

# CERI 有害性評価書

亜鉛の水溶性化合物

**Zinc compounds (water-soluble)**

<http://www.cerij.or.jp>

**CERI** 財団法人 化学物質評価研究機構

## CERI 有害性評価書について

化学物質は、私たちの生活に欠かせないものですが、環境中への排出などに伴い、ヒトの健康のみならず、生態系や地球環境への有害な影響が懸念されています。有害な影響の程度は、有害性及び暴露量を把握することにより知ることができます。暴露量の把握には、実際にモニタリング調査を実施する他に、特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の促進に関する法律（化学物質排出把握管理促進法）に基づく化学物質の排出量情報の活用などが考えられます。

CERI 有害性評価書は、化学物質評価研究機構 (CERI) の責任において、原版である化学物質有害性評価書 ([http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk\\_list.html?table\\_name=hyoka\\_risk](http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_list.html?table_name=hyoka_risk)) を編集したものです。実際に化学物質を取り扱っている事業者等が、化学物質の有害性について、その全体像を把握する際に利用していただくことを目的としています。

予想することが困難な地球環境問題や新たな問題に対処していくためには、法律による一律の規制を課すだけでは十分な対応が期待できず、事業者自らが率先して化学物質を管理するという考え方が既に国際的に普及しています。こうした考え方の下では、化学物質の取り扱い事業者は、法令の遵守はもとより、法令に規定されていない事項であっても環境影響や健康被害を未然に防止するために必要な措置を自主的に講じることが求められ、自らが取り扱っている化学物質の有害性を正しく認識しておくことが必要になります。このようなときに、CERI 有害性評価書を活用いただければと考えています。

CERI 有害性評価書は、化学物質の有害性の全体像を把握していただく為に編集したものですので、さらに詳細な情報を必要とする場合には、化学物質有害性評価書を読み進めることをお勧めいたします。また、文献一覧は原版と同じものを用意し、作成時点での重要文献を網羅的に示していますので、独自に調査を進める場合にもお役に立つものと思います。

なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

財団法人化学物質評価研究機構  
安全性評価技術研究所

## 目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
2. 一般情報.....	2
3. 物理化学的性状.....	3
4. 発生源情報.....	4
5. 環境中運命.....	12
5.1 土壌中での動態.....	13
5.2 大気中での動態.....	13
5.3 水中での動態.....	14
5.4 環境中での変換及び分解.....	14
5.5 下水処理及び浄水処理による除去.....	15
5.6 生物濃縮性.....	15
6. 環境中の生物への影響.....	16
6.1 水生生物に対する影響.....	16
6.1.1 藻類及び水生植物に対する毒性.....	16
6.1.2 無脊椎動物に対する毒性.....	17
6.1.3 魚類に対する毒性.....	20
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	24
7. ヒト健康への影響.....	25
7.1 生体内運命.....	25
7.2 疫学調査及び事例.....	25
7.3 実験動物に対する毒性.....	32
7.3.1 急性毒性.....	32
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	34
7.3.3 感作性.....	35
7.3.4 反復投与毒性.....	35
7.3.5 生殖・発生毒性.....	39
7.3.6 遺伝毒性.....	42
7.3.7 発がん性.....	45
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	46
文 献.....	49

## 1. 化学物質の同定情報

亜鉛は周期律表 12 族に属する金属元素で、古代から知られていた元素の一つである。亜鉛の英名 Zinc という名称は、白い鉱床を意味するラテン語に由来するという説がある (阪上・日吉, 1994)。

亜鉛及び亜鉛化合物は、環境中では種々の形態で存在し、これらを区別することは難しい場合がある。そこで、本評価書では、必要に応じて、単体状態の亜鉛を「金属亜鉛」、化合物形態の亜鉛を「亜鉛化合物」、金属亜鉛及び亜鉛化合物について両者の区分が不明確な場合及び両者を区分しない場合には「亜鉛」とそれぞれ表記する。

亜鉛化合物は、化学物質排出把握管理促進法では「亜鉛の水溶性化合物<sup>注)</sup>」(政令号番号 1-1)として指定されているが、本評価書では、製造・輸入量及び用途並びに環境中の生物への影響及びヒト健康への影響に関する情報に基づき、以下の代表的な金属亜鉛及び亜鉛化合物を採り上げる。

<sup>注)</sup> 化学物質排出把握管理促進法においては、亜鉛化合物のうち、常温で 1% (質量比) 以上溶解する物質を水溶性化合物としている。

1.1 化学物質審査規制法官報公示整理番号	—	1-561	1-264	1-542	1-491	2-3129
1.2 化学物質排出把握管理促進法政令号番号	—	—	1-1			
1.3 物質名	金属亜鉛	酸化亜鉛	亜鉛の水溶性化合物			
			塩化亜鉛	硫酸亜鉛	硝酸亜鉛	グルコン酸亜鉛
1.4 CAS登録番号	7440-66-6	1314-13-2	7646-85-7	7733-02-0 (無水物)、 7446-20-0 (七水和物)	7779-88-6 (無水物)、 10196-18-6 (六水和物)	4468-02-4 (無水物)、 12389-19-4 (三水和物)
1.5 化学式	Zn	ZnO	ZnCl <sub>2</sub>	ZnSO <sub>4</sub> (無水物)、 ZnSO <sub>4</sub> ·7H <sub>2</sub> O (七水和物)	Zn(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> 、 Zn(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> · 6H <sub>2</sub> O (六水和物)	Zn(C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> O <sub>7</sub> ) <sub>2</sub> (無水物)、 Zn(C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> O <sub>7</sub> ) <sub>2</sub> ·3H <sub>2</sub> O (三水和物)
1.6 分子量	65.39 (原子量)	81.39	136.29	161.45 (無水物)、 287.55 (七水和物)	189.40 (無水物)、 297.49 (六水和物)	455.73 (無水物)、 509.79 (三水和物)

## 2. 一般情報

項目	物質名	金属亜鉛	酸化亜鉛	亜鉛の水溶性化合物		
				塩化亜鉛	硫酸亜鉛	硝酸亜鉛
2.1 別名	なし	亜鉛華、亜鉛白	クロ亜鉛	皓礬(こうばん)(七水和物)	なし	ピス(D-グルコン酸)亜鉛(無水物)
2.2 純度	99.2%以上	99.8%以上	98%以上	99%以上(無水物)	95.0%以上(六水和物)	97.0%以上(無水物と三水和物の混合物、無水物換算)
2.3 不純物	鉛、カドミウム、鉄	鉛、カドミウム、鉄	酸化亜鉛、塩化アンモニウム、硫酸塩、鉛	酸化亜鉛(無水物)	アンモニウム塩、硫酸塩、鉛(六水和物)	ブドウ糖(無水物と三水和物の混合物)
2.4 添加剤または安定剤	無添加	無添加	無添加	無添加(無水物)	無添加(六水和物)	無添加(無水物と三水和物の混合物)

(化学物質評価研究機構, 2005)

## 2.5 現在の我が国における法規制<sup>注)</sup>

法律名	法律区分名	該当物質
化学物質排出把握管理促進法	第一種指定化学物質	亜鉛の水溶性化合物
消防法	危険物第一類酸化性固体	硝酸亜鉛
	危険物第二類可燃性固体	金属粉
	貯蔵等の届出を要する物質	塩化亜鉛、硫酸亜鉛
毒劇物取締法	劇物	無機亜鉛塩類(炭酸亜鉛は除く)
薬事法	劇薬	亜鉛の無機酸塩類(炭酸亜鉛は除く)
	日本薬局方	酸化亜鉛、硫酸亜鉛
	指定医薬品	硫酸亜鉛
労働基準法	疾病化学物質	亜鉛等の金属フューム、塩化亜鉛
労働安全衛生法	名称等を通知すべき危険物及び有害物	塩化亜鉛、酸化亜鉛
	危険物発火性の物	金属粉
環境基本法	水生生物の保全に係る水質環境基準： 淡水域 0.03 mg Zn /L 以下、 海域 0.02 mg Zn /L 以下、 海域特別域 0.01 mg Zn /L 以下	全亜鉛
水道法	水質基準 1.0 mg Zn /L	亜鉛及びその化合物
下水道法	水質基準 2 mg Zn /L	亜鉛及びその化合物
水質汚濁防止法	一般項目：排水基準 2 mg Zn /L	亜鉛含有量
船舶安全法	水反応可燃性物質	亜鉛灰、亜鉛トリス、亜鉛残渣、亜鉛滓、亜鉛粉末(自然発火性を有しないもの)

法律名	法律区分名	該当物質
	自然発火性物質	亜鉛粉末(自然発火性のもの)
	腐食性物質	塩化亜鉛(無水物、水溶液)
	酸化性物質	硝酸亜鉛
航空法	水反応可燃性物質	亜鉛灰、亜鉛ドross、亜鉛残さ、亜鉛滓、亜鉛粉末(自然発火性を有しないもの)
	輸送禁止	亜鉛粉末(自然発火性のもの)
	腐食性物質	塩化亜鉛(無水物、水溶液)
	酸化性物質	硝酸亜鉛
港則法	水反応可燃性物質	亜鉛粉末(自然発火性を有しないもの)
	自然発火性物質	亜鉛粉末(自然発火性のもの)
	腐食性物質	塩化亜鉛(無水物、水溶液)
	酸化性物質	硝酸亜鉛
農薬取締法	登録農薬(殺菌剤)	硫酸亜鉛
食品衛生法	指定添加物	亜鉛塩類(ケルコン酸亜鉛、硫酸亜鉛)
	亜鉛塩類の使用基準：母乳代替食品許容使用量 6.0 mg Zn/L 以下(標準調乳濃度において)	
	ケルコン酸亜鉛の保健機能食品としての摂取目安量 15 mg Zn/日以下	ケルコン酸亜鉛
	器具・容器包装の規格基準：ゴムの溶出基準 15 mg Zn/L 以下(ほ乳器具以外)、 1 mg Zn/L 以下(ほ乳器具)	亜鉛
建築物衛生法	水質基準 1.0 mg Zn/L	亜鉛及びその化合物

注)：1章で採り上げた物質を調査した。

### 3. 物理化学的性状

物質名 項目	金属亜鉛	酸化亜鉛	亜鉛の水溶性化合物			
			塩化亜鉛	硫酸亜鉛	硝酸亜鉛	ケルコン酸亜鉛
外観	金属固体 <sup>1)</sup>	白色固体 <sup>2)</sup>	白色固体 <sup>1)</sup>	無色固体(無水物) <sup>2)</sup> 、 (七水和物) <sup>2)</sup>	白色固体(無水物) <sup>2)</sup> 、 無色固体(六水和物) <sup>2)</sup>	白色固体(無水物と三水和物の混合物) <sup>3)</sup>
結晶系	六方晶系 <sup>2)</sup>	六方晶系 <sup>2)</sup>	六方晶系 <sup>4)</sup>	斜方晶系(無水物) <sup>2)</sup> 、 (七水和物) <sup>2)</sup>	正方晶系(六水和物) <sup>4)</sup>	データなし

物質名 項目	金属亜鉛	酸化亜鉛	亜鉛の水溶性化合物			
			塩化亜鉛	硫酸亜鉛	硝酸亜鉛	グルコン酸亜鉛
融点	419.5°C <sup>2)</sup>	1,974°C <sup>2)</sup>	290°C <sup>2)</sup>	680°C(分解) (無水物) <sup>2)</sup> 、 100°C (七水和物) <sup>5)</sup>	36.4°C (六水和物) <sup>6)</sup> 、 131°Cで無水 物に変化 (六水和物) <sup>7)</sup>	185°C(分解) (無水物と三 水和物の混 合物) <sup>3)</sup>
沸点	907°C <sup>2)</sup>	データなし	732°C <sup>2)</sup>	280°Cで無水 物に変化 (七水和物) <sup>8)</sup>	データなし	データなし
密度(g/cm <sup>3</sup> )	7.14(25°C) <sup>2)</sup>	5.6(25°C) <sup>2)</sup>	2.907(25°C) <sup>2)</sup>	3.8(25°C) (無水物) <sup>2)</sup> 、 1.97(25°C) (七水和物) <sup>2)</sup>	2.065(14°C) (六水和物) <sup>6)</sup>	約 0.9(室温) (無水物と三 水和物の混 合物) <sup>3)</sup>
溶解性	水：不溶 <sup>6)</sup> 、 亜鉛粉末は 水と反応し て水素を發 生 <sup>9)</sup>	水：不溶 <sup>2)</sup> 、 1.6mg/L (29°C) <sup>1)</sup>	水：4,320g/kg (25°C) <sup>5)</sup>	水：577g/kg (25°C) (無水物) <sup>2)</sup> 、 水：540g/L (20°C) (七水和物) <sup>9)</sup>	水：1,200g/kg (25°C) (六水和物) <sup>2)</sup>	水：93g/kg (20°C) (無水物と三 水和物の混 合物) <sup>3)</sup>
	希酢酸：可溶 <sup>1)</sup> 、 酸：可溶(水素を 發生) <sup>6)</sup> 、 アンモニア水：可溶 <sup>5)</sup> 、 アルカリ水溶液： 可溶(水素を發 生) <sup>6)</sup>	希酢酸：可溶 <sup>1)</sup> 、 酸：可溶 <sup>5)</sup> 、 アンモニア水： 可溶 <sup>5)</sup> 、 アルカリ水溶液： 可溶 <sup>8)</sup> エタノール：不溶 <sup>1)</sup>	酸：可溶 <sup>6)</sup> 、 希塩酸：可溶 <sup>5)</sup> エタノール：可溶 <sup>2)</sup> 、 アセトン：可溶 <sup>2)</sup>	エタノール：不溶 (七水和物) <sup>2)</sup>	エタノール：可溶 (六水和物) <sup>2)</sup>	なし
純分換算比 率 <sup>注)</sup>	1.000	0.803	0.480	0.405(無水 物)、0.227 (七水和物)	0.345(無水 物)、0.220 (六水和物)	0.143(無水 物)、0.128 (三水和物)
その他	モース硬度： 2.5 <sup>5)</sup> 、空気中 で加熱する と燃焼する <sup>4)</sup>		水溶液の pH は約 4 <sup>5)</sup> 、 潮解性 <sup>2)</sup>	水溶液の pH は約 4.5 (七水和物) <sup>5)</sup> 、 七水和物は 錯体 [Zn(H <sub>2</sub> O) <sub>6</sub> ] SO <sub>4</sub> ·H <sub>2</sub> O <sup>8)</sup>		

注)：純分換算比率=(亜鉛の原子量×亜鉛化合物中の亜鉛の数)/亜鉛化合物の分子量

1)：ATSDR, 2003

6)：IPCS, 2001

2)：Lide, 2003

7)：Dean, 1999

3)：化学物質評価研究機構, 2005

8)：理化学辞典：久保ら, 1987

4)：化学便覧：日本化学会, 1993

9)：IPCS, 2004

5)：Merck, 2001

## 4. 発生源情報

### 4.1 製造・輸入量等 (図 4-1)

亜鉛の製造は、亜鉛精鉱を焙焼した後、硫酸に溶解し電解採取して亜鉛地金を得る一次精錬と、メッキ工場等から発生するドロスや滓類、亜鉛屑を溶融して再生亜鉛地金を得る二次精錬がある。

酸化亜鉛は、亜鉛地金を溶融・酸化することによって得る方法と、亜鉛鉱石から亜鉛地金を精錬する過程で電気炉ダストから直接回収する方法がある。また、硫酸亜鉛は、亜鉛電解精錬

時に硫酸浸出液を結晶化することによって得られる。塩化亜鉛は、亜鉛滓等を塩酸溶液で溶解し、溶解液を濃縮することによって得られる (化学工業日報, 2005; 石油天然ガス・金属鉱物資源機構, 2005)。

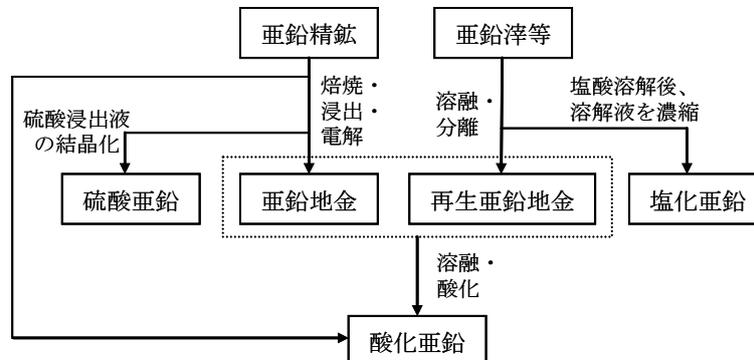


図 4-1 亜鉛及び亜鉛化合物の精錬・製造プロセス

(化学工業日報, 2005; 石油天然ガス・金属鉱物資源機構, 2005 より作成)

以下に亜鉛精鉱、亜鉛地金及び亜鉛化合物の製造・輸入量等を示す。

a. 亜鉛精鉱 (表 4-1)

表 4-1 亜鉛精鉱の製造・輸入量等 (トン)

年	1999	2000	2001	2002	2003
製造量	64,263	63,601	44,519	42,851	44,574
輸入量	564,467	531,030	574,826	558,624	544,330
国内供給量 <sup>1)</sup>	628,730	594,631	619,345	601,475	588,904

(製造量: 経済産業省; 2004、輸入量: 金属鉱山会・日本鉱業協会, 2004)

製造量、輸入量、国内供給量は亜鉛純分に換算した値

1) 国内供給量 = 製造量 + 輸入量 とした。

b. 亜鉛地金 (再生亜鉛地金を含む) (表 4-2)

表 4-2 亜鉛地金の製造・輸入量等 (トン)

年	1999	2000	2001	2002	2003
製造量	636,131	652,232	648,255	639,868	643,562
輸入量	63,800	77,244	54,830	27,117	38,802
輸出量	75,133	44,562	83,307	88,597	60,973
国内供給量	624,798	684,914	619,778	578,388	621,391

(金属鉱山会・日本鉱業協会, 2004)

**c. 酸化亜鉛 (表 4-3)**

酸化亜鉛の 2001 年度の製造・輸入量は 10,000～100,000 トン (亜鉛換算; 8,000～80,000 トン) の範囲となっている (経済産業省, 2003)。

表中の値は、酸化亜鉛の亜鉛純分換算比率を 0.80 (3.参照) として算出した。

**表 4-3 酸化亜鉛の製造・輸入量等 (トン)**

年	1999	2000	2001	2002	2003
製造量	60,982	62,234	56,823	58,985	60,262
輸入量	13,545	15,410	9,862	13,825	14,389
輸出量	12	52	117	33	34
国内供給量	74,515	77,592	66,568	72,777	74,617

(日本無機薬品協会, 2004)

酸化亜鉛の亜鉛純分換算比率: 0.80

**d. 塩化亜鉛 (表 4-4)**

塩化亜鉛の 2001 年度の製造・輸入量は 10,000～100,000 トン (亜鉛換算; 4,800～48,000 トン) の範囲となっている (経済産業省, 2003)。

表中の値は塩化亜鉛の亜鉛純分換算比率を 0.48 (3.参照) として算出した。

**表 4-4 塩化亜鉛の製造・輸入量等 (トン)**

年	1999	2000	2001	2002	2003
製造量	5,805	5,280	4,775	4,803	5,116
輸入量	1	<0.5	3	<0.5	10
輸出量	718	888	433	472	359
国内供給量 <sup>1)</sup>	5,088	4,392	4,345	4,331	4,767

(製造量: 日本無機薬品協会, 2003,2004、輸出入量: 財務省, 2005)

1) 国内供給量 = 製造量 + 輸入量 - 輸出量 とした。

塩化亜鉛の亜鉛純分換算比率: 0.48

<0.5: 0.5 トン未満

**e. 硫酸亜鉛 (表 4-5)**

硫酸亜鉛の 2001 年度の製造・輸入量は 100～1,000 トンの範囲となっている (経済産業省, 2003)。国内で製造される硫酸亜鉛のほとんどが硫酸亜鉛七水和物 ( $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ ) であることから (SRI International, 2003)、硫酸亜鉛の亜鉛純分換算比率を 0.23 (3.参照) として亜鉛に換算すると 23～230 トンの範囲となる。

表 4-5 硫酸亜鉛の製造・輸入量等 (トン)

年	1999	2000	2001	2002
製造量	2,001	1,817	1,656	1,656
輸入量	257	225	264	320
輸出量	85	104	83	118
国内供給量 <sup>1)</sup>	2,173	1,938	1,837	1,858

(製造量; SRI International, 2003, 輸出入量; 財務省, 2005)

1) 国内供給量 = 製造量 + 輸入量 - 輸出量 とした。

硫酸亜鉛の亜鉛純分換算比率: 0.23

#### f. その他の亜鉛化合物

硝酸亜鉛、グルコン酸亜鉛の製造・輸入量等については、調査した範囲内では得られなかった。

以上、亜鉛精鉱、亜鉛地金、酸化亜鉛、塩化亜鉛及び硫酸亜鉛の製造・輸入量等については、1999年から2003年までの5年間ではほぼ一定の水準で推移している。

### 4.2 用途情報

亜鉛地金、酸化亜鉛、塩化亜鉛、硫酸亜鉛、硝酸亜鉛、グルコン酸亜鉛の用途及び使用割合を以下に述べる。

#### a. 亜鉛地金 (表 4-6)

亜鉛地金の約半分は亜鉛メッキ鋼板に使用され、その他の用途としては、亜鉛メッキ鋼板以外の亜鉛メッキ、伸銅品、亜鉛ダイカスト、無機薬品などがある (金属鉱山会・日本鉱業協会, 2004)。

表 4-6 亜鉛地金の用途別使用量の割合

用途	使用割合 (%)	詳細
亜鉛メッキ鋼板	51	溶融亜鉛メッキ鋼板 (鋼管、建築材、道路用、電力用) 電気亜鉛メッキ鋼板 (自動車、家電、電気機器) 塗装亜鉛メッキ鋼板 (建築材、自動車、家電)
その他のメッキ	18	
伸銅品	13	黄銅製品 (機械部品、ネジ、シャフト、継手)
亜鉛ダイカスト	10	自動車、二輪自動車、一般機械等の部品
無機薬品	4	酸化亜鉛、塩化亜鉛、硫酸亜鉛、他
その他	4	亜鉛板、ほか
合計	100	

(金属鉱山会・日本鉱業協会, 2004)

#### b. 酸化亜鉛 (表 4-7)

酸化亜鉛は亜鉛華または亜鉛白とも呼ばれる。酸化亜鉛の主な用途は、ゴムの加硫促進助剤

としての用途である。その他の用途としては、電子部品用のフェライト、バリスター<sup>1)</sup>、塗料、ガラスの添加剤、陶磁器の釉薬などがある (日本無機薬品協会, 2004)。

表 4-7 酸化亜鉛の用途別使用量の割合

用途	使用割合 (%)	詳細
ゴム	61	加硫促進助剤
フェライト、バリスター	8	電子部品 (家電製品、電子機器)
塗料	3	塗膜強化剤
ガラス	3	硬質ガラスの低融剤
陶磁器	1	釉薬
その他	24	医薬、顔料、電線の被膜ゴム、電池、他
合計	100	

(日本無機薬品協会, 2004)

#### c. 塩化亜鉛 (表 4-8)

塩化亜鉛は主として熔融亜鉛メッキのフラックス剤<sup>2)</sup>として用いられている。そのほか、マンガン乾電池の電解液に使用されているが、近年マンガン乾電池の製造量の減少に伴い、この用途への塩化亜鉛の使用量は減少傾向にある。また、医薬品、染料、農薬などの合成原料、活性炭、はんだ、塩化ビニルモノマー製造用触媒、汚水処理、金属石けんなどに使用される (SRI International, 2003; 日本無機薬品協会, 2004)。

表 4-8 塩化亜鉛の用途別使用量の割合

用途	使用割合 (%)	詳細
亜鉛メッキ	32	フラックス剤
有機合成原料	16	医薬などの脱水剤、染料、農薬などの合成用
乾電池	11	マンガン乾電池
活性炭	10	活性炭の賦活用
その他	30	はんだ、塩ビ触媒、汚水処理、金属石けん
合計	100	

(SRI International, 2003; 日本無機薬品協会, 2004)

#### d. 硫酸亜鉛 (表 4-9)

1970年代には、硫酸亜鉛の大半が、レーヨン製造時の凝固液に用いられていたが、国内のレーヨン製造量の減少に伴い、この用途における硫酸亜鉛の使用量は減少している。現在の主要な用途としては、農薬、肥料、飼料等の農業用途の他、紙加工、医薬品、試薬、メッキ、汚水処理等がある (SRI International, 2003; 化学工業日報社, 2005; 日本無機薬品協会, 2004)。

<sup>1)</sup> 温度や電圧などの外部環境の変化に対し、抵抗値が変化する非線形抵抗素子

<sup>2)</sup> 酸洗浄後のメッキ素材のさびの発生を抑え、メッキ素材と熔融亜鉛の合金化反応を促進させるため、加湿したフラックス液 (塩化亜鉛アンモニウム液) に浸せきし、フラックス皮膜を形成するためのもの。

表 4-9 硫酸亜鉛の用途別使用量の割合

用途	使用割合(%)	詳細
農業用	28	農薬、肥料、飼料
レーヨン製造	9	レーヨン凝固液
紙加工	6	塗工紙
その他	57	医薬品 (点眼、催吐、腐食性収れん薬)、 分析用試薬、メッキ、汚水処理
合計	100	

(SRI International, 2003; 化学工業日報社, 2005; 日本無機薬品協会, 2004)

#### e. その他の亜鉛化合物

硝酸亜鉛は、医薬品、媒染剤、樹脂加工触媒、金属表面処理剤に使用されている (化学工業日報社, 2005)。

グルコン酸亜鉛は、亜鉛欠乏防止のための食品添加物として母乳代替食品及び栄養機能食品 (サプリメントなど) に用いられているが、その使用については食品衛生法で使用基準が定められている (2.参照)。

### 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に基づく「平成 15 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, 2005a) (以下、2003 年度 PRTR データ) を整理する。亜鉛の水溶性化合物の排出量及び移動量は、亜鉛純分に換算して届出または推計することとなり、2003 年度には亜鉛純分に換算して 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 66 トン、公共用水域へ 625 トン、土壌へ 3 kg 排出され、事業所において 1,537 トンが埋め立てられ、廃棄物として 5,337 トン、下水道に 31 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 17 トン、非対象業種から 23 トンの排出量が推計されている。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 (表 4-10)

届出対象業種からの亜鉛の水溶性化合物の公共用水域への排出のうち、下水道業からの排出が 7 割以上を占める。これは下水処理施設で処理後、公共用水域へ排出される亜鉛の量である。また、全体的に環境中への排出量より、廃棄物としての移動量のほうが多い。

なお、排出量及び移動量は亜鉛の水溶性化合物について算出し、届け出ることになっているが、「亜鉛及びその化合物」について測定項目を定める下水道法や水質汚濁防止法に基づく分析結果を使用して排出量及び移動量を算出する場合があります、その場合には水溶性亜鉛化合物以外の亜鉛が排出量及び移動量に含まれている可能性がある。

表 4-10 亜鉛の水溶性化合物の届出対象業種別の排出量及び移動量  
(2003 年度実績) (トン/年)

業種名	届出					届出外 排出量 <sup>3)</sup> (推計)	届出と届出外の 排出量合計	
	排出量			移動量			排出計 <sup>2),3)</sup>	割合 <sup>3)</sup> (%)
	大気	公共用 水域	土壌	廃棄物	下水道			
下水道業	<0.5	454	0	20	3	0	454	64
化学工業	3	50	0	1,751	10	6	59	8
金属製品製造業	29	22	<0.5	2,375	4	2	53	8
非鉄金属製造業	16	26	0	428	1	<0.5	42	6
パルプ・紙・紙 加工品製造業	0	20	0	48	<0.5	<0.5	20	3
電気機械器具 製造業	16	1	0	42	1	<0.5	18	3
鉄鋼業	1	13	0	178	<0.5	<0.5	15	2
石油製品・石炭 製品製造業	0	10	0	2	0	2	13	2
輸送用機械器具 製造業	<0.5	8	0	334	6	1	9	1
その他 <sup>1)</sup>	<0.5	21	<0.5	159	7	4	25	3
合計 <sup>2)</sup>	66	625	<0.5	5,337	31	17	707	100

(経済産業省, 環境省, 2005a,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、合計があっていない場合がある。

3) 埋立による排出量は含んでいない。

#### b. 非対象業種、家庭及び移動体からの排出量

亜鉛の水溶性化合物のうち、非対象業種の事業者から、果樹園における農薬 (硫酸亜鉛、他) の使用により 1 年間に 23 トンの排出があると推計されている (経済産業省, 環境省, 2005b)。また、家庭及び移動体からの排出について、亜鉛の水溶性化合物は推計対象となっていない (経済産業省, 環境省, 2005b)。

#### 4.3.2 その他の排出源

環境中に排出される亜鉛は、水溶性化合物以外に種々の化学形態で存在するが、区別が困難なため、ここでは亜鉛一般について 2003 年度 PRTR データで推計対象としている以外の排出源について記述する。

亜鉛の排出源として自然発生源及び人為発生源がある。

##### a. 自然発生源

亜鉛は地殻中に遍在する元素で、土壌や岩石には 10~100 mg Zn/kg 程度含まれ、土壌粒子の

巻き上げ、火山活動、森林火災、生物活動や海塩粒子の巻き上げ等によって、全世界で約 45,000 トン/年の亜鉛が大気中へ排出されると報告されている。

土壌粒子や河川、湖沼等の底質中に存在する亜鉛は、風化・浸食作用により環境水中に溶出する。このような浸食作用による亜鉛の溶出は、全世界で 915,000 トン/年と報告と推定されている。また、中央海嶺の熱水活動により、681,000 トン/年の亜鉛が海水中へ噴出すると報告されている (IPCS, 2001)。

