

bertrandite and beryl, with production of pulmonary tumors by beryl. Toxicol Appl Pharmacol 1969; 15: 10-29.

20) IARC Monograph 100C (2012) Beryllium and beryllium compounds.

### ポリ塩素化ビフェニル類 (PCB)

$C_{12}H_{10-n}Cl_n$  ( $n=1\sim 10$ )

[CAS No. PCB類: 1336-36-3, 42% 塩素化ビフェニル: 53469-21-9, 54% 塩素化ビフェニル: 11097-69-1]

発がん性分類 第1群

11097-69-1]

発がん性分類 第1群

日本産業衛生学会では、2006年にポリ塩化ビフェニル(以下、PCB)の許容濃度を設定<sup>1)</sup>し、発がん分類については1986年に第2群B<sup>2)</sup>、1991年に第2群A<sup>3)</sup>とした。その後、コホート研究および症例対照研究による発がん性に関する報告が増え、また国際がん研究機関(IARC)では2015年発行のモノグラフ vol.107でヒトへの発がん性について十分な証拠があるとしてGroup 1に変更<sup>4)</sup>していることから、発がん性分類について検討した。

#### 1. IARCの発がん分類変更理由

IARCは、1987年にPCBの発がん性評価をGroup 2Aと決定した<sup>5)</sup>。その後、コホート研究および症例対照研究が増えたため、2013年に再評価を行い、ヒトにおける知見として、悪性黒色腫を引き起こす十分な根拠があると判断した。またAryl hydrocarbon (Ah) 受容体がメラニン形成を調整することから、メカニズム的にも関連性を説明できるとしている。一方、非ホジキンリンパ腫および乳がんのリスクが高まることにも言及している。ただし、これらはいずれも生物学的には生じうるが、疫学調査結果にばらつきがあり、証拠は限定的とみなされた。また、動物実験においても発がん性を示す十分な根拠があると判断した。これにより、発がん分類をGroup 1に変更している<sup>4)</sup>。

#### 2. ヒト発がんに関する知見

市販されていたPCBは同属体の混合物である。わが国の産業現場で主に使用されてきたのはカネクロール300、400、500および600(商品名、略してKC300、KC400、KC500、KC600)であり、それぞれ三塩素化ビフェニル、四塩素化ビフェニル、五塩素化ビフェニル、六塩素化ビフェニルが主成分である<sup>6)</sup>。海外ではAroclor 1016、1242、1248、1254および1260(商品名)がよく使用されてきたが、それぞれKC300、KC300、KC400、KC500およびKC600に相当する<sup>7)</sup>。その他にClophen、Phenoclor、Pyralene、Fenclor、Delorなどの商品名がある<sup>7)</sup>。なお、油症(Yusho, Yu-Cheng)については、PCBが変性して生成されたポリ塩素化ジベンゾフラン

などの毒性の影響が大きく<sup>8)</sup>、通常使用されていたPCBの影響だけではないため、検討対象としなかった。

#### 1) コホート研究

Princeら<sup>9)</sup>は、Aroclor1254、1242、1016を使用していた2つのコンデンサー製造工場の労働者の調査を行っている。この調査は、Princeら<sup>10)</sup>(Brownら<sup>11)</sup>およびBrown<sup>12)</sup>の最新版)の調査対象者とKimbroughら<sup>13,14)</sup>の調査対象者を合わせ、かつ対象範囲を拡張して実施したものである。対象者は、工場1で1946年から1977年、および工場2で1939年から1976年までに各々1週間以上勤務した者であり、男性6,497名および女性7,961名である。観察期間は1940年から1998年までである。全がんの過剰死亡は見られなかったが(SMR=1.00(95% CI: 0.94-1.06))、多発性骨髄腫および女性の大腸がん(直腸を除く、ICD-9: 152-153)のSMRがそれぞれ1.85(95% CI: 1.23-2.67)および1.31(95% CI: 1.02-1.66)と有意に高く、累積曝露(NIOSHのJob-exposure matrixに基づき、経気道および経皮取り込みを考慮して曝露推定している)の増加とともにリスクの上昇傾向が見られた。また、肝臓・胆管・胆嚢がん(ICD-9: 155-156)、男性の胃がんおよび前立腺がんについては、有意な過剰死亡は見られなかったが、累積曝露との間に正の関連が見られた。

