 響は小さいことが明らかとなった。

13 以上から固定発生源の寄与による大気中濃度が推定値合計の 5 割前後であることから、石油・  
14 石炭燃焼の固定発生源がニッケルの大気中濃度に大きく寄与することを METI-LIS による解析で  
15 検証することができた。

16



17

18 図 V.4 METI-LIS 解析により推定された川崎市・横浜市臨海部の  
19 年間平均大気中ニッケル濃度分布 (2002 年度)

20



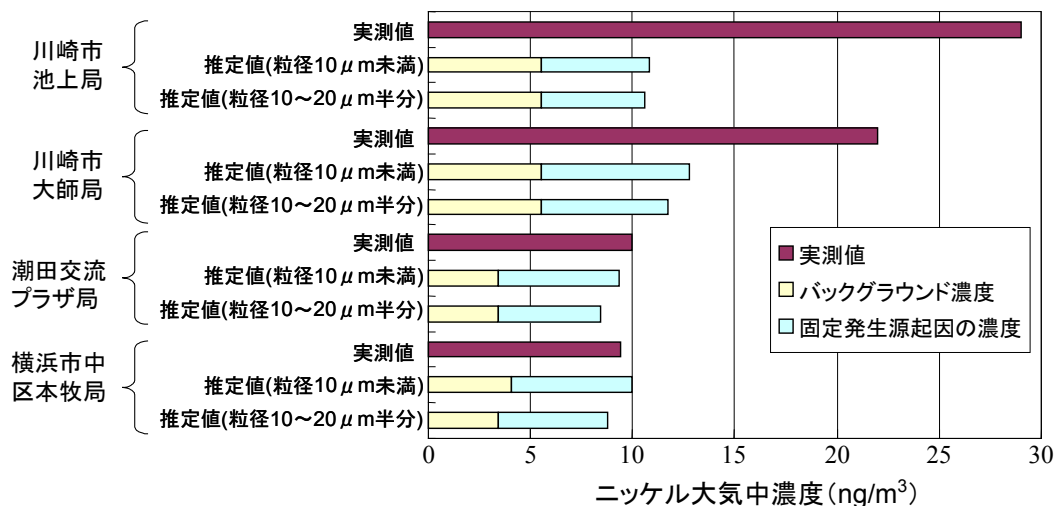


図 V.5 大気中ニッケル濃度の MEIT-LIS 推定値と実測値の比較

### 5. 発生源解析

各種の金属はそれぞれ発生源の由来が異なる。よって、発生源における金属成分と大気中の金属成分を比較することによって、地域における主要発生源を類推することが可能となる。そこで、川崎市で特定した主要発生源の妥当性を確認することを目的として、金属成分の大気中濃度データを変量として多変量解析を行う。

#### 5.1 全国および地域での因子分析

1987～1996年の国設大気測定局16カ所（野幌、札幌、篔岳、仙台、新潟、東京、川崎、名古屋、京都八幡、大阪、尼崎、倉敷、松江、宇部、筑後小郡、大牟田）における浮遊粉じん中金属成分測定データ13成分（Al, As, Ca, Cr, Fe, K, Mn, Na, Ni, Pb, Sb, V, Zn）の年間平均値を観測変数として、因子分析（主因子法、バリマックス回転）を行った。各成分はそれぞれ先行研究では表のように各発生源の指標として使用されているので、ここでも各金属元素が表 V.3 に示す発生源に由来するものとして因子を抽出し、金属成分と発生源の関係性を考慮するために因子分析を実施した。

表 V.3 先行研究の指標成分一覧

		元素名	文献での発生源	環境庁(1985)	笠原ら(1988)	塩沢ら(1989)	環境庁大気保全局大気規制課(1997)
自然発生源	土壌	Al	土壌	◎ 土壌	◎ 土壌		◎ 土壌
	道路	Ca	土壌 廃棄物				○ 道路粉塵
	海塩	Na	海塩	◎ 海塩	× 海塩		△ 海塩
鉄鋼		Cr	金属 鉄鋼	○ 鉄鋼			
		Fe	土壌 鉄鋼	○ 鉄鋼	○ 鉄鋼		
		Mn	土壌 鉄鋼	◎ 鉄鋼	○ 鉄鋼		△ 鉄鋼
燃焼	重油	Ni	石油燃焼				○ 石油燃焼

	V	石油燃烧	◎	石油燃烧	◎	石油燃烧	◎	石油燃烧	◎	石油燃烧
石炭	As	石炭燃烧								
廃棄物	K	土壤 廃棄物	◎	廃棄物	○	廃棄物			△	廃棄物
	Pb	自動車 廃棄物	◎	廃棄物	×	自動車	△	他の影響大	△	自動車
	Sb	廃棄物								
	Zn	廃棄物 鉄鋼	○	鉄鋼	○	廃棄物				

◎指標成分の固有性高, ○指標成分の固有性十分, △指標成分の固有性不十分, ×指標成分の固有性低

因子分析の結果を表 V.4 に示す. 第一因子は鉄鋼・重油燃烧, 第二因子は廃棄物烧却, 第三因子は自然発生源の因子と考察され, それぞれの寄与率は 31%, 23%, 22%, 全体で約 76%が説明された.

図 V.6 に各測定地点における因子得点プロット (第一因子×第二因子) を示す. 第一因子の燃烧起源の得点が高い群, 廃棄物烧却の得点が比較的高い群, どちらの得点も低い群の 3 群が示され, 人為的な発生源からの影響の大小が地域を特徴づけている.

表 V.4 因子得点結果表 (全国)

変数名	鉄鋼, 重油 燃烧	廃棄物 燃烧	自然 発生源	指標
Cr	0.91	0.17	0.13	鉄鋼
Ni	0.89	0.24	0.18	石油燃烧
Mn	0.75	0.37	0.26	鉄鋼
Fe	0.67	0.40	0.46	鉄鋼
V	0.66	0.45	0.27	石油燃烧
Pb	0.46	0.79	0.23	廃棄物燃烧
Sb	0.51	0.73	0.09	廃棄物燃烧
K	0.13	0.65	0.49	廃棄物燃烧
Zn	0.44	0.64	0.22	廃棄物燃烧
As	0.09	0.55	0.48	石炭燃烧
Al	0.07	0.22	0.89	土壤
Ca	0.30	0.20	0.84	土壤 (道路)
Na	0.34	0.18	0.69	海塩
寄与率	30.52%	22.97%	22.66%	
累積寄与率	30.52%	53.50%	76.16%	



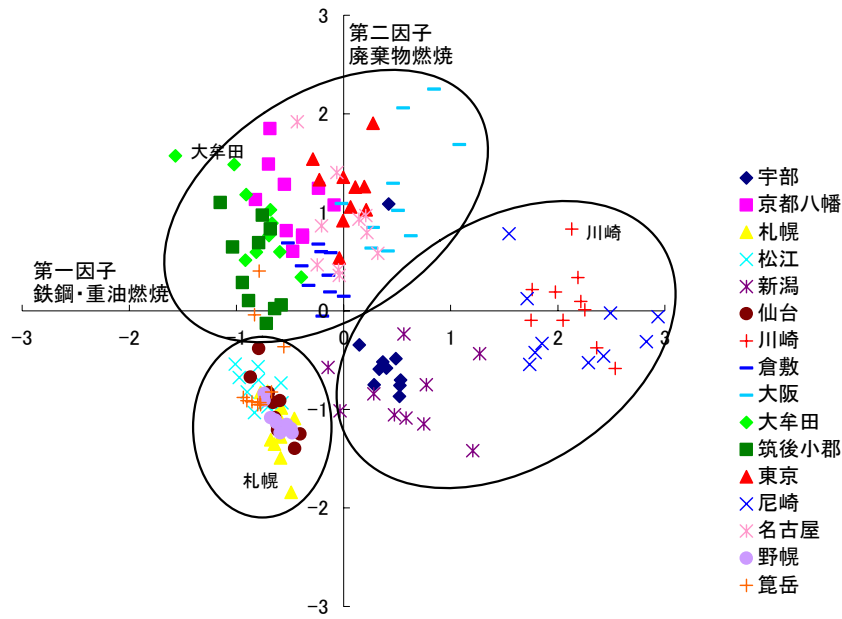


図 V.6 因子負荷量プロット(第一因子×第二因子)

次に、各群を代表する都市として、川崎、大牟田、札幌について個別に因子分析を行った結果を表 V.5 に示す。その結果、川崎では石油燃烧の指標であるバナジウムとニッケルが第 1 因子となるところに特徴があり、一方、札幌や大牟田では、土壌や鉄鋼の指標である鉄、アルミニウム、カルシウムやマンガンなどが第 1 因子となるところに特徴があった。

表 V.5 因子分析結果表 (地域別)

札幌	第一因子	第二因子	第三因子	指標	川崎	第一因子	第二因子	第三因子	指標	大牟田	第一因子	第二因子	第三因子	指標
Al	0.94	0.23	0.20	土壌	V	0.79	0.00	0.15	石油燃烧	Fe	0.93	0.16	0.01	鉄鋼
Ca	0.89	0.26	0.17	土壌(道路)	Ni	0.78	0.19	0.10	石油燃烧	Al	0.93	0.08	0.18	土壌
Mn	0.89	0.28	0.28	鉄鋼	Cr	0.71	0.23	-0.01	鉄鋼	Ca	0.89	0.24	0.00	土壌(道路)
Fe	0.88	0.30	0.23	鉄鋼	Fe	0.69	0.23	0.40	鉄鋼	Mn	0.85	0.38	0.03	鉄鋼
V	0.80	0.12	0.42	石油燃烧	Na	0.61	-0.03	0.07	海塩	Cr	0.44	0.37	-0.37	鉄鋼
Na	0.74	0.33	0.16	海塩	Zn	-0.01	0.81	0.22	廃棄物焼却	Pb	0.32	0.73	-0.14	廃棄物焼却
K	0.59	0.15	0.40	廃棄物焼却	Sb	0.12	0.77	0.12	廃棄物焼却	Sb	0.05	0.68	0.00	廃棄物焼却
Ni	0.53	0.35	0.18	石油燃烧	Pb	0.13	0.77	0.08	廃棄物焼却	V	0.16	0.65	0.30	石油燃烧
Zn	0.19	0.81	0.07	廃棄物焼却	K	0.34	0.36	0.31	廃棄物焼却	Ni	0.26	0.64	0.06	石油燃烧
Pb	0.21	0.71	0.32	廃棄物焼却	Al	0.04	0.20	0.89	土壌	As	0.12	0.57	0.50	石炭燃烧
Cr	0.43	0.49	0.11	鉄鋼	Ca	0.12	0.08	0.85	土壌(道路)	Na	-0.02	0.05	0.76	海塩
Sb	0.18	0.12	0.71	廃棄物焼却	Mn	0.43	0.40	0.53	鉄鋼	K	0.26	0.20	0.66	廃棄物焼却
As	0.43	0.39	0.63	石炭燃烧	As	0.31	0.41	0.43	石炭燃烧	Zn	0.33	0.40	-0.48	廃棄物焼却
二乗和	5.54	2.12	1.62		二乗和	3.03	2.49	2.35		二乗和	3.82	2.73	1.78	
寄与率	0.43	0.16	0.12		寄与率	0.23	0.19	0.18		寄与率	0.29	0.21	0.14	
累積寄与率	0.43	0.59	0.71		累積寄与率	0.23	0.42	0.61		累積寄与率	0.29	0.50	0.64	

## 5.2 CMB 法による発生源解析

ケミカルマスバランス (CMB) 法は、大気エアロゾルの分野で発展してきた方法で、エアロゾルを構成する成分の化学組成 (発生源プロファイル) をもとに各発生源の寄与率の推定が行われてきた (Henry et al. 1984, Watson et al. 1984)。そこで、川崎及び大牟田の 2 地域で CMB 法による

1 解析を適用し、発生源寄与率の差異から発生源の構成を推定した。CMB 解析に用いた発生源は、  
 2 重油燃焼、廃棄物燃焼、石炭火力発電所、鉄鋼、海塩、土壌・道路の6つを想定した。表 V.6 と  
 3 表 V.7 に川崎と大牟田の発生源プロフィールを示す。大気中濃度は国設大気測定局データ 10 年間  
 4 の平均値を用いた。金属成分は因子分析に用いた 13 成分とした。解析には CMB8J (早狩ら 2001)  
 5 を用いた。

7 表 V.6 川崎の発生源プロフィール

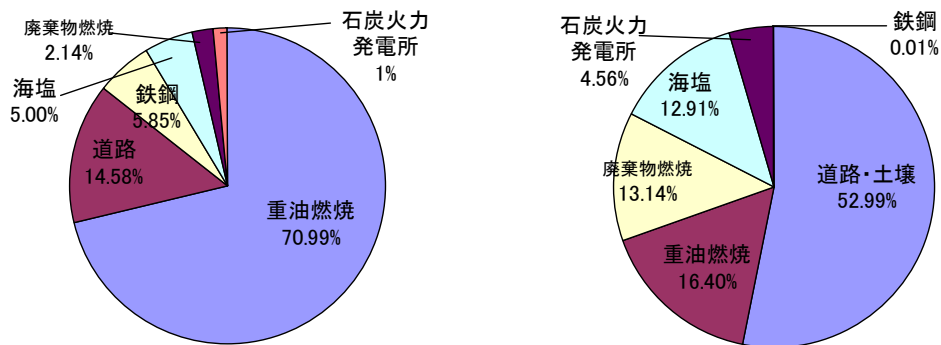
成分 (mg/kg)	重油 燃焼	廃棄物 燃焼	石炭火力 発電所	鉄鋼	海塩	土壌 道路	環境中 濃度
Al	6,135	400	0	10,000	0	62,000	11,276
As	5		5,600	100	0	0	85
Ca	1,385	36,700	0	45,000	12,000	51,000	14,747
Cr	330	6,200	4,210	3,200	0		406
Fe	1,353	66,600	0	160,000	0	86,000	27,269
K	4,217		0	13,000	11,000	400	9,562
Mn	26	200	345	22,000	0	1,600	1,096
Na	8,431		0	14,000	300,000	11,000	21,267
Ni	165	400	498	2,900	0	0	283
Pb	69	9,600	4,170	14,000	0	0	2,239
Sb	1		595	90	0	0	356
V	148		3,190	130	0	230	223
Zn	279	84,400	0	52,000	0	0	6,132
文献	大阪府 (2003)	井上ら (2000)	伊藤ら (2002)	真室ら (1980)	塩沢ら (1989)	横浜市公害 研究所 (1989)	環境省 (1987-1996)

9 表 V.7 大牟田の発生源プロフィール

成分 (mg/kg)	重油 燃焼	廃棄物 燃焼	石炭火力 発電所	鉄鋼	海塩	土壌 道路	環境中 濃度
Al	6,135		0	10,000	0	10,600	17,563
As	5	211	5,600	100	0		174
Ca	1,385		0	45,000	12,000	50,800	14,848
Cr	330		4,210	3,200	0		89
Fe	1,353	41,408	0	160,000	0	45,500	15,893
K	4,217		0	13,000	11,000		12,344
Mn	26	634	345	22,000	0	1,000	467
Na	8,431		0	14,000	300,000		20,446
Ni	165	1,056	498	2,900	0		105
Pb	69	2,887	4,170	14,000	0	5,400	1,933
Sb	1		595	90	0		173
V	148		3,190	130	0		147
Zn	279	2,958	0	52,000	0	26,000	6,068
文献	大阪府 (2003)	安田ら (1981)	伊藤ら (2002)	真室ら (1980)	塩沢ら (1989)	岩本ら (1985)	環境省 (1987-1996)

10  
 11 CMB 解析の結果を図 V.7 に示す。川崎地域における発生源寄与率は、重油燃焼>土壌(道路)  
 12 >鉄鋼>海塩>廃棄物焼却の順に小さくなり、川崎地域における因子分析と同様、化石燃料の燃  
 13 焼の影響が最も大きい結果となった。大牟田地域では、土壌(道路)>重油燃焼>廃棄物燃焼>  
 14 海塩>石炭火力発電所の順で、鉄鋼の寄与率はほとんどなかった。

1  
2



3

図 V.7 CMB 法の解析による発生源寄与率 (左：川崎，右：大牟田)

4  
5

6 よって、川崎においては、金属成分濃度を用いた因子分析の結果から、重油燃烧・鉄鋼による  
7 寄与が大きいことが示され、CMB 解析からも重油燃烧の寄与率が7割を占める結果となった。こ  
8 れは排出量推定に化石燃料からのニッケル排出を含めることを支持するものと言える。

9  
10  
11  
12

9 一方で、大牟田や札幌のような比較的重工業の少ない地方都市においては、燃料燃烧に伴う金  
10 属成分が因子として明確に抽出されなかった。これは燃料燃烧の影響がないという意味ではなく、  
11 土壌や海塩のような自然発生源の寄与や他の発生源からの寄与も同等にあり、重工業地域のような  
12 顕著な寄与を示すものではないと考察される。

13  
14  
15  
16

13 以上の結果から、川崎市においては石油・石炭の燃烧からのニッケル排出量が多いことが環  
14 境中金属成分濃度データの多変量解析結果から裏付けられた。したがって、川崎市においては、  
15 石油・石炭燃烧が最大の発生源であると判断する。

17  
18

## 6. 寝屋川流域を対象とした水系暴露解析

19  
20  
21

19 本節では、公共用水域での環境モニタリングにおいて、ニッケルの高濃度地点の多い寝屋川流  
20 域を対象に、モニタリングデータが外れ値ではなく、暴露濃度の代表値として適切であるかど  
21 うかを検討する。その際に、水系暴露解析モデルを使用して水中濃度の分布の推定を行う。

22

### 6.1 水系暴露解析モデルの概要とパラメータ設定

23  
24  
25  
26  
27

23 水系暴露解析モデルの1つである AIST-SHANEL 寝屋川-ニッケルモデルは、約 268 km<sup>2</sup> の寝屋  
24 川流域の水系暴露解析のために開発された。河川の流れ方向に約 1km の長さに分割して、分割区  
25 間ごとの河川流量と汚染物質排出量を推定するもので、汚染物質の移流、拡散、相間移動を考慮  
26 して、河川中濃度を5分間隔で算出することができる。相間移動には、金属の沈降、巻き上げが  
27 考慮されている。また、溶存態と懸濁態は区別せず、全ニッケルの濃度を推定する。一方、底質

1 からの溶出は考慮していない。

2 AIST-SHANEL 寝屋川ーニッケルモデルを使用して、2002 年 1 月 1 日から 12 月 31 日までの年  
 3 間解析を行った。モデルへの入力パラメータを表 V.8 に示す。また、排出量、気象データなどは  
 4 当該年度のデータを用いた。対象流域は下水道整備率 100%であることから、人為的排出はすべて  
 5 下水処理場経由と設定した。

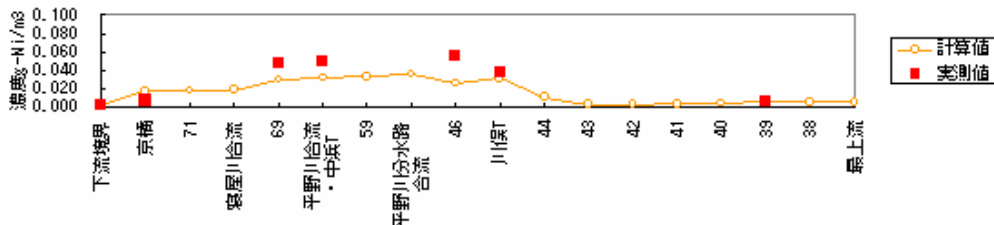
7 表 V.8 水系暴露解析モデルへの入力パラメータ

パラメータ	値	備考
沈降速度	$1.715 \times 10^{-5}$ m/s	粒子態 (5 $\mu$ m) と仮定して、Stokes 式から沈降速度を設定
再浮上速度	$\alpha = 1 \times 10^{-6}$ g/m <sup>2</sup> /s m=1.7	境川流域の垂鉛で検証
限界摩擦速度	0.03 m/s	寝屋川上流域の晴天時の摩擦速度を参考に設定
下水処理場処理率	実績値を使用	

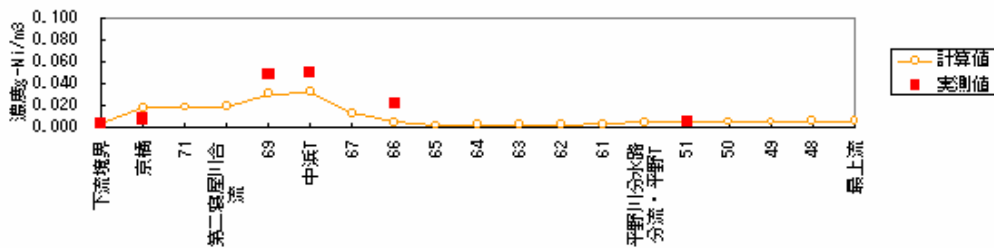
9 6.2 水中濃度分布の推定結果

10 AIST-SHANEL 寝屋川ーニッケルモデルによる推定値を実測値と比較したものを図 V.8 に示す。  
 11 推定値は雨天時の影響が比較的少ないと考えられる年間 50 パーセンタイルを採用した。その結  
 12 果、推定値は概ね実測値をトレースできた。

第二寝屋川最上流～京橋



平野川最上流～京橋



平野川分水路起点～京橋

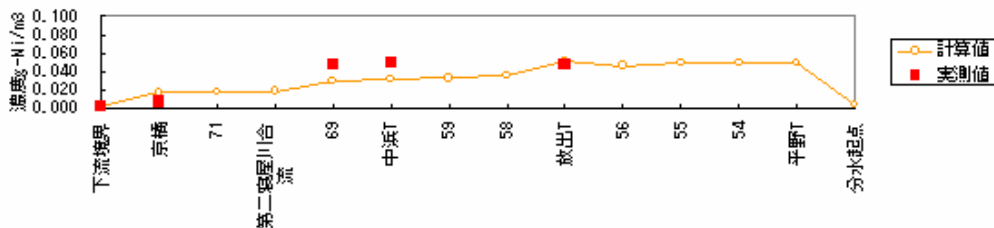
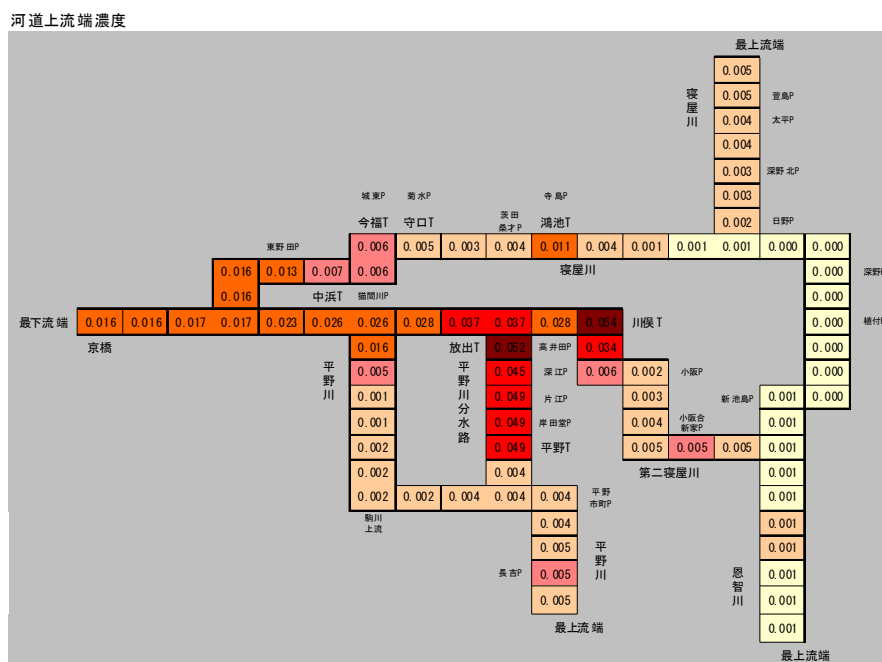
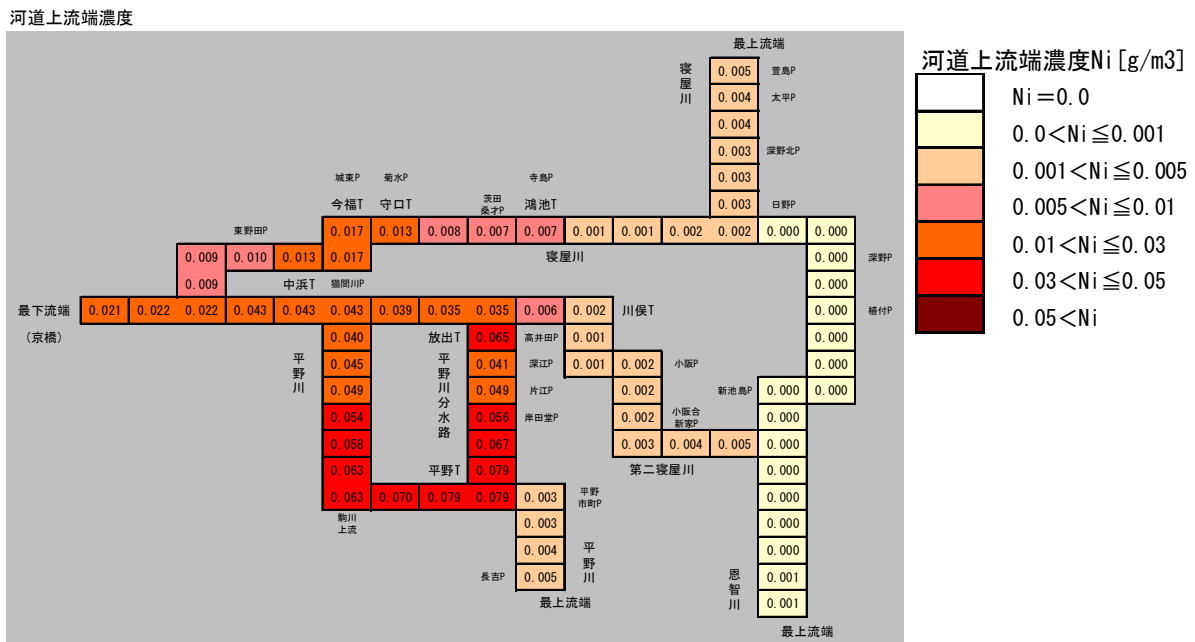


図 V.8 河川縦断的にみた 2002 年度の河川水中濃度の実測値と推定値の比較

ニッケル濃度の空間的な分布の例として、寝屋川流域での 2002 年 11 月 10 日の下げ潮時と上げ潮時の分布を図 V.9 に示す。その結果、下水処理場付近のニッケル濃度は、干潮時に処理場からの放流負荷が放流地点から下流へと伝播し、満潮時に処理場からの放流負荷が常に放流地点近傍に停滞している状況が伺える。また、下げ潮時と比較して上げ潮時に、処理場放流水の影響が放流地点よりも上流域へ及んでいることが確認され、ニッケル濃度も高くなる傾向が見られる。



9

10

1 図 V.9 晴天時における寝屋川流域での水中ニッケル濃度の分布

2 下げ潮時（上），上げ潮時（下）（2002年11月10日）

3  
4 寝屋川流域には多数のめっき工場が立地することから，めっき工場からのニッケルを多く含有  
5 する排水が，下水処理場経由で河川に放流され，下水処理場の放流口付近を中心に濃度が高くな  
6 っていること，およびこの流域は感潮域のため，放流されたニッケルがその近辺に停滞して，局  
7 所的に濃度が高くなっている状況が明らかとなった．モニタリングの測定地点の多くは，下水処  
8 理場の放流口近辺に位置することから，モニタリングデータを暴露濃度の代表値として使用する  
9 ことは適切であると本評価書では判断する．

10  
11 7. まとめ

12 本章では，ニッケルの環境媒体中での動態に関わる知見を収集し，そのデータを入力パラメー  
13 タとして，大気拡散モデルや水系暴露モデルを用いた大気中と水中の濃度分布を推定した．

14 大気拡散モデルによる解析の結果，火力発電所や製油所，ニッケル精錬所などの周辺で大気中  
15 ニッケル濃度が高いことが示唆され，特に重工業地域では石油・石炭燃焼による影響が大きいこ  
16 とが明らかになった．また，国内の複数の高濃度地点において大気中の化学種分析を実際に行い，  
17 各地点で化学種分布と産業立地の関係性を調査し，発生源の相違による化学種分布の傾向を把握  
18 した．

19 また，水系暴露解析モデルによる解析の結果，めっき事業所などが多数立地する都市河川にお  
20 いて，モニタリングデータを暴露濃度の代表値として使用することは適切であると判断した．ま  
21 た，国内の複数の高濃度地点において河川水中の化学種分析を実際に行い，ニッケルはほとんど  
22 溶存態として存在し，郊外を流れる自然流水の多い河川では，生物利用可能なニッケルの割合が  
23 ほぼ100%と高いが，都市を流れる下水処理水の比率の高い河川では76～85%程度に留まり，下  
24 水処理場放流口付近では人為起源の溶存有機物の影響で8～55%に著しく低減することが明らか  
25 となった．

26 以上の知見をもとに，第VI章でヒトの暴露評価を実施するとともに，第VIII章でヒト健康リ  
27 スク評価，第X章で生態リスク評価のためのデータに使用する．

28  
29  
30 参考文献

31 磯崎雄一，中島典之，古米弘明（2006）下水処理工程水及び放流先河川水における亜鉛・銅・ニッ  
32 ケルの形態分析，環境科学会誌，19，445-452．

33 伊藤ら（2002）石炭火力発電所の微量物質排出実態調査，電力中央研究所報告 W02002

34 井上ら（2000）都市ゴミ焼却炉における凝縮性ダストの調査（Ⅱ），川崎市公害研究所年報第 27  
35 号，pp.333-338．

- 1 岩本ら (1985) 浮遊粉じん中多量成分による発生源寄与の推定と評価, 大気汚染学会誌, 20(4),  
2 pp.286-300.
- 3 大阪府 (2003) 浮遊粒子状物質総合対策に係る発生源における凝縮性ダストを含むばいじん排出  
4 実態調査 (平成 14 年度環境省委託業務結果報告書)
- 5 笠原ら (1988) CMB 法による粒子状物質の発生源寄与率推定の信頼性について, 大気汚染学会誌,  
6 23(4), pp.218-232.
- 7 環境庁 (1985) 浮遊粒子状物質対策検討調査 (粉じん発生施設発生源単位等調査) (文献調査)
- 8 環境庁大気保全局大気規制課 (1997) 浮遊粒子状物質汚染予測マニュアル
- 9 小倉久子他 (1979). 河川における重金属の堆積機構—粒度組成からの考察—, 水質汚濁研究, 2(3),  
10 173-180.
- 11 熊谷幹郎, 西村肇 (1976). 海洋の重金属汚染, 用水と廃水, 19, 35-43.
- 12 財団法人石油産業活性化センター (2002). 平成 13 年度環境基盤研究報告書, 平成 13 年度石油精  
13 製・利用技術国際共同研究事業.
- 14 財団法人石油産業活性化センター (2005) 石油製品製造施設等からの有害大気汚染物質の環境影  
15 響に関する調査報告書 (平成 16 年度石油環境対策基盤等整備事業) .
- 16 塩沢ら (1989) 浮遊粒子状物質発生源寄与率推定に関する研究(3)—リセプターモデルの検討—, 産  
17 業公害, 25(6), pp.414-418.
- 18 谷崎良之, 山崎正夫, 下川利成 (1989). 都市河川水中の微量元素の存在形態の分析, 公害, 24(6),  
19 17-32.
- 20 通商産業省, 1997 (CERI/NITE 初期リスク評価書より引用)
- 21 永井孝志, 恒見 清孝, 川本朱美 (2007). 河川水中における重金属類のスペシエーション: Diffusive  
22 Gradients in Thin-films 法による分析と化学平衡モデルによる推定, 日本水環境学会 (投稿中) .
- 23 早狩ら (2001) 環境データ解析用表計算マクロの紹介と解析例 (II) —CMB 法解析マクロ—, 大  
24 気環境学会誌, 36(1), pp.39-45.
- 25 福島和夫他 (1985). 都市汚濁河川における重金属の存在と挙動, I. 河川底泥中の重金属分布, 地  
26 球化学, 19, 21-30.
- 27 真室ら (1980) 鉄鋼工業より放出される浮遊粒子の元素組成, 大気汚染学会誌 15(2) pp.69-76.  
28 森田ら (2002)
- 29 安田ら (1981) 都市ごみ焼却に伴う重金属の排出挙動—ごみ組成による排出量の変化—, 大気汚  
30 染学会誌, 16(5)
- 31 横浜市公害研究所 (1989) 浮遊粉じんの発生源推定に関する調査研究報告書
- 32 Achterberg EP, van den Berg CMG, Boussemart M, Davison W (1997) Speciation and cycling of trace  
33 metals in Esthwaite Water: A productive English lake with seasonal deep-water anoxia. *Geochimica*  
34 *Cosmochimica Acta* 61 : 5233–5253.
- 35 Andersen et al. (1998) Speciation of airborne dust from a nickel refinery roasting operation, *Analyst* 123,

1 pp.687-689.

2 Beijer and Jernelöv (1986) Sources, transport and transformation of metals in the environment. In:  
3 Friberg, L., Nordberg, G.F. & Vouk, V.B., ed. Handbook on the toxicology of metals, Amsterdam, New  
4 York, Oxford, *Elsevier Science Publishers*, Vol.I, pp. 68-84.

5 Bikkes, M., Polyák, K. and Hlavay, J. (2001) Fractionation of elements by particle size and chemical  
6 bonding from aerosols followed by ETAAS determination, *J. Anal. At. Spectrom*, Vol.16, pp.74-81.

7 Bolt et al. (2000) Fractionation of nickel species from airborne aerosols: practical improvements and  
8 industrial applications, *Int Arch Occup Environ Health* 73, pp.156-162.

9 Calamari, D., Ggino, G.F. & Pacchetti, G. (1982) Toxokinetics of low levels of Cd, Cr, Ni and their  
10 mixture in long-term treatment of *Salmo gairdneri* Rich. *Chemosphere*, **11**(1): 59-70. (EHC 評価書よ  
11 り引用)

12 Calamari, D., Lloyd, R., Solbe, J.F. & Solbe, L.G. (1984) Water quality criteria for European freshwater  
13 fish: Report on nickel and freshwater fish. Rome, Food and Agriculture Organization of the United  
14 Nations 20 pp (European Inland Fisheries Advisory Commission (EIFAC) Technical Paper 45).

15 Clark, J.R., Van Hassel, J.H., Nichol森, R.B., Cherry, D.S. & Cairns, J. (1981) Accumulation and  
16 depuration of metals by duckweed (*Lemna perpusilla*). *Ecotoxicol. environ. Safety*, **5**: 87-96.

17 Cowgill, U.M. (1976) The chemical composition of two species of *Daphnia*, their algal food and their  
18 environment. *Sci. total Environ.*, **6**: 79-102.

19 Dietz and Wieser, (1983) Sulfate formation in oil-fired power plant plumes. Vol. 1: Parameters affecting  
20 primary sulfate emissions and a model for predicting emissions and plume opacity, Upton, NY,  
21 Brookhaven National Laboratories (Report No. EA-3231). (EHC 評価書より引用)

22 Di Toro MAHONY, J.D., KRICHGRABER, P.R., O'BYRNE, A.L. & PASQUALE, L.R. (1986) Effect of  
23 nonreversibility, particle concentration and ionic strength on heavy metal sorption. *Environ. Sci.*  
24 *Technol.*, 20(1): 55-61.

25 EC (2000). Ambient Air Pollution by As, Cd and Ni Compounds - Position Paper, final version.

26 GENDREAU, R.M., JAKOBSEN, R.J. & HENRY, W.M. (1980) Fourier transform infrared spectroscopy  
27 for inorganic compound speciation. *Environ. Sci. Technol.*, 14: 990-995.

28 Gilman, J.P.W. & Ruckerbauer, G.M. (1962) Metal carcinogenesis. I. Observations on the carcinogenicity  
29 of a refinery dust, cobalt oxide, and colloidal thorium dioxide. *Cancer Res.*, 22: 152-157.

30 Hall, T.M. (1982) Free ionic nickel accumulation and localization in the freshwater zooplankton *Daphnia*  
31 *magna*. *Limnol. Oceanogr.* **27**(4): 718-727.

32 Hansen, L.D. and Fisher, G.L. (1980) Elemental distribution in coal fly ash particles. *Environ. Sci. Technol.*,  
33 14(9): 1111-1117.

34 Hansen, L.D., SILBERMAN, D., FISHER, G.L. & EATOUGH, D.J. (1984) Chemical speciation of  
35 elements in stack-collected, respirable-size coal fly ash. *Environ. Sci. Technol.*, 18: 181-186.



- 1 Henry, W.M. and Knapp, K.T. (1980) Compound forms of fossil fuel fly ash emissions. *Environ. Sci.*  
2 *Technol.*, 14(4): 450-456.
- 3 Henry, W.M., Barbour, R.L., Jakobsen, R.J. & Schumaker, P.M. (1982) Inorganic compound identification  
4 of fly ash emissions from municipal incinerators. Final Report, Washington, DC, US Environmental  
5 Protection Agency, 32 pp (Report prepared by Battelle Columbus Laboratories, Ohio, under the EPA  
6 Contract 68-02-2296)(EPA-600/3-82-095. PB83-146175). (EHC 評価書より引用)
- 7 Henry RC, Lewis CW, Hopke PK, Williamson HJ (1984). Review of receptor model fundamentals,  
8 *Atmospheric Environment*, 18, 1507-1515.
- 9 Hutchison, T.C. and Czyrska, H. (1975) Heavy metal toxicity and synergism in floating aquatic weeds.  
10 *Verh. Int. Ver. Limnol.*, **19**: 2102-2111.
- 11 Hutchison, T.C., Fedorenko, A., Fitchko, J., Kuja, A., Vanloon, J. & Lichwa, J. (1975) Movement and  
12 compartmentation of nickel and copper in an aquatic ecosystem. In: Nriagu, J.O. ed. *Environmental*  
13 *biogeochemistry*, Ann Arbor, Michigan, Ann Arbor Science Publishers Inc. Vol. 2, pp. 565-585. (EHC 評  
14 価書より引用)
- 15 Mandal R, Hassen NM, Murimboh J, Chakrabarti CL, Back MH, Rahayu U, Lean DR (2002). Chemical  
16 speciation and toxicity of nickel species in natural waters from the Sudbury area (Canada).  
17 *Environmental Science and Technology* 36 : 1477–1484.
- 18 McGeer, J.C., Brix, K.V. and Skeaff, J.M. (2003) Inverse relationship between bioconcentration factor and  
19 exposure concentration for metals: implications for hazard assessment of metals in the aquatic  
20 environment. *Environ. Toxicol. Chem.*, **22**, 1017-1037. (ATSDR, 2003 から引用)
- 21 Mortimer, D.C. (1985) Freshwater aquatic macrophytes as heavy metal monitors the Ottawa river  
22 experience Canada. *Environ. monit. Assess.*, **5**(3): 311-324.
- 23 Radian Corporation (1984) Locating and estimating emissions from sources of nickel. Research Triangle  
24 Park, North Carolina, US Environmental Protection Agency, Office of Air Quality Planning and  
25 Standards, 188 pp (EPA-450/4-84-007F).
- 26 Schmidt, J.A. & Andren, A.W. (1980) The atmospheric chemistry of nickel. In: Nriagu, J.O. ed. *Nickel in*  
27 *the environment*, New York, Chichester, Brisbane, Toronto, John Wiley and Sons, pp. 93-135.)
- 28 Snodgras, W. (1980) Distribution and behaviour of nickel in the aquatic environment. In: Nriagu, J.O. ed.  
29 *Nickel in the environment*, New York, Chichester, Brisbane, Toronto, John Wiley and Sons, pp. 203-274.
- 30 Stedman, D.H.J. and Hikade, D.A. (1980) The rate of decay of traces of nickel carbonyl in air. In: Brown,  
31 S.S. & Sunderman, F.W. Jr, ed. *Nickel toxicology*, Proceedings of the 2nd International Conference on  
32 *Nickel Toxicology*, Swansea, 3-5 September, 1980, London, New York, Academic Press, pp. 183-186. ).
- 33 Turner A, Nimmo M, Thuresson KA (1998) Speciation and sorptive behavior of nickel in an organic-rich  
34 estuary. *Marine Chemistry* 63 : 105–118.
- 35 Unsworth ER et al. (2006) Model prediction of metal speciation in freshwaters compared to measurements

1 by in situ techniques. Environmental Science and Technology 40 : 1942–1949.

2 U.S. EPA (2002) Summary and Evaluation of the Recent Studies on Specified Nickel Emissions from  
3 Oil-fired Electric Utilities and the Potential Health Risks of Those Emissions.

4 Vincent et al. (1995) Sampling of inhalable aerosol with special reference to speciation, *Analyst* 120,  
5 pp.675-679.

6 Warner, J.S. (1984) Occupational exposure to airborne nickel in producing and using primary nickel  
7 products. In: Nickel in the human environment, Proceedings of a Joint Symposium, Lyon, 8-11 March,  
8 1983, Lyon, International Agency for Research on Cancer, pp. 419-437 (IARC Scientific Publications No.  
9 53).

10 Watras, C.J., Macfaelane, J. & Morel, F.M.M. (1985) Nickel accumulation by *Scenedesmus* and  
11 *Daphnia*: Food-chain transport and geochemical implications. *Can. J. Fish. aquat. Sci.*, **42**(4): 724-730.

12 Watson JG, Cooper JA, Huntzicker JJ (1984). The effective variance weighting for least squares  
13 calculations applied to the mass balance receptor model, *Atmospheric Environment*, 18(7), 1347-1355.

14 Xue HB, Jansen S, Prasch A, Sigg L (2001) Nickel speciation and complexation kinetics in freshwater by  
15 ligand exchange and DPCSV. *Environmental Science and Technology* 35 : 539–546.

16

17

## 第 VI 章 ヒトに対する暴露評価

### 1. はじめに

本章では、第 IV 章に記述した環境中および食品・飲料水中のニッケル濃度のモニタリングデータを利用して、ヒトへの暴露濃度あるいは暴露量の推定を行った。暴露評価の対象集団は、職業暴露などの特殊な暴露の影響を受けていない一般集団のみとした。

化学物質のヒトへの取り込み経路としては、吸入、経口と経皮の 3 つの経路が考えられる。その中で、経皮暴露はピアスなどのめっきに使われているニッケルの経皮吸収によるアレルギーなどの大きな問題があるが、自発的にコントロールできる暴露としてここでは対象外とし、非自発的な暴露として吸入と経口の暴露評価を行う。

### 2. 吸入経由の暴露評価

吸入経由については、暴露濃度として評価する。ニッケルは室内からの発生源はほとんどないことから、室外での発生源のみを考慮し、ある地点の一般環境濃度を有するニッケルを個人が終日吸入していると仮定する。暴露濃度は全年齢で変化がないので、年齢群ごとの暴露評価はしない。

#### 2.1 全国

2002 年度のモニタリングデータをもとにした大気中ニッケル濃度分布の 95 パーセンタイルである  $12 \text{ ng-Ni/m}^3$  を、全国の一般環境でのリスク評価に使用する。

#### 2.2 局所

中央環境審議会(2003)で設定された大気中指針値  $25 \text{ ng Ni/m}^3$  を超過する高濃度地点について、モニタリングデータの存在する 1999～2005 年度の 7 年間平均値を生涯に暴露を受ける濃度として扱う。AIST-ADMER による推定で  $25 \text{ ng Ni/m}^3$  を超過する他の地点については、濃度の経年変化も含めて実測値がないため、今後注意が必要であるとの認識に留める。

また、各地点の化学種の存在割合データをもとに、各化学種の暴露濃度も評価する。その際に、各地点の主要発生源も合わせて考慮する。

以上について、表 VI.1 にまとめる。

表 VI.1 リスク評価に使用する高濃度地点の暴露濃度

地点	全ニッケルと化学種	大気中濃度 ( $\text{ng Ni/m}^3$ )	主要発生源
青森県八戸市	全ニッケル	31.6	ニッケル精錬所
	金属ニッケル	2.4	
	水溶性ニッケル	1.9	
	ニッケル硫化物	3.7	

	ニッケル酸化物	23.5	
神奈川県川崎市	全ニッケル	31.1	製油所 火力発電所 製鉄所
	金属ニッケル	3.2	
	水溶性ニッケル	12.2	
	ニッケル硫化物	3.7	
	ニッケル酸化物	11.9	
大阪府堺市	全ニッケル	18.6	製油所 火力発電所
	金属ニッケル	2.4	
	水溶性ニッケル	11.3	
	ニッケル硫化物	1.5	
	ニッケル酸化物	3.4	
島根県安来市	全ニッケル	41.3	ニッケル合金製造所
	金属ニッケル	4.8	
	水溶性ニッケル	8.4	
	ニッケル硫化物	2.2	
	ニッケル酸化物	25.8	
岡山県倉敷市	全ニッケル	36.0	製油所 火力発電所 製鉄所
	金属ニッケル	5.6	
	水溶性ニッケル	8.3	
	ニッケル硫化物	9.6	
	ニッケル酸化物	12.5	

1

### 2 3. 経口経由の暴露評価

3 本節では、吉田ら（2006）の方法を参考にして、ヒトの経口摂取によるニッケルの摂取量を推  
4 定する。その際に、性や年齢によって食品別の摂取量や体重は異なるので、男女別およびいくつ  
5 かの年齢群に区分して摂取量を推定する。

6 まず、食品中ならびに飲料水中で計測されているニッケル濃度を各食品群ごとに整理する。つ  
7 づいて、食品摂取量や体重について既存情報を整理する。最終的には、これらの濃度データと食  
8 品摂取量や体重に基づいて、一日ニッケル摂取量をモンテカルロ・シミュレーションにより推計  
9 し、第 VIII 章でニッケルのヒト健康リスクを判定する際に用いるヒトの体重 1 kg 当たりの平均一  
10 日摂取量を年齢別・男女別に求める。

11

#### 12 3.1 食事によるニッケル摂取量推定

##### 13 3.1.1 食品群別のニッケル含有量

14 食事経由の摂取量を推定する方法として、陰膳調査、マーケットバスケット調査、および主要  
15 食品の選択調査の 3 つの方法がある。

16 陰膳調査は、実際に被験者が摂取した食事と同じものを科学的に分析し、目的とする物質の含  
17 有量を推定するものである。通常は各被験者ごとに 1 人前多く食事をつくってもらい、それを収  
18 集し、凍結処理を行い、検体数がそろった時点で分析する。長所としては、集団の平均栄養素摂  
19 取状況を把握できる点、食べた食品の科学分析を実際に行うので、食物成分表のもっている誤差  
20 は解消できる点があげられる。短所としては、多くの手間と経費がかかり被験者数が限られる点  
21 やこのような調査に協力してもらう際には、普段の食事とは異なるものに変更されやすい点など  
22 が挙げられる（栄養調査関連用語集）。また、通常は食事試料を混合してから測定するため、個々

1 の食品の寄与は不明である（中西準子他 2006）.

2 マーケットバスケット調査は、被験者の食品摂取量に基づいて食品を購入し、通常行われる方  
3 法で調理を行った後、食品摂取量のデータに基づき全食品を食品群に分類してそれぞれのニッケ  
4 ル含有量を分析し、その総和からニッケル一日摂取量を推定する方法である。この方法の長所は、  
5 調理による濃度の変動を調べることができる点、各食品群の寄与の大きさが分かる点が上げられ  
6 る。しかし、個人差や高リスク集団の情報が得られない短所がある（中西準子他 2006）.

7 主要食品の選択調査は、食品の大部分を占める主要食品と消費量は少ないが高い濃度となる可  
8 能性のある食品を対象に行う調査である。代表となる試料の濃度と食品摂取量から暴露量を計算  
9 する。主要食品の種類が少ない乳児などには特に適している方法である。

10 食品中に含有されるニッケル量に関する研究としては、陰膳調査とマーケットバスケット調査  
11 を行ったものが複数報告されている。しかしながら、特定の地域における報告が多いため、日本  
12 国内の代表的な値とは言い切れない。

13 そこで本評価書では、食品群ごとにニッケルの含有量を把握し、各年齢群の食事摂取量からニ  
14 ッケルの摂取量を算出するために、第 IV 章 6 節の鈴木（1993）の各食品群のニッケル含有量のデ  
15 ータを使用することにした。

16 各年齢群のニッケル摂取量を推定するためには国民栄養調査（健康・栄養情報研究会 2004）の  
17 データを使用する必要があるが、国民栄養調査データは食品群をおよそ大分類に近い区分をして  
18 いるので、ニッケル含有量についても食品群大分類の代表値を定義して、摂取量の推定に使用す  
19 ることにする。ただし、中分類の食品群の間で含有量の幅が大きいことや、実際の摂取量を推定  
20 するには問題のあるデータも存在するので、食品群ごとに以下の工夫を行った。

21 たとえば、米・加工品の分析結果にはさまざまな状態の米が含まれるが、日常的に摂取するの  
22 は精白米であるので、精白米の平均値を採用した。また、嗜好飲料類のお茶については、非常に  
23 高濃度の分析結果であったが、これは茶葉に含有するニッケル量そのものであると考えられる。  
24 実際にお茶を摂取する際には、お湯の中に溶出してくるニッケルを摂取することになるので、浸  
25 出液の分析結果を報告している石松（1988）の値を採用した。また、キノコ類と藻類については  
26 含有量のばらつきが大きく、また日常的には摂取しないような種類が含まれていたため、石松  
27 （1988）が報告しているしいたけとわかめに含有される値を代表値として採用することとした。

28 以上のように食品群別に算出したニッケル含有量を表 VI.2 に示す。これらのデータをニッケル  
29 摂取量推定に使用する。

30

31

表 VI.2 摂取量推定に使用する食品群別ニッケル含有量

食品群	Ni 含有量 ( $\mu\text{g Ni}/100\text{g}$ )	備考
穀類		
米・加工品	17.44	米・加工品平均
小麦・加工品	14.74	小麦・加工品平均
いも類	12.32	いも・でんぷん・加工品平均

砂糖・甘味料類	9.56	砂糖・甘味料類平均
豆類	175.74	豆類平均
種実類	231.50	種実類平均
野菜類		
緑黄色野菜	5.59	緑黄色野菜平均
その他の野菜	5.66	その他の野菜平均
果実類	4.75	果実類平均
きのこ類	3.9	しいたけ（生）で代表*
藻類	6.3	わかめ（生）で代表*
魚介類	10.81	魚介類平均
肉類	3.81	畜肉平均
卵類	5.43	卵類平均
乳類	2.92	牛乳・乳製品平均
油脂類	2.15	バター・植物性油脂*の平均
菓子類	19.26	菓子類平均
嗜好飲料類	2.77	アルコール飲料とお茶（浸出液）*の平均
調味料・香辛料類	41.54	調味料平均

\* 石松（1988）の分析値を採用

1

### 2 3.1.2 年齢階級別の食品摂取量と体重

3 ニッケル摂取量について各食品群の寄与を知るためには、各食品群の一日摂取量との関係を考  
4 慮することが必要である。そこで本節において、まず食品の一日摂取量を整理する。

5 平成 14 年の国民栄養調査（健康・栄養情報研究会 2004）の結果に基づき、年齢階級別・男女別  
6 に食品摂取量を整理した。年齢階級は、1～6 歳，7～14 歳，15～19 歳，20～29 歳，30～39 歳，  
7 40～49 歳，50～59 歳，60～69 歳，70 歳以上の 9 階級とした。表 VI.3,VI.4 に年齢階級別・男女別  
8 の各食品群の摂取量平均値ならびに標準偏差を示す。国民栄養調査には 1～6 歳，7～14 歳，15～  
9 19 歳については、食品摂取量平均値ならびに標準偏差が掲載されていないため、1～6 歳は 3 歳，  
10 7～14 歳は 10 歳，15～19 歳は 17 歳を代表値として採用した。

表 VI.3 国民栄養調査の結果 男性 年齢階級別 (単位：1人1日当たり (g))

食品群別	総数		1～6歳		7～14歳		15～19歳		20～29歳		30～39歳		40～49歳		50～59歳		60～69歳		70歳以上		
	平均 値	標準 偏差	平均 値	標準 偏差	平均 値	標準 偏差	平均 値	標準 偏差	平均 値	標準 偏差	平均 値	標準 偏差	平均 値	標準 偏差	平均 値	標準 偏差	平均 値	標準 偏差	平均 値	標準 偏差	
調査人数	5377	346	452	301	540	657	677	891	801	712											
総量	2197.2	782.2	1244.7	415.8	1926.6	538.7	2121.7	702.6	2046.0	704.6	2189.8	773.9	2368.4	774.2	2433.0	800.3	2506.6	797.6	2179.6	647.8	
動物性食品	390.0	228.1	362.6	193.7	566.2	246.6	496.7	294.0	365.5	214.8	356.3	213.2	376.6	224.2	377.9	217.2	380.8	218.0	333.9	181.4	
植物性食品	1807.3	731.2	882.1	334.5	1360.4	450.9	1624.9	583.6	1680.5	639.6	1833.4	726.5	1991.8	709.5	2055.1	728.2	2125.8	743.8	1845.7	598.2	
穀類	531.7	207.9	280.1	105.1	478.9	187.2	624.0	235.6	578.0	215.6	556.2	191.8	566.0	208.2	562.2	199.2	553.9	203.0	495.2	163.4	
米・加工品	417.9	208.8	208.5	99.4	356.8	186.1	503.5	239.8	444.5	209.8	428.8	195.8	438.2	215.3	451.1	208.2	447.2	207.9	398.2	179.4	
小麦・加工品	102.9	116.9	67.6	69.5	116.9	94.0	115.6	134.8	123.8	127.1	117.5	137.2	112.0	121.5	99.2	120.9	92.6	111.5	84.4	99.6	
いも類	62.8	74.6	44.7	48.0	80.8	61.3	64.3	71.9	55.5	66.1	56.7	73.9	57.8	65.8	61.7	79.1	69.0	88.3	69.5	82.3	
砂糖・甘味料類	7.2	9.3	4.4	4.5	6.5	6.1	6.7	10.3	5.9	7.5	5.8	8.2	7.2	9.0	7.9	9.6	8.8	11.8	9.1	10.2	
豆類	60.9	73.1	34.0	38.4	49.4	45.2	49.6	65.0	44.1	58.1	49.1	65.8	59.7	71.3	69.5	82.0	82.2	89.2	76.2	78.7	
種実類	2.4	12.4	1.5	4.6	2.8	7.1	2.3	7.8	0.9	3.6	1.8	7.9	1.8	6.9	3.3	22.1	3.8	16.7	2.3	7.3	
野菜類	276.7	169.4	144.4	95.6	240.9	119.3	254.0	148.7	252.1	153.8	262.0	167.2	282.1	164.2	305.5	176.1	334.6	193.4	299.6	168.3	
緑黄色野菜	88.5	81.6	51.2	45.0	75.5	53.8	77.7	80.6	77.0	69.0	78.9	77.7	90.0	79.2	96.2	82.4	108.3	97.5	103.7	93.4	
その他の野菜	163.0	118.4	87.3	63.8	156.3	80.0	159.5	103.2	156.1	107.4	156.9	118.3	165.3	116.8	178.3	127.4	189.7	141.4	165.0	118.8	
果実類	110.4	146.5	120.3	109.7	130.5	143.0	122.2	180.0	71.2	147.9	56.7	100.8	77.1	113.5	113.5	156.3	151.9	154.9	148.5	159.2	
さこの類	15.3	25.9	6.6	9.5	11.1	16.9	12.9	20.9	13.1	21.2	15.2	28.8	16.2	28.1	17.6	27.9	19.6	29.8	16.2	27.5	
藻類	14.9	31.2	9.5	19.2	13.5	20.7	10.7	18.7	16.2	42.7	13.3	32.0	15.1	30.5	15.9	33.3	18.1	32.8	15.8	29.8	
魚介類	97.9	84.8	40.1	45.6	62.3	56.2	79.7	69.9	80.4	75.8	86.3	76.1	104.5	85.9	121.7	95.3	130.4	95.8	107.7	77.3	
肉類	90.2	79.6	51.1	38.7	95.7	67.4	142.5	91.7	132.4	101.2	113.7	83.1	98.5	78.2	88.2	72.9	68.5	70.0	48.9	50.0	
卵類	38.9	36.9	29.5	26.3	41.1	32.9	50.4	41.6	39.1	38.4	38.1	39.9	39.5	37.9	43.1	39.1	36.6	34.8	34.7	34.6	
乳類	161.7	200.7	240.9	173.4	365.6	218.6	222.1	260.9	112.0	174.1	116.8	185.3	132.6	194.0	123.7	182.5	144.3	180.8	142.0	154.3	
油脂類	12.1	10.4	7.9	5.4	12.6	8.6	16.7	13.3	16.2	12.5	14.6	11.7	13.1	9.9	12.1	9.5	10.2	9.9	7.5	7.6	
菓子類	22.5	46.7	36.5	47.1	42.1	57.9	39.5	65.6	23.1	55.4	16.6	44.2	14.5	34.6	16.7	40.2	16.6	38.5	22.8	43.0	
嗜好飲料類	596.2	532.4	152.7	204.2	235.2	256.4	338.6	343.0	505.5	490.6	680.3	595.3	768.1	563.4	760.6	561.0	753.3	559.6	595.3	406.2	
調味料・香辛料類	95.4	85.8	40.7	42.9	57.6	45.4	85.5	81.1	100.4	88.9	106.5	92.9	114.7	91.9	110.0	87.6	104.9	85.6	88.5	86.5	

表 VI.4 国民栄養調査の結果 女性 年齢階級別 (単位: 1人1日当たり (g))

食品群別	総数		1～6歳		7～14歳		15～19歳		20～29歳		30～39歳		40～49歳		50～59歳		60～69歳		70歳以上	
	平均 値	標準 偏差	平均 値	標準 偏差	平均 値	標準 偏差	平均 値	標準 偏差	平均 値	標準 偏差	平均 値	標準 偏差	平均 値	標準 偏差	平均 値	標準 偏差	平均 値	標準 偏差	平均 値	標準 偏差
調査人数		6114		341		464		314		608		723		743		996		885		1040
総量	1905.5	643.9	1233.1	392.5	1742.5	487.5	1678.5	522.3	1738.7	545.8	1842.7	588.9	1989.9	594.2	2141.0	637.2	2136.6	708.2	1925.9	647.6
動物性食品	356.0	204.0	346.6	171.7	481.2	200.2	361.1	200.5	326.3	181.2	356.9	212.3	366.7	231.2	378.1	219.7	342.7	180.1	300.8	177.0
植物性食品	1549.5	596.4	886.5	338.1	1261.3	411.7	1317.4	446.5	1412.5	493.8	1485.8	537.8	1623.2	545.0	1763.0	587.1	1793.9	659.5	1625.0	590.6
穀類	397.8	142.1	257.1	95.1	412.0	122.6	419.4	140.3	383.8	139.9	399.9	146.5	414.6	141.5	406.8	140.9	418.5	148.1	399.8	132.1
米・加工品	297.1	145.0	187.4	93.2	304.7	117.3	318.2	139.3	273.6	144.5	276.4	146.5	301.6	151.4	295.9	145.9	328.6	150.7	322.5	139.7
小麦・加工品	93.6	97.9	66.7	64.9	105.5	74.7	94.8	88.4	105.7	108.3	116.4	110.4	104.8	107.4	102.0	107.5	79.6	90.7	69.8	83.2
いも類	62.3	71.3	49.3	52.8	73.3	52.3	55.2	59.7	53.5	68.8	54.7	67.0	59.2	70.6	65.8	74.8	66.5	74.9	69.6	82.5
砂糖・甘味料類	7.1	8.7	4.4	5.0	6.1	5.7	6.4	8.1	5.6	7.3	5.9	7.5	6.7	8.6	7.9	9.0	8.3	9.3	8.7	11.0
豆類	57.1	65.8	31.4	31.7	49.5	46.2	38.7	53.2	48.7	61.6	47.5	58.8	53.9	71.0	63.2	69.8	74.9	77.4	67.4	67.3
種実類	2.2	8.6	1.4	5.9	1.9	3.4	1.7	5.9	1.6	6.1	1.8	6.6	1.8	6.0	2.9	9.2	3.2	12.8	2.2	10.4
野菜類	263.6	158.3	141.3	87.3	227.0	116.5	215.3	121.1	241.6	155.4	243.8	144.0	262.1	156.0	303.2	159.2	317.0	177.3	279.0	163.2
緑黄色野菜	89.2	80.4	52.2	46.1	71.2	54.9	72.5	58.4	79.6	72.7	77.5	69.5	85.3	71.9	99.9	82.8	110.9	98.8	102.5	92.0
その他の野菜	151.6	108.7	81.3	54.1	147.2	77.7	129.5	89.8	144.0	98.1	148.0	103.7	156.0	121.3	177.0	117.1	170.7	119.7	146.4	108.1
果実類	136.6	147.9	119.8	113.2	132.9	127.7	105.9	136.5	87.1	117.1	81.3	112.9	118.3	133.5	165.5	151.0	185.3	169.9	164.1	166.9
さのこ類	14.5	23.6	8.2	12.4	10.5	15.8	11.7	20.1	15.1	24.0	13.0	20.9	15.6	23.8	18.9	28.9	17.1	29.0	12.8	19.5
藻類	14.4	29.1	9.7	17.1	12.0	17.8	8.5	13.8	11.1	27.3	12.9	26.7	14.0	31.3	15.6	31.9	19.3	34.4	16.7	32.1
魚介類	79.7	70.5	41.4	41.9	56.3	49.3	66.5	60.2	67.1	65.5	69.1	64.9	80.2	74.6	96.2	76.8	99.8	77.4	88.1	68.8
肉類	66.3	58.9	51.6	41.0	81.3	58.4	96.5	62.0	85.3	61.5	79.4	61.7	72.7	58.4	67.7	61.4	51.5	53.1	41.6	47.9
卵類	34.3	32.8	26.3	26.0	38.9	30.1	47.1	36.4	37.0	36.8	32.8	31.4	35.5	32.2	34.6	33.4	31.4	32.0	32.0	32.5
乳類	174.4	181.0	226.0	154.8	303.3	180.1	149.2	167.0	135.2	156.2	174.0	193.2	177.1	205.4	178.4	200.2	159.0	153.2	138.3	149.9
油脂類	9.9	8.7	7.8	5.9	11.2	8.2	13.3	9.3	12.2	9.4	11.3	8.9	11.2	9.7	9.8	8.5	8.5	8.3	7.1	7.6
菓子類	29.9	50.2	33.6	46.3	42.6	59.7	42.6	60.6	27.7	49.1	30.8	51.5	30.8	51.7	29.2	48.6	25.2	44.6	24.0	45.9
嗜好飲料類	474.8	407.1	183.9	207.4	231.1	253.0	332.2	308.5	441.7	357.1	498.0	404.3	547.3	410.9	581.0	430.5	566.2	459.2	493.9	393.6
調味料・香辛料類	80.5	74.5	39.7	43.4	52.7	52.6	68.3	56.9	84.6	70.5	86.6	71.6	89.0	74.7	94.2	82.3	84.9	78.7	80.4	79.9



1 つぎに、体重についても同様に、国民栄養調査の結果に基づき年齢階級別・男女別に平均値と  
 2 標準偏差を整理した。結果を表 VI.5 に示す。1～6 歳，7～14 歳，15～19 歳の階級では平均値およ  
 3 び標準偏差が算出されていないことから，1～6 歳では 3 歳，7～14 歳では 10 歳，15～19 歳では  
 4 17 歳の体重を代表値として採用した。以上の値を暴露評価に用いることとする。

6 表 VI.5 国民栄養調査の結果 年齢階級別体重の平均値と標準偏差

年齢群	男性			女性		
	人数 (人)	平均値 (kg)	標準偏差	人数 (人)	平均値 (kg)	標準偏差
1～6 歳	61	15.0	1.7	50	14.6	1.9
7～14 歳	53	35.4	6.8	45	34.3	7.0
15～19 歳	45	62.2	10.8	50	50.2	6.4
20～29 歳	382	65.8	11.0	435	51.2	8.0
30～39 歳	500	69.4	10.4	594	52.8	8.6
40～49 歳	516	68.5	10.1	633	54.9	8.6
50～59 歳	698	65.8	9.7	884	54.3	8.3
60～69 歳	695	62.9	9.3	810	53.9	8.2
70 歳以上	595	59.0	9.0	853	50.1	9.3

\*3 歳の値を採用

\*\*10 歳の値を採用

\*\*\*17 歳の値を採用

7

8 3.1.3 食事によるニッケル一日摂取量推定

9 食品の摂取量や体重など個人差の多い要因を含む食品からの平均一日摂取量を評価するため、  
 10 モンテカルロ・シミュレーションによりニッケル摂取量の分布を求めた。モンテカルロ・シミュ  
 11 レーションには、Crystal Ball 2000 (Decisioneering Inc) を用いた。試行回数は 10,000 回とし、サ  
 12 ンプルング手法としてラテン・ハイパー・キューブ法 (脚注が必要か? ラテン・ハイパー・キュー  
 13 ブ法: 確率分布を一様な確率の区間に分割し、各区間の確率分布に従って各区間から値をサン  
 14 プリングする方法) を採用した。計算パラメータとして食品摂取量と体重を設定し、ともに表 VI.5  
 15 の平均値と標準偏差の対数正規分布に従う確率密度関数とした。また各計算パラメータは互いに  
 16 独立で、相関はないと仮定した。

17 食品群別ニッケル含有量を用いて推定した年齢別男女別のニッケル一日摂取量結果を表 VI.6 に  
 18 示す。これらの結果から、20 代以上よりも 1～6 歳および 7～14 歳の年代における体重あたりの  
 19 ニッケル摂取量が男女ともに比較的高いことが分かる。これは食事消費量に比べて体重の違いが  
 20 影響していると考えられる。また 50 代以上の年齢群において、ややニッケル摂取量が高くなって  
 21 いる。ニッケル含有量が多い食品には醤油や味噌のような和食に用いる大豆製品が多いことから、  
 22 比較的、和食を好む年代においてニッケル摂取量が高くなる傾向にあると推測される。

23

24 表 VI.6 食事によるヒトの体重あたりのニッケル一日摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ )

年齢群	男性			女性		
	平均値	5 パーセン タイル	95 パーセン タイル	平均値	5 パーセン タイル	95 パーセン タイル

1～6 歳	11.66	6.22	20.39	11.40	6.33	19.20
7～14 歳	7.76	4.17	12.96	7.45	3.96	12.49
15～19 歳	4.98	2.58	8.50	4.64	2.58	7.75
20～29 歳	4.37	2.31	7.46	4.93	2.52	8.68
30～39 歳	4.31	2.27	7.43	4.88	2.53	8.55
40～49 歳	4.80	2.57	8.61	5.07	2.60	8.95
50～59 歳	5.36	2.79	9.44	5.63	2.96	9.89
60～69 歳	6.01	3.09	10.82	6.03	3.07	10.90
70 歳以上	5.74	2.96	10.11	6.01	3.00	10.74

1  
2 先行研究で得られたニッケル一日摂取量 150～250  $\mu\text{g-Ni/day}$  に大人の体重として 50 kg を適用す  
3 ると、3～5  $\mu\text{g/kg/日}$  となる。上表の大人の平均値とおおよそ近いので、上表の体重あたりのニッ  
4 ケル一日摂取量をリスク評価に使用する。

### 5 6 3.2 飲料水によるニッケル一日摂取量推定

7 日本国内における飲料水の調査によると（第 IV 章 3 節参照）、ニッケル濃度は 0～0.006 mg/L  
8 の範囲で、平均 0.002 mg/L と低い。一方で、ミネラルウォーター製品では最大 0.025 mg/L（WHO  
9 2004）の報告がある。また電気ポットで湧かしたお湯に対して、製品からのニッケル溶出を調査  
10 した結果、最小 0.1～最大 1、平均 0.4 mg/L（WHO 2005）と報告されている。しかし、製品が新  
11 しい場合には製品表面に付着したニッケル粒子が溶出してニッケル濃度が高いが、使用していく  
12 にしたがって濃度は急速に減少することから、高濃度のニッケル摂取が継続することはほとんど  
13 ないと考えられた。

14 以上より、飲料水中のニッケル濃度として、水道水給水口調査結果の平均値 0.002 mg/L を使用  
15 する。そして、すべての年齢群で 2 L/日の飲料水を摂取すると仮定して、体重の個人差を勘案し  
16 て、モンテカルロ・シミュレーションによりニッケル摂取量の分布を求めた。飲料水による年齢  
17 別男女別のニッケル一日摂取量結果を表 VI.7 に示す。

18  
19 表 VI.7 飲料水によるヒトの体重あたりのニッケル一日摂取量（単位： $\mu\text{g/kg/日}$ ）

年齢群	男性			女性		
	平均値	5 パーセン タイル値	95 パーセン タイル値	平均値	5 パーセン タイル値	95 パーセン タイル値
1-6 歳	0.27	0.22	0.32	0.28	0.22	0.34
7-14 歳	0.12	0.08	0.16	0.12	0.09	0.17
15-19 歳	0.07	0.05	0.09	0.08	0.07	0.10
20-29 歳	0.06	0.05	0.08	0.08	0.06	0.11
30-39 歳	0.06	0.05	0.08	0.08	0.06	0.10
40-49 歳	0.06	0.05	0.08	0.07	0.06	0.10
50-59 歳	0.06	0.05	0.08	0.08	0.06	0.10
60-69 歳	0.07	0.05	0.08	0.08	0.06	0.10
70 歳以上	0.07	0.05	0.09	0.08	0.06	0.11

## 20 21 4. まとめ

22 本章では、環境中および食品・飲料水中のニッケル濃度のモニタリングデータを利用して、ヒ

1 トのニッケル吸入暴露濃度および経口経由のニッケル摂取量の推定を行った。  
2 吸入のニッケル暴露濃度については、2002年度の大気中ニッケル濃度実測値の95パーセンタ  
3 イルである12 ng-Ni/m<sup>3</sup>を全国の一般環境でのリスク評価に使用する。また、指針値25 ng-Ni/m<sup>3</sup>  
4 を超過する高濃度地点については、全ニッケルだけでなく各化学種の暴露濃度を使用して局所で  
5 のリスク評価に使用する。また、経口経由のニッケル摂取量については、年齢別・男女別に分布  
6 で求めた食事と飲料水経由の摂取量をリスク評価に使用する。

7  
8

#### 9 参考文献

- 10 中央環境審議会 (2003). 今後の有害大気汚染物質対策のあり方について (第七次答申), 別添 2-4,  
11 ニッケル化合物に係る健康リスク評価について.
- 12 健康・栄養情報研究会編者 (2004) 国民栄養の現状 平成 14 年厚生労働省国民栄養調査結果, 第  
13 一出版.
- 14 鈴木泰夫編 (1993) 食品の微量元素含量表, 第一出版.
- 15 石松成子 (1988) 食品中のニッケル含有量と 1 日の摂取量, 日本栄養・食料学会誌, 41(3), 227-233.
- 16 吉田喜久雄, 中西準子 (2006) 環境リスク解析入門 [化学物質編], 東京図書.
- 17 栄養調査関連用語集 [http://www.nih.go.jp/eiken/nns/yougo/k\\_01.html](http://www.nih.go.jp/eiken/nns/yougo/k_01.html)
- 18 WHO (2005). Nickel in drinking-water; Background document for development of WHO Guidelines for  
19 Drinking-water Quality, World Health Organization.
- 20

## 第 VII 章 ヒトへの毒性

### 1. はじめに

ニッケルは環境中に様々な化学的、物理的形態で存在することから、ニッケルの有害性評価を実施するにあたっては、ニッケルの化学的、物理的形態を検討し、ヒト健康リスク評価に重要と考えられる形態を特定する必要がある。新エネルギー・産業技術総合開発機構が財団法人化学物質評価研究機構および独立行政法人製品評価技術基盤機構で実施された金属ニッケルおよびニッケル化合物の初期リスク評価においては、ニッケル化合物について詳細なリスク評価が必要であると結論されている (NEDO 2006b)。これをうけて、独立行政法人産業技術総合研究所化学物質リスク管理研究センターではニッケルの詳細リスク評価を実施することとなった。詳細リスク評価にあたり、対象とすべき有害性の特定とその根拠を明確にするため、化学物質リスク管理研究センターでは、有害性評価の基礎となる情報調査をイカルス・ジャパンに委託した。イカルス・ジャパンで実施した調査報告 (イカルス・ジャパン 2005, 2006 非公開) を参考にして、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、塩化ニッケルについて有害性評価を実施した。

日本では、ニッケル化合物について、環境中の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) が年平均  $0.025\mu\text{g Ni}/\text{m}^3$  以下と設定されている (環境省 2003)。この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  $3.8 \times 10^{-4}$  per  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (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。ニッケル化合物の環境中の大気汚染物質としての指針値が発がんリスクに基づき設定されていること、およびヒト健康影響における発がん性の重要性を考慮し、これらのニッケル化学種の発がんリスクの定性的および定量的解析に重点をおいた。

その他の酢酸ニッケル、スルファミン酸ニッケルなどのニッケル化合物については、環境中の存在比率は非常に低いと想定されることから、本調査の対象には含めなかった。また、職業暴露は詳細リスク評価の対象ではないことから、精錬工場に特有なニッケル精錬粉塵の有害性評価は実施しなかった。労働環境における経皮暴露についても評価の対象とはしなかった。同様に、ニッケルカルボニルは反応性が高く、他のニッケル化合物種とは化学的および毒性学的特性が大きく異なることから、今回の有害性評価の対象には含めなかった。

ニッケルはヒトにおける既知の接触性アレルギー物質である。ピアス等、ニッケルを含む装身具の使用によってニッケルへの感作を受けたヒトにおいて、非常に低濃度のニッケルへの経口暴露によって湿疹様皮膚炎が発症する可能性が示唆されている。しかし、ニッケルに起因するアレルギー性疾患については、個人のコントロールが可能な暴露経路になることから、詳細リスク評価の対象には含めないこととし、有害性評価の範囲にも含めなかった。

### 2. 実験動物に対する有害影響

1 環境中に存在する金属ニッケル、酸化ニッケル、二硫化三ニッケル、硫酸ニッケルおよび塩化  
2 ニッケルへの長期暴露のヒト健康に対する有害性を評価する上で重要であると考えられる毒性試  
3 験データについて以下にまとめた。

## 4 5 2.1. 一般毒性

### 6 2.1.1. 反復吸入暴露

#### 7 2.1.1.1. 金属ニッケル

8 ニッケル生産者環境研究協会からの委託により、Wistar 系ラットを用いた金属ニッケルの4週  
9 間および13週間吸入暴露試験がWIL Research Laboratoriesにおいて実施されている（WIL 2002,  
10 2004）。4週間の試験は13週間の試験の予備試験として実施された。

11 13週間吸入暴露試験は、OECDのテストガイドライン413に従い、試験の適正実施に関する基  
12 準（GLP）に準拠して実施されている。この試験は、ラットにおける吸入暴露による金属ニッケ  
13 ルの亜急性毒性を評価するとともに発がん性評価を目的とした長期吸入暴露試験の用量を決定す  
14 ることを目的としていた。

15 既存の金属ニッケルの動物実験データとしては、暴露経路および試験の信頼性の観点において、  
16 環境中の金属ニッケルの吸入暴露によるヒトへの有害性を評価する上で適切なデータであると考え  
17 えられるが、投与期間が13週間であることから長期暴露の有害影響の評価には限界がある。この  
18 試験では、0, 1, 4, 8 mg/m<sup>3</sup>の濃度で1日6時間、週5日、13週間にわたり、金属ニッケルをラッ  
19 トに全身吸入暴露した。低用量群においても、肺の相対重量が対照群に比べ約2倍になり、気管  
20 支肺胞洗浄液の検査でタンパク質、乳酸脱水素酵素、好中球が上昇、肺胞タンパク症が全動物で  
21 観察されたことから、無毒性量（NOAEL）を決定することはできなかった。この試験における最  
22 小毒性量（LOAEL）は1 mg/m<sup>3</sup>であった。

#### 23 24 2.1.1.2. 酸化ニッケル

25 米国NTPによって、F344系ラット雌雄およびB6C3F1系マウス雌雄に酸化ニッケルを吸入暴露  
26 した一連の試験が実施されている（NTP 1996a）。発がん性評価を目的とした2年間吸入暴露試験  
27 の概要については、3.4.2.の項にまとめた。

28 ラットに酸化ニッケルのエアロゾルを0, 0.62, 1.25, 2.5 mg/m<sup>3</sup>（0, 0.5, 1.0, 0.5 mg Ni/m<sup>3</sup>）の濃度で  
29 1日6時間、週5日間、104週間にわたり吸入暴露した結果、雌雄において肺の炎症および色素沈  
30 着、気管支リンパ節におけるリンパ過形成および色素沈着が認められ、雌では副腎髄質の過形成  
31 も認められた（NTP 1996a）。肺の炎症および気管支リンパ節の所見は0.62 mg/m<sup>3</sup>の用量において  
32 も統計学的に有意な発生頻度の増加を示し、これらの非腫瘍性病変に対するNOAELは特定され  
33 ていない。

34 マウスに酸化ニッケルのエアロゾルを0, 1.25, 2.5, 5 mg/kg/day（0, 1.0, 2.5, 5 mg Ni/m<sup>3</sup>）の濃度で  
35 1日6時間、週5日間、104週間にわたり吸入暴露した結果、雌雄において肺におけるbronchialization

1 (肺胞の細気管支化), タンパク症, 炎症, および色素沈着, 気管支リンパ節におけるリンパ過形  
2 成と色素沈着が認められた (NTP 1996a). 肺の炎症および気管支リンパ節の所見は  $1.25 \text{ mg/m}^3$  の  
3 用量においても統計学的に有意な発生頻度の増加を示し, これらの非腫瘍性病変に対する NOAEL  
4 は特定されていない.

