化学物質の初期リスク評価書

Ver. 1.0

No.69

ニッケル

Nickel

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：**1-231**

CAS 登録番号：**7440-02-0**

2008 年 **5** 月

独立行政法人　製品評価技術基盤機構

財団法人　化学物質評価研究機構

委託元　独立行政法人　新エネルギー・産業技術総合開発機構

序　文

目的

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

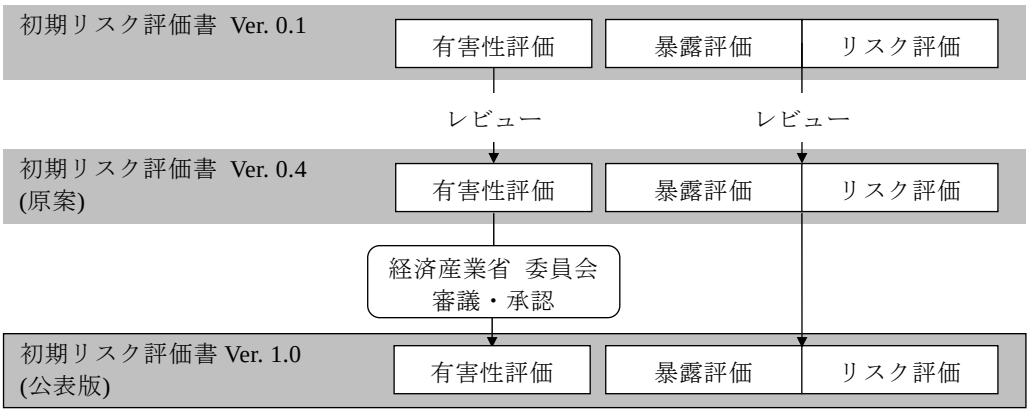
「化学物質の初期リスク評価書」では、環境中の生物及びヒト健康に対する化学物質のリスクについてスクリーニング評価を行い、その結果、環境中の生物あるいはヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆されると判断された場合は、その化学物質に対して更に詳細な調査、解析及び評価等の必要とされる行動の提案を行うことを目的とする。

初期リスク評価の対象

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

公表までの過程

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



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

ニッケル化合物（政令号番号　1-232）の初期リスク評価の考え方

化学物質排出把握管理促進法（以下、化管法と記す）では金属ニッケル及びニッケル化合物は、それぞれ物質名「ニッケル」（政令号番号 1-231）と「ニッケル化合物」（政令号番号 1-232）に分けて指定されている。本評価書では、ニッケル化合物について採り上げる。

本評価書で評価対象とした「ニッケル化合物」とは、化管法の政令名で指定された包括名称であり、複数の化合物を含む。各化合物は環境中では、変化を伴う種々の化学形態で存在し、化学形態ごとに異なる有害性を有すると考えられる。一方で、環境中濃度の測定値は多くの場合、化学形態別には得られていない。

以上を考慮して、「ニッケル化合物」の初期リスク評価を次のように実施した。

１）表記

本評価書では、化管法における物質名ニッケル（政令号番号 1-231）に相当する金属状態のニッケルを、「金属ニッケル」と表記し、金属ニッケル及びニッケル化合物について両者の区別が不明確な場合ないし両者を区別しない場合には、単に「ニッケル」と表記した。

２）　対象物質の選定

ニッケル化合物のうち、製造・輸入量の実績や用途情報、また、環境中の生物及びヒト健康に対する有害性情報の有無等を考慮し、リスク評価の対象とする化合物を複数選定する。なお、PRTR の排出源情報は金属ニッケルと区別してニッケル化合物について得られている。

３）　暴露評価

ニッケル（ニッケル化合物及び金属ニッケル）は、環境中に種々の化学形態で存在すると考えられるが、環境中濃度の測定結果の多くはニッケル元素の量を測定しており、化学形態別の濃度ではなくニッケルの合計濃度である。そのため、暴露評価に用いる環境中濃度、飲料水中濃度、食物中濃度および推定環境濃度 (EEC) は、化学形態の区別はせず、ニッケルの合計濃度をもってニッケル化合物中のニッケルの濃度と仮定して用いた。

４）　有害性評価

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

５）ヒトの推定摂取量

金属ニッケルと区別したニッケル化合物の環境中濃度に関する情報は得られていないため、ここではニッケルの合計濃度として得られた大気中濃度、飲料水中濃度及び食物中濃度を用いて算出したニッケルの 1 日摂取量をニッケル化合物中のニッケルの摂取量と仮定して用いた。

６）　リスク評価

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

要　　約

ニッケルは原子番号が 28、原子量が 58.69 の周期律表 10 族に属する遷移元素で、自然界に遍在し、地殻中の存在割合は全元素中 24 番目である。本評価書では、金属状態のニッケル (以下「金属ニッケル」という) について取り上げて初期リスク評価を行う。なお、ニッケル化合物については、別途初期リスク評価を行う (「化学物質の初期リスク評価書 No.115 ニッケル化合物」参照)。

金属ニッケルは、銀色の固体であり、比重は 8.908、融点は 1,455℃である。水及びアルカリ性水溶液には不溶であるが、希硝酸、塩酸、硫酸には可溶である。

2002 年度 PRTR データによると、事業活動に伴う金属ニッケルの排出量は、1 年間に全国合計で、大気へ 187 トン、公共用水域へ 166 トン、土壌へ 256 kg 排出されたと推定されている。

ニッケル（すなわち金属ニッケルとニッケル化合物）は 2002 年には、約 150,000 トン (ニッケル純分換算) のニッケル鉱石及びニッケルマットが輸入され、精錬後、ニッケル地金、フェロニッケル、酸化ニッケル等としてステンレス鋼、特殊鋼、ニッケルメッキ等に使用された。

ニッケルの環境中への排出源として、自然発生源と人為発生源がある。自然発生源としては、土壌からの巻き上げ、火山活動、植物からの放出、森林火災、岩盤の風化、土壌の浸出などがある。人為発生源としては、化石燃料の燃焼、都市ゴミや下水汚泥の焼却、ニッケル精錬プロセス、ニッケル合金製造プロセスなどがあげられる。

環境中でのニッケルは種々の化学形態で存在すると考えられる。岩石の風化作用により、土壌へ移行したニッケルは、無機結晶鉱石や、有機物や粘土鉱物の表面に吸着するか、無機、有機配位子と錯体を形成し存在する。自然発生源及び人為発生源から大気中へ排出されたニッケル粒子の移動と分布は、粒子径と気象条件に強く影響を受け、細かいものほど大気中での滞留時間が長く、長距離を移動する。土壌、岩石からの浸出や、大気からの沈着により水域へ移行したニッケルは、粒子表面に付着して存在するか、水和ニッケルイオン、炭酸塩化合物、無機錯体等として存在する。

ニッケルは環境中では様々な化学形態で存在すると考えられるが、環境中濃度として得られるのは、ニッケルの合計濃度のみである。大気、公共用水域 (河川、湖沼、海域)、地下水、飲料水及び食物中のニッケルの合計濃度が測定されている。2003 年度の大気中濃度の調査ではほぼすべての調査地点で検出されており、平均値は 0.016 μg Ni/m^3、各地点における濃度の最大値の 95 パーセンタイルは 0.040 μg Ni/m^3 であった。公共用水域中濃度の調査でも高頻度で検出されている。湖沼、海域よりも河川における濃度が高く、2002 年度の調査における河川の利水目的類型 AA～C 水質基準点における最大値の 95 パーセンタイルは 10 μgNi/L であった。飲料水中濃度としては全国各地の浄水場の浄水中濃度が測定されており、2003 年度における調査の最大値は 5 μg Ni/L であった。食事からのニッケルの摂取量は 89～385 μg Ni/人/日程度であると報告されている。

水生生物のリスク評価を行うための推定環境濃度 (EEC) としては、10 μgNi/L（測定値の 95

パーセンタイル) を用いた。

また、ニッケルの大気中濃度 (0.040μg Ni/m^3:測定値)、飲料水中濃度 (5μgNi/L:測定値) 及び食物中濃度 (0.14μg Ni/g:測定値) を用いて、ヒトの体重1 kgあたりの1日推定摂取量を0.016μg Ni/kg/日 (吸入経路)、5.8μg Ni/kg/日 (経口経路) と推定した。この値をすべて金属ニッケルと仮定してリスク評価を行った。

水生生物に対する金属ニッケルの無影響濃度が得られなかったことから、本評価書では環境中の水生生物に対する MOE を算出しなかった。しかし金属ニッケルは水に不溶であり、環境水中に存在する場合にも水生生物の体内に取り込まれて有害な影響を及ぼす可能性は低く、水生生物に対して悪影響を及ぼすことはないと判断する。

ヒトが金属ニッケルを経口経路で摂取した場合、大部分は吸収されることはない。ごく一部の吸収された金属ニッケルは、特定の器官に蓄積することなく、そのほとんどが尿中に排泄される。

ヒトに対する有害性としては、皮膚感作性を有することが明らかにされているが、定量的な評価は困難である。メッキ工場やニッケル合金プラント等で金属ニッケルとニッケル化合物に複合暴露された作業者の発がん性に関する複数の疫学調査が報告されているが、それらの結果からは発がん性を示す根拠は得られていない。

実験動物に対する反復投与毒性試験では、経口経路でラットに 1,000 ppm の金属ニッケル粉末を混餌投与した試験においても影響はみられなかったという報告があるが、実験動物数が少ないことなどから、NOAEL 等の設定はできない。吸入経路では肺への影響がみられており、ラットに金属粉末 (平均粒径 1.2μm) を 13 週間吸入暴露した試験で肺の絶対・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等が観察されている。この試験において、NOAEL は得られておらず、LOAEL は 1 mg/m^3 である。

金属ニッケルについての生殖・発生毒性に関する試験報告は得られていない。また遺伝毒性について、DNA 修復試験、細胞形質転換試験では陽性を示しているが、現在までに得られている限られた試験結果からは遺伝毒性の有無を判断することはできない。

金属ニッケルについての実験動物に対する発がん性については、全身吸入暴露では発がん性の有無を評価できるデータは得られていない。しかし、ラットやハムスターの腹腔内、胸腔内、皮下、筋肉内、骨内に投与した試験で、投与部位にがんまたは肉腫が認められている。金属ニッケルの国際機関等の発がん性評価として、IARC ではグループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質) に分類している。

ヒトの推定摂取量と、実験動物の反復投与毒性試験より得られた無毒性量を用いて暴露マージン (MOE) を算出した結果、吸入経路の MOE は 8,100 であり、リスク評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積 5,000 より大きく、金属ニッケルは現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。また、本評価書ではニッケルの合計濃度を用いて経口経路の摂取量を推定したが、現実的には経口経路からの金属ニッケルの暴露はないと考えられる。摂取が想定される場合にもそのほとんどが吸収されずに排泄されることから、経口経路においてもヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

水生生物に対する金属ニッケルの無影響濃度が得られなかったことから、本評価書では環境中の水生生物に対する MOE を算出しなかったが、金属ニッケルは水に不溶であることから、環境水中に存在する場合にも水生生物の体内に取り込まれて有害な影響を及ぼす可能性は低く、水生生物に対し悪影響を及ぼすことはないと判断する。

また、金属ニッケルはヒト健康に対し現時点で悪影響を及ぼすことはないと判断する。ただし国際機関で発がん性がある可能性があるとされており、遺伝毒性及び発がん性についてさらに情報収集が必要である。なお、ニッケル合金、ニッケルメッキ等から溶出したニッケルはヒトに対し皮膚感作性を示すことから、ニッケルを含む装飾品等の装着には注意が必要である。

目　　次

1.　化学物質の同定情報 1
1.1 物質名 1
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 1
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 1
1.4 CAS登録番号 1
1.5 化学式 1
1.6 原子量 1

2.　一般情報 1
2.1 別　名 1
2.2 純　度 1
2.3 不純物 1
2.4 添加剤又は安定剤 1
2.5 現在の我が国における法規制 1

3.　物理化学的性状 2

4.　発生源情報 2
4.1 製造・輸入量等 2
4.2 用途情報 4
4.3 排出源情報 5
4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源 5
4.3.2 その他の排出源 6
4.4 環境媒体別排出量の推定 7
4.5 排出シナリオ 8

5.　環境中運命 8
5.1 土壌中での動態 8
5.2 大気中での動態 9
5.3 水中での動態 9
5.4 環境中での変換及び分解 9
5.5 下水処理及び浄水処理による除去 10
5.6 生物濃縮性 10

6.　暴露評価 10
6.1 環境中濃度 11

6.2 水生生物生息環境における推定環境濃度 18
6.3 ヒトへの暴露シナリオ 18
6.3.1 環境経由の暴露 18
6.3.2 消費者製品経由の暴露 18
6.4 ヒトの推定摂取量 20

7. 環境中の生物への影響 21
7.1 水生生物に対する影響 21
7.1.1 微生物に対する毒性 21
7.1.2 藻類に対する毒性 21
7.1.3 無脊椎動物に対する毒性 21
7.1.4 魚類に対する毒性 21
7.1.5 その他の水生生物に対する毒性 21
7.2 陸生生物に対する影響 21
7.2.1 微生物に対する毒性 21
7.2.2 植物に対する毒性 22
7.2.3 動物に対する毒性 22
7.3 環境中の生物への影響 (まとめ) 22

8. ヒト健康への影響 22
8.1 生体内運命 22
8.2 疫学調査及び事例 23
8.3 実験動物に対する毒性 25
8.3.1 急性毒性 25
8.3.2 刺激性及び腐食性 25
8.3.3 感作性 26
8.3.4 反復投与毒性 26
8.3.5 生殖・発生毒性 28
8.3.6 遺伝毒性 28
8.3.7 発がん性 29
8.4 ヒト健康への影響 (まとめ) 35

9. リスク評価 36
9.1 環境中の生物に対するリスク評価 36
9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度 36
9.1.2 リスク評価に用いる無影響濃度 36
9.1.3 暴露マージンと不確実係数積の算出 37
9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果 37
9.2 ヒト健康に対するリスク評価 37

9.2.1 リスク評価に用いるヒトの推定摂取量 37
9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量 38
9.2.3 暴露マージンと不確実係数積の算出 38
9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果 39
9.3 まとめ 39

文　　献 41

1. 化学物質の同定情報

ニッケルは周期律表 10 族に属する遷移金属であり、1751 年にスウェーデンの科学者クローンステット（F.Cronstedt）が鉱石から単離した。ニッケルという名称はドイツ語の Kupfernickel（悪魔の銅）に由来する（内藤・横手, 2000）。

金属ニッケル及びニッケル化合物は、化学物質排出把握管理促進法では「ニッケル」（政令号番号 1-231）と「ニッケル化合物」（政令号番号 1-232）に分けて指定されているため、本評価書では、金属状態のニッケル(すなわち化管法における「ニッケル」(政令号番号 1-231))について採り上げる。

1.1　物質名	：	ニッケル
1.2　化学物質審査規制法官報公示整理番号	：	―
1.3　化学物質排出把握管理促進法政令号番号	：	1-231
1.4　CAS登録番号	：	7440-02-0
1.5　化学式	：	Ni
1.6　原子量	：	58.69

2. 一般情報

2.1　別　名

特になし

2.2　純　度

99.0％以上 (一般的な製品)　(化学物質評価研究機構, 2004)

2.3　不純物

コバルト、酸化ニッケル (一般的な製品)　(化学物質評価研究機構, 2004)

2.4　添加剤又は安定剤

無添加 (一般的な製品)　(化学物質評価研究機構, 2004)

2.5　現在の我が国における法規制

化学物質排出把握管理促進法：第一種指定化学物質

労働基準法：がん原性化学物質（ニッケルの製錬又は精錬を行う工程における業務による肺がん又は上気道のがん）

労働安全衛生法：名称等を通知すべき危険物及び有害物 (ニッケル及びその化合物)

船舶安全法：自然発火性物質 (ニッケルを含む金属触媒)

航空法：自然発火性物質 (ニッケルを含む金属触媒)

港則法：自然発火性物質 (ニッケルを含む金属触媒)

3. 物理化学的性状

外　　観:銀色固体 (IPCS,2003)
結　晶　系:面心立方晶系 (Merck,2001)
融　　点: 1,455℃ (IPCS,2003)
沸　　点: 2,730℃ (IPCS,2003)
比　　重: 8.908 (Merck,2001)
吸 脱 着 性:データなし
溶　解　性:水 : 不溶 (IPCS,2003)
　　希硝酸、塩酸、硫酸 : 可溶 (Merck,2001)
　　濃硝酸 : 不溶 （理化学辞典 : 久保ら,1987）
　　アルカリ性水溶液 : 不溶 (理化学辞典 : 久保ら,1987)
換 算 係 数:該当せず
そ　の　他:モース硬度 : 3.8、強磁性体 (Merck,2001)

4. 発生源情報

4.1　製造・輸入量等

我が国におけるニッケルの精錬プロセスを図 4-1 に示す (金属時評, 2002)。ニッケル鉱石 (硫化鉱、酸化鉱) 及びニッケル含有率を 75%程度まで高めたニッケルマットを全量輸入し、それらを精錬することにより、ニッケル地金やフェロニッケル等の合金中間物、酸化ニッケル、硫酸ニッケル、塩化ニッケル等のニッケル化合物が得られる。

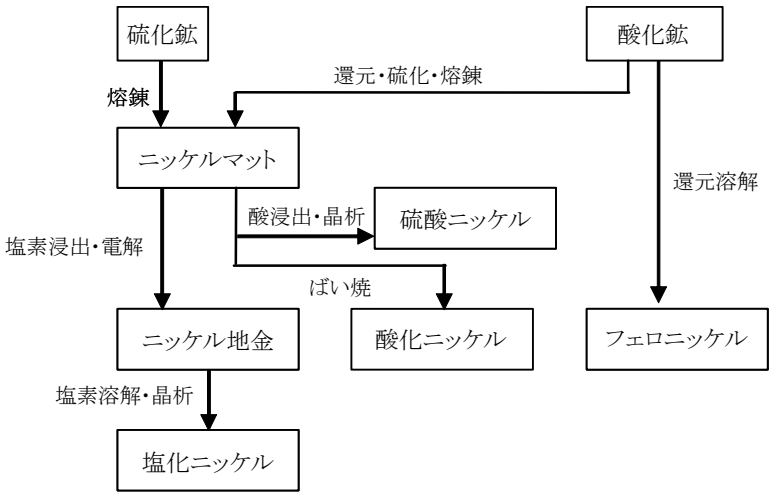


図 4-1　ニッケルの精錬プロセス (金属時評, 2002より一部抜粋)

a. ニッケル鉱石、ニッケルマット

ニッケル鉱石、ニッケルマットの 1998 年から 2002 年までの輸入量を表 4-1 に示す (金属鉱

山会・日本鉱業協会, 2003)。いずれも、ニッケル純分として推定した値である。1998 年から 2002 年までの 5 年間の輸入量はほぼ一定の水準で推移している。

表 4-1　ニッケル鉱石、ニッケルマットの輸入量 (トン)

年	1998	1999	2000	2001	2002
ニッケル鉱石 1)	73,194	69,019	81,368	76,474	73,969
ニッケルマット 1)	58,860	64,780	83,768	88,012	76,112
合計	132,054	133,799	165,136	164,486	150,081

(金属鉱山会・日本鉱業協会, 2003)

1) ニッケル鉱石中ニッケル含有率 2.5%、ニッケルマット中ニッケル含有率 75%としてニッケル純分に換算した。

b. ニッケル地金、フェロニッケル、酸化ニッケル

ニッケル地金 (粉末、フレークを含む)、フェロニッケル (Fe 80%-Ni 20%)、酸化ニッケルの 1999 年から 2002 年までの製造・輸入量等を表 4-2 に示す (金属鉱山会・日本鉱業協会, 2003; 金属時評, 2002; 工業レアメタル, 2003)。1999 年から 2002 年までの 4 年間の製造・輸入量等はほぼ一定の水準で推移している。

表 4-2　ニッケル地金、フェロニッケル、酸化ニッケルの製造・輸入量等 (トン)

	年	1999	2000	2001	2002
ニッケル地金	製造	33,154	35,887	30,458	34,213
	輸入	64,807	62,870	34,372	54,107
	輸出	1,113	2,115	1,222	1,690
	国内供給量	96,848	96,642	63,608	86,630
フェロニッケル 1)	製造	67,200	74,800	69,100	74,700
	輸入	9,400	10,500	13,000	14,800
	輸出	21,600	22,500	21,800	22,500
	国内供給量	55,000	62,800	60,300	6,7000
酸化ニッケル 1)	製造	33,600	47,000	49,600	49,000
	輸入	1,800	1,200	700	1,100
	輸出	7,500	21,900	24,200	23,100
	国内供給量	27,900	26,300	26,100	27,000
国内供給量 (合計)		179,748	185,742	150,008	180,630

