

IPCS
UNEP//ILO//WHO
国際化学物質簡潔評価文書
Concise International Chemical Assessment Document

No.62 Coal Tar Creosote(2004)
コールタールクレオソート

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	7
1.1 物質の特定、物理的・化学的性質および分析方法	7
1.2 ヒトおよび環境の暴露源	8
1.3 環境中の移動・分布・変換	9
1.4 環境中の濃度とヒトの暴露量	11
1.5 実験動物およびヒトでの体内動態・代謝の比較	14
1.6 実験哺乳類および <i>in vitro</i> 試験系への影響	15
1.7 ヒトへの影響	16
1.7.1 一般住民	16
1.7.2 職業暴露	17
1.8 実験室および自然界の生物への影響	17
1.9 リスク評価	19
2. 物質の特定、物理的・化学的性質および分析方法	21
2.1 コールタークレオソートの特定および物理的・化学的性質	21
2.2 クレオソート成分の物理的・化学的性質	25
2.2.1 蒸気圧	25
2.2.2 溶解度と K_{ow} 値	25
2.2.3 その他の物理的・化学的性質	30
2.3 分析	31
2.3.1 “純” クレオソート(原液)	31
2.3.2 大気モニタリング	32
2.3.2.1 蒸気	32
2.3.2.2 作業環境空気モニタリング	33
2.3.3 水	34
2.3.4 底質	35
2.3.5 土壌	36
2.3.6 木材	36
2.3.7 生物	36
2.3.8 生物モニタリング	37
2.3.8.1 1-ピレノール	37
2.3.8.2 1-ナフトール	38
3. ヒトおよび環境の暴露源	39
3.1 自然界での発生源	39

3.2 人為的発生源	39
3.2.1 生産過程および生産量	39
3.2.1.1 生産過程	39
3.2.1.2 生産量	39
3.2.2 用途	40
3.2.2.1 木材	40
3.2.2.2 非木材	41
3.2.3 環境への放出	42
4. 環境中の移動・分布・変換	43
4.1 媒体間の移動および分布	43
4.1.1. 大気	43
4.1.2 水および関連底質	44
4.1.2.1 水からの気化	44
4.1.2.2 水系内の分布	44
4.1.3 土壌	49
4.1.3.1 土壌からの気化	49
4.1.3.2 土壌中の移動	49
4.1.4 生物相	51
4.2 変換	53
4.2.1 生物分解／生体内変換	53
4.2.1.1 微生物	53
4.2.1.2 微生物以外の生物	58
4.2.2 非生物分解	58
4.2.2.1 光分解	58
4.2.2.2 加水分解	60
4.3 生物蓄積と生物濃縮	60
4.3.1 水生生物	60
4.3.2 陸生生物	62
4.4 使用後の運命	63
5. 環境中の濃度とヒトの暴露量	64
5.1 環境中の濃度	64
5.1.1 大気	64
5.1.2 水	65
5.1.2.1 地下水	65
5.1.2.2 地表水	66
5.1.3 底質と土壌	70

5.1.3.1 底質	70
5.1.3.2 土壌	74
5.1.4 食品	75
5.1.5 その他の製品	75
5.1.6 生物相	81
5.2 一般住民の暴露	83
5.2.1 暴露データ	85
5.2.2 ヒトの体液・組織のモニタリング	85
5.3 職業暴露	86
5.3.1 作業環境データ	86
5.3.1.1 大気中濃度	86
5.3.1.2 皮膚暴露	88
5.3.2 作業員の体液モニタリング	91
5.3.3 暴露評価	94
6. 実験動物およびヒトでの体内動態・代謝の比較	96
6.1 吸収	96
6.2 分布	97
6.3 代謝的変換	97
6.4 消失と排泄	98
6.5 滞留と代謝回転	100
6.6 細胞成分との相互作用	101
7. 実験哺乳類および <i>in vitro</i> 試験系への影響	104
7.1 単回暴露	104
7.2 短期・中期暴露	105
7.3 長期暴露と発がん性	106
7.4 刺激と感作	111
7.5 生殖・発生毒性	112
7.5.1 生殖能への影響	112
7.5.2 発生毒性	112
7.5.3 内分泌かく乱	113
7.6 変異原性および関連エンドポイント	113
7.6.1 <i>in vitro</i> アッセイ	114
7.6.2 <i>in vivo</i> アッセイ	117
7.6.2.1 クレオソート	117
7.6.2.2 成分別の結果	118
7.7 その他の試験	118

7.7.1	細胞毒性と光細胞毒性	118
7.7.2	ミクロソーム酵素誘導および関連影響	119
7.7.3	細胞間コミュニケーションへの影響	120
7.8	毒性変更因子と代謝物の毒性	120
7.9	毒性発現機序	121
8.	ヒトへの影響	122
8.1	一般住民	122
8.1.1	急性毒性と中毒事例	122
8.1.2	疫学調査	122
8.2	職業暴露	123
8.2.1	急性毒性と中毒事例	123
8.2.2	症例報告と疫学調査	126
8.2.2.1	非発がん性影響	126
8.2.2.2	がん	126
9.	実験室および自然界の生物への影響	130
9.1	実験室	130
9.1.1	微生物	130
9.1.2	水生生物	131
9.1.2.1	植物	131
9.1.2.2	無脊椎動物	132
9.1.2.3	脊椎動物	135
9.1.3	陸生生物	139
9.1.3.1	植物	139
9.1.3.2	無脊椎動物	139
9.1.3.3	脊椎動物	140
9.2	自然界	140
9.2.1	微生物	140
9.2.1.1	水	140
9.2.1.2	土壌	141
9.2.2	水生生物	141
9.2.2.1	植物	141
9.2.2.2	無脊椎動物	141
9.2.2.3	脊椎動物	142
9.2.2.4	プランクトンおよび魚による屋外マイクロゾム研究	143
9.2.3	陸生生物	145
10.	ヒトの健康リスクおよび環境への影響の評価	147

10.1	ヒトの健康リスクの評価	147
10.1.1	暴露	147
10.1.2	危険有害性の特定	148
10.1.3	用量反応分析	148
10.1.4	リスク評価における不確実性	150
10.2	環境への影響評価	150
10.2.1	環境中の濃度および運命(暴露評価)	150
10.2.2	危険有害性の評価	151
10.2.2.1	水生環境	151
10.2.2.2	陸生環境	152
10.2.3	リスク評価	152
10.2.3.1	水生環境	152
10.2.3.2	陸生環境	152
11.	国際機関によるこれまでの評価	154
REFERENCES(参考文献)		156
APPENDIX 1 — ANALYSIS OF THE DERMAL CARCINOGENIC POTENCY OF CREOSOTE		210
APPENDIX 2 — IPCS CONSULTATIVE GROUP MEETING ON CREOSOTE		222
APPENDIX 3 — CICAD PEER REVIEW		223
APPENDIX 4 — FINAL REVIEW BOARD		225
APPENDIX 5 — ABBREVIATIONS AND ACRONYMS		228
国際化学物質安全性カード(クレオソート ICSC0572)		229

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

No.62 コールタールクレオソート (Coal tar creosote)

序言

<http://www.nihs.go.jp/hse/cicad/full/jogen.html>

を参照

1. 要約

本 CICAD の一次草案はハノーバーにあるフラウンホーファー毒性・実験医学研究所 (Fraunhofer Institute of Toxicology and Experimental Medicine) が作成した¹。関連データベースの総括的な文献検索は 2002 年 6 月に行われている。一次草案が限定されたピアレビューのために配布され、その後この草案を最終的にまとめるため、またピアレビューのコメントが適切に処理されたかを確認するために諮問グループが召集された。このピアレビューに参加した諮問グループのメンバーを Appendix 2 に示す。次いで、IPCS の窓口機関や参加機関のほかに、IPCS のリスクアセスメント運営グループの協力を得て認定されている専門家にも最終草案をピアレビューのために送付した。本 CICAD 最終草案のピアレビューに関する情報を Appendix 3 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。最終検討委員会のメンバーを Appendix 4 に示す。IPCS が作成したクレオソートに関する国際化学物質安全性カード(ICSC 0572) (IPCS, 2002) も本 CICAD に転載する。

1.1 物質の特定、物理的・化学的性質および分析方法

本CICADはコールタールクレオソート(石炭クレオソート)に関するものである。木(材)クレオソートはおもに医薬品で使用される別の製品であり、本文書では対象としない。

コールタールクレオソートは茶色がかった黒／黄色がかった濃緑色の油状の液体で、独特の臭気があり、粗コールタールの分留によって得られる。蒸留範囲はおよそ 200～400℃ である。クレオソートの化学組成は石炭の原産地によって左右され、蒸留過程によっても影響を受ける。その結果、クレオソート含有成分の種類や濃度が一致することはめったに

¹ 本 CICAD は新たに作成されたものであり、原資料なるものは存在しない。

ない。

クレオソートは数百からおそらく一千にも及ぶ化学物質の混合物であるが、それらのうちで、含有量が 1%を超える化合物は限られている。クレオソート中の化学物質は大きく 6 つに分類できる。すなわち、クレオソートの 90%までを組成する多環式芳香族炭化水素 (polycyclic aromatic hydrocarbon, PAH) およびアルキル化 PAH などの芳香族炭化水素、タール酸/フェノール化合物、タール塩基/含窒素複素環式化合物、芳香族アミン化合物、含硫黄複素環式化合物、ジベンゾフランを含む含酸素複素環式化合物である。クレオソートはキャリアーオイルや溶媒を含む希釈製剤として販売される場合がある。国によってはクレオソートの組成と用途に規制があり、その規制は通常、ベンゾ[a]ピレン (benzo[a]pyrene, BaP) とフェノール化合物の含有量に焦点を当てている。

クレオソートは水にはわずしか溶けないが、種々の有機溶媒には可溶である。しかし、物理的・化学的性質は成分ごとに大幅に異なっており、たとえば、高水溶性の成分もある。

クレオソートの分析は複雑である。さまざまなプロフィールのクレオソートが種々のマトリクスで見出される。すなわち、もっとも高揮発性のものは大気中に、もっとも高水溶性のものは水中に、収着能が大きいものは底質/土壌中にみられる。大気、水、底質/土壌、生物など、サンプルが採取されるマトリクスに応じて、適切な精製と抽出が必要である。水素炎イオン化検出器(FID)または質量分析(MS)検出器付き高分解能ガスクロマトグラフィ(HRGC)、あるいは蛍光検出器(FL)付き高速液体クロマトグラフィ(HPLC)がもっとも一般的に利用される分離・定量方法である。

大気中のクレオソート浮遊微粒子への職業暴露はコールタールピッチ揮発性物質(coal tar pitch volatiles, CTPV)としてすでにモニターされている。しかし、CTPV 法は低濃度のクレオソートフェームを測定するには感度が十分ではない。大気中の PAH といった重要な成分は、捕集管に接続されたポリテトラフルオロエチレン(PTFE)フィルターに採取し、抽出後 HRGC または HPLC によって分析する。クレオソート由来のその他の揮発性化合物は捕集管に採取できる。

尿中 PAH 代謝物の 1-ピレノール(1-ヒドロキシピレン)および 1-ナフトール(1-ヒドロキシナフタレン)がクレオソートの暴露評価で利用されている。

1.2 ヒトおよび環境の暴露源

コールタールクレオソートは、陸上および海水・淡水中の建造物、鉄道の踏切用敷材・ス

リーパー(枕木)、橋梁・栈橋用デッキ材、電柱、ログハウス、柵、児童公園設備のための木材防腐・防水剤である。

欧州連合(EU)で使用されているクレオソートの大部分は木材の加圧含浸用である。米国をはじめ多くの国々では、コールタールクレオソートの使用は認定された申請者に限られている。

非木材用途に海水中コンクリート杭への防汚がある。クレオソートは、屋根用ピッチ、重油、油煙の成分であり、また成型用金型の潤滑剤でもある。その他の用途として、動物や鳥の忌避薬、殺虫剤、動物浸漬剤、殺菌剤が報告されている。

米国におけるクレオソートの生産は2つのカテゴリーに分類される。すなわち、蒸留液クレオソート(100%)とコールタール液中のクレオソートである。1992年における蒸留液生産は240000トンであり、コールタール液中のクレオソート生産は110000トンであった。EUにおけるクレオソートの生産は年におよそ60000~100000トンになると推定されている。

木製品の加圧含浸中に、余分なクレオソートが処理材から放出される可能性がある。これらの施用現場からの流出クレオソートの浸出はよくみられる。クレオソートは大気放出によっても処理施設から環境へ放出される。

1.3 環境中の移動・分布・変換

クレオソートの環境中における移動・分布過程は複雑であり、環境条件のほかに、組成成分の物理化学的性質、およびマトリクスと成分の相互作用にも左右される。一般に、クレオソートはあらゆる環境コンパートメント(大気、水、底質、土壌、生物相)中に分布している。しかし、クレオソートの組成成分の主要な環境シンク(吸収源)は底質、土壌、および地下水である。

一般に、フェノール化合物、低分子量PAH、および数種の複素環式化合物は主として気相中に存在する傾向がある。クレオソートの組成成分は粒子状物質としても大気中に存在する。

水面からのクレオソートの蒸発は重要な過程であるとは考えられない。

水系でのクレオソートの移動は、成分の水溶性、有機相に対する親和性、および吸着能

に依存している。一般に、高可溶性の画分には、フェノール化合物、複素環式化合物、および低分子量 PAH が含まれる。関連底質では、比較的低溶解性で高吸着能がある高分子量芳香族化合物が大半を占めている。しかしながら、高分子量化合物の移動はコロイドに吸着した汚染物質の同時移動によって起こる可能性もある。

野外観察と実験室浸出実験により、水浸したクレオソート処理材構築物からクレオソート成分が浸出することが明らかになっている。クレオソート成分の浸出性は海水中より淡水中のほうが高かった。移動速度は温度上昇に伴って増大し、杭材齢の増加とともに減少した。含窒素複素環式化合物は PAH やジベンゾフランよりも速く浸出した。

土壌中のクレオソート成分の垂直または水平方向の移動速度は、土壌の性状と環境条件、さらにクレオソート成分の物理化学的性状にも左右される。実験室モデルとフィールド実験(クレオソート流出をシミュレート)により、低分子量化合物の高速の下方移行に加えて、高分子量化合物の移動の著しい遅延も明らかになった。処理材製品から周辺土壌へ放出されたクレオソート化合物には、数十年間も残留すると考えられる物質もある。

クレオソートの PAH は陸生動植物によって少量取り込まれる。クレオソート化合物の摂取に関する定量的データは家畜では入手できない。野外と実験室の研究でモニターされた多数の水生無脊椎動物および魚類は、クレオソート由来の PAH を多く摂取していた。ヒトの食物供給システムへは、汚染した魚介類を介して移動する可能性がある。

クレオソートの組成成分の生分解性にはばらつきがある。一般に、好氣的分解のほうが嫌氣的分解よりも効果が大きい。フェノール化合物は比較的容易に分解される。PAH の分解性は芳香環の数に反比例するようである。複素環式芳香族化合物には速やかに除去されるものと除去され難いものがある。クレオソート成分では、無機化より生体内変換のほうが一般的とみられる。生成された中間体が、残留性、移動性、毒性の面で親化合物よりも顕著な場合もある。

調査はほとんどなされていないが、魚類は水生無脊椎動物よりも速やかにクレオソートの PAH を代謝するようである。

光化学的変換はもっとも重要な無生物的メカニズムのようである。このメカニズムによって、PAH や複素環式化合物、フェノール化合物などのクレオソート組成成分は大気中で変換され、程度は低い水や土壌中でも変換される。光酸化は直接的な光分解より影響が大きい。個々の PAH とクレオソート混合体中に存在するのと同一組成の PAH の照射試験によって、混合体での光反応性は個別試験と比較すると低い傾向があることが明らかになった。

クレオソート汚染区域での野外モニター試験、移転実験、および実験室やマイクロゾム試験によって主として PAH の場合について明らかにされたように、水生無脊椎動物と魚類はクレオソート成分を生物濃縮する。一般に、昆虫とザリガニにおける PAH プロフィールは底質で認められたプロフィールに近かったが、魚類では低／高分子量 PAH の比がおおいに異なっていた。クレオソート暴露に関連する生物濃縮係数(bioconcentration factor, BCF)は稀にしか報告されていない。しかし、クレオソート汚染底質の PAH 成分に対する BCF は 0.3～73000 と推定されている。

多数の汚染浄化対策が主としてクレオソート汚染地下水と土壌に対して開発されている。ほとんどの処理対策は、特定の物質の汚染を著しく低減させたが、処理マトリクスの毒性は低減されないかある程度しか低減されなかった。

クレオソート処理材は環境中で腐朽しないので、その処分が問題となっている。PAH、ハロゲン化されたダイオキシンやフランなど毒性物質が生成される可能性があるので、クレオソート処理材を管理されない条件下で焼却してはならない。

1.4 環境中の濃度とヒトの暴露量

大気中濃度に関し公表されたデータで、クレオソート処理施設近辺の PAH の濃度を取り扱っているものは非常に少ない。処理施設から 2000m 離れた地点でのナフタレンの最高濃度は 90 ng/m³ と報告されている。クレオソート工場からの距離が増すにつれて濃度は低下し、フルオランテンで 500m 地点の 64 ng/m³ から 5000m 地点の 1.6 ng/m³ まで、BaP で 100m 地点の 5 ng/m³ から 2000m 地点の 5 ng/m³ までであった。

数カ国におけるクレオソート廃棄現場近くの地下水には、クレオソート関連 PAH およびフェノール・複素環式・BTEX(ベンゼン、トルエン、エチルベンゼン、キシレン)化合物が含まれていることが判明している。デンマークのクレオソート調査地点 44 カ所のモニタリングデータでは、BaP 濃度(90 パーセントイル)は 30 µg/L、クリセンは 50 µg/L と報告されている。数カ所のクレオソート廃棄現場付近で検出された数種の複素環式・フェノール・BTEX 化合物のそれぞれの最高濃度は、10～80mg/L であった。

10 年前のクレオソート流出の影響を受けた川の水では、数種の PAH の濃度が mg/L 範囲で認められている。あるクレオソート工場付近の排水路の水試料で、12 種の PAH がモニターされた。各物質の最大濃度は、0.02 µg/L(ベンゾ[b]-およびベンゾ[k]フルオランテン)～153 µg/L(ナフタレン)で、BaP では 0.05 µg/L であった。

クレオソート処理材により護岸が施された小水路や、クレオソート処理された電柱や電信柱が建てられている線路の側溝でも、高濃度の PAH が認められている。BaP 濃度の最大測定値は 2.5 µg/L、総 PAH 濃度の平均値は約 600 µg/L であった。

木材防腐保存処理施設の近辺では、底質中の総 PAH の最大値がおよそ 20000~30000 mg/kg 乾燥重量に達し、総含窒素複素環式化合物はおよそ 1000 mg/kg 乾燥重量程度に達した。BaP 測定値は乾燥重量 1kg あたり数百 mg と高濃度を示した。複素環式化合物でもっとも豊富にみられたのはカルバゾール(18 mg/kg 乾燥重量)であった。クレオソート処理材の構造物(杭、護岸、柱/枕木)付近の底質では、総 PAH 濃度が最大 1200 mg/kg 乾燥重量で、平均 BaP 濃度は約 2 mg/kg 乾燥重量であった。

数カ国における放棄されたクレオソート生産/使用施設付近の土壌で、高濃度のクレオソート由来化合物が報告され、総 PAH の最大濃度は乾燥重量 1kg あたり数千 mg/kg、総フェノール化合物ではほぼ 100 mg/kg であった。クレオソート処理した柱周辺で、“クレオソート油含有物質”の濃度が最大 90000 mg/kg 乾燥重量であると報告されている。含浸枕木保管区域から採取した土壌、および古い含浸枕木を用いた砂場の砂に、総 PAH にして最大濃度がそれぞれ 20 mg/kg および 2 mg/kg 乾燥重量が含有されていた。木材処理場や保管所近辺の土壌でみられた BaP 濃度は、最大 390 mg/kg 乾燥重量に達し、クレオソート処理した柱付近で 6 mg/kg、遊び場の砂で 0.2 mg/kg であった。

クレオソート処理材製品は、数十年の使用後にも高濃度の PAH を含有する可能性があり、フェノール化合物および複素環式化合物の存在も考えられる。例えば、クレオソート処理材には平均濃度 1510 mg/kg 木材(キノリン)~11990 mg/kg(フェナントレン)の存在が認められている。遊び場に設置された木製枕木には最大濃度 1570 mg/kg 切屑の BaP がみられた。

クレオソート汚染区域で捕獲された、あるいはクレオソート処理材の生簀で管理された食用魚類や甲殻類には、高濃度の PAH や PAH 代謝物が含まれることが判明している。およそ 3 ヶ月間の管理後には、市販ロブスターの尾肉の BaP 平均濃度が 0.6 から 79 µg/kg 湿重量まで上昇した。

淡水や汽水/海洋環境のさまざまなクレオソート汚染地区で採取した昆虫、軟体動物、甲殻類、魚類など数種の水生動物相で、バックグラウンドレベルをかなり超えた濃度のクレオソート由来 PAH が検出されている。濃度は概して無脊椎動物でもっとも高かった(乾燥重量 1kg あたり最大数百 mg)。クレオソート汚染底質に生息する魚の肝臓、およびその

魚が捕食する無脊椎動物における総 PAH 濃度は、それぞれ1および 84 mg/kg 乾燥重量(コントロール：0.1 および 0.5 mg/kg 乾燥重量)と高値を示した。木材防腐保存処理施設近くの湾から採取した巻貝 *Thais haemastoma* に、最大約 10 µg/kg 乾燥重量の複素環式化合物が認められ、PAH は最大約 200 µg/kg であった。

一般住民は、クレオソートやクレオソート含有製品の取り扱い、およびクレオソート汚染した空気・水・食品との接触によって、クレオソートやクレオソート化合物に暴露する可能性がある。暴露経路は、吸入、飲食、皮膚接触である。

クレオソートの複雑性および多様な暴露状況により、暴露は質・量ともにさまざまに異なる。しかし、BaP を指標物質とし、いくつかの仮定に基づいて、2つの重要な暴露シナリオに関する推定がなされている。その結果、遊び場のクレオソート処理した備品で遊ぶ小児では、皮膚接触による暴露量が BaP 約 2 ng/kg 体重/日と見積もられた。クレオソート注入工場付近の庭園の野菜や果物の消費による BaP 摂取量は、1.4~71.4 µg/kg 体重/日と算定された。

ある研究が、クレオソート含浸工場付近に居住する人々の生体内モニタリングデータを提示している。暴露した居住者の1-および2-ナフトール排泄量は、コントロールより有意に高かった。例えば、朝尿サンプル中の1-ナフトール値は、暴露住民で 2.5 µmol/mol クレアチニン、非暴露群で 1.2 µmol/mol クレアチニンであった。1-ピレノール排泄量には有意差はなかった。

クレオソートへの職業暴露は、クレオソートやクレオソート処理材製品の製造・使用・輸送・廃棄時に発生すると考えられる。木材保存処理作業員に関するデータは大半が公表されている。

木材含浸工場で、同様の方法で CTPV を指標としてモニターしたクレオソートエアロゾル濃度は、最大 9700 µg/m³ に達した。木材含浸工場におけるクレオソート蒸気の総濃度時間加重平均値(TWA)は 0.5 ~9.1 mg/m³ でピーク濃度が最大 71 mg/m³、クレオソート処理材を取り扱う作業場では TWA が 0.1~11 mg/m³ であった。粒状 PAH の平均濃度は、含浸工場で 0.2~106 µg/m³、含浸木材を取り扱う作業場では 0.8~46 µg/m³ であった。総 PAH に対する粒子結合 PAH の比率は 4%未満とみられた。

木材含浸工場の蒸気相でおもにみられる化学物質はナフタレン、メチルナフタレン、インデン、アセナフテン、フルオレンで、粒子相のおもな PAH はフルオレン、フェナントレン、アントラセン、ピレンである。指標物質であるナフタレンおよび BaP(後者は主と

して粒子結合性)の最大濃度は、それぞれ 41 mg/m³ および 1 µg/m³ と高値を示した。豊富にみられる複素環式 PAH はベンゾチオフェンで、最大濃度 2800 µg/m³ であった。フェノール、ビフェニル、メチルスチレンの濃度は、それぞれ 2000、1000、3000 µg/m³ を超えなかった。高度にクレオソート汚染した土壌の清掃作業中空気モニタリングでは、作業員の暴露濃度の最大値が揮発性 PAH0.9 mg/m³、粒子状 PAH0.2 mg/m³、BaP<0.002 mg/m³ であった。

クレオソート職業暴露の主要経路は皮膚である。ピレンの 90%超およびナフタレンの 50~70%が皮膚を介して体内に入ると推定されている。クレオソート含浸作業員の皮膚への総ピレン汚染量平均値は、保護衣非着用の作業員でおよそ 1 mg/日であった。作業員の皮膚へのピレン汚染は、保護衣着用で平均およそ 35%低減した。

2種の PAH 代謝物、1-ナフトールおよび1-ピレノールが、クレオソート暴露の体内マーカーとしてモニターされている。たとえば、フィンランドの木材含浸工場作業員および処理木材を扱う組立工の1-ナフトールの平均尿中濃度は、それぞれ 1350 および 1370 µmol/mol クレアチニンであった。木材含浸作業員の平均尿中1-ピレノール濃度 64 µmol/mol クレアチニンは、組立工の値の10倍であった。クレオソート生産やクレオソート汚染土壌の清掃に携わる作業員では、作業時間中の尿中1-ピレノール値の上昇も認められた。1-ピレノール濃度は、皮膚のピレン汚染量の差と高い相関関係を示したが、呼吸域大気濃度の差との相関性は低かった。

排泄される代謝物(および大気/皮膚モニタリングデータ)に基づく暴露計算によれば、作業員(組立工や含浸作業員)1人あたりのナフタレン総摂取量は、16 mg/日と考えられる。

1.5 実験動物およびヒトでの体内動態・代謝の比較

経口、吸入、皮膚暴露によるコールタールクレオソートの吸収の程度や速度を、動物あるいはヒトで調べた研究はない。しかしながら、自発的被験者の尿中にクレオソート PAH の代謝物が検出されたこと、ならびにクレオソート暴露後に動物またはヒトの組織に PAH-DNA 付加体が検出されたことから、クレオソート含有成分の著しい吸収を示す証拠が得られている。実験動物あるいはヒトでクレオソートによって毒性が誘発されたという間接的な証拠もある。さらに、単一成分の試験は個々の PAH では著しい吸収性を示すものの、混合物への暴露では吸収動態を定量的に予測する価値は限られている。

