

有害性評価書

物質名 : No.37 ベンゾ[a]ピレン

1. 化学物質の同定情報

名称 : ベンゾ[a]ピレン (Benzo[a]pyrene)

別名 : 3,4-ベンゾピレン、3,4-ベンツピレン

化学式 : $C_{20}H_{12}$

分子量 : 252.31

CAS 番号 : 50-32-8

労働安全衛生法施行令別表 9 (名称を通知すべき有害物) 第 534 号

2. 物理的・化学的性状⁶⁾

外観 : 淡黄色～黄色の結晶又は粉末

溶解性 (水) : 溶けない。 (<0.1 g/100 ml)

比重(水=1) : 1.4

オクタノール/水分配係数 $\log P_{ow}$: 6.04

沸点 : 310～312 °C (1.3kPa)

融点 : 179 °C

蒸気圧 (Pa, 20°C) : 0.667 (5×10^{-9} mmHg)

蒸気密度 (空気=1) : 8.71

換算係数 : 1ppm = 10.50@20°C、10.32@25°C

1mg/m³ = 0.10@20°C、0.10@25°C

3. 生産・輸入量、使用量、用途

コールタール処理、石油精製、頁岩油精製、石炭及びコークス処理、灯油処理、熱発生(ボイラー等)及び火力発電等より発生する。¹⁾

4. 有害性データ

(1) 健康影響

ア 急性毒性 (致死性)

腹腔内LD₅₀ = 250mg/kg¹⁾

イ 皮膚腐食性/刺激性

マウスの耳介に対する刺激性について、ID₅₀ が 5.6×10^{-5} mmol/ear と報告されている。¹⁾

ウ 眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性

報告なし。

エ 呼吸器感作性または皮膚感作性

報告なし。

オ 生殖細胞変異原性

報告なし。

生殖細胞変異原性/発がん性/遺伝毒性参考資料¹⁾

多くの変異原性・遺伝毒性試験の陽性対照物質として汎用され、代謝活性化法により陽性を示す。

In vitro 試験では、ネズミチフス菌を用いる復帰突然変異試験、げっ歯類株化細胞を用いる染色体異常、姉妹染色分体交換、遺伝子突然変異の試験でいずれも陽性を示す。

In vivo 試験では、ショウジョウバエの伴性劣性致死試験で陰性または陽性、マウスの相互転座試験で陰性、マウスの特定座位試験で陰性、宿主経由法で陰性、チャイニーズハムスター骨髄細胞の染色体異常試験及びマウスの小核試験で陽性または陰性の報告例が混在する。他は全て陽性の結果が報告されており、ショウジョウバエの優性致死、マウス及びチャイニーズハムスター骨髄細胞の姉妹染色分体交換、ハムスター精原細胞の染色体異常、マウスの優性致死、マウススポットテストの各試験ではいずれも陽性を示している。

カ 発がん性

(1) 吸入ばく露

雄のゴールデンハムスターを0.209、0.903、4.418 ppm に3時間/日×生涯ばく露した実験で、0.903 ppm 以上の群で上部気道(鼻腔、喉頭、気管)腫瘍の発生率が対照群に比べ増加しているが肺腫瘍はみられていない。発生例数は不明であるが、咽頭、食道、前胃でもばく露に関連した腫瘍(乳頭腫、乳頭状ポリープ、扁平上皮がん)が発生している。¹⁾

(2) 経口投与

雌雄のSwiss マウスに5.2 mg/kg を110日間混餌投与した実験では、前胃の乳頭腫及びがんが発生した。¹⁾

(3) 経皮投与

雌のNMRI マウスに1.7、2.8、4.6 µg/マウスを2回/週×生涯投与した実験では、皮膚腫瘍の発生に明らかな用量相関性がみられている。¹⁾

(4) 肺内投与

雌のOsborne-Mendel ラットに0.1、0.3、1.0 mg を肺に直接単回投与した実験では、0.1 mg 以上の群で類表皮がんが発生し、0.1及び0.3 mg 群で多形細胞肉腫が発生した。¹⁾

B[a]Pが実験動物に発がん性があるという十分な証拠がある。*in vivo*で動物にB[a]Pをばく露した場合に、閾値が存在しないことが示唆される。B[a]P代謝物は、培養ヒト肝臓細胞DNAならびにヒト膀胱および気管支外組織と結合することが示されている。⁸⁾

疫学研究および動物試験の結果から、B[a]Pに対して厳格な規制基準を制定する必要があることが示される。疫学データは性質上定量データではないが、B[a]Pへのばく露増大が危険であることは明白である。これらのデータから、0.05mgほどの微量のB[a]Pでも、動物に腫瘍を発生することが可能であり、また、0.1 µM (25 µg/L) のB[a]Pで培養ヒト肝臓細胞に毒性を示す。動物における発がん性試験の結果が陽性であり、B[a]Pばく露と肺がんとの間に有意の相関がみられたことに基づき、TLV委員会はB[a]PをA2、即ち、ヒトに対して発がん性が疑われる物質に指定し、TLV値は設定しない。⁸⁾

ヒトへの影響

疫学的に肺がん発症の報告があり、特にタバコによる肺がんは本物質が要因であるとされている。また、皮膚がんの報告もある。¹⁾

定量的リスク評価

WHOの資料¹⁰⁾には吸入ばく露によるユニットリスク(UR)の値は 9×10^{-2} per $\mu\text{g}/\text{m}^3$ と記載されている。