ニッケル地金の製造・輸入量等 (金属鉱山会・日本鉱業協会, 2003)

フェロニッケル、酸化ニッケルの製造・輸入量等 (金属時評, 2002; 工業レアメタル, 2003)

1) フェロニッケル、酸化ニッケルの製造・輸入量等はニッケル純分換算値。

c. スクラップメタル

ニッケルを含む使用済みのステンレス鋼、特殊鋼、非鉄合金のスクラップメタルは、ニッケルの重要な供給源の一つである。1999 年度に国内でスクラップメタルとして回収された量及び輸入されたスクラップメタルの量について、表 4-3 に示す (金属鉱業事業団, 2001)。

表 **4-3**　スクラップメタルの国内回収量及び輸入量 **(**トン**)**

年	1999		
国内回収 [1)]	ステンレス鋼・特殊鋼スクラップ	自家発生	37,000
		加工	12,600
		老廃	15,300
	ニッケル合金スクラップ		6,190
輸入 [1)]	ステンレス鋼・特殊鋼スクラップ		15,600
	ニッケル合金スクラップ		3,580
合計			90,270

(金属鉱業事業団, 2001)

1) 国内回収スクラップ、輸入スクラップの量はニッケル純分換算値。

4.2　用途情報

ニッケルの 9 割以上がステンレス鋼、特殊鋼の製造に用いられる。その他の用途としては、メッキ、電池、非鉄合金、磁性材料、触媒、貨幣、装飾品などがあり、その用途は多岐にわたる。ニッケル及びニッケル化合物の用途及びその使用割合は表 4-4 のとおりである (製品評価技術基盤機構, 2004)。

表 **4-4**　ニッケルの用途別使用量の割合

用途	割合 (%)	最終用途	原料となるﾆｯｹﾙ、ﾆｯｹﾙ化合物					
			ニッケル地金	ニッケル粉末	フェロニッケル	酸化ニッケル	硫酸ニッケルその他 [1)]	スクラップメタル
ステンレス鋼 SUS304(Fe-18Cr-8Ni) SUS316(Fe-18Cr-12Ni-Mo)	74	石油・化学等設備、自動車、厨房器具、家電、建築用材料	○	○	○	○		○
特殊鋼	19	LNG ﾀﾝｶｰ、原子力設備、自動車、産業用機械	○		○	○		○
メッキ 電気ﾒｯｷ、化学ﾒｯｷ	1.8	自動車鋼板、自動車部材、家電部材、ﾊﾟｿｺﾝ部材、装飾品	○				○	
電池 ﾆｯｹﾙ水素電池 ﾆｶﾄﾞ電池	1.5	携帯電話、ﾊﾟｿｺﾝ、電動工具	○	○			○	
非鉄合金 管球・半導体材料、ｻｰﾐｽﾀ、形状記憶合金、ﾊﾞﾈ材料	1.2	IC ﾘｰﾄﾞﾌﾚｰﾑ、ｼｰﾙﾄﾞﾋﾞｰﾑ電球、携帯電話、通信機器用部品	○			○		
磁性材料 ｱﾙﾆｺ磁石 軟質磁性材料	0.6	ﾒｰﾀｰ、時計用ｽﾃｰﾀ、磁気ｼｰﾙﾄﾞ板、高周波ｺｲﾙ	○	○				
その他	1.9	触媒、粉末冶金用原料、貨幣、ｶﾞﾗｽ・陶器の着色料等	○	○		○	○	

用途	割合 (%)	最終用途	原料となるﾆｯｹﾙ、ﾆｯｹﾙ化合物					
			ニッケル地金	ニッケル粉末	フェロニッケル	酸化ニッケル	硫酸ニッケルその他[1]	スクラップメタル
合計	100							

(製品評価技術基盤機構, 2004)

1) その他: 塩化ニッケル、硝酸ニッケル、酢酸ニッケル、スルファミン酸ニッケル、水酸化ニッケル等

4.3 排出源情報

4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源

化学物質排出把握管理促進法では、「ニッケル」(政令号番号 1-231) と「ニッケル化合物」(政令号番号 1-232) に分けて排出量、移動量の届出あるいは推計を行うことになっている。ここでは「ニッケル」の化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成 14 年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」(経済産業省, 環境省, 2004a) (以下、「2002 年度 PRTR データ」という) を整理する。ここでの「ニッケル」は金属状態のニッケルをいう。金属ニッケルは 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 1 トン、公共用水域へ 8 トン、土壌へ 6 kg、事業所内の埋立に 12 kg 排出され、廃棄物として 931 トン、下水道に 2 トン移動している。また届出外排出量としては対象業種の届出外事業者から 344 トンの排出量が推計されている。非対象業種、家庭、移動体からの排出量は推計されていない。

a. 届出対象業種からの排出量と移動量

2002 年度 PRTR データに基づき、金属ニッケルの届出対象業種別の排出量と移動量を表 4-5 に示した (経済産業省, 環境省, 2004a, b)。

届出対象業種からの金属ニッケルの排出量のうち、輸送用機械器具製造業、電気機械器具製造業、プラスチック製品製造業からの水域への排出量が多いが、届出外排出量も合わせると、金属製品製造業からの排出量が最も多い。なお、全体的には排出量よりも廃棄物としての移動量が多い。

表 4-5　金属ニッケルの届出対象業種別の排出量及び移動量 (2002年度実績)(トン/年)

業種名	届出					届出外	届出と届出外の排出量合計	
	排出量			移動量		排出量 3) (推計)	排出計 2)3)	割合 3) (%)
	大気	水域	土壌	廃棄物	下水道			
金属製品製造業	＜0.5	＜0.5	0	77	＜0.5	219	219	63
輸送用機械器具製造業	＜0.5	2	0	41	＜0.5	19	21	6
一般機械器具製造業	＜0.5	0	0	27	＜0.5	20	20	6
窯業・土石製品製造業	0	＜0.5	0	1	0	19	19	6
電気機械器具製造業	＜0.5	3	0	89	＜0.5	14	17	5
その他の製造業	＜0.5	＜0.5	0	15	＜0.5	16	16	5
鉄鋼業	＜0.5	＜0.5	0	147	0	10	10	3
精密機械器具製造業	＜0.5	0	0	5	0	10	10	3
プラスチック製品製造業	0	2	0	6	0	6	8	2
その他 1)	1	1	＜0.5	522	1	11	13	2
合計 2)	1	8	＜0.5	931	2	344	354	100

(経済産業省, 環境省, 2004a, b)
1) 「その他」には、上記以外の届出対象業種の合計排出量を示した。
2) 四捨五入のため、表記上、合計が合っていない場合がある。
3) 埋立による排出量は含まれていない。
0.5 トン未満の排出量及び移動量はすべて「＜0.5」と表記した。

4.3.2　その他の排出源

2002 年度 PRTR データにおいて届出及び推計対象としている以外に、以下のようなニッケルの排出源がある。

a. 自然発生源

ニッケルの自然発生源として以下のような報告がある (IPCS, 1991)。

土壌中には、岩盤の風化などにより移行したニッケルが存在し、農業用地の土壌中には、3～1,000 mg Ni/kg のニッケルが存在する。また、土壌からの巻き上げ、火山活動、植物からの放出、森林火災、海塩粒子の巻き上げなどによりニッケルは大気中に放出され、大気中には 1～3 ng Ni/m^3 程度のニッケルが存在する。一方、岩盤の風化や土壌の浸出、大気からの沈降、雨水の作用などにより、岩盤、土壌、大気中のニッケルが水中に移行する。淡水中には 2 ～10 μg Ni/L、海水中には 0.2～0.7 μg Ni/L のニッケルが存在する。

b. 人為発生源

化石燃料の燃焼

ニッケルは化石燃料の燃焼に伴い大気中へ排出されると報告されている (ATSDR, 2003; Environment Canada, Health Canada, 1994; IPCS, 1991)。

原油に含まれるニッケル濃度は原油の産出地により 0.01 ppm 未満～53 ppm 程度と異なり、平均で 9.9 ppm である (石油産業活性化センター, 2001)。火力発電所や各種ボイラー (工業用、商業用、家庭用) における石油製品の燃焼により、ヒュームあるいは飛灰として大気中に排出される (IPCS, 1991)。化石燃料の燃焼によって大気へ排出されるニッケルは、その大部分が硫酸ニッケルであり、少量の酸化ニッケル、ニッケルと他の金属の複合酸化物を含むと報告されている (IPCS, 1991)。

都市ゴミ、下水汚泥の焼却

都市ゴミ焼却場、産業廃棄物焼却場近傍の大気からの沈降ばい塵中に他の重金属成分とともにニッケルが含まれる (久野ら, 2002; 鳥取県衛生研究所, 1988)。

また、生活排水や事業場排水から、主として水溶性ニッケルが下水処理場に流入し、一部が下水汚泥に吸着する (森田ら, 2002)。水分を多く含む下水汚泥は、濃縮、脱水、焼却、一部溶融などのプロセスを経て、40%が最終的に埋立処理されるが、44%は建設材料 (セメント、レンガ) として、14%は肥料、土壌改良材として緑農地利用される。肥料取締法では緑農地利用する汚泥中のニッケル濃度の最大値を 300 mg Ni/kg-dry と定めている (水道産業新聞社, 2002)。下水汚泥中の成分を分析した報告によると、ニッケル濃度は 135～178 mg Ni/kg-dry であった (千歳市水道局, 2004)。1999 年に緑農地利用された下水汚泥 270,000 トン (水道産業新聞社, 2002) に、測定の最大濃度 178 mg Ni/kg のニッケルが含まれていたと仮定すると、1 年間に約 48 トンのニッケルが土壌へ排出されたと推定される。

下水汚泥の焼却炉からの排出物には硫酸ニッケル、塩化ニッケル、鉄とニッケルのスピネル状複合酸化物などのニッケル化合物が含まれ、ヒュームまたは飛灰として大気中に排出されると報告されている (IPCS, 1991)。

その他

タバコの主流煙中には、1 本あたり 0.005～0.08 μg のニッケルが含まれている (ニッケルの形態は不明) (IARC, 1990)。

4.4 環境媒体別排出量の推定

2002 年度 PRTR データに基づき、各排出源における金属ニッケルの環境媒体別排出量を表 4-6 に整理した (製品評価技術基盤機構, 2005)。その際、届出対象業種の届出外事業者からの排出量については、届出データにおける業種ごとの大気、水域、土壌への排出割合を用いて、その環境媒体別の排出量を推定した。

なお、PRTR の推計の対象となっていない自然発生源からの排出、化石燃料や都市ゴミ、下水汚泥の燃焼に伴う排出については、定量的なデータが不足していること、及び主としてニッケル化合物であると考えられることから、ここでは考慮しない。

以上のことから、金属ニッケルは、1 年間に全国で、大気へ 187 トン、公共用水域へ 166 トン、土壌へ 256 kg 排出されると推定した。

表 4-6　ニッケルの環境媒体別排出量 (2002年度実績)(トン/年)

排出区分	大気	公共用水域	土壌
対象業種届出	1	8	＜0.5
対象業種届出外 1)	186	158	＜0.5
合計	187	166	＜0.5

(製品評価技術基盤機構, 2005)
1) 大気、水域、土壌の排出量は、業種ごとの届出排出量の排出割合と同じと仮定し、推定した。
0.5 トン未満の排出量はすべて「＜0.5」と表記した。
埋立による排出量は含んでいない。

水域への排出量 166 トンのうち、届出排出量については排水の放流先が河川と届け出られている排出を河川への排出とし、届出外排出量についてはすべて河川への排出と仮定すると、河川への排出量は 164 トンとなり、海域へ直接排出される量は少ない。

4.5　排出シナリオ

ニッケルの環境への発生源として、自然発生源と人為発生源がある。

人為発生源の金属ニッケルの排出経路としては、ニッケルの精錬プロセス、ニッケルを用いた合金製造プロセス、ニッケル粉末を用いる電池製造、粉末冶金製造プロセス等から、大気及び水域への排出が考えられる。

5. 環境中運命

ニッケルは、自然界に存在する元素で、クラーク数 (地下 16 km までの岩石圏に水圏と気圏を加えた範囲における元素の存在度) は約 0.01%、全元素中 24 番目である (Clarke, 1924)。ニッケルは、5 つの安定な同位元素 ^{58}Ni、^{60}Ni、^{61}Ni、^{62}Ni、^{64}Ni の混合物で、通常 Ni (Ⅱ) の酸化状態を示す。ニッケルは玄武岩などの火成岩及び頁岩などの堆積岩中に存在し、地殻の含有量は約 100 mg Ni/kg である (長橋・和田, 1977)。

自然界及び人為発生源から発生したニッケルは、環境中の土壌、大気、水域、生物を循環し、また生物によって移動する (IPCS, 1991)。

5.1　土壌中での動態

ニッケルは、主に硫化鉱 (ペントランド鉱、パイロタイト鉱)、酸化鉱 (ラテライト鉱) に分布し、風化作用などによって分解され土壌に移行する (Merian et al., 2004)。全地球的な土壌のニッケル含有量は、平均 50 mg Ni /kg である (Aubert and Pinta, 1977)。ただし、蛇紋岩が風化してできた土壌は、ニッケル含有量が高く、1,000 mg Ni /kg 以上である (久馬ら, 1993)。

土壌中のニッケルは、3 つの形態がある。(1) 無機鉱物、(2) イオンとして有機物や粘土鉱物の表面に吸着、(3) 土壌水中のイオン又は、無機配位子 (OH^-、SO_4^{2-}、Cl^-、NH_3) 及び有機配

位子 (フミン酸、フルボ酸) と形成された錯体である (Hutchinson et al., 1981)。ニッケルは土壌の状態によって、土壌内で高い移動性を示す。多くのニッケル化合物は、酸性下では水に溶解するため、酸性雨は、土壌内のニッケルの移動を促進し、その結果、地下水のニッケル濃度が高くなり、生物のニッケル取り込み量が増加する。陸生の植物は、主に根を経由して土壌からニッケルを吸収し、土壌からのニッケルの吸収量は、土壌の種類、pH、湿度、有機物含有量、抽出可能なニッケルの量などの影響を受ける (NAS, 1975)。

5.2　大気中での動態

全地球的なニッケルの大気中への放出量は、自然界 (岩石の風化、火山活動など) からが約 2.8 万トン Ni/年、人為発生源 (化石燃料の燃焼、工業生産など) からが約 9.8 万トン Ni/年で、人為発生源から放出される量のほうが多い (Lantzy and Mackenzie, 1979)。

アメリカにおけるニッケルの大気中濃度は、都市では夏は平均 17 ng Ni/m^3、冬は平均 25 ng Ni/m^3 であった。一方、都市以外では季節変動が見られず、年平均 6 ng Ni/m^3 であった。都市部におけるニッケル大気中濃度の季節による変動は、暖房で使用される化石燃料に由来するとの報告がある (Tissot and Welte, 1984)。

自然界から大気中に発生したニッケルの化学形態は不明であるが、化石燃料の燃焼によって大気中に発生したニッケルは、硫酸ニッケル及びニッケルと他の金属との複合酸化物である (Hansen and Fisher, 1980)。

自然界及び人為発生源から大気中に発生したニッケル粒子の移動と分布は、その粒子径と気象条件に強く影響を受ける。ニッケル粒子の大きさは、排出源によって異なり、人為発生源から発生した粒子は、土壌などの自然界から発生したものよりも細かく、大気中での滞留時間は 5.4～7.9 日との報告がある (Schmidt and Andren, 1980)。また、ニッケル粒子は、細かいものほど大気中での滞留時間が長く、長距離を移動し、0.3～0.5 μm 粒子の大気中での半減期は、約 30 日である (Schroeder et al., 1987)。

5.3　水中での動態

ニッケルは、大気中の粒子の沈降、地表面の流水、工業生産及び生活に伴う廃棄物、土壌及び岩石の自然浸食により水圏に入る。淡水中のニッケル濃度は、2～10 μg Ni/L、海水中ニッケル濃度は、0.2～0.7 μg Ni/L との報告がある (IPCS, 1991)。

河川では、ニッケルは主に粒子に吸着して移動し、pH、粒子の濃度などの変化で、吸着物からのニッケルの放出も起こる (Ditoro et al., 1986)。さらに、ニッケルは、鉄、マンガン、アルミニウムの酸化物や水酸化物を含む鉱物に強く吸着されるとの報告がある (Evans, 1989)。

pH 5～9 の天然水中でのニッケルの形態は、緑色のヘキサアクアニッケル (Ⅱ) イオン $[Ni(H_2O)_6]^{2+}$ が主で、この他に無機配位子 (OH^-、SO_4^{2-}、Cl^-、NH_3) との錯体が存在する。さらに、一部のニッケルは、河川経由で海へ移動し (IPCS, 1991)、海水中のニッケルは、主に、イオン、塩化物、炭酸塩として存在し、表層では深層より低濃度である (Merian et al., 2004)。

5.4　環境中での変換及び分解

金属ニッケルは、水及びアルカリ性水溶液には不溶であるが、希硝酸、塩酸、硫酸には溶解

する (3 章参照)。

ニッケルの生物的メチル化は、メタン生成細菌でのみ認められる。メタン生成細菌のニッケルを含む補酵素 F430 において、メチル基がニッケルと結合することでニッケルの生物的メチル化が起こり、その後ニッケルに結合したメチル基が脱離しメタンが発生するとの報告がある (Thayer, 2002)。

大気中のニッケル粒子は、二酸化硫黄の存在で酸化され、硫酸ニッケルに変化するとの報告がある (Schmidt and Andren, 1980)。

一方、環境水中で沈殿した硫化ニッケルは、硫黄酸化細菌によって酸化され硫酸を生じ、ニッケルが放出されるとの報告がある (Wood, 1987)。

ニッケルは、一般的な植物に広く分布している。アブラナ科の一種であるアリッサムの乾燥試料では、葉体部に 4,000 ppm、種子に 250 ppm のニッケルが検出された (Severne and Brooks, 1972)。また、ナタマメの種子中のウレアーゼは、分子量 10,500 で、1 分子中に 2 原子のニッケルを含んでいる (Dixon et al., 1975)。

5.5　下水処理及び浄水処理による除去

ニッケルは、下水処理場で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れると考えられる (森田ら, 2002)。

2004 年 4 月～2005 年 3 月までの東京都の代表的な河川である多摩川、荒川、江戸川から取水している小作浄水場 (羽村市)、三園浄水場 (板橋区)、金町浄水場 (葛飾区) におけるニッケル及びその化合物の濃度は、小作浄水場の入口では定量限界値 (1 μg Ni/L) 未満、三園浄水場の入口では 1～3 μg Ni/L、金町浄水場の入口では 1～4 μg Ni/L であり、小作浄水場の出口では定量限界値未満、三園浄水場の出口では定量限界値未満～5 μg Ni/L、金町浄水場の出口では定量限界値未満～2 μg Ni/L であった (東京都水道局, 2005)。

上水道の場合、ニッケルは、通常の浄水方法 (凝集沈殿)、石灰軟化、イオン交換、逆浸透により除去されるとの報告がある (日本環境管理学会, 2004)。

一方、ニッケルを含む工場排水は、アルカリ処理によって水酸化物として沈殿を生成し除去される (合田, 1976)。

5.6　生物濃縮性

調査した範囲内では、金属ニッケルの生物濃縮性に関する報告は得られていないが、硫酸ニッケル七水和物については､化学物質審査規制法に基づくコイを用いた 6 週間の濃縮性試験で、水中濃度が 1 mg Ni/L 及び 0.1 mg Ni/L におけるニッケルとしての濃縮倍率は、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定されている (通商産業省, 1997)。

ニッケルの藻類、魚類などを用いた生物濃縮係数 (BCF) は、水中濃度が 5～50 μg Ni/L の範囲では、平均 106±53 であり、さらに水中濃度がそれ以外の場合も平均 157±135 であったことから、ニッケルの生物濃縮性は低いとの報告がある (McGeer et al., 2003)。