#### 6 2.1.1.3. 二硫化三ニッケル

7 米国 NTP によって, F344 系ラット雌雄および B6C3F1 系マウス雌雄に二硫化三ニッケルを吸入  
8 暴露した一連の試験が実施されている (NTP 1996b). 発がん性評価を目的とした 2 年間吸入暴露  
9 試験の概要については, 3.4.3 の項にまとめた.

10 ラットに二硫化三ニッケルのエアロゾルを  $0, 0.6, 1.2 \text{ mg/m}^3$  ( $0, 0.44, 0.88 \text{ mg Ni/m}^3$ ) の濃度で 1  
11 日 6 時間, 週 5 日間, 104 週間にわたり吸入暴露した結果, 雌雄において, 肺における炎症, 肺  
12 胞上皮過形成および線維症, 気管支リンパ節におけるリンパ過形成とマクロファージ過形成, 鼻  
13 部嗅上皮の炎症と萎縮が認められ, 雌では副腎髄質の過形成も認められた (NTP 1996b). これら  
14 の所見は  $0.6 \text{ mg/m}^3$  の用量においても統計学的に有意な発生頻度の増加を示し, これらの非腫瘍性  
15 病変に対する NOAEL は特定されていない.

16 マウスに二硫化三ニッケルのエアロゾルを  $0, 0.6, 1.2 \text{ mg/m}^3$  ( $0, 0.44, 0.88 \text{ mg Ni/m}^3$ ) の濃度で 1  
17 日 6 時間, 週 5 日間, 104 週間にわたり吸入暴露した結果, 雌雄において, 肺における炎症,  
18 bronchialization (肺胞の細気管支化), 過形成および線維症, 気管支リンパ節におけるリンパ過形  
19 成とマクロファージ過形成, 鼻部嗅上皮の炎症と萎縮が認められた (NTP 1996c). これらの所見  
20 は  $0.6 \text{ mg/m}^3$  の用量においても統計学的に有意な発生頻度の増加を示し, これらの非腫瘍性病変に  
21 対する NOAEL は特定されていない.

#### 23 2.1.1.4. 硫酸ニッケル

24 米国 NTP によって, F344 系ラット雌雄および B6C3F1 系マウス雌雄に硫酸ニッケルを吸入暴露  
25 した一連の試験が実施されている (NTP 1996c). 発がん性評価を目的とした 2 年間吸入暴露試験  
26 の概要については, 3.4.4 の項にまとめ, 一般症状および非腫瘍性病変についても記載した.

27 ラットに硫酸ニッケル六水和物のエアロゾルを  $0, 0.12, 0.25, 0.5 \text{ mg/m}^3$  ( $0, 0.027, 0.056, 0.11 \text{ mg}$   
28  $\text{Ni/m}^3$ ) の濃度で 1 日 6 時間, 週 5 日間, 104 週間にわたり暴露した結果, 雌雄で, 肺における慢性  
29 炎症, マクロファージ過形成, 肺胞タンパク症および線維症, 気管支リンパ節のリンパ過形成,  
30 および鼻部嗅上皮の萎縮が認められた (NTP 1996c).  $0.12 \text{ mg/m}^3$  の用量においてはこれらの非腫  
31 瘍性病変の統計学的に有意な発生頻度の増加は認められなかったが, この最低暴露量においても  
32 15 ヶ月中間評価におけるニッケル含量は対照群に比し統計学的に有意に増加していた.

33 マウスに硫酸ニッケル六水和物のエアロゾルを  $0, 0.25, 0.5, 1 \text{ mg/m}^3$  ( $0, 0.06, 0.11, 0.22 \text{ mg Ni/m}^3$ ) の  
34 濃度で 1 日 6 時間, 週 5 日間, 104 週間にわたり暴露した結果, 雌雄で, 肺における慢性炎症,  
35 肺胞の細気管支化, マクロファージ過形成, 間質性浸潤および肺胞タンパク症, 気管支リンパ節

1 のリンパ過形成とマクロファージ過形成、および鼻部嗅上皮の萎縮が認められた (NTP 1996c).  
2 これらの所見の統計学的に有意な発生頻度の増加は雄では 0.5, 1 mg/m<sup>3</sup> のみに認められたが、雌に  
3 おいては、0.25 mg/m<sup>3</sup> の濃度においても肺の所見の統計学的に有意な発生頻度の増加が観察され、  
4 NOAEL は特定されていない。

#### 6 2.1.1.5. 塩化ニッケル

7 塩化ニッケルの吸入暴露による反復毒性試験データは限られている。ラットおよびモルモット  
8 における試験 (Clary 1975) が 1 例、ウサギにおける試験 (Johansson et al 1980) が 1 例あること  
9 が、NEDO の中間報告書(2006b)で紹介されている。

10 塩化ニッケルを 1.0 mg/m<sup>3</sup> の濃度で 6 ヶ月間わたりラットおよびモルモットに吸入暴露したとこ  
11 ろ、軽度の刺激性の証拠と考えられる肺重量の増加が認められた (Craly 1975) と、NEDO の中  
12 間報告書(2006b)で紹介されているが、試験条件の詳細は不明である。

13 塩化ニッケルを 0.2~0.6 mg/m<sup>3</sup> の濃度で 8 ヶ月間にわたりウサギに吸入暴露したところ、肺胞マ  
14 クロファージへの影響がみられた (Johansson et al 1980)ことが、NEDO の中間報告書(2006b)で紹  
15 介されているが、試験条件の詳細は不明である。

#### 17 2.1.2. 反復経口投与

18 既存の金属ニッケルの反復経口投与による試験データは限られているが、一般状態、体重、およ  
19 び血液学的所見に影響はみられていない (NEDO 2006a)。水溶性ニッケルの経口投与により、実  
20 験動物における全身症状として、腎臓および免疫系への影響が認められている (Harber et al 2000)。

##### 22 2.1.2.1 金属ニッケル

23 NEDO 中間報告書(2006a)が初期リスク評価のために実施した調査の範囲では、金属ニッケルの  
24 実験動物における反復経口毒性試験は、ラットに金属ニッケル粉末 0, 250, 500, 1,000 ppm で 8 週  
25 間混餌投与した試験、およびアカゲザルにニッケル粉末を 0, 500 ppm で 6 ヶ月間混餌投与した試  
26 験の 2 例である (Phatak and Patwardham 1950, 1952)。いずれの試験においても一般状態、体重、  
27 および血液学的所見に影響はみられなかった (NEDO 2006a)。試験の詳細は不明である。

##### 29 2.1.2.2. 水溶性ニッケル

30 水溶性ニッケルの動物実験における主要なポイントが Harber et al (2000) によりまとめられて  
31 いる。それによれば、最も感受性の高いエンドポイントは硫酸ニッケルを 6 ヶ月にわたり飲水中  
32 投与したラットにみられた腎糸球体機能の低下 (Vyskocil et al 1994) であった。また、Dieter et al  
33 (1988)の試験において、硫酸ニッケルを 108, 150 mg Ni/kg/day の用量で飲水投与した B6C3F1 系マ  
34 ウスにネフローゼがみられたと報告されている。しかし、Harber et al (2000) は、ネフローゼは  
35 飲水量の低下に起因していた可能性を指摘している。

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

## 2.2. 生殖発生毒性

NEDO 中間報告書(2006a)が初期リスク評価のために実施した調査の範囲では、金属ニッケルの実験動物における生殖発生毒性に関する報告は得られていない。酸化ニッケル、二硫化三ニッケル、硫酸ニッケル、塩化ニッケルの実験動物における生殖発生毒性試験の概要を以下に示す。

### 2.2.1. 酸化ニッケル

吸入暴露による生殖発生毒性試験は、Weisher et al. (1980)による酸化ニッケルの試験のみである。この試験では酸化ニッケルの 0.8, 1.6, 3.2 mg/m<sup>3</sup> が妊娠 1 日から 21 日までの間、吸入暴露されており、全投与群の母動物に体重増加抑制が観察され、3.2, 1.6 mg/m<sup>3</sup> では胎仔体重も減少した。胎仔生存率などの他の生殖毒性指標は評価されていない。酸化ニッケルは不溶性であるが、観察された全身性の影響は体内に吸収されたニッケルに起因すると考えられ、おそらく水溶性の形態であったと推測されている (TERA 1999)。

### 2.2.2. 二硫化三ニッケル

二硫化三ニッケルについては、Sunderman et al (1978) が F344 系ラットを用い、妊娠 6 日に 80 mg Ni/kg を筋肉内投与して胎仔への影響を調べているが、試験内容の詳細は不明である。生存胎仔数の減少と体重の低値が観察されたが、骨格異常、内臓異常はみられなかった (NEDO 2006b)。

### 2.2.3. 硫酸ニッケル

#### 2.2.3.1. Wistar 系ラットを用いた混餌投与による三世代試験

硫酸ニッケルについて、Wistar 系ラットを用いた混餌投与による三世代試験が実施されている (Ambrose et al 1976)。硫酸ニッケル六水和物の 0, 250, 500, 1,000ppm を雌雄各群 30 匹の離乳ラットに交配前 11 週間混餌投与した後、各群の雌 20 匹を同一群内の雄と最長 7 日間×3 回の周期で交配させた。交配動物数、妊娠動物数、生存および死亡胎仔数、生後 1, 5, 21 日における生存仔の数と体重を記録した。F1a 胎仔は離乳時に屠殺して剖検した。F0 動物は再び交配し、F1b 世代を得た。F1b および F2b 世代は F0 と同様に交配させた。各群雌雄 10 匹の F 3b の離乳仔について病理組織学的検査を実施した。F0 動物の体重は、1,000ppm 投与群で低下し、対照群に比し雄で平均 13%、雌で平均 8%の低下を示した。F1a 世代の 250, 1,000ppm 投与群の受胎率は 60%以下で、F2b 世代の 1,000ppm 投与群でも 61%であったが、その他の世代では対照群と同様に高い受胎率を示した。F1a 世代の全投与群および F1b 世代の 500ppm 投与群で死亡胎仔数の増加がみられたが、その後の F2, F3 世代では胎仔の死亡率に対する影響はみられなかった。著者らは剖検の結果に基づき催奇形作用は認められず、また F3b 離乳仔の病理組織学的検査で硫酸ニッケル投与の影響はみられなかったと結論しているが、根拠となるデータは示されていない。

統計学的解析が実施されていないこと、また、一腹ごとではなく投与群ごとの胎仔の総数また



1 は平均値としてデータが示されていることから、この試験結果の評価は難しいとの見解がある  
2 (TERA 1999). また、全ての世代を通じて、最高用量の 1,000ppm 投与群で、生後 5 日以降の生存  
3 胎仔数の減少と離乳仔の平均体重の低下が一貫してみられることから、NOAEL または LOAEL を  
4 求めることは不可能であるとの評価がある(TERA 1999).

#### 6 2.2.3.2. SD 系ラットを用いた強制経口投与による二世世代繁殖試験

7 NiPERA の委託により、OECD ガイドライン 416 に従い、GLP に準拠した硫酸ニッケル六水和  
8 物の二世世代繁殖試験が Springborn Laboratories, Inc において実施されている (SLI 2000a).

9 硫酸ニッケル六水和物を 0, 1, 2.5, 5, 10 mg/kg/day (0, 0.22, 0.56, 1.12, 2.23 mg Ni/kg/day 相当) の  
10 用量で、SD 系ラットに二世世代にわたり強制経口投与したところ、F0 雄の 10 mg/kg/day 投与群お  
11 よび F1 雄の 5, 10 mg/kg/day 投与群で親動物の肝臓重量の低下がみられたが、病理組織学的検査で  
12 は 10 mg/kg/day 投与群の肝臓およびその他の器官で投与に関連する影響は観察されなかった。生  
13 殖に対する影響は最高用量でも認められなかったとして、生殖および一般毒性の NOAEL は最高  
14 用量の 10 mg/kg/day (2.23 mg Ni/kg/day 相当) であると結論されている。

15 この結論に対して、独立した第三者機関による試験データのレビューが実施され、最高投与量  
16 の F0 に観察された着床後胚損失率<sup>1</sup>の統計学的に有意な増加がみられること、一腹あたりで 4 例  
17 以上の着床後胚損失のあった母動物の増加がみられたことから、10 mg/kg/day (2.23 mg Ni/kg/day  
18 相当)は曖昧な LOAEL (equivocal LOAEL) であり、NOAEL は 5mg/kg/day (1.12 mg Ni/kg/day 相当)  
19 とするべきとの見解が示されている (TERA 未公表)。この見解は、現在米国 EPA が進めている水  
20 溶性ニッケルの再評価の内容に反映される見込みである。

#### 22 2.2.4. 塩化ニッケル

23 塩化ニッケルについては、飲水投与による試験 2 例 (RTI 1988, Smith et al 1993) と筋肉内投与  
24 による試験 1 例 (Sunderman 1978) の報告がある。

##### 26 2.2.4.1. SD 系ラットを用いた飲水投与による二世世代繁殖試験

27 SD 系ラットにおける塩化ニッケル六水和物の飲水投与による二世世代繁殖試験が Research  
28 Triangle Institute で実施されている (RTI 1988)。各群雌雄 30 に、0, 50, 250, 500 ppm (0, 7, 31, 52 mg  
29 Ni/kg/day 相当)の濃度で塩化ニッケル六水和物を 11 週間にわたり飲水投与した後に交配し、その  
30 後も合計 24 週 (雄) あるいは 30 週 (雌) まで投与を続けた。500 ppm 投与群の P0 母動物で体重  
31 増加抑制がみられ、肝臓の絶対重量と相対重量が減少した。同様の影響は雄にも観察された。

32 F1a 世代では、500 ppm 投与群で一腹あたりの生存仔数が減少し、仔死亡率が増加した。F1a 仔  
33 体重も対照群に比して減少した。統計学的に有意ではなかったが、250 ppm 投与群においても一

<sup>1</sup>着床後胚損失率 = (着床数 - 生存胎仔数) / 着床数

1 腹あたりの生存仔数の減少がみられた。F1b 世代においても 500 ppm 投与群の P0 母動物から生ま  
2 れた仔に同様の影響がみられた。F1b 世代の 50, 250 ppm 投与群において、仔死亡率の増加と同腹  
3 仔数の低下がみられたが、妊娠中から出生後の一部期間において飼育室の温度が通常より高く、  
4 湿度が低い時期があったことから、観察された影響がニッケルの投与に起因するのかが、妊娠期間  
5 中の母動物の飲水量が低下し、脱水状態であった可能性に起因するのかが不明であると報告書に  
6 記載されている。用量相関のある出産時の死亡仔増加が P0 母動物および F1 母動物で観察された。

7 出生後 70 日に、F1b 生存仔から雌雄 (19~30 匹/性/群) を無作為に抽出して交配させ、その  
8 出生仔を出生後 21 日まで観察した。この評価には F2b 胎仔の催奇形評価も含まれていた。500 ppm  
9 投与群で母動物および仔動物に体重増加抑制がみられ、出生後の新生仔死亡率が増加した。250  
10 ppm 投与群では、F2b 妊娠期間中に母動物の体重増加の抑制と飲水量の低下がみられた。50 ppm  
11 投与群で胎仔の肋骨の短縮が統計学的に有意 (11%) に発生したが、250, 500 ppm 投与群では観  
12 察されなかったことから、生物学的には有意ではないと判断した。

13 以上のとおり、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  
14 加する傾向が示唆されたことから、NOAEL を導き出すのは不可能であると判断されている (TERA  
15 1999)。

16

#### 17 2.2.4.2. Long-Evans 系ラットを用いた飲水投与による二世世代繁殖試験

18 塩化ニッケル六水和物について、Long-Evans 系ラットを用いた二世世代繁殖試験が飲水投与によ  
19 り実施されている (Smith et al 1993)。各群 34 匹の雌ラットに 0, 10, 50, 250 ppm の用量で塩化ニッ  
20 ケル六水和物を 11 週間にわたり投与した後、無処置の雄と交配した。雌への投与は、その後 2 回  
21 の妊娠期間、哺乳期間も継続した。投与期間を通じた平均投与量はそれぞれ、0, 1.33, 6.80, 31.63  
22 mg Ni/kg/day であった。250 ppm 投与群で母動物の体重が減少し、プロラクチンの低下がみられ、  
23 50, 250 ppm 投与群で母動物の体重増加抑制がみられた。いずれの妊娠期間においても、生殖能力  
24 の指標 (交配, 受胎, 胎仔数/腹, 妊娠期間), 出生時の仔の体重, 生後の体重増加に影響は認め  
25 られなかった。しかし 250ppm 投与群で、出生時に死亡仔を有する腹数が統計学的に有意に増加  
26 した。最初の世代においては、それ以外に仔の死亡に対する影響はみられなかったが、第二世代  
27 では、出生後 1 日における死亡仔の総数および一腹あたりの仔死亡率が全ての投与群で統計学的  
28 に有意に増加し、最低用量でも死亡胎仔を含む腹数が有意差の境界域 ( $p < 0.06$ ) にあった。世代  
29 間の相違、および明確な用量-反応がみられないことから、この試験の NOAEL, LOAEL の判断  
30 は難しいとされている (TERA 1999)。第二世代における仔の死亡に対する影響から、曖昧ではあ  
31 るが LOAEL は 1.33 mg Ni/kg/day であると考えられている (TERA 1999)。

32

#### 33 2.2.4.3. F344 系ラットを用いた筋肉投与による試験

34 Sunderman et al (1978) は、F344 系ラットの妊娠 8 日に 16 mg Ni/kg を筋肉内投与して胎仔への  
35 影響を調べているが、内容の詳細は不明である。平均生存仔数の減少と体重の低値が観察されて

1 いる (Sunderman et al 1978).

2

### 3 2.3. 遺伝毒性

4 ニッケル化学種は、一般的に細菌を用いた *in vitro* 試験系で遺伝毒性を示すことは少ないが、姉  
5 妹染色分体交換、染色体異常、DNA 鎖切断を指標とする哺乳動物細胞を用いた *in vitro* 染色体異  
6 常誘発試験系において陽性反応を示すことが多い。正突然変異試験 (マウスリンフォーマ細胞に  
7 おける *tk* 遺伝子座、ハムスターV79 細胞におけるヒポキサンチン・フォスホリボシル・トラン  
8 スフェラーゼ遺伝子座)において概ね弱い陽性を示す(Nishimura and Umeda 1979, Amacher and  
9 Paillet 1980, Morita et al 1991, Lee et al 1993)。ニッケル塩は、*in vitro* で哺乳動物細胞の DNA 複製  
10 を阻害し、DNA 複製エラーを増加するが、おそらく DNA ポリメラーゼ の必須結合部位でマグネ  
11 シウムと競合するためと考えられる (Christie et al 1992)。水溶性ニッケルや非結晶系ニッケルに比  
12 べて、不溶性の結晶性ニッケルは遺伝毒性の活性が高いが、その理由は、細胞内に取り込まれや  
13 すく、長時間留まり、細胞内の濃度が高くなるためと考えられている。

14 ニッケル化学種の *in vitro* 遺伝毒性試験の実施と結果を解釈にあたっては、二つの問題がある。  
15 第一の問題は、化学種の溶解性と溶解性に左右される媒体中濃度、および結果として得られる細  
16 胞内での濃度に対する影響である。酸化ニッケルと金属ニッケルは、基本的に水溶液中では不溶  
17 である。そのため、適切な高濃度での試験を実施し、試験実施期間中に試験溶液、懸濁液を均一  
18 な状態に確保することが非常に困難である。溶解度が低いことは全身暴露の可能性が低いとの含  
19 みもあるが、吸入暴露された酸化ニッケルと金属ニッケルを含む粒子が沈着した後に起こり得る  
20 遺伝毒性の可能性については、検討が必要である。以下に示すように、細胞培地に溶解しなくて  
21 も粒子は食作用によって細胞内に取り込まれる。二硫化三ニッケルは水溶液中では不溶であるが、  
22 生体液中での溶解度はそれより高い。すなわち、*in vitro* 試験系における二硫化三ニッケルの溶解  
23 度および供試細胞中における暴露は試験条件に大きく依存する。

24 供試化合物の溶解度のみでは、試験系におけるDNAへの暴露を確実にするには不十分である。  
25 DNAへの暴露は、薬剤が細胞内に取り込まれるメカニズムにも依存している (NTP, 1996a, b,c, Oller  
26 et al 1997)。薬物動態の項で示すように、不溶性および半溶解性の粒子 (酸化ニッケル、二硫化三  
27 ニッケル、金属ニッケルなど) は、食作用によって細胞内に取り込まれる。食作用によって取り  
28 込まれた物質はvacuole (液胞:細胞内で膜に囲まれて存在する透明な水溶液部分で、内部には糖・  
29 有機酸・アルカロイド・色素等、その細胞特有の成分を含む) 内に留まって核に近い領域に運ば  
30 れ、やがて液胞はリソソームによって分解する。このため、食作用によって細胞内に取り込まれ  
31 た物質の細胞DNAへの暴露が増加する。一方、ニッケルイオン (水溶性ニッケル化合物種として  
32 投与されたもの、もしくは生体内で溶解した二硫化三ニッケル) は、受動拡散あるいは粘膜の金  
33 属イオン輸送システムによって細胞内に取り込まれる。どちらの場合も、細胞内のタンパク質と  
34 の結合がおこることから、DNAと反応するニッケルイオンの量は取り込まれた量より減少する  
35 (Costa et al 1981)。水溶性ニッケルの *in vitro* 遺伝毒性試験で、リポソームを加えた場合にのみDNA

1 損傷が観察されたことから、溶解性や暴露条件が試験結果に影響することを示唆している。お  
2 そらくこれは、水溶性ニッケルがリポソームに詰め込まれたためと考えられる。同様に、塩化ニ  
3 ッケルは、塩ブドウ糖培地においてチャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞にDNA損傷を引き  
4 起こしたが、血清が存在すると損傷は観察されなかった(Sen and Costa 1986)。これは、おそらく血  
5 清中のタンパク質と結合したことによると考えられる。

6 第二の問題は、金属または金属化合物とDNAの相互作用に関連している。他の金属類と同様に、  
7 分離されたDNAと反応したニッケルイオンは前駆的な突然変異誘発性DNA損傷を示さないが、水  
8 溶性ニッケルの暴露によって染色体異常、DNA鎖切断、およびその他の遺伝毒性所見がしばしば  
9 観察される。このことから、ニッケルはDNAに直接作用して遺伝毒性を引き起こすのではなく、  
10 DNA修復の障害、酸化障害、あるいはヘテロクロマチンとの相互作用などの間接的なメカニズ  
11 ムで遺伝毒性を引き起こしているという結論が導き出されている。しかし、観察されたそれぞれ  
12 の作用にどのメカニズムが実際に関わっているのかを特定することができるほどのデータは存在  
13 しない。

14 金属ニッケル、酸化ニッケル、二硫化三ニッケル、および水溶性ニッケル（硫酸ニッケルおよ  
15 び塩化ニッケル）の遺伝毒性について以下にまとめた。

16

### 17 2.3.1. 金属ニッケル

18 金属ニッケルについては、細菌を用いた復帰突然変異試験は実施されておらず、哺乳動物細胞  
19 を用いた試験が1例あるのみである(Skoppek 1995)。この試験で、金属ニッケルはヒトリンパ芽球  
20 TK6に増殖遅延型 $tk^{-}$ 変異体を誘発したが、正常増殖型 $tk^{-}$ 変異体は誘発せず、*hprt*遺伝子座の突然  
21 変異も引き起こさなかった。この結果から、金属ニッケルは、*tk*遺伝子座だけではなくその他の  
22 遺伝子を含むDNA損傷を引き起こし、その結果が $tk$ 遺伝子座における増殖遅延型突然変異体とし  
23 て発現することが示唆されている（EPA 1998, Applegate et al 1990）。ニッケル粉末がヒトリンパ球  
24 において染色体異常を引き起こすとの報告(Paton and Allison 1972)があるが、この*in vitro*試験は詳  
25 細が不明なため、評価ができない。Zhong et al (1990) は*in vivo*染色体異常試験において、金属粉末  
26 （粒子サイズ5  $\mu\text{m}$ 以下）をラットに気管内投与して、暴露後1.5ヶ月に試料を採取した。統計学的  
27 解析は示されていないが、染色体異常（対照群0.6%に対し8.5%）および小核（対照群3.6/1000に  
28 対して8/1000）の増加がみられ、姉妹染色分体交換のわずかな増加も観察されている。この試験  
29 結果は、染色体異常および小核への影響を示唆しているが、統計学的解析が行われていないこと、  
30 および投与から試料採取まで時間があいていることから、証拠としての重要性には限界があると  
31 されている。

32 このように、既存のデータは金属ニッケルが染色体異常を引き起こす可能性があることを一貫  
33 して示唆しているが、データの質に問題があることから、金属ニッケルの遺伝毒性についてここ  
34 に示したデータから結論を導き出すことはできない。

35

### 1 2.3.2. 酸化ニッケル

2 酸化ニッケルの遺伝毒性データは少ないが、いくつかの*in vitro*試験系において明らかな遺伝毒  
3 性が示唆されている。酸化ニッケル暴露後、C3H/10T1/2マウス胎仔由来培養細胞のウアベイン耐  
4 性遺伝子座(Miura et al 1989)、あるいはハムスターV79細胞の*hprt*遺伝子座(Kargacin et al 1993)にお  
5 ける遺伝子突然変異は検出されていないが、ハムスターV79細胞の*gpt*遺伝子座における遺伝子突  
6 然変異が認められた(Kargacin et al., 1993)。試験系による反応の違いが、試験デザインの違い、マ  
7 ーカー遺伝子の感受性の差や他の原因によるのかは不明である。酸化ニッケルについて、細菌を  
8 用いた標準的な遺伝毒性試験は確認できなかった。

9 酸化ニッケルを暴露したヒト線維芽細胞および白血球の培養において染色体異常は誘発されな  
10 かった(Paton and Allison, 1972)。しかし、この試験で用いられた実験プロトコールは、水溶性化合  
11 物用に設計されていたことから、不溶性の酸化ニッケルの試験には適していなかった可能性があ  
12 る。枯草菌を用いた試験では、酸化ニッケルの暴露でDNA損傷に起因する増殖阻害は引き起こさ  
13 れなかった(Kanematsu et al 1980)。チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞において、酸化ニッ  
14 ケルは細胞周期 (S期) を阻害した(Costa et al 1982)。しかしながら、酸化ニッケルを暴露した雌  
15 雄マウスから採取した末梢血サンプルを用いた*in vivo*試験では、正染性赤血球の小核発現頻度の  
16 増加は認められなかった(NTP 1996a)。

17 ヒトにおける疫学研究のデータから、酸化ニッケルを含有するフェームあるいは溶出ダストの  
18 暴露によって、労働者の末梢血リンパ球に染色体異常(Waksvik et al 1984)およびDNA架橋(Costa et  
19 al 1993)が誘発される可能性が示唆されているが、その根拠は弱い。これらのエンドポイントと酸  
20 化ニッケルの関連は、溶接フェームおよび溶出ダストにその他のニッケル化合物種やクロム、マ  
21 グネシウムなどの他の金属も含まれていたことから交絡因子の影響が考えられる。特に、観察さ  
22 れた遺伝毒性影響について、尿中、血中ニッケル濃度による補正は行っていない。

23 このように、酸化ニッケルの*in vitro*変異原性試験の結果には一貫性が認められず、その理由は  
24 不明である。データは限られているが、染色体異常は陰性であった。しかし、DNA損傷を誘発す  
25 る可能性を示唆するデータもある。酸化ニッケルのような不溶性の化合物については、濃度が十  
26 分高い試験溶液、懸濁液を均一な状態に維持することは困難であり、標準的な試験を実施するこ  
27 とは非常に難しい。これら既存のデータから、酸化ニッケルの遺伝毒性について結論を下すこと  
28 はできない。

29

### 30 2.3.3. 二硫化三ニッケル

31 二硫化三ニッケルの変異原性に関する公表文献は限られているが、この不溶性のニッケル化合  
32 物種について実施された*in vitro*試験は概ね陽性の結果を示している。ネズミチフス菌を用いた復  
33 帰突然変異試験では、結晶性の二硫化三ニッケルは前培養を含む試験系では曖昧な結果を示した  
34 が、TA100菌株 (塩基対置換型変異株) のみにおいて散発的に弱い陽性を示した(Zeiger et al., 1992)。  
35 標準的なプレート法による試験では陰性であった(Arrouijal et al 1990)。通常、遺伝毒性試験では、

1 代謝活性化法（肝ホモジネート上清分画であるS9に補酵素などを加えたものをS9 mixと呼び、こ  
2 のS9 mixを用いて代謝活性化をはかる）と代謝活性化を行なわない直接法で検討されることが多  
3 い。二硫化三ニッケルは、培養チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞を用いた直接法で、*hprt*  
4 遺伝子座の突然変異の弱い誘発性を示した(Rossetto et al 1994)。

5 二硫化三ニッケルは、ヒトのリンパ球を用いた*in vitro*試験において染色体異常(Arrouijal et al  
6 1990)、小核(Arrouijal et al 1992)を誘発した。二硫化三ニッケルは、シリアンハムスター胎仔由来  
7 培養細胞を用いた直接法で不定期DNA修復の誘発が観察されている (Robison et al 1983)。またゾ  
8 ウリムシ (*Paramecium tetraurelia*) を用いた直接法で、致死突然変異が観察されている  
9 (Smith-Sonneborn et al 1986)。二硫化三ニッケルをチャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞に  
10 処置した結果、アルカリ性ショ糖密度勾配法によって検出されるDNA鎖切断の増加が検出された  
11 (Robison et al 1982)。また、培養ヒトリンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験の直接法で弱い誘発  
12 がみられた(Saxholm et al 1981)。

13 *In vivo* 試験では、二硫化三ニッケルをラットの腎臓内に投与したDNA合成阻害の検討では陰性  
14 であった(Hui and Sunderman 1980)。マウス骨髄小核試験 (*in vivo*試験)において陽性の結果が報告  
15 されている(Arrouijal et al 1990)。しかし、二硫化三ニッケルを13週間にわたり吸入暴露した雌雄マ  
16 ウスの末梢血試料において小核赤血球の発生頻度の増加は認められていない(NTP 1996b)。

17 既存の限られたデータの評価に基づくと、ほとんどの *in vitro* 遺伝毒性試験では二硫化三ニッ  
18 ケルによって陽性の反応が得られ、突然変異よりも染色体異常とDNA障害に強い反応を示してい  
19 る。二硫化三ニッケルは遺伝毒性物質である可能性が高いが、生体内 (*in vivo*) では遺伝毒性は  
20 よわいことが推察される。

#### 22 2.3.4. 水溶性ニッケル（硫酸ニッケルおよび塩化ニッケル）

23 水溶性ニッケルの遺伝毒性試験は、主として塩化ニッケル、硫酸ニッケル、および酢酸ニッケ  
24 ルを用いて実施されている。ここでは、今回の評価の対象とした硫酸ニッケルと塩化ニッケルの  
25 遺伝毒性データについてまとめた。

26 水溶性ニッケルの遺伝毒性データは、陽性と陰性の結果が混在しているが、数種類の哺乳動物  
27 における試験系で遺伝毒性を誘発し、特に *in vitro* 試験における突然変異、DNA 損傷、*in vitro* お  
28 よび *in vivo* 試験における染色体異常、姉妹染色分体交換を含む染色体への影響、そして *in vitro*  
29 試験における哺乳動物細胞の発がん性形質転換において陽性所見が報告されている。これらの試  
30 験系における反応の多くは弱く、毒性発現用量で観察されている。

31 水溶性ニッケルは、細菌、その他の原核生物を用いた *in vitro* 試験で遺伝毒性を誘発しないこ  
32 とが示されている(Arlauskas et al 1985, Marzini and Phi 1985, Wong 1988, Biggart and Costa 1986)。硫  
33 酸ニッケルは、遺伝子変換について弱い陽性を示したが、イースト菌 (*Saccharomyces cerevisiae*)  
34 においては遺伝毒性を示さなかった(Singh 1984)。細菌を用いた *in vitro* 試験の結果と対照的に、  
35 水溶性ニッケルは哺乳動物培養細胞を用いた *in vitro* 試験において弱い変異原性を示した。塩化ニ

1 ッケルと硫酸ニッケルは、いくつかの哺乳動物細胞試験系、特にマウス L5178Y リンフォーマ細  
2 胞(*tk* 遺伝子座), チャイニーズハムスターV79 細胞(*hprt* 遺伝子座), およびチャイニーズハムス  
3 ターG10 および G12 細胞 (*hprt* チャイニーズハムスターV79 細胞系に導入した *gpt* 細菌遺伝子)  
4 において、変異原性を示したが、その作用は不溶性のニッケル化合物種と比較すると非常に弱か  
5 った(Miyaki et al 1979, Amacher and Paillet 1980, Swierenga and McLean 1985, McGregor et al 1988,  
6 Hartwig and Beyersmann 1989, Morita et al 1991, Kargacin et al 1993, Lee et al 1993).

7 ショウジョウバエを用いた *in vivo* 試験の結果、塩化ニッケルは翅毛スポット試験で弱い変異原  
8 性を示したが、眼色スポット試験では陰性であった(Rasmuson 1985, Ogawa et al 1994). 一方、硫酸  
9 ニッケルは、伴性劣性突然変異および雄生殖細胞に性染色体欠損を誘発した(Rodriguez-Arnaiz and  
10 Ramos 1986). 雄マウスに塩化ニッケルを腹腔内投与した場合には、優性致死は誘発されなかった  
11 (DeKnutd and Leonard 1982).

12 水溶性ニッケルは、*in vitro* および *in vivo* で、哺乳動物細胞にクロマチンのヘテロクロマチン  
13 領域に特異的に損傷を引き起こす染色体への影響を誘発した。塩化ニッケル、硫酸ニッケルは、  
14 *in vitro* でチャイニーズハムスターの卵巣由来培養細胞および胎仔由来培養細胞、マウス乳癌細胞、  
15 ヒト末梢リンパ球に染色体異常を誘発した(Nishimura and Umeda, 1979, Larramendy et al 1981, Sen  
16 and Costa 1985, 1986, Conway et al 1987, Conway and Costa 1989, Lin et al 1991, Howard et al 1991). 塩  
17 化ニッケルの腹腔内投与による *in vivo* 試験では、マウスおよびハムスターで骨髄細胞における染  
18 色体異常の誘発が観察されている(Chorvatovicova 1983, Mohanty 1987)が、硫酸ニッケルでは、ラッ  
19 ト骨髄細胞および精原細胞に染色体異常は観察されていない(Mathur et al 1978). 塩化ニッケルと  
20 硫酸ニッケルは、*in vitro* で、チャイニーズハムスター細胞およびヒト末梢リンパ球に姉妹染色分  
21 体交換を誘発した(Larramendy et al 1981, Ohno et al 1982, Newman et al 1982, Conway et al 1987,  
22 Montaldi et al 1987). 水溶性ニッケルによるその他の染色体異常誘発影響としては、マウスにおける  
23 *in vivo* での多染性赤血球における小核 (DeKnutd and Leonard 1982), および精子頭部異常の誘発が  
24 ある(Sobti and Gill 1989).

25 水溶性ニッケルは、*in vitro* において哺乳動物細胞の形態転換を誘発する。塩化ニッケルおよび  
26 硫酸ニッケルは、ハムスター胎仔由来培養細胞に形態転換を誘発した(DiPaolo and Casto 1979,  
27 Costa et al 1982, Conway et al 1987, Conway and Costa 1989, Costa and Heck 1982). 水溶性ニッケルは、  
28 ハムスター腎臓細胞、BALB/3T3 マウスクローン細胞において形態転換を誘発したが(Hansen and  
29 Stern 1984, Little et al 1988), マウス胎仔由来培養細胞、ヒト気管支上皮細胞では誘発しなかった  
30 (Lechner et al 1984, Miura et al 1989).

31 水溶性ニッケルは DNA 損傷、染色体損傷を誘発する。ヒトおよびラットの培養胃粘膜細胞、  
32 チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞、ヒト骨肉腫細胞、ラット肝細胞を用いた *in vitro* 試験  
33 で、塩化ニッケル、硫酸ニッケルは、DNA 鎖切断およびニッケル-DNA-タンパク質架橋を誘発  
34 するが、ヒト線維芽細胞には DNA 鎖切断は検出されていない(Patierno and Costa 1985, Patierno et al  
35 1987, Robison et al 1982, Robison and Costa 1982, Fornace 1982, Swierenga and McLean 1985, Patierno

1 et al 1985, Hamilton-Koch et al 1986, Conway et al 1987, Pool-Zobel et al 1994, Coogan et al 1989). 水溶  
2 性ニッケルによる DNA へのその他の影響として, *in vitro* または *in vivo* で哺乳動物細胞に観察  
3 された作用は, DNA 複製および転写阻害, DNA 脱プリン反応, 正常右回り B-ヘリックスから左  
4 回り Z-ヘリックス構造への DNA 構造変化がある(Sunderman 1989, Coogan et al 1989). 硫酸ニッケ  
5 ル六水和物を飲料水中で 13 週間投与したラットの腎臓と肝臓において, 二本鎖 DNA の減少が観  
6 察されたが, 30 mg Ni/kg-day での二本鎖 DNA 減少には統計学的有意差は認められなかった(Obone  
7 et al 1999).

8

#### 9 2.4. 発がん性

10 これまでに, 金属ニッケルおよびニッケル化合物種の実験動物を用いた発がん性試験が多数実  
11 施されている. ニッケルに職業的に暴露した労働者において呼吸器系のがん発症率の増加が観察  
12 されたことから, 初期に実施された動物実験は, ヒトで観察されたがんを実験動物において再現  
13 することを目的としていた. そのため試験の多くは, 現在発がん性評価の標準的な試験系として  
14 確立されている試験とは設計や条件が異なるものが多く, 結果の評価は単純ではない. また, 供  
15 試したニッケルの化合物種の違いによってもその結果には違いが認められている.

16 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, 塩化ニッケルの既存の実験  
17 動物における発がん性試験データについて, ヒトにおける発がん性の定性的評価および定量的リ  
18 スク評価の根拠として妥当であるかを考慮し, 以下にまとめた.

19

##### 20 2.4.1. 金属ニッケル

21 吸入暴露, 気管内投与, 筋肉内投与, 腹腔内投与, 静脈内投与, 腎臓内注入等の投与経路によ  
22 る金属ニッケルの実験動物における発がん性試験がこれまでに実施されている(NEDO 2006a). 一  
23 部の試験では, 肺における腫瘍性病変の発生が報告されているが, これら既存の試験には実験計  
24 画および実施に不備があり, 金属ニッケルの発がん性を定性的に評価し, 定量的なリスク評価を  
25 実施する根拠としては不十分である.

26 金属ニッケルの経口又は経皮投与による発がん性試験は実施されていない.

27 筋肉内投与, 腹腔内投与, 静脈内投与, 腎臓内注入等の投与経路による金属ニッケルの実験動  
28 物における発がん性試験では, 主として肉腫が局所的に発生している例がある (Sibulka 2005).  
29 しかし, これらの結果から, 金属ニッケルが吸入暴露によってヒトにがんを発症する可能性を評  
30 価することは困難であり, 信頼性の高い実験動物における吸入暴露発がん性試験のデータの必要  
31 性が指摘されている (Sibulka 2005).

32 一般毒性の項で述べたように, 発がん性試験のための用量設定を目的とした Wistar 系ラットを  
33 用いた 13 週間吸入暴露試験が実施された (WIL, 2004). その試験結果に基づき,  $1 \text{ mg/m}^3$  を最高  
34 用量として発がん性試験が現在実施されている (NiPERA, 私信). 金属ニッケルの実験動物にお  
35 ける発がん性は, この試験の結果を待って評価することが妥当であると考えられる.



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

## 2.4.2. 酸化ニッケル

酸化ニッケルについても、吸入暴露、気管支内投与、胸膜内注入、および筋肉内注射による発がん性試験が実施されている (NEDO 2006b)。それらの試験のなかで、試験デザインおよび実施の妥当性を考慮すると、ヒトにおける発がん性評価に適用する上で最も信頼性の高い試験は、米国 NTP で実施された酸化ニッケル (グリーン酸化ニッケル) のエアロゾルを用いた一連の吸入毒性試験である (NTP 1996a)。

この試験では、F344 系ラット各群雌雄各 65 匹、B6C3F1 系マウス各群雌雄各 76-9 匹に 1 日 6 時間、週 5 日間で、104 週間にわたり酸化ニッケルを吸入暴露し、発がん性を評価している。暴露したエアロゾルの空気力学的中央粒子径 (MMAD) は、1.89~3.29 $\mu\text{m}$  の範囲であった。観察・検査項目は、臨床症状、体重、臓器重量 (中間屠殺のみ) および病理組織学的検査であった。以下に、F344 系ラットおよび B6C3F1 系マウスにおける 2 年間吸入毒性試験の発がん性評価に関連するデータを示す。

### 2.4.2.1. F344 系ラットを用いた 2 年間吸入暴露試験

F344 系ラット雌雄に 0, 0.62, 1.25, 2.5  $\text{mg}/\text{m}^3$  (0, 0.5, 1.0, 2.0  $\text{mg Ni}/\text{m}^3$ ) の濃度で酸化ニッケルのエアロゾルを 1 日 6 時間、週 5 日間で、104 週間にわたり暴露した。

投与群における死亡率は対照群と同等であった。中用量群雌および高用量群雌雄は投与 2 年には体重の低下がみられ、最終体重は対照群に比し、中用量群雌で 8%、高用量群雌雄においてはそれぞれ 7%、10% 低下した。その他の投与群における体重は対照群と同等であった。臨床症状に毒性兆候は観察されず、血液学的検査の結果にも有意な変動はみられなかった。

表 VII.1 に投与 7 ヶ月後と 15 ヶ月後の中間屠殺における肺重量と肺におけるニッケル含量を示した。投与 7 ヶ月と 15 ヶ月後の検査で、中用量、高用量群雌雄において肺重量が増加示した。投与 7 ヶ月後の検査では、低用量雌の肺重量も増加した。投与に関連すると思われる病理所見が肺、気管支リンパ節、副腎髄質にみられた。

表 VII.1 酸化ニッケルのラット 2 年間吸入暴露試験における肺の重量とニッケル含量

評価時期	性	雄				雌			
	暴露量 ( $\text{mg}/\text{m}^3$ )	0	0.62	1.25	2.5	0	0.62	1.25	2.5
	暴露量 ( $\text{mg Ni}/\text{m}^3$ )	0	0.5	1.0	2.0	0	0.5	1.0	2.0
7 ヶ月中間評価	検査動物数	6	7	7	7	7	7	7	6
	肺絶対重量 (g)	1.72 ( $\pm 0.07$ )	1.85 ( $\pm 0.07$ )	2.43** ( $\pm 0.11$ )	2.59 ( $\pm 0.06$ )	1.14 ( $\pm 0.03$ )	1.31* ( $\pm 0.03$ )	1.65** ( $\pm 0.07$ )	1.78** ( $\pm 0.08$ )
	$\mu\text{g Ni}/\text{肺}$	—	326** ( $\pm 29.6$ )	930** ( $\pm 21.3$ )	1,817 ( $\pm 68.6$ )	—	226** ( $\pm 13.3$ )	792 ( $\pm 86.5$ )	1,279** ( $\pm 132.2$ )
	$\mu\text{g Ni}/\text{g 肺}$	—	175** ( $\pm 10.6$ )	388** ( $\pm 18.7$ )	701 ( $\pm 24.1$ )	—	173** ( $\pm 10.1$ )	477 ( $\pm 44.4$ **)	713** ( $\pm 45.2$ )
	$\mu\text{g Ni}/\text{g 対照群肺}$	—	189** ( $\pm 17.2$ )	541** ( $\pm 12.4$ )	1,057 ( $\pm 39.9$ )	—	198** ( $\pm 11.7$ )	694 ( $\pm 75.8$ **)	1,122** ( $\pm 115.9$ )

15 ヶ 月 中 間 評 価	検査動物数	5	5	5	5	5	5	5	5
	肺絶対重量 (g)	2.20 (±0.04)	2.15 (±0.10)	3.30** (±0.16)	4.09** (±0.12)	1.56 (±0.11)	1.79 (±0.10)	2.41** (±0.11)	3.02** (±0.13)
	μg Ni/肺	—	696** (±41.6)	2,439** (±71.9)	4,573** (±485.4)	—	471** (±42.5)	1,703** (±140.5)	2,810** (±389.1)
	μg Ni/g 肺	—	328** (±30.2)	746** (±46.6)	1,116** (±108.2)	—	262** (±14.8)	706** (±41.8)	949** (±146.4)
	μg Ni/g 対照群肺	—	317** (±18.9)	1,110** (±32.7)	2,082** (±221.1)	—	302** (±27.3)	1,093** (±90.2)	1,804** (±249.7)

\* 対照群と有意差あり (P<0.05) ; Williams 検定 (肺重量), Shirley 検定 (ニッケル含量)

\*\* 対照群と有意差あり (P<0.01) ; Williams 検定 (肺重量), Shirley 検定 (ニッケル含量)

数値は平均値 (±標準誤差)

— : 7ヶ月中間評価, 雄 0.540μg Ni (検出限界) 以下, 雌 0.660μg Ni ; 15ヶ月中間評価, 雌雄 0.450μg Ni 以下, または定量限界以下

表 VII.2 に死亡率, 最終体重, 肺, 気管支リンパ節, 副腎髄質における主要な病理所見をまとめた。表 VII.3 に腫瘍発生頻度に関するデータをまとめた。中用量, 高用量群雌雄において肺胞気管支腺腫あるいは腺癌の発生頻度の合計が, 試験実施機関の背景データに比し, 有意な増加を示した。中用量群雌の肺胞気管支腺癌の発生頻度の増加は, 対照群と比し統計学的に有意であった。副腎髄質の褐色細胞腫 (良性, 悪性) の発生頻度が高用量群雌雄で有意に増加した。雌では良性褐色細胞腫のみが発生したが, 雄では悪性褐色細胞腫の発生頻度が統計学的に有意に増加した。

以上の結果に基づき, 酸化ニッケルはラット雌雄に対する発がん性を示す証拠 (some evidence) があると米国 NTP は結論している。

表 VII.2 酸化ニッケルのラット 2 年間吸入暴露試験における主要所見

項目	雄				雌				
	0	0.62	1.25	2.5	0	0.62	1.25	2.5	
暴露量 (mg/m <sup>3</sup> )	0	0.62	1.25	2.5	0	0.62	1.25	2.5	
暴露量 (mg Ni/m <sup>3</sup> )	0	0.5	1.0	2.0	0	0.5	1.0	2.0	
死亡率 (%)	74	72	72	77	60	51	62	52	
最終体重 (対対照群%△)	-	0	5	7	-	4	8	10	
肺	非腫瘍性病変								
	慢性炎症	28/54	53/53**	53/53**	52/52**	18/53	52/53**	53/53**	54/54**
	肺胞上皮過形成	0/54	2/53	5/53*	0/52	2/53	1/53	6/53	6/54
	腫瘍性病変								
	肺胞気管支腺腫	0/54	1/53	3/53	2/52	1/53	0/53	1/53	4/54
	肺胞気管支腺癌	1/54 <sup>a</sup>	0/53	3/53	2/52	0/53	0/53	5/53*	1/54
	肺胞気管支腺腫又は腺癌	1/54 <sup>a</sup>	1/53	6/53 <sup>b</sup>	4/52 <sup>b</sup>	1/53	0/53	6/53 <sup>c</sup>	5/54 <sup>c</sup>
リンパ節	非腫瘍性病変								
	リンパ過形成	0/52	7/51*	10/53**	18/52**	1/49	5/50	20/53**	13/52**
	色素沈着	0/52	45/51**	51/53**	51/52**	0/49	43/50**	52/53**	47/52**
副腎髄質	非腫瘍性病変								
	過形成	25/54	27/52	26/53	24/52	8/51	12/52	14/53	22/53**
	腫瘍性病変								
良性褐色細胞腫	27/54	24/52	26/53	32/52	4/51	7/52	6/53	18/53**	

	悪性褐色細胞腫	0/54	0/52	1/53	6/52*	0/51	0/52	0/53	0/53
	良性又は悪性褐色細胞腫	27/54	24/52	27/53	35/52**	4/51	7/52	6/53	18/53**

- 1 \* ロジスティック回帰分析により対照群と比べ有意差あり (P<0.05)  
2 \*\* ロジスティック回帰分析により対照群と比べ有意差あり (P<0.01)  
3 a 扁平上皮癌を含む。  
4 b Lovelace Inhalation Toxicology Research Institute の背景データ[3/210(1.4%)]と比べ有意差あり (P<0.05)  
5 c Lovelace Inhalation Toxicology Research Institute の背景データ[4/208(1.9%)]と比べ有意差あり (P<0.05)  
6  
7

表 VII.3 酸化ニッケルのラット 2 年間吸入暴露試験における腫瘍発生

性 別		雄				雌			
暴露量 (mg/m <sup>3</sup> )		0	0.62	1.25	2.5	0	0.62	1.25	2.5
暴露量 (mg Ni/ m <sup>3</sup> )		0	0.5	1.0	2.0	0	0.5	1.0	2.0
検査動物数		65	65	65	64	65	65	65	65
原発腫瘍 <sup>1)</sup>	腫瘍数	154	157	159	157	91	80	93	97
	動物数	53	53	53	52	52	49	51	50
良性腫瘍	腫瘍数	114	117	116	105	57	54	57	70
	動物数	52	51	52	52	39	38	37	41
悪性腫瘍	腫瘍数	40	39	42	52	33	25	35	27
	動物数	37	38	35	43	32	25	30	25
転移性腫瘍	腫瘍数	0	3	1	19	3	11	4	3
	動物数	0	1	1	6	3	5	3	2
分類不能	腫瘍数	0	1	1	0	1	1	1	0
	動物数	0	1	1	0	1	1	1	0

- 8 1) 原発腫瘍：転移性腫瘍を除く全ての腫瘍。  
9

#### 2.4.2.2. B6C3F1 系マウスを用いた 2 年間吸入暴露試験

11 B6C3F1 系マウス雌雄に 0, 1.25, 2.5, 5 mg/m<sup>3</sup> (0, 1.0, 2.0, 3.9 mg Ni/m<sup>3</sup>) の濃度で酸化ニッケルのエ  
12 アロゾルを 1 日 6 時間, 週 5 日間, 104 週間にわたり暴露した。

13 酸化ニッケル投与群における死亡率は対照群と同等であった。高用量群雌の体重は投与 2 年に  
14 は対照群に比べ低く, 最終体重は 10% 低下した。その他の投与群の体重は, 対照群と同等であっ  
15 た。臨床症状に毒性兆候は観察されず, 血液学的検査にも有意な変動はみられなかった。表 VII.4  
16 に投与 7 ヶ月後と 15 ヶ月後の中間屠殺における肺重量と肺に対する負荷のデータを示した。投与  
17 7 ヶ月後の検査では, 中用量, 高用量群雄, 15 ヶ月後の検査では, 中用量群, 高用量群雄, 高用  
18 量群雌で肺重量が増加を示した。主要な標的臓器は呼吸器, 気管支リンパ節であった。

20 表 VII.4 酸化ニッケルのマウス 2 年間吸入暴露試験における肺の重量とニッケル含量

評 価 時 期	性	雄				雌			
	暴露量 (mg/m <sup>3</sup> )	0	1.25	2.5	5	0	1.25	2.5	5
	暴露量 (mg Ni/ m <sup>3</sup> )	0	1.0	2.0	3.9	0	1.0	2.0	3.9
7	検査動物数	5	5	5	5	5	5	5	5

7 ヶ月 中間 評価	肺絶対重量 (g)	0.192 (±0.009)	0.208 (±0.004)	0.240** (±0.010)	0.238** (±0.006)	0.178 (±0.010)	0.206 (±0.011)	0.228 (±0.019)	0.232 (±0.022)
	μgNi/肺	—	34** (±2.1)	107** (±12.0)	246** (±11.2)	—	35** (±1.6)	120** (±8.1)	196** (±15.3)
	μgNi/g 肺	—	162** (±9.6)	442** (±37.1)	1,034** (±33.1)	—	169** (±6.0)	553** (±36.4)	861** (±70.1)
	μgNi/g 対照群肺	—	176** (±11.0)	556** (±62.3)	1,283 (±58.1)	—	195** (±9.1)	674** (±45.2)	1,101** (±86.2)
15 ヶ月 中間 評価	検査動物数	5	5	5	5	5	5	5	5
	肺絶対重量 (g)	0.234 (±0.017)	0.246 (±0.021)	0.306* (±0.020)	0.382** (±0.019)	0.248 (±0.010)	0.264 (±0.010)	0.294** (±0.018)	0.340** (±0.026)
	μgNi/肺	—	80** (±5.1)	296** (±35.5)	696** (±81.9)	—	119** (±10.1)	365** (±39.9)	771** (±111.9)
	μgNi/g 肺	—	331** (±30.3)	959** (±67.1)	1,1798** (±134.5)	—	451** (±31.4)	1,237** (±102.6)	2,258** (±265.1)
μgNi/g 対照群肺	—	340** (±21.8)	1,265** (±151.5)	2,973** (±349.9)	—	481** (±40.9)	1,472** (±160.9)	3,108** (±451.3)	

\* 対照群と有意差あり (P<0.05) ; Williams 検定または Dunnett 検定 (肺重量), Shirley 検定 (ニッケル含量)

\*\* 対照群と有意差あり (P<0.01) ; Williams 検定または Dunnett 検定 (肺重量), Shirley 検定 (ニッケル含量)

数値は平均値 (±標準誤差)

—: 7ヶ月中間評価, 雌雄 0.400μg Ni (検出限界) 以下; 15ヶ月中間評価, 雌雄 0.352μg Ni 以下, または定量限界以下

表 VII.5 にこの試験における死亡率, 最終体重および, 肺と気管支リンパ節における主要な病理所見の発生頻度をまとめた. 中用量群雌において肺胞気管支腺腫の発生頻度が増加した. 低用量群雌においては, 肺胞気管支腺腫あるいは腺癌の発生頻度の合計が増加した. しかし, 何れも用量相関性はみられなかった. 雄では肺に腫瘍性病変の増加はみられなかった. 表 VII.6 に腫瘍発生頻度に関するデータをまとめた.

以上の結果に基づき, 酸化ニッケルはマウス雌で発がん性を疑わせる曖昧な証拠 (*equivocal evidence*) があると米国 NTP は結論している.

表 VII.5 酸化ニッケルのマウス 2 年間吸入暴露試験における主要所見

項 目	雄				雌				
	0	1.25	2.5	5	0	1.25	2.5	5	
暴露量 (mg/m <sup>3</sup> )	0	1.25	2.5	5	0	1.25	2.5	5	
暴露量 (mg Ni/m <sup>3</sup> )	0	1.0	2.0	3.9	0	1.0	2.0	3.9	
死亡率 (%)	67	66	56	67	40	39	33	41	
最終体重 (対対照群%Δ)	-	7	7	7	-	4	6	10	
肺	非腫瘍性病変								
	慢性炎症	0/57	21/67**	34/66**	55/69**	7/64	43/66**	53/63**	52/64**
	肺胞上皮過形成, 限局性	1/57	1/67	2/66	0/69	0/64	0/66	1/63	0/64
	腫瘍性病変								
	肺胞気管支腺腫	7/57	5/67	6/66	11/69	2/64	4/66	10/63*	3/64
	肺胞気管支腺癌	4/57	10/67	9/66	6/69	4/64	11/66	4/63	5/64
肺胞気管支腺腫又は腺癌	9/57	14/67	15/66	14/69	6/64	15/66*	12/63	8/64	
リンパ節	非腫瘍性病変								
	リンパ過形成	5/45	18/56*	28/61**	33/62**	14/54	37/63**	40/59**	44/62**
	色素沈着	0/45	55/56**	61/61**	60/62**	0/54	58/63**	56/59**	60/62**

\* ロジスティック回帰分析により対照群と比べ有意差あり (P<0.05)

\*\* ロジスティック回帰分析により対照群と比べ有意差あり (P<0.01)

1

2

表 VII.6 酸化ニッケルのマウス 2 年間吸入暴露試験における腫瘍発生

項目	雄				雌				
暴露量 (mg/ m <sup>3</sup> )	0	1.25	2.5	5	0	1.25	2.5	5	
暴露量 (mg Ni/ m <sup>3</sup> )	0	1.0	2.0	3.9	0	1.0	2.0	3.9	
死亡率 (%)	67	66	56	67	40	39	33	41	
最終体重 (対対照群%△)	-	7	7	7	-	4	6	10	
肺	非腫瘍性病変								
	慢性炎症	0/57	21/67**	34/66**	55/69**	7/64	43/66**	53/63**	52/64**
	肺胞上皮過形成, 限局性	1/57	1/67	2/66	0/69	0/64	0/66	1/63	0/64
	腫瘍性病変								
	肺胞気管支腺腫	7/57	5/67	6/66	11/69	2/64	4/66	10/63*	3/64
	肺胞気管支腺癌	4/57	10/67	9/66	6/69	4/64	11/66	4/63	5/64
	肺胞気管支腺腫又は腺癌	9/57	14/67	15/66	14/69	6/64	15/66*	12/63	8/64
リンパ節	非腫瘍性病変								
	リンパ過形成	5/45	18/56*	28/61**	33/62**	14/54	37/63**	40/59**	44/62**
	色素沈着	0/45	55/56**	61/61**	60/62**	0/54	58/63**	56/59**	60/62**

3

1)原発腫瘍：転移性腫瘍を除く全ての腫瘍。

4

5

## 2.4.3. 二硫化三ニッケル

6

二硫化三ニッケルについても、吸入暴露、気管内投与、口腔頬袋内投与（ハムスター）、皮下投与、筋肉内投与、腎臓内投与による長期毒性試験が実施されている（NEDO 2006b）。それらの試験のなかで、ヒトにおける発がん性評価に適用するうえで最も信頼性の高い試験は、米国 NTP において実施された二硫化三ニッケルのエアロゾルを用いた一連の吸入毒性試験である（NTP 1996b）。

11

この試験では、F344 系ラット各群雌雄各 63 匹、B6C3F1 系マウス各群雌雄各 80 匹に 1 日 6 時間、週 5 日間で、104 週間にわたり酸化ニッケルを吸入暴露し、発がん性を評価している。暴露したエアロゾルの空気動学的中央粒子径（MMAD）は、1.65～2.99 μm の範囲であった。観察および検査項目は、臨床症状、体重、臓器重量（中間屠殺のみ）、病理組織学的検査であった。以下に、F34 系ラットおよび B6C3F1 系マウスにおける 2 年間吸入毒性試験の発がん性評価に関するデータを示す。

17

18

## 2.4.3.1. F344 系ラットを用いた 2 年間吸入暴露試験

19

F344 系ラット雌雄に 0, 0.15, 1 mg/m<sup>3</sup> (0, 0.11, 0.73 mg Ni/m<sup>3</sup>) の濃度で二硫化三ニッケルのエアロゾルを 1 日 6 時間、週 5 日間、104 週間にわたり暴露した。

21

二硫化三ニッケル投与群における死亡率は対照群と同等であった。高用量群雌雄は投与 2 年には体重の低下がみられ、最終体重は対照群に比し、雄で 15%、雌においては 22%低下した。低用

22

1 量群における体重は対照群と同等であった。臨床症状として浅速呼吸が見られた。高用量群雌雄  
 2 において、ヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度が対照群に比べ軽度上昇した。高用量群雄で  
 3 は赤血球数も軽度の増加を示した。主要な標的臓器は、肺、気管支リンパ節、鼻部、および副腎  
 4 髄質であった。

5 表 VII.7 に投与 7 ヶ月後と 15 ヶ月後の中間屠殺における肺重量と肺に対する負荷のデータを示  
 6 した。肺に対する負荷は対照群に比べ有意に増加し、投与 7 ヶ月と 15 ヶ月後の検査で、投与群雌  
 7 雄において対照群に比べ統計学的に有意な肺重量の増加を示した。

8  
 9 表 VII.7 二硫化三ニッケルのラット 2 年間吸入暴露試験における肺の重量とニッケル含量

評価時期	性	雄			雌		
	暴露量 (mg/m <sup>3</sup> )	0	0.15	1	0	0.15	1
	暴露量 (mg Ni/m <sup>3</sup> )	0	0.11	0.73	0	0.11	0.73
7 ヶ月 中間 評価	検査動物数	7	7	7	7	7	7
	肺絶対重量 (g)	1.53 (±0.13)	1.97** (±0.09)	3.21** (±0.08)	1.10 (±0.03)	1.48** (±0.04)	2.44** (±0.07)
	μg Ni/肺	—	12** (±0.5)	28** (±1.8)	—	9** (±0.4)	23** (±0.7)
	μg Ni/g 肺	—	6** (±0.2)	9** (±0.5)	—	6** (±0.2)	9** (±0.4)
	μg Ni/g 対照群肺	—	8** (±0.3)	18** (±1.2)	—	8** (±0.4)	21** (±0.6)
15 ヶ月 中間 評価	検査動物数	5	5	5	5	5	5
	肺絶対重量 (g)	2.27 (±0.09)	3.31** (±0.22)	6.84** (±0.70)	1.52 (±0.11)	2.52** (±0.25)	4.15** (±0.10)
	μg Ni/肺	—	14** (±0.6)	21** (±1.5)	—	9** (±0.8)	29** (±1.0)
	μg Ni/g 肺	—	4** (±0.2)	3 (±0.1)	—	4** (±0.5)	7** (±0.2)
	μg Ni/g 対照群肺	—	6** (±0.3)	9** (±0.7)	—	6** (±0.5)	19** (±0.6)

10 \* 対照群と有意差あり (P<0.05) ; Williams 検定または Dunnett 検定 (肺重量), Shirley 検定 (ニッケル含量)

11 \*\* 対照群と有意差あり (P<0.01) ; Williams 検定または Dunnett 検定 (肺重量), Shirley 検定 (ニッケル含量)

12 数値は平均値 (±標準誤差) ; 統計学的解析は端数を切り捨てないデータについて実施

13 — : 7 ヶ月中間評価, 雌雄 0.035μg Ni (検出限界) 以下 ; 15 ヶ月中間評価, 雌雄 0.119μg Ni 以下

14  
 15 表 VII.8 にこの試験における死亡率、最終体重および、肺、リンパ節 (気管支)、鼻部と副腎髄  
 16 質における主要な病理所見の発生頻度をまとめた。高用量群雄において肺胞気管支腺腫、肺胞気  
 17 管支腺癌それぞれの発生頻度および発生頻度の合計の増加がみられた。肺胞気管支腺腫あるいは  
 18 腺癌の発生頻度の合計は、低用量群においても対照群に比し統計学的に有意に増加した。雌では、  
 19 高用量群で肺胞気管支腺腫あるいは腺癌の発生頻度の合計が対照群に比べて増加した。低用量群  
 20 の雌では、扁平上皮癌を含む肺胞気管支腺腫あるいは腺癌の発生頻度の合計が試験実施機関の背  
 21 景データに比して、統計学的に有意な増加を示した。高用量群の雌雄で副腎髄質の褐色細胞腫 (良  
 22 性、悪性) が増加した。雌では、ほとんどが良性褐色細胞腫で悪性褐色細胞腫は 1 例のみであっ  
 23 たが、雄では良性褐色細胞腫、悪性褐色細胞腫ともに発生頻度が増加した。雄では低用量群にお  
 24 いても、褐色細胞腫 (良性、悪性) が増加したが、そのほとんどは良性褐色細胞腫であった。表  
 25 VII.9 に腫瘍発生頻度に関するデータをまとめた。

1

2

表 VII.8 二硫化三ニッケルのラット2年間吸入暴露試験における主要所見

項目	雄			雌			
暴露量 (mg/m <sup>3</sup> )	0	0.15	1	0	0.15	1	
暴露量 (mg Ni/m <sup>3</sup> )	0	0.11	0.73	0	0.11	0.73	
死亡率 (%)	75	60	66	51	53	46	
最終体重 (対照群%△)	-	2	15	-	4	22	
肺	非腫瘍性病変						
	慢性炎症	9/53	53/53**	51/53**	7/53	51/53**	51/53**
	肺胞上皮過形成, 限局性	2/53	6/53	11/53*	2/53	10/53*	11/53**
	腫瘍性病変						
	肺胞気管支腺腫	0/53	3/53	6/53*	2/53	5/53	5/53
	肺胞気管支腺癌	0/53	3/53	7/53*	0/53	1/53	4/53
	肺胞気管支腺腫又は腺癌	0/53	6/53*	11/53**	2/53	6/53 <sup>a,c</sup>	9/53*
鼻部	非腫瘍性病変						
	慢性活動性炎症	12/53	10/53	18/52	6/53	9/53	20/52**
	嗅上皮萎縮	2/53	1/53*	9/53*	0/53	0/53	16/52**
リンパ節	非腫瘍性病変						
	リンパ過形成	5/52	29/51**	34/53**	11/50	36/49**	36/50**
	色素沈着	1/52	14/51**	28/53**	0/50	16/49**	24/50**
副腎髄質	非腫瘍性病変						
	過形成	26/53	22/52	10/53	5/53	11/53	16/53**
	腫瘍性病変						
	良性褐色細胞腫	13/53	30/52**	37/53**	2/53	7/53	36/53**
	悪性褐色細胞腫	0/53	2/52	11/53**	1/53	0/53	1/53
	良性又は悪性褐色細胞腫	14/53	30/52**	42/53**	3/53	7/53	36/53**

3 \* ロジスティック回帰分析により対照群と比べ有意差あり (P&lt;0.05)

4 \*\* ロジスティック回帰分析により対照群と比べ有意差あり (P&lt;0.01)

5

6

7

表 VII.9 二硫化三ニッケルのラット2年間吸入暴露試験における腫瘍発生

性別	雄			雌			
暴露量 (mg/m <sup>3</sup> )	0	0.15	1	0	0.15	1	
暴露量 (mg Ni/m <sup>3</sup> )	0	0.11	0.73	0	0.11	0.73	
検査動物数	53	53	53	53	53	52	
原発腫瘍 <sup>1)</sup>	腫瘍数	137	157	180	84	100	109
	動物数	52	52	53	48	51	48
良性腫瘍	腫瘍数	99	114	120	58	64	77
	動物数	49	52	50	37	45	45
悪性腫瘍	腫瘍数	37	41	59	25	33	32
	動物数	33	37	45	24	30	28

転移性腫瘍	腫瘍数	3	4	6	0	4	3
	動物数	2	2	4	0	2	1
分類不能	腫瘍数	9	2	1	1	3	0
	動物数	1	2	1	1	3	0

1)原発腫瘍：転移性腫瘍を除く全ての腫瘍。

以上の結果に基づき、二硫化三ニッケルはラット雌雄に対する発がん性を示す明らかな証拠 (clear evidence) があると米国 NTP は結論している。

#### 2.4.3.2. B6C3F1 系マウスを用いた 2 年間吸入暴露試験

B6C3F1 系マウス雌雄に 0, 0.6, 1.2 mg/m<sup>3</sup> (0, 0.44, 1.2 mg Ni/m<sup>3</sup>) の濃度で二硫化三ニッケルのエアロゾルを 1 日 6 時間、週 5 日間、104 週間にわたり暴露した。

二硫化三ニッケル投与群における死亡率は対照群と同等であった。投与群雌雄は投与 2 年には体重の低下がみられ、最終体重は対照群に比し雄で低用量、高用量群ともに 8%、雌においては低用量群で 10%、高用量群で 14% 低下した。臨床症状として、暴露期間後のあえぎ呼吸がみられた。高用量群雌において、ヘマトクリット値、分節核好中球、単核球、リンパ球、および総白血球数が対照群に比べ増加した。主要な標的臓器は、肺、気管支リンパ節、鼻部であった。

表 VII.10 に投与 7 ヶ月後と 15 ヶ月後の中間屠殺における肺重量と肺に対する負荷のデータを示した。投与 7 ヶ月と 15 ヶ月後の検査で、投与群雌雄において肺の重量が増加した。

