

[1] 亜鉛及びその化合物

全亜鉛について水生生物保全の環境基準が設定され、既にリスク管理されていることから、本物質の生態リスクの初期評価は行わず、健康リスクの初期評価を行った。

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

1) 亜鉛

物質名： 亜鉛
CAS 番号： 7440-66-6
化審法官報公示整理番号：
化管法管理番号： 1（亜鉛の水溶性化合物）
RTECS 番号： ZG8600000
元素記号： Zn
原子量： 65.38
換算係数： 1 ppm = 2.67 mg/m ³ (気体、25℃)

No	物質名	CAS No.	化審法官報公示整理番号	RTECS 番号	分子量	化学式
2)	塩化亜鉛(II)	7646-85-7	1-264	ZH1400000	136.29	ZnCl ₂
3)	酸化亜鉛(II)	1314-13-2	1-561	ZH4810000	81.38	ZnO
4)	シュウ酸亜鉛	547-68-2	—	—	153.40	ZnC ₂ O ₄
5)	硝酸亜鉛(II)	7779-88-6	1-491	ZH4772000	189.39	Zn(NO ₃) ₂
6)	水酸化亜鉛(II)	20427-58-1	1-433	ZH3853000	99.39	Zn(OH) ₂
7)	硫化亜鉛(II)	1314-98-3	1-572	ZH5400000	97.44	ZnS
8)	硫酸亜鉛(II)	7733-02-0	1-542	ZH5260000	163.46	ZnSO ₄
9)	リン酸亜鉛(II)	7779-90-0	1-526	TD0590000	386.08	Zn ₃ (PO ₄) ₂

(注)物質名に併記したローマ数字は、酸化数を示す。

(2) 物理化学的性状

亜鉛及びその化合物の物理化学的性状は以下の通りである。

No	化学式	性状
1)	Zn	銀白色の結晶である ¹⁾ 。
2)	ZnCl ₂	常温で白色の固体である ²⁾ 。
3)	ZnO	無定形の白色粉末である ¹⁾ 。
4)	ZnC ₂ O ₄	白色の粉末である ³⁾ 。
5)	Zn(NO ₃) ₂	無色の結晶である ⁴⁾ 。
6)	Zn(OH) ₂	無色の結晶である ¹⁾ 。
7)	ZnS	無色の粉末または結晶である ¹⁾ 。
8)	ZnSO ₄	常温で無色透明の固体である ²⁾ 。
9)	Zn ₃ (PO ₄) ₂	無色の結晶性固体である ¹⁾ 。

No	化学式	融点	沸点	密度
1)	Zn	419.527℃ ⁵⁾ 、419.5℃ ⁶⁾ 、420℃ ⁷⁾ 、409℃ (約 101kPa)	907℃ (101kPa) ⁵⁾ 、908℃ ^{6)、7)}	7.134 g/cm ³ ⁵⁾ 、7.14 g/cm ³ (25℃) ⁶⁾ 、6.9 g/cm ³ (22℃)

No	化学式	融点	沸点	密度
		Pa) (粉末) ⁸⁾ 、416°C (約101 kPa) (粒子) ⁸⁾		(粉末) ⁸⁾ 、7.1 g/cm ³ (22°C) (粒子) ⁸⁾
2)	ZnCl ₂	325°C ⁵⁾ 、327.9°C ⁶⁾ 、283°C ⁹⁾ 、287°C (約101 kPa) ¹¹⁾	732°C (101 kPa) ⁵⁾ 、732°C ⁶⁾ 、 ⁹⁾ 、 ¹⁰⁾	2.907 g/cm ³ ⁵⁾ 、2.907 g/cm ³ (25°C) ⁶⁾ 、2.91 g/cm ³ ⁹⁾ 、 ¹⁰⁾ 、2.93 g/cm ³ (22°C) ¹¹⁾
3)	ZnO	1,974°C ⁵⁾ 、>1,000°C (約101 kPa) ¹²⁾		5.6 g/cm ³ ⁵⁾ 、5.67 g/cm ³ ⁶⁾ 、5.68 g/cm ³ (22°C) ¹²⁾
4)	ZnC ₂ O ₄	100°C ¹³⁾		2.562 g/cm ³ (24°C) ¹³⁾
5)	Zn(NO ₃) ₂	~36°C (六水和物) ⁶⁾ 、38.84°C (101 kPa) ²⁰⁾		2.065 g/cm ³ (六水和物) ⁶⁾ 、1.054 g/cm ³ ²⁰⁾
6)	Zn(OH) ₂	125°C (分解) ⁵⁾ 、 ⁹⁾ 、134°C (約101 kPa) (分解) ¹⁵⁾		3.05 g/cm ³ ⁵⁾ 、3.053 g/cm ³ ⁹⁾ 、3.11 g/cm ³ (22°C) ¹⁵⁾
7)	ZnS	1,020°C (閃亜鉛鉱型、ウルツ鉱型に転移) ⁵⁾ 、1,827°C (ウルツ鉱型) ⁵⁾ 、1,700°C ⁹⁾	昇華 (ウルツ鉱型) ⁵⁾	4.04 g/cm ³ (閃亜鉛鉱型) ⁵⁾ 、4.09 g/cm ³ (ウルツ鉱型) ⁵⁾ 、4.102 g/cm ³ (閃亜鉛鉱型) ⁶⁾ 、4.087 g/cm ³ (ウルツ鉱型) ⁶⁾ 、4.16 g/cm ³ (22°C) ¹⁶⁾
8)	ZnSO ₄	680°C (分解) ⁵⁾ 、 ⁹⁾ 、600°C ¹⁷⁾ 、>229°C (約101 kPa) (分解) (一水和物) ¹⁸⁾ 、>204°C (約101 kPa) (分解) (六水和物) ¹⁸⁾ 、>196°C (約101 kPa) (分解) (七水和物) ¹⁸⁾		3.8 g/cm ³ ⁵⁾ 、3.54 g/cm ³ ⁹⁾ 、3.35 g/cm ³ (22°C) (一水和物) ¹⁸⁾ 、2.05 g/cm ³ (22°C) (六水和物) ¹⁸⁾ 、1.98 g/cm ³ (22°C) (七水和物) ¹⁸⁾
9)	Zn ₃ (PO ₄) ₂	900°C ⁵⁾ 、846°C (約101 kPa) (分解) ¹⁹⁾		4.0 g/cm ³ ⁵⁾ 、3.26 g/cm ³ (22°C) ¹⁹⁾

No	化学式	蒸気圧	log Kow	解離定数(pKa)
1)	Zn			
2)	ZnCl ₂			
3)	ZnO			
4)	ZnC ₂ O ₄			
5)	Zn(NO ₃) ₂			7.5 (23°C) (六水和物) ²⁰⁾
6)	Zn(OH) ₂			
7)	ZnS			
8)	ZnSO ₄	2,698 Pa (25°C) ⁵⁾	-0.07 (pH 不明) ²¹⁾	
9)	Zn ₃ (PO ₄) ₂			

No	化学式	水溶性(水溶解度)
1)	Zn	0.1 mg/L (20°C) (pH = 6.93~8.57) (粉末) ⁸⁾ 、0.4 mg/L (20°C) (pH = 6.03~6.53) (粒子) ⁸⁾
2)	ZnCl ₂	4.08 × 10 ⁶ mg/1,000g (25°C) ⁵⁾ 、4.32 × 10 ⁶ mg/1,000g (25°C) ⁶⁾ 、 ⁹⁾ 、4.32 × 10 ⁶ mg/L (25°C) ¹⁰⁾ 、8.51 × 10 ⁵ mg/L (20°C) ¹¹⁾
3)	ZnO	4.2 mg/1,000g (18°C) ⁹⁾ 、<1.6 mg/L ²²⁾ 、2.9 mg/L (20°C) (pH = 6.07~6.55) ¹²⁾
4)	ZnC ₂ O ₄	26 mg/1,000g (25°C) ⁵⁾
5)	Zn(NO ₃) ₂	1.20 × 10 ⁶ mg/1,000g (25°C) ⁵⁾ 、≥9.98 × 10 ⁵ mg/L (22°C) (pH = 6.96) ²⁰⁾
6)	Zn(OH) ₂	0.42 mg/1,000g (20°C) ⁵⁾ 、648 mg/L (20°C) (pH = 6.81~6.94) ¹⁵⁾
7)	ZnS	7 mg/1,000g (18°C) (ウルツ鉱型) ⁹⁾

No	化学式	水溶性(水溶解度)
8)	ZnSO ₄	5.77×10 ⁵ mg/1,000g (25℃) ⁵⁾ 、3.667×10 ⁵ mg/1,000g (25℃) ⁹⁾ 、2.20×10 ⁵ mg/L (20℃) ¹⁷⁾ 、2.10×10 ⁵ mg/L (20℃) (pH = 3.7~4.07) (一水和物) ¹⁸⁾ 、2.11×10 ⁵ mg/L (20℃) (pH = 2.67~2.72) (六水和物) ¹⁸⁾ 、2.08×10 ⁵ mg/L (20℃) (pH = 3.74~3.76) (七水和物) ¹⁸⁾
9)	Zn ₃ (PO ₄) ₂	2.7 mg/L (20℃) (pH = 6.61~7) ¹⁹⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

亜鉛及びその化合物の生物濃縮性は次のとおりである。

No	化学式	生物濃縮性
1)	Zn	
2)	ZnCl ₂	生物濃縮係数(BCF)：濃縮性がない又は低いと判断される物質 ²³⁾ 58~116 (試験生物：コイ、試験期間：10 週間、試験濃度*：1 ppm) ²⁴⁾ 103~178 (試験生物：コイ、試験期間：10 週間、試験濃度*：0.5 ppm) ²⁴⁾ 72~149 (試験生物：コイ、試験期間：10 週間、試験濃度*：0.2 ppm) ²⁴⁾ (230)~457 (試験生物：コイ、試験期間：10 週間、試験濃度*：0.05ppm) ²⁴⁾ *注：試験濃度は亜鉛濃度として表示 ²⁴⁾
3)	ZnO	生物濃縮係数(BCF)：高濃縮性ではないと判断される物質 ²⁵⁾ 19~110 (試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：2.5 mg/L) ²⁶⁾ ≤172~217 (試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：0.25 mg/L) ²⁶⁾
4)	ZnC ₂ O ₄	
5)	Zn(NO ₃) ₂	生物濃縮係数(BCF)：高濃縮性ではないと判断される物質 ²⁷⁾ ≤19~60 (試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：10 mg/L) ²⁸⁾ ≤210 (試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：1.0 mg/L) ²⁸⁾ *注：本試験は六水和物を用いて行われ、水和物であることを考慮して純度補正を行った。
6)	Zn(OH) ₂	
7)	ZnS	生物濃縮係数(BCF)：高濃縮性ではないと判断される物質 ²⁹⁾ 17~61 (試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：3.0 mg/L) ³⁰⁾ <95~217 (試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：0.30mg/L) ³⁰⁾
8)	ZnSO ₄	生物濃縮係数(BCF)：濃縮性がない又は低いと判断される物質 ³¹⁾ 59~112 (試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：1 ppm) ³²⁾ 94~242 (試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：0.1 ppm) ³²⁾
9)	Zn ₃ (PO ₄) ₂	

亜鉛は自然界に広く存在し、地殻の 0.02 重量%を占めている³³⁾。亜鉛は 5 つの安定な同位元素 ⁶⁴Zn(49%)、⁶⁶Zn(28%)、⁶⁸Zn(19%)、⁶⁷Zn(4.1%)、⁷⁰Zn(0.62%) の混合物で、通常+2 の酸化数を示す³³⁾。亜鉛は銅や鉛と同じ好塩基性元素で、ほとんどの岩石中に微量に含まれている³³⁾。亜鉛は酸性、アルカリ性、無機化合物と強い反応性を持っており、その両性的な性質から様々な塩を形成する³³⁾。

亜鉛はヒトにとっての必須元素であり、ほとんどの生物で生体内濃度が調節され³³⁾、食物連鎖を通して蓄積されない³⁴⁾。

①大気

大気へは、人為的には、交通と輸送 (タイヤ)、卑金属の生産、石炭と燃料の燃焼から流入するとされている⁷⁾。自然発生源としては土壌粒子、火成岩からの放出、森林火災、生物起源、海

域から発生する飛来塩分から大気に流入するとされている⁷⁾。

亜鉛は様々なサイズの粒子に含まれており、発生源によって粒子サイズが異なる³³⁾。亜鉛を含む小さな粒子は、廃棄物焼却炉から大気中に排出されるが、亜鉛を含む大きな粒子は、車両のタイヤの摩耗により生成される³³⁾。産業プロセスから放出される亜鉛の大部分は、呼吸により吸入されるほど小さい粒子に吸着される³³⁾。亜鉛は、乾性・湿性沈着によって大気から除去されるが、粒子サイズによっては長距離輸送されることもある³³⁾。国内で採取した大気中浮遊粒子から検出される主な金属は粒径により異なり、亜鉛は主に粒径 $0.3\ \mu\text{m}\sim 0.8\ \mu\text{m}$ の粒子から検出された報告がある³⁵⁾。

大気中の亜鉛は主にエアロゾル中の酸化物の形態をとる³³⁾という報告もあるが、国内で採取したエアロゾル中の亜鉛の化学種とその割合は試料を採取した場所や時期により異なり、 $2.5\ \mu\text{m}$ 以下の粒径ではシュウ酸亜鉛、硫酸亜鉛、塩化亜鉛が多く、 $2.5\ \mu\text{m}$ より大きな粒径では硫化亜鉛、酸化亜鉛、炭酸亜鉛、塩化亜鉛が多いという報告もある³⁶⁾。

②水 域

水域へは、工業排水や大気からの沈着のほか、農地、廃棄物及び下水汚泥などから流入するとされている⁷⁾。水質、底質における亜鉛の輸送と分布は、存在する亜鉛の化学種とその環境特性に依存しており、亜鉛の溶解度は主に pH により決定される³³⁾。亜鉛はアルカリ性で水酸化亜鉛として沈殿するが、水酸化亜鉛は両性化合物であり、過剰のアルカリで溶解する³⁴⁾。亜鉛は pH 7.5 から 8.0 で水酸化亜鉛や炭酸亜鉛として沈殿し、pH 10.5 から 11 で再び溶解する³⁴⁾。炭酸亜鉛と酸化亜鉛に加えて硫化亜鉛やリン酸亜鉛は溶解度が低い³⁴⁾。溶解度の低い塩が形成されるため、水環境中に導入された亜鉛のほとんどは水和鉄、酸化マンガン、粘土鉱物、有機物などに吸着されて最終的には堆積物に分配される³⁴⁾。

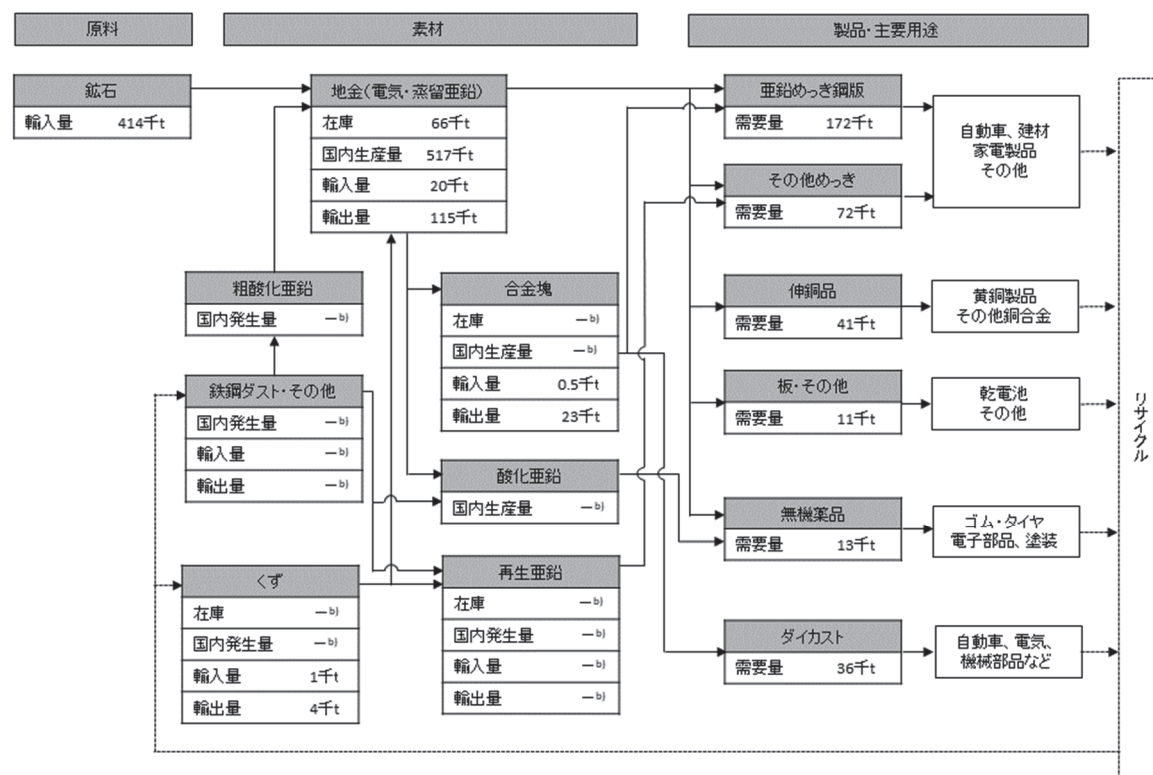
③陸 域

陸域への人為的な亜鉛の供給源は、亜鉛メッキ構造物の腐食、農業（肥料、農薬、下水汚泥）、交通（タイヤ、油、グリース）、大気からの沈着や、固体産業廃棄物とされている⁷⁾。土壌中の亜鉛の主な自然供給源は、亜鉛の硫化鉱物とされている⁷⁾。土壌中の亜鉛は、1)土壌中の水分に溶解、2)土壌粒子への可逆的な吸着、3)有機錯体化、4)粘土鉱物や金属酸化物、金属水酸化物に内包、5)鉱物に存在の 5 つの存在形態がある³³⁾。亜鉛は土壌中で沈殿と溶解、錯体の形成と解離、吸着と脱着などの反応を起こす³³⁾。これらの反応とその結果として生じる亜鉛の生物学的利用能は、1)土壌の pH と酸化還元電位、2)土壌水分中の亜鉛イオンと亜鉛以外のイオン濃度、3)土壌固相中の吸着部位の性質や数、4)有機亜鉛錯体形成配位子の濃度によって制御される³³⁾。ほとんどの条件下では、土壌粒子に吸着している亜鉛の方が、土壌溶液や間隙水に溶解している亜鉛よりも多い³³⁾。