6. 暴露評価

この章では、大気、公共用水域、飲料水、食物中濃度の測定データの収集、整理を行い、水

生生物のリスク評価を行うための推定環境濃度 (EEC) と、ヒト健康のリスク評価を行うための吸入経路及び経口経路の推定摂取量を決定する。

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

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

6.1　環境中濃度

ニッケルは、大気汚染防止法の有害大気汚染物質のうち優先取組物質であり、大気中濃度については多くの測定結果が報告されている。(大気汚染防止法では「ニッケル化合物」となっているが、分析法から推察して「金属ニッケル」と「ニッケル化合物」の合計と考えられる）また、ニッケルは水質汚濁に係わる要監視項目 (人の健康の保護に係るもの)、水道法の水質管理目標設定項目に設定されていることから、公共用水域及び浄水場等における水質測定結果の報告も多い。ここでは、その結果について概要を示す。また得られた報告を基に、暴露評価で用いる濃度の採用候補を選定する。

a.　大気中の濃度

大気中のニッケルは主として浮遊粉塵に付着して存在している。大気中のニッケル濃度を測定する際には、浮遊粉塵を捕集し、これらに含まれるニッケル含有量を測定し、浮遊粉塵の濃度に掛け合わせてニッケルの大気中濃度として換算する。この際、ガス状物質は測定の対象外とされている (日本環境衛生センター, 1997)。

以下に、環境省が 1999 年度から 2003 年度にかけて実施した有害大気汚染物質モニタリング調査におけるニッケルの大気中濃度の分析方法と測定結果について述べる。

a-1.　分析方法

大気中のニッケル濃度の測定に際しては大気中の浮遊粉塵をフィルタ上に捕集し、捕集した粉塵中のニッケル成分について定量分析を行う。以下に試料採取及び分析の手順を述べる。

捕集装置：粒径 0.3μm の粒子状物質に対し、99%以上の捕集率を有するフィルタを用いる。捕集時に分粒装置は使用せず、すべての粒子を捕集する。捕集時間は原則 24 時間である。

前処理　：ふっ酸、硝酸、過塩素酸等を用いた酸処理により、捕集した固体試料中のニッケルを溶液化する。溶液化に際しては、原則として全分解法を採用することとし、通常の酸処理のみでは溶解しない形態の成分も含めて完全に分解させる。

定量法　：調整した溶液中のニッケル濃度を、フレーム原子吸光法、電気加熱原子吸光法、ICP 発光分析法、ICP-質量分析法などにより定量する(日本環境衛生センター, 1997)。

a-2.　測定結果

大気汚染防止法において「ニッケル化合物」が有害大気汚染物質のうち優先取組物質として、指針値が 25 ng Ni/m^3 (年間平均値) と定められており、全国各地点で継続的な大気中濃度調査が実施されている。ただし測定上ニッケル化合物とニッケル金属を分けておらずその合計のニッケル濃度が調査されている。環境省による 1999 年度から 2003 年度の地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果を 表 6-1に示す (環境省, 2004a)。この調査では、測定地点は一般環境、固定発生源周辺及び沿道の 3 区分から選定されており、各地点において年複数回調査が行われている。ここでは、各地点の測定結果の最大値をもとにデータを整理した。

この調査によると、発生源周辺のニッケル濃度が最も高く、次いで沿道、一般環境の順となる。1999 年度から 2003 年度の期間に経年的な濃度変化はみられない。2003 年度の各地点における濃度の最大値の 95 パーセンタイルは 40 ng Ni/m^3 であり、この値を暴露評価に用いる採用候補とした。

表 6-1　ニッケルの大気中濃度

調査年度	地域分類	検出地点数/調査地点数	検体数	検出範囲 1) (ng Ni/m^3)	算術平均値 1) (ng Ni/m^3)	95 ﾊﾟｰｾﾝﾀｲﾙ 1) (ng Ni/m^3)	検出限界 (ng Ni/m^3)
1999	一般環境	180/186	1,992	nd - 80	13	31	0.19-12
	発生源周辺	52/54	614	n- 160	22	65	0.68 - 12
	沿道	34/34	366	4 - 110	16	38	1 - 4
	全体	266/274	2,972	nd - 160	15	43	0.19 -12
2000	一般環境	192/196	2,096	nd - 180	13	26	0.005 - 4
	発生源周辺	53/54	363	nd - 150	26	89	0.018 - 4
	沿道	35/35	364	3.1 - 170	18	48	0.018 - 2
	全体	280/285	2,823	nd -180	16	43	0.005 - 4
2001	一般環境	190/192	2,078	0.4 - 110	13	35	0.00015- 4
	発生源周辺	52/52	568	3.9 - 310	30	95	0.00015- 4
	沿道	31/31	348	3.9 - 74	15	45	0.18 - 4
	全体	273/275	2,994	0.4 - 310	16	49	0.00015- 4
2002	一般環境	198/198	2,186	0.1 - 300	12	23	0.015 - 4
	発生源周辺	54/54	594	2.2 - 330	27	94	0.017 - 4
	沿道	36/36	421	2.3 - 52	13	33	0.017 - 4
	全体	288/288	3,201	0.1 - 330	15	34	0.015 - 4
2003	一般環境	204/205	2,317	nd - 150	11	28	0.007– 4.8
	発生源周辺	61/61	681	2.8 - 320	30	120	0.11 - 1.2
	沿道	39/39	449	3.1 - 170	16	30	0.007 - 2
	全体	**304/305**	3,447	nd - 320	16	**40**	0.007 - 4.8

(環境省, 2004a)
nd: 不検出
1)　各地点における検出範囲の最大値をその地点における濃度の代表値として、最大値の検出範囲、算術平均値、95 パ ーセンタイル値を算出した。不検出検体は検出限界の 1/2 の値として計算した。
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

b.　公共用水域中の濃度

水中に存在するニッケルは、解離イオン (Ni^{2+})、水和イオン、錯体、炭酸塩として、あるいは無機もしくは有機懸濁物に吸着した状態で存在する (5.3 参照)。しかしながら、これらを区

別・分離しての分析は実施されていない。環境省は 1999 年度から 2002 年度にかけて水質汚濁に係る要監視項目調査を実施した。以下に、この調査における公共用水域中のニッケルの分析方法と測定結果を示す。

b-1.　分析方法

公共用水域中のニッケル濃度の測定は JIS K 0102 「工場排水試験方法」に基づいて実施されている。採取した試料に懸濁物がある場合にも濾過による分離は行われず、塩酸、硝酸、過塩素酸等を用いて有機物、懸濁物、ニッケル錯体を溶液中に分解させる。このように溶解させた溶液中のニッケル濃度を、フレーム原子吸光法、電気加熱原子吸光法、ICP-発光分析法、ICP-質量分析法などにより定量する。

b-2. 測定結果

ニッケルの公共用水域中濃度として、環境省より提供を受けた要監視項目測定データに基づき、1999 年度から 2002 年度の水質汚濁に係る要監視項目の調査結果を 表 6-2に整理した。この調査は、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査されている (環境省, 2004b)。測定回数は調査地点ごとに異なるが、ここでは各地点の測定結果の最大値を基にデータを整理した。

海域、湖沼よりも、河川における濃度のほうが高く、河川でも利水目的類型 AA～C 水質基準点よりも D、E 水質基準点における濃度のほうが高い。

2002 年度の河川の利水目的類型 AA～C 水質基準点における最大値の 95 パーセンタイルは 10μg Ni/L である。

表 6-2 ニッケルの公共用水域中の濃度

調査年度	水域類型		検出地点数/調査地点数	検体数	検出範囲 1) (μg Ni/L)	95 ﾊﾟｰｾﾝﾀｲﾙ 1) (μg Ni/L)	検出限界 (μg Ni/L)
1999	河川	AA-C	224/801	1,590	nd - 130	10	1-50
		D,E,無指定	110/238	575	nd - 210	23	1-10
	湖　沼		4/40	58	nd - 7	5	1-10
	海　域		53/189	277	nd - 53	5	1-10
2000	河川	AA-C	191/609	1,059	nd - 250	9	1-22
		D,E,無指定	93/195	433	nd -1,600	39	1-10
	湖沼		5/27	34	nd -5	5	1-10
	海域		9/118	159	nd - 30	5	1-10
2001	河川	AA-C	206/710	1408	nd – 120	7	1-20
		D,E,無指定	87/207	445	nd-540	33	1-20
	湖　沼		1/42	61	nd-4	4	1-8
	海　域		40/138	185	nd-42	6	1-10
2002	**河川**	**AA-C**	**219/715**	1,626	nd-110	**10**	1-50
		D,E,無指定	124/292	774	nd-120	21	1-40
	湖　沼		8/43	61	nd-4	4	1-8
	海　域		55/165	219	nd-170	5	1-10

(環境省, 2004b)

nd : 不検出

1) 各地点における検出範囲の最大値をその地点における濃度の代表値として、最大値の検出範囲、95 パーセンタイル値を算出した。不検出検体は検出限界の 1/2 の値として計算した。

水域類型は、2002 年度の調査地点 (国立環境研究所, 2004) を参考に分類した。
太字はリスク評価に用いた値を示す。

c. 飲料水中の濃度

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。監視項目とは、将来にわたり安全性の確保に万全を期する見地から、水道事業者等において水質基準に係る検査に準じて、体系的・組織的な監視によりその検出状況を把握する必要があると規定されたものであり、ニッケルの暫定的な指針値は 10μg Ni/L である。

ニッケルの水道水中の濃度として、水道技術研究センターによる 1999 年度から 2003 年度の有害化学物質等測定結果を 表 6-3に、1996 年度から 2003 年度の水道水質管理計画に基づく報告による測定結果を 表 6-4に整理した (水道技術研究センター, 1996-2003)。有害化学物質等測定結果は監視項目対象物質及びダイオキシン類、環境ホルモン、農薬類を対象とした調査であり、水道水質管理計画に基づく測定結果は、監視項目対象物質及び農薬類を対象とした調査である。2 調査とも水道水原水と浄水について調査されている。

2003 年度の水道水質管理計画に基づく水道水浄水の測定結果では、全国の 353 地点のうち、58 地点から検出され、最大値は 5μg Ni/L であった (表 6-4)。

表 6-3 ニッケルの浄水場浄水中の濃度（有害化学物質等測定による）

調査年度	検出地点数 /調査地点数	検出範囲 (μg Ni/L)
1999	6/33	nd - 2
2000	70/223	nd - 7
2001	28/105	nd - 7
2002	20/87	nd - 7
2003	0/1	Nd

(水道技術研究センター, 1999-2003)
nd : 不検出
検出限界: 1μg Ni/

表 6-4 ニッケルの浄水場浄水中の濃度（水道水質管理計画に基づく）

調査年度	検出地点数 /調査地点数	検出範囲 (μg 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

(水道技術研究センター, 1996-2003)
nd : 不検出
検出限界: 1μg Ni/L

また、東京都水道局は、浄水場などの系統を代表する蛇口 (給水栓水)、浄水場 (所) の入口 (原水)、及び出口 (浄水) において、水道法で検査が義務づけられている項目及び水質管理上必要と判断した項目について調査を行っており、ニッケル濃度の測定も行っている。

2003 年度の調査によると、東京都の 12 の浄水場において年 4 回測定を行った結果、最大値は 5μg Ni/Lであった (東京都, 2004)。また、2004 年度に都内の 123 地点で給水栓水 (蛇口の水) の調査を行った結果では、最大値は 3μg Ni/Lであった (表 6-5) (東京都, 2005)。

表 6-5 ニッケルの水道水中の濃度 (東京都水道局)

	調査年度	検出地点数 /調査地点数	検出範囲 (μg Ni/L)
浄水	2003	7/12	nd - 5
給水栓水	2004	47/123	nd - 3

(東京都, 2004,2005)
nd : 不検出
検出限界: 1μg Ni/L

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結果を 表 6-6に整理した (環境省, 2004b)。測定回数は調査地点ごとに異なるが、ここでは各地点の測定結果の年間平均値をもとにデータを整理した。2002 年度の調査結果では、273 地点中 48 地点で検出され、年間平均の最大値は 19μg Ni/Lであった。

表 6-6 ニッケルの地下水中の濃度

調査年度	検出数 /検体数	検出範囲 (μg Ni/L)	検出限界 (μg 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

(環境省, 2004b)
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

以上の報告により、飲料水中のニッケル濃度は 5μg Ni/L を超えることはほとんどないと考えられるため、暴露評価に用いる飲料水中濃度の測定結果における採用候補は、2003 年の水道技術センターによる浄水測定の最大値である 5μg Ni/L とした (表 6-4)。

d. 食物中の濃度

陸生植物は根から土壌中のニッケルを吸収するため (5.1 参照)、あらゆる陸生の植物はニッケルを含む。ニッケルを含む植物を摂取することにより、草食動物の体内にもニッケルが含まれる。このように、ニッケルは多くの食物中に含まれる元素である。主な食物中のニッケルの濃度を 表 6-7に示す。

表 6-7 ニッケルの食物中の濃度

品目	検体数	検出範囲(μg Ni/100g-wet)	平均(μg Ni/100g-wet)	調査年度	文献
米	71	1.8 – 89.3	21.6	1984	石松ら,1987
ピーナッツ	3	368-614	467	1986	池辺ら, 1991a
大豆	3	136-398	293	1986	池辺ら 1991a
イワシ 3)	6	nd – 43	9	1988-1989	池辺ら, 1991b
アサリ	4	19-516	158	1988-1989	池辺ら, 1991b
牛肉	5	2-17	6	1990	池辺ら, 1994
ソーセージ	5	6-10	8	1990	池辺ら, 1994
かぼちゃ	4	8-109	48	1983-1985	池辺ら, 1990
キャベツ	11	1-27	10	1983-1985	池辺ら, 1990
バナナ	4	25-55	42	1983-1985	池辺ら,1990
緑茶 (浸出液)	12	3.3-36	17	－	観ら, 1986
コーヒー (浸出液)	9	1.2-2.9	2	－	観ら, 1986
チョコレート(ﾌﾞﾗｯｸ)	9	63-131	109	－	小日山ら, 1992

１）nd: 不検出
２）－: データなし
３）検出限界：1μg Ni/100g-wet

また、食物経由のニッケルの摂取量として、以下の報告がある。

石松は 1985 年 6 月に北九州市在住の 40 歳代の男女 6 名を対象とし、3 日間の食事内容を記録し、料理 (56 種類) に用いられた食品材料を購入、料理を再現・分析し、食物中のニッケル濃度を分析した (石松, 1988)。1 日の食物摂食量とニッケルの測定値から、食物中のニッケル濃度を整理した結果を 表 6-8に示す。ニッケルの食物中濃度の 95 パーセンタイル値は 14μg Ni/100 g (0.14μg Ni/g)、1 日摂取量は 148～385μg Ni/日/人であった。

表 6-8 ニッケルの食物中の濃度及び食事からの摂取量 (北九州市)

調査年度	試料数	検出範囲 (μg Ni/100g-wet)	平均値 (μg Ni/100g-wet)	95ﾊﾟｰｾﾝﾀｲﾙ (μg Ni/100g-wet)	摂取量 (μg Ni/日/人)
1985	6 1)	10-15	12	14	148-385

(石松, 1988)
1) 1 日分の食事 (合計 3 食分)を 1 試料とした。

香川県衛生研究所 (現 香川県環境保健研究センター) では、1985 年から 1989 年にかけて、日常食品中からの金属を含む無機成分の摂取量について、マーケットバスケット方式で調査している (黒田ら, 1990)。この調査では、国民栄養調査の食品群別摂取量調査に基づき、高松市内のスーパーマーケット等で購入した 98 食品中の無機成分濃度が測定された。この測定結果に基づき、ニッケルの 1 日摂取量を算出した結果を 表 6-9に示す。1985 年から 1989 年にかけて、推定摂取量に大きな変化はみられず、平均 207μg Ni/日/人であった。また、この調査では、ニッケル摂取量に対する食品群別寄与率を調査しており、主として豆類、米、穀類、調味、嗜好飲料からのニッケル摂取が多いことがわかった (表 6-10)。

表 6-9 ニッケルの食事からの摂取量 (香川県)

調査年度	摂取量 (μg Ni/日/人)
1985	208
1986	162
1987	226
1988	228
1989	213
平均	207

(黒田ら,1990)

表 6-10 ニッケルの食事からの摂取量
食品群別寄与率 1985～1989年の平均(香川県)

食品群	割合(%)	食品群	割合(%)
米、米加工品	15.2	その他の野菜、海草	9.0
米以外の穀類、芋	7.6	調味、嗜好飲料	12.2
砂糖、菓子	3.6	魚介類	3.9
油脂類	0.3	肉、卵	1.6
豆類	33.6	乳製品	0.5
果実	3.6	加工食品、その他	0.8
緑黄色野菜	2.8	飲料水	0.0

(黒田ら,1990)
１）四捨五入のため表記上,合計が合っていない。

また、大阪府立公衆衛生研究所の調査では、1986 年から 1987 年にかけて大阪府在住の成人女性 25 名を対象に、3 日間の食事のべ 75 日分の試料について、陰膳方式による食物中の金属濃度を測定し、1 日摂取量を算出しており、結果を 表 6-11に示す (池辺ら, 1989)。この調査結果によると、1 日あたりの食物経由のニッケルの摂取量は平均で 246μg Ni/人/日、最も多い摂取量は 1,423μg Ni/人/日であった。

表 6-11 ニッケルの食事からの摂取量 (大阪府)

調査年度	試料数	最小値 (μg Ni/人/日)	最大値 (μg Ni/人/日)	中央値 (μg Ni/人/日)	平均値 (μg Ni/人/日)
1986-1987	75	17	1,423	177	246

(池辺ら,1989)

一方、成人男性を対象として陰膳方式で食物からのニッケル摂取量を調査した報告がある (白石ら, 1986)。この調査では、1967 年から 1968 年にかけて、京都市及び札幌市で、また 1983 年から 1984 年にかけて水戸市で食事試料の収集を行った。この調査によると、1 日あたりの摂取量の平均値は、89～288μg Ni/kg/日であった (表 6-12)。

表 6-12　ニッケルの食事からの摂取量 (水戸市、京都市、札幌市)

調査年度	地域	世帯数	試料数	平均値 (μg Ni/人/日)
1967-1968	京都市	10 [1)]	50	283
1968	札幌市	10 [1)]	60	288
1983-1984	水戸市	1 [2)]	4	89

(白石ら, 1986)
1) 1 日分の食事 (合計 3 食分)を 1 試料とした。
2) 3 日分の食事 (合計 9 食分)を 1 試料とした。

以上の報告はいずれも調査年度がやや古いが、ニッケルは食物中に元来含まれる微量元素であり、食物中のニッケル濃度は調査年度にかかわらずほぼ一定であると推察されるため、暴露評価に用いることができると考える。

食事からのニッケル摂取量は、食物摂食量の個人差の影響を受けるため、本評価書では上記の調査結果のうち、食物の摂食量のデータから食物の単位重量あたりのニッケル濃度の算出が可能な石松による調査結果 (石松, 1988) を採用した。この調査結果より算出した食物中濃度の 95 パーセンタイル 0.14 μg Ni/g (表 6-8) に、1 日あたりの食物摂食量 2,000 g/人/日を乗じてヒトの推定摂取量を求める。

6.2　水生生物生息環境における推定環境濃度

2002 年度の環境省による調査のうち、河川の利水目的類型 AA～C 水質基準点における測定値の 95 パーセンタイルである 10 μgNi/L を採用した(6.1ｂ.参照)。

6.3　ヒトへの暴露シナリオ

6.3.1　環境経由の暴露

金属ニッケルの環境経由 (食物、飲料水、呼吸) からのヒトへの暴露はほとんどないと考えられる。しかしニッケル化合物と区別した金属ニッケルの環境中濃度に関する情報は得られていないため、ここではニッケルの合計濃度として得られた大気中濃度、飲料水中濃度及び食物中濃度を用いて算出したニッケルの 1 日摂取量を金属ニッケルの摂取量と仮定して用いた。

6.3.2　消費者製品経由の暴露

ニッケルは合金または金メッキの下地メッキとして、ピアス、イヤリング等の装飾品、時計バンド、眼鏡枠等に使用されている。これらの製品を長時間にわたり肌に直接装着すると、汗によりニッケルが溶出し、アレルギー性皮膚炎の主な原因となるとされている (久米, 1989)。

ヨーロッパでは、EU が 1994 年に装飾品へのニッケル、ニッケル化合物の使用を規制する法案 (EU Directive 94/27/EC; EU, 1994) を可決し、ニッケルを 0.05 重量%以上含有するピアスポスト、皮膚に直接長期間接触する製品のうちニッケルの溶出量が 0.5 μg Ni/cm^2/週を超えるもの、ノンニッケルコーティング製品で通常の使用条件で 2 年間使用した場合に、ニッケルの溶出量が 0.5 μg Ni/cm^2/週を超えるものについて上市が禁止された。我が国では、現時点ではニッケル