表 VII.10 二硫化三ニッケルのマウス 2 年間吸入暴露試験における肺の重量とニッケル含量

評価時期	性	雄			雌			
		暴露量 (mg/m <sup>3</sup> )	0	0.6	1.2	0	0.6	1.2
		暴露量 (mg Ni/ m <sup>3</sup> )	0	0.44	0.88	0	0.44	0.88
7 ヶ月 中間 評価		検査動物数	5	5	5	5	5	5
		肺絶対重量 (g)	0.219 <sup>a</sup> (±0.015)	0.311** (±0.016)	0.406** (±0.018)	0.247 (±0.026)	0.325* (±0.020)	0.358** (±0.012)
		μg Ni/肺	—	3** (±0.1)	4** (±0.3)	—	3** (±0.1)	5** (±0.2)
		μg Ni/g 肺	—	10** (±0.2)	11* (±1.2)	—	10** (±0.6)	14** (±1.0)
		μg Ni/g 対照群肺	—	15** (±0.5)	20** (±1.6)	—	13** (±0.4)	19** (±1.0)
15 ヶ月 中間 評価		検査動物数	5	5	5	5	5	5
		肺絶対重量 (g)	0.184 (±0.009)	0.354** (±0.017)	0.410** (±0.017)	0.178 (±0.011)	0.346** (±0.019)	0.414** (±0.020)
		μg Ni/肺	—	4** (±0.3)	8** (±0.7)	—	5** (±0.9)	11** (±1.3)
		μg Ni/g 肺	—	12** (±0.7)	20 (±0.9)	—	15** (±1.8)	26** (±2.2)
		μg Ni/g 対照群肺	—	24** (±1.9)	44** (±4.0)	—	30** (±4.9)	61** (±7.4)

\* 対照群と有意差あり (P<0.05) ; Williams 検定 (肺重量), Shirley 検定 (ニッケル含量)

\*\* 対照群と有意差あり (P<0.01) ; Williams 検定 (肺重量), Shirley 検定 (ニッケル含量)

数値は平均値 (±標準誤差); 統計学的解析は端数を切り捨てないデータについて実施

— : 7 ヶ月中間評価, 雌雄 0.0037 μg Ni (検出限界) 以下; 15 ヶ月中間評価, 雌雄 0.0034 μg Ni 以下

a : n = 4



1  
2 表 VII.11 にこの試験における死亡率，最終体重および，肺，気管支リンパ節，鼻部における病  
3 理所見をまとめた。投与群において，肺の慢性炎症の発生頻度が増加したが，ラットで認められ  
4 た肺胞上皮過形成はみられなかった。肺胞気管支腺腫および腺癌の発生頻度は，対照群の方が投与  
5 群より高かった。投与群雌で，鼻部の急性炎症，嗅上皮の萎縮および変性の発生頻度が増加した。  
6 雄の投与群では，嗅上皮の萎縮のみが統計学的に有意な増加を示した。投与群雌雄ともに気管支  
7 リンパ節においてリンパ過形成およびマクロファージ過形成の発生頻度が増加した。

8 表 VII.12 に腫瘍発生頻度に関するデータをまとめた。

9 以上の結果に基づき，二硫化三ニッケルはマウス雌雄に対する発がん性を示す証拠はない (*no*  
10 *evidence*) と米国 NTP は結論している。

11

12 表 VII.11 二硫化三ニッケルのマウス 2 年間吸入暴露試験における主要所見

項目	雄			雌			
暴露量 (mg/m <sup>3</sup> )	0	0.6	1.2	0	0.6	1.2	
暴露与量 (mg Ni/m <sup>3</sup> )	0	0.44	0.88	0	0.44	0.88	
死亡率 (%)	57	58	55	34	42	37	
最終体重 (対対照群%△)	-	8	8	-	10	14	
肺	非腫瘍性病変						
	慢性活動性炎症	1/61	52/59**	53/58**	1/58	46/59**	58/60**
	肺胞の細気管支化	3/61	53/59**	54/58**	3/58	53/59**	58/60**
	腫瘍性病変						
	肺胞気管支腺腫	6/61	3/59	2/58	3/58	1/59	1/60
	肺胞気管支腺癌	7/61	2/59	4/58	7/58	1/59	2/60
	肺胞気管支腺腫又は腺癌	13/61	5/59	6/58	9/58	2/59	3/60
鼻部	非腫瘍性病変						
	急性炎症	0/61	0/59	3/59	0/58	11/59**	14/60**
	嗅上皮萎縮	1/61	27/59**	55/59**	1/58	11/59**	41/60**
	嗅上皮変性	3/61	8/59	6/59	27/58	3/59**	12/60**
リンパ節	非腫瘍性病変						
	リンパ過形成	4/40	40/53**	49/54**	10/50	46/57**	52/59**
	マクロファージ過形成	1/40	47/53**	50/54**	0/50	44/57**	47/59**

13 \* ロジスティック回帰分析により対照群と比べ有意差あり (P<0.05)

14 \*\* ロジスティック回帰分析により対照群と比べ有意差あり (P<0.01)

15

16 表 VII.12 二硫化三ニッケルのマウス 2 年間吸入暴露試験における腫瘍発生

性別	雄			雌		
暴露量 (mg/m <sup>3</sup> )	0	0.6	1.2	0	0.6	1.2
暴露量 (mg Ni/m <sup>3</sup> )	0	0.44	0.88	0	0.44	0.88

検査動物数		61	59	58	58	59	60
原発腫瘍 <sup>1)</sup>	腫瘍数	56	40	46	69	55	49
	動物数	40	31	35	42	39	37
良性腫瘍	腫瘍数	30	16	23	35	25	26
	動物数	27	15	19	27	22	20
悪性腫瘍	腫瘍数	26	24	22	34	30	23
	動物数	21	23	20	26	27	22
転移性腫瘍	腫瘍数	20	6	10	18	37	7
	動物数	7	6	4	7	12	2
分類不能	腫瘍数	0	0	1	0	0	0
	動物数	0	0	1	0	0	0

1)原発腫瘍：転移性腫瘍を除く全ての腫瘍。

#### 2.4.4 硫酸ニッケル

硫酸ニッケルについても、混餌投与、吸入暴露、および筋肉内注射による発がん性試験が実施されている（NEDO 中間報告書、2006b）。それらの試験の中で、試験デザインおよび実施の妥当性を考慮すると、ヒトにおける発がん性評価に適用する上で最も信頼性の高い試験は、米国 NTP において実施された硫酸ニッケル六水和物のエアロゾルを用いた一連の吸入毒性試験である（NTP, 1996c）。この試験では、F344/N ラット 1 群雌雄各 53～55 匹および B6C3F1 マウス 1 群雌雄各 60～62 匹に 1 日 6 時間、週 5 日間で、104 週間にわたり硫酸ニッケル六水和物を吸入暴露し、発がん性を評価している。暴露したエアロゾルの空気動力学的中央粒子径（MMAD）は、2.27～2.53 $\mu\text{m}$  の範囲であった。検査項目は、臨床症状、体重、臓器重量（中間屠殺のみ）、病理組織学的検査であった。

F344 系ラットを用いた硫酸ニッケル六水和物の経口投与発がん性試験が NiPERA の委託により、Charles River Laboratories において実施されている（CRL 2005）。この試験は、米国 EPA の毒性試験法ガイドラインに従い、GLP 基準（試験の適正実施に関する基準）に準拠して実施されている。

以下に、F344/N 系ラットおよび B6C3F1 系マウスを用いた 2 年間吸入毒性試験の発がん性評価に関連するデータ（NTP 1996c）、および F344 系ラットを用いた硫酸ニッケル六水和物の経口投与発がん性試験（CRL 2005）の結果を示す。

##### 2.4.4.1 F344 系ラットにおける 2 年間吸入暴露試験

F344 系ラット雌雄に 0, 0.12, 0.25, 0.5  $\text{mg}/\text{m}^3$  (0, 0.027, 0.056, 0.11  $\text{mg Ni}/\text{m}^3$ ) の濃度で、硫酸ニッケル六水和物のエアロゾルを 1 日 6 時間、週 5 日間、104 週間にわたり暴露した。

高用量群雌において平均体重が対照群に比し 6% まで低下したが、雄の体重には投与の影響はみられなかった。臨床症状に毒性兆候は観察されず、血液学的検査の結果にも統計学的に有意な変動はみられなかった。主要な標的臓器は呼吸器であった。

1 表 VII.13 に投与 7 ヶ月後と 15 ヶ月後の中間屠殺における肺重量と肺に対する負荷のデータを  
 2 示した。肺に対する負荷は対照群に比べ有意に増加し、投与 15 ヶ月後の検査では、全ての投与群  
 3 で対照群に比べ統計学的に有意な増加を示した。試験終了時の病理検査では、肺における非腫瘍  
 4 性の炎症性病変の発生頻度が中用量群以上の雌雄で対照群に比べ有意に増加した。

5 表 VII.14 にこの試験における死亡率、最終体重、および肺における病理所見の発生頻度をまと  
 6 めた。肺における投与に関連する腫瘍性病変の発生頻度の増加は観察されなかった。表 VII.15 に  
 7 腫瘍発生頻度に関するデータをまとめた。

8 以上の結果に基づき、硫酸ニッケル六水和物はラット雌雄に対する発がん性を示す証拠は認め  
 9 られない (no evidence) と米国 NTP は結論している。

10

11 表 VII.13 硫酸ニッケル六水和物のラット 2 年間吸入暴露試験における肺の重量とニッケル含量

評価時期	性	雄				雌			
		暴露量 (mg/m <sup>3</sup> )				暴露量 (mg Ni/m <sup>3</sup> )			
		0	0.12	0.25	0.5	0	0.12	0.25	0.5
7 ヶ 月 中 間 評 価	検査動物数	6	7	7	7	7	7	6	5
	肺絶対重量 (g)	1.64 (±0.09)	1.64 (±0.06)	1.61** (±0.05)	1.77 (±0.07)	1.13 (±0.04)	1.21 (±0.04)	1.10 (±0.03)	1.33** (±0.44)
	μg Ni/肺	—	—	—	1.426** (±0.084)	—	—	—	1.326** (±0.095)
	μg Ni/g 肺	—	—	—	0.804** (±0.031)	—	—	—	0.996** (±0.071)
	μg Ni/g 対照群肺	—	—	—	0.868** (±0.051)	—	—	—	1.176** (±0.084)
15 ヶ 月 中 間 評 価	検査動物数	4	5	5	4	5	5	5	5
	肺絶対重量 (g)	2.12 (±0.10 <sup>a</sup> )	2.48 (±0.10)	2.50 (±0.11)	3.00*** (±0.26)	1.37 (±0.07)	1.58 (±0.13)	1.49 (±0.04)	1.82** (±0.08)
	μg Ni/肺	—	0.374* (±0.038)	1.117** (±0.128)	3.575** (±0.545)	—	0.257** (±0.017)	0.739** (±0.057)	3.034** (±0.586)
	μg Ni/g 肺	—	0.151* (±0.015)	0.448** (±0.049)	1.268** (±0.205)	—	0.166** (±0.012)	0.493** (±0.031)	1.657** (±0.285)
	μg Ni/g 対照群肺	—	0.177* (±0.018)	0.528** (±0.061)	1.688** (±0.257)	—	0.188** (±0.013)	0.538** (±0.042)	2.212** (±0.427)

12

13 \* 対照群と有意差あり (P<0.05) ; Williams 検定または Dunnett 検定 (肺重量), Shirley 検定 (ニッケル含量)

14 \*\* 対照群と有意差あり (P<0.01) ; Williams 検定または Dunnett 検定 (肺重量), Shirley 検定 (ニッケル含量)

15 数値は平均値 (±標準誤差); 統計学的解析は端数を切り捨てないデータについて実施

16 —: 7 ヶ月中間評価, 雌雄 0.282μg Ni 以下; 15 ヶ月中間評価, 雌雄 0.044μg Ni (検出限界) 以下, または定量限界以下

17 a: n = 5

18

19 表 VII.14 硫酸ニッケル六水和物のラット 2 年間吸入暴露試験における主要所見

項目	雄				雌				
	0	0.12	0.25	0.5	0	0.12	0.25	0.5	
暴露量 (mg/m <sup>3</sup> )	0	0.12	0.25	0.5	0	0.12	0.25	0.5	
暴露量 (mg Ni/m <sup>3</sup> )	0	0.03	0.06	0.11	0	0.03	0.06	0.11	
死亡率 (%)	70	71	67	62	58	68	47	46	
最終体重 (対対照群%△)	-	1	+1	2	-	3	3	6	
肺	非腫瘍性病変								
	慢性活動性炎症	14/54	11/53	42/53**	46/53**	14/52	13/53	49/53**	52/54**
	マクロファージ過形成	7/54	9/53	35/53**	48/53**	9/52	10/53	32/53**	45/54**

	肺胞タンパク症	0/54	0/53	12/53**	41/53**	1/52	0/53	22/53**	49/54**
	線維症	3/54	6/53	35/53**	43/53**	8/52	7/53	45/53**	49/54**
	肺胞上皮過形成	3/54	2/53	3/53	2/53	5/52	3/53	7/53	10/54
	腫瘍性病変								
	肺胞気管支腺腫	0/54	0/55	0/55	2/55	0/52	0/53	0/53	1/54
	肺胞気管支腺癌	2/54 <sup>a</sup>	0/55	1/55	1/55	0/52	0/53	0/53	0/54
	肺胞気管支腺腫又は腺癌	2/54 <sup>a</sup>	0/53	1/53	3/53	0/52	0/53	0/53	1/54
リンパ	非腫瘍性病変								
	リンパ節過形成	0/51	0/49	3/47	10/52**	2/50	1/52	0/51	11/49**
鼻部	非腫瘍性病変								
	嗅上皮萎縮	0/54	0/52	3/53	7/53**	0/51	1/52	1/53	7/54**

- 1  
2 \* ロジスティック回帰分析により対照群と比べ有意差あり (P<0.05)  
3 \*\* ロジスティック回帰分析により対照群と比べ有意差あり (P<0.01)  
4 a 扁平上皮癌を含む。  
5

6 表 VII.15 硫酸ニッケル六水和物のラット 2 年間吸入暴露試験における腫瘍発生

性 別		雄				雌			
暴露量 (mg/m <sup>3</sup> )		0	0.12	0.25	0.5	0	0.12	0.25	0.5
暴露量 (mg Ni/m <sup>3</sup> )		0	0.03	0.06	0.11	0	0.03	0.06	0.11
検査動物数		54	55	55	55	52	53	53	54
原発腫瘍 <sup>1)</sup>	腫瘍数	136	136	142	145	88	98	91	83
	動物数	53	52	51	51	49	52	50	48
良性腫瘍	腫瘍数	96	85	92	96	52	59	49	50
	動物数	49	50	50	51	35	42	35	36
悪性腫瘍	腫瘍数	39	50	50	49	36	38	41	33
	動物数	37	43	41	41	35	33	37	29
転移性腫瘍	腫瘍数	6	3	3	1	16	0	1	3
	動物数	2	3	3	1	2	0	1(1*)	1
分類不能	腫瘍数	1	1	0	0	0	1	1	0
	動物数	1	1	0	0	0	1	1	0

- 7 1) 原発腫瘍：転移性腫瘍を除く全ての腫瘍。  
8 \* 原発腫瘍不明の悪性腫瘍を持つ動物。  
9

10 2.4.4.2. B6C3F1 系マウスにおける 2 年間吸入暴露試験

11 B6C3F1 系マウス雌雄に 0, 0.25, 0.5, 1 mg/m<sup>3</sup> (0, 0.056, 0.11, 0.22 mg Ni/m<sup>3</sup>) の濃度で硫酸ニッケル  
12 六水和物のエアロゾルを 1 日 6 時間, 週 5 日間, 104 週間にわたり暴露した。

13 硫酸ニッケル六水和物投与群の死亡率は, 対照群と同等であった。高用量群雄および全投与群  
14 雌では投与 2 年目には体重の低下がみられ, 最終体重は対照群に比し高用量群雄で 9%, 雌にお  
15 いては 12% 低下した。臨床検査で投与に関連する毒性徴候は認められなかった。血液学的検査に  
16 おいても, 投与群に対照群と比し有意な変動はみられなかった。

1 表 VII.16 に投与 7 ヶ月後と 15 ヶ月後の中間屠殺における肺重量と肺に対する負荷のデータを示  
 2 した。投与 15 ヶ月後の検査では、高用量群雌で対照群に比べ統計学的に有意な増加がみられた。  
 3 ラットと同様に、主要な標的臓器は呼吸器であった。雌マウスは、雄に比べ硫酸ニッケル六水和  
 4 物の肺における影響に対し感受性が高く、一方雄では鼻部における影響への感受性が高かった。

5 表 VII.17 にこの試験における死亡率、最終体重、および肺における主要な病理所見の発生頻度  
 6 をまとめた。肺における投与に関連する腫瘍性病変の発生頻度の増加は観察されなかった。表  
 7 VII.18 に腫瘍発生頻度に関するデータをまとめた。硫酸ニッケル六水和物のエアロゾル吸入暴露  
 8 に関連する腫瘍発生頻度の増加は認められていない。

9 以上の結果に基づき、硫酸ニッケル六水和物はマウス雌雄における発がん性を示す証拠は認めら  
 10 れない (no evidence) と米国 NTP は結論している。

11

12 表 VII.16 硫酸ニッケル六水和物のマウス 2 年間吸入暴露試験における肺の重量とニッケル含  
 13 量

評価時期	性	雄				雌			
	暴露量 (mg/m <sup>3</sup> )	0	0.25	0.5	1	0	0.25	0.5	1
	暴露量 (mg Ni/m <sup>3</sup> )	0	0.056	0.11	0.22	0	0.056	0.11	0.22
7 ヶ月 中間 評価	検査動物数	5	4	5	5	4	5	5	5
	肺絶対重量 (g)	0.230 (±0.013)	0.239 (±0.023)	0.294 (±0.024)	0.251 (±0.028)	0.221 (±0.020)	0.218 (±0.015)	0.212 (±0.009)	0.257 (±0.009)
	μg Ni/肺	—	—	—	—	—	—	—	—
	μg Ni/g 肺	—	—	—	—	—	—	—	—
	μg Ni/g 対照群肺	—	—	—	—	—	—	—	—
15 ヶ月 中間 評価	検査動物数	4	5	3	3	5	5	5	5
	肺絶対重量 (g)	0.208 (±0.009)	0.223 (±0.028)	0.204 (±0.017)	0.251 (±0.006)	0.205 (±0.007)	0.214 (±0.007)	0.225* (±0.006)	0.275** (±0.004)
	μg Ni/肺	—	—	—	—	—	—	—	—
	μg Ni/g 肺	—	—	—	—	—	—	—	—
	μg Ni/g 対照群肺	—	—	—	—	—	—	—	—

14

15 \* 対照群と有意差あり (P<0.05) ; Williams 検定

16 \*\* 対照群と有意差あり (P<0.01) ; Williams 検定

17 数値は平均値 (±標準誤差) ; 統計学的解析は端数を切り捨てないデータについて実施

18 — : 7 ヶ月中間評価, 雌雄 0.323μg Ni 以下 ; 15 ヶ月中間評価, 雌雄 0.256μg Ni (検出限界) 以下, または定量限界以下

19

20 表 VII.17 硫酸ニッケル六水和物のマウス 2 年間吸入暴露試験における主要所見

項目	雄				雌				
	0	0.25	0.5	1	0	0.25	0.5	1	
暴露量 (mg/m <sup>3</sup> )	0	0.25	0.5	1	0	0.25	0.5	1	
暴露量 (mg Ni/m <sup>3</sup> )	0	0.56	0.11	0.22	0	0.56	0.11	0.22	
死亡率 (%)	57	62	61	59	44	35	25	38	
最終体重 (対対照群%Δ)	-	6	3	9	-	9	6	12	
肺	非瘍性病変								
	慢性活動性炎症	1/61	2/61	8/62*	29/61**	1/61	7/60*	14/60**	40/60**
	肺胞の細気管支化	1/61	4/61	19/62**	39/61**	0/61	9/60**	32/60**	45/60**

	マクロファージ過形成	6/61	9/61	35/62**	59/61**	7/61	24/60**	53/60**	59/60**
	間質性浸潤	1/61	0/61	3/62	17/61**	0/61	4/60*	16/60**	39/60**
	肺胞タンパク症	0/61	0/61	0/62*	42/61**	0/61	0/60	11/60**	45/60**
	肺胞上皮過形成, 限局性	0/61	0/61	0/62	0/61	0/61	1/60	1/60	0/60
	腫瘍性病変								
	肺胞気管支腺腫	5/61	5/61	3/62	5/61	3/61	3/60	2/60	0/60
	肺胞気管支腺癌	9/61	13/61	4/62	3/61	4/61	3/60	9/60	2/60
	肺胞気管支腺腫又は腺癌	13/61	18/61	7/62	8/61	7/61	6/60	10/60	2/60
リンパ節	非腫瘍性病変								
	リンパ節過形成	2/46	4/49	2/45	17/54**	15/50	9/54	16/58	26/56*
	マクロファージ過形成	0/46	0/49	8/45**	39/54**	2/50	0/54	14/58*	37/56**
鼻部	非腫瘍性病変								
	嗅上皮萎縮	0/61	0/61	12/61**	37/60**	3/61	2/59	1/60	17/60**

\* ロジスティック回帰分析により対照群と比べ有意差あり (P<0.05)

\*\* ロジスティック回帰分析により対照群と比べ有意差あり (P<0.01)

表 VII.18 硫酸ニッケル六水和物のマウス 2 年間吸入暴露試験における腫瘍発生

性別		雄				雌			
暴露量 (mg/m <sup>3</sup> )		0	0.25	0.5	1	0	0.25	0.5	1
暴露量 (mg Ni/m <sup>3</sup> )		0	0.06	0.11	0.22	0	0.06	0.11	0.22
検査動物数		61	61	62	61	61	60	60	60
原発腫瘍 <sup>1)</sup>	腫瘍数	50	44	54	31	63	78	58	49
	動物数	38	35	41	27	41	45	40	36
良性腫瘍	腫瘍数	24	17	28	18	35	41	28	20
	動物数	22	16	24	16	27	34	22	16
悪性腫瘍	腫瘍数	26	27	26	13	28	37	29	28
	動物数	20	22	25	13	26	27	26	25
転移性腫瘍	腫瘍数	11	2	3	2	14	33	15	13
	動物数	3	2	3	2	3	5(1*)	2	6
分類不能	腫瘍数	0	1	0	0	0	0	1	1
	動物数	0	1	0	0	0	0	1	1

1) 原発腫瘍：転移性腫瘍を除く全ての腫瘍。

\* 原発腫瘍不明の悪性腫瘍を持つ動物。

#### 2.4.4.3. ラット 2 年間経口投与試験

硫酸ニッケル六水和物の水溶液を 0, 10, 30, 50 mg/kg/day (0, 2.2, 6.6, 11 mg Ni/kg/day) の用量で 105 週間、雌雄各群 60 匹の F344 系ラットに強制経口投与した試験がある (CRL 2005)。50-150 mg/kg/day の硫酸ニッケル六水和物を 90 日間投与した予備試験において、全投与群雌雄に体重の低下が認められたことから、発がん性試験は 50 mg/kg/day を最高用量として実施された。飲料水および餌に含まれるバックグラウンドレベルのニッケルは検出下限値 (それぞれ<0.001mg/mL お

1 よび<66.7ppm) 以下であった。

2 本試験において、雄の死亡率に投与の影響は認められなかったが、雌では用量相関性のある死  
3 亡率の上昇が認められた。試験終了時の生存率は雄で 40-52%、雌で 55-77%であった。雌雄とも  
4 に用量相関性のある最終体重の減少を示し、対照群に比し高用量雌で 10%、中用量および高用量  
5 雄でそれぞれ 11%および 12%の低下を観察した。これらの体重の減少は摂餌量の低下とは関連し  
6 ていなかった。用量相関性のあるヘモグロビンの増加、ヘマトクリットの増加が雌でみられたが、  
7 増加の程度は小さく、関連する他の検査項目において毒性所見は認められなかった。

8 病理組織学的検査の結果、投与に関連する非腫瘍性および腫瘍性病変の発生頻度の増加は認め  
9 られなかった。唯一、用量相関性のある有意な非腫瘍性病変として肺の炎症がみられたが、強制  
10 経口投与した化合物の一部を吸引したことによると考えられる。対照群に比して発生頻度の増加  
11 が散発的にみられた一般的な腫瘍の発生頻度を表 VII.19 に示した。いずれの腫瘍についても用量  
12 相関性のある発生頻度の増加は認められなかった。さらに、雌雄に共通の腫瘍性病変はなく、他  
13 のニッケル化合物の発がん性試験で観察された腫瘍の増加は、この試験では認められなかった。  
14 特に二硫化三ニッケル(NTP 1996b)および酸化ニッケル (NTP 1996a) の吸入暴露反復投与試験で  
15 観察された副腎髄質の褐色細胞腫の発生頻度の増加がこの試験では認められなかったことから、  
16 NTP の試験で観察された副腎髄質の所見は投与の直接の影響ではないという見解がさらに裏付け  
17 られた。

18 このように、最大耐量にあたる投与量を含み、米国 EPA ガイドラインおよび GLP 基準に従い、  
19 適切に実施された経口投与発がん試験において、硫酸ニッケル六水和物は雌雄 F344 系ラットに発  
20 がん性を示さなかった。雄における体重増加の減少に基づき、NOAEL は 10mg/kg/day (2.23 mg  
21 Ni/kg/day)、LOAEL は 30mg/kg/day (6.69 mg Ni/kg/day)と判断されている。

22

23 表 VII.19 硫酸ニッケル六水和物のラット 2 年間経口投与試験における主要所見

項 目		雄				雌			
投与量 (mg/kg/day)		0	10	30	50	0	10	30	50
死亡率 (%)		36	29	30	34	23	33	43	45
最終体重 (対対照群%△)		-	5	11	12	-	4	8	10
腫瘍	扁平上皮乳頭腫	0/60	5/60*	2/60	4/60	1/59	1/60	4/59	1/60
	角化棘細胞腫(皮膚)	3/60	11/60*	8/60	4/60	1/59	0/60	0/59	0/60
	角化棘細胞腫(尾)	0/60	9/59**	4/60	3/60	0/60	0/60	0/60	1/60
	下垂体腺腫(前葉)	17/60	17/59	33/60	10/58	16/60	26/60	22/59	10/58

24

25 \* p<0.05 で有意差あり。

26

26 \*\*有意差あり：一般的な腫瘍については p<0.005；稀な腫瘍については p<0.025。

27

#### 28 2.4.4.4. 硫酸ニッケルの発がん性試験に関する考察

1 米国 NTP による F344 系ラットおよび B6C3F1 系マウスを用いた 2 年間の吸入暴露試験 (NTP  
2 1996c), および NiPERA の委託により Charles River Laboratories, Inc. で実施された F344 系ラットを  
3 用いた経口投与発がん試験 (CRL 2005) において, 硫酸ニッケル六水和物による腫瘍性病変の発  
4 生頻度の増加は認められなかった。

5 しかし, 米国 NTP の試験結果に関しては, 硫酸ニッケル六水和物に発がん性がないことを示す  
6 結論的なデータとしては不十分であるとの反論がいくつかある (TERA 1999)。第一の理由として,  
7 ラットにおける投与量が最大耐量に達しておらず, より高い用量で投与した場合に発がん性を示  
8 す可能性があるとの指摘があった (TERA 1999)。これに対し, 米国 NTP のレビューパネルは,  
9 この試験の投与量は先に実施した 13 週間吸入暴露試験で観察された肺における慢性炎症の所見  
10 に基づき適切に設定されており, 発がん性を評価するのに十分な用量が投与されたとの判断を下  
11 している (TERA 1999)。

12 第二の理由として, マウスにおいて発がん性が認められなかったことの証拠としての重要性に  
13 対する疑問が指摘されている (TERA 1999)。ラットにおいて発がん性が認められた酸化ニッケル  
14 および二硫化三ニッケルはいずれもマウスを用いた試験では発がん性は認められないか弱い証拠  
15 を示したのに過ぎない。しかし, 他の金属類の吸入暴露試験を含め米国 NTP がこれまでに実施し  
16 た発がん性試験の結果は, 肺における腫瘍発生の感受性についてラットとマウスに種差がある可  
17 能性は示唆しておらず, 硫酸ニッケル六水和物は, ラット, マウスの 2 種の動物種において適切  
18 に発がん性を評価されていると判断することができると考えられる (TERA 1999)。

19 第三の理由として, 米国 NTP の動物実験における投与量に比べ, 労働暴露によるヒトにおける  
20 ニッケルの暴露量が非常に高いことから, 動物実験の結果をヒトにおける発がん性の評価に適用  
21 する妥当性について疑問があるとの指摘がある (TERA 1999)。労働環境におけるニッケル粒子の  
22 濃度は  $1-10 \text{ mg Ni/m}^3$  の濃度に達することが報告されているが, 粒子サイズの分布等を考慮に入れ  
23 ると, 労働者の肺への実際の暴露量は動物実験における暴露量と同等であると考えられる (TERA  
24 1999)。また, 動物実験における暴露濃度をヒトに相当する濃度 (HEC) に変換することによって,  
25 両者を比較することが可能である (TERA 1999)。

26 最後に, 酸化ニッケルおよび二硫化三ニッケルに比べニッケル含量が低いことから, 十分に高  
27 い濃度の暴露が行われていないとの指摘があった (TERA 1999)。しかし, ニッケル含量は, それ  
28 ぞれのニッケル化合物の特質の違いによる肺における堆積と消失の速度を反映しており, 十分に  
29 高い濃度の暴露があったかどうかの判断は, 肺への負担よりは, 毒性所見から判断すべきである  
30 (TERA 1999)。

31 以上のように, 米国 NTP が実施した F344 系ラットおよび B6C3F1 系マウスを用いた 2 年間の  
32 吸入暴露試験 (NTP 1996c) は, 硫酸ニッケル六水和物の発がん性を評価する上で妥当であると判  
33 断される。さらに, F344 系ラットを用いた経口投与発がん試験 (CRL 2005) において発がん性が  
34 認められなかったことから, 硫酸ニッケル六水和物は実験動物において発がん性を示さないと推  
35 察されている。



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

2.4.4.5. 硫酸ニッケルの発がんプロモーション作用

労働環境における疫学調査において、水溶性ニッケルの発がんプロモーション作用が示唆されているが、吸入暴露による硫酸ニッケルのプロモーション作用を評価する動物実験は実施されていない。

ジニトロソピペラジン（DNP）によるイニシエーションを受けたラットを用いて、鼻咽頭がん発生を指標にした、硫酸ニッケルのプロモーション作用検討試験が実施されている（Ou et al 1980, 1983, Liu et al 1983）。これらの試験の供試動物数は少なかったが、硫酸ニッケルがある程度のプロモーション作用を及ぼした可能性を示唆する結果が得られている（TERA 1999）。

Ou et al (1980)は、閾値以下の DNP (9mg) を 1 群各 12 匹のラットに単回注入後、硫酸ニッケルを飲水中で 6 週間 (3.7 mg Ni/day)投与、あるいは 1 日後からゼラチンに溶解した硫酸ニッケルを毎週 1 回、7 週間にわたり鼻咽頭に局所投与した。対照群として、DNP 投与のみ、硫酸ニッケルの飲水投与もしくは、局所投与のみの群、あるいは無処置の飲水投与群、ゼラチンのみ投与する群を設けた。DNP と硫酸ニッケルの組み合わせの投与を受けた 2 つの群で、鼻咽頭がんが各 2 例に発生したが（飲水投与；悪性腫瘍および線維肉腫、局所投与；乳頭腫および癌腫）、その他の群で腫瘍の発生はみられなかった。Ou et al (1983) が引き続き実施した試験において、DNP 投与後、硫酸ニッケルをゼラチン中で経口投与したラット 22 匹のうちの 5 例に悪性腫瘍(鼻咽頭がん 2 例、鼻腔がん 2 例、および硬口蓋がん 1 例) が発生した。DNP 投与後に硫酸ニッケルを水溶液中で投与した群、ゼラチン中硫酸ニッケルのみ投与した群、および DNP のみ投与した群では腫瘍の発生はみられなかった。

Liu et al. (1983)は、DNP (9 mg)を妊娠 18 日の雌ラット 13 匹に単回皮下投与した。DNP を投与した母動物から生まれた 1 ヶ月齢の仔動物に硫酸ニッケル (0.05%溶液 0.05mL) を 1 日 1 回、1 ヶ月にわたり投与した。その後硫酸ニッケルの投与量を 0.1mL/day に増加し、5 ヶ月間投与を継続した。仔動物 21 匹中 5 例で鼻腔に悪性腫瘍が発生した。DNP の投与を受けていない母動物から生まれた仔動物における腫瘍の発生頻度は 11 匹中 3 例であったが、腫瘍の種類は異なっていた（鼻咽頭扁平上皮癌 1 例、腹腔の神経線維肉腫 1 例、卵巣の顆粒膜細胞癌 1 例）。硫酸ニッケルを投与しなかった仔動物 7 例、無処置群の仔動物 7 例、および母動物には腫瘍の発生はみられなかった。

2.4.5. 塩化ニッケル

塩化ニッケルについては、筋肉内投与および腹腔内投与による発がん性試験および、飲水投与による発がんプロモーター試験が実施されている(NEDO 2006b)。

ラットにおける筋肉内投与による試験 (7 mg を 3 回注入し、18 か月観察) では、注入部位に腫瘍の発生は認められなかった (Payne, 1964)。ラット雄における腹腔内投与による試験 (1 mg Ni, 2 回/週, 50 回投与し、132 週観察) で、腹部腫瘍が 32 例中 4 例に発生したが (Pott et al., 1989, 1992)、投与量が 1 用量のみであり、また投与経路がヒトにおける環境中ニッケルの予想される暴露経路

1 とは異なることから、ヒトにおける発がん性評価に用いるのは妥当ではない。

2 Kurokawa et al(1985) は、ラットを用いて塩化ニッケルのプロモーション作用を検討した。この  
3 試験では、N-エチル-N-ヒドロキシエチルニトロソアミン (EHEN) をイニシエーターとして、被  
4 験物質飲水投与又は無処置飲水投与の組み合わせで投与を行った。ニッケル 1 日摂取量の平均は  
5 10 mg Ni/kg 以下であった。27 週間の投与期間終了時の腎臓の病理組織学的検査の結果、イニシエ  
6 ーター+プロモーター投与群の腎細胞腫瘍の発生頻度 (8/15) はイニシエーター+無処置飲水投  
7 与群 (2/15)、無処置飲水+プロモーター投与群 (0/15) および無処置対照群 (0/15) に比し、統  
8 計学的に有意 ( $p<0.05$ ) に増加した。Kurokawa et al (1985)は、塩化ニッケルが腎臓に対し腫瘍プ  
9 ロモーション作用を示したと結論している。

### 12 3. ヒト健康影響

#### 14 3.1. 疫学データ

15 金属ニッケルとニッケル化合物種への暴露とヒトにおける発がんリスクとの関連について、工  
16 場労働者を対象とした多くの疫学調査がこれまでに実施されている。1990 年には、英国の著名な  
17 疫学者 Sir Richard Doll を委員長とするヒトにおけるニッケルの発がん作用に関する国際委員会  
18 (ICNCM) によって、その当時入手可能であった工場労働者を対象とした後ろ向きコホート調査  
19 のデータを解析した結果が発表されている。調査対象としたコホートは表 VII.20 に示した 10 箇所  
20 の事業所の労働者であった (ICNCM 1990)。コホートは以下の基準を適用して選択された：

- 22 1) 労働環境におけるニッケルの化合物種ごとの暴露データが存在するか入手可能である
- 23 2) コホートの規模が十分大きく有用な情報を提供できる
- 24 3) 適切な追跡調査が実施可能である
- 25 4) 個々の労働者の職歴について信頼のおける情報が入手できる

27 ICNCM (1990)は、既存の文献からの暴露データに加え、事業所内の資料を再収集し、作業工程  
28 別に暴露ニッケル粉塵の化学形態と濃度を独自に推定したデータを労働者ごとの工程別従事年数  
29 に当てはめ、肺がんおよび鼻腔がんによる死亡率からニッケル酸化物、ニッケル硫化物、水溶性  
30 ニッケルおよび金属ニッケルについて化学形態別の発がんリスクを推定した。選択した疫学調査  
31 の質は、暴露コホートにおける主要な死亡エンドポイントを評価するうえで、概ね妥当であると  
32 考えられた。しかし、調査ごとのばらつきもあり、また、共通の欠点として、暴露量の定量化に  
33 限界があることおよび交絡因子の可能性、特に喫煙習慣に関する情報の欠如があった。ICNCM の  
34 報告書は、公表文献に報告されているニッケルの疫学調査の最も広範な評価である。ICNCM の解  
35 析対象となったコホートの一部については、追跡調査の結果も公表されている。

1  
2

1 表 VII.20 ICNCM 研究対象コホート

コホート	規模	追跡不能例	設定期間	最低雇用期間	ICNCM 以前の追跡期間	ICNCM での追跡期間	対照集団
Mond/INCO ニッケル精錬工場 英国南ウェールズ Clydach	2,521	400 <sup>a)</sup>	1902-1969	5 年	1907-1981	1907-1984	英国及びウェールズ
Falconbridge Nickel Mines, Ltd. カナダオンタリオ州	11,594	— <sup>b)</sup>	1928-1976 <sup>c)</sup>	6 ヶ月	1950-1976	1950-1984	カナダオンタリオ州
Hanna Nickel Smelting Company 米国オレゴン州	1,510	— <sup>b)</sup>	1953-1977	6 ヶ月	1954-1977	1954-1983	米国オレゴン州
Huntington Alloys, Inc. (INCO) 米国ウェストバージニア州							
コホート 1, 1947 年以前に雇用	1,855	1	1922-1946	1948 年以前に 1 年	1948-1977	1948-1982	米国地方郡
コホート 2, 1946 年以降に雇用	1,353	63	1947-1959	1 年	1948-1977	1948-1982	
INCO, カナダオンタリオ州	54,746	— <sup>b)</sup>	1914-1976 <sup>c)</sup>		1950-1976	1950-1984	カナダオンタリオ州
Sudbury 焼結	2,097	— <sup>b)</sup>	1914-1976 <sup>c)</sup>		1950-1976	1950-1984	
Copper Cliff	1,754	— <sup>b)</sup>	1914-1976 <sup>c)</sup>	なし	1950-1976	1950-1984	
Coniston	343	— <sup>b)</sup>	1914-1976 <sup>c)</sup>	なし	1950-1976	1950-1984	
Sudbury 非焼結	48,361	— <sup>b)</sup>	1914-1976 <sup>c)</sup>	6 ヶ月	1950-1976	1950-1984	
Port Colborne	4,288	— <sup>b)</sup>	1914-1976 <sup>c)</sup>		1950-1976	1950-1984	
溶出, 焙焼, 焼結	1,672	— <sup>b)</sup>	1914-1976 <sup>c)</sup>	なし	1950-1976	1950-1984	
非溶出, 焙焼, 焼結	2,616	— <sup>b)</sup>	1914-1976 <sup>c)</sup>	6 ヶ月	1950-1976	1950-1984	
Falconbridge ニッケル精錬工場 ノルウェー-Kristiansand	3,250	— <sup>b)</sup>	1946-1969	1 年	1953-1979	1953-1984	ノルウェー
Oak Ridge ガス拡散工場 米国テネシー州	813	58	1948-1953	なし	1948-1977	1948-1982	米国
Outokumpu Oy ニッケル精錬工場 フィンランド	129	— <sup>b)</sup>	1960-1979	6 ヶ月	以前に研究されていない	1960-1987	フィンランド
Société Le Nickel ニューカレドニア	79 症例 223 参照例	• • • <sup>d)</sup>	• •	なし	1978-1987	1978-1987	症例参照群
Henry Wiggin Alloy Company 英国 Hereford	1,907	— <sup>b)</sup>	1953-1978	5 年	1953-1978	1953-1985	英国及びウェールズ (地方の比率で調整)

- 2 a) 英国健康サービス登録 (National Health Service Register) により追跡したため追跡不能例は死亡とは無関係である。ほとん  
3 ど全ての追跡不能例は個人識別情報が不十分であった 1930 年以前に雇用された労働者であった。  
4 b) コンピュータ化した死亡証明書との照合で生存が確認され、死亡していないことが判明した。  
5 c) 1950 年以降の雇用期間を含むことが要求された。  
6 d) ニューカレドニア Société Le Nickel の労働者については、全体のコホート研究とは別に症例研究を実施した。

7

1 ICNCM (1990)は解析結果に基づき、以下のように結論している：

- 2
- 3 1) 検討したコホートの労働者における肺がんおよび鼻腔がんの発症に複数のニッケル化合物
- 4 種が関与している。
- 5 2) 非常に高濃度のニッケル酸化物およびニッケル硫化物への混合暴露がニッケル精錬工程に
- 6 従事した労働者における呼吸器系のがん発症リスク増加の原因として考えられるが、ニッ
- 7 ケル酸化物のみへの暴露と肺と鼻腔におけるがん発症リスク増加にも相関が認められる。
- 8 3) 水溶性ニッケルへの暴露によって、溶解度の低い他のニッケル化合物種への暴露に起因す
- 9 る呼吸器系のがん発症リスクが増進されることを示す証拠がある。
- 10 4) 金属ニッケルへの暴露と肺および鼻腔におけるがんの発症リスクに相関は認められない。
- 11 5) ニッケル化合物種への暴露によって肺および鼻腔以外の部位にがんが発症するリスクが増
- 12 加する可能性を示唆する証拠はない。

13

14 その後も、ICNCM (1990)の検討対象となった事業所の追跡調査やニッケルを扱う他の事業所に

15 おける疫学調査の結果が公表されているが、労働環境の改善が進み、ニッケルを含む有害物質へ

16 の暴露レベルが大幅に低下したことから、一般に肺がんおよび鼻腔がんの発症やそれらのがんに

17 起因する死亡は減少している。Seilkop and Oller (2003)は、疫学データをハイリスク／高暴露コホ

18 ート群 (表 VII.21) とローリスク／低暴露コホート群 (表 VII.22) に分けて示した。呼吸器系

19 がん発症リスクの増加が観察されたのは、主として、粉塵が多い高暴露環境であったニッケル精

20 錬工程の作業に従事していた労働者においてであるが、現在ではその作業工程は存在しない

21 (Seilkop and Oller, 2003)。これまでに延べ 100,000 人以上の労働者を対象とした疫学調査が実施さ

22 れているが、空気中のニッケル濃度が 1 -10 mg Ni/m<sup>3</sup> 以上の高暴露作業工程においてニッケルに暴

23 露した労働者は、そのうちの 8 %以下である (Seilkop and Oller 2003)。Seilkop and Oller (2003)

24 は、3-4 倍の肺がんの発症リスクおよび、まれながんである鼻腔がんが高頻度で観察されたことか

25 ら、ハイリスク／高暴露コホート群におけるがん発症リスクの増加の証拠は明白であると結論し

26 ている。一方、残り 90,000 以上の労働者は、採掘、溶出、合金製造、又は金属ニッケルの使用と

27 いった暴露量が大幅に低い作業に従事しており、呼吸器系のがん発症リスクの増加もほとんど観

28 察されていない (Seilkop and Oller 2003)。

1 表 VII.21 ハイリスク／高暴露コホート群の疫学データ

事業所および 暴露期間	疫学研究 (発表年)	労働者数	肺がん SMR <sup>a</sup>	鼻腔がん SMR <sup>a</sup> (死亡例数)	ニッケル 化合物種	典型的 暴露濃度 (mg Ni/m <sup>3</sup> )	
Clydach (英国ウェルズ) 精錬 1930年以前 (1902-1930 <sup>b</sup> )	Morgan(1958)	1,348	394 <sup>***</sup>	2114 <sup>***</sup> (74)	ニッケル硫化物	>10	
	Doll(1958)				ニッケル酸化物	>10	
	Doll et al.(1970,1977)				水溶性ニッケル	>1	
	Peto et al.(1984)				金属ニッケル	>0.5	
ICNCM(1990)	ICNCM(1990)				金属ニッケル	>0.5	
	-----						
	オンタリオ (カナダ) シタリング (1926-1972 <sup>b</sup> )	Chovil et al. (1981)	3,769	261 <sup>***</sup>	5073 <sup>***</sup> (25)	ニッケル硫化物	>10
		Roberts et al. (1989)				ニッケル酸化物	>10
ICNCM (1990)		水溶性ニッケル				>1	
		金属ニッケル				>0.01	
-----							
Kristiansand (ノルウェー) 精錬 (1916-1983 <sup>c</sup> )	Pederson et al. (1973)	4,764	300 <sup>c,***</sup>	1800 <sup>d,***</sup> (32)	ニッケル硫化物	>0.5	
	Magnus et al.(1982)				ニッケル酸化物	>2	
	ICNCM (1990)				水溶性ニッケル	>0.5	
					Andersen et al.(1996)	金属ニッケル	>0.5
-----							
Harjavalta (フィンランド) 精錬 (1945-1985 <sup>e</sup> )	ICNCM (1990)	1,388	212 <sup>**</sup>	879 <sup>*</sup> (2)	ニッケル硫化物	0.06-0.4	
	Karjalainen et al.(1992)				水溶性ニッケル	0.2-0.8	
	Anttila et al. (1998)						

2 a 標準化死亡率；直近に発表された文献による。

3 b 追跡調査は 1984 年まで実施。

4 c 追跡調査は 1993 年まで実施；操業は現在も継続しているが、暴露は低下。

5 d 標準化発症率（発症例数）

6 e 追跡調査は 1995 年まで実施；操業は現在も継続しているが、暴露は低下。

7 \* 統計学的有意差あり (p<0.05)

8 \*\* 統計学的有意差あり (p<0.01)

9 \*\*\* 統計学的有意差あり (p<0.001)

10  
11  
12

1 表 VII.22 ローリスク／低暴露コホート群の疫学データ

事業所および 暴露期間	疫学研究 (発表年)	労働者数	肺がん SMR <sup>a</sup>	鼻腔がん SMR <sup>a</sup> (死亡例数)	ニッケル 化合物種	典型的 暴露濃度 (mg Ni/m <sup>3</sup> )
Falconbridge (カナダ, オンタリオ) 採掘および製錬 (1946-1984 <sup>b</sup> )	Shannon et al. (1984) ICNCM (1990) Shannon et al. (1991)	11,567	128 <sup>*</sup>	166(1)	ニッケル硫化物 ニッケル酸化物 水溶性ニッケル	<0.5 <0.5 <0.3
INCO (カナダ, オンタリオ) 非シタリング (1914-1984 <sup>b</sup> )	Roberts et al. (1989) ICNCM (1990)	37,117	111 <sup>*</sup>	142(6)	ニッケル硫化物 ニッケル酸化物 水溶性ニッケル	<0.5 <0.5 <0.3
High Nickel Alloys (米国) (1956-1988 <sup>b</sup> )	Redmond (1984) Arena et al. (1998)	31,165	103 <sup>*,c</sup> 101 <sup>c</sup>	35 <sup>d</sup> (3)	ニッケル酸化物 金属ニッケル	0.01-0.3 <0.01 1.5 (1部門のみ)
Clydach (英国ウェールズ) 精錬 1930年以降 (1931-1984 <sup>b</sup> )	ICNCM (1990)	1,173	124	526(1)	ニッケル酸化物 水溶性ニッケル 金属ニッケル	>5 >1 >1
Hanna (米国オレゴン州) 採掘および製錬 (1954-1985)	Cooper and Wong (1981) ICNCM (1990)	1,510	147	0	ニッケル酸化物	<1
Oak Ridge (米国) バリアー製造 (1948-1953 <sup>c</sup> )	Godbold and Tompkins (1979) Cragle et al.(1984) ICNCM (1990)	813	60	0	金属ニッケル	<1
Huntington Alloys (1922-1984 <sup>b</sup> )	Enterline and Marsh (1982) ICNCM (1990)	3,208	97	180(2)	ニッケル酸化物 金属ニッケル ニッケル硫化物	0.001-0.5 0.0-0.4 <0.01 >0.3 (1部門のみ)
SLN (ニュー・カレドニア) 採掘および製錬 (1978-1984)	Lessard et al.(1978) Goldberg et al.(1987) ICNCM (1990) Goldberg et al. (1994)	症例 80 対照 298	相対リスク :0.7	0 <sup>f</sup>	ニッケル酸化物	<2
Wiggin Alloys (英国) (1953-1985 <sup>b</sup> )	Cox et al. (1981) ICNCM (1990)	1,907	95	0	ニッケル酸化物 金属ニッケル	<1 <1
Sherritt Gordon (カナダアルバータ州) 精錬 (1954-1989 <sup>b</sup> )	Egedahl and Rice (1984) Egedahl et al. (1993)	715	74	0 <sup>f</sup>	ニッケル硫化物 ニッケル酸化物 金属ニッケル	<1 <1 <1
英国 電気メッキ作業 (1945-1993 <sup>b</sup> )	Pang et al. (1996)	284	108	0 <sup>f</sup>	水溶性ニッケル	0.01-0.08 <sup>g</sup>

- 2 a 標準化死亡率；直前に発表された文献による。  
3 b 追跡調査終了年；操業は現在も継続している。  
4 c SMR 高値は米国内死亡率との比較，低値は地域の死亡率との比較。  
5 d 気管支，気管および肺を除く呼吸器系のがん。  
6 e 追跡調査は 1982 年まで実施。  
7 f 鼻腔がん発症なし，または期待値なし。  
8 g 電気メッキ作業者の調査(TERA, 1999)により算出した暴露データ。「全て」のニッケルに対応し呼吸可能なニッケルと  
9 して報告されている。  
10 \* 統計学的有意差あり (p<0.05)  
11  
12  
13

1 以下に、金属ニッケル、不溶性ニッケル（ニッケル硫化物およびニッケル酸化物）、および水溶  
2 性ニッケル、それぞれの化学種について、疫学データに基づく発がん性に関する評価をまとめた。

### 3.1. 金属ニッケル

3  
4  
5 疫学データに基づき、金属ニッケルの発がん性について結論を下すことは不可能である。既存  
6 のデータからは金属ニッケルへの暴露と肺と鼻腔における発がんリスクの増加の相関は示唆され  
7 ていない。調査対象となったコホートの内、暴露が金属ニッケルに限られているのは、Oak Ridge  
8 ガス拡散工場 の労働者のみである(Godbold et al 1979) 。低濃度の金属ニッケル（濃度  $1 \text{ mg Ni/m}^3$   
9 以下）に暴露したこの工場の労働者 において呼吸器系のがん発症リスクの増加は認められなかつ  
10 た。この結果は、英国 Hereford（ニッケル合金製造）の労働者(Cox et al 1981, Sorahan 2004)、ステ  
11 ンレスおよび合金鋼を製造するフランスの工場の労働者(Moulin et al 2000)など、ニッケル合金工  
12 場における労働者に関する他のデータからも支持されている。これらの工場では、労働者は濃度  
13  $1 \text{ mg Ni/m}^3$ 以下の金属ニッケル（一部酸化ニッケルを含む可能性あり）への暴露を受けている。  
14 この暴露はがん発症リスクの増加が観察されなかった他のコホートにおける二硫化三ニッケルの  
15 暴露と同等であるが、他のコホートでの暴露はこれより高かった。英国ウェールズ Clydach およ  
16 びノルウェーKristiansand のニッケル製錬工場のコホートは、金属ニッケルへの暴露と同時に他の  
17 ニッケル化合物種にも暴露している。肺と鼻腔のがんに起因する死亡率を金属ニッケルへの累積  
18 暴露 によって交差分類し分析した結果、金属ニッケルへの暴露と肺および鼻腔がん発症リスクの  
19 間に相関は認められなかった (ICNCM 1990)。英国ウェールズ Clydach における暴露は、同じコ  
20 ホートで二硫化三ニッケルが肺および鼻腔のがん発症リスクの増加と相関を示した濃度と同等の  
21 およそ  $6 \text{ mg/m}^3$ の濃度を含んでいた。しかし、これらのコホートにおいて金属ニッケルの影響と  
22 その他のニッケル化合物種の影響を完全に区別することは不可能である。

23 ICNCM が報告書 (ICNCM 1990) を公表した後も、ステンレス鋼製造において金属ニッケルに  
24 暴露した労働者 (Moulin et al 1990, 1993, Moulin et al 2000)、ステンレス鋼製品製造に従事する労  
25 働者 (Jakobsson et al 1997)、ニッケル高合金に暴露した労働者 (Arena et al 1998, 1999) そして溶  
26 接その他の金属作業に従事しニッケルに暴露した可能性のある労働者 (Hansen et al 1996) におけ  
27 る疫学調査が実施されている。Egedahl et al (2001)は、比較的規模の小さい金属ニッケル( $6 \text{ mg/m}^3$   
28 の吸入可能ニッケル)のみに暴露した労働者 (718 人) と水素金属精製工場における濃度を調査し  
29 ている。これらの疫学調査では、有意な金属ニッケルの発がん性は認められていない。

30 1999 年に IARC のワーキング・グループは、外科的に移植された金属ニッケルおよび体内の異  
31 物としてのヒトにおける発がん性を検討し、発がん性を示す証拠は不十分であると結論している。

32 (IARC, 1999)。外科的に移植された金属ニッケルの発がん性は、総合的な発がん性の定性的評価  
33 には有益であるが、環境中のニッケルへの暴露の健康影響を評価する上での妥当性は不明である。

### 3.2. ニッケル酸化物およびニッケル硫化物



1 不溶性ニッケルの発がん性に関する疫学調査の最も広範な評価が ICNCM(1990)によって行わ  
2 れている。この項に示したデータは、ICNCM の報告書 (ICNCM, 1990) からまとめた。

3 ICNCM (1990)が考察しているように、ニッケル精錬所の労働者において観察された肺がん  
4 腔がんの発症においてニッケル硫化物暴露が果たした役割は、ニッケル硫化物への高濃度暴露  
5 ニッケル酸化物と水溶性ニッケルを含む他のニッケル化合物種への高濃度暴露と同時に起こっ  
6 ていることから不明瞭である。肺がんと鼻腔がんの最も高い発症リスクは、カナダの Copper Cliff  
7 焼結工程、Port Colborne の溶出、焙焼、焼結工程、そして、英国ウェールズ Clydach の線状焙焼  
8 工程に従事した労働者に認められたが、これらの労働環境ではニッケル硫化物への暴露が非常に  
9 高かった。しかし、これらの労働環境ではニッケル酸化物も最高濃度を示し、また水溶性ニッケ  
10 ルも高濃度 (>5 mg Ni/m<sup>3</sup>) で存在した可能性がある。

11 英国ウェールズ Clydach コホートにおけるニッケル硫化物のリスクを同等のレベルの水溶性ニ  
12 ッケル、金属ニッケル、およびニッケル酸化物の累積暴露と比較すると、ニッケル硫化物が肺お  
13 よび鼻腔のがんの有害性因子であることが示唆される。特に、層化分析の結果、ニッケル酸化物  
14 および水溶性ニッケルの濃度が低い場合も、高濃度のニッケル硫化物暴露によって肺と鼻腔のが  
15 んの発症リスクが増加した。これは、ニッケル酸化物と水溶性ニッケルに同時に暴露したコホー  
16 トで、高暴露とがん発症リスクに相関がある場合、他の形態のニッケルの暴露も必ず高かったこ  
17 ととは対照的であった。しかし、ノルウェーKristiansand 又は米国 Huntington Alloy の労働者の肺  
18 がんリスクの増加とニッケル硫化物への累積暴露の間には正の相関は認められず、その理由とし  
19 てこれら 2 箇所の事業所ではニッケル硫化物の濃度が低かったことが関連していると考えられる。  
20 ノルウェーKristiansand および米国 Huntington Alloy においては、累積暴露および暴露強度 (濃度)  
21 とともに英国ウェールズ Clydach に比べ低かった。あるいは、英国ウェールズ Clydach のハイリスク  
22 工程においては、ニッケル硫化物と水溶性ニッケル両方への高い暴露が起こった可能性があるが、  
23 ノルウェーKristiansand および米国 Huntington Alloy では、そのような複合暴露が起こらなかつた  
24 とも考えられる。

25 異なるニッケル化合物種への累積暴露を交差分類し分析すると、英国ウェールズ Clydach コホ  
26 ートにおけるデータは、ニッケル硫化物が鼻腔がんの強力な有害性要因であることを示唆してい  
27 る。しかし、他のコホートからは、そのような関連を示す証拠は得られていない。例えば、カナ  
28 ダ Port Colborne の溶出、焙焼、焼結工程において暴露を受けた労働者においてニッケル精錬所に  
29 おけるもっとも高い鼻腔がん発症リスクが観察されたが、この労働環境ではニッケル硫化物、ニ  
30 ッケル酸化物、そしておそらく水溶性ニッケルにも同時に暴露していることから、観察されたリ  
31 スクを特定の化合物種に関連付けることはできない。その他のコホートにおいても、ニッケル硫  
32 化物と鼻腔がんの発症リスクに結論的な関係はみられない。ノルウェーKristiansand における鼻腔  
33 がん 32 例中 12 例は(Anderson et al 1996, ICNCM 1990)、精錬工場におけるニッケル硫化物累積暴  
34 露の最高値を示していたが、同時に、ニッケル酸化物濃度も最高であった。このニッケル酸化物  
35 暴露はニッケル硫化物暴露の 5~16 倍以上であったと推定されている。さらに、米国 Huntington

1 コホートに発症した鼻腔がん 4 例のうち 1 例のみがニッケル硫化物に暴露したと考えられる労働  
2 者に発症した。

3 ICNCM(1990)は、ニッケル酸化物へ暴露によって肺がんおよび鼻腔がんの発症リスクが増加す  
4 ることを示唆する証拠が存在すると結論した。ノルウェーKristiansand の焙焼および熔錬工程に従  
5 事した労働者は、主としてニッケル酸化物に暴露したと考えられ、肺がん発症リスクの増加を示  
6 す証拠がある程度認められたが、過剰リスクと暴露期間とリスクの相関の程度は強くはなかった。  
7 また、ノルウェーKristiansand のこの工程の労働者における肺がんリスクは精錬工程が改善され、  
8 環境中のニッケル酸化物濃度が低下すると認められなくなった。同様な結果は、英国ウェールズ  
9 Clydach コホートでも観察されている。英国ウェールズ Clydach の精銅工場で働く労働者は、10 mg  
10 Ni/m<sup>3</sup> を越える濃度のニッケル酸化物に暴露していたが、肺がんおよび鼻腔がん発症リスクの著し  
11 い増加を示した。複数年にわたり 50 mg Ni/m<sup>3</sup> 以上のニッケル酸化物への累積暴露を受けた労働者  
12 は、これ以下の累積暴露の労働者に比べ、肺がんの発症リスクが増加した。しかし、精銅工場  
13 は、ニッケル酸化物と水溶性ニッケルへの同時暴露があったため、ニッケル酸化物に特異的に関  
14 連するリスクを確認することはできない。

15 さらに、ICNCM(1990)は、ニッケル酸化物への暴露と鼻腔がん発症リスクとの関連を示す証拠  
16 も存在すると結論した。英国ウェールズ Clydach では 15 年以上高濃度のニッケル酸化物に暴露し  
17 ていた炉作業に従事する労働者に鼻腔がんが発症したが、高濃度のニッケル硫化物又は水溶性ニ  
18 ッケルに暴露したその他の工程の労働者においては、1 年以内に鼻腔がんが発症した。累積暴露  
19 の分析によって、英国ウェールズ Clydach におけるニッケル酸化物への暴露の増加と鼻腔がんの  
20 発症リスクに統計学的には有意ではないが一貫した傾向が存在することが示唆された。ノルウェ  
21 ーKristiansand コホートにおいてもニッケル酸化物が鼻腔がんの有害性要因であることを示唆する  
22 証拠がみられている。ノルウェーKristiansand における 32 例の鼻腔がんのうち、12 例は主として  
23 焙焼工程に従事しておりニッケル酸化物のみへの高い累積暴露があった(ICNCM 1990, Anderson et  
24 al 1996)。これらの労働者は、精錬工程でニッケル硫化物への高暴露も受けていたが、ニッケル硫  
25 化物への暴露は、鼻腔がん発症リスクの低い英国ウェールズ Clydach の労働環境におけるレベル  
26 と同等かそれ以下であった。

27 ICNCM(1990)がまとめた複数のコホートの既存のデータからは、ニッケル銅酸化物への暴露に  
28 関連するリスクと銅を含まないニッケル酸化物のリスクを完全に区別することはできない。英国  
29 ウェールズ Clydach およびノルウェーKristiansand では呼吸器系へのリスクが高かったが、扱って  
30 いたニッケルには多量の銅が含まれていた。米国 Hanna の採掘および製錬工場およびニューカレ  
31 ドニアの Société le Nickel では、ニッケル酸化物に全く銅は含有されていなかったが、呼吸器系の  
32 がん発症リスクの増加は認められていない。したがって、英国ウェールズ Clydach およびノル  
33 ウェーKristiansand における発がんリスクは主としてニッケル銅酸化物に起因し、ニッケル酸化物の  
34 有害性によるものではないとの論議も考えられる。実際に、英国ウェールズ Clydach およびノル  
35 ウェーKristiansand のニッケル酸化物はかなりの銅を含有しており、米国 Hanna およびニューカレ

1 ドニアのニッケル酸化物には含まれていなかったことから、この議論を完全に否定することはで  
2 きない。しかし、暴露強度と累積暴露量が下回ることから、米国 Hanna およびニューカレドニア  
3 において呼吸器系のがんが認められなかったことで、ニッケル酸化物の呼吸器に対する有害性を  
4 十分納得できる形で否定することはできない。英国ウェールズ Clydach における労働環境には、  
5 10-100 mg Ni/m<sup>3</sup> のニッケル銅酸化物に労働者が暴露する環境も複数あり、ノルウェーKristiansand  
6 の焙焼、熔錬工程において労働者は 4 mg Ni/m<sup>3</sup> の暴露を受けていた(Grimsrud et al 2003)。一方、  
7 米国 Hanna およびニューカレドニアにおける暴露は 1 mg Ni/m<sup>3</sup> 以下であった。

8

### 9 3.3. 水溶性ニッケル

10 全体として、水溶性ニッケルに関する疫学データは、肺および鼻腔のがん発症における水溶性  
11 ニッケルの役割を示唆してはいるが、水溶性ニッケルのみへの暴露の影響を特定することはでき  
12 ない。データが複雑であることおよび、その解釈に論議があることから、水溶性ニッケルのデー  
13 タについては、金属ニッケル、ニッケル酸化物、およびニッケル硫化物よりも詳細に検討した。

14 ICNCM (1990)の評価では、不溶性ニッケル化合物種によって肺と鼻腔のがんの発症リスクが増  
15 加すると結論されている。ICNCM (1990)に掲載されている英国ウェールズ Clydach、およびノル  
16 ウェーKristiansand (Andersen et al 1996, Grimsrud et al 2002, 2003) のデータでは水溶性ニッケルの  
17 累積暴露が増加するに伴い、がん発症リスクが増加する用量相関が示されている。英国ウェール  
18 ズ Clydach では、銅精錬工程とニッケル精錬工程の両方で同様の増加が観察されたが、水溶性ニ  
19 ッケルの労働環境における濃度は同等(10 mg Ni/m<sup>3</sup>)であった。一方それぞれの労働環境における  
20 ニッケル酸化物の濃度は、銅精錬工程の方がニッケル精錬工程より 5~10 倍高かった(Easton et al.,  
21 1992, TERA, 1999 より引用)。もし、観察されたがん発症リスクの増加が、不溶性ニッケルのみに  
22 起因するとすれば、銅精錬工程においてより大きなリスクの増加が認められたはずである。

23 層化分析を含む研究は英国ウェールズ Clydach を対象とした研究のみであるが、この研究にお  
24 いても、不溶性ニッケルに暴露していないグループは含まれていない。英国ウェールズ Clydach  
25 のデータの分析の結果、不溶性ニッケルの濃度が高い場合に限って、水溶性ニッケルによるリスク  
26 増加が認められている(表 VII.23, VII.24 参照)。(同様な層化分析は、金属ニッケル、ニッケル  
27 酸化物、およびニッケル硫化物についても実施された。)

28

29

1 表 VII.23 Mond/INCO ニッケル精錬工場（英国ウェールズ Clydach）における肺がん起因する  
 2 死亡リスクの比較<sup>1)</sup>

ニッケル硫化物 および ニッケル酸化物 それぞれへの暴露の程度 <sup>2)</sup>	水溶性ニッケルへの低暴露 <sup>3)</sup>			水溶性ニッケルへの高暴露 <sup>4)</sup>			SMR の差 (P-value)
	O	E <sup>5)</sup>	SMR	O	E <sup>5)</sup>	SMR	
低, 低	51	26.01	196	7	4.16	168	0.931
低, 高	18	5.14	350	30	3.87	776	0.024
高, 低	8	1.25	638	1	0.15	658	0.999
高, 高	32	6.34	505	28	2.36	1187	0.003

- 3 1) ICNCM (1990), 表 33 より引用. 一般商取引に従事した従業員を除き, 最初の雇用から 15 年以上の勤続年数のある全ての  
 4 の男子従業員を含む. O = 観察死亡数, E = 期待値, SMR = 標準化死亡率 (観察死亡数/期待値).  
 5 2) ニッケル硫化物低暴露 = < 15 (mg Ni/m<sup>3</sup>) × 年数; ニッケル硫化物高暴露 = > 15 (mg Ni/m<sup>3</sup>) × 年数  
 6 ニッケル酸化物低暴露 = < 50 (mg Ni/m<sup>3</sup>) × 年数; ニッケル酸化物高暴露 = > 50 (mg Ni/m<sup>3</sup>) × 年数  
 7 3) 水溶性ニッケル低暴露 = < 10 (mg Ni/m<sup>3</sup>) × 年数  
 8 4) 水溶性ニッケル高暴露 = > 10 (mg Ni/m<sup>3</sup>) × 年数  
 9 5) 英国とウェールズの死亡率に基づく

10

11 表 VII.24 Mond/INCO ニッケル精錬工場（英国ウェールズ Clydach）における鼻腔がん起因する  
 12 死亡リスクの比較 (ICNCM, 1990)<sup>1)</sup> :

ニッケル硫化物 および ニッケル酸化物 それぞれへの暴露の程度 <sup>2)</sup>	水溶性ニッケルへの低暴露 <sup>3)</sup>			水溶性ニッケルへの高暴露 <sup>4)</sup>			SMR の差 (P-value)
	O	E <sup>5)</sup>	SMR	O	E <sup>5)</sup>	SMR	
低, 低	7	0.166	42	3	0.025	120	0.248
低, 高	5	0.045	112	16	0.048	339	0.079
高, 低	3	0.009	345	-	-	-	-
高, 高	11	0.051	214	22	0.025	865	<0.001

- 13 1) ICNCM (1990), 表 37 より引用. 一般商取引に従事した従業員を除き, 最初の雇用から 15 年以上の勤続年数のある全ての  
 14 の男子従業員を含む. O = 観察死亡数, E = 期待値, SMR = 標準化死亡率 (観察死亡数/期待値).  
 15 2) ニッケル硫化物低暴露 = < 15 (mg Ni/m<sup>3</sup>) × 年数; ニッケル硫化物高暴露 = > 15 (mg Ni/m<sup>3</sup>) × 年数  
 16 ニッケル酸化物低暴露 = < 50 (mg Ni/m<sup>3</sup>) × 年数; ニッケル酸化物高暴露 = > 50 (mg Ni/m<sup>3</sup>) × 年数  
 17 3) 水溶性ニッケル低暴露 = < 10 (mg Ni/m<sup>3</sup>) × 年数  
 18 4) 水溶性ニッケル高暴露 = > 10 (mg Ni/m<sup>3</sup>) × 年数  
 19 5) 英国とウェールズの死亡率に基づく

21

22 ノルウェー-Kristiansand の追跡調査では, 水溶性ニッケルを連続変数として分析に含めたが, 2  
 23 種類以上のニッケル化合物種のデータを用いて分析した場合, 用量相関を示す有意なオッズ比が  
 24 水溶性ニッケルに認められた. しかし, 不溶性ニッケル (例, ニッケル硫化物) で調整した, 水  
 25 溶性ニッケルの五分位によるオッズ比の分析は実施していない. 五分位によるデータが示されて  
 26 いれば, 他のニッケル化合物種を調整した, 水溶性ニッケルの用量相関の独立した分析が可能で  
 27 あったと考えられる. ノルウェー-Kristiansand と英国ウェールズ Clydach のデータの重要な違いは,  
 28 Clydach の低暴露群における最高の水溶性ニッケル暴露濃度, すなわち 10 mg Ni/m<sup>3</sup> × 年数が, ノ  
 29 ルウェー-Kristiansand の高暴露群の中央値 4.93 mg Ni/m<sup>3</sup> × 年数 (Grimsrud et al 2002) より高いとい

1 うことである。同様に、この違いは、ニッケル酸化物およびニッケル硫化物への低暴露および高  
2 暴露の定義にもあてはまる。ノルウェーKristiansand のデータは、英国ウェールズ Clydach のデー  
3 タに基づいて報告されている影響に比べ、水溶性ニッケルおよび不溶性ニッケル両方への暴露濃  
4 度がより低いレベルで水溶性ニッケルの影響があることを示している。この矛盾の原因は不明で  
5 ある。しかし、Grimsrud et al (2002) は、水溶性ニッケルのデータを5段階の暴露濃度で示してお  
6 り、がん発症リスクの増加と水溶性ニッケルの関係は最高濃度においてのみはっきりと示されて  
7 いる。他のニッケル化合物種の影響を調整したそれぞれの暴露濃度のデータの分析は Grimsrud et  
8 al (2002)も示していない。

9 もうひとつのコホート、カナダ Port Colborne のデータでは、水溶性ニッケルへの暴露があった  
10 電解工程の労働者群では、肺がん発症リスクの増加は認められていない。これは、Kristiansand お  
11 よび他精錬工場の電解工程において肺がん発症の増加が認められたことと対照的である。ICNCM  
12 (1990)は、ノルウェーKristiansand およびその他の精錬工場の電解工程と比較するとカナダ Port  
13 Colborne の工程の労働環境には不溶性ニッケルが7分の1しか存在しなかったことを挙げ、カナ  
14 ダ Port Colborne の労働者に肺がんリスクが認められなかったことの原因としている。Grimsrud et al  
15 (2002)は、ノルウェーKristiansand のデータを再検討し、新たな暴露推定では電解工程における総  
16 ニッケル濃度がこれまでの推定より、著しく低いと報告している。ICNCM (1990)の報告書に記載  
17 されているデータが限られているため、これまでの暴露推計と新たな推計を直接比較することは  
18 難しいが、差が縮まったとはいえ、ノルウェーKristiansand の電解工程に従事した労働者の方がカ  
19 ナダ Port Colborne の労働者より高濃度の不溶性ニッケルに暴露していたという結論に変わりはない。  
20 したがって、不溶性ニッケルによる交絡又は作用修飾があっても一貫しており、不溶性ニッ  
21 ケルまたは喫煙による発がん作用を水溶性ニッケルが促進するという仮定を示している。ICNCM  
22 (1990)は、カナダ Port Colborne における暴露とリスクの関係を「他のニッケル化合物種への暴露  
23 に関連する呼吸器系のがん発症リスクを水溶性ニッケルが増進することを示した英国ウェールズ  
24 Clydach 及びノルウェーKristiansand における証拠と一貫している」と結論している。

25 他のニッケル化合物種の影響を調整して水溶性ニッケルの影響を評価する、また逆を試みた多  
26 変量解析が実施されてきているが、水溶性ニッケルのみの影響に関する疑問を解消するには至っ  
27 ていない。Andersen et al. (1996)は、交絡因子（喫煙およびニッケル酸化物）を調整した水溶性ニ  
28 ケルの用量相関の分析を実施した。この分析では、ニッケル硫化物への暴露は調整していない。  
29 Grimsrud et al (2002)は、2種類以上のニッケル化合物種を含めた分析によるオッズ比を示している  
30 が、信頼区間およびどの分析によってそれぞれのオッズ比が得られたかは示されていない。さら  
31 に、多変量回帰分析は他の暴露（不溶性ニッケルおよび喫煙）を定数としないと水溶性ニッケル  
32 の影響を評価することができない。水溶性ニッケルだけに暴露し、他のニッケル化合物種には暴  
33 露していないグループが存在しないため、この分析では、他のニッケル化合物種への暴露がない  
34 場合にも水溶性ニッケルとがん発症リスクの増加に正の相関があるかを判断することはできない。

35 別のコホート、主として水溶性ニッケルに暴露した Harjavalta の精錬工程に従事した労働者に

1 おいて、非暴露群の労働者および不溶性ニッケルへの暴露があったと考えられる溶出工程に従事  
2 した労働者に比べ、肺がんと鼻腔がんの発症リスクの増加が観察されている(Anttila et al 1998). 20  
3 年以上にわたる暴露がある労働者において、発症リスクは増加した(Anttila et al 1998). 精錬工程に  
4 おける暴露の90%が水溶性ニッケルであったと推計されている。鼻腔がんの発症リスクが非常に  
5 高かった。発症リスクは2例のみによるものであったが、追跡期間後にさらに症例が見つかって  
6 いる。Anttila et al (1998) はニッケル化合物種ごとの暴露量を推計することはできず、おそらく  
7 不溶性ニッケルおよびその他の物質への職業暴露の可能性が考えられることから、Harjavalta の精  
8 錬工程に従事した労働者における過剰発がんリスクを全て水溶性ニッケルに起因すると結論する  
9 ことはできない。喫煙は調査されていないが、肺がんの発症例数は6例のみであったことから、  
10 喫煙がバイアスとして働いた可能性もある。しかし、溶出工程と精錬工程の労働者にみられた差  
11 が偶発的なものではないとすれば、両者に観察された差が喫煙に起因する可能性も低い。