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

亜鉛のマテリアルフローを図1に示す³⁷⁾。



注：a) 純分率：鉄鋼ダスト・その他 30%、地金（塊）100%、くず 100%、合金塊（合金地金）95%、再生亜鉛 100%
 b) 生産・需要量が不明、輸出入量の記載がない。

図1 亜鉛のマテリアルフロー(2021年) a) 37)を一部改変

亜鉛化合物の化審法に基づき公表された製造・輸入数量のうち、直近10年間の実績が1,000トン以上の物質について、その推移を表1.1に示す³⁸⁾。

表1.1 亜鉛化合物の製造・輸入数量(t)の推移^{a), b)}

年度	2014	2015	2016	2017	2018
塩化亜鉛	4,000	4,000	4,000	4,000	5,000
酸化亜鉛	80,000	80,000	70,000	80,000	60,000
硝酸亜鉛	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
水酸化亜鉛	4,000	5,000	5,000	4,000	3,000
硫化亜鉛	1,000未満	1,000未満	1,000未満	1,000	1,000未満
硫酸亜鉛	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
リン酸亜鉛	7,000	6,000	6,000	6,000	6,000
ジアルキル(C3~6) ジチオリン酸亜鉛	2,000	2,000	2,000	3,000	3,000
ジアルキル(C8~24) ジチオリン酸亜鉛	2,000	2,000	2,000	2,000	2,000

年度	2019	2020	2021	2022	2023
塩化亜鉛	5,000	4,000	4,000	4,000	4,000
酸化亜鉛	40,000	100,000	100,000	100,000	100,000
硝酸亜鉛	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
水酸化亜鉛	3,000	3,000	4,000	4,000	3,000
硫化亜鉛	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満
硫酸亜鉛	1,000	5,000	6,000	5,000	5,000
リン酸亜鉛	7,000	5,000	5,000	5,000	5,000
ジアルキル (C3~6) ジチオリン酸亜鉛	2,000	2,000	2,000	2,000	2,000
ジアルキル (C8~24) ジチオリン酸亜鉛	2,000	2,000	2,000	1,000	1,000 未満

注：a) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含んでいない値を示す。

b) 直近 10 年間の実績が 1,000 トン未満もしくは秘匿、届出がないとなっていた物質 (群) は 71 物質 (群) であった。

亜鉛及び酸化亜鉛の経済産業省生産動態統計調査に基づく生産量の推移を表 1.2 に示す³⁹⁾。

表 1.2 亜鉛及び酸化亜鉛の生産量の推移

年	2014	2015	2016	2017	2018
亜鉛 ^{a)} (t)	583,021	566,619	533,689	523,919	521,110
酸化亜鉛 (t)	60,920	59,224	56,729	61,901	62,855
年	2019	2020	2021	2022	2023
亜鉛 ^{a)} (t)	526,717	501,146	517,221	516,638	484,687
酸化亜鉛 (t)	60,648	48,100	58,062	54,131	48,531

注：a) 亜鉛鉱石から精練されたもの (電気亜鉛、蒸留亜鉛、精留亜鉛、調合亜鉛)。

塩化亜鉛の生産量の推移を表 1.3 に示す⁴⁰⁾。

表 1.3 塩化亜鉛の生産量の推移

年	2014 ^{a)}	2015	2016	2017	2018
塩化亜鉛 (t)	20,841	21,041	— ^{b)}	— ^{b)}	— ^{b)}
年	2019	2020	2021	2022	2023
塩化亜鉛 (t)	— ^{b)}	— ^{b)}	— ^{b)}	— ^{b)}	— ^{b)}

注：a) 年度

b) 記載がない

亜鉛の輸出量、輸入量の推移をそれぞれ表 1.4 に示す⁴¹⁾。

表 1.4 亜鉛の輸出量と輸入量の推移^{a)}

年	2015	2016	2017	2018	2019
輸出量 (純分 t) ^{b),c)}	159,407	127,581	125,183	127,457	134,902
輸入量 (純分 t) ^{b),c)}	36,786	29,663	36,502	37,341	33,336

年	2020	2021	2022	2023	2024
輸出量 (純分 t) ^{b),c)}	189,319	167,460	180,702	190,537	164,262
輸入量 (純分 t) ^{b),c)}	29,102	28,229	36,476	29,859	20,694

注：a) 普通貿易統計[少額貨物(1品目が20万円以下)、見本品等を除く]統計品別表より。

b) 亜鉛の塊、合金塊、くず、鉄鋼ダスト・その他、板・棒・線・その他の亜鉛製品を合計したもの。

c) 純分換算率は、塊 100%、合金塊 95%、くず 100%、鉄鋼ダスト・その他 30%、板・棒・線・その他の亜鉛製品 100%として計算³⁷⁾。

酸化亜鉛及び過酸化亜鉛の輸出量、輸入量の推移を表 1.5 に示す⁴¹⁾。

表 1.5 酸化亜鉛及び過酸化亜鉛の輸出量と輸入量の推移

年	2015	2016	2017	2018	2019
輸出量 (t)	3,228	2,707	3,335	2,808	2,614
輸入量 (t)	8,482	10,501	8,161	8,987	9,367
年	2020	2021	2022	2023	2024
輸出量 (t)	1,884	2,408	2,349	1,669	1,977
輸入量 (t)	8,955	9,091	10,157	12,799	9,354

注：普通貿易統計[少額貨物(1品目が20万円以下)、見本品等を除く]統計品別表より。

塩化亜鉛、硫酸亜鉛の輸入量の推移を表 1.6 に示す⁴¹⁾。

表 1.6 塩化亜鉛、硫酸亜鉛の輸入量の推移

年	2015	2016	2017	2018	2019
塩化亜鉛 (t)	3	410	1,148	1,208	1,905
硫酸亜鉛 (t)	1,497	1,435	1,657	1,916	1,740
年	2020	2021	2022	2023	2024
塩化亜鉛 (t)	1,288	1,230	1,562	1,647	2,362
硫酸亜鉛 (t)	1,918	2,006	1,563	1,915	1,557

注：普通貿易統計[少額貨物(1品目が20万円以下)、見本品等を除く]統計品別表より

リン化亜鉛の農薬原体としての国内生産量及び輸入量の推移を表 1.7 に示す⁴²⁾。

表 1.7 リン化亜鉛の農薬原体としての国内生産量・輸入量の推移

農薬年度	2014	2015	2016	2017	2018
国内生産量 (kL)	— ^{a)}	— ^{a)}	— ^{a)}	— ^{a)}	— ^{a)}
輸入量 (kL)	— ^{a)}	4.5	4.5	4.0	— ^{a)}
農薬年度	2019	2020	2021	2022	2023
国内生産量 (kL)	— ^{a)}	— ^{a)}	— ^{a)}	— ^{a)}	— ^{a)}
輸入量 (kL)	4.0	8.1	— ^{a)}	3.0	— ^{a)}

注：a) 不明もしくは出荷、生産がないもの。

医薬品としての亜鉛華（酸化亜鉛）の生産量の推移を表 1.8 に示す⁴³⁾。

表 1.8 亜鉛華（酸化亜鉛）の生産量の推移^{a), b)}

年	2014	2015	2016	2017	2018
生産量 (t)	145	144	141	146	154
年	2019	2020	2021	2022	2023
生産量 (t)	183	181	192	202	210

注：a) 日本国内において医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の許可を受けた製造販売所又は製造所を、2019 年からは製造販売業者を集計対象としており、海外で現地生産し海外展開している製品は、集計の対象外となっている。

b) 医薬品のうち、特掲医薬品（年間生産（輸入）金額が1億円以上かつ複数業者から報告のある品目又は頻用されているもの）を集計した値。

② 用途

亜鉛の主な用途は、亜鉛鉄板、亜鉛板、黄銅（真鍮）、伸銅製品、亜鉛合金ダイカスト、写真製版、亜鉛華、亜鉛末などとされている⁴⁴⁾。

亜鉛化合物の主な用途を、表 1.9 に示す。

表 1.9 亜鉛化合物の主な用途

化合物名	主な用途
塩化亜鉛	亜鉛メッキ加工工程の皮膜形成、染料や農薬等の合成原料、マンガン乾電池の電解液、活性炭の活性化剤など ²⁾ 。
塩化亜鉛アンモニウム	メッキ処理剤、金属溶接 ⁴⁴⁾ 。
ケイフッ化亜鉛	木材白あり防虫剤、コンクリート増強剤、亜鉛電解浴、クリーニング店の漂白浴用、木材防腐剤 ⁴⁴⁾ 。
酸化亜鉛	ゴム（加硫促進助剤）、塗料（堅練、調合ペイントほか塗膜強化剤）、印刷インキ、絵具、ガラス（硬質ガラス、光学ガラス）、陶磁器うわ薬、脱脂酸の製造、電線（被覆ゴムの加硫促進助剤）、触媒（硫安、メタノール、アセトン製造用）、医薬品（亜鉛華デンプン、亜鉛華絆創こう、亜鉛華軟こう）、亜鉛塩製造、メッキ、歯科セメント、石油精製、顔料（ジンクロメートの原料）、電池、電子写真材料、蛍光体、ガスセンサー、フェライト（ソフトフェライトコアの原料）、金属石けん、バリスター、化粧品、日焼け止めクリーム、抗菌プラスチック、UV 遮へい材、放熱材料、帯電防止剤等 ⁴⁴⁾ 。
硝酸亜鉛	医薬品、媒染剤、樹脂加工触媒、金属表面処理剤 ⁴⁴⁾ 。
水酸化亜鉛	メッキ、触媒、顔料 ⁴⁵⁾ 。
炭酸亜鉛	顔料、陶磁器、防火剤、化粧品、医薬品（軟こう）、亜鉛塩類の製造、ゴム配合剤、ミネラル飼料、亜鉛メッキ ⁴⁴⁾ 。
硫化亜鉛	蛍光体原料、塗料、ゴム用顔料、蒸着材料 ⁴⁴⁾ 。
硫酸亜鉛	農作物への葉害や土壌のアルカリ化を防ぐために農薬や肥料に混合、ミ

化合物名	主な用途
	ネラル分を強化する目的で家畜用飼料に添加、同様な目的で育児やペット用の粉ミルクにも含まれている製品がある ²⁾ 。メッキや污水处理、結膜炎などの目の炎症を抑える目薬の添加剤など ²⁾ 。液体のレーヨンを凝固させるための溶液としての使用量は減少 ²⁾ 。
リン化亜鉛	農薬（殺鼠剤） ⁴⁴⁾
リン酸亜鉛	医薬品、歯科用セメント、さび止め ⁴⁵⁾ 。

(5) 環境施策上の位置付け

亜鉛の水溶性化合物は、化学物質排出把握管理促進法（化管法）第一種指定化学物質（管理番号:1、政令番号:001）に指定されている。

亜鉛及びその化合物は、有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されている。

亜鉛及びその化合物は、利水障害（味覚及び色）の観点から水道水質基準が設定されている。

生活環境の保全に関する環境基準（水質）が全亜鉛として設定されているほか、水質汚濁防止法に基づく排水基準（生活環境項目）が亜鉛含有量として設定されている。亜鉛及びその化合物は、水質汚濁防止法の指定化学物質に指定されている。

2. 曝露評価

健康リスクの初期評価のため、我が国の一般的な国民の健康を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からの曝露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

(1) 環境中への排出量

亜鉛の水溶性化合物は化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された、2023年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体^{2),3)}から集計した排出量等を表2.1に示す。なお、届出外排出量家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（2023 年度）
（亜鉛の水溶性化合物）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	9,928	594,938	0.1	3,524	14,364	2,818,501	35,968	1,778	-	-	608,390	37,746	646,136

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)						
下水道業	0	474,027 (79.7%)	0	0	0	63,607 (2.3%)	7,436 (20.7%)				届出	届出外	
化学工業	783 (7.9%)	51,355 (8.6%)	0	0	1,133 (7.9%)	702,720 (24.9%)	0				94%	6%	
産業廃棄物処分業	0	3,019 (0.5%)	0	0	0	1 (0.008%)	22,419 (62.3%)						
鉄鋼業	142 (1.4%)	17,763 (3.0%)	0	0	0	21 (0.1%)	157,010 (5.6%)	1 (0.003%)					
非鉄金属製造業	966 (9.7%)	13,208 (2.2%)	0	22 (0.6%)	0	75 (0.5%)	14,004 (0.5%)	1 (0.004%)					
金属製品製造業	7,780 (78.4%)	4,173 (0.7%)	0	0	0	11,003 (76.6%)	1,753,828 (62.2%)	89 (0.2%)					
金属鉱業	0	6,090 (1.0%)	0	3,500 (99.3%)	0	0	0						
輸送用機械器具製造業	188 (1.9%)	5,467 (0.9%)	0	0	0	320 (2.2%)	66,157 (2.3%)	21 (0.06%)					
石油製品・石炭製品製造業	0	5,055 (0.8%)	0	0	0	32 (0.2%)	0	0					
計量証明業	0	4,500 (0.8%)	0	0	0	0	0	1 (0.004%)					
電気業	0	3,500 (0.6%)	0	0	0	0	0	0					
繊維工業	0	2,900 (0.5%)	0	0	0	0	0	215 (0.6%)					
木材・木製品製造業	0	4 (0.0007%)	0	0	0	0	0	2,756 (7.7%)					
パルプ・紙・紙加工品製造業	0.6 (0.006%)	1,970 (0.3%)	0	0	0	130 (0.9%)	15,040 (0.5%)	80 (0.2%)					
一般廃棄物処理業 (ごみ処分業に限る。)	0.1 (0.001%)	825 (0.1%)	0	0	2 (0.06%)	1 (0.009%)	2,100 (0.07%)	1,148 (3.2%)					
その他の製造業	0	0	0	0	0	0	185 (0.007%)	664 (1.8%)					
一般機械器具製造業	0	460 (0.08%)	0	0	0	1,603 (11.2%)	9,790 (0.3%)	30 (0.08%)					
家具・装備品製造業	0	2 (0.0004%)	0	0	0	0	0	418 (1.2%)					
医薬品製造業	0	359 (0.06%)	0	0	0	0	12,100 (0.4%)						
ゴム製品製造業	0	31 (0.005%)	0	0	0	0	2,044 (0.07%)	233 (0.6%)					
プラスチック製品製造業	68 (0.7%)	0	0.1 (100%)	0	0	0	1,721 (0.06%)	195 (0.5%)					
電気機械器具製造業	0	163 (0.03%)	0	0	0	15 (0.1%)	7,585 (0.3%)	20 (0.06%)					

1 亜鉛及びその化合物

	届出						届出外 (国による推計)				総排出量 (kg/年)		
	排出量 (kg/年)				移動量 (kg/年)		排出量 (kg/年)				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	9,928	594,938	0.1	3,524	14,364	2,818,501	35,968	1,778	-	-	608,390	37,746	646,136

業種等別排出量(割合)

業種	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	排出量 (kg/年)	割合 (%)
自動車整備業							137	(0.4%)
窯業・土石製品製造業	0	59	0	0	0	990	26	(0.07%)
鉄道業							28	(0.08%)
出版・印刷・同関連産業							27	(0.08%)
医療業							7	(0.02%)
特別管理産業廃棄物処分業	0	6	0	0	0	0		
飲料・たばこ・飼料製造業	0.7	4	0	0	0	6,982	0	(0.007%)
自然科学研究所							4	(0.01%)
高等教育機関							3	(0.007%)
食品製造業	0	0	0	0	30	1,900	3	(0.007%)
商品検査業							2	(0.006%)
なめし革・同製品・毛皮製造業							2	(0.005%)
精密機械器具製造業							1	(0.004%)
衣服・その他の繊維製品製造業							0.2	(0.0006%)
農業製造業	0	0	0	0	0	740		(0.03%)
農業							1,778	(100%)

総排出量の構成比(%)	
届出	94%
届出外	6%

亜鉛の水溶性化合物の2023年度における環境中への総排出量は約650tとなり、そのうち届出排出量は約610tで全体の94%であった。届出排出量のうち約9.9tが大気、約590tが公共用水域、0.0001tが土壌へ排出されるとしており、公共用水域への排出量が多い。この他に埋立処分が約3.5t、下水道への移動量が約14t、廃棄物への移動量が約2,800tであった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種は金属製品製造業(78%)、非鉄金属製造業(10%)であり、公共用水域への排出が多い業種は下水道業(80%)であった。

しかし、特別要件施設(金属鉱業、一般廃棄物処分業、産業廃棄物処分業、下水道業、等)の排出量は定量下限値をもとに排出量を算出している場合があるため、過剰評価している場合があることに留意する必要がある。