発がん性評価

IARC (1996) 2A ヒトに対しておそらく発がん性がある²⁾

ACGIH (1996) A2: ヒトに対する発がん性が疑わしい物質³⁾

日本産業衛生学会 2A: ヒトに対しておそらく発がん性があると考えられる物質で、証拠がより十分な物質⁵⁾

キ 生殖毒性

(1) 経口投与

マウスでは、10、40、160 mg/kg を妊娠7-16 日の10 日間経口投与により、160 mg/kgで妊娠率の低下及び生存出生児数の減少がみられたが、奇形の出現はなかった。なお、母動物には毒性兆候はみられなかった。また、10 mg/kg 以上で受精率及び産児数低下などの生殖障害がみられ、精巣重量減少、精細管の萎縮、精子細胞の無形成、卵巣組織の低形成及び卵胞、黄体の減少が観察された。¹⁾

100-150 mg/kg を妊娠中及び妊娠後期に投与すると出生児の免疫機能が低下した。

ラットでは、10、40、160 mg/kg の妊娠期間中経口投与により出生児に低体重が認められた。投与期間及び濃度は不明であるが、出生前の投与により、出生児の雌雄とも生殖器障害がみられた。

また、0.5、5 mg/kg を妊娠1-15 日の15 日間投与により、母動物で体重増加抑制、血液学的検査値の変動、着床前及び後胚死亡率の増加、胎児の数及び体重の減少、水腎、尿管拡張がみられたが、奇形の出現は認められなかった。

ク 特定臓器毒性／全身毒性（単回ばく露）
報告なし。

ケ 特定臓器毒性／全身毒性（反復ばく露）
経口投与

マウスで120 mg/kg の6 ヶ月間経口投与により、再生不良性貧血や汎血球減少症など造血器に影響が現われ、生存期間の短縮がみられている。なお、この系統でみられた死亡の半数は投与後15 日までにみられ、骨髓機能の抑制により引き起こされた出血あるいは感染が死亡原因と考えられている。¹⁾

コ 許容濃度の設定

ACGIH、日本産業衛生学会とも許容濃度を勧告していない。^{3、5)}

参考：ACGIH TLV-TWA:0.2mg/m³ (根拠：発がん) (コールタールピッチ揮発分のベンゼン可溶分)

(2) 水生環境有害性

ア 生態毒性データ¹⁾

分類	生物名	L(E)C50 (mg/L) (時間)：影響指標	NOEC (mg/L) (時間)：影響指標	GHS 分類
藻類	Selenastrum capricornutum (セレナストラム)	0.015(72-h)：増殖阻害		急性 1 慢性 1
	Chlamidomonas reinhardtii (クラミドモナス)	>4(72-h)：増殖阻害		
	Anabena Flosaquae (アナベナ)	>4(72-h)：増殖阻害		
	Scenedesmus acutus (セネデスマス)	0.005(72-h)：増殖阻害 ⁷⁾		
甲殻類	Daphnia pulex (ミジンコ)	0.005(96-h)：遊泳阻害		急性 1 慢性 1
	Daphnia magna (オオミジンコ)	0.04(24h)：遊泳阻害 ⁷⁾		
魚類	Oncorhynchus mykiss (ニジマス)	—	0.0024(36d)：生長阻害 ⁷⁾	

イ 環境運命

分解性

好氣的：水圏環境での半減期= 875 日、土壌中での半減期=290 日が報告されている。単離菌を接種した土壌中では、8 日間で50~80%分解されたとの報告がある。¹⁾

非生物的

OH ラジカルとの反応性：OH ラジカルとの反応による半減期は21 時間と報告されている。¹⁾

生物蓄積性 (BCF)：カキ；3,000、ニジマス；920、ブルーギル；2,657、オオミジンコ；1,000、ミジンコ；13,000 と報告されている。¹⁾

5. 物理的・化学的危険性⁶⁾

火災危険性：可燃性。

爆発危険性：情報なし

物理的危険性：情報なし

化学的危険性：ニトロ誘導体、強酸化剤と反応する。

備考

この有害性評価書は、政府機関がすでに評価、発行した有害性評価書（既存化学物質等安全性（ハザード）評価シート（1997）、化学物質評価研究機構（CERI））を主として原文のまま引用したものである。

引用文献

- 1) 既存化学物質等安全性（ハザード）評価シート（1997）、化学物質評価研究機構（CERI）
- 2) IARC 発がん性物質リスト@//monographs.iarc.fr/monoeval/crthall.html
- 3) Booklet of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices（2004）、ACGIH
- 4) Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices（2001）、ACGIH
- 5) 許容濃度の勧告 日本産業衛生学雑誌 46 巻（2004）、日本産業衛生学会
- 6) 国際化学物質安全性カード(ICSC)日本語版 ICSC 番号 0104（1989）、IPCS
- 7) 環境省（H15）化学物質の環境リスク評価、第 2 巻
- 8) IARC Monograph Vol.32、Supp.7(1987)
- 9) Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices（2001）、ACGIH
- 10) Air Quality Guidelines for Europe:Second Edition、WHO Regional Office for Europe,2000
http://www.euro.who.int/air/activities/20050223_4
- 11) Proposition 65, California EPA