12 英国のニッケルメッキ作業に従事した労働者におけるデータ(Pang et al., 1996)は、不溶性ニッケ  
13 ルへの暴露の交絡がなく、基本的に塩化ニッケルのみ暴露したコホートであるということから  
14 興味深い。このコホートにおいては、肺がん又は鼻腔がんの発症リスクの増加は認められなかつ  
15 た。この研究の追跡期間は長かったが、その他多くのニッケル製造工場に比べ、暴露濃度は低か  
16 った。累積暴露量は、ノルウェーKristiansand のコホートの低暴露の範囲に該当すると考えられる。  
17 Kristiansand のコホートの低暴露群では、喫煙を調整し、他のニッケル化合物種への暴露を調整し  
18 ないで分析すると統計学的には有意ではないがん発症リスクがみられている。さらに、Pang et al  
19 (1996) の研究の対象となった労働者の多くは、暴露期間が1年以下であることから、この研究  
20 の結論は弱い。

21 以上のような欠点があるが、ノルウェーKristiansand における暴露量の再評価(Grimsrud et al  
22 2000)の結果を考慮するとPang et al (1996)の研究にも新たな解釈が可能である。再評価によって、  
23 ノルウェーKristiansand における暴露量は、以前の推計より低いと考えられている。すなわち1978  
24 年以降のノルウェーKristiansand の電解工程および電解液精製工程における暴露量は、同時期のニ  
25 ッケルメッキ作業における暴露量と同等であった可能性が考えられる。1970年以前のノルウェー  
26 Kristiansand の電解工程および電解液精製工程における暴露量は高かった。1970年以前のノルウ  
27 ェーKristiansand の暴露推計は存在するが、ニッケルメッキ作業における暴露推計は存在しないこ  
28 とから、Pang et al (1996)の研究対象となったコホートの暴露量は不明である。ニッケルメッキ作  
29 業における実際の暴露量が再評価による1978年以前のノルウェーKristiansand の暴露推計と同等  
30 であるならば、ニッケルメッキ作業において暴露期間が短かったことを考慮に入れた累積暴露  
31 に基づく評価を実施すれば、ノルウェーKristiansand のコホートに用量相関のあるがん発症リスク  
32 の増加が認められ英国ニッケルメッキ作業には認められなかったという差を次の要因で説明す  
33 ることができる可能性が考えられる：

34

35 1) 水溶性ニッケルは他のニッケル化合物種に起因する発がんを増進する。

1 2) ノルウェーKristiansand のデータには調整されていない交絡因子が存在する。

2 3) 暴露期間の差が重要である。

3  
4 又は、ノルウェーKristiansand のコホートも累積暴露量が低ければがん発症リスクの増加がみられ  
5 なかった可能性も考えられる。既存のニッケルメッキ作業における暴露範囲の情報を用いると、  
6 累積暴露は、ノルウェーKristiansand のデータで統計学的に有意ではない肺がん発症リスクのオッ  
7 ズ比の増加を示した暴露群の累積暴露と同等である(Grimsrud et al., 2002)。

8 以上の疫学データを総合的に判断すると、不溶性ニッケルに起因するがん発症における水溶性  
9 ニッケルの役割が示唆される。しかし、以下の理由から水溶性ニッケル単独の暴露による影響を  
10 判断することは不可能である：

11  
12 1) 喫煙は肺がんの有害性因子であり、発症例数が少ないか、労働者が対照群に比べ喫煙量が  
13 多ければ交絡因子となり得る。

14 2) 調査対象となった労働者のほとんどが、以前に従事していた作業工程において、もしくは  
15 同時に発がん性のある不溶性ニッケル化合物種にも暴露している。

16 3) 調査対象となった労働者は、労働環境において一定期間他の化学物質にも暴露している。

17  
18 肺がん又は鼻腔がんを発症する可能性のある物質への暴露（例、砒素又は硫酸ミスト）は分析  
19 で調整していなければ交絡因子となり得る。以上のように、水溶性ニッケル独自の役割を疫学デ  
20 ータから判断することはできないが、ニッケル精錬工程に従事していた労働者に認められた発が  
21 ん作用における水溶性ニッケルの役割と疫学データには一貫性が認められる。以上の結論は、  
22 ICNCM (1990)による結論とほぼ一貫している。

## 23 24 4. 薬物動態と代謝

### 25 26 4.1. 吸収

27 ヒトにおけるニッケル吸収の主要な経路は、吸入と食物／飲料水を通じた経口である。経皮か  
28 らも吸収されるが、アレルギー性疾患を除き、ニッケルの有害性との関連における重要性は低い。  
29 生体内への吸収の程度は、吸入暴露量または経口摂取量だけではなく、ニッケルの化学的／物理  
30 的形態の影響を受ける。吸入暴露では、水溶性ニッケル化合物種（塩化ニッケルおよび硫酸ニッ  
31 ケル）の方が溶解度の低いニッケル化合物種（酸化ニッケルおよび二硫化三ニッケル）よりも吸  
32 収率が高かった。経口摂取では、飲料水中のニッケルは約 27%が吸収されたが、食物中のニッケ  
33 ルはわずか 1%余りしか吸収されなかった。

#### 34 35 4.1.1. 吸入暴露

1 吸入されたニッケル粒子は、上気道および下気道に堆積した後、いくつかのメカニズムによっ  
2 て吸収される。気道における堆積パターンは慣性衝突、沈降、拡散の影響を受ける度合いを左右  
3 する粒径によって異なる。

4 ヒトでは、吸入された後、肺に留まったニッケルの約 20～35%が血中に吸収された (Bennett 1984,  
5 Grandjean 1984, Sunderman and Oskarsson 1991)。残りは、飲み込まれるか、吐き出されるか、又は  
6 肺の中に留まった。ニッケルに職業暴露した労働者の尿中においてニッケルが検出されている  
7 (Angerer and Lehnert 1990, Elias et al 1989, Ghezzi et al 1989, Hassler et al 1983, Torjussen and  
8 Andersen 1979)。水溶性ニッケル化合物種 (塩化ニッケルおよび硫酸ニッケル) を吸入暴露した労  
9 働者における尿中ニッケル濃度は、溶解度の低いニッケル化合物種 (酸化ニッケルおよび二硫化  
10 三ニッケル) を暴露した労働者における濃度よりも高く、呼吸器からの吸収は水溶性ニッケル化  
11 合物種のほうが迅速であることを示唆していた (Torjussen and Andersen 1979)。

12 実験動物では、吸入暴露を受けたラットの肺における半減期は、硫酸ニッケル(空気動学的の中  
13 央粒子径, MMAD0.6 $\mu$ m)については 32 時間 (Hirano et al 1994b), 二硫化三ニッケル (空気学的  
14  $^{63}\text{NiS}_2$  放射能中央径, AMAD1.3  $\mu$ m) については 4.6 日, グリーン酸化ニッケル ( $^{63}\text{NiO}$  放射能中央  
15 径, AMAD1.3  $\mu$ m) については 120 日であった (Benson et al 1994)。ラットの肺からの排泄半減期  
16 は, MMAD0.6, 1.2, および 4.0  $\mu$ m のグリーン酸化ニッケルについて, それぞれ 7.7, 11.5 および  
17 21 ヶ月であった (Tanaka et al 1985)。

18 グリーン酸化ニッケル暴露後、ニッケルは、糞中のみに排泄されたことから、肺の酸化ニッケ  
19 ルを取り除く主要なメカニズムは、溶解-吸収ではなく、食作用によるものであることが示唆さ  
20 れた (Benson et al., 1994)。一方、二硫化三ニッケル暴露後、ニッケルは、尿と糞両方に排泄され、  
21 暴露後 6～14 日の排泄は尿中の方が高かった (Benson et al 1994)。この結果から、溶解-吸収が  
22 肺の二硫化三ニッケルを取り除くメカニズムとして重要な役割を果たしていると考えられ、肺の  
23 中では二硫化三ニッケルは、水溶性ニッケルに近い作用を示すことが示唆されている (Benson et al  
24 1994)。

25

#### 26 4.1.2. 経口暴露

27 安定したニッケルの同位体を用いたヒトにおける試験の結果、糞中排泄データに基づき、経口  
28 暴露した標識ニッケルの 29～40%が生体内に吸収されたことが示されている (Patriarca et al 1997)。  
29 その他のヒトにおける吸収試験では、硫酸ニッケルを飲料水中で暴露した場合 (27 $\pm$ 17%) の方が、  
30 食物中で暴露した場合 (0.7 $\pm$ 0.4%) に比べ 40 倍も吸収率が高かった (Sunderman et al 1989b)。血清  
31 中ニッケル濃度として測定した生物学的利用能は、絶食後硫酸ニッケルを飲料水中で暴露した被  
32 験者において上昇したが (3 時間後最高 80  $\mu$ g/L の上昇)、食物中で暴露した場合には変化しな  
33 かった (Solomons et al 1982)。食物の存在が、経口暴露したニッケルの吸収を著しく低下するこ  
34 とを示すデータが存在する (ATSDR Draft 2003)。

35 ラットおよびイヌにおける試験の結果、ニッケル、硫酸ニッケル、又は塩化ニッケルとして混



1 餌または強制経口投与した場合、1～10%が消化管によって迅速に吸収された (Ho and Furst 1973,  
2 Tedeschi and Sunderman 1957, Ambrose et al 1976). ラットにニッケル化合物種 10mg を 5% でんぷん  
3 食塩水中で単回強制経口投与した試験では、吸収率は化合物の溶解性と直接比例していた  
4 (Ishimatsu et al 1995). 吸収された用量は、グリーン酸化ニッケル 0.01%, 金属ニッケル 0.09%,  
5 ブラック酸化ニッケル 0.04%, 二硫化三ニッケル 0.47%, 硫酸ニッケル 11.12%, 塩化ニッケル  
6 9.8%, および硝酸ニッケル 33.8%であった。溶解性の高いほど吸収率が高かった。吸収されない  
7 ニッケルは糞中に排泄された。

## 9 4.2. 分布

10 吸収されたニッケルは血中に運搬され、ヒト血清中では置換性ニッケルとしてアルブミン、L-  
11 ヒスチジン、および  $\alpha_2u$  グロブリンと結合する。血清中にはニッケロプラスミンと強く結合した  
12 非置換性ニッケルも存在する。

### 14 4.2.1. 吸入暴露

15 ニッケルに職業暴露した労働者の肺には、一般集団に比べ高いニッケルの負荷が観察されてい  
16 る。死後剖検による肺のニッケル乾重量は、焙焼および溶出作業に従事し溶解度の低いニッケル  
17 化合物種に暴露した労働者で  $330 \pm 380 \mu\text{g/g}$ 、ニッケル電解作業に従事し水溶性ニッケル化合物種  
18 に暴露した労働者で  $34 \pm 48 \mu\text{g/g}$ 、そして、非暴露対照群で  $0.76 \pm 0.39 \mu\text{g/g}$ であった (Andersen and  
19 Svenes 1989). 死亡したニッケル精錬所の労働者 15 例の肺から異なる領域のサンプル 10 例を採取  
20 し、ニッケル濃度を測定したところ、平均ニッケル濃度は、乾重量で  $50 \mu\text{g/g}$ であった (Svenes and  
21 Andersen 1998). 肺がんを発症した労働者における肺のニッケル濃度は、他のニッケルを扱う労働  
22 者と同等であった (Kollmeier et al 1987, Raithel et al 1989). 鼻腔粘膜のニッケル濃度は、水溶性の  
23 ニッケル化合物種に暴露した労働者と比較して、溶解度の低いニッケル化合物種に暴露した労働  
24 者の方が高く (Torjussen and Andersen 1979), 溶解度の低いニッケル化合物種が鼻腔粘膜に堆積す  
25 る傾向を示唆していた。

26 ニッケルに職業的に暴露した集団は、非暴露集団に比べ、血清中ニッケル濃度が高い (Angerer  
27 and Lehnert 1990, Elias et al 1989, Torjussen and Andersen 1979). 水溶性ニッケル化合物種に暴露した  
28 労働者の方が、溶解度の低いニッケル化合物種に暴露した労働者比べ、血清中ニッケル濃度は高  
29 かった (Torjussen and Andersen 1979).

30 実験動物では、ラットおよびマウスにおけるデータから、水溶性ニッケル化合物種に比べ、溶  
31 解度の低いニッケル化合物種の方が肺に長期間留まる割合が高く (Benson et al 1987, 1988, Dunnick  
32 et al 1989, Tanaka et al 1985), 肺へのニッケル負荷は粒子サイズが大きくなる ( $\leq 4 \mu\text{m}$ )につれて低  
33 下することが示唆されている (Kodama et al 1985a) (Kodama et al 1985b). ニッケルのニッケル含  
34 量は、一般的に暴露期間の延長および暴露濃度の上昇につれて増加した (Dunnick et al 1988, 1989).  
35 9～13 週間の暴露では、硫酸ニッケルおよび二硫化三ニッケルの肺の濃度は一定であったが、酸

1 化ニッケルは増加し続けた (Dunnick et al 1989).

2 酸化ニッケルの肺からの消失が遅いことは、ハムスターでも観察されている (Wehner and Craig  
3 1972).

4 気管内投与したニッケル化合物種の肺からの消失に関する試験が実施されている (Carvalho and  
5 Ziemer 1982, Valentine and Fisher 1984). 二硫化三ニッケル (難溶性) のマウスの肺からの消失は二  
6 層のパターンを示し、38%が半減期 1.2 日、42%が半減期 12.4 日のパターンで消失した (Valentine  
7 and Fischer 1984). 35 日後には、投与量の 10%が肺に残っていた (Valentine and Fischer 1984). 水  
8 溶性の塩化ニッケルの消失は、二硫化三ニッケルに比べてずっと迅速で、投与量の 71%が 24 時  
9 間で肺から消失し、投与後 21 日に肺に残っていたのはわずか 0.1%であった (Carvalho and Ziemer  
10 1982).

11 ニッケルの肺からの消失におけるグリーン酸化ニッケルと硫酸ニッケルの影響を調べた試験で  
12 は、ラットとマウスに 1 日 6 時間、週 5 日間、6 ヶ月にわたり吸入暴露した後、<sup>63</sup>Ni-標識化合物  
13 を単回鼻部吸入暴露した (Benson et al 1995a). 硫酸ニッケルは、0.11mg Ni/m<sup>3</sup> の濃度まで、肺か  
14 らの消失への影響は認められなかった. 一方、酸化ニッケルへの暴露は、肺からの消失に影響を  
15 及ぼし、単回暴露後 184 日において 0, 0.49, 1.96 mg Ni/m<sup>3</sup> の濃度で 6 ヶ月間投与した酸化ニッケ  
16 ルのそれぞれ 18, 33, および 96%が肺に残っていた (Benson et al 1995a). 酸化ニッケルを 0, 0.98,  
17 3.93 mg Ni/m<sup>3</sup> の濃度で 6 ヶ月間投与したマウスにおいては、放射能標識化合物単回投与後 214 日  
18 の時点において、投与量のそれぞれ 4, 20, および 62%が肺に残っていた (Benson et al 1995a).

19

#### 20 4.2.2. 経口暴露

21 ヒトにおけるニッケルの経口暴露後、血清中濃度のピークは 1.5~3 時間後に観察された  
22 (Christensen and Lagesson 1981, Patriarca et al 1997, Sunderman et al 1989b). 硫酸ニッケルおよび塩  
23 化ニッケルに汚染された飲料水を誤飲した労働者において、血清中濃度の平均半減期は 60 時間で  
24 あった (Sunderman et al 1988). この半減期は、補液を静脈内投与することによって、27 時間まで  
25 大幅に低下した (Sunderman et al 1988).

26 実験動物においては、水溶性ニッケル化合物種への短期および長期暴露後、ニッケルは主とし  
27 て腎臓に検出されている (Dieter et al 1988, Borg and Tjalve 1989, Jasim and Tjalve, 1986a, b,  
28 Oskarsson and Tjalve 1979, Whanger 1973, Ambrose et al 1976, Ishimatsu et al 1995). 肝臓、心臓および  
29 脂肪にもかなりの量のニッケルが検出された (Dieter et al 1988, Jasim and Tjalve 1986b, Whanger  
30 1973, Ambrose et al 1976, Schroeder et al 1964). ラットにおける 2 年間反復投与試験では、骨、肝臓、  
31 腎臓および脂肪中のニッケル濃度を測定したが、Ambrose et al (1976)は、ニッケルの蓄積の蓄積が  
32 認められる組織はないと結論している. ニッケルを妊娠中のマウスに投与したところ、マウス胎  
33 仔のニッケル濃度が上昇したことから、ニッケルは胎盤を通過することが示されている (Jasim and  
34 Tjalve 1986a, Schroeder et al 1964).

35

### 1 4.2.3. 細胞内への取り込み

2 ニッケルの動物細胞内への取り込みには、金属イオン輸送システムによる取り込み、粘膜をと  
3 おした脂溶性ニッケル化合物の拡散、および食作用の3種類のメカニズムが考えられる。異なる  
4 ニッケル化合物種にみられる毒性作用の違いは、それぞれの溶解度の違いに起因する細胞内への  
5 取り込みのメカニズムの違いが関係していることが提唱されている。この仮定によると、溶解度  
6 の低いニッケル化合物種（酸化ニッケル、二硫化三ニッケル）は、食作用によって細胞内に取り  
7 込まれるが、水溶性のニッケル化合物種（硫化ニッケル、塩化ニッケル）は、食作用ではなく、  
8 マグネシウム輸送システムもしくは粘膜を通じた拡散によって取り込まれる。食作用以外のメカ  
9 ニズムによる細胞内への取り込みはそれほど効率的ではなく、したがって、細胞外における濃度  
10 が同じであれば、溶解度の低いニッケル化合物種の方が細胞内の濃度は高くなる（Fletcher et al  
11 1994）。

12 水溶性ニッケルと溶解度の低いニッケルが細胞内に取り込まれる過程の違いは、ニッケルが細  
13 胞内に入った後の動態の違いにも反映される。取り込まれた水溶性ニッケルはそのまま細胞質に  
14 入り、細胞内のタンパク質と結合することによって、核内のDNAに到達し難くなる（Costa et al  
15 1981）。二硫化三ニッケルも少量は細胞外液に溶解し、水溶性ニッケルと同じメカニズムで細胞内  
16 に取り込まれる。細胞質に存在するニッケルイオンは細胞毒性の可能性を増加させる。一方、食  
17 作用によって細胞内に取り込まれた溶解度の低いニッケル化合物種は空胞内に留まり、核に近い  
18 領域に運ばれる（Evans et al 1982）。溶解度の低いニッケル化合物種は、空胞内に留まることによ  
19 って細胞質内の高分子と相互作用を起こす可能性は低く、細胞毒性を発現し、DNAと反応する生  
20 物学的利用能を低下させることが少ない。核に近づくにつれ空胞はリソソームと反応し、この反  
21 応によって空胞内のpHが低下し、ニッケルイオンの溶解性を高める（Evans et al., 1982）。ニッケ  
22 ルイオンは核の粘膜付近で空胞から放出され、DNAと反応する。以上、細胞内への取り込みのメ  
23 カニズムとその後の細胞内での動態の違いによって、溶解度の低いニッケル化合物種は水溶性ニ  
24 ッケルに比べ、同程度の暴露量でも核内でのニッケル濃度を上昇し、DNAとの結合を引き起こす  
25 と考えられる（Harnett et al 1982）。

26 このように、水溶性ニッケルは細胞毒性を増加し、ニッケルが核に到達することを防ぐ方向で  
27 細胞と作用するが、二硫化三ニッケルのような溶解度の低いニッケルは、細胞毒性を低下し、ニ  
28 ッケルの核への輸送を促進する方向で作用する。細胞毒性にはふたつの側面がある。第一に、が  
29 んの発生には変異した細胞が生き残り、前がん性変化を娘細胞へ伝える必要がある。一方、臓器  
30 レベルの毒性を引き起こすような高度な細胞毒性が発現すると発がん作用が観察されるほどの用  
31 量で動物実験を実施することができない場合もある。後述するように、水溶性ニッケルの培養細  
32 胞を用いた遺伝毒性試験においてDNA損傷および染色体異常が観察され、*in vitro*における遺伝  
33 毒性が示唆されている。しかし、生体内における水溶性ニッケルの細胞内への取り込みと核へニ  
34 ッケルイオンを輸送する可能性を考慮すると、観察された影響は、*in vivo*条件下では起こり得ない  
35 か、弱められている可能性が考えられる（TERA 1999）。

1

### 2 4.3. 代謝

3 ニッケルの細胞外代謝は、配位子交換反応による (Sarkar 1984)。ヒト血清中では置換性ニッケル  
4 ルとしてアルブミン、L-ヒスチジン、および  $\alpha_2$ マクログロブリンと結合する。血清中にはニッ  
5 ケロプラスミンと強く結合した非置換性ニッケルも存在する。動物における結合も同様である。  
6 ニッケルの血清アルブミンとの主要な結合部位は、ヒト、ラットおよびウシでは、アミノ末端か  
7 ら3番目のヒスチジン残基である (Hendel and Sunderman 1972)。イヌにはこの結合部位はなく、  
8 85%以上のニッケルは、タンパク質とは結合していない。提唱されている輸送モデルは、アルブ  
9 ミン、ニッケルおよびL-ヒスチジンから成る末端コンプレックスを介した、ニッケルのアルブミ  
10 ンからヒスチジンへの移行が関わっている。分子量の低いL-ヒスチジンとのニッケルコンプレッ  
11 クスは、生体膜を透過することができる (Sarkar 1984)。血清中にはニッケロプラスミンと強く結合  
12 した非置換性ニッケルも存在する (Sunderman 1984)。

13

### 14 4.4. 排泄

15 暴露経路に関わらず、主な排出経路は尿である。汗、胆汁、および乳汁中にも極少量が排泄さ  
16 れる。吸収されなかったニッケルは糞中に排泄される。

#### 17 4.4.1. 吸入暴露

18 ニッケルを扱う作業に従事した労働者において、作業の開始から終了までの間に尿中排泄の増  
19 加が観察され、迅速に排泄される部分の存在が示唆された。さらに作業に従事する週が継続する  
20 につれて尿中排泄の増加が観察されたことから、より緩慢な排泄を示す部分も存在することが示  
21 された (Ghezzi et al 1989, Tola et al 1979)。ニッケルを扱う作業に従事した労働者の糞にもニッケ  
22 ルが排泄されたが、これは、粘液線毛によって呼吸器官から排除され消化管に入ったニッケルで  
23 あると考えられる (Hassler et al 1983)。水溶性ニッケル化合物種 (硫酸ニッケル・エアロゾル)  
24 に暴露したニッケル電解作業および精錬作業に従事した労働者において、尿中ニッケル濃度は、  
25  $0.11 \sim 0.31 \text{ mg Ni/m}^3$  の暴露で  $5.2 \sim 22.6 \mu\text{g/L}$ 、 $0.08 \sim 0.2 \text{ mg Ni/m}^3$  の暴露で  $3.2 \sim 18 \mu\text{g/L}$  であった  
26 (Chashschin et al 1994)。水溶性ニッケル化合物種に暴露した労働者の方が、尿中ニッケル濃度が  
27 高く、溶解度の低い化合物種に比べ、水溶性ニッケル化合物種の吸収が迅速であることを示して  
28 いた (Bernacki et al 1978, Torjussen and Andersen 1979)。高濃度の金属ニッケルに暴露した後、13日目  
29 に成人呼吸窮迫症候群で死亡した患者の尿中に高濃度のニッケルが検出されたが (Rendall et al  
30 1994)、健康な肺から金属ニッケルが吸収されるかは不明である (ATSDR Draft 2003)。

31 実験動物では、気管内投与後のニッケルの排泄は、ニッケルの溶解度に依存した (ATSDR Draft  
32 2003)。水溶性の塩化ニッケル又は硫化ニッケルを投与したラットでは、投与量のおよそ70%が3  
33 日以内に尿中に排泄された (Carvalho and Zeimer 1982, Clary 1975, English et al 1981, Medinsky et al  
34 1978)。投与後21日までに、投与した塩化ニッケルの96.5%が尿中に排泄された (Carvalho and  
35 Zeimer)。溶解度の低いニッケル化合物種 (酸化ニッケルおよび二硫化三ニッケル) を気管内投与

1 した場合、粘液線毛による呼吸器官からの排除の結果、糞中に排泄される割合が大きかった。ブ  
2 ラック酸化ニッケルのラットへの投与後又は二硫化三ニッケルのマウスへの投与後、投与量のお  
3 よそ同量が尿と糞に排泄された (Valentine and Fischer 1984)。二硫化三ニッケルの投与量の 90%が  
4 投与後 35 日以内に (Valentine and Fischer 1984)、ブラック酸化ニッケルの投与量の 60%が投与後  
5 90 日以内に排泄された (English et al 1981)。この結果は、酸化ニッケルの溶解度が低く、二硫化  
6 三ニッケルほど迅速に吸収されないことと一貫性がある (English et al 1981, Valentine and Fischer  
7 1984)。

8

#### 9 4.4.2. 経口暴露

10 ヒトでは、経口摂取されたニッケルは、吸収されなかったニッケルが糞中に排泄される (Patriarca  
11 et al 1997, Sunderman et al 1989b)。消化管から吸収されたニッケルは尿中に排泄される。飲料水中  
12 で投与したニッケルは、食物中で投与したニッケルに比べより迅速 (飲料水中 27%に対し、食物中  
13 では 0.7%) に吸収された (Sunderman et al 1989b)。投与後 4 日までに飲料水中で投与した投与量  
14 の 26%が尿中に 76%が糞中に排泄され、食物中で投与した投与量の 2%が尿中に、102%が糞中  
15 に排泄された (Sunderman et al 1989b)。吸収されたニッケルの排泄半減期の平均は  $28 \pm 9$  時間であ  
16 った (Sunderman et al 1989b)。この結果は、投与量の 51~82%が投与後 5 日間の間に尿中に排泄  
17 されたニッケル・トレーサー試験の結果とも一貫性がある (Patriarca et al 1997)。

18 実験動物では、経口投与したニッケルの大部分が、糞中に排泄された。ラットに塩化ニッケル  
19 投与後 1 日で、94~97%が糞中に、3~6%が尿中に排泄された (Ho and Furst 1973,)。

20

#### 21 4.5. 薬物動態モデル

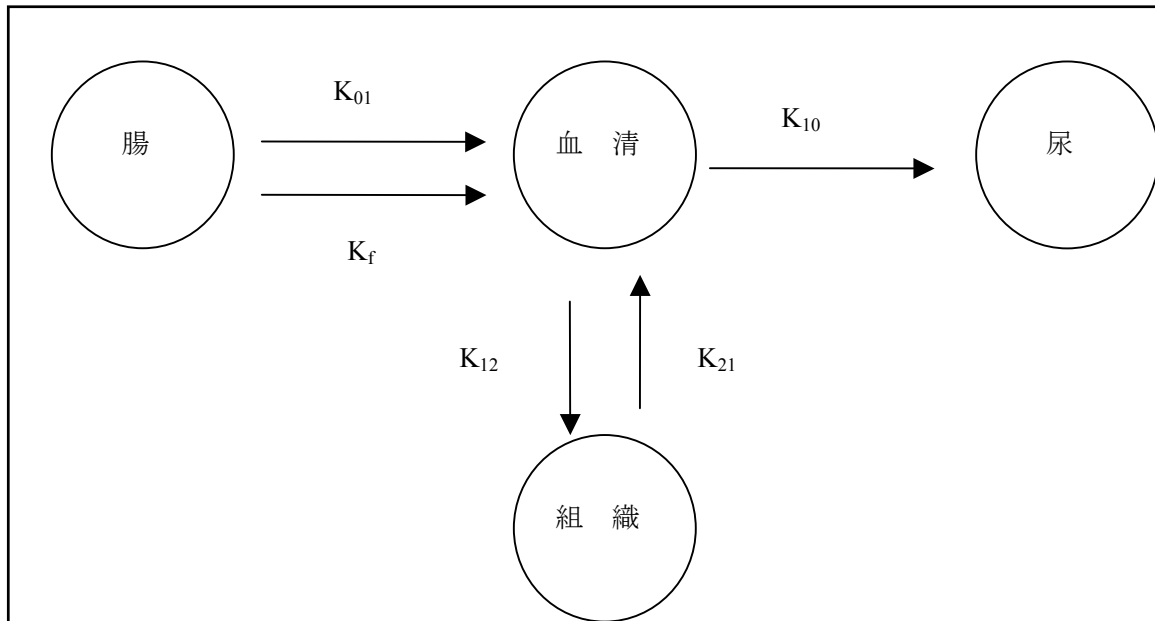
22 既存のデータに基づくニッケルの薬物動態モデルがいくつか開発されている。しかし、現時点  
23 において生理学的薬物動態 (PBPK) モデルとして、定量的リスク評価に適用できるレベルに達し  
24 ているモデルはない。

25

##### 26 4.5.1. ヒトにおける経口暴露後の吸収、血清中濃度および排泄予測

27 Sunderman et al(1989) によって、ヒトにおける飲料水および食物中のニッケルへの経口暴露後  
28 のニッケルの吸収、血清中濃度および排泄を予測する薬物動態モデルが開発されている。このモ  
29 デルは、ヒトボランティアにおいて飲料水又は食物を通じ硫化ニッケルを単回経口暴露したデー  
30 タとニッケルの食物中摂取のベースライン値を用いた直線コンパートメント薬物動態モデルであ  
31 る。図 VII.1 に示したように血清と組織、2つのコンパートメントと5つのパラメータを含んでい  
32 る。

33



- 1  
2  $K_f$  : 食物中ニッケルの分画吸収のゼロ次速度定数  
3  $K_{01}$  : 単回経口暴露硫化ニッケルの腸内吸収の1次速度定数  
4  $K_{12}$  : 血清から組織へのニッケルの移行の1次速度定数  
5  $K_{21}$  : 組織から血清へのニッケルの移行の1次速度定数  
6  $K_{10}$  : ニッケルの尿中排泄の1次速度定数

7 図 VII.1 ニッケルのヒトにおける経口暴露後の吸収，血清中濃度および排泄予測

8  
9 このモデルは，パラメータの推定に用いたデータとは良好な適合性を示したが，ヒトにおける  
10 別のデータを用いた検証は行われていない。

11  
12 4.5.2. ラットを用いた吸入暴露による薬物動態モデル

13 SD系ラット雄に塩化ニッケルを1日2時間，14日間にわたり吸入暴露した実験から得られた  
14 データを用いて，ニッケルのニッケル含量を推計する薬物動態モデルが開発されている (Menzel et  
15 al 1987). このモデルでは，ニッケルの肺からの消失には Michaelis-Menten タイプの反応速度を用  
16 い，肺への沈着については呼吸頻度，1回換気量，および沈着割合に基づく定速を用いている。  
17 このようなモデルは呼吸器系のニッケルの標的組織における消失の評価に有用であり，反復暴露  
18 後の標的組織における暴露量の推計にも役立つと考えられる。しかし，この Menzel らによるモ  
19 デルの検証はまだ実施されていない。

20 この他に Mendel(1988)による吸入暴露後のニッケルの全身分布を予測するモデルがあるが，公  
21 表文献中に詳細の記載はなく，推計に適したモデルであるかは不明である (TERA 1999)。

22 4.5.3. ニッケル含量に関する線量モデル

23 Hsieh et al (1999a, b, c)は，米国 NTP が実施した酸化ニッケル (NTP 1996a)，二硫化三ニッケル  
24 (NTP 1996b)，および硫化ニッケル (NTP 1996c) 吸入暴露試験におけるニッケル含量のデータを  
25 用いて，ラットおよびマウスにおけるニッケルの肺への沈着とクリアランスの線量モデルを開発  
26 し，さらに実験動物におけるモデルを改変しヒトにおける線量モデルを示している (Hsieh et al

1 1999c). ニッケルの経時的な肺への堆積は以下の式で示される :

2

$$(1) \quad \frac{dM}{dt} = r - \lambda M$$

$$(2) \quad r = \text{濃度} \times \eta \times MV$$

$$(3) \quad \lambda = a \exp \left( -b \left( \frac{m_s}{m_{s0}} \right)^c \right)$$

3 ここで,

4 M = 肺への質量負荷

5 r = 沈着速度

6 λ = 総肺胞クリアランス速度係数

7 η = 肺胞沈着割合

8 MV = 換気量/分

9 a,b,c = クリアランス速度係数定数

10 m<sub>s</sub> = M/S (肺への質量負荷/総肺胞表面積)

11 m<sub>s0</sub> = 1 mg/cm<sup>2</sup> (m<sub>s</sub> を標準化するための次元定数)

12

13 ラット, マウス, ヒトにおけるニッケル化合物の肺からのクリアランス速度係数定数を表 VII.25  
14 に示した.

15

16 表 VII.25 ニッケル化合物のラット, マウス, ヒトの肺クリアランス速度係数定数

種	ニッケル化合物種	クリアランス速度係数定数		
		a	b	c
ラ <sup>1</sup> ット	酸化ニッケル	0.0075	300	0.105
	二硫化三ニッケル	0.00768	-20.135	0.266
	硫化ニッケル	10.285	17.16	0.105
マ <sup>2</sup> ウス	酸化ニッケル	0.0085	180	0.95
	二硫化三ニッケル	0.011	-9.293	0.266
	硫化ニッケル	10.285	15.78	0.105
ヒ <sup>3</sup> ト	酸化ニッケル	0.00099	300	0.95
	二硫化三ニッケル	0.00117	-20.135	0.266
	硫化ニッケル	10.285	17.16	0.105

17 1 : Hsieh et al 1999a, ATSDR Draft 2003 からの引用のデータ

18 2 : Hsieh et al 1999b のデータ

19 3 : Hsieh et al 1999c のデータ

20

21 さらに, Yu et al (2001) は, このモデルにニッケル粒子の吸入可能性, 複雑な呼吸モードおよ  
22 びニッケル化合物混合物のクリアランス速度係数を追加, 変更し, ニッケル製錬工場労働者にお  
23 けるニッケル含量の推計を行っている. 推計値と既に死亡しているニッケル製錬工場労働者にお  
24 けるニッケル含量の実測値 (Andersen and Sevensen 1989) を比較した結果, 良好な一致が認められ

1 た。しかし、ヒトに適用した改変モデル (Hsieh et al 1999c) の検証は実施されていない。

## 2 3 4 5. ニッケルの発がん性に関する考察

### 5 5.1.発がんメカニズムと定性的評価

6  
7 二硫化三ニッケルがさまざまな種類の細胞 (マクロファージに限らない) の食作用によって容  
8 易に細胞内に取り込まれる一方、ニッケルイオンは食作用より緩慢な過程である、細胞への拡散  
9 もしくは金属輸送タンパク質によって細胞内に取り込まれる(NTP 1996a, b, c, Oller et al 1997)。こ  
10 のように吸収動態は異なるが、二硫化三ニッケルまたはニッケルイオンが細胞内に取り込まれた  
11 後のニッケルイオンの生成もしくは放出がニッケル化学種の生物活性の原因であると考えられる。

12 金属ニッケル粉末からもわずかではあるがニッケルイオンが放出されるが、基本的に金属ニッ  
13 ケルと酸化ニッケルは不溶性である(Sivulka 2005)。食作用による金属ニッケルと酸化ニッケルの  
14 細胞内への取り込みは、二硫化三ニッケルと比較するとはるかに効率が悪い。したがって、これ  
15 ら2種類のニッケルは、イオンとしてではなく、それぞれ化合物または中性の金属として、主と  
16 して細胞外で生物活性を示している可能性が考えられる。このような標的組織の違いにも関わら  
17 ず、全てのニッケル形態は13週間投与試験で、肺泡マクロファージ過形成および肺の慢性炎症を  
18 誘発した(NTP 1996a, b, c, WIL 2002)。金属ニッケルおよび酸化ニッケルは、肉芽腫性炎症も誘発  
19 している。

20 ある種のニッケルは基本的にニッケルイオンとして細胞内で作用するようであるが、その他に  
21 細胞外で作用するニッケル化合物もある。しかし、活性のある形態はニッケルイオンであると想  
22 定されることから、遺伝毒性の発現にはニッケルが細胞内に取り込まれることが前提となる。遺  
23 伝毒性試験は、水溶性のニッケル形態の方が容易に実施できる。したがって、以下に示す発がん  
24 性メカニズムと発がん性に関する考察において、それぞれの形態のニッケルの遺伝毒性の影響に  
25 ついてふれているが、遺伝毒性に関する要点は水溶性ニッケルとして議論している。

26 ニッケルの形態ごとの比較は、全身性の影響について考察する際にも有用である。特に興味深  
27 いのは、酸化ニッケルおよび二硫化三ニッケルの吸入暴露試験(NTP 1996a, b)において観察された  
28 副腎髄質褐色細胞腫が、硫酸ニッケルの吸入暴露試験(NTP, 1996c)および最近実施されたラット  
29 を用いた経口投与試験(CRL 2005)では観察されていないことである。硫酸ニッケルの動物実験に  
30 において体内に循環するニッケルイオン濃度は、酸化ニッケルおよび二硫化三ニッケルに比べ、は  
31 るかに高いと考えられ、この種の腫瘍が観察されなかったことから、褐色細胞腫の発生がニッケ  
32 ルイオンの直接の影響ではない可能性がある。褐色細胞腫の発生について、NTP (1996a,b) は肺  
33 の炎症と副腎髄質のカテコールアミン合成細胞の増殖との関連を示唆している。

34 金属ニッケル、酸化ニッケル、二硫化三ニッケルおよび水溶性ニッケル (硫酸ニッケルおよび  
35 塩化ニッケル) の発がんメカニズムに関する考察と発がん性の定性的評価について以下に示す。



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

5.1.1. 金属ニッケル

金属ニッケルについて、実験動物を用いた信頼性の高い、長期吸入暴露試験はこれまでに実施されていない。既存の吸入毒性試験で、発がん性は認められていないが、高い毒性が観察されたこと、適切な対照群が含まれていないことから、結果の妥当性には限界がある。ラットおよびモルモットにおよそ2年間にわたり暴露した試験において(Hueper 1958)、15 mg/m<sup>3</sup>の濃度で肺の前半がん病変の発生頻度の増加が観察されたが、この試験では顕著な毒性が観察された。気管内投与による試験の結果は一貫していないが、肺腫瘍の増加が観察された試験もあり、一例では(Pott et al., 1987)、ニッケルに吸入暴露したヒトにおいて観察されたのと同じ種類の肺腫瘍の発生頻度の増加がみられた。金属ニッケル粉末は、注入投与で注入した部位に腫瘍を発生した試験がいくつかあるが(Sivulka 2005)、この結果から吸入暴露による発がん性を評価することの妥当性には疑問がある。現在、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おり(NiPERA 私信)、この結果から発がん性解明が期待されている。この試験の予備試験である13週間吸入暴露試験で、炎症関連の再生性変化と考えられる肺胞/気管支過形成が報告されている(WIL 2002)。

既存の疫学研究において、金属ニッケルと呼吸器系のがんの発症に相関は認められていない。対象となったコホートの一部における金属ニッケルへの暴露は低濃度(<1 mg/m<sup>3</sup>、多くの場合0.5 mg/m<sup>3</sup>よりかなり低い)であったが、平均濃度約6 mg/m<sup>3</sup>の金属ニッケルに暴露したコホート(例、英国ウェールズClydachおよびカナダアルバータ州)が含まれていた(Sivulka 2005)。後者の暴露濃度は、二硫化三ニッケルの疫学研究において肺と鼻腔のがんの発症との関連が認められた暴露濃度と同等である(ICNCM 1990)。コホートの多くは複数のニッケル形態に暴露していたが、観察されたがん発症リスクの増加に対するそれぞれの形態のニッケルの寄与を層化分析した結果、金属ニッケルとの相関は認められない(ICNCM 1990)か、ごくわずかな相関の証拠が得られたに過ぎなかった(Grimsrud et al 2002)。後者の結果は、<0.5 mg/m<sup>3</sup>の暴露を受けた集団も含んでいた。

Sivulka (2005)は、吸入された金属ニッケルの薬物動態を検討している。金属ニッケルはほとんど溶解しないが、尿中濃度の上昇がみられることから、呼吸器官からゆっくりと吸収されると考えられる。粒子が小さいほど吸収率は高く(2 μm MMADの粒子で2~6%)、全体としては非常に難溶性の高温酸化ニッケルよりも吸収率は高い。金属ニッケルが食作用によって細胞内に取り込まれる率は二硫化三ニッケルよりも低く、酸化ニッケルと同等である。金属ニッケル粉末暴露後に尿中にニッケルが検出されることから、金属ニッケル粉末からニッケルイオンが放出されることが示唆される。しかし、この過程は緩慢で、ニッケルイオンの細胞への取り込みは効率が悪いことから、標的上皮細胞へのニッケルイオンの取り込みは低いと考えられる。

金属ニッケルの遺伝毒性データは非常に限られており、はっきりした結論を導き出すことはできない。しかし、ヒトリンパ芽球TK6細胞において増殖遅滞*tk*遺伝子座変異を誘発し、ラットにおいて気管内投与で、染色体異常と小核への影響を引き起こしたことから、金属ニッケルが染色体異常誘発能を有する可能性を示している。

1 以上のことから、既存のデータから金属ニッケルの発がん性を評価するのは十分ではないと判  
2 断する。動物実験においては、概ね、金属ニッケルの発がん性は認められていないが、吸入経路  
3 での適切な評価は実施されていない。疫学研究の結果は、金属ニッケルに発がん性があったとし  
4 ても、非常に弱い発がん物質であることを示唆している。他のニッケル形態の発がんメカニズム  
5 に関するデータも、この金属ニッケルの発がん性に対する評価をさらに検討するには不十分であ  
6 る。

7

#### 8 5.1.2. 酸化ニッケル

9 ラット雌雄を用いた2年間吸入暴露試験の結果、酸化ニッケルの吸入暴露による発がん性を示  
10 すある程度の証拠が得られている(NTP, 1996a)。NTP (1996a) の試験では、雌マウスにおいて酸  
11 化ニッケルの発がん性を示唆する曖昧な証拠 (Equivocal evidence) が得られたが、雄マウスにお  
12 いては発がん性の証拠は認められなかった。酸化ニッケルの暴露により、肺胞/気管支腺腫およ  
13 び腺癌の発生頻度の増加がみられた。副腎髄質褐色細胞腫の発生頻度の増加も観察されたが、こ  
14 れは炎症性作用の二次的な影響によるものと考えられている。

15 疫学研究の結果から酸化ニッケルの発がん性に対する決定的な結論を下すことは不可能である。  
16 酸化ニッケルに暴露したコホートにおいて肺および鼻腔の腫瘍発症頻度の増加が観察されたが、  
17 同時に他のニッケル形態、特に二硫化三ニッケルおよび水溶性ニッケルへの暴露があったため、  
18 個々のニッケルの影響を区別することは困難である。ICNCM (1990)が示したように、二硫化三ニ  
19 ッケルが存在しない環境での酸化ニッケルへの大量暴露と肺および鼻腔のがん発症リスク増加の  
20 相関があったが、暴露には水溶性ニッケルも含まれていた。酸化ニッケルは、水溶性ニッケルと  
21 同時に暴露するとがん発症リスクを増加したが、混合暴露のため、酸化ニッケル単独の影響を特  
22 定することは不可能である。

23 酸化ニッケルの標的上皮細胞への取り込みは低いと考えられる。チャイニーズハムスター卵巣  
24 由来培養細胞を用いた試験で、酸化ニッケルを食作用で取り込んだ細胞は結晶性二硫化三ニッケ  
25 ルの22%に比べ、わずか2%に過ぎなかった(Costa and Heck, 1982)。酸化ニッケルの肺からの消失  
26 は遅く、生体液中においてもほとんど溶解しない。酸化ニッケルの溶解性が低いことを考慮する  
27 と、ニッケルイオンの放出はおそらく非常に低く、マクロファージが細胞内への取り込みにある  
28 程度の役割を果たした可能性がある。いずれにしても、酸化ニッケルから生成した細胞外のニッ  
29 ケルイオンは標的上皮細胞に容易に取り込まれない。

30 遺伝毒性の項で検討したように、酸化ニッケルは遺伝子突然変異試験において陰性・陽性両方  
31 の結果を示し、*in vitro* の染色体異常および*in vivo* の小核試験では陰性、しかし、DNA 損傷誘発  
32 の証拠もある程度認められている。これらの結果から、酸化ニッケルの遺伝毒性について結論を  
33 下すことはできないが、遺伝毒性作用があるとしても弱く、他の形態のニッケルに関するデータ  
34 から酸化ニッケルがDNAに直接作用する可能性は低いことが示唆される。NTP (1996a)の試験に  
35 において、低用量では腫瘍発生頻度の増加はみられなかった。これは、腫瘍の発生がDNAとの直接

1 作用を含むメカニズムを介するものではない可能性も示唆しているが、発がんリスクの増加が試  
2 験群の規模では検出できないほど低かった可能性もある。

3 酸化ニッケルの発がんメカニズムについて、Oller et al (1997)は、粒子による負荷が過剰になる  
4 過程に伴い、マクロファージによる粒子除去作用の障害、慢性的なマクロファージの活性化、お  
5 よび細胞増殖が起こることからなる細胞外におけるメカニズムによって酸化ニッケルが作用を及  
6 ぼすことを示唆している。この仮定の根拠として Oller et al (1997)は、Benson et al (1995)が NTP に  
7 よる試験(1996a)と同じ濃度で 6 ヶ月間ラットに暴露し、肺におけるニッケル消失の障害を報告し  
8 ていることを挙げている。この結果は、ニッケル消失に障害が起こるといふ考えを支持してはい  
9 るが、低用量で消失の障害がかなり起こったにも関わらず、腫瘍発生頻度は対照群と同等であっ  
10 た。NTP (1996a)は、活性のない粒子による腫瘍の原因となった粒子の過負荷に比べ、ニッケル含  
11 量は比較的低いことと、ニッケル含量が定常状態に達していたと考えられることから、酸化ニッ  
12 ケルによる腫瘍は粒子の過負荷に起因するものではないとの見解を示している。一方、Oberdorster  
13 et al (1995)は、粒子の過負荷はニッケル含量レベルおよそ 1  $\mu\text{L/g}$  で引き起こされるとしている。  
14 このレベルは、NTP による試験の高用量におけるニッケル含量と同等であることから、この試験  
15 において粒子過負荷に近い暴露に達していた可能性を示唆している。しかし、腫瘍発生頻度の増  
16 加は中用量においてもみられたことから、粒子過負荷の閾値は腫瘍発生の用量-反応とは一致し  
17 ない。

18 粒子過負荷の発現に関わらず、酸化ニッケルによる腫瘍発生において炎症過程が重要な役割を  
19 果たしたと仮定されている(Sielkop and Oller 2003)。炎症から発がんに至る可能性はあるが、炎症  
20 とがんとの関係は明瞭に解明されていない。酸化ニッケルの試験において、全ての投与量で肺の  
21 炎症の増加が観察されたが、肺の炎症は肺の腫瘍の発生増加が認められなかった硫酸ニッケルの  
22 試験(NTP 1996c)でも観察されている。腫瘍発生増加を引き起こした用量よりも低い用量で観察さ  
23 れるエンドポイントが前駆的症状であると考えられるが、酸化ニッケルによる発がん粒子過負  
24 荷、炎症、他のメカニズムが関与しているのかを解明するにはさらに情報が必要であり、現時点  
25 では酸化ニッケルの発がんメカニズムは不明である。

26 以上のとおり、労働環境における疫学研究の結果、ならびに雌雄ラットにおける発がん性のあ  
27 る程度の証拠に基づき、酸化ニッケルは吸入暴露により「ヒトに発がん作用を及ぼす可能性があ  
28 る」と判断される。

29

### 30 5.1.3. 二硫化三ニッケル

31 ラット雌雄を用いた 2 年間吸入暴露試験において、二硫化三ニッケルは発がん性を示す明らか  
32 な証拠が得られている(NTP 1996b)。肺胞/気管支腺腫および腺癌の発生頻度の増加は、ニッケル  
33 への暴露に起因する。副腎髄質褐色細胞腫の発生頻度の増加も観察されたが、これは、肺の炎症  
34 に伴う二次的な所見であると考えられる。二硫化三ニッケルは、ラットを用いた他の吸入暴露試  
35 験においても肺の腫瘍の発生頻度を増加させた (Ottolenghi et al 1975)。NTP が実施した試験にお

1 いて、マウス雌雄に二硫化三ニッケルが発がん性を示す証拠は認められなかった(NTP 1996b). NTP  
2 (1996b)では、肺腫瘍への感受性が特に高い A/J 系マウスを用いた気管内投与試験のほか、マウス  
3 を用いた既存の吸入暴露、気管内投与、胸膜内投与試験において、二硫化三ニッケルによる発が  
4 ん性は認められなかったとしている(NTP 1996b). これらの試験から、NTP (1996b)は金属への吸入  
5 暴露に対する感受性はラットの方がマウスより高いと結論している。

6 疫学データからは、二硫化三ニッケルの発がん性に関する決定的な結論を得ることはできない。  
7 疫学データは、NTP の試験 (NTP 1996b) およびその他の試験が示唆する二硫化三ニッケルが発  
8 がん物質であるという結論と一貫性がある。しかし、既存の疫学研究では、酸化ニッケル、二硫  
9 化三ニッケル、そして多くの場合水溶性ニッケルも含む混合暴露であるためデータの解釈は複雑  
10 である。ICNCM(1990)がまとめているように、複数のニッケル形態に暴露したコホートにおける  
11 がん発症リスクの増加と二硫化三ニッケルとの相関が認められるコホートもあるが、認められな  
12 いコホートもある。この差は、相関がみられなかったコホートにおいて二硫化三ニッケルへの暴  
13 露が低かったことに起因する可能性もあるが、相関がみられたコホートにおいて水溶性ニッケル  
14 (発がんプロモーション作用が疑われる) への同時暴露があったことに起因する可能性もある。  
15 肺および鼻腔の腫瘍と二硫化三ニッケルへの高暴露との相関があるが、鼻腔腫瘍との相関は肺が  
16 んとの相関より弱い。二硫化三ニッケルへの高暴露を受けたヒトは、酸化ニッケルへの暴露も高  
17 いことが多いため、疫学データから鼻腔腫瘍の原因がどちらの化合物種にあるのかを特定するこ  
18 とはできない。

19 二硫化三ニッケルの発がんメカニズムは解明されていない。しかし、二硫化三ニッケルが食作  
20 用によってさまざまな細胞に取り込まれることが明らかになっている (Abbraccio et al 1982b,  
21 Costa and Heck 1982). 結晶性二硫化三ニッケルは、非結晶性の形態より容易に細胞に取り込まれ  
22 る(Abbraccio et al 1981, 1982, Costa and Heck 1982). 細胞内に入ると、食作用で取り込まれた空胞  
23 はリソソームによって溶解し、酸性となりニッケルイオンを放出する。限られたデータではある  
24 が、二硫化三ニッケルの遺伝毒性データのほとんどは陽性の結果を示している。検出された影響  
25 には、染色体異常および DNA 鎖切断があり、小核誘発能はあるとしても弱い。これらの影響は、  
26 DNA に対する直接の影響によるものではないと考えられる。水溶性ニッケルの項で検討するよう  
27 に、ニッケルイオンは、DNA に直接作用しないと考えられ、むしろ、DNA 修復の阻害、酸化的  
28 損傷、またはヘテロクロマチンとの相互作用などの間接的な DNA 損傷を誘発していると考えられ  
29 る。ただし、これらのどのメカニズムによって誘発されているかを特定できるだけのデータは存  
30 在しない。全体として、これらのデータから、二硫化三ニッケルが DNA への直接作用以外のメカ  
31 ニズムで腫瘍を発生する可能性が示唆されるが、二硫化三ニッケルの発がん性の原因となるメカ  
32 ニズムを特定するには不十分である。近年実施された試験(Benson et al 2000 未公表)において二硫  
33 化三ニッケルに吸入暴露したラットにおける DNA 鎖切断の定量化が行われており、メカニズムの  
34 解明もしくは用量-反応評価に役立つことが期待されるが、内容の詳細は不明である。

35 以上とおり、複数の疫学研究の結果と、ラットにおける発がん性試験の結果によって、二硫化

1 ニッケルの吸入暴露は、「ヒトに発がん作用を及ぼす可能性がある」と判断される。

#### 3 5.1.4. 水溶性ニッケル

4 F344 系ラット雌雄および B6C3F1 系マウス雌雄における 2 年間吸入暴露試験において硫酸ニッ  
5 ケルの発がん性を示す証拠は得られなかった(NTP 1996c). NTP はこれらの試験においてより高濃  
6 度の投与を実施できた可能性を認めているが、総合的には、試験は妥当であったと判断している。  
7 硫酸ニッケルは、F344 系ラットにおける 2 年間経口投与試験においても発がん性を示さなかった  
8 (CRL 2005). この他にも経口投与試験がラットおよびマウスにおいて実施されているが(Ambrose  
9 et al 1976, Schroeder et al 1964, 1974, Schroeder and Mitchener 1975),試験デザインに不備があるため、  
10 結果から結論を導き出すのは困難である。ラット以外の動物種における信頼性の高い試験は実施  
11 されていない。水溶性ニッケルは、完全発がん物質および発がんイニシエーターとしての可能性  
12 を検討した試験では陰性もしくは境界域の反応を示したが、発がんプロモーターとしての試験で  
13 は主として陽性の結果を示している (Liu et al 1983, Ou et al 1980, Kurokawa et al 1985). 総合的に、  
14 実験動物におけるデータは水溶性ニッケルがプロモーターであることを示唆しているほか、水溶  
15 性ニッケル単独では発がん性を及ぼさないことを一貫して示している。

16 疫学データは、水溶性ニッケルが水溶性ニッケルと溶解度の低いニッケルの両方に暴露した労  
17 働者および、喫煙習慣のある労働者における肺と鼻腔の腫瘍発症リスクの増加を増強することを  
18 示している。複数の多変量解析が実施され、他のニッケル形態を制御して水溶性ニッケルの影響  
19 を評価したり、その逆の評価が試みられているが、水溶性ニッケル単独の影響は解明されていな  
20 い。観察されたがん発症リスクの増加が、水溶性ニッケルだけに起因するのか、水溶性ニッケル  
21 とは別のニッケル化合物種、喫煙による発がんを増強する水溶性ニッケルのプロモーション作用  
22 などに起因するのかを区別するにはデータは不十分である。暴露の定量データが不十分であるこ  
23 と、喫煙およびその他可能性のあるリスク要因との相互作用、水溶性ニッケルのみに暴露した労  
24 働者集団が存在しないこと、さらに、非喫煙者に肺がん発症例が少数あることから、水溶性ニッ  
25 ケルの発がん性、発がんメカニズムについて結論を導き出すことは不可能である。このように、  
26 疫学データは、水溶性ニッケルが溶解度の低いニッケルおよび喫煙による発がん作用を増強する  
27 という仮定を示しているが、水溶性ニッケル単独の役割を特定することはできない。

28 ニッケルイオンの性質と薬物動態が発がん性の検討で重要な役割を果たす。水溶性ニッケル粒  
29 子は、肺の表面に付着すると直ちに溶解し、食作用を受けるほど長く粒子の形態で残っていない。  
30 ニッケルイオンは、食作用ではなく、他の 2 種類のメカニズムで細胞内に取り込まれる。ニッケ  
31 ルは受動的拡散によって細胞に入ることができるが、ニッケルの生体内での通常の状態であるア  
32 ミノ酸やタンパク質との複合体では、この過程の効率は著しく悪くなる(Nieboer et al 1984,  
33 Abbraccio et al 1982a). ニッケルイオンは、マグネシウム輸送システム、すなわち、二価金属トラ  
34 ンスポーター 1 (DMT-1) による能動的輸送によっても細胞内に取り込まれるが、ニッケルの細  
35 胞外液中の濃度はマグネシウムよりずっと低く、高濃度でないと細胞内への取り込みでマグネシ

1 ウムと競合できない(Oller et al 1997, Hausinger 1993). 水溶性ニッケルの肺からの消失は半減期が  
2 20-40 時間で (Hirano et al 1994, Medinsky et al 1987), 細胞内に取り込まれる前にニッケルは細胞外  
3 から除去される. また食作用によって取り込まれたニッケルが細胞質タンパク質から保護される  
4 のに対し, 水溶性ニッケルは細胞質に直接取り込まれ, 細胞質タンパク質と反応し細胞毒性を及  
5 ぼす(Oller et al 1997, Costa et al 1994).

6 このように, 水溶性ニッケルは細胞毒性を増やし, 核へニッケルが運ばれることを防ぐ方向で  
7 細胞と相互作用する. 一方, 二硫化三ニッケルは細胞毒性を減らし, 核へニッケルが運ばれる可  
8 能性を高める方向で細胞と相互作用する.

9 水溶性ニッケル化合物種は, 一般に, *in vitro* の DNA 損傷, *in vitro* および *in vivo* における染  
10 色体異常や姉妹染色分体交換などの染色体への影響, そして *in vitro* における哺乳動物細胞の発が  
11 ん性形質転換試験系において, 一貫して影響が検出されている. 小核誘発能ははるかに低い. こ  
12 れらの試験系における反応の多くは弱く, 毒性の発現する用量で検出されている. ニッケルイオ  
13 ンと単離した DNA の相互作用によって前変異原作用が検出されないにも関わらず, これらの遺伝  
14 毒性影響がみられたことから, ニッケルがこれらの反応を誘発するメカニズムを解明する試験が  
15 実施されている. ヒストンタンパク質への  $\text{Ni}^{2+}$  の結合(Huang et al 1995), ニッケル-ヒストン複  
16 合体の酸化還元サイクル(Datta et al 1992, Misra et al 1993), DNA 塩基のヘテロクロマチンへの酸  
17 化的損傷 (例, 8-OHdG の生成) (Huang et al 1995, Kasprzak et al 1992, Nackerdien et al 1991, Costa et  
18 al 1994, Klein et al 1991)を含むさまざまなメカニズムが提唱されている. これらのメカニズムの多  
19 くは, ニッケルイオンと DNA の間接的な相互作用を示唆している. 染色体への影響が突然変異よ  
20 りも多く検出されることから, 間接的な DNA への影響が示唆される.

21 DNA 損傷を誘発することに加え, 水溶性ニッケルは他の化合物による発がんに対するプロモー  
22 ション作用を示し, いくつかのメカニズムが提唱されている. 水溶性ニッケルの細胞内への取り  
23 込みの効率が悪いことから, 水溶性ニッケルのこれらの作用は, 水溶性ニッケルと溶解度の低い  
24 ニッケルの両方に暴露した労働者を対象とした疫学研究において観察された相互作用を説明する  
25 ことができる. 吸入された水溶性ニッケルは, ラットおよびマウスにおいて呼吸器官の炎症性反  
26 応を引き起こし, 細胞増殖 (例, 上皮過形成) を増加させた(NTP 1996c). ニッケルに暴露したヒ  
27 トにおいて鼻腔上皮粘膜に異形成を示す証拠があることから(Boysen et al 1982, 1984), ヒトにおい  
28 ても同様な影響が示されている. 活性化されたマクロファージおよび多形核細胞による酸素ラジ  
29 カルの局所的生成, 炎症性反応に関連する細胞増殖の増加は, DNA 損傷, あるいは DNA 損傷の  
30 遺伝的変異への進行に寄与する可能性がある(Cerutti 1985, Driscoll et al 1996, Oberdörster 1995,  
31 Swenberg 1995). 水溶性ニッケルは肺胞上皮細胞に直接作用して, 細胞増殖を増加する可能性もあ  
32 る. *In vitro* の細胞培養実験から限定的ではあるが証拠が得られている. 硫酸ニッケルの存在下で  
33 培養したラット気管上皮細胞において細胞増殖が観察された(Patierno et al 1993). 培養 C3H 細胞に  
34 において, 硫酸ニッケルは細胞増殖に関わるマイトジェン制御遺伝子のひとつであるプロリフェリ  
35 ン遺伝子ファミリーの発現を誘発した(Parfett 1992). p53, Rb (網膜芽腫) タンパク質, および ATF-

1 1を含む，がん抑制遺伝子および転写因子の発現または活性にニッケルが影響を及ぼすことを間  
2 接的または直接的に示唆する証拠もある(Salnikow and Costa 2000)．細胞分裂を制御する遺伝子の  
3 発現の変化によって，あるいは炎症および細胞毒性の二次的な結果として誘発された細胞増殖の  
4 増加は，疫学研究において観察された水溶性ニッケルの発がん作用のメカニズムを示している可  
5 能性がある．しかし，これらの影響からメカニズムの発現に関与する重要な前駆的反応を特定す  
6 るにはデータは十分ではない．

7 水溶性ニッケルは溶解度の低いニッケル粒子の肺から消失を阻害する可能性があり，これによ  
8 って，肺における溶解度の低いニッケルの蓄積に起因する炎症と細胞増殖の増加を促進している  
9 可能性がある．このメカニズムに関する証拠は一貫していない．*In vitro* の試験において，塩化ニ  
10 ッケルが硫化ニッケル粒子の培養細胞による食作用を阻害することが示された(Heck and Costa  
11 1983)．しかし，*in vivo* 試験の結果は明白ではなかった．硫酸ニッケルの6ヶ月間吸入暴露におい  
12 てマウスには影響はみられなかったが，ラットでは2ヶ月間の暴露後，肺からの消失が阻害され  
13 たが，6ヶ月間の暴露後には呼吸器での病変が観察されたのにも関わらず消失の阻害は観察され  
14 なかった(Benson et al 1995)．

15 以上の考察に基づき，水溶性ニッケルへの吸入暴露は溶解度の低いニッケル化合物種である酸  
16 化ニッケルと二硫化三ニッケルへの吸入暴露によるヒトにおける発がんに対しプロモーション作  
17 用を及ぼすと判断する．水溶性ニッケルの発がんプロモーション作用は明らかであるが，この作  
18 用のメカニズムや作用発現に関連する現象は解明されていない．また，他の肺がん誘発物質への  
19 吸入暴露においても同様のプロモーション作用を及ぼす可能性も不明である．

20 吸入された水溶性ニッケルが発がんイニシエーターとして作用する可能性に関するデータは一  
21 貫していない．水溶性ニッケルはラット雌雄およびマウス雌雄を用いて適切に実施された2年間  
22 吸入暴露試験において発がん性を示さなかった．疫学研究から得られるデータは，水溶性ニッケ  
23 ルがイニシエーターとして作用していたかを特定するには不十分である．遺伝毒性データは，水  
24 溶性ニッケルが間接的にDNA損傷を誘発する可能性を示したが，メカニズムの研究から*in vivo*  
25 での誘発能は低いと考えられる．イニシエーターとして作用するよりもプロモーターとして作用  
26 する可能性をより一貫して示している．水溶性ニッケル単独の暴露もしくは，注入投与によるイ  
27 ニシエーター活性の試験で陽性を示したのは毒性の高い高用量もしくは特異性の低いスクリーニ  
28ング試験においてのみであった．ヒトにおける水溶性ニッケルの発がんイニシエーター能を評価  
29するには情報が十分ではないと判断する．

30 水溶性ニッケルは経口暴露によってもプロモーション作用を及ぼす可能性が高い．経口投与し  
31 た水溶性ニッケルは複数の二段階発がん試験において陽性反応を示したが，経口暴露した水溶性  
32 ニッケルのプロモーション作用に関するヒトにおけるデータはない．水溶性ニッケルが経口暴露  
33 後イニシエーション作用を及ぼす可能性を評価するには情報が十分ではない．経口投与によるラ  
34 ットの発がん性試験において明らかな陰性の結果が得られているが，ラット以外の動物種におけ  
35 る経口投与による試験は実施されていない．

1

## 2 5.1.5. 各種ニッケル化学種とニッケル精錬粉塵の発がん性の関連

3 IARCは硫酸ニッケル、およびニッケル精錬産業における労働環境で生成するニッケル硫化物と  
4 ニッケル酸化物の混合物は、ヒトにおける発がん性の十分な証拠があるとし、さらにニッケル化  
5 合物をひとつのグループとして発がん性の総合評価を行ない、グループ1（ヒトに対して発がん  
6 性あり）に分類している。また、米国EPAおよびカナダ厚生省／環境省もニッケル精錬粉塵をヒ  
7 トに対して発がん性ありと分類している。

8 疫学研究の多くにはニッケル精錬粉塵への暴露が関わっているが、ニッケル精錬粉塵はさまざま  
9 なる比率のニッケル酸化物、硫化物、および水溶性ニッケルからなっている。また、金属ニッケ  
10 ルが存在した場合もあり、さらに銅の含有や、少量ではあるが他の発がん物質（例、砒素）が存  
11 在した可能性もある。疫学研究の対象となったコホート群における暴露の多様性から、精錬粉塵  
12 に含まれていたニッケル化学種の何れも単独で完全な発がん物質であるとは結論されてはいない  
13 が、精錬粉塵への暴露とがん発症リスクの増加には明らかな相関が認められている。

14 今回の有害性評価は環境中におけるニッケルのリスクアセスメントを目的としていたことから、  
15 労働環境におけるニッケル精錬粉塵の発がん性について、特に詳細な検討と考察は試みなかった。  
16 しかし、今回の有害性評価で得られた個々の化合物種の発がん性評価は、疫学研究で観察された  
17 ニッケル精錬粉塵への暴露とヒトにおけるがん発症リスク増加のパターンとも一貫していると考え  
18 える。動物実験において、二硫化三ニッケルには発がん性を示す明らかな証拠、酸化ニッケルに  
19 はある程度の証拠が認められ、そして水溶性ニッケルには発がんプロモーション作用が確認され  
20 た。二硫化三ニッケルまたは酸化ニッケルを単独で暴露した動物実験よりも、ニッケル精錬粉塵  
21 に暴露したヒトにおいて強い発がん性が認められている理由のひとつとして、職業暴露において  
22 不溶性ニッケルと同時に存在した水溶性ニッケルの発がんプロモーション作用が関与していた可  
23 能性がある。

24 以上のように、今回の有害性評価における個々のニッケル化学種に対する発がん性評価は、ニ  
25 ッケル精錬粉塵をヒトに対する発がん性ありとしている国際的な評価と矛盾しない。

26

## 27 5.2. 疫学データの定量的評価

28

29 ICNCM (1990)において結論されているように、複数のニッケル化合物種と肺がんおよび鼻腔腫  
30 瘍の発症リスクの増加に相関関係が認められている。ニッケル精錬工程に従事していた労働者に  
31 おける呼吸器系のがん発症リスクの増加は、高濃度のニッケル酸化物およびニッケル硫化物の混  
32 合暴露に起因すると考えられるが、高濃度のニッケル酸化物のみに暴露した場合（水溶性ニッケ  
33 ルへの同時暴露がある）にも肺がんと鼻腔がんの発症リスクの増加が認められている。ニッケル  
34 硫化物のみに暴露した結果、がん発症リスクが大幅に増加したコホートが少なくとも1例あった  
35 が、他のコホートではリスクの増加は他のニッケル化合物種との同時暴露があった場合に限られ



1 ていた。これは、ニッケル硫化物への暴露の程度が低かったことに起因すると考えられる。既存  
2 のデータから、水溶性ニッケルへの暴露によって、溶解度の低いニッケル化合物種に起因する発  
3 がんリスクが増進されることが示唆されている。金属ニッケルと肺がんおよび鼻腔がんの発症リ  
4 スクの関連を示す証拠はないが、有意ながん発症の増加を引き起こしたニッケル酸化物またはニ  
5 ッケル硫化物の暴露濃度に比べ、金属ニッケルへの暴露は常に低かった。金属ニッケルおよびニ  
6 ッケル化合物種への暴露によって、肺および鼻腔以外の部位にがんが発症するリスクが増加する  
7 ことを示す証拠はない。

8 複数のニッケル化合物種への同時暴露とニッケルとしての総暴露量を考えると一般人口を含む  
9 他の集団への労働者における疫学データの外挿は単純ではない。職業暴露による発がんリスクは、  
10 複数のニッケル化合物種および、化合物種の粒子サイズに依存しており、さらに喫煙の影響も受  
11 ける。これらの要因は、粒子サイズに関する情報を提供するサンプリング方法を使用し、精密な  
12 暴露評価や時には喫煙に関する情報も含む最近の疫学研究では、ある程度は検討されている。し  
13 かし、混合物の発がんリスクおよび、混合物中の単独の要素の発がんリスクを決定することは、  
14 困難である。例えば、ニッケル精錬工程における特定の混合物についてリスクを推定することは  
15 ある程度可能である。しかし、精錬工程の中でも作業工程が違えば混合物中のニッケル化合物種の  
16 構成比は異なり、その結果発がんリスクも異なる。精錬工程に含まれるそれぞれの作業工程につ  
17 いてリスクが推定されている場合も、その工程における混合物の比率を含み暴露の詳細を十分に  
18 特定した研究はほとんどない。

19 疫学データをリスク推定に用いる別のアプローチとして、総合的なリスクに対するそれぞれの  
20 ニッケル化合物種の貢献を推定する方法があり、これは、重回帰分析を用いて実施することが可  
21 能である。しかし、この種の分析の結果としては、他のニッケル化合物種が存在する状況におけ  
22 る特定のニッケル化合物種のリスクしか得ることができない。他のニッケル化合物種への暴露が  
23 ない状況における特定のニッケル化合物種への暴露のリスクに関する情報は得られない。重回帰  
24 分析は、回帰に含めた暴露濃度の範囲外の濃度への外挿についても問題が多い。

25

## 26 6. ヒト健康影響に関する本評価書の見解

27

28 発がんリスクの定性的および定量的評価に重点をおいて、金属ニッケルおよび4種類のニッケ  
29 ル化合物種、酸化ニッケル、二硫化三ニッケル、硫酸ニッケルおよび塩化ニッケルのヒト健康へ  
30 の有害性を検討した。

31 既存の疫学データ、薬物動態および代謝に関する知見、および毒性試験データを総合的に検討  
32 した結果、それぞれのニッケル化学種の発がん性について以下の評価を行なった。

33

34 実験動物の成績をもとに実施した定量的評価では、比較的信頼性が高いと判断されるデータを  
35 用いたが、腫瘍発生状況が用量に関連していないことなどの課題があり、酸化ニッケルでは定量

1 的評価の信頼度は低い。金属ニッケルについては、既存のデータが不十分であり、本調査では発  
2 がん性評価は実施できなかった。現在、NiPERA の委託により吸入暴露によるラットにおける発  
3 がん性試験が実施されており、この試験が終了すれば、定性的評価に必要な動物実験データが得  
4 られ、その結果、発がん性が認められれば、さらに定量的評価を実施することが可能になると考  
5 えられる。

6 金属と発がんは昔から関係が深く、最近では ROS を介した二次的 DNA 障害による発がんが誘  
7 発されることが提唱されている (Valko et al 2006)。従ってニッケルの DNA 障害に関しても、直  
8 接作用というよりは、ROS を介する作用の方が可能性は高く、二次的な DNA 障害によって発が  
9 ん性を示すものと考えられる。

10 今回の調査は発がん性に重点を置いたため、一般毒性および生殖発生毒性についてはデータの  
11 概要を示すに留め、独自の評価は実施しなかった。硫酸ニッケルについては、実験動物における  
12 反復吸入暴露で観察された肺への影響、および経口投与による生殖毒性については、本調査で推  
13 計した発がんプロモーションの作用濃度／作用用量よりも低い用量で発現することが確認されて  
14 いる。従って、ニッケル硫酸の毒性発現を予防することは、発がんプロモーション作用の予防に  
15 も有効であると考えられる。

16

17 さて世界保健機関では大気環境ガイドラインのなかで、ヒトにおける疫学研究データに基づい  
18 て、発がんユニットリスク値  $3.8 \times 10^{-4} / \mu\text{g}/\text{m}^3$  を算出している (WHO 2000)。この値を算出した経  
19 緯が紹介されていなかったことから、本評価書ではこの値の妥当性について検討を行った。世界  
20 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は、Andersen (1992) と、Andersen et al  
21 (1996) であることから、これらの論文のなかで用いられた原著論文 (Doll et al 1977, Magnus et al  
22 1982, Chovil et al 1981) の妥当性を確認した。

23

1 いずれの論文においても、ユニットリスクの算出は以下の式で行なわれている。

2 ユニットリスク：

$$3 \quad X = C \times \frac{8}{24} \times \frac{240}{365} \times \frac{T}{70}$$

$$4 \quad UR = \frac{P_0(RR-1)}{X}$$

C: 暴露濃度( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )

T: 生涯暴露期間(year)

X: 平均生涯暴露濃度( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )

UR: ユニットリスク

$P_0$ : 非暴露群の発がん率

RR: 相対危険度

6 Doll et al. (1997)

$$7 \quad X = 10000 \times \frac{8}{24} \times \frac{240}{365} \times \frac{10.5}{70} = 329$$

$$8 \quad UR = \frac{0.036(6.2-1)}{329} = 5.7 \times 10^{-4}$$

10 Magnus et al. (1982)

$$11 \quad X = 3000 \times \frac{8}{24} \times \frac{240}{365} \times \frac{17.5}{70} = 164$$

$$12 \quad UR = \frac{0.036(3.7-1)}{164} = 5.9 \times 10^{-4}$$

14 Chovil et al. (1981)

$$15 \quad X = 100000 \times \frac{8}{24} \times \frac{240}{365} \times \frac{6}{70} = 1889$$

$$16 \quad UR = \frac{0.037(8.7-1)}{1889} = 1.5 \times 10^{-4}$$

18 各論文から得られたユニットリスクを表 VII.26 に示す。

20 表 VII.26 各論文のユニットリスク

出典	暴露濃度 ( $\text{mg}/\text{m}^3$ )	暴露期間	相対危険度	生涯暴露濃度 ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	ユニット リスク
Doll et al (1977)	10	10.5	6.2 <sup>*1</sup>	329	5.7×10 <sup>-4</sup>
Magnus et al (1982)	3	17.5	3.7 <sup>*2</sup>	164	5.9×10 <sup>-4</sup>
Chovil et al (1981)	100	6 <sup>*3</sup>	8.7 <sup>*4</sup>	1889	1.5×10 <sup>-4</sup>

21 \*1 1930 年以前に雇用された対象者の 1972 年の肺がん死亡率と予測値から算出

22 \*2 1953-1979 年までの肺がん死亡率と予測値から算出

23 \*3 本文中 Table 6 から算出(?)