表2.1に示したようにPRTRデータでは、届出外排出量の推定は媒体別には行われていないため、届出外排出量対象業種の媒体別配分は届出排出量の割合をもとに、届出外排出量非対象業種の媒体別配分は「令和5年度PRTR届出外排出量の推計方法等の詳細」³⁾をもとに行った。届出排出量と届出外排出量を媒体別に合計したものを表2.2に示す。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒体	推定排出量(kg)
大気	34,073
水域	606,762
土壌	1,778

亜鉛の水溶性化合物の化管法に基づき公表された排出量及び移動量の推移を表 2.3 に示す¹⁾。

表 2.3 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の推移
（亜鉛の水溶性化合物）

年度	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出 排出量	届出外 排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
2023	9,928	594,938	0.1	3,524	14,364	2,818,501	35,968	1,778			608,390	37,746	646,136
2022	9,600	590,549	0.1	16	14,897	2,988,172	60,631	1,954			600,165	62,585	662,750
2021	9,493	626,956	1	12	11,099	2,930,310	64,549	1,654			636,462	66,203	702,665
2020	9,452	593,096	1	16	15,963	2,859,808	60,375	1,713			602,565	62,088	664,653
2019	10,191	611,141	0.1	15	12,562	3,341,465	64,811	2,514			621,346	67,325	688,671
2018	10,383	636,097	0.1	2	14,077	3,241,561	62,868	3,122			646,482	65,990	712,472
2017	10,418	611,807	0.9	22	13,126	3,088,304	10,109	3,124			622,247	13,233	635,480
2016	11,293	595,044	4	36	12,937	3,234,454	8,673	3,508			606,378	12,181	618,559
2015	10,954	590,590	0.5	43	14,917	3,303,667	8,790	3,810			601,588	12,600	614,188
2014	11,877	619,088	4	49	11,116	5,426,852	7,734	3,829			631,018	11,563	642,581

（2）媒体別分配割合の予測

亜鉛及びその化合物の化学形態は環境中で様々に変化するため、媒体別分配割合の予測を行うことは適切ではない。したがって、亜鉛及びその化合物の媒体別分配割合の予測は行われなかった。

（3）各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.4.1～表 2.4.3 に示す。

また、表流水、湖沼水等を原水とする水道原水の調査結果から集計した結果を表 2.5 に示す。

表 2.4.1 各媒体中の存在状況（国による調査結果）

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値 ^{b)}	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
一般環境大気 µg Zn/m ³	0.040	0.047	0.011	0.10	— ^{c)}	18/18	北海道、 埼玉県、 新潟県	2023	4)
	0.038	0.043	0.013	0.078	— ^{c)}	18/18	北海道、 埼玉県、 新潟県	2022	5)
	0.038	0.047	0.0076	0.11	— ^{c)}	18/18	北海道、 埼玉県、 新潟県	2021	6)
	0.036	0.043	0.0085	0.095	— ^{c)}	19/19	北海道、 埼玉県、 新潟県	2020	7)
	— ^{c)}	— ^{c)}	0.0076	0.12	— ^{c)}	19/20	北海道、 埼玉県、 新潟県	2019	8)

1 亜鉛及びその化合物

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値 ^{b)}	検出率	調査 地域	測定 年度	文献	
室内空気	μg Zn/m ³	0.050	0.059	0.011	0.11	— ^{c)}	20/20	北海道、 埼玉県、 新潟県	2018	9)
		0.048	0.055	0.021	0.14	— ^{c)}	20/20	北海道、 埼玉県、 新潟県	2017	10)
		0.050	0.061	0.022	0.26	— ^{c)}	23/23	全国	2016	11)
		0.044	0.051	0.010	0.14	— ^{c)}	24/24	全国	2015	12)
		0.050	0.073	0.016	0.54	— ^{c)}	22/22	全国	2014	13)
		0.047	0.070	0.0038	0.57	— ^{c)}	36/36	全国	2013	14)
食物 ^{d)}	μg Zn/g									
飲料水	μg Zn/L	<170	<170	<10	520	10~170	1669/8563	全国	2022	15)
		<170	<170	<10	920	10~170	1633/8378	全国	2021	16)
		<140	<140	<10	260	10~140	1598/8296	全国	2020	17)
		<200	<200	<10	650	10~200	1475/8082	全国	2019	18)
		<200	<200	<10	870	10~200	1288/7770	全国	2018	19)
		<1000	<1000	<10	300	10~1000	1198/7497	全国	2017	20)
		<100	<100	<10	500	10~100	930/6239	全国	2016	21)
		<100	<100	<10	300	10~100	789/5691	全国	2015	22)
		<160	<160	<10	500	10~160	764/5594	全国	2014	23)
		<1000	<1000	<10	280	10~1000	717/5649	全国	2013	24)
地下水	μg Zn/L	<5	8.4	<5	47	5	4/10	全国	2002	25)
		<5	43	<5	590	5	5/15	全国	2000	26)
土壌	μg Zn/g									
公共用水域・淡水	μg Zn/L	<40	<40	0.68	6700	1~40 ^{e)}	984/1063	全国	2023	27) ^{f)}
		3.7	7.4	<1	650	1	3522/3735	全国	2023	27) ^{g)}
		<40	<40	0.66	16000	1~40 ^{e)}	876/931	全国	2022	28) ^{f)}
		3.7	7.6	<1	780	1	3512/3702	全国	2022	28) ^{g)}
		<40	<40	0.77	5700	1~40 ^{e)}	963/1019	全国	2021	29) ^{f)}
		3.7	7.6	<1	630	1	3528/3740	全国	2021	29) ^{g)}
		<40	<40	<1	6900	1~40 ^{e)}	998/1081	全国	2020	30) ^{f)}
		3.7	7.8	<1	640	1	3609/3820	全国	2020	30) ^{g)}
		<40	<40	<1	2900	1~40 ^{e)}	1063/1151	全国	2019	31) ^{f)}
		3.9	7.9	<1	690	1	3687/3887	全国	2019	31) ^{g)}
		<40	<40	<1	6600	1~40 ^{e)}	1300/1407	全国	2018	32) ^{f)}
		4	8.3	<1	730	1	3656/3876	全国	2018	32) ^{g)}
		<40	<40	<1	5300	1~40 ^{e)}	1344/1447	全国	2017	33) ^{f)}
		4	8.2	<1	650	1	3788/3976	全国	2017	33) ^{g)}
		<40	<40	<1	7400	1~40 ^{e)}	1519/1617	全国	2016	34) ^{f)}
		4	8.2	<1	1100	1	3820/4000	全国	2016	34) ^{g)}
		<100	<100	<1	6300	1~100 ^{e)}	1640/1735	全国	2015	35) ^{f)}
	4.4	8.5	<1	750	1	3847/3958	全国	2015	35) ^{g)}	
	<100	<100	0.1	4900	1~100 ^{e)}	1539/1621	全国	2014	36) ^{f)}	

1 亜鉛及びその化合物

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値 ^{b)}	検出率	調査 地域	測定 年度	文献	
公共用水域・海水	µg Zn/L	4.4	8.4	<1	560	1	3583/3671	全国	2014	36) ^{g)}
		<5	<5	<1	35	1~5 ^{e)}	221/270	全国	2023	27) ^{d)}
		2.7	3.9	<1	35	1	824/878	全国	2023	27) ^{g)}
		<10	<10	0.73	32	1~10 ^{e)}	214/266	全国	2022	28) ^{d)}
		2.3	3.1	<1	30	1	824/890	全国	2022	28) ^{g)}
		<5	<5	<1	33	1~5 ^{e)}	241/297	全国	2021	29) ^{d)}
		2.3	3.3	<1	37	1	798/875	全国	2021	29) ^{g)}
		<5	<5	<1	38	1~5 ^{e)}	253/295	全国	2020	30) ^{d)}
		2.5	3.6	<1	43	1	834/895	全国	2020	30) ^{g)}
		<5	<5	<1	36	1~5 ^{e)}	289/335	全国	2019	31) ^{d)}
		2.5	3.5	<1	33	1	871/937	全国	2019	31) ^{g)}
		<5	<5	<1	30	1~5 ^{e)}	319/395	全国	2018	32) ^{d)}
		2.9	4	<1	30	1	861/925	全国	2018	32) ^{g)}
		<5	<5	<1	27	1~5 ^{e)}	380/442	全国	2017	33) ^{d)}
		2.9	4.3	<1	66	1	880/938	全国	2017	33) ^{g)}
		<5	<5	<1	25	1~5 ^{e)}	336/403	全国	2016	34) ^{d)}
		2.8	3.9	<1	25	1	871/936	全国	2016	34) ^{g)}
		<10	<10	<1	160	1~10 ^{e)}	350/428	全国	2015	35) ^{d)}
		2.6	4.1	<1	120	1	859/943	全国	2015	35) ^{g)}
	<10	<10	<1	110	1~10 ^{e)}	377/424	全国	2014	36) ^{d)}	
	2.5	3.7	<1	96	1	810/880	全国	2014	36) ^{g)}	
底質(公共用水域・淡水)	µg Zn/g	0.37	0.43	0.16	0.86	0.005	14/14	全国	2002	25)
底質(公共用水域・海水)	µg Zn/g	0.48	0.51	0.30	0.86	0.005	10/10	全国	2002	25)
魚類(公共用水域・淡水)	µg Zn/g	8.1	8.1	8.1	8.1	0.05	1/1	滋賀県	1979	37)
魚類(公共用水域・海水)	µg Zn/g	4.7	4.8	3.4	8.0	0.05	7/7	全国	1979	37)
		4.8	5.0	3.3	7.3	0.05	6/6	全国	1978	38)
貝類(公共用水域・淡水)	µg Zn/g									
貝類(公共用水域・海水)	µg Zn/g	28	29	19	42	0.05	3/3	岩手県、 神奈川県、 徳島県	1979	37)
		21	22	18	26	0.05	3/3	岩手県、 神奈川県、 徳島県	1978	38)

注：a) 最大値または幾何平均値の欄の太字で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す。

b) 検出下限値の欄の斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す。

c) 公表されていない。

d) 2005年度に行われたマーケットバスケット調査による食品添加物の亜鉛化合物(グルコン酸亜鉛、硫酸亜鉛)の一日摂取量³⁹⁾は、2,650 µg/人/日である。

e) 不検出地点の定量下限値の最小値と最大値を記載。

f) 特殊項目

g) 生活環境項目

表 2.4.2 微小粒子状物質 (PM2.5) の成分測定結果 (国による調査結果)

媒体		幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
一般環境大気	μg Zn/m ³	0.016	0.020	0.00052	0.093	— ^{a)}	165/165	全国	2022	40)
		0.015	0.020	0.0014	0.071	— ^{a)}	170/170	全国	2021	40)
		0.017	0.022	0.0019	0.091	— ^{a)}	171/171	全国	2020	40)
		0.018	0.023	0.0015	0.11	— ^{a)}	179/179	全国	2019	40)
		0.019	0.023	0.0022	0.18	— ^{a)}	179/179	全国	2018	40)
		0.021	0.026	0.0024	0.21	— ^{a)}	187/187	全国	2017	40)

注：a) 公表されていない。

表 2.4.3 各媒体中の存在状況 (国以外の調査結果)

媒体		幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値 ^{b)}	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
一般環境大気	μg Zn/m ³	<u>0.13</u>	0.16	<0.080	0.31	<i>0.080</i>	8/10	さいたま市	2024	41)
		<0.080	0.093	<0.080	0.20	<i>0.080</i>	6/11	さいたま市	2023	41)
		0.086	0.12	<0.080	<u>0.39</u>	<i>0.080</i>	6/11	さいたま市	2022	41)
		0.097	0.13	<0.080	0.28	<i>0.080</i>	6/11	さいたま市	2021	41)
		0.11	0.14	<0.080	0.29	<i>0.080</i>	8/11	さいたま市	2020	41)
室内空気	μg Zn/m ³									
食物 ^{c)}	μg Zn/g									
飲料水	μg Zn/L									
地下水	μg Zn/L									
土壌	μg Zn/g									
公共用水域・淡水	μg Zn/L									
公共用水域・海水	μg Zn/L									
底質(公共用水域・淡水)	μg Zn/g	90	160	6	1800	— ^{d)}	153/153	全国	2023	42)
		70	160	0.11	2000	5.0	149/151	全国	2022	42)
		84	160	0.04	1590	— ^{d)}	152/152	全国	2021	42)
		88	170	9.4	1600	— ^{d)}	156/156	全国	2020	42)
		87	190	<5	2100	5	154/155	全国	2019	42)
		88	190	9	2300	— ^{d)}	162/162	全国	2018	42)
		92	180	14	2100	— ^{d)}	139/139	全国	2017	42)
		90	180	4.2	1800	— ^{d)}	134/134	全国	2016	42)
		81	200	5.7	4200	— ^{d)}	141/141	全国	2015	42)
		85	160	14	1800	— ^{d)}	127/127	全国	2014	42)
底質(公共用水域・海水)	μg Zn/g	160	210	16	750	— ^{d)}	70/70	全国	2023	42)
		130	190	<5.0	1100	5.0	67/70	全国	2022	42)

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値 ^{b)}	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
魚類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g Zn/g}$	160	200	19	730	— ^{d)}	70/70	全国	2021	42)
	150	210	6.9	950	— ^{d)}	70/70	全国	2020	42)
	140	190	13	560	— ^{d)}	64/64	全国	2019	42)
	140	170	17	540	— ^{d)}	63/63	全国	2018	42)
	170	230	20	830	— ^{d)}	68/68	全国	2017	42)
	170	240	18	1300	— ^{d)}	73/73	全国	2016	42)
	160	200	19	570	— ^{d)}	67/67	全国	2015	42)
	40 ^{e)}	43 ^{e)}	12 ^{e)}	79 ^{e)}	0.0003	18/18 ^{e)}	瀬戸内海	2015	43)
	160	250	16	2800	— ^{d)}	72/72	全国	2014	42)
魚類(公共用水域・海水) $\mu\text{g Zn/g}$									
貝類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g Zn/g}$									
貝類(公共用水域・海水) $\mu\text{g Zn/g}$									

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の下線を付した数字は、参考値として曝露の推定に用いた値を示す。
b) 検出下限値の欄の斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す。
c) 1997～2012年度までに行われたマーケットバスケット調査による亜鉛の一日摂取量^{44)～50)}は、7,698～9,434 μg /人/日の範囲である。
d) 公表されていない。
e) コア深度0-5 cm

表 2.5 水道原水の調査結果

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値 ^{a)}	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
公共用水域・淡水 ^{b)} $\mu\text{g Zn/L}$	<100	<100	<10	930	<i>10～100</i>	342/2069	全国	2022	15)
	<100	<100	<10	100	<i>10～100</i>	359/2096	全国	2021	16)
	<100	<100	<10	400	<i>10～100</i>	374/2103	全国	2020	17)
	<100	<100	<10	1000	<i>10～100</i>	275/1862	全国	2019	18)
	<100	<100	<10	310	<i>10～100</i>	244/1828	全国	2018	19)
	<1000	<1000	<10	1000	<i>10～1000</i>	232/1728	全国	2017	20)
	<100	<100	<10	190	<i>10～100</i>	144/1272	全国	2016	21)
	<100	<100	<10	160	<i>10～100</i>	116/1217	全国	2015	22)
	<130	<130	<10	240	<i>10～130</i>	116/1182	全国	2014	23)
	<100	<100	<10	120	<i>10～100</i>	118/1170	全国	2013	24)
公共用水域・海水 $\mu\text{g Zn/L}$									

注：a) 検出下限値の欄の斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す。
b) 水道原水のうち、「表流水」、「湖沼水」、「ダム直接」又は「ダム放流」のデータのみを集計対象とした。

(4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

本物質については、吸入曝露による健康リスク初期評価を行うため、一般環境大気の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.6）。化学物質の人による一日曝露量の算出に

際しては、人の一日の呼吸量を 15 m^3 、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.6 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒体	濃度	一日曝露量
平均	大気 一般環境大気	0.040 $\mu\text{g Zn/m}^3$程度 (2023) (限られた地域で $0.13 \mu\text{g Zn/m}^3$ 程度の報告がある(2024))	0.012 $\mu\text{g Zn/kg/day}$ 程度 (限られた地域で $0.039 \mu\text{g Zn/kg/day}$ 程度)
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
最大値	大気 一般環境大気	0.11 $\mu\text{g Zn/m}^3$程度 (2021) (限られた地域で $0.39 \mu\text{g Zn/m}^3$ 程度の報告がある(2022))	0.033 $\mu\text{g Zn/kg/day}$ 程度 (限られた地域で $0.12 \mu\text{g Zn/kg/day}$ 程度)
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった

注：**太字**の数値は、リスク評価に用いた曝露濃度（曝露量）を示す。

吸入曝露については、表 2.6 に示すとおり一般環境大気の実測データから平均曝露濃度は $0.040 \mu\text{g Zn/m}^3$ 程度、予測最大曝露濃度は $0.11 \mu\text{g Zn/m}^3$ 程度となった。なお、限られた地域を対象とした大気調査で最大 $0.39 \mu\text{g Zn/m}^3$ 程度の報告がある。

一方、化管法に基づく 2023 年度の大気への届出排出量（亜鉛の水溶性化合物として）をもとに、プルーム・パフモデル⁵¹⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で $0.14 \mu\text{g Zn/m}^3$ となった。この大気中濃度は、水溶性化合物の排出量を用いて推定したため、水溶性以外の化合物の排出量を考慮した大気濃度は、さらに高くなる可能性がある。