Ruderら<sup>15)</sup>は、Aroclor 1242および1016を使用していたコンデンサー製造工場では1957年から1977年までに1日以上勤務した男性労働者2,717名および女性労働者852名の調査を行っている(Sinksら<sup>16)</sup>の調査の最新版)。観察期間は1957年から1998年までである。全がんの過剰死亡は見られなかったが(SMR=0.90(95% CI: 0.8-1.0))、悪性黒色腫および脳・神経系(ICD-9: 191-192)のがんのSMRがそれぞれ2.43(95% CI: 1.1-4.6)および1.91(95% CI: 1.0-3.3)と有意に上昇し、累積曝露との間には有意ではないが正の関連が見られた。

Ruderら<sup>17)</sup>は、上記2つの調査<sup>7,15)</sup>の対象者を合わせ、追跡期間を延長したコホート研究を行っている。対象者は、3つの工場で1日以上勤務した者であり、男性11,788名および女性13,077名である。観察期間は1960年から2008年までである。全がんの有意な過剰死亡が見られ(SMR=1.06(95% CI: 1.02-1.10))、3ヶ月以上の長期間勤務者では、悪性黒色腫のSMRが1.41(95% CI: 1.01-1.91)と有意に高かった。ただし累積曝露との関連は見られなかった。また、胃がんおよび多発性骨髄腫については、有意な過剰死亡は見られなかったが、累積曝露の増加とともにリスクの有意な上昇が見られた。

Mallinら<sup>18)</sup>は、Aroclor 1242、1254および1016を使用していたコンデンサー製造工場では1944年から1977年までに1日以上勤務した男性1,178名および女性1,707名の調査を行っている。観察期間は1979年から2000年までである。全がんの有意な過剰死亡(男SMR=1.14(95%

CI: 0.95-1.36), 女 SMR=1.08 (95% CI: 0.95-1.23)) は見られなかったが, 男性の胃がんおよび甲状腺がんの SMR がそれぞれ 2.25 (95% CI: 1.03-4.27) および 15.2 (95% CI: 3.14-44.5) と有意に上昇していた。また肝臓・胆管・胆嚢がん (ICD-9: 155.0, 155.1, 156) については, 女性の SMR が 2.27 (95% CI: 1.04-4.31) と有意に上昇しており, 男性の SMR も有意ではないが上昇が見られた (SMR=2.60 (95% CI: 0.84-6.09))。また, 男女合わせた肝臓・胆管がんは, 勤務年数の増加と共にリスクが上昇していた。

Pesatori ら<sup>19)</sup>は, Aroclor 1254, Pyralene 1476, 3010, 3011 を使用していた 2 つのコンデンサー製造工場の労働者の調査を行っている。この調査は, Tironi ら<sup>20)</sup> (Bertazzi ら<sup>21)</sup>の最新版) の調査対象者と別の工場の労働者を合わせて実施したものである。対象者は, 工場 1 で 1946 年から 1978 年までに 1 週間以上勤務した者, および工場 2 で 1950 年から 1982 年まで勤務した全員であり, 男性 917 名および女性 1,648 名である。観察期間は 1954 年から 2006 年までである。全がんの過剰死亡は見られないが (SMR=1.0 (95% CI: 0.9-1.0)), 男性の胆道がん (ICD-9: 156) の SMR が 3.91 (95% CI: 1.47-10.41) と有意に上昇していた<sup>5)</sup>。