を含む装飾品に関する規制はないが、ニッケルに起因すると思われる健康被害は多く報告されており (厚生労働省, 2004)、装飾品からのニッケルの溶出試験や遊離検出試験が実施されている。

東京都立衛生研究所によるピアス、イヤリングの製品表面の遊離ニッケル検出率と人工汗によるニッケルの溶出率の調査結果を 表 6-13に示す (山野辺ら, 1999)。調査した 68 種の市販のピアス、イヤリングのうち、23 製品の表面から 0.5μg Ni/cm^2/週を超えるニッケルが検出された。また、11 種のピアスの構成部品 16 個を人工汗に 1 週間浸漬し、ニッケルの溶出量を測定したところ、溶出率は合金の種類、表面の金メッキの有無等により大きく異なり、検出範囲は 0.2～555.2μg Ni/cm^2/週、95 パーセンタイルは 411μg Ni/cm^2/週であった。

表 6-13 ニッケルの金属装飾品からの溶出率 (1)

製品種	表面遊離ニッケル検出試験 1)	人工汗によるニッケル溶出試験				
	検出数/試料数	試料数	試料表面積 (cm^2)		ニッケル溶出率 (μg Ni/cm^2/週)	
			範囲	95 ﾊﾟｰｾﾝﾀｲﾙ	範囲	95 ﾊﾟｰｾﾝﾀｲﾙ
ピアス	18/55	11(16) 2)	0.3-2.2	1.9	3 - 555.2	411 3)
イヤリング	5/13	―	―	―	―	―

(山野辺ら, 1999)
―: データなし
1) DMG 試験。肌に直接長時間接触する製品のニッケル放出を評価する試験方法。ニッケルイオンがアンモニアの存在下でジメチルグリオキシムと反応し赤色を呈色した場合、0.5μgNi/cm^2/週を超える Ni が遊離。
2) 11 の製品を構成する部品 16 点について測定した。
3) 各試料は酸性汗及びアルカリ性汗へ浸漬され、溶出率大きいほうをデータとして用いた。

また、東京都消費者センターは、金メッキをほどこしたピアス、イヤリング等の装飾品、時計バンドについて、製品表面の遊離ニッケルの検出数、人工汗によるニッケルの溶出量を測定しており、結果を 表 6-14に示す。63 種の製品のうち、50 製品の表面から遊離ニッケルが検出された。また、人工汗に 1 週間浸漬した後の溶出率は最大で 500～600μg Ni/cm^2/週であった。ニッケルの溶出率は、表面金メッキの厚みが薄いものほど大きく、表面メッキ厚みが 0.3μmを超えるとニッケルは溶出しにくい傾向にある (東京都消費者センター, 1996)。

表 6-14 ニッケルの金属装飾品からの溶出率 (2)

製品種	表面遊離ニッケル検出試験	人工汗によるニッケル溶出試験 1) (μg Ni/cm^2/週)							
	検出数/試料数	＜1	～10	～100	～200	～300	～400	～500	～600
ピアス	8/13	0	1	4	3	2	1	1	1
イヤリング	9/15	1	2	2	1	4	3	1	1
指輪	8/10	1	1	1	4	1	2	0	0
ネックレス	6/10	1	2	4	2	0	1	0	0

製品種	表面遊離ニッケル検出試験	人工汗によるニッケル溶出試験 1) (μg Ni/cm^2/週)							
	検出数/試料数	＜1	～10	～100	～200	～300	～400	～500	～600
ブレスレット	6/6	0	1	0	0	1	2	1	0
時計バンド	7/9	0	7	0	2	0	0	0	0
合計	44/63	3	14	12	12	8	9	3	2

(東京都消費者センター, 1996)

1) 各試料は酸性汗及びアルカリ性汗へ浸漬し、溶出率のうち大きいほうをデータとして用いた。

一方、汗などにより皮膚上へ溶出したニッケルの皮膚への透過率はわずかで、大部分が皮膚表面に残留するという報告があり、皮膚透過率は約 2%である (Hostynek et al., 2001a,b; Tanojo et al., 2001)。

ニッケルを含む装飾品からの経皮暴露については、装飾品の形状、大きさ、皮膚との接触面積、装着時間、合金組成により暴露量の個人差が大きく、別途評価することが望ましいと考え、本評価書では考慮しない。

ニッケルを含むステンレス製の調理器具、食器 (新製品、使用中製品) からのニッケルの溶出量を調査した報告がある (河村ら, 1997)。水、4%酢酸溶液、0.5%クエン酸溶液を用いて、種々の温度条件下でニッケルの溶出量を測定した結果、クエン酸溶液によりニッケルは約 20 ppm 溶出したが、水及び酢酸溶液では溶出しなかった (検出限界 15 ppb)。クエン酸を含む食物をステンレス製器具で調理した場合に、ニッケルが溶出することが考えられる。しかし、6.1 d で示した陰膳方式の食事からのニッケルの摂取量測定では、調理器具からのニッケルの溶出量が含まれていると考え、本評価では考慮はしない。

また、義歯や心臓ペースメーカー、人工関節、人工弁などの医療用インプラントにニッケル合金が用いられ、人体内でニッケルを放出するという報告 (IPCS, 1991) がある。しかし、用途が限定されていることから、本評価書では考慮しない。

6.4 ヒトの推定摂取量

ここでは、環境中濃度 (大気、飲料水、食物) を用いてヒトの推定摂取量を算出する。本書のはじめに述べたように測定濃度として得られるのは金属ニッケルとニッケル化合物の合計濃度のみである。したがってここでは、ニッケルの合計濃度を用いて摂取量を算出し、それを金属ニッケルの摂取量と仮定する。各経路からの摂取量を推定する際、成人の空気吸入量を 20 m^3/人/日、飲料水摂水量を 2 L/人/日、食物の摂食量を 2,000 g/人/日とした。

推定摂取量の算出は、以下の仮定に従って求めた。

大気からの摂取量推定に採用する大気中濃度は、全国各地点の最大濃度の 95 パーセンタイルである 40ng Ni/m^3 とした (6.1 a 参照)。

飲料水からの摂取量推定に採用する飲料水中濃度は、浄水中濃度の測定結果の最大値である

5μg Ni/L とした (6.1 c..参照)。

食物からの摂取量推定に採用する濃度は、石松の調査による食物中濃度の 95 パーセンタイルである 0.14μg Ni/g を用いた (6.1 d.参照)。

これらの仮定の基に推定したヒトでの摂取量は、以下のとおりである。

大気からの摂取量：0.040 (μg Ni/m^3)×20 (m^3/人/日) ＝0.80 (μg Ni/人/日)
飲料水からの摂取量：5 (μg Ni/L)×2 (L/人/日) ＝10 (μg Ni/人/日)
食物からの摂取量： 0.14 (μg Ni/g)×2,000 (g/人/日) = 280 (μg Ni/人/日)

成人の体重を平均 50 kg と仮定して、体重 1 kg あたりの摂取量を求めると次のようになる。
吸入摂取量：0.80 (μg Ni/人/日) / 50 (kg/人) ＝0.016 (μg Ni/kg/日)
経口摂取量：(10 + 280) (μg Ni/人/日) / 50 (kg/人) ＝5.8 (μg Ni/kg/日)
合計摂取量：0.016 (μg Ni/kg/日) + 5.8 (μg Ni/kg/日) ＝5.8 (μg Ni/kg/日)

7. 環境中の生物への影響

7.1 水生生物に対する影響

7.1.1 微生物に対する毒性

調査した範囲内では、金属ニッケルの水生微生物に関する試験報告は得られていない。

7.1.2 藻類に対する毒性

調査した範囲内では、金属ニッケルの藻類及び水生植物に関する試験報告は得られていない。

7.1.3 無脊椎動物に対する毒性

調査した範囲内では、金属ニッケルの無脊椎動物に関する試験報告は得られていない。

7.1.4 魚類に対する毒性

調査した範囲内では、金属ニッケルの魚類に関する試験報告は得られていない。

7.1.5 その他の水生生物に対する毒性

調査した範囲内では、金属ニッケルのその他の水生生物 (両生類等) に関する試験報告は得られていない。

7.2 陸生生物に対する影響

7.2.1 微生物に対する毒性

調査した範囲内では、金属ニッケルの微生物に関する試験報告は得られていない。

7.2.2　植物に対する毒性

調査した範囲内では、金属ニッケルの植物に関する試験報告は得られていない。

7.2.3　動物に対する毒性

調査した範囲内では、金属ニッケルの動物に関する試験報告は得られていない。

7.3　環境中の生物への影響 (まとめ)

金属ニッケルは水に不溶であり、調査した範囲内では、金属ニッケルを用いて水生生物への影響を調べた報告は得られていない。

また、金属ニッケルの陸生生物に対する有害性について調べた報告も得られていない。

8. ヒト健康への影響

8.1　生体内運命

雌雄の Wistar ラットに金属ニッケル粉末 (平均粒径 1.2μm) 0、1、4、8 mg/m^3 を 6 時間/日、5 日/週、13 週間の頻度で、全身吸入暴露した試験で、暴露終了時における 0、1、4、8 mg/m^3 群の血中ニッケル濃度は雄でそれぞれ 24±17、14±3、39±8、73±21 ng/mL、雌で 4±1、19±5、61±7、101±36 ng/mL であった (WIL Research Laboratories, 2003)。

雄の Wistar ラットに 5%澱粉溶液で懸濁した金属ニッケル粉末 (純度 100%) 10 mg/匹を強制経口投与し、24 時間後にニッケルの組織分布を調べた実験で、投与後 24 時間蓄尿中のニッケル量は 7.6μg/匹、24 時間後の血中ニッケル濃度は 0.02μg/mL、組織残留は 1.0μg/匹であり、これらの値から計算した体内へのニッケル吸収量は投与量の約 0.09%であった。組織では腎臓に約半分、続いて、肝臓及び肺に分布したが、肺、肝臓、腎臓、脾臓、膵臓、心臓、脳のいずれにも対照群に比較してニッケルの含有量に有意な増加は認められなかった。なお、本報告でのニッケル粉末の蒸留水に対する溶解度実験の結果は、37℃、7 日間で 1.13μg/mL、生理食塩水では 3.57μg/mL であった (Ishimatsu et al., 1995)。

雄の Wistar ラットに蒸留水で懸濁 (1 g/L) した金属ニッケル超微細粉末 (純度 99.9%以上、平均粒径: 20 nm) のミストを低、中、高濃度 (それぞれ 0.15、1.14、2.54 mg/m^3) で 1 回 5 時間全身暴露し、それぞれ 84、21、28 日間観察した試験で、ニッケルの肺での半減期は投与量に関係なく、32 日間であった。なお、本実験ではニッケル超微細粉末の蒸留水に対する溶解度は 37℃、48 時間で 9.93μg/mL、生理的塩溶液 (Gamble’s 溶液) に対しては 106.23μg/mL と報告されている (Serita et al., 1999)。

ラットの大腿部筋肉内にニワトリの血清 0.4 mL に懸濁した金属ニッケル粉末 28.3 mg/匹を 1 回投与した試験で、ニッケル粉末が徐々に溶解し、投与部位から消失することが認められた (Heath and Daniel, 1964)。核内に移行したニッケルは核小体と選択的に結合し、その他はクロマチンと核液中に分布することが報告されている (Webb et al., 1972)。

ニッケル粉末をラットの筋肉、肝臓、心臓、腎臓のホモジネートで懸濁したタイロード培養液中又はウマの血清中に 37℃インキュベートした試験で、ニッケル粉末は徐々に溶解した。溶

解したニッケルの 97%はヒスチジン、ヌクレオチド、ヌクレオシド、塩基残基と結合して組織浮遊液中に拡散して存在した (Weinzierl and Webb, 1972)。

以上のように、金属ニッケルは生体内で徐々に溶解し、核酸成分等と結合して体内に拡散することが報告されている。なお、ニッケルは複数の動物種において必須元素であるが、ヒトにおける必須性は確認されていない (IARC, 1990)。

なお、特にニッケル暴露を受けてはいないヒト体内のニッケル濃度について以下のような報告が得られている。

健常人の血清中ニッケル濃度平均値は 2.6μg/L、ヒト満期胎児の臍帯血血清中のニッケル濃度平均値は 3μg/L (McNeely et al., 1971)、また、妊娠 22～43 週目の胎児組織中のニッケル濃度は母体とほぼ同レベルであった (Casey and Robinson, 1978)。

8.2 疫学調査及び事例

a. 急性影響

人工透析中に血液透析液 (dialysate) がニッケルに汚染された事故で、23 人の患者の血漿中ニッケル濃度は 3 mg/L に達し、患者らは吐き気、嘔吐、頭痛、動悸の症状を示したが、症状は透析中止後速やかに消失した (Webster et al., 1980)。

個人用保護具を着用しないで溶接作業に従事し、約 382 mg/m^3 のニッケルヒューム (粒径 1.4 μm 未満) に 90 分間暴露した労働者が、呼吸困難を呈して 13 日後に死亡した。その後の剖検で、両肺で肺胞壁の破壊、肺水腫がみられ、一部には線維化も認められた。暴露 7 日後の尿中ニッケルイオン濃度は 700μg/L (一般人: 0.1～13.3 μg/L) であった。病理組織学的検査では尿細管の壊死が認められた (Rendall et al., 1994; Sunderman, 1993)。

なお、実験的に発生させたニッケルヒュームは直径 5～10 nm の微粒子で、組成は 97%が酸化ニッケル (NiO)、残りの 3%が三酸化二ニッケル (Ni_2O_3) であったと報告されている (Toya et al., 1997)。したがって、実験動物に対する毒性の項ではニッケルヒュームの暴露は金属ニッケルとして扱わない。

b. 皮膚感作性

一般人を対象とした調査で、ニッケルによる感作については 2.5～5.0%の罹患率であった (Peltonen, 1979; Prystowsky et al., 1979)。ニッケルイオンが免疫反応の原因であると考えられている (Wahlberg, 1976)。

ニッケルアレルギーの患者は 10 年ごとに倍増してきているとされ (Burrows, 1988)、ニッケルを含む金属のアクセサリーを使用して炎症反応が生じた症例 (Emmett et al., 1988)、ニッケルを含むコインを扱う労働者 (キャッシャーなど) の手に湿疹が生じた症例 (Gollhausen and Ring, 1991) 等が報告されている。また、ニッケルを含有する合金を使用した人工器官の装着により、炎症を起こすことがあるとの報告もある (Lyell et al., 1978)。

ニッケルアレルギーが疑われる患者 267 人のうち、硫酸ニッケルに明らかな陽性反応を示した 173 人にニッケルを含有する数種類の合金のパッチテストを行ったところ、人工汗に 1μg/cm^2/週超のニッケルを溶出する合金では約 80%が陽性を示した (Menne et al., 1987)。

多くの研究における暴露濃度範囲から、消費者製品におけるニッケル合金は 0.5μg/cm^2/週以

下の接触であればニッケルによるアレルギー反応が起こる可能性は低くなると推定している報告もある (Menne, 1994)。一方で、ニッケルアレルギーはパッチテストにより診断されることが多いが、パッチテストの陽性/陰性反応は絶対的なものではなくグレーゾーンが存在し、しかも反応に対する感受性には個人差が大きく、また、ニッケルアレルギーを検出する *in vitro* 試験系も確立されていないことなどから、ニッケルのアレルギーの定量的な評価は難しいと考えられている (Burrows, 1988; Gawkrodger, 1996; Gollhausen and Ring, 1991)。

c. 呼吸器系への影響

金属研磨職人として 36 年間従事した 60 歳の男性に発熱、呼吸困難、膿性の痰がみられたので、職場のダスト成分 (鉄、ニッケル及び銅の混合物) 及び硫酸ニッケルを用いた吸入誘発試験を行ったところ、ともに喘息の症状が認められた (Block and Yeung, 1982)。また、ニッケル及びクロムを含む金属鋳造物の研磨作業に 2 年間従事した 27 歳の女性に、接触皮膚炎、じん麻疹、鼻炎、喘息がみられたため、鼻炎の有無及び気管に対する刺激性の有無を調べるための検査を行ったところ、鼻炎が認められ、また、気管への刺激性反応がみられたが、調理場での作業に異動して 3 年後にはこれらの症状はほぼ回復した (Estlander et al., 1993)。

その他、ニッケル暴露に関係した喘息、気管支炎、塵肺の発症例がみられた (Cirla et al., 1985; Sunderman, 1988) とする報告があるが、因果関係は明らかではない (IARC, 1990)。

d. 発がん性

ニッケルの吸入暴露による呼吸器系への発がん性に関する疫学調査が報告されている。

ニッケルメッキ作業に従事する労働者 508 人に肺がん発生の増加はなかった (Burges, 1980)。

米国ウェストバージニア州のニッケル合金またはステンレス鋼生産工場で 1 年以上労働した作業者、3,208 人のコホート研究で、肺がん発生の有意な増加は認められなかった。なお、この工場での金属ニッケル、ニッケル酸化物、ニッケル硫化物、可溶性ニッケルの気中濃度は 1 mg Ni/m^3 未満であった (Enterline and Marsh, 1982; ICNCM, 1990)。

英国のニッケル合金プラントで 5 年以上労働した作業者、約 1,900 人のコホート研究で、肺がん発生の有意な増加、鼻腔がんの発生は認められなかった。また、労働期間による影響もみられなかった。なお、このプラントでのニッケルの気中濃度は平均 0.5 mg Ni/m^3 未満 (1 mg Ni/m^3 を超えることは稀)、可溶性ニッケルの割合は 14～49%であった (Cox et al., 1981; ICNCM, 1990)。なお、この研究では金属ニッケル、ニッケル酸化物量が過少に見積もられていると評価されている (IARC, 1990)。

米国の 12 か所のニッケル合金プラントで 5 年以上労働した作業者、28,261 人に対する調査で、肺がん発生の有意な増加は認められなかった。ニッケルの暴露データは得られていない (Redmond, 1984)。

IARC は以上の疫学データから金属ニッケルまたはニッケル合金の職業暴露による呼吸器系がん発生の増加はないとしている (IARC, 1990)。

その他、以下のような報告もある。

金属ニッケルを用いてウラン同位体に対する防護材の生産を行っていた米国テネシー州の Oak-Ridge ガス分配プラントの作業者 814 人を対象としたコホート研究 (1948～1972 年) で、

作業場のニッケルの気中濃度は 0.1～1 mg /m^3 (1948～1963 年) であったが、呼吸器系がんの発生の増加はなかった (Godbold and Tompkins, 1979)。また、1972～1977 年の追跡研究でも肺がんの増加はなく、5 年以上作業に従事した作業者 (死亡 9 人) の標準化死亡比 (SMR)[a] は 91 で発がんの増加は認められなかった (Cragle et al., 1984)。

a): SMR（Standardized Mortality Ratio: 標準化死亡比）
コホート研究の結果分析に用いる指標の 1 つ。調査対象群で期待死亡数に対する実際の死亡数の比で表される。期待死亡数には、同一作業場の労働者で当該化合物への暴露歴がない集団あるいは一般人口集団（全国の集計など）の死亡数を用いる。
標準化死亡比（SMR）=（実際の死亡数／期待死亡数）×100

以上、金属ニッケルのヒトでの事例及び疫学調査では、皮膚感作性を有することが明らかにされているが、量的な関連については明確ではない。また、金属ニッケルの発がん性に関する複数の疫学調査の結果が報告されているが、呼吸器系のがんに発生率の増加は認められていない。

8.3 実験動物に対する毒性

8.3.1 急性毒性

調査した範囲内では、金属ニッケルの急性毒性について、致死量に関する試験報告は得られていない。

雄の Wistar ラットに蒸留水で懸濁 (1 g/L) した金属ニッケル超微細粉末 (純度 99.9%以上、平均粒径: 20 nm) のミストを低、中、高濃度 (それぞれ 0.15、1.14、2.54 mg/m^3) で 1 回 5 時間全身暴露し、それぞれ 84、21、28 日間観察、高濃度暴露群のみについて剖検を行った試験で、暴露 7 日目以後、中濃度以上の群に肺重量の増加、高用量群の肺に肥大化した泡沫マクロファージ又は変性マクロファージがみられ、28 日目の高用量群の肺胞にリポタンパクの蓄積、肺胞マクロファージの変性と石灰化がみられた。なお、本実験ではニッケル超微細粉末の蒸留水に対する溶解度は 37℃、48 時間で 9.93 μg/mL、生理的塩溶液 (Gamble’s 溶液) に対しては 106.23 μg/mL と報告されている (Serita et al., 1999)。

