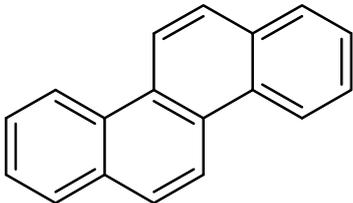


[5] クリセン

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名： クリセン (別の呼称：ベンゾ[a]フェナントレン) CAS 番号： 218-01-9 化審法官報公示整理番号： 化管法政令番号： RTECS 番号： GC0700000 分子式： $C_{18}H_{12}$ 分子量： 228.29 換算係数： $1 \text{ ppm} = 9.34 \text{ mg/m}^3$ (気体、 25°C) 構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は無色板状晶である¹⁾。

融点	$255.5^\circ\text{C}^{2)}$ 、 $254^\circ\text{C}^{3),4)}$ 、 $254\sim 255^\circ\text{C}^{5)}$
沸点	$448^\circ\text{C}^{2), 3), 4), 5)}$
密度	$1.274 \text{ g/cm}^3(20^\circ\text{C})^{2)}$
蒸気圧	$6.23 \times 10^{-9} \text{ mmHg}(=8.3 \times 10^{-7} \text{ Pa}) (25^\circ\text{C})^{5)}$ 、 $6.3 \times 10^{-7} \text{ mmHg}(=8.40 \times 10^{-5} \text{ Pa}) (20^\circ\text{C})^{4)}$
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	$5.73^{2),6)}$ 、 $5.50^{5)}$ 、 $5.61^{4)}$
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	$2 \times 10^{-3} \text{ mg/1000g}(25^\circ\text{C})^{2)}$ 、 $2.00 \times 10^{-3} \text{ mg/L}(25^\circ\text{C})^{5)}$ 、 $6 \times 10^{-3} \text{ mg/L}(25^\circ\text{C})^{4)}$

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性 <u>好氣的分解</u> 分解率： BOD、TOC、GC の平均値 6% (試験期間：1 週間、被験物質濃度：5 mg/L) ⁷⁾ BOD、TOC、GC の平均値 0% (試験期間：1 週間、被験物質濃度：10 mg/L) ⁷⁾ 化学分解性 <u>OH ラジカルとの反応性 (大気中)</u> 反応速度定数： $50 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN ⁸⁾ により計算 半減期：1.3 時間～13 時間 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ⁹⁾ と仮定

し計算)

加水分解性加水分解性の基を持たない¹⁰⁾

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF) : 3,200 (BCFBAF¹¹⁾により計算)

・ 甲殻類

5,500 (C¹⁴を用いた試験。試験生物：オオミジンコ(*Daphnia magna*)、試験期間：48 時間、試験濃度：48 µg/L)¹²⁾6,088 (試験生物：オオミジンコ(*Daphnia magna*)、試験期間：24 時間、試験濃度：0.7 µg/L)¹³⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc) : 2.8×10^5 ¹⁴⁾ ~ 5.8×10^5 ¹⁴⁾ (幾何平均値¹⁴⁾より集計 : 4.0×10^5)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質を含む多環芳香族炭化水素 (PAHs) は非意図的に生成され、環境中へ排出される。PAHs の環境中への排出源は燃焼由来と非燃焼由来に分けられるが、燃焼由来が 90%以上を占めると考えられている¹⁵⁾。

主な発生源としては、コークスとアルミニウムの製造プロセス、石油精製、タイヤ用カーボンブラックの生産やアスファルトへの空気の吹き込みなどの PAHs を含む原料を扱うプロセス、PAHs を多量に含むコールタールおよび関連製品の製造・使用などが挙げられる¹⁵⁾。その他には、木材の燃焼、剪定くずや農業廃棄物などのバイオマスの不完全な燃焼、自動車の排ガスなどが挙げられている¹⁵⁾。

コールタールの国内生産量¹⁶⁾、輸出量¹⁷⁾、輸入量¹⁷⁾の推移を表 1.1 に示す。

表 1.1 生産量の推移

平成 (年)	12	13	14	15	16
生産量 (t)	1,639,379	1,611,261	1,654,583	1,686,623	1,652,429
輸出量 (t) ^{a)}	130	158	4,140	218	171
輸入量 (t) ^{a)}	44,190	39,123	11,368	29,269	82,742
平成 (年)	17	18	19	20	21
生産量 (t)	1,587,390	1,588,296	1,557,825	1,578,612	1,359,425
輸出量 (t) ^{a)}	1,884	518	2,311	1,357	103,412
輸入量 (t) ^{a)}	208,800	159,491	149,740	118,303	9,467

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]品別国別表より集計

② 用途

コールタールには本物質を 1.5%含むとされている¹⁸⁾。クリセンを含む可能性があるコールタール・舗装タール・加工タールの主な用途は、コールタールではタール製品原料、防錆塗料、漁網染料、油煙、燃料とされ、舗装タールでは道路舗装とされ、加工タールでは屋根塗料、鋳鉄管塗装、防水塗装、電極粘結材、燃料とされている¹⁸⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は、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。また、多環芳香族炭化水素類は、水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

2. ばく露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育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ばく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

本物質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ではないため、排出量及び移動量は得られなかった。

(2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量及び移動量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity モデル¹⁾により媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表 2.1 に示す。

表 2.1 Level III Fugacity モデルによる媒体別分配割合 (%)

媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度 (kg/時間)	1,000	1,000	1,000	1,000 (各々)
大気	0.0	0.0	0.0	0.0
水域	0.0	2.0	0.0	0.0
土壌	99.6	4.8	99.7	99.3
底質	0.4	93.2	0.3	0.7

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したものの

(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 2.2 に示す。

表 2.2 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値 ^{a)}	最大値	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/m ³	0.00043	0.00044	0.00038	0.00050	- ^{c)}	2/2	佐賀県	2004	2)
		0.00033	0.00037	0.00017	0.00064	0.12	4/4	宮城県	2002	3)
		0.00024	0.00026	0.00015	0.00044	0.12	4/4	宮城県	2001	3)
		0.0013	0.0015	0.00031	0.0028	0.00012	13/13	全国	1999	4)
室内空気	μg/m ³									
食物	μg/g	<0.00005	0.000073	<0.00005	0.00033	0.00005	4/11	仙台市	2006	5)
飲料水	μg/L	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.005	0/11	仙台市	2006	5)

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値 ^{a)}	最大値	検出 下限値 ^{b)}	検出率	調査地域	測定年度	文献	
地下水	μg/L	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/10	全国	2003	6)
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/30	全国	2003	6)
公共用水域・海水 ^{d)}	μg/L	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/10	全国	2003	6)
底質(公共用水域・淡水) μg/g		8.9	19	0.74	38	- ^{c)}	8/8	埼玉県	- ^{c)}	7)
		7.4	13	1.7	28	1.4	3/3	福岡県	- ^{c)}	8)
底質(公共用水域・海水) μg/g										

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、ばく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) 公共用水域・海水において、過去には最大値として0.066 μg/L(1997)が検出されている⁹⁾

(4) 人に対するばく露量の推定（一日ばく露量の予測最大量）

一般環境大気及び地下水の実測値を用いて、人に対するばく露の推定を行った（表 2.3）。化学物質の人による一日ばく露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m³、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.3 各媒体中の濃度と一日ばく露量