Yassi ら<sup>22, 23)</sup>は, トランス製造工場で 1946 年から 1975 年までに 1 ヶ月以上勤務した男性労働者 2,222 名の調査を行っている。観察期間は 1950 年から 1995 年までである。全がんの有意な過剰死亡は見られなかったが (SMR=1.23 (95% CI: 0.99-1.52)), 膵臓がんの SMR が 3.56 (95% CI: 1.90-6.09) と有意に上昇していた。また, がん罹患では, 全がん, 膵臓がん, および胆嚢がんが有意に上昇していた。著者らは, PCB 曝露だけでなく, 鉱油曝露による影響の可能性も示唆している。

Loomis ら<sup>24)</sup>は, 米国の 5 つの電力会社で 1950 年から 1986 年までに 6 ヶ月以上勤務した男性労働者 138,905 名の調査を行っている。観察期間は 1955 年から 1988 年までである。全がんおよび部位別のがんによる有意な過剰死亡はいずれも見られなかった。さらに, 職種と PCB 曝露時間に基づいて各労働者の PCB 曝露評価を行い, 死亡との関連を検討した。その結果, 全がん死亡は PCB 曝露と関連していなかったが, 悪性黒色腫については, 累積曝露時間が長くなるほど相対危険度が高くなった。

以上のように, 研究結果にばらつきが見られるが, 2 つの研究の対象者を合わせた Ruder ら<sup>17)</sup>の研究を除くと, 3 つの研究で肝臓・胆道系の悪性腫瘍 (肝臓・胆管・胆嚢がん<sup>18, 23)</sup>, 胆道がん<sup>19)</sup>) の有意なリスク上昇が報告され, また別の研究<sup>20)</sup>では累積曝露の増加とともに肝臓・胆管・胆嚢がんのリスクが上昇している。悪性黒色腫については, 1 つの研究<sup>15)</sup>でリスクが有意に上昇し, 別の研究<sup>24)</sup>では曝露時間の増加と共にリスクが上昇している。

また胃がんについては, 1 つの研究<sup>18)</sup>で男性のリスクが有意に上昇し, 別の研究<sup>20)</sup>では曝露期間の増加と共にリスクが上昇している。

## 2) 症例対照研究

多くの症例対照研究があるが, 複数のコホート研究でリスク上昇が見られた肝臓・胆道系がん, 胃がんおよび悪性黒色腫に絞って検討する。

Ahrens ら<sup>25)</sup>は, 男性の肝外胆管がん患者 183 人およびコントロール 1,938 人 (年齢と地域でマッチング) を対象として症例対照研究を実施している。PCB を含む化学物質 (PCB 含有オイル, フタル酸, アルキルフェノール, 農薬, ビスフェノール A, クロロフェノール, フェニルフェノール, ホルモン類, 内分泌かく乱化学物質) への職業性の曝露に関する情報はインタビューにより取得した。対象者を曝露の有無で分類し, 年齢, 地域, 胆石の有無で調整したオッズ比を算出している。PCB 含有オイルへの曝露のオッズ比は 2.8 (95% CI: 1.3-5.9) と有意に上昇していた。その他にはビスフェノール A および内分泌かく乱化学物質への曝露のオッズ比がそれぞれ 2.1 (95% CI: 1.0-4.3) および 1.7 (95% CI: 1.1-2.8) と有意に上昇していた。

Gallagher ら<sup>26)</sup>は, 白人の悪性黒色腫の患者 80 人およびコントロール 310 人 (年齢と居住地でマッチング) を対象として症例対照研究を実施している。対象者を血漿中 PCB 濃度で 4 群に分類し, 年齢, 性別, 教育, 日射への皮膚感受性, 娯楽的日射時間 (recreational sun exposure hours) で調整したオッズ比を算出している。総 PCB 濃度の最低群 (<98.01 ng/g 脂肪) に対する最高群 (213.44 ng/g 脂肪) のオッズ比は 6.02 (95% CI: 2.00-18.17) であり, 4 群間で有意な正のトレンドが見られた。ダイオキシン様 PCB および非ダイオキシン様 PCB についても同様の結果が得られた (最高群のオッズ比: ダイオキシン様 PCB 2.84 (95% CI: 1.01-7.97), 非ダイオキシン様 PCB 7.02 (2.30-21.43))。その他にヘキサクロロベンゼン, *cis*-ノナクロル (殺虫剤), *trans*-ノナクロル (殺虫剤) およびマイレックス (殺虫剤, 難燃剤) の最高群のオッズ比がそれぞれ 3.11 (95% CI: 1.05-9.18), 2.27 (95% CI: 1.11-4.62), 4.26 (95% CI: 1.37-13.26) および 2.71 (95% CI: 1.35-5.41) と有意に上昇していた。

