

有害性評価書

物質名：カーボンブラック

1. 化学物質の同定情報¹⁾

名 称：カーボンブラック

別 名：アセチレンブラック、ファーネスブラック、チャンネルブラック

化 学 式：C

分 (原) 子 量：12.0

CAS 番号：1333-86-4

労働安全衛生法施行令別表 9 (名称を通知すべき有害物) 第 130 号

2. 物理化学的情報

(1) 物理的・化学的性状¹⁾

外観：無臭の黒色ペレット、あるいは極微細な粉末

比重：1.8～2.1

融点：3550 ℃

発火点：500 ℃以上

溶解性 (水)：不溶

(2) 物理的・化学的危険性¹⁾

ア 火災危険性：可燃性

イ 爆発危険性：空気中で粒子が細かく拡散して爆発性の混合気体を生じる。

ウ 物理的危険性：強熱された表面 (500℃以上) に接触すると粉塵雲が発火する。

エ 化学的危険性：強還元剤であり、酸化剤と激しく反応する。多くの化合物と激しく反応する。

3. 生産・輸入量/使用量/用途^{2,3)}

生産量：729,420 トン (2010 年)

輸入量：情報なし

用 途：ゴム補強剤、樹脂、印刷インキ、塗料、電線・電らん、乾電池、紙・パルプ、擬革、
絵具、鉛筆、レコード、顔料、靴ずみ、カーボン紙、
クレヨン、花火、融雪剤、その他

製造業者：旭カーボン、キャポットジャパン、電気化学工業、東海カーボン、新日織化学、
三菱化学、新日化カーボン

4. 健康影響

[体内動態 (吸収、分布、代謝、排泄)]

34 ・情報なし

35 (1) 実験動物に対する毒性

36 ア 急性毒性

37 致死性

38 実験動物に対するカーボンブラックの急性毒性試験結果を以下にまとめる⁴⁾。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC ₅₀	情報なし	情報なし	情報なし
経口、LD ₅₀	情報なし	>15,400 mg/kg 体重	情報なし
経皮、LD ₅₀	情報なし	情報なし	>3,000 mg/kg 体重

39

40 健康影響

41 ・カーボンブラック投与による急性期の毒性影響に関する実験中毒学的研究に関して、
42 上記2件の経口、経皮性LD₅₀以外に急性毒性に関する報告は得られなかった。

43

44 神経毒性

45 ・カーボンブラックによる実験動物への健康影響の中で、中枢・末梢神経系への影響は
46 報告されていない。

47

48 イ 刺激性及び腐食性

49 ・情報なし

50

51 ウ 感作性

52 ・情報なし

53

54 エ 反復投与毒性（生殖、遺伝毒性/変異原性、発がん性は除く）

55 吸入ばく露

56 ・雄のFischer344系ラットに超微粒子（Monarch 880, 16 nm, 表面積220 cm²/g）の
57 カーボンブラックのエアロゾルを1.1、7.1および52.8 mg/m³の濃度で6時間/日×週
58 5日にて6.5および13週間吸入ばく露し、6.5週後、13週ばく露終了後、ばく露終了
59 3および8ヵ月後に解剖した。その結果、13週ばく露終了時の各群の肺におけるカー
60 ボンブラックの蓄積量は354、1826および7861 μgで、中・高用量群では肺クリアラ
61 ンスが損傷された。中・高濃度ばく露群では肺組織の損傷、炎症反応、ケモカイン発
62 現の増加、肺上皮の増殖、肺間質性線維化が認められたが、低濃度（1.1 mg/m³）ば
63 く露群では有害性影響はまったくみられなかった²²⁾。

64 ・15.6 ± 3.5 mg/m³のカーボンブラック粒子（平均径不明、100 nm以下の割合は重量で
65 3%、数で40%）を6週齢のSDラットに4週間吸入ばく露させ、肺、脾臓、肝臓、
66 大動脈での炎症反応を観察した。肺以外には、カーボンブラック粒子は検出されな
67 かった。血液中の炎症反応マーカーであるMCP-1（monocyte chemoattractant

68 protein-1)、IL-6 (interleukin -6) および CRP (C-reactive protein) が増加した。
69 また、血圧もばく露期間が長くなると共に、有意に上昇した。凝集するカーボンブラ
70 ック粒子吸入ばく露においては、生体内で粒子が他の臓器へ移動する事象は得られな
71 かった²³⁾。

- 72 ・ アポリポプロテイン欠損マウス (ApoE^{-/-}) にカーボンブラック(Printex 90)エアロゾ
73 ル 60 mg/m³を 30 または 90 分間の吸入ばく露、または カーボンブラック懸濁液 18
74 または 54 µg を気管内投与し、24 時間後に肺組織中の MIP-2, MCP-1 の mRNA 表現、
75 IL-6 の量と気管支・肺胞洗浄液中の好中球、マクロファージ、全細胞数、蛋白量を測
76 定した。その結果、気管内投与法では測定した諸指標すべてに 54 µg 気管内投与群 >
77 18 µg 気管内投与群の関係が認められたが、吸入ばく露群では気管支・肺胞洗浄液中
78 の蛋白量を除いて明確な用量-反応関係は得られなかった。この相違については、気管
79 内投与した粒子は肺からのクリアランスが遅延し、炎症性反応が吸入ばく露に比べて
80 大きいことに起因すると考察されている²⁴⁾。
- 81 ・ 雌の Wistar 系ラット (ばく露群 100 匹、対照群 220 匹) に高純度カーボンブラック
82 (Printex 90、一次粒径：14 nm) のエアロゾルを 18 時間/日、5 日/週、2 年間、
83 全身吸入ばく露し、ばく露終了 6 ヶ月後に解剖した。また、経時的に解剖する群も設
84 けた。ばく露濃度は最初の 4 ヶ月が 7.4 mg/m³、残りの 20 ヶ月が 12.2 mg/m³とした。
85 吸入チャンバー内での空気動学的中位径 (幾何標準偏差) は 0.64 µm (2.06) であ
86 った。経時的な解剖の結果、ばく露期間の経過に伴って、肺重量の増加 (ばく露 18
87 ヶ月に対照群の 5 倍)、肺へのカーボンブラック粒子の沈着の増加がみられた。カー
88 ボンブラック粒子の沈着は肺関連リンパ節にも示された。また、病理検査により、2
89 年間吸入ばく露した動物の多くに気管支-肺胞上皮過形成と間質の線維化が認められ
90 た³²⁾。
- 91 ・ 雌雄の Fischer344 系ラット (114~118 匹/群) にカーボンブラック (Elftex-12 フ
92 ァーンズブラック) のエアロゾルを 2.5 および 6.5 mg/m³の濃度にて 16 時間/日、5
93 日/週、2 年間、全身吸入ばく露し、ばく露終了 6 週間後に解剖した。粒径分布は 2
94 峰性を示し、空気動学的中位径 (幾何標準偏差) は大径が 1.95 µm (1.84)、小径は
95 0.1 µm (2.16) であり、大径が 67%を占めていた。粒子の肺内沈着量と肺重量はばく
96 露時間と用量に依存して増加した。非腫瘍性肺病変として、2.5 および 6.5 mg/m³ば
97 く露群の雌雄とも肺胞マクロファージ増殖、肺胞上皮過形成、慢性活動性炎症、肺胞
98 壁の線維化、肺胞蛋白症、細気管支-肺胞上皮化生、上皮の過形成を伴った限局性の線
99 維化、扁平上皮化生、扁平上皮嚢胞の発生が用量に依存して増加した³³⁾。
- 100 ・ 雄の SD 系ラット (匹数不明) にカーボンブラックのエアゾル (Printex-90、一次粒
101 径：14 nm) を、1 日 6 時間にて、3 日間あるいは 2 週間 (5 日間/週)、鼻部吸入ばく
102 露した。超音波による分散を行わないカーボンブラック (N) と分散を行ったカーボ
103 ンブラック (S) のエアゾルを用いた。MMAD は、N が 2.08 µm、S は 1.79 µm であ
104 った。試験の結果、3 日および 2 週間ばく露のいずれの条件でも、肺組織内のカーボ
105 ンブラック量は S 群の方が N 群に比べ高かった。さらに 2 週間ばく露では、気管支洗

106 浄液内の総細胞数、マクロファージ数および多形核白血球数、血中の総白血球数と好
107 中球数は S 群で対照群に比べ高値を示した。しかし、気管支洗浄液内の炎症性サイト
108 カインレベルや細胞障害性マーカーレベルは N 群 S 群ともに対照群と差はなかった
109 59)。

110 気管内投与

- 111 ・ 雄の Fischer344 系ラットに、微粒子カーボンブラック (260 nm, FCB-Aroperse 15V、
112 用量: 1.53、3.06 および 6.125 mg/匹) 及び超微粒子カーボンブラック (UFCB, 14 nm,
113 Printex 90、用量: 0.047、0.09 および 0.18 mg/匹) を気管内投与し、投与 1、7 およ
114 び 42 日後の気管支・肺胞洗浄液中の炎症性指標 (PMN, LDH, Albumin, TNF-a,
115 MIP-2, IL-1b, zymosan-刺激性の化学発光性と NO 依存性の発光性) を観察し、粒子の
116 質量濃度または粒子の表面積 (単位肺胞面積当たり) のいずれが用量指標としてより
117 妥当性があるかどうかを検討した。その結果、気管支・肺胞洗浄液中の好中球数は、
118 質量単位ならびに単位肺胞表面積当たりの粒子表面積を指標として用いた場合ともに
119 UFCB の方が FCB よりもより強い炎症性反応を示した。低毒性・低溶解性粒子につ
120 いては、粒子の質量よりも粒子の表面積の方がより適切な用量指標を与えると考察さ
121 れている 25)。
- 122 ・ カーボンブラック粒子 (平均径 120.7 nm) を、LDL 受容体ノックアウトマウスであ
123 る LDLR/KO マウス (給餌条件: 0%または 0.51%コレステロール) に、1 mg/動物・
124 週のカーボンブラック粒子に 10 週間、気管内投与し、動脈硬化への影響を組織学的
125 に検討した。その結果、oil red 染色で観察される大動脈のプラークは、0.51%コレス
126 テロール食群でのみ観察され、特にカーボンブラック粒子群では、有意に染色陽性エ
127 リア (%) が上昇していた。以上より、高コレステロール食・LDL 受容体欠損マウス
128 では、カーボンブラック粒子ばく露が動脈硬化の進展を促進する可能性が示された 26)。
- 129 ・ 雌の ICR 系マウスに単層カーボンナノチューブ (SWCNT) と超微粒子カーボンブラ
130 ック (UFCB) あるいはそれぞれを酸処理した両ナノ粒子を 10 および 40 µg にて咽
131 頭内吸引によって肺に吸入ばく露した。陰性対照群として生理食塩水を、陽性対照群
132 として LPS を投与した。肺毒性については、酸処理した SWCNT と UFCB 共に、未
133 処理ナノ粒子に比べて、気管支・肺胞洗浄液中の好中球、NAG、蛋白、LDH が有意
134 に増加した。一方、心臓毒性については、酸処理された機能化 SWCNT は心臓虚血と
135 心筋の変性を誘発したが、酸処理した UFCB にはこのような心臓への影響は認められ
136 なかった。酸処理による心臓毒性増強のメカニズムとして、酸処理によって血液循環
137 系への SWCNT 移動が容易になるか、心臓血管機能に影響を与える内因性メディエー
138 ターの放出によるものと考えられた。一方、酸処理した UFCB に心臓毒性の増強がみ
139 られない理由として、酸処理による表面積の顕著な減少が挙げられた 27)。
- 140 ・ 雄の ICR 系マウスに、(1) 対照群としての溶媒のみ、(2) ovalbumin (OVA)、(3) 14 nm
141 カーボンブラックナノ粒子 50 µg、(4) 56 nm カーボンブラックナノ粒子 50 µg、(5)
142 OVA+14 nm カーボンブラックナノ粒子 50 µg、(6) OVA+56 nm カーボンブラック
143 ナノ粒子 50 µg を 1 週間に 1 回の割合で 6 週間気管内強制投与した。その結果、肺全