1 \*4 1978 年時点での肺がん死亡率と予測値から算出

2  
3 世界保健機関ではこれら 3 つのユニットリスクの幾何平均をとり、 $3.8 \times 10^{-4} / \mu\text{g}/\text{m}^3$  をガイドラ  
4 イン値としている。

5  
6 ユニットリスクの算出

$$7 \quad X = 2500 \times \frac{8}{24} \times \frac{240}{365} \times \frac{19.8}{70} = 155$$

$$8 \quad UR = \frac{0.065(1.9-1)}{155} = 3.8 \times 10^{-4}$$

9  
10 生涯リスクレベルは  $10^{-4}$  で暴露濃度が  $250\text{ng}/\text{m}^3$ ,  $10^{-5}$  で  $25\text{ng}/\text{m}^3$ ,  $10^{-6}$  で  $2.5\text{ng}/\text{m}^3$  である。

11 (\*生涯リスクレベル = 暴露濃度 × UR)

12 ユニットリスク計算式の妥当性

13 今回用いられている UR の計算式 ( $UR = P_0(RR-1)/X$ ) は、WHO や U.S.EPA で UR の算出に用い  
14 られている一般的な式である。例えば六価クロムでは精緻に求めた UR と上記の近似式で求めた  
15 UR には大きな違いがない。加えて、WHO は常に上記の式を用いて UR を算出しており、この式  
16 を用いた UR の算出には問題がないと思われる。

17  
18  $P_0$  値の妥当性

19 1987 年および 2000 年の WHO のガイダンスでは、UR 算出のために必要な  $P_0$  が書かれていない  
20 ことから、UR から逆算して求めた。1987 年のガイダンスでは、 $P_0 = 0.036$  もしくは  $0.037$  が採用  
21 されており、2000 年のガイダンスでは、 $P_0 = 0.065$  が採用されている。同じく肺がんをエンドポイ  
22 ントとしている六価クロムでは、 $0.036$  (U.S. EPA) や  $0.04$  (WHO) が使用されていることから、  
23  $0.036$  や  $0.037$  の使用は妥当だと判断される。また、肺がん死亡率が年々上昇していることから、  
24 2000 年のガイダンスで使用されている  $0.065$  も妥当な値であると考えられる。

25  
26 RR 値の妥当性

27 指針値を算出するために用いられた 3 つの疫学研究は、高濃度暴露の高リスクのフィールドの  
28 調査であり、ニッケル暴露の疫学調査として代表的なフィールドである(Seikop and Oller 2003)。  
29 コホートの規模も十分に大きい。Doll らの疫学研究は、暴露期間、調査期間が長く、肺がんの潜  
30 伏期間も十分に考慮されていると思われるが、Magnus らと Chovil らの疫学研究は、暴露期間と  
31 調査期間の間が若干短く、肺がんの潜伏期間がきちんと反映されているか懸念される。一方、Doll  
32 らの研究では、喫煙などの交絡因子が考慮されていない。加えて、Doll らのフィールドで扱って  
33 いた製品には、1933 年までニッケルと同程度の銅が含まれていた(ニッケル 40-45%、銅 35-40%)。

1 銅の精錬所で肺がんが増加したという報告もあることから (Wall 1980), 得られていた RR はニッ  
2 ケルの影響のみを反映していない可能性も考えられる.

3 Andersen らの研究は, 暴露期間が十分長い, 肺がんの潜伏期間が 20-30 年とも言われている  
4 ことから, 潜伏期間が十分に考慮されているとは言い切れないが, コホートの規模は十分に大き  
5 く, 肺がんの発症要因である喫煙を考慮した評価や, 可溶性のニッケル, ニッケル酸化物を分け  
6 て評価されていること, Pederson et al. (1973), Magnus et al. (1982), Andersen et al. (1992, 1996) と定  
7 期的にフォローアップが行われているという点から, きちんとデザイン, 管理されたコホートで  
8 あると考えられる.

9

10 C 値, T 値の妥当性

11 1987 年の Guideline には, C や T を採用した根拠が示されていない. 本文からも, 用いられた値  
12 の妥当性は評価できない.

13 2000 年の Guideline には, T 値が書かれていないため, 示されている X から逆算して求めた. 1968  
14 年が最初の雇用年度として, 1987 年のフォローアップまでの期間 19 年を暴露期間と仮定してい  
15 ると考えられる. 本文から, 暴露濃度が高くなると伴に, RR も高くなっていることから, 量反応  
16 関係が得られていると考えられるが, 対象者の暴露濃度の分類が正しく行われているかどうか  
17 わからない.

18 以上を総合すると, Andersen らの疫学研究に基づく WHO の 2000 年のガイドライン, ユニット  
19 リスクは妥当な数値であると判断される.

20 従って, ニッケルのヒト健康影響に関する有害性評価のまとめとしては, 吸入暴露により発がん  
21 性を示すことが明らかであり, リスク管理のための参照値としては, ヒトの疫学データから算  
22 出されるユニットリスク,  $3.8 \times 10^{-4} / \mu\text{g}/\text{m}^3$  が適切であると, 本評価書は判断する.

23

24 7. まとめ

25 ヒト健康毒性について, ニッケルの化学種ごとに吸入経由と経口経由の有害性を以下に検討し  
26 た.

27 まず, 吸入経由の反復投与毒性について, 金属ニッケルは, 雌雄ラットの肺の絶対・相対重量  
28 増加, 肺胞タンパク症, 肺肉芽腫性炎症および血中ニッケル濃度増加をエンドポイントとする  
29 LOAEC として  $1 \text{ mg Ni}/\text{m}^3$  を導出した. 水溶性ニッケルは, 硫酸ニッケルを代表として, 雌雄ラッ  
30 トの肺と鼻部への影響をエンドポイントとする LOAEC として  $0.027 \text{ mg Ni}/\text{m}^3$  を導出した. ニッケ  
31 ル硫化物は, 二硫化三ニッケルを代表として, ラットとマウスの肺と鼻部への影響をエンドポ  
32 イントとする LOAEC として,  $0.5 \text{ mg Ni}/\text{m}^3$  を導出した. また, ニッケル酸化物は, 酸化ニッケルを  
33 代表として, 雌雄ラットの肺の炎症, 気管支リンパ節におけるリンパ過形成および色素沈着をエ  
34 ンドポイントとする LOAEC として,  $0.5 \text{ mg Ni}/\text{m}^3$  を導出した.

35 次に, 吸入経由の生殖発生毒性については, 硫酸ニッケルを全ニッケルの代表として, 雄ラッ

1 トの精子と性周期への影響をエンドポイントとする NOAEC として、0.45 mg Ni/m<sup>3</sup>を導出した。  
2 さらに、吸入経由の発がん性について、疫学データにもとづいて、全ニッケルに対するヒトの  
3 肺がんと鼻腔がんをエンドポイントとする発がんユニットリスクとして 0.38 (mg Ni/m<sup>3</sup>)<sup>-1</sup>を導出  
4 した。

5 一方、経口経由の反復投与毒性について、硫酸ニッケル・六水和物を全ニッケルの代表として、  
6 雌ラットの生存率低下と、雌雄ラットの体重増加の低減をエンドポイントとする NOAEL として  
7 2.2 mg Ni/kg/day を導出した。また、生殖発生毒性について、硫酸ニッケル・六水和物を全ニッケ  
8 ルの代表として、ラットの胎児死亡率の増加をエンドポイントとする NOAEL として 2.2 mg  
9 Ni/kg/day を導出した。

10 以上の有害性データをもとに、第 VIII 章でヒト健康リスク評価を行う。

11

12

### 13 参考文献

14 環境庁，中央環境審議会（1999）．今後の有害大気汚染物質対策のあり方について（第5次答申）．

15 環境省，中央環境審議会（2003）．今後の有害大気汚染物質対策のあり方について，別添2-4ニ  
16 ッケル化合物に係る健康リスク評価について．

17 新エネルギー・産業技術総合開発機構，NEDO（2006a）．化学物質の初期リスク評価書 Ver. 0.3，No.  
18 69，ニッケル（中間報告書）．

19 新エネルギー・産業技術総合開発機構，NEDO（2006b）．化学物質の初期リスク評価書 Ver. 0.3，No.  
20 115，ニッケル化合物（中間報告書）．

21 有限会社イカルス・ジャパン（2005）．ニッケルの有害性評価に関わる予備調査（非公開資料）

22 有限会社イカルス・ジャパン（2006）．ニッケルのヒト健康への有害性評価 本調査（非公開資料）

23 Abbraccio MP, Heck JD, Cprioli RM, Costa M (1981). Differences in surface properties of amorphous  
24 and crystalline metal sulfides may explain their toxicological potency. *Chemosphere* Vol. 10, No. 8:  
25 897-908.

26 Abbraccio MP, Evans RM, Heck JD, Cantoni O, Costa M (1982a). The regulation of ionic nickel uptake  
27 and cytotoxicity by specific amino acids and serum components. *Biological Trace Element*  
28 *Research* 4, 289-301.

29 Abbraccio MP, Heck JD, Costa M (1982b). The phagocytosis and transformation activity of crystalline  
30 metal sulfide particles are related to their negative surface charge. *Carcinogenesis* 3(2):175-180.

31 Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2005). Toxicological Profile for Nickel.

32 Amacher DE, Paillet SC (1980). Induction of trifluorothymidine resistant mutants by metal ions in  
33 L5178Y/TK+/-cells. *Mutation Research* 78:279-288.(TERA,1999 より引用)

34 Ambrose AM, Larson PS, Borzelleca JF, Hennigar GR Jr. (1976). Long term toxicologic assessment of  
35 nickel in rats and dogs. *Journal of Food Science Technology* 13: 181-187.

- 1 ABC, American Biogenics Corporation (1988). Ninety day gavage study in albino rats using nickel. Draft  
2 final report submitted to Research Triangle Institute and U.S. EPA, Office of Solid Waste. Study  
3 410-2520.
- 4 Andersen A (1992). Recent follow-up of nickel refinery workers in Norway and respiratory cancer. In:  
5 Nieboer E. & Nriagu J.O., ed., Nickel and human health, New York, Wiley, pp. 621-628.
- 6 Andersen A, Berge SR, England A et al (1996). Exposure to nickel compounds and smoking in relation to  
7 incidence of lung and nasal cancer among nickel refinery workers. *Occup. Environ. Med.*, 53,  
8 708-713.
- 9 Andersen I, Svenes KB (1989). Determination of nickel in lung specimens of thirty-nine autopsied nickel  
10 workers. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 61: 289-295. (ATSDR  
11 Draft, 2003 より引用)
- 12 Andersen I, Svenes KB (1994). Determination of nickel in lung specimens of thirty-nine autopsied nickel  
13 workers. *International Archive of Occupation and Environmental Health* 61:289-295. (ATSDR Draft,  
14 2003 より引用)
- 15 Angerer J, Lehnert G (1990). Occupational chronic exposure to metals. □: Nickel exposure of stainless  
16 steel welders-biological monitoring. *International Archives of Occupational and Environmental*  
17 *Health* 62: 7-10. (ATSDR Draft, 2003 より引用)
- 18 Anttila A, Pukkala E, Aitio A, Rantanen T, Karjalainen S (1998). Update of cancer incidence among  
19 workers at a copper/nickel smelter and nickel refinery. *International Archives of Occupational and*  
20 *Environmental Health* 71: 245-250.
- 21 Applegate ML, Moore MM, Broder CB, Burrell A, Juhn G, Kasweck KL, Lin P-F, Wadhams A, Hozier JC  
22 (1990). Molecular dissection of mutations at the heterozygous thymidine kinase locus in mouse  
23 lymphoma cells. *Proceedings of the National Academy of Science USA*, 87, 51-55.
- 24 Arena VC, Sussman NB, Redmond CK, Castantino JP, Trauth JM (1998). Using alternative comparison  
25 populations to assess occupation-related mortality risk. *Journal of Occupational and Experimental*  
26 *Medicine* 40(10): 907-916.
- 27 Arena VC, Costantino JP, Sussman NB, Redmond CK (1999). Issues and findings in the evaluation of  
28 occupational risk among women high nickel alloys workers. *American Journal of Industrial Medicine*  
29 36(1): 114-21. (アブストラクト)
- 30 Arlauskas A, Baker RS, Bonin AM et al (1985). Mutagenicity of metal ions in bacteria. *Environmental*  
31 *Research* 39:379-388. (ATSDR Draft, 2003 より引用)
- 32 Arrouijal FZ, Hildebrand HF, Vophi H, Marzin D (1990). Genotoxic activity of nickel subsulfide  $\alpha$ -Ni<sub>3</sub>S<sub>2</sub>.  
33 *Mutagenesis* 5(6): 583-589.
- 34 Arrouijal FZ, Marzin D, Hildebrand HF et al (1992). Differences in genotoxic activity of  $\alpha$ -Ni<sub>3</sub>S<sub>2</sub> on human  
35 lymphocytes from nickel-hypersensitized and nickel-unsensitized donors. *Mutagenesis* 7(3):183-187.

1 (ATSDR Draft, 2003 より引用)

2 Assad M, Lemieux N, Rivard CH and Yahia LH, (1999). Comparative in vitro biocompatibility of  
3 nickel-titanium, pure nickel, pure titanium, and stainless steel: genotoxicity and atomic absorption  
4 evaluation. *Bio-Medical Materials and Engineering* 9: 1-12.

5 Bennett BG (1984). Environmental nickel pathways in man In: Sunderman FW Jr. ed. Nickel in the human  
6 environment. Proceeding of a joint symposium. IARC scientific publication no. 53. International  
7 Agency for Research on Cancer, Lyon, France, March 8-11, 1983, 487-495. (ATSDR Draft, 2003 よ  
8 り引用)

9 Benson JM, Carpenter RL, Hahn FF, Haley PJ, Hanson RL, Hobbs CH, Pickrell JA and Dunnick JK (1987).  
10 Comparative inhalation toxicity of nickel subsulfide to F344/N rats and B6C3F1 mice exposed for 12  
11 days. *Fundamental and Applied Toxicology*, 9: 251-65.

12 Benson JM, Burt DG, Carpenter RL, Eidson AF, Hahn FF, Haley PJ, Hanson RL, Hobbs CH, Pickrell JA  
13 and Dunnick JK (1988). Comparative inhalation toxicity of nickel sulfate to F344/N rats and B6C3F1  
14 mice exposed for twelve days. *Fundamental and Applied Toxicology* 10: 164-78.

15 Benson JM, Barr EB, Bechtold WE, Cheng YS, Dunnick JK, Eastin WE, Hobbs CH, Kennedy CH, Maples  
16 KR (1994). Fate of inhaled nickel oxide and nickel subsulfide in F344/N rats. *Inhalation Toxicology*  
17 6: 167-183.

18 Benson JM, Chang I-Y, Cheng YS, Hahn FF, Kennedy CH, Barr EB, Maples KR, Snipes MB (1995).  
19 Particle clearance and histopathology in lungs of F344/N rats and B6C3F1 mice inhaling nickel oxide  
20 or nickel sulfate. *Fundamental and Applied Toxicology* 28: 232-244.

21 Bernacki EJ, Parsons GE, Sunderman FW Jr. (1978). Investigation of exposure to nickel and lung cancer  
22 mortality. *Annals of Clinical and Laboratory Science* 8: 190-194. (ATSDR Draft, 2003 より引用)

23 Biggart NW, Costa M (1986). Assessment of the uptake and mutagenicity of nickel chloride in *Salmonella*  
24 tester strains. *Mutation Research* 175:209-215. (NTP, 1996c より引用)

25 Borg K, Tjalve H (1989). Uptake of  $^{63}\text{Ni}_2^+$  in the central and peripheral nervous system of mice after oral  
26 administration: Effects of treatment with halogenated 8-hydroxyquinolines. *Toxicology* 54: 59-68.  
27 (ATSDR Draft, 2003 より引用)

28 Cavalho SM, Ziemer PL (1982). Distribution and clearance of  $^{63}\text{NiCl}_2$  in the rat: Intratracheal study.  
29 *Archives of Environmental Contaminants and Toxicology* 11: 245-248. (ATSDR Draft, 2003 より引  
30 用)

31 Cerutti PA (1985). Prooxidant state and tumor promotion. *Science* 227:375-381.

32 CRL, Charles River Laboratories, Inc. (2005). A two-year oral (gavage) carcinogenicity study in Fischer  
33 344 rats with nickel sulfate hexahydrate. Study No. 3472.7. Submitted to NiPERA. Spencerville,  
34 Ohio.

35 Chashschin VP, Artunina GP, Norseth T (1994). Congenital defects, abortion and other health effects in



1 nickel refinery workers. *Science of The Total Environment* 148: 287-291. (ATSDR Draft, 2003 より  
2 引用)

3 Chorvatovicová D (1983). Vplyv NiCl<sub>2</sub> na hladinu chromozomovych aberacii u chrcka cinskeho *Cricetulus*  
4 *griseus* [The effect of NiCl<sub>2</sub> on the level of chromosome aberrations in Chinese hamster *Cricetulus*  
5 *griseus*]. *Biologia (Bratislava)*. 38: 1107-1112. (NiPERA,1996 より引用)

6 Chovil A, Sutherland RB, Halliday M (1981). Respiratory cancer in a cohort of nickel sinter plant workers.  
7 *Br. J. Ind. Med.* 1981, 38,327-333.

8 Christie NT, Tummolo DM, Klein CB, Rossman TG (1992). The role of Ni(II) in mutation. In *Nickel*  
9 *and Human Health: Current Perspectives. Advances in Environmental Sciences and Technology.*  
10 Nieboer E, Nriagu JO (eds.) Johns Wiley & Sons. New York. pp. 305-307.

11 Christensen OB, Lagesson V (1981). Nickel concentrations of blood and urine after oral administration.  
12 *Annals of Clinical and Laboratory Science* 11:119-125. (ATSDR Draft, 2003 より引用)

13 Clay JJ (1975). Nickel chloride-induced metabolic changes in the rat and guinea pig. *Toxicology and*  
14 *Applied Pharmacology* 31: 55-65. (ATSDR Draft, 2003 より引用)

15 Conway K, X-W Wang, L-Sha Xu, M Costa 1987. Effect of magnesium on nickel-induced genotoxicity and  
16 cell transformation. *Carcinogenesis* 8: 1115-1121. (TERA,1999 より引用)

17 Conway K, M Costa. (1989). Nonrandom chromosomal alterations in nickel transformed Chinese hamster  
18 embryo cells. *Cancer Research* 49: 6032-6038. (TERA,1999 より引用)

19 Coogan TP, Latta DM, Snow ET, Costa M (1989). Toxicity and carcinogenicity of nickel compounds. *CRC*  
20 *Critical reviews in toxicology* 19(4): 341-357.

21 Copper WC, Wong O (1981). A study of mortality in a population of nickel miners and smelter workers in  
22 Oregon. Unpublished report. (Seilkop and Oller, 2003 より引用)

23 Costa M, Abbracchio MP, Simmons-Hanson J (1981). Factors influencing the phagocytosis, neoplastic  
24 transformation, and cytotoxicity of particulate nickel compounds in tissue culture systems.  
25 *Toxicology and Applied Pharmacology* 60: 313-323. (Seilkop and Oller, 2003 より引用)

26 Costa M, Heck JD, Robinson SH (1982). Selective phagocytosis of crystalline metal sulfide particles and  
27 DNA strand breaks as a mechanism for induction of cellular transformation. *Cancer Research* 42:  
28 2757-2763. (ATSDR Draft, 2003 より引用)

29 Costa M and Heck JD (1982). Specific nickel compounds as carcinogens. *Trends in Pharmacological*  
30 *Sciences* 3: 408-410.

31 Costa M, Heck DJ and Robinson SH (1982). Selective phagocytosis of crystalline metal sulfide particles  
32 and DNA strand breaks as a mechanism for the induction of cellular transformation. *Cancer Research*  
33 42: 2757-2763. (TERA,1999 より引用)

34 Costa M, Zhitkovich A, Toniolo P (1993). DNA-protein cross-links in welders: molecular implications.  
35 *Cancer Research* 53(3);460-3.( NTP, 1996a より引用)

- 1 Cox JE, Doll R, Scott WA and Smith S (1981). Mortality of nickel workers: experience of men working  
2 with metallic nickel. *British Journal of Industrial Medicine* 38: 235-239.
- 3 Cragle DL, Hollis DR, Newport TH and Shy CM (1984). A retrospective cohort mortality study among  
4 workers occupationally exposed to metallic nickel powder at the Oak-Ridge Tennessee USA gaseous  
5 diffusion plant. In: *Nickel in the human environment. Proceedings of a Joint Symposium, Lyon, 8-11*  
6 *March, 1983, Lyon, International Agency for Research on Cancer, IARC Scientific Publications 53:*  
7 *57-64.*
- 8 Datta AK, Misra M, North SL, Kasprzak KS (1992). Enhancement by nickel(II) and L-histidine of  
9 2'-deoxyguanosine oxidation with hydrogen peroxide. *Carcinogenesis Vol. 13, No. 2:283-287.*
- 10 Deknuddt GH, Leonard A (1982). Mutagenicity tests with nickel salts in the male mouse. *Toxicology 25:*  
11 *289-292. (TERA, 1999 より引用)*
- 12 Dieter MP, Jameson CW, Tucker AN et al (1988). Evaluation of tissue disposition, myelopoietic, and  
13 immunologic responses in mice after long-term exposure to nickel sulfate in the drinking water.  
14 *Journal of Toxicology and Environmental Health 24:356-372. (Harber et al., 2000 より引用)*
- 15 DiPaolo JA and Casto (1979). Quantitative studies of *in vitro* morphological transformation of Syrian  
16 hamster cells by inorganic metal salts. *Cancer Research 39: 1008-1013. (TERA,1999 より引用)*
- 17 Doll R (1958). Cancer of the lung and nose in nickel workers. *British Journal of Industrial Medicine 15:*  
18 *217-223. (Seilkop and Oller, 2003 より引用)*
- 19 Doll R, Morgan LG, Speizer FE (1970). Cancer of the lung and nasal sinuses in nickel workers. *British*  
20 *Journal of Cancer 24: 623-632. (Seilkop and Oller, 2003 より引用)*
- 21 Doll R, Mathews JD, Morgan LG (1977). Cancer of the lung and nasal sinuses in nickel workers: a  
22 reassessment of the period of risk. *Bri. J. Ind. Med. 32, 102-105.*
- 23 Dunnick JK, Benson JM, Hobbs CH, Hahn FF, Cheng YS, Eidson AF (1988). Comparative toxicity of  
24 nickel oxide, nickel sulfate hexahydrate, and nickel subsulfide after 12 days of inhalation exposure to  
25 F344/N rats and B6C3F1 mice. *Toxicology 50: 145-56.*
- 26 Dunnick JK, Elwell MR, Benson JM, Hobbs CH, Hahn FF, Haly PJ, Cheng YS, Eidson AF (1989). Lung  
27 toxicity after 13-week inhalation exposure to nickel oxide, nickel subsulfide, or nickel sulfate  
28 hexahydrate in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice. *Fundamental and Applied Toxicology 12: 584-594.*
- 29 Easton DF, Peto J, LG Morgan et al. (1992). Respiratory cancer mortality in Welsh nickel refiners: Which  
30 nickel compounds are responsible? In: Nieborer E and Nriagu JO eds. *Nickel and Human Health:*  
31 *Current Perspectives. John Wiley & Sons, Inc., New York. Pp. 603-619. (TERA, 1999 より引用)*
- 32 EC, European Commission (2000). Ambient air pollution by As, Cd and Ni compounds. (CRM より提  
33 供された資料より引用)
- 34 Egedahl R, Rice E (1984). Cancer incidence at a hydrometallurgical nickel refinery. In *Nickel in the*  
35 *Human Environment: Proceedings of a Joint Symposium, March 1983, Lyon, France. International*

1 Agency for Research on Cancer, Lyon, France, PP. 47-55 (IARC Scientific Publication No. 53).  
2 (Seilkop and Oller, 2003 より引用)

3 Elias Z, Mur JM, Piette F et al (1989). Chromosome aberrations in peripheral blood lymphocytes of  
4 welders and characterization of their exposure by biological samples analysis. *Journal of*  
5 *Occupational Medicine* 31: 477-483. (ATSDR Draft, 2003 より引用)

6 English JC, Parker RDR, Sharma RP et al (1981). Toxicokinetics of nickel in rats after intratracheal  
7 administration of a soluble and insoluble form. *American Industrial Hygiene Association Journal*  
8 42:486-492. (ATSDR Draft, 2003 より引用)

9 Enterline PE, Marsh GM (1982). Mortality among workers in a nickel refinery and alloy manufacturing  
10 plant in West Virginia. *Journal of the National Cancer Institute* 68: 925-933.

11 Evans RM, Davies PJA, Costa M (1982). Video time-lapse microscopy of phagocytosis and intracellular  
12 fate of crystalline nickel sulfide particles in cultured mammalian cells. *Cancer Research* 42:  
13 2729-2735.

14 Fletcher et al (1994). *Environmental Health Perspectives* 102:67-79. (TERA,1999より引用)

15 Fornace AJ Jr. (1982). Detection of DNA single-strand breaks produced during the repair of damage by  
16 DNA-protein cross-linking agents. *Cancer Research* 42: 145-149. (TERA,1999より引用)

17 Ghezzi I, Baldasseroni A, Sesana G et al (1989). Behaviour of urinary nickel in low-level occupational  
18 exposure. *Medicina Del Lavoro* 80:244-250. (ATSDR Draft, 2003より引用)

19 Goldberg M, Goldbreg P, Leclerc A, Chastang JF, Fuhre R, Brodeur JM, Segnan N, Floch JJ, Michel G  
20 (1987). Epidemiology of respiratory cancers related to nickel mining and refining in New Caledonia  
21 1978-1984. *International Journal of Cancer* 40: 300-304. (Seilkop and Oller, 2003 より引用)

22 Goldberg M, Goldbreg P, Leclerc A, Chatstang JF, Marne MJ, Dubourdieu D (1994). A 10-year incidence  
23 survey of respiratory cancer and a case-control study within a cohort of nickel mining and refining  
24 workers in New Caledonia. *Cancer Causes and Control* 5: 15-25. (Seilkop and Oller, 2003 より引用)

25 Godbold JH Jr. and Tompkins EA (1979). A long-term mortality study of workers occupationally exposed  
26 to metallic nickel at the Oak Ridge Gaseous Diffusion Plant. *Journal of Occupational Medicine* 21:  
27 799-806.

28 Grandjean P (1984). Human exposure to nickel. In: Sunderman FW Jr. ed *Nickel in the human environment.*  
29 *Proceedings of a joint symposium, IARC scientific publication no. 53. International Agency for*  
30 *Research on Cancer, Lyon, France, March 8-11, 1983, 469-485. (ATSDR Draft, 2003 より引用)*

31 Grimsrud TK, Berge SR, Resmann F, Norseth T, Andersen A (2000). Assessment of historical exposures in  
32 a nickel refinery in Norway. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health* 26:338-345.

33 Grimsrud TK, Berge SR, Haldorsen T, Andersen A (2002). Exposure to different forms of nickel and risk of  
34 lung cancer. *American Journal of Epidemiology* 156:1123-1132.

35 Grimsrud TK, Berge SR, Martinsen JI, Andersen A (2003). Lung cancer incidence among Norwegian

1 nickel-refinery workers 1953-2000. Journal of Environmental Monitoring 5:190-197.

2 Hamilton-Koch W, Synder RD and Lavelle JM (1986). Mental-induced DNA damage and repair in human  
3 diploid fibroblasts and Chinese hamster ovary cells. Chemico-Biological Interactions 59: 17-28.  
4 (TERA,1999より引用)

5 Hansen K and Stern RM (1984). Toxicity and transformation potency of nickel compounds in BHK cells *in*  
6 *vitro*. In: Nickel in the human environment, Vol 53, Sunderman FW Jr., Aito A and Berlin A, eds.  
7 IARC, Lyon, Fr. p. 193-200. (TERA,1999より引用)

8 Hansen KS, Lauritsen JM, Skytthe A (1996). Cancer incidence among mild steel and stainless steel welders  
9 and other metal workers. American Journal of Industrial Medicine 30(4): 373-82.(アブストラクト)

10 Harber LT, Diamond GL, Zhao Q, Erdreich L, Dourson ML (2000). Hazard identification and dose  
11 response of ingested nickel-soluble salts. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 31:231-241.

12 Hartwig A and Beyersmann D (1989). Enhancement of UV- induced mutagenesis and sister-chromatid  
13 exchanges by nickel ions in V79 cells: evidence for inhibition of DNA repair. Mutation Research  
14 217: 65-73. (TERA,1999より引用)

15 Hassler E, Lind B, Nilsson B et al (1983). Urinary and fecal elimination of nickel in relation to air-borne  
16 nickel in a battery factory. Annals of Clinical and Laboratory Science 13:217-224. (ATSDR Draft,  
17 2003より引用)

18 Health Canada/Environment Canada (1994). Canadian Environmental Protection Act, Priority Substances  
19 List Assessment Report, Nickel and its Compounds.

20 Hendel RC, Sunderman FW Jr. (1972). Species variations in proportions of ultrafiltrable and protein-bound  
21 serum nickel. Research Communications in Chemical Pathology and Pharmacology 4:141-146.  
22 (ATSDR Draft, 2003より引用)

23 Hirano S, Shimada T, Osugi J, Kodama N, Kazuo TS (1994). Pulmonary clearance and inflammatory  
24 potency of intratracheally instilled or acutely inhaled nickel sulfate in rats. Archives of Toxicology  
25 68: 548-554.

26 Ho W, Furst A (1973). Nickel excretion by rats following a single treatment. Proceedings of the Western  
27 Pharmacology Society 16:245-248. (ATSDR Draft, 2003より引用)

28 Howard W, Leonard B, Moody W, Kochhar TS (1991). Induction of chromosome changes by metal  
29 compounds in cultured CHO cells. Toxicology Letters 56: 179-186. (TERA,1999より引用)

30 Hsieh TH, Yu CP, Oberdörster G (1999a). A dosimetry model of nickel compounds in the rat lung.  
31 Inhalation Toxicology 11:229-246. (ATSDR Draft, 2003より引用)

32 Hsieh TH, Yu CP, Oberdörster G (1999b). Deposition and clearance model of Ni compounds in the mouse  
33 lung and comparisons with the rat models. Aerosol Science and Technology 31:358-372.

34 Hsieh TH, Yu CP, Oberdörster G (1999c). Modeling of deposition and clearance of inhaled Ni compounds  
35 in the human lung. Regulatory Toxicology and Pharmacology 30: 18-28.

- 1 Huang Xi, Kitahara J, Zhitkovich A, Dowjat K, Costa M (1995). Heterochromatic proteins specifically  
2 enhance nickel-induced 8-oxo-dG formation. *Carcinogenesis* Vol. 16, No. 8:1753-1759.
- 3 Hueper, WC (1958) Experimental studies in metal carcinogenesis. IX. Pulmonary lesions in guinea pigs  
4 and rats exposed to prolonged inhalation of powdered metallic nickel. *Archives of Pathology* 65:  
5 600-607.
- 6 Hueper WC, Payne WW (1962). Experimental studies in metal carcinogenesis. *Archives of Environmental*  
7 *Health* 5: 445-462.
- 8 Hui G, Sunderman FW Jr. (1980). Effects of nickel compounds on incorporation of [3H] thymidine into  
9 DNA in rat liver and kidney. *Carcinogenesis* 1(4): 297-304. (NTP, 1996b より引用)
- 10 ICNCM (1990). Report of the International Committee on Nickel Carcinogenesis in Man. *Scandinavian*  
11 *Journal of Work, Environment and Health* 16:1-82.
- 12 International Agency for Research in Cancer (1990). Chromium, Nickel and Welding, IARC Monographs  
13 on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 49:275-449.
- 14 International Programme on Chemical Safety (1991). *Environmental Health Criteria* 108, Nickel.
- 15 Ishimatu S, Kawamoto T, Matsuno K et al (1995). Distribution of various nickel compounds in rat organs  
16 after oral administration. *Biological Trace Element Research* 49: 43-52.
- 17 Ivankovic S, Zeller WJ, Komitowski D, Edler L, Lehmann E, Frolich N (1988). Carcinogenicity of nickel  
18 alloys in the hamster following intratracheal instillation. *Schriftenreihe der Bundesanstalt für*  
19 *Arbeitsschutz Dortmund* 1-58. (Silvulka, 2005 から引用)
- 20 Jakobssen K, Mikoczy Z, Skerfving S (1997). Deaths and tumours among workers grinding stainless steel:  
21 a follow up. *Occupational and Environmental Medicine* 54(11): 825-9. (アブストラクト)
- 22 Jasim S, Tjalve H (1986a). Effects of sodium pyridimethione on the uptake and distribution of nickel,  
23 cadmium and zinc in pregnant and non-pregnant mice. *Toxicology* 38:327-350. (ATSDR Draft, 2003  
24 より引用)
- 25 Jasim S, Tjalve H (1986b). Effect of zinc pyridimethione on the tissue disposition of nickel and cadmium in  
26 mice. *Acta Pharmacologica Et Toxicologica* 59:204-208. (ATSDR Draft, 2003 より引用)
- 27 Kanematsu M, Hara M, Kada T (1980). Rec-assay and mutagenicity studies on metal compounds. *Mutation*  
28 *Research* 77: 109-116. (ATS DR Draft, 2003 より引用)
- 29 Kargacin B, Klein CB and Costa M (1993). Mutagenic responses of nickel oxides and nickel sulfides in  
30 Chinese hamster v79 cell lines at the xanthine-guanine phosphoribosyl transferase locus. *Mutation*  
31 *Research*. 300: 63-72. (TERA,1999 より引用)
- 32 Karjalainen S, Kerttula R, Pukkala E (1992). Cancer risk among workers at a copper/nickel smelter and  
33 nickel refinery in Finland. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 63:  
34 547-551.
- 35 Kiein CB, Conway K, Wang XW, Bhamra RK, Lin X, Cohen, MD, Annab L, Barrett C, Costa M (1991).

- 1 Senescence of nickel-transformed cells by an X chromosome: possible epigenetic control. *Science*  
2 251:796-799.
- 3 Kim MK, Fisher AM and Mackay RJ (1969). Pulmonary effects of metallic dusts - nickel and iron. Toronto,  
4 University of Toronto, School of Hygiene, Department of Physiological Hygiene, 24pp. (IPCS, 1991  
5 から引用)
- 6 Kodama Y, Ishimatsu S, Matsuno K et al (1985). Pulmonary deposition and clearance of a nickel oxide  
7 aerosol by inhalation. *Biological Trace Element Research* 7: 1-8.
- 8 Kollmeier H, Seemann JW, Muller KM et al (1987). Increased chromium and nickel content in lung tissue  
9 and bronchial carcinoma. *American Journal of Industrial Medicine* 11:659-669. (ATSDR Draft, 2003  
10 より引用)
- 11 Kurokawa Y, Matsushima M, Imazawa T, Takamura N, Takahashi M and Hayashi Y (1985). Promoting  
12 effect of metal compounds on rat renal tumorigenesis. *Journal of American College of Toxicology* 4:  
13 321-330.
- 14 Larramedy ML, Popescu MC and Dipaolo JA (1981). Induction by inorganic metal salts of sister chromatid  
15 exchanges and chromosome aberrations in human and Syrian hamster cell strains. *Environmental*  
16 *Mutagenesis* 3: 597-606. (TERA,1999 より引用)
- 17 Lechner JF, Tokiwa T, McCkendon IA, Haugen A (1984). Effects of nickel sulfate on growth and  
18 differentiation of normal human bronchial epithelial cells. *Carcinogenesis* 5: 1697:1703.  
19 (TERA,1999 より引用)
- 20 Lee YW, Pons C, Tummo DM, Klein CB, Rossman TG, Christie NT (1993). Mutagenicity of soluble and  
21 insoluble nickel compounds at the *gpt* locus in G12 Chinese hamster cells. *Environmental and*  
22 *Molecular Mutagenesis* 21: 365-371. (TERA,1999 より引用)
- 23 Lessard R, Reed D, Maheux B, Lambert J (1978). Lung cancer in New Caledonia, a nickel smelting island.  
24 *Journal of Occupational Medicine* 20(12): 815-817. (Seilkop and Oller, 2003 より引用)
- 25 Lin X, Sugiyama M, Costa M (1991). Differences in the effect of vitamin E on nickel sulfide or nickel  
26 chloride-induced chromosomal aberrations in mammalian cells. *Mutation Research* 260: 159-164.  
27 (TERA,1999 より引用)
- 28 Little JB, Frenial JM, Coppey J (1998). Studies of mutagenesis and neoplastic transformation by bivalent  
29 metal ions and ionizing radiation. *Teratogenesis, Carcinogenesis, and Mutagenesis* 8: 287-292.  
30 (TERA,1999 より引用)
- 31 Liu T, et al. (1983). The role of nickel sulfate in inducing nasopharyngeal carcinoma (NPC) in rats  
32 (Abstract). In: *Cancer Research Reports – WHO Collaborating Centre for Research on Cancer*, Vol.  
33 4, Guangzhou, China, Cancer Institute of Zhongshan Medical College, pp. 48-49. (IARC, 1990  
34 より引用)
- 35 Magnus K, Andersen A, Hogetveit AC (1982). Cancer of respiratory organs among workers at a nickel

1 refinery in Norway. Int J Cancer, 30, 681-685.

2 Mathur AK, Dikshith TSS, Lai MM, Tandon SK (1978). Distribution of nickel and cytogenetic changes in  
3 poisoned rats. Toxicology 10: 105-113. (TERA,1999 より引用)

4 Marzin DR, Phi HV (1985). Study of the mutagenicity of metal derivatives with *Salmonella typhimurium*  
5 TA102. Mutation Research 155: 49-51. (ATSDR Draft, 2003 より引用)

6 Mathur AK, Dikshith TSS, Lal MM et al (1978). Distribution of nickel and cytogenetic changes in  
7 poisoned rats. Toxicology 10: 105-113. (ATSDR Draft, 2003 より引用)

8 Menzel DB, Deal DL, Tayyeb MI, Wolpert RL, Boger JR 3rd, Shoaf CR, Sandy J, Wilkinson K,  
9 Francovitch RJ (1987). Pharmacokinetic modeling of the lung burden from repeated inhalation of  
10 nickel aerosols. Toxicology Letters 38:33-43.

11 Menzel DB (1988). Planning and using PB-PK models: An integrated inhalation and distribution model for  
12 nickel. Toxicology Letters 43:67-83. (TERA, 1999 より引用)

13 McGregor DB, Brown A, Cattanaach P et al. (1988). Responses of the L5178Y tk+/tk-mouse lymphoma cell  
14 forward mutation assay: □. 72 coded chemicals. Environmental and Molecular Mutagenesis 12:  
15 85-154. (TERA,1999 より引用)

16 Miura T, Patierno SR, Sakuramoto T and Lndolph JR (1989). Morphological and neoplastic transformation  
17 of C3H/10tl/2 Cl 8 mouse embryo cells by insoluble carcinogenic nickel compounds. Environmental  
18 and Molecular Mutagenesis 14: 65-78. (TERA, 1999 より引用)

19 Misra M, Olinski R, Dzdaroğlu M, Kaspizak KS (1993). Enhancement by L-histidine of  
20 nickel(II)-induced DNA-protein cross-linking and oxidative DNA base damage in the rat kidney.  
21 Chemical Research in Toxicology 6:33-37.

22 Miyaki M, Akamatsu N, Ono T and Koyama H (1979). Mutagenicity of metal cations in cultured cells from  
23 Chinese hamster. Mutation Research 68:259-263. (TERA, 1999 より引用)

24 Morgan JG (1958). Some observations on the incidence of respiratory cancer in nickel workers. British  
25 Journal of Industrial Medicine 15: 224-234. (Seilkop and Oller, 2003 より引用)

26 Moulin JJ, Portefaix P, Wild P, Mur JM, Smagghe G, Mantout B (1990). Mortality study among workers  
27 producing ferroalloys and stainless steel in France. British Journal of Industrial Medicine 47(8):  
28 537-43. (アブストラクト)

29 Moulin JJ, Wild P, Mantout B, Fournier-Betz M, Mur JM, Smagghe G (1993). Mortality from lung cancer  
30 and cardiovascular diseases among stainless-steel producing workers. Cancer Causes Control 4(2):  
31 75-81. (アブストラクト)

32 Moulin JJ, Clavel T, Roy D, Dananche B, Marquis N, Fevotte J, Fontana JM (2000). Risk of lung cancer in  
33 workers producing stainless steel and metallic alloys. International Archives of Occupational and  
34 Environmental Health 73: 171-180.

35 Mohanty PK (1987). Cytotoxic effect of nickel chloride on the somatic chromosomes of Swiss albino mice,

1 *Mus musculus*. Current Science 56:1154-1157. (Sunderman, 1989 より引用)

2 Montaldi A, Antilin L, Zordan M, Bianvhi and Levis AG (1987). Chromosomal effects of heavy metals (Cd,  
3 Cr, Hg, Ni and Pb) on cultured mammalian cells in the presence of nitrilotriacetic acid (NTA).  
4 Toxicology and Environmental Chemistry 14: 183-200. (TERA,1999 より引用)

5 Morita H, Umeda M and Ogawa HI (1991). Mutagenicity of various chemicals including nickel and cobalt  
6 compounds in cultured mouse FM3A cells. Mutation Research 261:131-137.

7 Muhle H, Bellman B, Takenaka S, Fuhst R, Mohr U, Pott F (1990). Chronic effects of intratracheally  
8 instilled nickel-containing particles in hamsters. In: Nickel and Human Health: Current Perspectives.  
9 Nieboer E; Nriagu NO, eds. New York, NY: John Wiley & Sons, Inc. p. 467-479. (IARC, 1990 か  
10 ら引用)

11 Nackerdien Z, Kasprzak KS, Rao G, Halliwell B, Dizdaroglu M (1991). Nickel(II)- and  
12 cobalt(II)-dependent damage by hydrogen peroxide to the DNA bases in isolated human chromatin.  
13 Cancer Research 51:5837-5842.

14 National Institute of Public Health and the Environment (2001). RIVM report 711701 025, Re-evaluation  
15 of human-toxicological maximum permissible risk levels, 1.11 Nickel.

16 National Toxicology Program. Eleventh Report on Carcinogens.  
17 (<http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/toc11.html>)

18 Newman SM, Summitt RL and Nunez LJ (1982). Incidence of nickel-induced sister-chromatid exchange.  
19 Mutation Research. 101:67-75. (Sunderman, 1989 より引用).

20 NiPERA, Nickel Producers Environmental Research Association. Evaluation of Respiratory  
21 Carcinogenicity of Nickel and Nickel Compounds.  
22 ([http://www.nipera.org/index.cfm/ci\\_id/13019/la\\_id/1.htm](http://www.nipera.org/index.cfm/ci_id/13019/la_id/1.htm))

23 Nieboer E, Evans SL, Dolovich J (1984). Occupational asthma from nickel sensitivity: II factors  
24 influencing the interaction of Ni<sup>2+</sup>, HAS, and serum antibodies with nickel related specificity.  
25 British Journal of Industrial Medicine 41:56-63.

26 Nielsenn GD Soderberg U, Jorgensen PJ, Templeton DM, Rasmussen SN, Andersen KE, Grandjean P  
27 (1999). Absorption and retention of nickel from drinking water in relation to food intake and nickel  
28 sensitivity. Toxicology and Applied Pharmacology 154(1):67-75. (WHO, 2005 から引用)

29 NiPERA Nickel Producers Environmental Research Association (1996). Occupational Exposure Limits:  
30 Criteria Document for Nickel and Nickel Compounds. Washington, DC.

31 Nishimura M, Umeda M (1979). Induction of chromosomal aberrations in cultured mammalian cells by  
32 nickel compounds. Mutation Research 68: 337-349. (TERA,1999 より引用)

33 NTP, National Toxicology Program (1996a). Technical Report on the toxicology and carcinogenesis studies  
34 of nickel oxide (CAS No. 1313-99-1) in F344/N rats and B6C3F1mice. (inhalation studies). NTP  
35 Technical Report No. 451. NIH Publication No. 96-3367. National Institutes of Health, Springfield



1 (VA). Washington DC.

2 NTP, National Toxicology Program (1996b). Technical Report on the toxicology and carcinogenesis studies  
3 of nickel subsulfide (CAS No. 12035-72-2) in F344/N rats and B6C3F1mice. (inhalation studies).  
4 NTP Technical Report No. 453. NIH Publication No. 96-3369. National Institutes of Health,  
5 Springfield (VA). Washington DC.

6 NTP, National Toxicology Program (1996c). Technical Report on the toxicology and carcinogenesis studies  
7 of nickel sulfate hexahydrate (CAS No. 1010-97-0) in F344/N rats and B6C3F1mice. (inhalation  
8 studies). NTP Technical Report No. 454. NIH Publication No. 96-3370. National Institutes of Health,  
9 Springfield (VA). Washington DC.

10 NTP, National Toxicology Program (2002). U.S. Department of Health and Human Services Public Health  
11 Service, National Toxicology Program, 10th Report on Carcinogens.

12 Obone E, Chakrabarti SK, Bai C, Malick MA, Lamontagne L, Subramanian KS (1999). Toxicity and  
13 bioaccumulation of nickel sulfate in Sprague-Dawley rats following 13 weeks of subchronic  
14 exposure. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A* 57(6): 379-401. (ATSDR Draft,  
15 2003 より引用)

16 Ogawa HI, Shibahara T, Iwata H, Okada T, Tsuruta S, Kakimoto K, Sakata K, Kato Y, Ryo H, Itoh T et al.  
17 (1994). Genotoxic activities *in vivo* of cobaltous chloride and other metal chlorides as assayed in the  
18 *Drosophila* wing spot test. *Mutation Research* 320(1-2): 133-140. (TERA,1999 より引用)

19 Ohno H, Hanaoka F, Yamada M (1982). Inducibility of sister-chromatid exchanges by heavy-metal ions.  
20 *Mutation Research* 104: 141-145. (TERA,1999 より引用)

21 Oller AR, Costa M, Oberdörster G (1997). Carcinogenicity assessment of selected nickel compounds.  
22 *Toxicology and Applied Pharmacology* 143: 152-166.

23 Oskarsson A, Tjalve H (1979). An autoradiographic study on the distribution of <sup>63</sup>NiCl<sub>2</sub> in mice. *Annals of*  
24 *Clinical and Laboratory Science* 9: 47-59. (ATSDR Draft, 2003 より引用)

25 Ottolenghi AD, Haseman JK, Payne WW, Palk HL, MacFarland HN (1975). Inhalation studies of nickel  
26 sulfide in pulmonary carcinogenesis in rats. *Journal of National Cancer Institute.* 54:1165-1172.  
27 (NTP, 1996b より引用)

28 Ou B, Lu Y, Huang X, Feng G (1980). The promoting action of nickel in the induction of nasopharyngeal  
29 carcinoma in rats (Chin. ). In: *Cancer Research Reports - WHO Collaborating Centre for Research*  
30 *on Cancer*, Vol. 2, Guangzhou, Cancer Institute of Zhongshan Medical College, pp. 3-8. (IARC,  
31 1990 より引用)

32 Ou B, Liu Y, Zheng G (1983). Tumor induction in next generation of dinitrophenazine-treated pregnant  
33 rats (Abstract). In: *Cancer Research Reports – WHO Collaborating Centre for Research on Cancer*,  
34 Vol. 4, Guangzhou, Cancer Institute of Zhongshan Medical College, pp. 44-45. (IARC, 1990 より引  
35 用)

- 1 Pandey R and Srivastava SP (2000). Spermatotoxic effects of nickel in mice. *Bulletin of Environmental*  
2 *Contamination and Toxicology* 64: 161-7. (NEDO, 中間報告書 2006b より引用)
- 3 Pang D, Burges DC, Sorahan T (1996). Mortality study of nickel platers with special reference to cancers  
4 of the stomach and lung, 1945-93. *Occupational and Environmental Medicine* 53: 714-717.
- 5 Parfett CLJ (1992). Induction of proliferin gene expression by diverse chemical agents that promote  
6 morphological transformation in C3H/10T1/2 culture. *Cancer Letters* 64:1-9.
- 7 Patierno SR and Costa M (1985). DNA-protein cross-links induced by nickel compounds in intact cultured  
8 mammalian cells. *Chemico-Biological Interactions* 55:75-91. (Sunderman, 1989 より引用)
- 9 Patierno SR, Sygiyama M, Basilion JP and Costa M (1985). Preferential DNA-protein cross-linking by  
10  $NiCl_2$  in magnesium insoluble regions of fractionated Chinese hamster ovary cell chromatin. *Cancer*  
11 *Research* 45: 5787-5794. (TERA,1999 より引用)
- 12 Patierno SR, Sugiyama M and Costa M (1987). Effect to nickel(□) on DNA-protein binding, thymidine  
13 incorporation, and sedimentation pattern of chromatin fractions from intact mammalian cells. *Journal*  
14 *of Biochemical Toxicology* 2:13-23. (Sunderman, 1989 より引用)
- 15 Patriarca M, Lyon TD, Fell GS (1977). Nickel metabolism in humans investigated with an oral stable  
16 isotope. *American Journal of Clinical Nutrition* 66(3):616-621. (ATSDR Draft, 2003 より引用)
- 17 Paton GR, Allison AC (1972). Chromosome damage in human cell cultures induced by metal salts.  
18 *Mutation Research* 16(3): 332-6. (IPCS, 1991 より引用)
- 19 Payne WW (1964). Carcinogenicity of nickel compounds on experimental animals. *Proceedings of*  
20 *American Association of Cancer Research* 5: 50.
- 21 Pedersen E, Hogetveit AC, Andersen A (1973). Cancer of respiratory organs among workers at a nickel  
22 refinery in Norway. *Int. J. Cancer*, 12, 32-41.
- 23 Peto J, H Cuckle, R Doll, C Hermon, LG Morgan (1984). Respiratory cancer mortality of Welsh nickel  
24 refinery workers. In nickel in the human environment proceedings of a joint symposium, March,  
25 1983. IARC Scientific Publications No. 53. International Agency for Research on Cancer, Lyon,  
26 France p. 36-46.
- 27 Phatak SS, Patwardhan VN (1950). Toxicity of Nickel. *Journal of Scientific Industrial Research*, 15,  
28 70-76. (NEDO 中間報告書, 2006a より引用)
- 29 Phatak SS, Patwardhan VN (1952). Toxicity of Nickel: Accumulation of nickel in rats fed on  
30 nickel-containing diets and its elimination. *Journal of Scientific Industrial Research*, 11B, 173-176.  
31 (NEDO 中間報告書, 2006a より引用)
- 32 Pool-Zobel BL, Lotzmann N, Knoll M, Kuchenmeister F, Lambertz R, Leucht U, Schroeder HG, Schmezer  
33 P (1994). Detection of genotoxic effects in human gastric and nasal mucosa cells isolated from  
34 biopsy samples. *Environmental and Molecular Mutagenesis* 24(1):23-45. (TERA,1999 より引用)
- 35 Pott F, Ziem U, Reiffer FJ, Huth F, Ernst H, Mohr U (1987). Carcinogenicity studies on fibers, metal

1 compounds, and some other dusts in rats. *Experimental Pathology* 32: 129-152.

2 Pott F, Rippe R, Roller M, Csicsaky M, Rosenbruch M and Huth F (1989). Tumours in the abdominal  
3 cavity of rats after intraperitoneal injection of nickel compounds. In: *Proceedings of the International*  
4 *Conference on heavy Metals in the Environment*. Geneva, 12-15 September, 1989. Vol. 2.Ed. Vernet  
5 JP. WHO, Geneva. P. 127-129.

6 Pott F, Rippe RM, Roller M, Csicsaky M, Rosenbruch M, Huth F (1992). Carcinogenicity of nickel  
7 compounds and nickel alloys in rats by intraperitoneal injection. In *Nickel in human health: current*  
8 *perspectives* (E Nieboer, and JO Nriagu, Eds.) pp. 491-502. John Wiley and Sons, Inc., New York,  
9 NY.

10 Raithel HJ, Schaller KH, Akslen LA, Myking AO, Morkve O, Gulsvik A (1989). Analyses of chromium  
11 and nickel in human pulmonary tissue. Investigations in lung cancer patients and a control population  
12 under special consideration of medical expertise aspects. *International Archives of Occupational and*  
13 *Environmental Health* 61:507-512. (ATSDR Draft, 2003 より引用)

14 Ramuson A (1985). Mutagenic effects of some water-soluble metal compounds in a somatic eye-color test  
15 system in *Drosophila melanogaster*. *Mutation Research* 157:157-162. (TERA,1999 より引用)

16 Redmond CK (1984). Site-specific cancer mortality among workers involved in the production of high  
17 nickel alloys. In Sunderman FW Jr., ed. *Nickel in the human environment*. IARC Scientific  
18 Publications. No. 53, Lyon, IARC, pp. 73-86.

19 Research Triangle Institute (1988). Two-generation reproduction and fertility study of nickel chloride  
20 administered to CD rats in the drinking water: Fertility and reproductive performance of the P0  
21 generation. Final study report (II of III), and Fertility and reproductive performance of the F1  
22 generation. Final study report (part III of III). Report of Office of Solid Waste Management, US  
23 Environmental Protection Agency by Research Triangle Institute. (TERA, 1999 より引用)

24 Roberts RS, Julian JA, Muir DCF, Shannon HS (1989). A study of mortality in workers engaged in the  
25 mining, smelting, and refining of nickel. *Toxicology and Industrial Health* 5:6: 975-993.

26 Robison SH, Costa M (1982). The induction of DNA strand breakage by nickel compounds in cultures  
27 Chinese hamster ovary cells. *Cancer Letters* 15: 35-40. (Sunderman, 1989 より引用)

28 Robison SH, Cantoni O, Costa M (1982). Strand breakage and decreased molecular weight of DNA  
29 induced by specific metal compounds. *Carcinogenesis*. 3: 657-662. (Sunderman, 1989 より引用)

30 Robison SH, Cantoni O, Heck JD, Costa M (1983). Soluble and insoluble nickel compounds induce DNA  
31 repair synthesis in cultured mammalian cells. *Cancer Letters* 17:273-279. (NTP, 1996b より引用)

32 Rodriguez-Arnaiz R, Ramos P (1986). Mutagenicity of nickel sulphate in *Drosophila melanogaster*  
33 *Mutation Research* 170:115-117. (TERA, 1999 より引用)

34 Rossetto FE, Turnbull JD, Nieboer E (1994). Characterization of nickel-induced mutations. *Sci Total*  
35 *Environ* 148(2-3): 201-6. (NTP, 1996b より引用)

- 1 Sarkar, B (1984). Nickel metabolism. In: Sunderman, F.W. Jr. and Aitio, A. eds. Nickel in human  
2 environment. IARC scientific publication No. 53. Lyon, France: International Agency for Research  
3 on Cancer, 367-384.
- 4 Saxholm HJK, Reith A, Brogger A (1981). Oncogenic transformation and cell lysis in C3H/10T1/2 cells  
5 and increased sister chromatid exchange in human lymphocytes by nickel subsulfide. *Cancer*  
6 *Research* 41:4136-4139. (ATSDR Draft, 2003 より引用)
- 7 Seilkop SK, Oller AR (2003). Respiratory cancer risks associated with low-level nickel exposure: an  
8 integrated assessment based on animal, epidemiological, and mechanistic data. *Regul. Toxicol.*  
9 *Pharmacol.*, 37: 173-190.
- 10 Sen P and Costa M (1985). Induction of chromosomal damage in Chinese hamster ovary cell by soluble  
11 and particulate nickel compounds: Preferential fragmentation of the heterochromatic long arm of the  
12 X-chromosome by carcinogenic crystalline NiS particles. *Cancer Research* 45: 2320-2325.  
13 (TERA,1999 より引用)
- 14 Sen P and Costa M (1986). Pathway of nickel uptake influences its interaction with heterochromatic DNA.  
15 *Toxicology and Applied Pharmacology* 84: 278-285. (TERA,1999 より引用)
- 16 Seilkop SK, Oller AR (2003). Respiratory cancer risks associated with low-level nickel exposure: an  
17 integrated assessment based on animal, epidemiological, and mechanistic data. *Regulatory*  
18 *Toxicology and Pharmacology* 37:173-190.
- 19 Schroeder HA, Bakassa JJ, Vintin WH Jr. (1964). Chromium, lead, cadmium, nickel and titanium in mice:  
20 Effect on mortality, tumors and tissue levels. *Journal of Nutrition* 83:239-250.
- 21 Schroeder HA, Mitchener M, Nason AP (1974). Life-time effects of nickel in rats: survival, tumors,  
22 interactions with trace elements and tissue levels. *Journal of Nutrition* 83:239-243.
- 23 Schroeder HA, Mitchener M (1975). Life-time effects of mercury, methyl mercury, and nice other trace  
24 metals on mice. *Journal of Nutrition* 105:452-458.
- 25 Shannon HS, Julian JA, Roberts RS, (1984). A mortality study of 11,500 nickel workers. *Journal of the*  
26 *National Cancer Institute* 73: 1251-1258. (Seilkop and Oller, 2003より引用)
- 27 Shannon HS, Walsh C, Jadon N, Julian JA, Weglo JK, Thornhill PG, Cecutti AG (1991). Mortality of  
28 11,500 workers, extended follow up and relationship to environmental conditions *Toxicology and*  
29 *Industrial Health* 7: 277-294. (Seilkop and Oller, 2003より引用)
- 30 Sivulka DJ (2005). Assessment of respiratory carcinogenicity associated with exposure to metallic nickel: a  
31 review. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 43(2):117-33. Epub.
- 32 Singh I (1984). Induction of gene conversion and reverse mutation by manganese sulphate and nickel  
33 sulphate in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mutation Research* 137: 47-49. (ATSDR Draft, 2003より引  
34 用)
- 35 Skopek TR (1995). Of mice and mutants: target size and sensitivity. *Mutation Research* 331(2): 225-8. (ア

1           ブストラクト)

2   Smith-Sonneborn J, Leibovitz B, Donathan R, Fisher GL (1986). Bioassay of environmental nickel dusts in  
3           a particle feeding ciliate. *Environmental Mutagenesis* 8(4): 621-6. (NTP, 1996bより引用)

4   Smith MK, George EL, Stober JA, Feng HA, Kimmel GL (1993). Perinatal toxicity associated with  
5           nickel chloride exposure. *Environmental Research* 61: 200-11. (NEDO, 中間報告書 2006bより引  
6           用)

7   Sobi RC, Gill RK (1989). Incidence of micronuclei and abnormalities in the head of spermatozoa caused by  
8           the salts of a heavy metal, nickel. *Cytologia* 54: 249-253. (TERA,1999より引用)

9   Solomons NW, Viteri F, Shuler TR, Nielsen FH (1982). Bioavailability of nickel in man: Effects of foods  
10           and chemically-defined dietary constituents on the absorption of inorganic nickel.

11   Sorahan T (2004) Mortality of workers at a plant manufacturing nickel alloys, 1958-2000. *Occupational*  
12           *Medicine (Lond)* 54: 28-34.

13   SLI, Springborn Laboratories, Inc. (2000a). An oral (gavage) two-generation reproduction toxicity study in  
14           Sprague-Dawley rats with nickel sulfate hexahydrate. Final report submitted to NiPERA, Inc.  
15           Durham, NC by Springborn Laboratories, Ohio Research Center. SLI Study No. 3472.4

16   SLI, Springborn Laboratories, Inc. (2000b). A one-generation reproduction range-finding study in rats with  
17           nickel sulfate hexahydrate. Final report submitted to NiPERA, Inc. Durham, NC by Springborn  
18           Laboratories, Ohio Research Center. SLI Study No. 3472.3

19   Sunderman FW Jr. (1984). Carcinogenicity of nickel compounds in animals. In Sunderman FW, Jr. ed.,  
20           Nickel in the Human Environment. IARC Scientific Publications. No. 53, Lyon, IARC, pp. 127-142.

21   Sunderman FW Jr., McCully KS, Hopfer SM (1984). Association between erythrocytosis and renal cancers  
22           in rats following intrarenal injection of nickel compounds. *Carcinogenesis* 5: 1511-1517. (アブスト  
23           ラクト)

24   Sunderman FW Jr., Barber AM (1988). Finger-loops, oncogenes, and metals. *Annals of Clinical and*  
25           *Laboratory Science* 18(4) 267-288.

26   Sunderman FW Jr (1989). Mechanisms of nickel carcinogenesis. *Scandinavian Journal of Work,*  
27           *Environment and Health* 15: 1-2.

28   Sunderman FW Jr., Hopfer SM, Sweeney KR, Marcus AH, Most BM, Creason J (1989). Nickel absorption  
29           and kinetics in human volunteers. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*  
30           191: 5-11.

31   Sunderman FW Jr. Oskarsson A (1991). Nickel in : Merian E, ed. *Metals and their compounds in the*  
32           *environment*. New York, NY: VCH Verlagsgesellschaft, 1101-1126. (ATSDR Draft, 2003より引用)

33   Swenberg JA (1995). Bioassay design and MTD setting: old methods and new approaches. *Regulatory*  
34           *Toxicology and Pharmacology* 21(1):44-51.

35   Swierenga SHH and McLean JR (1985). Further insights into mechanisms of nickel-induced DNA damage:

1 Studies with cultured rat liver cells. In: Progress in nickel toxicology, Brown SS, Sunderman FW Jr.  
2 ed. (TERA,1999 より引用)

3 Tanaka I, Ishimatsu S, Matsuno K, Kodama Y, Tsuchiya K (1985). Biological half time of deposited nickel  
4 oxide aerosol in rat lung by inhalation. Biological Trace Element Research 8: 203-210.

5 Tanaka I, Horie A, Haratake J et al (1988). Lung burden of green nickel oxide aerosol and histopathological  
6 findings in rats after continuous inhalation. Biological Trace Element Research 16: 19-26. (ATSDR  
7 Draft, 2003より引用)

8 Tedeschi RE, Sunderman FW (1957). Nickel poisoning. V. The metabolism of nickel under normal  
9 conditions and after exposure to nickel carbonyl. Archive of Industrial Health 16: 486-488. (ATSDR  
10 Draft, 2003より引用)

11 Tola S, Kilpio M (1979). Urinary and plasma concentrations of nickel as indicators of exposure to nickel in  
12 an electroplating shop. Journal of Occupational Medicine 21:184-188. (ATSDR Draft, 2003より引  
13 用)

14 Torjussen W, Andersen I (1979). Nickel concentrations in nasal mucosa, plasma, and urine in active and  
15 retired nickel workers. Annals of Clinical and Laboratory Science 9(4): 289-298.

16 TERA, Toxicology Excellence for Risk Assessment (1999). Toxicology Review of Soluble Nickel Salts,  
17 prepared for Metal Finishing Association of Southern California, Inc., U.S. Environmental Protection  
18 Agency, and Health Canada.

19 U.S. Environmental Protection Agency (1986). Guidelines for Carcinogen Risk Assessment.  
20 EPA/630/R-00/004. Washington DC: Risk Assessment Forum.

21 U.S. Environmental Protection Agency, Office of Health and Environmental Assessment (1986). Health  
22 Assessment Document for Nickel and Nickel Compounds.

23 U.S. Environmental Protection Agency (1994). Methods for derivation of inhalation reference  
24 concentrations and application of inhalation dosimetry. EPA/600/8-90/066F. Washington, DC: Office  
25 of Research and Development.

26 U.S. Environmental Protection Agency (1996). Proposed Guidelines for Carcinogen Risk Assessment.  
27 EPA/600/P-92/003C. Washington DC: Office of Research and Development.

28 U.S. Environmental Protection Agency (1998). Health Effects Test Guidelines, OPPTS 870.5300, *In Vitro*  
29 Mammalian Cell Gene Mutation Test.

30 U.S. Environmental Protection Agency (2005). Guidelines for Carcinogen Risk Assessment.  
31 EPA/630/P-03/001B. Washington, DC: Risk Assessment Forum.

32 Valentine R, Fisher GL (1984). Pulmonary clearance of intratracheally administered  $^{63}\text{Ni}_3\text{S}_2$  in strain A/J  
33 mice. Environmental Research 34:328-334. (ATSDR Draft, 2003 より引用)

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

1 Vyskosyl A, Viau C, Cizkova M (1994). Chronic nephrotoxicity of soluble nickel in rats. Human and  
2 Experimental Toxicology 13, 689-693.

3 Waksvik H, Boysen M, Hogetveit AC (1984). Increased incidence of chromosomal aberrations in  
4 peripheral lymphocytes of retired nickel workers. Carcinogenesis 5(11): 1525-7. (NTP, 1996a より引  
5 用)

6 Wall S (1980). Survival and mortality pattern among Swedish smelter workers. Int. J. Epidemiol., 9, 73-87.

7 Wehener AP, Craig DK (1972). Toxicology of inhaled NiO and CoO in Syrian golden hamsters. American  
8 Industrial Hygiene Association Journal 33:147-155. (ATSDR Draft, 2003 より引用)

9 Whanger PD (1973). Effects of dietary nickel on enzyme activities and mineral content in rats. Toxicology  
10 and Applied Pharmacology 25:323-331. (ATSDR Draft, 2003 より引用)

11 WIL Research Laboratories, Inc. (2004). A 13-week inhalation toxicity study (with recovery) of nickel  
12 metal in albino rats. Study No. WIL-437002. Sponsored by NiPERA. Ashland, Ohio.

13 Wong PK (1988). Mutagenicity of heavy metals. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology  
14 40: 597-603. (ATSDR Draft, 2003 より引用)

15 World Health Organization/Regional Office for Europe (2000). Air Quality Guidelines – Second Edition,  
16 Chapter 6.10 Nickel.

17 World Health Organization (2005). Nickel in drinking-water; Background document for development of  
18 WHO Guidelines for Drinking-water Quality.

19 Yu CP, Hsieh TH, Oller AR, Oberdörster G (2001). Evaluation of the human nickel retention model with  
20 workplace data. Regulatory Toxicology and Pharmacology 33: 165-172.