3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

なお、本物質については、既に食事からの摂取量の耐容上限量及び水道水質基準が設定されていることから、経口曝露の初期評価については対象外とした。

(1) 体内動態、代謝

亜鉛は「日本人の食事摂取基準（2025年版）」¹⁾において、必要量等が示されている栄養素の一つ（微量ミネラル）である。ヒトでは、全ての組織及び組織液に存在し、300以上の酵素系の補因子である²⁾。ヒト成人の体ではわずか約2gとされ、そのほとんどが筋肉（～60%）や骨（～30%）、皮膚（～5%）に認められる^{2,3)}。肝臓（～5%）以外の臓器：消化管、腎臓、肺、脳、心臓、膵臓などの亜鉛量は僅かであり、前立腺、網膜、精子でも検出されている²⁾。一部の組織における亜鉛の分布は、ある程度、年齢によって制御されているようであり、年齢とともに、肝臓、膵臓、前立腺の亜鉛濃度は増加し、子宮や大動脈における亜鉛濃度は減少する^{2,3)}。腎臓と心臓の亜鉛濃度は40～50歳でピークに達し、その後減少する²⁾。

亜鉛の吸収については、経口摂取ではヒトにおいて測定された吸収率には大きなばらつきがあり（8～80%）、これは摂取された食物の量や種類が様々であったためと考えられている^{2,3)}。体内の自然な恒常性維持機構が消化管からの亜鉛の吸収を制御しており、栄養的に適切な水準の亜鉛を摂取しているヒトは、食事で摂取される亜鉛の総摂取量の約20～30%を吸収する^{2,3)}。亜鉛が欠乏しているヒトでは摂取した亜鉛をより高率に吸収し、過剰量の亜鉛を摂取しているヒトでは胃腸管からの吸収は少なくなることがある^{2,3)}。

胃腸管における亜鉛の吸収は小腸全体にわたって起こるが、十二指腸において最も高率で起こる^{2,3)}。腸での亜鉛の吸収には、受動拡散による過程とトランスポーターによる過程の両方が関わっている^{2,3)}。亜鉛欠乏（空腹）時、腸管腔を形成する（粘膜）上皮細胞の腔へ面した頂端側においてZIP4タンパク質が蓄積する。ZIP4は先天性亜鉛欠乏症の原因遺伝子として見つかった分子であり、亜鉛のトランスポーターとして上皮細胞内へ亜鉛を取り込む⁴⁾。

なお、メタロチオネインは分子内に7つ亜鉛を結合することができ、亜鉛の恒常性に寄与する可能性がある²⁾。亜鉛は（粘膜）上皮細胞でメタロチオネインの生成を誘発する可能性がある²⁾。また、亜鉛は、消化管の上皮細胞内のメタロチオネインに結合する。ただし、腸管の表面は6日ほどで入れ替わるため、この際には細胞もろとも亜鉛は体外に便として排出される²⁾。

十分な亜鉛が細胞内へ確保されるとZIP4の発現はやがて減少し、亜鉛は上皮細胞の門脈側へ輸送されてやがて血中へと入る⁴⁾。

血中へ放出された以降についてみると、亜鉛は2価の金属イオン（生体膜を通過できない形態）として遊離しているのではなく、主に複合体を形成することが多い^{2,3)}。亜鉛は、血液中に拡散性または非拡散性の形態で存在し、拡散性形態では、血漿中の亜鉛の約2/3が自由に交換可能であり、アルブミンと緩く結合している²⁾。また、拡散性形態として、アミノ酸（主にヒスチジンとシステイン）と結合したものもある。亜鉛-アルブミン複合体は、亜鉛-アミノ酸複合体と平衡状態にある²⁾。亜鉛-アミノ酸複合体は、受動的に組織膜を通過して輸送され、タンパク質に結合する。腎臓と肝臓の重要な結合タンパク質はメタロチオネインであるが、他の結合タンパク質が存在する場合もある²⁾。非拡散性亜鉛のうち少量は、血漿中の α 2-マクログロブリンと

緊密に結合しており、他の亜鉛結合分子の亜鉛とは自由に入れ換わることはできない^{2,3)}。亜鉛は、肝臓においてのみ、 α 2-マクログロブリンに組み込まれたり、解離したりする^{2,3)}。

なお、胃腸管における亜鉛の吸収に影響を与える因子としては、大豆タンパク質やフィチン酸塩などの植物性タンパク質の摂取、アルコール摂取、EDTAの使用、食事からの他の微量元素の摂取などがある³⁾。また、体における亜鉛の状態、上皮を介した内因性亜鉛の腸管腔への分泌、胆汁や膵液の分泌、及び細胞内輸送も、胃腸管における亜鉛の吸収に影響を与える³⁾。

亜鉛の排泄については、ヒトでは経口摂取した亜鉛の約70~80%が糞便中（食物中の亜鉛濃度に応じて5~10 mg/day）、10%が尿中（亜鉛の重量で200~600 μ g/day）に排泄される³⁾。このほか、排泄経路として唾液分泌、脱毛、母乳、発汗があげられる³⁾。糞便中の亜鉛は、吸収されなかった食物由来のもの、胆汁、膵液及びその他の分泌物由来の内因性のものから構成される³⁾。亜鉛を過剰摂取していないヒトでは、吸収され体内に蓄積された放射性標識された亜鉛の半減期は162~500日であった³⁾。

ラットに酢酸亜鉛として191 mg/kg/dayの亜鉛を3ヶ月間経口投与した試験では、心臓、脾臓、腎臓、肝臓、骨、血液で亜鉛濃度が著しく上昇し、特に骨（対照値の258%）と血液（対照値の520%）での上昇が高かった²⁾。硫酸亜鉛として76.9 mg/kg/dayの亜鉛、または硝酸亜鉛として38 mg/kg/dayの亜鉛を約1ヶ月間経口投与したマウスでは腎臓と肝臓で亜鉛濃度の上昇がみられた²⁾。

吸入曝露の知見は限られているものの、以下のヒトや実験動物の知見が得られている。なお、酸化亜鉛の知見が多く、それ以外の化学形態の知見は少ない。

酸化亜鉛のフェーム（煙霧。粒径はナノサイズからサブミクロン）に慢性的に曝露されていた労働者12人の調査では、非曝露の対照群に比べて血球、全血及び尿の亜鉛濃度が有意に高かったことから⁵⁾、ある程度は肺からも吸収されると考えられる。動物における吸入曝露後の亜鉛の吸収に関する情報としては、肺からの除去率を調べた報告がある。ラットに12.8 mg/m³の酸化亜鉛のエアロゾル（空気動学的質量中央粒径（MMAD）1 μ m）を17時間吸入させて肺からの除去率を測定した結果、肺の亜鉛含量は単一指数関数的に減少して24時間後には初期負荷量の約7%となり、半減期は6.3時間であった⁶⁾。さらに、ラットに90日間、種々の酸化亜鉛及び硫酸亜鉛のエアロゾルを吸入曝露させた結果、水に難溶な酸化亜鉛のナノ粒子及びマイクロメーター粒子、水溶性の硫酸亜鉛（ZnSO₄・H₂O）粒子がいずれも気道内で可溶化し、肺や上気道に共通の影響を及ぼしていることが示されている（詳細は、生殖・発生毒性イ）に記載のとおり^{7,8)}。

ラットに0、8 mg/m³の酸化亜鉛ナノ粒子のエアロゾル（MMAD 3 μ m未満）を14日間（6時間/日、5日/週）吸入させ、曝露期間終了後1日目の体内亜鉛濃度を測定した結果、8 mg/m³群の肺では対照群に比べて3.65倍高かったが、肺関連リンパ節（LALN）や脳、腎臓、肝臓、血液、尿では対照群の亜鉛濃度とほぼ同じであった。14日間の回復期間後にはいずれの組織の亜鉛濃度も対照群と差はなく、急速な排泄を示していた⁹⁾。また、同様にして0、0.3、1.5、4.5 mg/m³をラットに90日間（6時間/日、5日/週）吸入させ、曝露期間終了後1日目と29日目に、臓器、血液、尿中の亜鉛の含有量を調べた結果、曝露期間終了後1日目に、4.5 mg/m³群の肺の亜鉛濃度が対照群の1.8倍高かったが、その他の組織では亜鉛濃度の有意な増加はみられなかった¹⁰⁾。

呼吸器官からの吸収、分布の知見として次の報告がある。

ラットに（水溶性の高い）酢酸亜鉛の水溶液0.4 mL（亜鉛として0.02 mg）を気管内投与した

結果、投与量の90%以上について肺への取り込みと3時間以内の消失が認められた。0.1 mg、0.2 mgの気管内投与では、対照群に比べて2日後の肝臓、脾臓で亜鉛濃度が有意に高かったことから、肺から移行した亜鉛の一部は肝臓や脾臓へ分布することが推察された¹¹⁾。また、酸化亜鉛粒子（粒径2 µm未満）の懸濁液0.4 mL（亜鉛として0.1 mg）を気管内投与した結果、投与後8時間の時点では投与量の少なくとも半分程度が肺から検出されており、5日以内に肺から消失した（半減期：14時間）。しかし、1 mgの気管内投与であっても2日後の肝臓、腎臓で測定可能な亜鉛の蓄積はみられなかった¹²⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性

表 3.1 急性毒性¹³⁾

【亜鉛】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
マウス	経口	LDLo	5,000 mg/kg

【酢酸亜鉛】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	2,510 mg/kg

【酸化亜鉛】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD	>8,437 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	7,950 mg/kg
マウス	吸入	LC ₅₀	2,500 mg/m ³

【塩化亜鉛】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	350 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	329 mg/kg
モルモット	経口	LD ₅₀	200 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	1,960 mg/m ³ (10 min)
ラット	吸入	LC ₅₀	2,000 mg/m ³

注：()内の時間は曝露時間を示す。

亜鉛（粉末）や酸化亜鉛のフェームを吸入すると、金属フェーム熱を引き起こすことがある。吸入すると金属味、咽頭痛、咳、脱力感、発熱を生じ、経口摂取すると腹痛、吐き気、嘔吐を生じる。皮膚に付いても急性症状は生じないが、眼に入ると充血を生じる^{14,15)}。

塩化亜鉛は眼や皮膚に腐食性を示し、エアロゾルは気道を重度に刺激する。吸入すると咳、咽頭痛、灼熱感、息苦しさ、息切れを生じ、経口摂取すると咽頭痛、喉や胸の灼熱感、吐き気、嘔吐、腹痛、ショック/虚脱を生じる。皮膚に付くと発赤、痛み、皮膚熱傷を生じ、眼に入ると充血、痛み、重度の熱傷を生ずる¹⁶⁾。

② 中・長期毒性

ア) 酸化亜鉛のナノ粒子として、疎水性の表面処理をした Z-COTE HP1 (MMAD 3 μm 未満) 及び参照物質として表面処理をしていない Z-COTE (MMAD 3 μm 未満) 並びに、Zinc Oxide 205532 (マイクロメーターサイズパウダー、疎水性の表面処理なし、MMAD 3 μm 未満) を使用し、Wistar ラット雄 45 匹を 1 群として 0、0.5、2、8 mg/m^3 の Z-COTE HP1 のエアロゾル、8 mg/m^3 の Z-COTE のエアロゾル、8 mg/m^3 の Zinc Oxide 205532 エアロゾルを鼻部に 2 週間 (6 時間/日、5 日/週) 曝露して吸入させた亜急性吸入毒性試験 (OECD テストガイドライン 412 準拠) を行った。その結果、3 種類の粒子で死亡や一般状態、体重、血液、血液生化学、尿への影響はいずれの群にもなく、剖検や臓器重量にも変化はなかった。気管支肺胞洗浄液 (BALF) 検査では、Z-COTE HP1、Z-COTE、Zinc Oxide 205532 の 8 mg/m^3 群で好中球、乳酸脱水素酵素 (LDH)、 β -グルクロニダーゼ、総タンパク質の有意な増加とマクロファージの有意な減少、Z-COTE HP1 と Zinc Oxide 205532 の 8 mg/m^3 群で活性酸素種 (ROS) の有意な減少 (肺胞マクロファージからの分泌量であり、肺胞マクロファージの最大呼吸活性の低下を反映している模様) を認めた。Z-COTE HP1 では、0.5 mg/m^3 以上の群で TGF- β 、2 mg/m^3 以上の群でサイトカイン (CINC-1、IL-6、TNF- α) の有意な増加もみられた。病理組織学的検査では、Z-COTE HP1、Z-COTE 及び Zinc Oxide 205532 の 8 mg/m^3 群の肺で粒子を含んだマクロファージの蓄積と細気管支-肺胞上皮過形成、肺胞の顆粒球浸潤、間質の単核細胞又は炎症細胞の浸潤の頻度に増加を認め、Z-COTE HP1 の 8 mg/m^3 群では主に肺胞マクロファージの崩壊による肺胞リポタンパク症もみられた⁹⁾。

ナノ粒子である Z-COTE HP1 の試験結果から、NOAEL を 2 mg/m^3 (曝露状況で補正: 0.36 mg/m^3) とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雄 4~6 匹を 1 群とし、0、1.1、4.9 mg/m^3 の酸化亜鉛のナノ粒子エアロゾル (蒸発凝縮法で作製、流体力学的粒径 平均 50 nm、幾何平均粒径は 1.1 mg/m^3 群で 48 nm (幾何標準偏差 1.8 nm)、4.9 mg/m^3 群で 51 nm (幾何標準偏差 1.8 nm)) に 2 週間 (5 時間/日、5 日/週) 吸入 (全身曝露) させ、曝露終了の 1 日後、7 日後、30 日後に BALF、末梢血、肺、心臓を採取し、肺の炎症や心肺毒性について調べた。なお、曝露期間中、1.1 mg/m^3 群、4.9 mg/m^3 群の幾何平均粒径に大きな変化はなかった。実験の結果、1.1 mg/m^3 以上の群で曝露終了の 1 日後、7 日後の BALF 中の総細胞数、好中球数、総タンパク質の有意な増加、4.9 mg/m^3 群で曝露終了の 1 日後、7 日後、30 日後の BALF 中の LDH の有意な増加を認めた。全身性の炎症反応については、1.1 mg/m^3 群では曝露終了の 30 日後まで白血球数の増加、曝露終了の 1 日後にリンパ球数の増加、7 日後に顆粒球数の増加、7 日後及び 30 日後に 8-OHdG レベルの増加に有意差を認めた。4.9 mg/m^3 群では曝露終了の 7 日後に白血球数、顆粒球数、8-OHdG レベルの有意な増加を認めた。肺の病理組織学的検査では、曝露終了の 1 日後、7 日後に肺胞腔に重度 (1.1 mg/m^3 群) 及び中等度 (4.9 mg/m^3 群) の間質への好中球浸潤が認められた。細胞浸潤の程度は 30 日後には軽度 (1.1 mg/m^3 群) 及び軽微な炎症 (4.9 mg/m^3 群) となった。心臓の病理組織学的検査では、1.1 mg/m^3 以上の群で曝露終了後の 30 日間にわたって軽度から中程度のリンパ球浸潤がみられ、4.9 mg/m^3 群では曝露終了の 7 日後に局所線維化がみられ、30 日後に心筋の変性と壊死が観察された¹⁷⁾。

この結果から、LOAEL を 1.1 mg/m^3 (曝露状況で補正 : 0.16 mg/m^3) とする。

ウ) Sprague Dawley ラット雄 12 匹を対照群、18 匹/群を曝露群として、曝露群には蒸発凝縮法で作製した酸化亜鉛のナノ粒子エアロゾルを 2 週間 (5 時間/日、5 日/週) 吸入 (全身曝露) させ、曝露終了の 24 時間後、7 日後、30 日後に腎臓を摘出し、H&E 染色、過ヨウ素酸シッフ染色によって腎組織の病理学的評価を行う実験を行った。病理学的評価は、主に光学顕微鏡による低倍率視野 50 視野 (LPF) あたりの炎症性病巣 (リンパ球または形質細胞の 2 個以上の集簇) の数、ならびに腎皮質内の糸球体周囲、血管周囲、間質、尿細管上皮内の炎症の有無を指標とした。曝露濃度は、実験 1) $0, 1.1 \text{ mg/m}^3$ 、実験 2) $0, 4.9 \text{ mg/m}^3$ とした。なお、エアロゾル中のナノ粒子の幾何平均粒径は 1.1 mg/m^3 群で 48 nm (幾何標準偏差 1.8 nm)、 4.9 mg/m^3 群で 51 nm (幾何標準偏差 1.8 nm) であった。その結果、実験 1) では、曝露終了 24 時間後~30 日後の観察結果を併せると、対照群の 6/12 匹 (50%) 及び 1.1 mg/m^3 群の 16/18 匹 (88.9%) で、腎皮質内の糸球体周囲及び血管周囲の領域に炎症細胞 (主にリンパ球) の浸潤が認められた。炎症性病巣数は、 1.1 mg/m^3 群では平均 2.39 個/50 LPF であり、対照群 (平均 0.67 個/50 LPF、 $p=0.002$) と比較して、有意に増加した。実験 2) においても、曝露終了 24 時間後~30 日後の観察結果を併せると、対照群の 7/12 匹 (58.3%) 及び 4.9 mg/m^3 群の 16/18 匹 (88.9%) で、腎皮質内の糸球体周囲及び血管周囲の領域に炎症細胞 (主にリンパ球) の浸潤が認められ、炎症性病巣数は、 4.9 mg/m^3 群では平均 2.44 個/50 LPF であり、対照群 (平均 0.92 個/50 LPF、 $p=0.011$) と比較して、有意に増加した。 1.1 mg/m^3 群及び 4.9 mg/m^3 群では、曝露終了 24 時間後に、尿細管上皮内へのリンパ球浸潤を伴う尿細管炎が観察されたが、7 日後、30 日後には消失していた。尿細管上皮細胞の変性や壊死は観察されなかった。なお、対照群では尿細管間質リンパ球浸潤はみられなかった¹⁸⁾。この結果から、LOAEL を 1.1 mg/m^3 (曝露状況で補正 : 0.16 mg/m^3) とする。