胃がんについては, PCB 曝露との関連を検討した症例対照研究は見当たらなかった。

## 3. 動物発がんに関する知見

dd マウスの雌雄各 20 匹に 0, 100, 250, 500 ppm の KC300, KC400 または KC500 を含む食餌を 32 週間与える実験が行われている。KC500 の 500 ppm 群では, 肝腫瘍が雄 17 匹中 9 匹に, 雌 17 匹中 4 匹に認められ, 対照群 (雄 20 匹中 0 匹, 雌 12 匹中 0 匹) と比較して有意に

増加していた ( $p < 0.05$ )。一方, KC300 および KC400 では, 肝腫瘍はいずれの投与群にも認められなかった<sup>4,27)</sup>。

BALB/cJ マウスの雄 50 匹に 300 ppm の Aroclor 1254 を含む食餌を 11 ヶ月与える実験が行われている<sup>4,28)</sup>。投与群では, 生存した 22 匹中 9 匹に hepatoma が認められ, 対照群 (34 匹中 0 匹) と比較して有意に高かった ( $p < 0.001$ ) (IARC は, この研究の「hepatoma」について, 当時は良性あるいは悪性の肝腫瘍を表す用語であり, 論文にはどちらかは示されていないとしている)。

F344 ラットの雌雄各 24 匹に 0, 25, 50, 100 ppm の Aroclor 1254 を含む食餌を 105 週間与えた実験が行われている<sup>4,29)</sup>。肝細胞腺腫・がんは, 雄ではそれぞれ 0, 1, 2, 7 匹, 雌ではそれぞれ 0, 0, 3, 2 匹であり, 雄の最高投与群の発生率が有意に高かった ( $p < 0.05$ )。

Sherman ラットの雌 200 匹に 100 ppm の Aroclor 1260 を含む食餌を 21 ヶ月与えた実験が行われている<sup>4,30)</sup>。投与群では, 肝細胞がんが 184 匹中 26 匹に見られ, 対照群 (173 匹中 1 匹) と比較し有意に高かった ( $p < 0.0001$ )。

SD ラットの雌約 50 匹の 7 群に, 3,3',4,4',5-五塩化ビフェニル (PCB-126) の 0, 30, 100, 175, 300, 550, 1,000 ng/kg 体重を週 5 日間, 104 週間にわたり強制経口投与する実験が行われている<sup>4,31)</sup>。1,000 ng/kg 体重群では, 胆管がんが 53 匹中 22 匹 ( $p < 0.001$ ), 肝細胞腺腫が 53 匹中 7 匹 ( $p = 0.033$ ), 肺の嚢胞状角化上皮腫が 51 匹中 35 匹 ( $p < 0.001$ ), 口内粘膜の歯肉扁平上皮がんが 53 匹中 7 匹 ( $p = 0.01$ ) と対照群に比べ有意に増加しており, いずれも投与量とともに発生率も高くなる傾向が認められた (いずれも  $p < 0.001$ )。

SD ラットの雌約 50 匹の 6 群に, 2,3,4,4',5-五塩化ビフェニル (PCB-118) の 0, 100, 220, 460, 1,000, 4,600  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重を週 5 日間, 105 週間にわたり強制経口投与する実験が行われている<sup>4,32)</sup>。4,600  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重群では, 胆管がんが 49 匹中 36 匹 ( $p < 0.001$ ), 肝細胞腺腫が 49 匹中 24 匹 ( $p < 0.001$ ), 肺の嚢胞状角化上皮腫が 50 匹中 20 匹 ( $p < 0.001$ ) と対照群に比べ有意に増加しており, いずれも投与量とともに発生率も高くなる傾向が認められた (いずれも  $p < 0.001$ )。