## b. 人為発生源

亜鉛の人為発生源として以下のような報告がある (IPCS, 2001; Merian et al., 2004)。

亜鉛は石油及び石炭にそれぞれ平均 0.25 mg Zn/kg、50 mg Zn/kg 含まれる。石油及び石炭の燃焼に伴い、1983 年には全世界でそれぞれ 2,570~19,630 トン/年、532~3,786 トン/年の亜鉛が大気中へ排出されたと推定されている。ごみ焼却炉からは、2,950~3,786 トン/年の亜鉛が大気中へ排出されたと推定されている。自動車等のタイヤには、酸化亜鉛が加硫促進助剤として使用されており、タイヤの摩耗に伴い、亜鉛が大気中へ排出される。

このように大気中へ排出された亜鉛は、主として酸化物の形態の粒子として存在するが、粒子の粒径は発生源によって異なり、ごみ焼却炉で発生するものは粒径が小さく、タイヤの摩耗によるものは粒子径が大きい。全体で見ると、52~70%の粒子が直径 5  $\mu$ m 未満である。

亜鉛 (メッキ) 製品は、大気中の二酸化硫黄、窒素酸化物、塩化物によって表面が腐食し、水溶性化合物を生じ、雨水の作用などにより徐々に水域等へ移行する。特に二酸化硫黄濃度と亜鉛の腐食率については相関関係があることが報告されている。欧州における亜鉛製品の腐食率の調査によると、農村部では 1 年間に 8 g Zn/m<sup>2</sup>/年、都市部では 8~16 g Zn/m<sup>2</sup>/年、工業地域では 16~28 g Zn/m<sup>2</sup>/年である。また、船のプロペラ等に電蝕防止用に取りつけられた亜鉛板 (アノード) から、海水中へ亜鉛が溶け出す。

硫酸亜鉛等の亜鉛化合物は、肥料や飼料の添加物として用いられており (4.2 参照)、土壌に直接または家畜の排泄物等を介して土壌に排出される可能性がある。

また、亜鉛は生活排水等によっても環境水中に排出される。これらは、飲料水や食物に含まれる亜鉛が起源となっていると考えられる。また、亜鉛メッキした水道管や化粧品、医薬品等からの排出がある。

## c. 食物、飲料水

亜鉛はヒトにとって必須元素であり、ほとんどの食物中に含まれている。肉類 (牛肉、豚肉、鶏肉等) は野菜、果物より亜鉛を多く含む。肉類及び魚類中の平均亜鉛濃度が 24.5 mg Zn/kg であるのに対し、穀類及びその製品では 8 mg Zn/kg、芋類では 6 mg Zn/kg である (ATSDR, 2003)。

飲料水中にも数十  $\mu$ g Zn/L~数百  $\mu$ g Zn/L の亜鉛が含まれる (IPCS, 2001)。

## 4.4 環境媒体別排出量の推定 (表 4-11)

2003 年度 PRTR データに基づく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、公共用水域、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。また、非対象業種からの排出量については、農薬の使用による排出であることから、すべて土壌への排出と仮定した。

4.3.2 で述べた 2003 年度 PRTR データの対象としている以外の排出源については、定量的なデータが不足していることなどから、ここでは考慮しなかった。

以上のことから、亜鉛の水溶性化合物由来の亜鉛は、1 年間に全国で、大気へ 68 トン、公共用水域へ 639 トン、土壌へ 24 トン排出されると推定した。

**表 4-11 亜鉛の水溶性化合物の環境媒体別排出量 (2003 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		66	625	<0.5
対象業種届出外 <sup>1)</sup>		2	14	<0.5
非対象業種 <sup>2)</sup>	農薬	0	0	23
合計		68	639	24

(製品評価技術基盤機構, 2006)

1) 大気、公共用水域、土壌への排出量は、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。

2) 大気、公共用水域、土壌への排出量は、物理化学的性状及び用途から推定した。

環境媒体別排出量は亜鉛純分に換算した値である。

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。

また、公共用水域へ排出される届出排出量 625 トンのうち、排水の放流先が河川と届け出られている排出は 428 トンであった (経済産業省, 2005)。届出以外の公共用水域への排出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 432 トンとなる。

## 4.5 排出シナリオ

亜鉛の水溶性化合物の発生源には、自然発生源と人為発生源がある。

地殻中の亜鉛は、土壌粒子の巻き上げ、火山活動、森林火災、生物活動などにより大気中へ排出され、最終的には水域や土壌に移行し、遍在して分布する。

亜鉛の水溶性化合物の人為発生源からの水域への排出経路は、化学工業、非鉄金属製造業、金属製品製造業などの各種工業からの排水、下水道処理施設から公共用水域への排出と考えられる。亜鉛メッキ製品などが大気中の硫酸化物によって腐食された結果、亜鉛の水溶性化合物が溶出し公共用水域へ流出する。また大気への排出経路は、金属製品製造業や非鉄金属製造業からの排出、化石燃料の燃焼、ゴムタイヤの摩耗などであり、主として酸化物として排出されると考えられる。

## 5. 環境中運命

亜鉛は、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 0.004%、全元素中 31 番目である (Clarke, 1924)。亜鉛は、5 つの安定な同位元素 <sup>64</sup>Zn、<sup>66</sup>Zn、<sup>67</sup>Zn、<sup>68</sup>Zn、<sup>70</sup>Zn の混合物で、通常 Zn (II) の酸化状態を示

す。亜鉛は、玄武岩などの火成岩及び頁岩などの堆積岩中に存在し、地殻の含有量は平均 70 mg Zn/kg である (山根, 1986)。

自然界及び人為発生源から亜鉛は環境中に発生するが、環境中への放出量は人為発生源からのほうが多いとの報告がある (ATSDR, 2003)。

### 5.1 土壌中での動態

土壌中の亜鉛は、主にせん亜鉛鉱、ウルツ鉱などの硫化亜鉛鉱物から発生し、土壌の亜鉛含有量は、亜鉛含有鉱物に富んだ地域ほど高濃度である (GSC, 1995)。日本の未耕地土壌では、亜鉛濃度は 10~300 mg Zn/kg、平均 80 mg Zn/kg である。また、亜鉛の石炭及び泥炭における濃度は、植物による亜鉛蓄積の結果、地殻における濃度のそれぞれ 10 倍、4.2 倍であったとの報告がある (山県, 1977)。

土壌中の亜鉛は、次の 5 つの存在形態がある。(1) 土壌溶液 (土壌中の水分) 中に溶解、(2) 土壌粒子に吸着、(3) 有機配位子 (フミン酸、フルボ酸等) と錯体を形成、(4) 粘土鉱物、金属酸化物、金属水酸化物に吸着、(5) 主要な鉱物中に存在する (Brummer, 1986)。

亜鉛は、土壌中で沈殿 / 溶解、吸着 / 脱着、錯体生成 / 解離を含む反応を受けるが、これらの反応は、pH、土壌の酸化還元電位、土壌溶液中での亜鉛イオンと他のイオンの濃度、有機錯体を生成する配位子の濃度等によって変化する (Kiekens, 1995)。pH の減少は、土壌溶液中の亜鉛の割合を増加させる。一方、pH が 6.5 以上の条件下では、亜鉛と有機物配位子との錯体生成が優勢になる。土壌溶液中の亜鉛の 60~75% がフルボ酸との錯体を生成し、亜鉛のフルボ酸錯体は、水溶性のため土壌中で容易に移動する (Geering and Hodgson, 1969)。さらに、亜鉛は塩化物、リン酸塩、硝酸塩、硫酸塩を生成し、塩基性の条件下では、リン酸塩、炭酸塩の生成で、亜鉛が土壌中に保持される (Brummer, 1986; Kiekens, 1995; Misra and Tiwari, 1966)。粘土質または有機物の多い土壌は、有機物が少ない砂質土壌よりも亜鉛を吸着しやすい (Pedroli et al., 1990)。また、嫌氣的条件下では不溶性の亜鉛硫化物が優勢であるため、亜鉛の移動度は低いとの報告がある (Kalbasi et al., 1978; Perwak et al., 1980)。

### 5.2 大気中での動態

亜鉛は、自然発生源 (火山爆発、森林火災、海水の蒸発等) 及び、人為発生源 (自動車のタイヤの磨耗、真鍮の生産、化石燃料の燃焼等) から大気中に放出される (Nriagu, 1989; U.S. EPA, 1980)。

一般に、都市及び工業地域の大気中の亜鉛濃度は農村地域より高く (Henkin, 1979)、亜鉛は大気中では主に酸化亜鉛粒子として存在し (Nriagu and Davidson, 1980)、粒子の大きさは排出源に依存している (Sohn et al., 1989)。自動車のタイヤの接地面ゴムには、加硫促進助剤として約 1 重量% の酸化亜鉛が含まれ、走行距離 1 km に対し亜鉛約 5 mg が大気中に放出され、その平均粒子径は、約 10~20 $\mu$ m であるとの報告がある (Terry et al., 2004)。

大気中の亜鉛粒子は、湿性沈着 (雨などによる降下) と乾性沈着 (重力による降下) によって土壌と水域に移行する。また、粒子径が小さく、密度の低い粒子は、発生源から遠い地域まで輸送されるが (Pacyna et al., 1989)、亜鉛粒子の 60~90% は、湿性沈着で大気中から除去される

との報告がある (Galloway, 1982; Pattenden et al., 1982)。大気中の亜鉛粒子の滞留時間は、不明であるが、亜鉛が大気中を長距離移動する事実から少なくとも数日であるとの報告がある (ATSDR, 2003)。

アリゾナの採鉛、製錬場近傍における、大気中亜鉛粒子の調査では、硫化亜鉛、リン化亜鉛、塩化亜鉛、金属亜鉛等が検出された (Anderson et al., 1988)。さらに、大気中で硫化亜鉛は酸化され、水溶性の高い硫酸亜鉛に変化すると報告がある (Aten et al., 1983)。

### 5.3 水中での動態

亜鉛は、主に亜鉛を含む地殻の風化や土壌粒子の浸食などによって水圏に入り (NAS, 1977)、河川中の亜鉛濃度は流域の亜鉛含有量に依存すると報告がある (Van Assche et al., 1996)。

環境水中では、亜鉛は、主に水和物 $[\text{Zn}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ の形態で存在するが (Merck, 2001)、有機物 (フミン酸、フルボ酸等) や無機物との錯体、無機化合物も存在する。亜鉛のフミン酸錯体は、pH 5.5 では約 50% が解離している。さらに、pH の低下で解離し、水中の亜鉛イオンの濃度は、沈殿物からの亜鉛の解離、溶解により増加すると報告がある (Guy and Chakrabarti, 1976)。

さらに、亜鉛は、水中で水酸化鉄、硫化物、シリカ、アルミナ、粘土鉱物 (カオリナイト、モンモリロナイト等) に吸着する。粘土鉱物に対する吸着は、pH 3.5~6.5 で増加し (Farrah and Pickering, 1976)、その他の吸着は pH が 7 以上において増加する。河口域では、塩分濃度が増加するため、アルカリ金属イオン及びアルカリ土類金属イオンが、吸着された亜鉛イオンと置換し、亜鉛の脱着が起こると報告がある (Helz et al., 1975; U.S. EPA, 1979)。

### 5.4 環境中での変換及び分解

金属亜鉛は、湿った空気中では、室温で酸化され、二酸化炭素によって、塩基性炭酸亜鉛  $\text{ZnCO}_3 \cdot 3\text{Zn}(\text{OH})_2$  を形成する。この炭酸塩は淡灰色薄膜を形成し、金属亜鉛がそれ以上腐食するのを防止する (山根, 1986)。

亜鉛は、両性元素であるため、金属亜鉛、酸化亜鉛は、酸性及び塩基性水溶液に溶解する。pH が 9 未満ではアコ錯体である水和物 $[\text{Zn}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ を形成し、pH が 10.5 以上では、ヒドロキシ錯体の亜鉛酸陰イオン $[\text{Zn}(\text{OH})_3]^-$ 、 $[\text{Zn}(\text{OH})_4]^{2-}$ 、 $[\text{Zn}(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})_2]^{2-}$ 等を形成して溶解するが、pH が 9 以上、10.5 未満では、水酸化亜鉛  $\text{Zn}(\text{OH})_2$  として沈殿する (Merck, 2001)。

亜鉛の生物的メチル化は確認されていない。この原因はメチル亜鉛化合物が水と酸素に対して不安定であるため、環境中ではメチル亜鉛化合物が検出され難いためである。しかし、嫌気的条件下で生成したメチル亜鉛化合物は、キレート化によって安定化された場合、低濃度で検出される可能性があるとの報告がある (Thayer, 2002)。

菌類や細菌は、土壌中で硫化亜鉛を酸化し、水溶性の硫酸亜鉛に変換すると報告がある (Ilyaletdinov et al., 1977)。

植物体内に存在する亜鉛の化学形態は、まだ十分には判明していないが、葉にある可溶性形態の亜鉛は低分子化合物である (Kosicyn and Igosina, 1964)。一方、ミトコンドリアと葉緑体では、大部分の亜鉛は、タンパク質と結合した高分子化合物であるとの報告がある (Kosicyn and Igosina, 1970)。

## 5.5 下水処理及び浄水処理による除去

東京都に20か所ある下水処理場の下水処理の状況に関する東京都下水道局の報告があり、亜鉛については、2001～2004年度における流入水及び処理水の濃度は、共に0.1未満～0.2 mg Zn/L (24時間平均値)であった(東京都下水道局, 2005)。

下水の処理工程で、亜鉛は沈降し下水汚泥に取り込まれ、汚泥中の亜鉛含有量が増加するとの報告がある(Chaney et al., 1984)。

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)における亜鉛及びその化合物濃度は、3つの浄水場の入口、出口で共に定量限界値(5 $\mu$ g Zn/L)未満であった(東京都水道局, 2005)。

上水道の場合、亜鉛は、通常の浄水方法(凝集沈殿+ろ過)やイオン交換による除去性があり、膜ろ過により除去できるとの報告がある(日本環境管理学会, 2004)。

亜鉛めっき工場の排水中の亜鉛を水酸化物として回収する場合、中和剤として水酸化ナトリウムを用いた場合、pH約9.5～10.5の範囲で、回収率はほぼ100%であったとの報告がある(大塚ら, 2000)。

## 5.6 生物濃縮性

化学物質審査規制法に基づくコイを用いた濃縮性試験が、次の5種類の亜鉛化合物について報告されている。

酸化亜鉛は、8週間の濃縮性試験で、水中濃度が2.5 mg Zn/L、0.25 mg Zn/Lにおける亜鉛としての濃縮倍率は、それぞれ19～110、172未満～217であり、高濃縮性ではないと判定されている(通商産業省, 1995)。

硫化亜鉛は、8週間の濃縮性試験で、水中濃度が3.0 mg Zn/L、0.30 mg Zn/Lにおける亜鉛としての濃縮倍率は、それぞれ17～61、95未満～217であり、高濃縮性ではないと判定されている(通商産業省, 1996)。

塩化亜鉛は、10週間の濃縮性試験で、水中濃度が1 mg Zn/L、0.5 mg Zn/L、0.2 mg Zn/L、0.05 mg Zn/Lにおける亜鉛としての濃縮倍率は、それぞれ58～116、103～178、72～149、(230)～457であり、濃縮性がないまたは低いと判定されている(通商産業省, 1982)。

硫酸亜鉛は、8週間の濃縮性試験で、水中濃度が1.0 mg Zn/L、0.1 mg Zn/Lにおける亜鉛としての濃縮倍率は、それぞれ59～112、94～242であり、濃縮性がないまたは低いと判定されている(通商産業省, 1981)。

硝酸亜鉛六水和物は、8週間の濃縮性試験で、水中濃度が10 mg Zn/L、1.0 mg Zn/Lにおける亜鉛としての濃縮倍率は、それぞれ19未満～60、210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, 1996)。

水生生物に対する定常状態の亜鉛の生物濃縮係数(BCF)は、藻類のヒバマタでは水中濃度が5.2～11.9 $\mu$ g Zn/Lのとき1,027～10,768、貝類のシジミでは水中濃度が218～835 $\mu$ g Zn/Lのとき71.6～126.2、魚類のグッピーでは水中濃度が173～607 $\mu$ g Zn/Lのとき466.3～492.8との報告

がある (U.S. EPA, 1987)。一方、米国ルイジアナ州カルカス川とカルカス湖での水生生物の亜鉛の濃度は、着生藻類では $264\mu\text{g Zn/g}$  (乾燥重量)、動物プランクトンでは $330\mu\text{g Zn/g}$  (乾燥重量)、ホワイトシュリンプとブラウンシュリンプでは $50\mu\text{g Zn/g}$  (乾燥重量)、Atlantic croakers (ニベ科の一種) などの魚類では $29\mu\text{g Zn/g}$  (乾燥重量) であり、亜鉛は、食物連鎖を通して順次高濃度になる Biomagnification が認められないとの報告がある (Ramelow et al., 1989)。

カキ中には非常に高濃度 (100~2,000 ppm) の亜鉛が含まれている。カキは、周辺の海水濃度よりも 100,000 倍以上に亜鉛を濃縮する。この濃縮係数と海水中亜鉛濃度との間には逆相関関係があるので、カキは調節機能を有するものと考えられ、亜鉛の吸着メカニズムを推定させる (Chipman et al., 1958; Wolfe, 1970)。しかし、カキは低濃度亜鉛水に移すと速やかに亜鉛を失い、約 1,000 ppm から約 100 ppm に至る直線的減少が 4 か月の観察から得られたとの報告がある (Ikuta, 1968)。

## 6. 環境中の生物への影響

### 6.1 水生生物に対する影響

本評価書は化学物質排出把握管理促進法において指定されている「亜鉛の水溶性化合物」を対象として作成されることが原則であるが、亜鉛化合物の環境中の生物への影響に関しては金属亜鉛、酸化亜鉛等の物質についても有用な情報があるため、本章ではそれらの物質もあわせて評価することとし、表のタイトル等についても「亜鉛及びその化合物」と記載した。

水生生物に対する毒性試験は、1 章の同定情報にある亜鉛粉末、酸化亜鉛、塩化亜鉛、硫酸亜鉛、硝酸亜鉛の他リン酸亜鉛、酢酸亜鉛について調査した。いずれも亜鉛及び亜鉛化合物を使用しており、これらは水中で解離するため、水中濃度はすべて亜鉛としての値であり、単位を mg Zn/L で表示する。

#### 6.1.1 藻類及び水生植物に対する毒性 (表 6-1)

塩化亜鉛を用いた試験については、海産種珪藻のニッチアの試験報告があり、生長阻害を指標とした 96 時間  $EC_{50}$  は  $0.065\text{ mg Zn/L}$  であった (Stauber and Florence, 1990)。

硫酸亜鉛を用いた試験では、生長阻害を指標としたクロレラに対する 96 時間  $EC_{50}$  は  $2.40\text{ mg Zn/L}$  であった (Rachlin and Farran, 1974)。

以上から、調査した亜鉛及びその化合物の藻類生長阻害試験のうち信頼性のある最小値は塩化亜鉛を用いた試験で、珪藻のニッチアの生長阻害を指標とした 96 時間  $EC_{50}$  の  $0.065\text{ mg Zn/L}$  であった (Stauber and Florence, 1990)。NOEC については、信頼性の確認できたデータは得られなかった。

表 6-1 亜鉛及びその化合物の藻類及び水生植物に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg Zn/L)	文献
<b>海水 塩化亜鉛 ZnCl<sub>2</sub></b>						
<i>Nitzschia closteium</i> (珪藻、ニッチア サノハ ケイソウ科)	止水	21	96 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害	0.065 (n)	Stauber & Florence, 1990
<b>淡水 硫酸亜鉛 ZnSO<sub>4</sub></b>						
<i>Chlorella vulgaris</i> (緑藻、クロレラ)	止水	15.5± 0.5	96 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害 バイオマス	2.40 (n)	Rachlin & Farran, 1974
<b>海水 硫酸亜鉛 ZnSO<sub>4</sub></b>						
<i>Nitzschia closteium</i> (珪藻、ニッチア サノハ ケイソウ科)	止水	15.5	96 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害 (キレート剤入 り)	0.271 0.360 (n)	Rosko & Rachiin, 1975
<i>Cricosphaera carterae</i> (ハプト藻、石灰藻の 一種)	止水	17	96 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害 生長速度 (キレート剤入 り)	0.0767 (n)	Stillwell, 1977

(n): 設定濃度

### 6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

酸化亜鉛を用いた急性毒性については、甲殻類のオオミジンコを用いた試験報告があり、48 時間 LC<sub>50</sub> は 0.098 mg Zn/L であった (Gale et al., 1992)。

塩化亜鉛を用いた急性毒性について、最小値はネコゼミジンコ属の一種 (*Ceriodaphnia dubia*) に対する 48 時間 LC<sub>50</sub> で 0.032 mg Zn/L であった (Carlson and Roush, 1985)。長期毒性について、最小値はオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 EC<sub>50</sub> の 0.102 mg Zn/L であった (Biesinger and Christensen, 1972)。

硫酸亜鉛を用いた急性毒性について、最小値はミシッドシュリンプに対する 7 日間 LC<sub>50</sub> の 0.046 mg Zn/L であった (Martin et al., 1989)。長期毒性については、エルモンヒラタカゲロウの羽化遅滞を指標とした 4 週間 NOEC が 0.030 mg Zn/L、ムラサキウニ胚の成長を指標とした 96 時間 EC<sub>50</sub> が平均 0.0972 mg Zn/L であった (Hatakeyama, 1989; Phillips et al., 1998)。また、海産種ではヨコエビ科の一種 (*Allorchestes compressa*) について致死を指標とした 28 日間の LOEC は 0.148 mg Zn/L であった (Ahsanullah and Williams, 1991)。

以上から、調査した亜鉛及びその化合物の急性毒性値 (LC<sub>50</sub>、EC<sub>50</sub>) の最小値は塩化亜鉛を用いたネコゼミジンコ属の一種 (*Ceriodaphnia dubia*) に対する 48 時間 LC<sub>50</sub> で 0.032 mg Zn/L であった (Carlson and Roush, 1985)。甲殻類での長期毒性の最小値は、塩化亜鉛を用いて、オオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 EC<sub>50</sub> の 0.102 mg Zn/L であった (Biesinger and Christensen, 1972)。また、化合物間で同一生物種 (オオミジンコ) での毒性を比較したところ、同程度の毒性を示しており、化合物間での毒性の相違は無いと考えられる。

表 6-2 亜鉛及びその化合物の無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg Zn/L)	文献
<b>急性毒性</b>								
<b>淡水 酸化亜鉛 ZnO</b>								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、オシロイソデ科)	生後 24 時間 以内	U.S.EPA 止水	20±1	ND	7.5- 9.1	48 時間 LC <sub>50</sub>	0.098 (m)	Gale et al., 1992
<b>淡水 塩化亜鉛 ZnCl<sub>2</sub></b>								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、オシロイソデ科)	幼生	流水	20	130	6.95	48 時間 LC <sub>50</sub>	0.7989 (m)	Attar & Maly, 1982
	生後 24 時間 以内	止水	19.5	54	7.6	48 時間 LC <sub>50</sub>	0.334 (m)	Chapman et al., 1980
		止水	18	45.3	7.74	48 時間 LC <sub>50</sub>	0.100 (m)	Biesinger & Christensen, 1972
<i>Ceriodaphnia dubia</i> (甲殻類、ネコセミシソコ属の一種)	生後 4 時間 以内	半止水	22-28	36	7.5	7 日間 LC <sub>50</sub>	0.145 (m)	Carlson et al., 1986
	生後 6 時間 以内	止水	23-25	45	ND	48 時間 LC <sub>50</sub>	0.032 (m)	Carlson & Roush, 1985
<i>Lumbriculus variegatus</i> (貧毛類、オキミスの一種)	ND	止水	20	30	7.8	96 時間 LC <sub>50</sub>	6.3 (n)	Bailey & Liu, 1980
<i>Physa gyrina</i> (貝類、サマガキイ科の一種)	成体	流水	15	36	6.9	96 時間 LC <sub>50</sub>	1.274 (m)	Nebeker et al., 1986
<i>Dreissena polymorpha</i> (貝類、ゼブラガイ、二枚貝)	1.6-2.2 cm	止水	15	150 (CaO)	7.9	3 週間 LC <sub>50</sub>	1.065- 4.293 (m)	Kraak et al., 1994
<b>海水 塩化亜鉛 ZnCl<sub>2</sub></b>								
<i>Americamysis bahia</i> (甲殻類、シロコエ科)	生後 24 時間 以内	流水	21±1	塩分濃度: 30‰	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.499 (m)	Lussier et al., 1985
<i>Paracalanus parvus</i> (甲殻類、カイアシ類の一種)	成体	止水	17	塩分濃度: 34.5-35.5‰	ND	24 時間 LC <sub>50</sub>	1.38 (m)	Arnott & Ahsanullah, 1979
<i>Cancer magister</i> (甲殻類、アメリカイソガニ)	幼生 ゾエ	止水	8.5	塩分濃度: 20‰	8.1	96 時間 EC <sub>50</sub> 活動停止	0.586 (m)	Dinnel et al., 1983
<i>Palaemon sp.</i> (甲殻類、テナガエビ科の一種)	0.28 g	半止水	19	塩分濃度: 35.5‰	7.8	96 時間 EC <sub>50</sub> 活動停止	9.50 (m)	Ahsanullah, 1976
<i>Nereis virens</i> (多毛類、ゴカイ類)	259.5 mm 7.60 g 成体	止水	20	塩分濃度: 20‰	7.8	96 時間 LC <sub>50</sub> 168 時間 LC <sub>50</sub>	8.1 2.6 (n)	Eisler & Hennekey, 1977
<i>Mercenaria mercenaria</i> (貝類 ハマガリ)	胚	止水	ND	塩分濃度: 25‰	ND	48 時間 LC <sub>50</sub>	0.195 (n)	Calabrese & Nelson, 1974

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイ ント	濃度 (mg Zn/L)	文献
<i>Mytilus edulis planulatus</i> (貝類、ムラサキガイイ)	0.32 g	半止水	21	塩分濃度: 34‰	ND	96 時間 EC <sub>50</sub> 活動停止	2.50 (m)	Ahsanullah, 1976
<b>淡水 硫酸亜鉛 ZnSO<sub>4</sub></b>								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、オオミシノコ)	新生仔 クローン A	止水	20	46.1	7.2	48 時間 LC <sub>50</sub>	0.121 (m)	Brata et al., 1998
<i>Ceriodaphnia dubia</i> (甲殻類、ネコセ ミシノコ属の一 種)	生後 48 時間 以内	止水	25	280-300	8.30 - 8.65	48 時間 LC <sub>50</sub>	0.095 (m)	Schubauer- Berigan et al., 1993
<i>Lirceus alabamae</i> (甲殻類、ワラジ ムシの一種)	3-7 mm	流水	20.5	152	6.5- 6.8	96 時間 LC <sub>50</sub>	8.375 (m)	Bosnak & Morgan, 1981
<i>Hyalella azteca</i> (甲殻類、ヨコヒ 科の一種)	7-14 日齢	止水	25	280-300	7.94 - 8.00	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.290 (m)	Schubauer- Berigan et al., 1993
<i>Physa heterostropha</i> (貝類、サマキガイ の一種)	3-6 mm	止水	10.6	20	7.3	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.303 (n)	Wurtz, 1962
<i>Corbicula fluminea</i> (貝類、シジミ)	10-21 mm	止水	ND	64	7.7	96 時間 EC <sub>50</sub> 行動(閉殻)	6.04 (m)	Rodgers et al., 1980
<i>Anodonta imbecillis</i> (貝類、イシガイ 科の一種、二枚 貝)	1-2 日齢 幼生	止水	23±3	39	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.268 (m)	Keller & Zam, 1991
<b>海水 硫酸亜鉛 ZnSO<sub>4</sub></b>								
<i>Acanthomysis costata</i> (甲殻類、ミッド ユウリン、アミ科)	3 日齢 幼生	止水	13.0- 16.0	塩分濃度: 34-38‰	7.75 -7.90	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.097 (m)	Martin, et al., 1989
	9 日齢 幼生	半止水	15.0- 16.0	塩分濃度: 35-36‰	7.75 -7.95	7 日間 LC <sub>50</sub>	0.046 (n)	
<i>Corophium volutator</i> (甲殻類、ドロク ダムシ科の一種)	成体	止水	5	塩分濃度: 5‰	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	1.00 (n)	Bryant et al., 1985
<i>Neanthes arenaceodentata</i> (多毛類、ゴカイ 類)	幼生	止水	ND	塩分濃度: ND	7.8	96 時間 LC <sub>50</sub> 28 日間 LC <sub>50</sub>	0.900 (n)	Reish et al., 1976
<b>長期毒性</b>								
<b>淡水 塩化亜鉛 ZnCl<sub>2</sub></b>								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、オオミシノコ)	生後 12 時間 以内	半止水	18	45.3	7.74	21 日間 LC <sub>50</sub> 21 日間 EC <sub>50</sub> 繁殖	0.158 0.102 (m)	Biesinger & Christensen, 1972

