

549-556.

- 17) Tucek M, Tenglerova J, Kollarova B, et al. Effect of acrylate chemistry on human health. *Int Arch Occup Environ Health* 2002; 75 Suppl: S67-S72.
- 18) DFG. List of MAK and BAT values 2002. Bonn: Deutsch Forschungsgemeinschaft, 2002.

発がん物質暫定物質 (2004 年度) の提案理由

平成 16 年 4 月 13 日
日本産業衛生学会
許容濃度等に関する委員会

コールタール コールタールピッチ揮発物 発がん物質分類 第 1 群

1. 物理化学的性質

コールタールは石炭を高温乾留した際に生じる油状物質で、比重 1.1 ~ 1.2, 主として多環芳香族炭化水素からなり、ナフタレン 5 ~ 15%, ベンゼン 0.3 ~ 1%, フェノール 0.5 ~ 1.5%, ベンゾ[a]ピレン (B[a]P) 1 ~ 3%, フェナトレン 3 ~ 8% を含有している¹⁾。コールタールピッチはコールタールを分別蒸留した際の蒸留残留分で、留分 (揮発性成分) のごく一部が残存し、約 10% の多環芳香族炭化水素を含んでいる。また、蒸留中に重合・分解・炭化などの反応で新たに生成した成分も含む。色は黒から暗茶色。ピッチに熱が加えられると中に含まれている多環芳香族炭化水素などが揮発あるいは飛散し、これらを総称してコールタールピッチ揮発物と呼ぶ²⁾。ナフタレン、フロランテン、アントラセン、アクリジン、フェナトレンなどの比較的低分子の多環芳香族炭化水素は気中に昇華する一方、ベンゾ[a]ピレンなどの比較的高分子の多環芳香族炭化水素はタール粒子やヒューム中に多い³⁻⁵⁾。

2. 使用用途と職業性曝露源

コールタールは、かつてコーティング・塗料あるいは屋根や舗装のベースとして、さらには炭素電極の支持材として用いられていた。現在は、コークス炉作業やタール系塗料の製造・取り扱いなどの作業において曝露の可能性がある。

3. バックグラウンド

嵐谷⁶⁾らは 1981 年から 82 年にかけて北九州市の大気総粉塵濃度およびそのベンゼン可溶成分重量を調べ、それぞれ 55.3 ~ 220.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 5.4 ~ 17.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ と報告している。総粉塵中のベンゼン可溶成分は、重量比で 5.5 ~ 16.0% となる。Kuo⁷⁾は 1994 年 9 月から 1995 年 8 月にかけて台中市 (台湾) における大気中総粉塵量とそのアセトン可溶成分重量を求め、月平均値がそれぞれ 112.7 ~ 298.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ および 20.9 ~ 72.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (粉塵中のアセトン可溶成分の重量比は 9.3 ~ 26.9%) であったと報告している。

4. 動物における毒性

山極と市川⁸⁾が1916年に家兔の耳にコールタールを塗布し、皮膚がんを発生したことを発表している。これが、化学物質による実験発がんの最初の成功例である。その後、コールタールピッチやその抽出物の塗布により、皮膚がんが発生することがマウス・ラットを用いたいくつかの実験で報告されている。また、コールタールピッチ抽出物はイニシエーションおよびプロモーションの両方の作用があると報告されている⁹⁾。Simmers¹⁰⁾はラットにさまざまな濃度の多環芳香族炭化水素で汚染された空気を吸入させ、肺の変化が用量依存性であったと述べている。

5. ヒトへの影響

Hueper¹¹⁾は職業性腫瘍の発症には少なくとも1～5年の曝露が必要であると述べている。Doll¹²⁾はコークスガス作業の退職者における肺や胸膜のがんによる死亡は約2倍の危険率であると報告している。

