

既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	97 - 19	官報公示 整理番号	1 - 813	CAS番号	7786 - 81 - 4
名 称	硫酸ニッケル() 別名：硫酸第一ニッケル		構 造 式	NiSO ₄	
分 子 式	NiO ₄ S		分 子 量	154.76	
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 99 % 以上 不純物 : 硫酸塩(鉄、銅、マンガン、亜鉛、鉛) 添加剤又は安定剤：無添加					
本評価シートでは原則として硫酸ニッケル()に限定した。ただし、硫酸ニッケル()としての情報が得られない場合にはニッケル及びその化合物を含めた。					
1. 物理・化学的性状データ					
外 観	無水和物；緑黄色結晶、吸湿性を示し空気中で六水和物に変化 ²⁾ 。 六水和物；青～青緑色結晶(型)、緑色結晶(型) ²⁾ 七水和物；緑色結晶、風解性を示す ²⁾ 。				
融 点	なし(840 で三酸化硫黄を放出し酸化ニッケルに分解) ²⁾				
沸 点	文献なし				
引 火 点	該当せず(不燃性)				
発 火 点	該当せず(不燃性)				
爆 発 限 界	文献なし				
比 重	3.68 ²⁾				
蒸 気 密 度	該当せず				
蒸 気 圧	該当せず				
分 配 係 数	該当せず				
加水分解性	加水分解を受けやすい化学結合なし				
解 離 定 数	文献なし				
スペクトル	主要マススペクトルフラグメント；該当せず				
吸 脱 着 性	土壌吸着係数；文献なし				
粒 度 分 布	文献なし				
溶 解 性	硫酸ニッケル()六水和物 / 水；131 w/w % (50) ²⁾ 、280 w/w % (100) ²⁾ 硫酸ニッケル()七水和物 / 水；63.5 w/w % (0) ²⁾ 、117.8 w/w % (30) ²⁾ アルコール、エーテル、ベンゼンなどの有機溶媒に不溶。				
換 算 係 数	該当せず				

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成5年度 10,545 t(製造 8,199 t 輸入 2,346 t)³⁾

放出・暴露量：文献なし

用途：ニッケルめっき、触媒、アルミニウム等の黒色着色剤、窯業用顔料¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

該当せず

嫌氣的

該当せず

非生物的

OHラジカルとの反応性

該当せず

オゾンとの反応性

該当せず

直接光分解

該当せず

2) 濃縮性

- ・藻類への濃縮倍率(BCF)は、環境条件特にpH(pH=8で濃縮倍率は最大となった)により異なり、 $0 < \text{BCF} < 3,000$ と報告されている⁴⁾。
- ・魚類ではカマス類のニッケルの体内濃度が13 mg/kgになったことが報告されている⁴⁾。汚染されていない水中では、すべての魚類中のニッケル濃度は0.02～2 mg/kgの範囲(湿重量ベース)との報告がある⁵⁾。
- ・食物連鎖を通してのニッケルの生物蓄積は大きくないと報告がある⁴⁾。

3) 環境分布・モニタリングデータ

平成 6～8 年度の水質汚濁に係わる要監視項目の調査で全国の公共用水域(河川、湖沼、海域)及び地下水においてニッケル濃度が指針値(0.01 mg/l 以下)を超えた地点数は以下のように報告されている⁶⁾。

年度 (平)	公共用水域水		地下水	
	指針値を超える地点数	調査対象地点数	指針値を超える地点数	調査対象地点数
6, 7	57	898	0	310
8	19	622	1	190