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイ ント	濃度 (mg Zn/L)	文献
<i>Chironomus tentans</i> (昆虫類、ユスリカ科の一種)	新生幼虫	土壌入 半止水	23± 0.5	ND	ND	20 日間 LC <sub>50</sub>	0.750 (m)	Sibley et al., 1996
<i>Physa gyrina</i> (貝類、カマキガイの一種)	成体	流水	15	36	6.9	30 日間 LC <sub>50</sub> 30 日間 NOEC 致死	0.771 0.570 (m)	Nebeker et al., 1986
<b>海水 塩化亜鉛 ZnCl<sub>2</sub></b>								
<i>Americamysis bahia</i> (甲殻類、シット <sup>®</sup> シュリン <sup>®</sup> 、アミ科)	生後 24 時間 以内	流水	21±1	塩分濃度: 30‰	ND	36 日間 NOEC 致死、初産日 の遅滞、産出 幼体数	0.120 (m)	Lussier et al., 1985
<b>淡水 硫酸亜鉛 ZnSO<sub>4</sub></b>								
<i>Epeorus latifolium</i> (昆虫類、エルモンヒラカゲ <sup>®</sup> ロウ)	5.75±0.45 mm 幼虫	流水	15.5	83±1	7.9- 8.0	4 週間 NOEC 羽化の遅滞	0.030 (n)	Hatakeyama, 1989
<b>海水 硫酸亜鉛 ZnSO<sub>4</sub></b>								
<i>Allorchestes compressa</i> (甲殻類、ヨコエビ <sup>®</sup> 科の一種)	1 齢幼生	流水	19	塩分濃度: 31‰	8.0	28 日間 LOEC 致死	0.148 (m)	Ahsanullah & Williams, 1991
<i>Strongylocentrotus purpuratus</i> (ウニ類、ムラサキウニ)	野外採取 の胚	ASTM <sup>1)</sup>	15	ND	ND	96 時間 EC <sub>50</sub> 成長	0.0972± 0.0192 (n)	Phillips et al., 1998

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

1) 米国材料試験協会 (American Society for testing and methods)

### 6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

塩化亜鉛を用いた急性毒性試験では、最小値はニジマスに対する 96 時間及び 168 時間 LC<sub>50</sub> で 0.066 mg Zn/L であった (Cusimano et al., 1986)。長期毒性では、ニジマスを用いた試験の致死を指標とした 72 日間 NOEC で 0.444 mg Zn/L (Cairns et al., 1982)、28 日間 LC<sub>50</sub> は 1.06 mg Zn/L であった (Birge, 1978)。

硫酸亜鉛を用いた急性毒性試験について、最小値はマスノスケに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> で 0.084 mg Zn/L であった (Finlayson and Verrue, 1982)。長期毒性では、最小値はアメリカンフラグフィッシュのメスの成長を指標とした 100 日間 NOEC で 0.026 mg Zn/L であった (Spehar, 1976)。

硝酸亜鉛を用いた急性毒性試験について、最小値はヨーロッパミノーに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> で 3.2 mg Zn/L であった (Bengtsson, 1974)。

酢酸亜鉛を用いた急性毒性試験では、最小値はファットヘッドミノーに対する 8 日間 LC<sub>50</sub> で 0.140 mg Zn/L であった (Popken, 1990)。

亜鉛に汚染された自然水を使用して実施されたカワマスについての試験報告があり、14 日間 LC<sub>50</sub> は 0.96 mg Zn/L であった (Nehring and Goettl, 1974)。

以上から、調査した亜鉛及びその化合物の急性毒性値 (LC<sub>50</sub>) の最小値は塩化亜鉛を用いたニジマスに対する 96 時間及び 168 時間 LC<sub>50</sub> の 0.066 mg Zn/L であった (Cusimano et al., 1986)。長期毒性の最小値は、硫酸亜鉛を用いたアメリカンフラグフィッシュのメスの成長を指標とした 100 日間 NOEC の 0.026 mg Zn/L であった (Spehar, 1976)。また、化合物間で同一生物種 (ニジマス、ブルーギル、ファットヘッドミノール等) での毒性比較を行ったが、明確な結論は得られなかった。

表 6-3 亜鉛及びその化合物の魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイン ト	濃度 (mg Zn/L)	文献
<b>急性毒性</b>								
<b>淡水 酸化亜鉛 ZnO</b>								
<i>Morone saxatilis</i> (ストライプトマス、 ハタ科)	ふ化直後 の幼生	APHA <sup>1)</sup>	ND	137	7.8± 0.2	48 時間 LC <sub>50</sub>	0.670 (m)	O'Rear, 1972
<b>淡水 塩化亜鉛 ZnCl<sub>2</sub></b>								
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッドミノール)	24 時間 以内齢	半止水	23-25	45	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.393 (m)	Carlson & Roush, 1985
	< 24 hr	止水	22-28	52	7.2	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.551 (m)	Carison et al., 1986
<i>Cyprinus carpio</i> (コイ)	3.2 cm 幼魚	半止水	15	ND	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.450 (n)	Alam & Maughan, 1 992
<i>Poecilia (Lebistes) reticulate</i> (グッピー)	0.1 g 成魚	流水	ND	124	7.0	96 時間 LC <sub>50</sub>	3.25 (m)	Anderson & Weber, 1975 (2137)
<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	5.3-7.2 mm 2.5-3.9 g	止水	18-30	45	6.82 -8.3 5	96 時間 LC <sub>50</sub>	2.86- 3.78 (m)	Cairns & Scheier, 1957
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	1-6 g 仔魚	流水	14.5- 17.0	9.2	7.0	96 時間 LC <sub>50</sub> 168 時間 LC <sub>50</sub>	0.066 (m)	Cusimano et al., 1986
	Alevin 期 仔魚	流水	12.2	23	7.1	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.815 (m)	Chapman, 1978b
	Swim-up 0.17 g	流水	12.2	23	7.1	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.093 (m)	
	幼魚	流水	12.2	23	7.1	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.136 (m)	
<i>Carassius auratus</i> (キンギョ)	卵	半止水	22.0	195	7.4	7 日間 LC <sub>50</sub>	2.54 (m)	Birge, 1978
<i>Ptychocheilus oregonesis</i> (ノーザンパイクミノール、 コイ科)	幼魚	流水	ND	20-30	7.1	96 時間 LC <sub>50</sub>	3.50 (m)	Andros & Garton, 1980
<i>Catostomus commersoni</i> (ホワイトサッカー)	17.7 g 121 mm	流水	12.1	18	6.37	96 時間 LC <sub>50</sub>	2.2 (m)	Duncan & Klaverkamp, 1983

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg Zn/L)	文献
<b>海水 塩化亜鉛 ZnCl<sub>2</sub></b>								
<i>Oncorhynchus kisutch</i> (キンサケ)	2.7 kg 成魚(雄)	流水	13.7	25±2	7.40 ± 0.28	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.905 (m)	Chapman & Stevens, 1978
<i>Oncorhynchus nerka</i> (ヘニサケ)	9 ヶ月齢 幼魚	流水	12	22	7.3	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.749 (m)	Chapman, 1978a
<i>Oncorhynchus tshawytscha</i> (マスノスケ)	0.23 g ふ化仔魚	流水	12±2	23±1	7.1	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.097 (m)	Chapman, 1978b
<i>Morone saxatilis</i> (ストライプトマス、 ハダ科)	63 d	止水	20	285	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.120 (m)	Palawski et al., 1985
<b>淡水 硫酸亜鉛 ZnSO<sub>4</sub></b>								
<i>Pimephales promelas</i> (フアットヘッドミノ)	24 時間 以内齢	止水	25	280-300	7.89 -8.0 0	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.500 (m)	Schubauer-Berigan et al., 1993
	4 週齢	U.S.EPA 流水	25±1	46	7-8	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.600 (m)	Benoit & Holcombe, 1978
	24 時間 以内齢	流水	20	174-198	7.5- 7.8	96 時間 LC <sub>50</sub> 7 日間 LC <sub>50</sub>	0.870 (m)	Pickering & Vigor, 1965
<i>Cyprinus carpio</i> (コイ)	4-5cm	APHA <sup>1)</sup> 半止水	27	108	7.5	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.150 (n)	Rao et al., 1975
<i>Poecilia (Lebistes) reticulata</i> (グッピー)	5 日齢 仔魚	止水	25	30	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	1.74 (m)	Pierson, 1981
<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	ND	流水	7	46	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	9.9 (m)	Cairns et al., 1972
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	3.9 g 稚魚	流水	14.9	46.8	7.63	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.370 (m)	Holcombe & Andrew, 1978
<i>Anguilla japonica</i> (ウナギ)	77 g	止水	25	ND	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	11.0 (m)	Cruz & Muroga, 1985
<i>Oncorhynchus tshawytscha</i> (マスノスケ)	3.9-6.8 cm 稚魚	流水	11-13	20-22	7.0- 7.3	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.084 (m)	Finlayson & Verrue, 1982
<i>Oncorhynchus clarki</i> (カッタスロートトラウト)	56.5 mm 1.59 g 稚魚	半止水	14.3	ND (アルカリ度: 23.9)	6.6- 7.6	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.09 (m)	Rabe & Sappington, 1970
<i>Salvelinus fontinalis</i> (カママス)	3.0 g 稚魚	流水	14.9	46.8	7.63	96 時間 LC <sub>50</sub>	1.44	Holcombe & Andrew, 1978
			15.5	47.0	7.70	96 時間 LC <sub>50</sub>	1.55 (m)	

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイン ト	濃度 (mg Zn/L)	文献
<i>Ambassis</i> sp. (タカサゴイシモチの 一種)	840 mg	流水	25	ND	ND	9 日間 LC <sub>50</sub>	3.90 (m)	Skidmore & Firth, 1983
<i>Cirrhius mrigala</i> (シヤクフイッシュ、コ イ科)	仔魚	ND	29.1	67	7.4	96 時間 LC <sub>50</sub> 96 時 間 MATC <sup>2</sup> 成長	7.00 0.320 (m)	Sharma & Sharma, 1995
<i>Craterocephalus stercusmuscaru</i> (トウゴロウイシ科)	19.9 mm 0.07 g	止水	27	16.5	7.2	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.600 (m)	Baker & Walden, 1984
<b>海水 硫酸亜鉛 ZnSO<sub>4</sub></b>								
<i>Jordanella floridae</i> (アメリカンフラクフイッ シュ、メダカ科)	4-5 週齢 稚魚	APHA <sup>1)</sup> 流水	25	44	7.1- 7.8	96 時間 LC <sub>50</sub>	1.50 (m)	Spehar, 1976
<i>Atherinops affinis</i> (トウゴロウイシ)	7 日齢 仔魚	半止水	14.0- 17.0	塩分濃度: 35-36‰	8.20 -8.6 5	10 日間 NOEC 生存	0.605 (m)	Hunt et al., 1989
<b>淡水 硝酸亜鉛 Zn(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub></b>								
<i>Cyprinus carpio</i> (コイ)	<20 cm	APHA <sup>1)</sup> 止水	17	53	7.8	96 時間 LC <sub>50</sub>	7.8 (m)	Rehwoidt et al., 1971
<i>Morone americama</i> (ホワイトパーチ)	<20 cm	APHA <sup>1)</sup> 止水	17	53	7.8	96 時間 LC <sub>50</sub>	14.3 (m)	Rehwoidt et al., 1971
<i>Phoxinus phoxinus</i> (ヨーロッパミノー、コ イ科)	56-86 mm 成魚	流水	11.9	70	7.6	96 時間 LC <sub>50</sub>	3.2 (m)	Bengtsson, 1974
<i>Morone saxatilis</i> (ストライプトハス、 ハタ科)	<20 cm 稚魚	APHA <sup>1)</sup> 止水	17	53	7.8	96 時間 LC <sub>50</sub>	6.7 (m)	Rehwoidt et al., 1971
<b>海水 硝酸亜鉛 Zn(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub></b>								
<i>Chelon labrosus</i> (ホラ科の一種)	3.6 cm 0.87 g	流水	12±1	塩分濃度: 34.62±0.2‰	7.7± 0.8	96 時間 LC <sub>50</sub>	21.5 (m)	Taylor et al., 1985
<b>淡水 リン酸亜鉛 Zn<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub></b>								
<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	127 mm 37 g	止水	7-9	46	7.8	96 時間 LC <sub>0</sub>	1.30 (m)	Cairns et al., 1972
<b>淡水 酢酸亜鉛 Zn(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub></b>								
<i>Pimephales promelas</i> (フアットヘッドミノー)	14 時間 以内齢	半止水	22.5	63.5	8.21	8 日間 LC <sub>50</sub>	0.140	Popken, 1990
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	51-76 mm 2 か月齢	APHA <sup>1)</sup> 流水	ND	ND	6.4- 8.3	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.550 (n)	Hale, 1977
<b>淡水 Zn(汚染水での試験)</b>								
<i>Salvelinus fontinalis</i> (カマス)	8.9 cm	流水	8.6- 12.0	ND	7.3	14 日間 LC <sub>50</sub>	0.96 (m)	Nehring & Goettl, 1974

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイン ト	濃度 (mg Zn/L)	文献
<b>長期毒性</b>								
<b>淡水 塩化亜鉛 ZnCl<sub>2</sub></b>								
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	受精卵	流水	12	25	6.9-7.1	72 日間 NOEC 致死	0.444 (m)	Cairns et al., 1982
	受精卵	半止水	13.0	104	7.4	28 日間 LC <sub>50</sub>	1.06 (m)	Birge, 1978
<b>淡水 硫酸亜鉛 ZnSO<sub>4</sub></b>								
<i>Pimephales promelas</i> (フアットヘッド <sup>®</sup> ミノ)	受精卵	流水	ND	46	7-8	8 週間 NOEC 成長	0.106 (m)	Benoit & Holcombe, 1978
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	発眼卵	流水	12.7±3.40	26±3.7	6.80 ± 0.17	NOEC 致死	0.140 (m)	Sinley et al., 1974
<i>Jordanella floridae</i> (アメリカンフラグフィッシュ、メダカ科)	1 日齢のふ化仔魚	U.S.EPA 流水	25±2	44	7.1-7.8	30 日間 NOEC 致死 100 日間 NOEC 成長 (メス)	0.051 (m) 0.026 (m)	Spehar, 1976
<b>淡水 硝酸亜鉛 Zn(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub></b>								
<i>Phoxinus phoxinus</i> (ヨーロッパ <sup>®</sup> ミノ、コイ科)	16-25 mm 1 歳 未満魚	流水	12.1	70	7.6	90 日間 LC <sub>100</sub>	0.330 (m)	Bengtsson, 1974

ND: データなし、(n): 設定濃度、(m): 測定濃度

1) 米国公衆衛生協会 (American Public Health Association)、2) NOEC と LOEC の幾何平均値

## 6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

亜鉛及びその化合物の環境中の生物に対する毒性影響については、致死、遊泳障害、生長 (成長) 障害、繁殖などを指標に検討が行われている。

藻類及び水生植物の生長障害試験で、信頼性のある最小値はニッチアに対する 96 時間 EC<sub>50</sub> で 0.065 mg Zn/L であった。

無脊椎動物に対する急性毒性について、最小値はネコゼミジンコ属の一種 (*Ceriodaphnia dubia*) に対する 48 時間 LC<sub>50</sub> で 0.032 mg Zn/L であった。長期毒性の最小値は、エルモンヒラタカゲロウに対する 4 週間 NOEC の 0.030 mg Zn/L であった。また、甲殻類についての長期毒性の最小値は、オオミジンコに対する 21 日間 EC<sub>50</sub> で 0.102 mg Zn/L であった。

魚類の急性毒性について、最小値はニジマスに対する 96 時間及び 168 時間 LC<sub>50</sub> の 0.066 mg Zn/L であった。長期毒性の最小値は、アメリカンフラグフィッシュのメスの成長を指標とした 100 日間 NOEC の 0.026 mg Zn/L であった。

以上から、亜鉛及びその化合物の水生物に対する急性毒性は、藻類、甲殻類及び魚類に対して化合物濃度として示した場合、GHS 急性毒性有害性区分 I に相当し、極めて強い有害性を示す。長期毒性の NOEC については、甲殻類では 0.102 mg Zn/L、魚類では 0.026 mg Zn/L である。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、硫酸亜鉛を用いて、魚類であるアメリカンフラグフィッシュのメスの成長を指標とした 100 日間 NOEC の 0.026 mg Zn/L である。

## 7. ヒト健康への影響

本評価書は化学物質排出把握管理促進法において指定されている「亜鉛の水溶性化合物」を対象として作成されることが原則であるが、亜鉛化合物のヒト健康への影響に関しては金属亜鉛、酸化亜鉛等の物質についても有用な情報が多いため、本章ではそれらの物質もあわせて評価することとし、表のタイトル等についても「亜鉛及びその化合物」と記載した。

### 7.1 生体内運命

亜鉛及びその化合物は、摂取後亜鉛イオンとなり、この陽イオンが亜鉛化合物の生物活性を決定すると考えられる。ほ乳類は、限度はあるが、低あるいは高濃度の亜鉛を含む食物の摂取に拘わらず、体内の亜鉛含量を生理的に必要なレベルに維持できる。しかし、体全体での亜鉛のホメオスタシスにも拘わらず、器官間の亜鉛の交換に限度があることから、生理的に必要なレベルの維持には定期的な外的供給が必要である。経口経路で摂取による亜鉛の吸収は、食物中のリガンドや亜鉛の状態などの要素により影響される。十分な栄養条件下では、ヒトは 20～30%、動物は 40～50%の亜鉛を吸収する。しかし、亜鉛欠乏下での吸収はこれより多く、過剰亜鉛下ではこれより少ない。吸入経路では、定量的なデータは得られていないが、ヒト及び実験動物の報告で肺において酸化亜鉛が保持され、一部は体内への吸収される可能性を示している。経皮経路では、ヒトへの適用により水疱の発生がみられ、体内への吸収については不明である。動物試験によると、無傷の皮膚において皮膚組織への移行はみられるものの、体内への吸収率はあまり高くないと考えられる。亜鉛は、胃腸管から吸収された後血漿中のアルブミンと結合し、肝臓に移送され、全身に分布する。亜鉛の主な貯蔵器官は筋肉及び骨である。亜鉛は、血中では拡散性の形態及び非拡散性の形態をとっている。拡散性の形態では、約 2/3 の血漿中亜鉛は自由に変化することができ、アルブミンやアミノ酸と緩やかに結合している。非拡散性の形態では、少量の亜鉛が血漿中で  $\alpha_2$  マクログロブリンと強固に結合している。ラットでは、亜鉛の胆汁への排泄はグルタチオンに依存していることが示唆されている。ヒトでは、摂取した全亜鉛の約 70～80%は大便中、約 10%が尿中に排泄される。その他、唾液、毛髪、母乳、汗等に排泄されることがある。

### 7.2 疫学調査及び事例 (表 7-1)

亜鉛はヒトに対して必須微量元素であり、亜鉛が欠乏すると、ヒトでは皮膚炎や味覚障害などが起きる。一方、亜鉛を過剰に摂取すると、経口経路では、急性影響として吐き気、胃上部の不快感、無気力などがみられ、長期にわたって高用量摂取した場合、銅欠乏による貧血がみられている。食事における亜鉛量を調整して亜鉛や銅の摂取量に対する影響を検討した報告では、50 mg Zn/日程度の亜鉛摂取で血清中の単核白血球 5'ヌクレオチターゼ、血漿スーパーオキシドジスムターゼ等の酵素活性が増加し、ESOD 活性、赤血球銅等が低下したが、貧血を示す

ような赤血球機能の明確な障害はみられていない。なお、日本人の1日推定平均必要量は、成人男性 8 mg/日、成人女性 6 mg/日であり、推奨摂取量は、それぞれ、9、7 mg/日である。厚生労働省 (2004) では、日本人の亜鉛摂取上限量を男女ともに 30 mg/日としている。吸入暴露ではフュームの吸入により鼻、喉、胸部の刺激、チアノーゼ、肺炎を含む気道の急性炎症、急性呼吸不全などがみられ、特に酸化亜鉛では超微細なフュームの吸入により喉の乾燥と痛み、発熱、咳、呼吸困難、筋肉痛、頭痛などの症状を呈するフューム熱が生じる。その他、亜鉛化合物が明確な皮膚刺激性を示すとする報告は得られていないが、高濃度の塩化亜鉛が眼に入った事故では角膜の永久的な損傷例も報告されている。また、妊娠中に血液中の亜鉛濃度が低値になると出生児の低体重がみられるとの症例は複数あるが、亜鉛の過剰摂取と生殖・発生毒性とを関連付けるデータは得られていない。亜鉛等の製錬所の作業員や亜鉛鉱山付近の住民に対するコホート研究や亜鉛の栄養補助食品摂取と前立腺がんとの関係を調査した報告はあるが、いずれも不十分なものであり、発がん性に関する結論を出すことはできない。

表 7-1 亜鉛及びその化合物の疫学調査及び事例

対象集団性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
<b>急性影響</b>			
<b>経口経路</b>			
<塩化亜鉛>			
16 か月男児、24 歳男性	16 か月児: スプーン 1 杯を摂取 24 歳: 約 3 オンスの液 (はんだ融剤) を誤飲	吐き気、嘔吐、腹痛、過アミラーゼ症、無気力	Chobanian, 1981; McKinney et al., 1995
<硫酸亜鉛>			
15 歳女子	220 mg の錠剤を 2 回/日 (440 mg ZnSO <sub>4</sub> 、2.6 mg Zn/kg/日相当 EU 換算) 摂取 (ざ瘡治療目的)	胃上部の不快感、1 週間後貧血を伴った胃腸管出血	Moore, 1978
20-27 歳の健常な男女 12 人	12 時間絶食後に 25、37.5、50 mg を脱イオン水に溶解した水溶液 20 mL 経口投与 (対照として 14 人に生理食塩水 20mL)	血漿中コルチゾール濃度の低下	Brandao-Neto et al., 1990
<金属亜鉛>			
16 歳男子	総量 12 g を 2 日に分けて摂取 (1 日目: 114 mg/kg、2 日目: 57 mg/kg) (裂傷の早期治癒を目的)	よろめき歩行、無気力、摂取 8 日後血清リパーゼとアミラーゼの増加	Murphy, 1970
<b>吸入経路</b>			
<塩化亜鉛>			
工場作業員	0.07-0.4 mg ZnCl <sub>2</sub> /m <sup>3</sup> のフュームを 30 分間吸入 平均 4.8 mg ZnCl <sub>2</sub> /m <sup>3</sup> の 30 分間以上の吸入	0.07-0.4 mg/m <sup>3</sup> : 知覚に影響 平均 4.8 mg/m <sup>3</sup> : 一過性の気道の刺激性	Ferry, 1966, 1974

対象集団性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
ND	80 mg ZnCl <sub>2</sub> /m <sup>3</sup> 、2 分間の吸入 120 mg ZnCl <sub>2</sub> /m <sup>3</sup> 、2 分間の吸入 4,800 mg ZnCl <sub>2</sub> /m <sup>3</sup> 、30 分間の吸入	80 mg/m <sup>3</sup> 、2 分間: 吐き気と咳 120 mg/m <sup>3</sup> 、2 分間: 鼻、喉、胸部で刺激性 4,800 mg/m <sup>3</sup> 、30 分間: 肺への影響 (詳細不明)	Cullumbine, 1957; Lewis, 1992
ND	フュームの事故暴露	中毒 (浅呼吸、喉の痛み、肺炎を含む気道の急性炎症、チアノーゼ、咳、痰、胸部の痛みと締め付け感、吐き気、嘔吐、頭痛、肺水腫及び線維症、急性呼吸不全)  暴露後 1、2 時間で減弱するケースもあるが、死に至る場合もあり	Evans, 1945; Hjortso et al., 1988; Homma et al., 1992, Jhonson & Stonehill, 1961; Macaulay & Mant, 1964; Matarese & Matthews, 1986; Milliken et al., 1963; Pare & Sandler, 1954; Schenker et al., 1981
ND	フュームの事故暴露 4,075 mg ZnCl <sub>2</sub> /m <sup>3</sup> (1,955 mg Zn/m <sup>3</sup> )	咳、呼吸困難、喉の痛み、化学性肺炎	Johnson & Stonehill, 1961
<酸化亜鉛>			
ND	トタン板の切断や溶接のような非常に高温操作で生じる粒径<0.1 μm の酸化亜鉛を含むフュームの暴露	喉の乾燥と痛み、発熱、咳、呼吸困難、筋肉痛、頭痛などの症状を呈するフューム熱を惹起	Gordon et al., 1992; Heydon & Kagan, 1990; Mueller & Seger, 1985
ND	超微細なフューム暴露	上記の症状に加え、胃腸管障害	U.S.NIOSH, 1975
4 人	超微細な酸化亜鉛 5 mg ZnO/m <sup>3</sup> を 2 時間暴露	全員が暴露後 4-8 時間でフューム熱 (発熱、悪寒、喉の乾燥と痛み、胸部の圧迫感、頭痛) を発症、24 時間後には消失	Gordon et al., 1992
溶接作業員 11 人 溶接作業に従事せず間接的に暴露された者 10 人 対照者 17 人	溶接作業中に発生した酸化亜鉛を 6-8 時間暴露 溶接作業員: 0.034 mg ZnO/m <sup>3</sup> 間接暴露者: 0.019 mg ZnO/m <sup>3</sup> 対照者: 0.004 mg ZnO/m <sup>3</sup> (いずれも幾何平均暴露濃度)	作業前 5 日前と作業後 5 日目の肺活量に異常なし、フューム熱の発症もなし	Marquart et al., 1989
溶接作業員 14 人	フュームを 15-30 分間暴露 (平均暴露量: 77-153 mg ZnO/m <sup>3</sup> )	顆粒球数の増加	Blanc et al., 1991
ボランティア 26 人 対照群 17 人	15-30 分間溶接作業によりフュームを 20-170 mg Zn/m <sup>3</sup> (25-212 mg ZnO/m <sup>3</sup> ) 暴露	TNF、インターロイキン-6 (IL-6)、インターロイキン-8 (IL-8) などのサイトカインが採取時間依存的に増加	Blanc et al., 1993

対象集団性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
ボランティア 14 人	15-120 分間フュームを 2.76-37 mg Zn/m <sup>3</sup> (3.4-46 mg ZnO/m <sup>3</sup> ) 暴露	顆粒球数、TNF、IL-8 が増加	Kuschner et al., 1995
<b>その他</b>			
<硫酸亜鉛>			
男性 10 人	<i>in vitro</i> 系 採取した精子に 0、100 μg/mL (22.8 μg Zn/mL)、300 μg/mL (68.3 μg Zn /mL) になるように培養液に添加して添加 24 時間までの精子の運動性について検討  七水和物	用量依存的に精子の運動性低下	山田ら, 2002
<b>刺激性</b>			
<酸化亜鉛>			
ND	2.9 mg Zn/cm <sup>2</sup> 相当を皮膚に 24 時間閉塞適用	刺激性なし	Agren, 1990
患者 (疾患不明) 6 人	40%の軟膏 (150 cm <sup>2</sup> に 15 g) の皮膚への閉塞適用	1/6 で適用の 24 時間で発赤、小膿疱	Derry et al., 1983
ボランティア 6 人	40%の軟膏 (150 cm <sup>2</sup> に 100 g) の皮膚への閉塞適用	刺激性なし	
<塩化亜鉛>			
2 人	1 人は左右の眼、1 人は片方の眼に高濃度の塩酸亜鉛が入った事故	角膜に浮腫、角膜の永久的な損傷	Houle & Grant, 1973
<b>感作性</b>			
<酸化亜鉛>			
足に潰瘍のある患者 100 人	60 %の酸化亜鉛と 40%のゴマ油の軟膏をパッチテスト	11 人でアレルギー反応 ゴマ油のみの適用でも患者 81 人中 14 人で陽性反応	Malten & Kuiper, 1974
<b>慢性影響</b>			
<b>事例・症例</b>			
35 才白人女性	硫酸亜鉛 80 mg を含むビタミン剤と硫酸亜鉛 440-660 mg/日 (110-165 mg Zn/日) を 10 か月間服用	胃腸管からの出血はないにもかかわらずヘモグロビン濃度低下、MCV 低値 その他、白血球数減少、血清中フェリチン濃度、銅濃度の低下、血清中セルロプラスミン濃度 0 mg/dL  塩化銅溶液を静脈内注射し、酢酸銅 2 mg/日の服用により、半年程で回復	Hoffman et al., 1988

対象集団性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
59 才女性	硫酸亜鉛 660 mg/日を1年以上服用	ヘモグロビン濃度低下、好中球減少を伴う白血球数減少、血清中鉄濃度及び銅濃度の低下  硫酸銅 4 mg/日の服用により、4週間で回復	Porter et al., 1977
26 才黒人男性	鎌状赤血球貧血の治療目的で硫酸亜鉛または酢酸亜鉛 200-660 mg/日 (150-200 mg Zn/日) を2年以上服用	ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の低下、好中球減少を伴う白血球数減少、MCV 低値、MCHC 低値、血清中銅濃度の低下  硫酸銅 1 mg/日の服用により 1 か月程度で回復	Prasad et al., 1978
57 才白人女性	硫酸亜鉛 450 mg/日を2年間服用 (他にビタミン B <sub>12</sub> 2,000 µg/日を5週間服用)	ヘモグロビン濃度の低下、血清中銅濃度の低下  服用中止 83 日後には回復	Patterson et al., 1985
58 才白人女性	アミノ酸キレート亜鉛 810 mgZn/日を18か月以上服用	ヘモグロビン濃度の低下、MCV 低値、MCH 低値、血清中銅濃度、セルロプラスミン濃度及びフェリチン濃度の低下  服用中止 4 週間後に回復	Gyorffy et al., 1992
36 才女性	硫酸亜鉛 600 mg/日を健康食品として3年間服用	ヘモグロビン濃度の低下、重度の好中球減少を伴う白血球数減少、血清中銅濃度の低下  いずれも服用中止 4 か月以内に回復	Ramadurai et al., 1993

