

- Recent advances in environmental toxicology and health effects. Kentucky: University Press of Kentucky, 2001: xi-xxx.
- 8) 増田義人. 油症を起こした原因化学物質. 小栗一太, 赤峰昭文, 古江増隆編. 油症研究 30 年の歩み. 福岡: 九州大学出版会, 2000: 47-74.
 - 9) Prince MM, Ruder AM, Hein MJ, et al. Mortality and Exposure Response among 14,458 Electrical Capacitor Manufacturing Workers Exposed to Polychlorinated Biphenyls (PCBs). *Environ Health Perspect* 2006; 114: 1508-1514.
 - 10) Prince MM, Hein MJ, Ruder AM, et al. Update: cohort mortality study of workers highly exposed to polychlorinated biphenyls (PCBs) during the manufacture of electrical capacitors, 1940-1998. *Environmental Health: A Global Access Science Source* 2006; 5: 13.
 - 11) Brown DP, Jones M. Mortality and industrial hygiene study of workers exposed to polychlorinated biphenyls. *Arch Environ Health* 1981; 36: 120-129.
 - 12) Brown DP. Mortality of workers exposed to polychlorinated biphenyls-An update. *Arch Environ Health* 1987; 42: 333-339.
 - 13) Kimbrough RD, Doemland ML, LeVois ME. Mortality in male and female capacitor workers exposed to polychlorinated biphenyls. *J Occup Environ Med* 1999; 41: 161-171.
 - 14) Kimbrough RD, Doemland ML, Mandel JS. A mortality update of male and female capacitor workers exposed to polychlorinated biphenyls. *J Occup Environ Med* 2003; 45: 271-282.
 - 15) Ruder AM, Hein MJ, Nilsen N, et al. Mortality among Workers Exposed to Polychlorinated Biphenyls (PCBs) in an Electrical Capacitor Manufacturing Plant in Indiana: An Update. *Environ Health Perspect* 2006; 114: 18-23.
 - 16) Sinks T, Steele G, Smith AB, Watkins K, Shults RA. Mortality among workers exposed to polychlorinated biphenyls. *Am J Epidemiol* 1992; 136: 389-398.
 - 17) Ruder AM, Hein MJ, Hopf NB, et al. Mortality among 24,865 workers exposed to polychlorinated biphenyls (PCBs) in three electrical capacitor manufacturing plants: A ten-year update. *Int J Hyg Environ Health* 2014; 217 (0): 176-187.
 - 18) Mallin K, McCann K, D'Aloisio A, et al. Cohort mortality study of capacitor manufacturing workers, 1944-2000. *J Occup Environ Med* 2004; 46: 565-576.
 - 19) Pesatori AC, Grillo P, Consonni D, et al. Update of the mortality study of workers exposed to polychlorinated biphenyls (PCBs) in two Italian capacitor manufacturing plants. *Med Lav* 2013; 104: 107-114.
 - 20) Tironi A, Pesatori A, Consonni D, Zocchetti C, Bertazzi PA. Mortality di lavoratrici esposte a PCB. (Mortality among women workers exposed to PCB. *Epidemiol Prev* 1996; 20: 200-202.
 - 21) Bertazzi PA, Riboldi L, Pesatori A, Radice L, Zocchetti C. Cancer mortality of capacitor manufacturing workers. *Am J Ind Med* 1987; 11: 165-176.
 - 22) Yassi A, Tate R, Fish D. Cancer mortality in workers employed at a transformer manufacturing plant. *Am J Ind Med* 1994; 25: 425-437.
 - 23) Yassi A, Tate R, Routledge M. Cancer incidence and mortality in workers employed at a transformer manufacturing plant: update to a cohort study. *Am J Ind Med* 2003; 44: 58-62.
 - 24) Loomis D, Browning SR, Schenck AP, Gregory E, Savitz DA. Cancer mortality among electric utility workers exposed to polychlorinated biphenyls. *Occup Environ Med* 1997; 54: 720-728.
 - 25) Ahrens W, Mambetova C, Bourdon-Raverdy N, et al. Occupational exposure to endocrine-disrupting compounds and biliary tract cancer among men. *Scand J Work Environ Health* 2007; 33: 387-396.
 - 26) Gallagher RP, MacArthur AC, Lee TK, et al. Plasma levels of polychlorinated biphenyls and risk of cutaneous malignant melanoma: a preliminary study. *Int J Cancer* 2011; 128: 1872-1880.
 - 27) 長崎 弘, 富井荘輔, 妻鹿友一. BHC 及び PCBs によるマウス肝腫瘍発生の要因について. *日本衛生学雑誌* 1975; 30: 134.
 - 28) Kimbrough RD, Linder RE. Induction of adenofibrosis and hepatomas of the liver in BALB-c mice by polychlorinated biphenyls (Aroclor 1254). *J Natl Cancer Inst* 1974; 53: 547-552.
 - 29) National Toxicology Program. Bioassay of aroclor for possible carcinogenicity. *Natl Cancer Inst Carcinog Tech Rep Ser* 1978; 38: 1-62.
 - 30) Kimbrough RD, Squire RA, Linder RE, et al. Induction of liver tumor in Sherman strain female rats by polychlorinated biphenyl aroclor 1260. *J Natl Cancer Inst* 1975; 55: 1453-1459.
 - 31) National Toxicology Program. NTP toxicology and carcinogenesis studies of 3,3',4,4',5-pentachlorobiphenyl (PCB 126) (CAS No. 57465-28-8) in female Harlan Sprague-Dawley rats (Gavage Studies). *Natl Toxicol Program Tech Rep Ser* 2006; 520: 4-246.
 - 32) National Toxicology Program. NTP toxicology and carcinogenesis studies of 2,3',4,4',5-pentachlorobiphenyl (PCB 118) (CAS No. 31508-00-6) in female harlan Sprague-Dawley rats (gavage studies). *Natl Toxicol Program Tech Rep Ser* 2010; 559: 1-174.
 - 33) Sargent L, Roloff B, Meisner L. In vitro chromosome damage due to PCB interactions. *Mutat Res* 1989; 224: 79-88.