144 細胞数は、14 nm ナノ粒子群と OVA+14 nm ナノ粒子群で有意に増加した。同様に、
145 14 nm ナノ粒子群と OVA+14 nm ナノ粒子群の両群で、MHC class II 細胞数と CD80
146 ⁺と MHC class II⁺CD80⁺細胞数、CD86⁺と MHC class II⁺CD86⁺細胞数、CD11c⁺
147 と MHC class II⁺CD11c⁺細胞数が有意な増加を示した。また、抗原表示細胞数につ
148 いては、OVA+14 nm ナノ粒子群のみで、DEC205⁺と MHC class II⁺DEC205⁺細胞
149 数、F4/80⁺と MHC class II⁺F4/80⁺細胞数、CD19⁺と MHC class II⁺CD19⁺細胞数
150 の有意な増加が認められた。これらの結果は、14 nm のカーボンブラックナノ粒子が
151 酸化ストレスを通して抗原提示細胞としての樹状突起性細胞（Dendritic cell）の表現
152 系と機能性の成長を誘発し、結果として抗原関連性の免疫グロブリンの産生と気管の
153 炎症をもたらすことを示唆している²⁸⁾。

154

155 [神経毒性]

156 ・ カーボンブラックによる実験動物への健康影響の中で、中枢・末梢神経系への影響は
157 報告されていない。

158

159 経口投与

160 ・ 情報なし

161

162 オ 生殖毒性

163 吸入ばく露

164 ・ 情報なし

165

166

167 経口投与/経皮投与/その他の経路等

168 ・ 情報なし

169

170 カ 遺伝毒性（変異原性）

171 in vitro

172 ・ 7 種類の市販カーボンブラック及びそれらのベンゼンとトルエン有機溶剤抽出物の変
173 異原性をネズミチフス菌を用いて検討した。その結果、カーボンブラック自体とベン
174 ゼン抽出物には変異原性はなかったが、7 種のうち 5 種類のカーボンブラックのトル
175 エン抽出物に TA98 の S9 活性下で陽性の変異原性が認められた。しかし、変異原性
176 は弱く、明確な用量-反応関係は認められなかった。トルエン抽出物中の多環芳香族炭
177 化水素は 5 種類のカーボンブラックにみられ、成分は少量のフルオレン、フェナント
178 レン、アントラセン、フルオランセン、ピレンであったが、ベンゾ[a]ピレンは極めて
179 少量であった⁴⁹⁾。

180 ・ カーボンブラック（N-330）のベンゼン及び溶剤抽出物の変異原性を、ネズミチフス

181 菌 TA98 と TA100 を用いたエームス試験で S9 活性有無の両条件で検討した。S9 活
182 性の条件下で陽性の変異原性を示す抽出物が多かったが、変異原性陽性を示す原因は
183 カーボンブラックに含まれる多環芳香族炭化水素であった⁵⁰⁾。

184 ・ カーボンブラック粒子(Printex 90;径 14 nm、表面積 300 m²/g、Degusa 社製)を 0.05 %
185 Tween80 の生理食塩水溶液に懸濁し、*in vitro* の小核試験を行った。human lung
186 carcinoma A549 細胞を用い、200 µg/mL のカーボンブラック粒子に 6 時間ばく露さ
187 せた結果、60%の細胞に成長阻害が観察された。小核細胞の出現率は、0.02, 0.2, 2
188 µg/mL まで量依存的に増加したが、その後 (20, 200 µg/mL) はプラトーに達した²⁹⁾。

189 *in vivo*

190 ・ Jet-O-Mizer 空気圧ダスト発生装置で発生させたカーボンブラック (Elftex-12) ・エ
191 アロゾル 6.2 mg/m³ を 1 日 16 時間、1 週間に 5 日、12 週間吸入ばく露した雌雄 F344
192 ラットの II 型肺胞細胞を分離し、³²P-postlabelling assay で DNA 付加体を定量した。
193 対照群と比較して、II 型細胞に存在する DNA 付加体の強度は有意に増加した。従っ
194 て、II 型肺胞細胞はカーボンブラック粒子の吸入によって DNA 損傷を受けるリスク
195 を有すると結論された³⁰⁾。

196 ・ 雌 Wistar ラットに、乾式エアロゾル発生装置を用いてディーゼル排粒子、カーボン
197 ブラック (CB:Printex 90) あるいは酸化チタン粒子のエアロゾルを 1 日 18 時間、週
198 5 日、2 年間にわたって吸入ばく露した。CB 濃度は最初の 4 ヶ月までは 7.5 mg/m³
199 で、それ以降は 12 mg/m³ であり、CB の空気動学的中位径は 0.65 µm、一次粒径は
200 15 nm であった。ラットの肺に生成された DNA 付加体濃度 (³²P-postlabeling assay
201 法で定量) をフィルター空気の対照群と比較した結果、ディーゼル排粒子ばく露群、
202 カーボンブラックばく露群、酸化チタン粒子ばく露群のいずれでも全 DNA 付加体濃
203 度の増加はみられなかった³¹⁾。

204 ・ 雄 F344 ラットに、ベンチュリ型ダストフィーダー付エアロゾル発生装置を用いて発
205 生させた微粒子カーボンブラック (Monarch 880, 0.016 µm, 表面積 220 cm²/g) ・エ
206 アロゾルを 1.1, 7.1, 52.8 mg/m³ の濃度で 1 日 6 時間、週 5 日、6.5 週及び 13 週間吸
207 入ばく露し、6.5 週後、13 週ばく露終了直後、終了 3 ヶ月後、終了 8 ヶ月後に解剖し
208 た。エンドポイントとして肺胞上皮細胞の *hprt* 遺伝子の変異原性の出現率を探索した
209 結果、有意な出現率の増加が中・高濃度群の 13 週ばく露終了直後と終了後 3, 8 ヶ月
210 後に認められたが、低濃度ばく露群では有意な増加はみられなかった。低濃度ばく露
211 群では *hprt* 変異原性も認められなかったこと、及び中程度ばく露群でもばく露終了後
212 には *hprt* 変異原性がみられなかったことから、著者らは持続的な炎症反応の亢進と肺
213 胞上皮細胞の増殖が肺胞上皮細胞の *hprt* 変異原性を惹起させると考えた²²⁾。

214 ・ 前出の研究 (文献 29) では、*in vivo* の遺伝毒性についても検討している。即ち、カ
215 ーボンブラック粒子 (Printex 90;径 14 nm、表面積 300 m²/g、Degusa 社製) を 0.05 %

216 Tween80 の生理食塩水溶液に懸濁した溶液をハロセン麻酔下でマウスに気管内投与
 217 した。アルカリコメットアッセイでは雄 C57BL/6J マウスを用いた。カーボンブラ
 218 ックによる DNA 損傷は有意に増加した。mutation アッセイでは、トランスジェニック
 219 マウスである *gpt delta* マウスを用いた。0.2 mg の単回投与により、肺における変異
 220 の出現率は、有意に増加したが、4 回投与でもほぼ同じ率であった。変異の特徴を明
 221 らかにするため、DNA 解析を行ったところ、*gpt* 遺伝子で G:C→C:G の塩基置換
 222 (transversion) が増加していた。以上より、本試験法でのカーボンブラック粒子の
 223 遺伝毒性が観察された²⁹⁾。

224 *in vitro* と *in vivo* 遺伝毒性のまとめ

225 *in vitro* 変異原性試験では、カーボンブラック自体は陰性であるが、カーボンブラ
 226 ックのベンゼンやトルエンの抽出物は陽性を示す。この陽性反応は、カーボンブラ
 227 ックに含まれる多環芳香族炭化水素類に起因すると考えられる。NIOSH は、カーボン
 228 ブラックに多環芳香族炭化水素 (PAHs) が含有されることから、カーボンブラック
 229 の職業性ばく露限界値 (REL) として、シクロヘキサン抽出による PAHs 含有量 0.1 mg
 230 PAHs/m³ の存在下でのカーボンブラック 3.5 mg/m³ を勧告している^{16, 56)}。*in vivo* 遺
 231 伝毒性試験では、カーボンブラックを気管内投与した動物の肺試料を用いたコメット
 232 アッセイと Mutation アッセイでは陽性を示し、長期吸入ばく露した動物の肺組織を
 233 用いた肺組織の DNA 付加体は増加 (陽性) を示した。しかし、DNA 付加体濃度の増
 234 加は認められなかったが、*hprt* 変異原性は陽性反応を示すという報告もある。遺伝毒
 235 性のメカニズムとして、ラット肺へのカーボンブラック過負荷によって生じる肺胞マ
 236 クロファージの持続的かつ長期的な活性酸素種 (ROS) 産生が肺の炎症と上皮細胞の
 237 過形成を引き起こし、その過程で肺組織中の DNA 基が ROS によって酸化され、DNA
 238 鎖が切断されるという二次的 (間接的) な DNA 損傷の仮説が提唱されている²²⁾。

239
240

試験方法		使用細胞種・動物種	結果
<i>In vitro</i>	Amesアッセイ	ネズミチフス菌 TA98および TA100 カーボンブラック (-S9/+S9) ベンゼン抽出物 (-S9/+S9) ⁴⁹⁾	-/- +/+
		ネズミチフス菌 TA98および TA100、 カーボンブラック (-S9/+S9) ベンゼン抽出物 (-S9/+S9) ⁵⁰⁾	-/- +/+
	小核試験	Human lung carcinoma A549細胞 0.02-200 µg/mL ²⁹⁾	+