4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/ℓ) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/ℓ) (暴露時間):影響指標	OECD 分類基準(案) ⁷⁾
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> ⁸⁾ (セレナストラム)	/	0.75(72-h, 硫酸ニッケル ()):増殖阻害	very toxic
	<i>Selenastrum capricornutum</i> ⁸⁾ (セレナストラム)		0.18(72-h, ニッケル粉 末):増殖阻害	very toxic
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ⁸⁾ (オオミジンコ)	/	1(48-h, 硫酸ニッケル ()):遊泳阻害	very toxic
魚類	<i>Cyprinus carpio</i> ⁹⁾ (コイ)	6.16* ¹ (96-h, 硫酸ニッケル())	/	toxic
	<i>Oncorhynchus mykiss</i> ⁹⁾ (ニジマス)	7.14* ² (48-h, 硫酸ニッケル())		(toxic)

()内分類：OECDの分類基準値が適用できると仮定した時の分類

水質データ：*1 硬度:128 mg CaCO₃/ℓ、pH:7.4

*2 硬度:240 mg CaCO₃/ℓ、pH:7.3-7.5

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{10, 11, 12)} (硫酸ニッケル(II)の濃度として)

	マウス	ラット
経口LD ₅₀	-	275-500 mg/kg
吸入LC ₅₀	-	-
経皮LD ₅₀	-	-
腹腔内LD ₅₀	21 mg/kg	500 mg/kg

ラットに50 %の水溶液を経口投与した実験で、投与30分後に直腸温の低下がみられ、死亡前に流涎と痙攣がみられている。死亡した動物の剖検では肝臓、腎臓のジストロフィーがみられている。

ラットに22、40、70、125、223 mg/kg(ニッケル換算量)を投与した実験で、全ての投与群で活動の低下がみられている。70 mg/kg以上では運動失調、四肢の腫脹、流涎がみられている。剖検では125 mg/kg以上の雌で腸管内に血液がみられている。

2) 刺激性・腐食性

報告なし。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与^{4, 12)}

ラットに33 mg/kg/day(ニッケル換算量)を20日間強制経口投与した実験で、体重増加の抑制、血清ASTの増加、肝臓の肝細胞の空胞化、変形、腎臓の糸球体の変性がみられている。ラットに6.5 mg/kg/day(ニッケル換算量)を120日間強制経口投与した実験で、精巣重量の減少、精管内の精子の減少がみられている。ラットに0.0005、0.005、0.05、0.5、5 mg/kg/day(ニッケル換算量)を7ヵ月間投与した実験で、上部小腸粘膜において絨毛先端部の壊死をともなう上皮の分裂増加がみられ、5 mg/kg/dayでは体重増加の抑制、絨毛粘膜固有層におけるリンパ球、組織球の増加がみられている。

イヌに0.01、0.1、0.25%(ニッケル換算量)を24ヵ月間混餌投与した実験で、0.25%で嘔吐、体重減少、尿量減少、肝臓、腎臓の相対重量増加、肺の胸膜下の肉芽腫がみられ、NOELは0.1%とされている。

ウサギに0.54 mg/kg/dayを60日間飲水投与した実験で、心筋及び肝細胞の障害がみられている。

(2) 吸入暴露^{11, 12, 13)}

マウス、ラットを硫酸ニッケル(II)六水和物に3.5、7.0、15、30、60 mg/m³で6時間/日×12日間暴露した実験で、マウス、ラットの3.5 mg/m³以上で肺の、7.0 mg/m³以上で胸腺の対脳相対重量の増加がみられ、マウスの7.0 mg/m³以上、ラットの15 mg/m³以上で死亡、努力呼吸、削瘦、脱水、嗜眠などがみられている。病理組織学的にはマウス、ラットの3.5 mg/m³以上で肺の炎症、ラットの3.5 mg/m³以上で鼻腔の呼吸上皮の変性、嗅上皮の萎縮、60 mg/m³で精巣の胚上皮の変性がみられている。

ラットを5、10 mg/m³に4時間/日×7日/週×9ヵ月間暴露した実験で、5 mg/m³以上で体重増加の抑制、10 mg/m³で肺では肺胞上皮の脱落、肺胞壁の肥厚、肺気腫、気管支上皮の脱落がみられ、その他肝臓、腎臓の障害もみられている。