対象集団性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
<b>調査研究</b>			
<b>&lt;硫酸亜鉛&gt;</b>			
健常なボランティア 47 人 (女性 26 人:平均年齢 28 歳、 男性 21 人:平均年齢 27 歳)	220 mg を含むカプセルを 3 回/日、6 週間食物と一緒に 摂取 (150 mg Zn/日、男性 2.0、女性 2.4 mg Zn/kg/日相 当、著者換算)	女性の 84%、男性の 18%で頭痛、吐き気、 嘔吐、食欲不振、腹 部けいれん、体重減 少、亜鉛濃度は男性 で 36%、女性で 57% 増加、女性では、LDL、 セルロプラスミンが 減少し、ESOD 活性が 低下	Samman & Roberts, 1987, 1988
健常な男性 12 人	440 mg/日 (2.3 mg Zn/kg/日 相当、EU 及び ATSDR 換算) を含むカプセルを 35 日間食 物と一緒に摂取	HDL が 7 週目に減少 したが、16 週目には 回復、総コレステロ ール、トリグリセリ ド、LDL について変 化なし	Hooper et al., 1980
成人男性 11 人	300 (150×2) mg Zn/日 (4.3 mg Zn/kg/日相当、EU 及び ATSDR 換算) を 6 週間摂取	摂取 4、6 週目に血清 亜鉛濃度と LDL が増 加、HDL が減少、PHA へのリンパ球の刺激 反応が低下	Chandra, 1984
18 人	220 mg/回 (約 150 mg Zn) を 3 回/日、16-26 週間摂取	血液毒性、肝毒性、 腎毒性を示す変化な し	Greaves & Skillen, 1970
<b>&lt;酢酸亜鉛&gt;</b>			
健常な女性 32 人	0、15、50、100 mg/日(0、0.25、 0.83、1.7 mg Zn/kg/日相当 EU換算) を 60 日間摂取 (栄 養補助食品)	血清中の亜鉛濃度は 用量依存的に増加、 100 mg 群で血漿 HDL が一過性に有意 に減少	Freeland-Graves et al., 1982
<b>&lt;グルコン酸亜鉛&gt;</b>			
健常な男性ボランティア 白人 31 人	13 人: 50 mg Zn/日 (0.71 mg Zn/kg/日相当、EU 換算) 9 人: 75 mg Zn/日 (1.1 mg Zn/kg/日相当、EU 換算) 9 人: 偽薬 (対照群) いずれも 12 週間摂取	血清コレステロー ル、トリグリセリド、 LDL、VLDL に変化な し	Black et al., 1988
健常な女性ボランティア 18 人	9 人: 50 mg Zn/日 (0.83 mg Zn/kg/日相当、EU 及び ATSDR 換算) 他の 9 人: 50 mg Zn/日及び 硫酸鉄 (FeSO <sub>4</sub> ・H <sub>2</sub> O) (50 mg Fe <sup>2+</sup> 相当) 2 回/日、10 週間摂取	両群で ESOD 活性が 低下 亜鉛のみの摂取群で はヘマトクリット 値、血清フェリチン 濃度が減少、ヘモグ ロビン濃度は変化な し、亜鉛及び鉄摂取 群では血清フェリチ ン濃度が増加、血清 亜鉛濃度は増加 セルロプラスミンや 他の銅に関する指標 は両群とも変化なし	Yadrick et al., 1989

対象集団性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献								
健常な男性ボランティア 13人	50 mg Zn/日(0.71 mg Zn/kg/ 日相当、EU 及び ATSDR 換 算) 2回/日、6週間摂取	ESOD 活性が低下、血 清亜鉛濃度は摂取 2 週間目以降増加した が、血清銅濃度やセ ルロプラスミン濃度 に変化なし、亜鉛濃 度は ESOD 活性と逆 相関性あり	Fischer et al., 1984								
健常な閉経後の女性 (平均 64.9 歳) 25人	順化期間: 10 日間 実験期間: 90 日間 の 1 サイクルを 2 回  1 回目 (1 日あたりの摂取 量)	亜鉛添加により、血 漿中亜鉛濃度、単核 白血球 5'ヌクレオチ ターゼ活性及び血漿 スーパーオキシドジ スムターゼ活性が増 加し、これらは銅濃 度と相関性有り	Davis et al., 2000								
	<table border="1" data-bbox="528 703 858 775"> <tr> <td></td> <td>順化 期間</td> <td>実験 期間</td> </tr> </table>		順化 期間	実験 期間	<p>血清セルロプラスミ ン及び亜鉛濃度、血 小板シトクロム c 活 性の増加、赤血球銅、 全血グルタチオン、 赤血球グルタチオン 過酸化酵素活性の低 下。亜鉛添加で ESOD 活性、総コレステロ ール、LDL 濃度の低 下 ESOD 活性と銅の摂 取との間に相関性が みられ、低銅濃度で 低下、高銅濃度で上 昇、総コレステロー ル、LDL は、低銅濃 度で高銅濃度より高 値、ヘモグロビン濃 度は、銅濃度に関係 なく低亜鉛濃度より 高亜鉛濃度で低値、 ヘマトクリット値は いずれも変化なし</p>	Milne et al., 2001					
		順化 期間	実験 期間								
	<table border="1" data-bbox="528 808 858 880"> <tr> <td>銅</td> <td>低</td> <td>2 mgCu</td> <td>1 mgCu</td> </tr> <tr> <td></td> <td>高</td> <td>2 mgCu</td> <td>3 mgCu</td> </tr> </table>	銅	低	2 mgCu			1 mgCu		高	2 mgCu	3 mgCu
	銅	低	2 mgCu	1 mgCu							
		高	2 mgCu	3 mgCu							
	<table border="1" data-bbox="528 887 858 913"> <tr> <td>亜鉛</td> <td></td> <td>9 mgZn</td> <td>3 mg Zn</td> </tr> </table>	亜鉛		9 mgZn			3 mg Zn				
	亜鉛		9 mgZn	3 mg Zn							
	2 回目 (1 日あたりの摂取 量)	<table border="1" data-bbox="863 1048 1121 1117"> <tr> <td></td> <td>順化 期間</td> <td>実験 期間</td> </tr> </table>		順化 期間			実験 期間				
		順化 期間	実験 期間								
<table border="1" data-bbox="528 1111 858 1182"> <tr> <td>銅</td> <td>低</td> <td>2 mgCu</td> <td>1 mgCu</td> </tr> <tr> <td></td> <td>高</td> <td>2 mgCu</td> <td>3 mgCu</td> </tr> </table>	銅	低	2 mgCu	1 mgCu		高	2 mgCu	3 mgCu			
銅	低	2 mgCu	1 mgCu								
	高	2 mgCu	3 mgCu								
<table border="1" data-bbox="528 1189 858 1216"> <tr> <td>亜鉛</td> <td></td> <td>9 mgZn</td> <td>53 mgZn</td> </tr> </table>	亜鉛		9 mgZn	53 mgZn							
亜鉛		9 mgZn	53 mgZn								
<b>生殖・発生毒性</b>											
妊娠女性 494 人 (246 人は亜鉛の栄養補助食 品、248 人は偽薬をそれぞれ 摂取)	栄養補助食品摂取者: 20 mg Zn の硫酸亜鉛 (0.3 mg Zn/kg/ 日相当、EU 及び ATSDR 換算) を 1 回/日、妊 娠の最初の 6 か月間摂取	母体及び出生児に異 常なし	Mahomed et al., 1989								
妊娠女性 30 人 (対照群 26 人)	クエン酸亜鉛 22.5 mg/日(0.3 mg Zn/kg/ 日、EU 及び ATSDR 換算)を妊娠終了前 の 6 か月間摂取	出生児に異常なし	Simmer et al., 1991;								

対象集団性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
妊娠女性 179人 (対照群 345人)	アスパラギン酸亜鉛 20 mg/日 (0.06 mg Zn/kg/日、EU 及び ATSDR 換算) を妊娠終了前の 6 か月間摂取	出生児に異常なし	Kynast & Saling, 1986
<b>発がん性</b>			
製錬作業 4,802人 うち亜鉛単独の製錬従事者 978人	亜鉛と銅の製錬所において 1945-1975年まで作業に従事	亜鉛単独の製錬作業者のうち死亡数は 73人、SMR は 83。製錬作業者 4,802人におけるがんによる死亡数は 75人、SMR は 93であり、発がんの増加はみられず	Logue et al., 1982
鉛と亜鉛の古い鉱山と製錬所のある地域の住民	ND	肺がんによる平均死亡率 (10万人あたり) は、それぞれ以下の通り <1950-1969年> 当該地域住民: 47.1-48.0 全米の住民: 38.0 <1973-1977年> 当該地域住民: 80.0-95.6 全米の住民: 62.3	Neuberger & Hollowell, 1982
男性 46,974人	被検者の約 25%が亜鉛の栄養補助食品を摂取 (24%が ≤100 mg/日、1%が >100 mg/日)	2,901 の前立腺がんの症例がみられ、うち 434人が進行性 ≤100 mg/日の亜鉛摂取群では前立腺がんとの関連性はみられなかったが、>100 mg/日群では進行性がんの相対リスクは 2.29 (95% 信頼区間 1.06-4.95) 10年以上の長期摂取者の進行性がんの相対リスクは 2.37 (95% 信頼区間 1.42-3.95)	Leitzmann et al., 2003

ND: データなし

HDL: 高比重リポタンパク質

LDL: 低比重リポタンパク質

ESOD: 赤血球スーパーオキシドジスムターゼ

PKA: フィトヘマグルチニン

### 7.3 実験動物に対する毒性

#### 7.3.1 急性毒性 (表 7-2)

塩化亜鉛、硫酸亜鉛、金属亜鉛、酸化亜鉛の急性毒性についてデータが得られている。

塩化亜鉛の経口経路での LD<sub>50</sub> はマウスで 605 mg Zn/kg、ラットで 528 mg Zn/kg、エアロゾル

の吸入暴露での LC<sub>50</sub> はラットで 948 mg Zn/m<sup>3</sup> 以下 (10 分間) であった。硫酸亜鉛の経口経路での LD<sub>50</sub> はマウスで 307 mg Zn/kg~766 mg Zn/kg、ラットで 227 mg Zn/kg~1,194 mg Zn/kg、経皮の LD<sub>50</sub> は、ラットで 454 mg Zn/kg 超であった。金属亜鉛は、ラットの経口経路での LD<sub>50</sub> が 2,000 mg Zn/kg 超、吸入経路での LC<sub>50</sub> が 5,410 mg Zn/m<sup>3</sup> 超 (4 時間) であった。酸化亜鉛の経口経路での LD<sub>50</sub> はマウスで 6,384 mg Zn/kg、ラットで 4,015 mg Zn/kg 超~12,045 mg Zn/kg 超、吸入暴露での LC<sub>50</sub> はマウスで 2,008 mg Zn/m<sup>3</sup> (暴露時間不明)、ラットで 4,577 mg Zn/m<sup>3</sup> 超 (4 時間) であった。

主な毒性症状としては、塩化亜鉛の経口投与で、縮瞳、結膜炎、尾部における出血及び血腫がみられ、また、10 分間の吸入暴露では肺の組織所見として拡張不全、充血、出血及び水腫がみられた。硫酸亜鉛の経口投与では、立毛、呼吸困難、下痢、縮瞳、結膜炎、尾部の出血及び血腫などがみられ、剖検所見として、肺出血、胃粘膜の肥厚、小腸出血などがみられた。

表 7-2 亜鉛及びその化合物の急性毒性試験結果

	マウス	ラット
<塩化亜鉛>		
経口 LD <sub>50</sub> (mg Zn/kg)	605	528
吸入 LC <sub>50</sub> (mg Zn/m <sup>3</sup> )	ND	≤948 (10 分間)
経皮 LD <sub>50</sub> (mg Zn/kg)	ND	ND
腹腔内 LD <sub>50</sub> (mg Zn/kg)	44	28
<硫酸亜鉛>		
経口 LD <sub>50</sub> (mg Zn/kg)	307 (ZnSO <sub>4</sub> · 2H <sub>2</sub> O) 766 (ZnSO <sub>4</sub> )	227-518 (ZnSO <sub>4</sub> · 7H <sub>2</sub> O) 373-1,194 (ZnSO <sub>4</sub> ) 566 (ZnSO <sub>4</sub> · 2H <sub>2</sub> O) >608 (ZnSO <sub>4</sub> · 6H <sub>2</sub> O)
吸入 LC <sub>50</sub> (mg Zn/m <sup>3</sup> )	ND	ND
経皮 LD <sub>50</sub> (mg Zn/kg)	ND	>454 (ZnSO <sub>4</sub> · 7H <sub>2</sub> O)
腹腔内 LD <sub>50</sub> (mg Zn/kg)	105 (ZnSO <sub>4</sub> · 2H <sub>2</sub> O) 108 (ZnSO <sub>4</sub> )	66 (ZnSO <sub>4</sub> · 2H <sub>2</sub> O) 104 (ZnSO <sub>4</sub> )
<金属亜鉛>		
経口 LD <sub>50</sub> (mg Zn/kg)	ND	>2,000
吸入 LC <sub>50</sub> (mg Zn/m <sup>3</sup> )	ND	>5,410 (4 時間)
経皮 LD <sub>50</sub> (mg Zn/kg)	ND	ND
<酸化亜鉛>		
経口 LD <sub>50</sub> (mg Zn/kg)	6,384	>4,015 >12,045
吸入 LC <sub>50</sub> (mg Zn/m <sup>3</sup> )	2,008 (暴露時間不明)	>4,577 (4 時間)
経皮 LD <sub>50</sub> (mg Zn/kg)	ND	ND
腹腔内 LD <sub>50</sub> (mg Zn/kg)	193	ND

ND: データなし

出典 : Arts, 1996; Burkhanov, 1978; Courtois et al., 1978; Domingo et al., 1988; Karlsson et al., 1986; Klimisch et al., 1982; Litton Bionetics Inc., 1974; Lorke, 1983; Loser, 1972, 1977; Prinsen, 1996; RTECS, 1991; Sanders, 2001a, b; Shumskaya et al., 1986; Van Huygevoort, 1999c

### 7.3.2 刺激性及び腐食性 (表 7-3)

皮膚に対する影響として、塩化亜鉛では中等度ないし重度、硫酸亜鉛では軽度の刺激性がみられているが、酸化亜鉛では刺激性はみられていない。眼に対する影響として、硫酸亜鉛では重度、金属亜鉛では軽度の刺激性、酸化亜鉛では軽度の紅斑及び浮腫がみられている。なお、調査した範囲内では、塩化亜鉛の実験動物に対する眼刺激性、金属亜鉛の皮膚刺激性に関する試験報告は得られていない。

表 7-3 亜鉛及びその化合物の刺激性及び腐食性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	化合物/ 投与量	結果	文献
皮膚					
ウサギ モルモット マウス	皮膚一次刺激性 マウス、モルモットは開放適用 ウサギは開放適用と閉塞適用	5日間	ZnCl <sub>2</sub> 0.5 mL (1%水溶液)	マウス、ウサギ: 重度の刺激性 (表皮の角化症、炎症性変化など)  モルモット: 中等度の刺激性	Lansdown, 1991
ウサギ NZW 雄	皮膚一次刺激性 半閉塞適用 OECD404 準拠	4時間	ZnSO <sub>4</sub> ·7H <sub>2</sub> O 500 mg (114 mgZn)	刺激性なし	Van Huygevoort, 1999d
ウサギ モルモット マウス	皮膚一次刺激性 開放適用	5日間	ZnSO <sub>4</sub> (水和物か不明) 0.5 mL (1%水溶液)	軽度の刺激性	Lansdown, 1991
ウサギ NZW 2匹	皮膚一次刺激性 閉塞適用	24時間	ZnO 500 mg (402 mgZn)	刺激性なし	Loser, 1977
ウサギ(4+4匹)、 モルモット(8匹)、 マウス(6匹)	皮膚一次刺激性 開放適用(ウサギ、モルモット、マウス) 閉塞適用(ウサギ)	5日間	ZnO 0.5 mL (0.1%Tween 80 での 20%懸濁液、pH7.4)	刺激性なし	Lansdown, 1991
眼					
ウサギ NZW 雄	眼一次刺激性 OECD405 準拠	ND	ZnSO <sub>4</sub> ·7H <sub>2</sub> O 98.1 mg (22.3 mgZn)	重度の刺激性 (結膜の浮腫、下部眼瞼や強膜の壊死など)	Van Huygevoort, 1999e
ウサギ NZW 雄 3匹	眼一次刺激性 OECD405 準拠	ND	金属 Zn 約 100 mg (粒子径の中央値が4ないし150 μm)	軽度の刺激性 (結膜の発赤、浮腫など)	Van Huygevoort, 1999g,h
ウサギ NZW 2匹	眼一次刺激性	ND	ZnO 50 mg (40 mgZn)	紅斑及び浮腫 (部位記載なし)	Loser, 1977

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	化合物/ 投与量	結 果	文 献
ウサギ NZW 2匹	眼一次刺激性	ND	ZnO 50 mg (40 mgZn)	紅斑及び浮腫 (部位 記載なし)	Thijssen, 1978
ウサギ NZW 雄 3匹	眼一次刺激性 OECD405 準拠	ND	ZnO 約 0.1 mL (64 mgZnO、 51 mgZn)	軽度の虹彩及び結 膜の刺激と浮腫	Van Huygevoort, 1999a

ND: データなし

### 7.3.3 感作性 (表 7-4)

得られたデータでは実験動物に対して硫酸亜鉛及び酸化亜鉛に感作性はみられていない。なお、調査した範囲内では、塩化亜鉛及び金属亜鉛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。

表 7-4 亜鉛及びその化合物の感作性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	化合物/ 投与量	結 果	文 献
マウス BALB/c 3匹/群	経皮適用	3日間	ZnSO <sub>4</sub> ・7H <sub>2</sub> O 5% エタノール溶液 25 μL	リンパ節の細胞増殖 を誘発せず	Ikarashi et al., 1992
モルモット Dunkin Hartley 雌 10匹/群 対照群 5匹/群	マキシマイゼー ション法 OECD406 準拠	ND	ZnSO <sub>4</sub> ・7H <sub>2</sub> O 水溶液 皮内: 0.1% 経皮: 50%  50%で経皮適 用し惹起	陰性	Van Huygevoort, 1999f
モルモット Dunkin Hartley 雌 10匹/群	マキシマイゼー ション法 OECD406 準拠	ND	ZnO 溶液 皮内: 20% 経皮: 50%  50%で経皮適 用し惹起	陰性	Van Huygevoort, 1999b1, b2

ND: データなし

### 7.3.4 反復投与毒性 (表 7-5)

反復投与毒性について、経口投与では、マウス、ラット、フェレット、ヒツジを用いた試験が実施されている。吸入経路では、酸化亜鉛の超微細粒子をモルモットに短期暴露して肺への影響について調べた試験が報告されているのみである。

経口投与では、血清セルロプラスミン濃度の異常、銅不足症、膵臓での変化 (巣状変性と壊死など)、脾臓での変化 (色素性マクロファージの減少)、貧血などがみられる。また、大脳皮質で神経細胞の変性などもみられる。重要なデータについて以下に記載する。

雌雄 SD ラットに亜鉛モノグリセロラートの 0、0.05、0.2、1% (雄: 0、31.52、127.52、719 mg/kg/日 (0、13.26、53.63、302.4 mg Zn/kg/日) 相当、雌: 0、35.78、145.91、805 mg/kg/日 (0、15.05、61.37、338.6 mg Zn/kg/日) 相当) 含有飼料を 13 週間投与した。この試験では 58 日間投与後、1%群で一般状態の悪化により用量を 0.5% (雄/雌: 632/759 mg/kg/日 (265.8/319.2 mg Zn/kg/日) 相当) に変更したが、状態の回復が認められず、投与 64 日目に全例屠殺した。この群では小球性低色素性貧血 (ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、平均赤血球容積 (MCV) 及び平均赤血球血色素量 (MCH) の減少、平均血球血色素濃度 (MCHC)、赤血球数及び白血球数の増加)、腸間膜リンパ節の腫大、腎臓表面の小陥凹、膵臓の重度の変性、脾臓、腎臓、切歯、眼及び骨での組織学的変化がみられた。その他、雄では精細管の低形成、前立腺及び精のうの萎縮、雌では子宮の萎縮がみられた。0.05%群では、有意ではないが、膵臓細胞の壊死がみられ、0.05%以上の雄で脾臓赤脾髄中の色素性マクロファージ数の減少、腹部脂肪量の減少、腸間膜リンパ節の腫大がみられた。0.2%群では、雌雄で総コレステロールの減少、脾臓赤脾髄中の色素性マクロファージ数の減少、脛骨及び大腿骨の骨幹端柱数の減少、膵臓細胞の壊死がみられ、雄で血清 ALT、ALP 活性及びクレアチンキナーゼ活性が増加し、雌で血清クレアチンキナーゼ活性の増加がみられた (Edwards and Buckley, 1995)。なお、本報告は非公開の企業データであるが、EU (EU, 2004a, b, c, d) が、信頼性のあるデータとみなし、0.05%群で色素性マクロファージ数の減少はあるものの血液学的変化はみられていないため、0.05% (31.52 mg/kg/日、13.26 mg Zn/kg/日) を NOAEL としていることから、本評価書でも評価に値するものと判断した。よって、本評価書では、本報告の NOAEL を 0.05% (31.52 mg/kg/日、13.26 mg Zn/kg/日) と判断する。

吸入経路では、気管支肺胞洗浄液中の好中球数、乳酸脱水素酵素活性及び ALP 活性に変化がみられ、さらに高濃度では、肺組織の炎症とともにタンパク質、好中球数、酵素活性が増加し、肺の機能が徐々に低下し、肺水腫及び炎症がみられているが、いずれも短期暴露の試験であり、NOAEL を判断することはできない。なお、市販レベルの粒径の酸化亜鉛でこのような変化がみられるかどうかは不明である。また、化合物ごとの毒性の違いの有無を明確に評価できるようなデータは得られていない。

表 7-5 亜鉛及びその化合物の反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法/ 化合物	投与期間	投与量	結 果	文献
<b>経口経路</b>					
マウス ICR 雌雄 12匹/群	経口投与 (混餌)  ZnSO <sub>4</sub> · 7H <sub>2</sub> O	13 週間	0、300、3,000、 30,000 ppm (雄: 0、42.7、458、 4,927 mg ZnSO <sub>4</sub> · 7H <sub>2</sub> O/kg/日 (0、 9.7、104、1,118 mg Zn/kg/日) 相当、 雌: 0、46.4、479、 4,878 mg ZnSO <sub>4</sub> · 7H <sub>2</sub> O/kg/日 (0、 10.5、109、1,107 mg Zn/kg/日) 相当 EU 換算)	30,000 ppm: 雌雄: 死亡ないし瀕死動物では尿管 の障害、膵臓の外分泌腺の退行性変 化、その他の動物でも体重増加抑制、 赤血球数、ヘマトクリット値、ヘモグ ロビン濃度の低下、甲状腺の絶対・相 対重量増加、腎臓皮質の退行性変化、 膵臓の変化 (腺房細胞の変性、壊死、 核の淡明化)、胃潰瘍、腸管粘膜カ タル、脾臓赤脾髄の幼若赤血球増加 雄: 総タンパク質、糖及びコレステ ロール値の低下、ALP 活性、尿素窒素 の増加、AST 活性の増加	Maita et al., 1981

動物種等	投与方法/ 化合物	投与期間	投与量	結 果	文献
				雌: 腎臓の絶対・相対重量増加、ALT 活性、カルシウム濃度の低下	
ラット Wistar 雌雄 12 匹/群	経口投与 (混餌)	13 週間	0、300、3,000、 30,000 ppm (雄: 0、23.2、234、 2,514 mg ZnSO <sub>4</sub> · 7H <sub>2</sub> O/kg/日 (0、 5.3、53、571 mg Zn/kg/日) 相当、 雌: 0、24.5、243、 2,486 mg ZnSO <sub>4</sub> · 7H <sub>2</sub> O/kg/日 (0、 5.6、55、564 mg Zn/kg/日) 相当 EU 換算)	30,000 ppm: 雌雄: 白血球数の減少 雄: 体重増加抑制、肝臓の絶対・相対 重量増加、脾臓の絶対・相対重量、腎 臓の絶対重量減少、脾臓に変化 (腺房 細胞の変性、壊死、中心腺房細胞の核 の淡明化)、ヘマトクリット値、ヘモ グロビン濃度、総タンパク質、コレス テロール値の低下	Maita et al., 1981
ラット SD	経口投与 (飲水)  酢酸亜鉛 二水和物	12 週間	0、160、320、640 mg/kg/日 (0、48、 95、191 mg Zn/kg/ 日)	320 mg/kg/日以上: 尿量の減少、肝臓、腎臓、心臓、骨、 血液での亜鉛濃度の増加 640 mg/kg/日: 無関心、飲水量減少、血液中の尿素及 びクレアチニンの増加、ボウマンのう 上皮細胞の扁平化と核の濃縮化、近位 尿細管の落屑	Llobet et al., 1988
ラット SD 雌雄 20 匹/群	経口投与 (混餌)  亜鉛モノ グリセロ ラート	13 週間	0、0.05、0.2、1% (亜鉛モノグリセ ロラートとしての 投与量; 雄: 0、31.52、 127.52、719 mg/kg/ 日 雌: 0、35.78、 145.91、805 mg/kg/ 日相当 EU 換算)  ただし、1%群は 58 日間投与後、一 般状態の悪化によ り用量を 0.5% (雄 /雌: 632/759 mg/kg 相当) に変更	0.05%以上: 雄: 脾臓赤脾髄中の色素性マクロフ ァージ数の減少、腹部脂肪量の減少、 腸間膜リンパ節の腫大  0.2%: 雌雄: 総コレステロールの減少、脾臓 赤脾髄中の色素性マクロファージ数 の減少、脛骨、大腿骨の骨幹端柱数 の減少、脾臓細胞の壊死 雄: 血清 ALT、ALP 活性、クレアチン キナーゼ活性の増加 雌: 血清クレアチンキナーゼ活性の 増加  1%: (投与 64 日目に全例屠殺) 小球性低色素性貧血 (ヘモグロビン 濃度、ヘマトクリット値、平均赤血球 容積 (MCV)、平均赤血球血色素量 (MCH) の減少、平均血球血色素濃度 (MCHC)、赤血球数、白血球数の増加)、 腸間膜リンパ節の腫大、腎臓表面の小 陥凹、脾臓の重度の変性、脾臓、腎臓、 切歯、眼、骨での組織学的変化 雄: 精細管の低形成、前立腺及び精の うの萎縮 雌: 子宮の萎縮  NOAEL: 0.05 % (31.52 mg/kg/日、 13.26 mg Zn/kg/日) (EU, 2004a, b, c, d, 本評価書判断)	Edwards & Buckley, 1995

動物種等	投与方法/ 化合物	投与期間	投与量	結 果	文献
<b>経口経路</b> (限定的ないし特定の標的に注目した試験)					
マウス C3H 雌雄 150 匹/ 群 (対照群 を含む)	経口投与 (飲水)  ZnSO <sub>4</sub> (水和物 か不明)	1 年間	0、500 mg/L (0、100 mg/kg/日、 0、70 mg Zn/kg/日 相当 ATSDR 換算、 0、22.6 mg Zn/kg/ 日相当七水和物と 仮定した EU 換算)	甲状腺の過形成、膵島空胞化、副腎皮 質の肥大及び束状帯細胞の空胞化、下 垂体前葉の細胞肥大	Aughey et al., 1977
ラット Wistar 離乳児 雄 10 匹/群	経口投与 (混餌)  ZnSO <sub>4</sub> (水和物 か不明)	6 週間	15、30、60、120、 240 ppm (飼料中 亜鉛濃度として)	60 ppm以上: 血清セルロプラスミン濃度の低値例 が用量依存的に増加 120 ppm以上; 肝臓の銅/亜鉛スーパーオキシドジス ムターゼ活性と心臓のシトクロムc酸 化酵素活性の低下	L'Abbe & Fischer, 1984
マウス ICR 雌雄 10 匹/群	強制経口 投与  ZnCl <sub>2</sub>	交配前 49 日間 + 交 配期間及 び雌は妊 娠期間、 哺育期間 まで	雄: 0、1.560、3.125、 6.250 mg ZnCl <sub>2</sub> /kg/ 日 (0、0.75、1.5、 3.0 mg Zn/kg/日) 雌: 0、3.125、6.250、 12.500 mg ZnCl <sub>2</sub> /kg/日 (0、 1.5、3.0、6.0 mg Zn/kg/日)  雄/雌: 0 mg 群/ 0 mg 群、1.560 mg 群/3.125 mg 群、 3.125 mg 群/6.250 mg 群、6.250 mg 群/12.500 mg 群の 組合せで交配	3.125 mg /kg/日以上: 雌親: 肝臓及び脾臓の絶対・相対重量 の減少	Khan et al., 2003
ラット Wistar 雌雄 2 か月齢 雄 13 匹/ 群 雌 17 匹/ 群	経口投与 (飲水)  ZnCl <sub>2</sub>	4 週間	0、0.12 mg Zn/mL (0、12 mg Zn/kg/ 日、0、25 mg ZnCl <sub>2</sub> /kg/日 EU 換 算)	雌雄: 摂餌量、摂水量の減少、ヘモグ ロビン濃度の低下、赤血球数の減少、 網状赤血球数の増加 雄: 白血球数の増加	Zaporowska & Wasilewski, 1992
ラット Wistar 12 匹/群	経口投与  ZnO	10 日間	0、100 mg/匹 (0、600 mg ZnO/kg/ 日、0、480 mg Zn/kg/日 EU 換算)	大脳皮質内のグリア及びオリゴデン ドログリアの増殖を伴う神経細胞の 変性、小動脈の血管内皮の浮腫、酸性 ホスファターゼ、ATP分解酵素、アセ チルコリンエステラーゼ活性の低下、 ブチリルチオコリン濃度の減少、TTP 分解酵素、非特異的エステル分解酵素 の増加  視床下部、下垂体での神経分泌につい ての検討: 下垂体での神経分泌の低 下、抗利尿ホルモン分泌の増加を伴っ た視床下部での視索上核部及び室傍 核細胞での神経分泌機能の増加	Kozik et al., 1980, 1981

