

CERI 版 既存化学物質安全性評価シート

CERI 版 既存化学物質安全性評価シートは、これまでの「既存化学物質安全性(ハザード) 評価シート」に下記に、2013 年時点の以下の情報を修正あるいは追記したものです。

修正項目

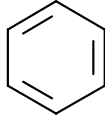
- ・ 国際機関等での発がん性分類
- ・ 許容濃度

追記項目

- ・ 評価シートの公開以降に発行された国際機関等のリスク評価書でリスク評価に用いられた無毒性量等
- ・ 独立行政法人製品評価技術基盤機構 (NITE) 化学物質管理センターが公開している GHS 分類結果

なお、修正/追記項目の記載は、化学物質審議会管理部会・審査部会安全評価管理小委員会の審議を経ておりません。

CERI版 既存化学物質安全性 評価シート

整理番号	96-1	官報公示 整理番号	3-1	CAS 番号	71-43-2
名 称	ベンゼン 別名：ベンゾール		構 造 式		
分子式	C ₆ H ₆		分子 量	78.11	
市場で流通している商品 (代表例) ¹⁾ 純 度 : 99%以上 不純物 : 飽和炭化水素、トルエン、硫黄化合物など 添加剤又は安定剤: 無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観: 無色液体 融 点: 5.5°C ²⁾ 沸 点: 80.1°C ²⁾ 引 火 点: -11°C ³⁾ 発 火 点: 293~563°C ³⁾ 爆 発 限 界: 1.4~8.0% ³⁾ 比 重: d ₄ ⁰ 0.8786 ⁴⁾ 蒸 気 密 度: 2.77 (空気 = 1) ⁴⁾ 蒸 気 圧: 13.33 kPa (100 mmHg) (26.9°C) ²⁾ 分 配 係 数: log Pow ; 2.13 (実測値) ⁵⁾ 、2.14 (計算値) ⁶⁾ 加水分解性: 加水分解を受けやすい化学結合なし 解 離 定 数: 解離基なし スペクトル: 主要マススペクトルフラグメント m/z 78 (基準ピーク, 1.0)、77 (0.20)、52 (0.15) ⁷⁾ 吸 脱 着 性: 文献なし 粒 度 分 布: 該当せず 溶 解 性: ベンゼン/水 ; 700 mg/l (22°C) ⁸⁾ 水/ベンゼン ; 0.054 % (v/w) ⁹⁾ エタノール、クロロホルム、エーテル、二硫化炭素、四塩化炭素、氷酢酸、 アセトンなどの溶媒と自由に混和。 ¹⁰⁾ 換 算 係 数 : 1 ppm = 3.25 mg/m ³ (気体, 20°C) 1 mg/m ³ = 0.308 ppm					
2. 発生源・暴露レベル					

製造量等：平成5年度 3,110,169 t (製造 3,073,286 t 輸入 36,883 t)¹¹⁾

排出・暴露量：文献なし

用途：エチルベンゼン、スチレン、アニリン、シクロヘキサン、カプロラクタム、アルキルベンゼン、フェノール、ニトロベンゼン、無水マレイン酸、クロロベンゼン類、ジフェニル類の原料、溶媒、溶剤¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

良分解¹²⁾ (化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
2週間	100 mg/l	30 mg/l
BOD から算出した分解度		
39~41 %		

(注) BOD カーブが上昇傾向を示しているので良分解と判断された。

嫌氣的

嫌氣的条件下での分解は好氣条件下よりはるかに早い。埋立地の浸出液を用いたメタン発酵条件下では20週間まで分解されず、40週間後に72%に減少し120週間後には99%分解された。^{13), 14)}

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数= 1.2×10^{-12} cm³/分子・sec¹³⁾、OH ラジカル濃度= $5.0 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ 分子/cm³とした時の半減期は6.7~13.4日と計算される。

2) 濃縮性

濃縮倍率：4.3 (キンギョ)、30 (淡水産藻類)、153-225 (ミジンコ)¹⁴⁾

3) 環境分布・モニタリングデータ : ¹⁵⁾

実施 年度 (昭)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppb	魚類 ppm	その他 ppb
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
52	0/3 — (2)	0/3 — (4.0)	調査データなし	調査データなし
60	11/19 0.02~0.9 (0.02)	12/18 0.5~3.6 (0.2)	調査データなし	調査データなし
61	19/112 0.03~2.1 (0.03)	37/98 0.5~30.0 (0.5)	37/114 3.0~88 (3.0)	調査データなし

B/A は検出数/検体数を表す。

4) その他

(1) タバコからの暴露¹⁶⁾

タバコの煙中には 47-64 ppb のベンゼンが含有されると報告されており、ヒトへの重要な暴露源とされている。

喫煙者の呼気中のベンゼン濃度は非喫煙者より高く、喫煙者においては、 6.8 ± 3 ppb であるのに対し、非喫煙者においては 2.5 ± 0.8 ppb とする報告および喫煙者 51 ppb (N=198) に対して非喫煙者 8 ppb (N=322) とする報告がある。血液中のベンゼン濃度も喫煙者は高い。

(2) ガソリンからの暴露¹⁴⁾

一般環境中に存在するベンゼンの重要な発生源は、自動車の排気ガスやガソリンスタンドから給油中に放出されるガソリンに由来する。大気中のベンゼン濃度は田園地帯では 0.6 ppb であるが、交通量の多い工業地帯では 104.7 ppb に達する。

また、米国内 9 地点でのガソリン給油所における測定では 1-8 ppm、通常の給油操作中では 1-20 ppm というデータが報告されている。

4. 生態毒性データ

生態毒性 : ¹⁷⁾

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/l) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/l) (暴露時間):影響指標	OECD 分類基準(案)
藻類	<i>Selenastrum capricornum</i> . (セテナストラム)	/	29 (72-h):増殖阻害	harmful
	<i>Ankistrodesmus falcatus</i> (アンキストロデスマス)		310 (4-h):増殖阻害	分類基準なし

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/ℓ) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/ℓ) (暴露時間) : 影響指標	OECD 分類基準 (案)
甲殻類	<i>Artemia salina</i> (フラインシユリソフ)	21 (48-h)	—	分類基準なし
	<i>Gammarus pulex</i> (ヨコエビ)	—	42 (48-h): 遊泳阻害	分類基準なし
	<i>Daphnia magna</i> (オオシメソコ)	—	18 (24-h): 遊泳阻害	(harmful)
魚類	<i>Oncorhynchus nerka</i> (ヒメマス)	4.9 (96-h)	/	分類基準なし
	<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	5.3 (96-h)		toxic
	<i>Salvelinus malma</i> (—, 海水)	5.5 (96-h)		分類基準なし
	<i>Oryzias latipes</i> (ヒメダカ)	54 (48-h)		(harmful)
	<i>Poecilia reticulata</i> (グッピー)	28.6 (96-h)		harmful
	<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッド ミノー)	12.6 (96-h)		harmful
	<i>Lepomis macrochirus</i> (フルーギル)	22.49 (24-h)		(harmful)
その他	<i>Ischnura elegans</i> (トンボ 幼虫)	—	10 (48-h)	分類基準なし
	<i>Cloeon dipteromy</i> (カゲロウ 幼虫)	—	34 (48-h)	分類基準なし
	<i>Hydra oligactis</i> (腔腸動物)	—	24(48-h)	分類基準なし
	<i>Dugesia lugubris</i> (扁形動物)	—	74 (48-h)	分類基準なし

— : データなし

分類基準なし : 試験生物種が OECD 分類基準の対象生物種以外

() 内分類 : OECD 分類基準値が適用できると仮定した時の分類

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{13, 14)}

	ラット	マウス
経口 LD ₅₀	3,000 mg/kg	—
吸入 LC ₅₀	13,700 ppm (4 h) 10,000 ppm (7 h)	—
経皮 LD ₅₀	—	—
腹腔内 LD ₅₀	2,940 mg/kg	300 mg/kg

経口摂取や吸入により麻酔作用、呼吸障害を呈す。蒸気吸入により心悸亢進や心室細動を認め、死亡に至る場合もある。死亡例では、特に肺及び肝臓に鬱血が認められる。

2) 刺激性・腐食性¹⁴⁾

ウサギにおいて、2滴投与で中等度の眼刺激性を有し、10-20回の連続適用により軽微な皮膚刺激性を示す。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性^{13, 18)}

(1) 経口投与

造血器官への影響として、マウスで4週間の飲水投与で赤血球減少症が認められている。また、ラットへの5日/週×6ヵ月間の強制経口投与においても赤血球減少症が50 mg/kg/dayで認められ、NOAELは1 mg/kg/dayであるとの報告がある。

免疫系への影響として、マウスで4週間の飲水投与により8 mg/kg/dayで白血球減少症が認められている。また、ラットへの3日/週×26週間の強制経口投与でも50 mg/kgにおいて白血球減少症が認められ、NOAELは1 mg/kg/dayと報告されている。

(2) 吸入暴露

造血器官への影響として、骨髄の幹細胞の減少、汎血球減少症、骨髄の組織学的変化が起こることが知られている。マウスを6時間/日×5日/週×16週間暴露した実験で、316 ppmで可逆性のリンパ球減少及び幹細胞の減少が認められ、NOAELは25 ppmと報告されている。また、ラットを6時間/日×5日/週×13週間暴露した実験で、300 ppmで白血球の減少及び骨髄細胞の減少が認められ、NOAELは30 ppmと報告されている。

免疫系への影響として、6時間/日×5日/週×13週間暴露の実験において、300 ppmで脾臓、リンパ節及び胸腺に組織学的変化が認められ、NOAELは30 ppmと報告されている。300 ppmに6時間/日×5日/週×13週間暴露した別の実験で、胸腺、骨髄、リンパ節、脾臓に加え卵巣、精巣での組織学的病変の報告もある。