21 Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K (1992). Salmonella mutagenicity tests: V.  
22 Results from the testing of 311 chemicals. Environmental and Molecular Mutagenesis 21: 2-141.  
23 (NTP, 1996b より引用)

24 Zhong ZJ, Troll W, Koenig KL, Frenkel K (1990). Carcinogenic sulfide salts of nickel and cadmium induce  
25 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> formation by human polymorphonuclear leukocytes. Cancer Research 59(23): 7564-70. (アブ  
26 ストラクト)

27

1 参照インターネットサイト

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

ニッケル協会 : <http://www.nickel-japan.com/>

Australian Government, Department of Health and Aging, NICNAS : <http://www.nicnas.gov.au/>

The European Chemicals Bureau : <http://ecb.jrc.it/>

International Toxicity Estimates for Risk Database (ITER Database), Toxicology Excellence for Risk Assessment & Concurrent Technologies Corporation : <http://www.tera.org/iter/>

National Toxicology Program : <http://ntp-server.niehs.nih.gov/>

Nickel Producers Environmental Research Association (NiPERA) :  
[http://www.nipera.org/index.cfm/ci\\_id/13597/la\\_id/1.htm](http://www.nipera.org/index.cfm/ci_id/13597/la_id/1.htm)

The MRC/Cancer Research UK/BHF Clinical Trial Service Unit & Epidemiological Studies Unit (CTSU) :  
[http://www.ctsu.ox.ac.uk/pressreleases/50thAnniv/norway\\_lung\\_cancer\\_deaths.pdf](http://www.ctsu.ox.ac.uk/pressreleases/50thAnniv/norway_lung_cancer_deaths.pdf)

U.S. Environmental Protection Agency, Integrated Risk Information System (IRIS),  
<http://www.epa.gov/iris/index.html>



## 第 VIII 章 ヒト健康リスク評価とリスク削減対策

### 1. はじめに

本章では、環境中からのニッケルの間接暴露によるヒト健康リスクについて、大気中からの吸入経路と食事・飲料水からの経口経路のリスクを判定する。また、リスクが懸念された大気中の高濃度地域については、そのリスク削減対策の効果を検討することが、今後のリスクマネジメントのあり方を検討する上で重要であるため、対策の費用効果分析によって実現可能な方策を示すことを本章の目的とする。

### 2. 大気中からの吸入経路によるヒト健康リスク評価

ニッケルの吸入経路のヒト健康リスクについては、発がん（反復投与、生殖毒性）と非発がん（反復投与、生殖毒性）の両方の評価を行う。その際に、まず日本国内全域でスクリーニング評価を実施し、リスクを懸念する必要がある高濃度地域で、さらに化学種分布も含めた詳細な評価を実施する。

#### 2.1 日本国内全域におけるリスク評価

日本全国の各地において大気中のニッケルの化学種分布は不明のため、化学種によってエンドポイントの異なる非発がんのリスク評価は行わず、生涯発がん確率  $10^{-5}$  を目安としている有害大気汚染物質としての国内指針値  $25 \text{ ng/m}^3$  を超過する地点をスクリーニングすることを目的に、発がんのリスク評価を行う。

平成 14 年度のニッケル大気中濃度データから 95 パーセンタイルは約  $12 \text{ ng/m}^3$  である。これを疫学データに基づいた有害大気自主管理の指針値でリスク判定を行うと、大気中からのニッケル吸入による発がんリスクは  $4.8 \times 10^{-6}$  となり、ほとんどの地域でリスクの懸念はないと判断できた。しかし、青森県八戸市、神奈川県川崎市、愛知県名古屋市、大阪府堺市、鳥取県安来市と岡山県倉敷市に立地する測定局では指針値を超過しており、さらに詳細な解析が必要である。また、1999～2005 年度の大気中ニッケル濃度データに基づく、7 年間平均値が福岡県北九州市に立地する測定局でも指針値を超過しているため、詳細な解析を必要とする。また、北海道室蘭市では、2003 年度から測定が行われ、3 年間のいずれも年平均値が指針値を超過しているが、今後の濃度推移を見て判断したい。

#### 2.2 高濃度地点におけるリスク評価

指針値を超過した高濃度地点において、1999～2005 年度の大気中ニッケル濃度データと化学種分布にもとづいて、詳細なリスク評価を実施する。その際に、非発がんのリスク評価と発がんのリスク評価を行う。

1 2.2.1 非発がんのリスク評価

2 反復投与毒性と生殖発生毒性に関するリスク評価を行う

3

4 2.2.1.1 反復投与毒性

5 ニッケル吸入の反復投与毒性に関するリスク評価については、化学種分布のデータを考慮して、  
6 各化学種のエンドポイントをもとに暴露マージン ( $MOE_{inhalation, species}$ ) を算出し、不確実係数を勘  
7 案して判定する。  $MOE_{inhalation, species}$  は下式で定義される。

8

$$9 \quad MOE_{inhalation, species} = NOAEC_{inhalation, species} / C_{species}$$

10

11 ここで、  $NOAEC_{inhalation, species}$  は各化学種の無影響濃度で、  $C_{species}$  は各地域の測定地点における大気  
12 中濃度であり、実測値を主に使用し、実測値がない場合は推定値を使用する。まず、リスク評価  
13 に使用する各化学種の反復投与毒性のデータを表 VIII.1 に整理する。

14 いずれの化学種のエンドポイントにおいても、有害性データの動物からヒトへの外挿に伴う不  
15 確実性係数について、種間差 10 と個人差 10 を考慮した。また、LOAEC から NOAEC への外挿、  
16 および亜慢性毒性から慢性毒性への外挿については、EU リスク評価書の設定 (EU-RAR 2007a, e)  
17 と同様にそれぞれ 5 および 4 とした。

18

19 表 VIII.1 リスク評価に使用する反復投与毒性データのまとめ

化学種 (代表とした化合物)	エンドポイント	データ	不確実性係数 (UF)
金属ニッケル	肺の絶対・相対重量増加, 肺胞タンパク症, 肺肉芽腫性炎症, 血中ニッケル濃度増加	雌雄ラットの LOAEC 1 mg Ni/m <sup>3</sup> 13 週間 WIL Research Lab. 2003	2,000 10: 種間差 10: 個人差 5: LOAEC から NOAEC の外挿 4: 亜慢性から慢性への外挿
水溶性ニッケル (硫酸ニッケル)	肺と鼻部への影響	雌雄ラットの LOAEC 0.12 mg/m <sup>3</sup> (0.027 mg Ni/m <sup>3</sup> ) 2 年間 U.S. NTP 1996c	500 10: 種間差 10: 個人差 5: LOAEC から NOAEC の外挿
ニッケル硫化物 (二硫化三ニッケル)	肺と鼻部への影響	ラットとマウスの LOAEC 0.62 mg/m <sup>3</sup> (0.5 mg Ni/m <sup>3</sup> ) 2 年間 U.S. NTP 1996b	500 10: 種間差 10: 個人差 5: LOAEC から NOAEC の外挿
ニッケル酸化物 (酸化ニッケル)	肺の炎症, 気管支リンパ節におけるリンパ過形成 および色素沈着	雌雄ラットの LOAEC 0.62 mg/m <sup>3</sup> (0.5 mg Ni/m <sup>3</sup> ) 2 年間 U.S. NTP 1996a	500 10: 種間差 10: 個人差 5: LOAEC から NOAEC の外挿

20

21 以上の反復投与毒性データをもとに、高濃度地点の各地域でリスク評価を実施した。その結果  
22 を表 VIII.2 に示す。この結果、どの地点においても、各化学種の暴露マージンは十分にあり、リ  
23 スクの懸念はないと判断できた。

24

1

表 VIII.2 反復投与毒性に関する各化学種のリスク評価

地点	化学種	大気中濃度 (ng Ni/m <sup>3</sup> )	暴露マージン (MOE)	判定
青森県八戸市	金属ニッケル	2.4	4.1E+05	すべて、MOE>UFで リスクの懸念はない
	水溶性ニッケル	1.9	1.4E+04	
	ニッケル硫化物	3.7	3.0E+04	
	ニッケル酸化物	23.5	2.1E+04	
神奈川県川崎市	金属ニッケル	3.2	3.1E+05	すべて、MOE>UFで リスクの懸念はない
	水溶性ニッケル	12.2	2.2E+03	
	ニッケル硫化物	3.7	2.9E+04	
	ニッケル酸化物	11.9	4.2E+04	
大阪府堺市	金属ニッケル	2.4	4.1E+05	すべて、MOE>UFで リスクの懸念はない
	水溶性ニッケル	11.3	2.4E+03	
	ニッケル硫化物	1.5	7.3E+04	
	ニッケル酸化物	3.4	1.5E+05	
島根県安来市	金属ニッケル	4.8	2.1E+05	すべて、MOE>UFで リスクの懸念はない
	水溶性ニッケル	8.4	3.2E+03	
	ニッケル硫化物	2.2	4.9E+04	
	ニッケル酸化物	25.8	1.9E+04	
岡山県倉敷市	金属ニッケル	5.6	1.8E+05	すべて、MOE>UFで リスクの懸念はない
	水溶性ニッケル	8.3	3.2E+03	
	ニッケル硫化物	9.6	1.1E+04	
	ニッケル酸化物	12.5	4.0E+04	

2

3 しかし、この方法では全ニッケル濃度を各化学種に配分したことで、全体としてのリスクを小  
4 さく評価した可能性があることから、各地点の全ニッケルのリスクを求めるためにニッケルを各  
5 化学種からなる混合物として扱い、個別の化学種についてハザード比 (Hazard quotient; HQ) を求  
6 め、それらの総和でハザード指標 (Hazard index; HI) を算出することで対応する。そして、HI が  
7 1 を超えるかどうかでリスクの有無を判断する。HQ および HI は下式で定義される。

8

9

$$HQ_{inhalation, species} = C_{species} \times UF_{species} / NOAEC_{inhalation, species}$$

10

$$HI_{inhalation, total} = \sum HQ_{inhalation, species}$$

11

12 ここで、 $HQ_{inhalation, species}$  は各化学種のハザード比、 $UF_{species}$  は各化学種の有害性データの不確実性  
13 係数、 $HI_{inhalation, total}$  は全ニッケルとしてのハザード指標である。各高濃度地点での計算結果を表  
14 VIII.3 に示す。この結果、どの地点においても、HI は 1 より小さく、全ニッケルで反復投与毒性  
15 に関するリスク評価においてもリスクの懸念はないと判断できた。

16

17

表 VIII.3 反復投与毒性に関する全ニッケルでのリスク評価

地点	化学種	ハザード比 (HQ)	ハザード指標 (HI)	判定
青森県八戸市	金属ニッケル	4.9E-03	8.1E-02	HI<1 でリスクの懸 念はない
	水溶性ニッケル	3.6E-02		
	ニッケル硫化物	1.7E-02		
	ニッケル酸化物	2.4E-02		
神奈川県川崎市	金属ニッケル	6.5E-03	2.6E-01	HI<1 でリスクの懸 念はない
	水溶性ニッケル	2.3E-01		

	ニッケル硫化物 ニッケル酸化物	1.7E-02 1.2E-02		
大阪府堺市	金属ニッケル 水溶性ニッケル ニッケル硫化物 ニッケル酸化物	4.9E-03 2.1E-01 6.9E-03 3.4E-03	2.2E-01	HI<1 でリスクの懸念はない
島根県安来市	金属ニッケル 水溶性ニッケル ニッケル硫化物 ニッケル酸化物	9.6E-03 1.6E-01 1.0E-02 2.6E-02	2.0E-01	HI<1 でリスクの懸念はない
岡山県倉敷市	金属ニッケル 水溶性ニッケル ニッケル硫化物 ニッケル酸化物	1.1E-02 1.5E-01 4.3E-02 1.3E-02	2.2E-01	HI<1 でリスクの懸念はない

1

## 2 2.2.1.2 生殖発生毒性

3 ニッケル吸入の生殖発生毒性に関する信頼性のあるデータが硫酸ニッケルに唯一存在するので、  
4 リスク評価については、硫酸ニッケルが全ニッケル濃度と等しいとする安全側のリスク評価を行  
5 う。硫酸ニッケルのエンドポイントをもとに暴露マージン ( $MOE_{inhalation, total}$ ) を算出し、不確実係  
6 数を勘案して判定する。  $MOE_{inhalation, total}$  は下式で定義される。

7

$$8 \quad MOE_{inhalation, total} = NOAEC_{inhalation, species} / C_{total}$$

9

10 ただし、 $NOAEC_{inhalation, species}$  については硫酸ニッケルのデータを使用する。  $C_{total}$  は各地域の測定  
11 地点における大気中の全ニッケル濃度である。 リスク評価に使用する生殖発生毒性のデータを表  
12 VIII.4 に整理する。

13

14 表 VIII.4 リスク評価に使用する生殖発生毒性データのまとめ

化学種 (代表とした化合物)	エンドポイント	データ	不確実性係数 (UF)
水溶性ニッケル (硫酸ニッケル)	精子と性周期への影響	雄ラットの NOAEC 1.6 mg/m <sup>3</sup> (0.45 mg Ni/m <sup>3</sup> ) NTP (1996a)	100 10: 種間差 10: 個人差

15

16 以上の生殖発生毒性データをもとに、高濃度地点の各地域でリスク評価を実施した。 その結果  
17 を表 VIII.5 に示す。 この結果、どの地点においても、各化学種の暴露マージンは十分にあり、リ  
18 スクの懸念はないと判断できた。

19

20 表 VIII.5 生殖発生毒性に関するリスク評価

地点	大気中の全ニッケル濃度 (ng Ni/m <sup>3</sup> )	暴露マージン (MOE)	判定
青森県八戸市	31.6	1.4E+04	MOE>UF でリスクの懸念はない
神奈川県川崎市	31.1	1.4E+04	MOE>UF でリスクの懸念はない
大阪府堺市	18.6	2.4E+04	MOE>UF でリスクの懸念はない

島根県安来市	41.3	1.1E+04	MOE>UF でリスクの懸念はない
岡山県倉敷市	36.0	1.3E+04	MOE>UF でリスクの懸念はない

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

以上から、反復投与毒性と生殖発生毒性に関して、どの高濃度地点においても非発がんのリスクを懸念する必要はないと判断した。

### 2.2.2 発がんのリスク評価

発がんのリスク評価については、ユニットリスクをもとに発がんリスク（生涯発がん確率）を算出して、その値が  $10^{-5}$  を超過しているかいないかで判定する。吸入の発がんリスク ( $LCR_{inhalation, total}$ ) は以下の式で定義される。

$$LCR_{inhalation, total} = UR_{inhalation, total} \times C_{total}$$

ここで、 $UR_{inhalation, total}$  は発がんのユニットリスクで、疫学データから WHO (2000) が求めた  $3.8 \times 10^{-4} (\mu\text{g-Ni}/\text{m}^3)^{-1}$  を使用する。 $C_{total}$  は各測定地点の 1999~2005 年度の 7 年間平均の大気中ニッケル濃度で、化学種を考慮しないトータル濃度である。リスク評価に使用する発がんのデータを表 VIII.6 に整理する。

表 VIII.6 リスク評価に使用する発がんデータのまとめ

化学種 (代表とした化合物)	エンドポイント	データ	発がんユニットリスク
全ニッケル	肺がんと鼻腔がん	Falconbridge の精錬所での疫学データ Andersen et al. (1996)	$0.38 (\text{mg Ni}/\text{m}^3)^{-1}$ WHO 2000

疫学データに基づく発がんリスクは表 VIII.7 のように推定された。発がん性物質のヒト健康リスク評価を行う際のリスクレベルの考え方はいくつかある。1 つ目に、飲料水中の発がん性物質の基準値が、生涯発がんリスクでほぼ  $10^{-5}$  のレベルであるのに対応して、大気中の発がん性物質に対しても  $10^{-5}$  を適用する考え方で、国内の有害大気自主管理におけるニッケル指針値はこの考え方に相当する。2 つ目に、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生涯死亡確率を  $10^{-4}$  に設定して最大許容濃度を求める考え方である。それから 3 つ目に、米国における水道水と大気汚染による 1 年間あたりの発がん数の比較から、大気経由のリスクの大きさは水道水のそれと比べて 3.6~5.6 倍となるため、リスク便益原則を適用して大気中の基準値をおよそ  $3 \times 10^{-5}$  で設定する方法がある (中西 1995)。

以上のそれぞれの考え方をを用いて、疫学データにもとづいた高濃度地点の発がんリスク評価を行った結果を表 VIII.7 に示す。この結果、発がんリスク  $10^{-5}$  を基準とした場合、八戸市、川崎市、安来市と倉敷市の 4 地点でリスクが懸念されたが、発がんリスク  $10^{-4}$  または  $3 \times 10^{-5}$  を基準とした

1 場合は、どの地点においてもリスクは懸念されないという結果になった。

2

3

表 VIII.7 疫学データにもとづいた高濃度地点の発がんリスク評価

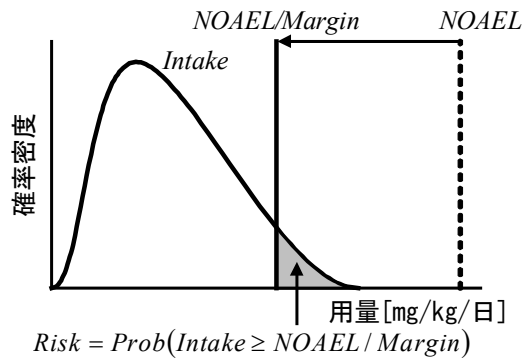
地点	大気中の全ニッケル濃度 (ng Ni/m <sup>3</sup> )	発がんリスク	発がんリスク 10 <sup>-5</sup> を基準とした場合	発がんリスク 10 <sup>-4</sup> を基準とした場合	発がんリスク 3×10 <sup>-5</sup> を基準とした場合
青森県八戸市	31.6	1.2E-05	リスクの懸念あり	リスクの懸念なし	リスクの懸念なし
神奈川県川崎市	31.1	1.2E-05	リスクの懸念あり	リスクの懸念なし	リスクの懸念なし
大阪府堺市	18.6	7.1E-06	リスクの懸念なし	リスクの懸念なし	リスクの懸念なし
島根県安来市	41.3	1.6E-05	リスクの懸念あり	リスクの懸念なし	リスクの懸念なし
岡山県倉敷市	36.0	1.4E-05	リスクの懸念あり	リスクの懸念なし	リスクの懸念なし

4

5 3. 食事、飲料水からの経口経路によるヒト健康リスク評価

6 吸入暴露濃度とは異なり、経口経路のヒト摂取量は性差や年齢差が存在するので、本評価書で  
7 は個人間で変動があることを考慮して、摂取量を確率密度関数的に取り扱った。そこで、経口経  
8 路の反復投与毒性および生殖発生毒性に係るリスクは、図 VIII.1 に示すように、ヒトの摂取量が  
9 実験動物での無毒性量 (NOAEL) を個人差と種間差を考慮したリスク判定時の基準マージンで除  
10 した値を超える確率として算出する。

11



12

13

図 VIII.1 ヒト健康リスクの指標の定義

14

15 実際には以下の式で計算できる。

16

17

$$Risk_{intake} = Prob (Intake \geq NOAEL_{intake} / Margin_{intake})$$

18

19 ただし、*Intake* は経口経路のヒト一日摂取量、*NOAEL<sub>intake</sub>* は動物試験での無影響量、*Margin<sub>intake</sub>*  
20 はヒトの個人差と種間差を考慮した基準マージンで、*NOAEL<sub>intake</sub> / Margin<sub>intake</sub>* はヒトに対する無毒  
21 性量に相当する用量で、これ以下の用量であればヒトに有害な影響を生じないと考えられる最小  
22 の用量である。*Risk<sub>intake</sub>* は *Intake* が *NOAEL<sub>intake</sub> / Margin<sub>intake</sub>* を超過する確率であり、これを指標と  
23 してリスク判定を行う。

24

暴露データについては、第 VI 章で推計した食事と飲料水による各年代および男女別の一日摂取

1 量をリスク評価に使用する。

2 一方、リスクの判定に用いる反復投与毒性および生殖発生毒性のデータを表 VIII.8 に示す。い  
3 ずれの毒性エンドポイントにおいても、有害性データの動物からヒトへの外挿に伴う不確実性係  
4 数について、種間差 10 と個人差 10 を考慮した。

5

6 表 VIII.8 リスク評価に使用する経口経由の反復投与毒性と生殖発生毒性データのまとめ

毒性	化学種（代表とした化合物）	エンドポイント	データ	不確実性係数 (UF)
反復投与毒性	硫酸ニッケル・六水和物	生存率低下（雌）、体重増加の低減（雌雄）	ラット強制投与 NOAEL 2.2 mg Ni/kg/day 2年間試験, CRL (2005)	100 10：種間差 10：個人差
生殖発生毒性	硫酸ニッケル・六水和物	胎児死亡率の増加	ラット強制投与 NOAEL 2.2 mg Ni/kg/day 2年間試験, SLI (2000) NOAEL での F0 胎児死亡が 2 件あるが、偶発的と解釈する	100 10：種間差 10：個人差

7

8 反復投与毒性のリスクの算出結果を表 VIII.9 と表 VIII.10 に示す。男女ともに体重あたりのニッ  
9 ケル一日摂取量が高い 1~6 歳において  $Risk_{intake}$  が数%程度となったが、集団全体としてはリスク  
10 は小さいと判断できる。食事摂取量は地域によってそれほど差がないので、高リスクとなる暴露  
11 条件は存在しないが、ニッケル摂取量のうち約 3 割を占める豆類や、約 1 割程度の調味料・香辛  
12 料類については、1~6 歳の子供は摂取量を控えめにすることが望ましいと考えられる。

13

14 表 VIII.9 反復投与毒性に係るリスクの算出結果（男性）

男性 年齢群（歳）	ニッケル一日摂取量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ )		$Risk_{intake}$ [%]
	平均値	標準偏差	
1-6	11.95	5.20	4.25
7-14	7.91	3.21	0.49
15-19	5.08	2.52	0.19
20-29	4.46	2.18	0.08
30-39	4.39	2.23	0.09
40-49	4.88	2.40	0.08
50-59	5.45	2.81	0.29
60-69	6.10	3.10	0.44
70 以上	5.83	2.91	0.34

15

16 表 VIII.10 反復投与毒性に係るリスクの算出結果（女性）

女性 年齢群（歳）	ニッケル一日摂取量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ )		$Risk_{intake}$ [%]
	平均値	標準偏差	
1-6	11.72	4.93	3.32
7-14	7.61	3.26	0.50
15-19	4.74	2.36	0.16
20-29	5.04	2.71	0.25
30-39	4.98	2.57	0.20
40-49	5.17	2.89	0.34
50-59	5.73	2.86	0.33

60-69	6.14	3.12	0.44
70 以上	6.13	3.12	0.42

1

2 また、生殖発生毒性のリスクについては、エンドポイントが胎児死亡率なので、出産可能性の  
 3 ある15歳以上50歳代までの女性を暴露対象者とした。そのリスクの算出結果を表VIII.11に示す。  
 4 どの年齢群においても  $Risk_{intake}$  は1%未満であることから、 $NOAEL_{intake}$  と摂取量の間には100のマ  
 5 ージンはほぼ確保されていると考えられる。

6

7

表 VIII.11 生殖発生毒性に係るリスクの算出結果

女性 年齢群 (歳)	ニッケル一日摂取量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ )		$Risk_{intake}$ [%]
	平均値	標準偏差	
15-19	4.74	2.36	0.16
20-29	5.04	2.71	0.25
30-39	4.98	2.57	0.20
40-49	5.17	2.89	0.34
50-59	5.73	2.86	0.33

8

9 以上の結果、反復投与毒性および生殖発生毒性のいずれにおいても、耐用一日摂取量以上のニ  
 10 ッケルを摂取する確率は概ね低く、食品を経由して摂取されるニッケルにはとくに問題はないと  
 11 推測された。

12

#### 13 4. 大気排出量削減の経済性評価

14 発がんリスクが一部懸念された大気中濃度の高濃度地点について、有害大気汚染物質の自主管  
 15 理対策の概況を把握した上で、排出量削減による経済性評価を行う。物質の排出量削減の対策オ  
 16 プションとして、製造工程での操業改善、エンド・オブ・パイプでの回収処理設備の設置や増強、  
 17 代替物質への切り替えや、製造工程の管理が挙げられる。しかし、現在のところニッケルの物質  
 18 代替の動きはない。そこで、物質代替に伴うリスクトレードオフ分析は行わず、排出量低減に伴  
 19 う費用と効果をそれぞれ解析する。

20

##### 21 4.1 有害大気汚染物質の自主管理対策の概況

22 ニッケル化合物として硫酸ニッケルと二硫化三ニッケルを使用している自主管理計画策定団体  
 23 におけるニッケル大気排出量の経年変化を表VIII.12に示す。6団体のニッケル大気排出量の合計  
 24 が0.98 t/年（1995年度）から0.23 t/年（2003年度）と低減していることから、対象業界団体にお  
 25 いては自主管理対策の効果があつたと判断できる。しかし、2002年度において国内全体で約252 t/  
 26 年のニッケル排出量が推定されたので（第III章参照）、対象業界団体からの排出量はその0.4%に  
 27 過ぎなく、国内全体で排出量低減の効果はそれほど大きくない状況である。

28 現在は、自主管理対策の対象事業所が、硫酸ニッケル、二硫化三ニッケルを扱う事業所に限定  
 29 されている。1997年度に自主管理計画が策定された当時は、発がんの影響がもっとも大きいニッ



1 ケル化合物として二硫化三ニッケル，非発がん影響の大きい物質として硫酸ニッケルが想定され  
 2 ており，酸化ニッケル等には発がん性がないと考えられていたことや，金属ニッケルの使用段階  
 3 でも燃焼による酸化や硫化が起こることを想定していなかったためと考察される。

4 そこで，金属ニッケルをや酸化ニッケルを扱う業界団体にも自主管理対策を拡大した場合，ま  
 5 たニッケル製品ではないが，燃料として石油・石炭を燃焼する大規模事業所にも自主管理対策を  
 6 拡大した場合を想定して，費用対効果を分析する。

7

8 表 VIII.12 自主管理計画策定団体におけるニッケル大気排出量の経年変化

9 (化学品審議会 2000，産業構造審議会 2005)

第1期	団体	対象物質	大気排出量 (t Ni/年)			
			1995年度 (基準年)	1997年度	1998年度	1999年度
	日本鋳業協会	二硫化三ニッケル	0.1	0.074	0.041	0.038
	日本鋳業協会	硫酸ニッケル	0.7	0.617	0.223	0.217
	全国鍍金工業組合連合会	硫酸ニッケル	0.0765	0.0747	0.0768	0.0726
	銅箔工業会	硫酸ニッケル		0	0	0
	軽金属製品協会	硫酸ニッケル	0.0011	0.0011 以下	0.0011 以下	0.0006
	日本表面処理機材工業会	硫酸ニッケル	0.1	0.0001	0.0001	0.0003
第2期	団体	対象物質	大気排出量 (t Ni/年)			
			1999年度 (基準年)	2001年度	2002年度	2003年度
	日本鋳業協会	二硫化三ニッケル	0.038	0.034	0.027	0.015
	日本鋳業協会	硫酸ニッケル	0.217	0.181	0.142	0.143
	全国鍍金工業組合連合会	硫酸ニッケル	0.0726	0.0832	0.0787	0.0788
	銅箔工業会	硫酸ニッケル	0	0	0	0
	軽金属製品協会	硫酸ニッケル	0.0006	0.0009	0.0009	0.0004
	日本表面処理機材工業会	硫酸ニッケル	0.0003	0.0001	0.0001	0.0002

10

11 八戸市や安来市に立地しているニッケル精錬所やニッケル合金製造所などのように，局所の主  
 12 要発生源になっている金属ニッケルおよび酸化ニッケルを扱う大規模事業所では，排出量削減対  
 13 策による費用効果が高いことは自明である．ところが，重工業地域では自主管理対策の対象業界  
 14 団体に属する中小事業所も多く立地し，かつ石油・石炭を燃焼する事業所も立地していることか  
 15 ら，どの事業所の対策が費用効果の高いものか良くわからない。

16 そこで，神奈川県川崎市を例として，業界団体による自主管理計画の中で実際に行われた排出  
 17 削減対策による費用対効果を推定するとともに，対象業界団体以外の事業所による排出削減対策  
 18 が行われる場合の費用対効果も推定する．そして，これまでの自主管理対策の効率性を検討し，  
 19 効率性の良い新たな対策方法を提案する。

20

#### 21 4.2 既存の自主管理対策による費用効果分析

22 本節では，自主管理計画策定において実際に行われた個々の対策について，年間排出削減量，  
 23 対策にかけられた費用（設備投資費用，年間運転経費）のデータを収集する．これらのデータに  
 24 もとづいて，1年あたりにつけられた対策費用（1年あたりの費用）を推計し，それを年間排出削

1 減量で除することにより，排出量を 1t 削減するためにかけられた費用 (1t 削減費用) を算出する。  
 2 得られた「1t 削減費用」は，排出量削減の費用効果分析を行う際の費用の算出に用いる。  
 3 1 年あたりの費用は，収集された設備投資費用と年間運転経費のデータから，以下の計算式を用  
 4 いて計算する。

$$C_1 = C_0 \times \frac{r}{1 - (1+r)^{-n}} + C_2$$

8 ここで， $C_1$  は 1 年あたりの費用， $C_0$  は設備投資費用， $C_2$  は年間運転費用， $r$  は割引率， $n$  は使用  
 9 年数である。割引率は市場利子率に近いと考えられる 3% とし，使用年数は 15 年と仮定する。

10 有害大気汚染物質の自主管理対策において対象業界団体では様々な対策がとられており，その  
 11 中で費用および排出削減量が把握できるデータを表 VIII.13 に示す。全国鍍金工業組合連合会にお  
 12 ける排ガス洗浄装置 (スクラバー) の設置による対策が複数件あるので，この対策をもっともあ  
 13 りうる方法と想定して，費用効果分析を行う。

15 表 VIII.13 有害大気汚染物質の自主管理対策における対象業界団体の対策による費用  
 16 (化学品審議会 2000，産業構造審議会 2005)

時期	対象物質	排出抑制技術	年間削減量	費用 (百万円/年)		実施団体
				初期投資 (百万円)	運転 (百万円/年)	
第 1 期	硫酸ニッケル	排ガス除去装置 (スクラバー) 設置	捕集率 95%	30		全国鍍金工業組合連合会
	硫酸ニッケル	排ガス洗浄装置の導入	捕集率 80-96%	2	0.2-0.3	日本表面処理機材工業会
第 2 期	硫酸ニッケル	洗浄塔による排気処理	28kg	0.7		日本鋳業協会
	二硫化三ニッケル	バグフィルター増設	6kg	12.8		日本鋳業協会
	硫酸ニッケル	排ガス除去装置 (スクラバー) 設置	2.5kg	14	2	全国鍍金工業組合連合会
	硫酸ニッケル	同上	2.2kg	12	2	同上
	硫酸ニッケル	同上	1.8kg	12	2.3	同上
	硫酸ニッケル	同上	1.9kg	13	2	同上
	硫酸ニッケル	同上	1.2kg	15	2	同上
	硫酸ニッケル	排ガス除去装置 (サイクロン導入) 設置	0.2kg	6	1	同上
	硫酸ニッケル	排気トラップ新設	0.6kg	1	0.3	同上
	硫酸ニッケル	保守管理改善	0.1kg		0.2	同上

17  
 18 全国鍍金工業組合連合会に属する事業所での排ガス洗浄装置 (スクラバー) の設置対策が上表  
 19 に 5 件あるので，その平均値を費用分析に使用する。初期投資費用  $C_0$  を 13.2 百万円，年間運転費  
 20 用  $C_2$  を 2.1 百万円/年とし，割引率は市場利子率に近いと考えられる 3% とし，使用年数は 15 年  
 21 と仮定する。上記の式で計算すると，1 年あたりの費用  $C_1$  は 3.2 百万円/年と推定された。

22 また，1 つの事業所における年間削減量を 5 件の平均値である 1.9 t/年とする。また，神奈川県

1 の全国鍍金工業組合連合会に属する 47 事業所（全国鍍金工業組合連合会 2004）がすべて川崎市  
 2 に立地し、同様な対策を行うと仮定する。その結果、川崎市でのニッケルの総排出削減量は 0.089  
 3 t Ni/年となった。また、47 事業所による 1 年あたりの総費用は 151 百万円/年と推定した。

4 以上から、自主管理対策によるニッケル大気排出量 1t Ni を削減するための費用（1t 削減費用と  
 5 呼ぶ）は 1,687 百万円/t と推定した。

6

#### 7 4.3 大規模事業所の対策を想定した費用効果分析

8 川崎市においてニッケルの主要発生源として想定された製油所、火力発電所および製鉄所での  
 9 対策を想定して、費用分析を行う。川崎市には 3 製油所、2 火力発電所および 1 製鉄所が立地  
 10 しているので、それらの 6 つの大規模事業所において、排ガス処理設備が一般的な電気集塵機か  
 11 らバグフィルターに更新されると仮定する。

12 初期投資費用  $C_0$  を 500 百万円（日立金属 2006）、年間運転費用  $C_2$  は電気集塵機と同様と仮定  
 13 して 0 円/年とする。割引率は 3%、使用年数は 15 年と仮定する。先述の式で計算すると、1 年あ  
 14 たりりの費用  $C_1$  は 41.9 百万円/年と推定された。

15 また、電気集塵機とバグフィルターのニッケル捕集率をそれぞれ 90%と 99%とする（設定理由  
 16 については第 III 章 5 節を参照）。川崎市での 3 つの業種からの大気排出量の合計が 9.95 t/年であ  
 17 るため（第 III 章 5 節参照）、総排出削減量は 8.60 t Ni/年と計算できた。また、6 事業所による 1  
 18 年あたりの総費用は 251 百万円/年と推定した。

19 以上から、製油所、火力発電所および製鉄所による排出量低減対策を想定すると、ニッケルの  
 20 1t 削減費用は 29 百万円/t と推定した。

21

#### 22 4.4 対策による費用効果の比較

23 自主管理計画の策定業界団体による対策と、石油・石炭燃焼の大規模事業所による対策の両方  
 24 の費用対効果を比較する。

25 自主管理計画の策定業界団体の 1 つである全国鍍金工業組合連合会に属する事業所による対策  
 26 と、石油・石炭燃焼の大規模事業所である製油所、火力発電所と製鉄所による対策の両方でニッ  
 27 ケル排出量の 1t 削減費用を算出した。その結果を表 VIII.14 に示す。

28

29 表 VIII.14 川崎市における排出量低減に関する対策間の比較

	全国鍍金工業組合連合会に属 する事業所の自主管理対策	製油所、火力発電所と製鉄所に よる対策
対策内容	排ガス除去装置（スクラバー） 設置	バグフィルターの設置
ニッケルの総年間排出削減量（t Ni/年）	0.089	8.60
1 年あたりの総費用（百万円/年）	151	251
ニッケル排出量 1t の削減費用（百万円/t）	1,687	29

30

1 この結果、自主管理対策の対象事業者である全国鍍金工業組合連合会の事業所による対策では、  
2 ニッケルの 1t 削減費用に約 17 億円もの莫大な費用が必要なことが想定され、非常に効率の悪い  
3 対策である。一方、製油所、火力発電所と製鉄所による対策では、ニッケルの 1t 削減費用に 29  
4 百万円程度と効率の良い対策であることが明らかとなった。

## 5 6 5. まとめ

7 本章では、大気中からの吸入経由と食事・飲料水からの経口経由のヒト健康リスクを判定した。  
8 その結果、吸入経由のリスクについては、国内のほとんどの地域ではリスクを懸念されなかつた  
9 が、一部の高濃度地点については、反復投与毒性と生殖発生毒性の非発がんに関して、いずれも  
10 リスクが懸念されない結果であったが、発がん性についてはリスクが懸念された。また評価の際  
11 に、大気中の化学種分布を考慮して動物試験データにもとづいたリスク評価を行ったが、全ニッ  
12 ケル濃度を使用して疫学データにもとづいたリスク評価の方が信頼性が高い結果となった。

13 また、経口経由のリスクについては、反復投与毒性と生殖発生毒性のいずれにおいても、耐用  
14 一日摂取量以上のニッケルを摂取する確率は低く、リスクは懸念されない結果となった。

15 リスクが懸念された大気中の高濃度地域について、リスク対策の費用対効果を検討した結果、  
16 既存の自主管理対策よりも石油・石炭燃焼の大規模事業所で排ガス除去装置を設置する対策の方  
17 が、排出量低減の費用対効果が良く、効率の良い対策であることが明らかになった。

## 18 19 20 参考文献

- 21 有限会社イカルス・ジャパン (2006). ニッケルのヒト健康への有害性評価 本調査 (非公開資料)  
22 化学品審議会 (2000). 自主管理による有害大気汚染物質対策の評価と今後のあり方について (報  
23 告), 化学品審議会リスク管理部会.  
24 産業構造審議会 (2005). 有害大気汚染物質対策 WG 資料, 平成 15 年度実施報告書, 産業構造審議  
25 会化学・バイオ部会リスク管理小委員会.  
26 中西準子 (1995). 環境リスク論, 岩波書店.  
27 日立金属 (2006). 化学物質リスク管理研究センターによるヒアリング, 2006 年 5 月 23 日.  
28 Dunnick JK, Elwell MR, Benson JM, Hobbs CH, Hahn FF, Haly PJ, Cheng YS, Eidson AF (1989). Lung  
29 toxicity after 13-week inhalation exposure to nickel oxide, nickel subsulfide, or nickel sulfate  
30 hexahydrate in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice. *Fundamental and Applied Toxicology* 12: 584-594.  
31 EU-RAR (2007a) Draft Risk Assessment, Nickel, Danish Environmental Protection Agency.  
32 EU-RAR (2007e) Draft Risk Assessment, Nickel sulfate, Danish Environmental Protection Agency.  
33 U.S. NTP, National Toxicology Program (1996a). Technical Report on the toxicology and carcinogenesis  
34 studies of nickel oxide (CAS No. 1313-99-1) in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice. (inhalation studies). NTP  
35 Technical Report No. 451. NIH Publication No. 96-3367. National Institutes of Health, Springfield (VA).

- 1 Washington DC.
- 2 U.S. NTP, National Toxicology Program (1996b). Technical Report on the toxicology and carcinogenesis  
3 studies of nickel subsulfide (CAS No. 12035-72-2) in F344/N rats and B6C3F1mice. (inhalation studies).  
4 NTP Technical Report No. 453. NIH Publication No. 96-3369. National Institutes of Health, Springfield  
5 (VA). Washington DC.
- 6 U.S. NTP, National Toxicology Program (1996c). Technical Report on the toxicology and carcinogenesis  
7 studies of nickel sulfate hexahydrate (CAS No. 1010-97-0) in F344/N rats and B6C3F1mice. (inhalation  
8 studies). NTP Technical Report No. 454. NIH Publication No. 96-3370. National Institutes of Health,  
9 Springfield (VA). Washington DC.
- 10 WHO (2000). Air Quality Guidelines – Second Edition, Chapter 6.10 Nickel, World Health  
11 Organization/Regional Office for Europe.
- 12 WIL Research Laboratories, Inc. (2004). A 13-week inhalation toxicity study (with recovery) of nickel  
13 metal in albino rats. Study No. WIL-437002. Ashland, Ohio.

## 第 IX 章 生態毒性

### 1. はじめに

本章では、ニッケルの生態毒性、特に水生生物への有害性について既存のデータを整理する。そして、種の感受性分布の手法を用いてスクリーニングの基準となる濃度を導出する。また、魚類の地域個体群が存続できる個体群レベル濃度を導出する。

### 2. 水生生物に対する毒性

本節では、ニッケルの水生生物に対する生態影響に関するデータをまとめる。特に、諸外国の評価文書（WHO/IPCS 1991, EC 2005）や、学術論文の調査（2006年12月時点）にもとづき、ニッケルの水生生物に対する毒性の概要を生物群ごとに記述した。

慢性毒性試験では、暴露期間が十分に長く、対象生物の全生活史にわたって暴露があるか、生活史の中で感受性が高いと想定される段階での暴露が含まれているかどうか重要である。また、リスク評価に使用する慢性毒性試験のエンドポイントは、生化学的反応や組織学的反応などの応答ではなく、個体群動態に直接影響を与える反応である必要がある。よって本評価では、これまでの国際的な慣例と同様に、藻類については72時間以上の暴露期間での生長に関するNOECあるいはEC10、ミジンコ（無脊椎動物 or 動物プランクトン）については21日以上の暴露期間での生存率や繁殖に関するNOEC、魚類については初期生活段階試験、パーシャルライフサイクル試験、フルライフサイクル試験での生存、繁殖、成長、発生（重大な奇形など）、生物量（＝生存率×平均体重）に関するNOECを妥当な慢性毒性試験の結果として扱った。他の水生生物（エビや貝類）についても同様の考え方にもとづいて個別ケースごとに慢性毒性として適切であるか否かを判断した。一方、急性毒性試験についてはリスク判定に直接に使用しないが、ニッケルの生態影響の特徴と傾向を把握することを目的に、データを収集してまとめた。

#### 2.1 魚類に対する毒性

ニッケルの魚類への急性毒性試験結果の一覧を表 IX.1 に示す。半数致死濃度（LC<sub>50</sub>）の範囲は、2.48 mg/L（ロックバス）から 255 mg/L（ナマズ属の一種）であった。

水の硬度の魚類への急性毒性の影響について以下の調査がある。Pickering and Henderson (1966) は2通りの硬度（全硬度 20 または 360 mg CaCO<sub>3</sub>/L）の水中の塩化ニッケルの毒性を比較した。96時間 LC<sub>50</sub> は、軟水中ではファットヘッドミノー (*Pimephales promelas*) が 4.9 mg/L、ブルーギル (*Lepomis macrochirus*) が 5.3 mg/L、硬水中ではそれぞれ 43.5 mg/L と 39.6 mg/L であった。Brown (1968) はニジマス (*Oncorhynchus mykiss*) の急性毒性の影響について硬水と軟水の比較を行い、48時間 LC<sub>50</sub> が硬水で約 80 mg/L、軟水で約 20 mg/L であった。

ニッケルの毒性に対する水温の影響を Rehwoldt et al. (1971, 1972) はバンディドキリフィッシュ (*Fundulus diaphanous*, メダカの1種)、ストライプドバス (*Roccus saxatilis*)、パンプキンシー

1 ド (*Lepomis gibbosus*), ホワイトパーチ (*Roccus americanus*), アメリカウナギ (*Anguilla rostrata*),  
2 コイ (*Cyprinus carpio*) の 6 種類の温水魚について調査した. これらの種では感受性の範囲が広く,  
3 17°Cでの 96 時間 LC<sub>50</sub> は 6.2 mg Ni/L から 46.2 mg Ni/L に渡っていたが, それぞれの種では水温 17°C  
4 と 28°C で感受性はわずかな変化であった.

5 ニッケルの毒性に関する pH の影響を, Schubauer -Berigan (1993) は, ファットヘッド・ミノー  
6 (*Pimephsles promelas*) について調査した. その結果, 水温 25°C, 硬度 290 mg CaCO<sub>3</sub>/L のときに,  
7 pH が酸性域 (6~6.5) から中性域 (7~7.5), アルカリ域 (8~8.5) に移行するにつれて, EC<sub>50</sub> が  
8 明確に低下した.

9 さらに, pH や硬度などのニッケル毒性への影響について, さらに以下の調査がある.

10 Pyle et al. (2002) は, ファットヘッドミノー (*Pimephsles promelas*) を用いて, 硬度, pH と SS  
11 濃度を变化させて急性毒性への影響を調べている. 硬度が 20 から 140 mg-CaCO<sub>3</sub>/L に変わると毒  
12 性は 5 倍弱まった (96 時間 LC<sub>50</sub> が 0.45 から 2.27 mg Ni/L に変化). pH を 5.5 から 7.0 に変化させ  
13 たとき毒性はほとんど変わらないが, 8.5 にすると毒性は非常に弱くなった (96 時間 LC<sub>50</sub> がそれ  
14 ぞれ 0.69, 0.54, 2.21 mg Ni/L). SS が 10 から 100 mg/L に変わると 96 時間 LC<sub>50</sub> が 0.35 から 1.12 mg  
15 Ni/L になったことを報告している.

16 Hoang et al. (2004) は, ファットヘッドミノー (*Pimephsles promelas*) に対するニッケルの毒性  
17 について, 硬度, pH, アルカリ度と溶存有機物 (NOM) の影響を調べた. アルカリ度が高くなる  
18 程 (炭酸が多いほど) 毒性は高くなっていた. pH の影響は硬度, NOM の程度によって変化し,  
19 NOM が存在しない時は pH が高いほど毒性は高くなり, NOM が 10 mg/L の時は毒性が 50% 低減  
20 した. これらの影響を重回帰分析を行って LC<sub>50</sub> の予測モデルを作成し, 実際の LC<sub>50</sub> と比較した  
21 ところ, 非常に良い精度で予測できることを確認し (r<sup>2</sup> = 0.94, n = 56), BLM による予測よりも精  
22 度が高いことを明らかにしている.

23 ニッケルの魚類への慢性毒性試験結果の一覧を表 IX.2 に示す. EC<sub>10</sub> を NOEC と同等として,  
24 各試験の NOEC と EC に関するデータをまとめた. 無影響濃度の範囲は 0.0111 mg-Ni/L から 0.466  
25 mg-Ni/L であるが, いずれもニジマス (*Oncorhynchus mykiss*) のデータであり, 試験によるデータ  
26 の違いがみられる.

27 Nebeker et al. (1985) は, ニジマス (*Oncorhynchus mykiss*) の胚と幼生の初期生活段階毒性試験  
28 (early life stages test) を実施した. 新受精卵から暴露を開始する 2 つの試験と, 発眼卵による試  
29 験, および泳ぐ前の幼魚 (仔魚) の試験が行われた. 媒体である水に空気が良く含まれる流水系  
30 で, 10 つの濃度設定を行った. 新受精卵は受精後 4 時間から暴露され, 発眼卵は受精後 25 日目,  
31 泳ぐ前の幼魚 (仔魚) は孵化 5 日齢から暴露された. エンドポイントは生存である. 新受精卵の  
32 試験の NOEL は <35 µg/L (85 日間暴露) と 35 µg/L (75 日間暴露) で, 発眼卵の NOEL (52 日間)  
33 と泳ぐ前の幼魚の NOEL (38 日間) は 135 µg/L であった.

34 Brix et al. (2004) は, 試験物質に塩化ニッケルを使用し, ASTM ガイドラインに基づいてニッ  
35 ケルのニジマス (*Oncorhynchus mykiss*) への影響を初期生活段階毒性試験で調査した. 85 日間の暴

1 露期間で、ニッケル濃度は  $1\pm 0$  (コントロール),  $29\pm 4$ ,  $52\pm 9$ ,  $118\pm 20$ ,  $233\pm 27$ ,  $466\pm 59$   $\mu\text{g/L}$  で  
2 あった. 試験最大濃度である  $466$   $\mu\text{g/L}$  で胚 (胎魚?) の生存, 泳, 孵化, 小魚の成長, 生存の影  
3 響が見られなかった. すなわち, NOEC は  $466$   $\mu\text{g/L}$  で, LOEC は  $> 466$   $\mu\text{g/L}$  であると著者らは報  
4 告している.

5 Brix et al. (2004) は Nebeker et al. (1985) の試験との比較を行っている. Nebeker et al. (1985)  
6 では  $431$   $\mu\text{g/L}$  で 65%の孵化低減であったのに対して, Brix et al. (2004) では  $466$   $\mu\text{g/L}$  で 10%の孵  
7 化低減に留まった. また, Nebeker et al. (1985) では  $431$   $\mu\text{g/L}$  で 24%の成長の低減であったのに  
8 対して, Brix et al. (2004) では  $466$   $\mu\text{g/L}$  で 7%の成長の増加が見られた. さらに, コントロール  
9 群の成長も両方の試験で似たような状況であった ( $0.96$  および  $0.97$  g-wet/fish). 水質の状況は,  
10 Nebeker et al. (1985) で  $12^\circ\text{C}$ , pH 7.0 と硬度  $53$  mg- $\text{CaCO}_3/\text{L}$ , Brix et al. (2004) で  $10^\circ\text{C}$ , pH 7.9  
11 と硬度  $89$  mg- $\text{CaCO}_3/\text{L}$  であり, Nebeker et al. (1985) の試験の方がニッケルのバイオアベイラビリ  
12 ティが高いであろうと著者らは推定している.

13 さらに, 水中金属の分化モデルである CHESS (Santore and Driscoll 1995) を用いて, 両試験の  
14 フリーニッケルイオンの割合を推定したところ, Nebeker et al. (1985) の試験では溶解性ニッケル  
15 のうち 54%がフリーイオンで, Brix et al. (2004) の試験では 25%であった. その結果, ニッケル  
16 のバイオアベイラビリティの違いが, 毒性結果の相違にある程度影響したと著者らは想定してい  
17 る.

18



表 IX.1 魚類に対する急性毒性試験の結果

種名	齢/サイズ	試験方式	物質	pH	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	試験期間	指標	濃度 (mg Ni/L)	参考文献
ロックバス <i>Ambloplites rupestris</i>		流水	NiSO <sub>4</sub>	7.17	25	26	96 時間	LC50	2.48	Lind et al 1978
アメリカカウナギ <i>Anguilla rostrata</i>		APHA 1960, 止水	Ni(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	7.8	17	53	96 時間	LC50	13.0	Rehwooldt et al. 1971
アメリカカウナギ <i>Anguilla rostrata</i>		APHA 1960, 止水	Ni(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	8	28	55	96 時間	LC50	13.0	Rehwooldt et al. 1972
バルブス属の一種 <i>Barbus sophore</i>		APHA 1976, 半止水	NiSO <sub>4</sub>	7.4		170	96 時間	LC50	13.57	Khangatrot 1981
ゼブラフイッシュ <i>Brachydanio rerio</i>		止水	NiSO <sub>4</sub>	7.9	22	206	96 時間	LC50	>37.8	Janssen Pharmaceutica 1993a
ゼブラフイッシュ <i>Brachydanio rerio</i>		止水	NiCl <sub>2</sub>	7.9	22	250	96 時間	LC50	>45	Janssen Pharmaceutica 1993a
ゼブラフイッシュ <i>Brachydanio rerio</i>		止水	NiO	8.2	22	227	96 時間	LC50	>78.6	Janssen Pharmaceutica 1993a
キンギョ <i>Carassius auratus</i>		APHA 1960, 止水	NiCl <sub>2</sub>	7.5	25	20	96 時間	LC50	9.82	Pickering and Henderson 1966
タイワンドジョウ <i>Channa punctatus</i>		止水	NiSO <sub>4</sub>	7.4	21	170	96 時間	LC50	24.5	Khangatrot 1981
コイ <i>Cyprinus carpio</i>	8 cm, 12g	止水	NiCl <sub>2</sub>	6.9	16		48 時間	LC50	20	Muramoto 1983
コイ <i>Cyprinus carpio</i>	8 cm, 12g	止水	NiSO <sub>4</sub>	6.9	16		48 時間	LC50	30	Muramoto 1983
コイ <i>Cyprinus carpio</i>	卵 (胚)	半止水	NiSO <sub>4</sub>	7.4	25	128	72 時間	LC50	6.10	Blaylock and Frank 1979
コイ <i>Cyprinus carpio</i>	幼魚	半止水	NiSO <sub>4</sub>	7.4	25	128	72 時間	LC50	8.46	Blaylock and Frank 1979
コイ <i>Cyprinus carpio</i>	幼魚	半止水	NiSO <sub>4</sub>	7.4	25	128	96 時間	LC50	6.16	Blaylock and Frank 1979
コイ <i>Cyprinus carpio</i>	幼魚	半止水	NiSO <sub>4</sub>	7.4	25	128	257 時間	LC50	0.75	Blaylock and Frank 1979
コイ <i>Cyprinus carpio</i>	3.2cm	半止水	NiCl <sub>2</sub>	7.1	15		96 時間	LC50	1.42	Alam and Maughan 1992
コイ <i>Cyprinus carpio</i>	6cm	半止水	NiCl <sub>2</sub>	7.1	15		96 時間	LC50	1.97	Alam and Maughan 1992
コイ <i>Cyprinus carpio</i>		APHA 1960, 止水	Ni(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	7.8	17	53	96 時間	LC50	10.6	Rehwooldt et al. 1971
コイ <i>Cyprinus carpio</i>		APHA 1960, 止水	Ni(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	8	28	55	96 時間	LC50	10.4	Rehwooldt et al. 1972
コイ <i>Cyprinus carpio</i>		半止水	NiCl <sub>2</sub>	7.5	27	112	96 時間	LC50	16	Rao et al., 1975
バンデイドキリフイッシュ <i>Fundulus diaphanus</i>		APHA 1960, 止水	Ni(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	7.8	17	53	96 時間	LC50	46.2	Rehwooldt et al. 1971
バンデイドキリフイッシュ <i>Fundulus diaphanus</i>		APHA 1960, 止水	Ni(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	8	28	55	96 時間	LC50	46.1	Rehwooldt et al. 1972

グッピー <i>Lebistes reticulatus</i>	止水	NiCl <sub>2</sub>	7.5	25	20	96時間	LC50	4.45	Pickering and Henderson 1966
スポッククローカー <i>Leiostomus xanthurus</i>	止水	Ni(II)Cl				96時間	LC50	70	U.S. EPA 1987
パンフキンシード <i>Lepomis gibbosus</i>	APHA 1960, 止水	Ni(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	7.8	17	53	96時間	LC50	8.1	Rehwooldt et al. 1971
パンフキンシード <i>Lepomis gibbosus</i>	APHA 1960, 止水	Ni(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	8	28	55	96時間	LC50	8.0	Rehwooldt et al. 1972
ブルーギル <i>Lepomis macrochirus</i>	流水	NiSO <sub>4</sub>	8.05	25	45	96時間	LC50	5.209	Lind et al. 1978
ブルーギル <i>Lepomis macrochirus</i>	流水	Ni-?	8.01	25	44	96時間	LC50	5.163	Lind et al. 1978
ブルーギル <i>Lepomis macrochirus</i>	流水	Ni-?	7	25	21	96時間	LC50	2.923	Lind et al. 1978
ブルーギル <i>Lepomis macrochirus</i>	流水	Ni-?	6.5	25	20	96時間	LC50	2.916	Lind et al. 1978
ブルーギル <i>Lepomis macrochirus</i>	止水	NiCl <sub>2</sub>	7.5	25	20	96時間	LC50	5.3	Pickering and Henderson 1966
ブルーギル <i>Lepomis macrochirus</i>	止水	NiCl <sub>2</sub>	8.2	25	360	96時間	LC50	39.6	Pickering and Henderson 1966
ブルーギル <i>Lepomis macrochirus</i>	流水	NiCl <sub>2</sub>	7.2	23	82	96時間	LC50	21.2	Cairns et al. 1981
ブルーギル <i>Lepomis macrochirus</i>	止水	NiCl <sub>2</sub>	7.6	21	200	96時間	LC50	37	Bentley et al., 1975
ホワイトパーチ <i>Morone americana</i>	APHA 1960, 止水	Ni(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	7.8	17	53	96時間	LC50	13.6	Rehwooldt et al. 1972
ストライプトバス <i>Morone saxatilis</i>	ASTM, 止水	NiCl <sub>2</sub>	ND	20	40	96時間	LC50	3.9	Palaw s ki et al. 1985
ストライプトバス <i>Morone saxatilis</i>	ASTM, 止水	NiCl <sub>2</sub>	ND	20	285	96時間	LC50	33	Palaw s ki et al. 1985
ストライプトバス <i>Morone saxatilis</i>	ASTM, 止水	NiCl <sub>2</sub>	ND	20	455	96時間	LC50	21	Palawski et al., 1985
ストライプトバス <i>Morone saxatilis</i>	APHA 1960, 止水	Ni(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	7.8	17	53	96時間	LC50	6.2	Rehwooldt et al. 1971
ナマズ属の一種 <i>Mystus vittatus</i>	止水	Ni-?	7.3		107	96時間	LC50	255	Verma et al. 1982
ギンザケ <i>Oncorhynchus kisutch</i>	止水	NiCl <sub>2</sub>	7.6	12	41	96時間	LC50	16.7	Buhl and Hamilton 1991
ギンザケ <i>Oncorhynchus kisutch</i>	止水	NiCl <sub>2</sub>	7.6	12	41	96時間	LC50	18	Buhl and Hamilton 1991
フアットヘッドミノー <i>Pimephales promelas</i>	流水	NiSO <sub>4</sub>	8.05	25	45	96時間	LC50	5.209	Lind et al. 1978
フアットヘッドミノー <i>Pimephales promelas</i>	流水	NiSO <sub>4</sub>	8.01	25	44	96時間	LC50	5.163	Lind et al. 1978
フアットヘッドミノー <i>Pimephales promelas</i>	APHA 1960, 止水	NiCl <sub>2</sub>	7.5	25	20	96時間	LC50	4.9	Pickering and Henderson 1966
フアットヘッドミノー <i>Pimephales promelas</i>	APHA 1960, 止水	NiCl <sub>2</sub>	8.2	25	360	96時間	LC50	43.5	Pickering and Henderson 1966

<i>Pimephales promelas</i>	止水											1966	
フアットヘツドミノー <i>Pimephales promelas</i>	止水										130	40	Ewell et al. 1986
フアットヘツドミノー <i>Pimephales promelas</i>	止水										210	32.2	Pickering 1974
フアットヘツドミノー <i>Pimephales promelas</i>	流水										210	25	Pickering 1974
フアットヘツドミノー <i>Pimephales promelas</i>	止水										290	>4.0	Schubauer-Berigan 1993
フアットヘツドミノー <i>Pimephales promelas</i>	止水										290	3.4	Schubauer-Berigan 1993
フアットヘツドミノー <i>Pimephales promelas</i>	止水										290	3.1	Schubauer-Berigan 1993
フアットヘツドミノー <i>Pimephales promelas</i>	止水										20	4	Tarzwel & Henderson, 1960
フアットヘツドミノー <i>Pimephales promelas</i>	止水										400	24	Tarzwel & Henderson, 1960
フアットヘツドミノー <i>Pimephales promelas</i>	半止水										20	0.45	Pyle et al. 2002
フアットヘツドミノー <i>Pimephales promelas</i>	半止水										140	2.27	Pyle et al. 2002
フアットヘツドミノー <i>Pimephales promelas</i>	半止水										50	0.69	Pyle et al. 2002
フアットヘツドミノー <i>Pimephales promelas</i>	半止水										50	0.54	Pyle et al. 2002
フアットヘツドミノー <i>Pimephales promelas</i>	半止水										50	2.21	Pyle et al. 2002
グッピ― <i>Poecilia reticulata</i>	止水	6ヶ月齢									20	4.45	Pickering and Henderson 1966
グッピ― <i>Poecilia reticulata</i>	半止水	15 mm, 184 mg									260	34.9	Khangarot 1981
グッピ― <i>Poecilia reticulata</i>	半止水	15 mm, 184 mg									178	36.0	Khangaroth and Ray 1990
グッピ― <i>Poecilia reticulata</i>	半止水										178	31.15	Khangaroth and Ray 1990
グッピ― <i>Poecilia reticulata</i>	流水										124	9.65	Anderson & Weber, 1975
ホワイトパーチ <i>Rococcus (Morone) americana</i>	APHA 1960, 止水										53	13.6	Rehwooldt et al. 1971
ホワイトパーチ <i>Rococcus (Morone) americana</i>	APHA 1960, 止水										55	13.7	Rehwooldt et al. 1972

ストライプトバス <i>Roccus (Morone) saxatilis</i>		APHA 1960, 止水	Ni(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	7.8	17	53	96時間	LC50	6.2	Rehwoldt et al. 1971
ストライプトバス <i>Roccus (Morone) saxatilis</i>	小魚	APHA 1960, 止水	Ni(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	8	28	55	96時間	LC50	6.3	Rehwoldt et al. 1972
ニジマス <i>Oncorhynchus mykiss</i>		止水	NiSO <sub>4</sub>	7.6	15	402	48時間	LC50	263	Bornatuwicz 1983
ニジマス <i>Oncorhynchus mykiss</i>		止水	NiSO <sub>4</sub>			22.5	48時間	LC50	54.9	Bornatuwicz 1983
ニジマス <i>Oncorhynchus mykiss</i>			NiSO <sub>4</sub>	7.9	12	125	96時間	LC50	28	Anderson et al. 1979
ニジマス <i>Oncorhynchus mykiss</i>		止水	NiSO <sub>4</sub>	7.5	12.5	ND	96時間	LC50	15.9	Anderson, 1981
ニジマス <i>Oncorhynchus mykiss</i>		半止水	NiSO <sub>4</sub>	7.4		240	48時間	LC50	32	Brown and Dalton 1970
ニジマス <i>Oncorhynchus mykiss</i>		流水	Ni-?			軟水	48時間	LC50	20	Brown 1968
ニジマス <i>Oncorhynchus mykiss</i>		流水	Ni-?			硬水	48時間	LC50	80	Brown 1968
ニジマス <i>Oncorhynchus mykiss</i>	3ヶ月齢	流水	NiCl <sub>2</sub>	7	13	27-39	96時間	LC50	10.5	Nebecker et al. 1985
ニジマス <i>Oncorhynchus mykiss</i>	12ヶ月齢	流水	NiCl <sub>2</sub>	7	13	27-39	96時間	LC50	8.5	Nebecker et al. 1985
ニジマス <i>Oncorhynchus mykiss</i>	稚魚	止水	NiCl <sub>2</sub>	7.6	12	41	96時間	LC50	25.1	Buhl and Hamilton 1991
ニジマス <i>Oncorhynchus mykiss</i>	幼魚	止水	NiCl <sub>2</sub>	7.6	12	41	96時間	LC50	7.8	Buhl and Hamilton 1991
ニジマス <i>Oncorhynchus mykiss</i>		ASTM 1992, 流水	NiCl <sub>2</sub>	8.0	10	91	96時間	LC50	21.2	Brix et al. 2004
ニジマス <i>Oncorhynchus mykiss</i>		半止水	NiCl <sub>2</sub>	8	13	140	96時間	LC50	15.3	Pane et al. 2003
ニジマス <i>Oncorhynchus mykiss</i>		流水	Ni(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	7.3		82-132	96時間	LC50	35.5	Hale 1977
大西洋サケ <i>Salmo salar</i>	8ヶ月齢	半止水	Ni(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	6.3	10	11	96時間	LC50	25	Grande and Andersen 1983
アークティックグレイリソグ <i>Thymallus arcticus</i>	稚魚	止水	NiCl <sub>2</sub>	7.6	12	41	96時間	LC50	8.2	Buhl and Hamilton 1991
アークティックグレイリソグ <i>Thymallus arcticus</i>	幼魚	止水	NiCl <sub>2</sub>	7.6	12	41	96時間	LC50	8.7	Buhl and Hamilton 1991
ティラピア <i>Tilapia nilotica</i>		半止水	NiCl <sub>2</sub>	7.6	22	ND	96時間	LC50	27.2	Alkalem 1995

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7

表 IX.2 魚類に対する慢性毒性試験の結果

種名	齢/サイズ	試験方式	物質	pH	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	試験期間	エンドポイント	指標	濃度 (µg Ni/L)	文献
ゼブラフィッシュ <i>Brachydanio rerio</i>	初期生活段階	半止水	NiSO <sub>4</sub>	7.6	26	100	8 日間	孵化	NOEC	40	Dave and Xiu 1991
キンギョ <i>Carassius auratus</i>	初期生活段階		NiCl <sub>2</sub>	7.5		100	孵化後 4 日間	生存	LC10	414	Birge and Black 1980
チャネルキヤットフイ ツシユ <i>Ictalurus punctatus</i>	初期生活段階		NiCl <sub>2</sub>	7.5		100	孵化後 4 日間	生存	LC10	38	Birge and Black 1980
オオクチバス <i>Micropterus salmoides</i>	初期生活段階	半止水	NiCl <sub>2</sub>	7.5	13	100	孵化後 4 日間	生存	LC10	113	Birge and Black 1980
フアットヘッドミノ ー <i>Pimephales Promelas</i>	胚	流水	NiSO <sub>4</sub>	8	25	45	30 日間	生存	NOEC	109	Lind et al. 1978
フアットヘッドミノ ー <i>Pimephales Promelas</i>	初期生活段階	流水	NiCl <sub>2</sub>	7.8	25	210	6.5 ヶ月間	繁殖	NOEC	380	Pikering 1974
フアットヘッドミノ ー <i>Pimephales Promelas</i>	初期生活段階	流水	NiCl <sub>2</sub>	7.4	25	102.6	32 日間	成長	NOEC	57	Birge et al. 1984
ニジマス <i>Oncorhynchus mykiss</i>	初期生活段階	半止水, 再構成 した飼育水	NiCl <sub>2</sub>	7.5	13	100	28 日間	生存	LC10	10.6	Birge and Black 1980
ニジマス <i>Oncorhynchus mykiss</i>	初期生活段階	半止水, 炭素フ イルターで濾過 した水道水	NiCl <sub>2</sub>	7.6		125	28 日間	生存	LC10	11.1	Birge and Black 1980
ニジマス <i>Oncorhynchus mykiss</i>	初期生活段階	半止水, 河川水	NiCl <sub>2</sub>	7.8		174	28 日間	生存	LC10	14.8	Birge and Black 1980
ニジマス <i>Oncorhynchus mykiss</i>	幼魚	流水	NiCl <sub>2</sub>	7.1	12.6	50	38 日間	生存	NOEC	<700	Nebeber et al. 1985
ニジマス <i>Oncorhynchus mykiss</i>	発眼卵	流水	NiCl <sub>2</sub>	7.1	12.6	50	38 日間	成長	NOEC	134	Nebeber et al. 1985
ニジマス <i>Oncorhynchus mykiss</i>	初期生活段階, 受精卵	流水	NiCl <sub>2</sub>	7.1	12.4	52	75 日間	成長	NOEC	35	Nebeber et al. 1985
ニジマス <i>Oncorhynchus mykiss</i>	初期生活段階, 受精卵	流水	NiCl <sub>2</sub>	7.1	12.1	53	85 日間	成長	NOEC	<35	Nebeber et al. 1985
ニジマス <i>Oncorhynchus mykiss</i>	初期生活段階	流水	NiCl <sub>2</sub>	7.9	10.2	89	85 日間	成長, 生 存	NOEC	>466	Brix et al. 2004
タイセイヨウサケ <i>Salmo salar</i>	初期生活段階	半止水	Ni(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	6.3	10	11	40 日間	孵化	NOEC	<100	Grande and Andersen 1983

## 1 2.2 水生無脊椎動物に対する毒性

2 ニッケルの水生無脊椎動物への急性毒性試験結果の一覧を表 IX.3 に示す. 半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>)  
3 の範囲は, 0.013 mg/L (ネコゼミジンコ) から 15.0 mg/L (動物プランクトンの一種) であった.

4 水の硬度によるニッケルの水生無脊椎動物への急性毒性の影響について以下の調査がある.  
5 Chapman et al (1980) は, 水の硬度を 51~206 mg CaCO<sub>3</sub>/L で変化させて, オオゼミジンコ (*Daphnia*  
6 *magna*) の影響を調査した. その結果, 硬度が大きくなるほど 48 時間 LC<sub>50</sub> のニッケル濃度も上昇  
7 した.

8 Keithly et al. (2004) は, 水の硬度を 50~253 mg CaCO<sub>3</sub>/L で変化させて, ネコゼミジンコ  
9 (*Ceriodaphnia dubia*) の急性毒性影響を調査した. その結果, 硬度が大きくなるほど 48 時間 LC<sub>50</sub>  
10 のニッケル濃度も上昇した. このデータから硬度と LC<sub>50</sub> の相関式を, LC<sub>50</sub> (mg-Ni/L) = 1.6212 ×  
11 硬度 (mg CaCO<sub>3</sub>/L) - 11.358 (r<sup>2</sup> = 0.9859) と報告している.

12 また, Schubauer -Berigan (1993) は, 水の pH によるネコゼミジンコ (*Ceriodaphnia dubia*) と  
13 ヨコエビの一種 (*Hyarella azteca*) の影響について調査した. その結果, 水温 25°C, 硬度 290 mg  
14 CaCO<sub>3</sub>/L のときに, ネコゼミジンコの EC<sub>50</sub> は pH 7.14 で 0.14 mg-Ni/L, pH 8.62 で 0.013 mg-Ni/L  
15 となった. また, ヨコエビの EC<sub>50</sub> は pH 6.7 で 2.0 mg-Ni/L, pH 7.45 で 1.9 mg-Ni/L, pH 8.51 で 0.89  
16 mg-Ni/L となった. すなわち, 両方の生物種で pH が中性域 (7~7.5) からアルカリ域 (8~8.5)  
17 に移行すると, EC<sub>50</sub> が明確に低下したことを報告している.

18 ニッケルの水生無脊椎動物への慢性毒性試験結果の一覧を表 IX.4 に示す. 無影響濃度 (NOEC)  
19 の範囲は 0.0038 mg-Ni/L 未満 (ネコゼミジンコ属の一種) から 0.200 mg-Ni/L (オオミジンコ) で  
20 ある.

21 Kszos et al. (1992) は, オオミジンコ (*Daphnia magna*) とネコゼミジンコの一つ (*Ceriodaphnia*  
22 *dubia*) の慢性毒性影響を比較した. 水温 21°C, 硬度 109 mg CaCO<sub>3</sub>/L, pH 7.7 の水中でオオミジ  
23 ンコの 21 日間暴露試験の結果, 生存をエンドポイントとした LOEC が 0.160 mg-Ni/L であった.  
24 一方, 水温 25°C, 硬度 117 mg CaCO<sub>3</sub>/L, pH 8.1 の水中でネコゼミジンコの一つの 7 日間暴露試験  
25 の結果, 生存をエンドポイントとした NOEC が 0.0075 mg-Ni/L で, 0.015 mg-Ni/L ですべて死亡し  
26 た. この結果から, オオミジンコ (*Daphnia magna*) の方がネコゼミジンコの一つ (*Ceriodaphnia*  
27 *dubia*) より感受性が低いと報告している.

28 Brkovic-Popovic と Popovic (1977) は, ニッケルとその他の重金属が *Tubifex tubifex* (イトミミ  
29 ズ科の一種) の生存に及ぼす影響を, 様々の pH と硬度の水で調査した. 0.1 mg CaCO<sub>3</sub>/L の硬度  
30 では, 48 時間 LC<sub>50</sub> は 0.082 mg Ni/L であった. 硬度を 34.2 mg CaCO<sub>3</sub>/L と 261 mg CaCO<sub>3</sub>/L まで高  
31 めると, 48 時間 LC<sub>50</sub> はそれぞれ 8.7 mg Ni/L と 61.4 mg Ni/L まで増大し, 毒性影響が減少した.

32 Keithly et al. (2004) は, 水の硬度を 50~253 mg CaCO<sub>3</sub>/L で変化させて, ネコゼミジンコの一  
33 種 (*Ceriodaphnia dubia*) の慢性毒性影響を調査した. その結果, 生存をエンドポイントとする 48  
34 時間 EC<sub>20</sub> と硬度との相関式が EC<sub>20</sub> (mg-Ni/L) = 0.0374 × 硬度 (mg CaCO<sub>3</sub>/L) + 2.326 (r<sup>2</sup> = 0.6339),  
35 繁殖をエンドポイントとする 48 時間 EC<sub>20</sub> と硬度との相関式が EC<sub>20</sub> (mg-Ni/L) = 0.0142 × 硬度 (mg

1 CaCO<sub>3</sub>/L) + 2.7989 ( $r^2 = 0.7341$ ) と報告している.

2 数世代に渡る長期間の試験もいくつかある. Lazareva (1986) は, オオミジンコ (*Daphnia magna*)  
3 を 5~10 µg Ni/L の濃度の硫酸ニッケルに 3 世代にわたって暴露させたところ, 絶滅したことを報  
4 告している. また, Münzinger (1990) は, オオミジンコ (*Daphnia magna*) の 7 世代試験を実施  
5 し, 内的自然増加率  $r' = 0$  のときのニッケル濃度が約 0.225 mg/L であったことを報告している.

6

7

8

9

表 IX.3 無脊椎動物に対する急性毒性試験の結果

種名	試験方式	物質	pH	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	試験期間	指標	濃度 (mg Ni/L)	文献
ネコゼミジンコ属の一種 <i>Ceriodaphnia dubia</i>	止水	NiCl <sub>2</sub>	6.26	25	290	48 時間	EC50	>0.200	Schubauer -Berigan et al. 1993
ネコゼミジンコ属の一種 <i>Ceriodaphnia dubia</i>	止水	NiCl <sub>2</sub>	7.14	25	290	48 時間	EC50	0.14	Schubauer -Berigan et al. 1993
ネコゼミジンコ属の一種 <i>Ceriodaphnia dubia</i>	止水	NiCl <sub>2</sub>	8.67	25	290	48 時間	EC50	0.013	Schubauer -Berigan et al. 1993
ネコゼミジンコ属の一種 <i>Ceriodaphnia dubia</i>	止水	NiCl <sub>2</sub>	7.78	25	50	48 時間	EC50	0.081	Keithly et al. 2004
ネコゼミジンコ属の一種 <i>Ceriodaphnia dubia</i>	止水	NiCl <sub>2</sub>	7.78	25	113	48 時間	EC50	0.148	Keithly et al. 2004
ネコゼミジンコ属の一種 <i>Ceriodaphnia dubia</i>	止水	NiCl <sub>2</sub>	7.68	25	161	48 時間	EC50	0.261	Keithly et al. 2004
ネコゼミジンコ属の一種 <i>Ceriodaphnia dubia</i>	止水	NiCl <sub>2</sub>	7.8	25	253	48 時間	EC50	0.400	Keithly et al. 2004
ネコゼミジンコ属の一種 <i>Ceriodaphnia dubia</i>	止水	NiCl <sub>2</sub>	7.2	10	58	48 時間	EC50	15.0	Baudoin and Scoppa 1974
ケンミジンコ属の一種 <i>Cyclops abyssorum</i>	止水	NiCl <sub>2</sub>	7.2	10	58	48 時間	EC50	1.9	Baudoin and Scoppa 1974
ウスカワハリナガミジンコ <i>Daphnia hyalina</i>	止水	NiSO <sub>4</sub>	7.8	20	250	48 時間	EC50	3.57	Janssen Pharmaceutica 1993b
オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>		NiCl <sub>2</sub>	7.7	20	209	48 時間	EC50	3.03	Janssen Pharm
オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>	止水	NiCl <sub>2</sub>	7.6	13	240	48 時間	EC50	7.59	Khangarot and Ray 1987
オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>	半止水	NiCl <sub>2</sub>	7.5	13	250	48 時間	EC50	7.59	Khangarot and Ray 1989
オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>	止水	NiCl <sub>2</sub>	7.4	20	130	96 時間	EC50	3.2	Ewell et al. 1986
オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>	APHA, 止水閉鎖系	NiCl <sub>2</sub> , 食事なし	7.74	18±1	45.3	48 時間	EC50	0.51	Biesinger and Christensen 1972
オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>	止水	NiCl <sub>2</sub> , 食事あり	7.74	18	45.3	48 時間	EC50	1.12	Biesinger and Christensen 1972
オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>	止水	NiCl <sub>2</sub> , 食事あり	7.7	19.2	51	48 時間	EC50	1.8	Chapman et al. 1980
オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>	止水	NiCl <sub>2</sub> , 食事あり	7.9	20.6	100	48 時間	EC50	2.36	Chapman et al. 1980
オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>	止水	NiCl <sub>2</sub> , 食事あり	8.2	19.9	104	48 時間	EC50	1.92	Chapman et al. 1980
オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>	止水	NiCl <sub>2</sub> , 食事あり	8.3	19.9	206	48 時間	EC50	4.97	Chapman et al. 1980
オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>	止水	Ni(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	8.8	20	51.1	48 時間	EC50	0.915	Call et al. 1983
オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>	止水	NiSO <sub>4</sub>	7.33	20	ND	48 時間	EC50	2	Belabel et al. 1994
オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>	ND	NiSO <sub>4</sub>	7.7	21	190	48 時間 120 時間	LC50	7.2 2.1	Cabejszek & Stasiak 1960
オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>	止水	NiCl <sub>2</sub>	7.9	20	127	48 時間	LC50	0.912	Jindal & Verma 1990



大型ミジンコの一種 <i>Daphnia puliticaria</i>	止水	NiSO <sub>4</sub>	8.07	18	48	48 時間	EC50	2.182	Lind et al. 1978
大型ミジンコの一種 <i>Daphnia puliticaria</i>	止水	NiSO <sub>4</sub>	8.1	18	48	48 時間	EC50	1.813	Lind et al. 1978
大型ミジンコの一種 <i>Daphnia puliticaria</i>	止水	NiSO <sub>4</sub>	8.04	18	44	48 時間	EC50	1.836	Lind et al. 1978
大型ミジンコの一種 <i>Daphnia puliticaria</i>	止水	NiSO <sub>4</sub>			47		EC50	1.9	U.S. EPA 1986b
タマミジンコ <i>Moina macrocopa</i>	止水	Ni(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	7.0	29	44	48 時間	LC50	0.461	Pokethiyook et al. 1987
動物プランクトンの一種 <i>Eudiaptomus padanus</i>	止水	NiCl <sub>2</sub>	7.2	10	58	48 時間	EC50	3.6	Baudouin and Scoppa 1974
ヨコエビ科の一種 <i>Gammarus sp. Amphipods</i>	APHA 1960, 止水	Ni-? (NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	7.6	17	50	96 時間	LC50	13.0	Rehwooldt et al. 1973
ヨコエビ科の一種 <i>Hyalella azteca</i>	APHA 1960, 流水	Ni-?	7.1	23	40	10 日間	LC50	0.78	Ankley et al. 1991
ヨコエビ科の一種 <i>Hyalella azteca</i>	止水	NiCl <sub>2</sub>	6.7	25	290	96 時間	LC50	2.0	Schubauer -Berigan 1993
ヨコエビ科の一種 <i>Hyalella azteca</i>	止水	NiCl <sub>2</sub>	7.45	25	290	96 時間	LC50	1.9	Schubauer -Berigan 1993
ヨコエビ科の一種 <i>Hyalella azteca</i>	止水	NiCl <sub>2</sub>	8.51	25	290	96 時間	LC50	0.89	Schubauer -Berigan 1993
ヨコエビ科の一種 <i>Hyalella azteca</i>	ASTM 1996, 止水	NiCl <sub>2</sub>	7.9	23	98	96 時間	LC50	3.045	Keithly et al. 2004
ミズムシ科の一種 <i>Aseilus aquaticus</i>	半止水	NiSO <sub>4</sub>	6.75	13	50	96 時間	LC50	119	Martin & Holdich 1986
端脚類 <i>Crangonyx pseudogracilis</i>	半止水	NiSO <sub>4</sub>	6.75	13	50	96 時間	LC50	66.1	Martin & Holdich 1986

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

表 IX.4 無脊椎動物に対する慢性毒性試験の結果

種名	齢/サイズ	試験方式	物質	pH	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	試験期間	エンドポイント	指標	濃度 (µg Ni/L)	文献
オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>		APHA, 半止水閉鎖系	NiCl <sub>2</sub>	7.74	18	45.3	21 日間	繁殖	EC16	30	Biesinger and Christensen 1972
オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>		UBA, 半止水閉鎖系	Ni(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub>	8.0	25	308	21 日間	繁殖	NOEC	90	Kuhn et al. 1989
オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>		半止水	NiCl <sub>2</sub>	8.1	20	225	21 日間	生存	NOEC	200	Enserink et al. 1991
オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>	4 世代	半止水	NiSO <sub>4</sub>	8.1	20			繁殖	NOEC	5	Lazareva 1985
オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>	7 世代	半止水	NiCl <sub>2</sub>	7.8	21	69	40 日間	繁殖	NOEC	80	Munzinger 1990
オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>	複数世代	半止水	NiCl <sub>2</sub>	7.8	21	69	70 日間	成長	NOEC	40	Munzinger 1994
オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>		半止水	NiCl <sub>2</sub>	7.7	21	109	21 日間	繁殖	EC29	40	Kszos et al. 1992
ネコゼミジンコ属の一種 <i>Ceriodaphnia dubia</i>		半止水	NiCl <sub>2</sub> / Ni(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	7.0	25	42	7 日間	生存	NOEC	3.8	Kszos et al. 1992
ネコゼミジンコ属の一種 <i>Ceriodaphnia dubia</i>		半止水	NiCl <sub>2</sub>	8.1	25	117	7 日間	生存	NOEC	7.5	Kszos et al. 1992
ネコゼミジンコ属の一種 <i>Ceriodaphnia dubia</i>		半止水	NiCl <sub>2</sub>	7.7	25	50	7 日間	生存, 繁殖	NOEC	<3.8	Keithly et al. 2004
ネコゼミジンコ属の一種 <i>Ceriodaphnia dubia</i>		半止水	NiCl <sub>2</sub>	7.7	25	113	7 日間	生存, 繁殖	NOEC	5.3	Keithly et al. 2004
ネコゼミジンコ属の一種 <i>Ceriodaphnia dubia</i>		半止水	NiCl <sub>2</sub>	7.6	25	161	7 日間	生存 繁殖	NOEC	15.3 3.4	Keithly et al. 2004
ネコゼミジンコ属の一種 <i>Ceriodaphnia dubia</i>		半止水	NiCl <sub>2</sub>	7.8	25	253	7 日間	生存 繁殖	NOEC	9.6 5.8	Keithly et al. 2004
ヨコエビ科の一種 <i>Hyaella azteca</i>		半止水	NiCl <sub>2</sub>	8	23	91	14 日間	生存	NOEC	29	Keithly et al. 2004
ヨコエビ科の一種 <i>Hyaella azteca</i>			NiCl <sub>2</sub>	8	23	130	28 日間	生存	LC25	17	Borgmann et al. 2001

1

2

3

4

5

6

1 2.3 藻類, 水生植物に対する毒性

2 ニッケルの藻類および水生植物への毒性試験結果の一覧を表 IX.5 および表 IX.6 に示す. 72~96  
3 時間 EC50 の範囲は, 0.12 mg/L (緑藻, セレナストラム) から 33.3 mg/L (藍藻) であった. また,  
4 NOEC の範囲は, 0.01 mg/L (緑藻, セレナストラム) から 4 mg/L (緑藻, クロレラ) であった.