	媒体	濃度	一日ばく露量
平均	大気 一般環境大気	過去のデータではあるが 0.0013 μg/m ³ 程度 (1999)	過去のデータではあるが 0.00039 μg/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
	水質 飲料水	データは得られなかった（限られた地域で 0.005 μg/L 未満の報告がある (2006)）	データは得られなかった（限られた地域で 0.0002 μg/kg/day 未満の報告がある）
	地下水 公共用水域・淡水	0.02 μg/L 未満程度 (2003) 0.02 μg/L 未満程度 (2003)	0.0008 μg/kg/day 未満程度 0.0008 μg/kg/day 未満程度
	食物	データは得られなかった（限られた地域で 0.00005 μg/g 未満の報告がある (2006)）	データは得られなかった（限られた地域で 0.002 μg/kg/day 未満の報告がある）
	土壌	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	過去のデータではあるが 0.0028 μg/m ³ 程度 (1999)
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
水質 飲料水		データは得られなかった（限られた地域で 0.005 μg/L 未満の報告がある (2006)）	データは得られなかった（限られた地域で 0.0002 μg/kg/day 未満の報告がある）
地下水 公共用水域・淡水		0.02 μg/L 未満程度 (2003) 0.02 μg/L 未満程度 (2003)	0.0008 μg/kg/day 未満程度 0.0008 μg/kg/day 未満程度

	媒体	濃度	一日ばく露量
	食物	データは得られなかった (限られた地域で 0.00033 µg/g の報告がある (2006))	データは得られなかった (限られた地域で 0.013 µg/kg/day の報告がある)
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった

人の一日ばく露量の集計結果を表 2.4 に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度を設定できるデータは得られなかった。なお、過去のデータではあるが一般環境大気から 0.0028 µg/m³ 程度となった。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、地下水のデータから算定すると 0.0008 µg/kg/day 未満程度であった。なお、限られた地域の食物のデータから算出すると 0.013 µg/kg/day の報告がある。

表 2.4 人の一日ばく露量

媒体		平均ばく露量 (µg/kg/day)	予測最大ばく露量 (µg/kg/day)
大気	一般環境大気	(過去のデータではあるが 0.00039)	(過去のデータではあるが 0.00084)
	室内空気		
水質	飲料水	(限られた地域で 0.0002)	(限られた地域で 0.0002)
	地下水	0.0008	0.0008
	公共用水域・淡水	(0.0008)	(0.0008)
食物		(限られた地域で 0.002)	(限られた地域で 0.013)
土壌			
経口ばく露量合計		0.0008	0.0008
	参考値 1	(0.0022)	(0.013+0.0002)
総ばく露量		0.0008	0.0008
	参考値 1	(0.0022)	(0.013+0.0002)
	参考値 2	(0.00039+0.0008)	(0.00084+0.0008)
	参考値 3	(0.00039+0.0028)	(0.01384+0.0008)
	参考値 4	(0.00039+0.0022)	(0.01384+0.0002)

注：1) アンダーラインを付した値は、ばく露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す

2) () 内の数字は、ばく露量合計の算出に用いていない

3) 参考値 1 は、飲料水及び食物に限られた地域のデータを用いた場合を示す

4) 参考値 2 は、一般環境大気に過去のデータを用いた場合を示す

5) 参考値 3 は、食物に限られた地域のデータ、一般環境大気に過去のデータを用いた場合を示す

5) 参考値 4 は、飲料水及び食物に限られた地域のデータ、一般環境大気に過去のデータを用いた場合を示す

(5) 水生生物に対するばく露の推定 (水質に係る予測環境中濃度：PEC)

本物質の水生生物に対するばく露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.5 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度 (PEC) を設定すると、公共用水域の淡水域、海水域ともに 0.02 µg/L 未満程度となった。

表 2.5 公共用水域濃度

水域	平均	最大値
淡水	0.02 µg/L 未満程度 (2003)	0.02 µg/L 未満程度 (2003)
海水	0.02 µg/L 未満程度 (2003)	0.02 µg/L 未満程度 (2003)

注：1) () 内の数値は測定年度を示す

2) 淡水は河川河口域を含む

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。

(1) 体内動態、代謝

ラットに 0.05 mg を単回強制経口投与した結果、3 日間で糞中に投与量の 72%、尿中に 1.5% が排泄され、糞尿をメチル化してメチルエーテルとして検出したところ、主要な糞中代謝物は 1-ヒドロキシクリセン (33%) 及び 3-ヒドロキシクリセン (18%) であり、次いで未変化体 (13%) も多かった。尿中への排泄はわずかであったが、代謝物等の組成は糞中とほぼ同じであった。また、ラットに 0.05 mg を単回腹腔内投与した場合には、3 日間で糞中に投与量の 5.6%、尿中に 0.6% が排泄され、糞中の代謝物等は 3-ヒドロキシクリセン (1.8%)、1-ヒドロキシクリセン (1.5%)、未変化体 (1.3%) の順に多かった。0.0004 mg の単回気管内投与では、5 日間で糞中に投与量の 48%、尿中に 4.8% が排泄され、糞中の代謝物等は 1-ヒドロキシクリセン (18%)、未変化体 (17%)、3-ヒドロキシクリセン (6.6%) の順であった。このため、糞尿中への排泄は 1,2-位の酸化経路が卓越しており、3,4-位の酸化も多いが、5,6-位の酸化は主要な経路でないと考えられた¹⁾。

ラットに 11.4、22.8 mg を単回強制経口投与した結果、血液中の本物質のピーク濃度は 1 時間後にみられたが、同様に投与したベンゾ(a)アントラセン (B(a)A) のピーク濃度に比べて 1/4~1/8 程度と低かった。肝臓でも本物質のピーク濃度は 1 時間後にみられ、血液中のピーク濃度よりも 4~10 倍高かった。脂肪組織でのピーク濃度は 2~3 時間後にみられた。本物質の AUC(血中濃度時間曲線下面積)は血液の約 0.5 $\mu\text{g}\cdot\text{hr/g}$ に対して肝臓及び脳で約 5 $\mu\text{g}\cdot\text{hr/g}$ 、脂肪組織で約 50 $\mu\text{g}\cdot\text{hr/g}$ 程度であった²⁾。

24 時間絶食させたラットでは、餌を与えたラットに比べて肝クリアランス及び速度定数は有意に低かったが、これは絶食によってアリアル炭化水素水酸化酵素 (AHH) 活性が低下したことによると考えられた。また、本物質及び B(a)A をラットに投与した試験では、肝クリアランス及び速度定数に年齢差 (8 週齢>2 才) や性差 (雄>雌) がみられ、AHH 活性に差があることが示唆された³⁾。

妊娠 19 日のラットに 60 mg/kg を強制経口投与し、24 時間後に屠殺して胎仔の肝臓における酵素活性を測定した結果、ベンゾ(a)ピレン水酸化酵素活性は 30 倍超、アミノアゾ染料 N-デメチラーゼ活性は 2.3 倍上昇しており、本物質は胎仔に移行し、薬物代謝酵素を活性化することが示された⁴⁾。

³H でラベルした本物質と共にラット、マウス、ヒトの皮膚を培養した試験では、代謝によって生成したジヒドロジオールの量はマウス皮膚ではラット皮膚の 12~15 倍、ヒト皮膚の 1~6 倍多く、マウス皮膚ではクリセン-5,6-ジヒドロジオールが主であったが、ラット皮膚及びヒト皮膚ではクリセン-3,4-ジヒドロジオールが多かった。また、DNA との結合はラット>ヒト>マウスの順に多く、クリセン-1,2-ジオール-3,4-エポキシドとの結合であった⁵⁾。

ラットの肝ミクロソームを用いた試験では、本物質の代謝速度は非常に低く、雄の肝ミクロソームでは主に本物質の 1,2-位と 3,4-位を酸化し、軽微だが 5,6-位の酸化もみられたが、雌の肝ミクロソームではもっぱら 3,4-位の酸化であった⁶⁾。また、ラットの肝ミクロソームを用いた試験でジヒドロジオールからクリセン-1,2-ジオール-3,4-エポキシド、クリセン-3,4-ジオール-1,2-エポキシドの生成が報告されている^{7,8)}。

