

# リスク評価書（案）

（中間報告）

No. \_\_（初期）

ニッケル（金属及び合金）

(Nickel (Metal and Alloy))

## 目 次

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

年 月

厚生労働省

化学物質のリスク評価検討会

## 1 物理化学的性質 (別添2 参照)

### (1) 化学物質の基本情報

名 称 : ニッケル (金属)

別 名 : NICKEL

化学式 : Ni

原子量 : 58.7

CAS番号 : 7440-02-0

名 称 : ニッケル合金(主要な合金の名称と組成)

モネル(耐食材) : Ni 63~65 %、Cu 30~32 %、その他Fe、Mn等

ニクロム(発熱素子) : Ni 41.4~70 %、Cr 15.5~50 %

ハステロイ(耐熱・耐蝕材) : Ni 45~62 %、Cr 0~22 %、Mo 6.5~28 %、Fe 3~19.5 %、その他

インコネル/インコロイ(耐熱・耐蝕超合金) : Ni 25.5~42 %、Fe 30~46 %、Cr 18.5~21.5 %、その他Nb、Mo、Ti、Al等

ステンレス鋼(耐食・耐酸性) : Ni 6~22 %、Cr 16~26 %、Mn 2 %、Mo 0~4 %、残りFe

アルニコ(磁性材) : Ni 19 %、Co 13 %、Fe 55 %、Al 10 %、Cu 3.0 %、その他

パーマロイ(磁性材) : Ni 46 %、Fe 54 % ; Ni 78 %、Mo 4 %、Cu 5 %、Fe 13 %

ラネーニッケル(触媒) : Ni 50 %、Al 50 %

ニッケルは鉄、クロム、モリブデン、マンガン、銅、チタン、アルミニウム等、多くの金属と合金を形成する。合金中のニッケル含有率は目的により大きく変わるが、本評価書では、ニッケル含有率0.1 %以上で、粉塵として吸入される可能性がある場合、評価の対象とすることとした。なお、ニッケル化合物は、本評価書の対象外である。

### (2) 物理的・化学的性状

外観 : 様々な形状をした銀色の金属固体

比重 : 8.9

沸 点 : 2,730 °C

融 点 : 1455 °C

溶解性(水) : 溶けない

### (3) 生産・輸入量、使用量、用途

生産量 (金属ニッケル) : 46,418 t (2013年)

輸入量 (金属ニッケル) : 35,238 t (2013年)

用途：特殊鋼、鋳鍛鋼品、合金ロール、電熱線、電気通信機器、洋白、メッキ、貨幣など  
(ニッケル地金の90%は合金に、そのうちの2/3はステンレス鋼に用いられる)

製造業者：メタル：エス・サイエンス

電気ニッケル：住友金属鉱山

フェロニッケル：日本冶金工業、大平洋金属、住友金属鉱山

酸化ニッケル：ヴァーレ・ジャパン

## 2 有害性評価の結果（別添1及び別添2参照）

### (1) 発がん性

#### ○ヒトに対する発がん性が疑われる

根拠：日本産業衛生学会(産衛 2009)では、「ヒトへのばく露で発がんが認められているのは、ニッケル製錬所においてのみであり、それら発がんの大部分は20世紀前半に見られ、原因物質の環境中濃度測定はほとんど行われていないと報告している。一方、米国NTPによる動物への2年間の吸入ばく露実験により発がん性を認めている。これらより、ニッケル化合物(精錬粉塵)第1群：ヒトに対して発がん性があると判断できる物質、これ以外のニッケル化合物：第2群Bヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる物質と分類している」としている。IARCは金属ニッケルをグループ2Bとしている。

#### (各評価区分)

IARC：金属ニッケル 2B (1990)、※ニッケル化合物 1 (2012)

産衛学会：ニッケル製錬粉じん 第1群(2011)

EU CLP：粒径1mm未満 2(2008)

NTP 13th: 金属ニッケル 合理的にヒト発がん性因子であることが予測される

※ニッケル化合物 ヒト発がん性因子であることが知られている

ACGIH：金属ニッケルA5

※不溶性ニッケル、二硫化三ニッケル A1

水溶性ニッケル A4 (1998)

#### ○閾値の有無：判断できない

根拠：「遺伝毒性」の判断を根拠とする。

### (2) 発がん性以外の有害性

#### ○急性毒性

##### 致死性

実験動物に対するニッケルの急性毒性試験結果を以下にまとめる。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC <sub>50</sub>	LCLo 10 mg/m <sup>3</sup> (2h)	情報なし	情報なし
経口、LD <sub>50</sub>	情報なし LDLo 200 mg/kg 体重	金属ニッケル >9,000 mgNi/kg 体重 LDLo 200 mg/kg 体重	情報なし
経皮、LD <sub>50</sub>	情報なし	情報なし	情報なし
気管内LD <sub>50</sub>	情報なし	LDLo 4 mg/kg 体重	50 mg/kg 体重

○皮膚刺激性／腐食性：なし

根拠：実験動物、ヒトにおいて刺激性の報告がない。

○眼に対する重篤な損傷性/刺激性：調査した範囲内で情報は得られていない。

○皮膚感作性：判断できない

根拠：金属ニッケルやニッケルの水溶性塩類を含む物質から溶出したニッケルが皮膚に接触すると、皮膚感作が起こり、アレルギー性接触皮膚炎を誘発することがある。しかしヒトへの感作経路やばく露量の推定は困難である。

○呼吸器感作性：調査した範囲内では、報告は得られていない。

○反復投与毒性（生殖毒性／遺伝毒性／発がん性は除く）

LOAEL = 0.1 mgNi/m<sup>3</sup>

根拠：雌雄Wistarラット（各群50匹）に0、0.1、0.4、1.0 mgNi/m<sup>3</sup>金属ニッケル粉末(MMAD=1.8 μm, GSD=2.4 μm)を6時間/日、5日/週で103週吸入ばく露し、130週間観察したところ、対照群と比較し、雄0.1 mgNi/m<sup>3</sup>群で赤血球数・ヘモグロビン濃度・ヘマトクリットで平均値が7～8%上昇し、統計学的有意差を認めた。

不確実係数 UF = 100

根拠：種差(10)、LOAEL→NOAEL(10)

評価レベル = 7.5×10<sup>-4</sup> mgNi/m<sup>3</sup>

計算式：0.1mgNi/m<sup>3</sup> (LOAEL) × 6/8 (時間補正) × 1/100  
= 7.5×10<sup>-4</sup> mgNi/m<sup>3</sup>

○生殖毒性：判断できない

根拠：ヒトの症例報告や疫学研究による生殖毒性を明確に示した研究はみあたらない。また、動物実験による生殖毒性試験の報告はみあたらない。よって

、生殖毒性を判断する十分な情報がない。

○遺伝毒性（変異原性を含む）：判断できない

根拠：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との報告があるが、遺伝毒性を判断する十分な情報がない。

### （3）許容濃度等

ACGIH TWA：金属ニッケル 1.5 mg/m<sup>3</sup> (2001)

※不溶性ニッケル 0.2 mg/m<sup>3</sup>

※水溶性ニッケル 0.1 mg/m<sup>3</sup>

※二硫化三ニッケル 0.1 mg/m<sup>3</sup>

根拠：上記は、吸引性粒子に対する職業ばく露の許容濃度であり、実験動物で報告された肺がん、鼻腔がんや肺の炎症性変化が生じる可能性を最小限とすることを意図したもの。金属ニッケルはA5（ヒトに対する発がん性があるとは考えにくい物質）、不溶性ニッケルと二硫化三ニッケルはA1（ヒトに対する発がん性が確認された物質）、水溶性ニッケルはA4（データ不足により、ヒトに対する発がん性について評価できない物質）と分類される。Skin、SEN、TLV-STELを勧告する十分なデータはない。

日本産業衛生学会：ニッケル 許容濃度 1 mg/m<sup>3</sup> (1967)、

気道感作性第2群、皮膚感作性第1群、生殖毒性第3群(2014)

※ニッケル化合物（製錬粉じん）評価値(2009)

10<sup>-3</sup>過剰発がん生涯リスクレベル 10 μgNi/m<sup>3</sup>

10<sup>-4</sup>過剰発がん生涯リスクレベル 1 μgNi/m<sup>3</sup>

製錬粉じん職場以外での許容濃度(吸入性粒子)(2009)

水溶性ニッケル化合物0.01 mgNi/m<sup>3</sup>

水溶性以外のニッケル化合物 0.1 mgNi/m<sup>3</sup>

気道感作性第2群、皮膚感作性第1群、生殖毒性第3群(2014)

