環境中の発ガン性炭化水素

松下 秀 鶴*

Carcinogenic Hydrocarbons in Human Environment.

Hidetsuru MATSUSHITA*

I. はじめに

1775年、ロンドンに住んでいた外科医 P. Pott は「煙突掃除人のガン」と題する論文を発表し、煙突掃除人には特に陰囊ガンが多いことを示した。この報告は職業ガンについての最初のものであるが、それと同時に燃焼にともなって発生するススの中には発ガン性物質が含まれることを示唆した最初のものである。その後、山極、市川は 1915 年、自然発生ガンのまれなウサギの耳にコーラルターを反復塗布し、103 日から 197 日の間に皮膚ガンを実験的に発生させることに成功した。Kennaway 学派は 1920 年から 1940 年にかけてコーラルターの各成分の発ガン性について精力的に研究をすすめ、単一発ガン性物質として、1929 年、まず 1,2,5,6-dibenzanthracene を単離し、ついで 1933 年、3,4-benzpyrene を単離することに成功した。その後、これらの化合物と類似構造をもつ物質の発ガン性がしらべられ、現在では数多くの発ガン性物質が知られるようになった。Hartwell¹⁾ および Shubik and Hartwell²⁾ の調査によると、1953 年までに 2108 種の化合物がテストされ、その約 1/4 にあたる 511 種に発ガン性がみとめられたという。そして、この 500 種あまりの発ガン性物質のうち約 200 種は芳香族炭化水素であり、その中でも 3,4-benzpyrene, 1,2,5,6-dibenzanthracene は非常に発ガン性の高いものの一つである。しかも、その後の研究により、両化合物は生活環境中に広く分布していることがわかってきた。もちろん大気中にも含まれていることは多くの国々の都市大気に

ついて報告されている。

一方、肺ガン発生率は近年いちじるしい上昇を世界各国とも示し、わが国においても過去 10 年間に約 4 倍の増加を示している。しかも、都市生活者と都市以外に住む人々の間には肺ガン発生率に大きな差異があり、前者の方が大であることは各国共通である。このような肺ガン発生率増大の原因については種々の論議があり、その一因として診断技術の向上、生活様式の相異等もあげられているが、大気汚染、喫煙等もまた肺ガン発生率増大の重要因子とみなされている。

大気汚染物質、タバコの煙等のうち肺ガン発生等にもっとも関係が深いと考えられるものは 3,4-benzpyrene をはじめとする発ガン性炭化水素である。そしてこれらの発ガン性炭化水素の定量法、その環境分布ならびにガン発生との関係などについて活発な研究がつづけられている。そこでここではこれらの研究のうち、環境中における発ガン性炭化水素につき、その発生、定量法、分布およびガン発生との関係について概記することにする。

II. 環境中での発ガン性炭化水素の発生

アセチレンを熱分解すればベンゼン等の芳香族炭化水素をふくむタールが生成されることは古くから知られていた。Kennaway はアセチレン、イソブレン、酵母、人の皮膚などを 700~920°C で熱分解して得たタールは強い発ガン性を有することを示した³⁾。そしてこれらの事実やコーラルターからの強発ガン物質 3,4-benzpyrene の発見³⁸⁾などから、有機物の不完全燃焼物中には多分 3,4-benzpyrene のような発ガン物質が存在するかも知れないと推測されていた。戦後、多環芳香族炭化水素の分析法が開発されるにおよびこの推測の正しさが証明された。

* 労働省労働衛生研究所（神奈川県川崎市木月住吉町 2051）

* National Institute of Industrial Health (2051-Kizukisumyoshi-cho, Kawasaki-Shi, Kanagawa-Ken)

表 2 大気汚染物中の発ガン性炭化水素の分析手続

がある。すなわち、大都市で汚染度が非常に高い日は $100\text{ }\mu\text{g}/1000\text{ m}^3$ 以上の 3,4-benzpyrene が含まれ、空気の比較的きれいな田舎では $1\text{ }\mu\text{g}/1000\text{ m}^3$ 以下の含量しかないからである¹⁶⁾。通常、都市大気への分析には $1000\sim 2000\text{ m}^3$ の空気を吸引している。捕集操作にあたって注意しなければならぬことは、anthracene, phenanthrene 等の低位の炭化水素の消失を防ぐために同一フィルター上での捕集時間を短くすることである¹⁷⁾。特に自動車の排気ガスを捕集する場合には冷却槽を通すことにより排気ガスを冷してから捕集する必要がある¹⁸⁾。また汚染粒子に付着した発ガン性炭化水素は長期保存により変質または消失してしまうのでできるだけ早く分析するか、少なくとも抽出処理して溶液状態で保存する必要がある¹⁷⁾。