(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⁹⁾

動物種	経路	致死量、中毒量等
マウス	腹腔内	LD ₅₀ 320 mg/kg

本物質の経口投与や吸入による急性毒性について、知見が得られなかった。

② 中・長期毒性

ア) 本物質に関する知見は得られなかった。

③ 生殖・発生毒性

ア) マガモの有精卵 80 個を 1 群とし、0、0.05、0.15、0.5%の濃度で本物質を合成石油（組成が既知の炭化水素混合物）に添加し、産卵 3 日後に気室側の卵殻に塗布してふ卵器に入れて 18 日後まで観察した結果、未処置の対照群に比べて合成石油のみの 0%群では生存率が有意に低下し、嘴の長さも有意に短かった。また、0%群に比べて 0.15%以上の群では生存率、胚重量の有意な減少、生存胚における発育不全の発生率の有意な増加を認め、0.5%群ではさらに頭臀長、嘴の長さも有意に短く、これらの変化には用量依存性があった¹⁰⁾。

④ ヒトへの影響

ア) 本物質のみのばく露による影響については情報が得られなかったが、ベンゾ(a)ピレン (BaP) やアントラセン、フルオランテンなどの多様な多環芳香族炭化水素 (PAHs) との混合ばく露の知見が報告されている。

ポーランドの製鉄所労働者 274 人の調査はコークス炉労働者 199 人、冷間圧延機労働者 75 人からなり、平均で年齢は 40、48 才、雇用年数は 14、19 年、喫煙率は 71、79%であった。個人ばく露モニタリング (54 人) と定点モニタリングの結果は良く一致し、コークス炉労働者は本物質を含む PAHs を高濃度にばく露されており、本物質のばく露は炉上部の労働者で 15~49 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、作業台や炉周辺の労働者で 0.2~8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であったのに対し、冷間圧延機労働者では 3~5 桁低濃度で、0.001~0.02 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。これら労働者の血清免疫グロブリン (IgG、IgA、IgM、IgE) を測定し、冷間圧延機労働者の結果と比較すると、コークス炉労働者 IgG、IgA は有意に低く、IgM も低かったが、IgE は逆に増加傾向にあった。このような他の免疫グロブリンと相反する IgE の変化は虚血性障害の後にみられたとした報告がある。なお、コークス炉労働者では SO₂ (3.5~7.9 mg/m^3)、CO (3~19.5 mg/m^3) のばく露も高かったことから、これらのばく露が PAHs の影響を増強したものと考えられた¹¹⁾。また、0.65~5.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の本物質を含む PAHs にばく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¹²⁾。

(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 (2010)	2B ヒトに対して発がん性があるかもしれない。
EU	EU (2004)	2 ヒトに対して発がん性であるとみなされるべき物質。
USA	EPA (1994)	B2 動物での発がん性の十分な証拠に基づき、恐らくヒト発がん性物質。
	ACGIH (1995)	A3 動物に対して発がん性が確認されたが、ヒトへの関連性は不明な物質。
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG (2007)	2 動物の発がん性物質であり、ヒトの発がん性物質でもあ ると考えられる。

② 発がん性の知見

○ 遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加のネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発したが^{13~20)}、S9 無添加では誘発せず¹⁹⁾、S9 添加でも誘発しなかったとした報告²¹⁾もあった。

S9 添加の有無を問わず、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79 細胞) で突然変異を誘発しなかったが²²⁾、S9 無添加のヒト奇形腫細胞 (P3) で遺伝子突然変異を誘発した²³⁾。

DNA 傷害については、S9 添加の大腸菌で DNA 傷害を誘発した報告²⁴⁾、誘発しなかった報告²⁵⁾、S9 無添加の大腸菌で誘発した報告²⁶⁾、ラット肝細胞 (初代培養) で誘発しなかった報告²⁷⁾があった。

S9 無添加のマウス前立腺細胞 (C3HG23) で細胞形質転換を誘発しなかったが²⁸⁾、シリアンハムスター胚細胞 (初代培養)²⁹⁾では細胞形質転換を誘発した²⁹⁾。

in vivo 試験系については、経口又は腹腔内投与したチャイニーズハムスターの骨髄細胞^{21, 30)}、経口投与したチャイニーズハムスターの精原細胞²¹⁾で染色体異常を誘発しなかったが、経口投与したマウスの卵母細胞で染色体構造異常²¹⁾、腹腔内投与したチャイニーズハムスターの骨髄細胞で姉妹染色分体交換³⁰⁾を誘発した。

宿主経路法でマウスの腹腔内に投与されたネズミチフス菌又は酵母で、経口投与による遺伝子突然変異の誘発はなかった³¹⁾。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

雌の Swiss マウス 20 匹の背部に、1%の濃度で本物質をアセトンに添加した溶液を週 3 回の頻度で塗布した結果、8 ヶ月で半数、13 ヶ月で全数が死亡し、塗布部位には 20 匹中 9 匹 (9/20 匹) で乳頭腫、8/20 匹で癌の発生がみられた³²⁾。

雄の C3H マウス 20 匹を 1 群とし、週 2 回の頻度で背部に 0.15%の本物質溶液を 82 週間塗布した結果、塗布部位には乳頭腫の発生が 1/12 匹で 76 週にみられただけであった。しかし、溶媒をデカリンからデカリンとデカヒドロナフタレンの混合物 (50 : 50) に換えて同様に実施したところ、5/19 匹で乳頭腫、12/19 匹で癌の発生がみられ、腫瘍発生時期の中央値は 49 週であった。なお、50 : 50 混合物溶媒のみの対照群では 2/13 匹に乳頭腫がみられ、腫瘍発生時期の中央値は 75 週であった³³⁾。

雌の ICR/Ha Swiss マウス 20 匹を 1 群として背部に 0、1 mg の本物質を塗布し、その 13 ~21 日後から週 3 回の頻度で 25 µg のクロトン油を 63 週間塗布した結果、塗布部位には乳頭腫が対照群の 5/20 匹、投与群の 16/20 匹に発生し、癌は対照群の 1 匹、投与群の 2 匹にみられた³⁴⁾。また、1 群 30 匹の雌の CD-1 マウスに 0、1 mg の本物質を塗布し、1 週間後から週 2 回の頻度で 6.2 mg の 12-*O*-テトラデカノイルホルボール-13-アセテート (TPA) を塗布した結果、35 週間で投与群の 73%、対照群の 3%に乳頭腫の発生がみられた³⁵⁾。この他、異なった系統のマウス (CD-1、Sencar、Swiss Ha/ICR/Mil) に本物質を塗布し、その後、週 2~3 回の頻度で TPA を塗布した試験でも皮膚腫瘍の発生増加が報告されているが^{36~44)}、本物質の塗布に続いて TPA⁴⁵⁾ やクロトン油⁴⁶⁾ を繰り返し塗布しても皮膚腫瘍の発生増加はなかったとした報告もあった。

C57BL マウス雌雄 50 匹に 5 mg の本物質を肩甲骨間の皮下に単回投与し、22 ヶ月間飼育した試験では、4 ヶ月後に生存していた 39 匹のうち 4 匹 (10%) に肉腫を認めたが、対照群では 4 ヶ月後に生存していた 280 匹のうち 3 匹 (1%) に肉腫がみられただけであった⁴⁷⁾。また、同様にして 5 mg を皮下投与した別の試験では、4 ヶ月後に生存していた 22 匹のうち 5 匹 (23%) に肉腫の発生を認めた⁴⁸⁾。