シクロペンタ [c,d] ピレン



[CAS No. 27208-37-3]

発がん性分類 第 2 群 A

1. 発がん性分類の提案

IARC はシクロペンタ [c,d] ピレンをモノグラフ 32 「Polynuclear Aromatic Compounds, Part 1: Chemical, Environmental and Experimental Data」¹⁾ でマウスの皮膚への塗布で少数の腫瘍発生例およびイニシエータであるとの報告から動物での発がんは限定的な証拠があるとし、2010 年のモノグラフ 92 「Some Non-heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Some Related Exposures」²⁾ で追加のデータから Group 2A とした。

シクロペンタ [c,d] ピレンについてのヒトの疫学データは示されていない。動物実験については、マウスでの腫瘍増加が報告されている。すなわち 9 週齢の雌 Swiss マウスにベンゾ (a) ピレンとともに週 2 回 48 週間に総量として 0, 5, 15 および 45 μg を塗布したところ、皮膚腫瘍の量反応関係が認められた³⁾。新生仔の雌雄

Swiss-Webster BLU: ha マウスに 1/7, 2/7, 4/7 の割合で 3 回に分けて総量として 0, 350, 700, 1,050, 1,400 および 1,750 μg を腹腔内投与した 26 週後に肺腫瘍が有意に増加した⁴⁾。6 から 8 週齢の雄 A/J マウスへ 10, 50, 100 および 200 mg/kg を 1 回腹腔内投与したところ 10 mg/kg 体重以上の腹腔内投与で 8 ヶ月後に肺腺腫が有意に増加した^{5,6)}。以上の結果より、シクロペンタ [c,d] ピレンの発がん性は動物実験の強い証拠があると考えられた。

シクロペンタ [c,d] ピレンは代謝され、3,4-dihydrodiol 体および 9,10-dihydrodiol 体となるが、とくに 3,4-dihydrocyclopenta (c,d) pyrene の発がん性が指摘されている⁷⁾。以上の結果より、シクロペンタ [c,d] ピレンは代謝活性化された物質が発がん性を示す証拠があると考えられた。