In vivo	コメットアッセイ	C57BL/6Jマウス 0.2 mg/動物、気管内投与、投与後3時間賭殺、肺試料 ²⁹⁾	+
	Mutationアッセイ	<i>gpt delta</i> トランスジェニックマウス 0.2 mg×1～4回、気管内投与、肺試料 ²⁹⁾	+
	ラットを用いた吸入ばく露による肺細胞DNA付加体の定量	雌雄Fischer344系ラットにカーボンブラック (Elftex-12) 6.2 mg/m ³ 、16時間/日、5日/週、12週間吸入ばく露。II型肺胞細胞のDNA付加体を定量 ³⁰⁾ 。	+
		雌のWistar系ラットに、カーボンブラック (Printex 90)、18時間/日、5日/週、2年間吸入ばく露。肺試料のDNA付加体濃度 ³¹⁾ 。	-
	ラットを用いた吸入ばく露による肺上皮細胞hprt遺伝子の変異原性出現率	雄F344ラットに微粒子カーボンブラック (Monarch 880, 0.016 μm、表面積220 cm ² /g) 1.1, 7.1, 52.8 mg/m ³ 濃度、6時間/日、5日/週、6.5週及び13週間吸入ばく露。6.5週後、13週ばく露終了直後、終了3ヵ月後、終了8ヵ月後に解剖。肺胞上皮細胞のhprt遺伝子の変異原性の出現率を検討 ²²⁾ 。	+

241 - : 陰性 + : 陽性

242

243 キ 発がん性

244 ・ 吸入ばく露

245 ・ 雌の Wistar 系ラット (ばく露群 100 匹、対照群 220 匹) に高純度カーボンブラック
246 (Printex 90、一次粒径 : 14 nm) のエアロゾルを 18 時間/日、5 日/週、2 年間、全
247 身吸入ばく露し、ばく露終了 6 ヶ月後に解剖した。ばく露濃度は最初の 4 ヶ月が 7.4
248 mg/m³、残りの 20 ヶ月が 12.2 mg/m³ とした。吸入チャンバー内での空気動学的中位
249 径 (幾何標準偏差) は 0.64 μm (2.06) であった。肺腫瘍の発生は、対照群が 1/217 匹
250 (腺癌 1 例) であったのに対し、ばく露群では 39/100 匹 (良性扁平上皮腫瘍 20 匹、扁
251 平上皮癌 4 匹、腺腫 13 匹、腺癌 13 例) であり肺腫瘍の増加が認められた ³²⁾。

252 ・ 雌雄の Fischer344 系ラット (114~118 匹/群) にカーボンブラック (Elftex-12 フェー
253 ネスブラック) のエアロゾルを 2.5 および 6.5 mg/m³ の濃度にて 16 時間/日、5 日/週、
254 2 年間、全身吸入ばく露し、ばく露終了 6 週間後に解剖した。粒径分布は二峰性を示し、
255 空気動学的中位径 (幾何標準偏差) は大径が 1.95 μm (1.84)、小径は 0.1 μm (2.16)
256 であり、大径が 67% を占めていた。腫瘍性肺病変として、腺腫と腺癌の発生増加が 2.5 お
257 よび 6.5 mg/m³ ばく露群の雌にみられた。また、扁平上皮癌と腺扁平上皮癌が 6.5 mg/m³
258 ばく露群の雌雄に発生した。肺腫瘍の発生匹数を下表に示した ³³⁾。

259

	雄			雌		
	0	2.5	6.5	0	2.5	6.5
ばく露濃度 (mg/m ³)	0	2.5	6.5	0	2.5	6.5
検査動物数	109	106	106	105	107	105
肺腫瘍を持つ動物数	3	2	4	0	8	28
腺腫	1	1	0	0	2	13
腺癌	1	1	1	0	6	20
扁平上皮癌	1	0	2	0	0	1
腺扁平上皮癌	0	0	1	0	0	1
その他の腫瘍	0	0	0	0	1	0

260

261 ・ 雌の NMRI BR 系マウス (80 匹/群) に高純度カーボンブラック (Printex 90、一次粒
262 径: 14 nm) のエアロゾルを 18 時間/日、5 日/週、13.5 ヶ月吸入ばく露し (ばく露濃
263 度は最初の 4 ヶ月が 7.4 mg/m³、残りの 9.5 ヶ月が 12.2 mg/m³)、ばく露終了 6 ヶ月後
264 に解剖した試験では、肺腫瘍の発生増加は認められていない³²⁾。

265

266 経口投与/経皮投与・その他の経路等

267 気管内投与

268 ・ 雌 Wistar 系ラット (37 匹) に、カーボンブラック (Printex 90) を生理食塩水に懸濁
269 し、3 mg/匹の用量で 1 回/週、15 週間、気管内投与し、131 週間後に解剖した。対照
270 群 (39 匹) には生理食塩水を投与した。その結果、対照群には肺腫瘍の発生がなかつた
271 が、投与群の 24/37 匹 (65%) に肺腫瘍が発生した。肺腫瘍の種類は、腺腫、腺癌、囊
272 胞状角化扁平上皮腫瘍、扁平上皮癌などであった⁵⁾。

273 ・ 雌の Wistar 系ラット (48 匹/群) に、加熱トルエンで有機物を抽出除去した 2 種類の
274 カーボンブラック (Printex 90、一次粒径: 14 nm および Lampblack 101、一次粒径:
275 95 nm) を約 1 mg/匹の用量で 1 回/週、16~17 週間、気管内投与 (総投与量 15 mg
276 /匹) し、27 ヶ月後に解剖した。対照群 (47 匹) には溶媒 (0.9%塩化ナトリウムと 0.25%
277 Tween 80 の溶液) を投与した。その結果、対照群には肺腫瘍の発生がなかつたが、Printex
278 90 投与群の 10/48 匹 (21%) に肺腫瘍 (良性嚢胞状角化扁平上皮腫瘍、細気管支-肺胞
279 上皮腺腫、細気管支-肺胞上皮癌)、Lampblack 101 投与群の 4/48 匹 (8%) に肺腫瘍
280 (良性嚢胞状角化扁平上皮腫瘍) が発生した⁵⁾。

281 ・ 雌の Wistar 系ラット (48 匹/群) に、カーボンブラック (Printex 90、一次粒径: 14 nm)
282 を 0.9%塩化ナトリウムと 0.25% Tween 80 の溶液に懸濁し、3 および 6 mg/匹の用量
283 で 3 回、1 週間隔で気管内投与し、試験開始 30 ヶ月週間後に解剖した。対照群 (48 匹)
284 には投与を行わなかつた。その結果、肺腫瘍の発生率は、対照群が 2.2% (良性腫瘍の
285 み) であったのに対し、3 mg 群では 82.2% (良性腫瘍 22.2%、悪性腫瘍 60%)、6 mg
286 群では 83.3% (良性腫瘍 14.6%、悪性腫瘍 68.6%) であった⁵⁾。

287 皮膚塗布

288 ・ Swiss 系マウス (8~12 匹/群、性の記載なし) に、3 種類のファーネスカーボンブラッ

289 ク (Crude “Kosmos” 40, 33 および 20) を溶媒 (0.9%のクロトン油を含むアセトン)
290 に懸濁し、剃毛した背部の皮膚に 1 回/週塗布した (投与用量の記載なし)。試験期間は
291 315 日間であった。その結果、1 種類のファーネスカーボンブラック (Crude “Kosmos”
292 33) 投与群で 2/8 匹に皮膚の乳頭腫が認められた。他のファーネスカーボンブラックを
293 投与した群と溶媒投与群には腫瘍の発生はなかった。なお、陽性対照群として 1%のベン
294 ゴ(a)ピレンを加えた溶媒を塗布した群では、73%に腫瘍 (扁平上皮癌) が発生してい
295 る。

296 この実験では、カーボンブラック (種類の記載なし) の抽出物 (抽出方法の記載なし)
297 を溶媒 (0.9%のクロトン油を含むアセトン) に数段階の濃度で懸濁し、Swiss 系マウス
298 (14 匹/群、性の記載なし) の剃毛した背部の皮膚に 1 回/週塗布した試験も行ってい
299 る (試験期間は 315 日間)。その結果、抽出物を塗布した 14 投与群の内、4 つの群の 6
300 匹に扁平上皮癌、また他の 4 つの群の 7 匹に乳頭腫のみが発生した⁵⁾。

301 ・ C3H 系および CFW 系マウス (計 240 匹、性の記載なし) に、3 つのタイプのカーボン
302 ブラック (ファーネス、チャンネルおよびサーマルブラック) を溶媒 (綿実油、鉱物油
303 またはカルボキシメチルセルロース水溶液) に懸濁し、剃毛した背部の皮膚に 3 回/週、
304 12~18 ヶ月塗布した。その結果、いずれの投与群にも皮膚腫瘍の発生増加が認められな
305 かった。

306 この実験では、8 種類のファーネスおよびサーマルカーボンブラックについて、ベン
307 ゼン抽出物を 32 群の C3H 系および CFW 系マウス (使用動物数、性の記載なし) に 12
308 ヶ月塗布した。その結果、抽出物は 1 種類を除いて中等度~強度の発がん性 (腫瘍の発
309 生率: 33~85%) を示したと報告されている。なお、無処置対照マウス (C3H 系と CFW
310 系) 計 943 匹における悪性皮膚腫瘍の発生は 6 匹あったと報告している⁵⁾。

311 皮下投与

312 ・ 雌雄の C57BL 系マウス (50 匹/群) に、ファーネスカーボンブラック (ベンゾ(a)ピレ
313 ン等の多環芳香族炭化水素を含有する。平均一次粒子径: 80 nm 未満)、チャンネルカ
314 ーボンブラック (ベンゾ(a)ピレンを含有しない。平均一次粒子径: 17 nm 未満)、これ
315 らのカーボンブラックのベンゼン抽出物等を 1 または 2 回皮下投与し、20 ヶ月間観察し
316 た。その結果、溶媒 (トリカプリリン) 投与群に皮下腫瘍の発生はなかったが (0/43 匹)、
317 高頻度の皮下肉腫の発生がファーネスカーボンブラック投与群 (18/46 匹) およびファ
318 ーネスカーボンブラックの抽出物を投与した群 (22/45 匹) にみられた⁵⁾。

319 ・ 雄の C3H 系および CFW 系マウス (10~20 匹/群) に、各種のカーボンブラックを溶
320 媒 (食用油、トリカプリリン等) に懸濁し、1 または 2 回皮下投与し、20 ヶ月間観察し
321 た。その結果、2 種類のファーネスブラックと 1 種類のサーマルブラック投与群で皮下
322 腫瘍の発生率が 8~13%であったと報告されている。また、カーボンブラック (数種類
323 のファーネス、チャンネルおよびサーマルカーボンブラック) のベンゼン抽出物を食用
324 油に加え雄の C3H 系および CFW 系マウス (10~30 匹/群) に 1 または 2 回皮下投与
325 した試験では、36 投与群の内 31 投与群で腫瘍の発生率 (主に皮下腫瘍) が 15~100%、
326 22 投与群では腫瘍の発生率が 50%以上であった。さらに、ファーネスカーボンブラッ