雄の Wistar ラット (7～8 週齢, 5 匹/群) に 1 mL の生理食塩水で懸濁した金属ニッケル粉末 (平均粒径: 5 μm) あるいはニッケル超微細粉末 (平均粒径: 20 nm、かさ密度: 0.19 g/cm^3、表面積: 43.8 m^2/g)、0、0.1、0.5、1、5 mg/匹を単回気管内投与した実験で、投与 3 日後の肺重量は共に 0.5 mg/匹以上の群で肺胞上皮細胞の障害を伴って増加し、その影響はニッケル超微細粉末のほうが顕著であった。また、雄の Wistar ラットに金属ニッケル粉末あるいは金属ニッケル超微細粉末、1 mg/匹を単回気管内投与した実験で、1、3、7、15、30 日後の気管支肺胞洗浄液中の細胞総数、細胞画分の好中球の比率、乳酸デヒドロゲナーゼ、総タンパク量分析、及び TNF-α のいずれについても 30 日後までニッケル粉末よりニッケル超微細粉末で高値であった (Zhang et al., 2003)。

8.3.2 刺激性及び腐食性

調査した範囲内では、金属ニッケルの実験動物に対する刺激性及び腐食性に関する試験報告は得られていない。

8.3.3　感作性

調査した範囲内では、金属ニッケルの実験動物に対する感作性に関する試験報告は得られていない。

8.3.4　反復投与毒性

金属ニッケルの実験動物に対する反復投与毒性試験結果を表 8-1 に示す。

a.　経口投与

ラットに金属ニッケル粉末を餌中濃度 0、250、500、1,000 ppm で 8 週間混餌投与した試験、及びアカゲザルにニッケル粉末 0、500 ppm を 6 か月間混餌投与した試験で、一般状態、体重及び血液学的所見に影響は認められなかった (Phatak and Patwardhan, 1950, 1952)。

b.　吸入暴露

雌雄の Wistar ラットに金属ニッケル粉末 (平均粒径 1.2μm) を濃度 0、1、4、8 mg/m^3 で 6 時間/日、5 日/週、13 週間全身吸入暴露した試験 (OECD テストガイドライン 413 準拠) で、雌雄の 1 mg/m^3 以上の群に肺の絶対・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、雄の 1 mg/m^3 以上及び雌の 4 mg/m^3 群に肺の単核細胞浸潤、4 mg/m^3 以上の雌雄に肺線維化、4 mg/m^3 以上の雄及び 8 mg/m^3 の雌に体重増加抑制、摂餌量減少、細気管支/肺胞過形成がみられた。著者らは NOAEL を 1 mg/m^3 未満であるとしている。なお、本試験で使用したニッケル粉末表面の元素分析の結果、ニッケル含有率は 29.2%、酸素含有率は 41.5%であった (WIL Research Laboratories, 2003)。

また、以下に吸入暴露による肺への影響について調べた試験を示す。

雄の NZW ウサギに金属ニッケル粉末 (粒径 7μm 未満) を濃度 0、0.5、2.0 mg/m^3 で 6 時間/日、5 日/週、4 週間吸入暴露した試験で、0.5 mg/m^3 以上の群に肺の絶対重量の用量依存的増加、肺胞内へのリポタンパクの蓄積がみられた (Camner et al., 1978)。

ウサギに金属ニッケル粉末を濃度 0、2.0 mg/m^3 で 6 時間/日、5 日/週、4 週間吸入暴露した試験で、肺胞マクロファージの増加がみられた (Jarstrand et al., 1978)。

ウサギに金属ニッケル粉末を濃度 0、1.7 mg/m^3 で 6 時間/日、5 日/週、1 か月間吸入暴露した試験で、肺胞内液の脂質含量と組成の変化 (ホスファチジルコリン、ホスファチジルイノシトールが増加し、リン脂質量が 2 倍) がみられた (Casarett-Bruce et al., 1981)。

雄のウサギに金属ニッケル粉末 (粒径 40μm 未満) を濃度 0、0.2、1.0 mg/m^3 で 6 時間/日、5 日/週の頻度で、1、3、6 か月間吸入暴露した試験で、1 mg/m^3 群の 1 か月間暴露では肺胞マクロファージの増加がみられたが、3 か月間以上の暴露では増加はなかった (Johansson et al., 1983)。また、ウサギにニッケル粉末を濃度 1 mg/m^3 で 6 時間/日、5 日/週の頻度で、3 か月間または 6 か月間吸入暴露した試験で、肺胞のリン脂質とホスファチジルコリンの増加がみられた (Curstedt et al., 1984)。

雄のウサギに金属ニッケル粉末を濃度 1 mg/m^3 で 6 時間/日、5 日/週、6 か月間吸入暴露した試験で、肺胞のⅡ型細胞密度の 2～3 倍増加と肺胞マクロファージの機能低下により感染症を起こしたとみられる巣状肺炎が認められた (Camner et al., 1984; Johansson et al., 1981)。

ウサギに金属ニッケル粉末 (粒径 1～4μm) を濃度 0.1 mg/m^3 で 6 時間/日、5 日/週、4 か月間または 8 か月間吸入暴露した試験で、リソソーム酵素活性の低下がみられた (Lundborg and Camner, 1982)。

以上、金属ニッケルの反復投与毒性において、現在までに得られているデータから、経口投与試験ではラットへの 1,000 ppm 濃度の混餌投与においても影響はみられていない。吸入暴露試験では、ラットの 13 週間吸入暴露試験 (平均粒径 1.2μm) で 1 mg/m^3 (最低用量) 以上の群に肺の絶対・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がみられたことから、本評価書では LOAEL が 1 mg/m^3 であると判断する。肺への影響を調べた試験では、金属ニッケル粉末の粒径 (1.2～40μm) にかかわらず、肺胞マクロファージの増加等、免疫系への影響がみられている。特に、粒径 10μm 未満の金属ニッケル粉末を用いた試験では、肺胞タンパク症や肺胞内へのリポタンパクの蓄積等がみられている。なお、試験に用いられた金属粉末の表面は酸化されていることが推察され、粒径が小さくなると粉末の表面積が増え、酸化された形態のニッケル存在比が高くなっていると考えられる。

表 8-1　金属ニッケルの反復投与毒性試験結果

動物種	投与方法	投与期間	投与量	結　　果	文献
ラット 白色 4 匹/群	経口投与 (混餌)	8 週間	0、250、500、1,000 ppm 金属ニッケル粉末	一般状態、体重、血液学的所見に影響なし	Phatak & Patwardhan, 1950, 1952
アカゲザル (2 匹/群)	経口投与 (混餌)	6 か月間	0、500 ppm 金属ニッケル粉末	一般状態、体重、血液学的所見に影響なし	Phatak & Patwardhan, 1950, 1952
ラット Wistar 雌雄 0、8 mg/m^3 群: 20 匹/群 1、4 mg/m^3 群: 10 匹/群	**吸入暴露 (全身) OECD TG413**	**13 週間 6 時間/日 5 日間/週**	**0、1、4、8 mg/m^3 金属ニッケル粉末 平均粒径 1.2μm**	**1 mg/m^3 以上 雌雄: 肺の絶対・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 雄: 肺単核細胞浸潤 4 mg/m^3 以上 雌雄: 肺線維化 雄: 体重増加抑制、摂餌量減少、細気管支/肺胞過形成 雌: 肺単核細胞浸潤 8 mg/m^3 雌: 体重増加抑制、摂餌量減少、細気管支/肺胞過形成 NOAEL: 1 mg/m^3 未満 LOAEL: 1 mg/m^3 (本評価書の判断)**	**WIL Research Laboratories, 2003**
ウサギ NZW 雄 4 匹/群	吸入暴露	4 週間 6 時間/日 5 日/週	0、0.5、2.0 mg/m^3 金属ニッケル粉末 粒径 7μm 未満	0.5 mg/m^3 以上: 肺の絶対重量の用量依存的増加、肺胞内へのリポタンパクの蓄積	Camner et al., 1978
ウサギ 8 匹/群	吸入暴露	4 週間 6 時間/日 5 日/週	0、2.0 mg/m^3 金属ニッケル粉末	肺胞マクロファージ増加	Jarstrand et al., 1978
ウサギ 雄	吸入暴露	1 か月間 6 時間/日	0、1.7 mg/m^3 金属ニッケル粉末	肺胞内液の脂質含量と組成の変化	Casarett-Bruce et al., 1981

動物種	投与方法	投与期間	投与量	結　　果	文献
8 匹/群		5 日/週		(ホスファチジルコリン、ホスファチジルイノシトールが増加し、リン脂質量が 2 倍)	
ウサギ 雄 8 匹/群	吸入暴露	1、3、6 か月間 6 時間/日 5 日/週	0、0.2、2.0 mg/m^3 金属ニッケル粉末	1 か月: 肺胞マクロファージの増加 3 か月以上: 肺胞マクロファージの増加なし	Johansson et al., 1983
ウサギ 5-6 匹/群	吸入暴露	3、6 か月間 6 時間/日 5 日/週	1 mg/m^3 金属ニッケル粉末	肺胞のリン脂質とホスファチジルコリンの増加 組織学的な変化なし	Curstedt et al., 1984
ウサギ 雄	吸入暴露	6 か月間 6 時間/日 5 日/週	1 mg/m^3 金属ニッケル粉末 粒径 40μm 未満	肺胞 Type II 細胞密度の増加 (2-3 倍) 巣状肺炎 (肺胞マクロファージの機能低下による感染症)	Camner et al., 1984; Johansson et al., 1981
ウサギ	吸入暴露	4, 8 か月間	0.1 mg/m^3 金属ニッケル粉末	リソソーム酵素活性の低下	Lundborg & Camner, 1982

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

8.3.5　生殖・発生毒性

調査した範囲内では、金属ニッケルの実験動物に対する生殖・発生毒性に関する試験報告は得られていない。

8.3.6　遺伝毒性

金属ニッケルの遺伝毒性試験結果を表 8-2 に示す。

ヒト末梢血リンパ球を用いた DNA 修復試験で、金属ニッケル粉末 (粒径 250μm 未満) は陽性であった (Assad et al., 1999)。

ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験で、金属ニッケル粉末は染色体異常の増加を示さなかった (Paton and Allison, 1972)。

シリアンハムスター胎児培養細胞を用いた細胞形質転換試験で、金属ニッケル粉末 (平均粒径 4～5μm、5、10、20μg/mL) は用量に依存した形質転換細胞の増加 (20μg/mL で 3%) を示した (Costa et al., 1981)。また、ハムスター線維芽細胞 (BHK) を用いた細胞形質転換試験で、金属ニッケル粉末は軟寒天培地上で形質転換細胞の増加を示した (Hansen and Stern, 1984)。なお、細胞形質転換試験では、多くの金属が陽性を示すことが知られている (IARC, 1990)。

雌の Wistar ラットにニッケル精錬所由来のエアロゾル 50 mg/m^3 を 5 時間/日、5 日間/週、4～6 か月間吸入暴露 (全身) した試験で、骨髄細胞の染色体異常が増加した (Chorvatovicova and Kovacikova, 1992)。

以上、現在までに得られたデータは限られており、金属ニッケルの遺伝毒性の有無を判断することはできない。

表 8-2　金属ニッケルの遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果	文献
in vitro	DNA 修復	ヒト末梢血リンパ球	ND	ND	+	Assad et al., 1999
	染色体異常	ヒト末梢血リンパ球	ND	ND	−	Paton & Allison, 1972
	形質転換	ハムスター胎児培養細胞	ND	5、10、20 μg/mL	+	Costa et al., 1981
	形質転換	ハムスター線維芽細胞 (BHK)	ND	ND	+	Hansen & Stern, 1984
in vivo	染色体異常	ラット Wistar、骨髄細胞	吸入暴露 4-6 か月間 5 時間/日 5 日間/週	50 mg/m^3	+	Chorvatovicova & Kovacikova, 1992

ND: データなし、＋: 陽性、－: 陰性

8.3.7　発がん性

金属ニッケルの実験動物に対する発がん性試験結果を表 8-3 に示す。

a.　吸入暴露

雌の C57BL マウスに金属ニッケル粉末 (純度 99%以上、粒径 4μm 以下) 15 mg/m^3 を 6 時間/日、4～5 日間/週の頻度で全身吸入暴露した試験で、暴露開始 22 か月目までにすべての動物が死亡した。2 匹にこの系統で多く発生するリンパ肉腫がみられたが、肺腫瘍の発生はなかった (Hueper, 1958)。なお、本試験に対照群は設定されていない。

雌雄の Wistar ラット、雌の Bethesda black ラットに金属ニッケル粉末 (純度 99%以上、粒径 4μm 以下) 15 mg/m^3 を 6 時間/日、4～5 日間/週、21 か月間全身吸入暴露し、その後最長 7.5 か月間観察した試験で、両系統の暴露群で観察に用いた 50 匹のうち 15 匹に腫瘍様の肺胞変化及び気管支上皮の増殖が認められた (Hueper, 1958)。

雄の Wistar ラットにニッケル粉末 (粒径: 98%以上が 2μm 未満) 0、3.1 mg/m^3 を 6 時間/日、5 日間/週、21 か月間吸入暴露した試験で、対照群及びニッケル暴露群のそれぞれ 1 匹及び 2 匹にカルチノイドがみられた (Kim et al.,1969)。

雌雄の Strain 13 モルモットに金属ニッケル粉末 (純度 99%以上) 15 mg/m^3 を 6 時間/日、4～5 日間/週の頻度で全身吸入暴露した試験で、暴露開始 22 か月目までにすべての動物が死亡した。暴露群のほとんどに肺胞及び気管支上皮の過形成が認められた (Hueper, 1958)。

b.　気管内投与

雌の Wistar ラットに 0.3 mL の生理食塩水に懸濁した金属ニッケル粉末 (純度不明) 0.9 mg/匹を 1 回/週、10 週間または 0.3 mL の生理食塩水に懸濁したニッケル粉末 0.3 mg/匹を 1 回/週、20 週間気管内投与し、最長 2.5 年間観察した試験で、対照群、ニッケル粉末 0.9 mg/匹及び 0.3 mg/匹投与群のそれぞれに、0/40、8/32、10/39 の肺腫瘍 (腺腫、腺がん、扁平上皮がん、混合がん) が発生した (Pott et al., 1987)。

雌雄の F344 ラットに金属ニッケル粉末 0、5 mg/匹を 0.2 mL の生理食塩水に懸濁して 5 か月間 (1 回/月) 気管内投与した試験で、対照群に腫瘍発生はなかったが、ニッケル粉末投与群の

2/5 匹に 100 日以内にこの系統には稀な胸膜中皮腫が発生した (Furst et al., 1973)。

シリアンハムスターに金属ニッケル粉末 (純度 100%、粒径 3～8μm) 0、10、20、40 mg/匹を気管内に単回投与し、2 年間観察した試験で、対照群に腫瘍発生はなかったが、ニッケル粉末投与群の胸腔内に多数の腫瘍 (線維肉腫、中皮腫、横紋筋肉腫) が発生した (Ivankovic, et al., 1987)。

雌雄のシリアンハムスターに金属ニッケル粉末 (純度 99.9%、粒径 3.1μm) 0、0.8 mg/匹を 0.15 mL の生理食塩水に懸濁して 1 回/2 週、12 回気管内投与し、最長 130 週間観察した試験で、対照群に腫瘍発生はなかったが、ニッケル粉末投与群の 2 匹に肺の腺がんが発生した (Muhle, et al., 1992)。

c. 胸腔内投与

雌の Osborn-Mendel ラットに金属ニッケル粉末 (純度 99.9%、粒径 3.1μm) 0、6.25 mg/匹を 0.05 mL のラノリン (羊毛脂) に懸濁して 1 回/月、5 か月間 (1 回/月) 胸腔内投与し、16 か月間観察した試験で、対照群に腫瘍発生はなかったが、観察期間最終剖検でニッケル粉末投与群の 4/12 匹の投与部位に円形細胞肉腫及び紡錘細胞肉腫が発生した (Hueper, 1952)。

d. 皮下投与

雌雄の Wistar ラットの皮下に金属ニッケルペレット (2×2 mm) 4 個を埋植し、最長 27 か月間観察した試験で、5/10 匹のペレット周囲皮下に肉腫 (線維肉腫、円形細胞肉腫) が発生した (Mitchell et al., 1960)。

e. 筋肉内投与

雌のラットの大腿部筋肉内に金属ニッケル粉末 0、28.3 mg/匹を 0.4 mL のニワトリ血清に懸濁して 1 回投与した試験で、41 週間以内にニッケル粉末投与群全例の投与部位に横紋筋肉腫が発生した。なお、対照群 (ニワトリ血清投与) の背景データに腫瘍発生はみられていない (Heath and Daniel, 1964)。

雌雄の F344 ラットの大腿部筋肉内に金属ニッケル粉末 0、5 mg/匹を 0.2 mL のトリオクタノインに懸濁して 1 回/月、5 か月間投与した試験で、対照群に腫瘍発生はなかったが、ニッケル粉末投与群の 38/50 匹の投与部位に線維肉腫が発生した (Furst and Schlauder, 1971)。

雄の F344 ラットの大腿部筋肉内に金属ニッケル粉末 0、3.6、14.4 mg/匹を 0.5 mL のペニシリン G プロカインに懸濁して 1 回投与後、24 か月間観察した試験で、対照群、3.6 mg/匹及び 14.4 mg/匹群のそれぞれ 0/20、0/10、2/9 匹の投与部位に肉腫が発生した (Sunderman and Maenza, 1976)。

雄の WAG ラットの大腿部筋肉内に金属ニッケル粉末 0、20 mg/匹を 0.3 mL の油性媒体に懸濁して 1 回投与後、220 日間観察した試験で、対照群に腫瘍発生はなかったが、ニッケル粉末投与群 17/20 匹の投与部位に肉腫 (横紋筋肉腫、線維肉腫、細網肉腫、血管肉腫、骨肉腫など) が発生した (Berry et al., 1984)。

雄の F344 ラットの大腿部筋肉内に金属ニッケル粉末 0、14 mg/匹を 0.3～0.5 mL のペニシリン G プロカインに懸濁して 1 回投与した試験で、対照群に腫瘍発生はなかったが、平均 34 週

間後にニッケル粉末投与群の投与部位に横紋筋肉腫が発生した (Sunderman, 1984)。

雄の WAG ラットの大腿部筋肉内に金属ニッケル粉末 0、20 mg/匹をパラフィンオイルに懸濁して 1 回投与後、観察を 1 年間継続した試験で、投与群 14/30 匹の投与部位に横紋筋肉腫が発生した。なお、ニッケル粉末投与群では末梢血単核細胞のナチュラルキラー細胞活性の 50～60%抑制がみられた (Judde et al., 1987)。

雌雄のシリアンハムスターの大腿部筋肉内に金属ニッケル粉末 0、5 mg/匹を 0.2 mL のトリオクタノインに懸濁して 1 回/月、5 か月間投与した試験で、対照群に腫瘍発生はなかったが、ニッケル粉末投与群雄 2/25 匹の投与部位に線維肉腫が発生した (Furst and Schlauder, 1971)。

f. 腹腔内投与

雌雄の F344 ラットに金属ニッケル粉末 5 mg/匹を 0.3 mL のコーンオイルに懸濁して 2 回/月、8 か月間腹腔内投与した試験で、ニッケル粉末投与群の 30～50%に腹腔内の腫瘍が発生した (Furst and Cassetta, 1973)。

雌の Wistar ラットに金属ニッケル粉末 (純度不明) 7.5 mg/匹を週 1 回、10 週間腹腔内投与した試験で、平均 8 か月後にニッケル粉末投与群の 46/48 匹に腹腔内の腫瘍 (肉腫、中皮腫、がん) が発生した。対照群の報告はないが、対照群の背景データにおける腹腔内の腫瘍発生率は 0～6%であった (Pott et al., 1987)。

雌の Wistar ラットに金属ニッケル粉末 (純度 100%) を 1 mL の生理食塩水に懸濁して 6 mg/匹を 1 回投与、または週 2 回投与、及び 1 mg/匹を週 1 回、25 週間腹腔内投与し、いずれも初回投与 30 か月後に剖検した試験で、それぞれの投与群の 4/34、5/34、25/35 匹に投与部位の腫瘍 (中皮腫、肉腫) が発生した。なお、生理食塩水 1 mL を 3 回投与した対照群の腹腔内の腫瘍発生は 1/33 匹であった (Pott et al., 1989)。

g. 静脈内投与

雄の C57BL マウスに 2.5%ゼラチンに金属ニッケル粉末 0.005%を懸濁した液 0.05 mL/匹を 2 回、尾静脈内投与した試験で、腫瘍の発生はなかった (Hueper, 1955)。

Wistar ラットに生理食塩水に金属ニッケル粉末 0.5%を懸濁した液 0.5 mL/kg bw を 1 回/週の頻度で 6 週間、後肢鼠径部の伏在静脈に投与した試験で、7 匹の鼠径部に肉腫がみられた (Hueper, 1955)。

h. その他の投与経路

雌 SD ラットの腎乳頭部にグリセリン 0.05 mL に懸濁した 5 mg の金属ニッケルを注入した試験で、12 か月以内に腎臓がんの発生はなかった (Jasmin and Riopelle, 1976)。

F344 ラットの腎乳頭部に生理食塩水 0.2 mL に懸濁した金属ニッケル粉末 7 mg/匹を注入した後、24 か月間観察した試験で、腎臓がんの発生はなかった (Sunderman et al., 1984)。

WAG ラットの大腿骨骨膜下または骨髄内に金属ニッケル粉末 20 mg/匹を 1 回投与後、250～300 日間観察した試験で、それぞれ 11/20 匹及び 9/20 匹に投与部位の肉腫 (横紋筋肉腫、線維肉腫、細網肉腫、血管肉腫、骨肉腫など) が発生した (Berry et al., 1984)。

以上、金属ニッケルの発がん性に関して、全身吸入暴露試験では発がん性の有無を評価できるデータは得られていない。しかし、ラットやハムスターの腹腔内、胸腔内、皮下、筋肉内、骨内に投与した試験で、投与部位にがんまたは肉腫が認められている。

ニッケルの国際機関等での発がん性評価を表 8-4 に示す。

IARC は 1990 年に、金属ニッケルの発がん性に関して、ヒトには不十分な証拠しか示されていないこと、実験動物では吸入試験の発がん性評価に適した報告はないがその他の経路の投与で肉腫やがんが認められていることから、実験動物に対しては十分な証拠があるとし、グループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質) に分類した。なお、ニッケル化合物はグループ 1 (ヒトに対して発がん性がある物質) に分類している。

ACGIH は 1997 年に金属ニッケル (総粉塵) の発がん性分類を、可溶性ニッケル化合物 (A4: ヒトに対して発がん性が分類できない物質) 及び不溶性ニッケル化合物 (A1: ヒトに対して発がん性が確認された物質) と分離し、A5 (ヒトに対する発がん性の疑いのない物質) としている。

一方、U.S. NTP は 10 次発がん物質レポートで、複数種の実験動物で発がん性を示していること、発がんメカニズムのデータは得られていないものの金属ニッケルが体内で徐々に溶解し、変異原性及び発がん性を示す形態であるニッケルイオンを放出すること等から、2002 年に金属ニッケルを他のニッケル化合物と独立して評価し、R (合理的にヒトに対して発がん性があることが予想される物質) としている (U.S. NTP, 2002)。

表 8-3　金属ニッケルの発がん性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結　　果	文献
マウス C57BL 雌 20 匹 対照群なし	吸入暴露 (全身暴露)	21 か月間 6 時間/日 4-5 日間/週	15 mg/m^3 金属ニッケル粉末 (純度 99%以上、粒径 4μm 以下)	2 匹にリンパ肉腫 肺腫瘍なし 22 か月目までにすべての動物が死亡	Hueper, 1958
ラット Wistar 雌雄 50 匹/群 Bethesda black 雌 60 匹	吸入暴露 (全身暴露)	21 か月間 6 時間/日 4-5 日間/週 さらに最長 7.5 か月間観察	15 mg/m^3 金属ニッケル粉末 (純度 99%以上、粒径 4μm 以下)	腫瘍様の肺胞変化、気管支上皮の増殖 15/50 (両系統の暴露群で観察に用いた 50 匹対象)	Hueper, 1958
ラット Wistar 雄 77 匹/群	吸入暴露	21 か月間 6 時間/日 5 日間/週	0、3.1 mg/m^3 金属ニッケル粉末 (粒径: 98%以上が 2μm 未満)	カルチノイド: 対照群 1 匹 ニッケル暴露群 2 匹	Kim et al.,1969
モルモット Strain 13 雄 32 匹 雌 10 匹 対照群 9 匹	吸入暴露 (全身暴露)	21 か月間 6 時間/日 4-5 日間/週	15 mg/m^3 金属ニッケル粉末 (純度 99%以上、粒径 4μm 以下)	暴露群: 肺胞及び気管支上皮の過形成 22 か月目までにすべての動物が死亡	Hueper, 1958
ラット Wistar 雌 32 匹 対照群 40 匹 11 週齢	吸入暴露 (気管内投与)	10 週間 1 回/週 最長 2.5 年間観察	0.9 mg/匹 金属ニッケル粉末 (純度不明) 生理食塩水 0.3 mL に懸濁	暴露群: 肺腫瘍 (腺腫、腺がん、扁平上皮がん、混合がん)　8/32 生理食塩水投与群: 0/40	Pott et al., 1987

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結　　果	文献
ラット Wistar 雌 39 匹 対照群 40 匹 11 週齢	吸入暴露 (気管内投与)	20 週間 1 回/週 最長 2.5 年間観察	0.3 mg/匹 金属ニッケル粉末 (純度不明) 生理食塩水 0.3 mL に懸濁	肺腫瘍 (腺腫、腺がん、扁平上皮がん、混合がん)　10/39 生理食塩水投与群: 0/40	Pott et al., 1987
ラット F344 雌雄 投与群 5 匹 対照群 20 匹	吸入暴露 (気管内投与)	5 か月間 1 回/月	0、5 mg/匹 ニッケル粉末 生理食塩水 0.2 mL に懸濁	投与群: 100 日以内に 2/5 匹に胸膜中皮腫 (F344 に稀な腫瘍) 発生 対照群: 腫瘍発生なし	Furst et al., 1973
シリアンハムスター 雌雄 100 匹以上	吸入暴露 (気管内投与)	1 回/6 か月 2 年間観察	0、10、20、40 mg/匹 金属ニッケル粉末 (純度 100%、粒径 3-8 μm)	投与群: 胸腔内に多数の腫瘍 (繊維肉腫、中皮腫、横紋筋肉腫)	Ivankovic, et al., 1987
シリアンハムスター 雌雄 約 60 匹/群	吸入暴露 (気管内投与)	12 回 1 回/2 週 最長 130 週間観察	0、0.8 mg/匹 金属ニッケル粉末 (純度 99.9%、粒径 3.1 μm) 生理食塩水 0.15 mL に懸濁	投与群: 2 匹に肺の腺がん	Muhle, et al., 1992
ラット Osborn-Mendel 6 か月齢雌 投与群 25 匹 対照群 70 匹	胸腔内投与	5 か月間 1 回/月 16 か月間観察	0、6.25 mg/匹 金属ニッケル粉末 (純度 99.9%、粒径 3.1 μm) ラノリン 0.05 mL に懸濁	投与群: 4/12 の投与部位に円形細胞肉腫及び紡錘細胞肉腫 (観察期間最終剖検時)	Hueper, 1952
ラット Wistar 4-6 週齢 雌雄 5 匹/群	皮下埋め込み	4 個 最長 27 か月間観察	金属ニッケルペレット (2×2 mm)	投与群: 5/10 に処理部位の肉腫 (線維肉腫、円形細胞肉腫)	Mitchell et al., 1960
ラット 2-3 か月齢 雌 10 匹/群	筋肉内投与	1 回 41 週間観察	0、28.3 mg/匹 金属ニッケル粉末 ニワトリ血清 0.4 mL に懸濁	投与群: 全例の投与部位に横紋筋肉腫 対照群の背景データに腫瘍発生なし	Heath & Daniel, 1964
ラット F344 14 週齢 雌雄 25 匹/群	筋肉内投与	5 か月間 1 回/月	0、5 mg/匹 金属ニッケル粉末 トリオクタノイン 0.2 mL に懸濁	投与群: 38/50 匹の投与部位に線維肉腫	Furst & Schlauder, 1971
ラット F344 3 か月齢 雄 投与群 10 匹/群 対照群 20 匹	筋肉内投与	1 回 24 か月間観察	0、3.6、14.4 mg/匹 金属ニッケル粉末 ペニシリン G プロカイン 0.5 mL に懸濁	投与部位の肉腫 対照:　0/20 3.6 mg/匹:　0/10 14.4 mg/匹:　2/9	Sunderman & Maenza, 1976
ラット WAG 雄 投与群 20 匹 対照群 56 匹	筋肉内投与	1 回 220 日間観察	0、20 mg/匹 金属ニッケル粉末 油性媒体 0.3 mL に懸濁	投与部位の肉腫 (横紋筋肉腫、線維肉腫、細網肉腫、血管肉腫、骨肉腫など) 対照:　0/56 20 mg/匹:　17/20	Berry et al., 1984

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結　　果	文献
ラット F344 3 か月齢 雄 投与群 20 匹 対照群 44 匹	筋肉内投与	1 回 観察期間不明	0、14 mg/匹 金属ニッケル粉末 0.3-0.5 mL のペニシリン G プロカインに懸濁	投与群: 投与部位の肉腫 (横紋筋肉腫、発生数不明) 平均 34 週間後	Sunderman, 1984
ラット WAG 10-15 週齢 雄 40 匹/群	筋肉内投与	1 回 1 年間観察	0、20 mg/匹 金属ニッケル粉末パラフィンオイルに懸濁	投与群: 14/30 に投与部位の横紋筋肉腫 (末梢血単核細胞のナチュラルキラー細胞活性の 50-60%抑制)	Judde et al., 1987
シリアンハムスター 3-4 週齢 雌雄 25 匹/群	筋肉内投与	5 か月間 1 回/月	0、5 mg/匹 金属ニッケル粉末トリオクタノイン 0.2 mL に懸濁	投与部位の線維肉腫 対照:　0/25 20 mg/匹:　2/25	Furst & Schlauder, 1971
ラット F344 雌雄	腹腔内投与	8 か月間 2 回/月	5 mg/匹 金属ニッケル粉末コーンオイル 0.3 mL に懸濁	投与群: 30-50%に腹腔内の腫瘍	Furst & Cassetta, 1973
ラット Wistar 12 週齢 雌 48 匹	腹腔内投与	10 週間 1 回/週	7.5 mg/匹 金属ニッケル粉末 (純度不明)	投与群: 46/48 に腹腔内の腫瘍 (肉腫、中皮腫、がん) 平均 8 か月後 対照群の背景データ: 腫瘍発生率は 0-6%	Pott et al., 1987
ラット Wistar 18 週齢 雌	腹腔内投与	1 回 初回投与の 30 か月後に剖検	6 mg/匹 金属ニッケル粉末 (100%) 生理食塩水 1 mL に懸濁	投与群: 4/34 に投与部位の腫瘍 (中皮腫、肉腫) 対照群 (生理食塩水 1 mL を 3 回投与): 腹腔内の腫瘍発生は 1/33	Pott et al., 1989
ラット Wistar 18 週齢 雌	腹腔内投与	週 2 回 初回投与の 30 か月後に剖検	6 mg/匹 金属ニッケル粉末 (100%) 生理食塩水 1 mL に懸濁	投与群: 5/34 に投与部位の腫瘍 (中皮腫、腫瘍肉腫) 対照群 (生理食塩水 1 mL を 3 回投与): 腹腔内の腫瘍発生は 1/33	Pott et al., 1989
ラット Wistar 18 週齢 雌	腹腔内投与	25 週間 1 回/週 初回投与の 30 か月後に剖検	1 mg/匹 金属ニッケル粉末 (100%) 生理食塩水 1 mL に懸濁	投与群: 25/35 匹に投与部位の腫瘍 (中皮腫、腫瘍肉腫) 対照群 (生理食塩水 1 mL を 3 回投与): 腹腔内の腫瘍発生は 1/33	Pott et al., 1989
マウス C57BL 6 週齢 雄 25 匹 対照群なし	静脈内投与 尾静脈	2 回 60 週間観察	0.005%懸濁液 0.05 mL/匹 金属ニッケル粉末 2.5%ゼラチンに懸濁	投与群: 腫瘍の発生なし 52 週目及び 60 週目の生存動物は 19 及び 6 匹	Hueper, 1955
ラット Wistar 24 週齢 25 匹 対照群なし	静脈内投与 後肢伏在静脈	6 週間 1 回/週	0.5 % 懸濁液 0.5 mL/kg bw 金属ニッケル粉末生理食塩水に懸濁	投与群: 7 匹に鼠径部の肉腫	Hueper, 1955
ラット SD 雌 20 匹	腎臓内注入 腎乳頭	1 回 12 か月間観察	5 mg/匹 金属ニッケル粉末グリセリン 0.05 mL に懸濁	腎臓がんの発生なし	Jasmin and Riopelle, 1976

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結　　果	文献
F344 ラット (2 か月齢、18 匹)	腎臓内注入 腎乳頭	1 回 24 か月間観察	7 mg/匹 金属ニッケル粉末 生理食塩水 0.2 mL に懸濁	腎臓がんの発生なし	Sunderman et al., 1984
ラット WAG 20 匹/群	骨膜下または骨髄内	1 回 250-300 日間観察	20 mg/匹 金属ニッケル粉末	肉腫発生 骨膜下: 11/20 骨髄内: 9/20	Berry et al., 1984

表 8-4　ニッケルの国際機関等での発がん性評価

機　関／出　典	分　類	分　類　基　準
IARC (2004)	グループ 2B [1)]	ヒトに対して発がん性を示す可能性がある物質。
ACGIH (2004)	A5 [2)]	ヒトに対する発がん性の疑いのない物質。
日本産業衛生学会 (2004)	第 2 群 B [3)]	人間に対しておそらく発がん性があると考えられる物質。証拠が比較的十分でない物質。
U.S. EPA (2004)	－	2004 年現在評価されていない。
U.S. NTP (2002)	R [4)]	合理的にヒトに対して発がん性があることが予想される物質。

1) 1990 年の改訂時にニッケル化合物とは別に金属ニッケルとして評価
2) 1997 年の改訂時にニッケル化合物とは別に金属ニッケルとして評価
3) ニッケル (金属) に対する評価
4) 2002 年の改訂時にニッケル化合物とは別に金属ニッケルとして評価

8.4　ヒト健康への影響 (まとめ)

ヒトが金属ニッケルを経口経路で摂取した場合、大部分は吸収されることはない。ごく一部の吸収された金属ニッケルは、特定の器官に蓄積することなく、そのほとんどが尿中に排泄される。吸収量は投与量の約 0.09%との報告がある。ラットへの吸入暴露では、肺に影響が認められ、肺でのニッケルの半減期は投与量に関係なく、32 日間であった。ラットの組織のホモジネートを用いた *in vitro* 実験では、核酸成分等と結合した。

金属ニッケルのヒトでの事例及び疫学調査では、皮膚感作性を有することが明らかにされているが、暴露量と影響についての定量的な評価は困難である。また、ニッケル合金プラントにおける複数の疫学調査の結果では、呼吸器系のがんに発生率の増加は認められておらず、疫学研究で発がん性を示す報告は得られていない。

金属ニッケルの実験動物に対する急性毒性値、刺激性、腐食性、感作性に関する報告は得られていない。

反復投与毒性において、経口投与試験ではラットへの 1,000 ppm の混餌投与においても影響はみられていない。吸入暴露試験では、OECD テストガイドライン 413 に準拠して実施されたラットの 13 週間吸入暴露試験 (平均粒径 1.2 μm) で 1.0 mg/m^3 (最低用量) 以上の群に肺の絶対・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がみられ LOAEL は 1 mg/m^3 である。肺への影響を調べた試験では、金属ニッケル粉末の粒径 (1.2～40 μm) にかかわらず、肺胞マクロファージの増加等、免疫系への影響がみられている。特に、粒径 10 μm 未満の金属ニッケル粉末を用いた試験では、肺胞タンパク症や肺胞内へのリポタンパクの蓄積等がみられている。なお、試験に用いられた金属粉末の表面は酸化されてい

ることが推察され、粒径が小さくなると粉末の表面積が増え、酸化された形態のニッケル存在比が高くなっていると考えられる。

調査した範囲内では、金属ニッケルの実験動物に対する生殖・発生毒性に関する報告は得られていない。

遺伝毒性について、DNA 修復試験、細胞形質転換試験では陽性を示したとする報告があるが、現在までに得られている試験結果は限られており、遺伝毒性の有無を判断することはできない。金属ニッケルの実験動物に対する発がん性については、全身吸入暴露では発がん性の有無を評価できるデータは得られていない。しかし、ラットやハムスターの腹腔内、胸腔内、皮下、筋肉内、骨内に投与した試験で、投与部位にがんまたは肉腫が認められている。IARC では、金属ニッケルをグループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質) に、ACGIH では A5 (ヒトに対する発がん性の疑いのない物質) に、U.S. NTP では R (合理的にヒトに対して発がん性があることが予想される物質) に分類している。

9. リスク評価

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

無影響濃度等及び無毒性量等については、金属ニッケルを用いた試験データのうち、最も小さい値をリスク評価に用いる。一方、EEC 及びヒト推定摂取量については、様々な化学形態のニッケルの暴露が考えられるが、ニッケルの合計濃度を用いて算出した値を用いる。

9.1 環境中の生物に対するリスク評価

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

9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度

公共用水域中のニッケル濃度の測定値として得られるのはニッケル (元素) の合計濃度のみであり、金属ニッケルの濃度は得られていない。そのため、ここでは環境中の水生生物のリスク評価のための EEC としてニッケルの合計濃度を用いた。2002 年度の環境省による調査のうち、河川の利水目的類型 AA～C 水質基準点における測定値の 95 パーセンタイルである 10μgNi/L を採用した (6.2 参照) 。

9.1.2 リスク評価に用いる無影響濃度

藻類、甲殻類、魚類のいずれについても、金属ニッケルの影響を調べた試験報告は得られなかった (7.参照)。

9.1.3　暴露マージンと不確実係数積の算出

水生生物に対する金属ニッケルの無影響濃度が得られなかったことから、環境中の水生生物に対する MOE を算出しなかった。

9.1.4　環境中の生物に対するリスク評価結果

水生生物に対する金属ニッケルの無影響濃度が得られなかったことから、本評価書では環境中の水生生物に対する MOE を算出しなかった。金属ニッケルは水に不溶であることから、環境水中に存在する場合にも水生生物の体内に取り込まれて有害な影響を及ぼす可能性は低く、水生生物に対し悪影響を及ぼすことはないと判断する。

表 9-1　金属ニッケルの環境中の生物に対するリスク評価結果

EEC (μg Ni/L)		NOEC (mg Ni/L)	MOE	不確実係数積
河川水中濃度	10 [1)]	—[2)]	—[3)]	—[3)]

1) ニッケルの合計濃度を用いた。
2) 調査した範囲内では影響を適切に評価できる試験は得られていない。
3) 算出しない。

9.2　ヒト健康に対するリスク評価

金属ニッケルのヒトでの事例及び疫学調査では皮膚感作性 (ニッケルアレルギー) を有することが明らかにされているが、定量的な評価は困難であるため、ヒト健康に対するリスク評価には動物試験データを用いることとする (8.参照)。リスク評価は、実験動物に対する無毒性量等 (NOAEL、LOAEL) を推定摂取量で除した値である MOE と、評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積を比較することにより行う。

9.2.1　リスク評価に用いるヒトの推定摂取量

金属ニッケルの環境中濃度に関する情報は得られていないため、ここではニッケルの合計濃度として得られた大気中濃度、飲料水中濃度及び食物中濃度を用いて算出したニッケルの 1 日摂取量を金属ニッケルの摂取量として用いる。

吸入及び経口経路のヒト成人の体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 0.016 μg Ni/kg/日、5.8 μg Ni/kg/日をヒト健康に対するリスク評価に用いた。

表 9-2　ニッケルの1日推定摂取量

摂取経路		摂取量推定に用いた濃度	1 日推定摂取量 [1)] (μg Ni/人/日)	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 [1)] (μg Ni/kg/日)
吸入	大気	屋外濃度	0.80	0.016
経口	飲料水	浄水中濃度	10	5.8
	食物	食物中濃度	280	
全経路　(合計)			290	5.8