アルミニウム精錬作業者を対象とした調査では肺がん死亡率の増加が認められた¹³⁾。旧ソビエト連邦のアルミニウム精錬業における報告¹⁴⁾によるとタール様物質濃度 27-2,130 mg/m³, B[a]P 濃度 0.6 ~ 56 μg/m³で、肺がん死亡の上昇が認められたとされている。また、イギリスでもコークス炉作業者の呼吸器がん死亡の上昇が報告されている¹⁵⁾。アメリカのコークス炉作業者においても5年あるいはそれ以上の曝露で腎がん、肺がんが発生しやすいといわれている¹⁶⁾。

Mazumdarら¹⁷⁾は、北アメリカの12の製鉄所における4,661名(白人1,979名, 非白人2,682名)のコークス炉作業者を対象に、コールタールピッチ揮発物累積曝露量とがん死亡との関係について検討した。コークス炉における各作業のベンゼン可溶成分への平均曝露濃度を調べたところ、0.50 ~ 3.23 mg/m³であった。作業ごとに累積曝露量(平均曝露濃度×曝露月数)を算出し肺がんとの関係を調べたが、白人では累積曝露量と肺がん死亡率の関係は認められなかった(ただし白人はサンプルサイズが小さい)。非白人では非コークス炉作業者(コントロール)の肺がん死亡率(年齢調整後)が、 5.5×10^{-3} に対して、累積曝露量(濃度×曝露月数)が199 mg/m³-months以下の作業者では、 4.0×10^{-3} とほぼ同じ死亡率であった。この曝露濃度は労働年数を40年(480ヵ月)とすると、0.41 mg/m³以下となることから、ACGIH-TLVの0.2 mg/m³を妥当と評価している。しかし、累積曝露量 200 ~ 499 mg/m³-monthsでは 12.9×10^{-3} , 500 ~ 699 mg/m³-monthsでは 24.9×10^{-3} , 700 mg/m³-months以上では 54.6×10^{-3} であったと報告している。

Spinelliら¹⁸⁾は、カナダ・ブリティッシュコロンビア州のアルミニウム還元プラントに5年以上勤務した

4,213名の男性従業員の死亡およびがん発症について同州の住民を対照として比較検討した。作業群では膀胱がんのSIR (standardized incidence rate) と脳腫瘍のSMRが有意に高くなっていた。コールタールピッチ揮発物累積曝露量と比較すると、BSM-years (ベンゼン可溶成分濃度×従事年数)が5 ~ 9.99 mg/m³-years曝露群においては膀胱がんのSIRが1.31 (0.23 ~ 4.12)であったが、10 mg/m³-years以上の曝露群では5.00 (2.61 ~ 8.72)と有意に増加していた。肺がんについては、累積曝露量との弱い関係は認められたが、統計学的に有意ではなく、喫煙の調整を行っても変わらなかった。

Armstrongら¹⁹⁾は、カナダ・ケベック州のアルミニウム精錬所にて1950年から1979年の間に少なくとも一年間現場作業に従事した16,297名の男子従業員中338例の肺がん死亡者と、出生年をマッチさせた1,138名を対象にコホート内症例対照研究を行った。ベンゼン可溶成分の累積曝露量が1 ~ 9 mg/m³-years群の肺がん死亡率は、1 mg/m³-years未満の群に比べて、喫煙の調整後1.15 (95%信頼区間0.84 ~ 1.59)倍と有意な増加は認められなかったが、10 ~ 19 mg/m³-yearsの群では、2.25 (95%信頼区間1.50-3.38)倍と有意に高値を示した。しかし、20 mg/m³-years以上では肺がん死亡率の更なる上昇は認められなかった。このデータをもとに、ACGIHのTLV-TWAである0.2 mg/m³の濃度で40年間働いたとすると予測される肺がん死亡の相対危険度は1.25、生涯過剰リスクは2.2%になると計算している。