5 藻類の成長阻害はニッケルの 2 価イオンの水中での存在に関する. Spencer and Nichols (1983)  
6 は, *Scenedesmus quadricauda* と *Ankistrodesmus falcatus* の 2 種類の緑藻をニッケル 0.6 mg/L で暴露  
7 させ, キレート剤 EDTA か NTA でニッケルイオンの濃度を調整した. その結果, 両方の種で成長  
8 速度が推定フリーイオン濃度と逆の相関があり, 全ニッケル濃度とは関係がなかったことを報告  
9 している.

10 Fezy et al. (1979) は, 珪藻類の *Navicula pelliculosa* を 0.1 mg/L のニッケルに 14 日間暴露させ,  
11 生長が対照値の 50% に遅延した. このニッケル濃度のうち, 0.2% 以外は 2 価のフリーイオン濃度  
12 であると報告している.

13 Spencer and Greene (1981) は, 0.1mg/L の濃度のニッケルが, 20°C で 4 種類の緑藻類 (*Pediastrum*  
14 *tetras*, *Ankistrodesmus falcatus*, *Scenedesmus quadricauda*, *S. dimorpha*) の生長を阻害したことを観  
15 察した. しかし, 0.6 mg/L の濃度で緑藻類の *Anabaena cylindrica* に影響を及ぼさなかったが,  
16 *Anabaena flos-aquae* の生長速度を低下させたことを報告している.

17 Whitton and Shehata (1982) は, 藻類の 25 世代試験を実施し, 耐性レベルが, 最初の世代では  
18 ニッケル 0.16 mg/L であったが, 25 世代後には 1.31 mg/L まで上昇したことを報告している.

19  
20

表 IX.5 藻類に対する毒性試験の結果

種名	試験方式	物質	pH	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	試験期間	エンド ポイント	指標	濃度 (mg Ni/L)	文献
緑藻, クロレラ <i>Chlorella pyrenoidosa</i>	止水	NiCl <sub>2</sub>		25		14 日間	成長	NOEC	4	Wong & Wong, 1990
クラミドモナス <i>Clamydomonas reinhardtii</i>	止水	NiCl <sub>2</sub>	5	25		120 時間	成長	EC30	0.393	Macfie et al. 1994
クラミドモナス <i>Clamydomonas reinhardtii</i>	止水	NiCl <sub>2</sub>	6.8	25		120 時間	成長	EC30	0.123	Macfie et al. 1994
珪藻の一種 <i>Navicula pelliculosa</i>	止水	Ni(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	7.2	20		7 日間	成長	EC50	0.1	Fezy et al. 1979
藍藻 <i>Nostoc muscorum</i>	止水	NiCl <sub>2</sub>	7.5	25		15 日間 15 日間	成長	EC50 EC10	0.247 0.123	Rai and Raizade 1985
藍藻 <i>Anabaena cylindrica</i>	止水	Ni(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>		20		14 日間	成長	LOEC	>0.6	Spencer and Greene 1981
藍藻 <i>Anabaena cylindrica</i>	止水	Ni(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>		20		14 日間 14 日間	成長	LOEC NOEC	0.6 0.3	Spencer and Greene 1981
緑藻 <i>Pediastrum tetras</i>	止水	Ni(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>		20		14 日間	成長	LOEC	0.1	Spender and Greene 1981
緑藻 <i>Ankistrodesmus falcatus</i>	止水	Ni(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>		20		14 日間	成長	LOEC	0.1	Spender and Greene 1981
藍藻 <i>Anacystis nidulans</i>	止水	NiSO <sub>4</sub>				96 時間 120 時間	成長	EC50 EC50	3.54 1.90	Azeez and Banerjee 1991
藍藻 <i>Spirulina platensis</i>	止水	NiSO <sub>4</sub>				96 時間 120 時間	成長	EC50 EC50	33.3 16.5	Azeez and Banerjee 1991
緑藻, セネデスマス <i>Scenedesmus acuminatus</i>	止水	NiSO <sub>4</sub>	6.8	28		10 日間 10 日間	成長	LOEC NOEC	0.500 0.250	Stokes et al. 1985
緑藻, セネデスマス <i>Scenedesmus acuminatus</i>	止水	Ni(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>		20		14 日間	成長	LOEC	0.1	Spencer and Greene 1981
緑藻, セネデスマス <i>Scenedesmus acuminatus</i>	止水	NiSO <sub>4</sub>		25		12 日間 12 日間	成長	EC50 NOEC	0.58 0.25	Fargasova et al. 1999
緑藻, セネデスマス <i>Scenedesmus acuminatus</i>	止水	NiSO <sub>4</sub>		20		14 日間	成長	LOEC	0.1	Spencer & Greene 1981
緑藻, セネデスマス <i>Scenedesmus acuminatus</i>	止水	Ni(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub>		24		72 時間	成長	EC10 EC50	0.35 0.10	Kuhn & Pattard, 1990
緑藻, セレナストラム <i>Salenastrum capricornutum</i>	止水	NiSO <sub>4</sub>	8.6	25		72 時間 72 時間	成長	EC50 NOEC	0.284 0.121	Janssen Pharmaceutica 1993c
緑藻, セレナストラム <i>Salenastrum capricornutum</i>	止水, バッチ式	Ni-?, total Ni (Ni <sup>2+</sup> )	7.65	24		24 時間	成長	EC50	0.233 (0.173)	Chen et al. 1997
緑藻, セレナストラム <i>Salenastrum capricornutum</i>	止水, 連続式	Ni-?, total Ni (Ni <sup>2+</sup> )	7.65	24		24 時間	成長	EC50	0.125 (0.113)	Chen et al. 1997
緑藻, セレナストラム	止水	NiCl <sub>2</sub>	8	25	25.4	72 時間	成長	EC50	0.299	Janssen Pharmaceutica

<i>Salenastrum capricornutum</i> 緑藻, セレナストラム	止水	NiCl <sub>2</sub>	8	25	25.4	72 時間	成長	NOEC	0.045	1993c Janssen Pharmaceutica 1993c
<i>Salenastrum capricornutum</i> 緑藻, セレナストラム	止水	NiSO <sub>4</sub>	8	25	25.4	72 時間	成長	NOEC	0.121	Janssen Pharmaceutica 1993c
<i>Salenastrum capricornutum</i> 緑藻, セレナストラム	U.S.EPA 止水	NiCl <sub>2</sub>		24		96 時間	成長	NOEC	0.01	Chao & Chen, 2000

1

2

表 IX.6 水生植物に対する毒性試験の結果

種名	試験方式	物質	媒体	pH	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	試験期間	エンドポイント	指標	濃度 (mg Ni/L)	参考文献
単子葉植物, コウキクサ <i>Lemna minor</i>	止水	NiCl <sub>2</sub>		7.6	28		96 時間	成長	EC50	0.45	Wang 1986
単子葉植物, コウキクサ <i>Lemna minor</i>	止水	NiCl <sub>2</sub>			26	30	96 時間	成長	EC50	0.33	Wang 1987
単子葉植物, コウキクサ <i>Lemna minor</i>	止水	NiCl <sub>2</sub>	河川/湖	7.3	26	37-400	96 時間	成長	EC50	2.2	Wang 1987
単子葉植物, コウキクサ <i>Lemna minor</i>	止水	NiCl <sub>2</sub>		7.5	25	39	96 時間	成長	MATC	0.175	Taraldsen & Norberg-King 1990
イボウキクサ <i>Lemna gibba</i>	止水	NiSO <sub>4</sub>	20X APP 培養液	7.2	26	302	7 日間	成長 (葉数)	EC10	160	Klaine and Knuteson 2003
イボウキクサ <i>Lemna gibba</i>	半止水	NiSO <sub>4</sub>	20X APP 培養液	6.5	26	296	7 日間	成長 (葉数)	EC10	50	Klaine and Knuteson 2003
イボウキクサ <i>Lemna gibba</i>	止水	NiSO <sub>4</sub>	地域河川 水	7.2	26	40.8	7 日間	成長 (重量)	EC10	150	Klaine and Knuteson 2003

3

4

5

6

7

1 2.4 その他水生生物に対する毒性

2 ニッケルの軟体動物、環形動物、水生昆虫、両生動物、線虫類および輪形動物門への急性毒性  
3 試験結果の一覧を表 IX.7 に示す。その結果、96 時間 EC50 の範囲は、0.19 mg/L (イシガイ科の一  
4 種) から 100 mg/L (*Lumbricus variegatus*) であった。

5 また、ニッケルの軟体動物、水生昆虫、両生動物、ヒドラへの慢性毒性試験の一覧を表 IX.8 に  
6 示す。無影響濃度 (NOEC) の範囲は 0.0041 mg-Ni/L (アメリカヒメアマガエル) から 1.27 mg-Ni/L  
7 (ヒキガエル) であった。

8

9 Nebeker ら (1986) により、淡水性巻貝の *Juga plicifera* と *Physa gyrina* (サカマキガイ) に対す  
10 るニッケルの急性影響が調査された。96 時間 LC<sub>50</sub> はそれぞれ 0.237 mg Ni/L と 0.239 mg Ni/L であ  
11 った。*Juga plicifera* の NOEL は 0.124 mg Ni/L と決定された。他の種類の巻貝について発表された  
12 データは、硬度がニッケルの毒性に対して著しい影響を及ぼさないことを示した。

13 Rehwoldt ら (1973) は、巻貝の *Amnicola* の卵と成体を、水温 17°C, pH7.6, 硬度 50 mg/L, 溶  
14 存酸素 6.2 mg/L の水中でニッケルに暴露させた。24 時間 LC<sub>50</sub> は卵で 26.9 mg/L, 成体では 21.1 mg/L  
15 であったが、96 時間後の LC<sub>50</sub> はそれぞれ 11.4 mg/L と 14.3 mg/L であった。

16 Powlesland と George (1986) により実施された急性および長期毒性試験により、*Chironomus*  
17 *riparis* (ユスリカの一種) の幼虫のニッケルに対する感受性は発育段階によって異なることが明  
18 らかにされた。初齢幼虫は 2 齢幼虫よりもニッケルへの感受性が高いことが見出され、それぞれ  
19 の 48 時間 LC<sub>50</sub> は 79.5 mg/L と 169 mg/L であった。卵から蛹化直前まで幼虫を成育した、より長  
20 期の試験 (30 日間) では、25 mg/L までの濃度のニッケルは孵化率にほとんど影響を及ぼさない  
21 ように思われた。しかし幼虫の生長は 2.5 mg/L で有意に低下した。生長に対するニッケル影響の  
22 閾値は 1.1 mg Ni/L と推定された。

23

24

表 IX.7 その他生物に対する急性毒性試験の結果

種名	年齢/サイズ	試験方式	物質	pH	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	試験期間	指標	濃度 (mg Ni/L)	参考文献
軟体動物										
巻貝 <i>Ammicola</i> sp.	成体	APHA 1960, 止水	Ni-?(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	7.6	17	50	96 時間	LC50	14.3	Rehwooldt et al. 1973
巻貝 <i>Ammicola</i> sp.	卵	APHA 1960, 止水	Ni-?(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	7.6	17	50	96 時間	LC50	11.4	Rehwooldt et al. 1973
イシガイ科の一種 <i>Anodonta imbecilis</i>	幼生	止水	NiSO <sub>4</sub>	ND	23	39	96 時間	LC50	0.19	Keller and Zam 1991
イシガイ科の一種 <i>Anodonta imbecilis</i>	幼生		NiSO <sub>4</sub>		23	mod, hard	96 時間	LC50	0.25	Keller and Zam 1991
ゼブラガイ <i>Dreissena polymorpha</i>		半止水	NiCl <sub>2</sub>	7.9	15	150	48 時間	EC50	1.13	Stuijzand et al. 1995
巻貝 <i>Juga picifera</i>		流水	NiCl <sub>2</sub>	7.1	15	59	96 時間	LC50	0.237	Nebeker et al. 1986
モノアラガイ科の一種 <i>Lymnaea acuminata</i>		半止水	NiSO <sub>4</sub>	7.5	28	375	96 時間	LC50	2.78	Khangarot et al. 1982
モノアラガイ科の一種 <i>Lymnaea acuminata</i>		APHA 1977, 半止水	NiCl <sub>2</sub>	7.4	32	198	96 時間	LC50	1.43	Khangarot et al. 1988
サカマキガイの一種 <i>Physa gyrina</i>		流水	NiCl <sub>2</sub>	7.3	2	26	96 時間	LC50	0.239	Nebeker et al. 1986
環形動物										
貧毛類の一種 <i>Lumbricus variegatus</i>		流水	Ni-?	7.1	23	40	10 日間	LC50	12.16	Ankley et al. 1991, Phipps et al. 1995,
貧毛類の一種 <i>Lumbricus variegatus</i>		止水	NiCl <sub>2</sub>	6.55	25	290	96 時間	LC50	100	Schubauer-Berigan 1993
貧毛類の一種 <i>Lumbricus variegatus</i>		止水	NiCl <sub>2</sub>	7.37	25	290	96 時間	LC50	75	Schubauer-Berigan 1993
貧毛類の一種 <i>Lumbricus variegatus</i>		止水	NiCl <sub>2</sub>	8.41	25	290	96 時間	LC50	26	Schubauer-Berigan 1993
イトミミズ科の一種 <i>Tubifex tubifex</i>		半止水	NiSO <sub>4</sub>	6.3	20	0.1	48 時間	LC50	0.082	Brokovic-Popovic and Popovic 1977
イトミミズ科の一種 <i>Tubifex tubifex</i>		半止水	NiSO <sub>4</sub>	6.85	20	34.2	48 時間	LC50	8.7	Brokovic-Popovic and Popovic 1977
イトミミズ科の一種 <i>Tubifex tubifex</i>		半止水	NiSO <sub>4</sub>	7.2	20	34.2	48 時間	LC50	7.0	Brokovic-Popovic and Popovic 1977
イトミミズ科の一種 <i>Tubifex tubifex</i>		半止水	NiSO <sub>4</sub>	7.32	20	261	48 時間	LC50	61.4	Brokovic-Popovic and Popovic 1977
イトミミズ科の一種 <i>Tubifex tubifex</i>		止水	NiCl <sub>2</sub>	7.6	30	245	96 時間	EC50	66.75	Khangarot 1991
イトミミズ科の一種 <i>Tubifex tubifex</i>		止水	NiSO <sub>4</sub>	7.8	20		48 時間 96 時間	LC50 LC50	0.629 0.537	Fargasova 1999
水生昆虫										
オオユスリカ <i>Chironomus plumosus</i>		ASTM, 止水	NiSO <sub>4</sub>	7.72	20		96 時間	LC50	0.25	Fargasova 1999

ユスリカ科の一種 <i>Chironomus riparius</i>	初齢幼生	EPA 1975, 止水	Ni(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	8.2	22	210	48 時間	LC50	79.5	Powlesland and George 1986
ユスリカ科の一種 <i>Chironomus riparius</i>	二齢幼生	EPA 1976, 止水	Ni(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	8.0	22	227	48 時間	LC50	169	Powlesland and George 1986
ユスリカ科の一種 <i>Chironomus sp</i>		止水, APHA 1960	Ni-?(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	7.6	17	50	96 時間	LC50	8.6	Rehwooldt et al. 1973
ユスリカ科の一種 <i>Chironomus tentans</i>		APHA 1981, 止水	NiCl <sub>2</sub>	6.3	14	25	48 時間	LC50	69.5	Khargarot & Ray 1989
ユスリカ科の一種 <i>Chironomus thummi</i>		止水	NiSO <sub>4</sub>		22		48 時間	EC50	78.7	Powlesland & George 1986
トビゲラの一種 <i>Tricoptera</i>		APHA 1960, 止水	Ni-?(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	7.6	17	50	96 時間	LC50	30.2	Rehwooldt et al. 1973
キカワゲラの一種 <i>Acroneturia lycorias</i>		止水	NiSO <sub>4</sub>	7	19	54	96 時間	LC50	33.5	Warnick and Bell 1969
マダラカゲロウの一種 <i>Ephemera subvaria</i>		止水	NiSO <sub>4</sub>	7	19	42	96 時間	LC50	33.5	Warnick and Bell 1969
両性動物										
シロマダラサンショウウオ <i>Ambystoma opacum</i>		半止水	NiCl <sub>2</sub>	7.5	21	99	8 日間	LC50	0.420	Birge 1978
ヘリグロヒキガエル <i>Bufo melanostictus</i>	オタマジャクシ	APHA 1976, 止水	NiSO <sub>4</sub>	7.4	31	185	96 時間	LC50	25.32	Khargaroth & Ray 1987
ヒキガエル <i>Bufo arenarum</i>	胚	流水	NiCl <sub>2</sub>	7.5	20		96 時間 168 時間	LC50 LC50	3.62 1.79	Herkovits et al. 2000
アメリカヒメアマガエル <i>Gastrophryne carolinensis</i>		半止水	NiCl <sub>2</sub>	7.4	22	195	7 日間	LC50	0.050	Birge 1978
アフリカツメガエル <i>Xenopus laevis</i>	胚, 初期生活段階		NiCl <sub>2</sub>	6.8	23		96 時間	LC50	21.4	Hopfer et al. 1991
線虫類										
線虫類, ラブジチス科の一種 <i>Caenorhabditis elegans</i>		止水	NiCl <sub>2</sub>		20		96 時間	LC50	1.0	Williams and Dusenbery 1990
線虫類, ラブジチス科の一種 <i>Caenorhabditis elegans</i>		止水閉鎖系	NiCl <sub>2</sub>		20		24 時間	LC50	3.7	Tatara et al., 1997
輪形動物門										
ヒルガタワムシ属の一種 <i>Philodina acuticornis</i>			NiSO <sub>4</sub>	7.7	20	25	96 時間	LC50	7.4	Buikema et al. 1974
ヒルガタワムシ属の一種 <i>Philodina acuticornis</i>			NiSO <sub>4</sub>	7.7	20	25	96 時間	LC50	2.9	Buikema et al. 1974



表 IX.8 その他生物に対する慢性毒性試験の結果

種名	齢/サイズ	試験方式	物質	pH	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	試験期間	エンドポイント	指標	濃度 (µg Ni/L)	出典
軟体動物											
巻貝 <i>Juga plicifera</i>		流水	NiCl <sub>2</sub>	7.1	15	59	21日間	生存	NOEC	124	Nebeker et al. 1986
ゼブラガイ <i>Dreissena polymorpha</i>		半止水	NiCl <sub>2</sub>	7.9	15	150	48時間	行動	NOEC	0.455	Stuijzand et al. 1995
水生昆虫											
ユスリカ的一种 <i>Chironomus riparius</i>	幼生	EPA 1975, 半止水	Ni(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	8.6	22	260	30日間	成長	NOEC	780	Powlesland and George 1986
エグリトビケラ <i>Clistoronia magnifica</i>	2世代	流水	NiCl <sub>2</sub>	7.1	15	54	8ヶ月	生存	NOEC	66	Nebeker et al. 1984
エグリトビケラ <i>Clistoronia magnifica</i>	初齢	流水	NiCl <sub>2</sub>	6.2	12	4.4	19週間	生存	NOEC	55	van Frankenhuyzen and Geen 1987
刺胞動物門											
ヒドラ <i>Hydra littoralis</i>			NiCl <sub>2</sub>	8.2	22	70	12日間	成長	NOEC	60	Santiago-Fandino 1983
両性動物											
アメリカヒメアマガエル <i>Gastrophryne carolinensis</i>	初期生 活段階	半止水	NiCl <sub>2</sub>	7.5		100	孵化後 4日間	生存	LC10	4.1	Birge and Black 1980
アメリカヒメアマガエル <i>Gastrophryne carolinensis</i>	胚~幼 生	FETAX 法, 半止水	NiCl <sub>2</sub>	7.7	21	100	4日間	生存 催奇形性 成長	LC10 EC10 NOEC	185 199 450	Fort et al. 2006
ヒキガエル <i>Bufo arenarum</i>	胚	半止水	NiCl <sub>2</sub>	7.5	20		168時間	生存	LC10	1270	Herkovits et al., 2000
アウラーヒキガエル <i>Bufo fowleri</i>	初期生 活段階	半止水	NiCl <sub>2</sub>	7.5		100	孵化後 4日間	生存	LC10	407.4	Birge and Black 1980
ナンブヒキガエル <i>Bufo terrestris</i>	胚~幼 生	FETAX 法, 半止水	NiCl <sub>2</sub>	7.7	21	100	4日間	生存 催奇形性 成長	LC10 EC10 NOEC	1094 1178 640	Fort et al. 2006
アフリカツメガエル <i>Xenopus laevis</i>	胚	FETAX 法	NiCl <sub>2</sub>	6.8	23		96時間	催奇形性	EC10	84.5	Hopfer et al., 1991
アフリカツメガエル <i>Xenopus laevis</i>	胚~幼 生	FETAX 法, 半止水	NiCl <sub>2</sub>	7.7	23	100	4日間	生存 催奇形性 成長	LC10 EC10 NOEC	4709 245 90	Fort et al. 2006
マーブルサラマンダー <i>Ambystoma opacum</i>	初期生 活段階	半止水	NiCl <sub>2</sub>	7.5		100	孵化後 4日間	生存	LC10	60.4	Birge and Black 1980

### 1 3. 金属の毒性に影響を与える因子

2 有機化学物質と異なり、金属は水中で様々な化学種の形態をとり、それは硬度、pH や溶存有機  
3 炭素濃度など水質のパラメータによる。一方で、水生生物は高濃度の金属に暴露されることで、  
4 その環境に順化していくことがあり、また生物によっては金属を必須元素とすることもある。

5 そこで、金属の毒性に影響を与える因子について、以下に整理する。

#### 6 7 3.1 硬度

8 一般的に重金属類の毒性は、硬度の上昇に伴い低下する。すなわち、硬度は水域で金属の毒性  
9 の緩衝剤としての役割を果たす。その理由として、金属イオンが炭酸塩と錯体を形成すること、  
10 カルシウムおよびマグネシウムイオンの両方、あるいは一方が金属と競合することを挙げている。  
11 よって、硬度が高いほど金属の生物利用性 (bioavailability) が低減する (中西他 2006)。

12 本章 2 節に示したように、ニッケルについても、数種の魚類の急性毒性 (Pickering と Henderson  
13 1966, Brown 1968), ミジンコ類の急性毒性 (Chapman et al. 1980, Keithly et al. 2004) と慢性毒性  
14 (Keithly et al. 2004) に対する硬度の影響が明らかになっている。

15 U.S.EPA (2006) は、ニッケルの毒性に及ぼす硬度の影響を考慮して、水質クライテリアを以下  
16 のように硬度の関数として表現している。

$$18 \text{ CMC (溶存態)} = \exp(0.846 \times \ln(\text{硬度}) + 2.255) \times \text{CF}$$

$$19 \text{ CCC (溶存態)} = \exp(0.846 \times \ln(\text{硬度}) + 0.0584) \times \text{CF}$$

$$20 \text{ CF} = 0.998 \text{ (CMC)}, 0.997 \text{ (CCC)}$$

21  
22 ここで、CMC (Criteria Maximum Concentration) は、対象物質が水生生物群に対して短時間の暴露  
23 により有害影響を引き起こさない水中の最大濃度と定義される。一方 CCC (Criteria Continuous  
24 Concentration) は、対象物質が水生生物群に対して長期間の暴露により有害影響を引き起こさない  
25 水中の最大濃度と定義される。CF (conversion factor) はニッケルの全濃度から溶存濃度への換算  
26 式である。

27 本評価書では、この U.S. EPA の補正関数を用いて、魚類と水生無脊椎生物の毒性値について硬  
28 度補正を行うこととした。国内の全国水道事業者が行った原水および浄水の水質検査結果による  
29 再頻範囲である 20~80 mg/L (中西他 2006) の中央値である硬度 50 mg/L を基準として評価を行  
30 うこととした。

#### 31 32 3.2 pH

33 Schubauer -Berigan (1993) は、ニッケルの毒性に関する pH の影響を、ファットヘッド・ミノー  
34 (*Pimephsles promelas*), ネコゼミジンコ (*Ceriodaphnia dubia*) とヨコエビ (*Hyarella azteca*) で調  
35 査し、pH が高まるにつれてニッケルの急性毒性が高まることを報告した。しかし、長期毒性に対

1 する影響を調査した文献はないので不明である。

2 水質の pH によって水中に存在するニッケル化学種は異なる可能性がある。MINTEQ によるモ  
3 デル推定では、pH が 5 の付近ではニッケルの 2 価イオンが 9 割以上を占めるが、pH が 7~8 では  
4  $\text{NiHCO}_3^+$  の割合が増加し、pH が 9 以上になると  $\text{NiCO}_3$  がニッケルイオンの 10 倍程度に割合が増  
5 加する。

6 そこで、キレート化と合わせて、実測による結果をリスク評価に使用することとした。

7

### 8 3.3 キレート化

9 自然起因や人的起因による溶存有機炭素による金属イオンのキレート化で、水生生物への毒性  
10 は低減する。Campbell (1995) は、EDTA (エチレンジアミン四酢酸)、NTA (ニトリロ三酢酸)  
11 などによる金属のキレート化で藻類への毒性が低減し、藻類は水中の金属フリーイオンや無機錯  
12 体を生物的に利用することができるが、キレート化した有機錯体や懸濁態は利用することができ  
13 ないことを報告している。

14 Shuttleworth and Unz (1991) は、糸状細菌 *Thiothrix spp.* と *Zoogloea ramigera* を用いて、ニッケ  
15 ル濃度を固定しながら EDTA 濃度を上げていくと、毒性が弱まっていった。その理由として、フ  
16 リーイオン濃度が下がった影響であることを報告している。

17 Spencer and Nichols (1983) のキレート剤を投入した試験で、*Scenedesmus quadricauda* と  
18 *Ankistrodesmus falcatus* の 2 種類の緑藻の成長速度が、フリーイオンの計算濃度と逆の相関があっ  
19 たことを報告しており、ニッケルの有機錯体化による藻類への生物利用性の変化は明らかである。

20 一方、魚類については、Brix et al. (2004) が CHESSE のモデルを用いて Nebeker et al. (1985)  
21 の試験との比較を行い、ニッケル溶存態に対するフリーイオンの割合の大きい Nebeker et al.  
22 (1985) の試験で毒性も高く、ニッケルの生物利用性の違いが、慢性毒性の結果の相違にある程  
23 度影響したと想定していることを報告している。

24 以上のようにキレート化による水生生物への毒性への影響は大きいことが想定されるが、河川  
25 の状況によってキレート化の状況が異なるため、本評価書では、水中にニッケル化学種の実態を  
26 調査し、めっき工業等で使用する錯化剤が下水処理場で処理されずに河川水に放流されるため、  
27 下水処理場放流口付近でニッケルの有機錯体化 (キレート化) が進んでいたことを明らかにした  
28 (第 V 章 2 節参照)。そこで、上記の調査結果をもとに有機錯体化の影響をリスク評価に反映す  
29 ることにした。

30

### 31 3.4 順化

32 Münzinger (1990) は、オオミジンコ (*Daphnia magna*) の 7 世代試験を実施し、ニッケル濃度  
33 0.16 mg/L に暴露された 7 世代間でニッケルによる順化が見られ、個体群増加率 ( $r$ ) が増加した  
34 ことを報告している。また、Whitton and Shehata (1982) は、藻類の 25 世代試験で、後の世代ほ  
35 ど耐性が上昇したことを報告している。

1 以上から、ニッケルによる水生生物の順化が認められるが、順化の程度を定量的に示すことは  
2 難しく、リスク評価には使用しない。

### 3 4 3.5 必須性

5 ニッケルはシアノバクテリアに対して 0.1  $\mu\text{g/L}$  未満で欠乏による影響が見られ、藻類と水生植  
6 物に対して 0.3  $\mu\text{g/L}$  未満で欠乏による影響が見られる (Muysen et al. 2004)。しかし、河川水中の  
7 ニッケル濃度は通常もっと高く、一般的には問題ないと想定されるので、本評価書では考慮する  
8 必要はないと判断した。

## 9 10 4. 水生生物群集の中で影響を受ける種の割合の評価

### 11 4.1 評価手法

12 化学物質などのストレス要因に対する感受性の違いを統計学的に表現したものが種の感受性分  
13 布である。この方法は、感受性の異なる複数の種の毒性データを扱うことで、個体群のスクリー  
14 ニング評価に有効であり、ある割合以上の種を守るための水質の基準を設けることができるため  
15 に政策の意思決定に反映させることができる。この種の感受性分布は米国やカナダなどで生態リ  
16 スク評価に利用されており、米国、オランダ、デンマークなどで環境基準値、ガイドライン値な  
17 どを導出するために使用されている (Posthuma et al. 2002)。

18 種の感受性分布をもとに水生生物の種の  $p\%$  が影響を受ける濃度を  $\text{HC}_p$  (hazard concentration)  
19 で表現することができる。水質基準を設定する政策決定の段階で  $p$  の値を決定するのが本来であ  
20 るが、1%では基準が厳しすぎ、10%では基準が緩すぎるとされ、実用的な見地から、95%の種を  
21 守るための基準として  $\text{HC}_5$  を求めるのが一般的である (Posthuma et al. 2002)。

22 本評価書では、慢性毒性の NOEC の対数正規分布への適合度を解析した。一つの種と同じエン  
23 ドポイントに対して複数の毒性試験の NOEC が存在する場合は、それらの幾何平均値を選択した。  
24 一つの種に対して異なるエンドポイントの毒性データが存在する場合は、もっとも感度が高いエン  
25 ドポイントの NOEC を選択した。対数正規分布のパラメータは最尤法により求めた。分布への  
26 適合度は Anderson-Darling 検定により確認した。

### 27 28 4.2 ニッケルに関する水生生物種の感受性分布

29 本章 3 節でまとめた慢性毒性試験の結果を用いて種の感受性分布を作成する。ここでは、淡水  
30 生物への影響を調べるため、海水生物のデータは用いなかった。解析に使用する毒性値は次の 3  
31 つの基準のいずれかを満たすものを選択した。

32 すなわち、1つ目に全生活史にわたる毒性試験であること、2つ目に、NOEC データが示されて  
33 いる試験を選択し、または NOEC が示されていない場合でも  $\text{LC}_{10}$  あるいは  $\text{EC}_{10}$  が示されている場  
34 合は、それらを NOEC と見なした (van Sprang et al. 2004)。3つ目に、全生活史での毒性試験がな  
35 い場合は、卵から孵化後までの暴露試験であるものを採用した (Macek and Sleight III 1997, McKim

1 1977).

2 また、試験水の硬度データの明記のないものは採用しなかった。以上から、種の感受性分布へ  
3 の適用が可能な NOEC のデータを表 IX.9 に示す。

4

5

表 IX.9 種の感受性分布に用いた文献一覧

水生生物 分類	種名	一般名	エンド ポイント	文献
魚類	<i>Brachydanio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	孵化	Dave and Xiu 1991
	<i>Carassius auratus</i>	キンギョ	生存	Birge and Black 1980
	<i>Ictalurus punctatus</i>	チャンネルキャットフィッシュ	生存	Birge and Black 1980
	<i>Micropterus salmoides</i>	オオクチバス	生存	Birge and Black 1980
	<i>Pimephales Promeras</i>	ファットヘッドミノー	生存	Lind et al.1978
	<i>Pimephales Promeras</i>	ファットヘッドミノー	成長	Birge et al. 1984
	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	生存	Birge and Black 1980
	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	成長	Nebeber et al. 1985
	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	成長, 生存	Brix et al. 2004
	<i>Salmo salar</i>	タイセイヨウサケ	孵化	Grande and Andersen 1983
水生無脊 椎動物	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	繁殖	Biesinger and Christensen 1972
	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	繁殖	Kuhn et al. 1989
	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	生存	Enserink et al. 1991
	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	繁殖	Munzinger 1990
	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	成長	Munzinger 1994
	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	繁殖	Kszos et al, 1992
	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ネコゼミジンコ属の一種	生存, 繁殖	Kszos et al. 1992
	<i>Hyalella azteca</i>	ヨコエビ科の一種	生存	Keithly et al. 2004
	<i>Hyalella azteca</i>	ヨコエビ科の一種	生存	Borgmann et al. 2001
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i>	緑藻, セレナストラム	成長	Janssen(1993h)
	<i>Selenastrum capricornutum</i>	緑藻, セレナストラム	成長	Janssen(1993i)
水生植物	<i>Lemna gibba</i>	イボウキクサ	成長	Klaine and Knuteson 2003
軟体動物	<i>Juga plicifera</i>	巻貝	生存	Nebeker et al. 1986
水生昆虫	<i>Chironomus riparius</i>	ユスリカ的一种	成長	Powlesland and George 1986
	<i>Clistoronia magnifica</i>	エグリトビケラ	生存	Nebeker et al. 1984
	<i>Clistoronia magnifica</i>	エグリトビケラ	生存	van Frankenhuyzen and Geen 1987
ヒドラ	<i>Hydra littoralis</i>	ヒドラ	成長	Santiago-Fandino 1983
両生類	<i>Gastrophryne carolinensis</i>	アメリカヒメアマガエル	生存	Birge and Black 1980
	<i>Gastrophryne carolinensis</i>	アメリカヒメアマガエル	生存	Fort et al. 2006
	<i>Bufo fowleri</i>	ファウラーヒキガエル	生存	Birge and Black 1980
	<i>Bufo terrestris</i>	ナンブヒキガエル	成長	Fort et al. 2006
	<i>Xenopus laevis</i>	アフリカツメガエル	成長	Fort et al. 2006
	<i>Ambystoma opacum</i>	マーブルサラマンダー	生存	Birge and Black 1980

6

7 本章 3 節に記述したように、金属類の毒性は様々な因子によって変化する。その因子の中で、  
8 硬度の影響については定量的に把握することが可能である。そこで、表の NOEC をそのまま使用  
9 した場合、表の NOEC を日本国内河川の平均的な硬度である 50 mg-CaCO<sub>3</sub>/L (中西他 2006) で  
10 補正した場合と、日本国内河川のほとんどは硬度 150 mg-CaCO<sub>3</sub>/L 以下の軟水のため (中西他  
11 2006), 150 mg-CaCO<sub>3</sub>/L 以下の NOEC のみ使用した場合の 3 つのシナリオを設定した。硬度 50

1 mg-CaCO<sub>3</sub>/L における NOEC は U.S. EPA Water Quality Criteria (U.S. EPA 2006) で使用されている  
2 スロープファクターをもとに、以下の式で求めた。

3

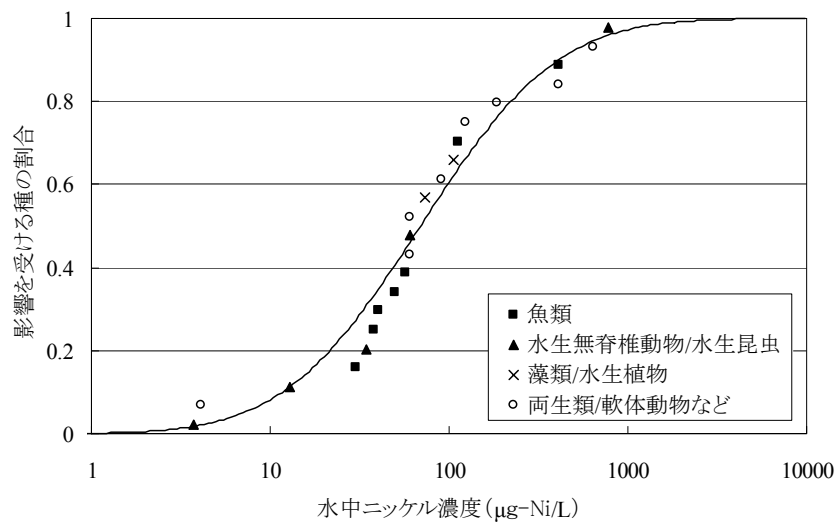
$$4 \quad NOEC_{50 \text{ mg-CaCO}_3/\text{L}} = NOEC_{\alpha \text{ mg-CaCO}_3/\text{L}} \exp[0.8460 (\ln 50 - \ln \alpha)]$$

5

6 ここで、 $NOEC_{50 \text{ mg-CaCO}_3/\text{L}}$  は硬度 50 mg-CaCO<sub>3</sub>/L における NOEC、 $NOEC_{\alpha \text{ mg-CaCO}_3/\text{L}}$  は硬度  $\alpha$   
7 mg-CaCO<sub>3</sub>/L における NOEC である。上記の3つのシナリオでそれぞれ種の感受性分布を推定し、  
8 種の5%が影響を受ける濃度 (HC<sub>5</sub>) を求めた。

9 各水生生物種を感受性分布の縦軸 (影響を受ける割合) に Hazen プロットングポジション ( $p_i$   
10  $= (i-0.5)/n$ ) で割り付け、横軸に対数 NOEC をとって感受性分布を描いた例を図に示す。  
11 Komogorov-Smirnov 検定よりもより裾の部分に重点を置いた Anderson-Darling 検定で有意水準 5%  
12 で合致した。各シナリオによる種の感受性分布を図 IX.1~IX.3 に示す。

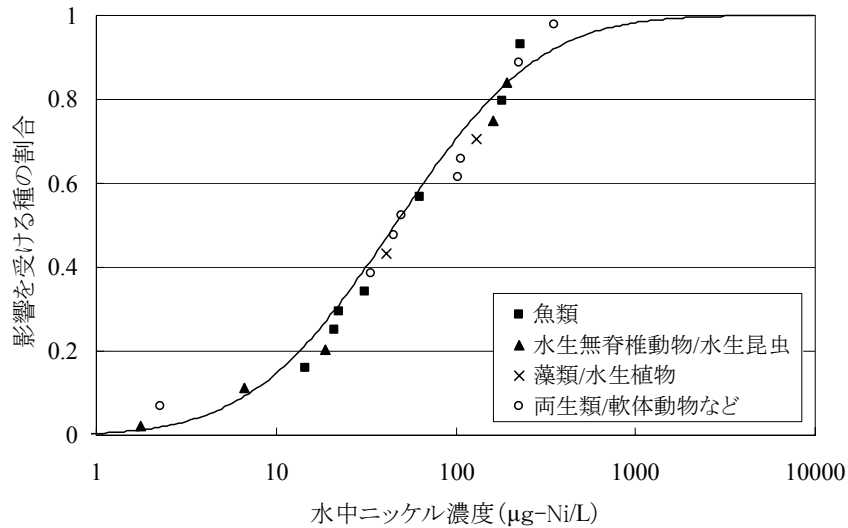
13



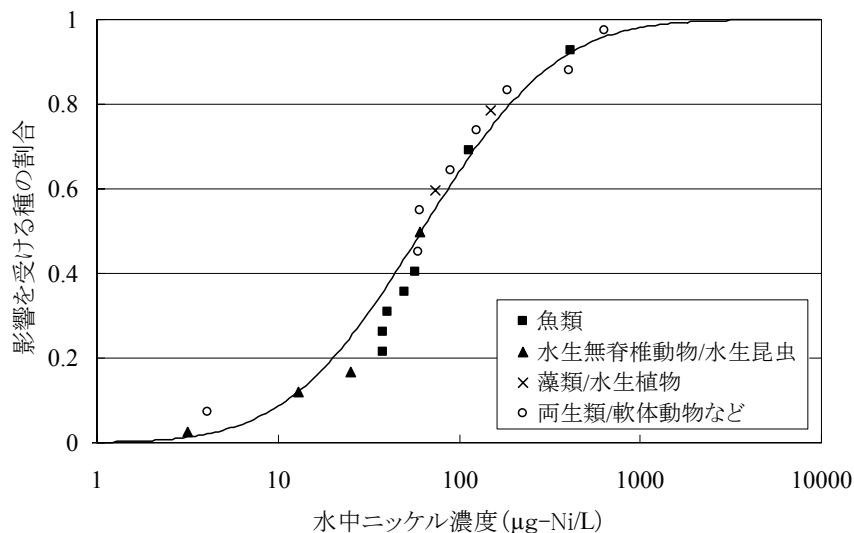
14

15 図 IX.1 水生生物種の感受性分布 (シナリオ 1 : NOEC データをそのまま使用)

16



1  
2 図 IX.2 水生生物種の感受性分布 (シナリオ 2 : 硬度 50 mg-CaCO<sub>3</sub>/L で補正した場合)  
3



4  
5 図 IX.3 水生生物種の感受性分布  
6 (シナリオ 3 : 硬度 150 mg-CaCO<sub>3</sub>/L 以下の軟水の NOEC のみ使用した場合)  
7

8 その結果、各シナリオの HC<sub>5</sub> は、それぞれ 7.5, 4.4, 7.2 µg/L となった。ニッケルの毒性の硬度  
9 による影響は急性毒性では明らかになっている一方、慢性毒性についてはミジンコ類で明らかで  
10 はあるが、魚類などの他水生生物への影響は明らかになっていないため、シナリオ 2 の結果は信  
11 頼性が低い。一方、日本の河川における硬度範囲に入っている試験のみを扱ったシナリオ 3 の方  
12 が、日本国内の種の感受性分布を良く反映していると本評価書では解釈した。また、シナリオ 1  
13 とシナリオ 3 の HC<sub>5</sub> の値が近いので、数値の信頼性も高いと判断した。

14 そこで、種の感受性分布の結果から、国内河川のスクリーニング濃度をシナリオ 3 の 7.2 µg/L

1 と設定した。

2

### 3 5. 個体群の生態毒性

#### 4 5.1 評価手法

5 魚類の地域個体群の存続性に対する評価は、勝川ら（2004）が提案し、中西ら（2005）がビス  
6 フェノール A の生態リスク評価で修正を加えて適用した齢構成行列モデルを使用するアプローチ  
7 を用いており、中西ら（2006）は金属の鉛で同様のアプローチをとっている。ニッケルでも同様  
8 のアプローチを用いて、個体群の評価を行った。

9 ある個体群の齢構成モデルにおける固有値である個体群増殖率  $\lambda$  は、生存率と繁殖率が一定で  
10 あることによって実現される安定齢構成のもとでは、各齢の個体数が単位時間ごとに変化する比  
11 例定数と考えることができる。密度効果等のない生息環境における内的自然増加率  $r$  と個体数の  
12 増減との間には、以下のような関係が成り立つことが知られている。

13  $r > 0$  ( $\lambda > 1$ ) のとき、個体数は増加

14  $r = 0$  ( $\lambda = 1$ ) のとき、個体数は一定

15  $r < 0$  ( $\lambda < 1$ ) のとき、個体数は減少

16 通常野外で観察される個体群には密度効果が働いていると考えられる。よって、フィールド調  
17 査等から得られる魚類の生活史データは、密度効果等が作用しているときのパラメータに相当す  
18 ると考えられる。密度効果等が存在する状況下での個体群増殖率を  $\lambda'$  とし、個体群の増加率  $r'$   
19 を  $r' = \ln \lambda'$  と定義する。 $r$  と  $r'$  の間には、 $r' \leq r$  の関係が成り立つ。したがって、 $r'$  が常に 0  
20 以上となるように管理すれば、 $r$  は常に 0 以上となり、個体群は維持できると考えることができる。

21 汚染物質の影響は、毒性試験から得られる生存率および繁殖率への影響を、行列内の生存率お  
22 よび繁殖率に反映させた。

23

#### 24 5.2 生活史パラメータ

25 ビスフェノール A の評価に使用されたイワナ、オイカワ、ウグイ、ニゴイの生活史パラメータ（中  
26 西他 2005）を使用する。それらの魚種の生活史パラメータをそれぞれ表 IX.10～IX.13 に示す。

27

年齢階級		1	2	3	4	5	6
体調[cm]	実測	7.5	14.1	17.8	20.6	22.4	23.2
	推算	9.4	14.9	18.5	20.7	22.2	23.1
産卵数	実測	0	129	201	264	307	330
	推算	0	93	176	249	306	345
雌成熟率	実測	0	0.09	0.84	0.96	1	1
	推算	0	0	1	1	1	1
繁殖率	実測	0	6	84	127	154	165
	推算	0	47	88	125	153	172
生存率	実測	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
	推算	0.46	0.46	0.46	0.46	0.46	0.46



1 (注) 実測は Morita&Yokota2002 より. Lmax=23.5cm

2 表 IX.10 イワナの生活史パラメータ

3  
4

年齢階級		1	2	3	4
体調[cm]	実測	8.4	10.6	11.9	13.3
	推算	7.5	10.9	12.7	13.7
雌成熟率	実測	0	1	1	1
	推算	0	1	1	1
産卵数	実測	0	258	523	1030
	推算	0	408	651	814
生存率	推算	0.35	0.35	0.35	0.35

5 (注)実測は中村 1952 より. Lmax=14cm

6 表 IX.11 オイカワの生活史パラメータ

7  
8

年齢階級		1	2	3	4	5
体調[cm]	実測	4.1	11.7	15.9	18.3	19.7
	推算	9.0	14.1	17.3	19.2	20.5
雌成熟率	実測	0	0	1	1	1
	推算	0	0	1	1	1
産卵数	実測	0	0	1489	2110	2519
	推算	0	0	1520	2100	2525
生存率	推算	0.44	0.44	0.44	0.44	0.44

9 (注)実測は川尻 1956 より. Lmax=21.3cm

10 表 IX.12 ウグイの生活史パラメータ

11  
12

年齢階級		1	2	3	4	5	6
体調[cm]	実測	11.1	18.1	24.1	29.2	33.5	37.1
	推算	11.4	19.1	24.7	28.6	31.5	33.5
雌成熟率	実測	0	0	1	1	1	1
	推算	0	0	1	1	1	1
産卵数	実測	0	0	5014	9018	13752	18878
	推算	0	0	6591	10315	13706	16547
生存率	推算	0.56	0.56	0.56	0.56	0.56	0.56

13 (注) 実測は竹下&木村 1991 より. Lmax=37cm

14 表 IX.13 ニゴイの生活史パラメータ

15

16 5.3 個体群のリスク評価に用いる毒性データの導出

17 一般的に、毒性物質に対する生物個体の感受性は、その生物のライフステージによって変化する。  
18 化学物質の個体群レベルを推定するためには、対象とする生物のすべてのライフステージに

1 おける毒性影響を明確に把握する必要がある。特に、各魚種の遷移行列の要素である生存率と繁  
 2 殖率（産卵数×孵化率×仔魚生存率に比例）について、量-反応関係を考慮する必要がある。

3 魚類に対するニッケルの慢性毒性のデータの中で、詳細な量-反応関係が報告されている魚種  
 4 は、サケ科のタイセイヨウサケ、ニジマス、コイ科のファットヘッドミノーであった。以下に、  
 5 それらの魚種に対するニッケルの毒性をまとめた。また、コントロール群での影響を暴露群での  
 6 影響の補正に用いた。

7  
 8 5.3.1 ニジマス

9 Nebeker et al. (1985) はニジマスの胚と幼生の初期生活段階毒性試験を行った。新受精卵から暴  
 10 露を開始する 2 つの試験と、発眼卵による試験と、泳ぐ前の幼魚（仔魚）の試験が行われた。媒  
 11 体である水に空気が良く含まれる流水系で、10 つの濃度設定を行った。使用した水の pH は 7.1、  
 12 硬度は 50~53 mg CaCO<sub>3</sub>/L であった。主な観察結果は、胚の生存率、孵化後の仔魚の生存率、幼  
 13 魚の体長などである。試験結果を表 IX.14 に示す。

14  
 15 表 IX.14 ニジマスに対するニッケルの影響 (Nebeker et al. 1985)

試験	項目	試験でのニッケル濃度(μg/L)										
		0	35	62	134	238	431	700	1,100	1,680	2,520	3,730
試験 1： 新受精卵か ら暴露開始	胚の生存率 (%)	92	91	95	86	59	32	8	3	0	0	0
	幼魚の生存率 (%)	89	91	84	63	72	74	100	3	-	-	-
	幼魚の体長減少率 (%)	0	7	9	4	4	11	11	28			
	幼魚の体重減少率 (%)	100	87	76	86	89	76	79	35	-	-	-
試験 2： 新受精卵か ら暴露開始	胚の生存率 (%)	57	67	66	65	44	5	0	0	0	0	0
	幼魚の生存率 (%)	87	65	83	36	43	83	-	-	-	-	-
	幼魚の体長減少率 (%)	0	-5	0	-5	-2	5					
	幼魚の体重減少率 (%)	100	100	82	111	105	80	-	-	-	-	-
試験 3： 発眼卵から 暴露開始	胚の生存率 (%)	100	100		97		100	100	98	98	100	88
	幼魚の生存率 (%)	98	92		82		88	90	90	72	70	31
	幼魚の体長減少率 (%)	98	92		79		88	90	88	70	70	28
	幼魚の体重減少率 (%)	100	98		102		84	75	69	60	42	29
試験 4： 泳ぐ前の幼 魚の暴露	幼魚の生存率 (%)	95			90			90		40		5
	幼魚の体長減少率 (%)	0			2			11		22		27
	幼魚の体重減少率 (%)	100			90			61		38		36

16  
 17 Brix et al. (2003) は、試験物質に塩化ニッケルを使用し、ASTM ガイドラインに基づいてニジ  
 18 マス (*Oncorhynchus mykiss*) のニッケルへの初期生活段階毒性試験を調査した。初期生活段階毒性  
 19 試験の期間は 85 日間で、受精後に濾過された媒介物に暴露させた。慢性毒性試験の測定ニッケル

濃度は、1±0 (コントロール), 29±4, 52±9, 118±20, 233±27, 466±59 µg/L であった。使用した水は pH は 7.9, 硬度は 89 mg CaCO<sub>3</sub>/L であった。主な観察結果は、胚の生存率, 孵化率, 幼魚の生存率, 幼魚の体長などである。試験結果を表 IX.15 に示す。

表 IX.15 ニジマスに対するニッケルの影響 (Brix et al. 2003)

項目	試験でのニッケル濃度(µg/L)					
	1	29	52	118	233	466
胚の生存率 (%)	100	118	88	101	103	90
孵化率 (%)	100	102	90	96	113	90
泳率 (%)	100	114	107	102	112	89
幼魚の生存率 (%)	100	100	100	83	100	92
幼魚の体長減少率 (%)	0	2	3	5	4	7
幼魚の体重減少率 (%)	0	-1	0	-1	-3	-5

### 5.3.2 ファットヘッド・ミノー

Pickering (1974) は、試験物質に塩化ニッケルを使用し、ファットヘッド・ミノウ (*Pimephales promelas*) を対象に初期生活段階毒性試験を行った。測定濃度は、0.082, 0.18, 0.38, 0.73 と 1.6 mg/L とコントロールであった。使用した水の pH は 7.8, 硬度は 210 mg CaCO<sub>3</sub>/L であった。日本国内の一般的な硬度よりも大きく、毒性を低く見る懸念があるため、U.S.EPA の換算式を用いて 50 mg CaCO<sub>3</sub>/L の硬度で補正を行った。魚は 6 週齢で、成熟時期と産卵時期に暴露された。主な観察結果は、卵数と孵化、幼魚の成長と生存である。試験結果を表 IX.16 に示す。

表 IX.16 ファットヘッド・ミノーに対するニッケルの影響 (Pickering 1974)

項目	換算されたニッケル濃度(µg/L)					
	0.1	82	180	380	730	1,600
稚魚の生存率 (%)	86	92	94	92	94	94
稚魚の体長減少率(%)	0	12	-3	3	27	27
雌 1 匹あたりの産卵数	1,603	1,104	1,320	1,398	498	36

### 5.3.3 タイセイヨウサケ

Grande and Andersen (1983) は、卵, 稚魚, 泳ぐことのできる 8 ヶ月齢のタイセイヨウサケ (*Salmo salar*) を対象に、硝酸ニッケルを使用してニッケルの影響を調査した。暴露期間 3~4 ヶ月の半止水系の暴露で、使用した湖水は pH6.3, 硬度 11 mg CaCO<sub>3</sub>/L であった。主な観察結果は、孵化率, 稚魚の生存である。試験結果を表 IX.17 に示す。

表 IX.17 タイセイヨウサケに対するニッケルの影響 (Grande and Andersen 1983)

項目	試験でのニッケル濃度(µg/L)		
	0	50	100
孵化率 (%)	100	80	30

### 5.3.4 個体群のリスク評価に用いる毒性データのまとめ

1 以上のように、ニジマスに関するデータが多く、充実している。そこで、以下のように個体群  
2 評価に使用するデータをまとめた。

3 まず、成魚生存率への影響については、データが得られなかったため、ワーストケースとして  
4 仔魚の生存率への影響が成魚の生存率への影響と等しいと仮定し、ニジマスに対するニッケルの  
5 影響 (Nebeker et al. 1985) の泳ぐ前の幼魚 (仔魚) の試験 (試験 4) のデータを使用した。次に、  
6 孵化率への影響については、ニジマスに対するニッケルの影響 (Nebeker et al. 1985) の新受精卵  
7 から暴露を開始する試験 1 のデータを使用した。仔魚生存率への影響については、ニジマスに対  
8 するニッケルの影響 (Nebeker et al. 1985) の発眼卵による試験 3 のデータを使用した。さらに、  
9 仔魚の体長への影響については、ニジマスに対するニッケルの影響 (Nebeker et al. 1985) の新受  
10 精卵から暴露を開始する試験 (試験 1) データを使用した。産卵数への影響については、ファッ  
11 トヘッド・ミノーに対するニッケルの影響 (Pickering 1974) のデータのみが存在するので、硬度  
12 換算を考慮した上で使用した。

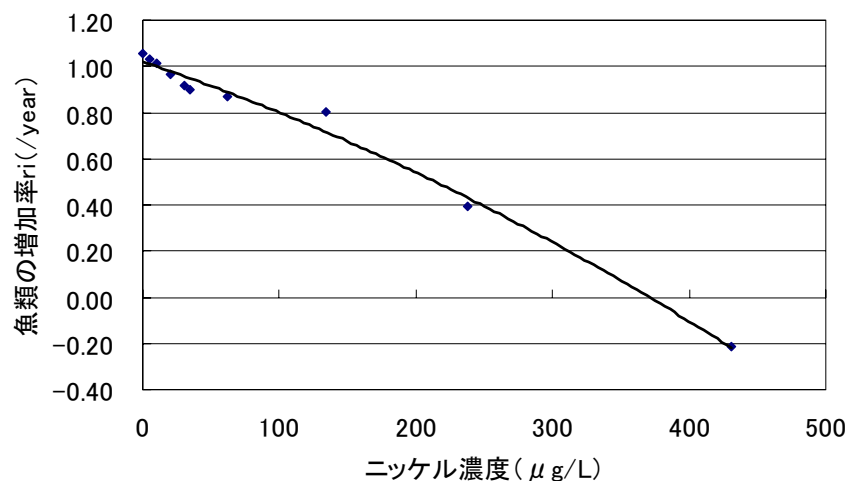
13

#### 14 5.4 個体群増加率に対する毒性影響の推定結果

15 本評価書で個体群レベル評価の対象生物種としたイワナ、オイカワ、ウグイおよびニゴイに対  
16 するニッケルの毒性値は得られなかったため、ニジマスとファットヘッドミノーに対するニッケ  
17 ルの毒性影響から安全側の立場に立って外挿を行った。すなわち、本章 4 節において、種の感受  
18 性分布におけるニジマスとファットヘッドミノーの感受性は魚類の中でも高く、現時点で長期の  
19 毒性試験が行われている魚種に関しては、ニジマスとファットヘッドミノーと比較して明確に感  
20 受性の高い種はなく、タイヘイヨウサケのみが同等の感受性の程度である。そこで、ニジマスと  
21 ファットヘッドミノーの毒性影響を他の魚種に対しても同様の濃度で現れると仮定することは、  
22 現時点で得られている情報の下においては不適切でないと判断した。

23 評価対象としたイワナ、オイカワ、ウグイおよびニゴイの個体群増加率  $r'$  とニッケルの暴露濃  
24 度との関係を図 IX.4 と図 IX.5 に示す。

25



26

図 IX.4 各魚種の個体群増殖率に対するニッケルの影響 (イワナ)

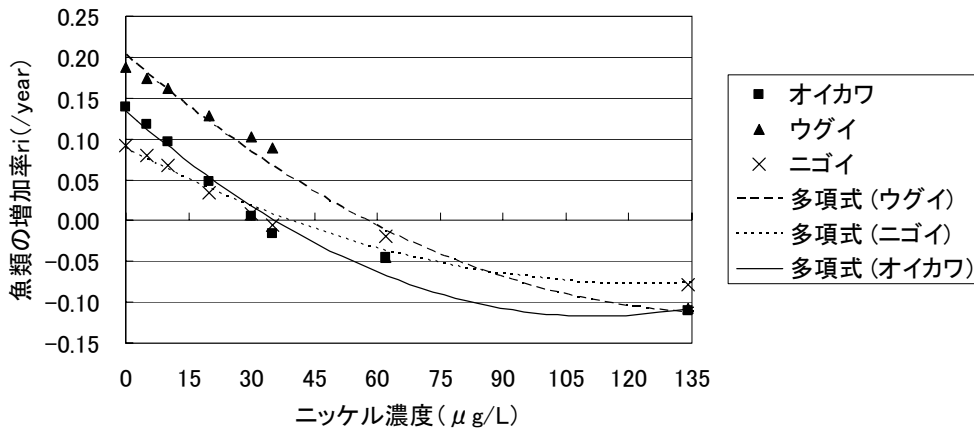


図 IX.5 各魚種の個体群増殖率に対するニッケルの影響 (オイカワ, ウグイおよびニゴイ)

その結果, イワナ, オイカワ, ウグイおよびニゴイの  $r'$  の値が 0 となる濃度は, それぞれ 372, 35.4, 65.5, 38.3  $\mu\text{g/L}$  であった. これらの濃度は, それぞれの魚種の個体数が減少する恐れのない濃度の上限値を意味する. 魚種ごとに結果が異なる理由は, 生活史パラメータの違いによるものと考えることができる. この中で  $r'$  の値が 0 となる濃度の一番低いオイカワの 35.4  $\mu\text{g/L}$  を安全側の措置として, 個体群レベル濃度に設定した.

## 6. まとめ

本章では, ニッケルの水生生物への有害性について既存のデータを整理した. そして, 種の感受性分布の手法を用いてスクリーニングの基準となる濃度  $\text{HC}_5$  として 7.2  $\mu\text{g/L}$  を導出した. また, 魚類の地域個体群が存続できる個体群レベル濃度として 35.4  $\mu\text{g/L}$  を導出した. 以上のデータをもとに, 第 X 章で生態リスク評価を実施する.

## 参考文献

- 川尻 稔 (1956). 千曲川におけるウグイ漁業特にツケバ漁業とウグイの増殖について. 淡水区水産研究所研究報告 5 : 1-41.
- 竹下直彦, 木村清朗 (1991). 筑後川におけるニゴイの年齢と成長, 日本水産学会誌 57 : 29-34.
- 中西準子, 宮本健一, 川崎一 (2005). 詳細リスク評価書シリーズ 6, ビスフェノール A, 丸善.
- 中西準子, 小林憲弘, 内藤航 (2006). 詳細リスク評価書シリーズ 9, 鉛, 丸善.
- 中村一雄(1952). 千曲川オイカワ(*Zacco platypus*)の生活史 (環境, 居住, 産卵, 発生, 成長其田) 並にその漁業, 淡水区水産研究所研究報告 1 : 2-25.
- Alam MK, and Maughan OE (1992). The effect of malathion, diazinon, and various concentrations of zink,

1 cooper, nickel, lead, iron, and mercury on fish, *Biological Trace Element Research* 34:225-236.

2 Anderson et al 1979 (EC 2005 より引用)

3 Anderson, D.R. (1981) The combined effects of nickel, chlorine and temperature on the mortality of  
4 rainbow trout, *Salmo gairdneri*. Ph.D.Thesis, University of Washington, Seattle, WA :202.

5 Ankley GT, Phipps GL, Leonard EN, Benoit DA, and Mattson VR (1991). Acid-volatile sulfide as a factor  
6 mediating cadmium and nickel bioavailability in contaminated sediments, *Environmental Toxicology*  
7 *and Chemistry* 10:1299-1307.

8 Azzez PA, and Banerjee DK (1990). Nickel uptake and toxicity in *Cyanobacteria*, *Environmental*  
9 *Toxicology and Chemistry* 30:43-50.

10 Baudouin MF, and Scoppa P (1974) Acute toxicity of various metals to freshwater zooplankton, *Bulletin of*  
11 *Environmental Contamination & Toxicology* 12(6):745-751.

12 Belabed, W., Kestali, N. Semsari, S. and Gaid, A. (1994) Toxicity study of some heavy metals with  
13 *Daphnia* test. Tech. Sci. Methodes., **6**, 331-336 (FRE). (U.S. EPA 2004 から引用)

14 Bentley, R.E., Heitmuller, T. Sleight III, B.H. and Parrish, P.R. (1975) Acute toxicity of nickel to bluegill  
15 (*Lepomis macrochirus*), Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*), and Pink Shrimp (*Penaeus duorarum*).  
16 U.S.EPA, Criteria Branch, WA-6-99-1414-B, Washington, D.C.: 14. (U.S. EPA 2004 から引用)

17 Biesinger KE and Christensen GM (1972). Effects of various metals on survival, growth, reproduction, and  
18 metabolism of *Daphnia magna*, *J. Fish Res. Bd. Canada*, 29:1691-1700.

19 Birge, W.J. (1978) Aquatic toxicology of trace elements of coal and fly ash. In: Thorp, J.H. and Gibbons,  
20 J.W. (Eds.), Dep. Energy Symp. Ser., Energy and Environmental Stress in Aquatic Systems, Augusta,  
21 GA 48:219-240. (NEDO 2007b より引用)

22 Birge WJ, Black JA (1980). Aquatic toxicology of nickel. In: Nriagu JO(ed.): Nickel in the Environment.  
23 John Wiley and Sons. New York, Chichester, Brisbane, Toronto. pp.349-366.

24 Birge WJ, Black JA, Hobson JF, Westerman AG, Short TM (1984). Toxicological studies on aquatic  
25 contaminants originating from coal production and utilization: The induction of tolerance to silver in  
26 laboratory populations of fish and the chronic toxicity of nickel to fish early life stages. Research Report  
27 no.151. US. Geological Survey, Reston VA. (EC 2005 より引用)

28 Blaylock BG and Frank ML (1979). A comparison of the toxicity of nickel to the developing eggs and large  
29 of carp (*Cyprinus carpio*), *Bull. Environm. Contam. Toxicol.* 21:604-611.

30 Bonrnatowics N (1983). Bestimmung der akuten Toxizität von NiSO<sub>4</sub> an Regenbogenforellen (Assessment  
31 of the acute toxicity of nickel sulfate to rainbow trout). Oesterreichisches Forschungszentrum Seibersdorf,  
32 G.m.b.Inst. für Biologie, Germany:22p. (GER) (ENG ABS) (U.S. NTIS PB84-232-073. National  
33 Information Service, Springfield, VA,)

34 Borgmann U, Neron R, and Norwood WP (2001). Quantification of bioavailable nickel in sediments and  
35 toxic thresholds to *Hyalella azteca*, *Environmental Pollution*. 111:189-198.

- 1 Brix KV Keithly J Deforest DK and Laughlin J (2004). Acute and chronic toxicity of nickel to rainbow  
2 trout (*Oncorhynchus Mykiss*), *Environmental Toxicology and Chemistry* 23(9):2221-2228.
- 3 Brkovic-Popovic I. and Popovic M (1977). Effects of heavy metals on survival and respiration rate of  
4 tybificid worms: part 1-effects on survival, *Environ. Pollut* 13:65-72.
- 5 Brown VM (1968). The calculation of the acute toxicity of mixtures of poisons to rainbow trout . *Water*  
6 *Reseaach Pergamon Press* 2:723-733.
- 7 Brown VM and Dalton RA (1970). The acute letha toxicity to rainboe trout of mixtures of copper, phenol,  
8 zinc and nickel. *Journal of Fish Biology* 2:211-216.
- 9 Bryan SE Tipping E and Hamilton-Taylor J (2002) Comparison of measured and modeled copper binding  
10 by natural organic matter in freshwaters, *Comparaative Biochemistry and Physiology Part C*  
11 133:37-49.
- 12 Buhl KJ. and Hamilton SJ(1991). Relative sensitivity of early life atages of arctic grayling, coho salmon,  
13 and rainbow trout to nie inorganics, *Ecotoxicology and Environmental Safety* 22:184-197.
- 14 Buikerma AL, Cains J., and Sullivan GW (1974) . Evallution of Philodina acuticornis (rotifera) as bioassay  
15 organism foe heavy metals, *Journal of the American Water Resources Association*. 10(4):648-661.
- 16 Cabejszek, I. and Stasiak, M. (1960) Investigation on the influence of some metals on the biocoenosis of  
17 water with the use of *Daphnia magna* as an indicator (Part I). *Roczn. Zabl. Hig. Warsaw* 11, 303-312  
18 (POL). (NEDO 2007b より引用)
- 19 Call, D.J., Brooke, L.T. Ahmad, N. and Richter, J.E. (1983) Toxicity and metabolism studies with EPA  
20 priority pollutants and related chemicals in freshwater organisms. EPA 600/3-83-095, U.S.EPA,  
21 Duluth, MN :120 p.(U.S.NTIS PB83-263665). (U.S. EPA 2004 から引用)
- 22 Cairns J Jr., Thompson KW, Hendricks AC (1981). Effects of fluctuating, sublethal applications of heavy  
23 metal solutions upon the gill ventilation response of bluegills (*Lepomis macrochirus*),  
24 EPA-600/3-81-003, National Technical Information Service.
- 25 Campbell PGC. (1995). Interactions between trace metals and aquatic organisms: A critique of the free-ion  
26 activity model, *Metal Speciation and Bioavailability in Aquatic Systems*, edited by Tessier A. and  
27 Turner DR., John Wiley & Sons Ltd.
- 28 Canterford GS, and Canterford DR (1980). Toxicity of heavy metals to the marine diatom ditylum  
29 brightwellii (west) grunow:correlation between toxicity and metal speciation, *J. Mar. Biol. Ass. U. K.*  
30 60:227-242.
- 31 Chao MR, and Chen CY (2000). NO-observed-effect concentrations in batch and continuous algal toxicity  
32 tests, *Environmental Toxicity and Chemistry* 19(6):1589-1596.
- 33 Chapman G.A., Ota S, Recht F (1980). Effects of water hardness on the toxicity of metals to *Daphnia*  
34 *magna*. U.S.EPA, Corvallis, OR:17 p. (U.S.EPA 1986 から引用)
- 35 Chen CY, Lin KC, and Yang DT (1997). Comparison of the relative toxicity relationships based on batch

1 and continuous algal toxicity tests, *Chemosphere* 35(9):1959-1965.

2 Chong AMY, Wong YS, and Tam NFY (2000). Performance of different microalgal species in removing  
3 nickel and zinc from industrial wastewater, *Chemosphere* 41:251-257.

4 Dave G, and Xiu R (1991). Toxicity of mercury, copper, nickel, lead, and cobalt to embryos and larvae of  
5 zebrafish, *Brachydanio rerio*, *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 21:126-134.

6 Enserink EL, Maaas-diepeveen JL, and Van Leeuwen CJ (1991). Combined effects of metals; an  
7 ecotoxicological evaluation, *Wat. Res* 25(6):679-687.

8 Ewell WS, Gorsuch JW, Kringle RO, Robillard KA, and Spiegel RC (1986). Simultaneous evaluation of the  
9 acute effects of chemicals on seven aquatic species, *Environmental Toxicology and Chemistry*  
10 5:831-840.

11 Fargasova A, Bumbalova A, and Havranek E (1999). Ecotoxicological effects and uptake of metals (Cu<sup>+</sup>,  
12 Cu<sup>2+</sup>, Mn<sup>2+</sup>, Mo<sup>6+</sup>, Ni<sup>2+</sup>, V<sup>5+</sup>) in freshwater alga *Scenedesmus quadricauda*, *Chemosphere*  
13 38(5):1165-1173.

14 Fort DJ, Rogers RL, Thomas JH, Hopkins WA, Schlegel C (2006). Comparative Development Toxicity of  
15 Nickel to *Gastrophryne carolinensis*, *Bufo terrestris*, and *Xenopus laevis*, *Arch. Environ. Contam.*  
16 *Toxicol.* 51, 703-710.

17 Grande M, and Andersen S (1983). Lethal effects of hexavalent chromium, lead and nickel on young stages  
18 of Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) in soft water, *Vatten* 4(83):405-416.

19 Hale JG (1977). Toxicity of metal mining wastes, *Bulletin of Environmental Contamination & Toxicology*  
20 17:66-73.

21 Herkovits J, Perez-Coll CS, and Herkovits FD (2000). Evaluation of nickel-zinc interactions by means of  
22 bioassays with amphibian embryos, *Ecotoxicology and Environmental Safety* 45:266-273.

23 Hoang TC, Tomasoo JR, Klaine SJ (2004). Influence of water quality and age on nickel toxicity to fathead  
24 minnows (*Pimephales promelas*). *Environmental Toxicology and Chemistry* 23 : 86-92.

25 Hopper SM, Plowman MC, Sweeney KR, Bantle JA, and Sunderman FW (1991). Teratogenicity of Ni<sup>2+</sup> in  
26 *Xenopus laevis*, assayed by the FETAX procedure, *Biological Trace Element Research* 29:203-216.