DFG MAK：設定なし

NIOSH REL：0.015 mgNi/m<sup>3</sup>

### （4）評価値

○一次評価値：なし

発がん性を示す可能性があり、遺伝毒性が判断できない場合で、生涯過剰発がん 1×10<sup>-4</sup> レベルに相当するばく露濃度が設定できないため。

※一次評価値：労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合に、それ以下のばく露については健康障害に係るリスクは低いと判断する濃度。閾値のない発がん性の場合には過剰発生率 10<sup>-4</sup>に対応した濃度で設定する等、有害性に即して「リスク評価の手法」に基づき設定している。

○二次評価値： 1.5 mg/m<sup>3</sup>

ACGIH が勧告している許容濃度を二次評価値とした。

※二次評価値:労働者が勤労生涯を通じて週 40 時間、当該物質にばく露した場合にも、当該ばく露に起因して労働者が健康に悪影響を受けることはないであろうと推測される濃度で、これを超える場合はリスク低減措置が必要。「リスク評価の手法」に基づき、原則として日本産業衛生学会の許容濃度又はACGIHのばく露限界値を採用している。

### 3 ばく露実態評価

#### (1) 有害物ばく露作業報告の提出状況（詳細を別添 3 に添付）

ニッケル（金属及び合金）の有害物ばく露作業報告については、平成 27 年に 405 事業場から計 904 作業について報告があり、対象物質の主な用途は、「他の製剤等の原料として使用」、「表面処理又は防錆を目的とした使用」、「触媒又は添加物として使用」で、作業の種類は、「計量、配合、注入、投入又は小分けの作業」、「めっき等の表面処理の作業」、「鑄造、溶融又は湯出しの作業」であった。

対象物質の年間製造・取扱量は、「1t 以上 10t 未満」が 30%、「10t 以上 100t 未満」が 19%、「500kg 未満」が 19%、「500kg 以上 1t 未満」が 14%、「100t 以上 1000t 未満」が 11%、「1000t 以上」が 7%で、作業 1 回当たりの製造・取扱量は、「1kg 以上 1t 未満又は 1l 以上 1kl 未満」が 71%、「1kg 未満又は 1l 未満」が 18%、「1t 以上又は 1kl 以上」が 10%であった。

また、当該作業従事労働者数は、「5 人未満」が 51%、「5 人以上 10 人未満」が 20%、「10 人以上 20 人未満」が 16%、「20 人以上」が 13%であった。

さらに、1 日当たりの作業時間は、「15 分未満」が 21%、「15 分以上 30 分未満」が 12%、「30 分以上 1 時間未満」が 14%、「1 時間以上 3 時間未満」が 23%、「3 時間以上 5 時間未満」が 12%、「5 時間以上」が 19%で、局所排気装置が設置されている作業は 56%であった。

#### (2) ばく露実態調査結果

有害物ばく露作業報告のあった 405 事業場のうち、平成 28 年度に 7 事業場を選定してばく露実態調査を実施した。対象事業場においては、製造・取扱作業に従事する 23 人について個人ばく露測定を行うとともに、25 地点についてスポット測定を実施した。個人ばく露測定結果については、ガイドラインに基づき、8 時間加重平均濃度（8 時間 TWA）を算定した。

#### ○測定分析法（詳細な測定分析法は別添 4 に添付）

- ・ サンプルング：石英繊維ろ紙を用いて捕集
- ・ 分析法：ICP-AES 測定

#### ○対象事業場における作業の概要

対象事業場における、ニッケル（金属及び合金）の主な用途は、「ばく露作業報

告対象物の製造」、「他の製剤等の原料として使用」であった。

ニッケル（金属及び合金）のばく露の可能性のある主な作業は、「ガウジング」、「研削、研磨」、「切断」、「包装」、「投入」等の作業で1回当たり数分から数時間の作業が多くを占めていた。

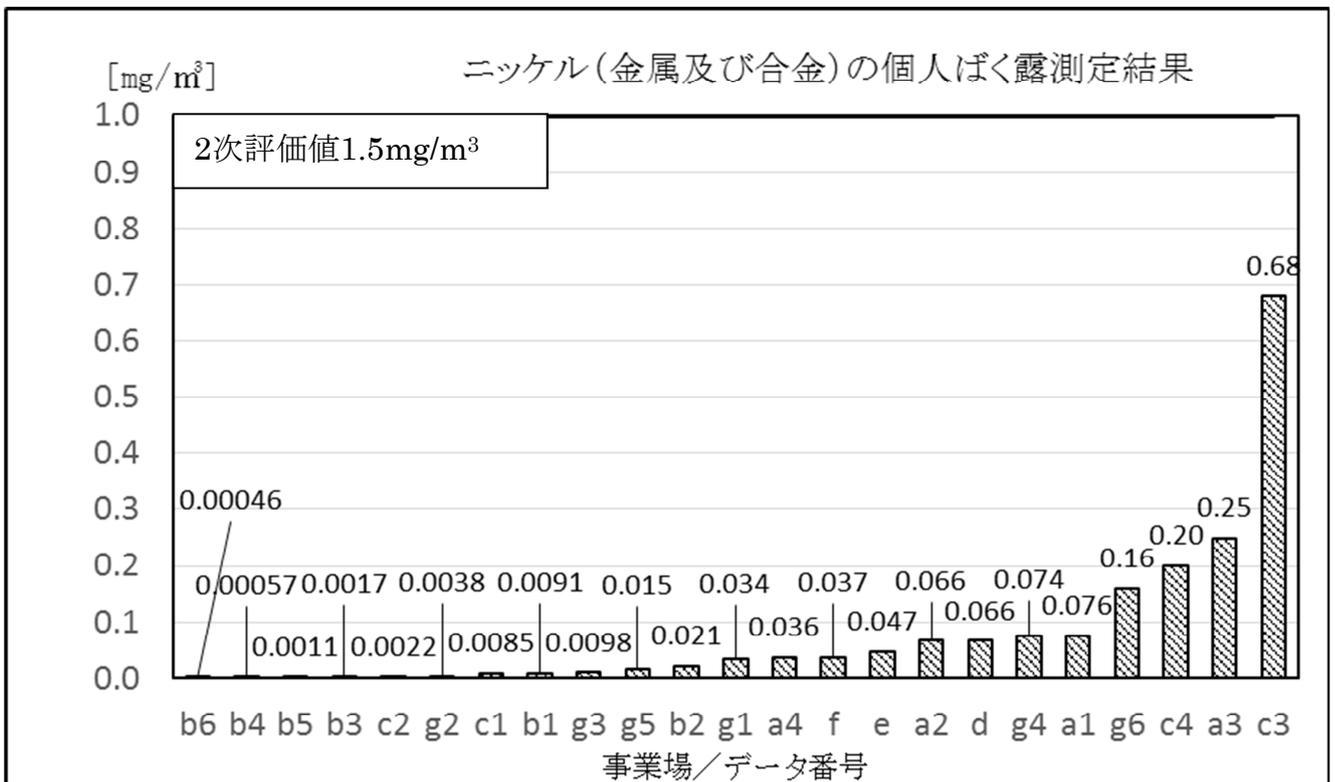
また、作業環境は、調査した作業のすべてが屋内で行われ、ばく露防止対策は75%の作業で局所排気装置が設置され、97%の作業で呼吸用保護具が使用されていた。

### ○測定結果

測定は、23人の労働者に対し実施し、個人ばく露測定の結果から、8時間TWAの最大値は、ガウジングの作業中に測定された  $0.68 \text{ mg/m}^3$ であった。また、全データを用いて信頼率90%で区間推定した上限値（上側5%）は、 $0.63 \text{ mg/m}^3$ であった。（23 データとも定量下限値以上の濃度であったことから評価データとして採用した。）

このことから、ばく露最大値は、ばく露評価ガイドラインの規定（区間推定上側限界値又はばく露最大値の高い方を最大値とする。）に準拠し、区間推定上側限界値の  $0.68 \text{ mg/m}^3$ となるが、二次評価値を下回った。

また、スポット測定の実測データは、最大で安定化ニッケル触媒包装作業の  $0.133 \text{ mg/m}^3$ であり、1回の作業時間は60分、1日に4回の作業であった。