コールタールクレオソートに関する体内分布試験は行われていない。

PAH の主要代謝経路に一致して、1-ナフトールや 1-ピレノールなど PAH のヒドロキシ代謝物がクレオソートに暴露したヒトの尿中で測定されている。

一般に、PAH の代謝物や非代謝物は吸収経路に関係なく、胆汁、糞便、尿のほかに母乳にも排泄される。しかしながら、コールタールクレオソートの消失および排泄に関する特定の研究は、ヒト尿中の PAH 代謝物の測定に限られている。1-ナフトールと 1-ピレノールの尿中濃度の上昇が、数ヵ所の木材クレオソート処理工場の作業員とクレオソート含浸木材を取り扱う組立工において認められている。ナフタレン/ピレンの推定 1 日吸入取込み量と尿中 1-ナフトール/1-ピレノール排泄量の比較により、とくにピレンでは非吸入経路による取込みが大きいことが明らかになった。また、1-ピレノール排泄への経皮取込みの関連性が保護衣着用の作業員でも実証されており、保護衣の着用は皮膚汚染と 1-ピレノール排泄の著明な減少をもたらしている。被験者への単回投与によるクレオソートの局所投与は、1-ピレノールの基礎排泄量を有意に高めた。

1-ナフトールおよび 1-ピレノールの消失半減期は数時間または数日の範囲にある。

クレオソートと細胞成分との相互作用に関する大部分の研究は、クレオソート PAH と核酸との相互作用に関連したものである。PAH-DNA 付加体が、実験的なあるいは環境中での暴露後にマウス、ラット、魚類で検出されている。

1.6 実験哺乳類および *in vitro* 試験系への影響

限られた試験に基づくが、クレオソートは実験動物に対し低～中等度の急性毒性を示す。経口暴露後のマウスで、最低 LD₅₀ の 433 mg/kg 体重が報告されている。クレオソートの短期暴露後の影響についての信頼できる情報は少ない。クレオソートの経口投与により体重減少がラット、ヒツジ、子ウシで観察されている。

マウスを用いた初期の限られた研究で、局所適用によってクレオソートの発がん活性を指摘しているものがある。腫瘍の種類には、皮膚がん・乳頭腫のみならず肺がんも含まれていた。2 種の異なるコールタールクレオソート調整液(CTP1 : BaP 含量が 10 mg/kg、CTP2 : BaP 含量が 275 mg/kg)で行われたより最近のマウスの皮膚試験により、皮膚腫瘍誘発に関してクレオソートの発がん性が確認された。腫瘍発生率と両クレオソートの BaP 含量との間には直線的な用量反応関係があった。クレオソートは、BaP 純品で予想される強さの約 5 倍である。この長期(78 週)試験で認められた非腫瘍性影響は、皮膚潰瘍形成、生存期間の短縮などであった。

さまざまなクレオソートは皮膚刺激物質であることが、動物で証明されている。眼の刺激性に関するデータは矛盾している。

クレオソートの生殖・発生毒性に関する適切な動物試験は行われていない。しかしながら、クレオソートは *in vitro* でエストロゲン介在性活性を誘発することがあり、内分泌かく乱の可能性を示唆している。生殖系への有害影響もクレオソートに暴露された魚類で報告されている。

細菌や哺乳類動物系に基づく多数の *in vitro* 試験は、クレオソートに遺伝毒性があることを示している。観察された遺伝毒性のパターンは PAH で認められたものに類似していた。クレオソートはマウスにおける *in vivo* 小核試験でも遺伝毒性を示した。

魚類細胞の培養系を用いた試験は、クレオソートの細胞毒性が紫外線照射によって増強されることを示した。これは、一部の PAH で知られている光毒性と一致している。

クレオソートは、実験哺乳類における肝ミクロソーム酵素の誘導物質であることが示されている。

1.7 ヒトへの影響

1.7.1 一般住民

クレオソートは主として殺虫剤としての使用による偶発的なあるいは不慮の中毒事故にかかわりがある。小児では約 1~2 g の、成人では約 7 g のクレオソートの摂取後に死亡が起きている。症状としては、流涎、嘔吐、呼吸困難、めまい、頭痛、瞳孔反射の消失、低体温、チアノーゼ、痙攣などで、口腔咽頭、腸管、心膜、肝臓、腎臓の障害を伴った。

米国の放棄された木材クレオソート処理工場内あるいはその近くに住む人々に、皮膚発疹の発生増加が示唆されている。

環境暴露によるがん発生の証拠は、米国でクレオソートに汚染した上水道に暴露した女性住民の、乳がんと胃腸がんに関する 1 件の報告に限られている。しかし、クレオソートあるいはリスク因子の交絡に原因があるのかを明示することはできない。

1.7.2 職業暴露

ヒトへのコールタールクレオソートの影響に関する大部分の報告は、クレオソートまたはクレオソート処理木材との皮膚接触や吸入接触に主として起因する職業暴露に関連している。

もっとも明らかな影響は、うつ病、衰弱、頭痛、軽度錯乱、めまい、悪心、流涎過多、嘔吐などの症状をときに伴う、光毒性や光アレルギー性反応といった皮膚および眼の刺激や損傷である。光感作(クレオソートによる紫外線への皮膚感作)がクレオソート暴露の作業員で観察されている。

口唇および皮膚がんの発症リスクの上昇が、スウェーデンとノルウェーの木材含浸作業員に関するコホート研究、およびフィンランドの丸太材作業員で認められている。日光暴露との相互作用の可能性は十分に検討されていない。陰嚢がんによる死亡率がクレオソートに暴露したレンガ製造作業員の間で上昇した。

単回の疫学調査により、クレオソート暴露に起因する膀胱がん、多発性骨髄腫、肺がんのリスクの可能性が示唆された。2件の症例対照研究は、クレオソートへの暴露の可能性がある男性作業員の出生児に脳腫瘍と神経芽細胞腫のリスク上昇を示唆した。

全ての疫学調査は、暴露の測定値というよりもむしろ定性的な推定値に基づいていた。

1.8 実験室および自然界の生物への影響

Microtox 試験(*Photobacterium phosphoreum* あるいは *Vibrio fischeri* の生物発光の抑制)によって測定された種々のコールタールクレオソート(アセトン溶液中)による 15 分間 EC₅₀ は 0.38~0.63 mg/L である。コントロールと比較した生物発光の有意な低下は、底質(底質水簸溶出液および間隙水)および地下水などといったクレオソートに汚染された環境試料中でもみられている。さらに、クレオソート汚染された浸出液による硝化作用の強い抑制も観察されている。

実験的に暴露した水生植物において、クレオソートはストレスの徴候と異常な生長を誘発した。ホザキノフサモ(*Myriophyllum spicatum*)の眼に見える変化を 1.5 mg/L という低い名目濃度で見ることができた。節の発生、芽の長さ、および乾燥重量の減少に対する EC₅₀ 値は、それぞれ 86、55、33 mg/L であると算出された。さらに、クレオソート濃度 0.1~92 mg/L で、膜のイオン漏出が有意にかつ用量依存的に増大した。クレオソートの光毒性誘発作用がイボウキクサ(*Lemna gibba*)で証明されている。すなわち、生長速度低下の EC₅₀(名目上)が実験室の可視光線下の 54 mg/L から、擬似太陽熱放射下では 12 mg/L へ

減少した。

水生無脊椎動物では、クレオソートのEC₅₀/LC₅₀は0.02~4.3 mg/Lの範囲で測定されている。幼生期は成体期よりも感受性が高いことが分かった。クレオソートの水溶性画分(WSF)のミジンコ *Daphnia pulex* への生涯暴露では、生長速度の低下と生殖障害が生じた。

感染症に対する感受性の増大が、クレオソート汚染底質の15%および30%希釈液に暴露したアメリカガキ(*Crassostrea virginica*)で認められた。クレオソートによって環境汚染されたマトリクスに実験室で暴露した多種類の甲殻類において死亡率の増大が見られている。乾燥重量の減少および産卵期の雌の割合の減少といった重致死的影響がアミ *Mysidopsis bahia* (甲殻類)で記録されている。これらのより微妙な影響に対する総同定芳香族炭化水素の7日間EC₅₀は0.015µg/Lであった。

クレオソート汚染底質のアセトン抽出物では、ソコミジンコ *Nitocra spinipes* (甲殻類)に対する急性毒性がクレオソートの急性毒性に匹敵した。

クレオソートは魚類に対して急性毒性があり、最低LC₅₀が0.7 mg/Lであると報告されている。

クレオソートによって汚染した地下水、水、底質(関連する水を含む)は魚類で生殖および発生への有害影響を生じさせることが示されている。卵の孵化成功に対するLC₅₀は0.05 mg/Lと算定された。小型の食用魚スポット(*Leiostomus xanthurus*)で測定されたLC₅₀は、7~28日のクレオソート汚染底質への暴露期間の延長に伴って低下した。

陸生生物に対するクレオソート暴露の影響に関するデータは限られている。タマネギ *Allium cepa* による試験では、種々クレオソートの根の伸長に対する96時間EC₅₀(根の長さの短縮)は18~34 mg/Lであった。クレオソート汚染土壌(たとえば総PAH約1000 mg/kg乾燥重量)に暴露されたミミズ *Eisenia foetida* は数日以内に死亡した。

クレオソート放出源付近では、水生微生物、水生無脊椎動物、および魚類への有害影響が認められており、これらは実験室でクレオソートによって誘発できる影響に類似している。高度にクレオソート汚染された地点(底質)の魚類は、肝臓・肝臓外腫瘍の高い有病率、免疫状態の障害(マクロファージ活性の低下)、および生殖障害を示した。

一連の屋外の水生ミクロコズム研究において、クレオソートを添加したところ、動物性プランクトンの存在量およびその分類群数の急激な濃度依存性の減少が起り、EC₅₀(5日目)

は45 µg/L(名目濃度)であった。これとは対照的に、植物性プランクトン群集への直接の有害影響は見られなかった。もう1件の試験では、100 µL/L(名目濃度)に暴露したニジマス (*Oncorhynchus mykiss*)が3日以内に死亡した。さらに低い濃度で、28日以内に免疫学的変化が生じた(最小作用濃度[LOEC]: 17µL/L[名目濃度])。クレオソート誘発の免疫制御は持続暴露期間中に可逆的であった。濃度依存性の眼の損傷と肝臓のエトキシレゾルフィン-O-脱エチル化酵素(EROD)活性の上昇が、3および10 µL/L(名目濃度)でみられた。

陸生生物の野外観察では、野生生物(クロサイ、*Diceros bicornis*)および主にクレオソート処理後間もない木材あるいはクレオソート容器に接触した家畜のクレオソート中毒が疑われる致死例を挙げている。

1.9 リスク評価

クレオソートは遺伝毒性を示す発がん物質であるが、それに対する閾値は確認されていない。ヒトでの研究からクレオソートが皮膚がんを引き起こすという一貫した証拠があるが、用量反応分析が可能な研究はない。

BaP含量が異なるコールタールクレオソートおよびBaPのみの2種の試料を用いて皮膚発がん性をマウスで調べた試験では、適用部位で乳頭腫と扁平上皮がんの発生率の有意な上昇が見られた。しかし、他の器官は調べていなかった。腫瘍発生率と皮膚に適用されたクレオソート溶液中のBaP用量の間に相関関係が認められた。発がん性の閾値の証拠はなかった。用量反応関係の分析によって、BaP総投与量が1 µgの場合、スロープファクターは 4.9×10^{-3} 腫瘍/動物となった。この試験の場合、BaP含量に基づくと、クレオソートはBaP単独の溶液よりも約5倍の発がん性があるようにみえた。

このタイプの暴露に関するヒトのモニタリングデータは限られている。そのためリスク評価例をここに取り上げなかった。

クレオソートは大気、水、土壌、底質、および生物相で測定されている。クレオソート成分の運命は、成分の物理化学的性状、マトリクスの性状、分解または蓄積性生物の存在、および環境条件に大きく依存している。クレオソートは、漏洩事故あるいは積み下ろしの際などに重大なリスクを生物相に与える可能性がある。実験室での試験が水生および陸生生物に対するクレオソートの毒性を明らかにし、一方、フィールド調査もクレオソート暴露後の有害影響を証明している。現在まで、クレオソートのどの成分がクレオソートの環境汚染および毒性の指標として役立つか明らかになっていない。

2. 物質の特定、物理的・化学的性質、および分析方法

2.1 コールタールクレオソートの特定、および物理的・化学的性質

本 CICAD はコールタールクレオソート(石炭クレオソート)に関するものである。木(モ)クレオソートはおもに医薬品で使用される別の製品であり、本文書では対象としない。

コールタールクレオソートは茶色がかった黒／黄色がかった濃緑色の油状の液体で、独特の強い臭気があり、粗コールタールの蒸留によって得られる(Figure 1 参照)。蒸留範囲はおよそ 200~400°Cである(ITC, 1990)。Table 1 にクレオソートの物理的性質の一部を示す。

Table 1: Physical properties of creosote.^a

Property	Value
Synonyms	Coal tar creosote, creosote oil, coal tar oil, creosote P1
CAS Nos.	8001-58-9; 90640-80-5 (anthracene oil); 61789-28-4
Molecular mass	Variable (complex mixture of hydrocarbons)
Boiling range	~200–400 °C
Density	1.00–1.17 g/cm ³ at 25 °C
Viscosity	4–14 mm ² /s at 40 °C
Flash point	Above 66 °C
Ignition temperature	500 °C
Octanol/water partition coefficient (log <i>K</i> _{ow})	1.0
Solubility in organic solvents	Miscible with many organic solvents
Solubility in water	Slightly soluble / immiscible

^a From ITC (1990); von Burg & Stout (1992).

クレオソートの化学組成は石炭の原産地によって左右され、蒸留過程によっても影響を受ける。その結果、クレオソートの含有成分の種類や濃度が一致することはほとんどない。そのため、本文書ではクレオソートの商品名や製造業者を可能な限り明記した。

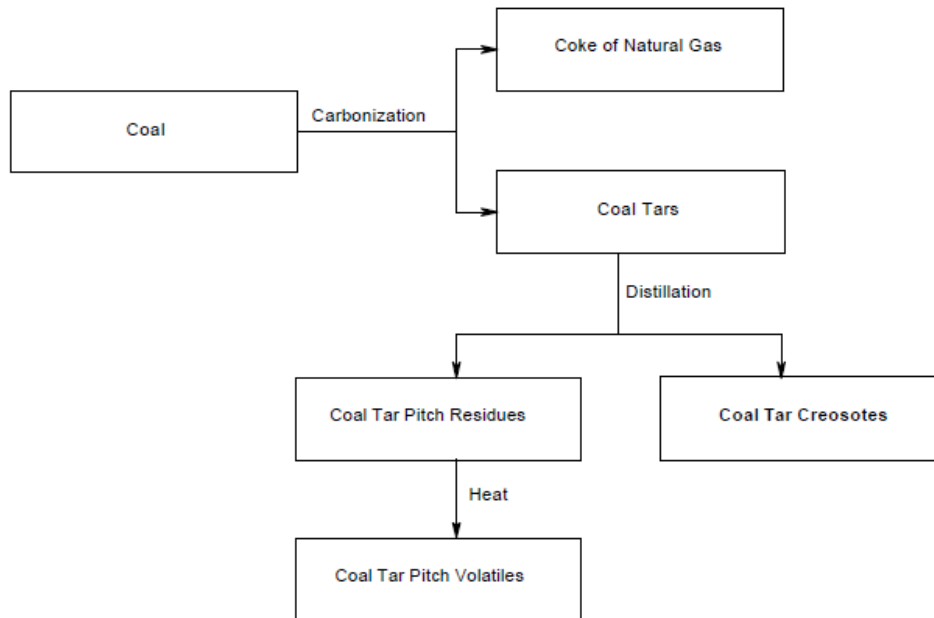


Fig. 1: The formation of creosote from coal tar distillation.

クレオソートの組成に関する法律は国によって異なる。木材防腐保存処理に用いるクレオソートは米国木材保存協会(American Wood-preservers' Association, AWWPA)規格 P1 および P2、西欧木材保存協会(Western European Institute for Wood Preservation, WEI-IEO)のグレード A、B、C(Table 2)など、国内のあるいは国際的な仕様基準に従って特性で分類されている。たとえば、1994 年までは、フェノール化合物を 20%まで含有することもあったが、1994 年に 3%に制限された(EC, 1994)。さらに近年は、クレオソートのベンゾ[a]ピレン(benzo[a]pyrene, BaP)含有率を減らすよう、多くの国が法律で規定している。EU では最近、クレオソートの分類と試験法に関する新しい基準をまとめた(European Committee for Standardization, 2000)。ヨーロッパの業界は BaP 含有率が 50 mg/kg (0.005 wt%)未満のグレード B および C を使用しており、C については揮発性物質の含有率もより低いもののみを使用している(European Committee for Standardization, 2000)。

クレオソートは数百からおそらく一千にも及ぶ化学物質の混合物であるが、それらのうちの 20%未満の限られた数のものだけの含有量が 1%を超えている(Lorenz & Gjovik, 1972; Nylund et al., 1992)。これらの物質のうちいくつかの化学構造を Figure 2 に示す。

Table 2: Specifications for creosote (according to the Western European Institute for Wood Preservation).^a

	Grade A	Grade B ^b	Grade C
Boiling range (°C)	200–400	235–400	300–400
Relative density (g/ml)	1.04–1.15	1.02–1.15	1.03–1.17
Flash point (°C)	>61	>61	>61
Crystallization temperature (°C)	≤23 ^c	≤23	≤50
Water content (weight %)	≤1	≤1	≤1
Water-extractable phenols (%)	≤3	≤3	≤3
Toluol-insoluble matter (%)	≤0.4	≤0.4	≤0.4
Distillation fractions (weight %)			
≤235 °C	≤10	≤20	–
≤300 °C	20–40	40–60	≤10
≤355 °C	55–75	70–90	65–95
Benzo[a]pyrene content (%)	≤0.05 (500 mg/kg)	≤0.005 (50 mg/kg)	≤0.005 (50 mg/kg)

^a From European Committee for Standardization (2000).

^b The contents of naphthalene and its alkyl homologues are low.

^c The crystallization points for two coal tar oil samples from Rütgers-VFT AG used in the Fraunhofer study (Buschmann et al., 1997; see section 7) were 1 and 5 °C.

クレオソート中の化学物質は大きく 6 つに分類できる(Willeitner & Dieter, 1984; USEPA, 1987) (Table 3 参照)。

—芳香族炭化水素 クレオソートの 90wt%までを組成すると考えられる非複素環式 PAH の多環式芳香族炭化水素(PAH)およびアルキル化 PAH、BTEX(ベンゼン[benzene]、トルエン[*toluene*]、エチルベンゼン[*ethylbenzene*]、キシレン[*xylene*])など

—タール酸／フェノール化合物 フェノール(phenol)、クレゾール(cresol)、キシレノール(xylenol)、ナフトール(naphthol)など(タール酸 1~3wt%、フェノール化合物 2~17 wt%; Bedient et al., 1984)

—タール塩基／含窒素複素環式化合物 ピリジン(pyridine)、キノリン(quinoline)、ベンゾキノリン(benzoquinoline)、アクリジン(acridine)、インドリン(induline)、カルバゾール(carbazole)など(タール塩基 1~3wt %、含窒素複素環式化合物 4.4~8.2 wt%; Heikkilä, 2001)

—芳香族アミン化合物 アニリン(aniline)、アミノナフタレン(aminonaphthalene)、ジフェニルアミン(diphenyl amine)、アミノフルオレン(aminofluorene)、アミノフェナントレン(aminophenanthrene) (Wright et al., 1985)、およびシアノ-PAH (cyano-PAH)、ベンゾアクリジン(benzacridin)、ベンゾアクリジンのメチル置換同族体(Motohashi et al., 1991) など

—含硫黄複素環式化合物 ベンゾチオフェン(benzothiophene)、ベンゾチオフェンの誘導体など(1~3 wt%)

—含酸素複素環式化合物 ジベンゾフラン(dibenzofuran)など(5~7.5wt %)

Aromatic Hydrocarbons

BTEX



Benzene



Toluene



Ethylbenzene

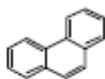


Xylene

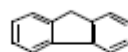
Non-heterocyclic PAHs



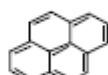
Naphthalene



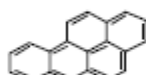
Phenanthrene



Fluorene



Pyrene



Benzo[a]pyrene

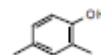
Tar Acids / Phenolics



Phenol



o-Cresol

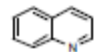


2,4-Dimethylphenol

Tar Bases / Nitrogen-containing Heterocycles



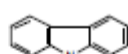
Indole



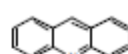
Quinoline



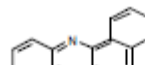
Isoquinoline



Carbazole



Acridine



Benzo[a]acridine

Aromatic Amines



Aniline



Aminonaphthalene

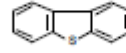
Sulfur-containing Heterocycles



Thiophene



Benzo[b]thiophene



Dibenzothiophene

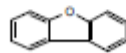
Oxygen-containing Heterocycles



Furan



Benzo[furan]



Dibenzofuran

Fig. 2: Chemical structures of some creosote constituents.

Nylund ら(1992)はポーランド、ドイツ、デンマーク、旧ソ連産の 4 種類のクレオソートを分析し、総量の 96~98%に相当するおよそ 85 の成分について同定した。全 4 種のクレオソートにおけるおもな成分は、ナフタレンおよびそのアルキル誘導体、フェナントレ

ン、フルオレン、アセナフテン、アルキルフェノール、ジベンゾフランであった。芳香環が2~3個のPAH濃度の合計は分析した4種のクレオソートでほぼ等しかったが、芳香環が4個以上のPAH含有量についてはかなりの相違(1.3~8.6%)があった(Nylund et al., 1992)。ドイツおよびポーランドのクレオソート混合物中のPAHは、フェナントレンが圧倒的に多く、ナフタレンがこれに続いた(Lehto et al., 2000)。

Table 3は、何種類かのクレオソートの分析結果である。Table 4は、規制のためのモニタリングおよび環境問題研究や毒性試験に使用された、何種類かのクレオソートのPAH含有量リストである。PAHは発がん物質として知られ、クレオソート中で最大の化学物質グループなので、クレオソートに関する初期の研究の多くはPAHに焦点を合わせていた。しかし、PAHは水には溶けにくい、粒子状物質への吸着能が高い。そこで最近の研究は、水により溶けやすく(Table 5参照)、浸出水、汚染水、土壌、底質中にかなり高率で検出される、BTEX、含窒素複素環式化合物、含硫黄複素環式化合物、フェノール化合物など他の化合物 (§ 5参照)に焦点を合わせている(e.g., Arvin & Flyvbjerg, 1992; Mueller et al., 1993; Middaugh et al., 1994a,b)。複素環式化合物はクレオソートのおよそ5%を占める。しかし、溶解度が比較的高く、吸着能が低いことから、クレオソートの水溶性画分の35~40%にも達することがあり、地下水汚染物質となる可能性がある(Licht et al., 1996)。環境中のクレオソート関連物質の混合物のプロフィール (§ 5参照)はTable 3記述のものとは全く異なっている。

たとえば、クレオソートといわれるものが石油を含有することがある(Fowler et al., 1994)。一部の木材防腐保存処理用にクレオソートは燃料油と1:1で混合されている(Hoffman & Hruday, 1990)。抗微生物効果増強のためには、コールタールピッチ揮発性物質(coaltar pitch volatiles, CTPV)などのいわゆる“topped”コールタールと混合されている(Todd & Timbie, 1983)。

2.2 コールタールクレオソート成分の物理的・化学的性質

2.2.1 蒸気圧

クレオソートには多数の化合物が関連しているため、その蒸気圧はさまざま、特性化するの難しい。個々の成分について例をあげると、ベンゼンの12700 Paから多環式芳香族炭化水素(PAH; polycyclic aromatic hydrocarbon)であるジベンゾ[*a,h*]アントラセンの 2.0×10^{-10} Paに及ぶ(Table 5参照)。

2.2.2 溶解度と K_{ow} 値

Table 3: Reported chemical analyses of some coal tar creosotes.^{ab}

	Chemical analysis (weight %)							
	(A)	(B)	(C)	(D)	(E)	(F)	(G)	(H)
Aromatic hydrocarbons								
Indene					0.6	0.43	0.87	
Biphenyl	0.8 ^f /1.6	2.1	1-4	0.8 ^e	1.3	1.45	4.1	
<i>PAHs</i>								
Naphthalene	1.3/3.0 ^f	11	13-18	7.6	12.9	12.32	11.4	
1-Methylnaphthalene	0.9 ^f /1.7		12-17	0.9 ^e	2.2	3.29	8.87	
2-Methylnaphthalene	1.2 ^f /2.8	3.0	12.0	2.1 ^e	4.5	7.51	11.5	
Dimethylnaphthalenes	2.0 ^f /2.3	5.6			1.6	3.42	5.16	
Acenaphthylene					0.2	0.15	0.1	
Acenaphthene	9.0 ^f /14.7	3.1	9.0	8.3 ^e	5.8	12.51	5.86	
Fluorene	7.3/10.0 ^f	3.1	7-9	5.2 ^e	4.6	5.03	6.33	
Methylfluorenes	2.3/3.0 ^f				3.1			
Phenanthrene	21 ^f	12.2	12-16	16.9 ^f	11.2	10.21	6.7	1-3.3
Methylphenanthrenes	3.0 ^f				3.1	0.45	0.54	
Anthracene	2.0 ^f		2-7	8.2 ^d	1.7	0.9	0.8	0.4-1.2
Methylanthracenes	4.0 ^f	5.9						
Fluoranthene	7.6/10.0 ^f	3.4	2-3	7.5 ^e	4.6	4.41	2.27	0.2-2.2
Pyrene	7.0/8.5 ^f	2.2	1-6	5.3 ^e	3.7	2.0	1.13	0.1-1.5
Benzofluorenes	1.0/2.0 ^f	3.4			2.2			
Benzo[a]anthracene					0.5	0.26	0.17	
Benzo[k]fluoranthene					0.22			0.16-0.3
Chrysene	2.6/3.0 ^f	2.2	1 ^f		0.5-1.0	0.21	<0.05	
Benzo[a]pyrene				0.43 ^f	0.2	<0.1	<0.05	0.02-0.16
Benzo[e]pyrene					0.2			
Perylene					0.1			
Tar acids / phenolics								
Phenol					0.24	0.56	0.24	
<i>o</i> -Cresol					0.10		0.2	
<i>m</i> -, <i>p</i> -Cresol					0.24	2.31	0.6	
2,4-Dimethylphenol					0.12	0.59	0.48	
Naphthols					0.12			
Tar bases / nitrogen-containing heterocycles								
Indole				2 ^d				
Quinoline			1	2.0 ^d	0.59	0.58	0.89	
Isoquinoline				0.7 ^d	0.18	0.30	0.59	
Benzoquinoline				4 ^d	0.29	0.05	0.5	
Methylbenzoquinoline				0.3 ^d				
Carbazole		2.4		3.9 ^d	0.7	0.53	0.22	
Methylcarbazoles				2 ^d				
Benzocarbazoles				2.8 ^d	0.1			
Dibenzocarbazoles				3.1 ^d				
Acridine				2 ^d	0.2	1.5	0.12	
Aromatic amines								
Aniline				0.05 ^f	0.21			

Table 3 (contd)

	Chemical analysis (weight %)							
	(A)	(B)	(C)	(D)	(E)	(F)	(G)	(H)
Sulfur-containing heterocycles								
Benzothiophene				0.3 ^c	0.4	0.3	0.5	
Dibenzothiophene					1.0	0.78	0.73	
Oxygen-containing heterocycles / furans								
Benzofuran						<0.1	<0.1	
Dibenzofuran	5.0/7.5	1.1	4-8	3.9 ^c	3.7	6.14	5.59	
Other not specified components					23.1			

^a Adapted from Heikkilä (2001).