27 Janssen Pharmaceutica (1993a). The acute toxicity of inco nickel powder type 123 in the zebra fish  
28 (*Brachydanio rerio*), *Environmental Assessment Final* 09:1-17.

29 Janssen Pharmaceutica (1993b). The acute toxicity of inco nickel powder type 123 in the water-flea  
30 *Daphnia magna*, *Environmental Assessment Final* 09:1-17

31 Janssen Pharmaceutica (1993c). The effect of inco nickel powder type 123 on the growth of the unicellular  
32 green alga *Selenastrum capricornutum*, *Environmental Assessment Final* 09:1-23.

33 Jindal R, and Verma A (1990). Heavy metal toxicity to *Daphnia pulex*, *Indian J. Environ. Health*.  
34 32(3):289-292.

35 Keithly J, Brooker JA, DeForest DK, Brix KV, Ortego LS, Paquin PR (2004). Acute and chronic toxicity of



1 nickel to a cladoceran (*Ceriodaphnia dubia*) and an amphipod (*hyalella azteca*), *Environmental*  
2 *Toxicology and Chemistry* 23(3):691-696.

3 Keller AE, and Zam SG (1991). The acute toxicity of selected metals to the freshwater mussel, *Anodonta*  
4 *imbecilis*, *Environmental Toxicology and Chemistry* 10:539-546.

5 Khangarot BS (1981). Lethal effects of zinc and nickel on freshwater teleosts, *Acta hydrochim. hydrobiol.*  
6 9(3):297-302.

7 Khangarot BS (1991). Toxicity of metals to a freshwater tubificid worm, tubifex tubifex (muller), *Bull.*  
8 *Environ. Contam. Toxicol.* 46:906-912.

9 Khangarot BS, and Ray PK (1987). Correlation between heavy metal acute toxicity values in *Daphnia*  
10 *magna* and fish, *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 38:722-26.

11 Khangarot BS, and Ray PK (1988). Sensitivity of freshwater pulmonate snails, *Lymnaea iuteola* L., to  
12 heavy metals, *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 41:208-213.

13 Khangarot BS, and Ray PK (1989). Investigation of correlation between physicochemical properties of  
14 metals and their toxicity to the water plea *Daphnia magna* straus, *Ecotoxicology and Environmental*  
15 *Safety* 18:109-120.

16 Khangarot BS, and Ray PK (1990). Acute toxicity and toxic interaction of chromium and nickel to  
17 common guppy *Poecilia reticulata* (peters). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 44:832-839.

18 Khangarot BS, MATHUR S, and Durve VS (1982). Comparative toxicity of heavy metals and interaction of  
19 metals on a freshwater pulmonate snail *Lymnaea acuminata* (LAMARCK), *Acta Hydrohim.*  
20 *Hydrobiol.* 10:367-375.

21 Klaine SJ, D. Ph, and Knuteson S. (2003). Toxicity of nickel to duckweeds, Draft Final Report, NIPERA,  
22 ECBI/26/95 Add.60.

23 Kszoz LA, Stewart AJ, and Taylor PA (1992). An evaluation of nickel toxicity to *Ceriodaphnia dubia* and  
24 *Daphnia magna* in laboratory tests, *Environmental Toxikology and Chemistry* 11:1001-1012.

25 Kuhn R, Pattard M, Pernak K-D, and Winter A (1989). Results of the harmful effects of water pollutants to  
26 *Daphnia magna* in the 21 day reproduction test, *Wat. Res.* 23(4):501-510.

27 Kuhn R, and Pattars M. (1990). Results of the harmful effects of water pollutants to green algae  
28 (*Scenedesmus subspicatus*) in the cell multiplication inhibition test, *Wat. Res. Vol.* 1:31-38.

29 Lazareva LP (1986). Changes in biological characteristics of *Daphnia magna* from chronic action of cooper  
30 and nickel at low concentrations, *Hydrobiological journal* 59-62.

31 Macfie SM, Tarmohamed Y, and Welboun PM (1994). Effects of cadmium, cobalt, cooper, and nickel on  
32 growth of the green alga *Chlamydomonas reinhardfit*: the influences of the cell wall and pH, *Arch.*  
33 *Environ. Contam. Toxicol.* 27:454-458.

34 Macek KJ and Sleigh III BH (1997). Utility of toxicity tests with embryos and fly of fish in evaluating  
35 hazards associated with the chronic toxicity of chemicals to fishes. In *Aquatic toxicology and hazard*

- 1 evaluation, *American Society for Testing and Materials, Special Technical Publication 634*, (Meyer  
2 FL and Hameling JL, eds), pp.137-146. Philadelphia.
- 3 Marth TR, and Holdich DM (1986). The acute lethal toxicity of heavy metals to peracarid crustaceans (with  
4 particular reference to fresh-water asellids and gammarids) , *Wat. Res.* 20(9):1137-1147.
- 5 Mathew K, and Radhakrishnan T (2002). Study on the gill crab, *Paratelphusa hydrodromus* (Herbst.)  
6 exposed to nickel. , *Journal of Environmental Biology* 23(2):151-155.
- 7 McKim JM (1977). Evaluation of tests with early life stages of fish for predicting longterm toxicity,  
8 *Journal of the Fisheries Research Board of Canada*, 34, 1148-1154.
- 9 Morita K, Yokota A (2002). Population viability of stream-residebnt salmonids after hanitat  
10 frangmen-tation: a case study with shite-spotted charr (*Salvelinus leucomaenis*) by an individual  
11 based model. *Ecological Modeling* 155:85-94.
- 12 Munzinger A (1990). Effects of nickel on *daphnia magna* during chronic exposure and alterations in the  
13 toxicity to generations pre-exposed to neckel, *Wat. Res.* 24(7):845-852.
- 14 Munzinger A (1994). The influence of nickel on population dynamics and on some demographic  
15 parameters of *daphnia magna*, *Hydrobiologia* 277:107-120.
- 16 Muysen BTA, Brix KV, DeForesi DK, and Janssen CR (2004) . Nickel essentiality and homeostasis in  
17 aquatic organisms , *Environ. Rev.* 12:113-131.
- 18 Nebeker AV, Savonen C, Baker RJ, and Mccrady JK (1984). Effects of coper, nickel and xinc on the life  
19 cycle of the caddisfy *clistoronia magnifica* (limnephilidae), *Environmental Toxicology and*  
20 *Chemistry* 3:645-649.
- 21 Nebeker AV, Savonen CS, and Stevens DG (1985). Sensitivity of rainbow early life stages to nickel  
22 chloraide, *Environmental Toxicology and Chemistry* 4:233-239.
- 23 Nebeker AV, Stinchfield AS, Savohen C and Chapman GA (1986). Effects od copper, nickel and zinc on  
24 three species of Oregon freshwater anails, *Environmental Toxicology and Chemistry* 5:807-811.
- 25 NEDO (2007b) 化学物質の初期リスク評価書, ニッケル化合物, 新エネルギー・産業技術総合開  
26 発機構, 財団法人化学物質評価研究機構, 独立行政法人製品評価技術基盤機構.
- 27 Palawski D, Hunn JB, and Dwyer FJ (1985). Sensitivity of young striped bass to organic and inorganic  
28 contaminants in fresh abd salinc waters, *Transactions of the American Fisheries Soctery*  
29 114:748-753.
- 30 Pane EF, Richards JG, and Woo CM (2003). Acute waterborne nickel toxicity in the rainbow trout  
31 (*Oncorhynchus mykiss*) occurs bty a respiratory rather than ionoregulatory mechanism, *Aquatic*  
32 *Toxicology* 63:65-82.
- 33 Phipps GL, Mattson VR, and Ankley GT (1995). Relative sensitivity of three freshwater benthic  
34 macroinvertebrates to ten contaminants, *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 28:281-286.
- 35 Pickering Qh, and Henderson C (1966). The aqute toxicity of some heavy metals to different appecies of

- 1 warmwater fishes, *Air Wat. Pollut. J. Pergamon Press* 10:453-463.
- 2 Pickentin HP (1974). Chronic toxicity of nickel to the fathead minnow, *Nickel toxicity* 46(4):760-765.
- 3 Pokethitiyook P, Upatham ES, and Leelhaphunt O (1987). Acute toxicity of various metals to *Moina*  
4 *macrocopa*, *Nat. Hist. Bul l. Siak Soc.* 35:47-55.
- 5 Powlesland C, and Geogrg J (1986). Acute and chronic toxicity of nickel to larvae of *Chironomus riparis*  
6 (Meigen) , *Environmetntal Pollution (Series A)* 42:47-64.
- 7 Pyle GG, Awanson SM, and Lehmkuhl DM (2002). The influence of water hardness, pH, and suspended  
8 solids on nickel toxicity to larval fathead minnows (*Pimephales promelas*), *Water, Air, and Soil*  
9 *Pollution* 133:215-226.
- 10 Rai LC, and Raizada M (1985). Effect of nickel and silver ions on survival growth, carbon fixation and  
11 nitrogenase activity in *Nostoc muscorum*: regulation of toxicity by edta and calcium, *J. Gen. Appl.*  
12 *Microbiol.*, 31:329-337.
- 13 Rehwoldt R, Bida G, and Nerrie B (1971). Acute toxicity of cooper, nickel and zinc ions to some Hudson  
14 river fish species, *Bulletin of Environmetnal Contamination & Toxicology* 6(5):445-448.
- 15 Rehwoldt R, Menapace LW, Nerrie B, and Alessandrello D (1972). The effect of increased temperature  
16 upon the acute toxicity of some heavy metal ions, *Bulletin of Enironmetnal Contamination &*  
17 *Toxicology* 8(2): 91-96.
- 18 Rehwoldtr R, Lasko L, Shaw C, and Wirhowski E (1973). The acute toxicity of some heavy metal ions  
19 toward benthic organisms, *Bulletin of Enironmetnal Contamination & Toxicology* 10(5):291-294.
- 20 Santiago-fandino V.J.R. (1983). The effects of nickel and cadmium on the growth rate of hydra littoralis  
21 and an assessment of the rate of uptake of <sup>63</sup>Ni and <sup>14</sup>C by the same organism, *Water: Res.*  
22 17(8):917-923.
- 23 Santore R, and Driscoll CT (1995). The chess model for calculating chemical equilibria in soils and  
24 solutions, The Soil Society of America, *American Society of Agronomy* 42:357-375.
- 25 Schubauer-berigan MK, Dierkes JR, Monson PD, and Ankley GT (1993). pH-dependent toxicity of Cd, Cu,  
26 Ni, Pb and Zn to *Ceriodaphnia dubia*, *Pimephales promelas*, *Hyaella azteca* and *Lumbriculus*  
27 *variegatus*, *Environmental Toxicology and Chemistry* 12:1261-1266.
- 28 Spencer DF, and Greene RW (1981). Effects of nickel seven species of freshwater algae , *Environmental*  
29 *Pollution (Series A)* 25:241-247.
- 30 Spencer DF, and Nichols LH (1983). Free nickel ion inhibits growth of two species of green algae,  
31 *Environmental Pollution (Series A)* 31:97-104.
- 32 Stuijzand SC, Kraak MHS, Wink YA and Davids C (1995). Short-term effects of nickel on the filtration  
33 rate of the zebra mussel *Dreissena polymorpha*, *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 54:376-381.
- 34 Taraldsen JE, and Norberg-King TJ (1990). New method for determining effluent toxicity using duckweed  
35 (*Lemna minor*), *Environmental Toxicology and Chemistry* 9:761-767.

- 1 Tarzwell, C.M. and Henderson, C. (1960) Toxicity of less common metals to fishes. *Ind.Wastes* **5**, 12.
- 2 Tatara, C.P., Newman, M.C., McCloskey, J.T. and Williams, P.L. (1997) Predicting relative metal toxicity  
3 with ion characteristics: *Caenorhabditis elegans* LC50. *Aquat.Toxicol.*, **39**, 279-290. (NEDO 2007b  
4 より引用)
- 5 U.S. EPA (1987). (EC 2005 より引用)
- 6 U.S. EPA (1986b). Ambient Water Quality Criteria for Nickel, U.S. Environmental Protection Agency.
- 7 U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2004). ECOTOX database, <http://www.epa.gov/ecotox/>.
- 8 U.S. EPA (2006) National Recommended Water Quality Criteria,  
9 <http://www.epa.gov/waterscience/criteria/wqcriteria.html> (2007年1月26日アクセス)
- 10 van Frankenhuysen K and Geen GH (1987). Effects of low pH and nickel on growth and survival of the  
11 shredding caddisfy *Clistoronia madnifica* (Limnephilidae). *Canadian Journal of Zoology* **65**:  
12 1729-1732.
- 13 van Sprang PV, Verdonck FA, Vanrolleghem PA, Vangheluwe ML and Janssen CR (2004). Probabilistic  
14 environmental risk assessment of zinc in Dutch surface waters, *Environmental Toxicology and*  
15 *Chemistry*, **23**, 2993-3002.
- 16 Verma SR, Jain M, and Dalma RC (1982). A laboratory study to assess separate and in-combination effect  
17 of zinc, chromium and nickel to the fish *Mystus vitatus*, *Acta Hydrochim. Hydrobiol.* **10**(1):23-29.
- 18 Wang W (1987). Toxicity of nickel to common duckweed (*Lemna minor*). *Environmental Toxicology and*  
19 *Chemistry* **6**: 961-967.
- 20 Wang W (1986). Toxicity tests of aquatic pollutants by using common duckweed, *Environmental Pollution*  
21 (Series B) **11**:1-14.
- 22 Warnick SL, and Bell HL (1969). The acute toxicity of some heavy metals to different species of aquatic  
23 insects, *Metal Toxicity* **41**(2)1:280-284.
- 24 Williams PL, and Dusenbery DB (1990). Aquatic toxicity testing using the nematode, *Caenorhabditis*  
25 *elegans*, *Environmental Toxicology and Chemistry* **9**:1285-1290.
- 26 Whitton BA, and Shehata FHA (1982). Influence of cobalt, nickel, copper and cadmium on the blue-green  
27 alga *Anacystis nidulans*, *Environmental Pollution (Series A)*, **27**:275-281.
- 28 WHO/IPCS (1991). Environmental Health Criteria 108: Nickel, Geneva, World Health Organization/  
29 International Programme on Chemical Safety.
- 30 Wong PK, and Wong CK (1990). Toxicity of nickel electroplating water to *Chlorella pyrenoidosa*, *Bull.*  
31 *Environm. Contam. Toxicol.* **45**:752-759.
- 32 Wong CK (1992). Effects of chromium, copper, nickel, and zinc on survival and feeding of the cladoceran  
33 *Moina macrocopa*, *Bull. Environm. Contam. Toxicol.* **49**:593-599.
- 34

# 第 X 章 生態リスク評価とリスク削減対策

## 1. はじめに

本章では、ニッケルの水生生物への生態リスクについて判定する。まず、種の感受性分布で得られたスクリーニング基準をもとに、問題となりそうな河川のスクリーニングを行う。次に、個体群レベル評価によって高濃度河川を特定する。そして、高濃度流域における化学種分布からバイオアベイラビリティに関する考察を行う。また、ニッケルは将来的に環境基準が定まる可能性があり、リスク削減対策の効果を検討することが、今後のリスクマネジメントのあり方を検討する上で重要であるため、対策の費用効果分析によって実現可能な方策を示すことを本章の目的とする。

## 2. 生態リスク評価

### 2.1 生態リスク評価の手順

生態リスクの判定では、暴露評価と影響評価を統合し、水生生物に対するニッケルのリスクを定量化する。本評価書では、日本の公共用水域で検出されているニッケルの水生生物へのリスクを図 X.1 のように三段階に分けて評価した。

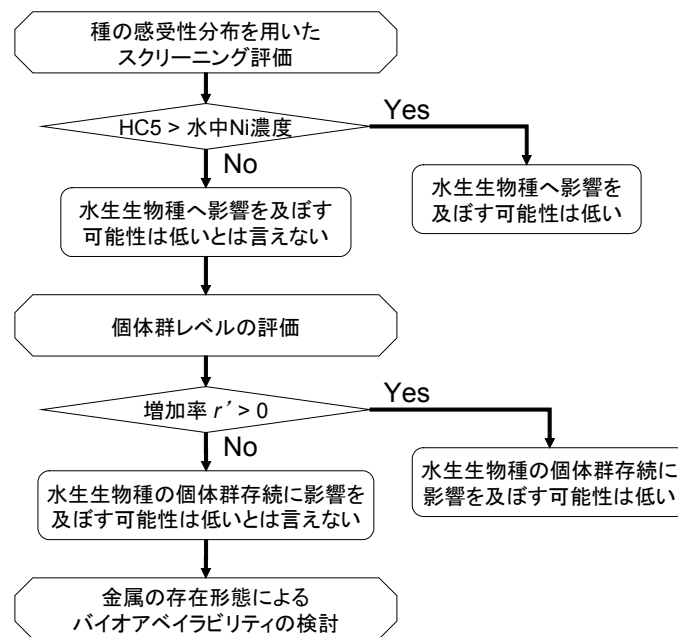


図 X.1 生態リスク評価の手順

第 1 段階では、種の感受性分布にもとづき 95%の種が保護されるレベル (HC<sub>5</sub>) をスクリーニング基準として、モニタリング測定値が HC<sub>5</sub> を超過しない場合は、水生生物種へ影響を及ぼす可能性は低いと判断し、超過する場合は、水生生物種へ影響を及ぼす可能性は低いとは言えないので、第 2 段階へ移る。

1 第2段階では、魚類個体群の増加率（ $r'$ ）がゼロとなる濃度とモニタリング測定値と比較して  
 2 個体群レベルのリスク判定を実施した。増加率がゼロを超える場合は、水生生物種の個体群存続  
 3 に影響を及ぼす可能性は低いと判断し、増加率がゼロを超える場合は、水生生物種の個体群存続  
 4 に影響を及ぼす可能性は低いとは言えないと判断した。

5 第3段階では、個体群存続に影響を及ぼす可能性は低いとは言えない河川の中から代表的な河  
 6 川を選択して、水中でのニッケルの化学種分布をもとに、水生生物のバイオアベイラビリティの  
 7 考察を行った。

8

9 2.2 種の感受性分布による河川のスクリーニング結果

10 2001、2002 および 2003 年度の公共用水域におけるニッケルの測定データにおいて、ニッケル  
 11 の最大検出濃度の値が提示されていて、一度でも HC<sub>5</sub> (0.072 mg/L) を超過したことがある測定地  
 12 点を表 X.1 に示す。ただし、モニタリングデータの中には、定量下限値未満と記載されているも  
 13 のも多く存在し、定量下限値が 0.005 から 0.05 mg/L と幅広く設定されているため、測定値が定量  
 14 下限値未満であっても、HC<sub>5</sub> を超過するニッケル濃度を有する地点があるのか不明なケースがあ  
 15 った。そこで、定量下限値未満と記載されているデータについては、その半分の値をニッケル濃  
 16 度と仮定した。

17 その結果、2001 年度で 249 地点（全測定地点数 1,097）、2002 年度で 233 地点（同 2,565）、2003  
 18 年度で 230 地点（同 1,147）であった。県別でみると、埼玉県と大阪府で超過地点数が多く、めっ  
 19 き事業所などの中小企業が多く点在することの影響が示唆された。

20 ニッケル濃度の年間最大値が HC<sub>5</sub> を超過している地点はのべ 280 地点あるが、年間平均値も HC<sub>5</sub>  
 21 を超過している地点数は約 74% ののべ 207 地点あった。測定回数が年間 2 回以上ののべ 169 地点  
 22 に限定しても、年間平均値が超過するのべ地点数が 97 地点となることから、観測データが HC<sub>5</sub>  
 23 を 1 回でも超過した場合は、年間平均で見ても超過する可能性が高いことが示唆された。

24

25 表 X.1 影響を受ける種の割合が 5% を超過したことがある地点（2001～2003 年度）

県名	水域名	地点名	測定 年度	測定 回数	平均値 (mg/L)	最大値 (mg/L)
北海道	石狩川中流下流	石狩河口橋	2001	2	0.013	0.021
		新石狩大橋	2003	2	0.008	0.009
		岩見沢大橋	2003	2	0.008	0.008
秋田県	大沢川	京田橋	2001	1	0.012	0.012
茨城県	宮田川	宮田川橋	2001	1	0.009	0.009
		宮田川	2002	1	0.050	0.050
栃木県	袋川下流	袋川水門	2001	2	0.006	0.009
群馬県	休泊川	泉大橋	2001	1	0.009	0.009
		休泊川	2002	1	< 0.020	< 0.020
		午王川	2003	4	< 0.020	< 0.020
		吾妻川下流	2001	4	< 0.020	< 0.020
		吾妻川下流	2002	4	< 0.020	< 0.020

	吾妻川下流	利根川合流前	2003	4	< 0.020	< 0.020
	広瀬川	中島橋	2002	1	< 0.020	< 0.020
	神流川 (1)	森戸橋	2002	1	< 0.020	< 0.020
	石田川下流	古利根橋	2002	1	< 0.020	< 0.020
	早川下流	前島橋	2001	1	0.012	0.012
	早川下流	前島橋	2002	1	< 0.020	< 0.020
	谷田川	合の川橋	2001	1	0.012	0.012
	谷田川	合の川橋	2002	1	< 0.020	< 0.020
	谷田川	合の川橋	2003	1	0.016	0.016
	鏑川	鏑川橋	2002	1	< 0.020	< 0.020
	平沢川	利根川合流前	2001	8	< 0.020	< 0.020
	平沢川	利根川合流前	2002	8	< 0.020	< 0.020
	平沢川	利根川合流前	2003	4	< 0.020	< 0.020
	矢場川	落合橋	2002	1	< 0.020	< 0.020
	利根川上流 (3)	吾妻川合流前	2001	4	< 0.020	< 0.020
	利根川上流 (3)	吾妻川合流前	2002	4	< 0.020	< 0.020
	利根川上流 (3)	吾妻川合流前	2003	4	< 0.020	< 0.020
	利根川上流 (3)	坂東橋直下	2001	4	< 0.020	< 0.020
	利根川上流 (3)	坂東橋直下	2002	4	< 0.020	< 0.020
	利根川上流 (3)	坂東橋直下	2003	4	< 0.020	< 0.020
	利根川上流 (4)	福島橋	2001	1	0.011	0.011
	利根川上流 (4)	福島橋	2002	1	< 0.020	< 0.020
	利根川上流 (4)	福島橋	2003	1	0.009	0.009
	利根川中流	利根大堰	2002	1	< 0.020	< 0.020
埼玉県	鴨川	加茂川橋	2001	7	0.030	0.062
	鴨川	加茂川橋	2002	6	0.030	0.056
	鴨川	加茂川橋	2003	6	0.040	0.062
	鴨川	中土手橋	2001	4	0.012	0.016
	鴨川	中土手橋	2002	6	0.015	0.024
	鴨川	中土手橋	2003	6	0.021	0.036
	元荒川	中島橋	2002	2	0.005	0.008
	荒川下流 (1)	笹目橋	2003	2	0.013	0.020
	笹目川	市立南高校脇	2002	6	0.006	0.030
	市野川上流	天神橋	2002	2	0.009	0.010
	市野川上流	天神橋	2003	2	0.006	0.008
	市野川下流	徒歩橋	2001	2	0.006	0.008
	市野川下流	徒歩橋	2002	2	0.010	0.015
	市野川下流	徒歩橋	2003	2	0.011	0.017
	芝川	山王橋	2002	6	0.006	0.019
	芝川	山王橋	2003	6	0.005	0.016
	小山川下流	新明橋	2002	2	0.012	0.016
	小山川下流	新明橋	2003	2	0.009	0.014
	新河岸川	いろは橋	2001	2	0.029	0.037
	新河岸川	いろは橋	2002	2	0.009	0.013
	新河岸川	いろは橋	2003	2	0.008	0.010
	新河岸川	旭橋	2001	1	0.026	0.026
	新河岸川	旭橋	2003	1	0.011	0.011
	新河岸川	笹目橋	2001	2	0.032	0.043
	新河岸川	笹目橋	2002	2	0.015	0.021
	新河岸川	笹目橋	2003	2	0.019	0.031
	新方川	昭和橋	2002	2	0.006	0.008
	大落古利根川	ふれあい橋	2002	2	0.007	0.010
	中川上流	豊橋	2001	2	0.007	0.012
	東川	中橋	2001	7	0.005	0.016
	藤右衛門川	柳橋	2002	6	0.013	0.040
	藤右衛門川	論處橋	2002	6	0.006	0.022
	藤右衛門川	論處橋	2003	6	0.008	0.035
	白子川	三園橋	2001	2	0.011	0.020
	白子川	三園橋	2002	2	0.010	0.020

	白子川	三園橋	2003	2	0.017	0.031
	不老川	不老橋	2001	1	0.053	0.053
	不老川	不老橋	2002	1	0.008	0.008
	不老川	不老橋	2003	1	0.013	0.013
	柳瀬川	栄橋	2001	2	0.014	0.015
	柳瀬川	栄橋	2002	2	0.010	0.011
	柳瀬川	栄橋	2003	2	0.010	0.014
	柳瀬川	二柳橋	2001	7	0.009	0.018
千葉県	国分川	秋山弁天橋	2001	1	0.010	0.010
	印旛放水路下流	新花見川橋	2001	4	0.024	0.078
	大堀川	北柏橋	2001	1	0.014	0.014
	千葉港（甲）	千葉1	2001	3	0.020	0.020
	千葉港（甲）	千葉2	2001	3	0.020	0.020
	千葉港（甲）	千葉3	2001	3	0.020	0.020
東京都	綾瀬川下流	桑袋大橋	2001	2	0.007	0.008
	綾瀬川下流	桑袋大橋	2002	2	0.007	0.008
	隅田川	小台橋	2001	2	0.012	0.014
	隅田川	小台橋	2002	2	0.013	0.015
	新河岸川	芝宮橋（都県境）	2001	2	0.020	0.021
	新河岸川	芝宮橋（都県境）	2002	2	0.013	0.019
	大場川	葛三橋（中川合流点前）	2001	2	0.011	0.012
	大場川	葛三橋（中川合流点前）	2002	2	0.006	0.009
	毛長川	鷺宮橋	2001	2	0.008	0.008
	毛長川	鷺宮橋	2002	2	0.007	0.009
神奈川県	引地川	石川橋	2001	2	0.012	0.019
	引地川	富士見橋	2001	2	0.011	0.017
	引地川	富士見橋	2002	2	0.007	0.010
	下山川	下山橋	2002	2	0.010	0.015
	滑川	滑川橋	2002	2	0.014	0.024
	滑川	鷹匠橋	2001	2	0.007	0.010
	金目川下流	渋田川合流前	2002	2	0.008	0.012
	山王川	山王橋	2001	2	0.006	0.008
	山王川	山王橋	2002	2	0.008	0.011
	酒匂川上流	文久橋	2001	2	0.009	0.014
	森戸川（小田原市）	親木橋	2001	2	0.006	0.008
	森戸川（小田原市）	万石橋	2001	2	0.018	0.031
	森戸川（葉山町）	森戸橋	2002	2	0.048	0.091
	神戸川	神戸橋	2002	2	0.007	0.010
	早川	早川橋	2001	2	0.006	0.008
	相模川中流	第一鮎津橋	2001	2	0.016	0.028
	鶴見川上流	亀の子橋	2001	2	0.038	0.069
	鶴見川上流	亀の子橋	2002	2	0.005	0.008
	鶴見川下流	大綱橋	2001	2	0.008	0.009
	田越川	渚橋	2002	2	0.055	0.065
新潟県	新川	榎尾大橋	2001	4	0.013	0.019
	新川	榎尾大橋	2003	4	0.010	0.024
	大通川	大通橋	2001	4	0.040	0.120
	大通川	大通橋	2002	4	0.031	0.110
	大通川	大通橋	2003	4	0.014	0.040
	能代川	結地先（大島橋）	2003	4	0.003	0.008
	保倉川下流	古城橋	2001	2	0.008	0.008
富山県	吉田川	吉田橋	2001	1	0.010	0.010
	小矢部川下流（甲）	城光寺橋	2003	1	0.008	0.008
	千保川	地子木橋	2001	1	0.010	0.010
	千保川	地子木橋	2002	1	0.021	0.021
	千保川	地子木橋	2003	1	0.010	0.010
	祖父川	新祖父川橋	2003	1	0.050	0.050
福井県	馬渡川	馬渡川（末端）	2002	1	0.120	0.120



	馬渡川	馬渡川（末端）	2003	1	0.120	0.120
山梨県	滝沢川	新大橋	2002	1	0.030	0.030
岐阜県	可児川下流	はね橋	2002	1	0.014	0.014
	境川上流	東辰新橋	2001	2	0.008	0.009
	境川下流	境川橋	2001	2	0.009	0.010
	荒田川	出村	2002	2	0.009	0.014
	新荒田川	市場橋	2001	2	0.010	0.010
	新荒田川	市場橋	2002	2	0.010	0.016
	新荒田川	市場橋	2003	2	0.011	0.020
	新荒田川	第1 祈年橋	2001	2	0.030	0.050
	新荒田川	第1 祈年橋	2002	2	0.010	0.012
	新荒田川	第1 祈年橋	2003	2	0.011	0.020
	相川	綾里	2001	2	0.006	0.008
	津保川	桜橋	2003	2	0.006	0.010
静岡県	興津川上流	興津川八幡橋	2002	1	< 0.040	< 0.040
	興津川下流	興津川国道橋（浦安橋）	2002	1	< 0.040	< 0.040
	巴川	巴川市境巴川橋	2002	1	0.015	0.015
	巴川	巴川港橋	2002	1	0.040	0.040
	岳南排水路	岳南排水路4号管末端マンホール	2002	1	0.008	0.008
	庵原川	庵原川庵原橋	2002	1	< 0.040	< 0.040
	清水港	ホーネン沖	2002	1	0.170	0.170
愛知県	逢妻川上流	境大橋	2001	1	0.012	0.012
	逢妻川上流	境大橋	2002	1	0.012	0.012
	鹿乗川	米津小橋	2002	1	0.008	0.008
	新川下流	萱津橋	2001	1	0.010	0.010
三重県	海蔵川下流	新開橋	2002	1	< 0.050	< 0.050
	海蔵川下流	新開橋	2003	1	< 0.050	< 0.050
	三滝川	三滝橋	2002	1	< 0.050	< 0.050
	三滝川	三滝橋	2003	1	< 0.050	< 0.050
	服部川	伊賀上野橋	2003	4	0.004	0.008
	名張川	家野橋	2002	12	0.005	0.029
	名張川	家野橋	2003	12	0.002	0.008
	名張川	新夏見橋	2001	8	0.002	0.008
	名張川	新夏見橋	2003	4	0.003	0.009
	名張川	名張	2002	8	0.002	0.015
	名張川	名張	2003	4	0.003	0.008
	木津川－1	大野木橋	2003	4	0.004	0.009
	木津川－2	岩倉橋	2003	4	0.003	0.008
木津川－2	島ヶ原大橋	2003	4	0.003	0.009	
京都府	伊佐津川	相生橋	2002	3	0.006	0.014
	鴨川下流	天神橋	2002	6	0.004	0.009
	宮川	宮川橋	2003	2	0.005	0.008
	佐濃谷川	高橋橋	2002	1	0.014	0.014
	竹野川	荒木野橋	2002	2	0.013	0.024
	竹野川	荒木野橋	2003	1	0.028	0.028
	舞鶴湾（流入河川）（1）	新橋（高野川）	2003	2	0.005	0.008
	野田川	堂谷橋	2001	2	0.006	0.009
	野田川	堂谷橋	2003	2	0.006	0.009
	野田川	六反田橋	2001	2	0.007	0.012
	野田川	六反田橋	2003	2	0.006	0.010
大阪府	安居川	淀川合流直前	2003	1	0.015	0.015
	恩智川	三池橋	2002	4	0.008	0.014
	恩智川	三池橋	2003	4	0.007	0.009
	古川	徳栄橋	2002	1	0.008	0.008
	古川	徳栄橋	2003	1	0.008	0.008
	黒田川	西の口樋門	2003	1	0.009	0.009
	住吉川	住之江大橋下流1100m	2001	1	0.008	0.008
	尻無川	甚兵衛渡	2003	1	0.014	0.014
	寝屋川	京橋	2001	1	0.021	0.021

	寢屋川	京橋	2003	1	0.026	0.026
	寢屋川	今津橋	2002	1	0.012	0.012
	寢屋川	今津橋	2003	1	0.010	0.010
	神崎川	辰巳橋	2001	1	0.011	0.011
	神崎川	辰巳橋	2002	1	0.008	0.008
	石津川	毛穴大橋	2001	2	0.010	0.010
	石津川	毛穴大橋	2002	2	0.008	0.010
	石津川	毛穴大橋	2003	2	0.006	0.009
	大正川	平野川合流直前	2001	1	0.010	0.010
	大正川	平野川合流直前	2002	1	0.008	0.008
	大正川	平野川合流直前	2003	1	0.020	0.020
	大和川中流	浅香新取水口	2001	12	0.002	0.010
	第二寢屋川	下城見橋	2001	1	0.041	0.041
	第二寢屋川	下城見橋	2002	1	0.048	0.048
	第二寢屋川	下城見橋	2003	1	0.071	0.071
	第二寢屋川	新金吾郎橋	2001	4	0.025	0.034
	第二寢屋川	新金吾郎橋	2002	4	0.037	0.044
	第二寢屋川	新金吾郎橋	2003	4	0.024	0.034
	猪名川下流	利倉橋	2001	12	0.003	0.011
	猪名川上流	銀橋	2001	12	0.002	0.017
	猪名川上流	軍行橋	2001	12	0.001	0.008
	長瀬川	第二寢屋川合流直前	2001	4	0.152	0.540
	長瀬川	第二寢屋川合流直前	2002	4	0.055	0.099
	長瀬川	第二寢屋川合流直前	2003	4	0.029	0.035
	天野川	淀川合流直前	2003	1	0.012	0.012
	土佐堀川	天神橋	2001	1	0.019	0.019
	土佐堀川	天神橋	2002	1	0.020	0.020
	土佐堀川	天神橋	2003	1	0.012	0.012
	東横堀川	本町橋	2001	1	0.012	0.012
	東横堀川	本町橋	2002	1	0.009	0.009
	道頓堀川	大黒橋	2001	1	0.012	0.012
	道頓堀川	大黒橋	2002	1	0.010	0.010
	番田井路	玉川橋	2001	4	0.004	0.009
	番田井路	玉川橋	2003	4	0.006	0.013
	平野川	城見橋	2001	1	0.045	0.045
	平野川	城見橋	2002	1	0.050	0.050
	平野川	城見橋	2003	1	0.147	0.147
	平野川	東竹渕橋	2002	1	0.053	0.053
	平野川	東竹渕橋	2003	1	0.017	0.017
	平野川	南弁天橋	2001	1	0.053	0.053
	平野川	南弁天橋	2002	1	0.021	0.021
	平野川	南弁天橋	2003	1	0.073	0.073
	平野川分水路	天王田大橋	2001	1	0.160	0.160
	平野川分水路	天王田大橋	2002	1	0.048	0.048
	平野川分水路	天王田大橋	2003	1	0.180	0.180
	淀川左岸幹線第1水路	市境	2003	1	0.018	0.018
	利根川	淀川合流直前	2003	1	0.011	0.011
兵庫県	加古川下流	上荘橋 (国包)	2003	6	0.003	0.010
	神崎川	辰巳橋	2001	1	0.011	0.011
	神崎川	辰巳橋	2002	1	0.008	0.008
	赤根川	新江井ヶ島橋	2001	1	0.008	0.008
	赤根川	新江井ヶ島橋	2002	3	0.023	0.045
	大阪湾 (1)	閘門	2001	1	0.042	0.042
	大阪湾 (1)	閘門	2002	1	0.016	0.016
	大阪湾 (1)	閘門	2003	1	0.016	0.016
	谷八木川	谷八木橋	2002	3	0.013	0.033
	内川	流末	2002	2	0.007	0.014
	武庫川上流	大橋	2002	6	0.005	0.015
	法華山谷川	千鳥大橋	2003	6	0.007	0.020

	明石川下流	嘉永橋	2001	1	0.011	0.011
	明石川下流	嘉永橋	2002	3	0.016	0.029
	明石川下流	嘉永橋	2003	1	0.014	0.014
	野間川	岩井橋	2003	6	0.002	0.009
奈良県	宇陀川下流	辻堂橋	2003	4	0.002	0.008
	宇陀川中流	高倉橋	2001	12	0.001	0.008
	宇陀川中流	高倉橋	2003	4	0.003	0.009
	葛城川	枯木橋	2001	1	0.018	0.018
岡山県	小田川	御仮屋橋	2002	1	0.008	0.008
香川県	土器川	丸亀橋	2003	2	0.010	0.016
	土器川	常包橋	2003	2	0.008	0.011
愛媛県	重信川（乙）	拝志大橋	2003	2	0.006	0.008
	重信川（甲）	川口大橋	2003	2	0.007	0.009
	新居浜港航路泊地	新居浜海域 S t - 8	2001	6	0.018	0.029
	新居浜港航路泊地	新居浜海域 S t - 8	2002	6	0.007	0.021
	新居浜港航路泊地	新居浜海域 S t - 8	2003	6	0.017	0.050
	石手川（甲）	市坪	2003	2	0.007	0.010
高知県	宇治川	音竹	2003	2	0.012	0.020
	久万川下流	比島橋	2002	1	0.010	0.010
	高知港（乙）	S t - 1 0 4	2002	1	0.010	0.010
	高知港（乙）	S t - 1 0 6	2002	1	0.020	0.020
	舟入川上流	舟戸橋	2003	1	0.020	0.020
	新川川	中ノ橋	2002	1	0.020	0.020
	仁淀川	伊野水位観測所	2003	2	0.011	0.018
	仁淀川	八田堰（1）流心	2003	2	0.011	0.017
	仁淀川	八田堰（2）左岸	2003	2	0.014	0.023
	波介川下流	小野橋	2003	2	0.015	0.026
	物部川下流	山田堰	2003	2	0.009	0.014
	物部川下流	深淵	2003	2	0.010	0.016
福岡県	響灘及び周防灘	K 1	2001	1	0.008	0.008
	村中川	村中川橋	2002	1	0.008	0.008
	遠賀川鴨生浄水場から下流	日の出橋	2002	2	0.007	0.013
	遠賀川鴨生浄水場から下流	堀川合流前	2002	1	0.008	0.008

1

## 2 2.3 個体群レベル評価

3 2001 年度から 2003 年度までに実環境においてニッケルが高濃度で検出された地点の中で、個  
4 体群レベルの 0.0354 mg/L を超過する濃度が検出された地点、すなわち個体群増加率  $r' < 0$  となる  
5 地点を表 X.2 に示す。その結果、ニッケル濃度が 1 回でも個体群レベルを超過している地点数は  
6 27 地点で、のべ 40 地点あり、22 の水域にあった。また、年間平均値も個体群レベルを超過して  
7 いる地点数は 20 地点で、のべ 29 地点あった。さらに、3 年間常に個体群レベルを超過している  
8 地点数は 5 地点あり、埼玉県の鴨川の 1 地点、新潟県の大通橋の 1 地点、および大阪府の第二寝  
9 屋川流域（第二寝屋川、平野川および平野川分水路）の 3 地点であった。

10

11

表 X.2 個体群レベルを超過する河川地点

県名	水域名	地点名	測定 年度	測定 回数	平均値 (mg/L)	個体群レベルを超過 した測定値(mg/L)
茨城県	宮田川	宮田川橋	2002	1	0.050	0.050
埼玉県	鴨川	加茂川橋	2001	7	0.030	0.043, 0.041, 0.062
		加茂川橋	2002	6	0.030	0.048, 0.056
		加茂川橋	2003	6	0.040	0.062, 0.040, 0.058
		中土手橋	2003	6	0.021	0.036

	新河岸川	いろは橋	2001	2	0.029	0.037
	新河岸川	笹目橋	2001	2	0.032	0.043
	藤右衛門川	柳橋	2002	6	0.013	0.040
	不老川	不老橋	2001	1	0.053	0.053
千葉県	印旛放水路下流	新花見川橋	2001	4	0.024	0.078
神奈川県	森戸川（葉山町）	森戸橋	2002	2	0.048	0.091
	鶴見川上流	亀の子橋	2001	2	0.038	0.069
	田越川	渚橋	2002	2	0.055	0.065, 0.044
新潟県	大通川	大通橋	2001	4	0.040	0.120
	大通川	大通橋	2002	4	0.031	0.110
	大通川	大通橋	2003	4	0.014	0.040
富山県	祖父川	新祖父川橋	2003	1	0.050	0.050
福井県	馬渡川	馬渡川（末端）	2002	1	0.120	0.120
	馬渡川	馬渡川（末端）	2003	1	0.120	0.120
岐阜県	新荒田川	第1祈年橋	2001	2	0.030	0.050
静岡県	巴川	巴川港橋	2002	1	0.040	0.040
	清水港	ホーネン沖	2002	1	0.170	0.170
大阪府	第二寝屋川	下城見橋	2001	1	0.041	0.041
	第二寝屋川	下城見橋	2002	1	0.048	0.048
	第二寝屋川	下城見橋	2003	1	0.071	0.071
	第二寝屋川	新金吾郎橋	2002	4	0.037	0.044, 0.040
	長瀬川	第二寝屋川合流直前	2001	4	0.152	0.540, 0.041
	長瀬川	第二寝屋川合流直前	2002	4	0.055	0.099, 0.045, 0.041
	平野川	城見橋	2001	1	0.045	0.045
	平野川	城見橋	2002	1	0.05	0.05
	平野川	城見橋	2003	1	0.147	0.147
	平野川	東竹渕橋	2002	1	0.053	0.053
	平野川	南弁天橋	2001	1	0.053	0.053
	平野川	南弁天橋	2003	1	0.073	0.073
	平野川分水路	天王田大橋	2001	1	0.160	0.160
	平野川分水路	天王田大橋	2002	1	0.048	0.048
	平野川分水路	天王田大橋	2003	1	0.180	0.180
兵庫県	赤根川	新江井ヶ島橋	2002	3	0.023	0.045
	大阪湾（1）	閘門	2001	1	0.042	0.042
愛媛県	新居浜港航路泊地	新居浜海域 St-8	2003	6	0.017	0.050

1

## 2 2.4 高濃度流域におけるバイオアベイラビリティ

3 個体群レベルを超過する河川の中でも超過地点が多い大阪府第二寝屋川を中心に水生生物の生  
4 物利用性（バイオアベイラビリティ）を考察する。

5 環境水中において、ニッケルは様々な形態で存在する。第V章2節に記述したように、ニッケ  
6 ルは他金属と比較しても溶存態として存在しやすく、そのほとんどがイオンとしての形態である  
7 と想定される。しかし、人為由来の溶存有機炭素が下水処理場経由で多く河川中に流入し、溶存  
8 有機炭素濃度が高い場合は有機錯体化が進む。その溶存有機錯体は水生生物にとって生物利用可  
9 能でないため、毒性もなくなる。よって、ニッケルの水生生物への影響を実際に把握するためには、  
10 水中におけるニッケルイオンの形態などの無機態での存在割合を知ることが重要である。そ  
11 れは一般的に pH、硬度と溶存有機炭素に影響される。

12 そこで、第V章2節の化学種分析の結果をもとに、河川水中におけるニッケルの生物利用性を  
13 考慮するために以下のような目安を考慮する。すなわち、自然流水の多い郊外河川では、全ニッ  
14 ケルの100%が生物利用可能な濃度とする。また、下水処理場からの放流水の割合が高い都市河

1 川では、全ニッケルの85%が生物利用可能な濃度とする。ただし、化学種分析の調査対象地点に  
 2 ついては化学種分布データをそのまま使用する。

3 上記の方法で、個体群レベルを超過する河川で生物利用可能なニッケル濃度を推定した結果を  
 4 表 X.3 に示す。その結果、年間最大濃度に対する生物利用可能なニッケル濃度が個体群レベルを  
 5 超過している地点数は20地点で、のべ30地点あり、18の水域にあった。また、年間平均濃度に  
 6 対する生物利用可能なニッケル濃度が個体群レベルを超過している地点数はのべ18地点あった。

7

8

表 X.3 個体群レベルを超過する河川地点の生物利用可能な濃度推定

県名	水域名	地点名	河川の 種類	測定 年度	測 定 回 数	年間平均濃度(mg/L)		年間最大濃度(mg/L)		
						全ニッ ケル	生物利用可 能ニッケル	全ニッ ケル	生物利用可 能ニッケル	
茨城県	宮田川	宮田川橋	郊外河川	2002	1	0.050	0.050	0.050	0.050	
埼玉県	鴨川	加茂川橋	都市河川	2001	7	0.030	0.026	0.062	0.053	
		加茂川橋	都市河川	2002	6	0.030	0.026	0.056	0.048	
		加茂川橋	都市河川	2003	6	0.040	0.034	0.058	0.049	
		中土手橋	都市河川	2003	6	0.021	0.018	0.036	0.031	
		新河岸川	いろは橋	都市河川	2001	2	0.029	0.025	0.037	0.031
		新河岸川	笹目橋	都市河川	2001	2	0.032	0.027	0.043	0.037
		藤右衛門川	柳橋	都市河川	2002	6	0.013	0.011	0.040	0.034
		不老川	不老橋	都市河川	2001	1	0.053	0.045	0.053	0.045
千葉県	印旛放水路 下流	新花見川橋	都市河川	2001	4	0.024	0.020	0.078	0.066	
神奈川県	森戸川(葉山 町)	森戸橋	都市河川	2002	2	0.048	0.041	0.091	0.077	
		鶴見川上流	都市河川	2001	2	0.038	0.032	0.069	0.059	
		田越川	都市河川	2002	2	0.055	0.047	0.065	0.055	
新潟県	大通川	大通橋	郊外河川	2001	4	0.040	0.040	0.120	0.120	
		大通橋	郊外河川	2002	4	0.031	0.031	0.110	0.110	
		大通橋	郊外河川	2003	4	0.014	0.014	0.040	0.040	
富山県	祖父川	新祖父川橋	郊外河川	2003	1	0.050	0.050	0.050	0.050	
福井県	馬渡川	馬渡川(末端)	郊外河川	2002	1	0.120	0.120	0.120	0.120	
		馬渡川(末端)	郊外河川	2003	1	0.120	0.120	0.120	0.120	
岐阜県	新荒田川	第1祈年橋	郊外河川	2001	2	0.030	0.030	0.050	0.050	
静岡県	巴川	巴川港橋	郊外河川	2002	1	0.040	0.040	0.040	0.040	
大阪府	第二寝屋川	下城見橋	都市河川	2001	1	0.041	0.035	0.041	0.035	
		下城見橋	都市河川	2002	1	0.048	0.041	0.048	0.041	
		下城見橋	都市河川	2003	1	0.071	0.060	0.071	0.060	
	第二寝屋川	新金吾郎橋	都市河川	2002	4	0.037	0.031	0.044	0.037	
		第二寝屋川合 流直前	都市河川	2001	4	0.152	0.129	0.540	0.459	
	長瀬川	第二寝屋川合 流直前	都市河川	2002	4	0.055	0.047	0.099	0.084	
		城見橋	都市河川	2001	1	0.045	0.034	0.045	0.034	
	平野川	城見橋	都市河川	2002	1	0.050	0.038	0.050	0.038	
		城見橋	都市河川	2003	1	0.147	0.112	0.147	0.112	
	平野川	東竹渕橋	都市河川	2002	1	0.053	0.045	0.053	0.045	
	平野川	南弁天橋	都市河川	2001	1	0.053	0.045	0.053	0.045	
	平野川	南弁天橋	都市河川	2003	1	0.073	0.062	0.073	0.062	

	平野川分水路	天王田大橋	下水処理場放流口付近	2001	1	0.160	0.013	0.160	0.013
	平野川分水路	天王田大橋	下水処理場放流口付近	2002	1	0.048	0.004	0.048	0.004
	平野川分水路	天王田大橋	下水処理場放流口付近	2003	1	0.180	0.014	0.180	0.014
兵庫県	赤根川	新江井ヶ島橋	都市河川	2002	3	0.023	0.020	0.045	0.038

1

2 以上から、ニッケルのバイオアベイラビリティは他金属と比較してもかなり高いので、バイオ  
3 アベイラビリティを考慮しても個体群レベルを超過する河川は、日本国内に 18 水域あると判断し  
4 た。

5 近年、水中の化学種を考慮した金属の水質基準値の策定と生態リスク評価のために、水生生物  
6 の毒性を予測する Biotic Ligand Model (BLM) が開発され (Di Toro et al. 2001, Slaveykova and  
7 Wilkinson 2005), 米国環境保護庁で水質管理の枠組みに取り入れられている (U.S. EPA 2007). こ  
8 の BLM では水中の金属の存在形態を MINTEQA2 と同様の化学平衡モデルである Humic ion binding  
9 モデルにて推定している. このようなツールを開発使用して、ニッケルのバイオアベイラビリテ  
10 イに影響を与える pH, 硬度と溶存有機炭素の濃度を考慮したリスク評価が課題である. ただし,  
11 溶存有機炭素の濃度に関するデータは国内にあまり存在しないため、その知見を増やすことも今  
12 後必要となる.

13

### 14 3. 水域への排出量削減の経済性評価

15 高濃度地点の多い第二寝屋川を中心に、水域への排出量削減による経済性評価を行う. 水域へ  
16 の排出で問題となるのはニッケルめっきやアルマイト電解着色の工程においてであるが、現在の  
17 ところニッケルを他金属に代替する動きはなく、排出削減の努力が行われているのが現状である.  
18

19

#### 19 3.1 工場排水のニッケル濃度規制

20 海外では、以下の表 X.4, X.5 に示すようなニッケルに関する排水規制が存在する. 欧州では、  
21 欧州統合 (European Union) に伴い、ユーロ統一の排水規制を作成中である. また、日本国内には  
22 ニッケルの排水濃度規制はないが、全国鍍金工業組合連合会では排水の排出口濃度 5mg/L を自主  
23 管理目標として、2000 年 2 月より事業所で自主管理を実施している. これは、従来の環境基準値  
24 の 10 倍を河川や下水道への排水基準値とする考え方を適用すると、ニッケルの水質の旧指針値  
25 0.01 mg Ni/L からは排水基準値が 0.1 mg Ni/L となり、めっき事業者の排水実態からみて極めて厳  
26 しい値であることから、対象事業所が適切な対策を行い、河川などでの検出状況を改善すること  
27 をめざしている (全国鍍金工業組合連合会 2004).

28

29 表 X.4 欧米におけるニッケルの排水基準値 (全国鍍金工業組合連合会 2005a)

国	排水基準値 (mg Ni/L)	備考
米国	3.98 (2.38)	表面処理事業所が対象, 日間平均, ( ) 内は月間平均 (州により異なる規制あり)
米国	4.10 (2.60)	電気めっき事業所, 排水量 38m <sup>3</sup> /日以上が対象, 日間平均, ( ) 内は月間平均 (州により異なる規制あり)
ドイツ	0.5	
フランス	5.0	
イタリア	2.0	
オーストリア	0.5	

1

2 表 X.5 アジア諸国におけるニッケルの排水基準値 (全国鍍金工業組合連合会 2005a)

国	排水基準値 (mg Ni/L)	備考
シンガポール	0.1	特定水域 (Controlled)
マレーシア	1.0	下水および産業排水
タイ	0.2 (1.0)	工場排水基準, ( ) 内はナワナコン工業団地の排水基準 (地域で相当異なる)
台湾	1.0	

3

### 4 3.2 排出削減の対策オプションの費用

5 日本国内では 2003 年 11 月に水生生物の保全に係る水質環境基準として全亜鉛の環境基準が新  
6 たに設定された。また, 新排水基準として 2 mg Zn/L, 5 年間の暫定排水基準として 5 mg Zn/L が  
7 定められ, 亜鉛めっき事業所などは排出削減のための対策に迫られている状況である。

8 現在, ニッケルには同様の環境基準は存在しないが, 金属の中でニッケルとアンチモンは要監  
9 視項目とされており, 環境省は将来の毒性評価が固まった時点で環境中の存在状況を評価し, 環  
10 境基準値の設定について迅速に検討するとしている (全国鍍金工業組合連合会 2004)。そこで,  
11 将来のニッケル排出削減対策について考察する。

12 対策オプションとして, 排水処理能力増強とめっき液低濃度化の 2 つの方法を検討する。前者  
13 の排水処理能力増強に関しては, 一般的にめっき事業所は中和凝集沈殿法による排水処理設備を  
14 有し, 亜鉛やニッケルで排水濃度を 5 mg/L にまで下げることは可能とされている。しかし, さ  
15 らに排水濃度を低減するには設備を増設する必要があるが, 亜鉛の排出削減対策のために関係業界で  
16 既に検討が始まっている。代表的な排出削減技術として, ろ過設備とキレート樹脂吸着塔を設置す  
17 る方法が検討されており, この設備によって排水濃度を 2 mg/L 未満とすることが可能になる。こ  
18 の方法はニッケルなどの他金属でも同様の効果がある。

19

20 表 X.6 説明なし 排水処理能力増強の費用計算 (日本溶融亜鉛鍍金協会 2006 を加工)

排出削減技術	排水濃度	初期投資費用 (百万円)	運転費用 (百万円/年)	備考
ろ過設備+キレート 樹脂吸着塔設置	2 mg/L 未満	22.5	1	排水量 96 m <sup>3</sup> /日 (8 時間/日稼動の場合)

21

22 一方, 後者のめっき液低濃度化の対策オプションもあり, ニッケルめっき浴で以下のような検

1 討がなされている。

2 めっき工場においては、高濃度のめっき（55～98 g Ni/L，最適値は 74 g Ni/L）を通常行ってい  
3 る。その理由は、めっき浴の管理が容易であること、高い電流密度が適用でき、生産性に優れる  
4 ことがある。しかし、スラッジ量が多くなると同時に、汲み出し量も多くなり、排水濃度も必然  
5 的に高くなる（電気鍍金研究会編 2004）。

6 めっき液を低濃度化（30～50 g Ni/L，最適値は 35.5 g Ni/L）することで、原材料費の低減、め  
7 っき浴からの汲み出しによる損失の低減および排水処理費の低減などのメリットがあるが、め  
8 っき浴管理頻度の増加や生産性の低下などのデメリットもある（電気鍍金研究会編 2004）。ただし、  
9 めっき製品の品質安定性については不明な点があるため、現在までめっき事業所でめっき浴低濃  
10 度化の導入が進んでいない状況であるが、試験的に運用を始めている事業所もある（全国鍍金工  
11 業組合連合会 2005b）。

12 そこで、既存のデータをもとに、めっき製品の品質安定性を歩留まりロスのあり/なしで考慮し  
13 て、表 X.7 ような 2 つのケースを想定した。排水濃度については、めっき浴濃度が 74 から 35.5 g  
14 Ni/L に変わったときに、排水濃度も同様の割合で低減すると仮定して 2.4 mg Ni/L とした。また、  
15 初期投資費用については、めっき浴管理頻度の増加に対応するために、めっき浴を自動管理する  
16 システムが推奨されており（電気鍍金研究会編 2004），そのシステム導入を工事費込みで約 500  
17 万円と仮定した。運転費用については、低濃度浴を使用したときの経済性について、原材料費の  
18 低減と排水処理費の低減によって、6750L のめっき浴の場合に 100 万円/年の節約になるとの試算  
19 があるので（小西三郎 1980），そのデータを利用した。また、歩留まりロスについては、ゼロの  
20 場合と 0.5% ロスの場合とで、めっき事業所の平均的な年間売上高 1.5 億円（日本鋼管テクノサー  
21 ビス株式会社 2006）に応じて費用を推定し、運転費用に含めた。

22

23

表 X.7 めっき液低濃度化の費用計算

ケース	排出削減技術	排水濃度	初期投資 費用 (百万円)	運転 費用 (百万円/年)	備考
ケース 1	めっき液低濃度化 (歩留まりロスなし)	2.4 mg Ni/L	5	-1	初期費用：めっき浴自動管理シ ステム導入 運転費用：原材料費と排水処理費 の低減
ケース 2	めっき液低濃度化 (歩留まりロス 0.5%)	2.4 mg Ni/L	5	6.5	初期費用：同上 運転費用：上に加えて、歩留まり ロスとして 1.5 億円/年×0.5%=7.5 百万円/年を追加

24

### 25 3.3 対策による費用効果の比較

26 本節では、上記の排出削減対策が実際に行われたと仮定して、1 年あたりにつけられた対策費  
27 用（1 年あたりの費用）を推計し、それを年間排出削減量で除することにより、排出量を 1t 削減  
28 するためにつけられた費用（1t 削減費用）を算出する。



1 第 VIII 章と同様に、1 年あたりの費用は、収集された設備投資費用と年間運転経費のデータか  
2 ら、以下の計算式を用いて計算する。

3

$$4 \quad C_1 = C_0 \times \frac{r}{1 - (1+r)^{-n}} + C_2$$

5

6 ここで、 $C_1$  は 1 年あたりの費用、 $C_0$  は設備投資費用、 $C_2$  は年間運転費用、 $r$  は割引率、 $n$  は使用  
7 年数である。第 VIII 章と同様に、割引率は 3% とし、使用年数は 15 年と仮定する。

8 上記の 2 つの対策オプションによる 1 年あたりの費用をそれぞれ計算すると、排水処理能力増  
9 強の対策オプションでは  $C_1$  が 2.9 百万円/年、めっき液低濃度化の対策オプションではケース 1 で  
10 -0.6 百万円/年、ケース 2 で 6.9 百万円/年と推定された。

11 一方、2 つのオプションの効果をニッケルの排出低減量で把握する。その際に、各対策オプシ  
12 ョンの排水濃度の低減度にめっき事業所の平均日間排水量 50 m<sup>3</sup>/日（全国鍍金工業組合連合会  
13 2004）を乗算して、1 事業所におけるニッケル排出低減量を求めた。そして、費用対効果からニ  
14 ッケル排出量の 1t 削減費用を算出した。

15 また、国内のニッケルめっき事業所 1243 社（全国鍍金工業組合連合会 2004）が同様の対策を  
16 行うと仮定して、総費用と総効果をそれぞれ計算した。その結果を表 X.8 に示す。

17

18 表 X.8 1 めっき事業所における水域への排出量低減に関する対策間の比較

対策オプション 内容	排水処理能力増強 ろ過設備+キレート樹 脂吸着塔設置	めっき液低濃度化	
		ケース 1： 歩留まりロスなし	ケース 2： 歩留まりロス 0.5%
ニッケルの年間排出削減量 (t Ni/年)	0.030 (37.3)	0.026 (32.3)	0.026 (32.3)
1 年あたりの費用 (百万円/年)	2.9 (3,586)	-0.6 (-722)	6.9 (8,600)
ニッケル排出量 1t の削減費用 (百万円/t)	96	-22	266

19 ( ) 内は、国内のめっき事業所 1243 社による総費用または総効果

20

21 この結果、排水処理能力増強の対策は費用が大きく、年間売上高 1.5 億円の事業所には大きな  
22 経営負担を強いることになる。そして、ニッケル排出量の 1t 削減費用に 96 百万円程度と推定さ  
23 れた。また、めっき事業所は都市圏の狭い敷地内に多く立地しており、新たに設備を設置するに  
24 は工場移転などの問題が生じることも指摘されている（日本溶融亜鉛鍍金協会 2006）。

25 一方、めっき液低濃度化の対策は、製品の品質安定性レベルによってニッケル排出量の 1t 削減  
26 費用が-22~266 百万円と幅が大きく、それに対する不安からめっき事業者が導入しにくい状況が  
27 伺える。

28 また、日本全国に展開した場合の総費用は数十億円/年にもなる可能性がある。

29 以上から、めっき事業所による排出削減対策は、費用対効果の面からは厳しい状況が明らかに

1 なった.

2

#### 3 4. まとめ

4 本章では、ニッケルの水生生物への生態リスクについて判定した。まず、種の感受性分布で得  
5 られたスクリーニング基準 HC<sub>5</sub> (0.072 mg/L) を超過する地点が、全測定地点数の 2~3 割の 200  
6 数十地点あった。埼玉県と大阪府で超過地点数が多く、めっき事業所などの中小企業が多く点在  
7 することの影響が示唆された。次に、個体群レベルの 0.03 mg/L を超過する濃度が検出された地点  
8 地点数は 32 地点で、26 の水域にあった。

9 そして、高濃度河川における水質をもとにバイオアベイラビリティを考察した結果、自然流水  
10 の多い郊外河川では、全ニッケルのほとんど 100%が生物利用可能な濃度で、下水処理場からの  
11 放流水の割合が高い都市河川では、全ニッケルのおよそ 85%が生物利用可能な濃度と想定された。  
12 そこで、すべての河川にその知見を適用したところ、年間平均濃度に対する生物利用可能なニッ  
13 ケル濃度が個体群レベルを超過している地点数はのべ 25 地点あった。以上から、国内の 25 地点  
14 については、さらに詳細な解析が必要なことが明らかになった。

15 さらに、めっき事業所による排出削減対策は、排水処理能力増強やめっき液低濃度化の対策に  
16 よっても、費用対効果の面からは厳しい状況が明らかになり、抜本的な対策を考える必要性が示  
17 唆された。

18

19

#### 20 参考文献

21 小西三郎 (1980). 実用電気めっき, 日刊工業新聞社. (電気鍍金研究会編 2004 より引用)

22 全国鍍金工業組合連合会 (2004). 平成 16 年度全鍍連要覧.

23 全国鍍金工業組合連合会 (2005a). 世界各国の排水規制値一覧, 提供資料.

24 全国鍍金工業組合連合会 (2005b). 工場見学におけるヒアリング (2005 年 2 月 15 日)

25 電気鍍金研究会編 (2004). 環境調和型めっき技術, 表面技術におけるマテリアル・イノベーション,  
26 日刊工業新聞社.

27 永井孝志, 恒見 清孝, 川本朱美 (2007). 河川水中における重金属類のスペシエーション: Diffusive  
28 Gradients in Thin-films 法による分析と化学平衡モデルによる推定, 日本水環境学会 (投稿中).

29 日本鋼管テクノサービス株式会社 (2006). 平成 15 年度環境負荷物質対策調査, 産業界における排  
30 水処理技術の動向調査.

31 日本溶融亜鉛鍍金協会 (2006). 打ち合わせ資料 (2006 年 1 月 11 日).

32 Di Toro, D. M., Allen, H. E., Bergman, H. L., Meyer, J. S., Paquin, P. R. and Santore, R.C. (2001) Biotic  
33 ligand model of the acute toxicity of metals. 1. Technical basis, *Environ. Toxicol. Chem.*, **20**, 2383-2396.

34 Slaveykova, V. I. and Wilkinson, K. J. (2005) Predicting the bioavailability of metals and metal complexes:  
35 critical review of the biotic ligand model, *Environ. Chem.*, **2**, 9-24.

1 U. S. EPA (2007). Aquatic Life Ambient Freshwater Quality Criteria—Copper 2007 Revision.

2

3

4

5

6

## 第 XI 章 結論

### 1. はじめに

本評価書は、ニッケルの暴露評価と有害性評価を行い、日本国内の環境経由のヒト健康リスクと生態リスクの現状を具体的に把握すること、および経済的考察を行ってリスク削減の望ましい方策を示すことを目的として作成した。本章では、ヒト健康リスクと生態リスクの両方について、暴露評価と有害性評価で得られた知見を簡単にまとめた上で、リスク判定とそれにもとづいたリスクマネジメントに関する結論を述べる。

### 2. 暴露評価

まず、ニッケルのマテリアルフローを解析し、ライフサイクルの各段階からのニッケルの大気中および水域への排出量について詳細に検討した。その結果、大気排出量は PRTR 届出外事業所からの排出とともに、石油・石炭燃焼に伴う排出が大きな割合を占めることが明らかとなった。また、水域への排出量については、PRTR 届出外事業所からの排出量が大きく、都市圏に集中的に立地するめっき事業所などの排水が大きな割合を占めることが想定された。

次に、国内の環境中および食品・飲料水のニッケル濃度について、既存のモニタリングデータをもとに整理した。特に、大気中濃度に関しては、ニッケル精錬所、ニッケル合金製造所の周辺とともに、火力発電所、製油所や製鉄所の立地する重工業地域で大気中濃度が高く、有害大気の自主管理対策による濃度の低減効果がそれほど見られない状況が伺えた。また、国内の複数の高濃度地点において化学種分析を実際に行い、各地点で化学種分布と産業立地の関係性を調査し、発生源の相違による化学種分布の傾向を把握した。一方、水質については、旧指針値 0.01 mg/L を超過する地点が埼玉県と大阪府で多いことが明らかとなった。また、給水栓水や食品等のニッケル濃度や含有量を把握した。

さらに、大気拡散モデルや水系暴露モデルを用いた大気中と水中の濃度分布を推定するとともに、ニッケルの環境媒体中での動態に関して化学種分布を中心にデータを収集した。その結果、大気については、火力発電所や製油所、ニッケル精錬所などの周辺で大気中ニッケル濃度が高いことが示唆され、特に重工業地域では石油・石炭燃焼による影響が大きいことが明らかになった。また、国内の複数の高濃度地点において発生源の相違によるニッケル化学種分布の傾向を把握した。また、水中については、都市河川においてモニタリングデータを暴露濃度の代表値として使用することは適切であると判断した。そして、河川水中でニッケルはほとんど溶存態として存在し、郊外を流れる河川と都市型河川で生物利用可能なニッケル割合が異なる傾向があることを把握した。

そして、ヒト健康リスク評価に使用するニッケル吸入暴露濃度について、全国の一般環境でのリスク評価には、2002 年度の大気中ニッケル濃度実測値の 95 パーセンタイルである 12 ng-Ni/m<sup>3</sup> を、高濃度地点でのリスク評価には、各地点の全ニッケル濃度と各化学種の暴露濃度の両方を導

1 出した。経口経由のヒト健康リスク評価に使用するニッケル摂取量については、年齢別・男女別  
2 に分布で求めた食事と飲料水経由の摂取量を導出した。

### 3. ヒト健康リスク評価とリスク削減対策

#### 3.1 有害性評価

6 ヒト健康毒性について、ニッケルの化学種ごとに吸入経由と経口経由の有害性を以下に検討し  
7 た。

8 まず、吸入経由の反復投与毒性について、金属ニッケルは、雌雄ラットの肺の絶対・相対重量  
9 増加、肺胞タンパク症、肺肉芽腫性炎症および血中ニッケル濃度増加をエンドポイントとする  
10 LOAECとして  $1 \text{ mg Ni/m}^3$  を導出した。水溶性ニッケルは、硫酸ニッケルを代表として、雌雄ラッ  
11 トの肺と鼻部への影響をエンドポイントとする LOAECとして  $0.027 \text{ mg Ni/m}^3$  を導出した。ニッケ  
12 ル硫化物は、二硫化三ニッケルを代表として、ラットとマウスの肺と鼻部への影響をエンドポイ  
13 ントとする LOAECとして、 $0.5 \text{ mg Ni/m}^3$  を導出した。また、ニッケル酸化物は、酸化ニッケルを  
14 代表として、雌雄ラットの肺の炎症、気管支リンパ節におけるリンパ過形成および色素沈着をエ  
15 ンドポイントとする LOAECとして、 $0.5 \text{ mg Ni/m}^3$  を導出した。

16 次に、吸入経由の生殖発生毒性については、硫酸ニッケルを全ニッケルの代表として、雄ラッ  
17 トの精子と性周期への影響をエンドポイントとする NOAECとして、 $0.45 \text{ mg Ni/m}^3$  を導出した。

18 さらに、吸入経由の発がん性について、疫学データにもとづいて、全ニッケルに対するヒトの  
19 肺がんと鼻腔がんをエンドポイントとする発がんユニットリスクとして  $0.38 (\text{mg Ni/m}^3)^{-1}$  を導出  
20 した。

21 一方、経口経由の反復投与毒性について、硫酸ニッケル・六水和物を全ニッケルの代表として、  
22 雌ラットの生存率低下と、雌雄ラットの体重増加の低減をエンドポイントとする NOAELとして  
23  $2.2 \text{ mg Ni/kg/day}$  を導出した。また、生殖発生毒性について、硫酸ニッケル・六水和物を全ニッケ  
24 ルの代表として、ラットの胎児死亡率の増加をエンドポイントとする NOAELとして  $2.2 \text{ mg}$   
25  $\text{Ni/kg/day}$  を導出した。

#### 3.2 リスク評価とリスク削減対策

28 大気中からの吸入経由と食事・飲料水からの経口経由のヒト健康リスクを判定した結果、吸入  
29 経由のリスクについては、国内のほとんどの地域ではリスクを懸念されなかった。しかし、一部  
30 の高濃度地点については、反復投与毒性と生殖発生毒性の非発がんに関して、いずれもリスクが  
31 懸念されない結果であったが、発がん性についてはリスクが懸念された。

32 また、経口経由のリスクについては、反復投与毒性と生殖発生毒性のいずれにおいても、リス  
33 クは懸念されない結果となった。

34 リスクが懸念された大気中の高濃度地域について、リスク対策の費用対効果を検討した結果、  
35 既存の自主管理対策よりも石油・石炭燃焼の大規模事業所で排ガス処理能力増強の対策の方が、

1 排出量低減の費用対効果が良く、効率の良い対策であることが明らかになった。

2

## 3 4. 生態リスク評価

### 4 4.1 有害性評価

5 ニッケルの水生生物への有害性について既存のデータを整理し、種の感受性分布の手法を用い  
6 てスクリーニングの基準となる濃度 HC<sub>5</sub>として 7.2 µg/L を導出した。また、魚類の地域個体群が  
7 存続できる個体群レベル濃度として 35.4 µg/L を導出した。

8

### 9 4.2 リスク評価とリスク削減対策

10 ニッケルの水生生物への生態リスクについて判定した。まず、種の感受性分布で得られたスク  
11 リーニング基準 HC<sub>5</sub> (0.072 mg/L) を超過する地点が、全測定地点数の 2~3 割の 200 数十地点あ  
12 った。埼玉県と大阪府で超過地点数が多く、めっき事業所などの中小企業が多く点在することの  
13 影響が示唆された。次に、個体群レベルの 0.0354 mg/L を超過する濃度が検出された地点地点数は  
14 27 地点で、22 の水域にあった。

15 そして、高濃度河川における水質をもとにバイオアベイラビリティを考察した結果、年間平均  
16 濃度に対する生物利用可能なニッケル濃度が個体群レベルを超過している地点数は 20 地点で、18  
17 の水域にあった。以上から、国内の 18 水域については、さらに詳細な解析が必要なことが明らか  
18 になった。

19 さらに、めっき事業所による排出削減対策は、排水処理能力増強やめっき液低濃度化の対策に  
20 よっても、費用対効果の面からは厳しい状況が明らかになった。

21

## 22 5. 今後の課題

23 ヒト健康リスクと生態リスクについて、それぞれ以下に課題を述べる。

24 ヒト健康リスクに関しては、本評価書における評価結果から、大気中ニッケル濃度が高い可能  
25 性のある重工業地域の近隣において、モニタリングの必要性が指摘される。また、発生源の排ガ  
26 スと周辺的一般環境の化学種分布をそれぞれ把握することで、発生源の寄与がより正確に推定で  
27 きる。これは、複数の主要発生源を持ち複合的な影響がある重工業地域で特に有効な方法である。  
28 ニッケルの化学種分析の手法が今後広まる可能性があるため、今後はそのような知見も集まり、  
29 より詳細な解析が可能になることが期待できる。

30 また、リスクマネジメントの観点からは、有害大気汚染物質の自主管理対策を継続するだけで  
31 なく、金属ニッケルを使用する業種や、石油・石炭を大量に燃焼する業種へ、業種の対象範囲を  
32 拡大するための施策が必要であることを提案する。そして、各業界または各事業所の問題ではな  
33 く、地域におけるリスク削減対策の自主計画とその策定が重要である。

34 しかし、本評価書では大気中のニッケル粒径を考慮した吸入経路のリスク評価は実施しなかつ  
35 た。ニッケルはその粒径によってヒトへの有害性が本来異なる。体内吸収率や細胞内への取り込

1 みについてニッケルの各化学種に関する定性的な議論はされているが、リスク評価に資する定量  
2 的な議論は未だない。一般環境中におけるニッケル粒径は 1  $\mu\text{m}$  と 10  $\mu\text{m}$  で濃度のピークがあるの  
3 で、粒径によるヒトの吸収率や有害性に関する定量的な知見が新たに出てくれば、より詳細なリ  
4 スク評価が可能になるかもしれない。

5 一方、生態リスクに関しては、本評価書における評価での金属の生物利用性を詳細に解析する  
6 必要がある。水中の化学種分布の広範囲なモニタリングが望まれるが、実測の限界を補うために  
7 ニッケルに関する BLM (Biotic Ligand Model) を開発して適用することで、河川水質の有害性へ  
8 の影響を定量的に示すことが望まれる。しかし、水質の主要なパラメータの 1 つである溶存有機  
9 炭素について、国内には知見が少ない状況であり、今後系統的な調査が必要である。

10 また、リスクマネジメントの観点からは、ニッケルによる生態リスクが懸念される河川におい  
11 て、ニッケルの順応的管理の進め方を今後議論する必要がある。

12