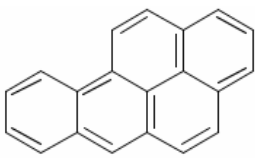


物質名	ベンゾ[a]ピレン		DB-53
別名	3,4-ベンゾピレン 3,4-ベンツピレン		構造式 
CAS番号	50-32-8		
PRTR番号	—		
化審法番号	—		
分子式	C ₂₀ H ₁₂	分子量	252.32
沸点	310-312°C (10 mmHg) ¹⁾	融点	179-179.3°C ¹⁾
蒸気圧	5.5×10 ⁻⁹ mmHg (25°C) ²⁾	換算係数	1 ppm = 10.32 mg/m ³ (25°C)
分配係数 (log P _{ow})	5.97 (測定値) ³⁾	水溶性	1.60×10 ⁻³ mg/L (25°C) ⁴⁾

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	TDL ₀	25 mg/kg ⁵⁾
ラット	経口	TDL ₀	100 mg/kg ⁵⁾

中・長期毒性

- ・本物質の代謝能の異なる3系統のマウスに0、120 mg/kg/dayを6ヶ月間混餌投与した結果、120 mg/kg/day群の2系統では全数（半数以上が15日以内に）死亡し、骨髄抑制（再生不良性貧血、汎血球減少症）による出血、感染症が原因と思われた。残りの1系統では7%が死亡したのみであった⁶⁾。
- ・ラットに0、3、10、30 mg/kg/dayを90日間（5日/週）強制経口投与した結果、10 mg/kg/day以上の群の雄及び30 mg/kg/day群の雌で肝臓重量の増加、30 mg/kg/day群の雌雄で胸腺重量の減少、前胃基底細胞の過形成、雄で胸腺萎縮の発生率増加に有意差を認め、前胃上皮細胞のBrdU染色では10 mg/kg/day以上の群の雌雄で糸分裂細胞数は有意に多かった。また、2年間投与した場合には、3、10 mg/kg/day群の前胃で基底細胞過形成の発生率に有意な増加を認め、3 mg/kg/day以上の群で前胃、10 mg/kg/day以上の群で肝臓、30 mg/kg/day群で外耳道に腫瘍の有意な発生増加がみられた⁷⁾。この結果から、LOAELは3 mg/kg/day（暴露状況で補正：2.1 mg/kg/day）であった。
- ・ラットに0、3、10、30、90 mg/kg/dayを90日間（5日/週）強制経口投与した結果、10 mg/kg/day以上の群で胸腺重量、赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、脾臓B細胞の比率の有意な減少を認めた。また、30 mg/kg/day以上の群で胸腺萎縮、腎臓重量の減少、前胃基底細胞の過形成、90 mg/kg/day群で体重増加の抑制、肝臓の重量増加及び細胞増殖などの有意な影響がみられた⁸⁾。この結果から、NOAELは3 mg/kg/day（暴露状況で補正：2.1 mg/kg/day）であった。
- ・ラットに0、7.7 mg/m³を4週間（2時間/日、5日/週）吸入させた結果、鼻腔、肺、腎臓で暴露に関連した傷害はみられなかった⁹⁾。
- ・ハムスターに0、9.8、44.8 mg/m³を16週間（4.5時間/日）吸入させた結果、主要臓器の組織に有意な影響はなく、暴露に関連した腫瘍の発生もなかった¹⁰⁾。また、0、2.2、9.5、46.5 mg/m³を10週間（4.5時間/週）吸入させ、その後3時間/日に変更して60週以上（全観察期間は2年以上）吸入させた結果、46.5 mg/m³群で体重増加の抑制、生存率の低下を認め、9.5 mg/m³以上の群で呼吸器系及び上部消化管系に用量に依存した腫瘍の発生があった¹¹⁾。なお、非腫瘍性病変に関する報告はなかった。