マウス、ラットを硫酸ニッケル(II)六水和物に3.5、7.0、15、30、60 mg/m³で6時間/日×5日/週×16日間暴露した実験で、マウスでは3.5 mg/m³以上で肺の炎症、鼻腔の嗅上皮の萎縮、7.0 mg/m³以上で死亡、体重増加の抑制、削瘦、嗜眠、呼吸数増加、肺の相対重量の増加、肺胞上皮、気管支上皮の壊死がみられている。またラットでは、3.5 mg/m³以上で体重増加の抑制、肺の相対重量の増加、肺胞上皮の変性壊死、鼻腔の嗅上皮の萎縮、7.0 mg/m³以上で自発運動低下、呼吸数増加、30 mg/m³以上で死亡、気管支及び縦隔のリンパ組織過形成がみられている。

マウス、ラットを硫酸ニッケル(II)六水和物に0.12、0.25、0.5、1、2 mg/m³で6時間/日×5日/週×13週間暴露した実験で、マウスでは0.5 mg/m³以上で肺の肺胞マクロファージの増加、1 mg/m³以上で肺の相対重量の増加と肺の炎症及び線維化、2 mg/m³で気管支周囲のリンパ

組織過形成、鼻腔の嗅上皮の萎縮がみられている。またラットでは0.12 mg/m³以上で肺の炎症、0.25 mg/m³以上で肺の相対重量増加、鼻腔の嗅上皮の萎縮、0.5 mg/m³以上で気管支周囲及び縦隔のリンパ組織過形成がみられている。

硫酸ニッケル(II)六水和物にマウスでは0.25、0.5、1 mg/m³、ラットでは0.12、0.25、0.5 mg/m³で6時間/日×5日/週×104週間暴露した実験で、マウスでは0.25 mg/m³以上で体重増加抑制、肺の炎症、鼻腔の嗅上皮の萎縮、0.5 mg/m³以上で肺の気管支周囲のリンパ組織過形成がみられている。またラットでは0.12 mg/m³以上で肺の炎症、0.5 mg/m³で体重増加抑制、気管支周囲のリンパ組織過形成、鼻腔の嗅上皮の萎縮がみられている。

(3) 経皮投与¹²⁾

ラットに硫酸ニッケル(II)六水和物を40、60、100 mg/kg/day(ニッケル換算量)で30日間経皮投与した実験で、40 mg/kg/day以上で投与部位の表皮の不規則化、60 mg/kg/day以上で肝臓の肝細胞の空胞化、巣状壊死、類洞のうっ血、精巣の精細管中の精子変性、投与部位の表皮の基底層の水腫様変性、過角化、100 mg/kg/dayで精巣の精細管の変性、水腫、壊死、投与部位の表皮の萎縮及び肥厚がみられている。

(4) 腹腔内投与¹²⁾

ラットに3 mg/kg/day(ニッケル換算量)を90日間投与した実験で、肝臓ではうっ血、巣状壊死、肝細胞の空胞化、再生肝細胞、胆管上皮及びクッパー細胞の増生、腎臓ではうっ血、近位尿管の巣状壊死、精巣の精細管の変性、心臓では心筋壊死がみられている。

(5) 筋肉内投与¹⁴⁾

ラットに9.8、12.8、19.3 mg/kgを1日おきに14回投与し、その後2年間観察した実験で、19.3 mg/kgで死亡、肺の肺胞上皮の増生、肺胞壁肥厚、肝臓の肝細胞の脂肪変性、壊死、胸腺、脾臓の白脾髄のリンパ球の壊死がみられている。

5) 変異原性・遺伝毒性

*In vitro*試験では、大腸菌を用いた突然変異試験及びハムスター細胞株を用いる突然変異試験では陰性を示しているが、CHO細胞等のハムスター細胞株及びヒト末梢血リンパ球を用いる染色体異常試験と姉妹染色分体試験、ハムスター及びラットの細胞株、正常ヒト気管支上皮細胞での形質転換試験、NIH3T3細胞を用いる細胞間連絡阻害試験では陽性を示すと報告されている。