作業者	作業内容
c3	鋳物製品のガウジング作業（湯道溶断作業含む）（約 3 時間）
a3	砥石研磨機 3 を用いた棒鋼の研削作業（7 時間）
c4	仕上げ作業（7 時間） グラインダーによる研磨、溶接による肉盛り
g6	グラインダー研磨（約 180 分） グラインダー研磨（約 160 分）
a1	砥石研磨機 1 を用いた棒鋼の研削作業（7.5 時間）
g4	切断（約 60 分） 切断（約 60 分）
a2	砥石研磨機 2 を用いた棒鋼の研削作業（6 時間）
d	安定化ニッケル触媒包装 8kg×13 缶（約 30 分） フレークニッケル触媒包装 300kg/フレコンバック（約 50 分）
e	混合攪拌機の羽や釜の淵上の原料をヘラで落とし込む作業（1 分）
f	電気駆動式手持ちグラインダーによる鋼板開先面の研磨作業（3 時間） エア駆動式手持ちグラインダーによる鋼板穴の研磨作業（3 時間）
a4	砥石研磨機 4 を用いた棒鋼の研削作業（7 時間）
g1	ニッケル秤量・投入・溶解(約 210 分) ニッケル秤量・投入・溶解(約 180 分)
b2	ニッケルマグネシウム秤量（約 10 分）
g5	M I G 溶接（約 120 分） M I G 溶接（約 120 分）
g3	鋳込み（約 60 分） 鋳込み（約 30 分）
b1	ニッケル投入 1.5 トン（約 4 分）
c1	原料の溶解（4 時間） ノロ取り、攪拌作業あり
g2	鋳造（約 180 分） 鋳造（約 140 分）
c2	鋳込み（40 分）
b3	ニッケル投入 230kg 篩い混合袋詰(約 50 分) ニッケル投入 50kg 篩い混合(約 43 分)
b5	投入 6 回（約 30 分） 投入 14 回（約 70 分）
b4	充填率測定 4 回（約 16 分） 充填率測定 2 回（約 8 分）
b6	フラックス粉砕,袋詰め,計量(約 2 時間) フラックス粉砕,袋詰め,計量（約 1 時間）

### 最大ばく露濃度の推定

使用データ数	23
個人ばく露実測データの最大値(TWA値)	0.68 mg/m <sup>3</sup>
コルモゴロフ・スミルノフ検定(K S 検定)	P値>=0.1
	対数正規分布に適合する
区間推定上側限界値(信頼率90%、上側5%)	0.63 mg/m <sup>3</sup>
(参考)上位10データで区間推定上側限界値 (信頼率90%、上側5%)	0.61 mg/m <sup>3</sup>
二次評価値	1.5 mg/m <sup>3</sup> (ACGIH TLV-TWA)

(K S 検定にはエクセル統計2012を用いた)

#### 4 リスクの判定及び今後の対応

以上のことから、ニッケル（金属及び合金）の製造・取扱事業場においては、最大ばく露量0.68 mg/m<sup>3</sup>（個人ばく露測定値）は二次評価値 1.5 mg/m<sup>3</sup>を下回っており、調査した結果からは、リスクは低いと考えられるが、明らかにヒューム等が発生することが見込まれる溶接作業に関しては、データが不足しており、広くばく露実態調査を実施した上で、ニッケル（金属及び合金）のばく露評価をまとめる必要がある。

また、当該物質について、日本産業衛生学会又はACGIHによる経皮吸収の勧告はなされていない。当該物質は、ヒトに対して発がんの可能性のある物質であり、事業者はその製造・取扱作業に従事する労働者等を対象として自主的なリスク管理を行うことが必要である。

ばく露実態調査集計表

	対象事業 場数	個人ばく露測定結果 [mg/m <sup>3</sup> ]				スポット測定結果 [mg/m <sup>3</sup> ]			作業環境測定結果 (A測定準拠) [mg/m <sup>3</sup> ]		
		測定数	平均 (※1)	8時間T WAの平 均 (※2)	最大 (※3)	単位作業 場所数	平均 (※4)	最大値 (※3)	単位作業 場所数	平均 (※5)	最大値 (※3)
ニッケル (金属及び合金)											
1 ばく露作業報告対象物の製造	1	4	0.072	0.082	0.250	4	0.020	0.093	-	-	-
2 ばく露作業報告対象物を含有する製剤その他の物の製造を目的とした原料としての使用	6	19	0.015	0.014	0.680	21	0.012	0.133	3	0.011	0.873
計	7	23	0.019	0.019	0.680	25	0.013	0.133	3	0.011	0.873
<p>集計上の注：定量下限未満の値及び個々の測定値は測定時の採気量（測定時間×流速）により有効桁数が異なるが集計にはこの値を用いて小数点以下3桁で処理した(1以上は有効数字3桁)</p> <p>※1：測定値の幾何平均値</p> <p>※2：8時間TWAの幾何平均値</p> <p>※3：個人ばく露測定結果においては、8時間TWAの、それ以外については測定値の、最大値を表す</p> <p>※4：短時間作業を作業時間を通じて測定した値の単位作業場所ごとの算術平均を代表値とし、その幾何平均</p> <p>※5：単位作業ごとの幾何平均を代表値とし、その幾何平均</p>											

## 有害性総合評価表

1  
2  
3

物質名：ニッケル(金属および合金)

有害性の種類	評価結果
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u></p> <p><u>ラット</u></p> <p>吸入毒性：LC<sub>50</sub> = 調査した範囲内で情報はない</p> <p>経口毒性：LD<sub>50</sub> = &gt;9000 mg Ni/kg 体重</p> <p><u>マウス</u></p> <p>吸入毒性：LCL<sub>0</sub> 10 mg/m<sup>3</sup> (2h)</p> <p>経口毒性：LDL<sub>0</sub> 200 mg/kg 体重</p> <p><u>健康影響</u></p> <p>・マウス急性吸入毒性試験で細胞の免疫応答の低下、ラット気管内投与で肺間質の線維化、出血、体重減少、ウサギ気管内投与で肝機能障害、体重減少、体温上昇、マウス、ラット経口投与で体重減少、傾眠の報告があるが詳細は不明。</p>
イ 刺激性/ 腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性：なし</p> <p>根拠：実験動物、ヒトにおいて刺激性の報告がない。</p> <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：調査した範囲内で情報は得られていない。</p>
ウ 感作性	<p>皮膚感作性：判断できない</p> <p>根拠：金属ニッケルやニッケルの水溶性塩類を含む物質から溶出したニッケルが皮膚に接触すると、皮膚感作が起こり、アレルギー性接触皮膚炎を誘発することがある。しかしヒトへの感作経路やばく露量の推定は困難である。</p> <p>呼吸器感作性：調査した範囲内では、報告は得られていない。</p>
エ 反復投与毒性(生殖毒性/ 遺伝毒性/発がん性/神経毒性は別途記載)	<p>反復投与毒性：</p> <p>金属ニッケル LOAEL=0.1 mg Ni /m<sup>3</sup>(ラット、吸入、103 週間試験)</p> <p>根拠：雌雄 Wistar ラット(各群 50 匹)に、0、0.1、0.4、1.0 mg Ni/m<sup>3</sup> 金属ニッケル粉末(MMAD=1.8 μm, GSD=2.4 μm)を 1 日 6 時間、週 5 日間、103 週間にわたり吸入ばく露し、130 週間観察したところ、対照群と比較し、雄 0.1 mg Ni /m<sup>3</sup> 群で、赤血球数・ヘモグロビン濃度・ヘマトクリットで平均値が 7~8%上昇し、統計学的有意差を認めた。LOAEL として 0.1 mg Ni/m<sup>3</sup> が示された。</p> <p>不確実係数 UF = 100</p> <p>根拠：種差(10)、LOAEL から NOAEL への変換 (10)</p>

	<p>評価レベル =<math>7.5 \times 10^{-4}</math> mg Ni/m<sup>3</sup>  計算式： <math>0.1 \times 6/8 \times 1/100 = 7.5 \times 10^{-4}</math></p>
オ 生殖毒性	<p>生殖毒性：判断できない  根拠：ヒトの症例報告や疫学研究による生殖毒性を明確に示した研究はみあたらない。  また、動物実験による生殖毒性試験の報告はみあたらない。よって、生殖毒性を判断する十分な情報がない。</p>
カ 遺伝毒性	<p>遺伝毒性：判断できない  根拠：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との報告があるが、遺伝毒性を判断する十分な情報がない。</p>
キ 発がん性	<p>発がん性：ヒトに対する発がん性が疑われる  根拠：日本産業衛生学会(産衛 2009)では、「ヒトへのばく露で発がんが認められているのは、ニッケル製錬所においてのみであり、それら発がんの大部分は 20 世紀前半に見られ、原因物質の環境中濃度測定はほとんど行われていないと報告している。一方、米国 NTP による動物への 2 年間の吸入ばく露実験により発がん性を認めている。これらより、ニッケル化合物(精錬粉塵)第 1 群：ヒトに対して発がん性があると判断できる物質、これ以外のニッケル化合物：第 2 群 B ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる物質と分類している」としている。  IARC は金属ニッケルをグループ 2B としている。</p> <p>閾値の有無：判断できない  根拠：遺伝毒性で判断できないため</p> <p><u>閾値ありの場合</u>  金属ニッケル NOAEL=0.1 mg Ni/m<sup>3</sup>  根拠：雌雄 Wistar ラット(各群 50 匹)に、0、0.1、0.4、1.0 mg Ni/m<sup>3</sup> 金属ニッケル粉末を 1 日 6 時間、週 5 日間、103 週間にわたり吸入ばく露し、130 週間観察したところ、対照群と比較し、雄 0.4mg Ni/m<sup>3</sup> 群で褐色細胞腫(良性 19/50、悪性 5/50、良性と悪性の合計 21/50)、雌 0.4mg Ni /m<sup>3</sup> 群で副腎皮質腫瘍(良性と悪性の合計 7/54)が認められた。</p> <p>不確実係数 UF = 100  根拠：種差(10)、がんの重大性に基づく不確実係数(10)</p> <p>評価レベル =<math>7.5 \times 10^{-4}</math> mg Ni/m<sup>3</sup>  計算式： <math>0.1 \times 6/8 \times 1/100 = 7.5 \times 10^{-4}</math></p> <p><u>閾値なしの場合</u></p>