エ) Fischer 344 ラット雄 10 匹を 1 群とし、酸化亜鉛のナノ粒子エアロゾル $0, 2.11, 10.4 \text{ mg/m}^3$ (蒸発凝縮法で作製、一次粒径 35 nm) を 4 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入 (全身曝露) させ、曝露終了の 3 日後、1 ヶ月後、3 ヶ月後に BALF 中の細胞、ケモカインを分析した。なお、試験期間中に測定されたエアロゾル粒子の幾何平均径は、 2.11 mg/m^3 群で $0.126 \mu\text{m}$ (幾何標準偏差 $0.011 \mu\text{m}$)、 10.4 mg/m^3 群で $0.148 \mu\text{m}$ (幾何標準偏差 $0.014 \mu\text{m}$) であった。その結果、 10.4 mg/m^3 群で、曝露終了の 3 日後の BALF 中の総細胞数、好中球数、マクロファージ数、サイトカイン誘導性好中球走化性因子 (CINC-1,2)、酸化ストレスマーカーであるヘムオキシゲナーゼ-1 (HO-1) が増加したが、曝露終了の 1 ヶ月後、3 ヶ月後の分析結果では対照群と比べて有意な増加はなかった。また、肺の病理組織を観察した結果、 10.4 mg/m^3 群では曝露終了の 3 日後に肺のわずかな領域で軽度の炎症がみられたが、1 ヶ月後、3 ヶ月後には炎症は見られなかった。肺胞には泡沫マクロファージと粒子を含んだマクロファージが観察され、一部のマクロファージは融合して多核細胞を形成した。 2.11 mg/m^3 群では曝露終了後のどの時点でも肺の炎症はみられなかった¹⁹⁾。

この結果から、NOAEL を 2.11 mg/m^3 (曝露状況で補正 : 0.38 mg/m^3) とする。

オ) 酸化亜鉛のナノ粒子として、疎水性の表面処理をした Z-COTE HP1 (MMAD $3 \mu\text{m}$ 未満)

及び参照物質として Zinc Oxide 205532 (マイクロメーターサイズパウダー、疎水性の表面処理なし、MMAD 3 μm 未満) を使用し、Wistar ラット雄 65 匹を 1 群として 0、0.3、1.5、4.5 mg/m^3 の Z-COTE HP1 エアロゾル又は 4.5 mg/m^3 の Zinc Oxide 205532 エアロゾルを鼻部に 3 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 曝露して吸入させた亜慢性吸入毒性試験 (OECD テストガイドライン 413 準拠) を実施した。その結果、曝露に関連した死亡や一般状態、体重、血液、尿への影響はいずれの群にもなかったが、Z-COTE HP1 の 1.5 mg/m^3 以上の群及び Zinc Oxide 205532 の 4.5 mg/m^3 群の血清で無機リンの有意な減少、Zinc Oxide 205532 の 4.5 mg/m^3 群で肺重量の有意な増加を認めた。BALF 検査では、Z-COTE HP1 及び Zinc Oxide 205532 の 4.5 mg/m^3 群で好中球、リンパ球、LDH、 β -グルクロニダーゼ、総タンパク質の有意な増加とマクロファージ、肺胞マクロファージ由来分泌活性酸素種の有意な減少を認め、肺の炎症と傷害が示唆された。肺胞マクロファージ由来分泌活性酸素種の有意な減少はナノ粒子の 1.5 mg/m^3 群でもみられ、Zinc Oxide 205532 の 4.5 mg/m^3 群ではサイトカイン (CINC-1) の有意な増加もみられた。病理組織学的検査では Z-COTE HP1 及び Zinc Oxide 205532 の 4.5 mg/m^3 群の鼻腔及び副鼻腔の上皮で好酸性硝子滴、肺で粒子を含んだマクロファージの蓄積と細気管支-肺胞上皮過形成、肺胞の顆粒球浸潤、間質の単核細胞浸潤の発生率に増加を認めた。さらに Zinc Oxide 205532 の 4.5 mg/m^3 群では鼻腔及び副鼻腔で嗅上皮過形成、肺付属リンパ節でリンパ過形成の発生率にも増加を認め、Z-COTE HP1 の 1.5 mg/m^3 群でも肺で粒子を含んだマクロファージの蓄積の発生率増加がみられたが、組織への影響はいずれもごく軽微～軽微なものであった¹⁰⁾。

この結果から、Z-COTE HP1 (ナノ粒子) の実験結果に基づき、NOAEL を 1.5 mg/m^3 (曝露状況で補正 : 0.27 mg/m^3) とする。

カ) C57BL/6 マウス雄 6~8 匹を 1 群とし、市販の酸化亜鉛のナノ粒子を使用し、水に懸濁させてネブライザーでエアロゾル化した 0、3.6 mg/m^3 (一次粒径 0.015 μm 、試験中の粒子の幾何平均径 0.046 μm 、幾何標準偏差 0.0018 μm) を 2 週間 (4 時間/日、5 日/週)、0、3.3 mg/m^3 (一次粒径 0.026 μm 、試験中の粒子の幾何平均径 0.036 μm 、幾何標準偏差 0.0018 μm) を 13 週間 (4 時間/日、5 日/週) 吸入 (全身曝露) させた結果、いずれの試験でも曝露群の体重や血液、肺の組織に影響はなく、肺機能にも影響はなかった。BALF 検査では、2 週間曝露群でマクロファージと好中球の有意な増加を認めたが、好中球については全細胞に占める割合が 1.7% であり、わずかな増加であった。総タンパク質や LDH には有意な変化はなかった。また、7 種類の炎症性サイトカイン/ケモカインのうち IL-12 (p40)、MIP-1 α で有意な増加を認めたが、それらの濃度は対照群の 1.6 倍、1.3 倍とわずかな増加であった。13 週間曝露群ではマクロファージの有意な増加を認めたが、好中球や LDH、サイトカインなどに有意な変化はなかった²⁰⁾。また、2 週間曝露群及び 13 週間曝露群で、曝露期間後に行われたメサコリンチャレンジテストで、気道過敏性はみられなかった。

この結果から、LOAEL を 3.3 mg/m^3 (曝露状況で補正 : 0.39 mg/m^3) とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Wistar ラット雌 25 匹を 1 群とし、酸化亜鉛のナノ粒子 (Z-COTE HP1) エアロゾル 0、0.3、1.5、7.5 mg/m³ を妊娠 6 日から妊娠 19 日まで鼻部に曝露 (6 時間/日) して吸入させた出生前発生毒性試験 (OECD テストガイドライン 414 準拠) の結果、7.5 mg/m³ 群の肺で絶対及び相対重量の増加、中程度の肺胞タンパク症、軽度のびまん性炎症と出血を認めた。しかし、妊娠及び胎仔に関する各種パラメーターに影響はなかった²¹⁾。なお、エアロゾルの粒径に関する記載はなかったが、使用した酸化亜鉛ナノ粒子は中・長期毒性のア)、オ) で記載したのと同じ品番であった。

この結果から、一般毒性の NOAEL は母ラットで 1.5 mg/m³ (曝露状況で補正 : 0.38 mg/m³) とし、生殖発生毒性の NOAEL は母ラット及び胎仔で 7.5 mg/m³ (曝露状況で補正 : 1.9 mg/m³) 以上とする。

イ) 市販品の酸化亜鉛 (ZnO) として、疎水性の表面処理をしたナノ粒子 (cZnO と示す。出発物質の中央粒径 (D₅₀) 18.3 nm、試験中の測定による MMAD 0.97~1.73 µm)、及び疎水性の表面処理をしていないナノ粒子 (uZnO と示す。出発物質の D₅₀ 18.2 nm、試験中の測定による MMAD 1.19~1.4 µm) を、各種ナノ粒子のエアロゾルとして 0、0.5、2、10 mg/m³ の濃度で、Wistar ラット雌雄各 10 匹を 1 群として、交配前の 43 日間及び交配期間として最大 14 日間、交配期間後も雄 (F₀) は合計で少なくとも 90 日間となるように吸入曝露 (全身曝露) し、また雌 (F₀) は妊娠 19 日まで吸入曝露した (6 時間/日)。雌 (F₀) への曝露は、妊娠 20 日から仔の出生後 3 日までは分娩・哺育のために休止したが、出生後 4 日から 22 日まで雌 (F₀) と出生仔への曝露を行った。また、粒子サイズによる毒性の違いを評価するために、ZnO の表面処理をしていないマイクロメーターサイズの粒子 (µZnO と示す。出発物質の D₅₀ は決定できず。試験中の測定による MMAD 0.82 µm) をエアロゾルとして 10 mg/m³ の濃度で、さらに、Zn イオン (Zn²⁺) による影響を観察するために水溶性の ZnSO₄・H₂O のエアロゾル (出発物質の D₅₀ 1,080 nm、試験中の MMAD 2.25 µm) を 22 mg/m³ の濃度で (ZnO のエアロゾル 10 mg/m³ と Zn²⁺ として等モル濃度になる曝露濃度)、ZnO のナノ粒子と同様の交配、妊娠、哺育や曝露のスケジュールで Wistar ラット雌雄各 10 匹及びその出生仔に吸入させた。なお、ナノ粒子 (cZnO、uZnO) とマイクロメーターサイズの粒子 (µZnO) の粒径は MMAD で比較すると大差はなく、マイクロメーターサイズの粒子の方がやや小さかった。試験の結果、雌雄 (F₀) については以下の結果が得られた。

cZnO、uZnO、µZnO に曝露された雌雄 (F₀) では、臨床徴候、臨床化学パラメーターに曝露に関連した影響はなかった。ZnSO₄・H₂O に曝露された雌雄 (F₀) では流涎がみられた。uZnO に曝露された雌雄 (F₀) では体重への影響はなかったが、cZnO に曝露した雌 (F₀) の 10 mg/m³ 群では、妊娠中及び哺育中に体重が減少し、最終的な平均体重は対照群よりも約 5% 低かった。また、ZnSO₄・H₂O に曝露された雌雄 (F₀) では体重増加の抑制がみられた。どの試験物質においても、雌雄 (F₀) とともに、眼科検査、機能・観察総合評価法 (Functional Observational Battery : FOB) 及び運動機能評価法 (motor activity: MA) の検査での影響はみられなかった。血液学的検査では、cZnO に曝露された 10 mg/m³ 群の雄 (F₀) で総白血球数、好中球数、リンパ球数のわずかだが有意な増加が認められた。

90日間曝露後のBALF検査で、cZnO、uZnO、 μ ZnOに曝露された10 mg/m³群の雌雄(F₀)、ZnSO₄・H₂Oに曝露した22 mg/m³群の雌雄(F₀)で好中球、単球の増加による総細胞数の増加、総タンパク質、LDH、アルカリホスファターゼ(ALP)、 γ -グルタミルトランスフェラーゼ(GGT)の増加が認められた。cZnO、uZnOに曝露した2 mg/m³群の雌雄(F₀)で、GGT、ALP、LDH(雄のみ)が増加した。

病理組織学的検査では、全ての試験物質の最高濃度(ZnO物質で10 mg/m³、ZnSO₄・H₂Oで22 mg/m³)に曝露した雌雄(F₀)の肺では、好中球の浸潤と泡沫マクロファージの多巣性蓄積が観察され、肺重量の増加と排出リンパ節(縦隔・気管支リンパ節)の活性化が認められた。肺細胞の損傷の結果として、II型肺胞上皮細胞の過形成及び肺胞内の細胞残渣(debris)が認められた。cZnO、uZnOに曝露した2 mg/m³群の雄(F₀)の肺では、少数の泡沫マクロファージまたは好中球浸潤のみが観察された。0.5 mg/m³群の雌雄(F₀)では病理組織学的所見は認められなかった。cZnO、uZnO、ZnSO₄・H₂Oの最高濃度(ZnO物質で10 mg/m³、ZnSO₄・H₂Oで22 mg/m³)に曝露した雌雄(F₀)で、鼻腔の嗅上皮の変性や再生が観察されたが(ZnO物質で軽微～軽度、ZnSO₄・H₂Oで中等度)、 μ ZnOの曝露群ではみられなかった。cZnOに曝露した2 mg/m³群の雌雄(F₀)、uZnOに曝露した2 mg/m³群の雄(F₀)、及びuZnOに曝露した0.5 mg/m³群の雌(F₀)1匹で鼻腔の嗅上皮の変性や再生が観察された。さらに、cZnO、uZnOの10 mg/m³群の雌雄(F₀)の喉頭で上皮の変性(細胞層数の増加と扁平上皮化生)がみられた。ZnSO₄・H₂Oの曝露群(22 mg/m³群)では、雌雄(F₀)で炎症細胞浸潤及び喉頭蓋基部の扁平上皮化生、雌(F₀)1匹で喉頭上皮のびらん/潰瘍がみられた。出生仔(F₁)では、生後4日から22日まで雌雄各5匹を1群として、cZnO、uZnOについては0、0.5、2、10 mg/m³の濃度で、 μ ZnOについては10 mg/m³の濃度で、ZnSO₄・H₂Oについては22 mg/m³の濃度で吸入させた結果、全試験物質の雌雄の最高濃度(ZnO物質で10 mg/m³、ZnSO₄・H₂Oで22 mg/m³)に曝露した雌雄(F₁)の肺で軽微な細胞残渣と好中球浸潤がみられ、さらに、最高濃度のcZnO、 μ ZnO、ZnSO₄・H₂Oに曝露した雌雄(F₁)の鼻腔で、嗅上皮の軽微～中等度の変性や再生がみられた。cZnOについては、0.5 mg/m³群の雄(F₁)1/5匹及び2 mg/m³群の雌(F₁)2/5匹で嗅上皮の軽微な変性や再生がみられた。uZnOに曝露した雌雄では鼻腔の嗅上皮への影響はみられなかった^{7,8)}。

生殖発生毒性については以下の結果が得られた。

全ての試験物質について、曝露群の発情周期、交尾、受胎能、妊娠期間、着床数、着床後損失数、生存仔の割合への影響はなかった。出生仔の生存率、離乳までの体重増加、肛門生殖器間距離、神経発達及び機能への影響はなかった。

また、甲状腺ホルモン(T₄、TSH)の測定では、全ての試験物質について、雌雄(F₀)、仔(F₁)への影響は認められなかった^{7,8)}。

なお、著者らは、ZnSO₄・H₂Oに曝露したラットでは、uZnO、cZnO、 μ ZnOの呼吸器官への影響と比較して、肺では影響の発生率と重症度が低く、鼻腔と喉頭では発生率と重症度がともに高くなったとしている。これは粒子状の亜鉛化合物と溶解したZn²⁺の鼻腔以降の気道への沈着パターンやZn²⁺放出パターンの違い、粒子サイズ等に起因すると考えている^{7,8)}。当該試験では、水に難溶性な酸化亜鉛のナノ粒子及びマイクロメートル粒子、水溶性の硫酸亜鉛(ZnSO₄・H₂O)粒子がいずれも気道内で可溶化し、肺や上気道に共通の影響を及ぼしていることが示されており、Zn²⁺の関与が示唆されている。

以上の結果から、複数の曝露濃度が設定された cZnO、uZnO の実験結果を用いて NOAEL を設定することとする。

一般毒性については、雄 (F₀) では cZnO、uZnO への曝露で認められた肺の泡沫マクロファージ、鼻腔の嗅上皮の変性や再生に基づいて NOAEL を 0.5 mg/m³ (曝露状況で補正 : 0.13 mg/m³)、雌 (F₀) では uZnO への曝露で認められた鼻腔の嗅上皮の変性や再生に基づいて LOAEL を 0.5 mg/m³ (曝露状況で補正 : 0.13 mg/m³) とする。

仔 (F₁) では、cZnO への曝露で認められた鼻腔の嗅上皮の変性や再生に基づいて、雄の LOAEL を 0.5 mg/m³ (曝露状況で補正 : 0.13 mg/m³)、雌の NOAEL を 0.5 mg/m³ (曝露状況で補正 : 0.13 mg/m³) とする。

生殖毒性については、雌雄 (F₀) の NOAEL を 10 mg/m³ (曝露状況で補正 : 2.5 mg/m³) 以上とする。また、仔 (F₁) の発生毒性、発達神経毒性については、NOAEL を 10 mg/m³ (曝露状況で補正 : 2.5 mg/m³) 以上とする。

④ ヒトへの影響

ア) 亜鉛や銅、マグネシウム、マンガン、ニッケルなどの金属の溶接や加熱、切断などの熱処理加工時に発生した金属酸化物のフェーム（煙霧）を吸入すると、金属熱やフェーム熱と呼ばれる急性症状を発症することがあり、酸化亜鉛フェームでの発生が多かったことから、亜鉛熱とも呼ばれている。症状の発現は急激であり、フェームを吸い込んでから 3～10 時間後に発症し、初期症状として喉の炎症に伴う甘い金属味、呼吸困難、喉の渇きがある。その後、悪寒、微熱、筋肉痛、倦怠感、疲労感、痰の出ない咳が生じ、過度の発汗や震えるような悪寒、吐き気や嘔吐、頭痛を伴うこともある。症状は自然治癒性で、24～48 時間後には消失し、完全に回復するには 4 日間かかることが多い。正確な病態は不明であるが、サイトカインを介したものと考えられている^{22,23)}。