雄の C57BL マウスに首筋に 1 mg の本物質を週 1 回の頻度で 10 週間皮下投与し、約 80 週間飼育した結果、投与開始から 248 日後に 1 匹で投与部位に腫瘍の発生を認め、この時点で 20 匹が生存しており、他の 1 匹にも 262 日後に腫瘍の発生を認めたが、溶媒のピーナツ油のみを投与した対照群 (20 匹) で腫瘍の発生はなかった⁴⁹⁾。

Swiss マウスの新生仔 104 匹に 0.1 mg の本物質を生後 1、2、3 日に各 1 回、肩甲骨間部に皮下投与して飼育した結果、計 51 匹 (雄 29 匹、雌 22 匹) が離乳し、70 週での生存数は雄 27 匹、雌 21 匹であり、雄の 13 匹に肝腫瘍、1 匹に肺腫瘍、雌の 1 匹で肺腫瘍の発生を認めた。対照群では 96 匹に皮下投与して 52 匹が離乳し、70 週には雄 30 匹、雌 15 匹が生存しており、雄の 9 匹に肝腫瘍、3 匹に肺腫瘍、雌の 1 匹で肺腫瘍がみられた⁵⁰⁾。

Swiss-Webster BLU:Ha(ICR)マウスの新生仔 100 匹を 1 群とし、生後 1 日に 0.046 mg、8 日に 0.091 mg、15 日に 0.183 mg を腹腔内投与し、38~42 週間飼育した結果、雄 30 匹、雌 24 匹が離乳し、試験終了時には雄 24 匹、雌 11 匹が生存しており、雄の 5/24 匹 (21%)、雌の 1/11 匹 (9%) で肺腫瘍、雄の 6/24 匹 (25%) で肝腫瘍、雄の 1/24 匹 (4%) で脾臓のリンパ肉腫を認めた。対照群では投与した新生仔 100 匹のうち雄 27 匹、雌 39 匹が離乳

し、試験終了時には雄 21 匹、雌 38 匹が生存しており、雄の 2/21 匹 (10%)、雌の 7/38 匹 (18%) に肺腫瘍がみられたが、肝腫瘍やその他の腫瘍の発生はなかった⁵¹⁾。また、再度、同様にして 80 匹の新生仔に腹腔内投与して 37~41 週間飼育した結果、56 匹が離乳し、試験終了時には雄 27 匹、雌 11 匹が生存しており、雄の 4/27 匹 (15%)、雌の 1/11 匹 (9%) で肺腫瘍、雄の 6/27 匹 (22%) で肝腫瘍を認めた。対照群では新生仔 120 匹のうち 106 匹が離乳し、試験終了時には雄 52 匹、雌 41 匹が生存しており、雄の 4/52 匹 (8%)、雌の 6/41 匹 (15%) に肺腫瘍がみられたが、肝腫瘍の発生はなかった⁴⁰⁾。しかし、雌雄各 20~29 匹の新生仔 Swiss-Webster BLU:Ha(ICR)マウスに合計で 0、0.0063、0.21 mg を生後 1 日に 1/7 量、8 日に 2/7 量、15 日に 4/7 量に分けて腹腔内投与し、26 週間飼育した結果、肺腫瘍の発生増加はなかった⁵²⁾。

CD-1 マウスの新生仔 24~35 匹を 1 群とし、合計で 0、0.16、0.64 mg を生後 1 日に 1/7 量、8 日に 2/7 量、15 日に 4/7 量に分けて腹腔内投与し、1 年間飼育した結果、0.16 mg 及び 0.64 mg 群の雄で肝腫瘍の発生率は有意に高く、肝癌の発生したマウスの数も雄の 0.64 mg 群で有意に多かったが、雌には肝腫瘍の発生はなかった。また、0.64 mg 群の雄で肺腫瘍、0.16 mg 群の雄でリンパ腫の発生率は有意に高かった⁵³⁾。

Osborne-Mndel ラット雌 35 匹を 1 群とし、0、1、3 mg を肺内に投与し、135 週まで飼育した結果、対照群で肺腫瘍の発生はなかったが、1 mg 群で 14.3%、3 mg 群で 28.6%に肺腫瘍の発生がみられ、発生率の増加は用量に依存していた。同様にしてベンゾ(a)ピレン (BaP) を投与した結果と比較すると、10%の腫瘍発生率に相当する用量 (ED₁₀) は本物質で 1.02 mg、BaP で 0.031 mg であり、本物質の ED₁₀ は BaP の約 30 倍であった⁵⁴⁾。

○ ヒトに関する発がん性の知見

本物質のみのばく露による影響については情報が得られなかったが、PAHs の一つとして本物質をばく露していたコークス炉労働者の知見として、以下の報告があり、参考として示す。

アメリカ、カナダの 10 製鉄所のコークス炉で 1951~1955 年に 30 日以上雇用された男性労働者及びアメリカの 2 製鉄所で 1953 年にコークス炉で作業していた男性労働者の計 4,661 人 (うち白人 1,979 人) について、同じ工場の非コークス炉部門の男性労働者 25,011 人 (うち白人 19,784 人) を対照群として 1966 年末の生存状況を検討した調査では、コークス炉労働者の 69 人が肺がんで、8 人が泌尿生殖器系 (主に腎臓、前立腺) のがんで死亡しており、それらの相対リスク (RR) はそれぞれ 2.85、7.49 で有意に高かった。また、肺がんによる死亡の RR は勤続 5 年以上の労働者で 3.48、このうち炉上部で常時作業していた労働者で 6.87、時々炉の上部で作業していた労働者で 3.22、炉の側面でのみ作業していた労働者では 2.10 で、いずれも有意に高かったが、5 年未満の労働者の RR は 1.7 で有意差はなく、雇用期間が長く、炉上部での作業時間が長いほど呼吸器系がんの死亡リスクが増加する傾向にあった。腎臓がんについては死亡数が少なく、十分な検討ができなかったが、5 年以上の労働者 (全体の 36.6%) の 5 人、5 年未満の労働者の 3 人であったことから、ばく露期間との関連が示唆された。なお、コークス炉労働者の肺がんの発生率は白人、非白人で異なっていたが、これは作業場所の違いで説明できるものであった⁵⁵⁾。

これら 10 製鉄所のコークス炉における気中濃度については、州政府によって 1966 年にコールタールピッチ揮発物として 319 ヶ所で測定されており、製鉄所間であまり差はなく、平均濃度は炉上部で 3.15 mg/m^3 、炉側面の押出側で 1.99 mg/m^3 、炉側面の他方で 0.88 mg/m^3 であった。平均濃度に対応した労働者の作業内容と作業期間から、労働者ごとに累積ばく露量（ Σ 平均濃度 \times 作業月数）を求め、 ≤ 199 、 $200\sim 499$ 、 $500\sim 699$ 、 $700 \text{ mg/m}^3\cdot\text{month}$ に区分して全がん、肺がんの死亡率を検討した結果、コークス炉の白人労働者は相対的に人数が少なく、高い累積ばく露量の人數も少なかったことから明瞭な量-反応関係はみられなかったが、非白人労働者では明瞭な量-反応関係があり、累積ばく露量区分に対応した肺がん死亡率はそれぞれ 4.0×10^{-3} 、 12.9×10^{-3} 、 24.9×10^{-3} 、 54.6×10^{-3} で、 $199 \text{ mg/m}^3\cdot\text{month}$ 以下の労働者では非コークス炉労働者（ 5.5×10^{-3} ）と差がなかったが、 $200 \text{ mg/m}^3\cdot\text{month}$ 以上では 2~10 倍高く、55 才以上の労働者に限ってみると 4~20 倍も高かった⁵⁶⁾。なお、肺がんに関係する喫煙データは得られていないが、同じ製鉄所内の労働者をコークス炉の作業歴の有無で分けた群の比較であることから、両群の比較性は良いものと考えられる。