神経系への影響としては、マウスを300 ppmに6時間/日×5日間の暴露において自発運動亢進が認められている。

5) 変異原性・遺伝毒性¹³⁾

ネズミチフス菌による復帰突然変異試験では、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であるが、デシケータ暴露により 10 ppm で S9 を添加した場合に TA1535 が陽性反応を示すとの報告がある。*in vivo* では、皮下投与によりラットに染色体異常(1,750 mg/kg)、ウサギの骨髄細胞に染色体の構造異常や数的異常(1,750 mg/kg)を誘発する。吸入暴露の場合には、4 時間暴露(91 mg/cm³)でマウス骨髄細胞に SCE、6 時間暴露(マウス 32 mg/m³、ラット 9.6 mg/m³)で末梢リンパ球あるいは骨髄に SCE あるいは小核、6 週間暴露 (22 時間/日)で脾臓のリンパ細胞に染色体異常(0.128 mg/m³ 以上)を誘発する。経口投与の場合には、マウスへの単回及び 2 回連続投与により骨髄細胞に小核(56 mg/kg 以上)、120 日間反復投与により末梢赤血球に小核(25 mg/kg 以上)をそれぞれ誘発する。マウスにおける 5 日間の反復腹腔内投与では精子形態異常(88 mg/kg 以上)がみられている。

マウスにおける経口投与あるいはラットにおける腹腔内投与では、優性致死の誘発はみられていない。

6) 発がん性^{13, 14, 19, 20, 21)}

【2013 年現在】

機 関	分 類	基 準
EPA		ヒト発がん性が知られている物質/可能性が高い物質。
EU	カテゴリー1	ヒトに対して発がん性を示すことが知られている物質。
NTP	K	ヒト発がん性があることが知られている物質。
IARC	グループ 1	ヒトに対して発がん性を示す物質。
ACGIH	A1	ヒトに対して発がん性が確認された物質。
日本産業衛生学会	第 1 群	人間に対して発がん性のある物質。

(1) 経口投与

B6C3F₁ マウスに 25、50、100 mg/kg/day を 5 日/週×103 週投与した実験で、雄ではジンバル腺の腺癌、悪性リンパ腫、肺胞/細気管支上皮癌、ハーダー腺の腺腫、包皮腺の扁平上皮癌が増加し、雌では悪性リンパ腫、卵巣顆粒膜細胞癌、乳腺の癌や肉腫、肺胞/細気管支上皮腺腫及び癌が増加している。なお、雌では 25 mg/kg/day でリンパ腫が発生している。

F344 ラットに雄では 50、100、200 mg/kg/day、雌では 25、50、100 mg/kg/day を 5 日/週×103 週投与した実験で、雄では 50 mg/kg/day でジンバル腺腫瘍、皮膚の扁平上皮乳頭腫及び扁平上皮癌、口腔の扁平上皮乳頭腫及び扁平上皮癌が発生し、雌では 25 mg/kg/day でジンバル腺腫瘍が発生し、50 mg/kg/day で口腔の扁平上皮乳頭腫及び扁平上皮癌が発生している。

(2) 吸入暴露

CD-1 及び C57BL/6 マウスを 1,200 ppm に 6 時間/日×5 日/週で死亡するまでの期間吸入暴露した実験では、ジンバル腺腫瘍の発生率が増加している。

SD ラットを 200-300 ppm に 15 週または 104 週暴露した実験で、ジンバル腺、口腔及び鼻腔の癌、肝癌、他の悪性腫瘍の発生率が増加している。

7) 生殖・発生毒性^{13, 14)}

(1) 経口投与

マウスに 0.5 及び 1.0 ml/kg 経口投与した実験で、胎児の低体重や骨格変異の増加が認められている。

(2) 吸入暴露

マウスを 20 ppm に 6 時間/日で妊娠 6-15 日の 10 日間暴露した実験で、胎児において赤血球前駆細胞、新生児において顆粒球コロニー形成細胞の減少が報告されている。また、マウスを 500 ppm に 7 時間/日で妊娠 6-15 日の 10 日間暴露した実験で、胎児の低体重と骨格変異の増加が認められている。同様に、ラットを 2,156 ppm に 6 時間/日で妊娠 6-15 日の 10 日間暴露した実験及び 924 ppm に 24 時間/日で暴露した実験でも胎児の低体重と骨格変異の増加が認められている。ウサギを 500 ppm に妊娠 6-18 日の 13 日間暴露した実験でも同様の報告がなされている。

マウスを 300 ppm に 6 時間/日×5 日/週×13 週間暴露した実験で、雌で卵巣の嚢胞、雄で精巣の変性及び萎縮、精子数の減少、奇形精子率の増加がみられている。ラットを 20 ppm に交配前 10-15 日と交配後 3 週間暴露した実験では全く胎児を得られていない。ラットを 6,600 ppm に 7 時間/日×5 日/週×93 日間暴露した実験で雄に軽度の精巣重量の増加がみられている。ウサギを 80 ppm に 7 時間/日×5 日/週×6 ヶ月間暴露した実験で輸精管上皮に軽度の変性がみられている。モルモットを 88 ppm に 7 時間/日×5 日/週×6 ヶ月間暴露した実験で精巣重量の軽度の増加が認められている。

6. ヒトへの影響^{13, 14, 16, 18, 19, 20, 22)}

1) 急性影響

ベンゼンは皮膚からの吸収は少なく、ヒトにおけるベンゼンの暴露経路は主に吸入で、肺胞から吸収されて中枢神経系の麻酔作用を示す。25 ppm (8 時間) 暴露では臨床的な影響はみられないが、50-150 ppm (5 時間) 暴露で頭痛、疲労感などを生ずる。500 ppm (1 時間) 暴露で中毒症状が強まり、1,500 ppm (1 時間) 暴露で重篤な症状を示す。7,500 ppm (30 分間) の暴露を受けた場合には危篤状態となり、20,000 ppm (5-10 分間) で呼吸不全を起こし死亡する。また、単回経口による致死量は 125 mg/kg という報告がある。

2) 慢性影響

低濃度での長期間暴露により、骨髓造血機能が低下して赤血球数、血小板数及び白血球数の減少、貧血をもたらす。これらの影響には用量相関性があるとされている。また、ベンゼン製造従事者の細胞遺伝学検査で低濃度 (0.2-12.4 ppm) であっても染色体異常の出

現率が対照群に比して有意に高いことが報告されている。高濃度暴露 (50-100 ppm) の場合には、作業者の多くに骨髄毒性が現れ再生不良性貧血もみられることが知られている。

白血病発症のリスクは、ベンゼンの暴露を受けていない場合に比べ暴露濃度(ppm)×暴露期間 (年) が 40-200 の場合 3 倍に増加し、200-400 になると 12 倍にまで増加することが示されている。

3) 発がん性

ベンゼン暴露と骨髄性白血病発症の因果関係は疫学研究により立証されている。OSHA (1985 年)は、白血病発症までの職業的暴露期間は推定で平均 11 年を要すると報告している。最近では、多発性骨髄腫、リンパ腫などリンパ組織の腫瘍の誘発との関連性も指摘されている。

4) 許容濃度

【2013 年現在】

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH	TWA: 0.5 ppm (1.6 mg/m ³) STEL: 2.5 ppm (8 mg/m ³)	—
日本産業衛生学会	許容濃度の設定なし ^a 評価値 : 1 ppm (10 ⁻³) ^b 評価値 : 0.1 ppm (10 ⁻⁴) ^b	—

STEL:短時間暴露限界値

a: 過剰発がん生涯リスクレベルと対応する評価値として提示

() b: 過剰発がん生涯リスクレベル

7. 生体内運命¹³⁾

最近の知見では、ベンゼンの骨髄毒性、変異原性、発がん性はその代謝産物に起因していると考えられている。呼気とともに排泄されず体内に吸収されたベンゼンは、肝臓でチトクローム P-450 によりフェノールに酸化され、主として水溶性のグルクロン酸抱合体や硫酸抱合体として尿中に排泄される。しかし、残存したフェノールは骨髄で水酸化されハイドロキノンとなり、ハイドロキノンが酸化された 1,4-ベンゾキノンとともに骨髄に蓄積する。これらの反応性代謝物や代謝過程で生成したフリーラジカルが、DNA や蛋白質などの生体高分子を修飾することがベンゼンの毒性の原因であると考えられている。

8. 総合評価

1) 危険有害性の要約

ベンゼンは、急性暴露により中枢神経系の麻酔作用を示し、頭痛、疲労感などをもたらす。慢性暴露では、骨髄造血機能の低下から初期症状として白血球減少症、貧血、血小板減少症などを引き起こし、再生不良性貧血に進むことが知られている。

ベンゼンは、催奇形性は示さないが、動物及びヒトの両者に染色体異常を誘発し、発が

ん実験で実験動物にジンバル腺の腺癌や悪性リンパ腫など多様な発がん性を示す。疫学研究により職業的暴露と骨髄性白血病発症との因果関係が明らかにされ、ベンゼンにはヒトへの発がん性があることが立証されている。さらに、最近では、多発性骨髄腫、リンパ腫などリンパ組織の腫瘍誘発との関連性も指摘されている。

ベンゼンは、化学工業製品及び医薬品製造の溶剤や合成原料、ガソリン添加剤として広範に使われている。米国 OSHA の調査によれば、作業環境中におけるベンゼンの濃度は、調査対象の 99.8%が許容濃度の 10 ppm 以下であったが、主に吸入によって吸収されるヒト発がん物質であるため、可能な限り暴露濃度を下げていく必要があると考えられている。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学的性状から考えて主として大気圏に分布するものと予想される。対流圏大気中での本物質の半減期は 6.7~13.4 日と計算され、主な分解機構はOHラジカルとの反応と考えられる。水中には約 700 mg/l 溶解するが、好気的条件下では微生物により分解される。しかし、環境庁のモニタリング調査では水質、底質や魚類中にベンゼンが残留していることが報告されている。水圏環境生物に対しては、OECD 分類基準 (案) では harmful から toxic に分類され、藻類、甲殻類より魚類の方がやや毒性が高い傾向にある。

2) 指摘事項

大気汚染防止法上の指定物質であり、環境基準も設定されていることから、自主管理による排出抑制対策を進める必要がある。

参考資料

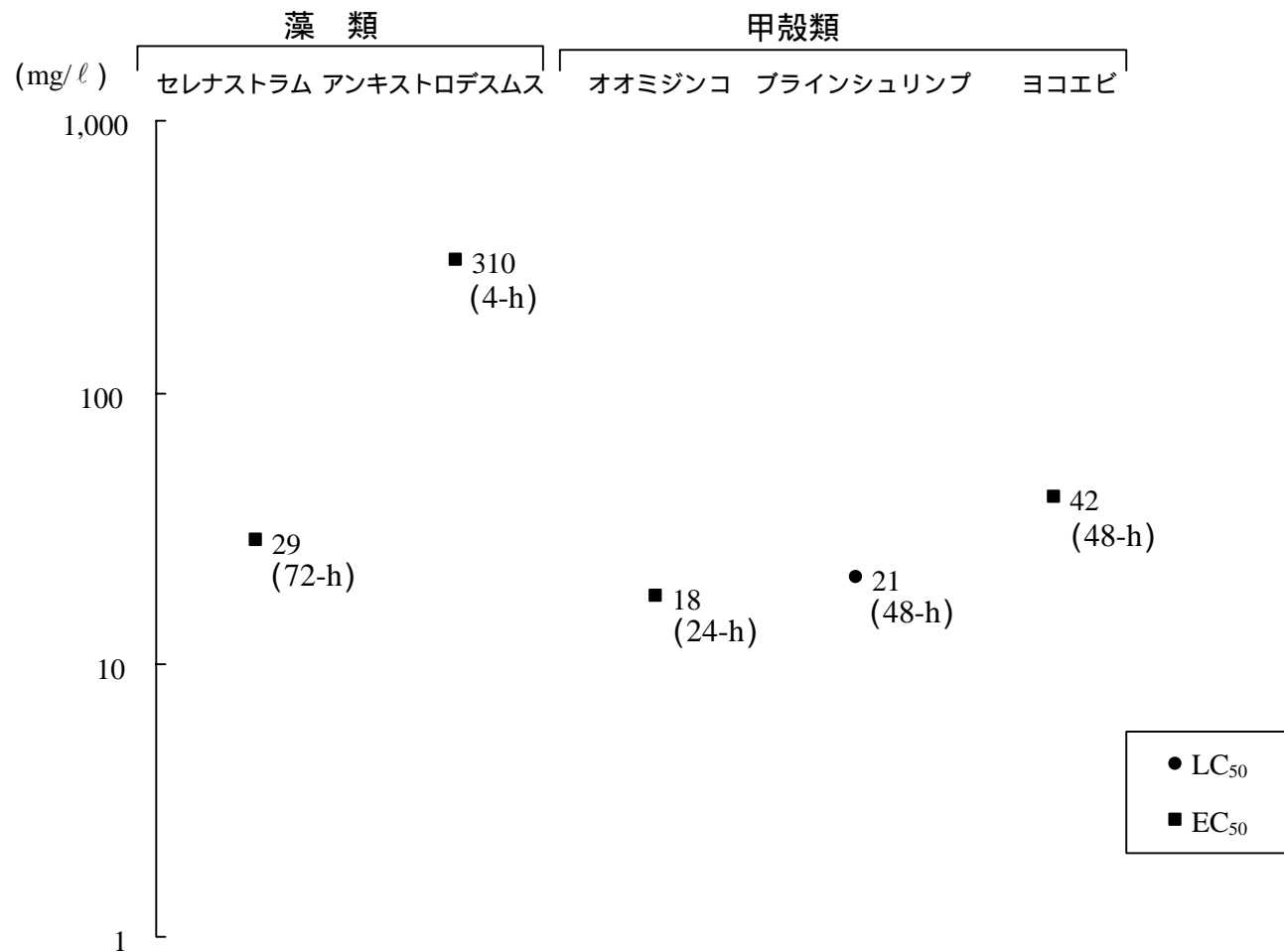
- 1) (社) 日本化学工業協会調査資料 (1996).
- 2) 後藤稠, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版 (1991).
- 3) 化学物質安全情報研究会編, 化学物質安全性データブック, オーム社 (1995).
- 4) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 2nd Ed., Van Nostrand Reinhold Co. (1983).
- 5) 環境庁環境化学物質研究会編, 環境化学物質要覧, 丸善 (1998).
- 6) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 7) NIST Library of 54K Compounds.
- 8) 化学品検査協会測定データ.
- 9) 日本化学会編, 実験化学ガイドブック, 丸善 (1984).
- 10) The Merck Index, 11th Ed.(1989).
- 11) 平成5年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省.
- 12) 通産省化学品安全課監修化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター (1992).
通産省公報 (1979.12.20)
- 13) ATSDR, Toxicological Profile for Benzene (1992).
- 14) IPCS, Environmental Health Criteria **150**, Benzene (1993).
- 15) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境 (1995).
- 16) 日本芳香族工業会編, ベンゼン取り扱いの手引き (1992).
- 17) IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base), EU.
- 18) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 19) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, **29**, 93-127 (1987).
- 20) IARC, Monographs Supplement **7**, 120-121 (1987).
- 21) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第3版 (1997).
- 22) 日本産業衛生学会編, 許容濃度設定理由書, 中央労働災害防止協会 (1994).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性図
- 3) 追記 1. 国際的評価書等でのリスク評価に用いられている無毒性量等
- 4) 追記 2. GHS 分類結果

平成9年3月作成
平成26年2月追記

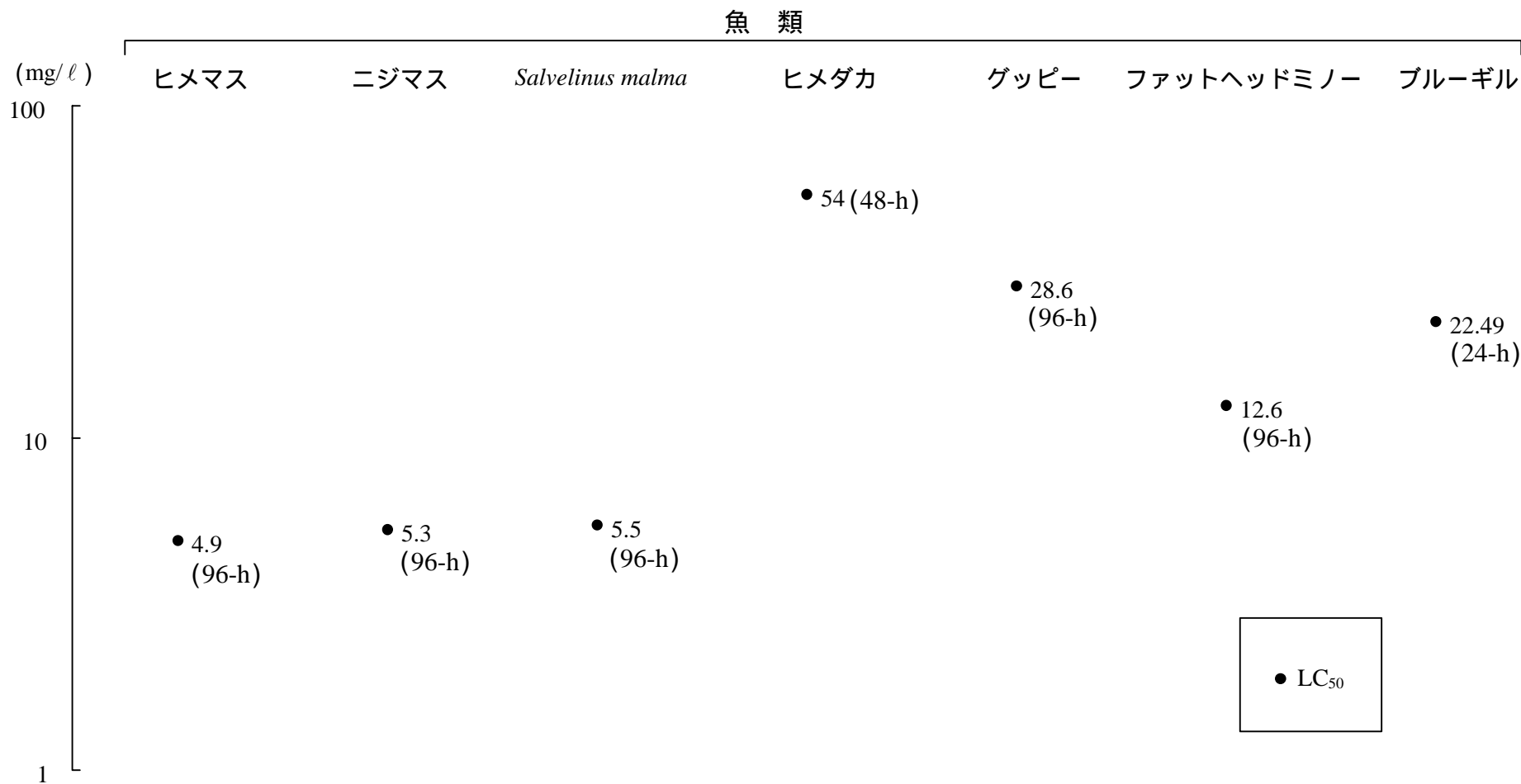
生態毒性図



引用文献

1) IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base), EU.

生態毒性図(続)



引用文献

1) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base), EU.

ほ乳動物毒性図(吸入暴露)

(ベンゼン)13



追記 1. 国際的評価書等でのリスク評価に用いられている無毒性量等

清涼飲料水評価書 (案) (食品安全委員会 2008)	化学物質の初期リスク評価書 (CERI/NITE, 2007)	ATSDR Toxicological Profile (ATSDR, 2007)	EU RAR (EU, 2009)
<p>Key(吸入): Key(経口):US NTP, 1986; Huff et al., 1989 Key(経皮):</p> <p>経口経路: <ul style="list-style-type: none"> 試験:ラット及びマウスの103週間強制経口投与毒性試験 用量: ラット:雄0、50、100、200 mg/kg/day、雌0、25、50、100 mg/kg/day マウス:0、25、50、100 mg/kg/day LOAEL:18mg/kg/day LOAELの根拠:白血球及びリンパ球の減少 出典:US NTP,1986; Huff et al., 1989 備考:1日許容摂取量(TDI)=18 μg/kg/day 算出 </p>	<p>Key(吸入:ヒト):Lan et al., 2004 Key(吸入:実験動物):Ward et al., 1985 Key(経口):Huff et al., 1989; U.S. NTP, 1986 Key(経皮):-</p> <p>吸入経路: ヒト疫学: <ul style="list-style-type: none"> 調査:中国天津市の横断的調査 LOAEL:1 ppm LOAELの根拠:血液毒性が平均濃度1 ppm 以下で認められた 出典:Lan et al., 2004 <p>動物実験: <ul style="list-style-type: none"> 試験:ラットの6時間/日、5日/週、13週間吸入暴露試験 用量:0、1、10、30、300 ppm (0、3、33、98、975 mg/m³) NOAEL:30 ppm (98 mg/m³) NOAELの根拠:血液系への影響や免疫系への病理組織学的変化 出典:Ward et al., 1985 備考:1日推定吸入摂取量の換算値 = 13 mg/kg/day <p>経口経路: <ul style="list-style-type: none"> 試験:ラット及びマウスの103週間強制経口投与毒性試験 用量: ラット:雄0、50、100、200 mg/kg/day、雌0、25、50、100 mg/kg/day マウス:0、25、50、100 mg/kg/day LOAEL:25mg/kg/day </p> </p></p>	<p>Key(吸入):Rozen et al., 1984 Key(吸入): Rosenthal and Snyder, 1987 Key(吸入): Lan et al., 2004 Key(経口):- Key(経皮):-</p> <p>吸入経路: <ul style="list-style-type: none"> 試験:マウスの6時間/日、6日間吸入暴露試験 用量:0、10.2、31、100、301 ppm LOAEL=10.2 ppm LOAELの根拠:リンパ球浸潤の抑制 出典:Rozen et al., 1984 備考:吸入経路での急性(14日未満)MRL=0.009 ppm 設定 試験:マウスの6時間/日、5日間/週、20日間吸入暴露試験 用量:10、30、100 ppm LOAEL=10 ppm LOAELの根拠:外来抗原に対する脾臓のリンパ球の反応の遅延 出典:Rosenthal and Snyder, 1987 備考:吸入経路での中間期間(15-365日間)MRL=0.006 ppm の設定 <p>経口経路: <ul style="list-style-type: none"> 調査:ヒトでの吸入経路での職業暴露 BMCL0.25sdADJ of 0.03 ppm BMCL0.25sdADJの根拠:Bリンパ球の減少 出典:Lan et al.,2004a 備考:吸入経路での慢性(365日以上)MRL=0.003 ppm の設定 </p> </p>	<p>消費者(全身) Key(吸入:ヒト):Lee et al., 1996 Key(経口): Key(経皮):</p> <p>吸入経路: <ul style="list-style-type: none"> 調査:ヒト疫学 NOAEC:3.2 mg/m³ NOAECの根拠:血液毒性 出典:Lee et al., 1996 </p>

	<ul style="list-style-type: none"> LOAEL の根拠: マウスでは、リンパ球減少、白血球減少の血液系及び卵巣変化、また、ラットでは、白血球減少にみられる血液系への影響 出典: US NTP, 1986; Huff et al., 1989 	<ul style="list-style-type: none"> 調査: ヒトでの吸入経路での職業暴露 BMCL0.25sdADJ of 0.03 ppm BMCL0.25sdADJ の根拠: B リンパ球の減少 出典: Lan et al., 2004 備考: 経口経路での慢性 MRL = 0.0005 mg/kg/day の設定 	
--	---	--	--

吸入経路

化学物質初期リスク評価書 (CERI/NITE, 2007)では、ヒト疫学 (中国天津市の横断的調査) においてベンゼンの血液毒性が平均濃度 1 ppm 以下で認められた報告 (Lan et al., 2004) からの LOAEL = 1 ppm、動物実験では、ラットを用いた 13 週間吸入暴露試験における血液系への影響や免疫系への病理組織学的変化を指標とした NOAEL = 30 ppm (98 mg/m³) (Ward et al., 1985)を採用している。

ATSDR Toxicological Profile (ATSDR, 2007) では、マウスを用いた 6 日間吸入暴露試験でのリンパ球浸潤の抑制を根拠とした LOAEL = 10.2 ppm (Rozen et al., 1984)を採用し、吸入経路での急性(14 日未満) MINIMAL RISK LEVEL (MRL) = 0.009 ppm を提案している。また、マウスを用いた 20 日間吸入暴露試験での外来抗原に対する脾臓のリンパ球の反応の遅延を根拠とした LOAEL = 10 ppm (Rosenthal and Snyder, 1987) を基に吸入経路での中間期間 (15-365 日間) MRL = 0.006 ppm を提案し、ヒトでの吸入経路での職業暴露による B リンパ球の減少を根拠とした BMCL0.25sdADJ of 0.03 ppm (Lan et al., 2004) を採用し吸入経路での慢性 (365 日以上) MRL = 0.003 ppm を提案している。

EU RAR (EU, 2009)では、消費者の全身影響のリスク評価をヒト疫学での血液に対する影響の NOAEC = 3.2 mg/m³ (Lee et al., 1996)を採用して行っている。

経口経路

清涼飲料水評価書 (案) (食品安全委員会 2008)では、ラット及びマウスの 103 週間強制経口投与毒性試験での白血球及びリンパ球の減少に基づく LOAEL = 18 mg/kg/day (US NTP, 1986) を採用している。