^b (A) Lorenz & Gjovik (1972); with asterisk (*) from a literature survey; without asterisk, own measurements of main components in an AWWPA standard creosote.

(B) Nestler (1974); six creosotes, four unspecified, and two fulfilled the US federal specifications I and III.

(C) Andersson et al. (1983); Rudling & Rosen (1983); creosote used in the impregnation of railway ties.

(D) Wright et al. (1985).

(E) ITC (1990); AWWPA standard creosote P1 (AWPA P1).

(F) Nylund et al. (1992); sample of German creosote; about 85 compounds were identified.

(G) Nylund et al. (1992); sample of former Soviet creosote; about 85 compounds were identified.

(H) Schimberg (1980); three different creosote samples, all fulfilling the British standard BS 144/73/2.

^c Concentration in PAH fraction.

^d Concentration in nitrogen compound fraction.

^e Includes triphenylene.

Table 4: Priority PAHs and concentration of PAHs in some creosotes used in environmental/toxicological studies.

PAH	Priority PAHs ^a	PAH concentrations (weight %)			
		Lehto et al. (2000)	Bestari et al. (1998a); Fielden et al. (2000)	CTP1 ^b ; Mangelsdorf et al. (1998)	CTP2 ^b ; Mangelsdorf et al. (1998)
Naphthalene	* N	5.04	7.4	12.3	2.4
Acenaphthylene	*	0.02	n.g. ^c	n.g.	n.g.
Acenaphthene	*	2.42	3.8	n.g.	n.g.
Fluorene	*	3.60	2.1	n.g.	n.g.
Phenanthrene	* N	10.46	8.7	3.1	12.3
Anthracene	* N	2.74	0.5	0.3	0.5
Fluoranthene	* N	4.28	6.0	0.4	4.1
Pyrene	*	2.01	5.0	0.1	2.3
Benz[a]anthracene	* # N	0.24	0.96	0.003	0.1
Chrysene	* # N	0.17	2.6	0.002 ^d	0.1 ^d
Benzo[b]fluoranthene	* #	0.1	0.4	n.g.	n.g.
Benzo[k]fluoranthene	* # N	0.08	0.2	n.g.	n.g.
Benzo[a]pyrene	* # N	0.09	0.3	0.001	0.03
Benzo[ghi]perylene	* # N	0.00	0.11	n.g.	n.g.
Dibenz[a,h]anthracene	* #	0.04	0.06	0.0001	0.002
Indeno[1,2,3-cd]pyrene	* # N	0.03	0.13	n.g.	n.g.

^a * = Listed by US EPA as priority PAHs for environmental monitoring.

= United Kingdom Health and Safety Executive Priority PAHs (HSE 11); in addition, benzo[j]fluoranthene, anthanthrene, and cyclopenta[c,d]pyrene.

N = Netherlands Priority PAHs used by the Dutch Ministry of Environment (BKH, 1995).

^b CTP1 and CTP2 are two different coal tar creosote samples used in the carcinogenicity study (section 7.3).

^c n.g. = not given.

^d Together with triphenylene.

Table 5: Physical properties of some components of creosote.

Compound	Chemical formula	Relative molecular mass	Boiling point (°C)	Vapour pressure (Pa, 25 °C)	Log K_{ow}	Exp. ^a log K_{ow}	Aqueous solubility (mg/litre, 25 °C)
Aromatic hydrocarbons							
Benzene	C ₆ H ₆	78.1 ^b	80 ^b	12 700 ^c	2.12 ^b		1780 ^b
Toluene	C ₇ H ₈	92.1 ^d	111 ^d	3700 ^e	2.69 ^a		515 ^a
Ethylbenzene	C ₈ H ₁₀	106.2 ^d	136 ^d	1240 ^e	3.13 ^a		152 ^a
<i>p</i> -Xylene	C ₈ H ₁₀	154.2 ^d	254 ^d	1180 ^e	3.18 ^a		215 ^a
Indene	C ₉ H ₈	118.2 ^d	182 ^d	160 ^f	2.92 ^a	3.68	insoluble ^g
Biphenyl	C ₁₂ H ₁₀	154.2 ^d	254 ^d	0.7 ^f	3.16–4.17 ^h		7.5 ^d
PAHs							
Naphthalene	C ₁₀ H ₈	128.2 ⁱ	218 ⁱ	10.4 ⁱ –12.3 ^e	3.37 ^a	4.00	31 ^h
1-Methylnaphthalene	C ₁₁ H ₁₀	142.2	242 ^d	8.3 ^c	3.87 ^a		28 ^a
2-Methylnaphthalene	C ₁₁ H ₁₀	142.2 ^d	241 ^d	9.0 ^c	3.97 ^a	4.76	24.6 ^g
2,6-Dimethylnaphthalene	C ₁₂ H ₁₂	156.2 ⁱ	263 ⁱ	20.4 ⁱ	4.35 ^b		2 ⁱ
Acenaphthylene	C ₁₂ H ₁₂	152.2 ^d	280 ^d	0.89 ^f	4.07 ^d		3.9 ^d
Acenaphthene	C ₁₂ H ₁₀	154.2 ⁱ	279 ⁱ	0.29 ^f	3.93 ⁱ	5.07	3.9 ⁱ
Fluorene	C ₁₃ H ₁₀	166.2 ⁱ	295 ⁱ	8.0 × 10 ⁻²¹	4.18 ^a	4.52	4.64 ⁱ ; 1.9 ^h
Phenanthrene	C ₁₄ H ₁₀	178.2 ⁱ	340 ⁱ	1.6 × 10 ⁻²¹	4.57 ^a		1.1 ^a
Anthracene	C ₁₄ H ₁₀	178.2 ⁱ	342 ⁱ	8.0 × 10 ⁻⁴¹	4.5 ⁱ		73 ⁱ
Fluoranthene	C ₁₆ H ₁₀	202.3 ⁱ	375 ⁱ	1.2 × 10 ⁻³¹	5.22 ⁱ		260 ⁱ
Pyrene	C ₁₆ H ₁₀	202.3 ⁱ	393 ⁱ	6.0 × 10 ⁻⁴¹	5.18 ⁱ		135 ⁱ
Chrysene	C ₁₈ H ₁₂	228.3 ⁱ	448 ⁱ	8.4 × 10 ⁻⁶¹	5.91 ⁱ		0.002 ⁱ
Benzo[<i>a</i>]pyrene	C ₂₀ H ₁₂	252.3 ⁱ	496 ⁱ	7.3 × 10 ⁻⁷¹	6.50 ⁱ		0.0038 ⁱ
Dibenzo[<i>a,h</i>]anthracene	C ₂₂ H ₁₄	278.4	524 ⁱ	2.0 × 10 ⁻¹⁰⁸	6.50 ⁱ	5.80 ⁱ	0.0005 ⁱ
Phenolics							
Phenol	C ₆ H ₆ O	94.1 ^b	182 ^b	61 ^c	1.46 ^b		93 000 ^b ; 88360 ^a ; 67 000 ^m
<i>o</i> -Cresol	C ₇ H ₈ O	108.1 ^d	191 ^d	37 ^c	1.98 ^a		26 000 ^a
<i>m</i> , <i>p</i> -Cresol	C ₇ H ₈ O	108.1 ^d	202 ^d	22 ^c /16 ^c	1.96/2.01 ^d		24 000 ^m ; 22 700/21 500 ⁱ
2,4-Dimethylphenol	C ₈ H ₁₀ O	122.2 ^d	212 ^d		2.35 ^a ; 2.42 ^d		8795 ^a
Nitrogencontaining heterocycles							
Pyrole	C ₄ H ₅ N	67 ^b	131 ^b		0.75 ^b		58 800 ^b
Indole	C ₈ H ₇ N	117 ^b	254 ^b		2.00 ^b		1875 ^b
Quinoline	C ₉ H ₇ N	129 ^b	238 ^b		2.03 ^b	4.20	6300 ^b ; 60 000 ^{h,m}
Isoquinoline	C ₉ H ₇ N	129 ^b	243 ^b		2.08 ^b		4500 ^b
Benzoquinoline	C ₁₃ H ₉ N	179.2 ^d			3.54 ^a		
Acridine	C ₁₃ H ₉ N	179 ^b	346 ^b		3.4 ^b	3.36	46.5 ^b
Benzo[<i>c</i>]acridine	C ₁₇ H ₁₁ N	229 ^a					
Carbazole	C ₁₂ H ₉ N	167 ^b	355 ^b		3.29 ^a ; 3.71 ^b	4.01	1.2 ^b ; 0.91 ^b
Aromatic amines							
Aniline	C ₆ H ₇ N	93 ^a	184 ^a	65 ^a	0.90 ^a		38 ^a
Sulfur-containing heterocycles							
Thiophene	C ₄ H ₄ S	84 ^b	84 ^b	8400 ^f	1.81 ^b		3600 ^b
Benzo[<i>b</i>]thiophene	C ₈ H ₆ S	134 ^b	221 ^b	26 ^a	3.12 ^b	3.70	130 ^b
Dibenzothiophene	C ₁₂ H ₈ S	184 ^b	332 ^b	0.26 ^a	4.38 ^a ; 5.45 ^b	5.45	1.0 ^b ; 0.53 ^b

Table 5 (contd)

Compound	Chemical formula	Relative molecular mass	Boiling point (°C)	Vapour pressure (Pa, 25 °C)	Log K_{ow}	Exp. ^a log K_{ow}	Aqueous solubility (mg/litre, 25 °C)
Oxygen-containing heterocycles / furans							
Furan	C ₄ H ₄ O	68 ^d	31.3 ^d	80 300 ^e	1.34 ^a		28 600 ^g ; 10 000 ^h
Benzofuran	C ₈ H ₆ O	118 ^b	174 ^b		2.67 ^b	2.96	100–1000 (18 °C) ^g
Dibenzofuran	C ₁₂ H ₈ O	168 ^b	285 ^b		4.12 ^b ; 4.31 ^a	4.74	4.75 ^b ; 3.1 ^k

^a Rostad et al. (1985); experimental log tar/water partition coefficient.

^b Johansen et al. (1998).

^c Rippen (1999).

^d Verschuere (1996).

^e Broholm et al. (1999a).

^f At 20 °C; Auer-Technikum (1988).

^g ChemFinder.com Database & Internet Searching (<http://www.chemfinder.com>).

^h Hansch & Leo (1979).

ⁱ Data on PAHs taken from IPCS (1998); details on other PAHs to be found there; solubilities from Mackay & Shiu (1977).

^j BUA (1990).

^k Lu et al. (1978).

^l Raven & Beck (1992); calculated from relation of Shiu et al. (1988).

^m Sundström et al. (1998).

ⁿ IPCS (1995).

^o Bleeker et al. (1998).

^p At 20 °C; Mackay et al. (1982).

クレオソート自体は水と混和しない(US EPA, 1984a)か、あるいはわずかに可溶性である(von Burg & Stout, 1992)とされている。含有される個々の成分の溶解度は著しく異なる(Table 5 参照)。PAHの水溶性や移動性は、地下水系などでは分子量の増加とともに低下する。3個以上の芳香環をもつPAHの溶解度は1 mg/L未満であるが、BTEX、フェノール化合物、含窒素・硫黄・酸素複素環式化合物(NSO化合物)では桁違いに高い。

通常、個々の化学物質が常温で固体である場合は、固体の溶解度がその物質の水溶解度とされる。しかし、クレオソートの場合は個々の物質の形態は液体である。液体の溶解度は固体のものより常に高く、その差は物質の沸点に比例して増大し、クレオソートにみられる化合物については、液体の溶解度は固体の場合よりも3~240倍高い(Raven & Beck, 1992)。液体の溶解度の数少ないデータをTable 6に示す。液体が混合物である場合、混合物中の個々の成分の性質が純品とは異なる。そのうえ、溶解が進むにつれて非水相の組成が変化する(Mackay et al., 1991)。“有効溶解度”は複合混合物中の特定成分の溶解度を表すのに用いられる。クレオソートの溶解が進むにつれ、可溶性成分が急速に失われ、他の成分のモル分率および有効溶解度が上昇することになる。US EPAの優先10物質についての有効溶解度をTable 6に示す。

PAHのオクタノール/水分配係数(log K_{ow})は3からおよそ7である。クレオソートの他の成分のlog K_{ow} はさまざまで、ピリジンの0.65(Leo et al., 1971)からビフェニルやジベンゾフランの4までである(Table 5 参照)。PAHの有機炭素吸着係数(log K_{oc})は2.4~7.0である(IPCS, 1998)。コールタール成分の分配試験から得たいくつかのタール/水分配係数

Table 6: Differences in aqueous solid and liquid solubilities for 10 US EPA priority PAHs in creosote where data were available, together with their effective solubilities.^a

PAH	Solid solubility (mg/litre, 25 °C)	Liquid solubility ^b (mg/litre, 25 °C)	Effective solubility ^a (mg/litre)	Range
Naphthalene	31 ^{c,d}	111.0	16.4	14.1–18.5
Acenaphthene	3.9 ^c	129	1.97	1.71–2.19
Fluorene	1.9 ^{b,c,d} ; 4.64 ^e	15.0	0.65	0.56–0.72
Phenanthrene	1.1 ^d		0.54	0.46–0.61
Anthracene	0.07 ^{c,e}	5.8	0.17	0.15–0.19
Fluoranthene	0.26 ^c		0.081	0.066–0.096
Pyrene	0.13 ^c	2.2	0.10	0.083–0.12
Benz[<i>a</i>]anthracene	0.014 ^c	0.30	0.0020	0.0014–0.0025
Chrysene	0.002 ^c	0.34	0.0022	0.0016–0.0028
Benzo[<i>a</i>]pyrene	0.0038 ^c	0.12	0.00023	0.000 18–0.000 28

^a Priddle & MacQuarrie (1994). Effective solubility in water is the solubility of a particular component in a complex non-aqueous-phase liquid. It is defined as the mole fraction of the component multiplied by the component's pure aqueous solubility.

^b Raven & Beck (1992); calculated from relation of Shiu et al. (1988).

^c IPCS (1998); solubilities from Mackay & Shiu (1977).

^d Broholm et al. (1999a).

^e Lu et al. (1978).

($\log K_{tw}$)は、他の試験からのそれぞれの $\log K_{ow}$ と同程度であるといえる(Rostad et al., 1985 ; Table 5 参照)。

2.2.3 その他の物理的・化学的性質

送電用の電力柱および軌道信号が設けられた枕木にクレオソート含浸ポールが使用されていることから分かるように、クレオソート処理材の導電率は低い(ITC, 1990)。

さまざまな金属への腐食作用はわずかである。液体クレオソートを適用した軟鋼の重量の減少は1日に $2.3 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ であるが、クレオソート処理材の場合は1日に $27 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ である。天然ゴム、ネオプレン(neoprene)、ポリ塩化ビニル(polyvinyl chloride、PVC)、ポリエチレン(polyethylene)はクレオソートの影響を大きく受けるが、ポリテトラフルオロエチレン(polytetrafluoroethylene、PTFE)やポリプロピレン(polypropylene)など他の物質は影響を受けにくい(ITC, 1990)。

クレオソート処理材の発火温度は非処理材よりも $50\sim 100^\circ\text{C}$ 高い(ITC, 1990)。

クレオソートおよびクレオソート処理材を 400°C 、 600°C 、 800°C で熱分解したところ、元の物質中の PAH と同じ PAH が凝縮物中に生成した。クレオソートはおよそ 400°C までは蒸留によって抽出され、 400°C からおよそ 545°C で酸化的に分解された。さらに、およそ 400°C で、処理材は酸化的に分解しアルデヒド、ケトン、フェノール化合物を生じた。

ポリクロロジベンゾジオキシン(PCDD)およびポリクロロジベンゾフラン(PCDF)を検出する実験によって、これらの化合物レベルが未処理材に比べて高いことが示された。しかし、サンプル数がわずかなため、有意差があるとはいえない(Becker, 1997)。

2.3 分析

何百もの化学物質の混合物であるクレオソートの分析は非常に複雑である。クレオソートの存在はその成分のプロファイリング分析によって確認される。さまざまなプロフィールのクレオソート組成物質が種々のマトリクス中で認められている。もっとも高揮発性のものは大気中に、もっとも高水溶性のものは水中に、収着能の大きいものは底質/土壌中にみられる(§5 参照; Hale & Aneiro, 1997 も参照)。大気、水、底質/土壌、生物など、サンプルが採取されるマトリクスに応じて、適切な精製と抽出が必要である(下記参照)。水素炎イオン化検出器付き高分解能ガスクロマトグラフィ(HRGC-FID)、質量分析器付き高分解能ガスクロマトグラフィ(HRGC-MS)、蛍光検出器付き逆相高速液体クロマトグラフィ(HPLC-FL)がもっとも一般的に使用される分離・定量法である。FID 付き薄層クロマトグラフィ(TLC-FID)は極性・高沸点画分を定量できることから、FID 付きガスクロマトグラフィ(GC-FID)および質量分析器付きガスクロマトグラフィ(GC-MS)などを補うことがある(Breedveld & Karlsen, 2000)。

コールタールやコールタールクレオソートの分析は、主成分である PAH にほとんどの力が注がれた。しかし、多くの組成成分でもとりわけかなりの溶解度を示す含酸素および含窒素複素環式化合物がクレオソート浸出水の急性毒性のおもな原因であるとされ、最近の研究はこれらの化合物の分析に的が絞られている。

2.3.1 "純"クレオソート(原液)

クレオソートの分析は分別蒸留によって初めて試みられた。しかしその処理過程は単調で、留分はかなり重複する。Lorenz と Gjovik (1972)はクレオソートの分析において分留シミュレーションによる定量分析と定性分析の両方に GC を用いた(Table 3)。

Later ら(1981)の方法によると、クレオソートのサンプルは、ヘキサン、ベンゼン、クロロホルム、テトラヒドロフラン/エタノール溶出による中性アルミナ吸着カラムクロマトグラフィを用い、化学物質群別(脂肪族炭化水素、中性芳香族炭化水素、含硫黄・酸素芳香族化合物、含窒素・ヒドロキシ芳香族化合物)に分離することができる。

Wright ら(1985)は PAH および 含窒素多環式芳香族化合物(nitrogen-containing

polycyclic aromatic compounds、NPAC)をクレオソートから分離し、ヘキサン:ベンゼン・ベンゼン・ベンゼン:エチルエーテル溶出ケイ酸吸着カラムクロマトグラフィによってこれらをさらに分離し、カルバゾール、アミノ置換、アザアレーン画分を単離した。GC-FIDを用いた HRGC によって PAH と NPAC 画分の比較定量分析を行った。アミノ置換画分の分析前、アミノ-PAH をペンタフルオロプロピオン酸無水物(pentafluoropropionic anhydride)を用いて選択的に誘導体化した。30 を超える PAH および 20 を超える NPAC が確認された(Wright et al., 1985; Table 3 参照)。

Nylund ら(1992)は、4 種類のクレオソートの組成の特徴を以下の方法で明らかにした。まず Later ら(1981)の方法に従ってクレオソートサンプルを 4 つの化学物質群に分別し、クレオソートおよび分別画分を分析、その成分を水素炎イオン化検出器(FID)付き、質量分析器(MS)付き、あるいはアルカリ熱イオン化検出器(AFID)付き HRGC で確認した。HRGC 分析に加え、クレオソート中および 240°C を超える留分の 13 種類の PAH を HPLC-FL で分析した。およそ 85 の物質が確認され、そのうちのいくつかを Table 3 にリストアップした。

Priddle と MacQuarrie(1994)は、クレオソート中の PAH を分析するため、サンプルをアセトンに溶解し、質量選択検出器付き GC (GC-MSD)に注入した。

Motohashi ら(1991)は、窒素特異検出器付き GC および GC-MS を用いてシリカアルミナカラムクロマトグラフィにおけるベンゾ[*d*]アクリジン(benz[*d*]acridine)画分を測定した。

2.3.2 大気モニタリング

クレオソートの組成成分は気相中や大気中の粒子上のどちらにも現われる。質量平衡は蒸気圧および粒子への吸着親和性によって決まる。フィルターを覆う空気流が速ければ粒子から気相への蒸発が増す。職業暴露モニタリングとは異なり、環境中大気モニタリングでは高速サンプリングが通常使用され、粒子上の化合物に対する気相中の化合物の比が異なる結果となる可能性がある。

2.3.2.1 蒸気

Heikkilä ら(1987)はクレオソートサンプルをチャンバ内で 60°C に加熱、蒸発成分を吸収溶液(トルエン)中、シリカ(ジエチルエーテルで脱着)上、活性炭(二硫化炭素で脱着)上、XAD-2 樹脂(ジエチルエーテルで脱着)上に同時に集め、HRGC-MS で分析、28 物質を確認した。活性炭では多くの成分が欠けていたため、四つのサンプリング法のうち XAD-2

を追加試験用に選択した。おもな成分を GC-FID で分析、検査した主要成分の回収率は 82 ~102%であった。検出限界は 1~5 µg/サンプルであり、気積 100 リットルに対して 0.01 ~0.05 mg/m³に相当する。おもな 12 の成分はフェノール、クレゾール、キシレノール、メチルスチレン、インデン、ナフタレン、ビフェニル、ジベンゾフラン、ベンゾチオフェン、キノリン、イソキノリン、フルオレンであった。

2.3.2.2 作業環境空気モニタリング

コールタールやコールタールピッチからの浮遊粒子の濃度はコールタールピッチ揮発性物質(coal tar pitch volatiles, CTPV)としてモニターされている。これはベンゼン可溶性物質 (benzene-soluble matter, BSM) あるいはシクロヘキセン可溶性物質 (cyclohexane-soluble matter, CSM)としても知られている。この方法はクレオソートのフュームにも用いられた(Markel et al., 1977; Todd & Timbie, 1983)。しかし、クレオソートフュームで調べた際、グラスファイバー製フィルターを用いた CTPV 法の精度は非常に低かった(Todd & Timbie, 1983)。

NIOSH は、CTPV の採取をポリ四フッ化エチレン(polytetrafluoroethylene, PTFE)樹脂製フィルター上でおこなうことを推奨した。この方法は撤回されたが、NIOSH メソッド 5042 は基本的には同じ手順であり、使用可能である(NIOSH, 1998)。大気サンプルはサンプラーを通して既知量の大气を引き込み採取する。フィルターをベンゼン抽出し、重量法で BSM を測定、分析する。米国の職業安全衛生局(OSHA)の OSHA メソッド 58 も CTPV の採取に使用されるが、グラスファイバー上である(OSHA, 1986)。グラスファイバーフィルターをベンゼン抽出し、抽出物の半量の BSM を重量法で測定する。BSM が許容濃度を超えた場合、残りの抽出物は UV-FL 検出器付き逆相 HPLC で選択 PAH を分析・測定する。Borak ら(2002)は、XAD-2 樹脂製吸着管に直結した PTFE 樹脂製フィルター内蔵の閉鎖カセットに、クレオソート粒子および蒸気をサンプリングした。フィルターと吸着管は BSM 測定のためベンゼン抽出した。抽出物をアセトニトリル中に再溶解し、UV 検出器付き HPLC で 16 の PAH を分析した(Borak et al., 2002)。Borak ら(2002)は BSM 測定のためベンゼンを蒸発させなければならなかったため、低分子量の PAH はおそらく失われた可能性がある。したがって、これらの測定値は実際の暴露量より少なく見積もられている場合がある。BSM 法は低濃度のクレオソートフュームを確実に測定するには感度が不十分であることを示す結果となっている。

Heikkilä ら(1987)は、クレオソート蒸気を XAD-2 樹脂にサンプリングして HRGC-FID で分析し、前もって洗浄したグラスファイバー上の粒子状 PAH については抽出後 HPLC-FL で分析した。

Becker ら(1999)は原子発光検出器付き GC を用い、アルミニウム精錬工場の電気分解ホールで CTPV に暴露する作業員の個人空間のチアレーン(含硫黄 PAH; 0.4~19 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)を測定した。

クレオソート作業員の職業暴露モニターのための生物学的モニタリングの利用に関する詳細は § 2.3.8 および 5.3 を参照。

2.3.3 水

クレオソートの水溶性画分は低分子量芳香族化合物のきわめて複雑な混合物である。クレオソートが水と接触すると、水相で水溶性画分の低分子量芳香族化合物画分が増加する。フェノール画分は約 45%に、NSO(含窒素・硫黄・酸素複素環式化合物)画分は 38%に増加し、PAH 画分は 17%に減少する。水溶性画分中の主要な化合物はフェノール(フェノール、モノ-およびジ-メチルフェノール)、ベンゼン、アルキル化ベンゼン、低分子量 PAH、含窒素・硫黄・酸素複素環式化合物である(Arvin & Flyvbjerg, 1992)。サンプルの pH を変えた後、液液抽出あるいは固相抽出によって水相抽出するという方法が広く用いられており、中性化合物(PAH など)、塩基性化合物(アザレーンなど)、酸性化合物(フェノールなど)を分離する場合に有用である(Turney & Goerlitz, 1990; Mueller et al., 1991a; Middaugh et al., 1994a; Figure 3)。Johansen ら(1996, 1998)および Hale と Aneiro(1997)によって、水域環境のクレオソート関連成分の抽出、精製、確認、定量に関し公表された方法がレビューされている。

Middaugh ら(1994a)は地下水サンプルからの抽出に関する Figure 3 のスキームを用いてクレオソートの成分を分析した。クレオソート中の PAH の検出限界は 400 ng/ml であった。有機抽出液中の複素環式化合物も GC-FID で検出されたが、温度条件はわずかに異なっていた。検出限界は 200 ng/ml であった(Middaugh et al., 1994a)。フェノール化合物は GC-FID/電子捕獲型検出器(ECD)で検出され、検出限界は 50 ng/ml であった。