さらに上記コホートを 1982 年末まで観察した結果、コークス炉労働者で肺がん（死亡 255 人、SMR 1.95、95%CI : 1.59~2.33）、前立腺がん（死亡 58 人、SMR 1.57、95%CI : 1.09~2.30）の増加を認めたが、観察期間を 1965 年まで、1966~1975 年、1976~1982 年までに区分して検討したところ、肺がんリスクの低下がみられ、1970 年代からの対策効果が現れたものと思われた。前立腺がんにも量-反応関係はなかった⁵⁷⁾。このうち、8 製鉄所の非白人労働者のデータをもとにコールタールピッチ揮発物のユニットリスクを算出すると 1.5×10^{-4} （95%CI : $1.2\times 10^{-4}\sim 1.8\times 10^{-4}$ ）（ $\mu\text{g/m}^3$ ）⁻¹ となった⁵⁸⁾。

(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、生殖・発生毒性について十分な知見が得られていない。発がん性については実験動物で十分な証拠があり、ヒトに対して発がん性があるかも知れないと評価されている。しかし、それらの発がん性試験は皮下投与や腹腔内投与、肺内投与であり、経口投与や吸入ばく露ではなかったため、スロープファクターやユニットリスクは算出不可であった。

このため、閾値の存在を前提とする有害性について無毒性量等、閾値なしを前提とした発がん性についてスロープファクターやユニットリスクが設定できなかった。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口ばく露による健康リスク（MOE の算定）

ばく露経路・媒体		平均ばく露量	予測最大ばく露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	—	—	—
	地下水	0.0008 $\mu\text{g/kg/day}$ 未満程度	0.0008 $\mu\text{g/kg/day}$ 未満程度			—

4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

本物質は紫外線による毒性の増加が知られている。本初期評価では環境リスクの観点から、紫外線照射量について通常の条件を大きく逸脱した知見は PNEC 導出の根拠には用いないこととした。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント /影響内容	ばく露 期間[日]	光条件	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類	○		0.63	<i>Phaeodactylum tricornutum</i>	珪藻類	EC ₅₀ GRO(FCC)	4	蛍光灯(3,500-4,000lux) +4時間/日 UV照射 (UV-A, -B: 172-180, 4.2-6.3µW/cm ²)	B	B	4)- 2010105
	○		1.00	<i>Phaeodactylum tricornutum</i>	珪藻類	EC ₅₀ GRO(FCC)	4	蛍光灯(3,500-4,000lux) +3時間/日 UV照射 (UV-A, -B: 172-180, 4.2-6.3µW/cm ²)	B	B	4)- 2010105
	○		>1.8	<i>Phaeodactylum tricornutum</i>	珪藻類	EC ₅₀ GRO(FCC)	4	蛍光灯(3,500-4,000lux)	B	B	4)- 2010105
甲殻類	○		0.7 ^{*1}	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	47.98時間	24時間+UV23.98時間 UV-A, UV-B, 可視光 : 120, 25, 680µW/cm ²	B	C	1)-12675
	○		3.97	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	UV-A, UV-B, 可視光 : 4.4, 0.45, 61µmol/m ² /s	B	B	1)-86087
	○		68.4 ^{*2}	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	12.7時間	UV-A, UV-B, 可視光 : 4.4, 0.45, 61µmol/m ² /s	B	C	1)-95993
魚類	○		33 ^{*3}	<i>Fundulus heteroclitus</i>	マミチヨグ (ふ化仔魚)	LC ₅₀ MOR	4	蛍光灯	B	C ^{*3}	4)- 2007018
	○		43 ^{*3}	<i>Pagrus major</i>	マダイ(稚魚)	LC ₅₀ MOR	4	蛍光灯	B	C ^{*3}	4)- 2007019
			52	<i>Fundulus heteroclitus</i>	マミチヨグ(胚)	LC ₅₀ MOR	14	蛍光灯	B	C	4)- 2007018
その他	○		>1,000	<i>Neanthes arenaceodentata</i>	ゴカイと同属	TLm MOR	4	不明	C	C	1)-5053

毒性値 (太字) : PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

毒性値 (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性: 本初期評価における信頼性ランク

A : 試験は信頼できる、B : 試験は条件付きで信頼できる、C : 試験の信頼性は低い、D : 信頼性の判定不可
E : 信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性: PNEC 導出への採用の可能性ランク

A : 毒性値は採用できる、B : 毒性値は条件付きで採用できる、C : 毒性値は採用できない

エンドポイント

EC₅₀ (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、
TLm (Median Tolerance Limit) : 半数生存限界濃度

影響内容

GRO (Growth) : 生長 (植物)、成長 (動物)、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡

() 内 : 毒性値の算出方法

FCC (Final Cell Concentration [or Counts]) : 試験終了時の藻類の細胞密度 (または細胞数) より求める方法

- *1 半数致死時間(LT₅₀)から概算した値であり、PNEC 導出のためには採用できない
- *2 半数影響時間(ET₅₀)から概算した値
- *3 界面活性作用のある助剤を用いて、水溶解度よりも大きな毒性値が算出されており、PNEC 導出のためには採用しないが、LC₅₀は水溶解度超であると考えられる

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度(PNEC)導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

1) 藻類

Okay と Karacik⁴⁾⁻²⁰¹⁰¹⁰⁵ は、前報の方法に従って珪藻類 *Phaeodactylum tricorutum* の生長阻害試験を実施した。試験では、蛍光灯照射(3,500~4,000lux)の他に、1日4時間のUV照射(UV-A: 172~180μW/cm², UV-B: 4.2~6.3μW/cm²)を行った。設定試験濃度は0(対照区、助剤対照区)、0.2、1.0、1.8μg/Lであった。試験溶液の調製には、0.45μm フィルターろ過海水(塩分22)と改良f/2培地から構成された試験用水、及び0.1%アセトンが助剤として用いられた。助剤による藻類の生長阻害は見られなかった。藻類の生長阻害は試験終了時の細胞密度より求められ、設定濃度に基づく96時間半数影響濃度(EC₅₀)は0.63μg/Lであった。

2) 甲殻類

Lampi ら¹⁾⁻⁸⁶⁰⁸⁷ はカナダ環境省の試験方法(EPS1/RM/11, 1990)に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を実施した。試験では、模擬太陽光(SSR; 可視光: 61μmol/m²/s, UV-A: 4.4μmol/m²/s, UV-B: 0.45μmol/m²/s)が照射された。設定試験濃度区は、助剤対照区及び5濃度区(等比級数的に配置)であった。試験用水には逆浸透水と地下水が1:1の割合で混合され、助剤にはジメチルスルホキシド(DMSO)が0.1%以下の濃度で用いられた。この濃度のDMSOが試験生物に影響を及ぼさないことは確認されている。48時間半数影響濃度(EC₅₀)は、設定濃度に基づき3.97μg/Lであった。

(2) 予測無影響濃度(PNEC)の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し予測無影響濃度(PNEC)を求めた。

急性毒性値

藻類	<i>Phaeodactylum tricorutum</i>	生長阻害; 96時間 EC ₅₀	0.63μg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	遊泳阻害; 48時間 EC ₅₀	3.97μg/L

魚類では採用できる値が得られなかったが、文献No. 2007018及び2007019の結果より、マミチヨグ *Fundulus heteroclitus* 及びマダイ *Pagrus major* に対するLC₅₀は溶解度超であると考えられる。したがって、3生物群の値が得られたとしてアセスメント係数は100を用いることとした。