327 クを食用油に1～6ヵ月間浸漬した後、遠心分離してカーボンブラックを取り除き、C3H
328 系マウス（19～20匹/群）に1または2回皮下投与した試験では、皮下腫瘍の発生率が
329 17～92%であった。なお、C3H系マウスに溶媒（食用油、トリカプリリン）のみを投与
330 した群では腫瘍の発生率は0～5%の範囲であり、また、無処置対照マウス（C3H系と
331 CFW系）計943匹における悪性皮膚腫瘍の発生は6匹あったと報告している⁵¹。

332

333 (2) ヒトへの影響（疫学調査及び事例）

334 ア 急性毒性

335 ・ 情報なし

336

337 イ 刺激性及び腐食性

338 ・ カーボンブラックプラントの梱包作業従事者（ばく露濃度：10～1000 mg/m³）に皮膚刺
339 激性の訴え、ファーンズブラックの製造に従事している労働者（ばく露濃度：10 mg/m³
340 以上）に皮膚疾患があったという報告がある⁵⁰。

341

342 ウ 感作性

343 ・ 情報なし

344

345 エ 反復ばく露毒性（生殖毒性、遺伝毒性、発がん性は除く）

346 ・ ヨーロッパ7ヵ国のカーボンブラック製造工場18ヵ所に勤務する労働者3086名を対象
347 として、呼吸器系健康質問票、スピロメータ、胸部X線写真とカーボンブラックばく
348 露との関係を検討するために、吸入性と総粉じんの個人ばく露濃度を測定し、最終的な
349 解析では、15工場に勤務する1,742名の労働者を対象とし、また、呼吸器系健康質問票
350 と10ヵ所の工場に勤務し、1,096名の胸部X線写真を持つ労働者を対象とする疫学研
351 究を実施した。作業環境空気中の粉じん濃度は、微小粒子[9～200 nmの微・超微粒子]
352 が0.01～9.14 mg/m³、総粉じんが1.08～19.95 mg/m³であった。呼吸器系症状（咳と
353 痰量）、慢性気管支炎と現在のばく露（0.15～>0.45 mg/m³）との間に意味のある関係
354 がみいだされた。喫煙者と非喫煙者では、ばく露濃度の増加に伴って肺機能のわずかな
355 低下がみられた。これらの結果は、カーボンブラックの気管に対する非刺激性影響に関
356 連すると考察された⁵²。

357 ・ 1987年から1995年にわたる3つの横断的調査において胸部X線写真が提供できたヨ
358 ーロッパのカーボンブラック労働者を対象とした縦断的研究が実施された。胸部X線
359 写真は、撮影順序を含めた全ての要因を盲検化し、ILO分類に準拠した基準で、熟練し
360 たX線読解者によって読まれた。初回の調査で参加率の低い(<60%)工場の労働者と
361 種々の肺障害や手術または呼吸器疾患（喘息、胸膜炎、肺結核）を報告した全ての労働
362 者は除外した。調査の対象となった労働者は675名であった。ILO分類>1/0の小陰影の
363 罹患率は第1、2、3回の調査では、それぞれ13.9、19.9、19.7%であった。初回の調査
364 で既存の小陰影の4例はより高いILO分類に進展したが、調査期間中の累積性ばく露と

365 小陰影との間の関連性がみられた。著者らは、カーボンブラックへのばく露は小陰影の
366 発生率と関連するが、この影響はばく露終了後には可逆的であると結論した⁵⁴⁾。

367 ・ ヨーロッパのカーボンブラック労働者を対象とした呼吸器への影響に関する2つの研究
368 (第2、3相)が実施された。参加率は第2相調査が90% (19工場)、第3相調査が95%
369 (16工場)であり、第2と3相調査の間にばく露は若干低下した。現在のばく露(current
370 exposure)と累積性ばく露(cumulative exposure)の2つのばく露パラメーターを用い
371 て、各労働者のカーボンブラックへのばく露と呼吸器症状及び肺機能との関係の用量-
372 反応関係を検討した。第2、3相調査では、咳等の呼吸器症状の罹患率と痰量の増加およ
373 びFEV1、FEF25-75%、FEV1/FVC比に基づく肺機能の低下が明らかとなった。第2
374 相調査ではインハラブル粉じん1 mg/m³のばく露増加は慢性気管支炎の呼吸症状罹患率
375 80%の増加に対応していた(オッズ比:1.8、95%CI:1.3-2.6)が、第3相調査ではこのよ
376 うな対応は認められなかった。咳や痰量のような呼吸器症状の罹患率は、1 mg/m³ばく
377 露増加に影響を受けた。第3相調査の累積ばく露の推定値に基づいて、職場で40年間
378 平均1 mg/m³ (480 mg-month/m³)にばく露された場合には、約70%の咳の罹患率が
379 増加すること(オッズ比:1.7、95%CI:1.2-2.1)、および60%の咳と痰量が増加すること
380 (オッズ比:1.6、95%CI:1.2-2.1)が期待される。同様に、カーボンブラックへのば
381 く露が1 mg/m³増加すれば、FEV1、FEF25-75%、FEV1/FVC比が有意に低下すること
382 がわかった⁵³⁾。

383 ・ 22カ所の北米カーボンブラック製造工場に勤務する従業員1,755名を対象として、カー
384 ボンブラックばく露と肺機能及び呼吸器症状の罹患率との関係を調査した。現在のばく
385 露(current exposure)と累積性ばく露(cumulative exposure)の2つのばく露パラメ
386 ーターを用いて、各労働者のカーボンブラックへのばく露と呼吸器症状及び肺機能との
387 関係の用量-反応関係を検討した。結果として、多重線形回帰による解析によると、総
388 粒子およびインハラブル粒子の累積性ばく露は、FEV1の統計的に有意な低下および
389 FVCと関連した。また、累積性ばく露は、非喫煙労働者の慢性気管支炎とも関連した。
390 総およびインハラブル粒子への累積性ばく露に対する勾配は、総粉じんに対して-2 mL
391 FEV1/m³であり、インハラブル粉じん成分に対して-0.7 mL FEV1/mg-year/m³であった。
392 この勾配に基づいた作業者のばく露シナリオを仮定すると、労働者が1 mg/m³の総粉じ
393 ん(インハラブル粉じんに対して3 mg/m³に相当)に40年間ばく露された場合に、80 mL
394 FEV1が低下すると推定される。同様に、240 mL FEV1の低下は、総粉じん3 mg/m³
395 (インハラブル成分9 mg/m³に相当)への40年間ばく露に相当すると推定される⁵⁵⁾。

396

397 [神経毒性]

398 ・ カーボンブラックにばく露された労働者の健康影響の中で、中枢・末梢神経系への影響
399 は報告されていない。

400

401 オ 生殖毒性

402 ・ 調査した範囲内では、報告は得られていない。

403

404 カ 遺伝毒性

405 ・ 情報なし

406

407 キ 発がん性

408 ・ 米国の4つのカーボンブラック製造工場で、1935-1974年までの間に少なくとも1年以上働いた従業員の死亡を、それらの工場が位置する州の住民の死亡率と比較した³⁴⁾ (ばく露濃度の具体的な記載なし)。カーボンブラック労働者の死亡者190人について死因とカーボンブラックばく露との関連を検索した。その結果、カーボンブラック労働者の癌と心臓病のリスクは、周辺住民の癌と心臓疾患による死亡と比べて、増大しないと考察された。

414 ・ 英国の5つのカーボンブラック製造工場に1947-1974年の間に少なくとも1年間勤務し、カーボンブラックばく露が確認された1422名の労働者の中の死亡者129名について死因とカーボンブラックばく露との関連を検索した³⁵⁾。比較としてイングランドとウェールズの男性死亡率を死亡期待値として用いた。その結果、カーボンブラック製造労働者に肺癌の死亡率の増加傾向がみられた。そのうち1つの工場では明らかな肺癌死の増加が認められたが、他の4工場ではわずかな増加のみであった。48箇所のカーボンブラック作業環境気中濃度のうち、24箇所の濃度は許容濃度(TLV)3.5 mg/m³以上で、最高濃度は79 mg/m³であった。しかし、作業環境中のカーボンブラック濃度とばく露期間との明らかな関連は認められなかった。カーボンブラック粒子のばく露と肺癌との明らかな因果関係(用量-反応関係)は得られなかったが、この疫学研究からは発がん性に関する否定的な結論を引き出すことはできないとしている。

425 ・ ケースコントロール研究として、病理組織学的に皮膚の扁平上皮癌を罹患している65名の白人男性のゴム・タイヤ作業労働者の作業履歴と同じゴム・タイヤ作業労働者で会社、生年月日、雇用期間をマッチさせた254名の白人男子の履歴とを比較した³⁶⁾。ばく露については、製造会社から入手したばく露データを労働衛生専門家が判定したばく露の程度(無/小/大)とばく露の頻度(小/中/大)の指標から(ばく露濃度、頻度の具体的な記載なし)、ばく露の大きさを作業員毎に評価した。その結果、ゴムの貯蔵と潤滑油が皮膚癌の罹患と関連した。また、1900年以降に生まれた労働者の中で皮膚癌の相対的リスクがこの2つの作業で高い値を示した。皮膚の扁平上皮癌の原因物質としてゴム・タイヤ工場に痕跡として存在する多環芳香族炭化水素類が示唆された。なお、カーボンブラックばく露と皮膚扁平上皮癌との用量-反応関係は認められなかった。

435 ・ 米国における循環器疾患、癌、呼吸疾患を持つカーボンブラック取扱労働者の全粉じんばく露を、これらの疾患を持たない対照群労働者の粉じんばく露と比較した³⁷⁾。その結果、36例の悪性新生物がみられ、内訳は24例の皮膚癌、3例の肺癌、残りは他の臓器癌であった。オッズ比は全癌が1.1、皮膚癌が0.86であった。このケースコントロール研究から、これらの疾患を有する労働者は、対照群の健常労働者のばく露に比べて、より多くの粉じんにばく露されていることはなかったと著者らは示唆している。