イ) 酸化亜鉛に曝露したことの無い健康で非喫煙者のボランティア 13 人（男性 8 人、女性 5 人）に、ランダムに順序付けられた単盲検法で 0、2.5、4.9 mg/m³ の酸化亜鉛フェーム（質量中央粒径 0.3 μm）をマスクを介して 2 時間吸入させ、曝露後の自覚症状、体温（口腔温度）、血漿の炎症性サイトカイン（IL-6、TNF-α）について調べた。なお、各濃度への曝露は異なる日に行われ、曝露の間隔は少なくとも 48 時間あけられた（平均間隔 9 日）。ボランティア 13 人のうち 1 人が実験途中で脱落（理由不明）した。実験の結果、自覚症状については、12 人中 11 人が 2.5 mg/m³、4.9 mg/m³ への曝露後に対照曝露（0）後の自覚症状スコアを上回り、4.9 mg/m³ への曝露については有意な増加であった。一貫して見られた症状は、疲労感、筋肉痛、咳であった。体温については概日リズムが約 1.0°F (0.56°C) であるため、朝の体温（ベースライン）から 0.56°C 以上、上昇した場合を発熱としたときに、2.5 mg/m³、4.9 mg/m³ への曝露の 6 時間～12 時間後にそれぞれ 9 人と 7 人が発熱し、体温上昇の平均はそれぞれ 1.23°F (0.68°C)、1.35°F (0.75°C) であった。血漿の炎症性サイトカインのうち、IL-6 のレベルは対照曝露と比較して、2.5 mg/m³ 及び 4.9 mg/m³ の曝露後に曝露前のベースラインから大幅に上昇し、4.9 mg/m³ への曝露については有意な上昇であった。TNF-α については明らかな増加傾向はなかった²⁴⁾。

ウ) ボランティア 4 人に $0, 5 \text{ mg/m}^3$ の酸化亜鉛フューム（質量中央粒径 $0.17 \mu\text{m}$ 以下）を 2 時間吸入させた結果、 5 mg/m^3 曝露の 6~10 時間後に 4 人全員がヒューム熱の症状を少なくとも 1 つ以上訴えたが、肺機能に変化はみられなかった²⁵⁾。

エ) 中国の亜鉛鑄造工場の男性労働者 20 人（うち 18 人は 6 年前の工場開設時から勤務）を対象とした調査では、問診と身体検査、肺機能測定（スパイロメトリー）を就業の前後、就業中、翌日の就業前に、胸部 X 線検査を就業の前後に、採血（曝露濃度測定のため）を終業後に実施し、就業中に採尿と個人サンプラーによる呼吸域の亜鉛濃度測定（午前、午後に分けて）を実施した。その結果、個人サンプラーによる気中の亜鉛濃度の平均値は 8 時間 TLV の 5 mg/m^3 よりも低かったが、労働者 3 人については平均濃度が約 $7\sim 19 \text{ mg/m}^3$ であり、そのうち 1 人では午後の測定で 36.3 mg/m^3 であった。尿中亜鉛濃度と気中亜鉛濃度には有意な正の相関がみられ、特に午後の測定値でより強い相関がみられた。血清中の亜鉛濃度は全労働者で基準範囲内にあり、気中の亜鉛濃度との相関はなかった。金属ヒューム熱を発症した労働者はおらず、レントゲン写真や肺機能にも全労働者で変化はみられなかった。また、3 人が発熱や悪寒を過去に報告していたが、初めて工場で働き出した頃に遡って質問したところ、全員が金属フューム熱の症状の少なくとも 1 つを経験したと回答した。これらの結果から、金属フューム熱に対する耐性が存在すると考えられた²⁶⁾。

オ) 酸化亜鉛に曝露したことの無い健康で非喫煙者のボランティア 16 人（男性 8 人、女性 8 人）に、酸化亜鉛のナノ粒子 $0, 0.5, 1.0, 2.0 \text{ mg/m}^3$ （曝露濃度 $0.5, 1.0, 2.0 \text{ mg/m}^3$ の電気移動度粒径はそれぞれ $47.8, 62.8, 85.8 \text{ nm}$ 、個数濃度はそれぞれ $1.69 \times 10^6/\text{cm}^3, 2.03 \times 10^6/\text{cm}^3, 2.53 \times 10^6/\text{cm}^3$ ）を 2 週間間隔でそれぞれ 4 時間曝露（30 分×4 回のエルゴメーター運動あり）させ、各濃度への曝露前後、及び曝露 24 時間後に身体検査、採血、肺機能検査、呼気一酸化窒素濃度（FeNO）、体温の測定、質問票による調査を実施した。また、初回曝露の 2~6 週間前（ベースライン検査）と最終曝露の 2~6 週間後（最終検査）にも、これらの検査や調査が実施された。その結果、 $1.0, 2.0 \text{ mg/m}^3$ への曝露後に、血液中の急性期タンパク質（C 反応性タンパク質、血清アミロイド A タンパク質）の濃度依存的な増加、 2.0 mg/m^3 への曝露後に好中球レベルの増加、 37.5°C 以上の体温上昇を示す被験者数の増加、インフルエンザ様症状（発熱感、気分不良、筋肉痛）を呈した被験者数の増加が認められた²⁷⁾。

カ) 上記オ) と同じ研究チームによる同様のボランティア実験で、健康で非喫煙者のボランティア 16 人（男性 8 人、女性 8 人）に酸化亜鉛のナノ粒子 $0, 0.5, 1.0, 2.0 \text{ mg/m}^3$ を 4 時間曝露（30 分×4 回のエルゴメーター運動あり）し、各濃度への曝露後に誘発痰を採取して炎症細胞マーカー、可溶性マーカーを分析した実験では、 0.5 mg/m^3 以上の曝露後に気道刺激症状（喉の刺激及び咳）の頻度と強度の増加がみられた。また、 0.5 mg/m^3 以上の曝露後には、痰中の好中球数、IL-8、IL-6、マトリックスメタロプロテアーゼ-9（MMP-9）、及び組織メタロプロテアーゼ阻害因子（TIMP-1）の有意な増加が認められたが、曝露濃度依存性はなかった。好中球数と総タンパク質、IL-8、MMP-9、及び TIMP-1 の濃度の間には強い相関関係が認められた²⁸⁾。

また、同様の研究デザインによる別のボランティア実験では、各濃度への曝露後に呼気凝縮液（EBC）中の亜鉛とバイオマーカー（ロイコトリエン B₄（LTB₄）、ペプチドロイコトリエン（LTC₄/D₄/E₄）、8-イソ-PGF_{2α}、pH、プロスタグランジン E₂（PGE₂））を調べた結果、酸化亜鉛ナノ粒子の吸入による影響はなかった²⁹⁾。

キ) アメリカの2つの亜鉛製錬所で1946年から1975年の間に1年以上働いた男性労働者978人を対象とした調査では、1975年末までに73人が死亡しており、全米の男性人口に基づく全死亡の標準化死亡比（SMR）は0.83で、有意な増加はみられなかった³⁰⁾。

ク) フィンランドの亜鉛製錬所の労働者234人（平均勤続年数5.5年）と年齢、身長でマッチさせた非曝露の対照群161人の調査では、亜鉛焙焼棟の亜鉛濃度が最も高く、総粉じん濃度で2.5～4.5 mg/m³（亜鉛含量は90%で主に酸化亜鉛）であったが、肺機能障害や喘息様症状の増加はみられなかった³¹⁾。

ケ) 酸化亜鉛と塩素供与体としてのヘキサクロロエタンを主成分とした発煙筒は塩化亜鉛の微粒子（白煙）を形成する。このタイプの発煙筒が学校の火災訓練で使用され、発煙場所のトイレ内にある個室で誤って白煙を吸入した21歳の学生の症例では、当初、著しい興奮や吐き気、眼の強い刺激、頻呼吸、チアノーゼ、喘鳴がみられた。6時間後に発熱と頻脈、血性喀痰がみられ、胸部X線写真で両肺野の間質性・肺泡性浸潤を認め、急性呼吸窮迫症候群と判断されて集中治療室に入院した。1日後に頻呼吸と体温はさらに上昇し、喀痰は膿性化し、低酸素発作を呈したため、高濃度酸素の投与などが行われたが、9日後に重度の呼吸不全と腎不全を発症し、多臓器不全により死亡した³²⁾。

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表3.2に示すとおりである。

表3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	—
EU	EU	—
USA	EPA (2005)	ヒトに対する発がん性の評価を行うにはデータが不十分
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

② 遺伝子傷害性に関する知見

ア) *in vitro* 試験系では、酸化亜鉛は代謝活性化系（S9）添加の有無にかかわらずネズミチフ

ス菌^{33~39)}、大腸菌³⁷⁾、酵母³³⁾で遺伝子突然変異を誘発しなかったが、マウスリンパ腫細胞(L5178Y)⁴⁰⁾では遺伝子突然変異を誘発した。S9無添加のシリアンハムスター胚細胞で染色体異常を誘発したが⁴¹⁾、チャイニーズハムスター肺細胞(CHL)ではS9添加の有無にかかわらず染色体異常を誘発しなかった³⁹⁾。S9無添加のシリアンハムスター胚細胞(初代培養)で姉妹染色分体交換⁴²⁾、不定期DNA合成⁴²⁾を誘発し、S9無添加のチャイニーズハムスター肺細胞(V79)⁴³⁾、ヒト単球性白血病細胞(THP-1)⁴⁴⁾で小核を誘発した。また、S9無添加のヒト末梢血リンパ球^{45,46)}、ヒト単球性白血病細胞(THP-1)⁴⁴⁾、ヒト肺胞基底上皮腺癌細胞(A549)⁴⁷⁾、ヒトリンパ芽球細胞(TK6)⁴⁷⁾、ヒト肺線維芽細胞(MRC5)⁴⁸⁾、ヒト末梢血リンパ球⁴⁹⁾でDNA傷害を誘発した。

この他、S9無添加のシリアンハムスター胚細胞(初代培養)で細胞形質転換⁴²⁾※を誘発した。

塩化亜鉛を曝露した試験では、枯草菌の野生株H17(Rec+)とDNA組換え修復能欠損株M45(Rec-)を用いたRec-assayでDNA傷害⁵⁰⁾、ヒトの末梢血リンパ球で染色体異常⁵¹⁾を誘発しなかった。

※シリアンハムスター胚細胞を用いた細胞形質転換試験は、被験物質のDNA傷害性を検出する試験系ではないが、被験物質の曝露によって多段階的に進行する腫瘍形成過程の初期に起こる形質転換を検出する試験法であるため、発がん性と関連する情報として記載する。

イ) *in vivo* 試験系では、酸化亜鉛を経口投与したショウジョウバエで、体細胞突然変異や体細胞組換えを誘発したとの報告^{43,52)}と誘発しなかったとの報告^{53,54)}があった。また、経口投与したショウジョウバエ幼虫の血球でDNA傷害を誘発しなかったが⁵³⁾、より高濃度にした条件ではDNA傷害を誘発した⁵⁴⁾。

酸化亜鉛を吸入曝露したマウスの気管支肺胞洗浄液の細胞成分⁵⁵⁾、腹腔内投与したマウスの骨髓細胞及び末梢血⁴⁹⁾でDNA傷害を誘発しなかった。また、酸化亜鉛を気管内投与したマウスの肺と肝臓でDNA傷害を誘発しなかった⁵⁶⁾。

経口投与したラットの肝臓及び胃³⁹⁾、経口投与³⁹⁾や腹腔内投与³⁸⁾したマウスの骨髓細胞で小核を誘発しなかったが、吸入曝露したラットの骨髓で小核を誘発した⁹⁾。腹腔内投与したマウスでは、骨髓細胞で染色体異常及び小核、肝細胞でDNA傷害が誘発された⁴⁹⁾。

塩化亜鉛を単回または複数回腹腔内投与したマウスで、骨髓細胞の染色体異常が誘発された⁵⁷⁾。

③ 実験動物に関する発がん性の知見

ア) Porton マウス雌 100 匹を 1 群とし、重量比で 47~32%の酸化亜鉛、44%のヘキサクロロエタン、2%の硝酸カリウム、7~22%のケイ化カルシウムからなる発煙筒の成分に点火して発生させた白煙を使用し、亜鉛として 0、1.3、12.8、121.7 mg/m³の白煙を 20 週間(1 時間/日、5 日/週の頻度で計 100 回の曝露)吸入させ、その後 13 ヶ月間飼育した結果、1.3 mg/m³以上の群で体重増加への影響はなかったが、121.7 mg/m³群で早期死亡が多かった。発がん

影響については、121.7 mg/m³群で肺胞上皮癌の発生率に有意な増加を認めた。非腫瘍性の影響としては、12.8 mg/m³以上の群の肝臓で脂肪変性の発生率の増加、121.7 mg/m³群の肺で局所的なリンパ球浸潤、マクロファージ浸潤の発生率の増加、肝臓でリンパ球浸潤の発生率の増加が認められた。また、Porton-Wistar ラット雌 50 匹、Dunkin-Hartley モルモット雌 49～50 匹を 1 群として同様に実施した試験では、がんの発生率に有意な増加はなく、非腫瘍性の影響についても有意な増加はなかった。Dunkin-Hartley モルモットの高曝露群 (119.3 mg/m³) については最初の数回の曝露で死亡率が高かったため、15 回目の曝露後に曝露が中止され、その後、観察が継続された。なお、オキシ塩化亜鉛や塩化亜鉛、テトラクロロエチレン、四塩化炭素などが発煙時に生成していたと考えられ、未燃焼のヘキサクロロエタンが存在していた可能性も考えられることから、発がんの原因物質は特定できなかった⁵⁸⁾。

④ ヒトに関する発がん性の知見

ア) アメリカの 9 つの銅製錬所及び亜鉛製錬所で 1946 年から 1975 年の間に 1 年以上働いた男性労働者 4,802 人 (亜鉛のみ曝露は 978 人、亜鉛と銅の曝露は 269 人) を対象とした調査で、1970 年の全米の男性人口に基づくがんの標準化死亡率 (SMR) を調べた結果、発がんリスクの増加が疑われた銅精錬所 1 施設については、当該施設のデータから求めた呼吸器系がんの SMR の有意な増加が認められたが、亜鉛精錬所を含むその他の精錬所をまとめて評価した SMR では、がんの有意な増加はなかった³⁰⁾。なお、亜鉛精錬所の労働者のみを対象としたがんの SMR は計算されていない。また、呼吸器系がんの SMR の有意な増加が認められた銅精錬所では喫煙データは採られていなかった。

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性に関する知見が得られているが、発がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口曝露については、評価の対象としなかった。

吸入曝露については、生殖・発生毒性イ) に示したラットの試験から得られた一般毒性に基づく LOAEL 0.5 mg/m³ (鼻腔の嗅上皮変性または再生) を曝露状況で補正して 0.13 mg/m³ とし、LOAEL であることから 10 で除し、慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 0.0013 mg/m³ (0.001 mg Zn/m³) が、亜鉛化合物についての信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

なお、無毒性量等の設定根拠となった生殖・発生毒性イ) の試験物質は酸化亜鉛 (ZnO) のナノ粒子エアロゾル (出発物質の中央粒径 (D₅₀) 18 nm 程度、試験中の測定による MMAD 0.97～1.73 μm) である。生殖・発生毒性イ) の試験では、参照物質として酸化亜鉛のマイクロメーターサイズの粒子を用いた 1 曝露濃度のみの吸入曝露試験も実施されているが、この粒子

の試験中に測定された粒径は MMAD 0.82 μm であった。この結果をみると、試験中に測定されたナノ粒子の MMAD は、マイクロメーターサイズの粒子の MMAD と大差ないサイズであった。また、呼吸器官への有害性影響も、両者で共通する曝露濃度での試験結果に基づく、同程度と考察されている^{7,8)}。さらに、当該試験では、水に難溶な酸化亜鉛のナノ粒子及びマイクロメーター粒子、水溶性の硫酸亜鉛 ($\text{ZnSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$) 粒子 (出発物質の D_{50} 1,080 nm、試験中の MMAD 2.25 μm) がいずれも気道内で可溶化し、肺や上気道に共通の影響を及ぼしていることが示されている。

② 健康リスクの初期評価結果

ア) 吸入曝露

【予測最大曝露濃度に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

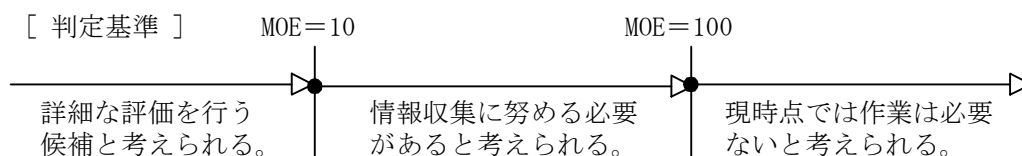
吸入曝露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均曝露濃度は $0.040 \mu\text{g Zn/m}^3$ 程度、予測最大曝露濃度は $0.11 \mu\text{g Zn/m}^3$ 程度であった。無毒性量等 0.001 mg Zn/m^3 と予測最大曝露濃度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE は 0.91 となる。

このため、健康リスクの判定としては、詳細な評価を行う候補と考えられる。

なお、吸入曝露の無毒性量等は、上述のとおり、酸化亜鉛 (ZnO) のナノ粒子エアロゾル (出発物質の中央粒径 (D_{50}) 18 nm 程度、試験中の測定による MMAD 0.97~1.73 μm) のラット吸入曝露試験から設定されたものである。一般環境大気中の亜鉛及びその化合物の曝露濃度については、粒径 0.3 μm の粒子状物質に対し 99%以上の捕集率を有するフィルタで大気粉じんを捕集し、亜鉛元素の重量を測定したものであり、ラット吸入曝露試験中に実測された酸化亜鉛のエアロゾルと同等の粒径をもつ大気中の粉じんに含まれる亜鉛の含量も測定されている。しかしながら、一般環境大気中には、様々な化学形態の亜鉛化合物が存在していること⁵⁹⁾、それに対して、有害性情報 (主に動物実験結果) は酸化亜鉛のエアロゾルによるものであり、他の化学形態の知見は不足していることに留意が必要である。