2つの毒性値の小さい方の値(藻類の0.63μg/L)をアセスメント係数100で除することにより、急性毒性値に基づくPNEC 0.0063μg/Lが得られた。

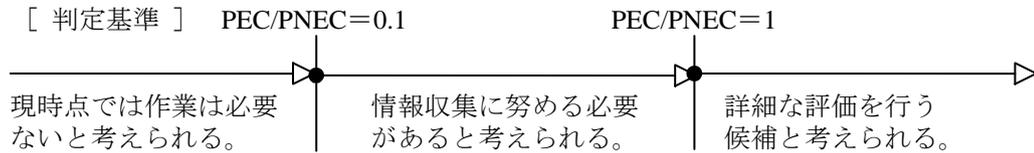
慢性毒性については信頼できる知見が得られなかったため、本物質の PNEC としては藻類の急性毒性値から得られた 0.0063 $\mu\text{g/L}$ を採用する。

(3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水 質	平均濃度	最大濃度(PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.02 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2003)	0.02 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2003)	0.0063 $\mu\text{g/L}$	<3
公共用水域・海水	0.02 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2003)	0.02 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2003)		<3

注：1) 水質中濃度の () 内の数値は測定年度を示す
2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域、海水域とも 0.02 $\mu\text{g/L}$ 未満程度であり、検出下限値未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度(PEC)も、淡水域、海水域とも平均値と同様に 0.02 $\mu\text{g/L}$ 未満程度であった。

予測環境中濃度(PEC)と予測無影響濃度(PNEC)の比は、淡水域、海水域ともに 3 未満となるため、生態リスクの判定はできない。

本物質は、検出下限値を下げて詳細な環境中濃度を把握するとともに、有害性情報の充実に努める必要があると考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 有機合成化学協会(1985) : 有機化合物辞典 講談社サイエンティフィック : 255.
- 2) Lide, D.R. ed. (2006): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 86th Edition (CD-ROM Version 2006), Boca Raton, Taylor and Francis. (CD-ROM).
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2006): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 14th Edition, Whitehouse Station, Merck and Co., Inc. (CD-ROM).
- 4) Verschueren, K. ed. (2001): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 5) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 289.
- 6) Hansch, C. et al. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 154.
- 7) Tabak, H.H. et al. (1981): Biodegradability Studies with Organic Priority Pollutant Compounds, Journal of Water Pollution Control Federation, 53(10): 1503-1518.
- 8) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 9) Howard, P.H. et al. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 10) Howard, P.H. et al. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: 352-353.
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v3.00.
- 12) Eastmond et al. (1984). [IPCS (1998): Environmental Health Criteria 202. SELECTED NON-HETEROCYCLIC POLICYCLIC AROMATIC HYDROCARBONS.]
- 13) Newsted and Giesy (1987). [IPCS (1998): Environmental Health Criteria 202. SELECTED NON-HETEROCYCLIC POLICYCLIC AROMATIC HYDROCARBONS.]
- 14) Gert-Jandemaagd P et al(1994): Polycyclic Aromat Compd, 5: 219-24 [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2009.4.1 現在)].
- 15) (社)日本水環境学会 (1998) : 平成 9 年度環境庁委託業務結果報告書 水質管理計画調査－未規制物質情報収集調査－.
- 16) 経済産業省経済産業政策局調査統計部(編) (2005) : 平成 16 年化学工業統計年報、(財)経済産業調査会 ; 経済産業省経済産業政策局調査統計部(編) (2010) : 平成 21 年化学工業統計年報、(財)経済産業調査会.
- 17) 財務省 : 貿易統計, (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> , 2010.11.1 現在).
- 18) 化学工業日報社(2011) : 15911 の化学商品.

(2) ばく露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.4.00.

- 2) 関本順之, 吉村博文 (2006) : 大気環境中における多環芳香族炭化水素(PAH)の挙動. 佐賀県環境センター所報. 18:21-26.
- 3) 木戸一博, 佐久間隆, 小泉俊一, 北村洋子, 佐藤信俊, 鈴木康民 (2003) : 宮城県における大気環境中の多環芳香族炭化水素類の調査結果. 宮城県保健環境センター年報. 21:90-94.
- 4) 環境省環境保健部環境安全課(2001) : 平成 11 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 5) 米田真知子, 戸羽智子, 山田耕司, 山田信之, 菅野猛, 大澤テイ子, 石井鉄雄, 玉川勝美 (2006) : 多環芳香族炭化水素類 (PAHs) の経路別摂取量調査 (第 3 報) . 仙台市衛生研究所報.36:94-105.
- 6) 環境省水環境部企画課(2005) : 平成 15 年度要調査項目測定結果.
- 7) 斎藤茂雄, 鈴木章, 長田泰宣 (2008) : 埼玉県南部における都市河川底質中の有害汚染物質の特性. 埼玉県環境科学国際センター報. 8:95-100.
- 8) 塚谷裕子, 馬場義輝, 志水信弘, 田中義人, 岩本真二, 中村又善, 池浦太荘 (2006) : ポーリングコア試料中における多環芳香族炭化水素類濃度について. 福岡県保健環境研究所年報. 33:104-107.
- 9) 門上希和夫, 陣矢大助, 岩村幸美, 谷崎定二 (1998) : 北九州市沿岸海域の化学物質汚染とその由来. 環境化学. 8(3):435-453.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Grimmer, G., H. Brune, G. Dettbarn, U. Heinrich, J. Jacob, E. Mohtashamipur, K. Norpoth, F. Pott and R. Wenzel-Hartung (1988): Urinary and faecal excretion of chrysene and chrysene metabolites by rats after oral, intraperitoneal, intratracheal or intrapulmonary application. Arch. Toxicol. 62: 401-415.
- 2) Bartošek, I., A. Guaitani, R. Modica, M. Fiume and R. Urso (1984): Comparative kinetics of oral benz(a)anthracene, chrysene and triphenylene in rats: study with hydrocarbon mixtures. Toxicol. Lett. 23: 333-339.
- 3) Fiume, M., A. Guaitani, R. Modica and I. Bartošek (1983): Effect of fasting, induction, sex and age on clearance of benz(a)anthracene and chrysene by isolated perfused rat liver. Toxicol. Lett. 19: 73-79.
- 4) Welch, R.M., B. Gommi, A.P. Alvares and A.H. Conney (1972): Effect of enzyme induction on the metabolism of benzo(a)pyrene and 3'-methyl-4-monomethylaminoazobenzene in the pregnant and fetal rat. Cancer Res. 32: 973-978.
- 5) Weston, A., R.M. Hodgson, A.J. Hewer, R. Kuroda and P.L. Grover (1985): Comparative studies of the metabolic activation of chrysene in rodent and human skin. Chem. Biol. Interact. 54: 223-242.
- 6) Jacob, J., A. Schmoldt, M. Hamann, G. Raab and G. Grimmer (1987): Monooxygenase induction by various xenobiotics and its influence on rat liver microsomal metabolism of chrysene in comparison to benz[a]anthracene. Cancer Lett. 34: 91-102.
- 7) Chou, M.W., P.P. Fu and S.K. Yang (1981): Metabolic conversion of dibenz[a,h]anthracene (+/-)trans-1,2-dihydrodiol and chrysene (+/-)trans-3,4-dihydrodiol to vicinal dihydrodiol epoxides. Proc. Natl. Acad. USA. 78: 4270-4273.