*In vivo*試験では、ラットを用いる肝DNA傷害試験で陽性を示し、マウスを用いた実験では肝臓及び腎臓でのDNA合成阻害がみられたと報告されている。また、ショウジョウバエを用いる伴性劣性致死試験においても陽性とされている。一方、ラットを用いる骨髄細胞及び精原細胞での染色体異常試験では陰性を示している。

6) 発がん性

(1) 経口投与¹¹⁾

雌雄のWistarラットに0.01、0.1、0.25%(ニッケル換算量)を24ヵ月間混餌投与した実験では、投与に関連した腫瘍の発生はみられていない。

(2) 吸入暴露¹³⁾

NTPで実施した雌雄のB6C3F₁マウスを硫酸ニッケル(II)六水和物に0.25、0.5、1 mg/m³で6時間/日×5日/週×104週間暴露した実験では、暴露に関連した腫瘍の発生はみられていない。

NTPで実施した雌雄のF344ラットを硫酸ニッケル(II)六水和物に0.12、0.25、0.5 mg/m³で6時間/日×5日/週×104週間暴露した実験では、暴露に関連した腫瘍の発生はみられていない。

(3) 筋肉内投与¹⁵⁾

雄のWistarラットに0.26 mg/kg/回(ニッケル換算量)を一日おきに15回、総量4 mg/kgを筋肉内注射し24カ月間観察した実験では、投与に関連した腫瘍の発生はみられていない。

7) 生殖・発生毒性

(1) 経口投与^{4, 12, 16)}

ラットに25 mg/kg/dayを120日間投与した実験で、精子形成に障害がみられている。また、ラットに23 mg/kgを3カ月間投与した実験で、精巣の矮小化、精巣間細胞の増生、精子形成低下、精子運動性の低下がみられている。

ラットに0.025、0.05、0.1%を混餌投与した3世代試験で、全ての群でF₁世代の死産率が増加し、0.1%で新生児の離乳時体重が減少している。

ラットに5 mg/lを3世代に飲水投与した実験で、全ての世代で新生児の生存率が低下し、成長阻害がみられ、さらに第3世代では性比が雌に偏っている。

(2) 吸入暴露¹³⁾

ラットに12日間暴露した実験で精巣に変性がみられている。

(3) 皮下投与¹³⁾

ラットに6.2 mg/kg/dayを単回または30日間投与した実験で、一過性の精子形成障害がみられている。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響^{11, 13)}

事故例として、硫酸ニッケルと塩化ニッケルを含む水(推定0.5-2.5 gのニッケルを含む)を誤って飲んだ労働者に不快感、吐き気、めまい、倦怠感、頭痛、嘔吐、下痢、発咳、呼吸促迫などの症状がみられたが、誤飲後3日以内に症状は消失した。誤飲3-8日後の血液検査ではヘモグロビンと網状赤血球の増加がみられている。

2才半の女児が5 gの硫酸ニッケルの結晶を誤飲し、4時間後に心臓停止がみられ、8時間後に死亡している。解剖の結果、胃と小腸の重度な障害が認められている。

ボランティアによる実験では、50 µg/kg(ニッケル換算量)の硫酸ニッケルを含む水を経口摂取した後、ニッケルの血中濃度が最も高い値に達したときに一時的な半盲症が発生している。

2) 慢性影響¹³⁾

電気分解に従事していた労働者についての調査では、労働者は主に塩化ニッケルと硫酸ニッケルに平均25.5年(8-31年)暴露されており、作業環境中のニッケル濃度は 0.2 mg/m^3 ($0.1\text{-}0.5 \text{ mg/m}^3$)であった。血漿中のニッケル濃度は $5.2 \text{ } \mu\text{g/l}$ で、末梢血の染色体でギャップが18.3%みられている。同じ工場での7人の事務職従事者では、血漿中のニッケル濃度は $1 \text{ } \mu\text{g/l}$ で染色体のギャップは3.7%であった。