Turney と Goerlitz (1990)は Figure 3 と同様の方法を用いている。水サンプルを最初に HPLC で分析し、有機化合物が存在した場合はジクロロメタン(dichloromethane, DMC)を用い異なる pH で中性芳香族化合物、フェノール化合物、含窒素複素環式化合物の 3 画分を分離抽出した。これらをその後、GC-MS を用いて定性、定量した。複雑な混合物の分離には、極性、非極性の異なる 2 種の溶融シリカカラム上の 2 通りの分析が必要であった。必要に応じて GC-FID によって GC-MS を補完した。キノリンおよびイソキノリンは水からの抽出が難しく、GC での高温で分解する。したがってこれらは HPLC のみで分析

された(Turney & Goerlitz, 1990; Bestari et al., 1998a,b)。

クレオソートの全成分について分析した報告もいくつかあるが(e.g., Rostad et al., 1984; Mueller et al., 1991a,b,c; Middaugh et al., 1994a,b; Sved & Roberts, 1995)、ある特定のグループのみを分析した報告もある(下記参照)。BTEX 化合物はヘキサン液液微量抽出 GC 法を用いて分析した(Barbaro et al., 1992)。芳香族炭化水素およびフェノール誘導体は地下水からペンタンを用いて抽出、30 µg/L を超える濃度のものが GC-MS で確認、GC-FID で定量された。検出限界は芳香族炭化水素が 0.01 mg/L、フェノールが 0.02~0.03 mg/L であった(Flyvbjerg et al., 1993; Dyreborg & Arvin, 1994)。

Priddle と MacQuarrie(1994)は水サンプル中の PAH を DCM 抽出し GC-MSD で分析した。他の研究者たち(Schoor et al., 1991; Hattum et al., 1998; Karrow et al., 1999)は、PAH の分析に HPCL-FL を用いた。

Dyreborg ら(1996a)および Licht ら(1997)は NSO 化合物(チオフェン、ベンゾチオフェン、ベンゾフラン)をジエチルエーテル/ペンタン抽出し、有機相を GC-FID で分析した。Johansen ら(1996, 1997, 1998)は、古典的方法の DCM 液液抽出を pH 8 でおこなった後、スキャンモードまたは選択イオン検出(SIM)を用いて GC-MS 分析し、大部分の含窒素、含硫黄、または含酸素複素環式芳香族化合物の検出限界 0.05 µg/L を得た。他のクレオソート化合物についてはジエチルエーテル/ペンタン抽出後、GC-FID をおこなった。HPLC を用い 2-ヒドロキシキノリン(2-hydroxyquinoline)、1-ヒドロキシイソキノリン(1-hydroxy-isoquinoline)、4-メチル-2-ヒドロキシキノリン(4-methyl-2-hydroxyquinoline)を検出し、それぞれ検出限界 10、10、50 µg/L を得た(Johansen et al., 1996, 1997, 1998)。

2.3.4 底質

底質からのコールタールおよびコールタールクレオソートの抽出法はアルカリ溶液還流法、音波/混合処理法などがある。多くの抽出法は、空気あるいはオープン乾燥、凍結乾燥、化学乾燥剤の使用などによる初期乾燥を必要とする(Hale & Aneiro, 1997)。ほかに、アセトンに続き石油エーテル(Hattum et al., 1998)、DCM、アセトン/ヘキサンとともに機械的に振盪し、蒸発乾固、続いて残留物をヘキサン中に溶解させる(Hyötyläinen & Oikari, 1999a)方法もある。土壌および底質からのクレオソートの抽出と成分の分画方法は Figure 3 に示されているものとほぼ同じである。Mueller ら(1991b,c)は、含酸素、含硫黄複素環式化合物を PAH とともに有機相に抽出、含窒素複素環式化合物を固有相に残すという、少し異なる分画法を用いた。

2.3.5 土壌

湿った土壌はアセトン抽出、遠心分離し固体を除いた。上澄を濃縮し DCM に再懸濁、無水硫酸ナトリウムで乾燥、GC-FID で分析した。フェノールはアルカリ性メタノール溶液に抽出後、4-アミノアンチピリン法を用い比色定量した。石油炭化水素は 1,2-トリクロロトリフルオロエタン抽出後、赤外分光法で測定した(Ellis et al., 1991)。Breedveld と Karlsen(2000)は乾燥土壌の PAH 成分を測定するのに GC-FID を同じように用いた。

EPA メソッド 3550 ならびに 8310 に基づき土壌サンプルの採取および PAH 分析(HPLC /UV-FL)を行い、総フェノール化合物については米国公衆衛生協会(APHA)メソッド 5530C を用いた。

Eriksson ら(2000, 2001)は、高度に汚染された土壌から炭化水素(おもに多環式芳香族炭化水素)をヘッドスペース固相微量抽出法で抽出、GC-MS で分析した。

2.3.6 木材

Gurprasad ら(1995)は、クレオソート処理材を室温で乾燥、DCM でソックスレー抽出、硫酸に次いで水酸化ナトリウムで洗浄した。硫酸ナトリウム乾燥後、溶媒をシクロヘキサンに替えて GC-MSD で PAH を測定した。

木材と土壌中のクレオソート油成分は、トルエン/キシレン混合物による抽出あるいはトルエンを用いたソックスレー抽出によって測定した。化合物の確認には GC-MSD、定量分析には GC-FID を用いた(Becker et al., 2001)。大部分は、PAH、含窒素複素環式化合物であった。Bergqvist と Holmroos(1994)によって、同様の方法が用いられている。

2.3.7 生物

Hattum ら(1998)は、淡水等脚類を拭いて乾かし、無水硫酸ナトリウムでホモゲナイズ、*n*-ヘキサンでマイクロ-ソックスレー抽出、HPLC で PAH の分析を行った。

Whyte ら(2000)は、マス肝組織を無水硫酸ナトリウムとともに挽いて細かくし、DCM 抽出、ゲル浸透を用いて脂質および同時に抽出された疎水性物質を除去した。問題の PAH を含むゲル浸透クロマトグラフの第 2 画分を、フロリジルカラムを用い固相抽出(SPE)によって精製した。GC-FID で分析、検出限界は 2~7 ng/g 脂質であった。

Black ら(1981)は、魚の湿った堆積物あるいはミンチした組織を沸騰エタノール/水酸化カリウム中で消化したのち、液液抽出によって炭化水素をシクロヘキサン中に分配、シクロヘキサン相を濃縮、PAH を含む画分をフロリジルクラマトグラフィーによって分離、HPLC で分析した。

Rostad と Pereira(1987)は、鹼化したカタツムリの組織をイソオクタン/ジメチルスルホキシド(DMSO)で抽出、抽出物を GC-MS を用いて PAH、含窒素・硫黄・酸素複素環式化合物について分析した。

DeLeon ら(1988)は、ホモゲナイズした組織を水酸化リチウムで消化し、ジエチルエーテルで抽出、エーテル抽出物を乾燥、濃縮、活性シリカゲルガラスカラムで分画した。飽和炭化水素はヘキサン溶出、芳香族炭化水素は DCM/ヘキサンで溶出し、GC-FID および GC-MS で分析した。

2.3.8 生物モニタリング

Heikkilä(2001)は、クレオソート PAH 暴露をモニターするために、尿中 PAH 代謝物の 1-ピレノール(1-ヒドロキシピレン)および 1-ナフトール(1-ヒドロキシナフタレン)を用いた。Viau(2002)がある混合物への暴露を管理およびモニターするために単一のマーカーを用いたのは、混合物の成分には相加作用はなく、また混合物の成分間には毒物動態的な相互作用はまったくないと想定したためである。Bouchard ら(1998)による実験的研究により、ピレン暴露したラットがナフタレンへ同時暴露しても尿中 1-ピレノール排泄の毒物動態プロフィールは変わらないことが示された。自発的被験者におけるピレン純品やクレオソートへの皮膚暴露では、尿中 1-ピレノール排泄に関する毒物動態プロフィールは同一であった(Viau & Vyskocil, 1995)。

コークス炉プラントの作業員では、浮遊ピレンとベンゾ[a]ピレン(benzo[a]pyrene, BaP)の間に強い相関があった。さらに 1-ピレノールは浮遊ピレンおよび浮遊 PAH 両者に相関があり、1-ピレノールが発がん物質 PAH 暴露のバイオマーカーとして使用可能なことが示唆された(Kuljukka et al., 1996) (§ 5.3)。

2.3.8.1 1-ピレノール

PAH ピレンの代謝物である 1-ピレノールはクレオソート暴露のバイオマーカーとして用いられている(Jongeneelen et al., 1985, 1988a; Van Rooij et al., 1993a,b; Viau et al., 1993; Elovaara et al., 1995; Heikkilä et al., 1995, 1997; Borak et al., 2002)。分析法は尿

サンプル中の共役 1-ピレノールの酵素加水分解と、それに続く SPE および逆相 HPLC-FL である(Jongeneelen et al., 1986)。

2.3.8.2 1-ナフトール

Heikkilä ら(1995, 1997)は、ペンタフルオロベンジルブロミド誘導体とした尿中 1-ナフトールの濃度を、Keimig と Morgan(1986)法を修正した HRGC-ECD を用いてモニターした。尿中 1-ナフトールを 100°Cの濃塩酸(湯浴)で加水分解、DCM 抽出した。検出限界は 0.07 $\mu\text{mol/L}$ で、5 $\mu\text{mol/mol}$ クレアチニンに相当する。Yang ら(1999)は尿中ナフトールの検出限界を 0.27 $\mu\text{g/L}$ まで高めた改良法を報告している。この改良法は 37°Cまで加熱してサンプルを酵素加水分解し、続いて抽出、誘導体化、HRGC-MS-SIM を行うものであった。Grimmer ら(1997)はコークス炉作業員の尿のフェナントレン(phenanthrene)、フルオランテン(fluoranthene)、ピレン(pyrene)、クリセン(chrysene)、および BaP の代謝物の同時定量について述べている。

3. ヒトおよび環境の暴露源

3.1 自然界での発生源

自然界にコールタールクレオソートの発生源は存在しない。

3.2 人為的発生源

3.2.1 生産過程および生産量

3.2.1.1 生産過程

クレオソートは通常コールタールを分別蒸留して得られている。言い換えれば石炭のコールクスや都市ガスへの分解蒸留(“石炭乾留”や“コールクス化”)の副産物である(IARC, 1985)(Figure 1)。コールタールの蒸留で、初留分は低分子量の油、最終産物はコールタールピッチである。クレオソートは初留分と最終産物が得られる温度の中間温度で得られ、蒸留範囲は約 200°C~約 400°Cである(RPA, 2000)。クレオソートのいくつかの特性を Table 2 に示す。さまざまな国の近年の規制によって、使用できるクレオソートの組成に影響が与えられる(\$2 参照)。

3.2.1.2 生産量

米国におけるクレオソートの生産は 2 つのカテゴリーに分類される。すなわち、蒸留液(100%)クレオソートとコールタール液中のクレオソートである。1992 年における蒸留液生産量は 240000 トンであり、コールタール液中のクレオソート生産量は 110000 トンであった(US International Trade Commission, 1994)。

経済関係の制限や環境規制によってこの 10 年間に業界が大きく変わったので、生産量の正確な実態を示すことは難しい。かつて米国には 24 のクレオソート生産工場(Todd & Timbie, 1983)および年に 454000 トンのクレオソートを使用する 600 を超える木材防腐保存処理工場(Fowler et al., 1994)が存在した。最近の報告などには別の数字が示されている。1997 年には総計 445 の木材防腐保存処理工場が存在し、そのうち 70 がクレオソートで木材を処理していた。これらの工場は 2758000 m³の木材を処理し、クレオソートおよびクレオソート溶液 223290000 リットルを消費した。クレオソートの平均濃度を 1.03 kg/L と仮定すれば、およそ 230000 トンのクレオソートに相当する(Micklewright, 1998)。

EU(9工場)のクレオソート生産量は、1998年に約64000トン、1999年に約66000トン、2000年におよそ70000トンであった(IPCSへの私信,2003)。RPA(2000)はEUにおける生産量を、10工場の生産量に基づいて100000トン以上と推定している。

UK DOE(1988)は毎年40000トンのクレオソートが英国内で生産され、25%が輸出、25%が産業に使用、50%が浸漬処理および家庭用に小売りされていると推定し、RPA(2000)は毎年およそ20000トンが英国内で使用されていると推定している。

石炭乾留やコークス化が行われているその他の国々でコールタールクレオソートが生産されていることに言及すべきであるが、その生産量の詳細は得られていない。

3.2.2 用途

3.2.2.1 木材

コールタールクレオソートは木材防腐剤および防水剤であり、下記に使用されている(RPA, 2000) :

一 杭、ドック緩衝装置、防潮堤、水門など、海水および潮汐水中の海洋建造物(海水および潮汐水中では木材は濡れやすく濡れたままになりやすい)

一 杭、水門、防河川など、陸上、淡水中の建造物

一 鉄道の踏切用敷材およびスリーパー(枕木)

一 橋梁および栈橋のデッキ材

一 電柱およびログハウス

一 住宅用などの柵(塀)

一 児童公園の設備

カナダでは、稼働中の5つのクレオソート加圧処理施設のほかに、浸漬タンク、蒸気室を用いる小施設もある。これらは1年につき合計 21×10^6 kg(21000トン)のクレオソートを使用する。防腐処理に使用されるクレオソートは、鉄道枕木用に54%、海洋杭用に37%、橋梁用デッキ材、用材、電柱用が残り9%である(CEPA, 1993)。

EUで使用されるクレオソートの大部分が木材の加圧含浸用である。西欧木材保存協会(Western European Institute for Wood Preservation、WEI-IEO)は1年につき処理材のおよそ11%にあたる710000 m³のクレオソート処理材を供給しているということである(RPA, 2000)。以前のある推定では、1990年ヨーロッパで使用されたクレオソート処理材

は 1000000 m³であった(BKH, 1995)。EU が使用するクレオソートの大部分(年 90000 トン)を占めるのが木材 710000 m³の処理用であるとする、1 m³の木材あたりの使用量は平均 120 kg となる(RPA, 2000)。

そのほかの防腐処理方法は塗布、浸漬、噴霧である。処理後、処理材を乾燥させるために屋外で溶媒を蒸発させる。

クレオソート未処理の木材に比べ処理材の耐用年数が長いということは、木材中のクレオソートの保持性能を反映している。海水中の杭に使用されたクレオソートは使用 40 年後でも最大 75%木材中に残るが、未処理材の寿命は 10 年未満である(Bestari et al., 1998b)。

つい最近まで、ヨーロッパの一般市民によるクレオソート使用は、ほぼ例外なく英国およびアイルランドに限られていた。英国でのクレオソート使用のおよそ半分は、すなわち少なくとも年に 10000 トンは、一般市民によるものである(刷毛塗り)との報告がある(RPA, 2000)。BaP 含有量 50 mg/kg 未満の BS 144 Type 3 は刷毛塗りにもっとも一般的に使用されるクレオソート剤である。クレオソートの発がん性を恐れて、EU は“市販および使用”指針("Marketing and Use" Directive)(EU, 1976)の修正案を可決した(EU, 2001)。その修正案は素人によるクレオソート使用すべてを 2003 年 6 月 30 日までに禁止することを求めている(HSE, 2003)。EU では、クレオソートの使用あるいは 50 mg/kg を超える BaP を含む新しい処理材の個人消費者への販売はもはや許可されておらず、クレオソート処理材は専門的かつ産業上の利用にのみ使用することができる。建物内、食品と接触して、栽培目的の容器、遊び場など皮膚接触のリスクのある場所で使用することはできない(EC, 1999)。オランダでは、50 mg/kg を超える BaP を含むクレオソートおよび処理製品の販売および使用は全面的に禁止されている(EC, 2001)。米国をはじめとするそのほかの多くの国々では現在、クレオソートの販売および使用は承認を受けた申請者やその直接監督下にあるものに限定されている(US EPA, 1984a; ATSDR, 2002)。

3.2.2.2 非木材

コールタールクレオソートは海水中のコンクリート杭に動植物が付着して育つのを防ぐほか、屋根用ピッチ、重油、油煙の成分であり、また金型潤滑剤でもある。その他の用途として、動物や鳥の忌避薬、殺虫剤、動物浸漬剤、殺菌剤が報告されている。

年に生産されるクレオソートのおよそ 2%は、たとえば石油蒸留物と混合して除草剤、殺虫剤、殺菌剤などの、木材処理以外に使用されるが、これらの使用法の多くは現在では禁止されている。米国では屋内での使用が禁止されている(US EPA, 1984a)。

3.2.3 環境への放出

米国にはクレオソートを取り扱う施設が多数存在する。Bennett ら(1985)は 4000 を上回る、Mueller ら(1989)は 700 以上、Fowler ら(1994)は 600 の木材防腐処理工場のクレオソート使用量は、年におよそ 500000 トンであるとしている。Micklewright (1998)によると、米国にはクレオソートを使用する木材防腐処理工場が 70 あるとのことである。木製品の加圧浸漬処理中に過剰なクレオソートが処理材から放出されることもある。これら施用現場から流出した不用になったクレオソートの浸出は珍しいことではない(e.g., Black, 1982; Borthwick & Patrick, 1982; Goerlitz et al., 1985; Malins et al., 1985; Merrill & Wade, 1985; Elder & Dresler, 1988; Mueller et al., 1989; Pollard et al., 1994; Pereira et al., 1987)。大企業は不用になった水溶性クレオソートを自社の生物学的処理施設で処理するか、これらの廃棄物を生物学的に処理する自治体の廃棄システムに排出している。

77 の米国大手のコールタールクレオソートの取り扱い業者によると、それらの施設から環境中に放出されるクレオソートの 97%(500000 kg)が大気中への排出を介しているとのことである(TRI97, 2000)。

4. 環境中の移動・分布・変換

環境中のクレオソートの挙動は成分の物理的・化学的性質によって決まる。得られた大部分の情報はクレオソート PAH に関するものであるが、複素環式およびフェノール化合物についてのデータもいくつかある。

4.1 媒体間の移動および分布

クレオソートは環境へ入り込んだのち、蒸発、溶解、粒子状物質への吸着、光酸化をはじめとする多元的なプロセスによって“風化”する。これらのプロセスはクレオソートの種々の成分に、その物理化学的性質およびおそらくは相互作用に応じて、さまざまな程度の影響を及ぼす。影響に対する反応の程度は気象条件やそのほかの環境因子に左右される。

クレオソート浸漬木材製品の特徴は、クレオソートが“にじみでる”すなわち滲出することである。滲出液は蒸発、液体のまま残存、あるいは処理材の表面で半固化する。滲出は長年続き、暑く晴れた日には増進される(ITC, 1990)。

4.1.1. 大気

大気中のクレオソート成分は気相および微粒子相中に存在し、二相間の分布は各成分の蒸気圧に強く依存する。Eisenreich ら(1981)によると、蒸気圧が $\geq 10^{-5}$ kPa の化合物は大部分が気相に、 $\leq 10^{-9}$ kPa のものは大部分が粒子相中存在するが、実際にはほとんどの高分子量有機化合物はこれら両極端の合間に位置する。

各成分の蒸気圧は、ベンゼンの 12700 Pa からジベンゾ[*a,h*]アントラセンの 2.0×10^{-10} Pa まで幅がある(Table 5 参照)。一般的に、ナフタレン、アントラセン、フェナントレンなどの低分子量の PAH は主として気相中に存在し、高分子量 PAH は主として粒子に結合している。クレゾールをはじめとするフェノール化合物も複素環式化合物の画分と同様に気相状態になる傾向がある(§ 2 参照)。しかし、クレオソートの特定の組成がどのように各成分の分布挙動を変更するかは明らかではない。

PAH は顕著な分解を受けることなく遠距離移動をすることがある(IPCS, 1998)。しかし、急速な光化学反応や降雨清浄作用のため、フェノール化合物にはこれは当てはまらない(IPCS, 1995)。複素環式化合物の大気中の移動に関しては総合評価がなされていない。

クレオソート処理材からの PAH5 種(アセナフテン、フルオレン、フェナントレン、ア

ントラセン、フルオランテン)の気化量を実験室のチャンバを使用し測定した。処理材(ストロブマツ [*Pinus strobus*])の暴露総表面積は 0.118 m²、クレオソート(濃度 : 0.9 g/mL)塗装量はおよそ 120 mL であった。脱着速度は一次速度式に従い、4℃よりも 30℃の場合のほうが速かった。全 PAH の 1 日平均流束は、4℃における 2.6 (±1.5) mg/m² 処理材から 30℃における 29.5 (±6.1) mg/m² 処理材までさまざまであった。脱着半減期は、フルオランテンの 4℃における 0.7~31 年からアセナフテンの 30℃における 0.3~1 年であった (Gevao & Jones, 1998)。スイスの鉄道網の処理済み木製枕木からのクレオソート化合物の排出は年に 1710 トンと計算され、排出係数は 1 日あたり 208 mg/m² に相当する。揮発性 PAH およびフェノール化合物の排出係数は、それぞれ 1 日あたり 20.3 および 0.58 mg/m² と算出された (Kohler et al., 2000)。

4.1.2 水および関連底質

4.1.2.1 水からの気化

水面からのクレオソート化合物の移動は気化速度によって決まり、PAH やクレゾールでは物理化学的性質からわかるように主要なプロセスとは考えられない (§ 2 参照 ; たとえばヘンリー定数 : ナフタレン 49 Pa · m³/mol、ジベンゾ [*a,h*]ピレン 0.000449 Pa · m³/mol、クレゾール 0.08~0.13 Pa · m³/mol)。複素環式化合物は PAH よりも揮発性がさらに低い (§ 2 参照 ; たとえば、ナフタレンの蒸気圧/キノリンの蒸気圧 : 0.4/1.2 Pa [25℃])。

56 日間の実験室におけるマイクロコズム試験において、フェナントレンの平均気化率 (10℃と 20℃)は 2%未満であった(固体への結合率は 59%以下)。このマイクロコズムはクレオソート-ペンタクロロフェノール(PCP)汚染帯水層物質(13 g、米国で採取)およびシミュレートした地下水(12 ml)を別々に含むフラスコで、どちらにも ¹⁴C 標識フェナントレンが加えられていた (Mohammed et al., 1998)。

4.1.2.2 水系内の分布

1) 主要因子

地表水、水柱、浮遊粒子、底質、底質間隙水の間でクレオソート成分の分配を調節する主要因子は、水溶性、有機相への親和性、収着能である。

クレオソートのもっとも一般的な成分である PAH の純水に対する溶解度は、ジベンゾ [*a,h*]アントラセンの 0.5 µg/L からナフタレンの 31 mg/L までさまざまである (Table 5 参

照)。フェノール化合物は高水溶性で移動性も高い(フェノール 67~93 g/L、*p*-クレゾール 21~24 g/L など)。複素環式化合物は同じような分子量の PAH よりも水溶性が高い。例をあげると、キノリン、ナフタレン複素環類似化合物の水への溶解度は 6300~60000 mg/L である(§ 2 参照)。したがって、分画プロセスはクレオソートが水と接触すると始まる。たとえば、PAH 画分は元のクレオソート中のおよそ 85%から水相中のおよそ 17%へと減少するが、フェノール画分はおよそ 10%から 45%に、複素環式化合物(NSO)画分はおよそ 5%から 38%に増加する(Arvin & Flyvbjerg, 1992)。

しかし、天然水中では吸着状態と溶解状態の間に濃度依存性の交換平衡が成り立っており、天然水や廃水中の多数の有機化合物は数種の PAH の溶解度を上昇させることがある(NRCC, 1983; Swartz et al., 1989)。BaP やクリセンは、通常の溶解度から考えられるよりもはるかに高濃度でクレオソート使用場所近くにみられることが多い(Kiilerich & Arvin, 1996)。

クレオソートの各成分の $\log K_{ow}$ はピロールの 0.75 から BaP の 6.5 まで幅がある(Table 5 参照)。一般に、PAH は有機相に高い親和性を示す。クレオソート地下水汚染のある事例に関連して、帯水層で生じる二相液系(上部水相と下部油性タール相)間の PAH と含窒素複素環式化合物($n = 31$)の分配について調べたところ、大部分の化合物でそれぞれの $\log K_{tw}$ と $\log K_{ow}$ の値に高い相関関係がみられた(Rostad et al., 1985)。

多くのクレオソート PAH(IPCS, 1998 ; § 2 参照)と数種のクレゾール(IPCS, 1995 ; § 2)の K_{oc} 値が比較的高いのは、それらの吸着能が強いことを示している。

一般に、比較的水溶性が低く、吸着能が高い高分子量芳香族有機化合物(芳香環三環以上)は底質で優位を占め、低分子量芳香族有機化合物は(三環未満)は選択的に水相に分配される(Padma et al., 1999 ; § 5 参照)。重度の汚染の場合、PAH は非水相液(油相)中にも存在することがあり、分配平衡を複雑にする(Black, 1982; Priddle & MacQuarrie, 1994; Hughes et al., 1997)。

ナフタレン、アセナフテン、フルオレン、複素環式化合物、フェノール化合物をはじめとする水溶性の高い画分は、地下水および地表水中で速やかに溶解、移動する。フィールド実験において、クレオソートを意図的に帯水相に注入、小規模の汚染地下水プルームを作成し、数種のクレオソート成分をモニターした。278 日後および 471 日後に採取したサンプルから、数種の含窒素複素環式化合物(キノリン、インドールなど)は、ナフタレンよりも速く移動することが明らかであった(含窒素複素環式化合物のほうが、水溶性がより高いことと一致する)。ナフタレンより水溶性が低い別の複素環式化合物カルバゾールは、キ

ノリンというよりもナフタレンに近い速さで移動した。より高分子量の PAH (フェナントレン、アントラセン、クリセンなど)は元のクレオソートから移動したとしても、極めて緩慢にであった(Fowler et al., 1994)。

元のクレオソートと比較すると、通常クレオソート汚染底質は疎水性クレオソート芳香族有機化合物に富んでいることが、一貫して認められている。(Black, 1982; Bieri et al., 1986; Krone et al., 1986; Padma et al., 1998, 1999; Hyötyläinen & Oikari, 1999a)。底質に吸着された多くのクレオソート芳香族有機化合物は数十年間も残留することがある(e.g., Black, 1982; Bieri et al., 1986; Catallo & Gambrell, 1987; Hyötyläinen & Oikari, 1999a)。