- 441 • 1985-1987年の間のストックホルムにおける尿路上皮性癌/下部尿路扁平上皮癌の発生数
442 (n=254) と化学物質ばく露との関係を、性と年齢と喫煙をマッチさせた対照群と統計
443 的に比較した³⁸⁾。その結果、印刷用インクを含むカーボンブラックにばく露された群の
444 尿路上皮性癌の発生数は、対照群に比較して用量依存性の増加が認められた。
- 445 • 米国における上述の 1935-1974 年の研究のコホートに 1976-1994 年のデータを加え、
446 20000 人・年のコホートとして疫学調査を実施した³⁹⁾。対照として同じ州の死亡率を用
447 いた。その結果、カーボンブラックばく露によって全死亡率あるいは癌死亡率は増加し
448 なかった。
- 449 • 事例研究として、モンリオール地域の住民で癌に罹患している 35-70 歳の 19 人を対象
450 とした⁴⁰⁾。この事例は 6 年間にこの地域の病院で得られた 3730 名の患者 (全体の 82%)
451 で 857 名が肺癌であった。比較対照として 740 名の集団対照群と 1360 名の癌対照群の
452 2 種類の対照群を用いた。調査対象者のカーボンブラックばく露歴とばく露の強度を評
453 価し、集積性ばく露指標を計算し、喫煙と職業及び非職業性交絡要因を調整したロジス
454 ティック回帰分析法で解析した。癌対照群を用いると、肺癌のオッズ比は低ばく露群で
455 は 1.1、高ばく露群では 2.2 となり、集団対照群を用いると、低ばく露群ではオッズ比は
456 0.9、高ばく露群では 1.5 となった。高ばく露群の小細胞癌 (燕麦細胞癌) が最も高いオ
457 ッズ比 (5.1) を示した。本研究は、カーボンブラックばく露と肺癌との間には関連が存
458 在するという証拠を示した。
- 459 • カーボンブラックを製造している英国の 5 つの工場を対象とした、1951-1996 年の間に
460 少なくとも 1 年以上労働した男性 1147 人の集団を用いて、カーボンブラックのばく露
461 歴と死亡との関係を調査した⁴¹⁾。イングランドとウェールズの住民の死亡率を比較対照
462 とし、調査対象者のカーボンブラックの集積性ばく露量を推算した。その結果、対照群
463 と比較して、全癌と呼吸器癌が有意に増加した。2 つの工場では肺癌の標準化死亡率
464 (SMR) が高い値を示した。しかし、肺癌の SMR は最初の雇用期間の増加と共に増加
465 する傾向はみられなかった。また、ポアソン回帰分析では肺癌のリスクとカーボンブラ
466 ックの累積ばく露及び雇用期間の長さとの関係はみられなかった。
- 467 • イタリア ジェノバの造船所作業員における、カーボンブラックばく露と発がんリスクに
468 ついて検討した^{42,43)}。1933-1980 年に雇用されていた 2286 名の作業員を全員対象に
469 1996 年に発がんを調査し、ジェノバ市民の発がん数と比較した。その結果、用量-反応
470 関係が認められたのは膀胱がんで、他に増加が認められたのは胸膜中皮腫と黒色腫であ
471 った。ばく露レベルは、職種により low、moderate、high と割り当ており、作業環境測
472 定結果の記載はない。交絡因子は喫煙のみ調整をしている。
- 473 • 米国の 18 のカーボンブラック製造工場で、1930 年代-2003 年までの間に少なくとも 1
474 年以上働いた従業員の死亡を、それらの工場が位置する州の住民の死亡率と比較した⁴⁴⁾。
475 追跡率は 96%で、全死亡、全がん、肺がん、膀胱がん、悪性でない呼吸器疾患であった。
476 その結果、いずれの死亡率とカーボンブラックばく露との用量-反応関係は認められな
477 かった。喫煙・他の職業・化学物質ばく露のいずれの交絡因子とも調整していない。
- 478 • 英国の 5 つのカーボンブラック製造工場に 1947-1974 年の間に少なくとも 1 年間勤務し、

479 カーボンブラックばく露が確認された 1147 名の男性労働者の悪性腫瘍による死亡とカ
480 ーボンブラックばく露との関係を調べた⁴⁵⁾。イングランドとウェールズの男性死亡率を
481 死亡期待値として用いた。その結果、カーボンブラック製造に従事していた労働者に肺
482 癌の死亡率の増加傾向がみられた。ただし、2 つの工場では明らかな肺癌死の増加が認
483 められたが、他の工場ではわずかな増加のみであった。蓄積ばく露量は死亡前 15 年分と
484 定義した。カーボンブラック粒子のばく露と肺癌との明らかな因果関係(用量・反応関係)
485 は得られなかったが、この疫学研究からは発がん性に関する否定的な結論を引き出すこ
486 とはできないとしている。喫煙・他の職業・化学物質ばく露のいずれの交絡因子とも調
487 整していない。

- 488 ・カナダ モントリオール州における 1979-1986 年(857 症例、533 一般対照群、1349 他
489 の癌対照群)と 1996-2001 年(1236 症例、1512 対照群)の症例対照研究を行った⁴⁶⁾。
490 喫煙を含む交絡因子を調整した、その結果、肺がんと、カーボンブラック、チタン、タ
491 ルクの職業性ばく露との関係で、過剰リスクを見いだせなかったとしている。この結果
492 は IARC Monographs の評価と矛盾がないとしている。
- 493 ・1960-1998 年の間に少なくとも 1 年以上にわたってドイツのカーボンブラック製造工場
494 に勤務した 1535 名の労働者を対象とするコホート研究を実施した⁴⁷⁾。対象労働者の死
495 亡は公的機関が発行する死亡証明書と疾病分類の専門家の判断に準拠し、カーボンブラ
496 ック製造業務への従事暦及びばく露暦とばく露強度は職場の上司の情報を元に分類した。
497 喫煙量と喫煙歴は自己申告と医師のデータに準拠した。標準化死亡率と相対リスクで死
498 因を比較した。その結果、喫煙の交絡要因を調整した後で、全死亡率と肺癌死亡率が増
499 加を示した。しかし、肺癌の増加は喫煙とカーボンブラックばく露で説明できなかった。
500 この研究から得られた結論は従前の疫学研究で得られた結論と一致し、カーボンブラ
501 ックのばく露指標と肺がんリスクの間の明白な因果関係は決定づけられなかった。

502

503 発がんの定量的リスク評価

504 ・カーボンブラックについてのユニットリスクに関する報告はない。^{9), 10), 11) 12), 13)} (2012/7/12
505 参照資料により確認した。)

506

507 ・発がんの定量的リスク評価に使用するデータ

508 ヒトの疫学的研究の報告は複数存在し、カーボンブラック製造工場での労働者に肺癌
509 のリスクの増加や、肺癌と他の癌を合わせたリスクの増加が示されたという報告はある。
510 しかし、量反応関係が弱いか確定的でないことから、発がんの定量的リスク評価には使
511 用できない。実験動物を用いた試験の情報については、ラットを用いた 2 年間吸入ばく
512 露試験が Heinrich ら³²⁾と Nikula ら³³⁾によって報告されており、いずれも肺腫瘍の発
513 生率の増加が示されている。Heinrich らの試験は 1 濃度、Nikula らの試験は 2 濃度の
514 試験であることから、発がんの定量的リスク評価には Nikula らの試験報告がより適切
515 と判断した。Nikula らの試験では、カーボンブラックのエアロゾルを 2.5 および 6.5
516 mg/m³ の濃度で 16 時間/日、5 日/週、2 年間、全身吸入ばく露した結果、雌雄のラッ

517 トに肺腫瘍の発生増加を認めた。雄ラットでは扁平上皮癌と腺扁平上皮癌が少数例にみ
 518 られた。これに対し、雌ラットでは腺腫、腺癌、扁平上皮癌および腺扁平上皮癌の発生
 519 増加が肺に認められ、発生例数が雄より多く、また用量－反応関係も明瞭であったこと
 520 から、雌ラットの肺腫瘍のデータを使用するのが適切と考えられた。また、雌ラットに
 521 観察された肺腫瘍のタイプ（腺腫、腺癌、扁平上皮癌および腺扁平上皮癌）はいずれも
 522 投与による増加があり、また細気管支あるいは肺胞上皮細胞を起源とする腫瘍であるこ
 523 とから、これらの肺腫瘍をまとめた動物数のデータ（下表）を用いて定量的リスク評価
 524 を行うのが適切であると判断した。

ばく露濃度 (mg/m ³)	0	2.5	6.5
検査動物数	105	107	105
肺腫瘍を持つ動物数	0	8	28

525
 526 ・ 閾値の有無の判定

527 カーボンブラックのような難溶性粒子によるラットの肺癌の発生メカニズムは、肺に
 528 おける粒子の沈着とクリアランスの障害を起点としており、マクロファージ等による粒
 529 子の貪食からサイトカイン、成長因子あるいはその他のメディエーターを介して炎症や
 530 細胞傷害、細胞増殖が誘発され、活性酸素種による酸化的ストレスが関与する二次的な
 531 遺伝毒性メカニズムであると考えられている⁵⁾。
 532 従って、閾値は「設定できる」と判断した。

533
 534 閾値があるとした場合の評価

535 ラットを用いた 2 年間吸入ばく露試験³³⁾（18 時間/日、週 5 日）では、最低濃度の
 536 2.5 mg/m³ 群でも肺腫瘍の発生増加が認められたため、LOAEL は 2.5 mg/m³ であると
 537 判断した。労働時間補正（時間補正 18/8、日数補正 5/5）を行い、不確実性係数 100（種
 538 差 (10)、LOAEL→NOAEL の変換 (10)、がんの重大性 (10)) で除して評価値を得た。

539 評価レベル = 0.006 mg/m³

540 計算式 = 2.5 mg/m³ × 18/8 × 1/1,000 = 0.006 mg/m³

541
 542 [参考]：閾値が無いと仮定した場合の評価

543 ラットを用いた 2 年間吸入ばく露試験³³⁾における雌ラットの肺腫瘍の発生頻度のデー
 544 タをもとに、ばく露濃度－肺腫瘍発生率との関係と米国環境保護庁の発がんリスクアセ
 545 スメント法⁵⁷⁾を用いて、BMCL₁₀（95% confidence limit of the benchmark
 546 concentration associated with 10% risk over background）を US.EPA ベンチマークソ
 547 フトウェア (Version 2.2)⁵⁸⁾で Linearized multistage model を適用して計算した結果、
 548 Linearized multistage model に適合した BMCL₁₀ 値は、2.03 mg/m³ の値を得た。

549 BMC₁₀ : 3.13 mg/m³

550 BMCL₁₀ : 2.03 mg/m³

551 BMCL₁₀ 値を過剰発がんリスクレベル 1×10⁻⁴ に直線外挿すると、0.00203 m³ となり、

552 労働時間（6/8）と労働生涯（75/45）を補正すれば、0.0025 mg/m³である。

553

554 発がん性分類

555 IARC：グループ 2B（2010）⁵⁾

556 勧告根拠：

557 ヒトでの証拠：ヒトの疫学的な証拠は一貫性がない。また、カーボンブラック製造に従事す
558 る労働者に肺癌のリスクの増加や、肺癌と他の癌を合わせたリスクの増加が示されたという
559 報告はあるが、量反応関係が弱いか確定的でなかった。これらの結果から、カーボンブラッ
560 クのヒトに対する発がん性に関する疫学的研究からの証拠は不十分と結論した。