	<p>ユニットリスク(UR) = <math>2.4 \times 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}</math></p> <p>発がんの過剰発生リスク(<math>10^{-4}</math>)に相当するばく露濃度 = <math>0.42 \mu\text{g}/\text{m}^3</math>  計算式 : <math>10^{-4}/2.4 \times 10^{-4} = 0.42</math></p> <p>この値を基に労働補正 (呼吸量 : <math>10/20 \times</math> 労働日数 : <math>240/365 \times</math> 労働年数 : <math>45/75 = 0.2</math>) を行う。</p> <p>労働補正後の発がんの過剰発生リスク (<math>10^{-4}</math>) に相当するばく露濃度 = <math>2.1 \mu\text{g}/\text{m}^3</math>  計算式 : 労働補正後の発がんの過剰発生リスク (<math>10^{-4}</math>) に相当するばく露濃度 / <math>0.2 = 0.42/0.2 = 2.1 \mu\text{g}/\text{m}^3</math></p>
ク 神経毒性	調査した範囲では、情報は得られていない。
ケ 許容濃度の設定	<p>ACGIH TLV-TWA : 金属ニッケル <math>1.5 \text{mg}/\text{m}^3</math> (2001年設定) (ACGIH 2015)</p> <p>不溶性ニッケル <math>0.2 \text{mg}/\text{m}^3</math>  水溶性ニッケル <math>0.1 \text{mg}/\text{m}^3</math>  二硫化三ニッケル <math>0.1 \text{mg}/\text{m}^3</math></p> <p>根拠 : 吸引性粒子に対する職業ばく露の許容濃度 TLV-TWA として、金属ニッケルで <math>1.5 \text{mg}/\text{m}^3</math>、不溶性ニッケル <math>0.2 \text{mg}/\text{m}^3</math>、二硫化三ニッケル <math>0.1 \text{mg}/\text{m}^3</math>、水溶性ニッケルは <math>0.1 \text{mg}/\text{m}^3</math> を勧告する。この値は、実験動物で報告された肺がん、鼻腔がんや肺の炎症性変化が生じる可能性を最小とすることを意図したものである。金属ニッケルは、A5「ヒトに対する発がん性があるとは考えにくい物質」、不溶性ニッケルと二硫化三ニッケルは、A1「ヒトに対する発がん性が確認された物質」、水溶性ニッケルはA4「データ不足等により、ヒトに対する発がん性については評価できない物質」と分類されている。Skin、SEN、TLV-STEL を勧告するに足る十分なデータはない。</p> <p>日本産業衛生学会 : ニッケル 許容濃度 <math>1 \text{mg}/\text{m}^3</math> (1967)、  気道感作性第2群、皮膚感作性第1群、生殖毒性 第3群(2014)  ニッケル化合物(製錬粉塵*)評価値 ; (2009年提案)(産衛 2015)  <math>10^{-3}</math> 過剰発がん生涯リスクレベル <math>10 \mu\text{g Ni}/\text{m}^3</math>  <math>10^{-4}</math> の過剰発がん生涯リスクレベル <math>1 \mu\text{g Ni}/\text{m}^3</math></p> <p>* : 実際のヒトの発がんは製錬職場以外では見られていないため限定製錬粉塵職場以外での許容濃度(吸入性粒子) ;  (2009年提案)(産衛 2015)  水溶性ニッケル化合物 <math>0.01 \text{mg Ni}/\text{m}^3</math>  水溶性以外のニッケル化合物 <math>0.1 \text{mg Ni}/\text{m}^3</math>  気道感作性第2群、皮膚感作性第1群、生殖毒性 第3群(2014)</p> <p>根拠 : ニッケルの毒性として問題になるのは発がん性であり、ヒトのデータでは、2種</p>

類以上のニッケル化合物(特に水溶性と難溶性のニッケル)が混在した製錬粉塵にばく露されると肺と鼻腔がんが起りやすくなるが、既存データから混合化合物中の単独要素の発がんリスクを決定することは困難である。従って、無機ニッケル化合物では製錬粉塵に限定して発がん性が疑われるとし、過剰発がん生涯リスクレベルを設定することが妥当と考えられる。それ以外のニッケル化合物については、ヒトでの非がん毒性に関する有用なデータがないため、動物実験結果を外挿して許容濃度を定めることとする。

最も質の高い動物実験データは米国 NTP による一連の吸入ばく露研究であり、これらの試験で得られたラットでの肺の慢性炎症・線維化、気管支リンパ節のリンパ過形成、鼻部嗅上皮の炎症と委縮をエンドポイントとした LOAEL を算定に用いる。水溶性ニッケル化合物では硫酸ニッケルを代表として、2 年間の吸入性粒子ばく露試験で得られた NOAEL がばく露  $0.027 \text{ mg Ni/m}^3$  であることより、UF 2.5 で除し、 $0.0108 \text{ mg Ni/m}^3$  が導かれる。また水溶性以外のニッケル化合物(不溶性および難溶性化合物)については酸化ニッケルを代表として、LOAEL が  $0.5 \text{ mg Ni/m}^3$  であることより、UF 5(LOAEL から NOAEL の外挿  $2 \times$  ヒトへの外挿 2.5)とし、 $0.1 \text{ mg Ni/m}^3$  が導かれる。これらより許容濃度として、水溶性ニッケル化合物では  $0.01 \text{ mg Ni/m}^3$ 、水溶性以外のニッケル化合物では  $0.1 \text{ mg Ni/m}^3$  を勧告する。

DFG MAK : 設定なし (MAK 2013)

根拠 : MAK 委員会は既存の研究より発がん性に対する NOAEL を導き得ないとし、現在はニッケルに対する許容濃度を設定していない。発がん性はカテゴリー 1(発がんリスクがあると推測できる物質)としている。

NIOSH REL :  $0.015 \text{ mg/m}^3$

## 有害性評価書

物質名：ニッケル（金属および合金）

### 1. 化学物質の同定情報（ICSC 2001）

名 称：ニッケル(金属)

別 名：NICKEL

化 学 式：Ni

原 子 量：58.7

CAS 番号：7440-02-0

労働安全衛生法施行令別表 9(名称を通知すべき有害物)第 418 号

名 称：ニッケル合金(主要な合金の名称と組成)

モネル(耐食材)：Ni 63~65 %、Cu 30~32 %、その他 Fe、Mn 等

ニクロム(発熱素子)：Ni 41.4~70 %、Cr 15.5~50 %

ハステロイ(耐熱・耐蝕材)：Ni 45~62 %、Cr 0~22 %、Mo 6.5~28 %、Fe 3~19.5 %、

その他

インコネル/インコロイ(耐熱・耐蝕超合金)：Ni 25.5~42 %、Fe 30~46 %、Cr

18.5~21.5 %、その他 Nb、Mo、Ti、Al 等

ステンレス鋼(耐食・耐酸性)：Ni 6~22 %、Cr 16~26 %、Mn 2 %、Mo 0~4 %、

残り Fe

アルニコ(磁性材)：Ni 19 %、Co 13 %、Fe 55 %、Al 10 %、Cu 3.0 %、その他

パーマロイ(磁性材)：Ni 46 %、Fe 54 %；Ni 78 %、Mo 4 %、Cu 5 %、

Fe 13 %

ラネーニッケル(触媒)：Ni 50 %、Al 50 %

ニッケルは鉄、クロム、モリブデン、マンガン、銅、チタン、アルミニウム等、多くの金属と合金を形成する。合金中のニッケル含有率は目的により大きく変わるが、本評価書では、ニッケル含有率 0.1 % 以上で、粉塵として吸入される可能性がある場合、評価の対象とすることとした。なお、ニッケル化合物は、本評価書の対象外である。