これら以外にも多くの動物実験が実施されており, IARC はそれらの研究結果を総括した上で, PCB が動物に対して発がん性を持っていると結論している<sup>4)</sup>。

#### 4. 発がんメカニズムについて

多くの変異原性試験の報告があるが, ほとんどが陰性である<sup>4)</sup>。ただし, 一部の PCB は DNA 損傷試験や染色体切断試験で陽性である。例えば, 3,3',4,4'-四塩素化ビフェニルが染色体切断を引き起こすことが, ヒトリンパ球で見られた<sup>33)</sup>。また, IARC は, Ah 受容体がメラニン形成を調整することから, PCB と悪性黒色腫の関連をメ

カニズム的にも説明できるとしている<sup>4)</sup>。

#### 5. 発がん性分類の提案

日本産業衛生学会では, 2006 年に PCB の許容濃度を設定<sup>1)</sup>し, 発がん分類については 1991 年に第 2 群 A<sup>3)</sup>としてきたが, その後コホート研究および症例対照研究による発がん性に関する報告が増え, 複数の疫学研究において, 肝臓・胆道系の悪性腫瘍および悪性黒色腫の有意な関連が報告されたことから, ヒトへの発がん性の十分な証拠があると判断した。一方, 動物実験においても, マウスおよびラットで肝細胞腺腫・がんの発生を認める証拠がある。また, 2013 年に, 国際がん研究機関 (IARC) は発がん性について十分な証拠があるとして Group 1 に変更<sup>4)</sup>している。

以上により, PCB の発がん性分類を, 第 2 群 A から第 1 群へ変更することを提案する。

#### 6. 許容濃度について

日本産業衛生学会では, 塩素性瘡など皮膚への影響などに基づき, PCB の許容濃度を 0.01  $\text{mg}/\text{m}^3$  に設定している<sup>1)</sup>。今回検討したコホート研究の中で, 曝露濃度が示されているのは 3 論文であったが, その範囲は 0.016~6.8  $\text{mg}/\text{m}^3$  であった。これらの曝露濃度は, 許容濃度よりも明らかに高値であるとは言えないことにより, 表中に「 $\psi$ 」のマークを付し, 発がん以外の健康影響を指標として許容濃度が設定されている物質として, 注意を喚起することとした。

#### 7. 勧告の履歴

2016 年度 (改定案)	発がん性分類	第 1 群
1991 年度 (改定)	発がん性分類	第 2 群 A <sup>3)</sup>
1986 年度 (新設)	発がん性分類	第 2 群 B <sup>2)</sup>

#### 文 献

- 1) 日本産業衛生学会. 許容濃度および生物学的許容値 (2006 年度) の提案理由書. 産業衛生学会誌 2006; 48: 135-147.
- 2) 日本産業衛生学会. 許容濃度等の勧告 (1986). 産業医学 1986; 28: 220-222.
- 3) 日本産業衛生学会. 許容濃度等の勧告 (1991). 産業医学 1991; 33: 285-287.
- 4) International Agency for Research on Cancer. Overall evaluations of carcinogenicity: and updating of IARC monographs, volume 107. Polychlorinated and polybrominated biphenyls. 2015: 39-440.
- 5) International Agency for Research on Cancer. Overall evaluations of carcinogenicity of IARC monographs, volumes 1 to 42. Supplement 7. 1987: 322-326.
- 6) 野馬幸生, 石川 紫, 能勢和聡ら. 保管 PCB 廃棄物の PCBs およびダイオキシン類. 環境化学 2004; 14: 501-518.
- 7) Erickson MD. PCB properties, uses, occurrence, and regulatory history. In: Robertson LW, Hansen LG, eds. PCBs:

- 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 莊輔, 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」<sup>1)</sup> 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」<sup>2)</sup> 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  $\mu\text{g}$  を塗布したところ, 皮膚腫瘍の量反応関係が認められた<sup>3)</sup>。新生仔の雌雄