潮流、暴風雨、バイオターベーション、船舶航行、浚渫などの、自然あるいは人為的活動は、ときに底質に蓄積したクレオソート化合物の分解および水柱への再懸濁を引き起こし、結果としてこれらの成分に生物相が長期にわたり低レベルで暴露されることになる。一方、親水性化合物は水生環境に入った直後から生物相に影響を及ぼす可能性がある(e.g., Padma et al., 1999)。

しかし、いくつかの研究で、堆積作用がクレオソート汚染層を水から分離し、それによって水溶性がより高い PAH の消失を遅くさせ、最終的には停止させることが認められた。(CEPA, 1993)。Huntley ら(1993)によると、米国の Arthur Kill 流域や他の河川では堆積速度は年に 0.6~8.9 cm とのことである。底質内では、間隙水は低分子量 PAH に富んでいる(NRCC, 1983; Padma et al., 1999)。

Villholth(1999)は、クレオソート汚染帯水相の現場での PAH の分布を、溶解相と主として粘土、鉄酸化物、鉄硫化物、石英粒子から成るコロイド相間で調査した。ベンゾ(*b+j+k*)フルオランテン、ベンゾ[e]ピレン、BaP、ベンゾ[a]アントラセンについては、粗コロイド(>100 nm)画分関連の質量はそれぞれ全質量の 34.7、12.3、10.7、5.4%を占めていた。分配率の幅が広いのは PAH の疎水性に関連がある。コロイドは流動性があるので、このような関連性が PAH の同時移動に影響を及ぼしている。

2) 汚染源関連のデータ

クレオソートは、水と直接接触する杭、護岸、船舶などのクレオソート処理材建造物から、排水や地下水を介してクレオソート汚染場所から、あるいは漏出事故現場から地表水に到達する。それぞれの状況には、固有の複雑な分布ダイナミクスがある。クレオソート処理材建造物といわゆる流漏した不用なクレオソートに関連するいくつかの調査結果について、次項で別々に検討する。

クレオソート処理材建造物：

汽水あるいは海水中に数年間浸漬されたクレオソート処理杭からのクレオソート(詳細不明)の消失パターンのばらつきについての報告がある(Hochman, 1967; Miller, 1977)。

15種のクレオソート PAH(ナフタレン、2-メチルナフタレン、1-メチルナフタレン、ビフェニル、アセナフチレン、アセナフテン、ジベンゾフラン、フルオレン、フェナントレン、アントラセン、カルバゾール、フルオランテン、ピレン、1,2-ベンゾアントラセン、クリセン)について、クレオソート処理杭から淡水や海水への移動を実験室内で調べた(Ingram et al., 1982)。木材中の PAH 全種が水中に移動し、濃度は淡水中のほうが海水中よりも高かった。移動した化合物すべての 70~80%を占めるおもな 6 種の物質は、ナフタレン、アセナフテン、ジベンゾフラン、フルオレン、2-メチルナフタレンであった。移動速度は、温度の上昇(20~40°C)とともに高まり、処理後 12 年を経た杭のほうが最近処理された杭よりも低かった。杭(総表面積 15000 cm²、30°C海水中で経年劣化していない木材)からの総 PAH の消失は毎年およそ 77~147 g と推定された(Ingram et al., 1982)。近年開発された方法(標準 DEV S4 試験法からの DIN 38414、継続時間 120 時間、DIN ドイツ連邦規格、1984)を用いた別の実験室での浸出試験では、PAH および複素環式化合物はクレオソート処理材(クレオソート：詳細不明、木材：オーストリアマツ [*Pinus nigra*])から脱イオン水、緩衝水溶液(pH 4.7)、腐敗物質水溶液中に浸出することがわかった。最初の 24 あるいは 48 時間で浸出量は最大となった。浸出量は含窒素複素環式化合物(キノリン、イソキノリン、インドール、2-メチルキノリン)のほうが PAH(ナフタレン、アセナフテン、フルオレン、フェナントレン、フルオランテン、ピレン)よりも少なくとも 1 桁多かった。含窒素複素環式化合物は PAH やジベンゾフランよりも速く浸出した(Becker et al., 2001)。

総 PAH の淡水での浸出速度推定値は 1 日あたり 273 mg/杭(総表面積 5455 cm²)である(Bestari et al., 1998b)。この試験では、水、底質、PVC ストリップ中の 15 種の PAH(分子量順に記載：ナフタレン、アセナフテン、フルオレン、フェナントレン、アントラセン、フルオランテン、ピレン、ベンゾ[a]アントラセン、クリセン、ベンゾ[b]フルオランテン、ベンゾ[k]フルオランテン、BaP、ベンゾ[g,h,i]ペリレン、インデノール[1,2,3-cd]ピレン、ジベンゾ[a,h]アントラセン)の分布を、クレオソート含浸杭 0.5、2、3、4、6 本用いた屋外淡水マイクロズム中で評価した。実験条件は、以下に記載する液体クレオソートで行われた別の試験(Bestari et al., 1998a)と同等とした。総 PAH 濃度(溶解および懸濁)は暴露後 7 日まで水中で速やかに上昇し、7.3 µg/L(杭 0.5 本)から 97.2 µg/L (杭 6 本)まで明らかな量依存性の濃度勾配を形成した。その後、液体クレオソートでの並行試験と同様、84 日までに徐々にバックグランドレベル(未処理杭を入れたマイクロズム 2 種)前後にまで下降し

た。水からの消失は底質における PAH 濃度の上昇を伴わなかったが、PVC 結合 PAH の上昇は認められた。分子量がもっとも大きい 3 種の PAH は水中に検出されることはなかった(おそらく杭中での滞留による)。クリセンと BaP は 7 日後水柱から消失(おそらく親油性構造体への吸着による)、アントラセンは 42 日~84 日間に消失した(おそらく光分解および微生物分解による)。他種の PAH の組成は試験の間に水中で大きく変化することはない。水からの全 PAH 平均消失半減期は 48.5 日(範囲: 42.8~60.7 日)と算出された。この値は並行して行った試験における平均値の 38.7 日(範囲: 21.7~69.3 日)に近いものであった。

流漏したクレオソート:

流漏したクレオソートによる地下水や地表水の汚染(漏水防止処理をしていない貯蔵池からの漏出やクレオソート処理施設の擁壁を超える流出など; § 3 も参照)が数カ所で起きている (§ 5 参照)。一部の地域では、汚染プルームが表層土中を垂直方向に、次に網目状の地下水流の方向に下り勾配で移動することが試掘井によって観察された(Ehrlich et al., 1982; Bedient et al., 1984; Goerlitz et al., 1985; Ball, 1987; Baedeker et al., 1988)。PAH や他の有機化合物はこのようにして地下水に移動し、その地下水は、周辺の河口や沿岸水域(Goerlitz et al., 1985)あるいは河川(Hickok et al., 1982; Raven & Beck, 1992)などに流れ込む。クレオソート汚染場所から地表水系へのあるいは地表水系中での直接の水平移動についても報告されている(Black, 1982; Elder & Dresler, 1988)。水や底質中に油性物質プールが現われることがある(Black, 1982; Huggett et al., 1987; McKee et al., 1990)。

地下水中のクレオソートプルームの移動と運命を観察するために管理されたフィールド実験がカナダで行われた。この目的のため、地下水面上に調製クレオソート混合物(濃度 1.03 g/mL、クレオソート[Canada の Carbochem から入手]69.5 kg、カルバゾール 0.45 kg、*p*-クレゾール 0.5 kg、フェノール 1.0 kg、*m*-キシレン 3.0 kg で調製)を入れた砂を約 5800 kg を置いた。この発生する溶存有機物プルームで、フェノール、*m*-キシレン、ナフタレン、1-メチルナフタレン、フェナントレン、ジベンゾフラン、カルバゾールといった代表的な 7 物質について 4 年間モニターした。総計 7800 を超えるサンプルが分析され、物質収支計算により継続的に移動することが分かった。フェノールは個別のスラグプルームとして移動し、2 年後にはほぼ完全に消失した。*m*-キシレンはおよそ 2 年間で最大距離を移動したのちプルーム源から消失した。カルバゾールも同様の動きをする。ジベンゾフランのプルームはモニタリングの最後の 2 年間は大きさおよび量において比較的一定であった。ナフタレンと 1-メチルナフタレンのプルームの大きさおよび量は観察期間中増加し続けた。フェナントレンの動きは確実ではなく、吸着能が高いことから測定は難しかった。観察したプルーム量の消失は微生物による生分解であるといういくつかの指摘がある(プル

ームの近傍でのレドックス感受性パラメータの測定、プルーム中の芳香族酸の蓄積、リン脂質脂肪酸の測定)。総合的な結果から、著者らはクレオソートの消失パターンはプルーム発生場所に極めて特異的であると結論した。クレオソートの消失に要する時間は、高水溶性の化合物(たとえばフェノール化合物、単環芳香族化合物など)は数年から数十年であり、水溶性の低い化合物(たとえば PAH、複素環式芳香族化合物など)は数十年から数世紀であると示唆している(King & Barker, 1999; King et al., 1999)。

Bestari ら(1998b)が使用した PAH(前述)と同じ 15 種の優先度の高い PAH の、水および底質中の分布と PVC ストリップへの吸着について、液体クレオソート(組成については Table 4 参照)を屋外水生マイクロゾムに直接加えたのち、84 日間にわたって評価した。調べたマイクロゾム($n=14$ 、自然界の河川底質、池からの水、自然界でコロニー化あるいは移動したことによる生物群)の名目上の濃度は $0.06\sim 109\text{ mg/L}$ であり、2つのマイクロゾムを対照とした。水中総 PAH 濃度は経時的に指数関数的に低下した。たとえば、低濃度群では $7.3\text{ }\mu\text{g/L}$ (処理後 2 日) $\sim 0.8\text{ }\mu\text{g/L}$ (処理後 84 日)、高濃度群では $5803\text{ }\mu\text{g/L}$ (2 日) $\sim 13.9\text{ }\mu\text{g/L}$ (84 日)であった。モニターした 15 種の PAH の組成比にも変化がみられた。低分子量 PAH、高分子量 PAH とともに水中から最初に消失し、中間分子量 PAH(4~5 芳香環)がこれに続いた。底質では、クレオソート 0.59 mg/L を超えた濃度で全 PAH の濃度依存性の上昇がみられ、その後、最高濃度を除いたすべてで減少がみられた。この最高濃度(クレオソート 109 mg/L)において、底質の総 PAH は 12 週間にわたり比較的一定であった。各 PAH については、底質濃度は低分子量 PAH では減少する傾向にあったが、中間分子量や高分子量 PAH では上昇が続いた。PVC ライニング上の組成は低分子量 PAH に偏っていた(Bestari et al., 1998a)。

4.1.3 土壌

§ 4.1.2 の水性環境での記述と同じ主要な物理化学的性質が土壌中のクレオソート(成分)の移動性を制御し、土壌有機物、固体表面、土壌水分、残留油相、気相間の分配が生じる。

4.1.3.1 土壌からの気化

気化による土壌からのクレオソート成分の消失は、数種の低分子量化合物(比較的蒸気圧の高い物質; § 2 参照)および汚染度の高い土壌にとってのみ重要と考えられる。クレオソート汚染土壌を発生源として調査した定量的データは見当たらない。

4.1.3.2 土壌中の移動

土壌タイプ、水理地質、クレオソート放出量などに応じて、クレオソートの移流(バルク流体に伴って移動)、分散、吸着、崩壊といった移動プロセスがさまざまな程度で関与し、土壌中のクレオソート移動を生じさせている。クレオソート成分は元の場所近くに長期間残留するケースが多いが、地下水や地表水への移動も起こっている。使用中のクレオソート木材製品やクレオソート流漏現場についてのいくつかのデータを下記に要約する。

1) クレオソート処理材建造物

クレオソート成分は、油浸出、降雨洗浄による浸出、軽い画分の気化により、処理材製品(柱、枕木など)から徐々に放出される(Petrowitz & Becker, 1964, 1965; Bosshard, 1965; Henningsson, 1983; Nurmi, 1990; Behr & Baecker, 1994; Gurprasad et al., 1995; Gevao & Jones, 1998)。したがって、10年または40年使用した含浸電柱の周囲や直下の土壌サンプルは、それぞれ最高 90 g/kg 乾燥重量(Nurmi, 1990)、1.5 g/kg 乾燥重量(Bergqvist & Holmroos, 1994)とクレオソートの含量が高い(§ 5 参照)。同じように、PAHは倉庫や古い枕木の使用区域の周囲の土壌、溝、地下水に侵入している。土壌中の PAHの移動は遅いようである(Sandell & Tuominen, 1996)。

¹⁴C 標識フェナントレンおよびアセナフテンを加えたクレオソート含浸木(マツ)製柱を用いた陸生マイクロゾム試験をおこない、実験生態系に柱を導入した 2.5 ヶ月後にコンパートメント内の放射性物質の物質収支を調査した。大部分の標識フェナントレンおよびアセナフテンは柱に残留し(それぞれ 95%および 93.5%)、ごく一部が土壌(2.7%、4.3%)、大気(1.4%、1%)、生物相(0.9%、1.2%)に分布し、柱を直接取り巻く区域で濃度がもっとも高かった。10 cm の土壌層より下部で、あるいは浸出液や地下水では放射能は検出されなかった(Gile et al., 1982)。

2) クレオソート流漏現場

土壌中の流漏クレオソートは、水画分よりも軽いまたは重い画分として、あるいは流動性の液体プールとしても存在する。軽い画分(水位変動に伴って移動する)はおもに水溶性の成分を含む。重い画分は不浸透性の土壌層まで下方移動する傾向にあり、土壌層に沿って流れることがある。時には、地下水や地表水まで到達する(CEPA, 1993; § 4.1.2 参照)。古い木材処理施設の近くで、クレオソート残留物が土壌に長年残存していた(e.g., Sundström et al., 1986; Borazjani et al., 1990; Acharya & Ives, 1994; § 5 参照)。より深い土壌層(約 0.5~1.5 m)では残留物の組成は元のクレオソート製品と似ていることがあり、表層(0~20 cm)では多くの低分子量化合物が失われていた(KEMI, 1995)。深層(4~5 m)

ではおもに 2~3 環の PAH が認められた(Breedveld & Karlsten, 2000)。

クレオソート流出をシミュレートしたモデル実験で、クレオソートを飽和するまで人工的に汚染させた砂カラム(クレオソート 116 g を 2.56 kg の砂に混合)からの 6 種の芳香族化合物の浸出について 36 日間にわたって調べた。この 6 種の化合物はベンゼン、トルエン、 σ キシレン、フェノール、 σ クレゾール、ナフタレンで、クレオソート(詳細不明)の 21.%(w/w)を占めていた。フェノールおよび σ クレゾールは最初の 5 日間で完全に浸出し、続いてベンゼンが 10 日以内に、トルエンが 36 日間で浸出した。ナフタレンおよび σ キシレンは実験終了時に、浸出は完全ではなかった。気化による多少の消失が実験開始前の特有のクレオソート臭で示唆された(Dyreborg & Arvin, 1994)。クレオソート汚染地域からの土壌(不均一組成)を使用した別の土壌カラムによる浸出試験では、クレオソート(詳細不明)の約 9%が浸出した可能性がある(Ellis et al., 1991)。Broholm ならびに共同研究者はクレオソートに特有の 25 種の有機化合物(単環式芳香族炭化水素[MAH]、PAH、複素環式芳香族化合物[HAC]、フェノール化合物)の移動について、マクロ多孔性粘土質漂礫土の大カラム(高さ 0.5 m、直径 0.5 m)を用い調べた(139 日間、アジ化ナトリウムで生物分解を防ぐ)。低分子量化合物の移動は臭化物に比べて遅くはなかったが、高分子有機化合物の移動は大幅に遅いという結果であった。移動の順は速いほうから、ベンゼン、ピロール、トルエン、 σ キシレン、 p キシレン、エチルベンゼン、フェノール、ベンゾチオフェン、ベンゾフラン<ナフタレン<1-メチルピロール<1-メチルナフタレン、インドール、 σ クレゾール、キノリン<3,5-ジメチルフェノール、2,4-ジメチルフェノール<アクリジン<カルバゾール<2-メチルキノリン<フルオレン<ジベンゾフラン<フェナントレン、ジベンゾチオフェンであった[訳注：記載の物質数(24 物質)は原文のまま]。この順位は有機化合物のオクタノール/水分配係数からは、予期できぬことであった(Broholm et al., 1999a)。破碎粘土質漂礫土カラム移動は遅延順という結果であった(Broholm et al., 1999b)。特定の化合物(ナフタレン、1-メチルナフタレン、トルエン、フェノール、ジメチルフェノール、 σ クレゾール、ベンゾチオフェン、キノリン)の速い下方移動は、おそらくは生物分解による減衰とあいまって、粘土質漂礫土のフィールド実験でもみられた(Broholm et al., 2000)。

4.1.4 生物相

クレオソートの個々の成分は、PAH (e.g., Hattum et al., 1998; IPCS, 1998)、複素環式化合物(e.g., Southworth et al., 1978, 1980; Eastmond et al., 1984)、フェノール化合物(e.g., IPCS, 1995)でみられるように、幅広くさまざまな程度で生体内に吸収され利用され得る。

クレオソート暴露に関連するデータの大部分は PAH に関するものである。

クレオソート処理材をクレオソート初期発生源とする陸生マイクロゾム試験で、植物のライグラス(*Lolium perenne* L.)中への PAH のわずかな取り込みが認められた。2.5 ヶ月後、適用 ¹⁴C-フェナントレンおよびアセナフテンそれぞれの 0.1%および 0.04%が植物組織内で認められた(Gile et al., 1982)。

クレオソート源近くの植物の根や葉へ吸着あるいはこれらに沈着した PAH の測定値は得られていない。しかし PAH は一般に、植物表面への湿性沈着および乾性沈着両方の影響を受けやすいが、植物内部組織への移動はほとんどみられない(e.g., Kipopoulou et al., 1999; Howsam et al., 2000, 2001)。陸生植物の根への吸着は生じるが、芽への転流は限られているようである(e.g., Binet et al., 2000)。根性水生植物に対する水底質中の PAH に比べると、陸成土壌中の PAH は地中根系に沈着や吸収を起こすことが少ない(e.g., McGlynn & Livingston, 1997)。

上述の陸生マイクロゾムの中に入れた動物(ミミズ[*Lumbricus* spp.]、ダンゴムシ[*Armadillarium* および *Porcellia* spp.]、ゴミムシダマシ幼虫[*Tenebrio molitor*]、ヨーロッパエコオロギ[*Acheta domesticus*]、カタツムリ[*Helix pomata*]、ハイオハタネズミ[*Microtus canicaudus*][1 匹])は、木材に塗布した標識フェナントレンを 0.8%、アセナフテンを 1.2%取り込むのがみられた。土壌中に生息しゴミを摂食する種(ダンゴムシやミミズ)は、地上に生息し植物を摂食するヨーロッパエコオロギやカタツムリに比べて高濃度を示した。ハイオハタネズミは消化管だけでなく脳でも ¹⁴C 濃度が高く、多少の全身性取り込みが示唆された(Gile et al., 1982; § 4.3.2 参照)。

野外での観察によって、水生生物によるクレオソート由来 PAH の取り込みも示唆された。たとえば、クレオソート処理杭から採取した軟体動物や甲殻類(Shimkin et al., 1951; Dunn & Stich, 1976)、淡水中(Black et al., 1981; DeLeon et al., 1988; Pastorok et al., 1994)や海洋環境(Zitko, 1975; Malins et al., 1985; Rostad & Pereira, 1987; Elder & Dresler, 1988)のクレオソート汚染水域で捕獲した無脊椎動物(大部分は底質関連)や魚類で濃度上昇(§ 5.1.6 参照)が検出された。

カキおよび二枚貝を用いた移転実験、および魚を用いた実験室試験では、クレオソート暴露後の PAH の取込みおよび蓄積が裏付けられた(§ 4.3.1 参照)。28 日間のクレオソートマイクロゾム試験における魚(ニジマス[*ncorhynchus mykiss*])で PAH の胆汁代謝の上昇がみられ、多少の取込みおよび代謝が示された(Karrow et al., 1999)。クレオソートに汚染された底質の水溶性画分に暴露したカキ(*Crassostrea virginica*)の抽出物および底質抽出物では、有機化合物プロフィールは類似していた(Hale & Aneiro, 1997)。

脂溶性クレオソート成分あるいはその代謝物のヒトの食品への移行はあり得ることで、一部の例が報告されている(甲殻類、貝など； § 5.1.4 および § 5.1.6 参照)。クレオソート処理された家畜小屋や柵への家畜の接触をとおして、あるいはクレオソートが一般的な殺菌剤として使用された場合、家畜類への若干の移行も予想される(Oehme & Barrett, 1986)が、影響を受けた動物の組織内蓄積量に関する測定値(§ 9 参照)は得られていない。

4.2 変換

4.2.1 生物分解／生体内変換

クレオソートの個々の成分に関する多くの試験に比べて、クレオソート中に混合物として存在する場合の各成分の生物分解や生体内変換についてはほとんど分かっていない。

4.2.1.1 微生物

クレオソートは微生物によって分解されにくい(Tables 7 および 8 参照)、このことは木材保存剤としての使用(§ 3 参照)や使用現場のモニタリング結果(§ 5 参照)と一致している。

クレオソート汚染の帯水層でみられるメタン濃度の上昇は、多少の嫌気性分解が起こっていることを示している(e.g., Ehrlich et al., 1982; Goerlitz et al., 1985)。好氣的分解産物も一部のクレオソート汚染場所では確認されている(Pereira et al., 1988; Johansen et al., 1998)。

クレオソートの微生物分解の程度については、元のクレオソートあるいは環境中で分画された混合物中に多数の化学物質が存在し、また濃度比に変動の幅があることから、判定は困難である。

個々のクレオソート構成成分は、多岐にわたる微生物分解性や難分解性を包括的に有する。詳細は以下のレビューや他の出版物を参照されたい。MAH(e.g., Barker et al., 1987; Barbaro et al., 1992; Rippen, 1999)、PAH(e.g., Cerniglia & Heitkamp, 1989; Cerniglia, 1992; Mueller et al., 1996; IPCS, 1998; Juhasz & Naidu, 2000; Kanaly & Harayama, 2000)、HAC(e.g., Grbic-Galic, 1989; Kuhn & Suflija, 1989; Dyreborg et al., 1996a; Licht et al., 1996; Bianchi et al., 1997; Bressler et al., 1998; Fetzner, 1998)、フェノール化合

物(e.g., Arvin et al., 1991; Nielsen & Christensen, 1994; IPCS, 1995)。

しかしながら、個々の成分間では多くの相互作用が起こりうるので、単一成分の試験からの外挿はほとんど価値がない。認められた相互作用のほとんどは分解の抑制であるが、少数例では共存物質の分解に対する促進作用もみられた(Arvin et al., 1988, 1989; Bouchez et al., 1995; Millette et al., 1995, 1998; Dyreborg et al., 1996b,c; Lantz et al., 1997; Broholm et al., 1999b; Lotfabad & Gray, 2002)。

したがって、これに関連して、主としてクレオソート成分の単純なあるいは複雑な混合物(人工的混合物、環境中の混合物、元の混合物)を試験物質として用いた試験について検討する。細菌による好氣的分解試験(Keck et al., 1989; Thomas et al., 1989; Mueller et al., 1991a; Evanshen et al., 1992; Dyreborg et al., 1997; Mohammed et al., 1998; Broholm et al., 1999b; Lehto et al., 2000)および嫌氣的分解試験(Godsy et al., 1992; Flyvbjerg et al., 1993; Dyreborg et al., 1997; Sharak Genthner et al., 1997)の結果を、それぞれ Table 7 および Table 8 に示す。これらの試験は、現場での自然条件を多かれ少なかれ高度にモデル化している。クレオソートの分解プロセスが非常に複雑であるにもかかわらず、全体的な傾向をある程度観察することはできる。クレオソート汚染場所からの接種材料(クレオソートに順化)を用いたとしても、クレオソート成分の大部分はシミュレートした自然条件下では完全には分解されない。好氣的分解は嫌氣的分解よりも速く進む(e.g., Dyreborg et al., 1997)。フェノール化合物は比較的容易に分解する。PAH の分解性は芳香環の数に反比例するようである。HAC では、キノリンなど速やかに分解消失するものもあるが、ピロールなどかなり分解しにくいものもある。大部分の試験が化合物の消失についてのみモニターしているので、完全な無機化ではなく生体内変換が存在するかどうかは不明な場合が多い。

化学物質の構造上の特徴のほかに、たとえば、収着現象、間隙水中の捕捉などに関するバイオアベイラビリティ、初期濃度、栄養や酸素供給など一連の他の要因がその場でのクレオソート成分の分解/変換に影響を与えている(Fetzner, 1998; Johansen et al., 1998; Broholm et al., 1999b; Breedveld & Sparrevik, 2000; Juhasz et al., 2000a)。典型的なクレオソート汚染地下水のコンパートメントでは、完全に生物分解するには酸素濃度が十分でない場合が多いと考えられる(Lee & Ward, 1985; Wilson et al., 1986; Broholm et al., 1999b)。数種の PAH の生分解速度は前もって光照射することによって一時的に促進されることが認められた(Lehto et al., 2000)。一部のクレオソート化合物への微生物の順化も起こった。

Table 7: Survey on laboratory investigations of aerobic degradation of creosote (under simulated conditions as expected *in situ*).^a

Inoculum	Starting creosote material ^b	Components monitored	Conditions	Duration	Main trends for removal (R) ^c	Reference
Mixed consortium from c-c soil	Environmental (waste, 11 PAHs quantified, 0.7–830 µg/g soil)	11 PAHs	Microcosm (Kidman sandy loam + 1% creosote waste); 20 °C, dark, tilling at 2- to 3-week intervals)	>4 months	R: Mean $t_{1/2}$ values (days): Three-ring PAHs ($n = 3$): 26–29 Four-ring PAHs ($n = 3$): 52–82 Five-ring PAHs ($n = 4$): 87–863	Keck et al. (1989)
Mixed consortium from c-c soil	Environmental (groundwater)	42 compounds (21 PAHs, 9 HACs, 9 phenolics)	Shake flask (+ nutrients), 30 °C, dark	14 days	R: 100%, phenolics; 99%, low-molecular-weight PAHs; 87–94%, HACs; 53%, high-molecular-weight PAHs	Mueller et al. (1991a)
Mixed consortium from c-c soil	Environmental plus <i>m</i> -cresol (0.5–104 µg/g soil)	<i>m</i> -cresol (radiolabelled)	Microcosm	28 days	R: 22.6% mineralization	Evanshen et al. (1992)
Mixed consortium from tap water and soil	Artificial ($n = 25$), MAHs, PAHs, HACs, phenolics	25 compounds	Clayey till column, 11–13 °C (+NO ₃ ⁻ , +O ₂); flow rate: 1570 ml/day	40 days	No complete R of any compound	Broholm et al. (1998b)
Mixed consortium from c-c groundwater	Environmental	12 compounds (7 PAHs, 2 HACs, 1 cresol)	Bottle, no further details	7 months	9/12 compounds still present R: carbazole, dibenzofuran, phenanthrene	Thomas et al. (1989)
Mixed consortium from c-c groundwater	Artificial, 10 HACs (0.4–4 mg/litre)	¹⁴ C-labelled naphthalene, phenanthrene, or methyl-naphthalene	Bottle, dark, 24 °C	8–19 days	R: <40% (no degradation with inocula from pristine sites)	Dyreborg et al. (1997)
Mixed consortium from c-c groundwater	Artificial, 10 HACs (0.4–4 mg/litre)	10 HACs	Microcosm (groundwater), dark, 10 °C, magnetic stirrer	846 days	Stepwise R: (1) indole, quinoline, carbazole (short lag period, 3–25 days) (2) dibenzothiophene, benzofuran, dibenzofuran (long lag period, 29–278 days) (3) pyrrole, 1-methylpyrrole (no complete R) (long lag period) (4) thiophene, benzothiophene (only in the presence of HACs listed under (1))	Mohammed et al. (1998)
Mixed consortium from c-c aquifer material	¹⁴ C-labelled phenanthrene (plus environmental)	¹⁴ CO ₂	Flask shaken, 10 °C, 20 °C	56 days	Partial R: 14% mineralization	Lehto et al. (2000)
Creosote enrichment culture from c-c sediment	Original (6 PAHs quantified: 0.87–3.7 µmol/litre)	6 PAHs	Batch vial, shaken, dark	7 days	Complete R: naphthalene Partial R (in parentheses: k (h ⁻¹), expressed as E-03): acenaphthene (8.33), anthracene (8.08), fluorene (8.33), phenanthrene (7.16), pyrene (0.84)	

^a Abbreviations used: c-c = creosote-contaminated; HAC = heterocyclic aromatic compound; k = biodegradation rate; MAH = monocyclic aromatic hydrocarbon; PAH = polycyclic aromatic hydrocarbon; R = removal; $t_{1/2}$ = half-life.