### 2. 物理化学的情報

#### (1) 物理化学的性状(金属ニッケル) (ICSC 2001)

外観：様々な形状をした銀色の金属固体。

比重：8.9

沸 点：2,730 °C

融 点：1455 °C

溶解性(水)：溶けない

35

36 (2) 物理的・化学的危険性 (金属ニッケル) (ICSC 2001)

37 ア 火災危険性 : 粉塵は引火性である。火災時に有毒なフェームが発生することがある。

38 イ 爆発危険性 : 空気中で粒子が細かく拡散して爆発性の混合気体を生じる。

39 ウ 物理的危険性 : 粉末や顆粒状で空気と混合すると、粉塵爆発の可能性はある。

40 エ 化学的危険性 : 粉末状の場合、チタン粉末、過塩素酸カリウム、硝酸アンモニウムな  
41 どの酸化剤と激しく反応して、火災や爆発の危険をもたらす。非酸化  
42 性の酸と徐々に反応し、酸化性の酸と急速に反応する。ニッケルが関  
43 わる火災により、ニッケルカルボニルなどの有毒なガスや蒸気が発生  
44 することがある。

45

46 3. 生産・輸入量/使用量/用途 (化工日 2015)

47 生産量 (金属ニッケル) : 46,418 t (2013 年)

48 輸入量 (金属ニッケル) : 35,238 t (2013 年)

49 用途 : 特殊鋼、鋳鍛鋼品、合金ロール、電熱線、電気通信機器、洋白、メッキ、貨幣な  
50 ど

51 (ニッケル地金の 90 % は合金に、そのうちの 2/3 はステンレス鋼に用いられる)

52 製造業者 : メタル : エス・サイエンス

53 電気ニッケル : 住友金属鉱山

54 フェロニッケル : 日本冶金工業、大平洋金属、住友金属鉱山

55 酸化ニッケル : ヴァーレ・ジャパン

56

57 4. 健康影響

58 【体内動態 (吸収・分布・代謝・排泄)】

59 〈吸収〉

60 吸入ばく露

61 ・ ラットに平均粒径  $1.2 \mu\text{m}$  のニッケル微粒子を 13 週間吸入ばく露した結果、ニッケル微粒子は肺  
62 に蓄積した。吸収されたニッケル微粒子は、ばく露なしで 90 日間の回復期間中にゆっくり除去  
63 され、ニッケルの肺負荷の低下、血中濃度の増加がみられた。ラットにニッケル粉末  $1 \text{ mg/m}^3$   
64 を 13 週間吸入ばく露した試験に基づいて、肺および胃腸からの吸収は最大 6 % と計算されてい  
65 る。空気動学的直径  $5 \mu\text{m}$  以上 (非呼吸性分画) のニッケル粒子は、主として粘膜繊毛の作用に  
66 より気道から除かれ、胃腸に移行し、経口投与での吸収速度で吸収されることから、気道から  
67 の吸収は無視できると考えられる (SIDS 2008)。

68 経口投与

69 ・ ラットに金属ニッケルを 5 % 澱粉/生理食塩水溶液として強制経口投与した場合、ニッケルの吸  
70 収はおおよそ 0.09 % であり、水溶性ニッケル化合物の吸収の 1/100 に低下した。ヒトでのデータ  
71 はないが、ラットでの試験から金属ニッケルの経口摂取による吸収は、絶食下で 0.3 %、その  
72 他の場合には 0.05 % と考えられる (SIDS 2008)。

73 経皮投与

74 ・ ヒト *in vivo* 試験で、金属ニッケルのおよそ0.2 %が角質層に留まったことから、皮膚接触による  
75 金属ニッケルの吸収率は0.2 %と考えられる (SIDS 2008)。

76

77 (参考)

78 ニッケル化合物

79 〈吸収〉

80 ・ 実験動物による、空気動学的直径5  $\mu\text{m}$ 以下(呼吸性分画)の硫酸ニッケル、塩化ニッケル  
81 の吸入ばく露での吸収率は97-99 %と高い (SIDS 2008)。

82 ・ ヒトでは、硫酸ニッケルの飲水投与により、絶食下では27 %、非絶食下では1~5 %が吸  
83 収された (SIDS 2008)。

84

85 〈分布〉

86 ・ 血中ではニッケルイオンは、1) アルブミンとの複合体、2) ニッケル-金属タンパク(ニッケロ  
87 プラスミン)との複合体、3) ろ過性物質として存在し、速やかに全身に分配される。ヒト血清  
88 では、ニッケルの40 %がろ過性物質として、34 %がアルブミンと結合、26 %がニッケロプラ  
89 スミンと結合して存在する。吸収されたニッケルは一般に1 ppm以下で全身に分配されるが、  
90 腎臓、肝臓および肺で高い。ニッケル化合物のヒト職業ばく露、動物吸入ばく露では、一般に、  
91 ニッケルは肺に沈着する傾向がある。ラットへの炭酸ニッケルあるいはニッケル金属触媒の混  
92 餌投与、マウスへの塩化ニッケルの腹腔内投与では、ニッケルは胎盤通過が認められた (SIDS  
93 2008)。

94 〈排泄〉

95 ・ 吸収されたニッケルは、ばく露経路に係わらず尿中に排泄される。ヒトでの尿中排泄の半減  
96 期は17-29時間と報告されている。摂取したニッケルの大部分は、消化管での吸収が比較的低  
97 いため糞に排泄される。ヒトでは、飲水より経口摂取した水溶性ニッケル化合物は、絶食下で  
98 は20~30 %が、食物と一緒に、あるいは食事直後に摂取した場合は1~5 %が尿中に排泄される。  
99 吸収されたニッケルの一部は、毛、唾液、汗、涙、乳中等、他の経路から排泄され得る。吸入  
100 により気道に沈着したニッケル微粒子は、肺からの吸収あるいは粘膜繊毛作用によって除去さ  
101 れる。肺組織に蓄積した金属ニッケル微粒子の排出半減期は30~60日と見積もられる。排出  
102 はニッケル微粒子の溶解、血中への吸収および血中からの排出に依存する (SIDS 2008)。

103

104 (1) 実験動物に対する毒性

105 ア 急性毒性

106 致死性

107 実験動物に対するニッケルの急性毒性試験結果を以下にまとめる(SIDS 2008) (RTECS  
108 2009) (NTP 1994)。

109

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC <sub>50</sub>	LCLo 10 mg/m <sup>3</sup> (2h)	情報なし	情報なし

経口、LD <sub>50</sub>	情報なし LDLo 200 mg/kg 体重	金属ニッケル >9,000 mg Ni/kg 体重 LDLo 200 mg/kg 体重	情報なし
経皮、LD <sub>50</sub>	情報なし	情報なし	情報なし
気管内 LD <sub>50</sub>	情報なし	LDLo 4 mg/kg 体重	50 mg/kg 体重

110

111

112

健康影響

113

- マウス急性吸入毒性試験で細胞の免疫応答の低下、ラット気管内投与で肺間質の線維化、出血、体重減少、ウサギ気管内投与で肝機能障害、体重減少、体温上昇、マウス、ラット経口投与で体重減少、傾眠の報告があるが詳細は不明(RTECS 2009)。

116

117

イ 刺激性および腐食性

118

- 可溶性ニッケルでは、皮膚刺激性を観察しているが、不溶性ニッケルや金属ニッケルでは皮膚刺激性を観察しない(SIDS 2008)。

119

120

121

ウ 感作性

122

- ニッケル塩については 1989 年までに 25 報の動物実験による皮膚感作性の報告がある(MAK 2008)が、ニッケル(金属および合金)については調査した範囲で情報は得られなかった。

124

125

126

エ 反復投与毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)

127

吸入ばく露

128

- 雌雄 Wistar ラット(各群 50 匹)に、0, 0.1, 0.4, 1.0 mg Ni/m<sup>3</sup> 金属ニッケル粉末(MMAD=1.8 μm, GSD=2.4 μm)を 1 日 6 時間、週 5 日間、103 週間にわたり吸入ばく露し、130 週間観察したところ、対照群と比較し、雄 0.1 mg Ni/m<sup>3</sup> 群で、赤血球数・ヘモグロビン濃度・ヘマトクリットで平均値が 7-8% 上昇し、統計学的有意差を認めた。LOAEL として 0.1 mg Ni/m<sup>3</sup> が示された(A.R. Oller et al 2008) (IARC 2012)。

129

130

131

132

133

- 0.13 mg/m<sup>3</sup> の金属ニッケル粉塵を 1 日 6 時間、週 5 日間、4 ヶ月および 8 ヶ月間にわたりウサギにばく露したところ、肺胞洗浄液中のリン脂質の産生増加が見られた(産衛 2009)。