以上より、日本産業衛生学会はシクロペンタ [c,d] ピレンを第 2 群 A とすることを提案する。

2. 勧告の履歴

2016 年度 (新設) 発がん性分類 第 2 群 A

文 献

- 1) IARC. Monograph 32 Polynuclear Aromatic Compounds. Part 1: Chemical, Environmental and Experimental Data. Lyon: IARC, 1983: 269-276.
- 2) IARC. Monograph 92 Some Non-heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Some Related Exposures. Lyon: IARC, 2010: 425-426.
- 3) Cavalieri E, Munhall A, Rogan E, Salmasi S, Patil K. Sincarcinogenic effect of the environmental pollutants cyclopenteno [cd] pyrene and benzo [a] pyrene in mouse skin. *Carcinogenesis* 1983; 4: 393-397.
- 4) Busby WF Jr, Stevens EK, Kellenbach ER, Cornelisse J, Lugtenburg, J. Dose-response relationships of the tumorigenicity of cyclopenta [cd] pyrene, benzo [a] pyrene and 6-nitrochrysene in a newborn mouse lung adenoma bioassay. *Carcinogenesis* 1988; 9: 741-746.
- 5) Nesnow S, Ross JA, Nelson G, et al. Cyclopenta [cd] pyrene-induced tumorigenicity, Ki-ras codon 12 mutations and DNA adducts in strain A/J mouse lung. *Carcinogenesis* 1994; 15: 601-606.
- 6) Ross JA, Nelson GB, Wilson KH, et al. Adenomas induced by polycyclic aromatic hydrocarbons in strain A/J mouse lung correlate with time-integrated DNA adduct levels. *Cancer Res* 1995; 55: 1039-1044.
- 7) Cavalieri E, Rogan E, Toth B, Munhall A. Carcinogenicity of the environmental pollutants cyclopenteno[cd] pyrene and cyclopentano [cd] pyrene in mouse skin. *Carcinogenesis* 1981; 2 (4): 277-281.

ジベンゾ [a,h] アントラセン



[CAS No. 53-70-3]

発がん性分類 第 2 群 A

1. 発がん性分類の提案

IARC は 1973 年のモノグラフ 3 「Certain Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Heterocyclic Compounds」¹⁾において、ジベンゾ [a,h] アントラセンをヒトのデータはないが動物実験により多種動物での投与および皮膚への塗布により発がん性が認められているとし、モノグラフ 32 「Polynuclear Aromatic Compounds, Part 1: Chemical, Environmental and Experimental Data」²⁾で動物での発がんは十分な証拠があることを再確認し Group 2A に分類、2010 年のモノグラフ 92 「Some Non-heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Some Related Exposures」³⁾で追加のデータをまとめた。

ジベンゾ [a,h] アントラセンについてのヒトの疫学データは示されていない。動物実験については、マウス、ラットおよびハムスターなどでの腫瘍増加が報告されている。4 から 5 週齢の雌 BALB/c マウスに 15 mg を胃内投与で 60 週後に乳腺腺腫が有意に増加した⁴⁾。30 日齢の雌 Sprague-Dawley ラットに週 3 回で 20 回投与で総量として 6 mg を皮下投与で 37 週後に、全匹に肉腫が発生した⁵⁾。以上の結果より、ジベンゾ [a,h] アントラセンの発がん性は動物実験の強い証拠があると考えられた。

ジベンゾ [a,h] アントラセンは代謝活性化され、代謝物の中でも 3,4-diol-1,2-epoxide 体の活性が高く⁶⁾、7 から 8 週齢の雌 CD-1 マウスへの 0.28~45 μg の 1 回皮膚塗布およびその後プロモータの皮膚塗布により皮膚がんの増加が示されている⁷⁾。以上の結果より、ジベンゾ [a,h] アントラセンは代謝活性化された物質が発がん性を示す証拠があると考えられた。

以上より、日本産業衛生学会はジベンゾ [a,h] アントラセンを第 2 群 A とすることを提案する。

2. 勧告の履歴

2016 年度 (新設) 発がん性分類 第 2 群 A

文 献

- 1) IARC. Monograph 3 Certain Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Heterocyclic Compounds. Lyon: IARC, 1973: 178-196.
- 2) IARC. Monograph 32 Polynuclear Aromatic Compounds, Part 1: Chemical, Environmental and Experimental Data. Lyon: IARC, 1983: 299-308.
- 3) IARC. Monograph 92 Some Non-heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Some Related Exposures. Lyon: