IPCS

UNEP//ILO//WHO

国際化学物質簡潔評価文書

Concise International Chemical Assessment Document

# No.59　Asphalt (Bitumen)(2004)

アスファルト(ビチューメン)

世界保健機関　国際化学物質安全性計画

国立医薬品食品衛生研究所　安全情報部

2007

目次

序言
1. 要約 …… 4
2. 物質の特定および物理的・化学的性質 …… 9
2.1 物質の特定と用語 …… 9
2.2 アスファルトおよびアスファルト製品の製造 …… 11
3. 分析方法 …… 16
3.1 化学分析 …… 16
3.2 生物学的分析 …… 17
4. ヒトおよび環境の暴露源 …… 17
5. 環境中の移動･分布・変換 …… 18
6. 環境中の濃度とヒトの暴露量 …… 19
6.1 環境中の濃度 …… 19
6.2 ヒトの暴露量 …… 20
7. 実験動物およびヒトでの体内動態・代謝の比較 …… 22
8. 実験哺乳類および *in vitro* 試験系への影響 …… 23
8.1 刺激 …… 23
8.2 遺伝毒性 …… 25
8.2.1 変異原性 …… 25
8.2.2 小核形成と染色体異常 …… 25
8.2.3 DNA 付加体形成 …… 26
8.2.4 細胞間連絡 …… 27
8.3 毒性反応と CYP1A1 …… 27
8.4 発がん性 …… 27
9. ヒトへの影響 …… 32
9.1 短時間暴露の影響 …… 32
9.1.1 呼吸器への影響 …… 32
9.1.2 その他の短期暴露の影響 …… 32
9.1.3 熱傷 …… 34
9.2 長期暴露の影響 …… 35
9.2.1 舗装工における肺がん …… 35
9.2.2 屋根職人およびアスファルト屋上防水材製造作業員における肺がん… 36
9.2.3 アスファルト作業員に関する IARC の調査 …… 37
9.2.4 その他のアスファルト暴露とがん …… 39
9.3 その他の影響 …… 43

10. 実験室および自然界の生物への影響 ..... 44
11. 影響評価 ..... 44
11.1 健康への影響評価 ..... 44
11.1.1 危険有害性の特定と用量反応の評価 ..... 44
11.1.2 耐容摂取量・濃度の設定基準 ..... 45
11.1.3 リスクの総合判定例 ..... 46
11.1.4 危険有害性判定における不確実性 ..... 46
11.1.4.1 化学的性質 ..... 46
11.1.4.2 動物試験 ..... 47
11.1.4.3 ヒトでの研究 ..... 47
11.1.4.4 暴露の可能性 ..... 48
11.1.4.5 結論 ..... 49
11.2 環境への影響評価 ..... 49
12. 国際機関によるこれまでの評価 ..... 49

REFERENCES ..... 50

APPRMDIX 1 — SOURCE DOCUMENT ..... 66
APPENDIX 2 — CICAD PEER REVEW ..... 68
APPENDIX 3 — CICAD FINAL REVIEW GOARD ..... 69
APPENDIX 4 — ABBREVIATIONS AND ACRONYMS ..... 73

国際化学物質安全性カード
アスファルト(ICSC0612) ..... 74

国際化学物質簡潔評価文書(Concise International Chemical Assessment Document)

# No.59 Asphalt (Bitumen)
# アスファルト(ビチューメン)

## 序　言

http://www.nihs.go.jp/hse/cicad/full/jogen.htmlを参照

## 1. 要約

アスファルト(ビチューメン)に関する本 CICAD は、米国国立労働安全衛生研究所 US National Institute for Occupational Safety and Health によって作成されたレビュー(NIOSH, 2000)に基づくものである。追加データは、2003 年 2 月までの最新文献の調査で確認されたものである。SOURCE DOCUMENT の PEER REVIEW に関する情報を APPENDIX 1 に示す。本 CICAD の PEER REVIEW 関する情報を APPENDIX 2 に示す。本 CICAD は 2003 年 9 月 8～11 日にブルガリアのバルナで開催された最終検討委員会で国際評価として承認された。最終検討委員会の会議参加者を APPENDIX 3 に示す。IPCS が作成したアスファルトに関する国際化学物質安全性カード(ICSC 0162)(IPCS, 2002)も本 CICAD に転載する。

アスファルト(CAS 番号：8052-42-4)は、欧州ではビチューメンとよばれることが多く、石油精製の際に原油の非破壊的蒸留によって生成される、暗褐色～黒色でセメント様の半固体ないし固体あるいは粘性の液体である。酸化アスファルト(CAS 番号：64742-93-4)は、エアブローンアスファルトあるいは空気精製アスファルトともよばれているが、アスファルト(CAS 番号：8052-42-4)に高温で空気を吹き込んで最終製品の工業的用途に必要とされる物理的性質を生み出したものである。アスファルトの製造は、化学組成ではなく性能仕様(道路舗装用アスファルトや屋上防水用アスファルト)によって決定される。アスファルトの正確な化学組成は、原料となる原油の化学的複雑性と製造工程に左右される。原油は主に脂肪族化合物、環状アルカン、芳香族炭化水素、多環式芳香族化合物、および鉄、ニッケル、バナジウムなどの金属からなる。原油には、油田ごとに、あるいは同じ油田でも場所が異なれば著しい違いがあるため、これらの化学物質の割合も大いに異なる可能性がある。アスファルトの物理的性質は製造工程により劇的に変化するが、化学的性質は熱分解が生じなければ変わらない。化学的に同一のアスファルトは 2 つとなく、化学分析によりアスファルトの正確な化学構成あるいは化学組成の解明はできないが、元素分析によりほ

とんどのアスファルトが 79～88 重量パーセント(wt%)の炭素、7～13 wt%の水素、痕跡量～8 wt%の硫黄、2～8 wt%の酸素、および痕跡量～3 wt%の窒素を含むことが分かっている。

アスファルトを加熱すると、種々の蒸気が放出される。これらの蒸気は冷えるにつれて凝結する。したがって、これらの蒸気はアスファルト中に存在する高揮発性の成分に富んでおり、母材とは化学的に、またおそらく毒性学的にも異なっていると考えられる。アスファルトフュームは、アスファルトから揮発した気体が凝結して生成される雲状の微粒子である。しかしながら、蒸気中の成分はいちどには凝結しないため、作業員はアスファルトフュームばかりではなく蒸気にも暴露される。フュームと蒸気の物理的性質は充分に解明されていないが、酸化した屋上防水用アスファルトのフュームと酸化していない舗装用アスファルトのフュームの化学分析により、同じ化学種が多数確認された。さらに、舗装作業中や屋根の防水作業中のアスファルトの処理法の違いが、アスファルトのフュームと蒸気の組成に影響を及ぼすと考えられる。アスファルトおよびアスファルトのフュームと蒸気の組成は、温度、製造工程、添加剤・改質剤の有無、および作業実態によって変わるため、環境中のフュームを模したアスファルトフュームを実験室で作成するのは困難である。研究者らは、温度、撹拌速度、および空気捕集における吸引と圧縮がすべてフュームの化学組成に影響すると結論している。

アスファルト製品のおもな種類は、舗装用アスファルトと屋上防水用アスファルトである。さらに、金属の腐食を防ぐ保護塗装としてのアスファルト系塗料、灌漑用水路・貯水池・ダム・海の護岸のライニング、電気積層板の接着剤、合成芝の基礎などにも使用される。米国では、およそ 300,000 人の作業員が高温混合アスファルト製造および舗装作業に、50,000 人がアスファルトによる屋上防水作業に、約 1,500～2,000 人がおよそ 100 ヵ所での屋根用防水材製造に従事している。西ヨーロッパでは、作業員 5～10 人のアスファルト混合工場が 4,000 ある。西ヨーロッパ全域でおよそ 100,000 人の舗装工が、路面にこれらのアスファルト混合物を舗装している。

アスファルトフューム暴露評価のため、種々のサンプル採取法や分析法があるが、大部分は非特異的で、アスファルトフューム暴露全体を解明するのに用いることはできない。また、アスファルトフューム暴露のバイオマーカーを求めて、容易に入手できる体液や生理的機能が採取あるいはモニターされているが、アスファルトフューム暴露に特異的なバイオマーカーは未だ確認されていない。

環境媒体中の濃度について入手し得るデータは限られている。幹線道路からさまざまな距離の地点で捕集された大気試料および植物試料中のアスファルト画分の濃度は、それぞ

れ、＜$4\times10^{-3}$ mg/m$^3$ および＜4 mg/g 乾燥植物であった。米国カリフォルニア州の河川へのアスファルト舗装道路からの流出水の影響評価では、河川と道路流出水の全試料中、分析したすべての多環式芳香族炭化水素(PAH)の濃度は、検出限界の 0.5 µg/L 未満であることが分かった。河川や流出水に検出可能レベルの重金属が認められたが、著者らは、河川全体を通して下流と上流の重金属濃度に有意差はないと結論した。上流試料に比較し、道路表層からの流出水では金属濃度が上昇していた。これは、アスファルト以外の発生源(自動車排気ガス、クランクケースからの油もれなど)に起因する可能性がある。

健康に影響を及ぼすアスファルトフューム濃度は充分に解明されていないが、眼、鼻、咽喉の刺激症状が、野外での道路舗装中の作業員によって報告されている。職業環境においては、総粒子(TP)およびベンゼン可溶性粒子(BSP)の大部分の時間加重平均(TWA)大気濃度が、一般に 0.041～4.1 mg/m$^3$ および 0.05～1.26 mg/m$^3$ の範囲であることが最近の調査結果で示されている。フルシフト TWA として計算した平均暴露濃度は、おおむね TP で 1.0 mg/m$^3$、BSP で 0.3 mg/m$^3$ をそれぞれ下回っていた。

アスファルトのフュームと蒸気は吸入や皮膚暴露後に吸収される可能性がある。アスファルトは複雑な混合物であるため、その薬物動態は個々の構成物質の性質によって異なると考えられる。したがって、アスファルトの吸収、分布、および代謝の程度に関して一般化するのは適切ではない。

数件の *in vitro* 試験の結果、現場で発生した舗装用アスファルトフュームの凝縮物は、変異原性も示さず、DNA 付加体形成も誘発しなかったが、実験室で発生させたアスファルトフュームの凝縮物は変異原性を示し、かつ DNA 付加体形成を誘発したと報告されている。対照的に、ある試験の報告によると、舗装作業中に作業員の個人呼吸空間(PBZ)で採取されたアスファルトフュームの粒子画分は、エームス試験で変異原性を示した。さらに、現場で発生した舗装用アスファルトフュームをラットに気管内暴露すると、肺の CYP1A1(チトクロム P450 の主要な PAH 誘導アイソザイム)のレベルと活性が統計的に有意に上昇し、骨髄赤血球の小核形成が増加した。遺伝毒性試験では、実験室で発生させた屋上防水用アスファルトフュームのみが試験された。これらのフュームは、変異原性を示し、小核形成を増加させ、チャイニーズハムスターの肺線維芽球(V79 cells)とヒト表皮ケラチノサイトにおける細胞間連絡を阻害することが明らかにされている。アスファルト系塗料の場合は、報告された結果は矛盾したものであった。ある試験では、検査したアスファルト系塗料はいずれも変異原性を示さなかったが、別の試験では、他のアスファルト系塗料がヒトの成人および胎児の皮膚サンプルで DNA 付加体を誘発した。発がん性試験の結果、実験室で発生させた屋上防水用アスファルトフュームの凝縮物は、マウスの皮膚に塗布すると腫瘍を引き起こし、数種のアスファルト系塗料は、マウスにおける腫瘍発生のイニシ

エーション作用をもつ化学物質を含むことが明らかになった。現場または実験室で発生または発生させた舗装用アスファルトフュームのいずれの場合も、発がん性を調べた動物試験はない。

アスファルト業界のさまざまな部門(高温混合工場、貯蔵庫、屋上防水施工、道路舗装、屋根用防水材製造)の作業員におけるアスファルトへの短時間暴露の影響には、結膜の漿膜刺激(眼刺激)と上気道粘膜の刺激(鼻と喉の刺激)、ならびに咳などの症状がある。これらの健康に及ぼす影響は、軽度で一過性のようである。その他の症状としては、皮膚刺激、痒み、発疹、悪心、腹痛、食欲減退、頭痛、疲労などが、道路舗装作業、ケーブルの絶縁作業、および蛍光灯装置の製造に従事する作業員により報告されている。最近の調査では、道路舗装作業に従事する数人の作業員で、下気道の症状(咳、喘鳴、息切れ)および肺機能の変化が報告されている。気道の症状を引き起こす最低TP 暴露濃度は0.02 mg/m$^3$であった。しかしながら、入手可能な調査データでは、アスファルトフューム暴露と上述した健康への影響との関連性を確認するには不十分である。

高温アスファルトの取り扱いに際し、熱傷が生じることもある。熱傷部位は通常、頭頸部、腕、手、および足である。

アスファルトへの職業性暴露が健康に及ぼす影響を調べた最大の調査は、道路舗装、アスファルト混合、屋上防水、防水、その他アスファルトフューム暴露が考えられる特定の仕事に従事している 8 カ国の作業員 29,820 人のコホートを対象としたものである。全コホート(暴露および非暴露作業員)の総死亡率は予想より低かった(標準化死亡比[SMR] = 0.92)。ビチューメンまたはアスファルト暴露に関係する職種では、総死亡率は上昇していなかった(SMR=0.96)が、肺がんによる死亡率が、道路工事および建設作業員と比較してビチューメン作業員で上昇していた(SMR = 1.17、95%信頼区間[CI]=1.04～1.30)。頭頸部のがんによる総死亡率は、ビチューメン作業員の場合のみ上昇した(SMR=1.27, 95% CI=1.02～1.56)。他の悪性新生物による死亡率は上昇しなかった。さらに詳しい解析により、コール･タール･ピッチで調整し、15 年のタイムラグを考慮すると、道路舗装工では肺がん死亡率の僅かな上昇があることが示唆された。

研究者ら(Boffetta et al., 2003b)は 2 種の暴露測定基準、すなわち平均暴露と累積暴露を評価した。肺がんの場合、タイムラグを加味した平均暴露レベルに対しては正の相関が認められたが、タイムラグを加味した累積暴露に対しては認められなかった。対応する指数であるタイムラグを加味しない平均および累積暴露は、63 の死亡例に基づいた肺がんリスクと正の用量反応関係を示し、相対リスク[RRs]は、累積暴露2.2～4.6、4.7～9.6、9.7+ mg/m$^3$年に対して 1.43(95% CI=0.87～2.33)、1.77(0.99～3.19)、3.53(1.58～7.89)、平均暴露 1.03

～1.23、1.24～1.36、1.37+ mg/m$^3$ に対して 2.77(95% CI = 1.69～4.53)、2.43(1.38～4.29)、3.16(1.83～5.47)(傾向検定の P 値は、両変数とも 0.01)であった。研究者らは、暴露反応解析により肺がん死亡率とビチューメンフュームへの平均暴露レベルとの関連性が示唆されると結論したが、交絡がこの関連性に何らかの役割を果たしている可能性を除外することはできなかった。

20 件の疫学的研究のメタ分析では、アスファルトに暴露されている道路舗装工や幹線道路補修員の肺がんリスクの全般的証拠は発見されなかった(RR=0.87, 95% CI=0.76～1.08)。しかし、同分析により、屋根職人の肺がんに関し、全般に統計的に有意な過剰(RR=1.78、95% CI=1.5～2.1)が証明された。屋根職人は過去において、既知のヒト発がん物質であるコールタールやアスベストにも暴露されているため、これらの知見がどの程度までアスファルト暴露に帰せられるかは確かでない。

同じメタ分析によって、屋根職人ではなく全般的にアスファルト作業員として分類される作業員の、膀胱がん(RR=1.22、95% CI=0.95～1.53)、胃がん(RR=1.28、95% CI=1.03～1.59)、および白血病(RR=1.41、95% CI=1.05～1.85)のリスクの増大が報告されている。これらの 20 件の研究による知見の解釈には、研究結果の不一致や他の物質による交絡の可能性などによって限界がある。さらに、これらの知見の多くは、アスファルト暴露の定義を誤りやすくする広い職務分類に基づき企画された研究で得られたものである。

アスファルト、アスファルトのフュームと蒸気、およびアスファルト系塗料に対する一般住民の暴露を究明する場合、暴露推定の根拠として利用できるデータがごく限られていることに留意しなければならない。幹線道路から 2.0～83.6 m 離れた地点で捕集された大気試料で測定されたアスファルト画分、すなわち極性芳香族画分(ポーラー)、ナフテン系芳香族画分(アロマティック)、および飽和画分の濃度は、それぞれ $0.54～3.96\times10^{-3}$ mg/m$^3$ 空気、$1.77～9.50\times10^{-4}$ mg/m$^3$ 空気、および $0.21～1.23\times10^{-4}$ mg/m$^3$ 空気であった。これらの値は、アスファルト業界のさまざまな部門で測定された職業性暴露濃度に比較するときわめて低く、TP および BSP に対する暴露濃度は、それぞれ 0.041～4.1 mg/m$^3$ および 0.05～1.26 mg/m$^3$ の範囲であった。しかしながら、幹線道路沿いおよび作業現場で捕集された大気試料は、化学組成が異なる可能性がある。気道からの吸収に加えて皮膚からも吸収され、これがアスファルト暴露において中心的役割を果たす可能性もある。

アスファルト暴露の頻度と濃度は、作業員の場合より一般住民の場合の方が低いと考えられる。しかしながら、一般住民の中には、暴露に対して敏感なため、症状その他の影響がより多く現れるものもいる。これらの症状が一般住民にどの程度発生するのかは調査されていない。

アスファルトおよびアスファルトのフューム・蒸気と健康に対する有害影響の関係を調べた入手可能なデータを比較考察する際、全般にデータの情報が限定的であることを念頭におく必要がある。これらの不確実性の要因としては、混合体というアスファルトの基本的な化学的性質、少数の *in vivo* 試験、過去数十年における屋上防水・道路舗装用アスファルトのコールタール含有(最近のアスファルトでも含有しているものがある)、ヒトの調査の結果の不一致、などが考えられる。しかし、このような限界もしくは不確実性があったにしても、ヒトおよび環境の健康に関する判断は下さなくてはならない。性能仕様が多岐にわたるため、アスファルトフュームおよび塗料が発がん物質を含む可能性もある。

## 2. 物質の特定および物理的・化学的性質

### 2.1 物質の特定と用語

アスファルトおよびその製品について以下に示す：

・*アスファルト(CAS 番号 8052-42-4)*またはビチューメン：“蒸気の存在あるいは非存在下において常圧および減圧下”で原油を蒸留して生成される残油(Puzinauskas & Corbett, 1978)をいう。アスファルトは室温では黒色もしくは暗褐色の固体または粘稠液状の物質で、20°C の水には不溶、脂肪族有機溶剤には一部溶解し、二硫化炭素、クロロホルム、エーテル、およびアセトンには溶解する(Sax & Lewis, 1987)。米国以外ではビチューメンとよばれることが多く、ビチューメンと鉱物質との混合物がアスファルトとよばれている(CONCAWE, 1992)。本文書では、鉱物質の有無にかかわらずアスファルトは残油を示すこととする。

・*酸化アスファルト(CAS 番号 64742-93-4)*または*酸化ビチューメン*：エアブローンアスファルト(エア改質アスファルト)としても知られ、アスファルト(*CAS 番号 8052-42-4*、ストレートアスファルト)に高温で空気を吹き込み、産業用の最終製品に必要とされる物理的性質を有するアスファルトにしたもの。酸化アスファルトは一般に屋上防水作業、パイプコーティング、ポルトランドセメント・コンクリート舗装のアンダーシーリング、水利構造物への利用(AI, 1990b)、および塗料の製造(Speight, 1992)に用いられる。通常は針入度および軟化点によって分類される(CONCAWE, 1992)。

・*天然アスファルト*または*天然ビチューメン*：天然に堆積して存在するアスファルト様物質。これらの堆積物の物理的性質は石油系アスファルトのものと類似しているが、組成は

異なる(CONCAWE, 1992)。天然アスファルト堆積物は、世界のさまざまな場所で主として地面からの鉱物油浸出の結果として存在する。もっともよく知られた天然アスファルトの鉱床はトリニダードの Pitch Lake であるが、ベネズエラ、死海、スイス、およびカナダアルバータ州北東部の Athabasca オイルサンドにも存在する(IPCS, 1982; Budavari, 1989; Lewis, 1993)。これらの天然アスファルトは本文書では取り扱わない。

・*アスファルトセメント*：舗装材、屋上防水材、産業用、および特殊な目的のための仕様にあわせて精製されるアスファルト(AI, 1990b)。主として高温混合アスファルトに 4～10%添加して結合剤として用いられ、骨材を固める役割を果たす(AI, 1990b; Speight, 1992; Roberts et al., 1996)。アスファルトセメントの等級は、針入度または粘度によって測定される。

・*針入度級アスファルト*(*Penetration-grade asphalts*)：空気吹き込み、溶媒沈殿、もしくはプロパン脱歴によってさらに加工したアスファルト。これらの工程を組み合わせて用いることで、針入度により区分されるさまざまな等級のアスファルトが得られる(CONCAWE, 1992)。

・*カットバックアスファルト*：希釈剤(通常は石油溶剤)を加えて液化したアスファルト。舗装材または屋根材として用いられるが、アスファルトの液状度によりその用途が分かれる(AI, 1990b; Speight, 1992; Roberts et al., 1996)。カットバックアスファルトは、アスファルトセメントを液化する溶剤によって、速硬性、中硬性、または遅硬性アスファルトにさらに分類される。速硬性カットバックアスファルトは、ガソリンやナフサを加えて生成し、主として表層の処理、シールコーティング、およびタックコートに用いる。中硬性カットバックアスファルトは灯油を、遅硬性のものはディーゼル油もしくはその他の軽油を加えて生成する。中硬性ないし遅硬性カットバックアスファルトは、主として表層の処理、プライムコート、タックコート、路上混合式舗装用、修繕用などに用いられる(Speight, 1992; Roberts et al., 1996)。

・*アスファルト乳剤*：通常は混和しない 2 つの成分(アスファルトと水)と乳化剤(通常は石鹸)との混合物である。アスファルト舗装のシールコート、屋上防水工事、その他の防水工事に用いられる(Stein, 1980; AI, 1990b; Speight, 1992; Roberts et al., 1996)。アスファルト乳剤は硬化速度(すなわち、速硬性、中硬性、遅硬性)にしたがってさらに分類される。速硬性アスファルト乳剤は、表層処理、シールコーティング、浸透式工法に、中速性アスファルト乳剤は修繕用に、遅硬性アスファルト乳剤は路上混合式舗装用、修繕用、タックコート、フォグシール、スラリーシール、および土壌安定材として用いられる(Speight, 1992; Roberts et al., 1996)。

・*高温混合アスファルト*：鉱物骨材を含有する舗装材で、アスファルトセメントと共に加熱し、塗り固める(AI, 1990b)。

・*マスチックアスファルト*：アスファルトと微細な鉱物を一定の比率で混合したもので、高温の状態で現場に流し込み、コテ作業により圧縮しながら表面を滑らかにすることができる(AI, 1990b)。

・*アスファルト塗料*：特殊なカットバックアスファルト製品で、アスファルトやカットバック製品に用いられる代表的な希釈剤に本来含有されていない物質、例えばランプブラック、アルミニウムフレーク、無機顔料などを比較的少量含有するものである。これらは防水作業における保護塗装およびその他の類似した用途に用いられる(AI, 1990b)。

・*硬質ビチューメン*：“針入度級アスファルトと類似の工程を用いて生成されるが、針入度および軟化点が低い”ものである。主としてビチューメン塗料やエナメル類の製造に用いられる。通常は軟化点によって分類され、H(硬質)や HVB(高減圧ビチューメン)と表示される(CONCAWE, 1992)。

ビチューメンおよびビチューメン結合材に対する適切な用語が、European Committee for Standardization(CEN, 2000)によって発表された。ビチューメンはおもに舗装用ビチューメン、改質ビチューメン、特殊ビチューメン、工業用ビチューメン、カットバック(石油)ビチューメン、溶解(石油)ビチューメン、およびビチューメン乳剤に分類される。

## 2.2 アスファルトおよびアスファルト製品の製造

アスファルトの製造は、化学組成ではなく性能仕様により決定される。性能仕様に合わせるため、空気の吹き込み、もしくは溶媒沈殿やプロパン脱歴によってアスファルトを加工する。さらに、他の精製法による製品をアスファルトと混合し、必要とされる性能仕様を得ている。したがってアスファルトの正確な化学組成は、原料となる原油の化学的複雑性および製造過程に左右される。原油のおもな成分は、脂肪族化合物、環状アルカン、芳香族炭化水素、PAC(多環式芳香族炭化水素[PAH]および PAH 環系の 1 個以上の炭素原子が、窒素[N-PAC]、酸素[O-PAC]、またはイオウ[S-PAC]のヘテロ原子によって置換されている複素環式誘導体 ; Vo-Dinh, 1989)、および金属(鉄、ニッケル、バナジウムなど)である。油田の違いにより、あるいは同じ油田でも異なる場所では原油にかなりの相違がみられるため、これらの化学物質の割合も著しく異なる可能性がある(AI, 1990a)。

Table 1: Changes in physical properties and chemical classes in an asphalt[a] with increasingly longer air-blowing times.[b]

| | Air-blowing times[c] | | | |
|---|---|---|---|---|
| | $T_0$ | $T_1$ | $T_2$ | $T_3$ |
| **Physical properties** | | | | |
| Softening point (°C) | 54.4 | 85 | 96.1 | 173.3 |
| Penetration (mm/10) | 36 | 13 | 9 | 1 |
| **Chemical class, wt%** | | | | |
| Asphaltenes | 14.8 | 26.9 | 31.4 | 51.3 |
| Hard resins | 45.5 | 36.6 | 36.1 | 19.6 |
| Soft resins | 25.0 | 22.3 | 20.9 | 16.9 |
| Oils | 12.3 | 11.9 | 10.0 | 11.1 |
| Waxes | 2.5 | 2.0 | 1.8 | 1.6 |
| Total | 100.0 | 99.7 | 100.2 | 100.5 |

[a] Straight-reduced Arkansas asphalt.
[b] Adapted from Speight (1992).
[c] $T_0$ = no air-blowing time; $T_0 < T_1 < T_2 < T_3$.

Table 2: Elemental analysis of asphalts from different crude sources.[a]

| Crude sources | Carbon (wt%) | Hydrogen (wt%) | Nitrogen (wt%) | Sulfur (wt%) | Oxygen (wt%) | Vanadium (mg/kg) | Nickel (mg/kg) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Mexican blend | 83.77 | 9.91 | 0.28 | 5.25 | 0.77 | 180 | 22 |
| Arkansas-Louisiana | 85.78 | 10.19 | 0.26 | 3.41 | 0.36 | 7 | 0.4 |
| Boscan | 82.90 | 10.45 | 0.78 | 5.43 | 0.29 | 1380 | 109 |
| California | 86.77 | 10.94 | 1.10 | 0.99 | 0.20 | 4 | 6 |

[a] Adapted from Speight (1992).

製造工程によってアスファルトの物理的性質は劇的に変化する可能性があるが、熱分解反応が起きなければ化学的性質は変化しない。温度を上昇させると分解反応の可能性が増大し、より多くの揮発性物質に加え、高沸点成分までもが残油すなわちアスファルトから放出される。溶媒沈殿(通常はプロパンもしくはブタンを使用)は、減圧蒸留して得られたアスファルトから高沸点成分を除去する操作で、除去された成分は他の製品の製造に用いられる。溶媒沈殿により、感温性が大きい硬いアスファルトが得られる。さらにこのアスファルトは常圧蒸留して得られたアスファルトや減圧蒸留で得られたアスファルトとしばしば混合される。エアブローイングは連続方式やバッチ方式で行われる。連続方式では、反応が速く、やわらかいアスファルトが得られるので、連続方式によるブローイングは舗装用アスファルトの製造に適している (Speight, 1992; Roberts et al., 1996)。エアブローイングによりアスファルト中の水素が酸素と結合し、水蒸気が発生する。エアブローイングにより飽和化合物は減少し、アスファルト分子の中で、あるいは異なる分子間で架橋反応が増大する。この工程は発熱反応(熱が発生する)で、酸化、縮合、脱水、脱水素、重合など、一連の化学反応を引き起こすと考えられる。これらの反応により、脂肪族化合物(オイルとワックス)の量はさほど変化しないものの、アスファルテン(ヘキサンに不溶な成分)の量は増加し、極性の芳香族化合物(硬質のレジン)、環状アルカン、非極性の芳香族化合物(軟質のレジン)の量は減少し(Table 1)、同時に、アスファルト中の酸素含有量が増加する(Moschopedis & Speight, 1973; Corbett, 1975; Puzinauskas & Corbett, 1978;

Boduszynski, 1981; Speight, 1992; Roberts et al., 1996)。

化学的に同一なアスファルトは 2 つとはなく、化学分析によってアスファルトの正確な化学構造や化学組成を明らかにすることはできないが、元素分析によってほとんどのアスファルトには炭素 79～88 wt%、水素 7～13 wt%、窒素痕跡量～3 wt%、イオウ痕跡量～8 wt%、酸素痕跡量～8 wt%が含まれることが分かる(Table2 参照) (Speight, 1992)。ヘテロ原子(窒素、酸素、イオウ)は、ほとんどのアスファルト中の微量成分であるが、異なる産地の原油から得るアスファルトの物理的性質の相違に甚大な影響を及ぼす(Speight, 1992; Roberts et al., 1996)。

アスファルトは舗装材、屋上防水材、産業用、および特殊目的に用いられる。酸化アスファルトは屋上防水、パイプコーティング、コンクリート舗装のアンダーシーリング、水利構造への利用、防水用塗膜剤、舗装用混合物(AI, 1990b)、および塗料の製造に使用される(Speight, 1992)。

科学的な見地からは、アスファルトは酸化されているか否かによって分類されるべきと考えられる。しかしながら、大抵の出版物はアスファルトをその製造目的である性能仕様(舗装用アスファルトや屋上防水用アスファルトなど)によって分類している。大部分の舗装用アスファルトは酸化アスファルトを使用しないが、防水用アスファルトは酸化アスファルトからできているため、この性能仕様による分類がアスファルトの化学的性質への理解や、本文書における物質の解説を非常に複雑なものにしている(Speight, 1992; Roberts et al., 1996)。その上、添加物や改質剤の添加、使用時の温度差、および作業実態によって、さらに複雑になる。

舗装工程には 3 種のアスファルト製品、アスファルトセメント、カットバックアスファルト、アスファルト乳剤が使用される。カットバックアスファルトとアスファルト乳剤は、常温では液状であるため液状アスファルトともよばれる。先に述べたように、舗装作業に用いられるアスファルトはほとんどが酸化されていない。これらのアスファルトは約 149～177℃まで熱せられ、加熱された(143～163℃)鉱物骨材と混合される。現場まで輸送されると、その時点で高温混合アスファルトは路面に舗装される。舗装時の温度は通常 112～162℃である(AI, 1990a; FAA, 1991; Speight, 1992; Roberts et al., 1996)。

酸化アスファルトは、屋根板、ロール状屋根材、積層用ルーフィング、下葺材などの製造のため製造工場で使用されることもあるが、そのような場合は高温で輸送され、製造工程で使用されるまで高温で保たれる(AREC, 1999)。さらに、カットバックアスファルトとアスファルト乳剤の一部も、屋上の防水作業に用いられる(Speight, 1992)。しかし、ほとん

Table 3: Recommended application temperatures and recommended maximum heating temperatures used with "mopping-grade" roofing asphalts.

| Type | Recommended application temperature[a] (°C) | Recommended maximum heating temperature[b] (°C) |
|---|---|---|
| I | 166–179 | 246 |
| II | 185–199 | 260 |
| III | 202–216 | 274 |
| IV | 221–229 | 274 |

[a] Adapted from AI (1990a, Appendix C) and AREC (1999).
[b] Adapted from AREC (1999).

どの酸化アスファルトは“モップで均す熱工法用”の防水アスファルトの製造に用いられる。このアスファルトは一般に固体で輸送され、工事現場において釜で加熱して液状にされる。これらのアスファルトの推奨適用温度(Appendix C in AI, 1990a)および推奨最高加熱温度(AREC, 1999)を Table3 に示す。

舗装や屋上防水作業におけるアスファルトの取り扱い方法の差が、アスファルトのフュームや蒸気の組成に影響すると考えられる。高温混合の舗装用アスファルトは工場を出発してから温度が下がるが、工事現場に到着後直ちに使用することはない。一方屋上防水用アスファルトは、必要とされるまで工事現場で継続的に加熱され、ときどき撹拌される。

アスファルトのフュームや蒸気の組成は、温度、製造工程、添加剤や改質剤の有無、作業実態などによって異なるため、環境中のアスファルトフュームを模したアスファルトフュームを実験室で発生させるのは困難である。発生条件がいかにフュームの組成に影響しうるかが、研究者ら(Kriech & Kurek, 1993; Kriech et al., 1999)によって明らかにされている。彼らは、実験室で発生させたアスファルトフュームと、高温混合工場(舗装用アスファルト)の貯蔵タンクのヘッドスペース、防水工事用溶融釜のヘッドスペース、個人別呼吸空間(PBZ)サンプルなどから捕集したフュームを、水素炎イオン化検出器付きガスクロマトグラフィー(GC/FID)、炎光光度検出器付き GC、原子発光検出器付き GC、質量分析器付き GC(GC/MS)などを用いて比較し、温度、撹拌程度、空気捕集における吸引･圧縮など、すべてがフュームの化学組成に影響を与えると結論した。

アスファルトが加熱されると蒸気が放出され、これらの蒸気は冷えると凝結する。蒸気はアスファルト中の高揮発性の成分を豊富に含み、化学的に、そしておそらくは毒性学的

Table 4: Analysis by GC/MS of chemical composition of asphalt fume fractions A–E from an oxidized "mopping-grade" (Type III) roofing asphalt collected during laboratory generation at 316 °C.[a]

| Compound class[b] | Fraction[c,d] A | B | C | D | E |
|---|---|---|---|---|---|
| **Hydrocarbons** | | | | | |
| Alkanes, $C_9$–$C_{27}$ | ++ | + | + | – | – |
| Alkenes/cycloalkanes | ++ | + | + | – | – |
| Benzenes, $C_2$–$C_8$ | ++ | + | – | – | – |
| Indanes, $C_0$–$C_4$ | ++ | + | – | – | – |
| Indenes, $C_0$–$C_3$ | ++ | + | – | – | – |
| Naphthalenes, $C_0$–$C_5$ | ++ | + | – | – | – |
| Biphenyls, $C_0$–$C_2$ | ++ | + | – | – | – |
| Fluorenes, $C_0$–$C_3$ | ++ | + | – | – | – |
| Anthracenes/phenanthrenes, $C_0$–$C_4$ | ++ | +++ | + | – | – |
| Pyrenes/fluoranthenes, $C_0$–$C_2$ | – | ++ | + | – | – |
| Chrysenes/benz[*a*]anthracenes, $C_0$–$C_2$ | – | – | + | – | – |
| **Sulfur-containing compounds** | | | | | |
| Benzothiophenes, $C_0$–$C_9$ | ++ | + | – | – | – |
| Dibenzothiophenes/naphthothiophenes, $C_0$–$C_4$ | ++ | +++ | + | – | – |
| Tricarbocyclic fused-ring thiophenes, $C_0$–$C_1$ | – | – | + | – | – |
| **Oxygen-containing compounds** | | | | | |
| Benzofurans, $C_0$–$C_2$ | – | + | – | – | – |
| Dibenzofurans, $C_0$–$C_2$ | – | + | – | – | – |
| Acetophenones, $C_0$–$C_3$ | – | +++ | ++ | + | + |
| Fluorenones, $C_0$–$C_3$ | – | + | ++ | – | – |
| Dihydroindenones, $C_0$–$C_4$ | – | ++ | +++ | + | + |
| Cycloalkenones, $C_6$–$C_{11}$ | – | + | +++ | + | + |
| Dihydrofuranones | – | – | + | ++ | – |
| Isobenzofuranones, $C_0$–$C_3$ | – | – | + | ++ | – |
| Phenols, $C_0$–$C_4$ | – | – | – | + | – |
| Naphthols, $C_0$–$C_2$ | – | – | – | + | – |
| Furanones, $C_1$–$C_3$ | – | – | – | + | – |
| Alkanones, $C_8$–$C_{22}$ | – | – | – | ++ | + |
| Alkanoic acids, $C_5$–$C_{14}$ | – | – | + | ++ | +++ |
| Benzoic acids, $C_0$–$C_4$ | – | – | – | – | + |
| **Nitrogen-containing compounds** | | | | | |
| Carbazoles, $C_0$–$C_4$ | – | – | – | + | – |
| **Oxygen- and sulfur-containing compounds** | | | | | |
| Hydroxybenzenethiols, $C_0$–$C_4$ | – | – | + | – | – |

[a] Adapted from Lunsford & Cooper (1989).
[b] Degree of alkyl substitution given by $C_n$, where n = number of substituent carbon atoms.
[c] Relative abundance across fractions, but not classes, indicated by +++ > ++ > +.
[d] – = Not observed.

に母材とは異なると考えてもよいであろう。アスファルトフュームは、アスファルト揮発後のガスが凝結してできた雲状の小粒子である(NIOSH, 1977)。しかし、蒸気中の成分は一度には凝結しないので、作業員はアスファルトフュームのみならず蒸気にも暴露する。フュームおよび蒸気の物理学的性質は充分に解明されていないが、フュームはかなり粘性があるはずである。アスファルトフュームの粒子は衝突して互いにくっつくため、粒子サイズを特定するのは難しい。蒸気のあるものは凝結して液相になり、多少の固形物を伴った粘性の液を生成する。Table4 に、実験室で発生させた酸化アスファルトフュームの化学分析の結果を示す(Lunsford & Cooper, 1989)。2 ヵ所で捕集した非酸化舗装用アスファルトフュームの PBZ サンプルでは、Table4 の酸化アスファルトフュームで示されたものと同じ化学種が多く確認された(Kriech et al., 2002a)。

## 3. 分析方法

### 3.1 化学分析

ここではアスファルトのフュームや蒸気の分析用捕集法や分析法の全てを網羅するのではなく、多くの研究で用いられている有効な方法に注目する。

アスファルトフュームへの暴露評価には数多くのサンプル捕集法や分析法があるが、ほとんどは非特異的であり、アスファルトフュームへの暴露全体を解明するのに用いることはできない。アスファルトフュームへの暴露評価には、多くの研究が総粒子(TP)とベンゼン可溶性粒子(BSP)の測定を重視している。一般的にこれら TP や BSP の測定には、NIOSH メソッド 0500(NIOSH, 1984, 1994)および 5023(NIOSH, 1984)が用いられるが、対象となるサンプルはアスファルトフュームではない。TP サンプルは NIOSH メソッド 0500 を用い、一定量の空気を、風袋を計ったポリ塩化ビニル(PVC)フィルターを通して捕集し、BSP は、NIOSH メソッド 5023 を用い、ポリテトラフルオロエチレン(PTFE)フィルターに一定量の空気を通して捕集する。TP は PVC フィルターの重量測定によって測定し、BSP は PTFE フィルターからベンゼン抽出し、重量測定する。NIOSH メソッド 5023 が廃止されたため、最近の研究では TP も BSP も同じサンプラーで測定できる NIOSH メソッド 5042(NIOSH, 1998)が使われる場合もある。この方法では、風袋を計った PTFE フィルターに一定量の空気を通して TP と BSP を採取する。PTFE フィルターを重量測定法で分析して TP を測定後、ベンゼン抽出によりフィルターを再分析し、重量測定法によって BSP を測定する。1000 L のサンプルに対する動作範囲は 0.13～2 mg/m$^3$ である。サンプルあたりの検出下限値(LOD)および定量下限値(LOQ)は、TP でそれぞれ 0.04 と 0.13 mg、BSP で 0.04 と 0.14 mg である。

可溶性粒子の測定にはシクロヘキサン、アセトニトリル、塩化メチレンなど、他の溶剤も使われるが、これらの溶剤の抽出能力が異なるため、結果は比較できない。加えて、これらの方法ではアスファルトフュームの明確な化学成分のみならず、化学種さえもはっきり測定できない。多くの研究者がアスファルトフュームの多環式芳香族炭化水素(PAH)に関する結果を報告しているが、蛍光検出器付き高速液体クロマトグラフィ(HPLC/FL)および水素炎イオン化検出器付きガスクロマトグラフィ(GC/ FID)で得られた結果は疑わしい。アスファルトフュームは、ナフタレンといくつかの三環式 PAH を除き、O-PAC および S-PAC とともに多くの PAH のアルキル化異性体で構成されているため、化学的に非常に複雑で、はっきりした化合物に分けることはできない。化合物の特定が困難であればあるほど、定

量結果の信頼度は低くなる。アスファルトフュームについて得られる化合物は不確実なため、これらの方法を用いた場合の定量化は信頼できない。さらに、ナフタレンなど溶けてベースラインレベルとなっているPAHなどの疑わしいPAHの確認には、GC/質量分析(MS)や HPLC/MS など別の方法が必要である。これらの方法を用いて報告された化合物はせいぜい暫定的に確認されたに過ぎず、基質が複雑になるほど不確かなものとなる。そのうえ、クロマトグラフィのソフトウェアは、保持時間ではなく一定の時間内の最大ピーク値に基づきピークを同定するため、間違ったピークが割り当てられ、分析される可能性がある。また、HPLC には勾配溶離(移動相の組成はクロマトグラフィ作動中に変化する)も使用されるが、結果的に保持時間が変化する場合があり、同定と分析のための正確なピークの選択がさらに複雑になる(NIOSH, 2000)。

アスファルトフュームの総 PAC 量の推定には、NIOSH メソッド 5800(NIOSH, 1998)が用いられる。この方法は HPLC ポンプを用いて移動相を作成し、そこにサンプルを注入する。次にサンプルは 2 つの蛍光検出器を通過する。液体クロマトグラフィのカラムは使用しないためサンプル全体が一時にフローセルに到達し、サンプルの急速で高感度の分析が行われる。2 つの蛍光検出器を用いて異なる励起および発光波長をモニターする。一方の波長は二環式および三環式 PAC に対してより高感度であり、もう一方の波長は四環以上の PAC に対し感度が高い(NIOSH, 2000; Neumeister et al., 2003)。

### 3.2 生物学的分析

アスファルトフュームへの暴露のバイオマーカーを求めて、容易に入手できる体液や生理的機能が採取あるいはモニターされているが、暴露に特異的なバイオマーカーはまだ特定されていない。しかし、成果は限られているが、尿の 1-ヒドロキシピレン(1-OHP) (Hatjian et al., 1995a,b, 1997; Toraason et al., 2001, 2002)、末梢血白血球の DNA 鎖切断と酸化的損傷(Toraason et al., 2001, 2002)、DNA やタンパク質の付加体(Herbert et al., 1990; Lee et al., 1991)などがアスファルトフュームおよび PAH への全般的暴露指標として用いられている。

## 4. ヒトおよび環境の暴露源

天然アスファルトは、主として地面からの鉱油漏出の結果として世界中のさまざまな場所に堆積している。もっとも有名な天然の埋蔵地はトリニダードの Pitch Lake で、ベネズエラ、死海、スイス、カナダアルバータ州北東部の Athabasca オイルサンドにも埋蔵されている(IPCS, 1982; Budavari, 1989; Lewis, 1993)。さらに、アスファルトは原油からも生

産されており、本文書が注目するのはこの石油系アスファルトである。

酸化防止剤、剥離防止剤、増量剤、繊維、充填剤、炭化水素、酸化剤、プラスチック、ゴム、種々雑多な製品など、多様な種類のアスファルト改質剤や添加物も、さまざまなアスファルトに使用されている(Speight, 1992; Roberts et al., 1996)。これらもアスファルトフュームや蒸気の組成および作業員の暴露に影響を及ぼすと考えられる。

おもなアスファルト製品は舗装用アスファルトと屋上防水用アスファルトである。さらに、金属の腐食防止のための保護塗装としてのアスファルト系塗料、灌漑用水路・貯水池・ダム・海の護岸のライニング、電気用積層板の接着剤、および合成芝の基礎としても使用される(Lewis, 1993)。

米国では、2000 年には約 3000 万トンの原料アスファルトが舗装用および非舗装用に生産された(AI, 2001)。2001 年には、西ヨーロッパで約 1600 万トンのアスファルトが生産され、そのうち 1400 万トンが道路舗装用に使用された(D. Lyall, Eurobitume, Brussels, personal communication, 2002)。

## 5. 環境中の移動･分布・変換

媒体中の移動と分布、環境中の変換と分解、物理的・化学的・生物学的要素との相互作用、および生物濃縮に関し具体的なデータはない。しかし、CONCAWE(2001)による最近の報告では、アスファルトの成分のオクタノール/水分配係数(log $K_{ow}$)が 6 を超えており、生物蓄積の可能性はあるが、実際は水溶性が非常に低く、相対分子量が大きい(500～15000)ため、水生生物による生体内利用率には限界があると考えられる。したがって、アスファルトの成分が生体蓄積される可能性は非常に低い。

アスファルトは簡単には分解しない。しかし、1 つの成分の作用についての毒性学的所見が、アスファルトのように複雑な混合物の物理的・化学的相互作用にも当てはまるわけではない。

Cooper と Kratz(1997)は、米国カリフォルニア州の川の魚(ニジマス *Oncorhynchus mykiss*、ブラウントラウト *Salmo trutta*、カジカの一種 Paiute sculpin (*Cottus beldingi*)と無脊椎動物について、アスファルト舗装からの流出液を測定した。魚と無脊椎動物の組織中の PAH 被分析物濃度は検出限界の 0.2 mg/kg より低かった。魚組織中の鉛とカドミウムの濃度もそれぞれの検出限界の 0.5 と 0.05 mg/kg より低かったが、亜鉛は魚より無脊椎

動物の組織中のほうが高いうえ、上流より下流の測定値の方が有意に高く($P$= 0.05)、26～98 mg/kg の範囲であった。無脊椎動物組織中のカドミウム濃度は採取場所とは関係なく、検出限界以下～0.28 mg/kg であった。しかし、タイヤの磨耗によるタイヤトレッドのゴム粉塵に含まれる金属以外に、燃料、燃焼、クランク室の堆積物などが関与する可能性がある(§6 参照)。

## 6. 環境中の濃度とヒトの暴露量

### 6.1 環境中の濃度

環境媒体におけるアスファルト濃度に関し、入手できるデータは限られている。

デンマークのハイウェイから 2.0～83.6 m 地点で捕集した浮遊粒子と大気サンプル、ならびに 2.0～10.0 m 地点で採取した植物サンプル(草、葉、麦わら)において、極性・芳香族・飽和化合物などのアスファルト画分の特徴が解明されている(Kebin et al., 1996)。浮遊粒子中のアスファルトの割合は 1.61～11.02%であった。大気サンプル中のアスファルト画分の濃度は、極性化合物 $0.54～3.96 \times 10^{-3}$ mg/m$^3$、芳香族化合物 $1.77～9.50 \times 10^{-4}$ mg/m$^3$、飽和化合物 $0.21～1.23 \times 10^{-4}$ mg/m$^3$ であった。5m および 10m 地点における乾燥植物のアスファルト画分の極性化合物、芳香族化合物、飽和化合物の濃度 mg/g は、草で 0.96、0.89、0.37、葉で 0.93 および 3.07、2.91 および 3.89、1.28 および 1.53、麦わらで 1.19 および 0.29、1.38 および 1.30、0.63 および 0.56 であった。しかし、付近の道路からの軽油とガソリンによる排気ガスが、これらの組成の一部となった可能性もある。

米国カリフォルニア州の川へのアスファルト舗装からの流出液の影響が評価された(Cooper & Kratz, 1997)。道路表面を流れる水と、道路表面から川に流入する地点の上流および下流の水を採取し、PAH および代表的重金属(鉛、亜鉛、カドミウム)を測定した。分析結果によれば、すべての川および流出水におけるあらゆる PAH 分析物の濃度は検出限界 0.5 µg/L より低かった。検出可能な濃度の重金属が川と流出水で認められるものの、いかなる重金属の濃度も全ての川の上流と下流で有意差はないと著者らは結論した。さらに、金属濃度は上流水に比較し道路表面からの流出水の方が高かった。したがって、高い金属濃度は、車の排気ガス、クランクケースのオイル漏れ、工場の操業など、アスファルト以外の排出源による可能性がある。

Kriech ら(2002b)は、舗装用アスファルト 6 種と屋上防水用アスファルト 4 種の浸出水における 29 種の PAC を実験室で測定した。米国環境保護庁(EPA)のメソッド SW846-1311

に従ってサンプルの浸出試験を行った。その結果、検査した防水用アスファルトからはPAC29 種のいずれも浸出しなかった。舗装用アスファルトからも 29 種の PAC のいずれも浸出せず、2 つの舗装用アスファルトからの浸出液では、ナフタレンとフェナントレンを検出できたものの、濃度は米国の飲用水の限度(0.015 mg/L)より低かった。同様に、Brantley と Townsend(1999)は、米国フロリダ州の工場から回収したアスファルトに関し、一連の浸出試験を行った。これらの浸出液からは、16 種の EPA 優先汚染物質 PAH のいずれも検出されなかった。著者らは、通常の舗装に使用する場合、アスファルトは車の排気ガス、潤滑油、ガソリン、ブレーキパッドからの金属などと接触すると指摘している。さらに、Brandt & DeGroot (2001)の報告によれば、10 種のアスファルトからの浸出水中の PAH 濃度は、飲用水に対するヨーロッパの最大耐容濃度(0.1 µg/L)を充分下回っていた。

### 6.2 ヒトの暴露量

飲用水および食料品中のアスファルトの量に関する情報は確認されていない。しかし、ダクタイル鋳鉄管へのアスファルト・シールコーティングの使用が、飲用水中の PAC 濃度にかなりの影響を与えるか否かを調査するため行われた実験では、3 回の実験における最高濃度は 5 ng/L であった(Miller et al., 1982)。実験は最悪の場合のシナリオを想定している一方、パイプは実験室で 1 ヵ月しか使われていないため、これらの実験の意味するところは不明である。

米国では、高温混合アスファルト工場および舗装現場で約 30 万人(APEC, 1999)、アスファルト屋上防水作業に推定 5 万人、100 ヵ所の防水用アスファルト製造工場で約 1500～2000 人の作業員が働いている(APEC, 1999)。西ヨーロッパでは、5～10 人が働くアスファルト混合工場が約 4000 ヵ所ある。これらの混合アスファルトを道路面に舗装する作業員は、西ヨーロッパ中で約 10 万人である(Burstyn, 2001)。

NIOSH(2000)が米国で 1994 年および 1997 年の間に行った 7 件の舗装調査で集めたデータによると、TP および BSP に関するほとんどの個人別呼吸空間(PBZ)空気濃度の TWA は 0.5 mg/m$^3$ 未満、フルシフト中の PBZ サンプルの幾何平均値(GM)はそれぞれ 0.041～0.48 mg/m$^3$ および 0.073～0.12 mg/m$^3$ であった。しかし、米国マサチュセッツ州ボストンでのトンネル舗装作業中に収集した GM データ(Sylvain & Miller, 1996)では、TP および BSP への PBZ 暴露量は、野外の道路舗装現場における 7 件の NIOSH 調査の場合の約 3 倍であった(NIOSH, 2000)。TP および BSP への個人的暴露量は、それぞれ 1.09～2.17 mg/m$^3$ および 0.30～1.26 mg/m$^3$ であった(Sylvain & Miller, 1996)。

その他の研究では、米国において道路舗装現場のみならず、高温混合工場、精製工場や

Table 5: Geometric mean of personal exposures for total particulates (TP) and benzene-soluble particulates (BSP).

| Type of industry | Geometric mean of personal exposures (mg/m³) | | | |
|---|---|---|---|---|
| | TP[a] | BSP[a] | TP[b] | BSP[b] |
| Road paving | 0.37 | 0.24 | 0.33 | 0.09 |
| Hot-mix plants | 0.78 | 0.15 | 0.45 | 0.06 |
| Refineries and terminals | 0.18 | 0.16 | 0.19 | 0.05 |
| Roofing manufacturing | 1.40 | 0.27 | 0.60 | 0.08 |
| Roofing application | 0.55 | 0.25 | 0.34 | 0.12 |

[a] Adapted from Hicks (1995).
[b] Adapted from Exxon (1997) and Gamble et al. (1999).

貯蔵庫、屋上防水材製造工場、屋根の防水施工現場などでも、アスファルト暴露が検査された(Hicks, 1995; Exxon, 1997; Gamble et al., 1999)。これらの場所における TP および BSP への暴露 GM を Table 5 に示す。TP および BSP への暴露 GM は業種によってさまざまに異なっており、TP で 0.18～1.40 mg/m³、BSP で 0.05～0.27 mg/m³ であった。Heikkiläら(2002)は、舗装技師、スクリード技師、手作業によるマスチック舗装工のアスファルト(著者らはビチューメンフュームとして記載)TP への暴露 GM を、それぞれ 0.4、0.5、4.1 mg/m³ と報告している。同様に Burstyn ら(2000)の報告によれば、アスファルトフューム GM (ビチューメンと記載)への暴露量は、舗装作業中(0.28 mg/m³)に比較しマスチック敷設作業中(2.29 mg/m³)のほうが高い。これらの数値は、マスチック敷設などの場合のほうが高度に暴露することを示している。

数人の研究者がアスファルトへの経皮暴露の評価を試みている。Wolff ら(1989)は、経皮吸収された PAH が体内総蓄積量に占める割合を評価するため、高温アスファルトによる屋上防水作業中にアスファルト暴露した作業員の額を 3 × 3 cm 拭き取り、皮膚拭き取りサンプルを採取した。これらのサンプルを、特定の PAH に関して分析した。Wolff ら(1989)の調査では、皮膚 1 cm² に残っていた PAH は、作業シフト前のサンプル(0.44～2.2 ng/cm²)より作業シフト後のサンプル(6.1～31 ng/cm²)のほうが多かった。しかし、屋上防水作業全体を通してモニターした作業員は、古いコールタールピッチ屋根の撤去と、高温アスファルトによる新たな屋上防水作業の両方で PAH に暴露した可能性がある。Hicks(1995)は、Table 5 に記載されたさまざまなアスファルト関連部門の作業員の、手の甲あるいは額を 4 × 8 cm 拭き取り、皮膚拭き取りサンプルを採取した。作業シフト後のサンプル測定による PAH 濃度は 2.2 ～520 ng/cm² であった。測定した PAH 中もっとも多種類の PAH が検出されたのは舗装現場の作業員で(12/16)、精製工場の作業員と屋根職人でもっとも少なかった(2/16)。これらの著者が使用した HPLC/蛍光法によるアスファルト成分の特定と定量は信頼できないが、著者らによる結果をそのまま記載する。

Toraason ら(2001, 2002)は、高温アスファルト製品を扱ったが、過去 3 ヵ月にコールタールに暴露しなかった 7 人の屋根職人に関し、同一作業週間内の作業開始時および 4 日後の作業終了時に尿中 1-OHP を検査した。調査時には 7 人全員に喫煙習慣があった。尿中 1-OHP 濃度は、週間勤務終了時には統計的に有意に上昇していた(勤務開始時 0.26 ± 0.13 μmol/mol クレアチニン、勤務終了時 0.58 ± 0.29 μmol/mol クレアチニン)。アスファルトのみ使用する屋根職人 6 人の、TP および BSP への平均週間暴露 TWA は、それぞれで 0.24 ± 0.10 mg/m$^3$ および 0.08 ± 0.02 mg/m$^3$ であった。別の班に所属する 7 人目の作業員の TP および BSP への暴露 TWA は、それぞれ 0.31 mg/m$^3$ および 0.18 mg/m$^3$ であった。

Heikkilä ら(2002)は、11 種のアスファルト混合物を使用する 13 ヵ所の舗装現場で働く作業員のアスファルトフュームへの暴露を評価する調査で、32 人の道路舗装作業員のシフト前後の尿中 1-OHP 濃度を測定した。アスファルト混合物 11 種の TP 暴露平均濃度は 0.2～4.2 mg/m$^3$(算術平均[AM]＝ 0.6 mg/m$^3$、幾何平均[GM]＝0.5 mg/m$^3$)であった。すべての混合物の TP 暴露平均濃度は 0.5 mg/m$^3$ 未満だが、例外として手作業によるマスチック舗装で 4.2 mg/m$^3$、ストーンマスチックアスファルト使用の場合で 2.0 mg/m$^3$ であった。対照は、フィンランドの 1-OHP の準拠集団から喫煙習慣の有無に関わらず選択した、暴露していない事務職員 78 人で構成されている。著者らの報告によると、平均 1-OHP 濃度は対照(AM = 1.6 nmol/L、標準偏差 SD = 2.6)より舗装工(AM = 6.6 nmol/L、[SD] = 9.8)のほうが統計的に有意に高く($P$＜0.05)、喫煙する舗装工(シフト前: AM = 8.5 nmol/lL、SD = 10.5)では非喫煙の舗装工(シフト前: AM = 4.0 nmol/L、SD = 8.0)の 2 倍であった($P$＜0.05) (P. Heikkilä, personal communication, Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, 2003)。同様の傾向がシフト後のデータにもみられた(データ記載なし)。喫煙しない道路舗装工と、喫煙しない対照(データ記載なし)に相違はないことから、喫煙が尿中 1-OHP 濃度に対し強い影響力をもっており、1-OHP は職業性アスファルトフューム暴露に対する指標としては感度が十分でないと考えられる。

カットバックアスファルト、アスファルト乳剤、アスファルト系塗料(常温またはその前後の気温で適用する製品)への暴露を報告した研究はない。これらの製品は液体であるため、作業員は吸入や皮膚接触によって暴露すると考えられる。

## 7. 実験動物およびヒトでの体内動態・代謝の比較

混合物は動態分析には適切ではない。アスファルトは複合混合物であるため、各成分の性質および相互作用によって薬物動態が異なる。アスファルト成分の中でも、とくに PAH の薬物動態はかなり詳細に研究されている(Syracuse Research Corporation, 1985)。

長鎖脂肪族炭化水素がアスファルトの主要成分であり、取り込み経路は、吸入、経口摂取、経皮摂取である。データによれば、ラットでは吸入後 9～16 の炭素を持つ炭化水素は、血液、脳、肝臓、腎臓、脂肪に吸収された(ATSDR, 1998)。炭素数 16 を超える炭化水素のエーロゾルは、マウスの肝臓および肺に吸収された。これらの長鎖脂肪族化合物は、チトクロム P450 オキシダーゼによって酸化的に代謝されると考えられる。炭素数 5～8 の脂肪族炭化水素は酸化していくつかのアルコール・ケトン・カルボン酸誘導体を生成する。炭素数 9～16 の脂肪族炭化水素は、チトクロム P450 アイソザイムによって脂肪酸とアルコールへと酸化的に代謝される。これらの炭化水素の代謝は極めて遅いことが、証拠により示されている。一般的にこれらの化合物は、尿および糞便中へとゆっくり排泄される。

ヒトの場合 PAH はおもに、PAH 含有エーロゾルまたは固体状の PAH を吸収した粒子の吸入後には肺や気道、汚染した食物や水の摂取後には消化管、PAH 含有物質への接触の場合は皮膚を経由して取り込まれる(IPCS, 1998)。一般に PAH の酸化的代謝には、二重結合のエポキシ化、チトクロム P450－依存性モノオキシゲナーゼによる触媒反応、エポキシドの転位または水和によるフェノールまたはジオールの生成、ヒドロキシ誘導体のグルタチオン・硫酸・グルクロン酸抱合などがある。しかし、ヒドロキシメチル誘導体のラジカルカチオンおよび硫酸エステルが重要な場合もある(IPCS, 1998)。PAH の全身への分布がげっ歯類で調査された。これらの試験では、ほとんどすべての臓器に検出可能濃度の PAH が認められ、脂肪組織が多い臓器が通常 PAH を放出する補給基地の役目を果たしていることが証明されている(IPCS, 1998)。通常これらの化合物は、代謝物の尿中または胆汁中への排泄により消失する。

## 8. 実験哺乳類および *in vitro* 試験系への影響

アスファルト系塗料およびアスファルトフュームの遺伝毒性、発がん性、その他の毒性について、*in vivo* および *in vitro* 試験が評価している。充分な量の舗装用および屋上防水用アスファルトのフュームを現場で得るのが困難なため、試験の多くは実験室で作成したアスファルトフュームの凝縮物を使用している。

### 8.1 刺激

刺激試験(眼、皮膚、気道)が過去に NIOSH(1977)、IPCS (1982)、IARC (1985)によってレビューされている。

アスファルト蒸気へのウサギの暴露がレビューされた(NIOSH, 1977)。試験に使用したアスファルトは米国および英国のもので、詳細は不明である。このほかの実験データ(蒸気生成温度、蒸気濃度、暴露の期間と回数)も不明である。アスファルト蒸気への暴露では、ウサギの目に軽微で一過性の結膜炎が生じただけであった。頻繁に暴露すると、角膜のわずかな浸潤が認められたが、これも暴露終了後数日で消失した。ウサギに他の毒性はみられなかった(NIOSH, 1977)。

IARC(1985)が要約した皮膚塗布試験では、Swiss albino マウスに 7 種のアスファルト(クラス 1)を暴露した。ウサギ背部の剃髪した部位に、アスファルト溶液(ベンゼン中 10%) 25 µl を、2 週に 1 度で約 81 週間塗布した。皮膚への影響は、上皮過形成、真皮の炎症性浸潤、膿瘍形成を伴う皮膚の潰瘍化であった。

別の試験(Hueper & Payne, 1960)では、モルモット(Strain 13)30 匹と Bethesda black ラット 65 匹をチャンバに入れ、屋上防水用アスファルトのフュームと蒸気を 1 日 5 時間、週 4 日で 2 年間暴露した。これらのフュームと蒸気は、エアブローン石油アスファルト 700～10000 g を蒸発皿に入れ、120～135 °C で加熱して得たものである。新しいアスファルトを蒸発皿に週に 1 度入れ、他の日は損失量を補うのみとした。(アスファルトは一般に 1 週間の間に繰り返し熱せられることはないので、これらのフュームと蒸気では、一般的暴露を表すことはできないと考えられる。これ以上の実験の詳細は不明)。アスファルトのフュームと蒸気への暴露により、“気管支周囲の腺腫を伴う広範な慢性線維化肺炎”が引き起こされた(Hueper & Payne, 1960)。

Simmers (1964)の暴露条件も現実の暴露を表さないが、著者らによる結果をそのまま記載する。“本試験に用いられたアスファルトは、カリフォルニアの 6 ヵ所の精製工場からプールしたサンプルで、スチームブローンおよびエアブローンアスファルトの両方のサンプルである”。最初の実験では、20 C57 Black マウスに、アスファルト乳剤から作成したアスファルトのエーロゾルを、1 日 30 分、週 5 日間で最高 410 回暴露した(410 回の暴露で生き残ったマウスは 3 匹、280 回以上で生き残ったのは 10 匹であった)ところ、うっ血、急性気管支炎、肺臓炎、気管支拡張、気管支周囲への円形細胞浸潤などがみられた。2 番目の実験では、アスファルト 250～350g をスズの容器に入れ、120℃で熱して沸騰させ、黄色がかった茶色の煙を発生させた。このアスファルト煙に C57 Black マウス 30 匹を、1 日 6～7.5 時間、週に 5 日間で 21 ヵ月暴露したところ、気管支周囲への円形細胞浸潤、気管支炎、肺炎、繊毛喪失、上皮萎縮などの影響がみられた。

雌雄の Wistar WU ラットにアスファルトフュームを吸入暴露し、その毒性を評価する試験が Fraunhofer Institute によって行われ (Fraunhofer, 2001)、将来の発がん性試験のた

め、濃度と最大耐量が決定された。アスファルトフュームの組成は、ドイツにおける道路舗装中の暴露を模して定められた(Pohlmann et al., 2001)。ラット(1 群 16 匹)に、清浄な空気(対照)または目標濃度のアスファルトフューム 4、20、100 mg/m$^3$ を、1 日 6 時間、週 5 日で 14 週間鼻部暴露した。赤外分光法で分析した実際の濃度(エーロゾル＋蒸気相)の平均値は、3.95、20.12、106.55 mg/m$^3$ であった。濃度 4、20、100 mg/m$^3$ の暴露大気の組成(%粒子/%蒸気)は、それぞれ 24.6/75.4、42.9/57.1、68.1/31.9 であった。粒子計で計測した空気動力学的直径の中央値は、アスファルトフューム 4 mg/m$^3$ で 105 nm、20 mg/m$^3$ で 82 nm、100 mg/m$^3$ で 86 nm であった。暴露による死亡例はみられなかった。結果によれば、アスファルトフューム 100 mg/m$^3$ への暴露によって雄ラットで体重が有意に減少し、統計的に有意な(*P* 値不明)暴露関連の組織病理学的変化(ヒアリン変性、基底細胞過形成、粘膜細胞過形成、炎症細胞浸潤)が鼻腔および副鼻腔に認められた。上述した実験条件下でのアスファルトフュームの無毒性量(NOAEL)は 20 mg/m$^3$ である。

## 8.2 遺伝毒性

### *8.2.1 変異原性*

多くの試験が、エームス試験を用いて、舗装用および屋上防水用アスファルト、ならびにアスファルト系塗料の変異原性を評価している。入手できるデータの評価では、高温混合アスファルト製造工場のアスファルト貯蔵タンクのヘッドスペースから 146～157°C で捕集したアスファルトフュームは、変法エームス試験で変異原性を示さなかったが、実験室で 149°C と 316°C で発生させたフューム凝縮物は変異原性を示した(Reinke & Swanson, 1993; Reinke et al., 2000)。316°C で発生した凝縮物のほうが 149°C のものよりも強い変異原性を示した。対照的に、Heikkilä ら(2003)による試験では、舗装作業中に作業員の PBZ で捕集したアスファルトフュームの粒子画分は、エームス試験で変異原性を示し、再生アスファルトのほうが新しいアスファルトの粒子画分より強い変異原性を示した。さらに、別の試験では、舗装用アスファルトフュームに鼻部暴露したマウスで変異原性は認められなかった(Micillino et al., 2002)。高温混合工場の加熱セメント貯蔵タンクの開口部上方で捕集したアスファルトフュームには、スパイラルサルモネラ変異原性試験(spiral *Salmonella* mutagenicity assay)で変異原性が認められなかった(Burr et al., 2002)。別の試験で、実験室においてさまざまな条件下で発生させた舗装用および屋上防水用アスファルトのフュームは、変異原性を示した(AI, 1990a; NTP, 1990; Machado et al., 1993; De Méo et al., 1996)。Robinson ら(1984)が調べたアスファルト系塗料は、代謝活性化系(S9)の有無に関わらず、変異原性を示さなかった。

### *8.2.2 小核形成と染色体異常*

Sivak ら(1989)の方法を用いて実験室で316°Cで発生させたI型およびIII型屋上防水用アスファルトフューム凝縮物、および Sivak ら(1989)が発生させた屋上防水用アスファルトフューム凝縮物(方法は§8.4 参考)は、指数関数的に成長しているチャイニーズハムスターの肺線維芽細胞(V79 cells)の小核形成を、用量依存的に増加させた(Qian et al., 1996, 1999)。著者らは、I型およびIII型防水アスファルトフューム凝縮物は異数性誘発物質であり、多少の染色体異常誘発性が認められるとしている。これらの凝縮物は、培養哺乳類細胞において、紡錘体装置の変性によって、主として細胞遺伝学的損傷を引き起こした。Maら(2002)は、雄 Sprague-Dawley ラットに、舗装用アスファルト貯蔵タンク(160°C)の最上部で捕集したアスファルトフューム凝縮物(対照は食塩水投与、0.45 mg/kg 体重、8.8 mg/kg 体重)を、気管内暴露した。アスファルトフューム凝縮物 0.45 mg/kg 体重では、小核形成の有意ではない増加がみられたが、検査した最高濃度の 8.8 mg/kg では、骨髄の多染性赤血球で小核形成の統計的に有意な($P < 0.05$)増加が認められた。しかし、現場および実験室で発生させた3種の舗装用アスファルトフューム 5、10、15、20、30、40、60、80、120 µg/mL を、チャイニーズハムスターの卵巣細胞を用いた染色体異常検定で試験したところ、結果はすべて陰性であった(Reinke & Swanson, 1993; Reinke et al., 2000)。

### *8.2.3 DNA 付加体形成*

De Méo ら(1996) および Genevois ら(1996)は、実験室で 160 および 200°C で発生させた舗装用アスファルトフュームの DNA 付加体形成誘発性を、それぞれ *in vitro* と *in vivo* で検査した。子牛の胸腺 DNA に *in vitro* で加えると、すべてのフューム凝縮物が DNA 付加体形成を誘発したが、特異的な DNA 付加体は認められなかった(De Méo et al., 1996)。さらに、同じ舗装用アスファルトフューム凝縮物が、経皮暴露した BD4 ラットの皮膚、肺、リンパ球でも DNA 付加体を誘発したが、特定のタイプの DNA 付加体は確認できなかった(Genevois et al., 1996)。その後の試験で、Genevois-Charmeau ら(2001)が、BD6 ラット3匹に舗装用アスファルトフューム凝縮物を鼻部暴露したところ、ラットの肺のみに DNA 付加体が認められた。

アスファルト系塗料を複数回、雄 Parkes マウスに局所塗布したところ、皮膚および肺組織に DNA 付加体が蓄積した(Schoket et al., 1988a)。アスファルト系塗料は、局所塗布後、短期組織培養していたヒトの成人および胎児の皮膚サンプルでも、DNA 付加体形成を誘発した。アスファルト系塗料 15 mg を皮膚に単回貼付したところ、付加体 0.22 fmol を誘発した(Schoket et al., 1988b)。しかし、いずれの試験でも特定のタイプの DNA 付加体は確認されなかった。

### *8.2.4 細胞間連絡*

Sivak ら(1989)が用いた実験室発生の防水アスファルトフュームの 5 画分で、細胞間連絡の阻害に関して試験したところ、全画分が、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞(V79 細胞)の細胞間連絡を阻害した(Toraason et al., 1991)。Wey ら(1992)も、ヒト上皮ケラチン生成細胞の細胞間連絡に対するこれらの画分の影響を調べたところ、全画分が濃度依存性に細胞間連絡を阻害した。ギャップ結合の細胞間連絡の変調は、腫瘍プロモーターの重要な作用とされている。腫瘍プロモーターによる細胞間連絡の阻害が、イニシエーションされた細胞または前腫瘍細胞を周囲の細胞の調節シグナルから孤立させる結果、腫瘍の発生に至ると考えられている(NIOSH, 2000)。

## 8.3 毒性反応と CYP1A1

Ma ら(2002)は、雄 Sprague-Dawley ラットに、舗装用アスファルト貯蔵タンク(160 °C)の最上部で捕集したアスファルトフューム凝縮物(対照は食塩水、0.45、2.22、8.8 mg/kg 体重)を気管内暴露した。検査した最高濃度 8.8 mg/kg 体重への暴露では、統計的に有意な($P$＜0.05)用量依存性の上昇が、肺の CYP1A1 のレベルと活性の両方で引き起こされた。しかし、CYP2B1 のレベルと活性には有意な影響は認められなかった。

## 8.4 発がん性[1]

実験室発生の屋上防水用アスファルトフューム凝縮物(Thayer et al., 1981; Niemeier et al., 1988; Sivak et al., 1989, 1997)、生の屋上防水用アスファルト(Sivak et al., 1989, 1997)、あるいはアスファルト系塗料(Robinson et al., 1984; Bull et al., 1985)をマウスの皮膚に塗布した数件の研究では、発がん性が報告されている。しかし、別の研究(Emmett et al., 1981)では、マウスの皮膚に塗布した屋上防水用アスファルトに、発がん性は認められなかった。

Thayer ら(1981)と Niemeier ら(1988)は、I 型と III 型の屋上防水用アスファルト[2]から 232 および 316°C で実験室にて発生させたアスファルトフューム凝縮物を、雄の CD-1 および $C_3H$/HeJ マウスの皮膚に 2 週に 1 回 78 週間適用し、腫瘍誘発性を調べた。系当たり 50 匹のマウス 18 群にこれらを塗布し、各群の半数を模擬太陽光に暴露させたところ、両タ

[1]最終検討委員会は、舗装用アスファルトフュームに関するラットの 2 年間鼻部吸入暴露発がん性試験が、現在進行中であることを認めている。

[2] モップで均す熱工法用の防水アスファルトは、軟化点によって I～IV 型に区別される。

Table 6: Final histopathology of tumours induced in CD-1 mice treated dermally with roofing asphalt fume condensates.[a]

| | | Tumour-bearing animals | | Tumours | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Material tested | Sunlight[b] | Benign | Malignant | Papilloma | Squamous cell carcinoma | Total[c] |
| Type I asphalt at 232 °C[d] | – | 6 | 0 | 12 | 0 | 12 |
| | + | 2 | 0 | 3 | 0 | 3 |
| Type I asphalt at 316 °C[d] | – | 13 | 1 | 18 | 0 | 19 |
| | + | 3 | 0 | 3 | 0 | 3 |
| Type III asphalt at 232 °C[d] | – | 9 | 1 | 11 | 1 | 13 |
| | + | 5 | 2 | 5 | 1 | 7 |
| Type III asphalt at 316 °C[d] | – | 13 | 3 | 17 | 1 | 20 |
| | + | 4 | 1 | 5 | 1 | 6 |
| Benzo[*a*]pyrene (B(a)P)[e] | – | 24 | 11 | 43 | 10 | 58 |
| | + | 9 | 3 | 11 | 1 | 18 |
| Cyclohexane/acetone[f] | – | | | | | 0 |
| | + | | | | | 0 |

[a] Adapted from Thayer et al. (1981).
[b] There were 50 animals per group, and half of each group was exposed to sunlight.
[c] Other tumour types observed included fibrosarcomas, kerato-acanthomas, fibromas, and unclassified benign epitheliomas.
[d] 25 mg of total solid per application.
[e] 5 µg per application.
[f] 50 µl of a 1:1 solution.

Table 7: Final histopathology of tumours induced in $C_3H$/HeJ mice treated dermally with roofing asphalt fume condensates.[a]

| | | Tumour-bearing animals | | Tumours | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Material tested | Sunlight[b] | Benign | Malignant | Papilloma | Squamous cell carcinoma | Total[c] |
| Type I asphalt at 232 °C[d] | – | 24 | 22 | 34 | 26 | 76 |
| | + | 14 | 27 | 22 | 25 | 62 |
| Type I asphalt at 316 °C[d] | – | 13 | 31 | 27 | 31 | 78 |
| | + | 18 | 26 | 36 | 26 | 73 |
| Type III asphalt at 232 °C[d] | – | 15 | 25 | 32 | 19 | 66 |
| | + | 11 | 20 | 14 | 19 | 54 |
| Type III asphalt at 316 °C[d] | – | 12 | 28 | 24 | 36 | 82 |
| | + | 20 | 18 | 34 | 20 | 65 |
| Benzo[*a*]pyrene (B(a)P)[e] | – | 11 | 27 | 12 | 29 | 53 |
| | + | 7 | 27 | 11 | 22 | 43 |
| Cyclohexane/acetone[f] | – | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | + | 1 | 0 | 2 | 2 | 4 |

[a] Adapted from Thayer et al. (1981).
[b] There were 50 animals per group, and half of each group was exposed to sunlight.
[c] Other tumour types observed included fibrosarcomas, kerato-acanthomas, fibromas, and unclassified benign epitheliomas.
[d] 25 mg of total solid per application.
[e] 5 µg per application.
[f] 50 µl of a 1:1 solution.

イプのアスファルトフューム凝縮物で、両方の系のマウスに腫瘍が発生した(Table 6、7 参照)。良性腫瘍の大半は乳頭腫、悪性腫瘍の大半は扁平上皮がんであった。アスファルトフュームに暴露したいずれの系のマウスでも、対照より有意に($P = 0.01$)多くの腫瘍が認められたが、CD-1 マウスより $C_3H$/HeJ マウスのほうが高い腫瘍誘発性と発がん反応を示した。

$C_3H$/HeJ マウスでは、232°C で発生させた 2 つの型のフューム凝縮物と比較し、316°C で発生させたもののほうが、腫瘍誘発反応は有意に高かった($P$ = 0.01; Fisher-Irwin 直接確率検定)。腫瘍発現までの平均時間は、対応する $C_3H$/HeJ マウス群に比較し、全 CD-1 マウス群で長かった。平均潜伏期間は、$C_3H$/HeJ 群で 39.5～56.1 週、CD-1 群で 47 ～76.5 週であった。Niemeier ら(1988)は、アスファルトフューム凝縮物の発がん作用は、補発がん作用を有する脂肪族炭化水素が高濃度に認められるためであり、発生温度が高いほど発がん作用も増大すると結論した。

Sivak ら(1989, 1997)は、Niemeier ら(1988)が使用したものと同じロットから採取した III 型防水アスファルトを 316°C で加熱して得たフューム凝縮物を、HPLC(この方法の詳細は Belinky ら, 1988, を参照)によって分離した。GC/MS によって分析した画分 A から E までの化学組成は Table 4 参照。生の防水用アスファルト、未分画のアスファルトフューム、フュームを逃がすようにして 316 °C で熱したアスファルト、再生アスファルトのフューム、アスファルトフューム画分を、個別に、あるいはさまざまに組み合わせ、雄 $C_3H$/HeJ ラットと Sencar マウスで発がん性および腫瘍プロモーション作用を調べた。画分 A～E は、シクロヘキサンおよびアセトンの 1:1 溶液に溶解させ、未分画(そのままの)アスファルトフューム凝縮物中に相当する濃度、64.1%、8.3%、10.5%、 11.5%、5.6%にした。次に、雄 $C_3H$/HeJ マウス 40 群および雄 Sencar マウス 2 群(各群 30 匹)に、1 週おきに 104 週(2 年間)適用した。Table 8 に全投与群、1 群あたりの乳頭腫およびがんの数、腫瘍のあるマウスの数、がん発生までの平均時間(週単位)を記す。生の屋上防水用アスファルトおよび未分画のアスファルトフュームは、$C_3H$/HeJ マウス 30 匹中 3 匹および 30 匹中 20 匹にそれぞれがん(局所性皮膚がん)を誘発した。しかし、フュームを逃がした加熱アスファルトは腫瘍を誘発しなかった。画分 B と C は $C_3H$/HeJ マウス 30 匹中のそれぞれ 10 匹と 17 匹にがんを誘発したが、画分 A、D、E は、単独で適用するとがんを誘発しなかった。いずれの組み合わせも、画分 B および C が含まれている場合のみ誘発した。組み合わせ A と D、A と E、A と D と E は誘発しなかった。さらに、画分 A、D、E は、腫瘍プロモーション作用も補発がん作用も示さなかった。アスファルトフューム凝縮物を暴露した Sencar マウス 30 匹中 18 匹に、がんが発生した。画分は、アルキル化アリルチオフェン、アルキル化フェナントレン、アルキル化アセトフェノン、アルキル化ジヒドロフラノンなど、PAH、S-PAC、O-PAC を含む PAC を含有していた。画分 B には S-PAC の大半が含まれ、画分 C に含まれていたのは数種に過ぎなかった。画分 C には、少量の四環式 PAC が含まれていた。

過去の研究で、Emmett ら(1981)は、再蒸留したトルエンに重量比 1:1 で溶解させた標準屋上防水用アスファルト(型は不明)の発がん性を調べた。この溶液 50 mg を、50 匹の雄 $C_3H$/HeJ マウスの背部の剃髪した肩甲骨間領域に、週 2 回で 80 週間適用した。担体投与

Table 8: Tumorigenic response in all treatment groups.[a]

| Group number[b] | Treatment | Asphalt dose (mg)[c] | Total number of tumours per group[d] | | Number of tumour-bearing mice | Average time to carcinoma (weeks)[e] |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Papilloma | Carcinoma | | |
| 1 | Raw asphalt | 25 | 1 | 3 | 4 | 101 |
| 2 | Heated asphalt (less fume) | 25 | | | | |
| 3 | Heated asphalt (plus fume) | 25 | | | | |
| 4 | Neat asphalt fume | 25 | 12[f] | 25[f] | 21 | 74 |
| 5 | Solvent control | 0 | | | | |
| 6 | Fraction A | 16 | | | | |
| 7 | Fraction B | 2.3 | 2 | 10[f] | 11 | 98 |
| 8 | Fraction C | 2.6 | 4 | 18[f] | 20 | 86 |
| 9 | Fraction D | 2.3 | | | | |
| 10 | Fraction E | 1.6 | | | | |
| 11 | Fractions A + B + C + D + E | 24.8 | 30[f] | 23[f] | 25 | 75 |
| 12 | Fractions A + B | 18.3 | 10[f] | 8[f] | 13 | 97 |
| 13 | Fractions A + C | 18.6 | 12[f] | 16[f] | 15 | 90 |
| 14 | Fractions A + D | 18.3 | | | | |
| 15 | Fractions A + E | 17.6 | | | | |
| 16 | Fractions B + C + D + E | 8.8 | 9[f] | 18[f] | 19 | 81 |
| 17 | Fractions A + B + C + D | 23.2 | 17[f] | 22[f] | 24 | 80 |
| 18 | Fractions A + B + C + E | 22.5 | 26[f] | 30[f] | 27 | 77 |
| 19 | Fractions B + C + D | 7.2 | 15[f] | 22[f] | 21 | 86 |
| 20 | Fractions B + C | 4.9 | 12[f] | 26[f] | 26 | 73 |
| 21 | Fractions A + C + D + E | 22.5 | 5[f] | 14[f] | 17 | 89 |
| 22 | Fractions A + B + D + E | 22.2 | 5 | 7[f] | 9 | 97 |
| 23 | Fractions A + D + E | 19.9 | 2 | | | |
| 24 | 0.01% benzo[a]pyrene (B(a)P) | 0[g] | 1 | 28[f] | 27 | 56 |
| 25 | 0.001% B(a)P | 0[g] | 2 | 3 | 5 | 103 |
| 26 | 0.0001% B(a)P | 0[g] | | | | |
| 27 | Fraction A + 0.01% B(a)P | 16 | 7[f] | 28[f] | 24 | 70 |
| 28 | Fraction A + 0.001% B(a)P | 16 | 1 | 1 | 2 | 106 |
| 29 | Fraction A + 0.0001% B(a)P | 16 | | 1 | 1 | 106 |
| 30 | Fraction D + 0.01% B(a)P | 2.3 | 14[f] | 34[f] | 29 | 64 |
| 31 | Fraction D + 0.001% B(a)P | 2.3 | 2 | | 2 | |
| 32 | Fraction D + 0.0001% B(a)P | 2.3 | | 1 | 1 | 106 |
| 33 | Fraction E + 0.01% B(a)P | 1.6 | 111 | 23[f] | 24 | 61 |
| 34 | Fraction E + 0.001% B(a)P | 1.6 | | 2 | 2 | 106 |
| 35 | Fraction E + 0.0001% B(a)P | 1.6 | | | | |
| 36 | B(a)P then fraction A | 16[h] | | | | |
| 37 | B(a)P then fraction D | 2.3[h] | | | | |
| 38 | B(a)P then fraction E | 1.6[h] | | | | |
| 39 | B(a)P alone | 0 | | | | |
| 40 | Sentinel mice[i] | 0 | | | | |
| 41 | Sencar fume | 25 | 21[f] | 18[f] | 20 | 83 |
| 42 | Sencar control | 0 | | | | |

[a] Adapted from Sivak et al. (1989, 1997).
[b] Groups 1–40 consisted of 30 male $C_3H$/HeJ mice per group, and groups 41 and 42 consisted of 30 male Sencar mice per group.
[c] Asphalt, asphalt plus fume, or asphalt fume alone were applied twice weekly for 104 weeks; 50 µl per application.
[d] Only histologically confirmed skin tumours are given.
[e] Based on gross observation.
[f] There were significantly more tumours, earlier onset of tumours, or both in these groups compared with controls.
[g] 5, 0.5, 0.05 µg B(a)P per 50 µl application per group, respectively.
[h] Mice were initiated with a single application of 200 mg B(a)P/50 µl followed by twice-weekly applications of indicated fractions.
[i] Five mice were sacrificed prior to the initiation of the study and after 6, 12, 18, and 24 months.

の対照にはトルエン 50 mg、陽性対照にはベンゾ[a]ピレン(B(a)P)0.01%のトルエン溶液 50 mg を一週おきに適用した。防水アスファルトを経皮暴露された雄 $C_3H$/HeJ マウスに、腫瘍は認められなかった。上水道設備の腐食防止のため、アスファルト系塗料が用いられて

Table 9: Tumour-initiating activity of asphalt-based paints.[a]

| Material tested | Dose (µl) unless otherwise indicated[b] | Gross observations | | Squamous cell abnormalities in histopathology after 52 weeks | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Animals with tumours[c] | Number of tumours | Examined/ initiated[d] | Papillomas | Carcinomas[e] | Tumours[e] |
| Asphalt A | 200 | 18/40 (45) | 25 | 36 | 4 | 2 | 6 |
| | 600 | 21/40 (53) | 31 | 38 | 8 | 2 | 10 |
| Asphalt B | 200 | 17/40 (43) | 23 | 31 | 5 | 0 | 5 |
| | 600 | 20/40 (50) | 34 | 35 | 4 | 2 | 6 |
| Asphalt C | 200 | 19/40 (48) | 28 | 31 | 4 | 5 | 8 |
| | 600 | 23/40 (58) | 51 | 36 | 11 | 4 | 13 |
| Asphalt D | 200[f] | 21/40 (53) | 33 | 33 | 9 | 6 | 9 |
| | 600 | 15/40 (38) | 22 | 35 | 2 | 3 | 4 |
| Mineral spirits[g] | 600 | 5/40 (13) | 6 | 37 | 1 | 0 | 1 |
| Acetone | 200 | 6/30 (20) | 6 | 23 | 4 | 0 | 4 |
| B(a)P | 10.0 µg | 22/30 (73) | 99 | 27 | 11 | 9 | 15 |
| DMBA[h] | 2.65 µg | Not given | Not given | 8 | 3 | 6 | 8 |

[a] Adapted from Robinson et al. (1984) and Bull et al. (1985).
[b] The 200-µl dose was administered in one dose, while the 600-µl dose was administered as three weekly 200-µl doses. All animals were treated with 1 µg tetradecanoyl phorbol acetate (TPA) in 200 µl of acetone 3 times weekly for 20 weeks beginning 2 weeks after the last initiating dose.
[c] Data represent cumulative tumour counts through 40 weeks. Number in parentheses indicates percentage.
[d] Each treatment group except the DMBA treatment group contained 40 female Sencar mice. Only 20 were in the DMBA treatment group.
[e] The asphalt D group also had one animal with a fibrosarcoma and one with a basal cell carcinoma. Total number of animals having squamous cell papillomas and/or carcinomas does not agree with number of animals with squamous cell tumours because some animals had both types.
[f] Also analysed for its ability to act as a complete carcinogen. Results indicated that 1 of 40 Sencar mice tested developed a tumour (papilloma).
[g] Also tested (200 µl) as a complete carcinogen. Results indicated that 3 of 40 Sencar mice tested developed tumours (papillomas).
[h] DMBA = dimethyl benzanthracene.

いる(Miller et al., 1982)。雌 Sencar マウスを用いた皮膚塗布試験で、4 種類(A～D)のアスファルト塗料の腫瘍イニシエーション作用が評価された(Robinson et al., 1984; Bull et al., 1985)。アスファルト系塗料の配合は、キシレンまたはキシレンとミネラルスピリットに 89%～98%のカットバック
アスファルトを含んだものである。これらの塗料は、雌 Sencar マウスの皮膚に腫瘍発生のイニシエーション作用を示した。Table 9 に、これら塗料の腫瘍イニシエーション活性、肉眼による腫瘍観察、組織学的に検査した腫瘍の分類を記載する。アスファルト塗料 D は、

完全発がん物質として作用する能力も分析された。40 匹の雌 Sencar マウスに 200 µL を週に 1 回で 30 週間適用し、52 週後にマウスを殺処分した。与えられた実験条件下で、アスファルト D で処置した雌 Sencar マウス 40 匹のうち、1 匹(3%)のみに腫瘍(乳頭腫)が発生し、ミネラルスピリットで処置した 40 匹では 3 匹に乳頭腫が発生した。Robinson ら(1984)は、4 種類のアスファルト塗料にはマウスに対する腫瘍イニシエーション作用を有する化学物質が含まれており、これらの腫瘍の多くはがんであると結論した。しかし、アスファルト D は完全発がん物質ではなかった。

## 9. ヒトへの影響

### 9.1 短時間暴露の影響

1999 年代後半に行われた 2 件の研究で、アスファルトフュームおよび蒸気から採取した TP と BSP の大気濃度と、米国アスファルト工業の何らかの部門で働く作業員の、有症状率および肺機能パラメーターとの間の関係が評価された(Exxon, 1997; Gamble et al., 1999; Burr et al., 2002)。Gamble ら(1999)は、米国アスファルト工業の 5 部門、すなわち高温混合アスファルト製造、高温混合アスファルト舗装作業、アスファルト貯蔵庫、屋上防水材製造、および防水施工現場で働く作業員 170 人を調べた。続けて 2 日間、作業シフト前後の有症状率と努力性肺活量(FVC)、1 秒量($FEV_1$)、肺活量の 25～75%の間の努力性呼気画分($FEF_{25-75}$)を測定した。有症状率は、2 日間の作業シフト中にも測定した。PBZ モニターを使用して、大気暴露を評価した。研究結果と方法の総合的まとめは Exxon(1997)を参照。

NIOSH は US Federal Highway Administration と共同研究し、アスファルトフュームへの暴露評価、クラムラバーによって改質したアスファルト(CRM)および“従来型アスファルト”への職業性暴露の解説ならびに比較、および暴露の健康影響の評価のため、新たな方法を開発し、実地に試験した(Burr et al., 2002)。各現場の従来型アスファルトは CRM と同一の配合であったが、クラムラバーは含まれていなかった。本 CICAD には、従来型アスファルト舗装現場 7 ヵ所の分析情報のみを取り上げる。各現場で作業員 2 群(暴露および非暴露)を募集し、CRM に 2 日間、従来型アスファルトに 2 日間の計 4 日間にわたり医学評価を行った。現地調査の開始時、各参加者に眼・鼻・咽喉の刺激、咳、息切れ、喘鳴などの最近の病歴、慢性気道病変の病歴など、全般的な健康に関する質問用紙に記入してもらった。喫煙歴と作業歴も得られた。作業シフト中 3 回、作業時間前後に急性症状に対する質問状が作業員に配られた。急性症状の質問状に書き込む直前に、最大呼気速度が測定された。大気暴露評価のため、作業区域ならびに PBZ のモニタリングが行われた。舗装現場 7 ヵ所のいずれかで雇用された作業員 94 人が調査に参加した。結果は§9.1.1 に記載する。

#### *9.1.1 呼吸器への影響*

作業員のアスファルトフュームへの短時間暴露の影響には、結膜の漿膜(眼刺激)および上気道粘膜(鼻・咽喉刺激)への刺激症状がある。これらの影響は、アスファルト道路舗装工でもっとも詳しく報告されており(Norseth et al., 1991; Almaguer et al., 1996; Hanley &

Miller, 1996a,b; Kinnes et al., 1996; Miller & Burr, 1996a,b, 1998; Sylvain & Miller, 1996; Exxon, 1997; Gamble et al., 1999; Burr et al., 2002)、一般に軽度で一過性である(Almaguer et al., 1996; Hanley & Miller, 1996a,b; Kinnes et al., 1996; Miller & Burr, 1996a,b, 1998; Exxon, 1997)。同様の症状が、溶融アスファルトによる防水施工時(Exxon, 1997)、アスファルトシングルの製造中(Apol & Okawa, 1977; Exxon, 1997)、ならびに高温混合アスファルト工場および貯蔵庫(Exxon, 1997)で、アスファルトフュームに暴露した作業員でも報告されている。蛍光灯による(Chase et al., 1994)、ならびにケーブルの絶縁作業中(Zeglio, 1950)における、予期しないアスファルトフュームへの暴露が報告されている。Tavris ら(1984)は、オフィス街で 3 ヶ月間にわたり発生した頭痛、眼刺激、咽喉痛、鼻閉、吐き気は、蛍光灯用安定器の故障で安定器が過熱され、含有アスファルトが溶解・蒸発した結果との考えを示した。問題の是正により、2 週間以内に症状はほぼ完全に消失した。異なる 5 つのアスファルト暴露状況(高温混合工場、貯蔵庫、防水施工、屋上防水材製造、舗装)に関するある研究で、症状は報告されたが、暴露測定値と症状間に有意な用量反応関係は認められなかった(Exxon, 1997)。しかし、NIOSH による従来型アスファルト舗装工の調査では、眼、鼻、咽喉の症状がみられた日には、症状の報告がなかった日より TP、BSP、PAC の大気中濃度が有意に高かった(それぞれ $P = 0.02$、$P < 0.01$、$P < 0.01$) (Burr et al., 2002)。上述された健康影響と関連したアスファルトフューム濃度は充分に解明されていないが、眼・鼻・咽喉刺激が現場での舗装時に作業員から報告されている。フルシフト TWA として計算すると、個人暴露平均値は TP で 1.0 mg/m$^3$、BSP で 0.3 mg/m$^3$ を全般的に下回っていた(Almaguer et al., 1996; Hanley & Miller, 1996a,b; Kinnes et al., 1996; Miller & Burr, 1996a,b, 1998; Exxon, 1997)。

下気道症状(咳、喘鳴、息切れ)(Zeglio, 1950; Nyqvist, 1978; Almaguer et al., 1996; Hanley & Miller, 1996a,b; Kinnes et al., 1996; Miller & Burr, 1996a,b, 1998; Sylvain & Miller, 1996; Exxon, 1997)および肺機能の変化(気管支喘息)(Waage & Nielson, 1986; Hanley & Miller, 1996a; Kinnes et al., 1996; Miller & Burr, 1996b; Sylvain & Miller, 1996)が、アスファルトフュームに暴露した作業員で報告されている。幹線道路舗装中に濃度 0.02～1 mg/m$^3$ で TP に暴露した数人の作業員に、下気道障害あるいは肺機能変化が認められた(Almaguer et al., 1996; Hanley & Miller, 1996a,b; Kinnes et al., 1996; Miller & Burr, 1996a,b, 1998; Exxon, 1997; Gamble et al., 1999)。Kinnes ら(1996)は、野外アスファルト舗装に従事した 7 人の作業員中 1 人で、肺機能の重大な変化を報告している。地下舗装に従事した作業員 9 人中 3 人で、気管支反応性の亢進が認められたが、症状を訴えたのは 1 人のみであった(Sylvain & Miller, 1996)。地下舗装中の TP 濃度は 1.09～2.17 mg/m$^3$、BSP 濃度は 0.3～1.26 mg/m$^3$ であった(Sylvain & Miller, 1996)。アスファルト産業 5 部門の作業員の調査(Exxon, 1997; Gamble et al., 1999)で、肺機能測定値(1 回の作業シフト中の FVC, $FEV_1$, $FEF_{25–75}$)と作業員のアスファルト暴露には、有意な関係は認められなかっ

た。ある限定的な証拠によれば、個人の健康的要因(既存の喘息など)や地下舗装中に認められるような大量のアスファルトフュームへの暴露により、下気道症状や肺機能変化への作業員のリスクが増大すると考えられる(Norseth et al., 1991; Sylvain & Miller, 1996)。しかし、現在あるデータでは、アスファルトフューム暴露とこれらの健康影響との関連性を判定するには不十分である。さらに、ガソリンや軽油の排気ガス、および道路やタイヤの粉塵のような交絡する可能性のある他物質への暴露もまた、未だ定量化されていない気道刺激性の一因になっていると考えられる。

慢性下気道刺激と関連すると考えられる急性および慢性気管支炎が、いくつかの調査においてアスファルト作業員で報告されている(Zeglio, 1950; Baylor & Weaver, 1968; Hasle et al., 1977; Nyqvist, 1978; Maintz et al., 1987; Hansen, 1991)。

### *9.1.2 その他の短期暴露の影響*

アスファルト系物質への暴露後、皮膚刺激、かゆみ、発赤なども報告されている(Tavris et al., 1984; Schaffer et al., 1985; Waage & Nielson, 1986; Chase et al., 1994; Miller & Burr, 1996a,b, 1998)。交絡する暴露物質(ディーゼル燃料排ガス、コールタール、グラスファイバー)の存在や、環境条件(風、熱と湿気、紫外線照射)を考慮すると、どの程度アスファルトフュームがこれらの皮膚障害と関連するかは不明である。

アスファルトに暴露した作業員では、吐き気、胃痛、食欲不振、頭痛、疲労感なども報告されている(Tavris et al., 1984; Schaffer et al., 1985; Waage & Nielson, 1986; Norseth et al., 1991; Chase et al., 1994; Exxon, 1997; Gamble et al., 1999)。Norseth ら(1991)、Exxon (1997)、および Gamble ら(1999)による調査を除くと、他の報告書で暴露反応関係を検討するために比較群を調べたものはない。Norseth ら(1991)は、疲労感および食欲減退の発生頻度が、対照に比較し、アスファルト暴露作業員で増加しているのを認めた。5 部門のアスファルト暴露条件のいずれでも、暴露測定値と症状に有意な用量反応関係はみられなかった(Exxon, 1997; Gamble et al., 1999)。交絡因子の可能性を考慮すると、アスファルトフュームがどの程度上記症状に関係するかは不明である。

### *9.1.3 熱傷*

高温アスファルトによる熱傷は、報告される熱傷全体に占める割合は少ないものの、重症で治療困難なことが多い(James & Moss, 1990; Baruchin et al., 1997)。高温アスファルトは接触すると急速に冷却するが、皮膚に残っている間は充分な熱を保持し、引き続き損傷を引き起こす可能性がある。そのうえ、冷却時に硬化して皮膚に付着し、除去が困難に

なる。通常、熱傷は末端部(頭部と頚部、腕、手、脚部)に発生するが、症例数は少ないながら体幹の場合もある。

James と Moss(1990)は、Frenchay Hospital (英国、ブリストル)の熱傷部門で、9 年間(1979 年 1 月～1987 年 12 月 31 日)にアスファルト熱傷を治療した入院患者全員に関して遡及的検討を行った。入院治療した 24 人(男性 23 人、平均年齢 33 歳)のうち、22 人は作業中に傷害を受けた。職業が報告された患者のうち、19 人は屋根職人または道路作業員として雇用されていた。熱傷は、高温アスファルトに関連した爆発、高温アスファルトコンテナーの転倒、はしごからアスファルト中への転落、運搬中の高温アスファルトの流出などの結果発生したものである。熱傷の平均サイズは、全身の皮膚の 3%(0.25～9.0%)であった。患者 16 人に外科手術と皮膚移植が必要であった。負傷時と手術の間の期間は平均 8 日(2～22 日)、入院期間は平均 9 日(1～21 日)であった。患者 22 人は退院し、2 ヵ月以内に仕事に復帰できたが、2 人は負傷時には無職であった。

Baruchin ら(1997)は、10 年間(1985 年 1 月 1 日～1995 年 1 月 1 日)に Soroka Medical Center(イスラエル、Beer-Sheba) または Barzilai Medical Center (イスラエル、Ashkelon)のいずれかにおいて、アスファルトによる熱傷で治療を受けた入院患者全員の後ろ向き検討を行った。入院患者 92 人(全員男性、平均年齢 29.6 歳)のうち 90 人は作業中の熱傷であった。高温アスファルトの流出による熱傷は 84 人、高温アスファルトを流すパイプの破裂による熱傷は 4 人、残る 2 人は交通事故によるものであった。熱傷の平均サイズは全身の皮膚の 3.87%であった。患者 53 人(58%)は手術を必要としなかったが、平均入院期間は 8.8 日であった。患者 39 人(42%)で外科手術と皮膚移植が必要であった。これらの患者の平均入院期間は 10.7 日で、患者全員の平均労働損失日数は 9.65 日であった。

## 9.2 長期暴露の影響

### *9.2.1 舗装工における肺がん*

アスファルト舗装、アスファルト混合工場、または幹線道路補修作業に従事し、アスファルトフュームに暴露した作業員の、肺がんについてのコホート疫学研究で得られた結果は矛盾するものであった(Table 10)。すなわち、肺がんリスクの上昇を報告した研究(Hansen, 1989a, 1991; Engholm et al., 1991; Partanen et al., 1997)が数件あるが、これらの中には研究デザインに限界があるものもあり、強力な結論を引き出すことはできない。とくに懸念されるのは、コールタールその他(ディーゼル排ガス、シリカ、アスベスト)(Hansen, 1989a)ならびに喫煙(Engholm et al., 1991)など、肺にがんを発生させる可能性のある物質への同時暴露による交絡が考えられることである。幹線道路補修員には、過剰な

Table 10: Epidemiological studies of asphalt exposure: cohort studies of diseases in pavers.[a]

| Author, country, and occupation | Number of study subjects | Dates of case ascertainment | Type or site of condition | Number of deaths or cases | Risk ratio | 95% CI or *P* value |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Hansen (1989a), Denmark, mastic asphalt workers[b] | 679 | 1959–1986 | All cancers | 74 | SIR 1.95[c] | 1.53–2.44 |
| | | | Lung cancer | 27 | SIR 3.44[c] | 2.27–5.01 |
| | | | Mouth | 2 | SIR 11.11[c] | 1.35–40.14 |
| | | | Oesophagus | 3 | SIR 6.98[c] | 1.44–20.39 |
| | | | Rectum | 7 | SIR 3.18[c] | 1.28–6.56 |
| Hansen (1991), Denmark, mastic asphalt workers[e] | 679 | 1959–1986 | All causes | 148 | SMR 1.57[d] | 1.34–1.85 |
| | | | All cancers | 62 | SMR 2.29[d] | 1.75–2.93 |
| | | | Lung cancer | 25 | SMR 2.90[d] | 1.88–4.29 |
| | | | Non-lung cancer | 37 | SMR 2.00[d] | 1.41–2.76 |
| | | | Bronchitis, emphysema, asthma | 9 | SMR 2.07[d] | 0.95–3.93 |
| Engholm et al. (1991), Sweden, pavers[f] | 2572 | 1971–1985 | All causes | 96 | SMR 0.69 | NR |
| | | | All cancers | 47 | SIR 0.86 | NR |
| | | | Stomach cancer | 5 | SMR 2.01 | NR |
| | | | Stomach cancer | 6 | SIR 2.07 | NR |
| | | | Lung cancer | 7 | SMR 1.10 | NR |
| | | | Lung cancer | 8 | SIR 1.24 | NR |
| Bender et al. (1989), USA, highway maintenance workers[g,h] | 4849 | 1945–1984 | All causes | 1530 | SMR 0.9 | 0.86–0.96 |
| | | | All cancers | 274 | SMR 0.83 | 0.73–0.94 |
| | | | Lung cancer | 57 | SMR 0.69 | 0.52–0.90 |
| | | | Mouth, pharyngeal cancer | 2[i] | SMR 11.10 | 1.30–40.10 |
| | | | Gastrointestinal cancer | 3[j] | SMR 5.82 | 1.20–17.00 |
| | | | Prostate cancer | 11[k] | SMR 2.98 | $P < 0.01$ |
| | | | Kidney, bladder, other urinary organ cancers | 7[l] | SMR 2.92 | 1.17–6.02 |
| | | | Leukaemia | 8[m] | SMR 4.49 | 1.94–8.84 |
| Partanen et al. (1997), Finland, road pavers (males only) | | | Lung cancer | NR | SMR 1.5 | 1.2–1.9 |
| | | | Lung cancer | NR | SIR 1.4[n] | 0.9–1.9 |

[a] Abbreviations: CI = confidence interval; NR = not reported; SIR = standardized incidence ratio; SMR = standardized mortality ratio.
[b] Possible exposure to coal tar pitch. Author concluded that smoking unlikely to account for 3-fold excess of cancer; exposure data limited to comparison population were based on Danish general population.
[c] All mastic asphalt workers ($n$ = 679).
[d] Mastic asphalt workers aged 40–89 years ($n$ = 547).
[e] Follow-up of Hansen (1989a); limitations the same as in previous analysis.
[f] Median follow-up for cohort 11.5 years; median age of cohort 42 years. No exposure assessment. Comparison populations for mortality and incidence studies were based on Swedish general population. Mortality and incidence studies did not control for smoking.
[g] Follow-up case–control study found RR = 3 for lung cancer after adjusting for smoking, but limited by small number of cases.
[h] Reference group was male population of Minnesota; quantitative exposure data limited. Highway maintenance workers employed as pavers, landscapers, mowers, garage workers, and office workers. No adjustment for smoking.
[i] Employed ≥40 years.
[j] Urban workers with 40–49 years of latency.
[k] Started working 1955–1964.
[l] Workers with 40–49 years of latency.
[m] Employed 30–39 years.
[n] Asphalt exposure.

肺がんは認められなかった(Bender et al., 1989)。疫学研究 20 件のメタ分析では、アスファルト暴露した舗装工および幹線道路補修員で、肺がんリスクの全般的証拠を見出すことはできなかった(RR = 0.87, 95% CI = 0.76–1.08) (Partanen & Boffetta, 1994)。

### *9.2.2　屋根職人およびアスファルト屋上防水材製造作業員における肺がん*

屋根職人のコホート死亡率研究および症例対照研究では、全般に肺がんの過剰リスクが認められた(Table 11、12) (Hammond et al., 1976; Menck & Henderson, 1976; Schoenberg et al., 1987; Zahm et al., 1989; Engholm et al., 1991; Hrubec et al., 1992; Morabia et al., 1992; Pukkala, 1995)。Partanen と Boffetta (1994)による 20 件の疫学研究のメタ分析では、舗装工と対照的に屋根職人において全般に統計学上有意な肺がんの過剰(RR = 1.78, 95% CI = 1.5～2.1)が明らかにされた。しかし、これらの所見がどの程度アスファルトによるものかは不明である。過去には、屋根職人は、アスファルトに加えヒトの肺発がん物質として知られるコールタールやアスベストにも暴露している。ほとんどの研究では、分析に必要な喫煙に関する情報は入手できなかった。したがって、肺がんと屋根職人の作業との関連性に強力な疫学的証拠が認められても、これらの所見がアスファルトによるものか、あるいは他の物質によるものかは不明である。

Watkins らは 2002 年に、Chiazze ら(1993)による屋上防水材製造およびアスファルト生産にかかわった作業員の研究を更新し、肺がんおよび非悪性呼吸器疾患(NMRD)に関する症例対照研究を行った。症例と対照は、現役および退職した作業員の 1977～1997 年の死亡者から特定し、対照は、年齢、人種、性別をマッチさせた。喫煙歴の有無は、症例および対照の約 65%に関して入手できた。作業員のアスファルト暴露量に関するデータは、1977 年までは収集されなかった。1977 年より前のアスファルトへの生涯累積暴露は、過去のデータおよび 1977～1996 年に収集された産業衛生測定値を用いて評価された。作業員のアスファルト暴露の有無と年数からの 3 つの暴露推定値、および 1977～1996 に作業員が働いていた工程に関する測定値の外挿による 2 つの累積暴露推定値によって、作業員を群分けした。分析結果は未調整オッズ比(unOR)として提示された。肺がんでは、喫煙の unOR が 11.32 (95% CI = 1.87～∞)で、各アスファルト暴露シナリオの全 unOR が 1 を超えていた。しかし、喫煙の unOR の上昇のみが統計的に有意であった。NMRD の unOR は、喫煙を除くと概して 1 未満であった。これらのデータから、喫煙は、肺がんや NMRD に対しアスファルト暴露より強力に関わっていることが示唆される。著者らは、症例と対照の 1/3 の喫煙データの欠落により調査に限界があること、肺がん症例 3 人、対照 19 人の作業歴が欠落していること、さらにアスファルトおよび屋上防水材工場で発生したのは、コールタールではなくアスベストへの暴露であるといったことを警告している。さらに、症例と対照は、現役および退職した作業員の死亡例からのみ選ばれ、その施設で働いた経験のある作業員は選ばれていないことにも留意する必要がある。これによって本調査に生じるバイアスに関し、著者らによる説明はない。

### *9.2.3 アスファルト作業員に関する IARC の調査*

アスファルトへの職業性暴露の健康影響を調べる最大の調査は、道路舗装、アスファルト混合、屋上防水、防水その他、アスファルトフューム暴露の可能性のある特定の作業に従事した、29820 人のコホートが関わったものである。調査の基本目的は、アスファルト(著者らはビチューメンと記載)がヒトの発がん物質であるか否かを明らかにすることであった。歴史的には、アスファルトは既知の肺発がん物質であるコールタールを含有していたが、過去数十年間にコールタールは舗装用および屋根用アスファルトから除去された。また、本調査はメタ分析であり、確固たる暴露評価と、肺がん過剰がある場合はその検出力を充分にもつ大規模研究を行う機会となった。

ヨーロッパ 7 ヵ国(デンマーク、フィンランド、フランス、ドイツ、ノルウェー、オランダ、スウェーデン)およびイスラエルで、作業員がアスファルトに暴露する作業に最初に雇用されたのは、1913～1999 年である(IARC, 2001; Boffetta et al., 2003a,b)。本コホートは以下の作業暴露のカテゴリー別に分けられた：1)道路舗装(アスファルト舗装、表面処理、マスチックアスファルト敷設、アスファルト乳剤舗装、回収、その他の道路舗装作業)、2)アスファルト混合、3)道路舗装かアスファルト混合か不明、4)防水および屋上防水、5)その他特定されないアスファルト作業。比較群は、建設および道路工事作業員で構成された。被験者全員が標的企業で最低 1 シーズン完全に働いた男性であった。半定量的暴露マトリックスを、コホートの全員に関して作成した(Burstyn, 2001)。マトリックスには、産業衛生測定値と質問状からのデータを用い、作業歴、アスファルトフューム・コールタール・4～6 環式 PAH への暴露、その他の職種関連の暴露が取り入れられた。本研究は、標準生命表分析および多変量ポアソン回帰分析を用いて死亡率を総合的に分析し、暴露マトリックスで評価した他の作業場での暴露による交絡影響を調べた。全コホートによって 128 万 7209 人年の観察が蓄積されたが、そのうち 48 万 1089 がアスファルト作業員、53 万 7281 が比較群からのものであった。追跡期間終了時までに、コホート中の 1 万 96 人が死亡し、うち 3987 人がアスファルト作業員、3876 人が建設および道路工事作業員であった。

コホート全体の分析に加え、国別の分析も入手できる(Bergdahl & Järvholm, 2003; Hooiveld et al., 2003; Kauppinen et al., 2003; Randem et al., 2003a,b; Shaham et al., 2003; Stücker et al., 2003)。国別分析では、とくにドイツコホートの肺がん上昇など、地域特有の死亡パターンの相違が認められた(IARC, 2001)が、ここでは作業分類による全死亡率および肺がん死亡率のみについて報告する。

コホート全体(暴露･非暴露作業員)の全死亡率は予想を下回った(SMR = 0.92, 95% CI = 0.90～0.94) (Boffetta et al., 2003a)。アスファルト暴露が関与する作業分類でも、全死亡率に有意な上昇はみられず(SMR = 0.96, 95% CI = 0.93～0.99)、アスファルト作業員の肺が

ん[3]による死亡率が、道路工事および建設作業員に比較して上昇していた(SMR = 1.17, 95% CI = 1.04～1.30)(Table 13)。頭部および頚部のがんによる全死亡率は、アスファルト作業員のみで上昇していた(SMR = 1.27, 95% CI = 1.02–1.56)。その他の悪性腫瘍による死亡率に上昇はみられなかった。コールタールピッチで調整し、15 年のタイムラグを勘案した上でさらに分析すると、道路舗装工の肺がん死亡率がわずかに上昇したと考えられる(SMR = 1.23, 95% CI = 1.02～1.48) (Boffetta et al., 2003b)。

研究者ら(Boffetta et al., 2003b)は、平均および累積暴露について 2 つの暴露評価指標を評価した。肺がんでは、タイムラグを加味した累積暴露ではなく、タイムラグを加味した平均暴露レベルに正の関係がみられた。対応するタイムラグを加味しない平均および累積暴露指数は、死亡数63に基づいた肺がんリスクと正の用量反応関係を示し、相対リスク(RR)は、累積暴露 2.2～4.6、4.7～9.6、9.7+ mg/m$^3$ 年に対し、1.43(95% CI = 0.87～2.33)、1.77(0.99～3.19)、3.53(1.58～7.89)、平均暴露 1.03～1.23、1.24～1.36、1.37+ mg/m$^3$ に対し 2.77(95% CI = 1.69～4.53)、2.43(1.38～4.29)、3.16(1.83～5.47)(傾向検定の $P$ 値は、両変数とも 0.01)であった。研究者らは、暴露反応分析は、肺がん死亡率とアスファルトフュームへの平均暴露レベルとの関連性を示唆するものと結論付けているが、交絡がこの関連性に何らかの役割を果たしている可能性を除外できなかった。

### *9.2.4 その他のアスファルト暴露とがん*

アスファルト暴露の可能性のある職業の作業員で、がんのリスクの上昇を報告した研究がある(Table 10、14～16)。腎盂、尿管、および膀胱がんの症例対照研究では、アスファルトまたはタール(Jensen et al., 1988; Risch et al., 1988)、もしくは石油またはアスファルト(Mommsen et al., 1983)への暴露が報告されている職業、ならびに道路や幹線道路補修作業員(Bonassi et al., 1989)に、リスクの上昇が認められた。単独の研究では、脳(Hansen, 1989b)、膀胱などの泌尿器(Bender et al., 1989; Hansen 1989b)、口腔および咽頭(Bender et al., 1989; Hansen, 1989a)、胃(Engholm et al., 1991)、肝臓(Austin et al., 1987)、その他の消化器(Bender et al., 1989; Hansen, 1989a,b; Siemiatycki, 1991)のがん、白血病(Bender et al., 1989; Engholm et al., 1991)、気道がん(Hansen, 1989b)、および肺がん(Vineis et al., 1988)の、リスク推定値の上昇が報告されている。しかしながら、他の 2 件の症例対照研究では、肺がんの過剰は認められなかった(Zahm et al., 1989; Chiazze et al., 1993)。

---

[3] Boffetta ら(2003a)はこれを肺がんとしているが、IARC(2001)のリストでは気管・気管支・肺がんである(Table 13 参照)。

**Table 11: Epidemiological studies of asphalt exposure: cohort studies of diseases in roofers.[a]**

| Author, country, and occupation | Number of study subjects | Dates of case ascertainment | Type or site of condition | Number of deaths or cases | Risk ratio | 95% CI or *P* value |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Hammond et al. (1976), USA, roofer, waterproofer[b] | 5939 | 1960–1971 | Lung cancer | 99 | SMR 1.59[c] | NR |
| | | | Respiratory disease[d] | 71 | SMR 1.67 | NR |
| Menck & Henderson (1976), USA, roofer[b] | 2000 | 1968–1970 | Lung cancer | 3 | SMR 8.78 | $P > 0.01$ |
| Engholm et al. (1991), Sweden, roofer[e] | 704 | 1971–1985 | Lung cancer | 3 deaths | SMR 2.79 | NR |
| | | | | 4 cases | SIR 3.62 | NR |
| | | | | 3 cases | RR 6.0[f] | NR |
| | | | Stomach cancer | 5 deaths | SMR 2.01 | NR |
| | | | | 1 case | SIR 1.98 | NR |
| | | | Lymphatic, haematopoietic cancer | 2 deaths | SMR 2.68 | NR |
| | | | Leukaemia | 1 case | SIR 2.26 | NR |
| Hrubec et al. (1992), USA, roofer, slater[g] | 52 | 1954–1980 | Lung cancer | 4 deaths | RR 3.0 | 1.30–6.75[h] |
| Pukkala (1995), Finland, asphalt roofer | 47 000 | 1971–1985 | Lung cancer | 18 cases | SIR 3.25[i] | 1.92–5.13 |

[a] Abbreviations: CI = confidence interval: NR = not reported; RR = relative risk; SIR = standardized incidence ratio; SMR = standardized mortality ratio.
[b] Exposure to coal tar pitch; no adjustment for smoking or quantitative exposure assessment. Classified as roofer based on the usual occupation as recorded on death certificate.
[c] More than 20 years since joining union.
[d] Pneumonia, tuberculosis, influenza excluded.
[e] Median follow-up for cohort 11.5 years; median age of cohort 42 years. No exposure assessment. Reference population was male Swedish population. Mortality and incidence studies did not control for smoking. Follow-up case–control study found RR = 6 after adjusting for smoking, but limited by small number of cases.
[f] Adjusted for smoking.
[g] Adjusted for smoking; occupation, industry of employment obtained through self-reports of 300 000 US Armed Forces veterans who served between 1917 and 1940. Fifty-two veterans reported occupational category as "roofers and slaters."
[h] 90% confidence interval.
[i] Adjusted for age, calendar time, and social class.

**Table 12: Epidemiological studies of asphalt exposure: case–control studies of lung cancer in roofers.**

| Author, country, and occupation | Dates of case ascertainment | Number of study subjects | | Number of subjects with lung cancer | | Odds ratio[a] | 95% CI[b] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Cases | Controls | Cases | Controls | | |
| Zahm et al. (1989), USA, roofer[c] | 1980–1985 | 4431 | 11 326 | 6 | 7 | 2.1 | 0.6–8.2 |
| Schoenberg et al. (1987), USA, roofer, slater[d] | 1967–1976 | 763 | 900 | 13 | 8 | 1.7 | 0.7–4.4 |
| Morabia et al. (1992), USA, roofer, slater[e] | 1980–1985 | 1793 | 3228 | 7 | 6 | 2.1 | 0.7–6.2 |

[a] Adjusted for smoking
[b] CI = confidence interval.
[c] Case identified from Missouri, USA, cancer registry. Matched controls were Missouri residents diagnosed with cancer, excluding cancers of lip, oral cavity, oesophagus, lung, bladder, ill defined and unspecified sites. Occupation was abstracted from cancer registry records. No exposure data available.
[d] Cases were white male residents of six New Jersey, USA, municipalities with high lung cancer rates during 1967–1976. Matched controls were selected either by a random sample of New Jersey drivers' licence files or through the state mortality files. Occupation was obtained from interviews of next-of-kin.
[e] Cases diagnosed between 1980 and 1989 at 24 hospitals in metropolitan areas of the USA. Controls were matched by age, race, hospital, and admission date and were not admitted for a tobacco-related condition. "Usual occupation" was obtained from interviews of cases and controls.

**Table 13: IARC epidemiological cohort study of cancer mortality among European asphalt workers by job class.[a,b,c,d]**

| Cause of death (ICD) | Bitumen worker (job class 1) | Road paver (job class 11) | Asphalt paver (job class 111) | Asphalt mixer (job class 12) | Unspecified paver/mixer (job class 13) | Roofer (job class 14) | Unspecified bitumen worker (job class 15) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| All causes (001–999) | 0.96[e] | 0.94 | 0.89 | 0.77 | 0.80 | 0.88 | 1.08 |
| | (0.93–0.99)[f] | (0.90–0.98) | (0.85–0.94) | (0.67–0.87) | (0.68–0.93) | (0.74–1.04) | (1.02–1.15) |
| | 3987/4163.48[g] | 2411/2569.75 | 1368/1531.19 | 234/305.82 | 162/202.96 | 141/159.64 | 1162/1073.40 |
| | 481 089[h] | 320 060 | 212 860 | 41 470 | 15 039 | 34 519 | 88 742 |
| All malignant neoplasms (140–208) | 0.95 | 0.96 | 0.95 | 0.66 | 0.73 | 1.21 | 1.01 |
| | (0.90–1.01) | (0.89–1.04) | (0.86–1.06) | (0.50–0.86) | 0.50–1.02 | (0.88–1.62) | (0.90–1.13) |
| | 1016/1064.87 | 623/646.60 | 362/379.25 | 55/83.55 | 33/45.32 | 44/36.48 | 292/289.16 |
| Trachea, bronchus, and lung (162) | 1.17 | 1.17 | 1.15 | 1.12 | 1.18 | 1.33 | 1.13 |
| | (1.04–1.30) | (1.01–1.35) | (0.93–1.40) | (0.73–1.66) | (0.61–2.07) | (0.73–2.23) | (0.92–1.37) |
| | 330/283.15 | 189/161.98 | 100/87.07 | 25/22.29 | 12/10.15 | 14/10.55 | 99/87.81 |

[a] Adapted from IARC (2001).
[b] Abbreviations: ICD = International Classification of Diseases; IARC = International Agency for Research on Cancer.
[c] All countries.
[d] More than one season of employment.
[e] Standardized mortality ratio.
[f] 95% confidence interval.
[g] Observed/expected.
[h] Person-years.

**Table 14: Epidemiological studies of asphalt exposure: case–control studies of bladder, renal pelvis, and ureter cancer.[a]**

| Author, country, and exposure or occupations | Dates of case ascertainment | Site | Number of study subjects | | Number of study subjects with cancer | | Risk ratio | 95% CI |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Cases | Controls | Cases | Controls | | |
| Mommsen et al. (1983), Denmark, petroleum or asphalt[b] | Not given | Bladder | 212 | 259 | 2 | 3 | RR 2.36 | NS |
| Risch et al. (1988), Canada, asphalt or tar[c] | 1979–1982 | Bladder | 739 | 781 | 739 | 781 | OR 1.44[d] | 0.78–2.74 |
| | | | | | | | OR 3.11[e] | 1.19–9.68 |
| | | | | | | | OR 2.02[f] | 1.08–4.97 |
| Bonassi et al. (1989), USA, road menders[g] | Not given | Bladder | 121 | 342 | 2 | 6 | OR 1.40 | 0.27–7.28 |
| Jensen et al. (1988), Denmark, asphalt or tar[h] | 1979–1982 | Renal pelvis, ureter | 96 | 294 | 9 | 6 | RR 5.5 | 1.6–19.6 |

[a] Abbreviations: CI = confidence interval; NS = not statistically significant; OR = odds ratio; RR = relative risk.
[b] Cases identified as patients of Department of Oncology and Radiotherapy in Aarhus, Denmark. Controls matched by age, gender, geographic region, and urbanization were identified by the National Registry in Denmark. Occupational exposures and smoking history were obtained for cases and controls by questionnaire.
[c] Cases diagnosed in metropolitan areas of Canada. Population controls matched by age, sex, area of residence. Lifetime occupational history and smoking history were obtained for all cases and controls by questionnaire. Study limited by low participation rate.
[d] Ever exposed to "tar and asphalts" ($n$ = 46).
[e] Exposed during full-time job of at least 6 months 8–28 years before diagnosis ($n$ = 23).
[f] Trend with duration. Odds ratio for trend at 10 years' duration.
[g] Cases diagnosed in the Bormida Valley, Italy. Population controls selected from demographic registries of the cases matched by age at year of bladder cancer diagnosis and by sex. Interview of subject or next-of-kin obtained data on smoking history and occupation. Jobs were classified into categories with potential for PAH exposure.
[h] Cases diagnosed in eastern Denmark. Hospital-based controls were matched by sex and age and did not have renal diseases or diseases related to smoking. Occupational history and smoking history were obtained on cases and controls through questionnaire.

**Table 15: Epidemiological cohort study of asphalt exposure during manufacture of asphalt products, Denmark.[a,b,c,d]**

| Number of study subjects | | Type of condition | Number of deaths or cases | SMR | 95% CI |
|---|---|---|---|---|---|
| Exposed | Unexposed | | | | |
| 1320 | 43 024 | All cancers | 29 | 1.59[e] | 1.06–2.28 |
| | | Digestive cancer | 6 | 1.57 | 0.58–3.43 |
| | | Respiratory cancer | 11 | 1.52 | 0.76–2.71 |
| | | Bladder cancer | 3 | 2.91 | 0.60–8.51 |
| | | Brain cancer | 3 | 5.00 | 1.03–14.61 |

[a] From Hansen (1989b).
[b] Abbreviations: CI = confidence interval; SMR = standardized mortality ratio.
[c] Case ascertainment was for 1970–1980.
[d] Workers employed at asphalt plants, roofing felt plants, and one tar plant compared with the Danish general population. Study limited by lack of data on length of employment in the asphalt industry and extent of asphalt exposure. Smoking data were not available.
[e] Workers ≥45 years of age between 1975 and 1980.

**Table 16: Epidemiological studies on asphalt exposure: case–control studies of respiratory cancer and other diseases.[a]**

| Author, country, and occupation | Dates of case ascertainment | Site | Number of study subjects | | Number of study subjects with disease | | Odds ratio | 95% CI |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Cases | Controls | Cases | Controls | | |
| Vineis et al. (1988), USA, roofers and asphalt workers[b] | 1974–1981 | Lung cancer | 2973 | 3210 | 45 | 37 | 1.4 | 0.9–2.3 |
| Zahm et al. (1989), USA, pavers, surfacers, materials-moving equipment operators[c] | 1980–1985 | Lung cancer | 4431 | 11 326 | 32 | 64 | 0.9 | 0.6–1.5 |
| Chiazze et al. (1993), USA[d,e] | Not given | Lung cancer | 144 | 260 | 111 | 251 | 0.96 | 0.65–1.42 |
| | | NMRD | 101 | 183 | 79 | 171 | 1.34 | 0.82–2.2 |
| Austin et al. (1987), USA[f,g] | Not given | Hepato-cellular carcinoma | 80 | 146 | 7 | 5 | 3.2 | 0.9–11 |
| Siemiatycki (1991), Canada[h] | Not given | Colon cancer | 3730 | 533[i] | 22 | [i] | 1.6 | 1.1–2.5 |

[a] Abbreviations: CI = confidence interval; NMRD = non-malignant respiratory diseases.
[b] Meta-analysis of lung cancer cases studied in five case–control studies and identified through cancer registries, hospital registries, or admissions or from death certificates. Controls were identified through similar sources as the cases and matched at least by age and gender. Smoking history was obtained for 98% of cases and controls.
[c] Cases identified from Missouri, USA, cancer registry. Matched controls were Missouri residents diagnosed with cancer, excluding cancers of lip, oral cavity, oesophagus, lung, bladder, ill defined and unspecified sites. Occupation was abstracted from cancer registry records. No exposure data were available.
[d] Cases and controls matched by age and survival to end of follow-up or death identified from historical cohort of production and maintenance workers who died while employed or who retired at a fibreglass manufacturing facility that also produced asphalt-coated roofing products. Complete occupational demographics and personal histories including smoking history were obtained by question-naire for cases and controls. Historical exposure reconstruction was conducted and an estimate of cumulative exposure to asphalt and other products was developed for each cohort member. Potential confounding exposures include respirable silica, talc (fibre contamination), and formaldehyde.
[e] Exposed to asphalt fumes of >0.01 mg/m$^3$ cumulative exposure concentration.
[f] Exposed to asphalt.
[g] Cases diagnosed at five US hospitals. Hospital-based controls were matched on age, sex, race, and hospital location. Occupational history was obtained from cases and controls by interview. Subjects were also asked about exposure to substances on the job, including asphalt. No exposure data were collected.
[h] Cases identified among males aged 35–70 residing in Montreal metropolitan area. Population-based controls were stratified to the age distribution of the cases. Comprehensive interviews obtained detailed occupational history including exposure to chemicals and smoking history from cases and controls. No quantitative exposure data were collected.
[i] Number of controls not available.

屋根職人ではなく総合的にアスファルト作業員と分類された作業員の、疫学研究 20 件のメタ分析で、Partanen & Boffetta(1994)は、膀胱がん、胃がん、および白血病のリスク上昇を報告した((それぞれ(RR = 1.22, 95% CI = 0.95～1.53)、(RR = 1.28, 95% CI = 1.03～1.59)、および(RR = 1.41, 95% CI = 1.05～1.85))。

研究間に一貫性がないことと、他の物質による交絡の可能性があることから、これらの研究の所見の解釈には限界がある。さらに、所見の多くは、基盤となる研究(Mommsen et al., 1983; Jensen et al., 1988; Risch et al., 1988; Bender et al., 1989; Bonassi et al., 1989; Siemiatycki, 1991; Partanen & Boffetta, 1994)が広範囲の作業分類に基づいており、アスファルト暴露の定義づけを誤りやすい。したがって、アスファルト暴露とがんの関係の証拠は不十分であり、さまざまな交絡因子を十分に抑制し、アスファルト暴露をより正確に認識した研究によってさらに確認する必要がある。

### 9.3 その他の影響

Toraason ら(2001, 2002)は、過去 3 ヵ月に高温アスファルト製品を扱ったが、コールタールには暴露しなかった屋根職人 7 人(調査時には全員喫煙者)で、同一作業週間内の作業開始時と 4 日後に白血球の DNA 鎖切断を調べた。コメットアッセイを用いた DNA 鎖切断推定値は、作業週の終了時には有意に($P < 0.05$)上昇していた(作業週の開始時 13.6 ± 1.9、作業週の終了時 16.7 ± 1.4)。本研究に関する暴露データは§6.2 参照。

Fuchs ら(1996)は、アスファルトに暴露した作業員の単核細胞における、おもな DNA 損傷(鎖切断)および DNA 付加体を測定した。作業員は、屋根職人($n$ = 7)、舗装工($n$ = 18)、アスファルト塗装工($n$ = 9)であった。対照群($n$ = 34)は学生と事務職員で構成された。屋根職人全員と対照群のうち 10 人が喫煙者であった。調査した屋根職人には、DNA 鎖切断数が有意に多く($P$＜0.002)、作業週中に増加が認められた。屋根作業のタイプと用いられた物質が特定されていないため、コールタールへの暴露も除外できなかった。舗装工とアスファルト塗装工では、DNA 鎖切断発生率に対照群と有意差はなかったが、舗装工のグループで作業週中に鎖切断数の増加が認められた。DNA 付加体は、舗装工およびアスファルト塗装工から得たサンプル 14 のうち 10 に認められ、付加体濃度には、年齢および暴露年数との正の相関関係が認められた。その他の被験者では、技術的な問題により DNA 付加体を分析できなかった。

Järvholm ら(1999)は、喫煙しない(非喫煙者または検査の最低 3 年前に禁煙した前喫煙者)スウェーデンの道路舗装作業員の末梢血リンパ球で、姉妹染色分体交換と微小核を調べた。研究対象は、28 人の非喫煙道路舗装工、および 30 人の非喫煙の対照であった。アスファル

ト舗装は、作業内容の異なる 4～7 人の作業員のチームで行われた。調査では、道路舗装工におけるアスファルトフュームによる PAH 暴露の上昇が示されたが、暴露した作業員の姉妹染色分体交換や微小核の増加は、対照に比較して有意ではなかった。

## 10. 実験室および自然界の生物への影響

実験室および自然界の生物へのアスファルトの影響に関するデータは限定的である。単一炭化水素の log $K_{ow}$(オクタノール／水分配係数)を毒性と関連付ける定量的構造活性相関(QSAR)の評価によると、アスファルトが水生生物に急性毒性を引き起こすことは考えられない(CONCAWE, 2001)。

天然の土壌を媒体として用いた 56 日間の実験室での研究が、シロインゲンマメ *Phasiolus vulgaris* の種子またはトウモロコシ *Zea mays* の種子を用いて行われた。マメおよびコーンの種子を、アスファルト 4.09 または 20.5 g/1.8 kg 土壌に 56 日間暴露した。その結果、アスファルトは、マメやコーンの成長に対し影響を与えないことが明らかになった。

## 11. 影響評価

### 11.1 健康への影響評価

#### 11.1.1 危険有害性の特定と用量反応の評価

アスファルトのフュームおよび蒸気は、動物とヒトの眼、鼻、気道に刺激を引き起こす。入手できるデータによれば、実験室で発生させた舗装用および屋上防水用アスファルトのフューム凝縮物は、エームス試験で変異原性を示したが、現場で発生した舗装用アスファルトのフューム凝縮物は変異原性を示さなかった。実験室で発生させた舗装用アスファルトフュームは、*in vitro* と *in vivo* で DNA 付加体形成を誘発した。アスファルト貯蔵タンクのヘッドスペースから捕集した現場発生のフュームは、エームス試験で変異原性を示さなかったが、舗装用貯蔵タンクの最上部から捕集したアスファルトフューム凝縮物は、ラットに気管内投与したところ、染色体損傷を引き起こした。実験室発生の屋上防水用アスファルトフューム凝縮物も、哺乳類細胞で微小核形成を誘発し、細胞内連絡を阻害した。屋根の防水作業中に発生したアスファルトフューム使用の研究は、報告されていない。

動物試験のデータによれば、実験室で発生させ、皮膚に塗布した屋上防水用アスファル

トフューム凝縮物は、数系統のマウスに良性および悪性皮膚腫瘍を引き起こした。屋根の防水および舗装作業中に捕集したアスファルトフューム、あるいは実験室発生の舗装用アスファルトフューム凝縮物について、発がん性を検査した動物試験はない。さらに、数種のアスファルト系塗料は、マウスに良性および悪性の皮膚腫瘍を引き起こしたが、エームス試験では変異原性を示さなかった。数件の動物試験の結果には、生アスファルトの発がん性に関して食い違いがある。マウスの皮膚に塗布した生アスファルトが、弱い発がん性を示した試験もあれば、そうでない試験もある。

高温アスファルトによる熱傷は、報告された熱傷全体に占める割合は少ないが、しばしば重篤で治療困難である。熱傷部位は通常末端部(頭部、頚部、腕、手、脚部)だが、体幹に及ぶことも少数例だがある。

舗装作業中にアスファルトフュームに暴露した作業員の一部に、咳、喘鳴、息切れ、肺機能の変化などの下気道症状が出現した。気道症状を引き起こした TP 暴露最低値は 0.02 $mg/m^3$ であった。

屋根職人の疫学研究のメタ分析で肺がんの過剰が示されたが、この過剰がアスファルトフュームや蒸気によるものか、あるいはコールタール、アスベスト、喫煙などの発がん物質に関連するのかは不明である。アスファルト暴露した舗装工の疫学研究の結果は、肺がんに関し食い違いをみせた。研究デザインの限界や、喫煙およびディーゼル排ガスなどの交絡因子によって、肺がんとアスファルト舗装作業との関係に確固とした結論を出すことはできない。さらに、これらの研究のメタ分析では、アスファルトフューム・蒸気に暴露した舗装工で、肺がんリスクに対する全般的証拠が認められなかった。少数の研究が、膀胱・腎盂・尿管・脳・肝臓などの消化器のがんと、アスファルトフューム・蒸気に暴露の可能性のある職業との関連性を報告している。しかし、研究デザインの限界や暴露データ不足により、現時点で、アスファルトフューム・蒸気への暴露とこれらの型のがん誘発とを関連付けることはできない。

### *11.1.2　耐容摂取量・濃度の設定基準*

アスファルトフューム・蒸気暴露と、急性または慢性影響の発生との用量反応関係について、評価の基礎となるヒトのデータは入手できない。アスファルト舗装工および屋根職人の研究は、研究デザインのため、さらには正確な交絡因子を特定できないために限界があり、明確な用量反応関係を証明することは困難である。入手できる作業員暴露データからは、アスファルトフューム・蒸気暴露と短時間暴露の影響との間で用量反応関係がある可能性が示唆されるのみであり、現時点で一般住民に外挿することはできない。

### *11.1.3　リスクの総合判定例*

入手できるデータが一般大衆の暴露推定の基礎とするには極めて限定的であることは、アスファルト、アスファルトフューム・蒸気、アスファルト系塗料への一般大衆の暴露測定を試みる際に、念頭におく必要がある。幹線道路から 2.0～83.6 m 地点で採取した、極性・芳香族・飽和化合物などのアスファルト画分の大気中濃度は、それぞれ 0.54～3.96 × $10^{-3}$ mg/$m^3$、1.77～9.50 × $10^{-4}$ mg/$m^3$、0.21～1.23 × $10^{-4}$ mg/$m^3$ であった。既述のように、これらの値は、アスファルト産業のさまざまな部門で測定した職業性暴露に比べて極めて低く、TP および BSP への個人暴露はそれぞれ 0.041～4.1 mg/$m^3$ および 0.05～1.26 mg/$m^3$ であった。しかし、幹線道路沿いおよび作業現場で捕集した大気サンプルの化学組成は異なると考えられる。アスファルト暴露では、呼吸器による吸収に加え皮膚からも吸収され、これが極めて重要な役割を果たすと考えられる。

### *11.1.4　危険有害性判定における不確実性*

共通点のほうが概して相違点を上回っているため、ここで確認した不確実性はすべてのタイプのアスファルトに当てはまる。アスファルト暴露とアスファルト、またはアスファルトフューム・蒸気との関係、および健康に対する有害作用を探るため、入手可能なデータを評価する際、情報の総体的な限界を念頭に置いてデータを捉える必要がある。これらの不確実性の原因をいくつか挙げると、混合物であるアスファルトの基本的な化学的性質、数少ない *in vivo* 試験、過去数十年における屋根用および舗装用アスファルトのコールタール含有(最近でも含まれる場合がある)、ヒトの研究の結果の不一致などである。しかし、このような限界あるいは不確実性があっても、ヒトの健康および環境保健に関する判断は下さなければならない。

#### *11.1.4.1　化学的性質*

アスファルトの化学的性質が、不確実性の原因と認識されている。舗装用、屋上防水用、およびその他の用途に用いるアスファルトの化学的性質や組成は、多くの局面から影響を受ける。これらの問題は、SOURCE DOCUMENT で詳細に考察されている。アスファルトの化学的性質に影響を与えると認められたものには、原油の原産地、製造および精製過程(酸化対非酸化)、改質剤および添加物、適用温度などである。しかし、すべてのタイプのアスファルトの化学組成は、多くの点で類似していることを念頭に置かねばならない。元素分析により、ほとんどのアスファルトが炭素 79～88 wt%、水素 7～13 wt%、イオウ痕跡量～8 wt%、酸素 2～8 wt%、窒素痕跡量～3 wt%を含有していることが明らかである。

*11.1.4.2　動物試験*

実験動物による試験や *in vitro* 試験の結果を用いて、ヒトの健康に対する有害作用発生の原因を、アスファルトおよびアスファルトフューム・蒸気に帰することは困難である。実験室で発生させた屋上防水用・舗装用アスファルトフューム凝縮物は、すべてがエームス試験で変異原性を示したが、舗装作業中にアスファルト貯蔵タンクのヘッドスペースから捕集したフュームは変異原性を示さなかった。対照的に、舗装作業中に作業員の PBZ で捕集したアスファルトフュームの粒子画分は変異原性を示し、現場で発生した舗装用アスファルトフュームをラットの気管内に滴下したところ、骨髄赤血球で微小核形成が増加し、加えて肺の CYP1A1 のレベルと活性も統計的に有意に上昇した。アスファルト系塗料のデータはあいまいで、変異原性を示すものもあれば、示さないものもあった。

実験室での試験で得られた長期暴露の影響に関するデータには限界がある。数件の試験が、実験室で発生させた屋上防水用アスファルトフューム凝縮物を経皮投与し、発がん性を調べたところ、それらは発がん物質であると判明したが、現場で発生した屋根用および舗装用アスファルトフューム凝縮物を、ヒトの暴露の主要経路である吸入により投与し、発がん性を調べた試験はない。上述したデータはいずれも、実験動物の既知のエンドポイントを定量化するための用量反応曲線の作成には適しておらず、ヒトに外挿することはできない。

*11.1.4.3　ヒトでの研究*

アスファルトまたはアスファルトフューム・蒸気の化学成分へのヒトの暴露に対する懸念は、1775 年、Sir Percival Pott による煙突掃除人の陰嚢がんの発見に始まったと考えられる。掃除人が暴露したのはアスファルトそのものではないが、石炭その他の化石燃料燃焼の副産物として発生した化学物質群、すなわち PAH への暴露であった。以前のアスファルト暴露研究には、暴露の結果として皮膚がんを調べたものもあった。コールタールを含有しない屋上防水用アスファルトに関する一連の毒性学的研究では、発がん性の証拠が認められたが、ヒトでの調査では、皮膚がんのリスク上昇の証拠はほとんど認められなかった。

屋根職人の肺がんによる死亡率上昇のリスクは、1970 年代に既に評価されている。舗装工や屋根職人に関する初期の調査は、小規模な対象集団、アスファルト暴露に関する不十分かつ非特異的データ、コールタールピッチその他の肺発がん物質(アスベスト、PAH、タバコの煙)への同時暴露による未解決の交絡などの理由から、全般的にあまり参考にならな

い。屋根職人と舗装工ではリスクが異なるとも考えられる。疫学研究 20 件のメタ分析では、肺がんによる全体的死亡リスクの統計的に有意な上昇が屋根職人で認められたが、舗装工では認められなかった。このような相違が屋上防水作業や舗装作業に用いられるアスファルトの型の違いによるものか、研究デザインによるものかは不明である。

そのうえ、アスファルトやアスファルトフューム・蒸気のみに暴露した作業員の疫学研究はない。アスファルトやアスファルトフューム・蒸気に暴露した 3 万人以上の作業員からなるコホートの、最大かつ最新の死亡率研究では、肺がん死亡率にわずかな上昇が認められたが、コールタール暴露の可能性による調整後も、原因がアスファルト暴露によるとの確証は得られなかった。肺がん症例に関し、症例対照法を用いてコホートをさらに評価することで、結果が解明されるものと考えられる。

短時間暴露の影響に関しては、一連の調査で、高濃度の TP および BSP 画分に暴露したアスファルト舗装中の作業員が、鼻･咽喉･眼の刺激を報告している。さらに、他のタイプのアスファルトフューム暴露の症例報告でも、刺激の原因はアスファルト暴露と考えられる。ある場合は、暴露終了後 2 週間以内に症状が消失した。アスファルト産業 5 部門に関する別の調査では、作業員の症状は報告されたが、TP や BSP の大気濃度と統計的な関連性はなかった。この調査で作業員が暴露した濃度で症状がほとんどみられないのであれば、報告された大気濃度が職業性暴露の上限と考えてもよいであろう。

#### *11.1.4.4　暴露の可能性*

アスファルトフューム・蒸気への暴露の可能性は、アスファルトの用途(舗装または屋上防水)および作業内容によって異なる。例えば、防水作業時の溶融釜操作員は、防水材敷設作業員より暴露の可能性が高いことが明らかにされている。溶融釜操作員は、時に釜を開けて新たにアスファルトを加えたり、粘度を調べたりする必要がある。全体的に舗装機械技師のほうが他の舗装作業員より高度に暴露している調査がある一方、労働者やトラック運転手のほうが高度に暴露していた調査もある。さらに、作業実態および作業員が利用できる機械類のタイプも、暴露の可能性を増加または低減させると考えられる。しかしながら、事態は複雑で、個々人が職を変わるとこのような相違も数年で平均されるようである。これも不確実性と考えられるが、個人のリスク全体への影響は少ない可能性が高い。

アスファルトやアスファルトフューム･蒸気に暴露した作業員が、実際にアスファルトの化学成分を取り込み代謝していることは、はっきりと証明できる。現行のバイオマーカー法は初期段階にあり、テストの特異性や感受性は改良する必要があるが、作業員が皮膚および呼吸器経由でアスファルトに暴露しているのは明らかである。一般住民がアスファル

ト製造工場や屋上防水・舗装現場の近くに住み、あるいは働いている場合も、アスファルトフューム･蒸気に経皮や経気道暴露する可能性がある。このような暴露の頻度および濃度は、作業員より一般住民のほうが低いと考えられる。しかし、住民の中には暴露に対する感受性が高く、症状や他の影響も多く現れる人もいる。このような症状がどの程度発生するかは、一般住民では調査されていない。

#### *11.1.4.5　結論*

結果としてのフュームや蒸気を含む化学物質混合物に起因する健康影響の調査は複雑である。不確実性、限界、および調査結果の不一致はあるが、アスファルトフューム凝縮物がマウスの皮膚に悪性腫瘍を発生させ、さらには空気中濃度のアスファルトやアスファルトフューム･蒸気に暴露した作業員で、眼、鼻、咽喉の刺激や、時には下気道の変化が報告され、アスファルトフューム･蒸気の化学成分の代謝が実証されることは明らかである。全体としてみると、影響は哺乳類系に発生しており、限界や不確実性があってもヒトの暴露の管理対策を否定すべきではないことが、これらの結果から提言される。さまざまな性能仕様によれば、アスファルトフュームおよび塗料には発がん物質が含まれている可能性がある。

### 11.2　環境への影響評価

入手できる情報の欠如により、環境中の生物への適切なリスク評価はできない。

## 12.　国際機関によるこれまでの評価

1987 年、IARC は以下のようにアスファルトを評価した：アスファルトのヒトへの発がん性の証拠は不十分である。蒸気精製した原アスファルトおよびクラッキング残留物の実験動物への発がん性の証拠は限定的、空気精製した原アスファルトの実験動物への発がん性の証拠は不十分、蒸気精製および空気精製アスファルトからの抽出物の実験動物への発がん性に関しては充分な証拠がある。総合的な発がん性は Group 3 : アスファルトはヒトにおける発がん性が分類できていない、と評価された(IARC, 1987)。

## REFERENCES


AI (1990a) *Report to OSHA and NIOSH: Status of Asphalt Industry Steering Committee research program on the health effects of asphalt fumes and recommendation for a worker health standard.* Lexington, KY, The Asphalt Institute.

AI (1990b) *Introduction to asphalt*, 8th ed. Lexington, KY, The Asphalt Institute (Manual Series No. 5).

AI (2001) *2000 U.S. asphalt usage (short tons)*. Lexington, KY, The Asphalt Institute.

Almaguer D, Miller AK, Hanley KW (1996) *Health hazard evaluation report: Martin Paving Company, Yeehaw Junction, Florida.* Cincinnati, OH, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH HETA No. 95-0118-2565).

APEC (1999) *Comments of the Asphalt Paving Environmental Council on NIOSH's September 1998 hazard review document: Health effects of occupational exposure to asphalt.* The Asphalt Institute and National Asphalt Pavement Association (unpublished).

Apol AG, Okawa MT (1977) *Health hazard evaluation report: Certain-Teed Products, Inc., Tacoma, Washington*. Cincinnati, OH, US Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Center for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH HHE No. 76-55-443; NTIS No. PB-81-143-984/A02).

AREC (1999) *Comments of the Asphalt Roofing Environmental Council on NIOSH's September 1998 hazard review document: Health effects of occupational exposure to asphalt*. The Asphalt Institute, Asphalt Roofing Manufacturers' Association, National Roofing Contractors Association, and Roof Coating Manufacturers' Association (unpublished).

ATSDR (1998) *Toxicological profile for total petroleum hydrocarbons (TPH). Draft for public comment.* Atlanta, GA, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, September.

Austin H, Delzell E, Grufferman S, Levine R, Morrison AS, Stolley PD, Cole P (1987) Case–control study of hepatocellular carcinoma, occupation, and chemical exposures. *Journal of Occupational Medicine*, 29(8):665–669.

Baruchin AM, Schraf S, Rosenberg L, Sagi AA (1997) Hot bitumen burns: 92 hospitalized patients. *Burns*, 23(5):438–441.

Baylor CH, Weaver NK (1968) A health survey of petroleum asphalt workers. *Archives of Environmental Health*, 17:210–214.

Belinky BR, Cooper CV, Niemeier RW (1988) Fractionation and analysis of asphalt fumes for carcinogenicity testing. In: Cameron TP, Adamson RH, Blackwood IC, eds. *Proceedings of the 4th NCI/EPA/NIOSH Collaborative Workshop: Progress on Joint Environmental and Occupational Cancer Studies.* Washington, DC, National Institutes of Health (NIH Publication No. 88-2960).

Bender AP, Parker DL, Johnson RA, Scharber WK, Williams AN, Marbury MC, Mandel JS (1989) Minnesota highway maintenance worker study: cancer mortality. *American Journal of Industrial Medicine*, 15:545–556.

Bergdahl IA, Järvholm B (2003) Cancer morbidity in Swedish asphalt workers. *American Journal of Industrial Medicine*, 43:104–108.

Boduszynski MW (1981) Asphaltenes in petroleum asphalts, composition and formation. In: Bunger JW, Li NC, eds. *Chemistry of asphaltenes*. Washington, DC, American Chemical Society, pp. 119–135.

Boffetta P, Burstyn I, Partanen T, Kromhout H, Svane O, Langård S, Järvholm B, Frentzel-Beyme R, Kauppinen T, Stücker I, Shaham J, Heederik D, Ahrens W, Bergdahl IA, Cenée S, Ferro G, Heikkilä P, Hooiveld M, Johansen C, Randem BG, Schill W (2003a) Cancer mortality among European asphalt workers: an international epidemiological study. I. Results of the analysis based on job titles. *American Journal of Industrial Medicine*, 43:18–27.

Boffetta P, Burstyn I, Partanen T, Kromhout H, Svane O, Langård S, Järvholm B, Frentzel-Beyme R, Kauppinen T, Stücker I, Shaham J, Heederik D, Ahrens W, Bergdahl IA, Cenée S, Ferro G, Heikkilä P, Hooiveld M, Johansen C, Randem BG, Schill W (2003b) Cancer mortality among European asphalt workers: an international

epidemiological study. II. Exposure to bitumen fume and other agents. *American Journal of Industrial Medicine*, 43:28–39.

Bonassi S, Merlo F, Pearce N, Puntoni R (1989) Bladder cancer and occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *International Journal of Cancer*, 44:648–651.

Brandt HCA, DeGroot PC (2001) Aqueous leaching of polycyclic aromatic hydrocarbons from bitumen and asphalt. *Water Research*, 35(17):4200–4207.

Brantley AS, Townsend TG (1999) Leaching of pollutants from reclaimed asphalt pavement. *Environmental Engineering Science*, 16(2):105–116.

Budavari S, ed. (1989) *The Merck index — Encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals*, 11th ed. Rahway, NJ, Merck and Co.

Bull RJ, Robinson M, Munch J, Meier J (1985) Coal tar and asphalt paints [letter to the editor]. *Journal of Applied Toxicology*, 5(6):423–424.

Burr G, Tepper A, Feng A, Olsen L, Miller A (2002) *Health hazard evaluation report: Crumb-rubber modified asphalt paving: occupational exposures and acute health effects.* Cincinnati, OH, US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH HETA No. 2001-0536-2864).

Burstyn I (2001) *Exposure assessment for a multicentric cohort study of cancer risk among European asphalt workers* [PhD thesis]. Utrecht, Utrecht University (ISBN 90-393-2700-9).

Burstyn I, Kromhout H, Kauppinen T, Heikkilä P, Boffetta P (2000) Statistical modelling of the determinants of historical exposure to bitumen and polycyclic aromatic hydrocarbons among paving workers. *Annals of Occupational Hygiene*, 44(1):43–56.

CEN (2000) *Bitumen and bituminous binders — Terminology*. Brussels, European Committee for Standardization, 14 pp. (European Standard EN 12597).

Chase RM, Liss GM, Cole DC, Heath B (1994) Toxic health effects including reversible macrothrombocytosis in workers exposed to asphalt fumes. *American Journal of Industrial Medicine*, 25:279–289.

Chiazze L Jr, Watkins DK, Fryar C, Kozono J (1993) A case–control study of malignant and non-malignant respiratory disease among employees of a fibreglass manufacturing facility. II. Exposure assessment. *British Journal of Industrial Medicine*, 50:717–725.

CONCAWE (1992) *Bitumens and bitumen derivatives.* Prepared by CONCAWE's Petroleum Products and Health Management Groups, Brussels, December. Available at http://www.concawe.be (Product Dossier No. 92/104).

CONCAWE (2001) *Environmental classification of petroleum substances — Summary data and rationale*. Prepared by CONCAWE Petroleum Products Ecology Group, Brussels, October. Available at http://www.concawe.be (Report No. 01/54).

Cooper SD, Kratz KW (1997) *Impact of runoff from asphaltic products on stream communities in California*. Marine Science Institute, University of California, Santa Barbara, CA (Government Reports Announcements & Index (GRA&I) Issue 15).

Corbett LW (1975) Reaction variables in the air blowing of asphalt. *Industrial and Engineering Chemistry, Process Design and Development*, 14(2):181–187.

De Méo M, Genevois C, Brandt H, Laget M, Bartsch H, Castegnaro M (1996) *In vitro* studies of the genotoxic effects of bitumen and coal-tar fume condensates: comparison of data obtained by mutagenicity testing and DNA analysis by $^{32}$P-postlabeling. *Chemico-Biological Interactions*, 101:73–88.

Emmett EA, Bingham EM, Barkley W (1981) A carcinogenic bioassay of certain roofing materials. *American Journal of Industrial Medicine*, 2(1):59–64.

Engholm G, Englund A, Linder B (1991) Mortality and cancer incidence in Swedish road paving asphalt workers and roofers. *Health and Environment*, 1:62–68.

Exxon (1997) *Shift study of pulmonary function and symptoms in workers exposed to asphalt fumes*. Final report submitted to Asphalt Industry Oversight Committee. East Millstone, NJ, Exxon Biomedical Sciences, Inc. (Report No. 97TP31).

FAA (1991) *Hot mix asphalt paving handbook*. Washington, DC, US Department of Transportation, Federal Aviation Administration (FAA Advisory Circular No. 150/5370-14).

Fraunhofer (2001) *Final report. 13 weeks inhalation toxicity study of bitumen fumes in Wistar (WU) rats.* Hanover, Fraunhofer Institute of Toxicology and Aerosol Research (Fraunhofer ITA Study No. 02G01005).

Fries AS, Knudsen L (1990) *Bitumen fumes — impacts: review of the scientific results worldwide*. Presented at the European Asphalt Producers Association Symposium on Health Aspects of Asphalt Production and Paving, 7–8 June, Stockholm.

Fuchs J, Hengstler JG, Boettler G, Oesch F (1996) Primary DNA damage in peripheral mononuclear blood cells of workers exposed to bitumen-based products. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 68(3):141–146.

Gamble JF, Nicolich MJ, Barone NJ, Vincent WJ (1999) Exposure–response of asphalt fumes with changes in pulmonary function and symptoms. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 25(3):186–206.

Genevois C, Brandt HCA, Bartsch H, Obrecht-Pflumio S, Wild CP, Castegnaro M (1996) Formation of DNA adducts in skin, lung, and lymphocytes after skin painting of rats with undiluted bitumen or coal-tar fume condensates. *Polycyclic Aromatic Compounds*, 8:75–92.

Genevois-Charmeau C, Binet S, Bonnet P, Lafontaine M, Brandt H, Kriech A, DeGroot PC, Wissel H, Garren L, Morele Y, Nunge H, Castegnaro M (2001) Inhalation study on exposure to bitumen fumes: formation of DNA adducts in various rat tissues following nose-only inhalation. *Polycyclic Aromatic Compounds*, 18:427–449.

Hammond EC, Selikoff IF, Lawther PL, Seidman H (1976) Inhalation of benzpyrene and cancer in man. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 271:116–124.

Hanley KW, Miller AK (1996a) *Health hazard evaluation report: Spartan Paving Company, Lansing, Michigan*. Cincinnati, OH, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH HETA No. 94-0365-2563).

Hanley KW, Miller AK (1996b) *Health hazard evaluation report: Granite Construction Company, Sacramento, California*. Cincinnati, OH, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH HETA No. 94-0408-2564).

Hansen ES (1989a) Cancer incidence in an occupational cohort exposed to bitumen fumes. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 15(2):101–105.

Hansen ES (1989b) Cancer mortality in the asphalt industry: A ten-year follow up of an occupational cohort. *British Journal of Industrial Medicine*, 46(8):582–585.

Hansen ES (1991) Mortality of mastic asphalt workers. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 17:20–24.

Hasle P et al. (1977) Asfaltarbejdeen arbejdsmiljeundersr gelse. Projektrapport fra Roskilde Universitetscenter. Roskilde Universitetsforlag [cited in Fries & Knudsen, 1990].

Hatjian BA, Edwards JW, Williams FM, Harrison J, Blain PG (1995a) *Risk assessment of occupational exposure to bitumen fumes in the road paving and roofing industries*. Paper presented at the 1995 Pacific Rim Conference on Occupational and Environmental Health, Sydney, Australia, 4–6 October.

Hatjian BA, Edwards JW, Harrison J, Williams FM, Blain PG (1995b) Ambient, biological, and biological effect monitoring of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs). *Toxicology Letters*, 77:271–279.

Hatjian BA, Edwards JW, Williams FM, Harrison J, Blain PG (1997) Risk assessment of occupational exposure to bitumen fumes in the road paving and roofing industries. *Journal of Occupational Health and Safety Australia–New Zealand*, 13(1):65–78.

Heikkilä P, Riitta R, Hameila M, Hykyri E, Pfaffi P (2002) Occupational exposure to bitumen during road paving. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 63:156–165.

Heikkilä PR, Väänänen V, Hämeilä M, Linnainmas K (2003) Mutagenicity of bitumen and asphalt fumes. *Toxicology In Vitro*, 17(4):403–412.

Herbert R, Marcus M, Wolff MS, Perara FP, Andrews L, Godbold JH, Rivera M, Stefanidis M, Lu XQ, Landrigan PJ, Santella RM (1990) Detection of adducts of deoxyribonucleic acid in white blood cells of roofers by $^{32}$P-postlabeling. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 16:135–143.

Hicks JB (1995) Asphalt industry cross-sectional exposure assessment study. *Applied Occupational and Environmental Hygiene*, 10(10):840–848.

Hooiveld M, Spee T, Burstyn I, Kromhout H, Heederik D (2003) Lung cancer mortality in a Dutch cohort of asphalt workers: evaluation of possible confounding by smoking. *American Journal of Industrial Medicine*, 43:79–87.

Hrubec Z, Blair AE, Rogot E, Vaught J (1992) *Mortality risks by occupation among U.S. veterans of known smoking status (1954–1980)*. Bethesda, MD, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health (NIH Publication No. 92-3407).

Hueper WC, Payne WW (1960) Carcinogenic studies on petroleum asphalt, cooking oil, and coal tar. *Archives of Pathology*, 70:372–384.

IARC (1985) *Polynuclear aromatic compounds: Bitumens, coal tars, derived products, shale-oils, and soots.* Lyon, International Agency for Research on Cancer, pp. 39–81 (IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Vol. 35).

IARC (1987) *Overall evaluations of carcinogenicity: an updating of IARC monographs, Volumes 1 to 42.* Lyon, International Agency for Research on Cancer (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Suppl. 7).

IARC (2001) *IARC epidemiological study of cancer mortality among European asphalt workers*. Lyon, International Agency for Research on Cancer, October (IARC International Report No. 00/003).

IPCS (1982) *Selected petroleum products*. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety, pp. 101–111 (Environmental Health Criteria 20).

IPCS (1998) *Selected non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons.* Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (Environmental Health Criteria 202).

IPCS (2002) *Asphalt*. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (International Chemical Safety Card 0612).

James NK, Moss ALH (1990) Review of burns caused by bitumen and the problems of its removal. *Burns*, 16(3):214–216.

Järvholm B, Nordström G, Levin J-O, Wahlström J, Östman C, Bergendahl C (1999) Exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and genotoxic effects on nonsmoking Swedish road pavement workers. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 25(2):131–136.

Jensen OM, Knudsen JB, McLaughlin JK, Sorensen BL (1988) The Copenhagen case–control study of renal pelvis and ureter cancer: Role of smoking and occupational exposures. *International Journal of Cancer*, 41(4):557–561.

Kauppinen T, Heikkilä P, Partanen T, Virtanen SV, Pukkala E, Ylöstalo P, Burstyn I, Ferro G, Boffetta P (2003) Mortality and cancer incidence of workers in Finnish road paving companies. *American Journal of Industrial Medicine*, 43:49–57.

Kebin H, Mosbaek H, Tjell JC (1996) Asphalt fractions in airborne particles from highway traffic and the accumulation in plants. *Journal of Environmental Science (China)*, 8(2):196–202.

Kinnes GM, Miller AK, Burr GA (1996) *Health hazard evaluation report: The Sim J. Harris Company, San Diego, California*. Cincinnati, OH, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH HETA No. 96-0130-2619).

Kriech AJ, Kurek JT (1993) *A comparison of field versus laboratory generated asphalt fumes*. A report submitted to the NIOSH Docket by the Heritage Research Group, Indianapolis, IN (unpublished).

Kriech AJ, Kurek JT, Wissel HT (1999) Effects of mode of generation on the composition of asphalt fumes. *Polycyclic Aromatic Compounds*, 14–15:179–188.

Kriech AJ, Kurek JT, Wissel HL, Osborn LV, Blackburn GR (2002a) Evaluation of worker exposure to asphalt paving fumes using traditional and nontraditional techniques. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 63:625–638.

Kriech AJ, Kurek JT, Osborn LV, Wissel HL, Sweeney BJ (2002b) Determination of polycyclic aromatic compounds in asphalt and in corresponding leachate water. *Polycyclic Aromatic Compounds*, 22(3–4):517–535.

Lee BM, Baoyun Y, Herbert R, Hemminki K, Perera FP, Santella RM (1991) Immunologic measurement of polycyclic aromatic hydrocarbon–albumin adducts in foundry workers and roofers. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 17:190–194.

Lewis RJ Sr, ed. (1993) *Hawley's condensed chemical dictionary*, 12th ed. New York, NY, Van Nostrand Reinhold.

Lunsford RA, Cooper CV (1989) *Characterization of petroleum asphalt fume fractions by gas chromatography/mass spectrometry*. Cincinnati, OH, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health (unpublished).

Ma JYC, Yang H-M, Barger MW, Siegel PD, Zhong B-Z, Kriech AJ, Castranova V (2002) Alteration of pulmonary cytochrome P-450 system: Effects of asphalt fume condensate exposure. *Journal of Toxicology and Environmental Health Part A*, 65:1247–1260.

Machado ML, Beatty PW, Fetzer JC, Glickman AH, McGinnis EL (1993) Evaluation of the relationship between PAH content and mutagenic activity of fumes from roofing and paving asphalts and coal tar pitch. *Fundamental and Applied Toxicology*, 21:492–499.

Maintz G, Schneider WD, Maczek P (1987) Chronic obstructive lung disease caused by long lasting occupational exposure to asphalt fumes. *Zeitschrift für Erkrankungen der Atmungorgane*, 168:71–76.

Menck HR, Henderson BE (1976) Occupational differences in rates of lung cancer. *Journal of Occupational Medicine*, 18(12):797–801.

Micillino JC, Coulais C, Binet S, Bottini MC, Keith G, Moulin D, Rihn BH (2002) Lack of genotoxicity of bitumen fumes in transgenic mouse lung. *Toxicology*, 170:11–20.

Miller AK, Burr GA (1996a) *Health hazard evaluation report: Koester Equipment Company, Evansville, Indiana*. Cincinnati, OH, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH HETA No. 95-0307-2602).

Miller AK, Burr GA (1996b) *Health hazard evaluation report: Staker Construction Company, Casa Grande, Arizona*. Cincinnati, OH, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH HETA No. 96-0072-2603).

Miller AK, Burr GA (1998) *Health hazard evaluation report: Bardon-Trimount, Stoughton, Massachusetts*. Cincinnati, OH, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH HETA No. 97-0232-2674).

Miller HC, Barrett WJ, James RH (1982) Investigating potential water contamination by petroleum-asphalt coatings in ductile-iron pipes. *Journal of the American Water Works Association*, 74:151–156.

Miller RW, Honarvar S, Hunsaker B (1980) Effects of drilling fluids on soils and plants: I. Individual fluid components. *Journal of Environmental Quality*, 9(4):547–552.

Mommsen S, Aagaard J, Sell A (1983) An epidemiological study of bladder cancer in a predominantly rural district. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*, 17(3):307–312.

Morabia A, Markowitz S, Garibaldi K, Wynder EL (1992) Lung cancer and occupation: Results of a multicentre case–control study. *British Journal of Industrial Medicine*, 49:721–727.

Moschopedis SE, Speight JG (1973) Oxidation of petroleum fractions. *Fuel*, 52:83.

Neumeister CE, Olsen LD, Dollberg DD ( 2003) Development of a flow-injection fluorescence method for estimation of total polycyclic aromatic compounds in asphalt fumes. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 64:618–624.

Niemeier RW, Thayer PS, Menzies KT, VonThuna P, Moss CE, Burg J (1988) A comparison of the skin carcinogenicity of condensed roofing asphalt and coal tar pitch fumes. In: Cooke M, Dennis AJ, eds. *Polynuclear aromatic hydrocarbons: a decade of progress. 10th International Symposium on Polynuclear Aromatic Hydrocarbons*. Columbus, OH, Batelle Press, pp. 609–647.

NIOSH (1977) *Criteria for a recommended standard: occupational exposure to asphalt fumes*. Cincinnati, OH, US Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, Center for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health (DHEW (NIOSH) Publication No. 78-106; NTIS Publication No. PB-277-333).

NIOSH (1984) *NIOSH manual of analytical methods*, 3rd ed. Cincinnati, OH, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health (DHHS (NIOSH) 84-100).

NIOSH (1994) *NIOSH manual of analytical methods*, 4th ed. Cincinnati, OH, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health (DHHS (NIOSH) 94-113).

NIOSH (1998) *NIOSH manual of analytical methods. Supplement 2.* Cincinnati, OH, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health (DHHS (NIOSH) Publication No. 98-119).

NIOSH (2000) *Hazard review: health effects of occupational exposure to asphalt*. Cincinnati, OH, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health (DHHS (NIOSH) Publication No. 2001-110).

Norseth T, Waage J, Dale I (1991) Acute effects and exposure to organic compounds in road maintenance workers exposed to asphalt. *American Journal of Industrial Medicine*, 20:737–744.

NTP (1990) *NTP results report. Results and status information on all NTP chemicals produced from NTP Chemtrack System*. Washington, DC, US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Toxicology Program.

Nyqvist B (1978) Respiratory tract symptoms of asphalt workers. Another occupational bronchitis? *Laekartidningen*, 75(12):1173–1175.

Partanen T, Boffetta P (1994) Cancer risk in asphalt workers and roofers: Review and meta-analysis of epidemiologic studies. *American Journal of Industrial Medicine*, 26:721–740.

Partanen T, Pukkala E, Kauppinen T, Heikkilä P, Ojajärvi A, Boffetta P (1997) Cancer risk in employees in road paving in Finland. *12th International Symposium on Epidemiology in Occupational Health, ISEOH 1997, 16–19 September 1997, Harare* (abstract).

Pohlmann G, Koch W, Levsen K, Preib A, Fuhst R, Muhle H, Heinrich U (2001) Sammlung von Kondensat aus Bitumendampf und Erzeugung von Atmosphären zur tierexperimentellen Inhalation. *Gefahrstoffe Reinhaltung der Luft*, 61(11/12):507–508.

Pukkala E (1995) *Cancer risk by social class and occupation*. New York, NY, Karger, pp. 12–53.

Puzinauskas VP, Corbett LW (1978) *Differences between petroleum asphalt, coal-tar pitch, and road tar*. College Park, MD, The Asphalt Institute (Research Report No. 78-1).

Qian HW, Ong T, Whong WZ (1996) Induction of micronuclei in cultured mammalian cells by fume condensates of roofing asphalt. *American Journal of Industrial Medicine*, 29:554–559.

Qian HW, Whong WZ, Olsen L, Nath J, Ong T (1999) Induction of micronuclei in V79 cells by fractions of roofing asphalt fume condensate. *Mutation Research*, 441:163–170.

Randem BG, Langärd S, Dale I, Kongerud J, Martinsen JI, Andersen A (2003a) Cancer incidence among male Norwegian asphalt workers. *American Journal of Industrial Medicine*, 43:88–95.

Randem BG, Langärd S, Kongerud J, Dale I, Burstyn I, Martinsen JI, Andersen A (2003b) Mortality from non-malignant diseases among male Norwegian asphalt workers. *American Journal of Industrial Medicine*, 43:96–103.

Reinke G, Swanson M (1993) *Investigation of the chemical and mutagenic properties of an asphalt fume condensate generated under laboratory and field conditions*. Paper presented at Peer Review Meeting on Asphalt, National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, OH, December (unpublished).

Reinke G, Swanson M, Paustenbach D, Beach J (2000) Chemical and mutagenic properties of asphalt fume condensates generated under laboratory and field conditions. *Mutation Research*, 469:41–50.

Risch HA, Burch JD, Miller AB, Hill GB, Steele R, Howe GR (1988) Occupational factors and the incidence of cancer of the bladder in Canada. *British Journal of Industrial Medicine*, 45(6):361–367.

Roberts FL, Kandhal PS, Brown ER, Lee D-Y, Kennedy TW (1996) *Hot mix asphalt materials, mixture design and construction*, 2nd ed. Lanham, MD, NAPA Research and Education Foundation.