134

135

136

- 雌 C57B1 マウス 20 匹に 15mg/m<sup>3</sup> 純度 99%、粒径 4μm 以下の金属ニッケル粉末を、1 日 6 時間、週に 4~5 日を 21 週間、吸入ばく露した。肺腫瘍は観察されなかった。対照群は置かなかった(Hueper 1958) (IARC 1990)。

137

138

139

- 雌雄各 50 匹 Wistar ラットと雌 60 匹 Bethesda black ラットを 15 mg/m<sup>3</sup> 純度 99%、粒径 4 μm 以下の金属ニッケル粉末を、1 日 6 時間、週に 4~5 日を 21 週間、吸入ばく露

140

141 し84週間観察した。両系統の合計50匹で組織学的検査が行われ、15匹のラットの肺で、  
 142 異常な多中心性の腺腫様肺胞病変と終末気管支上皮層の異型増殖が認められた。著者は  
 143 腺腫様肺胞病変を良性腫瘍としている。対照群は置かれていなかった (Hueper 1958)  
 144 (IARC 1990、1976)。

145  
 146 経口投与

147 ・ラットに0、100、1,000、2,500 ppm (0、5、50、125 mg Ni/kg bw)の金属ニッケルを  
 148 餌に混ぜ2年間経口投与したところ、1,000 ppm 以上で対照群に比べ、有意な体重減少  
 149 を認めた(産衛 2009)。

150  
 151 オ 生殖毒性

152 ・調査した範囲内では報告は得られていない。

153  
 154 カ 遺伝毒性

155 ・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  
 156 を示さなかった (NITE 2008) (MAK 2006)。

157  
 158 ニッケル(金属)

試験方法		使用細胞種・動物種	結果
<i>In vitro</i>	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球	—

—：陰性    +：陽性

160  
 161 キ 発がん性

162 吸入ばく露

163 ・金属ニッケル粉末を雌 Wistar ラットに週1回、0.9 mg/匹を10週間または0.3 mg/匹を  
 164 20週間気管内注入し、2.5年観察したところ、各々32匹中8匹(7匹は悪性、1匹は  
 165 混合)、39匹中10匹(9匹は悪性、1匹は腺腫)に肺の腫瘍を観察した。合計すると、腺  
 166 腫1匹、腺がん4匹、扁平上皮がん12匹、混合腫瘍1匹であった。(Pott et al 1987)  
 167 (IARC 1990) (MAK 2006) (産衛 2009)。

168 ・雌雄 Wistar ラット(各群50匹)に、0、0.1、0.4、1.0 mg Ni/m<sup>3</sup> 金属ニッケル粉末  
 169 (MMAD=1.8 μm, GSD=2.4 μm)を1日6時間、週5日間、103週間にわたり吸入ばく  
 170 露し、130週間観察したところ、対照群と比較し、雄0.4 mg Ni/m<sup>3</sup>群で 褐色細胞腫(良  
 171 性19/50、悪性5/50、良性と悪性の合計21/50)、雌0.4 mg Ni/m<sup>3</sup>群で 副腎皮質腫瘍(良  
 172 性と悪性の合計7/54)が認められた。肺腫瘍の有意な増加は観察されなかった (A.R.  
 173 Oller et al 2008) (IARC 2012)。

174  
 175 経口投与/経皮投与/その他の経路等

176 ・雌 Wistar ラット50匹に1回あたり7.5mg (純度不明)の金属ニッケル粉末を週1回、10  
 177 週間にわたり腹腔内注入した。46匹に肉腫、中皮腫、がんなどの腫瘍が腹腔内に生じた

178 (Pott et al. 1987) (IARC 1990) (産衛 2009) (IARC 2012)。

179

180

181 ク 神経毒性

182 ・ 調査した範囲では、報告は得られていない。

183

184 ケ その他の試験

185 ・ 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  
186 均粒径 4～5 μm、5、10、20 μg/mL）は用量に依存した形質転換細胞の増加（20 μg Ni/mL  
187 で 3%）を示した（NITE 2008）（MAK 2006）。

188

189 (2) ヒトへの影響(疫学調査および事例)

190 ア 急性毒性

191 ・ 調査した範囲内では、報告は得られていない。

192

193 イ 刺激性および腐食性

194 ・ ニッケル電気分解槽のエアロゾルにばく露する作業者の眼に対する刺激は良く知られて  
195 いるが、ニッケルに起因するというより酸を含んでいるためと考えられる。その他、ニ  
196 ッケル精錬やニッケルメッキ作業者に鼻炎、副鼻腔炎、鼻中隔穿孔、鼻粘膜異形成の症  
197 例報告がある（産衛 2009）。

198

199 ウ 感作性

200 ・ 金属ニッケルやニッケルの水溶性塩類を含む物質から溶出したニッケルが皮膚に接触す  
201 ると、皮膚感作が起こり、アレルギー性接触皮膚炎を誘発することがある。アレルギー  
202 性接触皮膚炎はニッケルに過敏な者で非職業性のばく露の結果見られることが多く、ニ  
203 ッケルめっきされたピアスや腕時計のバンドなどが主な原因となる。しかしヒトへの感  
204 作経路やばく露量の推定は困難である（産衛 2009）。

205 ・ ニッケル粉塵やヒュームにばく露する作業者に見られるがん以外の呼吸器影響として、  
206 気管支喘息や肺線維症の症例報告があるが、ニッケル単独ばく露の症例数は非常に少な  
207 く、因果関係を特定するには不十分である（産衛 2009）。

208 ・ ニッケルへの皮膚感作は、皮膚が直接ニッケルを含有する製品に接していて、ニッケル  
209 イオンが溶出する場合に起こり得る。ニッケルの皮膚浸透は汗、溶剤、洗剤、非開放(手  
210 袋着用等による)等多くの因子により助長される。ニッケルの経皮ばく露による吸収量の  
211 データはない。湿度の高い状況では金属ニッケルからのニッケルの溶出を促進する。一  
212 方、乾燥していて清潔な作業では、たとえニッケル対象物に接触していても皮膚炎はほ  
213 とんど引き起こさない（ニッケル協会）。

214

215 エ 反復ばく露毒性（生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載）

216 ・ ニッケル酸化物や金属ニッケルの 0.04 mg/m<sup>3</sup> 以上の濃度に長期ばく露されている作業

- 217 者では、呼吸器疾患で死亡する確率が高いといわれている（産衛 2009）。
- 218
- 219 オ 生殖毒性
- 220 ・ ヒトの症例報告や疫学研究による生殖毒性を明確に示した研究はみあたらない。（産衛
- 221 2014）。
- 222 ・ ロシア北極圏のニッケル精錬所での湿式冶金の作業員による横断研究を実施し、ニッケル
- 223 にばく露された女性作業員と対照とした建設作業と比較して、流産率や出生児の奇形
- 224 発現率が高率であったという報告がある。この報告に対して、ATSDR（2005）の評価では、
- 225 交絡要因として、重量物の持上げや熱性ストレス、対照群の選択根拠の欠如、高濃度の
- 226 塩素ばく露、喫煙、飲酒、併発疾患など多数あり、ニッケルばく露による生殖毒性の適
- 227 切な評価が妨げられていると報告している（産衛 2014）。
- 228 ・ ロシアでの妊娠早期に水溶性ニッケルにばく露された女性の出産記録による 2 万人規模
- 229 の後ろ向きコホート研究で、先天異常のある児を出産した女性のオッズ比は 0.81(95%
- 230 CL = 0.52 - 1.26)、停留精巣のオッズ比は 0.76(95%CL = 0.40 - 1.47)、胎内発育遅延児(身
- 231 長・体重)を出産した女性のオッズ比は 0.84(95%CL = 0.75 - 0.93)、自然流産のオッズ比
- 232 は 1.14(95%CL = 0.76 - 1.21)、筋骨格異常と診断された新生児出産のオッズ比は
- 233 0.96(95%CL = 0.95 - 1.37)と報告されており、いずれも水溶性ニッケルにばく露された
- 234 女性に生殖毒性の有意な増加は認められなかった（産衛 2014）。
- 235
- 236 カ 遺伝毒性
- 237 ・ 鼻腔がんが報告された Outokumpu 製錬所（フィンランド）で、作業員の口腔粘膜上皮
- 238 細胞の小核細胞割合を調べたところ、対照群との間に有意差はなかった（産衛 2009）。
- 239
- 240
- 241 キ 発がん性
- 242 ・ 英国の疫学者 Richard Doll を座長とする「ヒトにおけるニッケルの発がん作用に関する
- 243 国際委員会」（International Committee on Nickel Carcinogenesis in Man、1990 ；以
- 244 下 Doll 委員会）では、ヒトへのニッケルばく露影響に関する既存の疫学調査を詳細に検
- 245 討し、欧米諸国の 10 事業所からのコホートを選んで作業工程別のニッケル粉塵の化学
- 246 形態とばく露濃度を推定した。ニッケル取り扱い職場でこれまで発がんが確認されてい
- 247 るのは、ニッケル製錬所においてのみであり、それら発がんの大部分は 20 世紀前半に
- 248 見られ、原因物質の環境中濃度測定はほとんど行われておらず、ニッケル化学形態別の
- 249 ばく露に関する情報もない。Doll 委員会は、現在の作業工程における測定値と過去の工
- 250 程についての記述から、個人ごとの化学形態別ばく露量を独自に推計したが、作業員の
- 251 工程間の移動もあり、誤分類がかなり混在している可能性がある。加えて喫煙習慣やそ
- 252 の他の交絡因子に関する情報の欠如がある（産衛 2009）。
- 253 ・ 金属ニッケルのみにはばく露された米国 Oak Ridge Gaseous Diffusion Plant 作業員の追
- 254 跡調査によると、1 mg Ni/m<sup>3</sup> 以下の濃度のばく露で呼吸器がんが増加する証拠はなく、
- 255 英国やノルウェーなど他製錬所のコホートでも、金属ニッケルばく露量と呼吸器がんの