硫酸ニッケルに暴露された作業員において姉妹染色分体交換の誘発はみられなかったとの報告がある。

3) 発がん性^{11, 15, 16, 17, 18)}

機関	分類	基準
EPA(1996年)	-	1996年現在発がん性について評価されていない。
EU(1996年)	カテゴリー3	ヒトに対して発がん性を示す可能性についての懸念があるが、満足のいく評価を下すには入手できる情報が十分でない物質。
NTP(1994年)		1996年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1996年)	グループ1*	ヒトに対して発がん性を示す物質。
ACGIH(1996年)	-	1996年現在発がん性について評価されていない。
日本産業衛生学会(1997年)	第1群*	ヒトに対して発がん性がある物質。

*：ニッケル化合物として

カナダとノルウェーの工場では、ニッケルの精錬、精製、焼却、電気分解に従事する労働者で肺癌と鼻腔癌による死亡率の増加が報告されており、これらの作業現場では酸化ニッケル、硫酸ニッケル、塩化ニッケル等が発生している。旧ソ連の報告ではニッケル精錬に従事した労働者で肺癌による死亡率が増加し、また、主として硫酸ニッケルと塩化ニッケルに暴露された電気分解作業員で特に肺癌のリスクが高いとされている。このほか、ニッケルの精錬に従事した労働者で、肺癌と鼻腔癌に加えて喉頭癌の発生の報告もある。

4) 許容濃度^{17, 18)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1996年)	0.1 mg/m^3 *	-
日本産業衛生学会(1996年)	記載なし	-

*：水溶性のニッケル化合物の許容濃度(ニッケルの濃度として)

7. 生体内運命^{2,4, 18)}

ニッケル化合物は食品、飲料水、誤飲等による経口摂取や、職業暴露、たばこの煙、環境汚染等による吸入暴露によってヒトの体内に取り込まれる。体内でのニッケルの吸収については硫酸ニッケル水溶液からニッケルが経皮吸収されることがヒト及び実験動物で認められている。またニッケルの腸管からの吸収は少ないとされている。

ラットに硫酸ニッケル2.5 mg/dayを30日間反復経口投与した実験では、ニッケルの蓄積は気管 > 鼻咽腔 > 頭骨 > 食道 > 腸管 > 皮膚 > 肝臓 = 脾臓 > 胃 > 腎臓 > 肺 = 脳 > 心臓であったことが報告されている。また、ウサギに単回又は反復投与した際には、腎臓、下垂体で最も高濃度に検出され、肝臓でも比較的高濃度で検出されたとの報告例がある。死産児を調べた結果、胎盤通過による肺、肝臓、腎臓、腸への蓄積が認められている。排泄は、経口摂取の場合、主に糞中に排泄され尿中への排泄は約10 %程度である。非経口的に摂取した場合にはほとんどが尿中へ排泄される。ヒト及びイヌで静注した際、主に尿中に排泄(約60 %)され残りは糞中であったとの報告がある。ヒトの場合には汗、唾液中にも排泄されることが報告されている。

ラットに硫酸ニッケル1、11、106 µg(ニッケル換算量)を気管に点滴注入した実験では、尿中への排泄が1、11 µgでは50 %、106 µgでは80 %であり、糞中へは1、11 µgでは30 %、106 µgでは13 %であった。尿中排泄の半減期は106 µgで4.6時間、1 µgで23時間であったのに対し、肺でのクリアランスは1 µgで36時間、106 µgで21時間であったと報告されている。

8. 分類(OECD分類基準・案⁷⁾)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、経口投与のラットでクラス3-4に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類及び甲殻類に対してはvery toxic、魚類に対してはtoxicに分類される。