^b Refers mainly to three categories: original, environmental, artificial mixture (simple or complex).

^c Refers to degradation or transformation, corrected for abiotic losses.

Table 8: Survey on laboratory investigations of anaerobic degradation of creosote (under simulated conditions as expected *in situ*).^a

Inoculum	Starting creosote material ^b	Components monitored	Conditions	Duration	Main trends for removal (R) ^c	Reference
Mixed consortium from c-c groundwater and aquifer	Environmental	Phenolic and heterocyclic compounds (4–20 ^d), CH ₄ , CO ₂	Microcosm, methanogenic; °C n.sp.	300 days	Three-step sequential R: (1) quinoline, isoquinoline (2) phenol (3) methylphenols, quinoline, isoquinoline	Godsy et al. (1992)
Mixed consortium from c-c groundwater	Environmental plus artificial	MAHs, naphthalene, phenolic compounds, ion reduction	Batch microcosm; 10 °C, 20 °C; nitrate-reducing (n), sulfate-reducing (s)	7–12 months	R: n: toluene, phenol, cresols, 2,4-DMP, 3,4-DMP s: toluene, phenol, o-, m-cresol No R: n: benzene, xylenes, naphthalene, 2,3-DMP, 2,4-DMP, 2,5-DMP, 3,5-DMP s: benzene, xylenes, naphthalene, 2,3-DMP, 2,4-DMP, 2,5-DMP, 3,5-DMP	Flyvbjerg et al. (1993)
Mixed consortium from c-c groundwater	Artificial, 10 HACs (0.4–4 mg/litre each)	10 HACs	Microcosm (groundwater), dark, 10 °C, magnetic stirrer, methanogenic (m), nitrate-reducing (n), sulfidogenic (s)	846 days	R of 2/10 HACs: quinoline (m, n, s) and indole (n), lag periods of 200–300 days	Dyreborg et al. (1997)
Mixed consortium from c-c creekbed sediment	Artificial; 16 PAHs ^e (262.1 ^f)	PAHs, CH ₄ , ion reduction	Batch; 25 °C; Tween added; methanogenic (m), nitrate-reducing (n), sulfidogenic (s)	Up to 1 year	Partial R: m: all bicyclic PAHs, 1 tricyclic PAH (anthraquinone); n: 2-methylanthracene; s: none No R: four- or five-ring PAHs (m, n, s)	Sharak Genthner et al. (1997)
Mixed consortium from c-c aquifer	See above	See above	See above	See above	No R of any PAHs tested	

^a Abbreviations used: c-c = creosote-contaminated; DMP = dimethylphenol; HAC = heterocyclic aromatic compound; MAH = monocyclic aromatic hydrocarbon; n.sp. = not specified;

^b PAH = polycyclic aromatic hydrocarbon; R = removal.

^c Refers mainly to three categories: original, environmental, artificial mixture (simple or complex).

^d Refers to degradation or transformation, corrected for abiotic losses.

^e Initial concentrations in mg/litre.

^f Naphthalene, 2-methylnaphthalene, 1-methylnaphthalene, biphenyl, 2,6-dimethylnaphthalene, acenaphthene, fluorene, phenanthrene, anthracene, 2-methylanthracene, anthraquinone, fluoranthene, pyrene, 2,3-benzofluorene, chrysene, BaP.

^g Initial total nominal concentration in mg/litre.

クレオソート化合物の微生物による代謝経路は多種多様であるが、すべての経路には環状構造への酸素の取り込み、環開裂、特異的な分解パターンを有する中間体の産生が関わっている(Gibson & Subramanian, 1984; Pereira et al., 1987, 1988; Arvin et al., 1988; Miller & Comalander, 1988; Wilson & Jones, 1993; Chapman et al., 1995; Mueller et al., 1996; Licht et al., 1997; Fetzner, 1998; Johansen et al., 1998; Bressler & Fedorak, 2000)。場合によっては、難分解性(移動性あるいは毒性)が親化合物よりも生じた中間体で高いことがあり、このことはたとえばキノリンに対するキノリノン(Fetzner, 1998)、アセナフテンに対する何種類かのアセナフテン酸化生成物(Selifonov et al., 1998)、ほかの何種類かの PAH 代謝物(Singleton, 1994)などで認められている。

クレオソート汚染箇所(主として土壌、地下水)の数が非常に多いため、有用な浄化手段を開発するために多くの努力がはらわれている。一般に、3つの基本的な取り組みがある。ひとつは、汚染土壌の除去および現場(床土調製など)または微生物増殖に最適な条件下におけるスラリー反応器を用いた処理である。微生物は土壌中にもともと存在したもの、あるいは特異的に強化されたものを用いる(Mueller et al., 1989, 1991b,c; Borazjani et al., 1990; Ellis et al., 1991; Davis et al., 1993; Otte et al., 1994; Glaser & Lamar, 1995; Brooks et al., 1998; Guerin, 1999; Eriksson et al., 2000)。地下水処理に用いる別の方法では、汚染水を地表に汲み上げ、好氣的に処理した後周囲の地表水へ再循環する(Mahaffey et al., 1989; Mueller et al., 1993; Middaugh et al., 1994b)。三番目の方法は、その場での生物分解を促進するもので、たとえば、栄養、電子受容体、順化微生物や場合によっては界面活性剤あるいは肥料、わら、堆肥、下水汚泥などの物質を、土壌に加える方法である(e.g., Ellis et al., 1991; Evanshen et al., 1992)。クレオソートによる汚染地下水も同じように処理されている(Dust & Thompson, 1973)。しばしば、地下水修復のため、封入、洗浄(表面活性剤添加)、収着などの物理的あるいは化学的方法など数種を組み合わせた方策が用いられている(Tobia et al., 1994; Zapf-Gilje et al., 2001; Bates et al., 2002; Rasmussen et al., 2002)。

多くの場合、特定の物質では大幅な減少が得られている。しかし、効果には限りがある。第一に、処理済土壌中で高分子量 PAH は依然として難分解性を示した(e.g., Mueller et al., 1991b,c; Davis et al., 1993; Glaser & Lamar, 1995; Breedveld & Karlsen, 2000; Breedveld & Sparrevik, 2000)。生物処理によって地下水からクレオソート汚染物質の大部分を除去したにもかかわらず、生物処理した地下水の毒性および催奇形性(§9 参照)はわずかに減少したに過ぎなかった(Mueller et al., 1991a)。クレオソート汚染地下水を収着/生物学的バリア(好氣的条件における泥炭/砂バリア材)処理した試験によって、トリメチルフェノールの除去がもっとも難しいことが分かった(Rasmussen et al., 2002)。クレオソート汚染土壌のバイオレメデーションと関連のあるいくつかの制約について詳細なレビュー

一がある(Wilson & Jones, 1993; Pollard et al., 1994; Alexander, 2000; Juhasz et al., 2000b; Reid et al., 2000)。最近の調査(Brooks et al., 1998)で、いくつかの処理法が汚染土壌の総 PAH 濃度の低減に成功したが、実際はこの土壌の微生物の変異原性を上昇させたことが明らかになった。分析によって変異原性画分は、モニタリングプログラムにあまり組み込まれない種類のアザレーンを含有していることが示された。他の実験によって、9H-フルオレノン(9H-fluorenone)、4-ヒドロキシ-9H-フルオレノン(4-hydroxy-9H-fluorenone)、9,10-フェナントレンジオン(9,10-phenanthrenedione)、4H-シクロペンタ[de]フェナントレン(4H-cyclopenta[de]phenanthrenone)などの PAH 代謝物/分解産物が蓄積していることが示された(Eriksson et al., 2000)。

クレオソート構成成分(数種の PAH、HAC、フェノール化合物)の分解に関与する細菌が分離され、大部分がシュードモナス属(*Pseudomonas*)あるいはスフィンゴモナス属(*Sphingomonas*)(Drisko & O'Neill, 1966; Ehrlich et al., 1983; Bennett et al., 1985; Rothenburger & Atlas, 1990; Chapman et al., 1995; Grifoll et al., 1995; Lantz et al., 1997; Selifonov et al., 1998; Eriksson et al., 2000; Leblond et al., 2001)およびマイコバクテリウム(*Mycobacterium*)(Grosser et al., 1995)に属することが分かった。白色腐朽菌のファネロケータ属の *Phanerochaete sordida*、*P. chrysosporium* およびヒラタケ(*Pleurotus ostreatus*)などのリグニン分解菌が何種類かのクレオソート PAH を変換できることも分かった(Glaser, 1990; Davis et al., 1993; Glaser & Lamar, 1995; Eggen & Majcherczyk, 1998)。

4.2.1.2 微生物以外の生物

微生物以外の生物によるクレオソートの変換についてはほとんど分かっていない。一般に、もっとも著しい特徴は、PAH 成分は魚類では数種の無脊椎動物より速やかに変換されることのようなのである(NRCC, 1983; IPCS, 1998)。ふつうは、これらの PAH 代謝物は日常的に検出されるものではない(Meador et al., 1995)。管理されたクレオソート暴露後の魚類での PAH 代謝物の生成に関する報告は極めてまれである(Karrow et al., 1999)。魚類での PAH-DNA 付加体の形成については § 6.6 で取り上げる。哺乳動物における変換結果については実験室哺乳類に関する試験からしか得られていない(§ 6 参照)。

4.2.2 非生物分解

4.2.2.1 光分解

PAH、HAC、およびフェノール化合物などのクレオソート成分の変換にとって光化学的

分解は、水中や土壌中ではそれほど重要ではないものの、大気中ではもっとも重要な非生物的分解メカニズムと考えられる。間接光分解(ペルオキシラジカル、ヒドロキシラジカルや他のラジカルが関与する光酸化)のほうが、直接光分解よりも優勢のように思われる。クレオソートへの関連の有無にかかわらず大部分が単一成分試験であったが、半減期の測定値は試験の条件や化合物に左右され 0.2 時間～550 日間とばらつきが大きかった(NRCC, 1983; IPCS, 1995 [クレゾールに関するレビュー], 1998 [PAH および HAC に関するレビュー])。変換生成物のデータはほとんどない。いくつかの含酸素化合物のほかにもニトロ PAH およびニトロクレゾールが観察されている(Andersson & Bobinger, 1992; Kochany & Maguire, 1994; IPCS, 1995, 1998)。

クレオソート混合物中に存在する成分の光分解に関する情報は少ない。クレオソート中の 6 種の PAH それぞれに単独で、あるいはこれら 6 種の PAH 混合物に、キセノンアーク燈(水媒体)をそれぞれ初期濃度 0.61～3.1 $\mu\text{mol/L}$ / 照射時間 5～30 分間、0.55～4.4 $\mu\text{mol/L}$ / 10 分間照射したところ、以下の光分解率(% 単独/混合物中)を得た。ナフタレン(57/47.6)、アセナフテン(47/50)、フルオレン(48.4/29.3)、フェナントレン(91.7/6.82)、アントラセン(83.6/29.1)、ピレン(38.3/8.64)。アセナフテンの 1 例外を除いて、単独試験に比べて混合物中の光反応性は低くなる傾向にあった。これは共存化合物の存在下では光吸収の競合が起きることで説明された。GC-MS によって検出される光化学的生成物は元の化合物のキノン誘導体のようであった(Lehto et al., 2000)。

クレオソートおよび PCP 汚染水の修復を目的に、実験室規模の実験が、鉄(III)イオン、過酸化水素、紫外線を使用した光フェントン反応を用いて行われた。クレオソート/PCP (American creosote-P2)の飽和水溶液を光フェントン反応処理し(1 mmol Fe^{3+} /L, 10 mmol 過酸化水素/L, ブラックランプ[紫外線を放つライト]、pH 2.75、25°C)、180 分の反応時間中に 36 種のクレオソート成分および PCP の消失を確認した。反応順は以下の通りである。2 環式 PAH > 複素環式 > フェノール化合物(PCP を含む) > 3 環式 PAH > 4 および 5 環式 PAH。5 分以内に、37 物質のうち 18 物質の濃度が検出限界以下に低下し、13 物質は少なくとも 90%が変換されたが、6 種の PAH(フェナントレン、フルオランテン、2,3-ベンゾ[*b*]フルオレン、クリセン、ベンゾ[*b*]フルオランテン、BaP)はこれらに比較すると変換率は低かった。180 分までに、変換率が 70～80%のクリセンと BaP を除いてより広範囲の変換が認められた。MS-クロマトグラムでは新しいピークは認められず、添加した ^{14}C -フェナントレンおよび ^{14}C -ピレンがそれぞれ 93%および 35%無機化した。有機窒素化合物のおよそ 33%が含無機窒素化合物に転換し、量は不明だが硫酸塩の生成を伴っていた。付随して、処理溶液の魚およびミジンコ (§ 9 参照)への急性毒性が低下した(Engwall et al., 1999)。光触媒を用いる別の方法(二酸化チタン存在下に近紫外線照射)では、吸光度または反射度の変化や二酸化炭素の発生によって証明されたように、水中のクレオソート

(分離相、100 または 360 mg クレオソート/L、Armor Coat, commercial domestic grade, Canada)の総無機化が得られたようにみえた。中間生成物はモニターされなかった(Serpone et al., 1994)。過酸化水素、UV 光、さらにもう一つの分析方法を用い、BaP 単一の光分解試験をおこなったところ、BaP のメトキシ・ヒドロキシ・ジヒドロキシ異性体やさらに極性の高い化合物など、BaP 光分解生成物が検出された(Miller et al., 1988)。

4.2.2.2 加水分解

非生物的加水分解は PAH(IPCS, 1998)およびフェノール化合物(IPCS, 1995)の環境中の重要な分解プロセスではないと考えられている。HAC についても同様の結論が当てはまると考えられる。

4.3 生物蓄積と生物濃縮

4.3.1 水生生物

野外モニタリング試験によって、クレオソート汚染場所に生息する無脊椎動物(Shimkin et al., 1951; Zitko, 1975; Dunn & Stich, 1976; Black et al., 1981; Malins et al., 1985; Rostad & Pereira, 1987; DeLeon et al., 1988; Elder & Dresler, 1988)や魚類(Black et al., 1981; Malins et al., 1985; Pastorok et al., 1994)などの水生生物は、クレオソートに特有である PAH および複素環式化合物を、基準値を上回る濃度で吸収していることが分かった(§ 5.1.4 参照)。

無脊椎動物と脊椎動物の特徴的な違いが、Black ら(1981)のフィールド試験によって指摘されている。昆虫およびザリガニ(*Procambarus* sp.)でのフェナントレン、1,2-ベンゾアントラセンおよび BaP の濃度は、大部分の魚類(ブラウントラウト [*Salmo trutta*]、ホワイトサッカー [*Catostomus commersoni*])よりはるかに高値であった。ヤツメウナギ (*Lampetra* sp.)は例外で、フェナントレンを底質の 3.5 倍増という高濃度で蓄積するとみられた。一般に、昆虫およびザリガニにおける PAH のプロフィールは底質でみられるプロフィールに近いが、魚類では低/高分子量 PAH の割合がおおいに变化していた(§ 5.1.4 も参照)。

軟体動物および甲殻類の移転実験でも PAH の蓄積が示唆された。エリザベス川(米国バージニア州)沿いのクレオソート処理施設近くの PAH 汚染底質で、産業汚染のない場所(米国 Piatatank River)から採取したカキ(*Crassostrea virginica*、総 $n =$ 約 60)を用いて現地暴露試験を行なった。暴露 3 日以内に、測定した PAH 数種(ベンゾ[a]アントラセン/クリ

セン、ベンゾフルオランテン、BaP、フルオランテン、フェナントレン、ピレン)の濃度は検出不能から 11.7 mg/kg 乾燥重量まで上昇し、その後 15 日間の観察期間中に安定した (Pittinger et al., 1985)。同様に、クレオソート汚染場所(米国フロリダ州 Pensacola)近くの河口環境に 6 週間移転させたカキ(1 群につき $n=5$)では、軟組織でフェナントレン、フルオレン、ピレンの著しい増加がみられたが(図表示のみ)、ナフタレンの蓄積はなかった。底質における最小の生物濃縮係数(BCF)はフェナントレンおよびフルオランテンで 0.3~1.0 と推定された(Elder & Dresler, 1988)。比較的汚れない場所からクレオソート流出現場を通して流れる緩流河川(米国 Bayou Bonfouca)へ移転させた二枚貝(*Rangia cuneata*; 1 群につき $n=3\sim4$)のむき身を 4 週間にわたって観察したところ、数種の PAH 濃度の緩やかな上昇がみられた。ベンゾピレンでの上昇がもっとも顕著で、暴露前(バックグラウンド)濃度の 87 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 湿重量から 2 週間後の 132 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 湿重量、4 週間後の 600 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 湿重量への上昇であった(DeLeon et al., 1988)。脱皮直後および脱皮間期のカニ(ワタリガニ [*Callinectes sapidus*])における PAH の蓄積について、クレオソート流出現場に近いエリザベス川(米国)で調査が行なわれている。脱皮前と脱皮間期のカニのペア(1 群につき $n=9\sim12$)を脱皮が完了するまで 3 日間かごに入れたのちの、総 PAH(シクロペンタ[*de*]フェナントレン、フルオランテン、ピレン)の平均濃度は、両成長段階で肝臓および筋肉中で検出不能値から有意な蓄積量まで上昇し、脱皮直後(肝臓/筋肉: 9560/1380 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 乾燥重量)のほうが脱皮間期(3360/498 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 乾燥重量)よりも高濃度であった。アセナフテン、ジベンゾフラン、フルオレン、フェナントレンなどの低分子量化合物は、コントロール、暴露カニの両方で認められた(Mothershead & Hale, 1992)。

成熟アメリカウミザリガニ(アメリカンロブスター [*Homarus americanus*], n = 詳細不明)に、研究室での致死試験中にクレオソート(詳細不明)を 0.3~2.5 mg/L の濃度で暴露したところ、肝臓においてコントロールに比べて相当高濃度の“クレオソート”が認められた(3220~47500 mg/kg 脂質 vs. 670 mg/kg 脂質、蛍光測定による)。肝臓でのクレオソートの残留濃度は、暴露濃度(0.3, 1.3, 2.5 mg/L)に伴い、また非致死濃度 0.3 mg/L での暴露では 120 時間までは暴露時間に伴い上昇した(McLeese & Metcalfe, 1979)。クレオソート汚染の小排水路から採取した底質を含んだ水槽に入れ、研究室で飼育したグッピー (*Poecilia reticulata*)の組織(肝臓を除く魚体全組織の混合試料; n = 不明)には、暴露後 43 日に数種の PAH(アセナフテン、ベンゾ[*a*]アントラセン、ベンゾ[*b*]フルオランテン、ベンゾ[*k*]フルオランテン、BaP、クリセン、フルオランテン、フェナントレン、ピレン)がかなりの量で残留していた。ナフタレンとフルオレンは魚組織中に検出されなかったが、底質および水中では他の PAH と共存していた(Schoor et al., 1991)。ミクロゾム試験では、ニジマス(*Oncorhynchus mykiss*; $n=10$)の肝臓に、調べた 16 種の PAH のうち 4 種が認められたが、暴露 28 日間でクレオソート量との関連はみられなかった。その一因として、分析検出前の魚類での速やかな代謝が考えられた(Whyte et al., 2000)。

クレオソート暴露に関連する生物濃縮係数(BCF)はほとんど算定されていないが、カキと底質に関しては推定値が得られている(上述参照: Elder & Dresler, 1988)。近年、フィンランドのクレオソートで汚染した湖について PAH 数種の生物相-底質濃縮係数(BSAF)が算定された。ケージに入れたイシガイ科の二枚貝 Duck mussel(*Anodonta anatina*)を 4 ヶ所の実験場所の底質に 10 ヶ月間(1998~1999)暴露した。底質(有機質ベース)と Duck mussel の組織(脂質重量ベース)の PAH(アセナフテン、フェナントレン、アントラセン、フルオランテン、ピレン、ベンゾ[a]アントラセン)濃度から算出された BSAF は 0.79 から 1.45 まで幅があった。最高値の BSAF(1.45)がベンゾ[a]アントラセンで得られた(Hyötyläinen et al., 2002)。その他の試験においても、PAH、複素環式化合物、あるいはフェノール化合物など、数種のクレオソート成分に関する値がまとめられている(e.g., Lu et al., 1978; Southworth et al., 1978, 1980; Veith et al., 1980; Eastmond et al., 1984; Sundström, et al., 1986; IPCS, 1995, 1998)。化合物、水生動物種、試験条件などによって、その値は広範囲にわたる。たとえば、BCF(生物/水(湿重量); IPCS, 1998)は、ナフタレンでは 19.3~10844(甲殻類で測定)、2.2~320(魚類で測定)、BaP では 458~73000(甲殻類)、12.5~4900(魚類)であった。一般に平衡濃縮係数は、同一化合物群内では分子量あるいは $\log K_{ow}$ の増加に伴って上昇した。たとえばオオミジンコ(*Daphnia magna*)におけるベンゾ[b]チオフェンの BCF750 とナフタレンの BCF50 のように、一部の含硫黄複素環式化合物は PAH 対応物よりも高度に生物濃縮していることが分かった(Eastmond et al., 1984)。蓄積は共存物質の存在によっても影響を受けることがある。アントラセンの試験で魚(ニジマス [*Oncorhynchus mykiss*])の BCF は、単一化合物暴露の場合と複雑な混合物(オイルシェールレトルト水)暴露では異なっていた(Linder et al., 1985)。

水系食物連鎖内でのクレオソート PAH の生物濃縮は、魚類に関する限りはわずかなようである。その理由として脊椎動物では一般に無脊椎動物に比べてこれらの化合物に対する代謝能が効率的なことがあげられる(e.g., NRCC, 1983)。

4.3.2 陸生生物

陸生環境では、クレオソート暴露後のその成分の生物濃縮に関するデータはわずかしかない。

¹⁴C-アセナフテンおよび ¹⁴C-フェナントレンを用いたクレオソートのマイクロコズム実験で、ハイオハタネズミ(*Microtus canicaudus*)と土壌の間の蓄積(生物濃縮)係数が算定された。計算($\text{mg}^{14\text{C}}$ として)/kg ハタネズミ/ $\text{mg}^{14\text{C}}$ として)/kg 土壌の結果、係数はアセナフテンでは 31、フェナントレンでは 12 となった(Gile et al., 1982)。

4.4 使用後の最終的運命

クレオソート構成成分の最終的運命は、成分の物理化学的性質、マトリクスの性質、分解性あるいは蓄積性有機体の存在、環境条件に大きく左右される。成分は、移動の可能性を伴って、大気に分配され(揮発性の高い画分)、水や土壤に浸出し(水溶性の高い化合物)、あるいは土壤や底質粒子へ吸着される(K_{ow} の高い化合物)と考えられる。底質に吸着したクレオソート成分の移動も、コロイド状物質の移送を介して起きる場合もあると考えられる。クレオソート成分のなかには、好氣的・嫌氣的生物的プロセスおよび非生物的过程をとおして容易に分解する成分もあるが、多くの高分子量化合物は難分解性で環境中に数十年間も残留する。クレオソート成分の分解は親化合物よりも毒性や移動性が大きいと考えられる変換物質を生成する場合が多い(すなわち無機化されない)。海洋および陸生生物がクレオソート成分を生物蓄積する可能性もある。しかし、これは化合物のバイオアベイラビリティ、生物の摂食様式および代謝にかかっている。

前述のクレオソート関連の所見(§ 4.1~4.3)と一致し、底質および土壤はクレオソート成分の中でもっとも難分解性の高分子量 PAH の主要な環境シンク(吸収源)である(IPCS, 1998)。しかしながら、再分配プロセスの可能性に注目すべきである。また、地下水は多くのクレオソート構成成分の重要なシンク(吸収源)である(§ 5 参照)。

クレオソートやクレオソート処理材を熱分解した際の、具体的な測定値はほんのわずかなしかない(Marutzky, 1990; Becker, 1997; § 2)。たとえば、小規模の焼却炉中でクレオソート処理材を燃焼すると、未処理材の場合に比べて、一酸化炭素、窒素酸化物、炭化水素の放出値が上昇する(Marutzky, 1990)。実験室規模の燃焼実験における PCDD や PCDF の分析では、予備段階の肯定結果が得られた(Becker, 1997)。さまざまな好ましくない燃焼生成物が発生すると考えられるので、クレオソート残留物質は認可を受けた高温焼却炉で焼却されるべきであると勧告されている(UNEP, 1995; HSDB, 1999)。とくに、250°C~650°Cの廃棄物焼却過程で発生するダイオキシンを破壊するには高温(~1000 °C)を要する(e.g., Tuppurainen et al., 1998)。