256 間に関連は認められなかった。Doll 報告書以後に行われたカナダでのコホート調査にお  
257 いても、金属ニッケルのみにはばく露した作業員 718 名のばく露濃度とがんによる死亡率  
258 との間に有意な関連は見られない(産衛 2009) (IARC 2012)。

- 259 ・ 米国の高ニッケル合金(high nickel alloys)製造業における 1998 年の報告では、金属ニ  
260 ッケルとニッケル酸化物の両方(濃度範囲 0.006–1.5 mg Ni/m<sup>3</sup>)にはばく露された作業員  
261 31,000 人の肺がんリスクは、全米集団に比べ 13 %高かったが、居住地域に関連する非  
262 職業性因子の調整のためニッケル作業員の居住・就業地域に限定した地方対照群と比べ  
263 ると、肺がん死亡率に有意差は認められなかった(MAK 2006)(産衛 2009)(IARC 2012)。  
264 ・ また、英国のニッケル合金製造工場で 5 年間以上働く 1,999 人に対する調査において、  
265 全英死因と比較して各種がんの標準化死亡比に有意差はないと報告されている(産衛  
266 2009) (IARC 2012)。

267

#### 268 発がんの定量的リスク評価

269 吸入ユニットリスク

270 精錬粉塵  $2.4 \times 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$  (IRIS 1991)

271 ニッケル化合物  $4 \times 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$  (WHO/AQG-E)

272 ニッケル(およびその化合物)  $2.6 \times 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$  (CalEPA 2011)

273

#### 274 発がん性分類

275 IARC : 金属ニッケル グループ 2B (1990) (IARC 2012)

276 ニッケル化合物 グループ 1 (2012)

277 産衛学会 : ニッケル化合物(精錬粉塵)第 1 群、

278 これ以外のニッケル化合物 第 2 群 B (2009) (産衛 2015)

279 EU CLP : 粒径 1 mm 未満 2 (2008) (EU CLP)

280 NTP 13<sup>th</sup> : 金属ニッケル 合理的にヒト発がん性因子であることが予測される

281 (First listed in the First Annual Report on Carcinogens (1980))

282 ニッケル化合物 ヒト発がん性因子であることが知られている

283 (First listed in the Tenth Report on Carcinogens (2002))

284 ACGIH : 金属ニッケル A5、

285 不溶性ニッケルと二硫化三ニッケル A1、

286 水溶性ニッケル A4 (1998) (ACGIH 2015)

287

288 ク 神経毒性

- 289 ・ 調査した範囲では、報告は得られていない。

290

#### 291 (3) 許容濃度の設定

292 ACGIH TLV-TWA : 金属ニッケル 1.5 mg/m<sup>3</sup> (2001 年設定) (ACGIH 2015)

293 不溶性ニッケル 0.2 mg/m<sup>3</sup>

294 水溶性ニッケル 0.1 mg/m<sup>3</sup>

295 二硫化三ニッケル 0.1 mg/m<sup>3</sup>

296 根拠：吸引性粒子に対する職業ばく露の許容濃度 TLV-TWA として、金属ニッケルで 1.5  
297 mg/m<sup>3</sup>、不溶性ニッケル 0.2 mg/m<sup>3</sup>、二硫化三ニッケル 0.1 mg/m<sup>3</sup>、水溶性ニッケ  
298 ルは 0.1 mg/m<sup>3</sup> を勧告する。この値は、実験動物で報告された肺がん、鼻腔がん  
299 や肺の炎症性変化が生じる可能性を最小とすることを意図したものである。金属  
300 ニッケルは、A5「ヒトに対する発がん性があるとは考えにくい物質」、不溶性ニッ  
301 ケルと二硫化三ニッケルは、A1「ヒトに対する発がん性が確認された物質」、水溶  
302 性ニッケルは A4「データ不足等により、ヒトに対する発がん性については評価で  
303 きない物質」と分類されている。Skin、SEN、TLV-STEL を勧告するに足る十分  
304 なデータはない。

305  
306

307 日本産業衛生学会：ニッケル 許容濃度 1 mg/m<sup>3</sup> (1967)、  
308 気道感作性第 2 群、皮膚感作性第 1 群、生殖毒性 第 3 群(2014)  
309 ニッケル化合物(製錬粉塵\*)評価値 (2009 年提案)(産衛 2015)  
310 10<sup>-3</sup> 過剰発がん生涯リスクレベル 10µg Ni/m<sup>3</sup>  
311 10<sup>-4</sup> の過剰発がん生涯リスクレベル 1µg Ni/m<sup>3</sup>  
312 \*：実際のヒトの発がんは製錬職場以外では見られていないため限定。  
313 製錬粉塵職場以外での許容濃度(吸入性粒子) (2009 年提案) (産衛 2015)  
314 水溶性ニッケル化合物 0.01 mg Ni/m<sup>3</sup>  
315 水溶性以外のニッケル化合物 0.1 mg Ni/m<sup>3</sup>  
316 気道感作性第 2 群、皮膚感作性第 1 群、生殖毒性 第 3 群(2014)

317 根拠：ニッケルの毒性として問題になるのは発がん性であり、ヒトのデータでは、2 種  
318 類以上のニッケル化合物 (特に水溶性と難溶性のニッケル) が混在した製錬粉塵  
319 にはばく露されると肺と鼻腔がんが起りやすくなるが、既存データから混合化合  
320 物中の単独要素の発がんリスクを決定することは困難である。従って、無機ニッ  
321 ケル化合物では製錬粉塵に限定して発がん性が疑われるとし、過剰発がん生涯リ  
322 スクレベルを設定することが妥当と考えられる。それ以外のニッケル化合物につ  
323 いては、ヒトでの非がん毒性に関する有用なデータがないため、動物実験結果を  
324 外挿して許容濃度を定めることとする。

325 最も質の高い動物実験データは米国 NTP による一連の吸入ばく露研究であり、  
326 これらの試験で得られたラットでの肺の慢性炎症・線維化、気管支リンパ節のリ  
327 ンパ形成、鼻部嗅上皮の炎症と萎縮をエンドポイントとした LOAEL を算定に  
328 用いる。

329 水溶性ニッケル化合物では硫酸ニッケルを代表として、2 年間の吸入性粒子ば  
330 く露試験で得られた NOAEL が 0.027 mg Ni/m<sup>3</sup> であることより、UF 2.5 で除  
331 し、0.0108 mg Ni/m<sup>3</sup> が導かれる。また水溶性以外のニッケル化合物(不溶性お  
332 よび難溶性化合物)については酸化ニッケルを代表として、LOAEL が 0.5 mg  
333 Ni/m<sup>3</sup> であることより、UF 5(LOAEL から NOAEL の外挿 2 ×ヒトへの外挿

334 2.5)とし、0.1 mg Ni/m<sup>3</sup> が導かれる。  
335 これらより許容濃度として、水溶性ニッケル化合物では0.01 mgNi/m<sup>3</sup>、水溶  
336 性以外のニッケル化合物では0.1 mg Ni/m<sup>3</sup>を勧告する。

337

338

339 DFG MAK : 設定なし (MAK 2015)

340 根拠 : MAK 委員会は既存の研究より発がん性に対する NOAEL を導き得ないとし、  
341 現在はニッケルに対する許容濃度を設定していない。発がん性はカテゴリー1 (発  
342 がんリスクがあると推測できる物質) としている。