- 8) Nordqvist, M., D.R. Thakker, K.P. Vyas, H. Yagi, W. Levin, D.E. Ryan, P.E. Thomas, A.H. Conney and D.M. Jerina (1981): Metabolism of chrysene and phenanthrene to bay-region diol epoxides by rat liver enzymes. *Mol. Pharmacol.* 19: 168-178.
- 9) RTECS) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 10) Hoffman, D.J. and M.L. Gay (1981): Embryotoxic effects of benzo[a]pyrene, chrysene, and 7,12-dimethylbenz[a]anthracene in petroleum hydrocarbon mixtures in mallard ducks. *J. Toxicol. Environ. Health.* 7: 775-787.
- 11) 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.
- 12) Winker, N., H. Tuschl, R. Kovac and E. Weber (1996): Immunological investigations in a group of workers exposed to various levels of polycyclic aromatic hydrocarbons. *J. Appl. Toxicol.* 17: 23-29.
- 13) McCann, J., E. Choi, E. Yamasaki and B.N. Ames (1975): Detection of carcinogens as mutagens in the Salmonella/microsome test: assay of 300 chemicals. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 72: 5135-5139.
- 14) Tokiwa, H., K. Morita, H. Takeyoshi, K. Takahashi and Y. Ohnishi (1977): Detection of mutagenic activity in particulate air pollutants. *Mutat. Res.* 48: 237-248.
- 15) Wood, A.W., W. Levin, D. Ryan, P.E. Thomas, H. Yagi, H.D. Mah, D.R. Thakker, D.M. Jerina and A.H. Conney (1977): High mutagenicity of metabolically activated chrysene 1,2 dihydrodiol: evidence for bay region activation of chrysene. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 78: 847-854.
- 16) Kaden, D.A., R.A. Hites and W.G. Thilly (1979): Mutagenicity of soot and associated polycyclic aromatic hydrocarbons to Salmonella typhimurium. *Cancer Res.* 39: 4152-4159.
- 17) LaVoie, E., V. Bedenko, N. Hirota, S.S. Hecht and D. Hoffmann (1979): A comparison of the mutagenicity, tumor-initiating activity and complete carcinogenicity of polynuclear aromatic hydrocarbons. In: *Polynuclear Aromatic Hydrocarbons*, P.W. Jones and P. Leber, Ed. Ann Arbor Science Publishers, Ann Arbor, MI. p. 705-721.
- 18) Guthrie, J., I.G. Robertson, E. Zeiger, J.A. Boyd and T.E. Eling (1982): Selective activation of some dihydrodiols of several polycyclic aromatic hydrocarbons to mutagenic products by prostaglandin synthetase. *Cancer Res.* 42: 1620-1623.
- 19) Sakai, M., D. Yoshida and S. Mizusaki (1985): Mutagenicity of polycyclic aromatic hydrocarbons and quinones on Salmonella typhimurium TA97. *Mutat. Res.* 156: 61-67.
- 20) Cheung, Y.L., T.J. Gray and C. Ioannides (1993): Mutagenicity of chrysene, its methyl and benzo derivatives, and their interactions with cytochromes P-450 and the Ah-receptor; relevance to their carcinogenic potency. *Toxicology.* 81: 69-86.
- 21) Basler, A., B. Herbold, S. Peter and G. Röhrborn (1977): Mutagenicity of polycyclic hydrocarbons. II. Monitoring genetical hazards of chrysene *in vitro* and *vivo*. *Mutat. Res.* 48: 249-254.

- 22) Huberman, E. and L. Sachs (1976): Mutability of different genetic loci in mammalian cells by metabolically activated carcinogenic polycyclic hydrocarbons. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 73: 188-192.
- 23) Huberman, E., C.K. McKeown, C.A. Jones, D.R. Hoffman and S.I. Murao (1984): Induction of mutations by chemical agents at the hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase locus in human epithelial teratoma cells. Mutat. Res. 130: 127-137.
- 24) Ohta, T., N. Nakamura, M. Moriya, Y. Shirasu and T. Kada (1984): The SOS-function-inducing activity of chemical mutagens in *Escherichia coli*. Mutat. Res. 131: 101-109.
- 25) Rosenkranz, H.S. and L.A. Poirier (1979): Evaluation of the mutagenicity and DNA-modifying activity of carcinogens and noncarcinogens in microbial systems. J. Natl. Cancer Inst. 62: 873-892.
- 26) Mc Coy, E.C., J. Hyman and H.S. Rosenkranz (1979): Conversion of environmental pollutant to mutagens by visible light. Biochem. Biophys. Res. Commun. 89: 729-734.
- 27) Tong, C., M.F. Laspia, S. Telang and G.M. Williams (1981): The use of adult rat liver cultures in the detection of the genotoxicity of various polycyclic aromatic hydrocarbons. Environ. Mutagen. 3: 477-487.
- 28) Marquardt, H., T. Kuroki, E. Huberman, J.K. Selkirk, C. Heidelberger, P.L. Grover and P. Sims (1972): Malignant transformation of cells derived from mouse prostate by epoxides and other derivatives of polycyclic hydrocarbons. Cancer Res. 32: 716-720.
- 29) Pienta, R.J., J.A. Poiley and W.B. Leberz 3rd. (1977): Morphological transformation of early passage golden Syrian hamster embryo cells derived from cryopreserved primary cultures as a reliable in vitro bioassay for identifying diverse carcinogens. Int. J. Cancer. 19: 642-655.
- 30) Roszinsky-Köcher, G., A. Basler and G. Röhrborn (1979): Mutagenicity of polycyclic hydrocarbons. V. Induction of sister-chromatid exchanges *in vivo*. Mutat. Res. 66: 65-67.
- 31) Simmon, V.F., H.S. Rosenkranz, E. Zeiger and L.A. Poirier (1979): Mutagenic activity of chemical carcinogens and related compounds in the intraperitoneal host-mediated assay. J. Natl. Cancer Inst. 62: 911-918.
- 32) Wynder, E.L. and D. Hoffmann (1959): A study of tobacco carcinogenesis. VII. The role of higher polycyclic hydrocarbons. Cancer. 12: 1079-1086.
- 33) Horton, A.W. and G.M. Christian (1974): Cocarcinogenic versus incomplete carcinogenic activity among aromatic hydrocarbons: contrast between chrysene and benzo(b)triphenylene. J. Natl. Cancer Inst. 53: 1017-1020.
- 34) Van Duuren, B.L., A. Sivak, A. Segal, L. Orris and L. Langseth (1966): The tumor-promoting agents of tobacco leaf and tobacco smoke condensate. J. Natl. Cancer Inst. 37: 519-526.
- 35) Scribner, J.D. (1973): Brief Communication: Tumor initiation by apparently noncarcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons. J. Natl. Cancer Inst. 50: 1717-1719.
- 36) Levin, W., A.W. Wood, R.L. Chang, H. Yagi, H.D. Mah, D.M. Jerina and A.H. Conney (1978): Evidence for bay region activation of chrysene 1,2-dihydrodiol to an ultimate carcinogen. Cancer Res. 38: 1831-1834.