子どもの遊び場、その他公的あるいは私的な場所でクレオソート処理した枕木や電柱を再利用することは、現在多くの国々で制限されている(RPA, 2000)。

5. 環境中の濃度とヒトの暴露量

5.1 環境中の濃度

高度工業化地域における環境汚染へのクレオソートの関与に関しては、他にも多くの PAH 放出源があるため評価が困難である。しかし、点発生源に関するクレオソートの含有成分のプロフィールおよび濃度勾配はマーカーとして有用である。

研究および環境政策において、汚染や健康リスク評価の指標として PAH を定量化するか否かは調査目的次第であり、国際的合意はない。米国 EPA (1984b)は、16 種の PAH を“優先汚染物質 PAH”として提案しており、これらの物質はさまざまな環境マトリクスの分析で基準物質として取り上げられている。独自の“優先汚染物質 PAH”のリストをもつ国家もある(IPCS, 1998)。例えば、オランダ環境省(Dutch Ministry of Environment)は 10 種(BKH,1995)、英国健康安全管理局(United Kingdom Health and Safety Executive)は 11 種の PAH を取り上げている(Table 4 参照)。もっとも豊富にみられる 3 種の PAH(ピレン、フェナントレン、フルオランテン)のみが取り上げられることもある。

通常、クレオソート汚染は PAH のモニタリングによって追跡されているが、複素環式芳香族化合物(HAC)(NSO)を測定することもある。

一般にクレオソートのさまざまな成分濃度には、元のクレオソートの組成の相違、放出量、発生源からの距離、風化の程度(分解/吸着、揮発、劣化などの複合的影響、§ 4 参照)などによって非常にばらつきがある。

クレオソートの揮発性または水溶性成分をそれぞれの発生源と結びつけるのが困難なこともあって、大気および地表水に関するデータは少ない。クレオソートが含有する多くの特徴的な成分は有機物と関連(§ 4 参照)があるため、底質や土壌などの固定したマトリクスはクレオソート汚染の最良の指標である。クレオソートの成分はしばしば地下水まで到達するため、地下水は、ベンゼン、トルエン、キシレン、ナフタレン、フェノール化合物、複素環式化合物などの低分子量芳香族化合物に富んでいる。

クレオソートの分解による代謝物は、通常クレオソート汚染試料のルーチン分析の対象には含まれない。

5.1.1 大気

クレオソート由来の化合物の大気中濃度に関するデータは数少なく、そこで取り上げられているのはクレオソート関連施設など点発生源近辺の PAH に関するものである。

オランダのクレオソート含浸工場近くのフルオランテン濃度に関する報告によれば、工場から 500m 地点では 64 ng/m³ で、これが 2000m および 5000m 地点ではそれぞれ 7.2 および 1.6 ng/m³ に低下した。2000m 地点では、ナフタレン(90 ng/m³)、フェナントレン(44.6 ng/m³)、フルオランテン(7.2 ng/m³)、アントラセン(2.2 ng/m³)などの PAH が認められた(Slooff et al., 1989)。別の調査では、工場から 100、200、および 2000m の地点における大気中 BaP の測定・計算濃度は、それぞれ 2~5 ng/m³、0.5~1.5 ng/m³、0.6 ng/m³、とされているが詳細は不明である(BKH, 1995)。たまにクレオソート工場の近隣住民から、悪臭や粘膜刺激についての苦情が寄せられている(BKH, 1995)。

その他のあるいは未確認の発生源からの BaP を含む PAH の戸外濃度について、IPCS による調査報告がある(1998)。

作業場で測定した室内空気中濃度は、§ 5.3 にまとめて示す。

5.1.2 水

5.1.2.1 地下水

カナダ、デンマーク、および米国のガス工場ならびにクレオソート含浸工場の跡地近辺の地下水で、MAH(ベンゼン、トルエン、キシレンなど)、PAH(ナフタレン、メチルナフタレン、フェナントレン、アントラセン、フルオレン、ピレン、クリセン、BaP など)、フェノールおよび複素環式化合物など、クレオソート関連の化合物が検出されている。調査結果の概要を Table 9(合計濃度)および Table 10~12(個別濃度)に示す。最高濃度はクレオソート工場跡地の井戸の現場モニタリングで認められ(Pensacola, Florida, USA)、平均濃度は PAH 1419 mg/L、複素環式化合物 178 mg/L、フェノール化合物 0.77 mg/L (Mueller et al., 1993、Table 9 参照)、BaP 37.6 mg/L (Mueller et al., 1993、Table 10 参照)であった。本調査において、PAH、複素環式化合物、および BaP が高濃度を示したのは、試料調製方法を反映したものと考えられる。デンマークの 44 ヶ所のモニタリングデータによれば、濃度(90 パーセントイル値)は BaP で 30 µg/L、クリセンで 50 µg/L であった(Kiilerich & Arvin, 1996、Table 10 参照)。数種の複素環式化合物(カルバゾール、ジベンゾフラン、ジベンゾチオフェン、キノリン/キノリノンなど)の個別の最高濃度は、10~80mg/L 程度(Table 11 参照)であった。単環芳香族化合物およびフェノール化合物の中では、m/p-クレゾールで最大値 25 mg/L が報告された(Table 12 参照)。

Table 9: Groundwater contamination by creosote: sum concentrations.^a

Country/site	Components	Concentrations (mg/litre)	Measure	Reference
Canada				
Five wood treatment/storage sites	total PAHs (<i>n</i> = n.sp.)	1.9–303	range of maxima	CEPA (1993)
Denmark				
Three sites contaminated by creosote (gasworks or asphalt)	total MAHs (9) total PAHs (6) total phenols (8) total naphthalenes (6)	n.d.–6.8 n.d.–0.1 n.d.–3.2 n.d.–7.2	range (<i>n</i> = 11)	Johansen et al. (1997)
Three sites contaminated by creosote (gasworks or asphalt)	heterocycles: pyrroles and pyridines (14) thiophenes (6) furans (3)	2.5 0.12 0.058	maxima (<i>n</i> = 13)	Johansen et al. (1998)
USA				
St. Louis Park, Minnesota, former creosoting facility (50 years of operation), municipal water supply wells (four sites)	total PAHs (20)	0.0005–0.004	range of averages (<i>n</i> = 4)	Hickok et al. (1982)
St. Louis Park, Minnesota, former creosoting facility (50 years of operation), aquifer near plant site; s: 1981	phenolic compounds	30	maximum (<i>n</i> = 4)	Ehrlich et al. (1982)
Pensacola, Florida, near American Creosote Works (1902–1981); s: 1984	total PAHs (12) total phenolics (17)	25.12 65.59	maxima (six sites)	Goerlitz et al. (1985)
Pensacola, Florida, near American Creosote Works (1902–1981); s: n.sp.	total PAHs (12) total phenols (7) total heterocycles: N (7) S (2) O (1, dibenzofuran)	8.0 27.8 10.8 0.4 0.2	maxima (five sites, five depths)	Pereira & Rostad (1986)
Pensacola, Florida, near American Creosote Works (1902–1981); s: 1983	total nitrogen heterocycles (9)	26.98	maxima (five sites, six depths)	Pereira et al. (1987)
Pensacola, Florida, American Creosote Works (1902–1981), on-site monitoring well; s: n.sp.	total PAHs (20) total heterocycles (9) total phenolics (11)	1419 177.5 0.77	average (<i>n</i> = n.sp.)	Mueller et al. (1993) ^b
Pensacola, Florida, American Creosote Works (1902–1981), 1 well; s: 1991	total organics (41)	570.37	<i>n</i> = 1	Middaugh et al. (1994a) ^b

^a Abbreviations used: MAH = monocyclic aromatic hydrocarbon; n.d. = not detected; n.sp. = not specified; PAH = polycyclic aromatic hydrocarbon; s = sampling year.

^b The elevated concentration of creosote components detected in these studies may be reflective of the sample preparation methodologies used.

米国のクレオソート工場(蒸留プラントなど)跡地付近にある都市上水の源泉では、総 PAH 濃度の平均値は 0.5~4 mg/L で、個々の PAH 濃度は示されていない(Hickok et al., 1982、Table 9 参照)。

デンマークの調査地点 44 カ所の地下水分析値を比較すると、ほとんどのクレオソート含有成分の最高濃度は、当該文献にみられる溶解度計算値と同程度であることがわかる。例外はクリセンおよび BaP の濃度で、それぞれの溶解度より 1~2 桁高かった。この理由は示されていない(Kiilerich & Arvin, 1996)。

5.1.2.2 地表水

Table 10: Groundwater concentrations of non-heterocyclic PAHs detected at creosote-contaminated sites.

Compound	Groundwater concentrations ^a (µg/litre)								
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)
Acenaphthene							139 760	30 800	805
Acenaphthylene						760	14 770	1 520	59
Anthracene		360		70	81.4		60 850	3 830	425
Anthraquinone							19 420	3 980	
Benz[a]anthracene							38 950	6 010	280
Benzo[a]fluorene									
Benzo[b]fluorene							35 990	4 900	
Benzo[fluoranthene									
Benzo[b]fluoranthene		8 000					11 910 (+ k) ^b	3 760 (+ k) ^b	121
Benzo[k]fluoranthene									
Benzo[ghi]perylene									
Benzo[a]pyrene	0.27	4 000	0.32	30			37 580	2 800	57
Benzo[e]pyrene									
Biphenyl					225	360	2 270	5 670	
Chrysene	0.67			50			37 580	7 920	249
Dibenzo[a,h]anthracene	<0.1								
1,7-Dimethylnaphthalene					37.8				
2,3-Dimethylnaphthalene							8 810	1 820	
2,6-Dimethylphenanthrene							19 420	6 040	
Fluoranthene							230 860	45 050	1 028
Fluorene	160			130	293	610	141 330	26 620	661
Indeno[1,2,3-cd]pyrene								3 200	
2-Methylantracene							74 330	9 670	
1-Methylfluorene					354				
Methylnaphthalenes				820					
1-Methylnaphthalene					614	790	13 330	29 110	
2-Methylnaphthalene					1 263	1 400	2 860		563
1-Methylphenanthrene								11 460	
Naphthalene	7 500	66 000	2.8	8 600	3 490	15 600	1 110	83 220	3 312
Perylene									
Phenanthrene		700		214		780	356 760	100 920	1 825
Pyrene				94			171 130	27 040	666

- ^a (1) Near former tar distillation plant, Ontario, Canada, maximum values (Raven & Beck, 1992).
(2) Near six wood treatment/storage sites across Canada, maximum values (CEPA, 1993).
(3) Near wood-preserving plant, New Castle, New Brunswick, Canada, maximum values (CEPA, 1994).
(4) Forty-four sites near gasworks, asphalt factories, and wood preservation plants, Denmark, 90th percentiles (Killerich & Arvin, 1996).
(5) Near abandoned wood treatment facility, Texas, USA, maximum values (Bedient et al., 1984).
(6) Near creosote works, Pensacola, Florida, USA, maximum values (Goerlitz et al., 1985).
(7) Near creosote works, on-site, Pensacola, Florida, USA, average (Mueller et al., 1993).
(8) Near creosote works, Pensacola, Florida, USA, single measurement (Middaugh et al., 1994a).
(9) Near five wood treatment facilities across USA, average (Rosenfeld & Plumb, 1991).

^b + k = + benzo[k]fluoranthene.

オランダの小水路の地表水では、(広汎な)PAH 汚染の 80%がクレオソート処理材による護岸に由来すると推定されている(BKH, 1995)。クレオソート処理材を護岸用に設置したオランダの小水路(BKH, 1995)や、米国の放棄された木材処理施設近くの小河川(Black, 1982)で、クレオソート油の皮膜が確認されることがある。オランダの小水路の処理材設置時には、濃度 1.3 µg/L の BaP が測定された。その他の PAH 濃度は報告されていない(BKH, 1995)。

Table 11: Groundwater concentrations of heterocyclic compounds detected at creosote-contaminated sites.

Compound	Groundwater concentrations ^a (µg/litre)									
	(1)	(2)	(3a)	(3b)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)
Nitrogen-containing heterocycles										
9-Acridinone			105	0.005		21				
Acridine	13		55	0.012	106	1.4		4 110	2 290	
Alkylpyridines, other	110									
Alkylquinolines, other	86									
Carbazole	150					299	570	30 420	4 510	
2,4-Dimethylpyridine	27					7.7				
1-Hydroxyisoquinoline	1 150		6 900							
2-Hydroxy-4-methylquinoline	450		1 100							
2-Hydroxyquinoline	270		42 000							
Indole	83									
Isoquinoline			1 800			29	1 310	100	5 400	
Isoquinolinone						4 172				
1-Methylpyrrole	n.d. ^b									
2-Methylpyridine	57				41			490	7 220	
2-Methylquinoline	50				21	297				
4-Methylquinoline						857		590	1 620	
Pyrrole	0.22									
Quinoline	45		11 200			288		60	11 420	
Quinolinone						9 987				
Sulfur-containing heterocycles										
Alkylthiophenes	6.5									
Benzothiophene	99					669	1 360	1 320	2 480	
Benzothiophene-2,3-dione	<2.5	182.6								
Dibenzothiophene	5.1					9.4		55 980	6 450	
Dibenzothiophene-sulfone	0.27									
Thiophene	9.2									
Oxygen-containing heterocycles										
Benzofuran	16									
Dibenzofuran	31	424.7				204	490	84 420	22 530	332
Methylbenzofurans	11									

^a (1) Near old gasworks and wood treatment facilities, Denmark, maximum values (Johansen et al., 1998).

(2) Near abandoned wood treatment facility, Texas, USA, maximum values (Bedient et al., 1984).

(3) Near former creosote facility, Florida (a) and Minnesota (b), USA, means (Ondrus & Steinheimer, 1990).

(4) Near former creosote facility, Florida, USA, statistical value not specified (Pereira et al., 1983).

(5) Near former creosote facility, Florida, USA, maximum values (Pereira & Rostad, 1986; Pereira et al., 1987).

(6) Near creosote works, Pensacola, Florida, USA, maximum values (Goerlitz et al., 1985).

(7) Near creosote works, on-site, Pensacola, Florida, USA, average (Mueller et al., 1993).

(8) Near creosote works, Pensacola, Florida, USA, single measurement (Middaugh et al., 1994a).

(9) Near five wood treatment facilities across USA, average (Rosenfeld & Plumb, 1991).

^b n.d. = not detected.

米国フロリダ州ペンサコラの木材処理施設より下流の底質および生物相では高濃度の PAH が認められたにもかかわらず、モニターした 9 種の PAH のいずれも川の水からは検出されなかった。しかし、多くの PAH は、吸着その他の現象 (§ 4 参照)のため地表水での検出が困難であることに留意する必要がある。

一方、10 年前の木材製品処理工場の火災によるクレオソート流出後の汚染の残る地域から流れる川の水(米国レイジアナ州 Bayou Bonfouca)で、PAH 類が検出されている(Bayou

Table 12: Groundwater concentrations of monocyclic aromatic and phenolic compounds detected at creosote-contaminated sites.

Compound	Groundwater concentrations ^a (µg/litre)							
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
Monocyclic aromatic compounds								
Benzene	900		8 400	3 500				33
<i>p</i> -Dichlorobenzene		32.6						
Ethylbenzene								39
Toluene	150			1 200				48
1,2,3-Trimethylbenzene		46.7						
Xylenes	110			1 400			1 670	94
Phenolic compounds								
Cresols				3 200				
<i>o</i> -Cresol	650						6 660	
<i>m</i> -Cresol	780					100	25 170 (+ <i>p</i>) ^b	
<i>p</i> -Cresol	n.d. ^c							
2,3-Dimethylphenol	50				1 050			
2,4-Dimethylphenol	150				5 650			
2,5-Dimethylphenol	150				3 040			
2,6-Dimethylphenol	n.d.				900			
3,4-Dimethylphenol	n.d.				2 200			
3,5-Dimethylphenol	220				9 520			
2-Methylphenol					7 100			1 268
3-Methylphenol					13 730			
4-Methylphenol					6 170			3 640
Naphthol					1 190			
Phenol	2 000			3 300	10 400	50	11 470	1 537
Trimethylphenol						20	1 910	
Xylenols				4 100		600	9 380	

- ^a (1) Near former gasworks, Denmark, statistical value not specified (Flyvbjerg et al., 1993).
(2) Near abandoned wood treatment facility, USA, maximum values (Bedient et al., 1984).
(3) Near former tar distillation plant, Canada, maximum values (Raven & Beck, 1992).
(4) Forty-four sites near gasworks, asphalt factories, and wood preservation plants, Denmark, 90th percentiles (Killerich & Arvin, 1996).
(5) Near creosote works, Pensacola, Florida, USA, maximum values (Goerlitz et al., 1985).
(6) Near creosote works, on-site, Pensacola, Florida, USA, average (Mueller et al., 1993).
(7) Near creosote works, Pensacola, Florida, USA, single measurement (Middaugh et al., 1994a).
(8) Near five wood treatment facilities across USA, average (Rosenfeld & Plumb, 1991).
^b + *p* = + *p*-cresol.
^c n.d. = not detected.

Bonfouca, Louisiana, USA)。コントロール地点1カ所と汚染地点3カ所で8種のPAHをモニターした結果は、ナフタレン(～14.1 mg/L)、フルオレン(～12.3 mg/L)、フェナントレン(～14.1 mg/L)、BaP(～6.6 mg/L)などであった(Catallo & Gambrell, 1987)。クレオソート工場(米国フロリダ州ペンサコーラ)付近の排水路の水試料で12種のPAHをモニターしたところ、総濃度が最高153 µg/L、BaPは最高0.05 µg/Lであった(Schoor et al., 1991)。カナダ・ブリティッシュコロンビア州のサケ川に流入する線路側溝の水では、総PAH濃度(18種)は4カ所の試料採取地点で1 µg/Lを超えなかったが、側溝にクレオソート処理した電柱や電信柱が設置されている2カ所では、最高122 µg/Lに達した(平均: 606.9 µg/L、*n* = 6)。BaPおよびクリセンの最高濃度は、それぞれ2.5 µg/Lおよび441 µg/Lであった(Wan, 1991、Table 13 参照)。地表水で検出されたその他のクレオソート由来PAH類に関するデータは

Table 13: Surface water concentrations of PAHs detected at creosote-contaminated sites.

Compound	Surface water concentrations ^{ab} (µg/litre)			
	(1)	(2)	(3)	(4)
Acenaphthene		5.4–33	0.6–49.2	
Acenaphthylene			0.1–2.6	
Anthracene	400–39 700	0.05–6.55	2.7–55.4	
Benz[a]anthracene		n.d.–0.11	11.5–182	
Benzo[fluoranthenes	n.d.–5500			
Benzo[b]fluoranthene		tr.–0.02	11.8–141	
Benzo[k]fluoranthene		0.001–0.02	6.2–78	
Benzo[ghi]perylene			9.1–15.3	
Benzo[a]pyrene	300–6600	0.005–0.05	n.d.–2.5	1.3
Chrysene		n.d.–0.05	15.4–441	
Dibenzo[a,h]anthracene			1.7–2.3	
Fluoranthene	1200–110 000	0.14–1.7	20–1226	
Fluorene	600–12 300	1–7.15	0.6–68.8	
Indeno[1,2,3-cd]pyrene			12.5–31.4	
Naphthalene	700–14 100	5.3–153	0.3–0.8	
Phenanthrene	2300–155 000	0.15–6.04	7.9–488	
Pyrene	2100–85 000	0.26–2.7	19.4–733	

^a (1) River Bayou Bonfouca, USA; range (Catallo & Gambrell, 1987).

(2) Small drainage stream, Pensacola, USA; range (Schoor et al., 1991).

(3) Railway ditch water, near creosote-treated power/telecommunication line poles erected in ditches, British Columbia, Canada; range (Wan, 1991).

(4) Small waterways, The Netherlands; statistical value not specified (BKH, 1995).

^b Abbreviations used: n.d. = not detected; tr. = trace.

Table 13 に示す。

5.1.3 底質と土壌

5.1.3.1 底質

クレオソート発生源付近では、高濃度の PAH 類が陸水域の底質と同様、沿岸および河口水域の底質でも認められている。調査結果の概略を Table 14(合計濃度)および Table 15(個別濃度)に示す。木材防腐処理施設付近で、20000~30000 mg/kg 乾燥重量以上の総 PAH 濃度最高値が検出された(Krone et al., 1986; Catallo & Gambrell, 1987; Roberts et al., 1989; CEPA, 1993)。複素環式化合物も認められ(Table 14 参照)、例えば総含窒素芳香族化合物の最高濃度は、約 1300 mg/kg 乾燥重量であった(Krone et al., 1986)。

オランダの水路や川岸は、クレオソート処理材によって侵食を防止している。その結果例えば、護岸壁にクレオソート処理材を使用しない水路では 3 種類の PAH(ピレン、フェナントレン、フルオランテン)濃度が 0.18 mg/kg 乾燥重量であるのに対し、5.5 mg/kg 乾燥重量と底質に高濃度の PAH が認められている(BKH, 1995)。その他のクレオソート処理材の

Table 14: Sediment contamination by creosote: sum concentrations.^a

Location	Compounds	Concentrations		Reference
		(mg/kg dry weight) ^b	Measure	
Coastal estuarine sediments				
Canada, British Columbia, Belcarra Bay, near creosoted pilings	total PAHs	<0.02–19.7	range (at 40 m and 3 m)	Vijayan & Crampton (1994)
Canada, near creosoted wharf: - intertidal - subtidal	total PAHs (up to 16)	0.12–209.11 0.14–29.03	ranges (1–50 m distance, various depths)	Gagne et al. (1995)
USA, Eagle Harbor, Puget Sound, Washington, near wood-creosoting facility (in operation since the late 1800s)	total AHs (29)	2.8–120	range of means from three sites (total <i>n</i> = 15)	Malins et al. (1985)
	total AHs (29)	1300	<i>n</i> = 1	
	total NCACs (>200)	~100	<i>n</i> = 1	
	total AHs (29)	310	1 site	Krahn et al. (1986)
	total PAHs (<i>n</i> = n.sp.)	1100–29 000	range (3 sites)	Krone et al. (1986)
	total NCACs (>200)	200–1250	range (3 sites)	
USA, Elizabeth River, Virginia, Southern Branch, highly industrialized area including creosote wood treatment plants; two massive spills of wood preservatives	total PAHs (13)	6461	<i>n</i> = 1	Swartz et al. (1989)
	total PAHs (14)	1.2–170	range (<i>n</i> = 28 stations)	Bieri et al. (1986)
	total PAHs (<i>n</i> = n.sp.)	10.9–259.4	range of means for four stations	Koepfler & Kator (1986)
	total PAHs (<i>n</i> = n.sp.)	400–13 000 ^c	range (one site, two depths)	Huggett et al. (1987)
	total PAHs (21)	21 200	mean (<i>n</i> = 2)	Roberts et al. (1989)
	total PAHs (<i>n</i> = n.sp.)	3–2200	range (<i>n</i> = 3 stations)	Vogelbein et al. (1990)
USA, Arthur Kill, New Jersey, highly industrialized area including creosote wood-preserving industries (1960s–1970s), s: 1991	total PAHs (>21)	15 000	maximum (<i>n</i> = 225)	Huggett et al. (1992)
	total PAHs (17–19)	1.7–139	range of means (five stations)	Hunfey et al. (1993)
Continental water sediments				
Canada, Thunder Bay, Ontario, harbour (Lake Superior) adjacent to a wood-preserving plant	total PAHs (16)	0.69–4330	range (<i>n</i> = 24)	McKee et al. (1990)
	total PAHs (<i>n</i> = n.sp.)	26 388	maximum (<i>n</i> = n.sp.)	CEPA (1993)
Canada, Newcastle, New Brunswick, drainage ditch near wood-preserving facility	total PAHs (12)	3.6–11 000	range (<i>n</i> = 14)	Kieley et al. (1986)
Canada, Truro, Nova Scotia, discharge stream / Salmon River	total PAHs (12)	1.5–6300	range (<i>n</i> = 14)	Kieley et al. (1986)
Canada, British Columbia, railway ditch	total PAHs (16)	1.89–1169 213.5	range mean	Wan (1991)
The Netherlands, two waterways: - with/without creosoted bank protection	total PAHs (3)	5.5/0.18	n.sp.	BKH (1995)
Finland, Lake Jämsärvesi, near creosote impregnation plant (in operation: 1956–1976)	total PAHs (16)	8–3294	range (<i>n</i> = 9; three sites, three depths)	Hyötyläinen & Oikari (1999a)
Sweden, River Angemanälven, site 3, near creosote impregnation plant (in operation: 1947–1968)	total PAHs (up to 20)	48–1968	range (<i>n</i> = n.sp.)	Ericson et al. (1999)

^a Abbreviations used: AH = aromatic hydrocarbon; NCAC = nitrogen-containing aromatic compound; n.sp. = not specified; PAH = polycyclic aromatic hydrocarbon; s = sampling year, if specified.

^b Unless otherwise specified.

^c Weight basis not clearly specified.

Table 15: Sediment concentrations of PAHs and heterocyclic compounds detected at creosote-contaminated sites.

