

- erties of wear particles from prostheses made in cobalt-chromium alloy. *Lancet* 1971; 297: 564-566.
- 17) Swanson SAV, Freeman MAR, Heath JC. Laboratory tests on total joint replacement prostheses. *J Bone Joint Surg* 1973; 55B: 759-773.
 - 18) Meachim G, Pedley RB, Williams DF. A study of sarcogenicity associated with Co.Cr.Mo particles implanted in animal muscle. *J Biomed Mat Res* 1982; 16: 407-416.
 - 19) Mitchell DF, Shankwalker GB, Shazer S. Determining the tumorigenicity of dental materials. *J Dent Res* 1960; 39: 1023-1028.
 - 20) Memoli VA, Urban RM, Alroy J, Galante JO. Malignant neoplasms associated with orthopedic implant materials in rats. *J Orthopaed Res* 1986; 4: 346-355.
 - 21) Steinhoff D, Mohr U. On the question of a carcinogenic action of cobalt-containing compounds. *Exp Pathol* 1991; 41: 169-174.
 - 22) Jasmin G, Riopelle JL. Renal carcinomas and erythrocytosis in rats following intrarenal injection of nickel subsulfide. *Lab Invest* 1976; 35: 71-78.

塩化ベンゾイル



[CAS No. 98-88-4]

発がん性分類 第2群B

1. 発がん性分類の提案

IARCは、1999年のモノグラフ vol.71¹⁾で、英国と米国におけるα-塩素化トルエン類と塩化ベンゾイルへの労働曝露についての小規模なコホート研究で肺がんの増加が報告されていることからヒトで限定された証拠があるとし、また、動物実験について塩化ベンジルとベンゾトリクロリドは十分な証拠、塩化ベンザルは限定された証拠、塩化ベンゾイルについては不十分な証拠と評価し、「α-塩素化トルエン類と塩化ベンゾイルの混合曝露」としてGroup 2Aに分類している。

日本産業衛生学会は、IARCの分類変更をうけて、2001年にα-塩素化トルエン類の発がん性分類の見直しを行い、塩化ベンジルと塩化ベンザルを第2群Bから第2群Aに変更した^{2,3)}。なお、ベンゾトリクロリドについては、我が国の工場でベンゾトリクロリド合成作業者に高率に肺がんの発生を認め、動物実験で発がん性が確認され、遺伝毒性でも陽性の結果が得られていることから、肺がんはベンゾトリクロリド曝露に由来すると考えるのが妥当と判断し、第1群のままとした⁴⁾。しかし、塩化ベンゾイルについては検討されていなかったことから、今回その発がん性分類について検討した。

ヒトの知見については、日本における塩化ベンゾイル製造工場での肺がんの症例報告^{5,6)}、および英国^{7,8)}と米国⁹⁾における塩素化トルエン製造工程に従事した作業者の疫学調査での肺がん増加を示唆する報告がある。しかし、塩化ベンゾイルと各種塩素化トルエンへの混合曝露であ

り、その発がん性が塩化ベンゾイルに起因するか否かについては確認できないため、限定された証拠と考える。動物実験における発がん性に関する情報については、マウスを用いた吸入曝露¹⁰⁾および皮膚塗布¹¹⁾による実験の報告があり、肺腫瘍と皮膚腫瘍の発生がみられている。しかし、いずれの腫瘍も発生匹数が少なく、統計学的有意差が認められないことから、限定された証拠と考える。遺伝毒性については、細菌を用いた試験で変異原性が陰性であることが報告されている¹²⁾。

以上より、IARCではGroup 2A (α-塩素化トルエン類と塩化ベンゾイルの混合曝露として)に分類しているが、日本産業衛生学会では塩化ベンゾイルの発がん性分類を第2群Bとするのが妥当と判断し、発がん性分類表の第2群Bに新規で掲載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B

文 献

- 1) IARC monograph Volume 71 (1999) α-Chlorinated toluenes and benzoyl chloride
- 2) 日本産業衛生学会. 許容濃度の勧告(2001) 塩化ベンジル. 産衛誌 2001; 43: 157-158.
- 3) 日本産業衛生学会. 許容濃度の勧告(2001) 塩化ベンザル. 産衛誌 2001; 43: 156-157.
- 4) 日本産業衛生学会. 許容濃度の勧告(2001) ベンゾトリクロリド. 産衛誌 2001; 43: 148-149.
- 5) Sakabe H, Matsushita H, Koshi S. Cancer among benzoyl chloride manufacturing workers. *Ann NY Acad Sci* 1976; 271: 67-70.
- 6) Sakabe H, Fukuda K. An updating report on cancer among benzoyl chloride manufacturing workers. *Industrial Health* 1977; 15: 173-174.
- 7) Sorahan T, Waterhouse JAH, Cooke MA, Smith EMB, Jackson JR, Temkin L. A mortality study of workers in a factory manufacturing chlorinated toluenes. *Ann Occup Hyg* 1983; 27: 173-182.
- 8) Sorahan T, Cathcart M. Lung cancer mortality among workers in a factory manufacturing chlorinated toluenes: 1961-84. *Br J Ind Med* 1989; 46: 425-427.
- 9) Wong O. A cohort mortality study of employees exposed to chlorinated chemicals. *Am J Ind Med* 1988; 14: 417-431.
- 10) 吉村博之, 竹本和夫, 福田一夫, 松下秀鶴. ベンゾトリクロリドおよび塩化ベンゾイルの吸入曝露によるマウス発癌性. 産業医学 1986; 28: 352-359.
- 11) Fukuda K, Matsushita H, Sakabe H, Takemoto K. Carcinogenicity of benzyl chloride, benzal chloride, benzotrithloride and benzoyl chloride in mice by skin application. *Gann* 1981; 72: 655-664.
- 12) Yasuo K, Fujimoto S, Katoh M, Kikuchi Y, Kada T. Mutagenicity of benzotrithloride and related compounds. *Mutat Res* 1978; 58: 143-150.