Robinson M, Bull RJ, Munch J, Meier J (1984) Comparative carcinogenic and mutagenic activity of coal tar and petroleum asphalt paints used in potable water supply systems. *Journal of Applied Toxicology*, 4(1):49–56.

Sax NI, Lewis RJ, eds. (1987) *Hawley's condensed chemical dictionary*, 11th ed. New York, NY, Van Nostrand Reinhold, pp. 102–103, 290, 320.

Schaffer von A, Shafrir A, Suprun H, Calabrezzi R (1985) Ergebnisse der gesundheitsüberwachung von bitumen-asphalt-arbeitern. *Arbeitsmedizin, Sozialmedizin, Präventivmedizin*, 20(9):205–207 [cited in Fries & Knudsen, 1990].

Schoenberg JB, Stemhagen A, Mason TJ, Patterson J, Bill J, Altman R (1987) Occupation and lung cancer risk among New Jersey white males. *Journal of the National Cancer Institute*, 79(1):13–21.

Schoket B, Hewer A, Grover PL, Phillips DH (1988a) Covalent binding of components of coal-tar, creosote and bitumen to the DNA of the skin and lungs of mice following topical application. *Carcinogenesis*, 9(7):1253–1258.

Schoket B, Hewer A, Grover PL, Phillips DH (1988b) Formation of DNA adducts in human skin maintained in short-term organ culture and treated with coal-tar, creosote, or bitumen. *International Journal of Cancer*, 42(4):622–626.

Shaham J, Knecht Y, Burstyn I, Kromhout H, Ferro G, Partanen T, Boffetta P (2003) Epidemiologic study of cancer mortality among Israeli asphalt workers. *American Journal of Industrial Medicine*, 43:69–78.

Siemiatycki J, ed. (1991) *Risk factors for cancer in the workplace*. Boca Raton, FL, CRC Press.

Simmers MH (1964) Petroleum asphalt inhalation by mice: effects of aerosols and smoke on the tracheobronchial tree and lungs. *Archives of Environmental Health*, 9:727–734.

Sivak A, Menzies K, Beltis K, Worthington J, Ross A, Latta R (1989) *Assessment of the cocarcinogenic/promoting activity of asphalt fumes*. Cincinnati, OH, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH No. 200-83-2612; NTIS Publication No. PB-91-110-213).

Sivak A, Niemeier R, Lynch D, Beltis K, Simon S, Salomon R, Latta R, Belinky B, Menzies K, Lunsford A, Cooper C, Ross A, Bruner R (1997) Skin carcinogenicity of condensed asphalt roofing fumes and their fractions following dermal applications to mice. *Cancer Letters*, 117:113–123.

Speight JG (1992) Asphalt. In: *Kirk-Othmer encyclopedia of chemical technology*, 4th ed. Vol. 3. New York, NY, John Wiley & Sons, pp. 689–724.

Stein JS (1980) *Construction glossary: an encyclopedic reference and manual*. New York, NY, John Wiley & Sons.

Stücker I, Meguellati D, Boffeta P, Cénée S, Margelin D, Hémon D (2003) Cohort mortality study among French asphalt workers. *American Journal of Industrial Medicine*, 43:58–68.

Sylvain DC, Miller AK (1996) *Health hazard evaluation report: Walsh Construction Company, Boston, Massachusetts*. Cincinnati, OH, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH HETA No. 94-0219-2620).

Syracuse Research Corporation (1985) *Monograph on human exposure to chemicals in the workplace: Asphalt*. Final report prepared for Division of Cancer Etiology, National Cancer Institute, Bethesda, MD, July. Syracuse, NY, Syracuse Research Corporation, Center for Chemical Hazard Assessment (Contract No. 1-CP-26002-03).

Tavris DR, Field L, Brumback CL (1984) Outbreak of illness due to volatilized asphalt coming from a malfunctioning fluorescent lighting fixture. *American Journal of Public Health*, 74(6):614–615.

Thayer PS, Menzies KT, VonThuna PC (1981) *Roofing asphalts, pitch and UVL carcinogenesis*. Cincinnati, OH, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health, Division of Biomedical and Behavioral Science (NIOSH No. 210-78-0035).

Toraason M, Bohrman JS, Elmore E, Wyatt G, McGregor D, Willington SE, Zajac W (1991) Inhibition of intercellular communication in Chinese hamster V79 cells by fractionated asphalt fume condensates. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 34:95–102.

Toraason M, Hayden C, Marlow D, Rinehart R, Mathias P, Werren D, DeBord DG, Reid TM (2001) DNA strand breaks, oxidative damage, and 1-OH pyrene in roofers with coal-tar pitch dust and/or asphalt fume exposure. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 74:396–404.

Toraason M, Hayden C, Marlow D, Rinehart R, Mathias P, Werren D, Olsen LD, Neumeister CE, Mathews ES, Cheever KL, Marlow KL, DeBord DG, Reid TM (2002) DNA strand breaks, oxidative damage, and 1-OH pyrene in roofers with coal-tar pitch dust and/or asphalt fume exposure. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 75:279.

Vineis P, Thomas T, Hayes RB, Blot WJ, Mason TJ, Rickle LW, Correa P, Fontham ETH, Schoenberg J (1988) Proportion of lung cancers in males, due to occupation, in different areas of the USA. *International Journal of Cancer*, 42:851–856.

Vo-Dinh T (1989) Significance of chemical analysis of polycyclic aromatic compounds and related biological systems. In: Vo-Dinh T, ed. *Chemical analysis of polycyclic aromatic compounds. A series of monographs on analytical chemistry and its applications.* Vol. 101. New York, NY, John Wiley & Sons, pp. 1–5.

Waage J, Nielson E (1986) *En undersøkelse over løsemiddeleksponering undere asfaltutleggning*. Specialopgave. Hordaland vegkontor. Bergen [cited in Fries & Knudsen, 1990].

Watkins DK, Chiazze L Jr, Fryar CD, Fayerweather W (2002) A case control study of lung cancer and non-malignant respiratory disease among employees in asphalt roofing manufacturing and asphalt production. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 44(6):551–558.

Wey HE, Breitenstein MJ, Toraason MA (1992) Inhibition of intercellular communication in human keratinocytes by fractionated asphalt fume condensates. *Carcinogenesis*, 13(6):1047–1050.

Wolff MS, Herbert R, Marcus M, Rivera M, Landrigan PJ (1989) Polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH) residues on skin in relation to air levels among roofers. *Archives of Environmental Health*, 44(3):157–163.

Zahm SH, Brownson RC, Chang JC, Davis JR (1989) Study of lung cancer histologic types, occupation, and smoking in Missouri. *American Journal of Industrial Medicine*, 15:565–578.

Zeglio P (1950) Changes in the respiratory tract from bitumen vapors. *Rassegna di Medicina Industriale*, 19:268–273.

## APPENDIX 1 — SOURCE DOCUMENT

**NIOSH (2000) *Hazard review: health effects of occupational exposure to asphalt*. Cincinnati, OH, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health (DHHS (NIOSH) Publication No. 2001-110)**

The source document may be obtained from:

NIOSH — Publications Dissemination
4676 Columbia Parkway
Cincinnati, OH 45226–1998
USA
Telephone: 1-800-35-NIOSH (1-800-356-4674)
Fax: 513-533-8573
E-mail: pubstaft@cdc.gov

The document is also available online at http://www.cdc.gov/niosh/pdfs/01-110.pdf.

All draft publications are first reviewed by NIOSH scientists who have expertise in the area of interest. Comments are incorporated into the next iteration of the document. Final drafts are reviewed externally by scientists with expertise in the field and representatives of stakeholder industries, labour organizations, government entities, and interested members of the public. Comments and reviews are incorporated into the final text. Subsequent to publication and dissemination, the document is reviewed and approved by the Director of NIOSH.

The document on asphalt was reviewed by:

Asphalt Institute

Asphalt Paving Environmental Council

Asphalt Roofing Environmental Council

Asphalt Roofing Manufacturers' Association

National Asphalt Pavement Association

National Roofing Contractors' Association

Roof Coating Manufacturers' Association

Ernest J. Bastian Jr, Federal Highway, Washington, DC

M.J.J. Castegnaro, International Agency for Research on Cancer, Lyon, France

Gary Foureman, US Environmental Protection Agency, Research Triangle Park, NC

Frank Hanley, International Union of Operating Engineers, Washington, DC

Berj A. Hatjian, University of Balamand, Beirut, Lebanon

Jill Järnberg, National Institute for Working Life, Umea, Sweden

Bengt Järvholm, National Institute for Working Life, Umea, Sweden

William Kojola, Department of Occupational Safety and Health, American Federation of Labor – Congress of Industrial Organizations, Washington, DC

Earl J. Kruse, United Union of Roofers, Waterproofers, and Allied Workers, Washington, DC

Jan-Olof Levin, National Institute for Working Life, Umea, Sweden

Joellen Lewtas, US Environmental Protection Agency, Seattle, WA

David M. Lyall, Eurobitume, Brussels, Belgium

James Melius, Laborers' Health and Safety Fund of North America, Washington, DC

Timo Partanen, Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, Finland

Richard Rinehart, Harvard School of Public Health, Boston, MA

Max von Devivere, European Asphalt Association, Breukelen, The Netherlands

William Wagner, American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati, OH

Dave Warshawsky, University of Cincinnati, Cincinnati, OH

Sheila Zahm, National Cancer Institute, Rockville, MD

## APPENDIX 2 — CICAD PEER REVIEW

The draft CICAD on asphalt (bitumen) was sent for review to IPCS national Contact Points and Participating Institutions, as well as to identified experts. Comments were received from:

Asphalt Institute

Asphalt Paving Environmental Council

Asphalt Roofing Environmental Council

European Bitumen Association

International Union of Operating Engineers

Laborers' Health & Safety Fund of North America

R. Benson, Drinking Water Program, US Environmental Protection Agency, Denver, CO, USA

B. Boffetta, International Agency for Research on Cancer, Lyons, France

R. Chhabra, National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, NC, USA

I. Desi, Department of Public Health, University of Szeged, Hungary

L. Fishbein, Fairfax, VA, USA

H. Gibb, National Center for Environmental Assessment, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, USA

P. Heikkilä, Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, Finland

R.F. Hertel, Federal Institute for Risk Assessment, Berlin, Germany

J. Hopkins, Toxicology Advice & Consulting Ltd, Sutton, United Kingdom

P. Howden, Health and Safety Executive, Bootle, Merseyside, United Kingdom

B. Jernström, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden

J. Kielhorn, Fraunhofer Institute, Hanover, Germany

J. Ma, National Institute for Occupational Safety and Health, Morgantown, WV, USA

P. Siegel, National Institute for Occupational Safety and Health, Morgantown, WV, USA

J.L. Stauber, Commonwealth Scientific & Industrial Research Organisation, Bangor, NSW, Australia

H.W. Thielmann, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Germany

D. Willcocks, National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme, Sydney, Australia

K. Ziegler-Skylakakis, Commission of the European Communities, Luxembourg

## APPENDIX 3 — CICAD FINAL REVIEW BOARD

### Varna, Bulgaria

### 8–11 September 2003

### Members

Dr I. Benchev, Sofia, Bulgaria

Dr R. Chhabra, National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, NC, USA

Dr C. De Rosa, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA

Dr S. Dobson, Centre for Ecology and Hydrology, Monks Wood, Abbots Ripton, Huntingdon, Cambridgeshire, United Kingdom

Dr G. Dura, National Institute of Environment, József Fodor Public Health Centre, Budapest, Hungary

Dr L. Fishbein, Fairfax, VA, USA

Dr H. Gibb, National Center for Environmental Assessment, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, USA

Dr R.F. Hertel, Federal Institute for Risk Assessment, Berlin, Germany

Mr P. Howe, Centre for Ecology and Hydrology, Monks Wood, Abbots Ripton, Huntingdon, Cambridgeshire, United Kingdom

Dr S. Ishimitsu, Division of Safety Information on Drug, Food and Chemicals, National Institute of Hygienic Sciences, Tokyo, Japan

Dr D. Kanungo, Central Insecticides Board, Directorate of Plant Protection, Quarantine & Storage, Ministry of Agriculture, Haryana, India

Dr J. Kielhorn, Fraunhofer Institute for Toxicology and Experimental Medicine, Hanover, Germany

Ms B. Meek, Environmental Health Directorate, Health Canada, Ottawa, Ontario, Canada

Dr T. Morita, Division of Safety Information on Drug, Food and Chemicals, National Institute of Hygienic Sciences, Tokyo, Japan

Mr F.K. Muchiri, Directorate of Occupational Health and Safety Services, Nairobi, Kenya

Dr L. Olsen, Biological Monitoring & Health Assessment Branch, Division of Applied Research & Technology, National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, OH, USA

Dr N. Rizov, National Center of Hygiene, Medical Ecology and Nutrition, Sofia, Bulgaria

Dr P. Schulte, Education and Information Division, National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, OH, USA

Dr J. Sekizawa, Faculty of Integrated Arts and Sciences, Tokushima University, Tokushima, Japan

Dr F. Petrova Simeonova, Sofia, Bulgaria

Dr S. Soliman, Faculty of Agriculture, Alexandria University, El Shatby, Alexandria, Egypt

Dr J. Stauber, CSIRO Energy Technology, Centre for Advanced Analytical Chemistry, Bangor, NSW, Australia

Mr P. Watts, Toxicology Advice & Consulting Ltd, Surrey, United Kingdom

Ms D. Willcocks, National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme, Sydney, NSW, Australia

Dr K. Ziegler-Skylakakis, European Commission, Luxembourg

**Observers**

Dr S. Jacobi, Degussa AG, Fine Chemicals, Hanau-Wolfgang, Germany

Mr M. Southern, Shell International Petroleum Company Ltd, London, United Kingdom

Dr W. ten Berge, DSM, Heerlen, The Netherlands

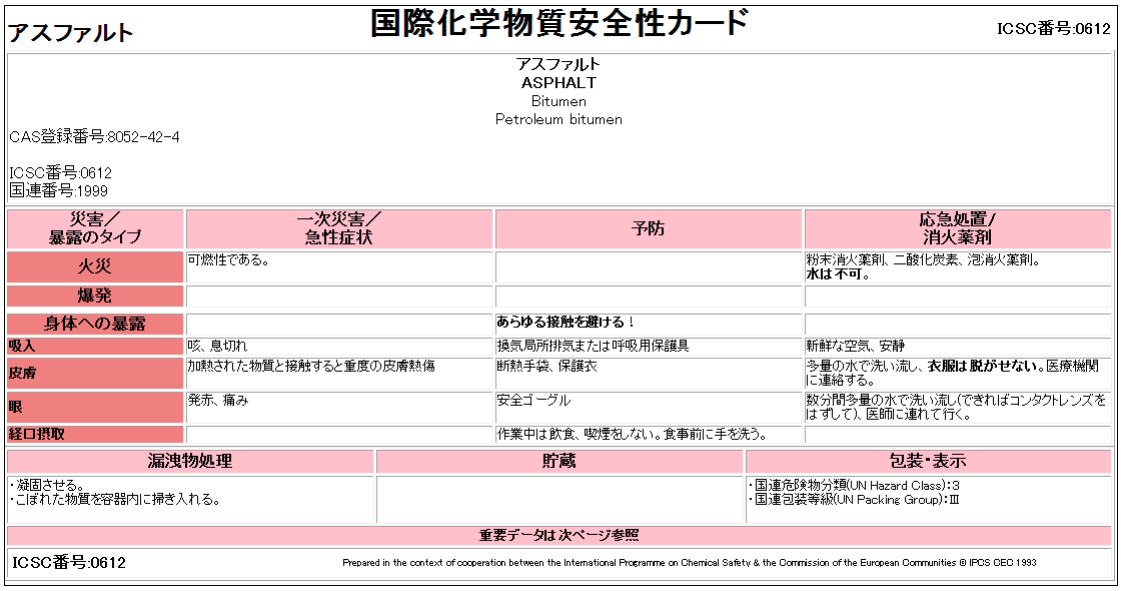
**Secretariat**

Dr A. Aitio, International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva, Switzerland

Mr T. Ehara, International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva, Switzerland

## APPENDIX 4 — ABBREVIATIONS AND ACRONYMS

| | |
|---|---|
| 1-OHP | 1-hydroxypyrene |
| AM | arithmetic mean |
| B(a)P | benzo[a]pyrene |
| BSP | benzene-soluble particulates |
| CAS | Chemical Abstracts Service |
| CI | confidence interval |
| CICAD | Concise International Chemical Assessment Document |
| CRM | crumb-rubber modified asphalt |
| CYP1A1 | cytochrome P450, subfamily I (aromatic compound-inducible), polypeptide 1 |
| DMBA | dimethyl benzanthracene |
| DNA | deoxyribonucleic acid |
| EHC | Environmental Health Criteria |
| EPA | Environmental Protection Agency (USA) |
| $FEF_{25-75}$ | forced expiratory fraction |
| $FEV_1$ | forced expiratory volume in 1 s |
| FID | flame ionization detection |
| FVC | forced vital capacity |
| GC | gas chromatography |
| GM | geometric mean |
| HPLC | high-performance liquid chromatography |
| IARC | International Agency for Research on Cancer |
| ICD | International Classification of Diseases |
| ILO | International Labour Organization |
| IPCS | International Programme on Chemical Safety |
| $K_{ow}$ | octanol/water partition coefficient |
| LOD | limit of detection |
| LOQ | limit of quantification |
| MS | mass spectrometry |
| NIOSH | National Institute for Occupational Safety and Health (USA) |
| NMRD | non-malignant respiratory disease |
| N-PAC | polycyclic aromatic compound in which one or more of the carbon atoms in the PAH ring system have been replaced by a hetero-atom of nitrogen |
| NR | not reported |
| NS | not statistically significant |
| O-PAC | polycyclic aromatic compound in which one or more of the carbon atoms in the PAH ring system have been replaced by a hetero-atom of oxygen |
| OR | odds ratio |
| PAC | polycyclic aromatic compound |
| PAH | polycyclic aromatic hydrocarbon |
| PBZ | personal breathing zone |
| PIM | Poison Information Monograph |
| PTFE | polytetrafluoroethylene |
| PVC | polyvinyl chloride |
| QSAR | quantitative structure–activity relationship |
| RR | relative risk |
| SD | standard deviation |
| SIR | standardized incidence ratio |
| SMR | standardized mortality ratio |
| S-PAC | polycyclic aromatic compound in which one or more of the carbon atoms in the PAH ring system have been replaced by a hetero-atom of sulfur |
| TP | total particulates |
| TPA | tetradecanoyl phorbol acetate |
| TWA | time-weighted average |
| UNEP | United Nations Environment Programme |
| unOR | unadjusted odds ratio |
| USA | United States of America |
| US EPA | United States Environmental Protection Agency |
| WHO | World Health Organization |
| wt% | weight per cent |



アスファルト　国際化学物質安全性カード　ICSC番号:0612

アスファルト
ASPHALT
Bitumen
Petroleum bitumen

CAS登録番号:8052-42-4

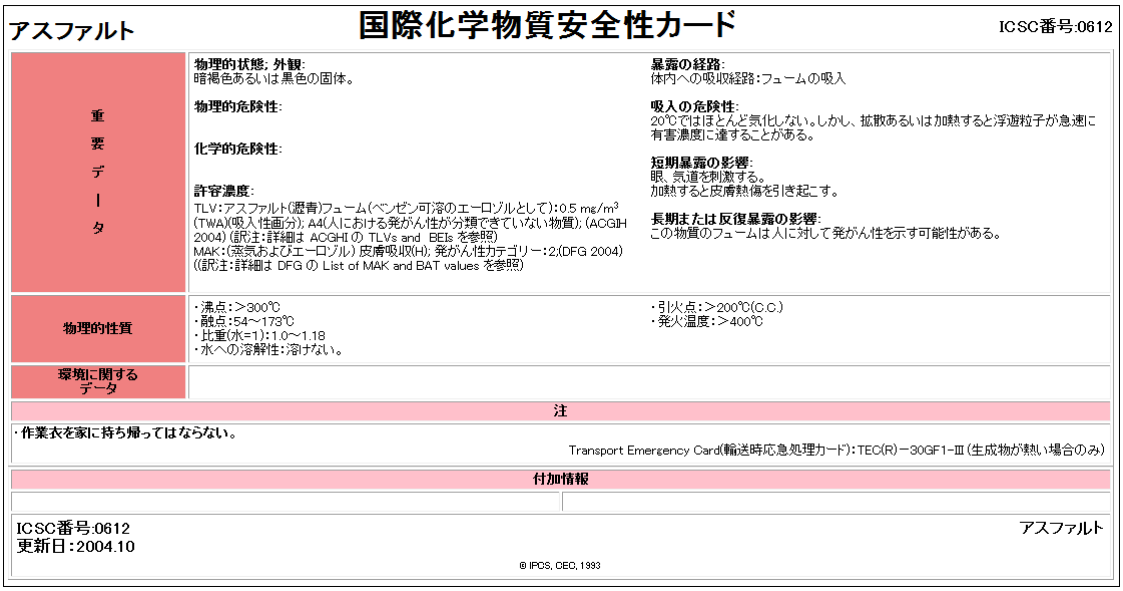
ICSC番号:0612
国連番号:1999

| 災害／暴露のタイプ | 一次災害／急性症状 | 予防 | 応急処置／消火薬剤 |
|---|---|---|---|
| 火災 | 可燃性である。 | | 粉末消火薬剤、二酸化炭素、泡消火薬剤。<br>**水は不可。** |
| 爆発 | | | |
| 身体への暴露 | | **あらゆる接触を避ける！** | |
| 吸入 | 咳、息切れ | 換気局所排気または呼吸用保護具 | 新鮮な空気、安静 |
| 皮膚 | 加熱された物質と接触すると重度の皮膚熱傷 | 断熱手袋、保護衣 | 多量の水で洗い流し、**衣服は脱がせない。**医療機関に連絡する。 |
| 眼 | 発赤、痛み | 安全ゴーグル | 数分間多量の水で洗い流し(できればコンタクトレンズをはずして)、医師に連れて行く。 |
| 経口摂取 | | 作業中は飲食、喫煙をしない。食事前に手を洗う。 | |

| 漏洩物処理 | 貯蔵 | 包装・表示 |
|---|---|---|
| ・凝固させる。<br>・こぼれた物質を容器内に掃き入れる。 | | ・国連危険物分類(UN Hazard Class):3<br>・国連包装等級(UN Packing Group):III |

**重要データは次ページ参照**

ICSC番号:0612　Prepared in the context of cooperation between the International Programme on Chemical Safety & the Commission of the European Communities © IPCS CEC 1993



アスファルト　国際化学物質安全性カード　ICSC番号:0612

**重要データ**

**物理的状態; 外観:**
暗褐色あるいは黒色の固体。

**物理的危険性:**

**化学的危険性:**

**許容濃度:**
TLV:アスファルト(瀝青)フューム(ベンゼン可溶のエーロゾルとして):0.5 mg/m³ (TWA)(吸入性画分); A4(人における発がん性が分類できていない物質); (ACGIH 2004) (訳注:詳細は ACGIH の TLVs and BEIs を参照)
MAK:(蒸気およびエーロゾル) 皮膚吸収(H); 発がん性カテゴリー:2;(DFG 2004) ((訳注:詳細は DFG の List of MAK and BAT values を参照)

**暴露の経路:**
体内への吸収経路:フュームの吸入

**吸入の危険性:**
20℃ではほとんど気化しない。しかし、拡散あるいは加熱すると浮遊粒子が急速に有害濃度に達することがある。

**短期暴露の影響:**
眼、気道を刺激する。
加熱すると皮膚熱傷を引き起こす。

**長期または反復暴露の影響:**
この物質のフュームは人に対して発がん性を示す可能性がある。

**物理的性質**
・沸点:>300℃
・融点:54～173℃
・比重(水=1):1.0～1.18
・水への溶解性:溶けない。
・引火点:>200℃(C.C.)
・発火温度:>400℃

**環境に関するデータ**

**注**
・**作業衣を家に持ち帰ってはならない。**
Transport Emergency Card(輸送時応急処理カード):TEC(R)－30GF1－III(生成物が熱い場合のみ)

**付加情報**

ICSC番号:0612
更新日:2004.10
アスファルト
© IPCS, CEC, 1993

訳注:掲載の ICSC 日本語版は本 CICAD 日本語版作成時のものです。ICSC は更新されることがあります。http://www.nihs.go.jp/ICSC/　を参照してください。