第2にグラスファイバー・フィルター上に捕集された煤じん中の有機物はソックスレー抽出器にかけられ、抽出物中の有機物は通常2回のアルミナ・カラムクロマトグラフィーにより各芳香族炭化水素に分けられる。抽出操作に用いる溶剤としては種々の試薬が用いられてきたが、現在ではベンゼンまたはシクロヘキサンがもっとも広く用いられている。なお、抽出時間は通常3 $\sim$ 8 hr である。分離操作は抽出液の低温減圧濃縮物について行わ

れる。すなわち、濃縮物を短かいアルミナカラムにそそぎ、溶出液滴にケイ光がみとめられなくなるまでベンゼンで溶出する。ケイ光をみるための紫外線照射は照射による分解を防ぐため間歇的に行う。ベンゼンで溶出された炭化水素はふたたび低温で減圧乾固処理され、少量の石油エーテルまたはシクロヘキサンで溶解された後、長さ8 cm 程度のカラム上で各炭化水素に分けられる。この時の展開剤としては通常石油エーテルまたはシクロヘキサンが用いられる。溶出液としては最初に石油エーテル(シクロヘキサン)+ベンゼン(1:1v/v)混合液、ついでベンゼンが用いられる。溶出液は通常3 ml づつ分取され、各フラクションは吸光度測定により定量される。図2はこのような方法により得た溶出曲線を示す。

図 2 アルミナ・カラムクロマトグラフィー法による多環芳香族炭化水素の溶出曲線²⁰⁾

カラムクロマトグラフィーによる分離および回収率はアルミナの処理により大きく変わるから注意が必要である。すなわち、活性アルミナをアセトン、メタノール、水の順に洗った後、 $190\sim 210^\circ\text{C}$ で数十時間加熱活性化したものをもそのまま用いると、分離が悪いばかりでなく、回収率もいちじるしく低い。これに対して活性処理アルミナに3 $\sim$ 6重量%の水をふくませたものを用いると分離能、回収率も向上する¹⁹⁾。通常は3%程度の水を加えたアルミナを用いている。

第3は各フラクションに分けられた溶液の定量である。図2の溶出曲線からわかるように、カラムクロマトグラフィーによる多環芳香族炭化水素相互間の分離はあまりよくないから、各フラクションには二三の炭化水素が混在する場合が多い。そこで、混在物の影響を除去す

表 2 大気汚染物中の発ガン性炭化水素の分析手続

がある。すなわち、大都市で汚染度が非常に高い日は $100\text{ }\mu\text{g}/1000\text{ m}^3$ 以上の 3,4-benzpyrene が含まれ、空気の比較的きれいな田舎では $1\text{ }\mu\text{g}/1000\text{ m}^3$ 以下の含量しかないからである¹⁶⁾。通常、都市大気への分析には $1000\sim 2000\text{ m}^3$ の空気を吸引している。捕集操作にあたって注意しなければならぬことは、anthracene, phenanthrene 等の低位の炭化水素の消失を防ぐために同一フィルター上での捕集時間を短くすることである¹⁷⁾。特に自動車の排気ガスを捕集する場合には冷却槽を通すことにより排気ガスを冷してから捕集する必要がある¹⁸⁾。また汚染粒子に付着した発ガン性炭化水素は長期保存により変質または消失してしまうのでできるだけ早く分析するか、少なくとも抽出処理して溶液状態で保存する必要がある¹⁷⁾。

第2にグラスファイバー・フィルター上に捕集された煤じん中の有機物はソックスレー抽出器にかけられ、抽出物中の有機物は通常2回のアルミナ・カラムクロマトグラフィーにより各芳香族炭化水素に分けられる。抽出操作に用いる溶剤としては種々の試薬が用いられてきたが、現在ではベンゼンまたはシクロヘキサンがもっとも広く用いられている。なお、抽出時間は通常3 $\sim$ 8 hr である。分離操作は抽出液の低温減圧濃縮物について行わ

れる。すなわち、濃縮物を短かいアルミナカラムにそそぎ、溶出液滴にケイ光がみとめられなくなるまでベンゼンで溶出する。ケイ光をみるための紫外線照射は照射による分解を防ぐため間歇的に行う。ベンゼンで溶出された炭化水素はふたたび低温で減圧乾固処理され、少量の石油エーテルまたはシクロヘキサンで溶解された後、長さ8 cm 程度のカラム上で各炭化水素に分けられる。この時の展開剤としては通常石油エーテルまたはシクロヘキサンが用いられる。溶出液としては最初に石油エーテル(シクロヘキサン)+ベンゼン(1:1v/v)混合液、ついでベンゼンが用いられる。溶出液は通常3 ml づつ分取され、各フラクションは吸光度測定により定量される。図2はこのような方法により得た溶出曲線を示す。