Tremblayら²⁰⁾は、上記集団の中で1970 ~ 1988年に膀胱がんを診断された138症例とコントロール414名を対象として、膀胱がん発症とコールタールピッチ揮発物曝露との関係についてのコホート内症例対照研究を行った。ベンゼン可溶成分の累積曝露量が1.0 ~ 9.9 mg/m³-yearsの群では、0 ~ 0.9 mg/m³-yearsの群に比べて膀胱がん発症率は喫煙調整後で1.60 (0.85 ~ 2.99)と有意な上昇は認めなかったが、10.0 ~ 19.9 mg/m³-yearsの群では3.85 (1.84 ~ 8.09), 20.0 ~ 29.9 mg/m³-yearsの群では7.31 (3.56 ~ 14.99), 30.0 mg/m³-years以上の群では5.18 (2.47 ~ 10.89)と有意に上昇した。このデータをもとに、ACGIHのTLV-TWAである0.2 mg/m³の濃度で40年間働いたとすると膀胱がん発症の危険度は2.22倍 (1.56 ~ 3.48)になると推測している。

6. 他国の基準

1) 日本

コールタールの管理濃度：ベンゼン可溶成分として0.2 mg/m³

(ただし、ベンゼンの代わりにメチルエチルケトンを用いて、コールタールを抽出しても、ベンゼン抽出法と同様に抽出できるのであれば、メチルエチルケトンを用いることができる²²⁾)

2) IARC (1984)⁹⁾

Group 1, ヒトに対して発がん性ありとする十分な証拠がある

3) アメリカ合衆国

ACGIH (1987)

TLV-TWA 0.2 mg/m³, ベンゼン可溶成分として A1, ヒトに対して発がん性が確認された物

OSHA (1989)²²⁾

PEL-TWA 0.2 mg/m³

NIOSH (1989) 23)

REL-TWA 0.1 mg/m³, シクロヘキサン可溶成分として Carcinogen, 発がん性あり, それ以上の分類はなし

4) ドイツ (1989)

MAK: 規定されていない

以前は「Group A1, ヒトにおける経験から, 発がん性あり」であったが, 現在は記載がない

5) オーストラリア (1990)

0.2 mg/m³

Category 1 carcinogen, ヒトに対して発がん性が立証されている

6) イギリス (1991)

0.2 mg/m³, シクロヘキサン可溶成分として

7) カナダ Ontario Ministry of Labour (1985-6)

Time Weighted Average Exposure Limit: 0.15 mg/m³ (総粉塵のベンゼン可溶成分として)

7. 測定法

作業環境測定基準によるコールタールの測定は環境中の粒子状物質をグラスファイバー紙に捕集し, ベンゼンを用いて超音波抽出したのち, 抽出中の溶剤を加熱除去し, 残渣を秤量する. この方法は, ベンゼンを使用するため, 分析者の安全と環境への配慮から代替物の検討がなされている. NIOSH およびイギリスではシクロヘキサン可溶成分として基準値を設定している. 日本でもメチルエチルケトンを使用した抽出法が検討されている²⁴⁾.

8. 提案

発がん性に関する定性的な評価として, 肺がんについては, Armstrongら¹⁹⁾の報告では曝露と肺がん死亡率の間に有意な関係が認められているが, Spinelliら¹⁸⁾の報告では統計学的に有意な関係は認められていない. 一方, 膀胱がんについては, Spinelliら¹⁸⁾および Tremblayら²⁰⁾の研究で, 曝露との関係が認められていることから, 人間に対して発がん性のある物質(第1群)としての分類が適当と考える. しかし, 発がん性に関する定量的な評価(量-反応関係の評価)については, 情報が十分でなく, 更なるデータの蓄積が必要であると判断されることなどから, 過剰発がん生涯リスクレベルに対応する評価値を与えないこととする. ただし, 発がん

を予防する立場から, 曝露を極力低く抑えることが望ましい.

