

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. Synergistic 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

$\text{C}_{22}\text{H}_{14}$

[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:

IARC, 2010: 428-431.

- 4) Biancifiore C, Caschera F. The relation between pseudopregnancy and the chemical induction by four carcinogens of mammary and ovarian tumours in BALB/C mice. *Br J Cancer* 1962; 16: 722-730.
- 5) Flesher JW, Horn J, Lehner AF. Comparative carcinogenicity of picene and dibenz [a,h] anthracene in the rat. *Biochem biophys Res Commun* 2002; 290: 275-279.
- 6) Wood AW, Levin W, Thomas PE, et al. Metabolic activation of dibenzo (a,h) anthracene and its dihydrodiols to bacterial mutagens. *Cancer Res* 1978; 38 (7): 1967-1973.
- 7) Buening MK, Levin W, Wood AW, et al. Tumorigenicity of the dihydrodiols of dibenzo (a,h) anthracene on mouse skin and in newborn mice. *Cancer Res* 1979; 39: 1310-1314.

ジベンゾ [a,j] アクリジン
C₂₁H₁₃N
[CAS No. 224-42-0]
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,j] アクリジンをヒトのデータはないがマウスの皮膚塗布で皮膚がん、皮下投与で肉腫、経口投与で肺腫瘍の発生が認められ動物での発がん性は十分な証拠があるとし、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り Group 2B に分類し、2013 年のモノグラフ 103 「Bitumens and Bitumen Emissions, and Some N- and S-Heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons」³⁾で追加のデータをまとめ Group 2A に分類した。

ジベンゾ [a,j] アクリジ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。7 から 8 週齢の雌 Hsd : (ICR) BR マウスに 13.95 μg を週 2 回皮膚塗布し 99 週後に皮膚腫瘍が有意に増加した⁴⁾。7 から 8 週齢の雌 Hsd : (ICR) BR マウスに 55.8 μg を 1 回皮膚塗布した後、プロモータとして TPA (12-O-Tetradecanoylphorbol 13-acetate) を皮膚塗布した結果、皮膚の乳頭腫が有意に増加した⁵⁾。以上の結果より、ジベンゾ [a,j] アクリジンの発がん性は動物実験の証拠があると考えられた。

ジベンゾ [a,j] アクリジンの代謝物である trans-3,4-dihydroxy-anti-1,2-epoxy-1,2,3,4-tetrahydrodibenz [a,j] acridine が DNA アダクトに関与している⁶⁾ことが示されている。以上の結果より、ジベンゾ [a,j] アクリジ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,j] アクリ

ジンを第 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: 254-259.
- 2) IARC. Monograph 32 Polynuclear Aromatic Compounds, Part 1: Chemical, Environmental and Experimental Data. Lyon: IARC, 1983: 283-288.
- 3) IARC. Monograph 103 Bitumens and Bitumen Emissions, and Some N- and S-Heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. Lyon: IARC, 2013: 241-246.
- 4) Warshawsky D, Barkley W, Miller ML, et al. Carcinogenicity of 7H-dibenzo [c,g] carbazole, dibenz [a,j] acridine and benzo [a] pyrene in mouse skin and liver following topical application. *Toxicology* 1994; 93: 135-149.
- 5) Warshawsky D, Barkley W, Miller ML, et al. Comparative tumor-initiating ability of 7H-dibenzo (c,g) carbazole and dibenz (a,j) acridine in mouse skin. *Toxicology* 1992; 71: 233-243.
- 6) Xue W, Schneider J, Mitchell K, et al. trans-3,4-dihydroxy-anti-1,2-epoxy-1,2,3,4-tetrahydrodibenz [a,j] acridine involvement in dibenz [a,j] acridine DNA adduct formation in mouse skin consistent with Ha-ras mutation patterns in tumors. *Chem Res Toxicol* 2001; 14: 871-878.

ジベンゾ [a,l] ピレン
C₂₄H₁₄
[CAS No. 191-30-0]
発がん性分類 第 2 群 A

1. 発がん性分類の提案

IARC はモノグラフ 32 「Polynuclear Aromatic Compounds, Part 1: Chemical, Environmental and Experimental Data」¹⁾で動物での発がん性は十分な証拠があるとし Group 2B に分類し、2010 年のモノグラフ 92 「Some Non-heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Some Related Exposures」²⁾で追加のデータをまとめ Group 2A に分類した。

ジベンゾ [a,l] 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、マウスおよびラットなどで腫瘍増加が報告されている。8 週齢の雌 SENCAR マウスに各々 0.30, 1.2, 2.4 μg を週 1 回 40 週間皮膚塗布し 48 週間後に扁平上皮乳頭腫と癌および肺腺腫などが有意に増加した³⁾。8 週齢の雌 SENCAR マウスの皮膚でのイニシエーション・プロモーション試験で 242 μg を 1 回皮膚塗布し 26 週後に有意に乳頭腫が増加した⁴⁾。また、8 週齢の雌 SD ラットに各々 605, 2,420 μg を乳腺内に 1 回投与し 24 週後に乳腺の腺癌と線維肉腫が