343

344 NIOSH REL : 0.015mg/m<sup>3</sup> (NIOSH)

345

346 引用文献

- (ACGIH 2001) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs and BELs with 7th Edition Documentation (CD-ROM 2015)
- (ACGIH 2015) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs and BELs (Booklet 2015)
- (ATSDR 2005) U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry: Toxicological Profile for Nickel
- (CalEPA 2011) California EPA: "Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values" (updated 2011)  
([http://www.oehha.ca.gov/air/hot\\_spots/2009/AppendixA.pdf](http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf))
- (Dunnick 1995) Dunnick JK, Elwell MR, Radovsky AE, et al. Comparative carcinogenic effects of nickel subsulfide, nickel oxide, or nickel sulfate hexahydrate chronic exposures in the lung. Cancer Res 1995; 55: 5251-6.
- (EU CLP) Summary of Classification and Labelling  
Harmonised classification - Annex VI of Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation) :Nickel powder  
(<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/cl-inventory/view-notification-summary/133816>)
- (EU RAR 2008) EU RAR: NICKEL (2008)
- (IARC 2012) International Agency for Research on Cancer (IARC): IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol 100C (2012)

- (ICSC 1993) International Programme on Chemical Safety (WHO/IPCS) :  
International Chemical Safety Cards ICSC:0062 NICKEL:  
国際化学物質安全性カード ICSC 番号:0062 ニッケル
- (IPCS 1991) WHO/IPCS : Environmental Health Criteria(環境保健クライテリア  
:Nickel(<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc108.htm>)
- (IRIS 1991) U. S. Environmental Protection Agency : Integrated Risk  
Information System(IRIS)、Nickel refinery dust; no CASRN  
<http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm>
- (MAK 2015) DFG: MAK- und BAT-Werte-Liste .(2015 )
- (MAK 2006) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG):Nickel and its compounds  
[MAK Value Documentation, 2006]  
(<http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/3527600418/topics> )
- (NIOSH) NIOSH : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards , Nickel metal  
and other compounds (as Ni)  
(<http://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0445.html>)
- (NITE 2008) 独立行政法人 製品評価技術基盤機構: 有害性評価書 Ver.1.0 No69 ニ  
ッケル
- (NTP 1994a) US DHHS, Public Health Service, National Institute of Health.  
National Toxicology Program Technical Report. Toxicology and  
carcinogenesis studies of nickel oxide in F344N rats and B6C3F1  
mice (inhalation studies). Technical Report Series No. 451. NIH  
Pub. No.94-3363.  
NTP, Research Triangle Park, NC, 1994.
- (NTP 1994) US DHHS, Public Health Service, National Institute of Health.  
National Toxicology Program Technical Report. Toxicology and  
carcinogenesis studies of nickel subsulfide in F344N rats and  
B6C3F1 mice (inhalation studies). Technical Report Series No. 453.  
NIH Pub. No.94-3369. NTP, Research Triangle Park, NC, 1994.
- (NTP 1995) US DHHS, Public Health Service, National Institute of Health.  
National Toxicology Program Technical Report. Toxicology and  
carcinogenesis studies of nickel sulfate hexahydrate in F344N rats  
and B6C3F1 mice (inhalation studies). Technical Report Series No.  
454. NIH Pub. No. 94-3370. NTP, Research Triangle Park, NC,  
1995.
- (NTP 2014) National Toxicology Program (NTP:米国国家毒性プログラム):13th  
Report on Carcinogens Report on Carcinogens (13th)

- (RTECS 2009) US NIOSH: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS), #:QR5950000 (update2009)
- (SIDS 2008) Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) : SIDS Initial Assessment Profile Nickel (metal), Nickel Sulphate, Nickel Carbonate (2:3 basic nickelcarbonate, 1:2 basic nickel carbonate), Nickel Chloride, NickelDinitrate (<http://webnet.oecd.org/HPV/UI/handler.axd?id=9ce00cf2-296e-459f-a92e-aec0c9771a7b>)
- (WHO/AQG-E) WHO “Air Quality Guidelines for Europe : Second Edition”, (2000) (<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)
- (化工日 2015) 化学工業日報社 : 16615 の化学商品(2015)
- (産衛 2009) 日本産業衛生学会 : 許容濃度の暫定値の提案理由、ニッケルおよびニッケル無機化合物(ニッケルカルボニルは除く)Ni : CAS No. 7440-02-0 産業衛生学雑誌 51 巻(2009)
- (産衛 2014) 日本産業衛生学会 : 生殖毒性物質暫定物質(2014)の提案理由、ニッケルおよびニッケル化合物 Ni : CAS No. 7440-02-0 産業衛生学雑誌 56 巻(2014)
- (産衛 2015) 日本産業衛生学会 : 許容濃度等の勧告(2015 年度)、産業衛生学雑誌 57 巻(2015)



(別紙)

ニッケル(金属および合金)標準測定分析法

原子組成 : Ni		分子量: 58.69		CASNo: 7440-02-0											
許容濃度等 : 日本産業衛生学会 ACGIH 有害大気汚染物質指針(環境省) 作業環境測定		水溶性 : 0.01 mg/m <sup>3</sup> 不溶性 : 0.1 mg/m <sup>3</sup> 金属 : 1 mg/m <sup>3</sup> 可溶性化合物 : 0.1 mg/m <sup>3</sup> 不溶性化合物 : 0.2 mg/m <sup>3</sup> 亜硫化ニッケル : 0.1 mg/m <sup>3</sup> ニッケル化合物 : 0.025 µgNi/m <sup>3</sup> 管理濃度 : 0.1 mg/m <sup>3</sup>		比重 : 8.85~8.9 沸点 : 2,730~3,075°C 融点 : 1,453~1,455°C 水への溶解度 : g/L (18~20°C) 可溶性ニッケル化合物 塩化ニッケル : 642 硝酸ニッケル : 485 硫酸ニッケル : 275 不溶性ニッケル化合物 炭酸ニッケル : 0.093 水酸化ニッケル : 0.013 硫化ニッケル : 0.004											
別名															
サンプリング			分析												
捕集ろ紙 : 石英繊維ろ紙(東京ダイレック 2500 QAT-UP、φ55mm) 捕集速度 : 17.3 L/min(面速 19cm/s)			【1法】 混酸(6M 硝酸:4M 塩酸=1:1)20 mL 加え 90°C 以上の温水中 2 時間加熱(時々攪拌)し、5%硝酸で 50 mL にメスアップ後、ICP-AES 測定 【2法】 塩酸 3 mL・硝酸 1 mL(=王水)で分解後、硝酸 6 mL 加え、140°C 加温し乾固直前まで分解。 *塩酸 3 mL、フッ化水素酸 1 mL を加え加温、加温しながら過酸化水素を滴下し加温分解。 *からの操作を 4 回繰り返した後、5%硝酸で 50 mL にメスアップし、ICP-AES 測定												
精度 検出下限(3σ) 1.3 µg/L 定量下限(10σ) 4.2 µg/L 定量下限 (気中濃度) 173L 採気時 : 0.0012 mg/m <sup>3</sup>			分析条件 機器 : ICP-AES Agilent 720 推奨測定波長 : 221.648 nm 内部標準 : Yb (328.937) 定量法 : 内部標準補正法 RF パワー : 1.20 kW プラズマフロー : Ar (15.0 L/min) 検量線 <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="text-align: center;">5 mg/L</td> <td style="text-align: center;">3 mg/L</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">1 mg/L</td> <td style="text-align: center;">0.5 mg/L</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">0.1 mg/L</td> <td style="text-align: center;">60 µg/L</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">40 µg/L</td> <td style="text-align: center;">20 µg/L</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">10 µg/L</td> <td style="text-align: center;">0 µg/L</td> </tr> </table> (以上、ニッケルとして) 内部標準物質 イッテルビウム 1 mg/L			5 mg/L	3 mg/L	1 mg/L	0.5 mg/L	0.1 mg/L	60 µg/L	40 µg/L	20 µg/L	10 µg/L	0 µg/L
5 mg/L	3 mg/L														
1 mg/L	0.5 mg/L														
0.1 mg/L	60 µg/L														
40 µg/L	20 µg/L														
10 µg/L	0 µg/L														
適用 : 作業環境測定 (個人ばく露測定は、平成 18 年度のニッケル化合物の検討結果報告書を参照)															
妨害 : -															
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ NIOSH Manual of Analytical Methods 7300</li> <li>・ NIOSH Manual of Analytical Methods 7301</li> <li>・ NIOSH Manual of Analytical Methods 7303</li> <li>・ 作業環境測定ガイドブック 4 金属類</li> <li>・ 中央労働災害防止協会「ニッケル化合物分析法に関する検討結果報告書」</li> <li>・ 中央労働災害防止協会「作業環境中ニッケル化合物の測定方法について」</li> </ul>															