生殖・発生毒性

- ・マウスに 0、10、40、160 mg/kg/day を妊娠 7 日目から 16 日目まで強制経口投与した結果、160 mg/kg/day 群で出産率の有意な低下を認めた。仔 (F₁) では生後 40 日目の体重は 40 mg/kg/day 以上の群で有意に低く、無処置群と交尾させたところ、10 mg/kg/day 群で妊娠率の有意な低下を認め、40 mg/kg/day 以上の群では不妊状態で、生殖腺の形態や生殖細胞の発育に有意な影響がみられた¹²⁾。この結果から、LOAEL は 10 mg/kg/day であった。
- ・マウスに 0、10 mg/kg/day を妊娠 7 日目から 16 日目まで強制経口投与した結果、一般状態や妊娠への影響はなかった。得られた F₁ 雌を用いて 6 ヶ月間の繁殖試験を行ったところ、10 mg/kg/day の F₁ で産仔数、出産回数、同腹仔数は有意に低く、出産間隔は有意に長かった。また、6 ヶ月後の F₁ で卵巣重量、卵胞数、黄体数は有意に低かった¹³⁾。この結果から、LOAEL は 10 mg/kg/day であった。
- ・妊娠 8 日目に開腹して着床数を確認したマウスに 0、25、75、100 µg/m³ を妊娠 11 日目から 20 日目まで吸入 (4 時間/日) させた結果、25 µg/m³ 以上の群で用量に依存した胎仔生存率の有意な低下を認め、血漿中の黄体ホルモン、エストロゲン、プロラクチン濃度も減少した¹⁴⁾。この結果から、LOAEL は 25 µg/m³ (暴露状況で補正 : 4.2 µg/m³) であった。
- ・ラットに 0、25、75、100 µg/m³ を 10 日間 (4 時間/日) 吸入させた結果、睾丸重量、副睾丸の精子濃度に影響はなかったが、副睾丸尾部から採取した精子で前進性運動を示すものの割合は 75 µg/m³ 以上の群で有意に低かった。また、75 µg/m³ 群の血漿テストステロン濃度は暴露終了直後から 48 時間後までは有意に低かったが、72 時間後には有意に高く、24~72 時間後の血漿黄体形成ホルモン濃度も有意に高かった¹⁵⁾。この結果から、NOAEL は 25 µg/m³ (暴露状況で補正 : 4.2 µg/m³) であった。

ヒトへの影響

- ・ゴム工場の労働者 667 人の調査では、粒子状物質及び本物質 (0.1 µg/m³) に慢性的に暴露された労働者で換気機能が有意に低く、胸部 X 線像の異常、血性吐物、呼吸障害、胸部痛などがみられたとした報告があるが¹⁶⁾、これらの暴露を区別した検討は実施されていない。
- ・コークス炉労働者 199 人の調査では、0.2~500 µg/m³ の本物質を含む多環芳香族炭化水素 (PAH) に暴露されており、これは対照群とした冷間圧延機労働者 76 人の暴露に比べて 3~5 桁高く、血清 IgG、IgA は有意に低く、IgM は低下、IgE は増加の傾向にあった。コークス炉労働者では SO₂、CO の暴露も高かったことから、これらの暴露が PAH の影響を増強したものと考えられた¹⁷⁾。また、0.65~5.4 µg/m³ の本物質を含む PAH に暴露されたコークス炉労働者 24 人の調査でも軽度の免疫抑制影響が報告されている¹⁸⁾。
- ・0.9~390 µg/m³ の本物質に暴露されたコークス炉労働者 222 人の調査では、43 人 (19%) で胎児性ヘモグロビンが検出されたが、冷間圧延機労働者 87 人では 2 人 (2.3%) にみられただけであった¹⁹⁾。

発がん性

IARC の発がん性評価 : 2A²⁰⁾

実験動物では発がん性が認められるものの、ヒトでの発がん性に関しては限られた証拠しかないため、IARC の評価では 2A (ヒト対して恐らく発がん性が有る) に分類されている。

許容濃度

ACGIH

—

暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた LOAEL 3 mg/kg/day (前胃の過形成) を採用し、暴露状況で補正して 2.1 mg/kg/day とし、LOAEL であることから 10 で除した 0.21 mg/kg/day を暫定無毒性量等に設定する。

吸入暴露については、マウスの生殖・発生毒性試験から得られた LOAEL 25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (胎仔生存率の低下) を採用し、暴露状況で補正して 4.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ とし、LOAEL であることから 10 で除した 0.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を暫定無毒性量等に設定する。