動物種等	投与方法/ 化合物	投与期間	投与量	結 果	文献
フェレット 雌雄 3-5 匹/ 群	経口投与 (混餌)  ZnO	0 ppm: 27、48、 138、194 日 500 ppm: 48、138、 191 日 1,500、 3,000 ppm: 33 週間以 内	0、500、1,500、 3,000 ppm (0、 81.3、243.8、487.5 mg ZnO/kg/日相当 EU 換算)	500 ppm: 血中亜鉛濃度の増加、銅濃 度の低下、セルロプラスミン酸化酵素 活性の低下 1,500、3,000 ppm: 投与3週以内に全例切迫殺ないし死 亡、体重減少、摂餌量減少、貧血、尿 中へのタンパク質、糖、血液、ビリル ビン排泄、セルロプラスミン酸化酵素 活性の低下	Straube et al., 1980
去勢ヒ ツジ 42 匹	経口投与  ZnO	4 週間 3 回/週	240 mg ZnO/日	膀胱障害	Smith & Embling, 1993
<b>吸入経路</b> (限定的ないし特定の標的に注目した試験)					
モルモ ット Hartley 雄 6 匹/群	吸入暴露 (鼻部)  ZnO	1-5 日間 3 時間/日	0、6.0 mg ZnO/m <sup>3</sup>  超微細粒子 (平均 粒径 0.05 μm)	気管支肺胞洗浄液中の総細胞数、タン パク質量、好中球数、β-グルクロニ ダーゼ活性、アンギオテンシン転換酵 素活性、酸性ホスファターゼ活性、 ALP活性の増加、肺での中心腺房細胞 の炎症	Conner et al., 1986
モルモ ット Hartley 雄 3 匹/群 (対照群 6 匹)	吸入暴露 (鼻部)  ZnO	1、2、3 日 3 時間/日	0、2.3、5.9、12.1 mg ZnO/m <sup>3</sup>  超微細粒子 (平均 粒径 0.05 μm)	2.3 mg/m <sup>3</sup> : 好中球数、乳酸脱水素酵素 活性、ALP活性の増加 5.9 mg/m <sup>3</sup> 以上: 気管支肺胞洗浄液中 のタンパク質量、好中球数、β-グル クロニダーゼ活性、アンギオテンシン 転換酵素活性の用量依存的な増加、肺 の中心腺房細胞の炎症 12.1 mg/m <sup>3</sup> : 気管支肺胞洗浄液中の有 核細胞数の増加、肺の炎症巣	Conner et al., 1988
モルモ ット Hartley 雄 肺機能: 38 匹 (対照群 18 匹) 肺形態: 35 匹 (対照群 35 匹)	吸入暴露 (鼻部)  ZnO	6 日間 3 時間/日	0、5 mg ZnO/m <sup>3</sup> 超微細粒子 (平均 粒径 0.05 μm)	肺活量、残気量、肺胞容積、一酸化炭 素の拡散能力が低下、水腫の指標とな る肺の湿重量が増加、肺胞の炎症	Lam et al., 1985
モルモ ット Hartley 雄 6-8 匹/ 群	吸入暴露 (鼻部)  ZnO	1-5 日間 3 時間/日	0、2.7、7.0 mg ZnO/m <sup>3</sup>  超微細粒子 (平均 粒径 0.05 μm)	7.0 mg/m <sup>3</sup> : 総肺気量と肺活量の低 下、暴露4日目に一酸化炭素の拡散能 力が正常の30%に低下、水腫の指標と なる肺の湿重量が増加	Lam et al., 1988

### 7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-6)

経口投与により、マウス、ラットを用いた生殖毒性試験と、マウス、ラット、ウサギ、ハム

スター、ヒツジ、ミンクを用いた発生毒性試験が行われている。

生殖毒性については、塩化亜鉛及び硫酸亜鉛の投与による妊娠率の低下、着床数や産児数減少などがみられている。これらの影響は、雄単独や雌単独投与でもみられており、亜鉛投与による両性の生殖能への影響が認められる。これらの影響が亜鉛の精子、胎児または子宮機能への直接的影響によるものなのかあるいは他の生理的機能阻害による間接的なものなのかは不明である。生殖・発生毒性については、塩化亜鉛をマウスに経口投与した試験において低用量の投与で生殖能に影響がみられているが、各投与群の親動物に死亡例が発生する等、データの信頼性に疑問があり、NOAEL を設定することはできない。発生毒性については、硫酸亜鉛の投与では、催奇形性試験において母動物や胎児に影響はみられず、酸化亜鉛では、胚吸収や胎児の発育遅延などが報告されているが、奇形はみられていない。また、これらの試験では、母動物及び次世代の銅ホメオスタシスが乱されることが示唆されている。なお、調査した範囲内では、亜鉛化合物の吸入暴露での生殖・発生毒性に関する試験報告は得られていない。また、化合物ごとの毒性の違いの有無を明確に評価できるようなデータは得られていない。

表 7-6 亜鉛及びその化合物の生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法/ 化合物	投与期間	投与量	結 果	文献
<b>生殖毒性</b>					
マウス ICR 雌雄 10 匹/群	強制経口投 与  ZnCl <sub>2</sub>	交配前 49 日間＋ 交配期間及び雌 は妊娠期間、哺育 期間まで	雄: 0、1.560、3.125、 6.250 mg ZnCl <sub>2</sub> /kg/ 日 (0、0.75、1.5、 3.0 mg Zn/kg/日) 雌: 0、3.125、6.250、 12.500 mg ZnCl <sub>2</sub> /kg/日 (0、 1.5、3.0、6.0 mg Zn/kg/日)  雄/雌: 0 mg 群/ 0 mg 群、1.560 mg 群/3.125 mg 群、 3.125 mg 群/6.250 mg 群、6.250 mg 群/12.500 mg 群の 組合せで交配	すべての雌雄投与群の組み合わ せで、妊娠率、産児数、出生率 の低下、雌親の 3.125 mg 以上で 肝臓及び脾臓の絶対・相対重量 の減少  親動物死亡例数 雄 0 mg/kg/日: 0/10 1.560 mg/kg/日: 1/10 3.125 mg/kg/日: 4/10 6.250 mg/kg/日: 1/10 雌 0 mg/kg/日: 0/10 3.125 mg/kg/日: 3/10 6.250 mg/kg/日: 5/10 12.500 mg/kg/日: 2/10	Khan et al., 2003
ラット SD 雌雄 10 匹/群	強制経口投 与  ZnCl <sub>2</sub>	交配前 77 日間、 交配期間の 21 日 間、さらに雌では 妊娠期間と哺育 期間の 21 日間強 制経口投与	0、7.5、15、30 mg ZnCl <sub>2</sub> /kg/日 (0、3.6、7.2、14.4 mg Zn/kg/日)	7.5 mg/kg/日以上: 妊娠率低下 雄: 体重増加抑制  15 mg/kg/日以上: 生存児数減少 母動物: 分娩後の体重低値	Khan et al., 2001

動物種等	投与方法/ 化合物	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット Charles-Foster 雄 投与群 18 匹 対照群 15 匹	経口投与 (混餌)  ZnSO <sub>4</sub> ・H <sub>2</sub> O	交配前 30-32 日 間	雄: 0、4,000 ppm (0、200 mg Zn/kg/ 日相当 EU 換算) 無処置の雌と交配	妊娠率の低下、生存出生児数の 減少 雄: 精子の運動性の低下、精子、 精巣での亜鉛濃度の増加	Samanta & Pal, 1986
ラット Charles-Foster 雌 ① 交尾後 1-18日投与: 12匹/群  ② 交配前 21-26日か ら交尾後18 日投与: 15匹 対照群: 11 匹	経口投与 (混餌)  ZnSO <sub>4</sub> ・H <sub>2</sub> O	①交尾後 1-18 日 ②交配前 21-26 日から交尾後 18 日	雌: 0、4,000 ppm (0、200 mg Zn/kg/ 日相当 EU 換算) 無処置の雄と交配	①交尾後 1-18 日投与: 着床痕数 の減少  ②交配前 21-26 日から交尾後 18 日まで投与: 影響なし	Pal & Pal, 1987
<b>発生毒性</b>					
マウス ICR 雌 25-30 匹/群	経口投与  ZnSO <sub>4</sub> (水和物か不 明)	妊娠 6-15 日 妊娠 17 日目に帝 王切開	0、0.3、1.4、6.5、 30 mg/kg/日	母動物、胎児に影響なし	Food and Drug Research Labs, 1973
ラット Wistar 雌 25-28 匹/群	経口投与  ZnSO <sub>4</sub> (水和物か不 明)	妊娠 6-15 日 妊娠 20 日目に帝 王切開	0、0.4、2.0、9.1、 42.5 mg/kg/日	母動物、胎児に影響なし	Food and Drug Research Labs, 1973
ラット 雌 投与群: 13 匹/群、対 照群: 12 匹/群	経口投与  低タンパク 質 (10%) かつ 30ppm の Zn 含有飼 料で飼育  ZnSO <sub>4</sub> (水和物か不 明)	妊娠 1-18 日 妊娠 18 日目に帝 王切開	0、150 ppm (飼料中 濃度) (0、7.5 mg Zn/kg 相 当 EU 換算)	着床数の減少	Kumar, 1976
ウサギ Dutch 雌 14-19 匹/群	経口投与  ZnSO <sub>4</sub> (水和物か不 明)	妊娠 6-18 日 妊娠 29 日目に帝 王切開	0、0.6、2.8、13、 60 mg/kg/日	母動物及び胎児に影響なし	Food and Drug Research Labs, 1974

動物種等	投与方法/ 化合物	投与期間	投与量	結 果	文 献
シリアンハムスター 雌 23-25 匹/群	経口投与  ZnSO <sub>4</sub> (水和物か不明)	妊娠 6-10 日 妊娠 14 日目に帝王切開	0、0.9、4.1、19、88 mg/kg/日	母動物及び胎児に影響なし	Food and Drug Research Labs, 1973
ヒツジ Cheviot 雌 6 匹/群	経口投与 (混餌)  ZnSO <sub>4</sub> (水和物か不明)	妊娠-分娩	0、30、150、750 ppm (亜鉛濃度として)	750 ppm: 母動物の体重増加抑制、摂餌量減少、血漿中亜鉛濃度の増加、死産児では肝臓の亜鉛濃度が高く、長骨の発育不良あり	Campbell & Mills, 1979
ラット SD 雌 10-12 匹/群	経口投与 (混餌)  ZnO	交配 21 日前-妊娠 15 あるいは 16 日 妊娠 0-15、16、18 あるいは 20 日 いずれも投与最終日に帝王切開	0、0.4% (0、200 mg Zn/kg/日相当)	交配 21 日前-妊娠 15、16 日投与 0.4%: すべての胚が吸収 妊娠 0-妊娠 15、16、18 あるいは 20 日までの投与 0.4%: 胚吸収増加及び胎児体重の減少、奇形なし  いずれの試験でも、投与群の母動物、胎児において肝臓での亜鉛濃度の増加、銅濃度の低下	Schlicker & Cox, 1968
ラット SD 雌 10 匹/群	経口投与 (混餌)  ZnO	妊娠 0 日目-分娩後 14 日	0、2,000、5,000 ppm (0、150、375 mg ZnO/kg/日、0、120、300 mg Zn/kg/日相当)  (対照群は、基礎飼料に含まれる亜鉛濃度として 9 ppm 相当を摂取)	母動物に影響なし  2,000 mg/kg 以上: 死産児あり、児で用量依存的な亜鉛濃度の増加、鉄、銅濃度の低下 5,000 mg/kg: 児で体重増加抑制、肝臓重量の減少	Ketcheson et al., 1998
ミンク 雌雄 雌 11 匹/群、 雄 3 匹/群	経口投与 (混餌)  ZnO	ND	1,000 ppm 対照群は基礎飼料に含まれる 雌: 20.2 ppm 雄: 3.1 ppm を摂取	母動物に影響なし 亜鉛添加群: 死亡児あり、亜鉛添加飼料で飼育された児で体重増加抑制、ヘマトクリット値の低下、雌児では慢性的銅不足によると思われる皮膚病、粗毛、毛色の灰色化	Bleavins et al., 1983

ND: データなし

### 7.3.6 遺伝毒性 (表 7-7)

亜鉛及びその化合物の遺伝毒性については、*in vitro* 系の復帰突然変異試験で主に陰性の結果が得られているが、染色体異常試験及び DNA 損傷試験では陰性と陽性の両方の結果が得られている。*in vivo* 系では小核試験及び優性致死試験では陰性であるが、染色体異常試験及び DNA 損傷試験で陽性もしくは弱い陽性と陰性の両方の結果が得られている。よって、亜鉛及びその化合物における遺伝毒性の有無については明確に判断できない。なお、化合物ごとの毒性の違いの有無を明確に評価できるようなデータは得られていない。

表 7-7 亜鉛及びその化合物の遺伝毒性試験結果

	試験系	化合物 (ZnSO <sub>4</sub> は 水和物か 不明)	試験材料/処理条件等		用量	結果 <sup>1)</sup>		文献
						-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突 然変異	ZnCl <sub>2</sub>	ネズミチ フス菌	TA98、TA102、 TA1535、TA1537	ND	-	-	Wong et al., 1988
		ZnSO <sub>4</sub>	ネズミチ フス菌	TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538	3,600 μ g/plate	-	-	Gocke et al., 1981
		ZnSO <sub>4</sub>	ネズミチ フス菌	TA102	3,000 nmol/plate	-	ND	Marzin & Vo Phi, 1985
		ZnO	ネズミチ フス菌	TA1535、TA1537、 TA1538	0.4-1.6%	-	-	Litton Bionetics, 1976
		ZnO	ネズミチ フス菌	TA98、TA100、 TA1535、TA1537	1,000-5,000 μ g/plate	ND	-	Crebelli et al., 1985
		Zn(CH <sub>3</sub> C OO) <sub>2</sub>	ネズミチ フス菌	TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538	50-7,200 μ g/plate	-	-	Thompson et al., 1989
遺 伝 子 突 然 変 異		ZnCl <sub>2</sub>	大腸菌	WP2s	436 mg/L	±	ND	Rossmann et al., 1984
		ZnSO <sub>4</sub>	酵母	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	0.1 mol/L	(+)	ND	Singh, 1983
		ZnSO <sub>4</sub>	酵母	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1,000、5,000 ppm	-	ND	Siebert et al., 1970
		ZnCl <sub>2</sub>	マウスリ ンパ腫細 胞	ND	0.12-12.13 μ g/mL	-	ND	Amacher & Paillet, 1980
		ZnO	マウスリ ンパ腫細 胞	L5178Y (TK+/TK-)	- S9: 1.0-4.9 μ g/plate + S9: 5.0-24 μ g/plate	+	+	Cameron, 1991
		Zn(CH <sub>3</sub> C OO) <sub>2</sub>	マウスリ ンパ腫細 胞	L5178Y (TK+/TK-)	- S9: 1.3-13 μ g/mL + S9: 4.2-42 μ g/mL	+	+	Thompson et al., 1989
染 色 体 異 常		ZnCl <sub>2</sub>	ヒトリン パ球	48、72 時間処理	0、4.1、41 mg/L	±	ND	Deknuddt & Deminatti, 1978
		ZnCl <sub>2</sub>	ヒトリン パ球	ND	0、20、200 μ g/plate	-	ND	Deknuddt, 1982
		ZnSO <sub>4</sub>	ヒト胎児 肺細胞株	WI-38	0.1、1.0、10.0 μ g/plate	-	ND	Litton Bionetics, 1974
		Zn(CH <sub>3</sub> C OO) <sub>2</sub>	CHO 細胞 <sup>2)</sup>	ND	- S9: 25-45 μ g/mL + S9: 45-80 μ g/mL	+	+	Thompson et al., 1989
小核	ZnCl <sub>2</sub>	ヒトリン パ球	72 時間暴露	0、20、40 mg/L	+	ND	Santra et al., 2002	
DNA 損 傷	ZnCl <sub>2</sub>	<i>Bacillus subtilis</i>	Rec-assay	ND	-	ND	Nishioka, 1975	

試験系	化合物 (ZnSO <sub>4</sub> は水和物か不明)	試験材料/処理条件等		用量	結果 <sup>1)</sup>		文献		
					-S9	+S9			
形質転換	ZnO	シリアン ハムスタ ー胚細胞	SCE	0、0.3、1、3、 10、20 μg/mL	±	ND	Suzuki, 1987		
	ZnO	シリアン ハムスタ ー胚細胞	UDS	0.3、1、3、 10、30 μg/mL	+	ND	Suzuki, 1987		
	Zn(CH <sub>3</sub> C OO) <sub>2</sub>	ラット肝 細胞	UDS	10-1,000 μg/mL	-	ND	Thompson et al., 1989		
	ZnCl <sub>2</sub>	シリアン ハムスタ ー胚細胞	24 時間+7 日間 処理	20μg/mL	-	ND	Di Paolo & Casto, 1979		
	ZnCl <sub>2</sub>	シリアン ハムスタ ー胚細胞	7 日間処理	0、100 μmol/L	+	ND	Alexandre et al., 2003		
	ZnCl <sub>2</sub>	シリアン ハムスタ ー胚細胞	ND	0.05-0.6 Mmol/L	±	ND	Casto et al., 1979		
	ZnSO <sub>4</sub>	シリアン ハムスタ ー胚細胞	ND	0.05-0.6 Mmol/L	±	ND	Casto et al., 1979		
	ZnO	シリアン ハムスタ ー胚細胞	48 時間処理	0、1、3 μg/mL	+	ND	Suzuki, 1987		
	<i>in vivo</i>	伴性劣 性致死	ZnCl <sub>2</sub>	ショウジ ョウバエ	ND	96.88、312.4 μCi/mL 0.247 mg/mL	+	(高用量のみ)	Carpenter & Ray, 1969
			ZnSO <sub>4</sub>	ショウジ ョウバエ	ND	5 mmol/L (5% ショ糖 中)	-		Gocke et al., 1981
染色体 異常	ZnCl <sub>2</sub>	マウス C57BL 骨髓細胞	30 日間	0.5 % 低カ ルシウム飼 料 (0.03%)	(+) (死亡例 50%発生)		Deknudt, 1982		
				標準飼料 (1.1%) 中	-				
		マウス Swiss 骨髓細胞	腹腔内単回投与	0、7.5、10、 15 mg/kg	+		Gupta et al., 1991		
		腹腔内反復投与 (8、16、24 日間)	2、3 mg/kg/ 日	+					
	ZnSO <sub>4</sub>	ラット	経口投与 5 日間	0、2.75、 27.5、275 mg/kg/日	-		Litton Bionetics, 1974		
ZnO	ラット 雌 骨髓細胞	吸入暴露 5 か月間	0.1-0.5 mg/m <sup>3</sup>	(+)		Voroshilin et al., 1978			
小核	ZnSO <sub>4</sub>	マウス	腹腔内投与 2 回 (0、24 時間)	0、28.8、 57.5、86.3 mg/kg/日	-		Gocke et al., 1981		

試験系	化合物 (ZnSO <sub>4</sub> は 水和物か 不明)	試験材料/処理条件等		用量	結果 <sup>1)</sup>		文献
					-S9	+S9	
優勢致死	ZnSO <sub>4</sub>	ラット	経口投与 5日間	0、2.75、 27.5、275 mg/kg/日	-		Litton Bionetics, 1974
コメント アッセイ	ZnSO <sub>4</sub> 無水	マウス Albino 雄	強制経口投与 投与24、48、72、 96時間後及び1 週間後にアッセイ	5.70、8.55、 11.40、 14.25、 17.10、19.95 mg/kg/日	+		Banu et al., 2001

ND: データなし

1): +: 陽性、 -: 陰性、±: 疑陽性、(+): 弱い陽性

2): チャイニーズハムスター卵巣線維芽細胞 (CHO 細胞)

### 7.3.7 発がん性 (表 7-8)

亜鉛及びその化合物の発がん性については、マウスにおいて、塩化亜鉛の飲水投与や酸化亜鉛の吸入暴露でがんの出現率が増加するとの報告はあるが、これらは信頼できるデータではない。また、亜鉛やその化合物に発がん性を明確に示す疫学的報告も得られておらず、現時点では亜鉛及びその化合物の発がん性の有無について結論づけることはできない。国際機関等では、亜鉛及びその化合物の発がん性を評価していない。

表 7-8 亜鉛及びその化合物の発がん性試験結果

動物種等	投与方法/ 化合物名	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス  ①催腫瘍 抵抗性: 系統不明 ②催腫瘍 高感受性 系統: C3H、A	飲水投与  ZnCl <sub>2</sub>	①: 5世代  ②: 2年間	①: 0、10、20、100、 200 mgZn/L  ②: 10-29 mgZn/L	①: 腫瘍の発生率増加 F <sub>0</sub> : 0.8%、F <sub>1</sub> : 3.5%、F <sub>2</sub> : 7.6%、F <sub>3</sub> 及びF <sub>4</sub> : 25.7% (この系統の腫瘍の自然発生率 0.0004%)  ②: C3Hで43.4%、Aで32.4%(両 系統の腫瘍自然発生率15%)と腫 瘍の発生増加	Halme, 1961
マウス Chester Beatty	飲水投与  ZnSO <sub>4</sub> · 7H <sub>2</sub> O	45-53週間	0、1,000、5,000 ppm (0、4.4、22 g ZnSO <sub>4</sub> ·7H <sub>2</sub> O/L、 0、200、1,000 mgZn/kg相当EU 換算)	腫瘍の増加なし  ただし、エクトロメリアウイルス 感染により多数死亡	Walters & Roe, 1965
マウス Porton 雌 98-100/群	吸入暴露  ZnO	20週間 1時間/日 5日間/週	0、1.3、12.8、121.7 mg ZnO/m <sup>3</sup> 及びヘキサクロ ロエタンの混合 蒸気	肺での肺胞上皮由来のがんの増加 (127.1 mg/m <sup>3</sup> 群: 30%、0 mg/m <sup>3</sup> 群: 8%)  モルモット及びラットでの同様の 試験で、がんの増加なし	Marrs et al., 1988

#### 7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

亜鉛はヒト及び動物にとって必須微量元素であり、成人の体内には2価の陽イオン  $Zn^{2+}$  として約1,500~2,000 mg 存在する。

亜鉛及びその化合物は、摂取後亜鉛イオンとなり、この陽イオンが亜鉛化合物の生物活性を決定すると考えられる。ほ乳類は、限度はあるが、低あるいは高濃度の亜鉛を含む食物の摂取に拘わらず、体内の亜鉛含量を生理的に必要なレベルに維持できる。しかし、体全体での亜鉛のホメオスタシスにも拘わらず、器官間の亜鉛の交換に限度があることから、生理的に必要なレベルの維持には定期的な外的供給が必要である。経口経路での摂取による亜鉛の吸収は、食物中のリガンドや亜鉛の状態など他の要素により影響される。十分な栄養条件下では、ヒトは20~30%、動物は40~50%の亜鉛を吸収する。しかし、亜鉛欠乏下での吸収はこれより多く、過剰亜鉛下ではこれより少ない。吸入経路では、定量的なデータは得られていないが、ヒト及び実験動物の報告で肺において酸化亜鉛が保持され、一部は体内への吸収される可能性を示している。経皮経路では、ヒトへの適用により水疱の発生がみられ、体内への吸収については不明である。動物試験によると、無傷の皮膚において皮膚組織への移行はみられるものの、体内への吸収率はあまり高くないと考えられる。胃腸管から吸収された亜鉛は血漿中のアルブミンと結合し、肝臓に移送され、全身に分布する。亜鉛の主な貯蔵器官は筋肉及び骨である。亜鉛は、血中では拡散性の形態及び非拡散性の形態をとっている。拡散性の形態では、約2/3の血漿中亜鉛は自由に変化することができ、アルブミンやアミノ酸と緩やかに結合している。非拡散性の形態では、少量の亜鉛が血漿中で $\alpha_2$ マクログロブリンと強固に結合している。ラットでは、亜鉛の胆汁への排泄はグルタチオンに依存していることが示唆されている。ヒトでは、摂取した全亜鉛の約70~80%は大便中、約10%が尿中に排泄される。その他、唾液、毛髪、母乳、汗等に排泄されることがある。

亜鉛はヒトに対して必須微量元素であり、亜鉛が欠乏すると、ヒトでは皮膚炎や味覚障害などが起きる。一方、亜鉛を過剰に摂取すると、経口経路では、急性影響として吐き気、胃上部の不快感、無気力などがみられ、長期にわたって高用量摂取した場合、銅欠乏による貧血がみられている。食事における亜鉛量を調整して亜鉛や銅の摂取量に対する影響を検討した報告では、50 mg Zn/日程度の亜鉛摂取で血清中の単核白血球5'ヌクレオチターゼ、血漿スーパーオキシドジスムターゼ等の酵素活性が増加し、ESOD活性、赤血球銅等が低下したが、貧血を示すような赤血球機能の明確な障害はみられていない。なお、日本人の1日推定平均必要量は、成人男性8 mg/日、成人女性6 mg/日であり、推奨摂取量は、それぞれ、9、7 mg/日である。厚生労働省では、日本人の亜鉛摂取上限量を男女ともに30 mg/日としている。吸入暴露ではフュームの吸入により鼻、喉、胸部の刺激、チアノーゼ、肺炎を含む気道の急性炎症、急性呼吸不全などがみられ、特に酸化亜鉛では超微細なフュームの吸入により喉の乾燥と痛み、発熱、咳、呼吸困難、筋肉痛、頭痛などの症状を呈するフューム熱が生じる。その他、亜鉛化合物が明確な皮膚刺激性を示すとする報告は得られていないが、高濃度の塩化亜鉛が眼に入った事故では角膜の永久的な損傷例も報告されている。また、妊娠中に血液中の亜鉛濃度が低値になると出生児の低体重がみられるとの症例は複数あるが、亜鉛の過剰摂取と生殖・発生毒性とを関連付けるデータは得られていない。亜鉛等の製錬所の作業員や亜鉛鉱山付近の住民に対するコホート研究や亜鉛の

栄養補助食品摂取と前立腺がんとの関係を調査した報告はあるが、いずれも不十分なものであり、発がん性に関する結論を出すことはできない。

亜鉛及びその化合物の実験動物での毒性については、以下のように報告されている。

急性毒性については、塩化亜鉛の経口経路での LD<sub>50</sub> は、マウスで 605 mg Zn/kg、ラットで 528 mg Zn/kg で、エアロゾルの吸入経路での LC<sub>50</sub> はラットで 948 mg Zn/m<sup>3</sup> 以下 (10 分間) である。硫酸亜鉛については、経口経路での LD<sub>50</sub> はマウスで 307 mg Zn/kg～766 mg Zn/kg、ラットで 227 mg Zn/kg～1,194 mg Zn/kg、経皮経路での LD<sub>50</sub> はラットで 454 mg Zn/kg 超である。金属亜鉛では、経口経路の LD<sub>50</sub> はラットで 2,000 mg/kg 超、吸入経路での LC<sub>50</sub> は 5,410 mg/m<sup>3</sup> 超 (4 時間) である。酸化亜鉛については、経口経路での LD<sub>50</sub> がマウスで 6,384 mg Zn/kg、ラットで 4,015 mg Zn/kg 超～12,045 mg Zn/kg 超、吸入経路での LC<sub>50</sub> はマウスで 2,008 mg Zn/m<sup>3</sup> (暴露時間不明)、ラットで 4,577 mg Zn/m<sup>3</sup> 超 (4 時間) である。主な毒性症状としては、塩化亜鉛の経口投与で、縮瞳、結膜炎、尾部における出血及び血腫がみられ、また、10 分間の吸入暴露では肺の組織所見として拡張不全、充血、出血及び水腫がみられた。硫酸亜鉛の経口投与では、立毛、呼吸困難、下痢、縮瞳、結膜炎、尾部の出血及び血腫などがみられ、剖検所見として、肺出血、胃粘膜の肥厚、小腸出血などがみられた。なお、調査した範囲内では、実験動物における塩化亜鉛、金属亜鉛及び酸化亜鉛の経皮経路での急性毒性に関する試験報告は得られていない。

刺激性及び腐食性については、皮膚に対する影響として、塩化亜鉛では中等度ないし重度、硫酸亜鉛では軽度の刺激性がみられているが、酸化亜鉛では刺激性はみられていない。眼に対する影響として、硫酸亜鉛では重度、金属亜鉛では軽度の刺激性、酸化亜鉛では軽度の紅斑及び浮腫がみられている。なお、調査した範囲内では、塩化亜鉛の実験動物に対する眼刺激性、金属亜鉛の皮膚刺激性に関する試験報告は得られていない。

感作性については、得られたデータでは硫酸亜鉛及び酸化亜鉛に感作性はみられていない。なお、調査した範囲内では、実験動物における塩化亜鉛及び金属亜鉛の感作性に関する試験報告は得られていない。

反復投与毒性については、経口投与では、血清セルロプラスミン濃度の異常、銅不足症、脾臓での変化 (単状変性と壊死など)、脾臓での変化 (色素性マクロファージの減少)、貧血などがみられる。また、大脳皮質で神経細胞の変性などもみられる。亜鉛モノグリセロラートを SD ラットに 13 週間混餌投与した試験で、0.2% 群に、脛骨及び大腿骨の骨幹端柱数の減少、脾臓細胞の壊死、血液生化学的パラメータの変化等がみられたことから、NOAEL は 0.05% (31.52 mg/kg、13.26 mg Zn/kg) である。吸入経路では、酸化亜鉛の超微細粒子をモルモットに短期暴露し、肺の機能や形態について検査した試験が実施されているのみであり、その結果、気管支肺胞洗浄液中の好中球数、乳酸脱水素酵素活性及び ALP 活性に変化がみられ、さらに高濃度では、肺組織の炎症とともにタンパク質、好中球数、酵素活性が増加し、肺の機能が徐々に低下し、肺水腫及び炎症がみられているが、いずれも短期暴露の試験であり、NOAEL を判断することはできない。なお、市販レベルの粒径の酸化亜鉛でこのような変化がみられるかどうかは不明である。