561 実験動物での証拠：カーボンブラックを吸入ばく露した雌ラット、および気管内投与した雌
562 ラットに悪性の肺腫瘍の発生率が増加したという研究の結果から、カーボンブラックの実験
563 動物での発がん性の証拠は十分とした。また、カーボンブラックの溶媒抽出物について、ラ
564 ットへの皮膚塗布により皮膚腫瘍がみられた研究、およびマウスへの皮下投与により肉腫が
565 みられた研究の結果から、カーボンブラックの溶媒抽出物の実験動物での発がん性の証拠も
566 充分とした。

567 メカニズム等：ラットの肺癌については、肺におけるクリアランスの障害と粒子の沈着を起
568 点として、炎症、細胞傷害、そして活性酸素種の生成、これによる突然変異の誘発という経
569 路が多くの実験的研究により支持されている。また、高度な沈着による重度な肺負荷と肺ク
570 リアランスの低下は炭鉱夫に観察されることから、肺でのクリアランスの障害という状況の
571 もとで得られたラットの肺癌のデータはヒトとの関連性があると結論した。石英粒子との類
572 似性からグループ 2A への分類を支持する意見もあった。しかし、現時点での証拠では、上述
573 したメカニズムの全ての段階がヒトで起きるかどうかは明らかでないことから、メカニズム
574 に関する情報は総合評価グループ 2B を変えるほどではないと考えた。

575 以上のヒトと実験動物での証拠、及びメカニズム研究を考慮して、カーボンブラックのヒト
576 に対する発がん性の総合評価をグループ 2B（ヒトに対する発がん性が疑われる）とした⁵⁾。

577

578 ACGIH：A3（2011）¹⁴⁾

579 勧告根拠：

580 吸入毒性試験での結果に基づいて A3 に分類した。ラットでの陽性結果は、過負荷の状況下
581 である程度の発がん性があったという結果であることから、ヒトにおける肺癌への外挿の強
582 さに疑問がある。ヒトについては、英国、ヨーロッパおよび北米で発がんリスクについての
583 疫学研究が行われているが、いずれの研究もカーボンブラックばく露と肺癌の関係を支持し
584 ていない。また、積荷場の労働者における膀胱癌リスクが上昇したという報告についても、
585 ばく露経路や科学的妥当性に欠けるため、発がん性の評価を上げることを支持していない。

586

587 ドイツ DFG：カテゴリー3B（*in vitro* 試験または動物実験で他のカテゴリーに分類するに
588 は十分ではない発がん性の証拠が得られた物質）¹⁵⁾

589 勧告根拠：

590 ラットへのカーボンブラック長期吸入または気管内投与によって、肺腫瘍がみられる。肺腫
591 瘍を惹起する最低濃度は 2.5 mg/m³ である。一方、マウスへのカーボンブラック 12 mg/m³
592 の長期吸入ばく露では肺腫瘍の発生率は増加しない。ラットとマウスともに、多量のカーボ
593 ンブラックが肺内に沈着するだけでなく、顕著な炎症性、増殖性、線維性変化がみられ、肺
594 胞内に沈着した粒子のクリアランスが低下する。肺胞領域の炎症性増殖性反応はラットの肺
595 腫瘍に活性酸素種 (ROS) の産生が関与していると考えられる。結論として、ラットにおけ
596 る肺腫瘍発生のメカニズムがヒトに外挿される可能性は現時点では否定できない。労働衛生
597 や毒性学的なデータを基準とした MAK 値の設定は現在のところできない²⁰⁾。

598

599 産衛学会：第 2 群 B⁶⁾

600 EU CLP：情報なし⁷⁾

601 NTP 12th：情報なし⁸⁾

602 NIOSH: Ca (職業性発がん物質) 多環芳香族炭化水素[PAH]として 0.1 mg PAH/m³ ^{16, 56)}

603

604 (3) 許容濃度の設定

605 ACGIH TLV-TWA：3 mg/m³、(Inhalable particulate matter) (設定 2011 年) ¹⁴⁾

606 勧告根拠：

607 ACGIH は吸引性 (インハラブル) 粒子として測定したカーボンブラックの職業ばく露に対
608 する TLV-TWA として 3.0 mg/m³ を勧告した。カーボンブラックばく露に最も鋭敏なヒトの
609 健康影響は気管支炎の症状であり、勧告された TLV-TWA はカーボンブラックに関連する気
610 管支炎の予防を目的とする。カーボンブラックばく露による最も重要な健康障害は、ヒトで
611 は呼吸器症状、肺機能の低下、胸部 X-線の変化として示される肺の変化、ラットでは発がん
612 である。米国のカーボンブラック研究では、平均累積ばく露が 137.9 mg-year/m³ (40 年間で
613 のばく露 3.44 mg/m³ に相当) 以上では気管支炎が 5% から 9% に有意に増加した。5 等分位
614 の最高ばく露レベル 3.82 mg/m³ でも肺症状の増加はみられなかった。ヨーロッパの研究では、
615 ばく露が 3.45 mg/m³ を超えると労働者に気管支炎のリスクが増加した。米国とヨーロッパの
616 研究は努力性呼気 1 秒量 (FEV1) の統計的に有意な低下が 3.5 mg/m³ 以上のカーボンブラ
617 ックばく露と関係していることを実証した。米国とヨーロッパからの上記の疫学的研究成果
618 に基づいて TLV-TWA 3.0 mg/m³ が設定された。これらの研究結果は TLV-TWA 3.0 mg/m³
619 を支持している。ACGIH は CB を A3 (実験動物への発がん性は確立しているが、ヒトへの
620 意義は不明) に分類した。ラットの肺腫瘍は肺過負荷の条件で発現しており、ヒトの肺がん
621 への外挿には疑問であるとしている。

622

623 日本産業衛生学会：1 mg/m³ (吸入性粉じん)、4 mg/m³ (総粉じん) (設定 2011 年) ⁶⁾

624 勧告根拠：

625 日本産業衛生学会はカーボンブラックを第 2 種粉じんとして上記の許容濃度を勧告した。粉
626 じんの有害性は、①肺線維化の強弱、②上部気道変化の強弱、③下部気道 (気管支梢以下肺
627 胞壁まで) の変化の強弱を考慮して、有害性の強いものを第 1 種粉じんに指定し、より有害

628 度の低いものを第 2 種粉じん指定している。さらに、粉じんを吸入性と総粉じんに分けて
629 許容濃度を勧告している。総粉じんとは、捕集器の入口における流速を 50～80 cm/sec とし
630 て捕集した粉じんである。吸入性粉じんとは、粉じんの空気動学的粒子径と標準正規変数
631 の累積分布関数で表現される関数で計算される粒子の質量濃度である¹⁸⁾。

632

633 DFG MAK : 設定なし¹⁵⁾

634 勧告根拠 :

635 労働衛生や毒性学的なデータを基準とした MAK 値の設定は現在不可能である²⁰⁾。

636

637 NIOSH : TWA 3.5 mg/m³ Ca (職業性発がん物質)、

638 1 mgPAHs/m³ [ただし、多環芳香族炭化水素 (PAHs) が存在する場合]^{16, 56)}

639

640 OSHA : TWA 3.5 mg/m³¹⁶⁾

641 UK : TWA 3.5 mg/m³, STEL (15 minutes) 7 mg/m³¹⁷⁾

642

643 引用文献

644 1) IPCS: 国際化学物質安全性カード(ICSC)日本語 ICSC 番号 471 (2010)

645 2) 化学工業日報社 : 16112 の化学商品 p1321-1322 (2012)

646 3) 経済産業省 : 平成 22 年度製造・輸入量実態調査集計結果

647 4) National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH): Registry of Toxic Effects
648 of Chemical Substances (RTECS) (CD 版(2011))

649 5) IARC : IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans.
650 Vol.65(1996), 93 (2010).

651 6) (社) 日本産業衛生学会 : 許容濃度の勧告、産業衛生学雑誌 54 巻 5 号 194 - 224 (2012)

652 7) European Commission Joint Research Centre : Details on Substances Classified in Annex
653 VI to Regulation (EC) No 1272/2008

654 (<http://tcsweb3.jrc.it/classification-labelling/clp/>)

655 8) National Institute of Health : Carcinogens Listed in NTP 12th Report

656 (<http://ntp.niehs.nih.gov/go/roc12>)

657 9) US EPA : Integrated Risk Information System (IRIS), Cancer Unit Risk Values

658 10) WHO : "Air Quality Guidelines for Europe, Second Edition" ,(2000)

659 (<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)

660 11) WHO : "Air Quality Guidelines – global update 2005"

661 (http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf)

662 12) California EPA (OEHHA) : Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values (2009)

663 (http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf)

664 13) California EPA (OEHHA) : Air Toxics Hot Spots Program Risk Assessment Guidelines

665 Part II "Technical Support Document for Cancer Potency Factors: Methodologies for

- 666 derivation, listing of available values, and adjustments to allow for early life stage
667 exposures. May 2009”(2009)
668 (http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/TSDCancerPotency.pdf)
- 669 14) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs and BELs
670 based on the Documentation of the Threshold Limit Values for Chemical Substances and
671 Physical Agents & Biological Exposure Indices (2012). ACGIH, Cincinnati, OH, USA.
- 672 15) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) : List of MAK and BAT values. (2011)
673 (http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat_chemicals_fs.html)
- 674 16) NIOSH : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards for carbon black
675 (<http://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html>)
- 676 17) UK : EH40/2005 Table-1:List of WEL (as consolidated with amendments Oct. '07)
677 (<http://www.hse.gov.uk/coshh/table1.pdf>)
- 678 18) (社) 日本産業衛生学会 : 粉塵の許容値の暫定値の提案理由書、産業衛生学雑誌 53 巻 5 号 204
679 - 209 (2011) .
- 680 19) ACGIH: Carbon Black. In:Documentation of the Threshold Limit Values and Biological
681 Exposure Indices for Carbon Black. (2011) ACGIH, Cincinnati, OH, USA.
- 682 20) Deutsche Forschungsgemeinschaft(DFG):Carbon black in the form of inhalable dust,
683 Occupational Toxicants Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of
684 Carcinogens Vol. 18. P35-80 (2002)
- 685 21) International Programme on Chemical Safety (IPCS): Environmental health criteria 171,
686 Diesel Fuel and exhaust emission. World Health Organization, Geneva (1996).
- 687 22) Driscoll KE, Carter JM, Howard BW, Hassenbein DG, Pepelko W, Baggs RB, Oberdörster
688 G Pulmonary inflammatory,chemokine and mutagenic responses in rats after subchronic
689 inhalation of carbon black. Toxicology and Applied Pharmacology 136, 372–380 (1996).
- 690 23) Niwa Y, Hiura Y, Sawamura H, Iwai N. Inhalation exposure to carbon black induces
691 inflammatory response in rats. Circulation Journal 72, 144-149 (2008).
- 692 24) Jacobsen NR, Møller P, Jensen KA, Vogel U, Ladefoged O, Loft S, Wallin H. Lung
693 inflammation and genotoxicity following pulmonary exposure to nanoparticles in ApoE-/-
694 mice. Particle and Fiber Toxicology 6, 2 (2009).
695 (<http://www.particleandfibretoxicology.com/content/pdf/1743-8977-6-2.pdf>)
- 696 25) Sager TM and Castranova V. Surface area of particle administered versus mass in
697 determining the pulmonary toxicity of ultrafine and fine carbon black: Comparison to
698 ultrafine titanium dioxide. Particle and Fibre Toxicology 6, 15 (2009).
699 (<http://www.particleandfibretoxicology.com/content/pdf/1743-8977-6-15.pdf>)
- 700 26) Niwa Y, Hiura Y, Murayama T, Yokode M, Iwai N Nano-Sized Carbon Black Exposure
701 Exacerbates Atherosclerosis in LDL-Receptor Knockout Mice. Circulation Journal 71,
702 1157-1161 (2007).
- 703 27) Tong H, McGee JK, Saxena RK, Kodavanti UP, Darlin RB, Gilmour MS. Influence of acid