引用文献

- 1) O'Neil, M.J. (2001): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13th Edition. Merck Co Inc.
- 2) Murray, J.J., R.F. Potter and C. Pupp (1974): The vapor pressures and enthalpies of sublimation of five polycyclic aromatic hydrocarbons. Can. J. Chem. 52: 557-563.
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society.
- 4) Yalkowsky, S.H. and R.M. Dannenflaser (1994): Aquasol Database of Aqueous Solubility. Version 5. College of Pharmacy, University of Arizona.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Robinson, J.R., J.S. Felton, R.C. Levitt, S.S. Thorgeirsson and D.W. Nebert (1975): Relationship between "aromatic hydrocarbon responsiveness" and the survival times in mice treated with various drugs and environmental compounds. Mol. Pharmacol. 11: 850-865
- 7) Kroese, E.D., J.J.A. Muller, G.R. Mohn, P.M. Dortant and P.W. Wester (2001): Tumorigenic effects in Wistar rats orally administered benzo[a] pyrene for two years (gavage studies). Implications for human cancer risks associated with oral exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. RIVM Rapport 658603010.
- 8) De Jong, W.H., E.D. Kroese, J.G. Vos and H. Van Loveren (1999): Detection of immunotoxicity of benzo[a]pyrene in a subacute toxicity study after oral exposure in rats. Toxicol. Sci. 50: 214-220.
- 9) Wolff, R.K., W.C. Griffith, R.F. Henderson, F.F. Hahn, J.R. Harkema, A.H. Rebar, A.F. Eidson and R.O. McClellan (1989): Effects of repeated inhalation exposures to 1-nitropyrene, benzo[a]pyrene, Ga₂O₃ particles, and SO₂ alone and in combinations on particle clearance, bronchoalveolar lavage fluid composition, and histopathology. J. Toxicol. Environ. Health. 27: 123-138.
- 10) Thyssen, J., J. Althoff, G. Kimmerle and U. Mohr (1980): Investigation on the carcinogenic burden of air pollution in man. XIX. Effect of inhaled benzo(a)pyrene in Syrian golden hamsters: a pilot study. Zentralbl. Bakteriol. Mikrobiol. Hyg. [B]. 171: 441-444.
- 11) Thyssen, J., J. Althoff, G. Kimmerle and U. Mohr (1981): Inhalation studies with benzo[a]pyrene in Syrian golden hamsters. J. Natl. Cancer Inst. 66: 575-577.
- 12) MacKenzie, K.M. and D.M. Angevine (1981): Infertility in mice exposed in utero to benzo(a)pyrene. Biol. Reprod. 24: 183-191.
- 13) Kristensen, P., E. Eilertsen, E. Einarsdottir, A. Haugen, V. Skaug and S. Ovrebo (1995): Fertility in Mice after Prenatal Exposure to Benzo[a]pyrene and Inorganic Lead. Environ. Health Perspect. 103: 588-590.
- 14) Archibong, A.E., F. Inyang, A. Ramesh, M. Greenwood, T. Nayyar, P. Kopsombut, D.B. Hood and A.M. Nyanda (2002): Alteration of pregnancy related hormones and fetal survival in F-344 rats exposed by inhalation to benzo(a)pyrene. Reprod. Toxicol. 16: 801-808.

- 15) Inyang, F., A. Ramesh, P. Kopsombut, M.S. Niaz, D.B. Hood, A.M. Nyanda and A.E. Archibong (2003): Disruption of testicular steroidogenesis and epididymal function by inhaled benzo(a)pyrene. *Reprod. Toxicol.* 17: 527-537.
- 16) Gupta, P., D.K. Banerjee, S.K. Bhargava, R. Kaul and V.R. Shankar (1993): Prevalence of impaired lung function in rubber manufacturing factory workers exposed to benzo(a)pyrene and respirable particulate matter. *Indoor Environ.* 2: 26-31.
- 17) Szczeklik, A., J. Szczeklik, Z. Galuszka, J. Musial, E. Kolarzyk and D. Targosz (1994): Humoral immunosuppression in men exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons and related carcinogens in polluted environments. *Environ. Health Perspect.* 102: 302-304.
- 18) Winker, N., H. Tuschl, R. Kovac and E. Weber (1997): Immunological investigations in a group of workers exposed to various levels of polycyclic aromatic hydrocarbons. *J. Appl. Toxicol.* 17: 23-29.
- 19) Stepniewski, M., U. Cieszkowska, E. Kolarzyka, D. Targosza, J. Pacha and M. Kitlinski (1996): Fetal hemoglobin as a possible marker of susceptibility to working conditions for certain men exposed to industrial pollutants. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 2: 189-191.
- 20) IARC (1987): IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans. Suppl.7.