1) ニッケルの合計濃度を用いて算出した推定摂取量

9.2.2　リスク評価に用いる無毒性量

金属ニッケルはヒトに対して皮膚感作性を有することが明らかにされているが、定量的な評価は困難である。

実験動物に対する反復投与毒性試験において、金属ニッケル粉末の吸入暴露試験では、粒径(1.2～40μm) にかかわらず、肺胞マクロファージの増加等、免疫系への影響がみられている。また、粒径 10μm未満の金属ニッケル粉末では、肺胞タンパク症や肺胞内へのリポタンパクの蓄積等がみられている。ウサギにニッケル粉末を吸入暴露した試験 (Lundborg and Camner, 1982) では、0.1 mg/m^3 以上で肺への影響がみられたという報告があるが、この試験は公定の試験ガイドラインに準拠していないことなどから、本評価書ではOECDテストガイドラインに準拠して実施されたラットに平均粒径 1.2μmのニッケル粉末を 13 週間吸入暴露した試験 (WIL Research Laboratories, 2003) を採用した。この試験では、最低用量である 1 mg/m^3 以上から肺の相対・絶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等がみられている。この文献の著者はNOAELを 1 mg/m^3 としているが、本評価書ではLOAELが 1 mg/m^3 と判断し、この値をリスク評価に用いた。この値は、6 時間/日、5 日間/週の投与頻度で得られた値であるので、1 日推定吸入摂取量に換算すると、0.13 mg/kg/日 [1)]となる。

経口経路については、ラットに金属粉末を 1,000 ppm 混餌投与した試験においてもニッケルによる影響はみられてなかったという報告 (Phatak and Patwardhan, 1950,1952) があるが、実験動物数が少ないことなどから NOAEL を設定することはできない。

遺伝毒性について、DNA 修復試験、細胞形質転換試験では陽性を示しているが、現在までに得られている限られた試験結果からは遺伝毒性の有無を判断することはできない。

実験動物に対する発がん性については、全身吸入暴露では発がん性の有無を評価できるデータは得られていない。しかし、ラットやハムスターの腹腔内、胸腔内、皮下、筋肉内、骨内に投与した試験で、投与部位にがんまたは肉腫が認められている。金属ニッケルの国際機関等の発がん性評価として、IARC ではグループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質)に分類している。

なお、我が国の環境省及び米国 EPA はニッケル化合物について評価を行っているが、金属ニッケルについては評価を行っていない。カナダ環境省及び保健省は、ウサギに金属粉末を吸入暴露した複数の試験 (Camner et al., 1978;Lundborg and Camner, 1982) において、0.1 mg/m^3 以上の濃度で肺胞細胞の形態学的、機能的影響がみられたとしてリスク評価で採用している (Environment Canada, Health Canada, 1994)。

9.2.3　暴露マージンと不確実係数積の算出

ここでは 6 章で算出したニッケルの合計推定摂取量を金属ニッケルの摂取量であると考え、無毒性量が得られている吸入経路について MOE を算出した。経口経路については、リスク評

[1)] LOAEL の換算値＝1 (mg/m^3) ×0.26 (m^3/日呼吸量) ×6 (時間) / 24 (時間) ×5 (日) / 7 (日) ×1.0 (吸収率) / 0.35 (kg 体重)＝0.13 (mg/kg/日)

価に用いることができる毒性試験データが得られていないため、MOE の算出は行わなかった。

a.　反復投与毒性に対する暴露マージンと不確実係数積

a-1.　吸入経路

ラットの 13 週間吸入暴露試験における肺の絶対重量及び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とした LOAEL 1 mg/m^3 (換算値 0.13 mg/kg/日) を用いて、以下のように算出した。

MOE＝LOAEL の換算値 / ヒト体重 1 kg あたりの 1 日推定吸入摂取量
　　＝130 (μg/kg/日) / 0.016 (μg/kg/日)
　　＝8,100
不確実係数: 動物とヒトの種差についての不確実係数 (10)
　　個人差についての不確実係数 (10)
　　LOAEL を用いたことによる不確実係数 (10)
　　試験期間についての不確実係数 (5)
不確実係数積: 5,000

9.2.4　ヒト健康に対するリスク評価結果

表 9-3に示すように、ニッケルの吸入経路に対するMOE 8,100 は不確実係数積 5,000 より大きく、現時点では金属ニッケルはヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

また、本評価書ではニッケルの合計濃度を用いて経口経路の摂取量を推定したが、現実的には経口経路からの金属ニッケルの暴露はないと考えられる。摂取が想定される場合にもその大部分が吸収されずに排泄されることから、金属ニッケルは経口経路においてもヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

ただし、国際機関で発がん性がある可能性があるとされており、金属ニッケルは、詳細なリスク評価が必要な候補物質である。

表 9-3　ニッケルのヒト健康に対するリスク評価結果

摂取経路	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 1) (μg/kg/日)	LOAEL (mg/kg/日)	MOE	不確実係数積
吸入	0.016	0.13	8,100	5,000 2)
経口	5.8	— 3)	— 4)	— 4)

1) ニッケルの合計推定摂取量
2) 種差(10)×個人差 (10)×LOAEL の使用(10)×試験期間 (5)
3) リスク評価に用いることができる毒性試験データがない。
4) 算出せず。

9.3　まとめ

水生生物に対する金属ニッケルの無影響濃度が得られなかったことから、本評価書では環境中の水生生物に対する MOE を算出しなかったが、金属ニッケルは水に不溶であることから、

環境水中に存在する場合にも水生生物の体内に取り込まれて有害な影響を及ぼす可能性は低く、水生生物に対し悪影響を及ぼすことはないと判断する。

また、金属ニッケルはヒト健康に対し現時点で悪影響を及ぼすことはないと判断する。ただし国際機関で発がん性がある可能性があるとされており、遺伝毒性及び発がん性についてさらに情報収集が必要である。なお、ニッケル合金、ニッケルメッキ等から溶出したニッケルはヒトに対し皮膚感作性を示すことから、ニッケルを含む装飾品等の装着には注意が必要である。

なお、ニッケル化合物のヒト健康および水生生物に対する影響については「化学物質の初期リスク評価書 No.115 ニッケル化合物」を参照されたい。

文　　献　（文献検索時期: 2002 年 4 月 [1)]）

Abdullah, M.I. and Royle, L.G. (1974) A study of the dissolved and particulate trace elements in the Bristol Channel. J. Mar. Biol. Ass. U.K., 54, 581-597. (浅見・茅野, 1983 から引用)

ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2002) Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices., CD-ROM.

ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2004) TLVs and BEIs.

Aitio, A. (1984) Biological monitoring of occupational exposure to nickel. In: Sunderman, F.W., Jr, ed., Nickel in the human environment (IARC Scientific Publications No. 53), Lyon, IARC, pp. 497-505. (IARC, 1990 から引用)

Assad, M., Lemieux, N., Rivard, C.H. and Yahia, L.H. (1999) Comparative in vitro biocompatibility of nickel-titanium, pure nickel, pure titanium, and stainless steel: genotoxicity and atomic absorption evaluation. Biomed. Mater. Eng., 9, 1-12.

ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1997) Toxicological profile for Nickel. U.S. Deparrtment of Health and Human Services, Public Health Service.

ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2003) Draft Toxicological profile for Nickel, Atlanta, GA.

Aubert, H. and Pinta, M. (1977) Trace elements in soils, Elsevier, Amsterdam. (浅見・茅野, 1983 から引用)

Berry, J.P., Galle, P., Poupon, M.F., Pot-Deprun, J., Chouroulinkov, I., Judde, J.G. and Dewally, D. (1984) Electron microprobe in vitro study of interaction of carcinogenic nickel compounds with tumour cells. In: Sunderman, F.W., Jr, ed., Nickel in the Human Environment. IARC Scientific Publications No. 53, Lyon, IARC, pp. 153-164.

Block, G.T. and Young, M. (1982) Asthma induced by nickel. J. Am. Med. Assoc., 247, 1600-1602.

Bruggemann, Kumpulanien, Zeitschrift fur Lebensmitteluntersuchung und Forschung, 201, 1-6 (1995), The Status of Trace Elements in Staple Foods from the Former Federal Republic of Germany I. Contents of 11 trace elements (細貝ら(1998)から引用)

Burges, D.C.L. (1980) Monality study of nickel platers In: Brown, S.S. and Sunderrnan, F.W. Jr., eds., Nickel Toxicology, London, Academic Press, pp. 15-18. (IARC, 1990 から引用)

Burrows, D. (1988) Mischievous metals - chromate, cobalt, nickel and mercury. Clin. Exp. Dermatol., 14, 266-272.

Camner, P., Casarett-Bruce, M., Curstedt, T., Jarstrand, C., Wiernik, A., Johansson, A., Lundborg, M. and Robertson, B. (1984) Toxicology of nickel. In: Sunderman, F.W., Jr, ed., Nickel in the Human Environment (IARC Scientific Publications No. 53), Lyon, IARC, pp. 267-276. (IARC, 1990; IPCS, 1991 から引用)

Camner, P., Johansson, A. and Lundborg, M. (1978) Alveolar macrophages in rabbits exposed to nickel

[1)] データベースの検索を 2002 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。なお、ヒト健康への影響に関して 2004 年に追加あるいは更新した情報については、*を付記した。

dust. Ultrastructural changes and effect on phagocytosis. Environ. Res., 16, 226-235.

Casarett-Bruce, M., Camner, P. and Curstedt, T. (1981) Changes in pulmonary lipid composition of rabbits exposed to nickel dust. Environ. Res., 26, 353-362.

Casey, C.E. and Robinson, M.F. (1978) Copper, manganese, zinc, nickel, cadmium and lead in human foetal tissues. Br. J. Nutr., 39, 639-646. (IARC, 1990 から引用)

Chorvatovicova, D. and Kovacikova, Z. (1992) Inhalation Exposure of Rats to Metal Aerosol. II. Study of Mutagenic Effect on Alveolar Macrophages. J. Appl. Toxicol., 12, 67-68.

Christensen, O.B., Moller, H., Andrasko, L. and Lagesson, V. (1979) Nickel concentration of blood, urine and sweat after oral administration. Contact Dermatitis, 5, 312-316. (IARC, 1990 から引用)

Cirla, A.M., Bernabeo, F., Ottoboni, F. and Ratti, R. (1985) Nickel induced occupational asthma: immunological and clinical aspects. In: Brown, S.S. and Sunderman, F.W., Jr, eds, Progress in Nickel Toxicology, Oxford, Blackwell Scientific Publications, pp. 165-168. (IARC, 1990 から引用)

Clarke, F.W. (1924) The data of geochemistry. United States Geological Survey Bulletin, 770. (不破, 1986 から引用)

Costa, M., Abbracchio, M.P. and Simmons-Hansen, J. (1981) Factors influencing the phagocytosis, neoplastic transformation, and cytotoxicity of particulate nickel compounds in tissue culture systems. Toxicol. Appl. Pharmacol., 60, 313-323. (IARC, 1990 から引用)

Cox, J.E., Doll, R., Scott, W.A. and Smith, S. (1981) Mortality of nickel workers: experience of men working with metallic nickel. Br. J. ind. Med., 38, 235-239. (IARC, 1990 から引用)

Cragle, D.L., Hollis, D.R., Newport, T.H. and Shy, C.M. (1984) A retrospective cohort mortality study among workers occupationally exposed to metallic nickel powder at the Oak-Ridge Tennessee USA gaseous diffusion plant. In: Nickel in the human environment. Proceedings of a Joint Symposium, Lyon, 8-11 March, 1983, Lyon, International Agency for Research on Cancer, IARC Scientific Publications. No. 53, 57-64.

Curstedt, T., Casarett-Bruce, M. and Camner, P. (1984) Changes in glycerophosphatides and their ether analogs in lung lavage of rabbits exposed to nickel dust. Exp. Mol. Pathol. 41, 26-34.

Ditoro, D.M., Mahony, J.D., Krichgraber, P.R., O'byrne, A.L. and Pasquale, L.R. (1986) Effect of nonreversibility particle concentration and ionic strength on heavy metal sorption. Environ. Sci. Technol., 20, 55-61. (IPCS,1991 から引用)

Dixon. N. E., Gazzola, C., Blakeley, R. L. and Zerner, B. (1975) Jack bean urease (EC 3.5.1.5) Metalloenzyme. Simple biological role for nickel. J. Amer. Chem. Soc., 97, 4131-4133. (浅見・茅野, 1983 から引用)

Dostal, L.A., Hopfer, S.M., Lin, S.M., and Sunderman, F.W. Jr. (1989) Effects of nickel chloride on lactating rats and their suckling pups, and the transfer of nickel through rat milk. Toxico1. Appl. Pharmacol. 101, 220-231. (ATSDR, 1997 から引用)

E.Merian,M.Anke,M.Ihnat and M.Stoeppler (2004) Elements and their Compounds in the

Environment,Wiley-VCH.

EC, Europian Communities (2000) IUCLID, International Uniform Chemical Information Database, Version. 3.1.1.

Emmett, E.A., Risby, T.H., Jiang, L., Ng, S.K and Feinman, S. (1988) Allergic contact dermatitis to nickel: bioavailability from comsumer products and provocation threshold. J. Am. Acad. Dermatol., 19, 314-322.

Emmett, E.A., Risby, T.H., Jiang, L., Ng, S.K and Feinman, S. (1988) Allergic contact dermatitis to nickel: bioavailability from comsumer products and provocation threshold. J. Am. Acad. Dermatol., 19, 314-322.

Enterline, P.E. and Marsh, G.M. (1982) Mortality among workers in a nickel refinery and alloy manufacturing plant in West Virginia. J. Natl Cancer Inst., 68, 925-933. (IARC, 1990 から引用)

Environment Canada, Health Canada (1994) Canadian Environmental Protection Act. Priority Substances List assessment report Nickel and its Compounds. Ottawa, Ontario, Minister of Public Works and Government Services.

Estlander, T., Kanerva, L., Tupasela, O., Keskinen, H. and Jolanki, R. (1993) Immediate and delayed allergy to nickel with contact urticaria, rhinitis, asthma and contact dermatitis. Clin. Exp. Allergy, 23, 306-310.

EU (1994) European Parliament and the Council Directive 94/27/EC of 30 June 1994 amending for the 12th time Directive 76/769/EEC on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to restrictions on the marketing and use of certain dangerous substances and preparations

Evans, L.J. (1989) Chemistry of metal retention by soils. Environ. Sci. Technol., 23, 1046-1056. (ATSDR, 2003 から引用)

Furst, A. and Cassetta, D. (1973) Carcinogenicity of nickel by different routes (Abstract No. 121). Proc. Am. Assoc. Cancer Res, 14, 31. (IARC, 1990 から引用)

Furst, A. and Schlauder, M.C. (1971) The hamster as a model for metal carcinogenesis. Proc. West. Pharmacol. Soc., 14, 68-71. (IARC, 1990 から引用)

Furst, A., Cassetta, D.M. and Sasmore, D.P. (1973) Rapid induction of pleural mesotheliomas in the rat. Proc. West. Pharmacol. Soc., 16, 150-153. (IARC, 1990 から引用)

Gawkrodger, D.J. (1996) Nickel dermatitis: how much nickel is safe? Contact Dermatitis, 35, 267-271.

Godbold, J.H. Jr. and Tompkins, E.A. (1979) A long-term mortality study of workers occupationally exposed to metallic nickel at the Oak Ridge Gaseous Diffusion Plant. J. Occup. Med., 21, 799-806.

Goldhausen, R. and Ring, J. (1991) Allergy to coined money: Nickel contact dermatitis in cashiers. J. Am. Acad. Dermatol., 25, 365-369.

Grandjean, P., Andersen, O. and Nielsen, G.D. (1988) Nickel. In: Alessio, L., Berlin, A., Boni, M. and Roi, R., eds, Biological indicators for assessment of human exposure to industrial chemicals, Luxembourg, Commission of the European Communities, pp. 57-81. (IARC, 1990 から引用)

Hansen, K. and Stern, R.M. (1984) Toxicity and transformation potency of nickel compounds in BHK cells in vitro. In: Sunderman, F.W., Jr, ed., Nickel in the human environment. IARC Scientific Publications. No. 53, Lyon, IARC, pp. 193-200. (IARC, 1990 から引用)

Hansen, L.D. and Fisher, G.L. (1980) Elemental distribution in coal fly ash particles. Environ. Sci. Technol., 14, 1111-1117. (IPCS,1991 から引用)

Heath, J.C. and Daniel, M.R. (1964) The production of malignant tumours by nickel in the rat. Br. J Cancer, 18, 261-264. (IARC, 1990 から引用)

Ho, W. and Furst, A. (1973) Nickel excretion by rats following a single treatment. Proc. West. Pharmacol. Sot., 16, 245-248. (ATSDR, 1997 から引用)

Hostynek, J., Dreher, F, Nakada T., Schwindt, D., Anigbogu, A., Maibach, H (2001b) Human Stratum Corneum Adsorption of Nickel Salts, Acta Derm Venereol, Suppl 212, 11-18

Hostynek, J., Dreher, F, Pelosi, A, Anigbogu, A., Maibach, H (2001a) Human Stratum Corneum Penetration by Nickel, Acta Derm Venereol, Suppl 212, 5-10

Hueper, W.C. (1952) Experimental studies in metal carcinogenesis. I. Nickel cancers in rats. Texas Rep. Biol. Med., 16, 167-186. (IARC, 1990 から引用)

Hueper, W.C. (1955) Experimental studies in metal carcinogenesis. IV. Cancer produced by parenterally introduced metallic nickel. J. Natl Cancer Inst., 16, 55-67. (IARC, 1990 から引用)

Hueper, W.C. (1958) Experimental studies in metal carcinogenesis. IX. Pulmonary lesions in guinea pigs and rats exposed to prolonged inhalation of powdered metallic nickel. Arch. Pathol., 65, 600-607.

Hutchinson, T.C., Freedman, B. and Whitby, L. (1981) Nickel in Canadian soils and vegetation. In: Effects of nickel in the Canadian environment, Ottawa, National Research Council of Canada, 119-157. (IPCS,1991 から引用)IARC, International Agency for Research on Cancer (1990) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 49, 257-444.

IARC, International Agency for Research on Cancer (1990) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 49, Chromium, Nickel and Welding.

IARC, International Agency for Research on Cancer (2004) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (http://www.iarc.fr から引用)

ICNCM, International Committee on Nickel Carcinogenesis in Man (1990) Report of the International Committee on Nickel Carcinogenesis in Man. Scand. J. Work Environ. Health, 16, 1-84. (IARC, 1990 から引用)

IPCS, International Programme on Chemical Safety (1991) Nickel, Environmental Health Criteria, 108, WHO, Geneva.

IPCS, International Programme on Chemical Safety (2003) ICSC, International Chemical Safety Cards,Geneva. (http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm から引用)

Ishimatsu, S., Kawamoto, T., Matsuno, K. and Kodama, Y. (1995) Distribution of various nickel

compounds in rat organs after oral administration. Biol. Trace Elem. Res., 49, 43-52.

Ivankovic, S., Seller, W.J., Lehmann, E., Komitowski, D. and Frolich, N. (1987) Different carcinogenicity of two nickel alloys following intratracheal administration in the hamster. Abstract No. 103. Naunyn-Schniederberg's Arch. Pharmacol., 335, R26.

Jarstrand, C., Lundborg, M., Wiernik, A. and Camner, P. (1978) Alveolar macrophage function in nickel dust exposed rabbits. Toxicology, 11, 353-359.

Jasmin, G. and Riopelle, J.L. (1976) Renal carcinomas and erythrocytosis in rats following intrarenal injection of nickel subsulfide. Lab. Invest., 35, 71-78. (IARC, 1990 から引用)

Johansson, A., Camner, P. and Robertson, B. (1981) Effects of long-term nickel dust exposure on rabbit alveolar epithelium. Environ. Res., 25, 391-403.

Johansson, A., Camner, P., Jarstrand, C. and Wiernik, A. (1983) Rabbit lungs after long-term exposure to low nickel dust concentration. II. Effects on morphology and function. Environ. Res., 30, 142-151.

Judde, J.G., Breillout, F., Clemenceau, C., Poupon, M.F. and Jasmin, C. (1987) Inhibition of rat natural killer cell function by carcinogenic nickel compounds: Preventive action of manganese. J. Natl. Cancer Inst., 78, 1185- 1190.