- 704 functionalization on the cardiopulmonary toxicity of carbon nanotubes and carbon black
705 particles in mice. *Toxicol Appl Pharmacol* 239, 224–232 (2009).
- 706 28) Koike E, Takano H, Inoue KI, Yanagisawa R, Sakurai M, Aoyagi H, Shinohara R,
707 Kobayashi T. Pulmonary exposure to carbon black nanoparticles increases the number of
708 antigen-presenting cells in murine lung. *Int J Immunopathol Pharmacol* 21, 35–42 (2008).
- 709 29) Totsuka Y, Higuchi T, Imai T, Nishikawa A, Nohmi T, Kato T, Masuda S, Kinae N, Hiyoshi
710 K, Ogo S, Kawanishi M, Yagi T, Ichinose T, Fukumori N, Watanabe M, Sugimura T,
711 Wakabayashi K. Genotoxicity of nano/microparticles in in vitro micronuclei, in vivo comet
712 and mutation assay systems. *Particle and Fibre Toxicology* 6, 23 (2009).
713 (<http://www.particleandfibretoxicology.com/content/pdf/1743-8977-6-23.pdf>)
- 714 30) Bond JA, Johnson NF, Snipes MB, Mauderly JL. DNA adduct formation in rat alveolar
715 type II cells: Cells potentially at risk for inhaled diesel exhaust. *Environ Mol Mutagenesis*
716 16, 64–69 (1990).
- 717 31) Gallagher J, Heinrich U, George M, Hendee L, Phillips DH, Lewtas J. Formation of DNA
718 adducts in rat lung following chronic inhalation of diesel emissions, carbon black and
719 titanium dioxide particles. *Carcinogenesis* 15, 1291–1299 (1994).
- 720 32) Heinrich U, Fuhst R, Rittinghausen, Creutzenberg, Bellmann B, Koch W, Levsen K.
721 Chronic inhalation exposure of Wistar rats and two different strains of mice to diesel
722 engine exhaust, carbon black, and titanium dioxide. *Inhalation Toxicology* 7, 533–556
723 (1995).
- 724 33) Nikula KJ, Snipes MB, Barr EB, Griffith WC, Henderson RF, Mauderly JL. Comparative
725 pulmonary toxicities and carcinogenicities of chronically inhaled diesel exhaust and
726 carbon black in F344 rats. *Fundam Appl Toxicol* 25, 80–94 (1995).
- 727 34) Robertson JMcD and Ingalls TH. A mortality study of carbon black workers in the United
728 States from 1935 to 1974. *Arch Environ Health* 35, 181–186 (1980).
- 729 35) Hodgson JT and Jones RD. A mortality study of carbon black workers employed at five
730 United Kingdom factories between 1947 and 1980. *Arch Environ Health* 40, 261–268
731 (1985).
- 732 36) Bourguet CC, Checkoway H, Hulka BS. A case-control study of skin cancer in the tire and
733 rubber manufacturing industry. *Am J Ind Med* 11, 461–473 (1987).
- 734 37) Robertson JMcD and Ingalls TH. A case-control study of circulatory, malignant, and
735 respiratory morbidity in carbon black workers in the United States. *Am Ind Hyg Assoc J*.
736 50, 510–515 (1989).
- 737 38) Steineck G, Plato N, Gerhardsson M, Norell SE, Hogstedt C. Increased risk of urothelial
738 cancer in Stockholm during 1985 – 87 after exposure to benzene and exhausts. *Int J*
739 *Cancer* 45, 1012–1017 (1990).
- 740 39) Robertson JMcD and Inman KJ. Mortality in carbon black workers in the United States. *J*
741 *Occu Environ Med* 38, 569–570 (1996).

- 742 40) Parent ME, Siemiatycki J, Renaud G. Case-control study of exposure to carbon black in
743 the occupational setting and risk of lung cancer. *Am J Ind Med* 30, 285–292 (1996).
- 744 41) Sorahan T, Hamilton L, von Tongeren M, Gardiner K, Harrington JM A cohort
745 mortality study of U.K. carbon black workers, 1951–1996. *Am J Ind Med* 39, 158–170
746 (2001).
- 747 42) Puntoni R, Ceppi M, Reggiardo G, Merlo F. Occupational exposure to carbon black and
748 risk of bladder cancer. *Lancet* 358, 9281 (2001).
749 ([http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(01\)05717-8/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(01)05717-8/abstract))
- 750 43) Puntoni R, Ceppi M, Gennaro V, Ugolini D, Puntoni M, La Manna G, Casella C, Merlo DF.
751 Occupational exposure to carbon black and risk of cancer. *Cancer Causes & Control* 15,
752 511-516 (2004).
- 753 44) Dell LD, Mundt KA, Luippold RS, Nunes AP, Cohen L, Burch MT, Heidenreich MJ,
754 Bachand AM. A cohort mortality study of employees in the U.S. carbon black industry.
755 *Journal of occupational and environmental medicine / American College of Occupational
756 and Environmental Medicine* 48, 1219-1229 (2006).
- 757 45) Sorahan T and Harrington JM. A "lugged" analysis of lung cancer risks in UK carbon
758 black production workers, 1951-2004. *Am J Ind Med* 50, 555-564 (2007).
- 759 46) Ramanakumar AV, Parent ME, Latreille B, Siemiatycki J. Risk of lung cancer following
760 exposure to carbon black, titanium dioxide and talc: Results from two case-control studies
761 in Montreal. *Int J Cancer* 122, 183-189 (2008).
- 762 47) Wellmann J, Weiland SK, Neiteler G, Klein G, Straif K. Cancer mortality in German
763 carbon black workers 1976–98. *Occup Environ Med* 63, 513–521 (2010).
- 764 48) 経済産業省 ナノ物質の管理の関する検討会議事録 (2012)
765 ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/files/nanomaterial/120120_riskWG1.
766 pdf](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/files/nanomaterial/120120_riskWG1.pdf))
- 767 49) Vernier P, Tecchio G, Clonfero E, Levis AG. Mutagenic activity of carbon black dyes used
768 in the leather industry. *Mutagenesis* 2, 19 -22 (1987).
- 769 50) Agurell E and Lofroth G. Impurity variation in a carbon black: characterization by the
770 Ames Salmonella mutagenicity assay and polycyclic aromatic hydrocarbon analysis.
771 *Environ Toxicol Chem* 12, 219 – 223 (1993).
- 772 51) 平成 22 年度 ナノマテリアルに係る有害性等の情報収集報告書 (中央労働災害防止協会)
- 773 52) Gardiner K, Trethowan NW, Harrington JM, Rossiter CE. Respiratory health effects of
774 carbon black: a survey of European carbon black workers. *Br J Ind Med* 50, 1082 – 1096
775 (1993).
- 776 53) Gardiner K, van Tongeren M, Harrington M. Respiratory health effects from exposure to
777 carbon black: results of the phase 2 and 3 cross sectional studies in the European carbon
778 black manufacturing industry. *Occup Environ Med* 58, 496 – 503 (2001).
- 779 54) Van Tongeren MJA, Gardiner K, Rossiter CE, Beach J, Hasrber P, Harrington MJ.

780 Longitudinal analyses of chest radiographs from the European carbon black respiratory
781 morbidity study. *Eur Respir J* 20, 417 – 425 (2002).

782 55) Harber P, Muranko H, Solis S, Trossian A, Merz B. Effect of carbon black exposure on
783 respiratory function and symptoms. *J Occup Environ Med* 45, 144 – 145 (2003).

784 56) National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH Criteria for a
785 Recommended Standard. Occupational Exposure to Carbon Black. DHEW Publication No.
786 78-204. US Department of Health, Education, and Welfare, Center for Disease Control,
787 NIOSH, September 1978.

788 57) US. Environmental Protection Agency (EPA) 2005. Guidelines for Carcinogen Risk
789 Assessment. Risk Assessment Forum. EPA/630/P-03/001B. Washington DC, US. EPA.

790 58) US. Environmental Protection Agency (EPA) 2009. Benchmark dose software. Version
791 2.2. (05/26/2010) User's Manual. Washington DC, US. EPA.