文 献

- 1) 日本芳香族工業会. 化学物質等安全データシート (MSDS) コールタール (Rev.1) <http://www.jaia-aroma.com/MSDS/j13r.html>
- 2) 荒木 峻, 沼田 眞, 和田 攻. コールタール・コールタールピッチ揮発物. 環境科学辞典. 東京: 東京化学同人, 1985: 273-274.
- 3) Sawicki E, Fox FT, Elbert W, et al. Polynuclear aromatic hydrocarbon composition of air polluted by coal tar pitch fumes. Am Ind Hyg Assoc J 1962; 23: 482-486.
- 4) Sawicki E, Hauser T, Stanley TW, et al. Spot Test detection and spectrophotometric characterization and determination of carbazoles, azo dyes, stilbenes, and shiff bases. Anal Chem 1961; 33: 1574-1579.
- 5) Sawicki E, Hauser T, Stanley TW, et al. Benzo (a) pyrene content of the air of American communities. Am Ind Hyg Assoc J 1960; 21: 443-446.
- 6) 嵐谷 奎一, 福長将仁, 吉川正博, 児玉 泰, 水口康雄. 大気浮遊粉じんベンゼン抽出物の変異原活性. 産業医科大学雑誌 1982; 4: 451-458.
- 7) Kuo C-Y, Cheng Y-W, Chen C-Y, Lee H. Correlation between the amounts of polycyclic aromatic hydrocarbons and mutagenicity of airborne particulate samples from Taichung city, Taiwan. Environ Res Sec A 1998; 78: 43-49.
- 8) 山極勝三郎, 市川厚一. 癌腫の人工発生について. 癌 1916; 10: 249-290.
- 9) IARC. Coal-tars and derived products. IARC Monographs, WHO 1984; 35: 83-159.
- 10) Simmers MH. Petroleum asphalt inhalation by mice. Arch Environ Health 1964; 9: 727-734.
- 11) Hueper WC. Occupational cancer hazards found in industry. Ind Hyg Newsletter 1949; 9(12): 7-12.
- 12) Doll R. The causes of death among gas workers with special reference to cancer of the lung. Br J Med 1952; 9: 180-185.
- 13) The Aluminum Association: Mortality of aluminum workers. Final unpublished report submitted to NIOSH (May 1977); cited in NIOSH: Criteria for a recommended standard -Occupational exposure to coal tar products, DHEW (NIOSH) 1997: Pub. No. 78-107.
- 14) Konstantinov VG, Kuzminykh AI. Tarry substances and 3,4-Benzopyrene in the air of electrolytic shops of aluminum works and their carcinogenic significance. Hyg Sanit 1971; 36: 368.
- 15) Doll R, Vessey MP, Beasley RWR, et al. Mortality of gas workers. Final report of a prospective Study. Br J Ind Med 1972; 29: 394-406.
- 16) Redmond CK, Strobino BR, Cypes, RH. Cancer experience among coke by-product workers. Ann NY Acad Sci 1976; 271: 102-115.
- 17) Mazumdar S, Redmond C, Sollecito W, Sussman N. An

- epidemiological study of exposure to coal tar pitch volatiles among coke oven workers. *J Air Pollut Cont Assos* 1975; 25: 382-389.
- 18) Spinelli JJ, Band PR, Svirchev LM, Gallagher RP. Mortality and cancer incidence in aluminum reduction plant workers. *J Occup Med* 1991; 33: 1150-1155.
- 19) Armstrong B, Tremblay C, Baris D, Theriault G. Lung cancer mortality and polynuclear aromatic hydrocarbons: A case-cohort study of aluminum production workers in Arvida, Quebec, Canada. *Am J Epidemiol* 1994; 139: 250-262.
- 20) Tremblay C, Armstrong B, Theriault G, Broudeur J. Estimation of risk of developing bladder cancer among workers exposed to coal tar pitch volatiles in the primary aluminum industry. *Am J Ind Med* 1995; 27: 335-348.
- 21) 労働省安全衛生部環境改善室編. 作業環境ガイドブック3 特定化学物質 石綿・金属類を除く. 東京:(社)日本作業環境測定協会, 277.
- 22) U.S. Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration: 29 CFR Part 1910, Air Contaminants; Final Rule, Fed. Reg. 54 (12: 2930 (January 19, 1989).
- 23) National Institute for Occupational Safety and Health: Testimony of NIOSH of the Occupational Safety and Health Administration's Proposed Rule on Air Contaminants:
- 24) 大堀徳豊, 薄知香志, 斎藤雅子, 平井和盛, 本間克典. MEKによるコールタール抽出の追跡調査について. 日本作業環境測定協会 抄録集 1997年11月.