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

硫酸ニッケルのヒトへの急性影響として、事故による幼児の死亡例があり、胃と小腸の重度な障害が認められている。また、誤飲した労働者に不快感、吐き気、めまい、倦怠感、頭痛、嘔吐、下痢、発咳、呼吸促迫などの症状がみられている。さらに、硫酸ニッケルを飲水した後、一時的な半盲症が報告されている。ヒトにおける慢性影響について、塩化ニッケルと硫酸ニッケルを扱う作業者に末梢血の染色体のギャップの発生率の増加が報告されている。一方、実験動物では反復投与試験において、鼻腔、気管、肺などの呼吸器系、肝臓、腎臓、心臓、精巣、小腸などへの影響のほか、経皮投与では皮膚に障害がみられている。

実験動物での発がん性試験では、硫酸ニッケル(II)六水和物の投与に関連した腫瘍の発生はみられていないが、変異原性試験では陽性の報告が多く、またヒトでの発がん性につい

ては複数の疫学調査でニッケル化合物を扱う労働者において肺、鼻腔、喉頭で癌の発生が報告されており、IARCではニッケル化合物としてグループ1と評価している。

生殖・発生毒性では精子に障害がみられ、F₁世代の死産率の増加、新生児の生存率の低下、成長阻害がみられている。

本物質は水質汚濁に係る要監視項目として指針値(0.01 mg/ℓ以下)が定められており、公用水域水及び地下水の調査で指針値を越えた地点が報告されている。また、各種ニッケル化合物の水圏環境生物に対する蓄積性が報告されているものの、食物連鎖を通してのニッケルの蓄積は大きくない。水圏環境生物に対する急性毒性は、OECD分類基準(案)では藻類及び甲殻類に対してはvery toxic、魚類に対してはtoxicに分類される。

2) 指摘事項

- (1) 硫酸ニッケルのヒトへの急性影響として、事故による幼児の死亡例が報告され、胃と小腸の重度な障害が認められている。また、誤飲した労働者では臨床的に不快感、吐き気、めまい、倦怠感、頭痛、嘔吐、下痢、発咳、呼吸促迫、一時的な半盲症などがみられている。
- (2) ヒトへの慢性影響として染色体のギャップの発生率が増加しており、また疫学調査において肺、鼻腔で癌の発生の危険性が高いとされている。
- (3) 実験動物において鼻腔、肺、精巣、肝臓、腎臓、心臓、小腸などへの影響がみられている。
- (4) 水圏環境生物に対する急性毒性が強いので、自主管理による排出抑制対策を進める必要がある。
- (5) 大気汚染防止法遵守の観点から、ニッケル及びニッケル化合物の自主管理計画が策定されている。