図 2 アルミナ・カラムクロマトグラフィー法による多環芳香族炭化水素の溶出曲線²⁰⁾

カラムクロマトグラフィーによる分離および回収率はアルミナの処理により大きく変わるから注意が必要である。すなわち、活性アルミナをアセトン、メタノール、水の順に洗った後、 $190\sim 210^\circ\text{C}$ で数十時間加熱活性化したものをもそのまま用いると、分離が悪いばかりでなく、回収率もいちじるしく低い。これに対して活性処理アルミナに3 $\sim$ 6重量%の水をふくませたものを用いると分離能、回収率も向上する¹⁹⁾。通常は3%程度の水を加えたアルミナを用いている。

第3は各フラクションに分けられた溶液の定量である。図2の溶出曲線からわかるように、カラムクロマトグラフィーによる多環芳香族炭化水素相互間の分離はあまりよくないから、各フラクションには二三の炭化水素が混在する場合が多い。そこで、混在物の影響を除去す

るために分析目的物質の主吸収ピークから左右に 30Å 程度はなれた点を結ぶ線を基線とし、ピークと基線との距離から濃度をもとめる方法が広く使用されている²⁰⁾。この方法によると不純物の影響はかなり除去できるが、分析感度はかなり低下する。表 3 は数種の芳香族炭化水素の吸光分析に用いる波長とその感度を示す²⁰⁾。

表 3 多環芳香族炭化水素の吸光定量に用いる波長と単位濃度あたりの吸光度

物 質 名	波 長 (mμ)			スリット巾 (mm)	1cm セルを用いた場合の μg/ml 当りの吸光度
Anthracene	372.0	375.8	380.0	0.06	0.035
Pyrene	332.0	335.0	338.0	0.30	0.155
Fluoranthene	285.5	287.5	289.5	0.30	0.157
1, 2-Benzanthracene	286.5	288.5	290.5	0.30	0.073
1, 2-Benzpyrene	329.0	331.5	334.0	0.20	0.092
3, 4-Benzpyrene(I)	381.5	384.5	387.5	0.06	0.0325
3, 4-Benzpyrene(II)	399.5	402.5	405.5	0.04	0.0014
1, 12-Benzperylene	381.5	384.5	387.5	0.06	0.043

(Commins, (1958); Ref. 20)

以上が現在まで広く環境中の発ガン性炭化水素の定量に用いられている方法の主要であるが、この方法には a) 分析に通常数日という長時間を要する, b) 比較的多量の試料を要する, c) 分析操作が比較的煩雑なため多くの誤差要因を内蔵する, d) カラムクロマトグラフィーの分離能がよくないため精確な定量を期しにくい, などの欠点を有する。そこでこれらの欠点を除去しようとする試みが種々なされてきたが、特にここ二三年の間に注目すべきいくつかの改良法が提出されてきた。

その主なものとしてソックスレー溶剤抽出法にかわる真空昇華抽出法, カラムクロマトグラフ法にかわる薄層クロマトグラフ法および吸光定量法にかわるケイ光定量法があげられる。真空昇華法は溶剤抽出法より多環芳香族炭化水素に対する抽出力が大であるばかりでなく, 抽出時間も 30 min 以下ですみ, いちじるしく短くなる²¹⁾。薄層クロマトグラフ法は 図 3 からわかるようにカラムクロマトグラフ法より分離がよいばかりでなく, 分離に要する時間はいちじるしく短かく, かつ検出感度もいちじるしく向上する²²⁻²⁶⁾。たとえば, シリカゲル WOELM を吸着媒とする薄層クロマトグラム上での 1, 2-Benzanthracene, 3, 4-benzpyrene および 1, 12-benzperylene の検出限界量はそれぞれ 0.010, 0.007 および 0.002 μg である²⁶⁾。また高感度ケイ光光度計の開発, 普及により発ガン性炭化水素に対する分析感度は吸光法より 100~1000 倍増大するようになった。またケイ光法による多環芳香族炭化水素混合溶液中の特定炭化水素

吸着媒: Silica Gel WOELM,
活性条件: 110°C, 15 min→2 mmHg, 60°C, 30min
展開溶液: n-ヘキサン+o-ジクロロベンゼン+ピリジン
(10:1:0.5)
塩化カルシウム(乾燥用)を入れた展開槽内で2回展開。
斜線のスポットは弱いケイ光を, その他のスポットは強いケイ光を示す。

図 3 大気汚染物の薄層クロマトグラフィー法による分離

を分析する方法も開発されつつある^{27,28)}。現在, これらの新しい諸方法を取り入れた分析法により環境中の発ガン性炭化水素を分析した例は少ないが, 筆者らにより開発された真空昇華→薄層クロマトグラフィー→ケイ光定量の操作からなる分析法によると^{29,30)}, 分析に要する時間は数時間となり, 都市大気汚染物は数 mg あれば 3, 4-benzpyrene を 10% 以内の精度で定量しうる。

このほか, 現在までのところ前処理, 分離能, 定常液相の寿命などに二三の難点はあるが, ガスクロマトグラフィーによる分析法³¹⁻³³⁾の発展は注目に価すると思われる。

III. 環境中における発ガン性炭化水素の分布

人間の生活および活動環境では種々の加熱, 燃焼操作が行われている。しかもこれらはほとんど不完全燃焼であるから, 環境中には 3, 4-benzpyrene 等の発ガン性炭化水素類が広く分布することが予想される。事実, ガソリンおよびディーゼルエンジンからの排気ガス³⁴⁻³⁶⁾, 石

炭ガス³⁷⁾, コールタールピッチ^{38~40)}, 頁岩油⁴¹⁾, カーボンブラック^{42~43)}, 加工ゴム⁴⁴⁾, コーヒー豆ロースト煤⁴⁵⁾ ヘヤーワックス⁴⁶⁾, 汚染海水中から採取したカキ⁴⁷⁾, クンセイ食品^{48,49)}, かぎタバコ⁵⁰⁾, タバコ^{12,51)}, シガレットおよびタバコの煙^{52~60)}, 大気中粉塵^{20,61~70)}, 木炭その他の固型燃料からのスス^{14,71)}, 庭土⁷²⁾, 下水スラッジ⁷³⁾, 雪⁷⁴⁾, 室内のじん埃¹⁴⁾などから発ガン物質をふくむ多種の多環芳香族炭化水素が見出されている。図4はこれらの炭化水素の中, 主なものの構造式と発ガン活性を示したものである。このなかで, Chrysene, 1,2-benzanthracene, 3,4-benzpyrene, 1,2-benzpyrene, 1,12-benzperylene, 3,4-benzfluoranthene, 7,8-benzfluoranthene, 1,2,3,4-dibenzpyrene, 1,2,4,5-dibenzpyrene, 3,4,8,9-dibenzpyrene, 3,4,9,10-dibenzpyrene, 1,2,5,6-dibenz-

anthracene, 1,2,7,8-dibenzfluorene, 5,6-cyclopento-1,2-benzanthracene, 6,7-cyclopento-1,2-benzanthracene, alkylphenanthrenes, alkyl-1,2-benzanthracenes および alkylchrysenes は発ガン性があるか, 発ガンの可能性の高いものである。

環境中の発ガン性炭化水素のうち, もっともよく分析されているのは 3,4-benzpyrene である。これはこの物質が強い発ガン物質であるということの他に, 広く環境中に分布し, また強いケイ光性のために検出しやすいことなどによると思われる。また, pyrene, fluoranthene, chrysene, 1,2-benzpyrene, 1,2-benzanthracene, perylene, 1,12-benzperylene, coronene および anthanthrene などは多くの場合, 3,4-benzpyrene と共存し, 同時に分析されることが多い。参考のために大気汚染物, タバ

1) phenanthrene, 2) anthracene, 3) fluorene, 4) pyrene, 5) 1,2-benzanthracene, 6) chrysene, 7) fluoranthene, 8) 3,4-benzpyrene, 9) 1,2-benzpyrene, 10) 1,2,5,6-dibenzanthracene, 11) perylene, 12) 1,12-benzfluoranthene, 13) 3,4-benzfluoranthene, 14) 10,11-benzfluoranthene, 15) 6,7-cyclopentano-1,2-benzanthracene, 16) 5,6-cyclopentano-1,2-benzanthracene, 17) 1,2,7,8-dibenzfluorene, 18) 1,12-benzperylene, 19) 3,4,8,9-dibenzpyrene, 20) 1,2,3,4-dibenzpyrene, 21) 1,2,4,5-dibenzpyrene, 22) 3,4,9,10-dibenzpyrene, 23) anthanthrene, 24) coronene.

図4 環境中の主な多環芳香族炭化水素とその発ガン性。

コの煙, 自動車排気ガス等中の炭化水素含量を 表 4~6 にあげる。また 図 5 からわかるように都市大気中の 3,4-benzpyrene 含量は夏季に少なく冬季に多い。

表 4 都市大気中の芳香族炭化水素量
($\mu\text{g}/1000\text{m}^3$ air)

都 市 名	年 月	A	P	1,2-Bp	3,4-Bp	Per	1,12-Bp	Ref
アトランタ	1958 7	—	0.73	1.5	1.6	0.40	5.1	61
"	1959 2	—	6.0	4.7	7.4	1.1	8.9	"
バーミンガム	1958 7	—	2.1	5.9	6.4	2.1	8.3	"
"	1959 2	—	17	10	25	5.5	18	"
デトロイト	1958 7	—	2.8	5.3	6.0	1.7	9.5	"
"	1959 2	—	25	23	31	6.0	33	"
ロスアンゼルス	1958 7	—	0.27	0.63	0.5	0.034	2.3	"
"	1959 2	—	6.0	8.1	5.3	1.6	18	"
サンフランシスコ	1958 7	—	0.09	0.54	0.25	0.043	2.6	"
"	1959 1	—	1.9	2.9	2.3	0.34	7.5	"
ロンドン	1949 7	—	—	—	12	—	—	62
"	1950 1	—	—	—	147	—	—	"
サルホールド	1952 11	20	275	—	235	—	—	63
"	1953 1	—	350	—	290	—	350	"
東京	1964 2	—	—	—	15.1	—	—	64
札幌	1961 1	—	—	—	202	—	—	65
"	1961 8	—	—	—	21	—	—	"

A : anthracene

P : pyrene

1,2-Bp : 1,2-Benzpyrene

3,4-Bp : 3,4-Benzpyrene

Per : Perylene

1,12-Bp : 1,12-Benzperylene

表 5 タバコの煙中の芳香族炭化水素量

芳香族炭化水素	両切タバコ		パイプタバコ ^{c)}		葉巻 ^{d)}
	a)	b)	淡色荒刻パイプ用刻	濃カッ色高度加香パイプ用刻	
Anthracene	—	—	110.0	198.0	11.9
Phenanthrene	—	—	296.8	665.0	115.0
Pyrene	8.3~11.6	5.0~6.1	79.5	122.0	17.6
3-Methylpyrene	—	—	25.0	21.7	—
1,2-Benzanthracene	0.33	—	30.8	124.5	—
Chrysene	0.50~0.66	0.06	—	—	—
3,4-Benzpyrene	2.3(3.9)*	0.5~0.7	8.5	11.3	3.4
1,2-Benzpyrene	0.33	0.30	—	—	—
1,2,5,6-Dibenzanthracene	0.33~0.50	0.05	—	—	—
perylene	0.33	—	—	—	—
1,12-Benzperylene	0.50~0.66	—	—	—	—
Anthanthrene	—	—	0.5	1.2	—
Coronene	—	—	2.1	10.7	—
Fluorene	—	—	70.5	1028.0	—
Fluoranthene	—	1.0	14.7	167.1	20.1

両切タバコは 100 本の煙中の μg 。パイプタバコと葉巻は 100 g の燃焼による煙中の μg 。

* はトレース法による補正值

a) van Duuren (1958) Ref. 52

b) Hoffmann et al. (1960) Ref. 53

c) Gilbert, et al. (1956) Ref. 54

d) Campbell, et al. (1957) Ref. 55

表 6 自動車排気ガス, 工場空気, 食品中の多環芳香族炭化水素の量

	A	ph	Flu	P	C	1,2-BA	1,2-Bp	3,4-Bp	1,2,5,6-DA	Per	1,12-Bp	Cor.	Ref.
ガソリン・エンジン													
排ガスベンゼン抽出物中 ($\mu\text{g}/\text{g}$)	—	—	972	1770	175	61.7 (131.4)*	422	31.5 (72.6)*	2.3	痕跡	50.8	338	35
走行 1 min 間の排出量 (μg)	—	—	60	122	12.0	4.2 (9.0)*	29.0	2.2 (5.0)*	0.16	痕跡	3.5	23.2	"
工場内空気 ($\mu\text{g}/100\text{m}^3$)													
Oslo の ガ ス 工 場	100	—	1300	870	—	1400	150	730	—	—	210	20	75
Bergen の ガ ス 工 場	痕跡	8	240	240	—	280	130	200	—	—	200	30	"
電 気 化 学 工 場	存在	27	100	69	—	80	10	18	—	—	5	痕跡	"
アスファルト工場	22000	存在	—	3.1×10^5	—	—	—	<400	—	—	—	—	76
煙突内空気 A.	B.	160	存在	280	330	—	—	<10	—	—	—	—	"
バス・ガレージ (p.m. 6~11)	—	—	3.5	4.6	—	—	1.7	2.7	—	—	1.7	—	77
食 品 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)													
アイスランド燻製食品													
羊 肉	19.8	86.5	4.6	5.9	—	—	0	1.3	—	—	—	—	49
鱈 肉	13.1	41.3	0	4.9	—	—	0	2.1	—	—	—	—	"
海産“かき”	—	—	600~1000	100~160	20~40	<10	<20	2~6	—	—	1~5	—	47

* はトレース法による補正值

A: anthracene, Ph: phenanthrene, Flu: fluoranthene, P: pyrene, C: chrysene, 1,2-BA: 1,2-benzanthracene Cor: coronene, 1,2-Bp: 1,2-benzpyrene, 3,4-Bp: 3,4-benzpyrene, 1,2,5,6-DA: dibenzanthracene. Per: perylene, 1,12-Bp: 1,12-benzperylene.

A: バーミンガム (アラバマ州)
B: ロスアンゼルス

図 5 ロスアンゼルスとバーミンガムの大気中3,4-benzpyrene 濃度の月別変化 (Sawicki et al. 1960; Ref. 68)

IV. ガン発生に対する環境中発ガン性炭化水素の意義

前述のごとく発ガン性炭化水素は環境中に広く分布するが、これと人ガンとの関係を考えると、その存在量の多寡のみでなく、他の諸要因も慎重に考慮する必要がある。特につぎの諸点は十分考慮すべきであると思われる。

その1は生体接触時における発ガン性炭化水素の状態により発ガン能はいちじるしく異なるということである。たとえば、3,4-benzpyrene 等の発ガン性炭化水素を比較的多量に含んでいるススやカーボンブラックをそのまま動物に塗布あるいは注射しても弱い発ガン性を示すにすぎないが、あらかじめ発ガン性炭化水素を有機溶剤で抽出し、この抽出物を投与すると強い発ガン性があらわれる。したがって、発ガン性炭化水素が液滴の状態で体内に侵入するか、固体粒子に付着した状態で侵入するか、または有機溶剤共存状態で発ガン性炭化水素と生体が接触するかによりその発ガン率は大きく変わってしまう。

大気中に存在する発ガン性炭化水素はほとんど固体粒子付着状態で存在し、粒子と共に肺内に侵入する。このような場合、粒径と肺内沈着量との関係を示した図6からもわかるように粒径により肺内侵入量は大きく変化する。Kotin ら⁷⁸⁾は生体にとり重要な意味をもつのは粒径 0.125~2.5μ の粒子であるといっている。なぜなら、

粒径 2.5μ 以上の粒子は主に鼻腔、副鼻腔、咽頭および口腔の粘膜に捕捉されて肺内に侵入せず、また粒径 0.125μ 以下の粒子は一部、ブラウン運動により肺内に沈着するが大部分は吸気と共に外に吐出されるからである。したがって、発ガン性炭化水素を付着した粒子の粒径について十分考慮すべきである。

図 6 肺における粒状物質の保持と粒径との関係 (Dautrebande et al., 1957; Ref. 85)

固体粒子についてさらに考慮しなければならぬことは粒子の発ガン性炭化水素に対する吸着力である。粒子上の発ガン性炭化水素は体内で血漿により溶出されると考えられているが⁷⁹⁾、粒子の吸着力によりその溶出度は大きく左右されるであろう。たとえば、カーボンブラックの 3,4-benzpyrene に対する吸着力は一般に粒径が小さくなる程増大し、粒径 17mμ 以下になると一たん吸着された 3,4-benzpyrene はアセトン、ベンゼンなどの溶剤でも溶出されなくなってしまう⁸⁰⁾。それ故、このような吸着力の強いカーボンブラックに 3,4-benzpyrene を吸着させたものを動物に投与しても、発ガンは全くおこらぬか、起ってもきわめてわづかである⁸¹⁾。

発ガンに関して考慮すべき第2の問題は、発ガン性炭化水素に共存する他の化合物の影響である。すなわち、共存化合物のあるものは発ガン性炭化水素を付着粒子から溶出させる可能性をもつ。タバコ煙中のピリジン等はこのような作用をするのではないかと考えられている。また、共存化合物は発ガン性炭化水素の発ガン能を促進したり抑制したりする作用を有する。たとえば、3,4-benzpyrene, 1,2,5,6-dibenzanthracene の発ガン作用に対して、1,2-benzanthracene, 1,2-benzpyrene, anthracene, pyrene, chrysene, perylene, 2-naphthol およびロスアンゼルスの大気から得た脂肪族化合物などは発ガン抑制作用を示し⁷⁸⁾、発ガン性炭化水素と共存する各種フェノールは、それ自体、弱発ガン性であるが、発ガ

ン促進作用を有していることが知られている^{82,83)}。したがって発ガン性炭化水素の量をただたんに定量するばかりでなく、同時に、共存化合物も定量することが必要である。

第3の考慮すべき問題は、通常、発ガン性炭化水素とっているものはマウス等の実験動物に対して悪性腫瘍を生じさせた炭化水素なのであって、これらの発ガン性炭化水素がただちに人ガンをおこしうるか否かには疑問がのこるということである。なぜならば、発ガン物質に対する動物の感受性は種属によりいちじるしく異なることが認められているからである。人間を使った発ガン実験ができない以上、このような疑問がたえずつきまとうのは至極当然といえる。しかしながら、3,4-benzpyrene等を多量にふくんでいるコールタールやススにたえず接している人の発ガン率は高いという事実や、石炭や石油の消費量の増大と呼応するかのように肺ガン発生率が高まっている事実などから考えて、環境中に広く分布する発ガン性炭化水素は決して人ガンと無縁のものとは思えない。また、3,4-benzpyreneや9,10-dimethyl-1,2-benzanthracene等の動物実験に関する種々のデータから、発ガンに好都合な条件がそろえばこれらの強発ガン物質を0.0001%程度ふくんでいるものは人ガンをおこさせるpotencyを有していると考えている研究者もいることなどを考え合わせるとき⁸⁴⁾、一応、発ガン性炭化水素は人間に対しても発ガン性があるものと想定し、その影響をできるだけ軽減させるように努力することが必要ではなかろうかと思われる。

(昭和40年10月14日受理)

文 献

- 1) J.L. Hartwell, "Survey of compounds which have been tested for carcinogenic activity" 2nd Ed., Public Health Service Publication No. 149 (1951)
- 2) P. Shubik, J.L. Hartwell, "Survey of compounds which have been tested for carcinogenic activity" Supplement 1, Public Health Service Publication No. 149 (1957)
- 3) E.L. Kennaway, *Brit. Med. J.* **II** 1 (1925)
- 4) B.D. Tebbens, J.F. Thomas, M. Mukai, *A.M. A. Arch. Ind. Health* **13** 567 (1956)
- 5) J.A.S. Gilbert, A.J. Lindsey, *Brit. J. Cancer* **11** 398 (1957)
- 6) G.F. Wright, E.L. Wynder, *Proc. Amer. Assoc. Cancer Res.* **2** 2, 159 (1956)
- 7) J. Lam, *Acta Pathol. Microbiol. Scand.* **39** 198 (1956)
- 8) J. Lam, *Acta Pathol. Microbiol. Scand.* **39** 207 (1956)
- 9) G.M. Badger, R.G. Buttery, R.W.L. Kimber, G.E. Lewis, A.G. Moritz, I.M. Napier, *J. Chem. Soc.* 2449 (1958)
- 10) G.M. Badger, R.W.L. Kimber, T.M. Spotswood, *Nature* **187** 663 (1960)
- 11) R. Long, S.K. Ray, *Nature* **192** 353 (1961)
- 12) H.R. Bentley, J.G. Burgan, *Analyst* **85** 727 (1960)
- 13) F.H. Garner, F. Morton, A.H. Nissan, E.P. Wright, *J. Inst. Pet.* **38** 301 (1952)
- 14) F. Goulden, M.M. Tipler, *Brit. J. Cancer* **3** 157 (1949)
- 15) J.B. Pate, E.C. Tabor, *Amer. Ind. Hyg. Assoc. J.* **23** 145 (1962)
- 16) M. Katz, "Methods for measuring air pollutants" a draft report, WHO (1964)
- 17) B.T. Commins, *Nat. Cancer Inst. Monogr.* **9** 225 (1962)
- 18) R.L. Stenberg, D.J. von Lehmden, R.P. Hangebrauck, *Amer. Ind. Hyg. Assoc. J.* **22** 271 (1961)
- 19) H.J. Cahnmann, *Anal. Chem.* **29** 1307 (1957)
- 20) B.T. Commins, *Analyst* **83** 386 (1958)
- 21) W.L. Ball, G.E. Moore, J.L. Monkman, M. Katz, *Amer. Ind. Hyg. Assoc. J.* **23** 222 (1962)
- 22) E. Sawicki, T.W. Stanley, W.C. Elbert, J.D. Pfaff, *Anal. Chem.* **36** 497 (1964)
- 23) K. Wettig, *Zeit. Gesamte Hyg. Grenzgebiete* **10** 15 (1964)
- 24) Th. Wieland, G. Lüben, H. Determan, *Experientia* **18** 432 (1962)
- 25) G.M. Badger, J.K. Donnelly, T.M. Spotswood, *J. Chromatog.* **10** 397 (1963)
- 26) H. Matsushita, Y. Suzuki, H. Sakabe, *Bull. Chem. Soc. Japan* **36** 1371 (1963)
- 27) L. Dubois and J.L. Monkman, *Int. J. Air Wat. Poll.* **9** 31 (1965)
- 28) H. Matsushita, Y. Suzuki, H. Sakabe, *Ind. Health* **3** 35 (1965)
- 29) H. Sakabe, *Proc. Roy. Soc. Med.* **57** 1005 (1964)
- 30) H. Matsushita, Y. Suzuki, H. Sakabe, unpublished data
- 31) J.R. Wilmschurt, *J. Chromatog.* **17** 50 (1965)
- 32) A. Liberti, G.P. Cartoni, V. Cantuti, *J. Chromatog.* **15** 141 (1964)
- 33) V. Cantuti, G.P. Cartoni, A. Liberti, A.G. Torri, *J. Chromatog.* **17** 60 (1965)
- 34) P. Kotin, *Cancer Res.* **16** 375 (1956)
- 35) D. Hoffmann, E.L. Wynder, *Nat. Cancer Inst. Monogr.* **9** 91 (1962)
- 36) 角田, 北方産業衛生 No. 29, 35 (昭 38)
- 37) J.A.S. Gilbert, A.J. Lindsey, *Chem. & Ind.* 927 (1956)
- 38) J.W. Cook, C.L. Hewett, I. Hieger, *J. Chem. Soc.* 395 (1933)

- 39) I. Berenblum, *Nature*, **156** 601 (1945)
40) N.P. Bun-Hoi, *Nature* **182** 1158 (1958)
41) I. Berenblum, R. Schoental, *Brit. J. Exp. Path.* **24** 232 (1943)
42) H.L. Falk, P.E. Steiner, *Cancer Res.* **12** 30 (1952)
43) E. von Haam, F.S. Mallette, *Arch. Ind. Hyg.* **6** 237 (1952)
44) H.L. Falk, P.E. Steiner, S. Goldfein, A. Breslow, R. Hykes, *Cancer Res.* **11** 318 (1951)
45) M. Kuratsune, W.C. Hueper, *J. Nat. Cancer Inst.* **20** 37 (1958)
46) F.W. Hougen, *Chem. & Ind.* 192 (1954)
47) H.J. Cahnmann and M. Kuratsune, *Anal. Chem.* **29** 1312 (1957)
48) E. Sulman, F. Sulman, *Cancer Res.* **6** 366 (1946)
49) E.J. Bailey, N. Dungal, *Brit. J. Cancer* **12** 348 (1958)
50) J.M. Campbell, A.J. Lindsey, *Chem. & Ind.* 64 (1955); 951 (1957)
51) J.M. Campbell, A.J. Lindsey, *Brit. J. Cancer* **10** 649 (1956)
52) B.L. van Dunren, *J. Nat. Cancer Inst.* **21** 1 623 (1958)
53) D.H. Hoffmann, E.L. Wynder, *Cancer* **13** 1062 (1960)
54) J.A.S. Gilbert, A.J. Lindsey, *Brit. J. Cancer* **10** 646 (1956)
55) J.M. Campbell, A.J. Lindsey, *Brit. J. Cancer* **11** 192 (1957)
56) B.L. van Dunren, J. A. Bilbao, C.A. Joseph, *J. Nat. Cancer Inst.* **25** 53 (1960)
57) M.J. Lyons, *Nature* **177** 630 (1956)
58) R.L. Cooper, A.J. Lindsey, *Brit. J. Cancer* **9** 304 (1955)
59) S.Z. Cardon, E.T. Alvord, H.J. Rand, R. Hitchcock, *Brit. J. Cancer* **10** 485 (1956)
60) J. Bonnet, and S. Neukomm, *Helv. Chim. Acta* **39** 1724 (1956)
61) E. Sawicki, T.S. Hauser, W.C. Elbert, F.T. Fox, J.E. Meeker, *Amer. Ind. Hyg. Assoc. J.* **23** 137 (1962)
62) R.E. Waller, *Brit. J. Cancer* **6** 8 (1952)
63) R.L. Cooper, *Analyst* **79** 573 (1954)
64) H. Sakabe, H. Matsushita, H. Hayashi, K. Nozaki, Y. Suzuki, *Ind. Health* **3** No.3, to be published.
65) 角田, 北方産業衛生 No.29, 21 (昭 38)
66) J.M. Campbell, L. Kreyberg, *Brit. J. Cancer* **10** 481 (1956)
67) P. Kotin, H.L. Falk, P. Mader, M. Thomas, *Arch. Ind. Hyg. & Occup. Med.* **9** 153 (1954)
68) E. Sawicki, W.C. Elbert, T.R. Hauser, F.T. Fox, T.W. Stanley, *Amer. Ind. Hyg. Assoc. J.* **21** 443 (1960)
69) P. Kotin, H.L. Falk, *Cancer* **12** 147 (1959)
70) V.C. Shore, M. Katz, *Anal. Chem.* **28** 1399 (1956)
71) M. Kuratsune, *J. Nat. Cancer Inst.* **16** 1485 (1956)
72) W. Kern, *Helv. Chem. Acta* **30** 1595 (1947)
73) Ph. Wedgwood, R.L. Cooper, *Analyst* **78** 170 (1953)
74) R.L. Cooper, A.J. Lindsey, *Chem. & Ind.* 1177 (1953)
75) L. Kreyberg, *Brit. J. Cancer* **13** 618 (1960)
76) D.L. von Lehmden, R.P. Hangebrauck, J.E. Meeker, *J. Air Poll. Control Assoc.* **15** 306 (1965)
77) B.T. Commins, R.E. Waller, P.J. Lawther, *Brit. J. Ind. Med.* **14** 232 (1957)
78) P. Kotin, H.L. Falk, *Adv. Cancer Res.* **7** 475 (1963)
79) H.L. Falk, A. Miller, P. Kotin, *Science* **127** 474 (1958)
80) H.L. Falk, I. Marul, P. Kotin, *Arch. Ind. Health* **13** 13 (1956)
81) P.E. Steiner, *Cancer Res.* **14** 103 (1954)
82) F.J.C. Roe, M.H. Salaman, J. Cohen, *Brit. J. Cancer* **8** 623 (1954)
83) M.H. Salaman, O.M. Glendenning, *Brit. J. Cancer* **11** 434 (1957)
84) 倉恒, 産業医学 **4** 1 (昭 37)
85) L. Dautrebande, H. Bechmann, W. Walkenhorst, *A.M.A. Arch. Ind. Hyg.* **16** 179 (1957)