表 3.3 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気	$0.040 \mu\text{g Zn/m}^3$ 程度	$0.11 \mu\text{g Zn/m}^3$ 程度	0.001 mg Zn/m^3 ラット	0.91
	室内空気	—	—		—



【総合的な判定】

一般環境大気においては、限られた地域で最大値として $0.39 \mu\text{g Zn/m}^3$ 程度 (平均曝露濃度及び予測最大曝露濃度と同様の測定方法による) の報告がある。参考として、限られた地域での最大値と酸化亜鉛のナノ粒子 (出発物質の D_{50} 18 nm 程度、試験中の測定による MMAD

0.97~1.73 μm) の試験結果に基づく無毒性量等 0.001 mg Zn/m³ から MOE を算出すると 0.26 となる。化管法では亜鉛の水溶性化合物 (常温で中性の水に 1% (質量比) 以上溶ける物質) を第一種指定化学物質としており、大気への届出排出量に基づく大気中濃度の年平均値は最大で 0.14 $\mu\text{g Zn/m}^3$ と推定された。しかしながら、この値は、水溶性化合物の排出量を用いて推定されているため、水溶性以外の化合物の排出量を考慮した大気濃度は、さらに高くなる可能性がある。大気への届出排出量に基づく大気中濃度の年平均値を用いたリスク評価は過小評価となる可能性があるため、ここでは MOE を算出しないこととした。

参考として算出した MOE より、一般環境大気からの吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて情報収集等を行う必要があると考えられる。曝露情報については、有害大気汚染物質モニタリング調査の最近の調査結果が得られている。一方、有害性情報については、大気環境中には様々な化学形態や粒径の亜鉛化合物が存在しているにも関わらず、現在のところ、入手可能な動物実験結果は、酸化亜鉛 (ZnO) のナノ粒子等の限られた化学形態、粒径の知見が多く、大気中の粒子状物質に含まれる亜鉛の化学形態や粒子状物質の粒径の影響を評価できる吸入曝露実験が実施されていない。また、実験動物の吸入曝露による長期試験の知見も得られておらず、吸入曝露における体内動態・代謝に関する基本的な知見も限られている。

このように、有害性情報が不十分である現状を考慮すると、今回算出した MOE には高い不確実性が存在する可能性があると考えられる。したがって、総合的な判定としては、本物質の一般環境大気からの吸入曝露について、情報収集に努める必要があると考えられる。

亜鉛及びその化合物について、今後、より現実に即した健康リスク評価を実施する場合には、化学形態や粒径等に特徴的な有害性情報や体内動態・代謝に関する基本的な情報を充実させる必要がある。

4. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 大木道則ら (1989) : 化学大辞典 東京化学同人 : 6、865、1169、2479、2514.
- 2) 環境省 (2023) : リスクコミュニケーションのための化学物質ファクトシート (2021年改正対応), 亜鉛の水溶性化合物 (作成年: 2012年), (<https://www.prtr.env.go.jp/factsheet/factsheet.html>).
- 3) 越後谷悦郎ら(監訳) (1986) : 実用化学辞典 朝倉書店 : 348.
- 4) 中原勝儼 (1997) : 無機化合物・錯体辞典 講談社サイエンティフィク : 381.
- 5) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 6) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry.
- 7) European Commission (2008): European Union Risk Assessment Report. Zinc Metal.
- 8) European Chemicals Agency(2024) : ECHA CHEM(<https://chem.echa.europa.eu>), Zinc, REACH registrations, Dossier(Dossier subtype : Article10-full, Registration role : Lead) (2025.04.28 現在).
- 9) Dale L, Perry (2010) : Hndbook of Inorganic Compounds, 2nd Edition, Boca Raton, CRC Press.
- 10) European Commission (2008): European Union Risk Assessment Report. Zinc Chloride.
- 11) European Chemicals Agency(2024) : ECHA CHEM(<https://chem.echa.europa.eu>), Zinc chloride, REACH registrations, Dossier(Dossier subtype : Article10-full, Registration role : Lead) (2025.04.28 現在).
- 12) European Chemicals Agency(2024) : ECHA CHEM(<https://chem.echa.europa.eu>), Zinc oxide, REACH registrations, Dossier(Dossier subtype : Article10-full, Registration role : Lead) (2025.04.28 現在).
- 13) Lewis, R.J. Sr.(2007) : Hawley's Condensed Chemical Dictionary 15th Edition, John Wiley & Sons, Inc. New York, NY: 1347.
- 14) ICSC(2019) : ICSC1206. ZINC NITRATE.
- 15) European Chemicals Agency(2024) : ECHA CHEM(<https://chem.echa.europa.eu>), Zinc hydroxide, REACH registrations, Dossier(Dossier subtype : Article10-full, Registration role : Lead) (2025.04.28 現在).
- 16) European Chemicals Agency(2024) : ECHA CHEM(<https://chem.echa.europa.eu>), Zinc sulphide, REACH registrations, Dossier(Dossier subtype : Article10-full, Registration role : Lead) (2025.04.28 現在).
- 17) European Commission (2008): European Union Risk Assessment Report. Zinc Sulphate.
- 18) European Chemicals Agency(2024) : ECHA CHEM(<https://chem.echa.europa.eu>), Zinc sulphate, REACH registrations, Dossier(Dossier subtype : Article10-full, Registration role : Lead) (2025.04.28 現在).

- 19) European Chemicals Agency(2024) : ECHA CHEM(<https://chem.echa.europa.eu>), Trizinc bis(orthophosphate), REACH registrations, Dossier(Dossier subtype : Article10-full, Registration role : Lead) (2025.04.28 現在).
- 20) European Chemicals Agency(2024) : ECHA CHEM(<https://chem.echa.europa.eu>), Zinc nitrate, REACH registrations, Dossier(Dossier subtype : Article10-full, Registration role : Lead) (2025.04.28 現在).
- 21) ICSC(2007) : ICSC1698. ZINC SULFATE.
- 22) European Commission (2008): European Union Risk Assessment Report. Zinc Oxide.
- 23) 通産省公報(1982.12.28)
- 24) 濃縮度試験報告書 (塩化亜鉛 (試料 No.K-444)) . 化審法データベース(J-CHECK).
- 25) 通産省公報(1995.12.28).
- 26) 酸化亜鉛 (被験物質番号 K-442) のコイにおける濃縮度試験. 化審法データベース(J-CHECK).
- 27) 通産省公報(1996.12.27)
- 28) 硝酸亜鉛 (被験物質番号 K-445) のコイにおける濃縮度試験. 化審法データベース(J-CHECK).
- 29) 通産省公報(1996.12.27)
- 30) 硫化亜鉛 (被験物質番号 K-446) のコイにおける濃縮度試験 最終報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 31) 通産省公報(1981.12.25)
- 32) 濃縮度試験報告書 (硫酸亜鉛 (試料 No.K-443)) . 化審法データベース(J-CHECK).
- 33) World Health Organization(2001) : Environmental Health Criteria 221 ZINC(<https://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc221.htm>, 2024.05.27 現在).
- 34) 内藤 航・加茂 将史・対馬孝治(2007) : 詳細リスク評価書 : 亜鉛.
- 35) 斎藤育江, 大貫文, 保坂三継, 小縣昭夫, 中江大 (2012) : 大気中浮遊粒子の粒径別個数濃度及び金属濃度調査 東京都健康安全研究センター研究年報. 63:255-265.
- 36) Sachika Natori, Masatomo Fujiwara, Minako Kurisu, Masaharu Tanimizu, Tsuyoshi Iizuka, Yoshio Takahashi (2023) : Speciation and isotopic analysis of zinc in size-fractionated aerosol samples related to its source and chemical processes. Atmospheric Environment. 294: 119504.
- 37) 独立行政法人石油天然ガス・金属鉱物資源機構 (2024) : 鉱物資源マテリアルフロー2021 亜鉛 (Zn) .
- 38) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量 (https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html, 2025.05.07 現在).
- 39) 経済産業省 : 経済産業省生産動態統計調査 (<https://www.meti.go.jp/statistics/tyo/seidou/index.html>, 2025.05.07 現在).
- 40) 化学工業日報社(2016) : 16716 の化学商品 ; 化学工業日報社(2017) : 16817 の化学商品 ; 化学工業日報社(2018) : 16918 の化学商品 ; 化学工業日報社(2019) : 17019 の化学商品 ; 化学工業日報社(2020) : 17120 の化学商品 ; 化学工業日報社(2021) : 17221 の化学商品 ;

- 化学工業日報社(2022)：17322 の化学商品；化学工業日報社(2023)：17423 の化学商品；
化学工業日報社(2024)：17524 の化学商品；化学工業日報社(2025)：17625 の化学商品。
- 41) 財務省：貿易統計(<https://www.customs.go.jp/toukei/info/>，2025.05.21 現在)。
- 42) 一般社団法人 日本植物防疫協会(2014)：農薬要覧-2014-；一般社団法人 日本植物防疫協会(2018)：農薬要覧-2017-；一般社団法人 日本植物防疫協会(2021)：農薬要覧-2020-；一般社団法人 日本植物防疫協会(2023)：農薬要覧-2023-；一般社団法人 日本植物防疫協会(2024)：農薬要覧-2024-。
- 43) 厚生労働省医政局：薬事工業生産動態統計年報(<https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/105-1.html>，2025.05.07 現在)。
- 44) 化学工業日報社(2025)：2025 年版 17625 の化学商品。
- 45) 化学工業日報社(2024)：2025 年版 新化学インデックス。

(2) 曝露評価

- 1) 経済産業省産業保安・安全グループ化学物質管理課化学物質リスク評価室、環境省環境保健部環境安全課 (2025)：令和 5 年度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)第 11 条に基づき開示する個別事業所データ，
(https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/6a.html，2025.02.28 現在)。
- 2) 経済産業省産業保安・安全グループ化学物質管理課化学物質リスク評価室、環境省環境保健部環境安全課 (2025)：届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計表 3-1 全国，
(https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/r5kohyo/shukeikekka.html，2025.02.28 現在)。
- 3) 経済産業省産業保安・安全グループ化学物質管理課化学物質リスク評価室、環境省環境保健部環境安全課 (2025)：令和 5 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細，
(<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiR05/syosai.html>，2025.02.28 現在)。
- 4) 環境省水・大気環境局環境管理課環境汚染対策室、モビリティ環境対策課 (2025)：令和 5 年度大気汚染状況について(有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告)。
- 5) 環境省水・大気環境局環境管理課環境汚染対策室、モビリティ環境対策課 (2024)：令和 4 年度大気汚染状況について(有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告)。
- 6) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2023)：令和 3 年度大気汚染状況について(有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告)。
- 7) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2022)：令和 2 年度大気汚染状況について(有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告)。
- 8) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2021)：令和元年度大気汚染状況について(有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告)。
- 9) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2020)：平成 30 年度大気汚染状況について(有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告)。

- 10) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2019) : 平成 29 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告) .
- 11) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2018) : 平成 28 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告) .
- 12) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2017) : 平成 27 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告) .
- 13) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2016) : 平成 26 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告) .
- 14) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2015) : 平成 25 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告) .
- 15) (公社)日本水道協会 (2024) : 令和 4 年度水道統計 水質編 第 105-2 号.
- 16) (公社)日本水道協会 (2023) : 令和 3 年度水道統計 水質編 第 104-2 号.
- 17) (公社)日本水道協会 (2022) : 令和 2 年度水道統計 水質編 第 103-2 号.
- 18) (公社)日本水道協会 (2021) : 令和元年度水道統計 水質編 第 102-2 号.
- 19) (公社)日本水道協会 (2020) : 平成 30 年度水道統計 水質編 第 101-2 号.
- 20) (公社)日本水道協会 (2019) : 平成 29 年度水道統計 水質編 第 100-2 号.
- 21) (公社)日本水道協会 (2018) : 平成 28 年度水道統計 水質編 第 99-2 号.
- 22) (公社)日本水道協会 (2017) : 平成 27 年度水道統計 水質編 第 98-2 号.
- 23) (公社)日本水道協会 (2016) : 平成 26 年度水道統計 水質編 第 97-2 号.
- 24) (公社)日本水道協会 (2015) : 平成 25 年度水道統計 水質編 第 96-2 号.
- 25) 環境省水環境部企画課 (2004) : 平成 14 年度 要調査項目等存在状況調査結果.
- 26) 環境省水環境部水環境管理課 (2002) : 平成 12 年度 要調査項目等存在状況調査結果.
- 27) 環境省水・大気環境局 (2025) : 令和 5 年度公共用水域水質測定結果.
- 28) 環境省水・大気環境局 (2024) : 令和 4 年度公共用水域水質測定結果.
- 29) 環境省水・大気環境局 (2023) : 令和 3 年度公共用水域水質測定結果.
- 30) 環境省水・大気環境局 (2022) : 令和 2 年度公共用水域水質測定結果.
- 31) 環境省水・大気環境局 (2020) : 令和元年度公共用水域水質測定結果.
- 32) 環境省水・大気環境局 (2019) : 平成 30 年度公共用水域水質測定結果.
- 33) 環境省水・大気環境局 (2018) : 平成 29 年度公共用水域水質測定結果.
- 34) 環境省水・大気環境局 (2017) : 平成 28 年度公共用水域水質測定結果.
- 35) 環境省水・大気環境局 (2016) : 平成 27 年度公共用水域水質測定結果.
- 36) 環境省水・大気環境局 (2015) : 平成 26 年度公共用水域水質測定結果.
- 37) 環境庁環境保健部保健調査室 (1980) : 昭和 55 年版化学物質と環境 (昭和 54 年度化学物質環境実態調査結果) .
- 38) 環境庁環境保健部保健調査室 (1979) : 昭和 54 年版化学物質と環境 (昭和 53 年度化学物質環境実態調査結果) .
- 39) 厚生労働省 : 平成 17 年度マーケットバスケット方式による栄養強化剤、乳化剤の摂取量調査の結果について マーケットバスケット方式による年齢層別食品添加物の一日摂取量の調査, (<https://www.ffcr.or.jp/upload/tenka/DI-studyH17.pdf>).

- 40) 環境省：大気汚染状況報告書, (<https://www.env.go.jp/air/osen/report/index.html>, 2025.07.01 現在)
- 41) さいたま市：自動車排出ガス調査について, (<https://www.city.saitama.lg.jp/001/009/008/p021065.html>, 2025.06.25 現在).
- 42) 地方公共団体資料（下記参照）
- 43) Chikumbusko Chiziwa Kaonga, Kazuhiko Takeda, Hiroshi Sakugawa, Hideo Yamazaki (2017) : Pesticides and heavy metals in sediment core samples from a coastal area in Japan. *Geochemical Journal*. 51:525-536.
- 44) 松田りえ子, 渡邊敬浩 (2013) : 日常食からの有害物摂取量調査研究. 厚生労働科学研究費補助金 食品の安全確保推進研究事業 食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究 平成 24 年度 総括・分担研究報告書. 21-44.
- 45) 松田りえ子, 渡邊敬浩 (2012) : 日常食の汚染物摂取量推定に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金 食品の安全確保推進研究事業 食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究 平成 23 年度 総括・分担研究報告書. 23-44.
- 46) 松田りえ子, 渡邊敬浩 (2011) : 日常食の汚染物摂取量推定に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金 食品の安心・安全確保推進研究事業 食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究 平成 22 年度 総括・分担研究報告書. 17-29.
- 47) 松田りえ子, 渡邊敬浩 (2010) : 日常食の汚染物摂取量及び汚染物モニタリング調査研究. 厚生労働科学研究費補助金 食品の安心・安全確保推進研究事業 食品中の有害物質等の摂取量の調査及び評価に関する研究 平成 21 年度 総括・分担研究報告書. 13-32.
- 48) 松田りえ子 (2007) : 日常食の汚染物摂取量及び汚染物モニタリング調査研究. 厚生労働科学研究費補助金 食品の安心・安全確保推進研究事業 食品中の有害物質等の摂取量の調査及び評価に関する研究 平成 16 年度～18 年度 総合研究報告書. 1-9.
- 49) 松田りえ子, 穂山浩, 米谷民雄, 堀伸二郎 (2002) : 食品中の有害物質等の評価に関する研究. 厚生科学研究費補助金 生活安全総合研究事業 「食品中の有害物質等の評価に関する研究」 平成 13 年度 総括・分担研究報告書. 1-23.
- 50) 国立医薬品食品衛生研究所 食品部 (2001) : 日本におけるトータルダイエット調査（食品汚染物の 1 日摂取量）1977～1999 年度. 厚生科学研究費補助金 生活安全総合研究事業 「食品中の有害物の評価に関する研究」 平成 12 年度 総括・分担研究報告書. 197-231.
- 51) 経済産業省 (2019) : 経済産業省一低煙源工場拡散モデル (Ministry of Economy , Trade and Industry - Low rise Industrial Source dispersion Model) METI-LIS モデル ver.3.4.2.