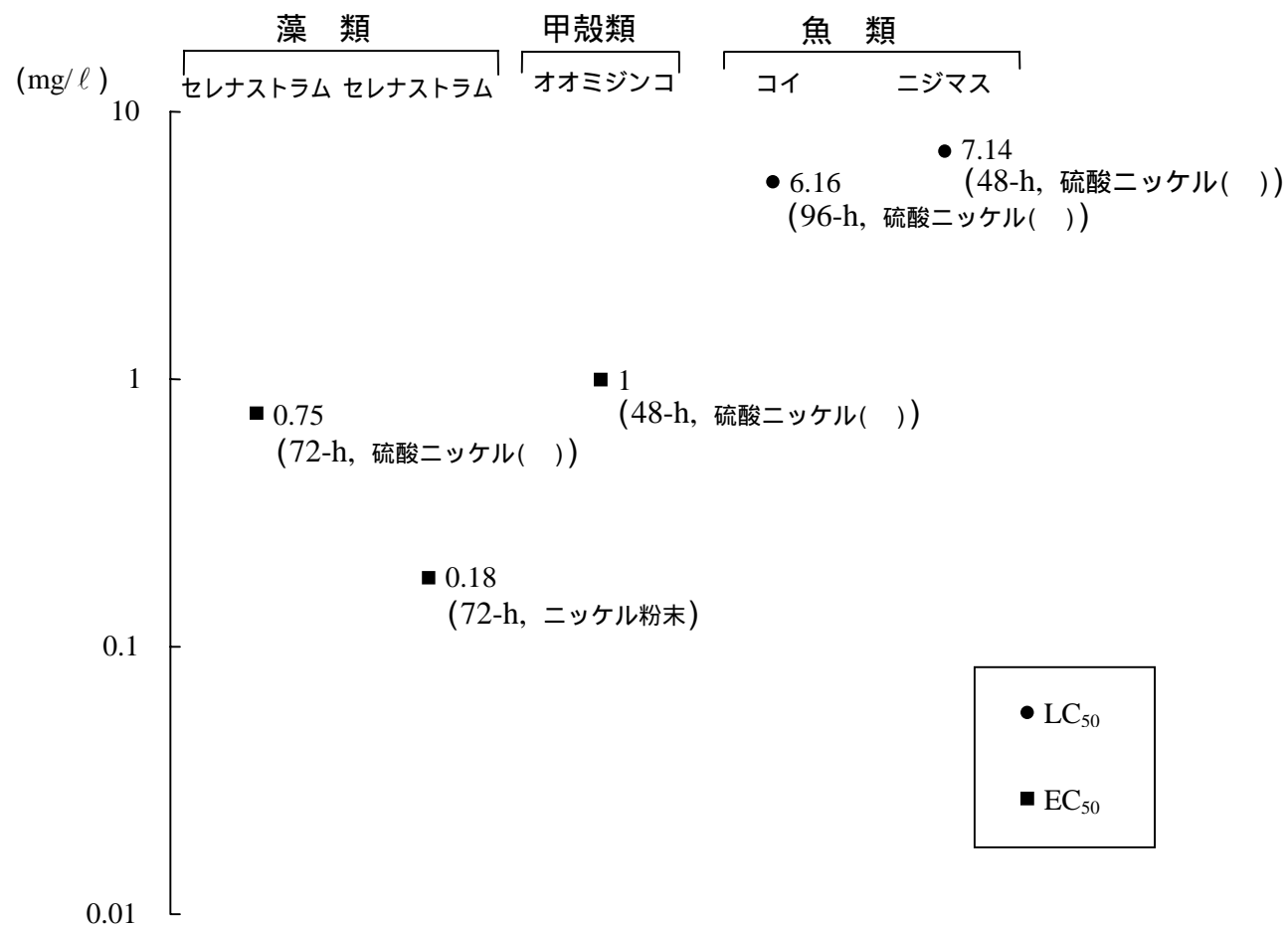
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1997).
- 2) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1991).
- 3) 平成5年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省.
- 4) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1995).
- 5) 国立衛生試験所化学物質情報部編, 化学物質の安全性評価 第一集, 化学工業日報社(1995).
- 6) 環境庁水質保全局水質管理課, 水質保全局企画課地下水・地盤環境室, 環境と測定技術, **25**, 11(1997).
- 7) OECD, Proposal for a Harmonized Classification System based on Acute Toxicity(1996).
- 8) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base)Data Sheet, EU(1995).
- 9) AQUIRE/NUMERICA データベース.
- 10) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1996).
- 11) ECETOC, Technical Report, **33**(1989).
- 12) HSE, Toxicity review, **19**(1987).
- 13) National Toxicology Program Technical Report Series, **454**(1996).
- 14) Annals of Clinical and Laboratory Science, **21**(4), 275-283(1991).
- 15) Carcinogenesis, **4**(3), 275-279(1983).
- 16) IARC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **49**(1990).
- 17) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).
- 18) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **39**, 129-149(1997).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性図