- 37) Wood, A.W., R.L. Chang, W. Levin, D.E. Ryan, P.E. Thomas, H.D. Mah, J.M. Karle, H. Yagi, D.M. Jerina and A.H. Conney (1979): Mutagenicity and tumorigenicity of phenanthrene and chrysene epoxides and diol epoxides. *Cancer Res.* 39: 4069-4077.
- 38) Wood, A.W., W. Levin, R.L. Chang, M.T. Huang, D.E. Ryan, P.E. Thomas, R.E. Lehr, S. Kumar, M. Koreeda, H. Akagi, Y. Ittah, P. Dansette, H. Yagi, D.M. Jerina and A.H. Conney (1980): Mutagenicity and tumor-initiating activity of cyclopenta(c,d)pyrene and structurally related compounds. *Cancer Res.* 40: 642-649.
- 39) El-Bayoumy, K., S.S. Hecht and D. Hoffmann (1982): Comparative tumor initiating activity on mouse skin of 6-nitrobenzo[a]pyrene, 6-nitrochrysene, 3-nitroperylene, 1-nitropyrene and their parent hydrocarbons. *Cancer Lett.* 16: 333-337.
- 40) Chang, R.L., W. Levin, A.W. Wood, H. Yagi, M. Tada, K.P. Vyas, D.M. Jerina and A.H. Conney (1983): Tumorigenicity of enantiomers of chrysene 1,2-dihydrodiol and of the diastereomeric bay-region chrysene 1,2-diol-3,4-epoxides on mouse skin and in newborn mice. *Cancer Res.* 43: 192-196.
- 41) Rice, J.E., G.S. Makowski, T.J. Hosted Jr. and E.J. Lavoie (1985): Methylene-bridged bay region chrysene and phenanthrene derivatives and their keto-analogs: mutagenicity in *Salmonella typhimurium* and tumor-initiating activity on mouse skin. *Cancer Lett.* 27: 199-206.
- 42) Rice, J.E., K. Jordan, P. Little and N. Hussain (1988): Comparative tumor-initiating activity of methylene-bridged and bay-region methylated derivatives of benz[a]anthracene and chrysene. *Carcinogenesis.* 9: 2275-2278.
- 43) Slaga, T.J., G.L. Gleason, G. Mills, L. Ewald, P.P. Fu, H.M. Lee and R.G. Harvey (1980): Comparison of the skin tumor-initiating activities of dihydrodiols and diol-epoxides of various polycyclic aromatic hydrocarbons. *Cancer Res.* 40: 1981-1984.
- 44) Hecht, S.S., W.E. Bondinell and D. Hoffmann (1974): Chrysene and methylchrysenes: presence in tobacco smoke and carcinogenicity. *J. Natl. Cancer Inst.* 53: 1121-1133.
- 45) Amin, S., S.S. Hecht, P. Di Raddo and R.G. Harvey (1990): Comparative tumor initiating activities of cyclopentano and methyl derivatives of 5-methylchrysene and chrysene. *Cancer Lett.* 51: 17-20.
- 46) Bhatt; T.S. and M.M. Coombs (1990): The carcinogenicity of cyclopenta[a]phenanthrene and chrysene derivatives in the Sencar mouse. *Polycyc. aromat. Compds.* 1: 51-58.
- 47) Steiner, P.E. and H.L. Falk (1951): Summation and inhibition effects of weak and strong carcinogenic hydrocarbons: 1:2-benzanthracene, chrysene, 1:2:5:6-dibenzanthracene, and 20-methylcholanthrene. *Cancer Res.* 11: 56-63.
- 48) Steiner, P.E. (1955): Carcinogenicity of multiple chemicals simultaneously administered. *Cancer Res.* 15: 632-635.
- 49) Boyland, E. and P. Sims (1967): The carcinogenic activities in mice of compounds related to benz[a]anthracene. *Int. J. Cancer.* 2: 500-504.
- 50) Grover, P.L., P. Sims, B.C. Mitchley and F.J. Roe (1975): The carcinogenicity of polycyclic hydrocarbon epoxides in newborn mice. *Br. J. Cancer.* 31: 182-188.

- 51) Buening, M.K., W. Levin, J.M. Karle, H. Yagi, D.M. Jerina and A.H. Conney (1979): Tumorigenicity of bay-region epoxides and other derivatives of chrysene and phenanthrene in newborn mice. *Cancer Res.* 39: 5063-5068.
- 52) Busby, W.F. Jr., E.K. Stevens, C.N. Martin, F.L. Chow and R.C. Garner (1989): Comparative lung tumorigenicity of parent and mononitro-polynuclear aromatic hydrocarbons in the BLU:Ha newborn mouse assay. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 99: 555-5563
- 53) Wislocki, P.G., E.S. Bagan, A.Y. Lu, K.L. Dooley, P.P. Fu, H. Han-Hsu, F.A. Beland and F.F. Kadlubar (1986): Tumorigenicity of nitrated derivatives of pyrene, benz[a]anthracene, chrysene and benzo[a]pyrene in the newborn mouse assay. *Carcinogenesis.* 7: 1317-1322.
- 54) Wenzel-Hartung, R., H. Brune, G. Grimmer, P. Germann, J. Timm and W. Wosniok (1990): Evaluation of the carcinogenic potency of 4 environmental polycyclic aromatic compounds following intrapulmonary application in rats. *Exp. Pathol.* 40: 221-227.
- 55) Redmond, C.K., A. Ciocco, J.W. Lloyd and H.W. Rush (1972): Long-term mortality study of steelworkers. VI. Mortality from malignant neoplasms among coke oven workers. *J. Occup. Med.* 14: 621-629.
- 56) Mazumdar, S., C. Redmond, W. Sollecito and N. Sussman (1975): An epidemiological study of exposure to coal tar pitch volatiles among coke oven workers. *J. Air Pollut. Control Assoc.* 25: 382-389.
- 57) Costantino, J.P., C.K. Redmond and A. Bearden (1995): Occupationally related cancer risk among coke oven workers: 30 years of follow-up. *J. Occup. Environ. Med.* 37: 597-604.
- 58) Moolgavkar, S.H., E.G. Luebeck and E.L. Anderson (1998): Estimation of Unit Risk for Coke Oven Emissions. *Risk Analysis.* 18: 813-825.
- 59) U.S. EPA (2010): Development of a relative potency factor (RPF) approach for polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH) mixtures. (External Review Draft). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS).

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA 「AQUIRE」

- 5053 : Rossi, S.S., and J.M. Neff (1978): Toxicity of Polynuclear Aromatic Hydrocarbons to the Polychaete *Neanthes arenaceodentata*. *Mar.Pollut.Bull.* 9(8):220-223.
- 12675 : Newsted, J.L., and J.P. Giesy (1987): Predictive Models for Photoinduced Acute Toxicity of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons to *Daphnia magna*, Strauss (Cladocera, Crustacea). *Environ.Toxicol.Chem.* 6(6):445-461.
- 86087 : Lampi, M.A., J. Gurska, K.I.C. McDonald, F. Xie, X.D. Huang, D.G. Dixon, and B.M. Greenberg (2005): Photoinduced Toxicity of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons to *Daphnia magna*: Ultraviolet-Mediated Effects and the Toxicity of Polycyclic Aromatic Hydrocarbon Photoproducts. *Environ.Toxicol.Chem.* 25(4):1079-1087.
- 95993 : Lampi, M.A., J. Gurska, X.D. Huang, D.G. Dixon, and B.M. Greenberg (2007): A Predictive Quantitative Structure-Activity Relationship Model for the Photoinduced Toxicity of Polycyclic

Aromatic Hydrocarbons to *Daphnia magna* with the Use of Factors for Photosensitization and Photomodification. Environ.Toxicol.Chem. 26(3):406-415.

2) 環境省(庁)データ；該当なし

3) (独)国立環境研究所：化学物質環境リスク評価検討調査報告書；該当なし

4) その他

2007018：有馬郷司、藤井一則、角埜彰、持田和彦、田中博之、市橋秀樹、池田久美子、隠塚俊満 (2004): 流出油及び油処理剤の海産生物に対する有害性評価に関する研究. 環境保全研究成果集. 2002(1):17.1-17.15.

2007019：有馬郷司、藤井一則、角埜彰、田中博之、市橋秀樹、池田久美子 (2003): 流出油及び油処理剤の海産生物に対する有害性評価に関する研究. 環境保全研究成果集. 2001(1):19.1-19.16.

2010105：Okay, O.S., and B. Karacik (2007): Photoinduced Toxicity of Selected PAHs to the Marine Microalga *Phaeodactylum tricorutum*. Journal of Environmental Science and Health Part A. 42: 707-714.