生殖毒性については、塩化亜鉛及び硫酸亜鉛の経口投与において妊娠率の低下、着床数や産児数減少などがみられる。これらの影響は、雄単独や雌単独投与でもみられており、亜鉛投与

による両性の生殖能への影響が認められる。これらの影響が亜鉛の精子、胎児または子宮機能への直接的影響によるものなのかあるいは他の生理的機能阻害による間接的なものなのかは不明である。生殖・発生毒性では、塩化亜鉛をマウスに経口投与した試験において低用量の投与で生殖能に影響がみられているが、各投与群の親動物に死亡例が発生する等、データの信頼性に疑問があり、NOAEL を設定することはできない。発生毒性については、硫酸亜鉛の経口投与では、催奇形性試験において母動物や胎児に影響はみられず、酸化亜鉛の経口投与では、胚吸収や胎児の発育遅延などが報告されているが、奇形はみられていない。また、これらの試験では、母動物及び次世代の銅ホメオスタシスが乱されることが示唆されている。なお、調査した範囲内では、亜鉛化合物の吸入暴露での生殖・発生毒性に関する試験報告は得られていない。

遺伝毒性については、*in vitro* 系の復帰突然変異試験で主に陰性の結果が得られているが、染色体異常試験及び DNA 損傷試験では陰性と陽性の両方の結果が得られている。*in vivo* 系では小核試験及び優性致死試験では陰性であるが、染色体異常試験及び DNA 損傷試験で陽性もしくは弱い陽性と陰性の両方の結果が得られている。よって、亜鉛及びその化合物における遺伝毒性の有無については明確に判断できない。

発がん性については、マウスにおいて、塩化亜鉛の飲水投与や酸化亜鉛の吸入暴露でがんの出現率が増加するとの報告はあるが、これらは信頼できるデータではない。また、亜鉛やその化合物に発がん性を明確に示す疫学的報告も得られておらず、現時点では亜鉛及びその化合物の発がん性の有無について結論づけることはできない。国際機関等では、亜鉛及びその化合物の発がん性について評価していない。

文 献 (文献検索時期 : 2005 年 4 月<sup>1)</sup>)

- Aamodt, R.L., Rumble, W.F., Babcock, A.K., Foster, D.M. and Henkin, R.I. (1982) Effects of oral zinc loading on zinc metabolism in humans – I. Experimental studies, *Metabolism*, **31**, 326-334. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2005) TLVs and BEIs.
- Aggett, P.J. (1994) Aspects of neonatal metabolism of trace metals. *Acta Paediatr. Suppl.*, **402**, 75-82.
- Agren, M.S. (1990) Percutaneous absorption of zinc from zinc oxide applied topically to intact skin in man. *Dermatologica*, **180**, 36-39. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Agren, M.S., Krusell, M. and Franzen, L. (1991) Release and absorption of zinc from zinc oxide and zinc sulfate in open wounds. *Acta Derm. Venereol.*, **71**, 330-333. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Ahsanullah, M. (1976) Acute toxicity of cadmium and zinc to seven invertebrate species from western port, Victoria. *Aust.J.Mar.Freshwater Res.*, **27**, 187-196.
- Ahsanullah, M. and Williams, A.R. (1991) Sublethal effects and bioaccumulation of cadmium, chromium, copper, and zinc in the marine amphipod *Allochroetes compressa*. *Mar. Biol.*, **108**, 59-65.
- Alam, M.K. and Maughan, O.E. (1992) The effect of malathion, diazinon, and various concentrations of zinc, copper, nickel, lead, iron, and mercury on fish. *Biol. Trace Elem. Res.*, **34**, 225-236.
- Alexander, J., Aaseth, J. and Refsvik, T. (1981) Excretion of zinc in rat bile—a role of glutathione. *Acta Pharmacol. Toxicol.*, **49**, 190-194. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Alexandre, S., Rast, C., Maire, M.A., Orfila, L. and Vasseur, P. (2003) ZnCl<sub>2</sub> induces Syrian hamster embryo (SHE) cell transformation. *Toxicol. Lett.*, **142**, 77-87.
- Amacher, D.I. and Paillet, S.C. (1980) Induction of trifluorothymidine-resistant mutants by metal ions in L5178Y/TK<sup>+</sup>/- cells. *Mutat. Res.*, **78**, 279-288. [Cited from ATSDR, 1994] (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Anderson, J.R., Aggett, F.J., Buseck, P.R., Germani, M.S. and Shattuck, T.W. (1988) Chemistry of individual aerosol particles from Chandler, Arizona, an arid urban environment. *Environ. Sci. Technol.*, **22**, 811-818. (ATSDR, 2003から引用)
- Anderson, M.B., Lepak, K., Farinas, V. and George, W.J. (1993) Protective action of zinc against cobalt induced testicular damage in the mouse. *Reprod. Toxicol.*, **7**, 49-54. (ATSDR, 2005から引用)
- Anderson, P.D. and Weber, L.J. (1975) Toxic response as a quantitative function of body size. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **33**, 471-483.
- Andros, J.D. and Garton, R.R. (1980) Acute lethality of copper, cadmium, and zinc to northern squawfish. *Trans. Am. Fish. Soc.*, **109**, 235-238.
- Antonson, D.L. and Vanderhoff, A. (1983) Effect of chronic ethanol ingestion on zinc absorption in rat small intestine. *Dig. Dis. Sci.*, **28**, 604-608. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Arnott, G.H. and Ahsanullah, M. (1979) Acute toxicity of copper, cadmium and zinc to three species of marine copepod. *Aust.J.Mar.Freshwater Res.*, **30**, 63-71.
- Arts, M.H.E. (1996) Acute (4-hour) Inhalation toxicity study with zinc powder in rats. TNO-Report V96.734. TNO, Zeist, The Netherlands. (EU, 2004bから引用)
- Aten, C.F., Bourke, J.B. and Walton, J.C. (1983) Heavy metal content of rainwater in Geneva, New York during late 1982. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **31**, 574-581. (ATSDR, 2003から引用)
- ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1994) Toxicological profile for zinc (update). Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2005) Toxicological Profile for Zinc
- Attar, E.N. and Maly, E.J. (1982) Acute toxicity of cadmium, zinc, and cadmium-zinc mixtures to daphnia magna. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **11**, 291-296.
- Aughey, E., Grant, L., Furman, B.L. and Dryden, W.F. (1977) The effects of oral zinc supplementation in the mouse. *J. Comp. Pathol.*, **87**, 1-14.
- Aulerich, R.J., Bursian, S.J., Poppenga, R.H., Braselton, W.E. and Mullaney, T.P. (1991) Tolerant of high concentrations of dietary zinc by milk. *J. Vet. Diagn. Invest.*, **3**, 232-237
- Babcock, A.K., Henkin, R.I., Aamodt, R.L., Foster, D.M. and Berman, M. (1982) Effects of oral zinc loading on zinc metabolism in humans. II: *In vivo* kinetics. *Metabolism*, **31**, 335-347. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Bailey, H.C. and Liu, D.H.W. (1980) *Lumbriculus variegatus*, a benthic oligochaete, as a bioassay organism. *Aquatic Toxicology*. Eaton, J. C., P. R. Parrish and A. C. Hendricks(Eds.). American Society for Testing and Materials, Philadelphia, PA. ASTM STP, **707**, 205-215.
- Baker, L. and Walden, D. (1984) Acute toxicity of copper and zinc to three fish species from the Alligator rivers region.

<sup>1)</sup> データベースの検索を 2005 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。

- Tech. Memorandum No.8, Supervising Scientist for the Alligator Rivers Regions, Australian Gov. Publ. Serv., Canberra, Australia:27.
- Banu, B.S., Devi, K.D., Mahboob, M. and Jamil, K. (2001) *In vivo* genotoxic effect of zinc sulfate in mouse peripheral blood leukocytes using Comet assay. *Drug Chem. Toxicol.*, **24**, 63-73.
- Barnett, Y.A. and King, C.M. (1995) An investigation of antioxidant status, DNA repair capacity and mutation as a function of age in humans. *Mutat. Res.*, **338**, 115-128. (EU, 2004 a, b, c, dから引用)
- Bartlett, L., Rabe F. W. and Funk W. H. (1974) Effects of copper, zinc and cadmium on *Selenastrum capricornutum*. *Water Res.*, **8**, 179-185.
- Belanger, S.E. and Cherry, D.S. (1990) Interacting effects of pH acclimation, pH, and heavy metals on acute and chronic toxicity to *Ceriodaphnia dubia* (Cladocera)., **10**, 225-235.
- Bengtsson, B.E. (1974) The effects of zinc on the mortality and reproduction of the minnow, *phoxinus phoxinus* L. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **2**, 342-355.
- Benoit, D.A. and Holcombe, G.W. (1978) Toxic effects of zinc on fathead minnows (*pimephales promelas*) in soft water. *J. Fish Biol.*, **13**, 701-708.
- Bentley, P.J. and Grubb, B.R. (1991) Experimental dietary hyperzincemia tissue disposition of excess zinc rabbits. *Trace Elem. Med.*, **8**, 202-207. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Biesinger, K.E. and Christensen, G.M. (1972) Effects of various metals on survival growth, reproduction and metabolism of daphnia magna. *J. Fish. Res. Board Can.*, **29**, 1691-1700.
- Birge, W.J. (1978) Aquatic toxicology of trace elements of coal and fly ash. (1978) In: Thorp, J.H., and Gibbons, J.w. (eds), *dep. Energy symp. Ser., Energy and environmental stress in aquatic systems*, augusta, GA, **48**, 219-240.
- Black, M.R., Medeiros, D.M., Brunett, E. and Welke, R. (1988) Zinc supplements and serum lipids in young adult white males. *Am. J. Clin. Nutr.*, **47**, 970-975.
- Blanc, P., Wong, H., Bernstein, M.S. and Boushey, H.A. (1991) An experimental human model of metal fume fever. *Ann. Intern. Med.*, **114**, 930-936. (EU, 2004cから引用)
- Blanc, P.D., Boushey, H.A., Wong, H., Wintermeyer, S.F. and Bernstein, M.S. (1993) Cytokines in metal fume fever. *Am. Rev. Respir. Dis.*, **147**, 134-138. (EU, 2004cから引用)
- Bleavins, M.R., Aulerich, R.J., Hochstein, J.R., Hornshaw, T. and Napolitano, A.C. (1983) Effects of excessive dietary zinc on the intrauterine and postnatal development of mink. *J. Nutr.*, **113**, 2360-2367.
- Bosnak, A.D. and Morgan, E.L. (1981) Acute toxicity of cadmium, zinc, and total residual chlorine to epigean and hypogean isopods (Asellidae). *Natl. Speleological Soc. Bull.*, **43**, 12-18.
- Brand, R.M., Pike, J., Wilso, R.M. and Charron, A.R. (2003) Sunscreens containing physical UV blockers can increase transdermal absorption of pesticides. *Toxicol. Ind. Health*, **19**, 9-16.
- Brandao-Neto, J., Vieira, J.G.H., Shuhama, T., Russo, E.M.K., Piesco, R.V. and Curi, P.R. (1990) Interrelationships of zinc with glucose and insulin metabolism in humans. *Biol. Trace Elem. Res.*, **24**, 73-82. (EU, 2004dから引用)
- Brata, C., Baird D. J. and Markich S.J. (1998) Influence of genetic and environmental factors on the tolerance of *Daphnia magna* straus to essential and non-essential metals. *Aquat. Toxicol.*, **42**, 115-137.
- Brown, R.F.R., Marrs, T.C., Rice, P. and Masek, L.C. (1990) The histopathology of rat lung following exposure to zinc oxide/hexachloroethane smoke or instillation with zinc chloride followed by treatment with 70% oxygen. *Environ. Health Perspect.*, **85**, 81-87. (EU, 2004aから引用)
- Brummer, G.W. (1986) Heavy metal species, mobility and availability in soils. In: Bernhard M, Brinckman FE, & Sadler PJ eds. *The importance of chemical "speciation" in environmental processes*. Dahlem, 1986. Heidelberg, Springer, pp 169-192. (IPCS, 2001 から引用)
- Bryant, V., Newbery, D.M., Mcklusky, D.S. and Campbell, R. (1985) Effect of temperature and salinity on the toxicity of nickel and zinc to two estuarine invertebrates (*Corophium volutator*, *Macoma balthica*)., **24**, 139-153.
- Burkhanov, A.I. (1978) Comparative evaluation of the toxicity of metals following single and repeated administration. *Zdravookhr. Kaz.*, **9**, 18-21. [in Russian] (EU, 2004cから引用)
- Cagen, S.Z. and Klaassen, C.D. (1979) Protection of carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity by zinc: Role of metallothionein. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **51**, 107-116. (ATSDR, 2005から引用)
- Cairns, J.Jr. and Scheier, A. (1957) The effects of temperature and hardness of water upon the toxicity of zinc to the common bluegill (*Lepomis Macrochirus* Raf.). *Not Nat. (Phila)*, 299:12.
- Cairns, J. Jr., Bahns, T. K., Burton, D. T., Dickson, K. L., Sparks R. E. and Waller, W. T. (1972) The effects of pH, solubility and temperature upon the acute toxicity of zinc to the bluegill sunfish (*Lepomis macrochirus* Raf). *Trans. Kans. Acad. Sci.*, **74**, 81-92.
- Cairns, M.A., Garton, R.R. and Tubb, R.A. (1982) Use of fish ventilation frequency to estimate chronically safe toxicant concentrations. *Trans. Am. Fsh. Soc.*, **111**, 70-77.
- Calabrese, A. and Nelson, D.A. (1974) Inhibition of embryonic development of the hard clam, *Mercenaria mercenaria*,

- by heavy metals. Bull. Environ. Contam. Toxicol., Jan, **11**, 92-97.
- Cameron, T.P. (1991) Short-term test program sponsored by the division of cancer etiology, NCI. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Campbell, J.K. and Mills, C.F. (1979) The toxicity of zinc to pregnant sheep. Environ. Res., **20**, 1-13.
- Campbell-Brown, M., Ward, R., Haines, A., North, W., Abraham, R. and McFadyen, I. (1985) Zinc and copper in Asian pregnancies – is there evidence for a nutritional deficiency? Br. J. Obstet. Gynaecol., **92**, 875-885.
- Carlson, A.R. and Roush, T.H. (1985) Site-specific water quality studies of the Straight River, Minnesota: Complex effluent toxicity, zinc toxicity, and biological survey relationships. National Technical Information Service, Springfield, VA. EPA-600/3-85-005.
- Carlson, A.R., Nelson, H. and Hammermeister, D. (1986) Evaluation of site-specific criteria for copper and zinc: an integration of metal addition toxicity, effluent and receiving water toxicity, and ecological survey data. EPA-600/3-86-026, U.S.EPA, Duluth, MN: 68p (U.S.NTIS PB86-183928) (publ in part as 12161).
- Carpenter, J.M. and Ray, J.H. (1969) The effect of zinc chloride on the production of mutations in *Drosophila melanogaster*. Am. Zool., **9**, 1121. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Casto, B.C., Meyers, J. and Di Paolo, J.A. (1979) Enhancement of viral transformation for evaluation of the carcinogenic or mutagenic potential of inorganic metal salts. Cancer Res., **39**, 193-198. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Cerklewski, F.L. and Forbes, R.M. (1976) Influence of dietary zinc on lead toxicity in the rat. J. Nutr., **106**, 689-696. (ATSDR, 2005から引用)
- Chandra, R.K. (1984) Excessive intake of zinc impairs immune responses. JAMA, **252**, 1443-1446. (EU, 2004 a, b, c, dから引用)
- Chaney, R.L., Sterrett, S.B. and Mielke, H.W. (1984) The potential for heavy metal exposure from urban gardens and soils. In: Preer JR, ed. Proceedings of the Symposium on Heavy Metals in Urban Gardens, pp.37-84. College of Life Sciences, University of the District of Columbia, Washington, D.C. (Merian et al., 2004 から引用)
- Chapman, G.A. (1978a) Effects of continuous zinc exposure on sockeye salmon during adult-to smolt freshwater residency. Trans. Am. Fish. Soc., **107**, 828- 836.
- Chapman, G.A. (1978b) Toxicities of cadmium, copper, and zinc to four juvenile stages of chinook salmon and steelhead. Trans. Am. Fish. Soc., **107**, 841- 847.
- Chapman, G.A. and Stevens, D.G. (1978) Acute lethal levels of cadmium, copper and zinc to adult male coho salmon and steelhead. Trans. Am. Fish. Soc., **107**, 837-840.
- Chapman, G.A., Ota S. and Recht, F. (1980) Effects of water hardness on the toxicity of metals to daphnia magna. U.S.EPA, Corvallis, OR:17p. (Author communication used)
- Chen, C.Y. and Lin, K.C. (1997) Optimization and performance evaluation of the continuous algal toxicity test. Environ. Toxicol., Chem., **16**, 1337-1344.
- Chipman, W.A., Rice, T.R. and Price, T.J. (1958) Uptake and accumulation of radioactive zinc by marine plankton, fish and shellfish. Fishery Bulletin, **58**, 279-292. (山根, 1986 から引用)
- Chmielnicka, J., Zareba, G. and Grabowska, U. (1992) Protective effect of zinc on heme-biosynthesis disturbances in rabbits after administration per os of tin. Ecotoxicol. Environ. Safety, **24**, 266-274.
- Chobanian, S.J. (1981) Accidental ingestion of liquid zinc chloride: local and systemic effects. Ann. Emerg. Med., **10**, 91-93. (EU, 2004a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)
- Cleven, R.F.M.J., Janus, J.A., Annema, J.A. and Slooff, W. (1993) Integrated criteria document zinc. RIVM Report No. 710401028, Bilthoven, The Netherlands. Company A-AN. Confidential Reports. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Conner, M.W., Flood, W.H., Rogers, A.E. and Amdur, M.O. (1986) Pulmonary damage in guinea pigs caused by inhaled ultra fine zinc oxide, evaluation by light and electron microscopy and analysis of pulmonary lavage fluid. Microbeam Analysis, **21**, 589-590.
- Conner, M.W., Flood, W.H. and Roger, A.E. (1988) Lung injury in guinea pigs caused by multiple exposures to ultra fine zinc oxide. Changes in pulmonary lavage fluid. J. Toxicol. Environ. Health, **25**, 57-69.
- Coogan, T.P., Bare, R.M. and Waalkes, M.P. (1992) Cadmium-induced DNA strand damage in cultured liver cells: Reduction in cadmium genotoxicity following zinc pretreatment. Toxicol. Appl. Pharmacol., **113**, 227-253. (ATSDR, 2005から引用)
- Courtois, P.H., Guillard, O., Pouyollon, M., Piriou, A. and Warnet, J-M. (1978) Comparison of the acute toxicity and the ulcer inducing power of zinc sulphate and pantothenate carried out in animals. Toxicol. Eur. Res., **1**, 371-373. (EU, 2004dから引用)
- Cousins, R.J. (1985) Absorption, transport, and hepatic metabolism of copper and zinc, special reference to metallothionein and ceruloplasmin. Physiol. Rev., **65**, 238-309. (U.S. EPA, 2005から引用)
- Cousins, R.J. (1989) Theoretical and practical aspects of zinc uptake and absorption. Adv. Exp. Med. Biol., **249**, 3-12.

- (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Crebelli, R., Paoletti, A., Falcone, E., Aquilina, G., Fabri, G. and Carere, A. (1985) Mutagenicity studies in a tyre plant, *In vitro* activity of workers' urinary concentrates and raw materials. *Br. J. Ind. Med.*, **42**, 481-487. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Cruz, E.R. and Muroga, K. (1985) Studies on the tolerance of Japanese eel (*Anguilla japonica*) to zinc sulfate. *Fish. Pathol.*, **20**, 459-461.
- Cullumbine, H. (1957) The toxicity of screening smokes. *J. Roy. Army. Med. Corps*, **103**, 109-122.
- Cunnane, C.S. (1988) Zinc, clinical and biochemical significance. CRC Press, Boca Raton, FL, 69-78.
- Cusimano, R.F., Brakka, D.F. and Chapman, G.A. (1986) Effects of pH on the toxicities of cadmium, copper, and zinc to steelhead trout (*Salmo gairdneri*). *Can. J. Fish. Aquat. Sci.*, **43**, 1497-1503.
- Davis, C.D., Milne, D.B. and Nielsen, F.H. (2000) Changes in dietary zinc and copper affect zinc- status indicators of postmenopausal women, notably, extracellular superoxide dismutase and amyloid precursor proteins. *Am. J. Clin. Nutr.*, **71**, 781-788.
- Dean, J.A. (1999) Lange's Handbook of Chemistry, 15th ed., McGraw-Hill, Inc., New York, NY.
- Deknudt, G. (1982) Clastogenic effects of zinc in mammals. *CR Soc. Biol.*, **176**, 563-567. [In French]. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Deknudt, G. and Deminatti, M. (1978) Chromosome studies in human lymphocytes after *in vitro* exposure to metal salts. *Toxicology*, **10**, 67-75. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Derry, J.E., McLean, W.M. and Freeman, J.B. (1983) A study of the percutaneous absorption from topically applied zinc oxide ointment. *J. Parenter. Enteral. Nutr.*, **7**, 131-135. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Dinnel, P.A., Slober, Q.J., Letourneau, J.M., Roberts, W.E., Felton, S.P. and Nakatani, R.E. (1983) Methodology and validation of a sperm cell toxicity test for testing toxic substances in marine waters.
- Di Paolo, J.A. and Casto, B.C. (1979) Quantitative studies of *in vitro* morphological transformation of Syrian hamster cells by inorganic metal salts. *Cancer Res.*, **39**, 1008-1013. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Domingo, J.L., Llobet, J.M., Paternain, J.L. and Corbella, J. (1988) Acute zinc intoxication: comparison of the antidotal efficacy of several chelating agents. *Vet. Hum. Toxicol.*, **30**, 224-228. (EU, 2004a, dから引用)
- Drinker, K. and Drinker, P. (1928) Metal fume fever. V. Results of the inhalation by animals of zinc and magnesium oxide fumes. *J. Ind. Hyg.*, **10**, 56-70. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Duncan, D.A. and Klaverkamp, J.F. (1983) Tolerance and resistance to cadmium in white suckers (*Catostomus commersoni*) previously exposed to cadmium, mercury, zinc, or selenium. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.*, **40**, 128-138.
- Duncan, J.R. and Dreosti, I.E. (1975) Zinc intake, neoplastic DNA synthesis and chemical carcinogenesis in rats and mice. *J. Natl. Cancer Inst.*, **55**, 195-196.
- EC, European Commission (1993) Reports of the Scientific Committee for Food. Nutrient and Energy Intakes for the European Community, Thirty-First Series, Opinion Expressed on 11-12-1992, Directorate-General Industry; Chapter 26 -Zinc.
- Edwards, K. and Buckley, P. (1995) Study report zinc monoglycerolate, 13-week feeding study in rats. Confidential report FT930588. Environmental Safety Laboratory, Unilever Research, Bedford, England. (EU, 2004 a, b, c, dから引用)
- Eisler, R. and Hennekey R. J. (1977) acute toxicities of Cd<sup>2+</sup>, Cr<sup>6+</sup>, Hg<sup>2+</sup>, Ni<sup>2+</sup>, and Zn<sup>2+</sup> to estuarine macrofauna., **6**, 315-323.
- Elinder, C.G. (1986) Zinc. **in**: Handbook on the toxicology of metals. Friberg L, Nordberg GF, Vouk VB and Kessler E (eds.), Elsevier, Volume **2**, 664-679. (EU, 2004 a, b, c, dから引用)
- EU, European Union (2004a) European Union Risk Assessment Report, Zinc chloride, ECB, European Chemicals Bureau.
- EU, European Union (2004b) European Union Risk Assessment Report, Zinc metal, ECB, European Chemicals Bureau.
- EU, European Union (2004c) European Union Risk Assessment Report, Zinc oxide, ECB, European Chemicals Bureau.
- EU, European Union (2004d) European Union Risk Assessment Report, Zinc sulphate, ECB, European Chemicals Bureau.
- Evans, E.H. (1945) Casualties following exposure to zinc chloride smoke. *Lancet*, **II**, 368-370. (EU, 2004aから引用)
- Farrar, H. and Pickering, W.F. (1976) The sorption of zinc species by clay minerals. *Aust J. Chem.*, **29**, 1649-1656. (IPCS, 2001 から引用)
- Ferry, J.J. (1966) Communication to TLV Committee from the General Electric Co., Schenectady, NY. (EU, 2004aから引用)
- Ferry, J.J. (1974) Letter to the national institute for occupational safety and health from the General Electric Co., Schenectady, NY. (EU, 2004aから引用)
- Finlayson, B. J. and Verrue K. M. (1982) Toxicities of copper, zinc, and cadmium mixtures to juvenile chinook salmon.