792 59) Kang M, Lim C, Han J. Comparison of Toxicity and Deposition of Nano-Sized Carbon
793 Black Aerosol Prepared With or Without Dispersing Sonication. *Toxicol. Res.* 29, 121-127
794 (2013)

795

796
797
798

有害性総合評価表

物質名：カーボンブラック

有害性の種類	評価結果
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u></p> <p><u>ラット</u> 経口毒性：LD₅₀： > 15,400 mg/kg 体重</p> <p><u>ウサギ</u> 経皮毒性：LD₅₀： > 3,000 mg/kg 体重</p> <p><u>健康影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> カーボンブラック投与による急性期の毒性影響に関する実験中毒学的研究において、上記 2 件の経口、経皮性 LD₅₀ 以外の急性毒性に関する報告は得られなかった。
イ 刺激性/腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性： 情報なし</p> <p>眼に対する重篤な損傷性又は眼刺激性： 情報なし</p>
ウ 感作性	<p>皮膚感作性： 情報なし</p> <p>呼吸器感作性： 情報なし</p>
エ 反復投与毒性(生殖毒性/遺伝毒性/発がん性は除く)	<p>NOAEL = 1.1 mg/m³ (ラット、吸入ばく露、13 週間試験)</p> <p>根拠：雄の Fischer344 系ラットに超微粒子のカーボンブラックのエアロゾルを 1.1、7.1 および 52.8 mg/m³ の濃度で 6 時間/日×週 5 日にて 6.5 および 13 週間吸入ばく露し、6.5 週後、13 週ばく露終了後、終了 3 および 8 ヶ月後に解剖した。その結果、中・高濃度ばく露群では肺組織の損傷、炎症反応、ケモカイン発現の増加、肺胞上皮の増殖、肺間質性線維化が認められたが、低濃度 (1.1 mg/m³) ばく露群では有害性影響はまったくみられなかった。</p> <p>労働補正：労働時間補正 6/8、労働日数補正 5/5</p> <p>不確実性係数：UF = 10</p> <p>根拠：種差 (10)、13 週間試験から慢性影響への外挿 (1)</p> <p>評価レベル： 0.08 mg/m³</p> <p>計算式 = 1.1 mg/m³ × 6/8 × 5/5 × 1/10 = 0.083 mg/m³</p> <p><u>疫学調査による NOAEL の推定</u></p> <p>根拠：米国のカーボンブラックばく露労働者を対象とした疫学調査では、平均累積ばく露 > 137.9 mg-year/m³ の非喫煙者に気管支炎の有意な増加が認められた。この累積ばく露は 40 年間の 3.44 mg/m³ ばく露に相当する。ヨーロッパの疫学調査では、3.45 mg/m³ を超えるばく露で労働者は気管支炎のリスクが増大した。欧米の両疫学調査は、カーボンブラックのばく露が 3.5 mg/m³ を超えると、FEV₁ が統計的に有意に低下することを実証した。両疫学調査の結果から、ヒトの気管支炎と FEV₁ をエンドポイント</p>

	<p>トとする NOAEL は 3.5 mg/m³ であると推定される (NOAEL は ACGIH Documentation を参照して、推定した)。</p> <p>[神経毒性] カーボンブラックばく露による実験動物やヒトへの健康影響の中で、中枢・末梢神経系への影響に関する報告は得られていない。</p>
オ 生殖毒性	生殖毒性：調査した範囲内では、報告は得られていない。
カ 遺伝毒性 (変異原性を 含む)	<p>遺伝毒性：あり</p> <p>根拠： <i>in vitro</i> 変異原性試験では、カーボンブラック自体は陰性であるが、カーボンブラックのベンゼンやトルエンの抽出物は陽性を示す。この陽性反応は、カーボンブラックに含まれる多環芳香族炭化水素類に起因すると考えられる。<i>in vivo</i> 遺伝毒性試験では、カーボンブラックを気管内投与した動物の肺試料を用いたコメットアッセイと Mutation アッセイでは陽性を示し、長期吸入ばく露した動物の肺組織を用いた肺組織の DNA 付加体は増加 (陽性) を示す報告もある。遺伝毒性メカニズムとして、ラット肺へのカーボンブラック過負荷によって生じる肺胞マクロファージの持続的かつ長期的な活性酸素種(ROS)産生が肺の炎症と上皮細胞の過形成を引き起こし、肺腫瘍に発現にいたるが、その過程で肺組織中の DNA 基が ROS によって酸化され、DNA 鎖が切断されるという二次的遺伝毒性仮説も提唱されている。</p>
キ 発がん性	<p>発がん性：ヒトに対する発がん性が疑われる。</p> <p>根拠： IARC はグループ 2B に、ACGIH は A3 に、日本産業衛生学会は第 2 群 B に、ドイツ DFG はカテゴリー 3B に分類している。</p> <p>IARC：グループ 2B (ヒトに対する発がんの可能性はある)</p> <p>IARC は下記の根拠から、カーボンブラックのヒトに対する発がん性の総合評価をグループ 2B とした。カーボンブラックの疫学的研究からの証拠は不十分と考えられる。実験動物での証拠については、吸入ばく露と気管内投与により雌ラットに悪性の肺腫瘍の発生率が増加したという研究結果から、十分な証拠であると考えられる。なお、カーボンブラックの溶媒抽出物は、ラットへの皮膚塗布により皮膚腫瘍、またマウスへの皮下投与により肉腫がみられたという結果があり、カーボンブラックの溶媒抽出物の実験動物での発がん性の証拠も十分と考えられる。また、メカニズム等については、ラットの肺癌は肺におけるクリアランスの障害と粒子の沈着を起点として、炎症、細胞傷害、そして活性酸素種の生成、これによる突然変異の誘発という経路が多くの実験的研究により支持されている。しかし、このメカニズムの全ての段階がヒトで起きるかどうかは明らかでないことから、メカニズムに関する情報は総合評価グループ 2B を変えるほどではないと考えた。以上の結果から、カーボンブラックのヒトに対する発がん性の総合評価をグループ 2B(ヒトに対する発がんの可能性はある)とした。</p> <p>ACGIH：A3</p> <p>ACGIH は吸入毒性試験での結果に基づいて A3 に分類した。ラットでの陽性結果は、</p>

過負荷の状況下である程度の発がん性があったという結果であることから、ヒトにおける肺癌への外挿の強さに疑問がある。ヒトについては、英国、ヨーロッパおよび北米で発がんリスクについての疫学研究が行われているが、いずれの研究もカーボンブラックばく露と肺癌の関係を支持していない。また、積荷場の労働者における膀胱癌リスクが上昇したという報告についても、ばく露経路や科学的妥当性に欠けるため、発がん性の評価を上げることを支持していない。

ドイツ DFG： カテゴリー3B (*in vitro* 試験または動物実験で他のカテゴリーに分類するには十分ではない発がん性の証拠が得られた物質)

ドイツ DFG は下記の根拠からカテゴリー3B とした。ラットへのカーボンブラック長期吸入または気管内投与によって、肺腫瘍がみられる。肺腫瘍を惹起する最低濃度は 2.5 mg/m^3 である。一方、マウスへのカーボンブラック 12 mg/m^3 の長期吸入ばく露では肺腫瘍の発生率は増加しない。ラットとマウスともに、多量のカーボンブラックが肺内に沈着するだけでなく、顕著な炎症性、増殖性、線維性変化がみられ、肺胞内に沈着した粒子のクリアランスが低下する。肺胞領域の炎症性増殖性反応はラットの肺腫瘍に活性酸素種の産生が関与していると考えられる。結論として、ラットにおける肺腫瘍発生のメカニズムがヒトに外挿される可能性は現時点では否定できない。

閾値の有無： 設定できる

根拠：カーボンブラックのような難溶性粒子によるラットの肺癌の発生メカニズムは、肺における粒子の沈着とクリアランスの障害を起点としており、肺胞内のマクロファージ等による粒子の貪食からサイトカイン、成長因子あるいはその他のメディエーターを介して炎症や細胞傷害、細胞増殖が誘発され、活性酸素種による酸化ストレスが関与する二次的な遺伝毒性メカニズムであると考えられている。

【閾値があるとした場合】

LOAEL = 2.5 mg/m^3 (ラット、吸入ばく露、雌の肺腫瘍)

根拠：ラットを用いた2年間吸入ばく露試験(18時間/日、週5日)では、最低濃度の 2.5 mg/m^3 群でも肺腫瘍の発生増加が認められたため、LOAEL は 2.5 mg/m^3 であると判断した。

労働補正：労働時間補正 18/8、労働日数補正 5/5

不確実性係数 UF = 1,000

根拠：種差 (10)、LOAEL→NOAEL の変換 (10)、がんの重大性 (10)

評価レベル = 0.006 mg/m^3

計算式 = $2.5 \text{ mg/m}^3 \times 18/8 \times 5/5 \times 1/1,000 = 0.006 \text{ mg/m}^3$

コ 許容濃度の
設定

ACGIH TLV-TWA : 3 mg/m³、(Inhalable particulate matter) (設定 2011 年)
根拠: ACGIH は吸引性 (インハラブル) 粒子として測定したカーボンブラックの職業ばく露に対する TLV-TWA 3.0 mg/m³ を勧告した。カーボンブラックばく露に最も鋭敏なヒトの健康影響は気管支炎の症状であり、勧告された TLV-TWA はカーボンブラックに関連する気管支炎の予防を目的とする。カーボンブラックばく露による最も重要な健康障害は、ヒトでは呼吸器症状、肺機能の低下、胸部 X-線の変化として示される肺の変化、ラットでは発がんである。米国のカーボンブラック研究では、平均累積ばく露が 137.9 mg-year/m³ (40 年間でのばく露 3.44 mg/m³ に相当) 以上では気管支炎が 5% から 9% に有意に増加した。5 等分位の最高ばく露レベル 3.82 mg/m³ でも肺症状の増加はみられなかった。ヨーロッパの研究では、ばく露が 3.45 mg/m³ を超えると労働者に気管支炎のリスクが増加した。これらの研究結果は TLV-TWA 3.0 mg/m³ を支持している。米国とヨーロッパの研究は努力性呼気 1 秒量 (FEV1) の統計的に有意な低下が 3.5 mg/m³ 以上の CB ばく露と関係していることを実証した。米国とヨーロッパからの上記の疫学的研究成果に基づいて TLV-TWA 3.0 mg/m³ が設定された。ACGIH は、カーボンブラックを A3 (実験動物への発がん性は確立しているが、ヒトへの意義は不明) に分類した。ラットの肺腫瘍は肺過負荷の条件で発現しており、ヒトの肺がんへの外挿には疑問であるとしている。

日本産業衛生学会 : 1 mg/m³ (吸入性粉塵)、4 mg/m³ (総粉塵) (設定 2011 年)
根拠: 日本産業衛生学会はカーボンブラックを第 2 種粉じんとして上記の許容濃度を勧告した。粉じんの有害性は、①肺線維化の強弱、②上部気道変化の強弱、③下部気道 (気管支梢以下肺胞壁まで) の変化の強弱を考慮して、有害性の強いものを第 1 種粉じんに指定し、より有害度の低いものを第 2 種粉じんに指定している。さらに、粉じんを吸入性と総粉じんに分けて許容濃度を勧告している。総粉じんとは、捕集器の入口における流速を 50~80 cm/sec として捕集した粉じんである。吸入性粉じんとは、粉じんの空気動力学的粒子径と標準正規変数の累積分布関数で表現される関数で計算される粒子の質量濃度である。

DFG MAK : 設定なし

根拠: 労働衛生や毒性学的なデータを基準とした MAK 値の設定は現在不可能である。

NIOSH : TWA 3.5 mg/m³ Ca (職業性発がん物質)、
1 mgPAHs/m³ [ただし、多環芳香族炭化水素(PAH)が存在する場合]

OSHA : TWA 3.5 mg/m³

UK : TWA 3.5 mg/m³、 STEL (15 minutes) 7 mg/m³

799

800

801

802