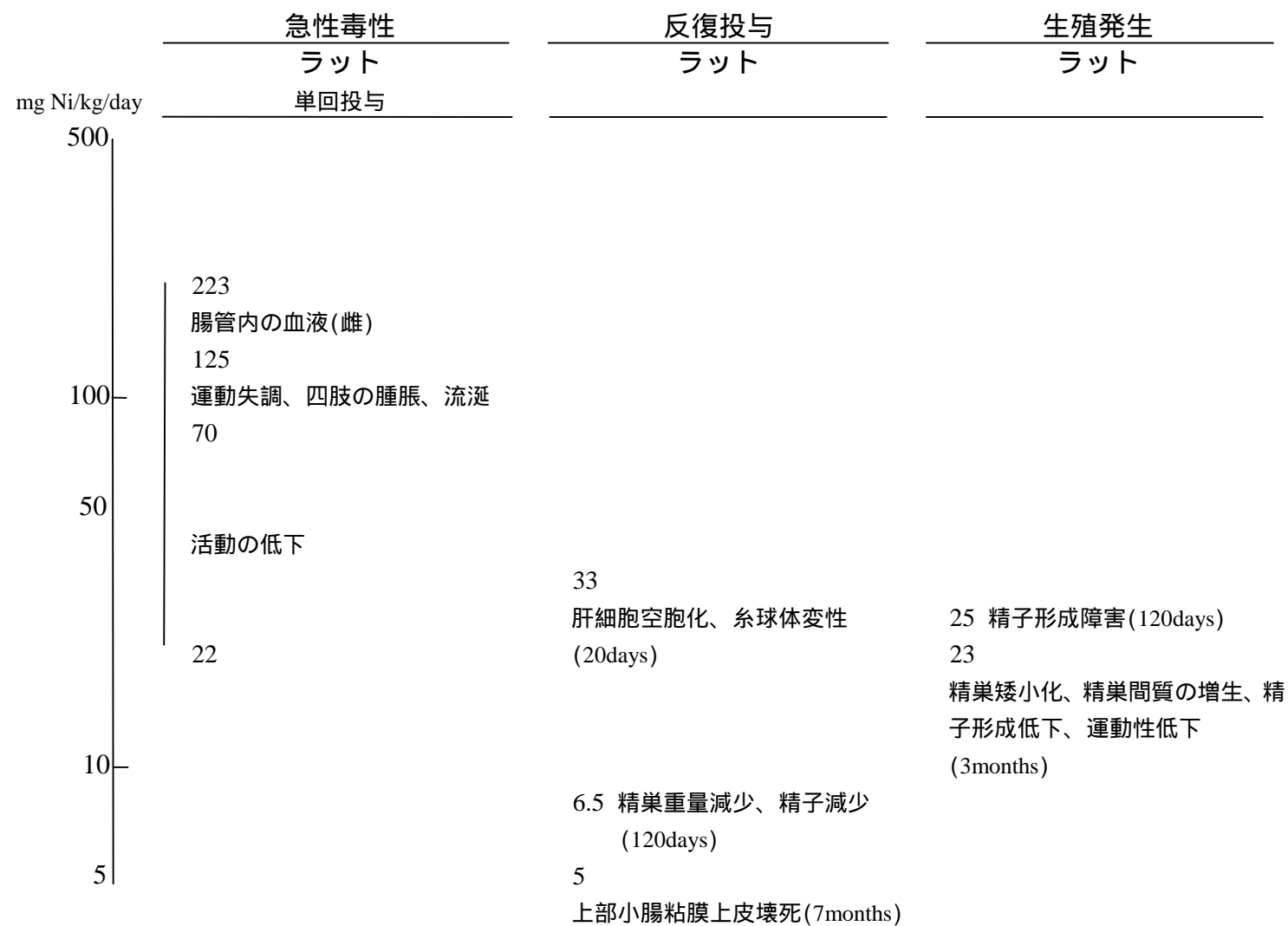
生態毒性図



引用文献

1. IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU (1995).
2. AQUIRE/NUMERICA データベース.

ほ乳動物毒性図(経口投与)



ほ乳動物毒性図(吸入暴露)