化学物質初期リスク評価書 (CERI/NITE, 2007)では、マウス及びラットの 103 週間経口投与した発がん性試験において、マウスでは、リンパ球減少、白血球減少の血液系及び卵巣変化を指標として、また、ラットでは、白血球減少にみられる血液系への影響を指標として得られた、共に LOAEL = 25 mg/kg/day (Huff et al., 1989; U.S. NTP, 1986)を採用している。

ATSDR Toxicological Profile (ATSDR, 2007) では、ヒトでの吸入経路での職業暴露による B リンパ球の減少を根拠とした BMCL0.25sdADJ of 0.014 mg/kg/day (Lan et al., 2004) を採用し、経口経路での慢性 MRL = 0.0005 mg/kg/day を提案している。

出典

- 1) 食品安全委員会 (2008) 清涼飲料水評価書 (案) ベンゼン
- 2) CERI/NITE (2007) 化学物質の初期リスク評価書 No.104 ベンゼン
- 3) ATSDR (2007) TOXICOLOGICAL PROFILE FOR BENZENE
- 4) EU (2009) European Union Risk Assessment Report BENZENE
- 5) Ward, C.O., Kuna, R.A., Snyder, N.K., Alsaker, R.D., Coate, W.B. and Craig, P.H. (1985) Subchronic inhalation toxicity of benzene in rats and mice. *Am. J. Ind. Med.*, 7, 457-473.
- 6) Lan, Q., Zhang, L., Li, G., Vermeulen, R., Weinberg, R.S., Dosemeci, M., Rappaport, S.M., Shen, M., Alter, B.P., Wu, Y., Kopp, W., Waidyanatha, S., Rabkin, C., Guo, W., Chanock, S., Hayes, R.B., Linet, M., Kim, S., Yin, S., Rothman, N. and Smith, M.T. (2004) Hematotoxicity in workers exposed to low levels of benzene. *Science*, 306, 1774-1776.
- 7) Huff, J.E., Haseman, J.K., DeMarini, D.M., Eustis, S., Maronpot, R.R., Peters, A.C., Persing, R.L., Chrisp, C.E. and Jacobs, A.C. (1989) Multiple-site carcinogenicity of benzene in Fischer 344 rats and B6C3F1 mice. *Environ. Health Perspect.*, 82, 125-163.
- 8) U.S. NTP, National Toxicology Program (1986) Toxicology and carcinogenesis studies of benzene (CAS No. 71-43-2) in F344/n rats and B6C3F1 mice (gavage studies). (NTP Technical Report 289; NIH Publ. No. 86-2545), Research Triangle Park, NC.
- 9) Rozen MG, Snyder CA, Albert RE. 1984. Depression in B- and T-lymphocyte mitogen-induced blastogenesis in mice exposed to low concentrations of benzene. *Toxicol Lett* 20:343-349.
- 10) Rosenthal GJ, Snyder CA. 1987. Inhaled benzene reduces aspects of cell-mediated tumor surveillance in mice. *Toxicol Appl Pharmacol* 88:35-43.
- 11) Lee, B.W., Yap, H.-K., Chew, F.-T. et al. (1996): Age- and sex-related changes in lymphocyte subpopulations of healthy Asian subjects: from birth to adulthood. *Cytometry* 26: 8-15.

追記 2. GHS 分類結果

(関係省庁連絡会議 平成 18 年度事業)

出典：独立行政法人製品評価技術基盤機構ホームページ<http://www.safe.nite.go.jp/ghs/0194.html>から作表

物理化学的危険性

危険・有害性項目	分類結果	シンボル	注意喚起用語	危険有害性情報
引火性液体	区分2		危険	引火性の高い液体および蒸気
自然発火性液体	区分外	-	-	-
金属腐食性物質	区分外	-	-	-

健康に対する有害性

危険・有害性項目	分類結果	シンボル	注意喚起用語	危険有害性情報
急性毒性(経口)	区分4		警告	飲み込むと有害
急性毒性(経皮)	区分外	-	-	-
急性毒性(吸入:蒸気)	区分外	-	-	-
皮膚腐食性/刺激性	区分2		警告	皮膚刺激
眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分2A		警告	強い眼刺激
生殖細胞変異原性	区分2		警告	遺伝性疾患のおそれの疑い
発がん性	区分1A		危険	発がんのおそれ
生殖毒性	区分2		警告	生殖能または胎児への悪影響のおそれの疑い
標的臓器/全身毒性(単回暴露)	区分1(呼吸器)、区分3(麻酔作用)	 	危険 警告	臓器(呼吸器)の障害(麻酔作用)眠気またはめまいのおそれ
標的臓器/全身毒性(反復暴露)	区分1(中枢神経系、造血系)		危険	長期または反復暴露による臓器(中枢神経系、造血系)の障害
吸引性呼吸器有害性	区分1		危険	飲み込み、気道に侵入すると生命に危険のおそれ

環境に対する有害性

危険・有害性項目	分類結果	シンボル	注意喚起用語	危険有害性情報
水生環境有害性(急性)	区分2	-	-	水生生物に毒性
水生環境有害性(慢性)	区分2		-	長期的影響により水生生物に毒性