○地方公共団体資料（URL は引用した調査結果の直近年度のもの）

青森県：公共用水域及び地下水の水質測定結果

(<https://www.pref.aomori.lg.jp/soshiki/kankyo/kankyo/kousui.html>)

岩手県：公共用水域水質 地下水質 大気汚染状況 ダイオキシン類 測定結果

(<https://www.pref.iwate.jp/kurashikankyou/kankyou/hozen/sonota/1006031.html>)

埼玉県：公共用水域及び地下水の水質測定結果

(<https://www.pref.saitama.lg.jp/a0505/koukyouyousuiiki.html>)

東京都：公共用水域及び地下水の水質測定結果

(https://www.kankyo.metro.tokyo.lg.jp/water/tokyo_bay/measurements/measurements)

愛知県：公共用水域の水質等調査結果

(<https://www.pref.aichi.jp/soshiki/mizutaiki/0000063715.html>)

京都市：公共用水域及び地下水の水質測定結果

(<https://www.city.kyoto.lg.jp/kankyo/page/0000107444.html>)

兵庫県：環境白書 (<https://www.kankyo.pref.hyogo.lg.jp/jp/keikaku>)

兵庫県西宮市：河川・海域底質調査結果

(<https://www.nishi.or.jp/kotsu/kankyo/suishitsu/100255420240221.html>)

奈良県：環境調査報告書（水質編） (<https://www.pref.nara.jp/60158.htm>)

和歌山県：環境保全データ集

(<https://www.pref.wakayama.lg.jp/prefg/032100/hozendata/hozendata.html>)

広島県：水質等調査の結果 (<https://www.pref.hiroshima.lg.jp/site/eco/e-e4-kokyo-r5-index2.html>)

高知県：公共用水域及び地下水質の水質測定結果 (<https://www.pref.kochi.lg.jp/doc/mizuhoukokusho/>)

福岡県：公共用水域水質測定結果

(<https://www.pref.fukuoka.lg.jp/contents/05koukyouyousuiiki.html>)

熊本県：水質調査報告書（公共用水域及び地下水）

(<https://www.pref.kumamoto.jp/soshiki/51/143083.html>)

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) 厚生労働省 (2024): 日本人の食事摂取基準 (2025 年版) .
(https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/eiyuu/syokuji_kijyun.html, 2025.12.1 現在)
- 2) Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). (2005): Toxicological profile for zinc.
- 3) European Chemicals Bureau. (2004): European Union Risk Assessment Report. Zinc oxide. Addendum to the Part II (Human Health). CAS No: 1314-13-2. EINECS No: 215-222-5. Risk assessment. 2nd Priority List. Vol. 43.
(<https://echa.europa.eu/documents/10162/cc20582a-d359-4722-8cb6-42f1736dc820>, 2024.8.8 現在).
- 4) 神戸大朋 (2023): 亜鉛トランスポーターの解析から亜鉛の生理機能を探る. 日本栄養・食糧学会誌. 76(4): 207-216.
- 5) Hamdi EA. (1969): Chronic exposure to zinc of furnace operators in a brass foundry. Br J Ind Med. 26: 126-134.

- 6) Oberdörster G, Hochrainer D, Ma RH. (1980): Zinc oxide aerosols: Generation, lung clearance and effects on lung clearance. *J Aerosol Sci Med Fed Biomed Influence Aerosol Conf* 7th: 132-137. Cited in: European Chemicals Bureau. (2004): European Union risk assessment report. Zinc oxide. 2nd Priority List. Vol. 43.
- 7) Thoma T, Ma-Hock L, Schneider S, Honarvar N, Treumann S, Groeters S, Strauss V, Marxfeld H, Funk-Weyer D, Seiffert S, Wohlleben W, Dammann M, Wiench K, Lombaert N, Spirlet C, Vasquez M, Dewhurst N, Landsiedel R. (2024): Toxicological inhalation studies in rats to substantiate grouping of zinc oxide nanoforms. *Part Fibre Toxicol.* 21: 24.
- 8) Thoma T, Ma-Hock L, Schneider S, Honarvar N, Treumann S, Groeters S, Strauss V, Marxfeld H, Funk-Weyer D, Seiffert S, Wohlleben W, Dammann M, Wiench K, Lombaert N, Spirlet C, Vasquez M, Dewhurst N, Landsiedel R. (2025): Correction: Toxicological inhalation studies in rats to substantiate grouping of zinc oxide nanoforms. *Part Fibre Toxicol.* 22: 24.
- 9) Fraunhofer ITEM (2013): 14-Day nose-only inhalation toxicity study of Z-COTE HP1 in Wistar WU rats. Unpublished report. Cited in: OECD (2015): Series on the safety of manufactured nanomaterials. No. 52. Dossier on zinc oxide. Part 3. ENV/JM/MONO(2015)15/PART3.
- 10) Creutzenberg O. (2011): 3-month nose-only inhalation toxicity study of Z-COTE HP1 in Wistar WU rats. Unpublished report. Cited in: OECD (2015): Series on the safety of manufactured nanomaterials. No. 52. Dossier on zinc oxide. Part 3. ENV/JM/MONO(2015)15/PART3.
- 11) 小林 悦子, 平野 靖史郎, 塚本 直美, 玉川 洋子, 鈴木 和夫 (1988): ラットに気管内投与した重金属の影響 (第4報) . 肺における酢酸亜鉛の代謝. *衛生化学.* 34: 560-564.
- 12) Hirano S, Higo S, Tsukamoto N, Kobayashi E, Suzuki KT. (1989): Pulmonary clearance and toxicity of zinc oxide instilled into the rat lung. *Arch Toxicol.* 63: 336-342.
- 13) RTECS[®]: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 14) IPCS (2019): International Chemical Safety Cards. 1205. Zinc powder (pyrophoric).
- 15) IPCS (2017): International Chemical Safety Cards. 0208. Zinc oxide.
- 16) IPCS (2017): International Chemical Safety Cards. 1064. Zinc chloride.
- 17) Chuang HC, Juan HT, Chang CN, Yan YH, Yuan TH, Wang JS, Chen HC, Hwang YH, Lee CH, Cheng TJ. (2014): Cardiopulmonary toxicity of pulmonary exposure to occupationally relevant zinc oxide nanoparticles. *Nanotoxicology.* 8: 593-604.
- 18) Chien CC, Yan YH, Juan HT, Cheng TJ, Liao JB, Lee HP, Wang JS. (2017). Sustained renal inflammation following 2 weeks of inhalation of occupationally relevant levels of zinc oxide nanoparticles in Sprague Dawley rats. *J Toxicol Pathol.* 30: 307-314.
- 19) Morimoto Y, Izumi H, Yoshiura Y, Tomonaga T, Oyabu T, Myojo T, Kawai K, Yatera K, Shimada M, Kubo M, Yamamoto K, Kitajima S, Kuroda E, Kawaguchi K, Sasaki T. (2016): Evaluation of pulmonary toxicity of zinc oxide nanoparticles following inhalation and intratracheal instillation. *Int J Mol Sci.* 17: 1241.
- 20) Adamcakova-Dodd A, Stebounova LV, Kim JS, Vorrink SU, Ault AP, O'Shaughnessy PT, Grassian VH, Thorne PS. (2014): Toxicity assessment of zinc oxide nanoparticles using sub-acute and sub-chronic murine inhalation models. *Part Fibre Toxicol.* 11: 15.

- 21) BASF (2013): Report. Z-Cote HP1 prenatal developmental toxicity study in Wistar rats administration via inhalation. Unpublished report. Cited in: OECD (2015): Series on the safety of manufactured nanomaterials. No. 52. Dossier on zinc oxide. Part 3. ENV/JM/MONO (2015) 15/PART3.
- 22) Ahsan SA, Lackovic M, Katner A, Palermo C. (2009): Metal fume fever: a review of the literature and cases reported to the Louisiana Poison Control Center. *J La State Med Soc.* 161: 348-351.
- 23) Kelleher P, Pacheco K, Newman LS. (2000): Inorganic dust pneumonias: the metal-related parenchymal disorders. *Environ Health Perspect.* 108(Suppl. 4): 685-696.
- 24) Fine JM, Gordon T, Chen LC, Kinney P, Falcone G, Beckett WS. (1997): Metal fume fever: characterization of clinical and plasma IL-6 responses in controlled human exposures to zinc oxide fume at and below the threshold limit value. *J Occup Environ Med.* 39: 722-726.
- 25) Gordon T, Chen LC, Fine JM, Schlesinger RB, Su WY, Kimmel TA, Amdur MO. (1992): Pulmonary effects of inhaled zinc oxide in human subjects, guinea pigs, rats, and rabbits. *Am Ind Hyg Assoc J.* 53: 503-509.
- 26) Martin CJ, Le XC, Guidotti TL, Yalcin S, Chum E, Audette RJ, Liang C, Yuan B, Zhang X, Wu J. (1999): Zinc exposure in Chinese foundry workers. *Am J Ind Med.* 35: 574-580.
- 27) Monsé C, Hagemeyer O, Raulf M, Jettkant B, van Kampen V, Kendzia B, Gering V, Kappert G, Weiss T, Ulrich N, Marek EM, Bünger J, Brüning T, Merget R. (2018): Concentration-dependent systemic response after inhalation of nano-sized zinc oxide particles in human volunteers. *Part Fibre Toxicol.* 15: 8.
- 28) Monsé C, Raulf M, Hagemeyer O, van Kampen V, Kendzia B, Gering V, Marek EM, Jettkant B, Bünger J, Merget R, Brüning T. (2019): Airway inflammation after inhalation of nano-sized zinc oxide particles in human volunteers. *BMC Pulm Med.* 19: 266.
- 29) Monsé C, Hagemeyer O, van Kampen V, Raulf M, Weiss T, Menne E, Jettkant B, Kendzia B, Merget R, Brüning T, Bünger J. (2021): Human inhalation study with zinc oxide: Analysis of zinc levels and biomarkers in exhaled breath condensate. *Adv Exp Med Biol.* 1324: 83-90.
- 30) Logue JN, Koontz MD, Hattwick MA. (1982): A historical prospective mortality study of workers in copper and zinc refineries. *J Occup Med.* 24: 398-408.
- 31) Roto P. (1980): Asthma, symptoms of chronic bronchitis and ventilatory capacity among cobalt and zinc production workers. *Scand J Work Environ Health.* 6 (Suppl. 1): 1-49.
- 32) Gil F, Pla A, Hernández AF, Mercado JM, Méndez F. (2008): A fatal case following exposure to zinc chloride and hexachloroethane from a smoke bomb in a fire simulation at a school. *Clin Toxicol (Phila).* 46: 563-565.
- 33) Litton Bionetics Inc. (1976): Mutagenic evaluation of compound FDA 75-14. 001314-13-2. Zinc oxide USP. LBI Project No. 2468. NTIS/PB257880.
- 34) 山口 孝子, 山内 あい子, 山崎 裕康, 垣内 靖男 (1991): タイヤ中に使用されているゴム添加剤の変異原性について. *衛生化学.* 37: 6-13.

- 35) Sawai J, Saito I, Kanou F, Igarashi H, Hashimoto A, Kokugan T, Shimizu M. (1995): Mutagenicity test of ceramic powder which have growth inhibitory effect on bacteria. *J Chem Eng Jpn.* 28: 352-354.
- 36) Sawai J, Kojima H, Kano F, Igarashi H, Hashimoto A, Kawada E, Kokugan T, Shimizu M. (1998): Short Communication: Ames assay with *Salmonella typhimurium* TA102 for mutagenicity and antimutagenicity of metallic oxide powders having antibacterial activities. *World J Microbiol Biotechnol.* 14: 773-775.
- 37) Yoshida R, Kitamura D, Maenosono S. (2009): Mutagenicity of water-soluble ZnO nanoparticles in Ames test. *J Toxicol Sci.* 34: 119-122.
- 38) Landsiedel R, Ma-Hock L, Van Ravenzwaay B, Schulz M, Wiench K, Champ S, Schulte S, Wohlleben W, Oesch F. (2010): Gene toxicity studies on titanium dioxide and zinc oxide nanomaterials used for UV-protection in cosmetic formulations. *Nanotoxicology.* 4: 364-381.
- 39) Kwon JY, Lee SY, Koedrith P, Lee JY, Kim KM, Oh JM, Yang SI, Kim MK, Lee JK, Jeong J, Maeng EH, Lee BJ, Seo YR. (2014): Lack of genotoxic potential of ZnO nanoparticles in *in vitro* and *in vivo* tests. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen.* 761: 1-9.
- 40) Seifried HE, Seifried RM, Clarke JJ, Junghans TB, San RH. (2006): A compilation of two decades of mutagenicity test results with the Ames *Salmonella typhimurium* and L5178Y mouse lymphoma cell mutation assays. *Chem Res Toxicol.* 19: 627-644.
- 41) Hikiba H, Watanabe E, Barrett JC, Tsutsui T. (2005): Ability of fourteen chemical agents used in dental practice to induce chromosome aberrations in Syrian hamster embryo cells. *J Pharmacol Sci.* 97: 146-152.
- 42) 鈴木 博 (1987): 歯科臨床で使用されている薬物の発癌性と遺伝毒性の検討。(II) 6種類の歯科臨床で使用されている薬物(ホルモクレゾール, ヨードホルム, 酸化亜鉛, クロロホルム, クロラムフェニコール, 塩酸テトラサイクリン)の培養シリアン・ハムスター胎児細胞における形態形質転換, DNA 傷害と姉妹染色分体交換誘導能について. *歯学.* 74: 1385-1403.
- 43) Reis ÉM, de Rezende AA, Santos DV, de Oliveria PF, Nicolella HD, Tavares DC, Silva AC, Dantas NO, Spanó MA. (2015): Assessment of the genotoxic potential of two zinc oxide sources (amorphous and nanoparticles) using the *in vitro* micronucleus test and the *in vivo* wing somatic mutation and recombination test. *Food Chem Toxicol.* 84: 55-63.
- 44) Senapati VA, Kumar A, Gupta GS, Pandey AK, Dhawan A. (2015): ZnO nanoparticles induced inflammatory response and genotoxicity in human blood cells: A mechanistic approach. *Food Chem Toxicol.* 85: 61-70.
- 45) Musarrat J, Saquib Q, Azam A, Naqvi AHS. (2009): Zinc oxide nanoparticles-induced DNA damage in human lymphocytes. *Int J Nanoparticles.* 2: 402-415.
- 46) Khan M, Naqvi AH, Ahmad M. (2015): Comparative study of the cytotoxic and genotoxic potentials of zinc oxide and titanium dioxide nanoparticles. *Toxicol Rep.* 2: 765-774.
- 47) El Yamani N, Collins AR, Rundén-Pran E, Fjellsbø LM, Shaposhnikov S, Zienolddiny S, Dusinska M. (2017): *In vitro* genotoxicity testing of four reference metal nanomaterials, titanium

- dioxide, zinc oxide, cerium oxide and silver: towards reliable hazard assessment. *Mutagenesis*. 32: 117-126.
- 48) Ng CT, Yong LQ, Hande MP, Ong CN, Yu LE, Bay BH, Baeg GH. (2017): Zinc oxide nanoparticles exhibit cytotoxicity and genotoxicity through oxidative stress responses in human lung fibroblasts and *Drosophila melanogaster*. *Int J Nanomedicine*. 12: 1621-1637.
- 49) Ghosh M, Sinha S, Jothiramajayam M, Jana A, Nag A, Mukherjee A. (2016): Cyto-genotoxicity and oxidative stress induced by zinc oxide nanoparticle in human lymphocyte cells *in vitro* and Swiss albino male mice *in vivo*. *Food Chem Toxicol*. 97: 286-296.
- 50) Nishioka H. (1975): Mutagenic activities of metal compounds in bacteria. *Mutat Res*. 31: 185-189.
- 51) Deknudt G, Deminatti M. (1978): Chromosome studies in human lymphocytes after *in vitro* exposure to metal salts. *Toxicology*. 10: 67-75.
- 52) Cardozo TR, De Carli RF, Seeber A, Flores WH, da Rosa JAN, Kotzal QSG, Lehmann M, da Silva FR, Dihl RR. (2019): Genotoxicity of zinc oxide nanoparticles: an *in vivo* and *in silico* study. *Toxicol Res (Camb)*. 8: 277-286.
- 53) Alaraby M, Annangi B, Hernández A, Creus A, Marcos R. (2015): A comprehensive study of the harmful effects of ZnO nanoparticles using *Drosophila melanogaster* as an *in vivo* model. *J Hazard Mater*. 296: 166-174.
- 54) Carmona ER, Inostroza-Blancheteau C, Rubio L, Marcos R. (2016): Genotoxic and oxidative stress potential of nanosized and bulk zinc oxide particles in *Drosophila melanogaster*. *Toxicol Ind Health*. 32: 1987-2001.
- 55) Larsen ST, Jackson P, Poulsen SS, Levin M, Jensen KA, Wallin H, Nielsen GD, Koponen IK. (2016): Airway irritation, inflammation, and toxicity in mice following inhalation of metal oxide nanoparticles. *Nanotoxicology*. 10: 1254-1262.
- 56) Gutierrez CT, Hadrup N, Loizides C, Hafez I, Biskos G, Roursgaard M, Saber AT, Møller P, Vogel U. (2024): Absence of genotoxicity following pulmonary exposure to metal oxides of copper, tin, aluminum, zinc, and titanium in mice. *Environ Mol Mutagen*. 65: 251-260.
- 57) Gupta T, Talukder G, Sharma A. (1991): Cytotoxicity of zinc chloride in mice *in vivo*. *Biol Trace Elem Res* 30: 95-101.
- 58) Marrs TC, Colgrave HF, Edginton JA, Brown RF, Cross NL. (1988): The repeated dose toxicity of a zinc oxide/hexachloroethane smoke. *Arch Toxicol*. 62: 123-132.
- 59) Natori S, Fujiwara M, Kurisu M, Tanimizu M, Iizuka T, Takahashi Y. (2023) : Speciation and isotopic analysis of zinc in size-fractionated aerosol samples related to its source and chemical processes. *Atmos Environ*. 294: 119504.