Kim, M.K., Fisher, A.M. and Mackay, R.J. (1969) Pulmonary effects of metallic dusts - nickel and iron. Toronto, University of Toronto, School of Hygiene, Department of Physiological Hygiene, 24pp. （IPCS, 1991 から引用）

Langmuir, D., Chrostowski, P., Vigneault, B., Chaney, R. (2004) Issue Paper on the Environmental Chemistry of Metals, U.S.EPA

Lantzy, R.J. and Mackenzie, F.T. (1979) Atmospheric trace metals: global cycles and assessment of man's impact. Geochim. Cosmochim. Acta, 43, 511-525. (西村, 1998 から引用)

Lu, C.C., Matsumoto, N. and Iijima, S. (1976) Placental transfer of NiCl2 to fetus in mice. Teratology, 14, 245.

Lundborg, M. and Camner, P. (1982) Decreased level of lysozyme in rabbit lung lavage fluid after inhalation of low nickel concentrations. Toxicology, 22, 353-358. (IPCS, 1991 から引用）

Lyell, A., Bain, W.H. and Thomson, R.M. (1978) Repeated failure of nickel-containing prosthetic heart valves in a patient allergic to nickel. Lancet, 2, 657-659. (IARC, 1990 から引用)

McGeer, J.C., Brix, K.V. and Skeaff, J.M. (2003) Inverse relationship between bioconcentration factor and exposure concentration for metals: implications for hazard assessment of metals in the aquatic environment. Environ. Toxicol. Chem., 22, 1017-1037. (ATSDR, 2003 から引用)

McNeely, M.D., Sunderman, F.W. Jr., Nechay, M.W. and Levine, H. (1971) Abnormal concentrations of nickel in serum in cases of myocardial infarction, stroke, burns, hepatic cirrhosis, and uremia. Clin. Chem., 17, 1123-1128. (IARC, 1990 から引用)

Memon, A.A. and Friedmann, P.S. (1994) The inhibitory effects of topical chelating agents and antioxidants on nickel-induced hypersensitivity reactions. J. Am. Acad. Dermatol., 30, 560-565.

Menne, T. (1994) Quantitative aspects of nickel dermatitis. Sensitization and eliciting threshold

concentrations. Sci. Total Environ., 148, 275-281.

Menne, T., Brandrup, F., Thestrup-Pedersen, K., Veien, N.K., Andersen, J.R., Yding, F. and Valeur, G. (1987) Patch test reactivity to nickel alloys. Contact Dermatitis, 16, 255-259.

Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.

Merian, E., Anke, M., Ihnat, M. and Stoeppler, M. (2004) Elements and their Compounds in the Environment, Wiley-VCH.Mitchell, D.F., Shankwalker, G.B. and Shazer, S. (1960) Determining the tumorigenicity of dental materials. J. Dent. Res., 31, 1023-1028.

Mitchell, D.F., Shankwalker, G.B. and Shazer, S. (1960) Determining the tumorigenicity of dental materials. J. Dent. Res., 31, 1023-1028.

Muhle, H., Bellmann, B., Takenaka, S., Fuhst, R., Mohr, U. and Pott, F. (1992) Chronic effects of intratracheally instilled nickel containing particles in hamsters. In: Nieboer, E. and Aitio, A., eds, Advances in environmental science and technology, Nickel and human health: current perspectives, New York, John Wiley & Sons, pp. 467-479. (IARC, 1990 から引用)

NAS, National Academy of Sciences (1975) Nickel. Washington, D.C.: National Academy of Sciences. (IPCS,1991 から引用)

Nielsen, G.D., Jorgensen, P.J., Keiding, K. and Grandjean, P. (1987) Urinary nickel excretion before and after loading with naturally occurring nickel. In: Trace elements in human health and disease, Abstracts, Second Nordic Symposium, August 1987, Odense University, Copenhagen, World Health Organization, p. C3. (IARC, 1990 から引用)

Paton, G.R. and Allison, A.C. (1972) Chromosome damage in human cell cultures induced by metal salts. Mutat. Res., 16, 332-336. (IARC, 1990 から引用)

Peltonen, L. (1979) Nickel sensitivity in the general population. Contact Dermatitis, 5, 27-32. (ACGIH, 2002 から引用)

Phatak, S.S. and Patwardhan, V.N. (1950) Toxicity of Nickel. J. Sci. Ind. Res., 15, 70-76.

Phatak, S.S. and Patwardhan, V.N. (1952) Toxicity of Nickel: Accumulation of nickel in rats fed on nickel-containing diets and its elimination. J. Sci. Ind. Res., 11B, 173-176.

Pott, F., Rippe, R.M., Roller, M., Csicsaky, M., Rosenbruch, M. and Huth, F. (1989) Tumours in the abdominal cavity of rats after intraperitoneal injection of nickel compounds. In: Vernet, J.-P., ed., Proceedings of the International Conference on Heavy Metals in the Environment., Geneva, 12-15 September 1989, Vol. 2, Geneva, World Health Organization, pp. 127-129. (IARC, 1990 から引用)

Pott, F., Ziem, U., Reiffer, F.-J., Huth, F., Ernst, H. and Mohr, U. (1987) Carcinogenicity studies on fibres, metal compounds and some other dusts in rats. Exp. Pathol., 32, 129-152.

Prystowsky, S.D., Allen, A,M. Smith, R.W., Nonomura, J.H., Odom, R.B. and Akers, W.A. (1979) Allergic contact hypersensitivity to nickel, neomycin, ethylenediamine and benzocaine. Arch. Dermatol., 115, 959-962. (ACGIH, 2002 から引用)

Redmond, C.K. (1984) Site-specific cancer mortality among workers involved in the production of high nickel alloys. In: Sunderman, F.W., Jr, ed., Nickel in the human environment. IARC Scientific Publications. No. 53, Lyon, IARC, pp. 73-86. (IARC, 1990 から引用)

Rendall, R.E.G., Phillips, J.I. and Renton, K.A. (1994) Death following exposure to fine particulate nickel from a metal arc process. Ann. Occup. Hyg., 38, 921-930. (ATSDR, 1997 から引用)

Schmidt, J.A. and Andren, A.W. (1980) The atmospheric chemistry of nickel. In: Nriagu J.O. ed. Nickel in the environment, New York, John Wiley and Sons, 93-135. (ATSDR, 2003 から引用)

Schroeder, W.H, Dobson, M. and Kane, D.M. (1987) Toxic trace elements associated with airborne particulate matter. Air Pollut. Control Assoc., 11, 1267-1287. (ATSDR, 2003 から引用)

Serita, F., Kyono, H., and Seki, Y. (1999) Pulmonary clearance and lesions in rats after a single inhalation of ultrafine metallic nickel at dose levels comparable to the threshold limit value. Industrial Health, 37, 353-363.

Severne, B.C. and Brooks, R.R. (1972) A nickel-accumulating plant from western Australia. Planta, 103, 91-94. (長橋・和田,1977 から引用)

Sorahan, T., Burges, D.C.L. and Waterhouse, J.A.H. (1987) A mortality study of nickel/chromium platers. Br. J. Ind. Med., 44, 250-258. (IARC, 1990 から引用)

Sunderman, F.W. Jr. (1993) Biological monitoring of nickel in humans. Stand. J. Work Environ. Health, 19, 34-38. (ATSDR, 1997 から引用)

Sunderman, F.W. Jr., Aitio, A., Morgan, L.G. and Norseth, T. (1986) Biological monitoring of nickel. Toxicol. Ind. Health, 2, 17-78. (IARC, 1990 から引用)

Sunderman, F.W. Jr., Shen, S.K., Mitchell, J.M., Allpass, P.R. and Damjanov, I. (1978) Embryotoxicity and fetal toxicity of nickel in rats. Toxico1. Appl. Pharmacol., 43, 38l-390.

Sunderman, F.W., Jr (1988) Nickel. In: Clarkson, T.W., Friberg, L., Nordberg, G.F. & Sager, P.R., eds, Biological Monitoring of Toxic Metals, New York, Plenum Press, pp. 265-282. (IARC, 1990 から引用)

Sunderman, F.W., Jr, McCully, K.S. and Hopfer, S.M. (1984) Association between erythrocytosis and renal cancers in rats following intrarenal injection of nickel compounds. Carcinogenesis, 5, 1511-1517. (IARC, 1990 から引用)

Sunderman, F.W., Jr. (1984) Carcinogenicity of nickel compounds in animals. In: Sunderman, F.W., Jr, ed., Nickel in the Human Environment. IARC Scientific Publications. No. 53, Lyon, IARC, pp. 127-142. (IARC, 1990 から引用)

Sunderman, F.W., Jr. and Maenza, R.M. (1976) Comparisons of carcinogenicities of nickel compounds in rats. Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol., 14, 319-330. (IARC, 1990 から引用)

Szakmary, E., Movai, V., Naray, M. and Ungvary, G. (1995) Haemodynamic effect of nickel chloride in pregnant rats. Acta Physiologica Hungarica, 83, 3-12. (ATSDR, 1997 から引用)

Tanojo, H., Hostynek, J., Mountford, H.S, Maibach, H. (2001) In Vitro Permeation of Nickel Slats Through Human Stratum Cornrum, Acta Derm Venereol, Suppl 212, 19-23

Thayer, J.S. (2002) Biological methylation of less-studied elements. Applied organometallic chemistry, 16, 677-691.

Tissot B.P. and Welte D.H. (1984) Petroleum Formation and Occurrence, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg. (Merian et al., 2004 から引用)

Toya, T., Serita, F., Sawatari, K., and Fukuda, K. (1997) Lung lesions induced by intratracheal

instillation of Nickel fumes and Nickeloxide powder in rats. Industrial Health, 35, 69-77.

U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2004) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine, (http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS から引用).

U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2002) HSDB, Hazardous Substances Data Bank. (http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB から引用)

U.S. NTP, National Toxicology Program (2002) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 10th Report on Carcinogens.

Vanselow, A.P. (1966) Nickel: In Chapman H.D. Ed. Diagnostic Criteria for Plants and Soils. Riverside: University of California, Division of Agricultural Sciences. pp.302-309. (長橋・和田,1977 から引用)

Wahlberg, J.E. (1976) Immunoglobulin E, atopy, and nickel allergy. Cutis, 18, 715-716, 720. (IARC, 1990 から引用)

Webb, M., Heath, J.C. and Hopkins, T. (1972) Intranuclear distribution of the inducing metal in the primary rhabdomyosarcomata induced in the rat by nickel, cobalt and cadmium. Br. J. Cancer, 26, 274-278.

Webster, J.D., Parker, T.F., Alfrey, A.C., Smythe, W.R., Kubo, H., Neal, G. and Hull, A.R. (1980) Acute nickel intoxication by dialysis. Ann. Intern. Med., 92, 631-633. (IARC, 1990 から引用)

Weinzierl, S.M. and Webb, M. (1972) Interaction of carcinogenic metals with tissue and body fluids. Br. J. Cancer, 26, 279-291.

WIL Research Laboratories (2003) A 13-week inhalation toxicity study (with recovery) of nickel metal in albino rates. Study No. WIL-437002.

Wood, J.M. (1987) Biological processes in the cycling of elements between soil or sediments and theaqueous environment. Hydrobiologia, 149, 31-42. (ATSDR, 2003 から引用)

Zhang, Q., Kusaka, Y., Zhu, X., Sato, K., Mo, Y., Kluz, T. and Donaldson, K (2003) Comparative toxicity of standard nickel and ultrafine nickel in lungs after intratracheal instillation. J. Occup. Health, 45, 23-30.

化学物質評価研究機構 (2004) 調査資料 (未公表) .

河村葉子, 辻郁子, 杉田たき子, 山田隆 (1997) ステンレス製器具及び食器からの金属の溶出, 食品衛生学雑誌, Vol.38, 170-177

環境省 (2004a) 平成 11 年度～平成 15 年度 地方公共団体等における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/)

環境省 (2004b) 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　環境省からの提供データ)

観公子, 真木俊夫, 永山敏廣, 飯田真美, 二島太一郎 (1986) 緑茶, ウーロン茶およびコーヒー浸出液中の元素量, 東京都立衛生研究所年報, 37, 166-172

久馬一剛, 佐久間敏雄, 庄子貞雄, 鈴木皓, 服部勉, 三土正則, 和田光史編 (1993) 土壌の事典, 朝倉書店, 東京.

久米道之 (1989) めっきと金属アレルギー, 防錆管理, Vol.42, No.9, 323-329

久保亮五、長倉三郎、井口洋夫、江沢洋編 (1987) 理化学辞典第四版, 岩波書店, 東京.
久野勝治, 柳沼祐貴, 渡辺泉 (2002) 埼玉県西部産業廃棄物焼却場周辺の降下重金属量, 日本環境学会研究発表会予稿集.
金属鉱業事業団 (2001) 鉱物資源マテリアル・フロー
金属鉱山会・日本鉱業協会 (2003) 鉱山 第 56 巻第 7 号, 102-111
金属時評 (2002) 新金属データブック 2002, 403-415
経済産業省 (2002) 平成 13 年 資源統計月報.
経済産業省, 環境省 (2003) 平成 13 年度 PRTR データの概要－化学物質の排出量･移動量の集計結果.
経済産業省, 環境省 (2004a) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法)に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について〈排出年度：平成 14 年度〉(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14shukeikekka.htm に記載あり).
経済産業省, 環境省 (2004b) 平成 14 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14todokedegaisanshutudata.htm に記載あり).
後藤稠, 池田正之, 原一郎編 (1994) 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版.
厚生労働省 (2004) 平成 14 年度家庭用品に係る健康被害病院モニター報告 (http://www.mhlw.go.jp/houdou/2004/03/h0330-4d.html に記載あり)
工業レアメタル (2003) 119 Annual Review 2003 素材編, 64-72
合田健編 (1976) 水質工学応用編, 丸善, 東京.
国立環境研究所 (2004) 環境データベース/公共用水域水質マスターファイル (2002 年度調査) (http://www-gis.nies.go.jp/datadownload/datatop.html).
黒田弘之, 毛利孝明, 西岡千鶴, 三好益美, 大北健逸, 斎藤行生 (1990) 香川県衛生研究所年報, Vol.18, 95-99
細貝祐太朗、中澤祐之、西島基弘 (1998) 食品衛生化学物質データブック.
山野辺秀夫, 都田路子, 上原真一, 観照雄, 藤井孝 (1999) 家庭用品の衛生化学的研究(第 40 報) ピアス及びイヤリングの金属組成と溶出, 東京都立衛生研究所研究年報, 50, 85-92
小日山正剛, 兼松弘, 新谷勛 (1992) カカオ豆及びチョコレート製品に含まれる重金属、特にニッケルについて, 日本食品工業学会誌, Vol.39, No.7, 596-600
小日山正剛, 兼松弘, 新谷勛 (1992) 日本食品工業学会誌 39 (7) , 596-600, カカオ豆及びチョコレート製品に含まれる重金属、特にニッケルについて (細貝ら(1998)からの引用).
森田弘昭、川嶋幸徳、池田裕一 (2002) 下水汚泥処理過程における重金属等有害物質の制御技術の関する研究, 廃棄物の処理と資源化技術に関する総合研究 平成 12 年度.
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 (平成 8 年度～平成 15 年度調査)
水道産業新聞社 (2002) 下水道年鑑 2003 年版.
ステンレス協会 (2004) ステンレス協会ホームページ (http://www.jssa.gr.jp/から引用).

製品評価技術基盤機構 (2004) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 15 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構　委託事業).
製品評価技術基盤機構 (2005) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 16 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構　委託事業).
西村雅吉 (1998) 環境化学, 裳華房, 東京.
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・食糧学会誌, Vol.41, No.3, 227-233
石松成子, 岡本佳子 (1987) 西日本地区産米の重金属含有量―銅, マンガン, カドミウム, 及びニッケルについて―, 栄養学雑誌, Vol.45, No.5, 223-230
石油産業活性化センター (2001) 原油中特定化学物質の分析精度向上に関する調査研究報告書 (平成 12 年度石油精製・利用技術国際共同研究事業).
千歳市水道局 (2004) 平成 15 年度下水道汚泥の成分分析結果 (http://www.city.chitose.hokkaido.jp/water/pages/data/qoliSwg1503.html から引用.)
浅見輝男、茅野充男訳 (1983) 環境無機化学－元素の循環と生化学－, 博友社, 東京.
造幣局 (2004) 造幣局の事業　貨幣の製造 (http://www.mint.go.jp/operations/page01.html から引用)
辰巳憲司 (1998) 新しい凝集処理を目指して, 資源環境技術総合研究所 NIRE ニュース.
池辺克彦, 西宗高広, 田中涼一 (1991a) 食品衛生学雑誌, 32, 30-37, 48-56, ICP 発光分析法による食品中の 17 金属元素量について －穀類、豆類及びその加工品、海草類及び種実類－(細貝ら(1998)からの引用)
池辺克彦, 西宗高広, 田中涼一 (1991b) 食品衛生学雑誌, 32, 30-37, 183-191, ICP 発光分析法による食品中の 17 金属元素量について －菓子類、調理加工品類、嗜好飲料及び調味料類－(細貝ら(1998)からの引用)
池辺克彦, 西宗高弘, 田中涼一 (1989) 大阪府公衛研究所報　食品衛生編　第 20 号　57-62
池辺克彦, 西宗高弘, 田中涼一 (1990) ICP 発光分析法による食品中の 17 金属元素量について―野菜類, 果実類, 芋類及びきのこ類―, 食品衛生学雑誌, Vol.31, No.5, 382-393
池辺克彦, 西宗高弘, 末木賢二 (1994) ICP 発光分析法による食品中の 17 金属元素量について―食肉及びその加工品類―, 食品衛生学雑誌, Vol.35, No.3, 323-327
長橋捷、和田攻訳 (1977) 環境汚染物質の生体への影響３ニッケル, 東京化学同人, 東京.
鳥取県衛生研究所 (1988) 都市ごみ焼却場から排出される重金属の拡散調査(予報), 鳥取県衛生研究所報 第 28 号.
通商産業省 (1997): 通商産業省公報 1997 年 12 月 26 日;製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報 (http://www.nite.go.jp から引用).
東京都 (2004) 東京都水道局水質センター　平成 15 年度版水質年報
東京都 (2005) 東京都水道局水質検査結果 (平成 16 年度調査) ホームページアドレス : http://www.waterworks.metro.tokyo.jp/
東京都消費者センター (1996) 金属製のアクセサリー・時計バンドー金属アレルギーを考える－
東京都水道局 (2005) 浄水場の水質検査結果

内藤裕史、横手規子訳 (2000) 化学物質毒性ハンドブック, 丸善, 東京.
日本環境衛生センター (1997) 有害大気汚染物質 測定の実際
日本環境管理学会編 (2004) 改訂３版水道水質基準ガイドブック, 丸善, 東京.久野勝治、柳沼祐貴、渡辺泉 (2002) 埼玉県西部産業廃棄物焼却場周辺の降下重金属量, 日本環境学会研究発表会予稿集.
日本産業衛生学会 (2004) 許容濃度等の勧告 (2004 年度), 産業衛生学雑誌, 445, 124-148.
日本産業衛生学会 (2004) 許容濃度等の勧告 (2004 年度), 産業衛生学雑誌, 46, 124-148.
白石久二雄, 河村日佐男, 大内昌子, 田中義一郎 (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, 日本栄養・食料学会誌, Vol.39, No.3. 209-215
不破敬一郎編 (1986) 生体と重金属, 講談社, 東京.
鈴木庄亮 (1974) からだの科学, 60, 168. (後藤ら, 1994 から引用).

化学物質の初期リスク評価書

No.69 ニッケル

作成経緯	
2005 年 3 月	原案作成
2006 年 10 月	有害性評価部分：初期リスク評価指針 ver.2.0 基づく修正、追加
2007 年 6 月	有害性評価部分：経済産業省 化学物質審議会審査部会 第 30 回安全評価管理小委員会審議了承
2008 年 5 月	Ver.1.0 公表

初期リスク評価責任者

プロジェクトリーダー　中西準子

有害性評価外部レビュア

環境中の生物への影響 (7 章)
九州大学農学研究院
生物機能科学部門水産生物環境学研究室　大嶋雄治

ヒト健康への影響 (8 章)
名古屋市立大学大学院　医学研究科
実験病態病理学講座　白井智之

初期リスク評価実施機関，リスク評価担当者

財団法人　化学物質評価研究機構　吉川治彦
奈良志ほり
西村浩
野坂俊樹
独立行政法人　製品評価技術基盤機構　伊藤愛

連絡先

財団法人 化学物質評価研究機構 安全性評価技術研究所
〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7F
tel. 03-5804-6136　fax. 03-5804-6149
独立行政法人 製品評価技術基盤機構 化学物質管理センター リスク管理課
〒151-0066 東京都渋谷区西原 2-49-10
tel. 03-3468-4096　fax. 03-3481-1959