- Trans. Am. Fish. Soc., **111**, 645-650.
- Fisher, N.S. and Jones, G.J. (1981) Heavy metals and marine phytoplankton: correlation of toxicity and sulfhydryl-binding. *J. Phycol.*, **17**, 108-111.
- Fischer, P.W.F., Giroux, A. and L'Abbe, M.R. (1981) The effect of dietary zinc on intestinal copper absorption. *Am. J. Clin. Nutr.*, **34**, 1670-1675.
- Fischer, P.W.F., Giroux, A. and L'Abbe, M.R. (1984) Effect of zinc supplementation on copper status in adult man. *Am. J. Clin. Nutr.*, **40**, 743-746.
- Fischer, P.W.F., L'Abbe, M.R. and Giroux, A. (1990) Effects of age, smoking, drinking, exercise and estrogen use on indices of copper status in healthy adults. *Nutr. Res.*, **10**, 1081-1090. (EU, 2004 a, b, c, dから引用)
- Flanagan, P.R., Haist, J. and Valberg, L.S. (1983) Zinc absorption, intraluminal zinc and intestinal metallothionein levels in zinc-deficient and zinc-repleted rodents. *J. Nutr.*, **113**, 962-972. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Food and Drug Research Labs (1973) Teratologic evaluation of FDA 71-49 (zinc sulfate). PB-221 805. (EU, 2004 a, b, c, dから引用)
- Food and Drug Research Labs (1974) Teratologic evaluation of compound FDA 71-49. Zinc sulfate in rabbits. PB-267 191. (EU, 2004 a, b, c, dから引用)
- Food and Nutrition Board, Institute of Medicine (2001) Zinc. In Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. pp 442-501.
- Foulkes, E.C. and McMullen, D.M. (1987) Kinetics of transepithelial movement of heavy metals in rat jejunum. *Am. J. Physiol.*, **253**, G134-G138. (ATSDR, 2005から引用)
- Freeland-Graves, J.H., Friedman, B.J. and Han, W.H. (1982) Effect of zinc supplementation on plasma high-density lipoprotein cholesterol and zinc. *Am. J. Clin. Nutr.*, **35**, 988-992.
- Furchner, J.E. and Richmond, C.R. (1962) Effect on dietary zinc on the absorption of orally administered Zn<sup>65</sup>. *Health Phys.*, **8**, 35-40. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Gale, N.L., Wixson, B.G. and Erten, M. (1992) An evaluation of the acute toxicity of lead, zinc, and cadmium in missouri ozark groundwater. *Trace Subst. Environ. Health*, **25**, 169-183.
- Galloway, J.N., Thornton, J.D., Norton, S.A., Volchock, H.L. and Mclean, RAN (1982) Trace metals in atmospheric deposition: a review and assessment. *Atmos. Environ.*, **16**, 1677-1700. (Merian et al., 2004 から引用)
- Galvez-Morros, M., Garcia-Martinez, O., Wright, A.J.A. and Southon, S. (1992) Bioavailability in the rat of zinc and iron from the basic salts Zn<sub>5</sub>(OH)8Cl<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>O, Fe(OH)SO<sub>4</sub> and Fe<sub>4</sub>(OH)11NO<sub>3</sub>.2H<sub>2</sub>O. *Food Chem.*, **43**, 377-381. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Geering, H.R. and Hodgson, J.F. (1969) Micronutrient cation complexes in soil solution: III. Characterization of soil solution ligands and their complexes with Zn<sup>2+</sup> and Cu<sup>2+</sup>. *Soil Sci. Soc. Am. Proc.*, **33**, 54-59. (IPCS, 2001 から引用)
- Gocke, E., King, M.T., Eckhardt, K. and Wild, D. (1981) Mutagenicity of cosmetics ingredients licensed by the European Communities. *Mutat. Res.*, **90**, 91-109. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Gordon, E.F., Gordon, R.C. and Passal, D.B. (1981) Zinc metabolism: Basic, clinical, and behavioral aspects. *J. Pediatr.*, **99**, 341-349. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Gordon, T., Chen, L.C., Fine, J.M., Schlesinger, R.B., Su, W.Y., Kimmel, T.A. and Amdur, M.O. (1992) Pulmonary effects of inhaled zinc oxide in human subjects, guinea-pigs, rats, and rabbits. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **53**, 503-509. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Greaves, M.W. and Skillen, A.W. (1970) Effects of long-continued ingestion of zinc sulphate in patients with venous leg ulceration. *Lancet*, **II**, 889-891. (EU, 2004 a, b, c, dから引用)
- Greene, J.C., Miller, W.E., Shiroyama, T. and Merwin, E. (1975) Toxicity of zinc to the green alga *Selenastrum capricornutum* as a function of phosphorus or ionic strength. National Technical Information Service, Springfield, VA. EPA-660/3-75-034.
- Grotsch (1999). Final report. Cutaneous permeation of zinc oxide and zinc sulphate through pig skin *In Vitro*. Study Nrs. 02073979/02073989. Labor L+S AG, Bad Bocklet, Germany. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- GSC, Geological survey of Canada (1995) National geochemical reconnaissance data. Natural Resources Canada, Government of Canada, Ottawa. (Merian et al., 2004 から引用)
- Gunn, S., Gould, T.C. and Anderson, W.A.D. (1963) Cadmium-induced interstitial cell tumors in rats and mice and their prevention by zinc. *J. Natl. Cancer Inst.*, **31**, 745-759. (ATSDR, 2005から引用)
- Gunn, S., Gould, T.C. and Anderson, W.A.D. (1964) Effect on zinc on cancerogenesis by cadmium. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **115**, 653-657. (ATSDR, 2005から引用)
- Gunshin, H., Noguchi, T. and Naito, H. (1991) Effect of calcium on the zinc uptake by brush-border membrane vesicles

- isolated from the rat small intestine. *Agric. Biol. Chem.*, **35**, 2813-2816. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Gunther, T., Gossrau, R. Vormann, J. and Ruhnke, M. (1991) Protection against salicylate-induced hepatic injury by zinc: A histochemical and biochemical study. *Histochem. J.*, **23**, 75-82.
- Gupta, T., Talukder, G. and Sharma, A. (1991) Cytotoxicity of zinc chloride in mice *in vivo*. *Biol. Trace Elem. Res.*, **30**, 95-101. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Guy, R.D. and Chakrabarti, C.L. (1976) Studies of metal-organic interactions in model systems pertaining to natural waters. *Can. J. Chem.*, **54**, 2600-2611. (ATSDR, 2005から引用)
- Gyorffy, E.J. and Chan, H. (1992) Copper deficiency and microcytic anemia resulting from prolonged ingestion of over-the-counter zinc. *Am. J. Gastroenterology*, **87**, 1054-1055.
- Hale, J.G. (1977) Toxicity of metal mining wastes. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **17**, 66-73.
- Hallmans, G. (1977) Treatment of burns with zinc-tape. A study of local absorption of zinc in humans. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.*, **11**, 155-161. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Hallmans, G. and Liden, S. (1979) Penetration of <sup>65</sup>Zn through the skin of rats. *Acta Dermatovener. (Stockholm)* **59**, 105-112. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Halme, E. (1961) On the carcinogenic effect of drinking water containing zinc. *Vitalstoffe.*, **6**, 59-66.
- Hamdi, E.A. (1969) Chronic exposure to zinc of furnace operators in a brass foundry. *Brit. J. Ind. Med.*, **26**, 126-134. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Harford, C. and Sarkar, B. (1991) Induction of metallothionein by simultaneous administration of cadmium (II) and zinc (II). *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **177**, 224-228. (ATSDR, 2005から引用)
- Hatakeyama, S. (1989) Effect of copper and zinc on the growth and emergence of *Ephemeroptera* in an indoor model stream. *Hydrobiologia*, **174**, 17-27.
- He, L.S., Yan, X.S. and Wu, D. (1991) Age-dependent variation of zinc-65 metabolism in LACA mice. *Int. J. Radiat. Biol.*, **60**, 907-916. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Helz, G.R., Huggett, R.J. and Hill, J.M. (1975) Behavior of Mn, Fe, Cu, Zn, Cd, and Pb discharged from a wastewater treatment plant into an estuarine environment. *Water Res.*, **9**, 631-636. (ATSDR, 2003から引用)
- Hempe, J.M. and Cousins, R.J. (1992) Cysteine-rich intestinal protein and intestinal metallothionein. An inverse relationship as a conceptual model for zinc absorption in rats. *J. Nutr.*, **122**, 89-95. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Henkin, R.I. (1974) Metal-albumin, amino acid interactions: Chemical and physiological interrelationships. **In:** *Chemical and Physiological Inter Relationships in Protein-Metal Interactions* Friedman M (ed.). Plenum Press, New York, NY, 299-328. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Henkin, R.I., Mueller, C.W. and Wolf, R.O. (1975) Estimation of zinc concentration of parotid saliva by flameless atomic absorption spectrophotometry in normal subjects and in patients with idiopathic hypogeusia. *J. Lab. Clin. Med.*, **86**, 175-180. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Henkin, R.I., Schechter, P.H., Friedewald, W.T., Demets, D.L. and Raff, M. (1976) A double blind study of the effects on zinc sulfate on taste and smell dysfunction. *Am. J. Med. Sci.*, **272**, 285-299.
- Henkin, R.I. (1979) Zinc. Univ Park Press, Baltimore MD. (Merian et al., 2004 から引用)
- Heth, D.A. and Hoekstra, W.G. (1965) Zinc-65 absorption and turnover in rats. Part I. A procedure to determine zinc-65 absorption and the antagonistic effect of calcium in a practical diet. *J. Nutr.*, **85**, 367-374. (ATSDR, 2005から引用)
- Heydon, J.L. and Kagan, A.N. (1990) Metal fume fever. *N. Z. Med. J.*, **103**, 52. (EU, 2004cから引用)
- Hirano, S., Higo, S., Tsukamoto, N., Kobayashi, E. and Suzuki, K.T. (1989) Pulmonary clearance and toxicity of zinc oxide instilled into the rat lung. *Arch. Toxicol.*, **63**, 336-342. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Hjortso, E., Qvist, J., Bud, M.I., Thomsen, J.L., Andersen, J.B., Wiberg-Jørgensen, F., Jensen, N.K., Jones, R., Reid, L.M. and Zapol, W.M. (1988) ARDS after accidental inhalation of zinc chloride smoke. *Intensive Care Med.*, **14**, 17-24. (EU, 2004aから引用)
- Hoffman, H.N. II, Phylky, R.L. and Fleming, C.R. (1988) Zinc-induced copper deficiency. *Gastroenterology*, **94**, 508-512.
- Holcombe, G.W. and Andrew, R.W. (1978) The acute toxicity of zinc to rainbow and brook trout: Comparisons in hard and soft water. EPA-600/3-78-094, U.S.EPA, Duluth, MN.
- Homma, S., Jones, R., Qvist, J., Zapol, W.M. and Reid, L. (1992) Pulmonary vascular lesions in the adult respiratory distress syndrome caused by inhalation of zinc chloride smoke: a morphometric study. *Hum. Pathol.*, **23**, 45-50. (EU, 2004aから引用)
- Honig, R.A., McGinniss M.J., Buikema, A.L. and Cairns, Jr. J. (1980) Toxicity tests of aquatic pollutants using *Chilomonas paramecium ehrenberg* (Flagellata) populations. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **25**, 169-175.
- Hooper, P.L., Visconti, L., Garry, P.J. and Johnson, G.E. (1980) Zinc lowers high-density lipoprotein-cholesterol levels. *JAMA*, **244**, 1960-1961. (EU, 2004 a, b, c, dから引用)
- Houle, R.E. and Grant, W.M. (1973) Zinc chloride keratopathy and cataracts. *Am. J. Ophthalmol.*, **75**, 992-996. (EU,

- 2004aから引用)
- Hsu, F.S., Krook, L. and Pond, W.G. (1975) Interactions of dietary calcium with toxic levels of lead and zinc in pigs. *J. Nutr.*, **105**, 112-118.
- Hu, H.L., Chen, R.D. and Ma, L.H. (1992) Protection effect of zinc on liver injury induced by D-galactosamine in rats. *Biol. Trace Elem. Res.*, **34**, 27-33.
- Hunt, J.R., Lykken, G.I. and Mullen, L.K. (1991) Moderate and high amounts of protein from casein enhance human absorption of zinc from whole wheat or white rolls. *Nutr. Res.*, **11**, 413-418. [Cited from ATSDR, 1994]. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Hunt, J.W., Turpen, B.S., S.L., Coulon, A.R., Martin, M., Palmer, F.H. and Janik, J.J. (1989) Marine bioassay project. 4th report, Experimental evaluation of effluent toxicity testing protocols with giant kelp, mysids, red abalone. No.89-5WQ, State water resources control board, State of California, Sacramento, CA:144.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2005) IARC Monograph on the evaluation of carcinogenic risks to humans. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- Ikarashi, Y., Tsuchiya, T. and Nakamura, A. (1992) Detection of contact sensitivity of metal salts using the murine local lymph node assay. *Toxicol. Lett.*, **62**, 53-61. (EU, 2004dから引用)
- Ikuta, K. (1968) Studies on accumulation of heavy metals in aquatic organisms IV. On disappearance of abnormally accumulated copper and zinc in oyster. *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.*, **34**, 482-487. (山根, 1986 から引用)
- Ilyaletdinov, A.N., Kamalov, M.R. and Stukanov, V.A. (1977) [Microbial leaching of zinc and lead from ores of the Tekeli deposit.] *Mikrobiologiya*, **46**(5), 857-866 (in Russian). (IPCS, 2001 から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2001) Zinc, Environmental Health Criteria 221, WHO, Geneva.
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2004) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Johnson, F.A. and Stonehill, R.B. (1961) Chemical pneumonitis from inhalation of zinc chloride. *Dis. Chest.*, **40**, 619-624. (EU, 2004aから引用)
- Johnson, M.A. and Flagg, E.W. (1986) Effects of sucrose and cornstarch on the development of copper deficiency in rats fed high levels of zinc. *Nutr. Res.*, **6**, 1307-1319. (ATSDR, 2005から引用)
- Johnson, P.E., Hunt, J.R. and Ralston, N.V. (1988) The effect of past and current dietary Zn intake on Zn absorption and endogenous excretion in the rat. *J. Nutr.*, **118**, 1205-1209. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Kalbasi, M., Racz, G.J. and Lewen-Rudgers, L.A. (1978). Reaction products and solubility of applied zinc compounds in some Manitoba soils. *Soil. Sci.*, **125**(1), 55-63. (IPCS, 2001 から引用)
- Kapur, S.P., Bhussry, B.R., Rao, S. and Harmuth-Hoene, E. (1974) Percutaneous uptake of zinc in rabbit skin (37927). *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **145**, 932-937. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Karlsson, N., Cassel, G., Fangmark, I. and Bergman, F. (1986) A comparative study of the acute inhalation toxicity of smoke from TiO<sub>2</sub>-hexachloroethane and Zn-hexachloroethane pyrotechnic mixtures. *Arch. Toxicol.*, **59**, 160-166. (EU, 2004aから引用)
- Kasprzak, K.S., Kovatch, R.M. and Poirier, L.A. (1988) Inhibitory effect of zinc on nickel subsulfide carcinogenesis in Fischer rats. *Toxicology*, **52**, 253-262.
- Keen, C.L. and Hurley, L.S. (1977) Zinc absorption through skin: correction of zinc deficiency in the rat. *Am. J. Clin. Nutr.*, **30**, 528-530. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Keller, A. E. and Zam, S. G. (1991) The acute toxicity of selected metals to the freshwater mussel. *Anodonta Imbecilis.*, **10**, 539-546.
- Ketcheson, M.R., Barron, G.P. and Cox, D.H. (1998) Relationship of maternal dietary zinc during gestation and lactation to development and zinc, iron, and copper content of the postnatal rat. *J. Nutr.*, **98**, 303-311.
- Khan, A.T., Atkinson, A. and Graham, T.C. (2001) Effects of low levels of zinc on reproductive performance of rats. *Environ. Sci.*, **8**, 367-381.
- Khan, A.T., Atkinson, A., Graham, T.C. and Thompson, S. J. (2003) Effects of low levels of zinc on reproductive performance of mice. *Environ. Sci.*, **10**, 279-290.
- Kiekens, L. (1995) Zinc. In: Alloway B.J. ed. *Heavy metals in soils*. 2nd ed. Glasgow, Blackie, pp 284-305. (IPCS, 2001 から引用)
- Klimisch, H.J., Hildebrand, B. and Freisberg, K.O. (1982) Acute inhalation toxicity study (LC<sub>50</sub>, 4 hours, rat) with zinc oxide containing manganese II. BASF Aktiengesellschaft, Abteilung Toxikologie, Ludwigshafen. (EU, 2004cから引用)
- Kosicyn, A.V. and Igosina, T.I. (1964) トマトの葉の組織に見られる Zn の細胞内分布. *植物の生理学*, **11**, 2, 175. (藤原・原田, 1982 から引用)
- Kosicyn, A.V. and Igosina, T.I. (1970). トマトの葉緑体とミトコンドリアにおける Zn とタンパク質の結合, *ソ連科学アカデミー植物学研究所研究報告, シリーズIV, 実験植物学*, 20, 植物の微量元素の生理的役割, 147.

(藤原・原田, 1982 から引用)

- Kossakowski, S. and Grosicki, A. (1983) Effect of mercuric chloride upon zinc distribution in the rat. *Bull. Vet. Inst. Pulawy.*, **26**, 67-76. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Kozik, M.B., Maziarz, L. and Godlewski, A. (1980) Morphological and histochemical changes occurring in the brain of rats fed large doses of zinc oxide. *Folia Histochem. Cytochem.*, **18**, 201-206.
- Kozik, M.B., Gramza, G. and Pietrzak, M. (1981) Neurosecretion of the hypothalamo-hypophyseal system after intragastric administration of zinc oxide. *Folia Histochem. Cytochem.*, **19**, 115-122.
- Kraak, M.H.S., Wink, Y.A., Stuijzand, S.C., M.C., De Groot, C.J. and Admiraal, W. (1994) Chronic ecotoxicity of Zn and Pb to zebra mussel *Dreissena polymorpha*. *Aquat. Toxicol.*, **30**, 77-89.
- Kumar, S. (1976) Effect of zinc supplementation on rats during pregnancy. *Nutr. Rep. Int.*, **13**, 33-36.
- Kuschner, W.G., D'Alessandro, A., Wintermeyer, S.F., Wong, H., Boushey, H.A. and Blanc, P.D. (1995) Pulmonary responses to purified zinc oxide fume. *J. Investig. Med.*, **43**, 371-378. (EU, 2004cから引用)
- Kynast, G. and Saling, E. (1986) Effect of oral zinc application during pregnancy. *Gynecol. Obstet. Invest.*, **21**, 117-123.
- L'Abbe, M.R. and Fischer, P.W.F. (1984) The effects of dietary zinc on the activity of copper-requiring metalloenzymes in the rat. *J. Nutr.*, **114**, 823-828.
- Lam, H.F., Conner, M.W., Rogers, A.E., Fitzgerald, S. and Amdur, M.O. (1985) Functional and morphologic changes in the lungs of guinea pigs exposed to freshly generated ultra fine zinc oxide. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **78**, 29-38.
- Lam, H.F., Chen, L.C., Ainsworth, D., Peoples, S. and Amdur, M.O. (1988) Pulmonary function of guinea pigs exposed to freshly generated ultra fine zinc oxide with and without spike concentrations. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **49**, 333-341.
- Lansdown, A.B.G. (1991) Interspecies variations in response to topical application of selected zinc compounds. *Food Chem. Toxicol.*, **29**, 57-64. (EU, 2004a,c,dから引用)
- Lee, D.Y., Prasad, A.S., Hydrick-Adair, C., Brewer, G. and Johnson, P.E. (1993) Homeostasis of zinc in marginal human zinc deficiency: Role of absorption and endogenous excretion of zinc. *J. Lab. Clin. Med.*, **122**, 549-556. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Lee, H.H., Prasad, A.S., Brewer, G.J. and Owyang, C. (1989) Zinc absorption in human small intestine. *Am. J. Physiol.*, **256**, G87-G91. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Leitzmann, M.F., Stampfer, M.J., Wu, K., Colditz, G.A., Willett, W.C. and Giovannucci, E.L. (2003) Zinc supplement use and risk of prostate cancer. *J. Natl. Cancer Inst.*, **95**, 1004-1007. (EU, 2004 a, b, c, dから引用)
- Lewis, R.J., ed. (1992) Sax's dangerous properties of industrial materials. 8th ed. Van Nostrand Reinhold, New York, NY, 3538-3539. (EU, 2004aから引用)
- Lide, D.R. (2003) CRC Handbook of Chemistry and Physics, 84th ed., CRC Press, Washington, D.C.
- Litton Bionetics (1974) Mutagenic evaluation of compound FDA 71-49. Zinc sulfate. PB-245 451. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Litton Bionetics (1976) Mutagenic evaluation of compound FDA 75-14.001314-13-2. Zinc oxide USP. (EU, 2004dから引用)
- Llobet, J.M., Domingo, J.L., Colomina, M.T., Mayayo, E. and Corbella, J. (1988) Subchronic oral toxicity of zinc in rats. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **41**, 36-43.
- Logue, J.N., Koontz, M.D. and Hattwick, M.A.W. (1982) A historical prospective mortality study of workers in copper and zinc refineries. *J. Occup. Med.*, **24**, 398-408. (EU, 2004 a, b, c, dから引用)
- Lorber, S.A., Gold, F.M., Maglione, A.A. and Rubinfeld, S. (1970) 69m Zn-chloride - a new scanning agent, a study of its dosimetry and biological fate. *J. Nucl. Med.*, **11**, 699-703. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Lorke, D. (1983) A new approach to practical acute toxicity testing. *Arch. Toxicol.*, **54**, 275-287. (EU, 2004dから引用)
- Loser, E. (1972) Acute toxicity of anorganic pigments. Bayer Institut fur Toxikologie, Wuppertal-Elberfeld. [in German]. (EU, 2004cから引用)
- Loser, E. (1977) Acute oral toxicity and skin and eye irritation studies. Bayer Institut fur Toxikologie, Wuppertal-Elberfeld. [in German]. (EU, 2004cから引用)
- Lussier, S.M., Gentile, H. and Walker, J. (1985) Acute and chronic effects heavy metals and cyanide *Mysidopsis bahia* (Crustacea: Mysidacea). *Aquat. Toxicol.*, **7**, 25-35.
- Macaulay, M.B. and Mant, A.K. (1964) Smoke-bomb poisoning. A fatal case following the inhalation of zinc chloride smoke. *J. R. Army Med. Corps.*, **110**, 27-32. (EU, 2004aから引用)
- Madoni, P., Davoli, D. and Vescovi, L. (1996) Toxic effect of heavy metals on the activated sludge protozoan community. *Water Res.*, **30**, 135-141.
- Magee, A.C. and Matrone, G. (1960) Studies on growth, copper metabolism and iron metabolism of rats fed high levels of zinc. *J. Nutr.*, **72**, 233-242.
- Mahomed, K., James, D. K., Golding, J. and McCabe, R. (1989) Zinc supplementation during pregnancy. A double blind randomized trial. *Br. Med. J.*, **299**, 826-830.

- Maita, K., Hirano, M., Mitsumori, K., Takahashi, K. and Shirasu, Y. (1981) Subacute toxicity studies with zinc sulfate in mice and rats. *J. Pest. Sci.*, **6**, 327-336.
- Malten, K.E. and Kuiper, J.P. (1974) Allergie cutanée de contact dans 100 cas d'ulcères varieux. *Phlébologie*, **27**, 417-420. [in French]. (EU, 2004aから引用)
- Marquart, H., Smid, T., Heederik, D. and Visschers, M. (1989) Lung function of welders of zinc-coated mild steel: Cross-sectional analysis and changes over five consecutive work shifts. *Am. J. Ind. Med.*, **16**, 289-296. (EU, 2004cから引用)
- Marrs, T.C., Colgrave, H.F., Edginton, J.A., Brown, R.F. and Cross, N.L. (1988) The repeated dose toxicity of a zinc oxide/hexachloroethane smoke. *Arch. Toxicol.*, **62**, 123-132.
- Martin, M., Hunt J. W., Anderson, B. S. and Turpen, S. L. (1989) Experimental evaluation of the mysid holmesimysis costata as a test organism for effluent toxicity testing. *Environ. Toxicol. Chem.*, **8**, 1003-1012.
- Marzin, D.R. and Vo Phi, H. (1985) Study of the mutagenicity of metal derivatives with *Salmonella typhimurium* TA102. *Mutat. Res.*, **155**, 49-51. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Matarese, S.L. and Matthews, J.I. (1986) Zinc chloride (smoke bomb) inhalational lung injury. *Chest*, **89**, 308-309. (EU, 2004aから引用)
- McBride, K., Slotnick, B. and Margolis, F. (2003) Does intranasal application of zinc sulfate produce anosmia in the mouse? An olfactometric and anatomical study. *Chem. Senses*, **28**, 659-670.
- McKinney, P.E., Brent, J. and Kulig, K. (1995) Zinc chloride ingestion in a child: exocrine pancreatic insufficiency. *Ann. Emerg. Med.*, **25**, 562. (EU, 2004aから引用)
- Meadows, N.J., Ruse, W., Smith, M.F., Day, J., Keeling, P.W., Scopes, J.W., Thompson, R.P. and Bloxam, D.L. (1981) Zinc and small babies. *Lancet*, **II**, 1135-1137.
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Merian, E., Anke, M., Ichnat M., Stoeppler, M. (2004) Elements and their Compounds in the Environment, Volume 2
- Milliken, J.A., Waugh, D. and Kadish, M.E. (1963) Acute interstitial pulmonary fibrosis caused by a smoke bomb. *Can. Med. Ass. J.*, **88**, 36-39. (EU, 2004aから引用)
- Milne, D.B., Davis, C.D. and Nielsen, F.H. (2001) Low dietary zinc alters indices of copper function and status in postmenopausal women. *Nutr.*, **17**, 701-708.
- Misra, S.G. and Tiwari, R.C. (1966) Retention and release of copper and zinc by some Indian soils. *Soil Sci.*, **101**, 465-471. (IPCS, 2001 から引用)
- Moore, R. (1978) Bleeding gastric erosion after oral zinc sulfate. *Br. Med. J.*, **1**, 754. (EU, 2004dから引用)
- Mueller, E.J. and Seger, D.L. (1985) Metal fume fever - a review. *J. Emerg. Med.*, **2**, 271-274. (EU, 2004cから引用)
- Mukherjee, M.D., Sandstead, H.H., Ratnaparkhi, M.V., Johnson, L.K., Milne, D.B. and Stelling, H.P. (1984) Maternal zinc, iron, folic acid, and protein nutriture and outcome of human pregnancy. *Am. J. Clin. Nutr.*, **40**, 496-507.
- Murphy, J.V. (1970) Intoxication following ingestion of elemental zinc. *JAMA*, **212**, 2119-2120. (EU, 2004bから引用)
- Murthy, L. and Petering, H.G. (1976) Effect of dietary zinc and copper interrelationships on blood parameters of the rat. *J. Agric. Food Chem.*, **24**, 808-811.
- NAS, National Academy of Sciences (1977) Drinking water and health-inorganic solutes. Washington, D.C: National Academy of Sciences. 1, 205-229, 299-304, 315-316, 447-460. (ATSDR, 2003から引用)
- NAS, National Academy of Sciences (1980) Drinking water and health. National Academy of Sciences. Washington, DC. National Academy Press, **3**, 315-321. (ATSDR, 2005から引用)
- NAS/NRC (1979) Zinc. Subcommittee on zinc, committee on medical and biologic effects of environmental pollutants, Division of Medical Sciences, National Academy of Sciences/National Research Council. Baltimore, MD, University Park Press, 1-471. (ATSDR, 2005から引用)
- NAS/NRC (1989) Recommended dietary allowances. National Academy of Sciences/National Research Council. Washington, DC: National Academy Press, 10th ed., 205-213.
- Nebeker, A.V., Stinchfield, A. Savonen, C. and Chapman, G.A. (1986) Effects of copper, nickel and zinc on three species of oregon freshwater snails. *Environ. Toxicol. Chem.*, **5**, 807-811.
- Neggers, Y.H., Cutter, G.R., Acton, R.T., Alvarez, J.O., Bonner, J.L., Goldenberg, R.L., Go, R. and Roseman, J.M. (1990) A positive association between maternal serum zinc concentration and birth weight. *Am. J. Clin. Nutr.*, **51**, 678-684.
- Nehring, R.B. and Goettl, J.P.Jr. (1974) Acute toxicity of a zinc-polluted stream to four species of salmonids. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **12**, 464-469.
- Neuberger, J.S. and Hollowell, J.G. (1982) Lung cancer excess in an abandoned lead-zinc mining and smelting area. *Sci. Total Environ.*, **25**, 287-294. (EU, 2004 a, b, c, dから引用)
- Neve, J., Hanocq, M., Peretz, A., Abi Khalil, F., Pelen, F., Famaey, J.P. and Fontaine, J. (1991) Pharmacokinetic study of orally administered zinc in humans. Evidence for an enteral re-circulation. *Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet.*, **16**, 315-323. (EU, 2004a, b, c, dから引用)

- Nishioka, H. (1975) Mutagenic activities of metal compounds in bacteria. *Mutat. Res.*, **31**, 185-189.
- Nriagu, J.O. and Davidson, C.I. (1980) Zinc in the atmosphere. In: Nriagu JO ed. *Zinc in the environment*, Vol. 1. New York, John Wiley & Sons. (IPCS, 2001 から引用)
- Nriagu, J.O. (1989) A global assessment of natural sources of atmospheric trace metals. *Nature*, **338**, 47-49. (ATSDR, 2003から引用)
- Oberdorster, G., Hochrainer, D. and Ma, R.H. (1980) Zinc oxide aerosols: Generation, lung clearance and effects on lung clearance. *J. Aerosol Sci. Med. Fed. Biomed. Influence Aerosol Conf 7th*, 132-137. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- O'Dell, B.J. (1969) Effect of dietary components upon zinc availability. *Am. J. Clin. Nutr.*, **22**, 1315-1352. (ATSDR, 2005から引用)
- Oestreicher, P. and Cousins, R.J. (1985) Copper and zinc absorption in the rat: Mechanism of mutual antagonism. *J. Nutr.*, **115**, 159-166. (ATSDR, 2005から引用)
- Ogiso, T., Ogawa, N. and Miura, T. (1979) Inhibitory effect of high dietary zinc on copper absorption in rats, II. Binding of copper and zinc to cytosol proteins in the intestinal mucosa. *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, **27**, 515-521. (ATSDR, 2005から引用)
- O'Rear, C.W.J. (1972) The toxicity of zinc and copper to striped bass eggs and fry with methods for providing confidence limits. *Proc. Annu. Conf. Southeast. Assoc. Game. Fish Comm.*, **26**, 484-489.
- Pacyna, J.M., Bartonova, A., Cornille, P. and Maenhaut, W. (1989) Modelling of long-range transport of trace elements: A case study. *Atmos. Environ.*, **23**, 107-114. (ATSDR, 2003から引用)
- Pal, N. and Pal, B. (1987) Zinc feeding and conception in the rats. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, **57**, 437-440.
- Palawski, D., Hunn, J.B. and Dwyer, F.J. (1985) Sensitivity of young striped bass to organic and inorganic contaminants in fresh and saline waters. *Trans. Am. Fish. Soc.*, **114**, 748-753.
- Pare, C.M.B. and Sandler, M. (1954) Smoke-bomb pneumonitis: description of a case. *J. R. Med. Corps*, **100**, 320-322. (EU, 2004aから引用)
- Pattenden, N.J., Bransow, J.R. and Fisher, EMR (1982) Trace element measurements in wet and dry deposition and airborne particulate at an urban site. In: Georgii HW and Pankrath J, eds. *Deposition of Atmospheric pollutants*, pp.173-184. M Reidel Publ Comp, Dordrecht-Boston. (Merian et al., 2004 から引用)
- Patterson, W.P., Winkelman, M. and Perry, M.C. (1985) Zinc-induced copper deficiency: Megamineral sideroblastic anemia. *Ann. Intern. Med.*, **103**, 385-386.
- Payton, K.B., Flanagan, P.R., Stinson, E.A., Chodirker, D.P., Chamberlain, M.J. and Valberg, L.S. (1982) Technique for determination of human zinc absorption from measurement of radioactivity in a fecal sample or the body. *Gastroenterol.*, **83**, 1264-1270. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Pedroli, G.B.M., Maasdam, W.A.C. and Verstraten, J.M. (1990) Zinc in poor sandy soils and associated groundwater. A case study. *Sci. Total Environ.*, **91**, 59-77. (IPCS, 2001 から引用)
- Perwak, J., Goyer, M., Nelken, L., Schimke, G., Scow, K., Walker, P., Wallace, D. and Delos, C. (1980) An exposure and risk assessment for zinc. Washington, D.C., Environmental Protection Agency (EPA/440/4-81/016). (IPCS, 2001 から引用)
- Phillips, B.M., Anderson, B.S. and Hunt J.W. (1998) Spatial and temporal variation in results of purple urchin (*Strongylocentrotus purpuratus*) toxicity tests with zinc. *Environ. Toxicol. Chem.*, **17**, 453-459.
- Pickering, Q.H. and Vigor, W.N. (1965) The acute toxicity of zinc to eggs and fry of the fathead minnow. *Prog. Fish-Cult.*, **27**, 153-157.
- Pierson, K.B. (1981) Effects of chronic zinc exposure on the growth, sexual maturity, reproduction, and bioaccumulation of the guppy, *Poecilia reticulata*. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.*, **38**, 23-31.
- Pistorius, D., Rosmanith, J. and Breining, H. (1976) Intake and distribution of zinc in rat organisms after zinc oxide inhalation in male and female animals. *Beitr. Silikose Forsch. (Pneumokon)*, **28**, 92-101. [In German]. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Popken, G.J. (1990) Effects of Calcium on the Toxicity of Zinc to Embryos and Larvae of the Fathead Minnow (*Pimephales promelas*). M.S.Thesis, Eastern Kentucky University, Richmond, K Y:64. (U.S. EPA, 2004 から引用)
- Porter, K.G., McMaster, D., Elmes, M.E. and Love, A.H.G. (1977) Anemia and low serum-copper during zinc therapy. *Lancet*, **II**, 774. (ATSDR, 2005から引用)
- Poswillo, D.E. and Cohen, B. (1971) Inhibition of carcinogenesis by dietary zinc. *Nature*, **231**, 447-448. (ATSDR, 2005から引用)
- Prasad, A.S., Beck, F.W.J. and Nowak, J. (1993) Comparison of absorption of five zinc preparations in humans using oral zinc tolerance test. *J. Trace. Elem. Exp. Med.*, **6**, 109-115. (EU, 2004a, b, c, dから引用)

- Prasad, A.S., Brewer, G.J., Schoemaker, E. and Rabbani, P. (1978) Hypocupremia induced by zinc therapy in adults. *JAMA*, **240**, 2166-2168.
- Prasad, A.S., Schulert, A.R., Sandstead, H.H., Miale, A. Jr and Farid, Z. (1963) Zinc, iron, and nitrogen content of sweat in normal and deficient subjects. *J. Lab. Clin. Med.*, **62**, 84-89. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Prinsen, M.K. (1996) Acute oral toxicity study (limit study) with zincpowder in rats. TNO-Report V96.515. TNO, Zeist, The Netherlands. (EU, 2004bから引用)
- Pullen, R.G.L., Franklin, P.A. and Hall, G.H. (1990) 65Zinc uptake from blood into brain and other tissues in the rat. *Neurochem. Res.*, **15**, 1003-1008. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Puscas, I., Baican, M., Coltau, M., Puscas, C. and Domuta, G. (1999) Erythrocyte superoxide dismutase activity in patients with digest cancer, adjuvant diagnosis test. *Cancer Lett.*, **143**, 95-98. (EU, 2004 a, b, c, dから引用)
- Rabe, F.W. and Sappington, C.W. (1970) Biological productivity of the coeur D'Alene river as related to water quality(The acute Toxicity of zinc to cutthroat trout (*Salmo clarki*)). Res. Project Tech. Completion Rep., Project A-024-IDA, Water Resour. Res. Instit., University of Idah o:16
- Rachlin, J.W. and Farran, M. (1974) Growth response of the green algae *Chlorella vulgaris* to selective concentrations of zinc. *Water Res.*, Farran **8**, 575-577.
- Ramadurai, J., Shapiro, C., Kozloff, M. and Telfer, M. (1993) Zinc abuse and sideroblastic anemia. *Am. J. Hematology*, **42**, 227-228.
- Ramelow, G.J., Webre, C.L., Mueller, C.S., Beck, J.N., Young, J.C. and Langley, M.P. (1989) Variations of heavy metals and arsenic in fish and other organisms from the Calcasieu River and Lake Louisiana. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **18**, 804-818. (ATSDR, 2003から引用)
- Rao, T.S., Rao M.S. and Prasad, S.B.S. (1975) Median tolerance limits of some chemicals to the fresh water fish "Cyprinus carpio". *Indian J. Environ. Health*, **17**, 140-146.
- Rehwoldt, R., Bida, G. and Nerrie, B. (1971) Acute toxicity of copper, nickel and zinc ions to some Hudson River fish species. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **6**, 445-448.
- Reinhold, J.G., Faradji, B., Abadi, P. and Ismail-Beigi, F. (1991) Decreased absorption of calcium, magnesium, and phosphorous by humans due to increased fiber and phosphorous consumption as wheat bread. *Nutr. Rev.*, **49**, 204-206. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Reish, D.J., Martin, J.M., Piltz, F.M. and Word, J.Q. (1976) The effect of heavy metals on laboratory populations of two polychaetes with comparisons to the water quality conditions and standards in southern California marine waters., **10**, 299-302.
- Richards, M.P. and Cousins, R.J. (1975) Mammalian zinc homeostasis: requirement for RNA and metallothionein synthesis. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **64**, 1215-1223. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Richards, R.J., Atkins, J., Marrs, T.C., Brown, R.F. and Masek, L. (1989) The biochemical and pathological changes produced by the intratracheal instillation of certain components of zinc-hexachloroethane smoke. *Toxicology*, **54**, 79-88. (EU, 2004aから引用)
- Rivlin, R.S. (1983) Misuse of hair analysis for nutritional assessment. *Am. J. Med.*, **75**, 489-493. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Rodgers, J.H.J., Cherry, D.S., Graney, R.L., Dickson, K.L. and Cairns, Jr. J. (1980) Comparison of heavy metal interactions in acute and artificial stream bioassay techniques for the Asiatic clam (*Corbicula flumines*). In: Eaton, J.G., Parrish P.R., and Hendricks, A.C. (Eds.), *Aquatic toxicology and hazard assessment*, 3<sup>rd</sup> symposium, ASTM STP 707, Philadelphia, PA: 266-280.
- Rosko, J.J. and Rachlin, J.W. (1975) The effect of copper, zinc, cobalt and manganese on the growth of the marine diatom *Nitzschia closterium*. *Bull. Torrey. Bot. Club*, **102**, 100-106.
- Rossmann, T.G., Molina, M. and Meyer, L.W. (1984) The genetic toxicology of metal compounds, I. Induction of lambda prophage in *E.coli* WP2s (lambda). *Environ. Mutagen.*, **6**, 59-69. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Rossowka, M.J. and Nakamoto, T. (1992) Caffeine decreases zinc and metallothionein levels in heart of newborn and adult rats. *Pediatr. Res.*, **32**, 330-332. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Roth-Bassell, H.A. and Clydesdale, F.M. (1991) The influence of zinc, magnesium, and iron on calcium uptake in brush border membrane vesicles. *J. Am.Coll. Nutr.*, **10**, 44-49.
- RTECS, Registry of Toxic Effects on Chemical Substances (1991). (EU, 2004cから引用)
- Samanta, K. and Pal, B. (1986) Zinc feeding and fertility of male rats. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, **56**, 105-107.
- Samman, S. and Roberts, D.C.K. (1987) The effect of zinc supplements on plasma zinc and copper levels and the reported symptoms in healthy volunteers. *Med. J. Australia*, **146**, 246-249.
- Samman, S. and Roberts, D.C.K. (1988) The effect of zinc supplements on lipoproteins and copper status. *Atherosclerosis*, **70**, 247-252.
- Sanders, A. (2001a) "Zinc sulphate hexahydrate tech. Grilloflow" (CAS no 13986-24-8) acute oral toxicity in the rat-

- acute toxic class method. SPL project no 1353/030. Safepharm Laboratories Ltd, Derby UK. (EU, 2004dから引用)
- Sanders, A. (2001b) "Zinc sulphate heptahydrate USP." (CAS no 7446-20-0) Acute oral toxicity in the rat – acute toxic class method. SPL project no 1353/031. Safepharm Laboratories Ltd, Derby UK. (EU, 2004dから引用)
- Sandstrom, B. and Sandberg, A.S. (1992) Inhibitory effects of isolated inositol phosphates on zinc absorption in humans. *J. Trace Elem. Electrolytes Health Dis.*, **6**, 99-103. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Santra, M., Das, S. K., Talukder, G. and Sharma, A. (2002) Induction of microclei by zinc in human leukocytes. **88**, 139-144.
- Schenker, M.B., Speizer, F.E. and Taylor, J.O. (1981). Acute upper respiratory symptoms resulting from exposure to zinc chloride aerosol. *Environ. Res.*, **25**, 317-324. (EU, 2004aから引用)
- Schlicker, S.A. and Cox, D.H. (1968) Maternal dietary zinc, and development and zinc, iron, and copper content of the rat fetus. *J. Nutr.*, **95**, 287-294.
- Schroeder, H.A., Nason, A.P. and Tipton, I.H. (1967) Essential trace metals in man: Zinc. Relation to environmental cadmium. *J. Chronic Dis.*, **20**, 179-210. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Schubauer-Berigan, M.K., Dierkes, J.R., Monson, P.D., and Ankley, G.T. (1993) pH-Dependent toxicity of Cd, Cu, Ni, Pb, and Zn to ceriodaphnia dubia, Pimephales promelas, Hyalella azteca and Lumbriculus variegatus. *Environ. Toxicol. Chem.*, **12**, 1261-1266.
- Sharma, A. and Sharma, M.S. (1995) Acute toxicity of zinc to certain developmental stages of cirrhinus mrigala(Hamilton). *J. Environ. Biol.*, **16**, 157-162.
- Shumskaya, N.I., Mel'nikova, V.V., Zhilenko, V.N. and Berezhnova, L.I. (1986) Hygienic assessment of zinc ions in rubber extracts in contact with food products. *Gig. Sanit.*, **4**, 89-90. [in Russian] (EU, 2004cから引用)
- Sibley, P.K., Ankley, G.T., Cotter, A.M. and Leonard, E.N. (1996) Predicting chronic toxicity of sediments spiked with zinc: An evaluation of the acid-volatile sulfide model using a Life-cycle test with the midge. *Environ. Toxicol. Chem.*, **15**, 2102-2112.
- Siebert, D., Zimmermann, F.K. and Lemperle, E. (1970) Genetic effects of fungicides. *Mutat. Res.*, **10**, 533-543. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Simmer, L., Lort-Phillips, L., James, C. and Thompson, R.P. (1991) A double-blind trial of zinc supplementation in pregnancy. *Eur. J. Clin. Nutr.*, **45**, 139-144.
- Singh, I. (1983) Induction of reverse mutation and mitotic gene conversion by some metal compounds in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mutat. Res.*, **117**, 149-152. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Sinley, J.R., Goett, J.P., Jr. and Davies, P.H. (1974) The effects of zinc pn rainbow trout (*Salmo gairdneri*) in hard and soft water. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **12**, 193-201.
- Skidmore, J.F. and Firth, I.G. (1983) Acute sensitivity of selected Australian freshwater animals to copper and zinc. *Tech. pap. No.81 Australian Water Resour. Council, Dep Resour. Energy, Australian Gov. Publ. Serv., Canberra, Australia:129.*
- Skog, E. and Wahlberg, J.E. (1964) A comparative investigation of the percutaneous absorption of metal compounds in the guinea pig by means of the radioactive isotopes: 51Cr, 58Co, 65Zn, 110mAg, 115mCd, 203Hg. *J. Invest. Dermatol.*, **43**, 187-192. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Smith, B.L. and Embling, P.P. (1993) Sequential changes in the development of the pancreatic lesion of zinc toxicosis in sheep. *Vet. Pathol.*, **30**, 242-247.
- Sohn, D., Heo, M. and Kang, C. (1989) Particle size distribution of heavy metals in the urban air of Seoul, Korea. In: Brasser LJ & Mulder WC ed. *Man and his ecosystem. Proceedings of the 8th World Clean Air Congress, The Hague, 11–15 September 1989, vol. 3. Amsterdam, Elsevier, pp 633–638.* (IPCS, 2001 から引用)
- Solomons, N.W. (1988) The iron:zinc interaction in the human intestine. Does it exist? An affirmative view. **In:** Essential and Toxic Trace Elements in Human Health and Disease. Prasad AS (ed.), Alan R Liss, New York, 509-518. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Solomons, N.W., Jacob, R.A., Pineda, O. and Viteri, F.E. (1979) Studies on the bioavailability of zinc in man. II Absorption of zinc from organic and inorganic sources. *J. Lab. Clin. Med.*, **94**, 335-343. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- South, T.L. and Summers, M.F. (1990) Zinc fingers. *Adv. Inorg. Biochem.*, **8**, 199-248. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Spehar, R.L. (1976) Cadmium and zinc toxicity to jordanella floridae. EPA-600/3-76-096, U.S.EPA, Duluth, MIN:34(1976)/ M.S. Thesis, Univ. of Minnesotaminneapolis, MN.
- Spencer, H., Rosoff, B., Lewin, I. and Samachson, J. (1966) Studies of zinc-65 metabolism in man. **In:** Zinc metabolism. Prasad AS (ed.), Springfield, Illinois. Charles C Thomas, 339-362. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Spencer, H., Kramer, L. and Osis, D. (1985) Zinc metabolism in man. *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.*, **5**, 265-278. (EU, 2004 a, b, c, dから引用)

- Spencer, H., Norris, C. and Osis, D. (1992) Further studies of the effect of zinc on intestinal absorption of calcium in man. *J. Am. Coll. Nutr.*, **11**, 561-566. (ATSDR, 2005; EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Spencer, H., Osis, D., Kramer, L. and Norris, C. (1976) Intake, excretion, and retention of zinc in man. **In:** Trace Elements in Human Health and Disease. Prasad AS (ed.) Vol. **1**, Zinc and copper. New York, NY. Academic Press, 345-361. (EU, 2004 a, b, c, dから引用)
- Spurgeon, D.J. and Hopkin, S.P. (1996) Effects of variations of the organic matter content and pH of soils on the availability and toxicity of zinc to the earthworm *eisenia fetida*. *Pedobiologia*, **40**, 80-96.
- Spurgeon, D.J., Svendsen, C., Rimmer, V.R., Hopkin, S.P. and Weeks, J.M. (2000) Relative sensitivity of life-cycle and biomarker responses in four earthworm species exposed to zinc. *Environ. Toxicol. Chem.*, **19**, 1800-1808.
- SRI International (2003) Chemical Economics Handbook, CEH Product Review, Inorganic Zinc Chemicals
- Stauber, J.L. and Florence, T.M. (1990) Mechanism of Toxicity of Zinc to the marine Diatom *Nitzschia closterium*. *Mar. Biol.*, **105**, 519-524.
- Stillwell, E.F. (1977) Zinc effects on cell division and calcification in the coccolithophorid, *Cricosphaera carterae*. *Sci. Biol. J. Nov. - Dec*, 436-443.
- Stokes, P.M. (1981) Multiple Metal Tolerance in Copper Tolerant Green Algae. *J. Plant Nutr.*, **3(1-4)**, 667-678.
- Straube, E.F., Schuster, N.H. and Sinclair, A.J. (1980) Zinc toxicity in the ferret. *J. Comp. Path.*, **90**, 355-361.
- Sturniolo, G.C., Montino, M.C., Rosetto, L., Martin, A., D'Ina R., D'Odorico, A. and Naccarato, R. (1991) Inhibition of gastric acid secretion reduces zinc absorption in man. *J. Am. Coll. Nutr.*, **10**, 372-375. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Sutomo, F.X., Woutersen, R.A. and Vandenhamer, C.J.A. (1992) Effects of elevated zinc intake on the copper metabolism and the pancreas of the mouse. *Journal of Trece Elements and Electrolytes in Health and Disease*, **6**, 75-80.
- Suzuki, H. (1987) Assessment of the carcinogenic hazard of 6 substances used in dental practices. (II) Morphological transformation, DNA damage, and sister chromatid exchanges in cultured Syrian hamster embryo cells induced by formocresol, iodoform, zinc oxide, chloroform, chloramphenicol, tetracycline hydrochloride. *Shigaku*, **74**, 1385-1403. [In Japanese]. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Szymanska, J.A., Swietlicka, E.A. and Piotrowski, J.K. (1991) Protection effect of zinc in the heptotoxicity of bromobenzene and acetaminophen. *Toxicology*, **66**, 81-91.
- Tacnet, F., Watkins, D.W. and Ripoche, P. (1990) Studies of zinc transport into brush-border membrane vesicles isolated from pig small intestine. *Biochem. Biophys. Acta.*, **1024**, 323-330. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Taylor, C.M., Bacon, J.R., Aggett, P.J. and Bremner, I. (1991) Homeostatic regulation of zinc absorption and endogenous losses in zinc-deprived men. *Am. J. Clin. Nutr.*, **53**, 755-763. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Taylor, D., Maddock, B.G. and Mance, G. (1985) The acute toxicity of nine "grey list" metals (arsenic, boron, chromium, copper, lead, nickel, tin, vanadium and zinc) to two marine fish species. *Aquat. Toxicol.*, **7**, 135-144.
- Terry, B.C., Kea, U.D., Edward, R.L. and Edward, C. (2004) Tire-Wear Particles as a Source of Zinc to the Environment. *Environ. Sci. Technol.*, **38**, 4206-4214.
- Thayer, J.S. (2002) Biological methylation of less-studied elements. *Applied organometallic chemistry*, **16**, 677-691.
- Thijssen, J. (1978) Eye irritation study with zinc oxide. Bayer Institut fur Toxikologie, Wuppertal-Elberfeld. [in German]. (EU, 2004cから引用)
- Thompson, E.D., McDermott, J.A., Zerkle, T.B., Skare, J.A., Evans, B.L.B. and Cody, D.B. (1989) Genotoxicity of zinc in 4 short-term mutagenicity assays. *Mutat. Res.*, **233**, 267-272.
- Trevisan, A., Buzzo, A. and Gori, G.P. (1982) Biological indicators in occupational exposure to low concentrations of zinc. *Med. Lavoro.*, **6**, 614-618. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Underwood, E.J. (1977) Trace elements in human and animal nutrition. 4<sup>th</sup> ed. New York, NY: Academic Press. (ATSDR, 2005から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (1979) Water-related environmental fate of 129 priority pollutants. Washington, D.C., U.S. Environmental Protection Agency, Office of Water Planning and Standards. EPA440479029a. (ATSDR, 2003から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (1980) Ambient waterquality criteria for zinc. Washington, DC:U.A. Environmental Protection Agency, Office of Water Regulations and Standards. EPA 440/5-80-079. PB81-117897.
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (1980) Exposure and risk assessment for zinc. Washington, D.C., U.S. Environmental Protection Agency, Office of Water Regulations and Standards (WH-553). EPA440481016. PB85212009. (ATSDR, 2005から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (1987) Ambient water quality criteria for zinc-1987. Washington, D.C., U.S. Environmental Protection Agency, Office of Water Regulations and Standards. EPA440587003. PB87153581. (ATSDR, 2003から引用)

- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2004) ECOTOX (ECOTOXicology) database. (<http://www.epa.gov/ecotox/>から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2005) Integrated Risk Information System, Toxicological review of zinc and compounds.
- U.S. NIOSH, National Institute for Occupational Safety and Health (1975) Criteria for a recommended standard. Occupational exposure to zinc oxide. US Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, Center for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health, Washington. (EU, 2004cから引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2005) U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Toxicology Program, 11<sup>th</sup> Report on Carcinogens.
- Van Assche, F., Van Tilborg, W. and Waeterschoot, H. (1996) Environmental risk assessment for essential elements-case study zinc. In: Report of the international workshop on risk assessment of metals and their inorganic compounds, pp.171-180. ICME, Ottawa. (Merian et al., 2004 から引用)
- Van der Werff, M. and Pruyt, M.L. (1982) Long-term effects of heavy metals on aquatic plants. *Chemosphere*, **11**, 727-739.
- Van Ginneken, I. (1994) The effect of zinc oxide on the growth of the unicellular alga *Selenastrum capricornutum*. Report Nr AASc/0022, Janssen Pharmaceutica NV, Beerse, Belgium, 22 pp. ((IPCS, 2001 から引用)
- Van Huygevoort, A.H.B.M. (1999a) Acute eye irritation/corrosion study with zinc oxide in the rabbit. Project 254352. NOTOX B.V., 's-Hertogenbosch, The Netherlands. (EU, 2004cから引用)
- Van Huygevoort, A.H.B.M. (1999b1) Assessment of contact hypersensitivity to zinc oxide in the albino guinea pig (Maximisation-Test). Project 254339. NOTOX B.V., 's-Hertogenbosch, The Netherlands. (EU, 2004cから引用)
- Van Huygevoort, A.H.B.M. (1999b2) Assessment of contact hypersensitivity to zinc oxide in the albino guinea pig (Maximisation-Test). (An extension of NOTOX Project 254339). Project 261214. NOTOX B.V., 's-Hertogenbosch, The Netherlands. (EU, 2004cから引用)
- Van Huygevoort, A.H.B.M. (1999c) Assessment of acute dermal toxicity with zinc sulphate heptahydrate in the rat. Project 254385. NOTOX B.V., 's-Hertogenbosch, The Netherlands. (EU, 2004dから引用)
- Van Huygevoort, A.H.B.M. (1999d) Primary skin irritation/corrosion study with zinc sulphate heptahydrate in the rabbit (4-Hour Semi-Occlusive Application). Project 254374. NOTOX B.V., 's-Hertogenbosch, The Netherlands. (EU, 2004dから引用)
- Van Huygevoort, A.H.B.M. (1999e) Acute eye irritation/corrosion study with zinc sulphate heptahydrate in the rabbit. Project 254341. NOTOX B.V., 's-Hertogenbosch, The Netherlands. (EU, 2004dから引用)
- Van Huygevoort, A.H.B.M. (1999f) Assessment of contact hypersensitivity to zinc sulphate heptahydrate in the albino guinea pig (Maximisation-Test). Project 254328. NOTOX B.V., 's-Hertogenbosch, The Netherlands. (EU, 2004dから引用)
- Van Huygevoort, A.H.B.M. (1999g) Acute eye irritation/corrosion study with zinc dust in the rabbit. Project 254363. NOTOX B.V., 's-Hertogenbosch, The Netherlands. (EU, 2004bから引用)
- Van Huygevoort, A.H.B.M. (1999h) Acute eye irritation/corrosion study with zinc powder in the rabbit. Project 255072. NOTOX B.V., 's-Hertogenbosch, The Netherlands. (EU, 2004bから引用)
- Van Woensel, M. (1994) The effect of zinc powder on the growth of the unicellular alga *Selenastrum capricornutum*. Report Nr AASc/0021, Janssen Pharmaceutica NV, Beerse, Belgium, 27 pp. (IPCS, 2001 から引用)
- Venugopal, B. and Lucky, T.D. (1978) Metal toxicity in mammals 2, Chemical toxicity of metals and metalloids. Plenum Press, New York and London, 68-75. (EU, 2004a, b, c, d から引用)
- Verhagen, H., Rauma, A.L., Torronen De Vogel, N., Bruintjes-Rozier, G.C.D.M., Dreve, M.A., Bogaards, J.J.P. and Mykkanen, H. (1996) Effect of a vegan diet on biomarkers of chemoprevention in females. *Hum. Exp. Toxicol.*, **15**, 821-825. (EU, 2004 a, b, c, dから引用)
- Voedingsraad (1992) Commissie Voedingsnormen. Nederlandse voedingsnormen 1989. Den Haag, Voorlichtingsbureau vvo de Voeding. [In Dutch] (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Voroshilin, S.I., Plotko, E.G., Fink, T.V. and Nikiforova, V.Y. (1978) Cytogenetic action of inorganic compounds of tungsten, zinc, cadmium and cobalt on human and animal somatic cells. *Tsitol. Genet.*, **12**, 241-243. [In Russian]. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Waalkes, M.P., Rehm, S., Riggs, C.W., Bare, R.M., Devor, D.E., Poirier, L.A., Wenk, M.L. and Henneman, J.R. (1989) Cadmium carcinogenesis in male Wistar [CrI: (WI)BR] rats: dose-response analysis of effects of zinc on tumor induction in the prostate, in the testes, and at the injection site. *Cancer Res.*, **49**, 4282-4288. (ATSDR, 2005から引用)
- Walsh, C.T., Sandstead, H.H., Prasad, A.S., Newbeme, P.M. and Fraker, P.J. (1994) Zinc: Health effects and research

- priorities for the 1990s. *Environ. Health Perspect.*, **102**, 5-46. (EU, 2004 a, b, c, dから引用)
- Walters, M. and Roe, F.J.C. (1965) A study of the effects of zinc and tin administered orally to mice over a prolonged period. *Food Cosmet. Toxicol.*, **3**, 271-276. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- Wapnir, R.A. and Balkman, C. (1991) Inhibition of copper absorption by zinc: Effect of histidine. *Biol. Trace Elem. Res.*, **29**, 193-202. (ATSDR, 2005から引用)
- Wastney, M.E., Aamodt, R.L., Rumble, W.F. and Henkin, R.I. (1986) Kinetic analysis of zinc metabolism and its regulation in normal humans. *Am. J. Physiol.*, **251**, R398-R408. (EU, 2004a, b, c, dから引用)
- WHO, World Health Organization (1996) Zinc. In: *Trace elements in human nutrition and health*. WHO, Geneva, Chapter 5. (EU, 2004 a, b, c, dから引用)
- Wolfe, D.A. (1970) Levels of stable Zn and <sup>65</sup>Zn in *Crassostrea virginica* from North Carolina. *J. Fisheries Res. Board Canada*, **27**, 47-57. (山根, 1986 から引用)
- Wong, P.K. (1988) Mutagenicity of heavy metals. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **40**, 597-603.
- Wurtz, C.B. (1962) Zinc effects on fresh water mollusks., **76**, 53-61.
- Yadrick, M.K., Kenney, M.A. and Winterfeldt, E.A. (1989) Iron, copper, and zinc status, response to supplementation with zinc or zinc and iron in adult females. *Am. J. Clin. Nutr.*, **49**, 145-150.
- Yamaguchi, M., Takahashi, K. and Okada, S. (1983) Zinc-induced hypocalcemia and bone resorption in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **67**, 224-228. (ATSDR, 2005から引用)
- Yang, C.L., Du, X.H., Zou, W.Z. and Chen, W. (1991) Protective effect of zinc induced metallothionein synthesis on gentamicin nephrotoxicity in rats. *Ren. Fail.*, **13**, 227-232.
- Zaporowska, H. and Wasilewski, W. (1992) Combined effect of vanadium and zinc on certain selected haematological indices in rats. *Comp. Biochem. Physiol.*, **103C**, 143-147.

大塚健治, 東邦彦, 小坂幸夫, 永嶋茂 (2000) 亜鉛めっきスラッジ中の有価物回収および再利用, 東京都立産業技術研究所研究報告, 第3号, 149-150.

化学工業日報社 (2005) 14705 の化学商品

化学物質評価研究機構 (2005) 調査資料 (未公表).

金属鉱山会・日本鉱業協会 (2004) 鉱山 第619号

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.

経済産業省 (2003) 化学物質の製造・輸入に関する実態調査 (平成13年度実績) の確報値

([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/sitei/kakuhou.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/sitei/kakuhou.htm) から引用).

経済産業省 (2004) 平成15年 資源・エネルギー統計年報

経済産業省 (2005) 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第11条に基づく開示 (排出年度: 平成15年度、平成14年度(修正版)).

経済産業省, 環境省 (2004) 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/kasinhou/a9/2.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/a9/2.htm) に記載あり).

経済産業省, 環境省 (2005a) 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15年度) [http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/h15kohyo/shukeikekka.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h15kohyo/shukeikekka.htm) に記載あり).

経済産業省, 環境省 (2005b) 平成15年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等

([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/h15kohyo/todokedegaisanshutodata.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h15kohyo/todokedegaisanshutodata.htm) に記載あり).

健康・栄養情報研究会編 (2004) 国民栄養の現状 一平成14年厚生労働省国民栄養調査結果. 第一出版, 東京.

厚生労働省 (2004) 微量元素6亜鉛. In: 厚生労働省策定 日本人の食事摂取基準 (2005年版), 第一出版編集部編, p177-183, 第一出版, 東京.

財務省 (2005) 貿易統計 (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> から引用).

阪上正信, 日吉芳朗訳 (1994) 化学元素発見のみち, 内田老鶴圃, 東京.

製品評価技術基盤機構 (2006) 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17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).

石油天然ガス・金属鉱物資源機構 (2005) 鉱物資源マテリアル・フロー 2004

東京都下水道局 (2005) 数字で見る東京の下水道 平成13年度、平成14年度、平成15年度、平成16年度の下水处理状況. (<http://www.gesui.metro.tokyo.jp> から引用)

東京都水道局 (2005) 平成16年度版水質年報, 東京都水道局水質センター, 東京. (東京都水道局, 浄水場の水質検査結果. ([http://www.waterworks.metro.tokyo.jp/w\\_info/s\\_kekka-map.htm](http://www.waterworks.metro.tokyo.jp/w_info/s_kekka-map.htm) から引用)

通商産業省 (1981) 通商産業公報 1981年12月25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)
- 通商産業省 (1982) 通商産業公報 1982 年 12 月 28 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)
- 通商産業省 (1995) 通商産業公報 1995 年 12 月 28 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)
- 通商産業省 (1996) 通商産業公報 1996 年 12 月 27 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)
- 藤原彰夫監修, 原田竹治訳 (1982) 植物の生命と微量元素, 農山漁村文化協会, 東京.
- 不破敬一郎編 (1986) 生体と重金属, 講談社, 東京.
- 日本化学会編 (1993) 化学便覧 基礎編 (改訂 4 版), 丸善, 東京.
- 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.
- 日本産業衛生学会 (2005) 許容濃度等の勧告 (2005 年度), 産業衛生学雑誌, **47**, 150-177.
- 日本食品化学研究振興財団 (2005) 食品添加物使用基準リスト
- 日本無機薬品協会 (2003) 無機薬品の実績と見通し 平成 14 年度実績 平成 15 年度見直し
- 日本無機薬品協会 (2004) 無機薬品の実績と見通し 平成 15 年度実績 平成 16 年度見直し
- 山県登 (1977) 微量元素, 産業図書, 東京.
- 山田宏子, 片寄治男, 柳田薫, 篠原厚子, 千葉百子, 富永国比古, 佐藤章 (2002) ヒト射出精子に与える精漿中  
元素の影響. 不妊会誌, **47**, 47-54.
- 山根靖弘訳 (1986) 環境汚染物質の生体への影響 17 亜鉛, 東京化学同人, 東京.

## CERI 有害性評価書 亜鉛の水溶性化合物

---

平 20 年 8 月 20 日 発行

編集 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 7 階  
電話 03-5804-6136 FAX 03-5804-6149

---

無断転載を禁じます。