Compound	Sediment concentrations ^a (mg/kg dry weight)														
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)	(13)	(14)	(15)
Acenaphthene	0.04–5	890		810		0.28–34.0	5–19	107			0.02–12.7 (2.7)		5.8–24.6		
Acenaphthylene		86				0.38–3.40					0.03–0.99 (0.3)		n.d. ^b –4.8		
Anthracene	0.1–12	280		1300	0.26	0.61–31.0	3–140	23	107–1650		0.03–40.6 (8.0)	1124	9.5–734	2.7	
Benzo[<i>a</i>]anthracene	0.1–5.2	160	11	140	0.35	0.30–12.0	5–15	12		560	0.02–42.7 (7.9)		n.d.–12.7	0.94	
Benzo[<i>a</i>]fluorene				120	0.29										
Benzo[<i>b</i>]fluorene				120	0.28									0.21	
Benzo[<i>b</i>]fluoranthene	0.3–3		17	110	0.23				75–2280						
Benzo[<i>b</i>]fluoranthene		64				0.28–8.70		3.2		120	<0.08–13.9 (3.0)	632	n.d.–0.22		
Benzo[<i>k</i>]fluoranthene		27		14		0.20–9.30		4.1		69	<0.1–7.1 (1.4)		n.d.–1250	0.30	
Benzo[<i>ghi</i>]perylene	0.2–0.7				0.03	0.33–2.80				97	0.14–2.2 (0.7)			0.13	
Benzo[<i>a</i>]pyrene	0.2–2.1	34	9	50	0.10	0.31–11.0		7.8	40–610	190	0.11–9.1 (2.3)	450	20.0–358	0.45	2.3
Benzo[<i>e</i>]pyrene	0.3–2		6	56	0.08					120				0.25	
Biphenyl	0.01–0.4				0.09										
Chrysene	0.3–7.8	150	19		0.32	0.39–14.0	7–10	6.2		290	0.06–59.5 (11.4)		n.d.–42.1	1.0	
Dibenz[<i>a,h</i>]anthracene	0.02–0.4			2.5		0.69–1.20					0.16–0.77 (0.3)		n.d. (0.31–144) ^f		
2,6-Dimethylnaphthalene	0.01–0.7												n.d.–438		
2,6-Dimethylphenanthrene	n.d.–0.6														
Fluoranthene	0.3–25	1000	42	1000	2.37	0.59–66.0	17–62	28	608–6560	2300	0.3–523 (91.3)			6.5	
Fluorene	0.04–6.6	730		1000	1.25	0.74–17.0	3–32	32	358–7720		0.04–116 (20.3)		n.d.–285	12	
Indeno[1,2,3- <i>cd</i>]pyrene	0.1–1.2			18	0.03	0.30–33.0				48	0.13–1.7 (0.6)		14.3–453	0.15	
1-Methylfluorene													0.31–74.9		
1-Methylnaphthalene	0.01–1.4				n.d.										
2-Methylnaphthalene	0.02–1.7				0.03	0.46–22.0									
1-Methylphenanthrene	0.01–1.2													1.1	
3-Methylphenanthrene														2.5	
Naphthalene	0.2–3.6	460		1300	0.1	0.37–54	0.2–0.3	45	1380–7720		0.09–1.1 (0.5)	7654	n.d.–14.3	0.24	
Perylene	0.05–0.5			14	0.05									15	
Phenanthrene	0.2–19	2000	25	2430	4.22	0.36–89	n.d.–12	103	435–29 310	5600	0.2–204 (36.7)	5687	n.d.–188	3.8	
Pyrene	0.3–18	580	28		1.35	0.17–27.0	11–32	66	178–1660	1700	0.2–135 (26.1)		n.d.–188		
2,3,5-Trimethylnaphthalene	n.d.–0.6												n.d.		

Table 15 (contd)

Compound	Sediment concentrations ^a (mg/kg dry weight)														
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)	(13)	(14)	(15)
Heterocycles															
Carbazole	n.d.–1.7	18				0.34–2.50									
Dibenzofuran	0.03–3.6					0.48–6.0									
Dibenzothiophene					0.35										
^a	<p>(1) Coastal harbour sediments, USA, means (Malins et al., 1985).</p> <p>(2) Coastal harbour sediments, USA, n = 1 (Swartz et al., 1989); heterocycles: Krone et al. (1986).</p> <p>(3) Subestuarine (Elizabeth River) sediment, USA, statistical value not specified (Bieri et al., 1986).</p> <p>(4) Estuarine (Elizabeth River) sediment, USA, maxima (Huggett et al., 1987, 1992).</p> <p>(5) Estuarine (Elizabeth River) sediment, USA, mean (Roberts et al., 1989).</p> <p>(6) Estuarine river (Arthur Kill) sediment, USA, range (Huntley et al., 1993).</p> <p>(7) Estuarine drainage stream sediment, Pensacola, USA, range (Elder & Dresler, 1988).</p> <p>(8) Estuarine drainage stream sediment, Pensacola, USA, single measurement (Schoor et al., 1991).</p> <p>(9) Bayou Bonfouca sediment, USA, range, weight basis not specified (Catallo & Gambrell, 1987).</p> <p>(10) Ditch sediments from two wood-preserving facilities, Canada, maximum values (Kieley et al., 1986).</p> <p>(11) Ditch sediments adjacent to a railway right-of-way, Canada, range (mean) (Wan, 1991).</p> <p>(12) Near six wood treatment/storage sites across Canada, maximum values (CEPA, 1993).</p> <p>(13) Lake Jämsänvesi sediment, Finland, range, 0–10 cm depth (Hyötyläinen & Oikan, 1999a).</p> <p>(14) River sediment adjacent to a wood treatment facility, Sweden, combined sample from three sites (Ericson et al., 1999).</p> <p>(15) Sediment from small waterways with creosoted bank protection, The Netherlands, maximum value (BKH, 1986).</p>														
^b	n.d. = not detected.														
^c	10–30 cm depth.														

構造物に関連して、総 PAH 濃度の最高値 20 mg/kg 乾燥重量(Vijayan & Crampton, 1994) や 1200 mg/kg 乾燥重量(Wan, 1991)が報告されている(Table 14 参照)。

木材防腐処理施設付近の底質で、乾燥重量 1kg あたり数百 mg という高濃度の BaP が測定されている。クレオソート処理した川岸や線路用地に隣接した底質で、1~2 桁低い濃度が認められている(Table 15 参照)。その他の 20 種以上の PAH および数種の複素環式化合物の濃度を Table 15 に示す。

通常、汚染物質の濃度には非常なばらつきがみられ、むらや“ホットスポット”があることを示している。

5.1.3.2 土壌

オーストラリア(Guerin, 1999)、カナダ(CEPA, 1993; Otte et al., 1994)、フィンランド(Priha et al., 2001)、ノルウェー(Breedveld & Sparrevik, 2000)、スウェーデン(Ellis et al., 1991; Eriksson et al., 2000)、米国(Bedient et al., 1984; Thomas et al., 1989; Borazjani et al., 1990; Acharya & Ives, 1994; Mohammed et al., 1998)において、かつてクレオソートを生産または使用していたが放棄された施設近辺の土壌、ならびに使用中の電柱(Nurmi, 1990; Bergqvist & Holmroos, 1994; BKH, 1995)、枕木(Sandell & Tuominen, 1996)、あるいは古い枕木を使用した砂場(Danish EPA, 1996)など、クレオソート処理材の建造物付近の土壌で、高濃度のクレオソート由来化合物が報告されている。調査結果の概要を Table 16(合計濃度)および Table 17(個別濃度)に示す。カナダの木材処理場や保管場所で、PAH の最大合計濃度が 90~520000 mg/kg 乾燥重量と報告されている(CEPA, 1993)。スウェーデンの 70 年以上操業していないクレオソート生産工場で、最大合計濃度 32000 mg/kg 乾燥重量の PAH が認められた。フェノール化合物の合計濃度は 98 mg/kg であった(Ellis et al., 1991)。クレオソート処理した電柱の周辺から採取した土壌には、同様に高濃度の“クレオソート油の成分”が最大 90000 mg/kg 乾燥重量認められた(Nurmi, 1990)。古い含浸枕木を使用した砂場の砂の分析では、最大 1.8 mg/kg という高濃度の PAH が認められた。この最大値は枕木の間近にある表層の砂で測定された。枕木付近で深さ 20 センチ地点の砂、ならびに枕木から 0.5m 離れた表層の砂では、最大値は約 0.4 mg/kg であった(Danish EPA, 1996)。

木材の処理場や保管場所近辺の土壌で認められた BaP 濃度は最大 390 mg/kg 乾燥重量に達し(CEPA, 1993)、クレオソート処理した杭近くの土壌で 6.1 mg/kg (BKH, 1995)、砂場の砂で 0.2 mg/kg (Danish EPA, 1996)であった。その他の PAH およびいくつかの複素環式化合物の土壌中濃度については Table 17 に示す。

木材防腐剤スラッジに、300 mg/kg(ベンゾ[*j*]フルオランテン)～26000 mg/kg(フルオランテン)といった非常に高濃度の PAH 数種類が確認され、BaP 量は 3600 mg/kg であった(NRCC, 1983、重量ベースおよび統計値は不明)。

5.1.4 食品

クレオソートによる食物汚染の報告は、ほとんどがクレオソート汚染した河川や河口、あるいは生簀からの魚やシーフードに関するものである。

クレオソート汚染水域で捕獲した魚類その他の水生動物には、クレオソートに典型的な PAH(Table 18 参照)や、時には(魚類で)PAH 代謝物(§ 5.1.6 参照)が認められる。分析した動物の多くは食用、商用、趣味用として重要な種である。フィールド実験では、シーフードの珍味とされている脱皮したばかりのカニに、クレオソート由来の高分子量 PAH が相当量蓄積することが明らかにされている(Mothershead & Hale, 1992、§ 4.3.1 参照)。

食用動物中の PAH 蓄積量の増加は、クレオソート汚染した自然環境に生息しているからだけでなく、捕獲後の処置にもよると考えられる。Dunn & Fee (1979)は、ロブスター(ロブスター属 *Homarus sp.*)の PAH 汚染の大部分は、生簀の中でのクレオソート汚染が原因と考えられると報告している。異なる 4 水域(総 $n=19$)で捕獲されたばかりのロブスターでは、尾肉に 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 湿重量未満の BaP であるが、クレオソート処理材で構築された海中の生簀に入れられたロブスターには、BaP その他の PAH が高濃度にみられた。BaP の最高濃度は、消化腺で 2300 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 湿重量、尾肉で 281 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 湿重量であった。市場に出されたロブスターの尾肉の BaP 平均濃度は、3 ヶ月間(1978 年 6 月～9 月)の生簀囲い込み後に 0.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 湿重量($n=5$)から 78.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 湿重量($n=10$)に上昇していた。捕獲直後のロブスターの尾肉の BaP 濃度は 0.4～0.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、囲い込み後では 7.4～281 $\mu\text{g}/\text{kg}$ であった。新たに捕獲され生簀に入れられたロブスターの食用組織で検出された、13 種の PAH 濃度を Table 19 に示す。検出されたが同定または定量化されなかったその他の PAH も、囲い込まれたロブスターでは同じく上昇した。

5.1.5 その他の製品

いくつかの試験が、枕木(Petrowitz & Becker, 1964, 1965; Rotard & Mailahn, 1987; Gurprasad et al., 1995)、電柱や柱(Nurmi, 1990; Bergqvist & Holmroos, 1994)、あるいは海中の杭(Drisko, 1963; Ingram et al., 1982; Gagne et al., 1995)として使用され、遊び場の設備(Rotard & Mailahn, 1987)に再利用され、薪として(Rotard & Mailahn, 1987)あるいは

Table 16: Soil contamination by creosote: sum concentrations.^a

Location	Compounds	Concentrations (mg/kg dry weight) ^b	Measure	Reference
Australia (southeastern), former creosoting plant area (in operation for 30 years), subsamples for remediation	total PAHs (16)	2200	maxima (n = n.sp.)	Guerin (1999)
	total phenols	150		
	total PAHs (16)	3–501	ranges (n = 8)	
	total phenols	0.08–59		
Canada, nine wood treatment/storage sites	total PAHs (n = n.sp.)	89.5–520 000	range of maxima	CEPA (1993)
Canada, Quebec, two wood-preserving industrial sites:	total PAHs (16)		means (n = 5)	Otte et al. (1994)
- soil 1 (Tracy)		919 ^c		
- soil 2 (Delson)		4686 ^c		
Denmark, playground sand from four sandboxes made of old railway sleepers	total PAHs (9)	n.d.–1.8	range (n = 12)	Danish EPA (1996)
Finland, creosote-treated poles (after 2, 4, and 10 years in service, 1978–1988)	"creosote oil contents"			Numi (1990)
- around the poles		25 000–90 000	ranges: (n = >20)	
- under the butt ends		5000–33 000	(n = ~6)	
Finland, wood treatment plant	total PAHs	>2000	n.sp.	Priha et al. (2001)
Finland, storage area for railway ties; s: 1992–1993	total PAHs (19)	<0.002–19.5	range (n=19; different depths at nine sites)	Sandell & Tuominen (1996)
Norway, Lilleström, creosote wood-preserving activity for >50 years:	total PAHs (16)			Breedveld & Sparrevik (2000)
- top soil		6280	n.sp.	
- organic layer		200		
- aquifer sand		324		
Sweden, Stockholm, creosote production site (1861–1917); s: ~1990	total PAHs (11)	<10–32 000	range mean (n = 80)	
	total phenols	<1–98	range mean (n = 20)	Ellis et al. (1991)
		26.4		
Sweden, close to creosoted posts	total PAHs (7) plus dibenzofuran	<1–1500	range (n = 15)	Bergqvist & Holmroos (1994)
USA (southeastern); eight wood-treating plant sites ^d	total PAHs (16)	n.d.–196 ^c	range (total n = 44)	Borazjani et al. (1990)
USA, creosote waste site (no details)	total PAHs	5749	n.sp.	Baud-Grasset et al. (1993)
USA, Louisiana, Slidell, wood preservation facility (1892–1970; destroyed by fire in 1970):				Acharya & Ives (1994)
- surface/near-surface soils	total PAHs (~15)	1–15 680 ^c	n.sp.	
- soil matrix of aquifer	total PAHs	2488	n.sp.	
USA, Montana, Libby site; s: 1992	total PAHs (~17)	524	single	Mohammed et al. (1998)

^a Abbreviations used: n.d. = not detected; n.sp. = not specified; s = sampling year, if specified.

^b Unless otherwise specified.

^c Weight basis not clearly specified.

^d Slightly contaminated areas (chosen for remediation).

何らかの目的(Merrill & Wade, 1985; Becker et al., 2001)に利用されるクレオソート処理材で、クレオソート(成分)の量をモニターしている。もっとも重要な特徴は、数十年に及ぶ使用後もこれらの製品すべてに高濃度 PAH 含有の可能性にあることである。フェノール化合物や複素環式化合物も認められた。

Table 17: Soil concentrations of PAHs and heterocyclic compounds detected at creosote-contaminated sites.

Compound	Soil concentrations ^a (mg/kg dry weight)										
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)
PAHs											
Acenaphthene	32.1 (100)		<0.05			n.d. ^b -1.9	7.2 (1.5)			5300	559
Acenaphthylene	<0.5		<0.05				5 (0.9)			635.1	85
Anthracene	8.0 (9.8)	1910	<0.05-0.07			n.d.-65	14 (2.7)	2.16		5400	678
Benzo[a]anthracene	5.3						10 (1.1)			1200	312
Benzo[b]fluoranthene	2.2 (6.5)	500		1.56			7.2 (0.9)			340	
Benzo[k]fluoranthene	1.6 (4)			0.70			1 (0.1)			550	
Benzo[ghi]perylene	0.8 (1.7)						1.6 (0.2)			60	
Benzo[a]pyrene	2.0 (4.9)	390	<0.05-0.20	0.53	0.35-6.1		2.8 (0.4)			490	
Benzo[e]pyrene				0.64							
Biphenyl								0.79			
Chrysene	4 (27)					n.d.-620	11 (1.3)			1119	
Dibenzo[a,h]anthracene	0.3 (1)									240	
1,4-Dimethylnaphthalene							2.5 (0.4)	1.89			
1,7-Dimethylnaphthalene											
Fluoranthene	55.9 (150)		<0.05-0.71	5.41		n.d.-2500	70 (9.8)			6600	1056
Fluorene	12.6 (27)		<0.05	0.02		n.d.-66	15 (1.8)	4.22		5600	489
9H-Fluorenone							28 (2.8)				
Indeno[1,2,3-cd]pyrene	0.7 (2.3)						2.3 (0.3)				
1-Methylfluorene								0.47			
1-Methylnaphthalene								2.06			
2-Methylnaphthalene								3.42	7.7	6100	257
Naphthalene	16.9 (52)	2058	<0.05	0.01			1.3 (0.2)	3.74	17.3	23 226	
Phenanthrene	71.1 (149)	7200	<0.05-0.05	0.21		n.d.-75	66 (15)		18.3	16 000	1090
9,10-Phenanthrene-dione							17 (2.3)				
Pyrene	30.8 (55)		<0.05-0.82	4.66		n.d.-1800	51 (6.1)			4600	865
Heterocycles											
Dibenzofuran						n.d.-50		3.76		4500	358
Dibenzothiophene								1.18			

Table 17 (contd)

- a**
- (1) Australia, excavated soil, near former creosoting plant, means (maxima in parentheses) (Guerin, 1989).
 - (2) Canada, near seven wood treatment/storage sites, maximum values (CEPA, 1993).
 - (3) Denmark, playground sand from four sandboxes made of old railway ties, 0–20 cm depths, ranges (Danish EPA, 1996).
 - (4) Finland, storage area for railway ties, various sites (9) and depths (0–2 m), maximum values (Sandell & Tuominen, 1986).
 - (5) The Netherlands, near creosoted posts placed 45 years ago; reference value: 0.08 mg/kg (BKH, 1986).
 - (6) Sweden, soil close to three creosoted posts after 40 years of exposure, various depths (25–90 cm), ranges (Bergqvist & Holmroos, 1994).
 - (7) Sweden, creosote-contaminated soil from a former gasworks site, means (standard deviation in parentheses) (Eriksson et al., 2000).
 - (8) USA, Texas, near former creosote facility (1952–1972); sampling: 1983; 0.2–0.5 m (Bedient et al., 1984).
 - (9) USA, Texas, near former creosote facility, 2.0–2.2 m (Thomas et al., 1989).
 - (10) USA, Louisiana, near fire-destroyed former creosote facility (maximum values; weight basis not clearly specified) (Acharya & Ives, 1994).
 - (11) USA, creosote waste site (location, statistical value, and weight basis not clearly specified) (Baud-Grasset et al., 1993).
- b** n.d. = not detected.

Table 18: Concentrations of PAHs and heterocyclic compounds in aquatic fauna from creosote-contaminated sites.^a

Environment; creosote source	Species	PAHs, etc.	Concentrations (µg/kg)		Remarks	Reference
			Creosote- contaminated	Control		
Freshwater (small river); downstream (and upstream = control) of a creosote spill site, Michigan, USA	insects (mostly <i>Trichoptera</i> larvae)	phen	w: 5489	42	<i>n</i> = n.sp. (subsamples of 0.5 g)	Black et al. (1981)
		BA	w: 2893	7		
		BaP	w: 725	1		
	crayfish (<i>Procambarus</i> sp.)	phen	w: 447	6	composite samples of 10–25	
		BA BaP	w: 40 w: 8	2 0.6		
lamprey (<i>Lampetra</i> sp.)	phen BA BaP	w: 15 313 w: 20 w: 1	35 n.d. 0.8	<i>n</i> = 3 or more		
brown trout (<i>Salmo trutta</i>)	phen BA BaP	w: 38 w: 0.2 w: 0.07	2 0.2 0.04	<i>n</i> = 3 or more		
white sucker (<i>Catostomus commersoni</i>)	phen BA BaP	w: 28 w: 0.1 w: 0.08	4 0.1 0.05	<i>n</i> = 3 or more		
Freshwater (wood treatment, no details, Calgary, Alberta, Canada)	insects	phen	w: 520	n.d.	composite sample (no details)	CEPA (1993)
		napht BaP	w: 500 w: 3.9	n.d. n.d.		
	fish (n.sp.)	phen napht BaP	w: 30 w: 220 n.d.	n.d. n.d. n.d.	composite sample (no details)	
Freshwater (river); near wood treatment facility	large-scale sucker (<i>C. macrocheilus</i>)	total	n.sp. (slightly elevated compared with controls)		details in special report	Pastorok et al. (1994)
Bayou; near creosote spill site (creosote works) (and control bayou)	marsh clam (<i>Rangia cuneata</i>)	benzo-pyrenes	w: up to 600	87	<i>n</i> = 3–4/site (caged at three sites)	DeLeon et al. (1988)
Marine; collected from creosoted pilings, California, USA	barnacles (<i>Tetraclita squamosa rubescens</i>)	benzo-pyrene	present (no details)	n.d.	<i>n</i> = n.sp.	Shimkin et al. (1951)
Marine; wharf periodically repaired with creosote-treated timber (New Brunswick, Canada)	mussel (<i>Mytilus edulis</i>)	"creosote"	l: 1 046 000	n.sp.	<i>n</i> = n.sp.	Zitko (1975)
	periwinkle (<i>Littorina littorea</i>)		l: 3 254 000	n.sp. (459 000) ^P		
	whelks (<i>Buccinum undatum</i> , <i>Neptunea decemcostata</i>)		l: 354 000	n.sp. (202 000) ^P		
Marine; creosoted pilings or timbers (five stations), Vancouver, British Columbia, Canada	mussels (<i>Mytilus edulis</i>)	BaP	w: up to 215	dropped off	<i>n</i> = n.sp.	Dunn & Stich (1976)
Marine; creosote-contaminated sediments (Eagle Harbor, Washington, USA) (and control site)	fish, English sole (<i>Parophrys vetulus</i>)	total	d: ~1000	~100	liver (composite sample of 4–6)	Malins et al. (1985)
		total	50 000, 84 000	~500		
	invertebrates (food organisms)	e.g.:	up to	up to	<i>n</i> = 2 (composite stomach samples)	
		phen FA chrys	18 000 14 000 11 000	56 89 15		

Table 18 (contd)

Environment; creosote source	Species	PAHs, etc.	Concentrations (µg/kg)		Remarks	Reference
			Creosote- contaminated	Control		
Estuarine, Elizabeth River, Virginia, USA; creosote and other industries	oyster (<i>Crassostrea virginica</i>)	total (6), e.g.: FA BaP phen	d: 3900 1700 200 100	n.d.	<i>n</i> = n.sp.	Pittinger et al. (1985)
Estuarine (Pensacola Bay, Florida, USA); near wood-preserving facility	snail (<i>Thais haemastoma</i>)	PAHs (12) NSOs (7) e.g.: phen BaP FA acrid	w: 0.7–194 w: 0.1–9.7 w: 194 w: 2.8 w: 61 w: 9.7	n.sp.	n.sp.	Rostad & Pereira (1987)
Estuarine (Pensacola Bay, Florida, USA); near wood-preserving facility (and control site)	snail (<i>Thais haema stoma</i>)	phen FA pyrene	up to 190 65 45	~33 n.d. n.d.	figure only (<i>n</i> and weight basis = n.sp.)	Elder & Dresler (1988)

^a Abbreviations used: acrid = acridinone; BA = benz[*a*]anthracene; BaP = benzo[*a*]pyrene; chrys = chrysene; d = on a dry weight basis; FA = fluoranthene; l = on a lipid weight basis; naphth = naphthalene; n.d. = not detected; NSOs = heterocyclic (NSO) compounds; n.sp. = not specified; PAH = polycyclic aromatic hydrocarbon; phen = phenanthrene; w = on a wet weight basis.

^b Values in parentheses measured in samples from Passamaquoddy Bay with no apparent sources of creosote oil (according to the authors, possibly indicating widespread creosote contamination).

^c Benthic food organisms in the stomachs of the English sole from Eagle Harbor.

Table 19: PAH concentrations in the tail meat of lobsters (*Homarus* sp.) before and after impoundment.^a

PAHs	Concentrations (µg/kg wet weight)	
	Before (<i>n</i> = 1)	After (<i>n</i> = 1)
Phenanthrene	32	100
Fluoranthene	67	1815
Pyrene	17.5	537
Triphenylene	5.1	627
Chrysene	2.2	303
Benz[<i>a</i>]anthracene	4.4	222
Benzo[<i>e</i>]pyrene	4.3	277
Benzo[<i>b</i>]fluoranthene	1.1	261
Benzo[<i>k</i>]fluoranthene	0.35	169
Benzo[<i>a</i>]pyrene	0.76	281
Benzo[<i>ghi</i>]perylene	0.19	51
Dibenz[<i>a,h</i>]anthracene	n.d. ^b	153
Indeno[1,2,3- <i>cd</i>]pyrene	0.51	137

^a Adapted from Dunn & Fee (1979). Concentrations are measured in the edible tissues of a freshly caught (before) and an impounded (after) lobster.

^b n.d. = not detected.

通常クレオソート製品では、風化による低沸点化合物の相対的減少と、高沸点化合物の相対的増加が経時的に認められる(Petrowitz & Becker, 1964, 1965; Merrill & Wade, 1985; Bergqvist & Holmroos, 1994; Gurprasad et al., 1995)。10年間(1978~1988)使用した電柱でクレオソート消失量が測定され、地上部分で10%、地盤面上で12.1%、地盤面下0.5mで70%であった(Nurmi, 1990)。クレオソート処理した電柱を40年の使用後に分析した結果(Bergqvist & Holmroos, 1994)、認められた濃度域(電柱3本、各4断面、3ゾーン、g/kg乾燥木材)は、アセナフテン(0.5~18)、クリセン(0.17~2.9)、フルオランテン(1.4~26)、フルオレン(0.25~14)、ナフタレン(<0.005~20)、2-メチルナフタレン(<0.01~8.8)、フェナントレン/アントラセン(0.3~41)、ピレン(0.91~16)、ジベンゾフラン(0.14~12)であった。本調査では、BaP濃度は記録されなかった。別の調査で、ドイツの遊び場に設置された枕木($n=3$)の削り屑に、44~1573 mg/kgのBaPが認められた(Rotard & Mailahn, 1987)。使用済み枕木に関する大規模なカナダの調査で、類似の結果が得られた。枕木のうち何本かは最低60年使用されたものである。陽性試料($n=27$)のBaP濃度は86~656 mg/kg、平均値は342 mg/kgであった(Gurprasad et al., 1995)。古い枕木から検出されたクレオソート化合物濃度全体の調査結果をTable 20に示す。起源と使用年数が特定されていないクレオソート処理材のサンプル($n=3$)には、アセナフテン(1630)、フルオランテン(15270)、フルオレン(3570)、フェナントレン(11990)、ピレン(11850)、ジベンゾフラン(1870)、キノリン(1510)など、Table 20で報告された濃度よりはるかに高濃度の化合物もみられた(Becker et al., 2001)。約2年前、浸水前にクレオソート塗料で処理した埠頭の木材に、総PAH量(16 PAH) 141871 mg/kg乾燥重量が認められ、中でもフェナントレン、フルオランテン、ピレン、フルオレンがもっとも豊富にみられた(Gagne et al., 1995)。海中の杭のさまざまな深部の横断面から採取したクレオソート抽出物では、赤外線スペクトルが異なっていた(Drisko, 1963)。

5.1.6 生物相

陸生動植物中のクレオソート由来化合物の濃度に関する報告は公表されていない。

水生植物中のクレオソート由来化合物の濃度に関する情報は見当たらない。

§ 5.1.4のTable 18には、クレオソート汚染場所から採取した水生動物に関し報告された、PAHと複素環式化合物の濃度が示されている。クレオソート由来のPAHは、河川や沿岸または河口/海洋環境のさまざまなクレオソート汚染場所で採取した昆虫類、軟体動物(腹足類、二枚貝類)、甲殻類、魚類など、数種類の水生動物で検出されている(Shimkin et al., 1951; Zitko, 1975; Dunn & Stich, 1976; Black et al., 1981; Malins et al., 1985; Pittinger et al., 1985; Rostad & Pereira, 1987; DeLeon et al., 1988; Elder & Dresler, 1988; CEPA, 1993;

Table 20: Concentrations of creosote compounds in old railway sleepers (railroad ties).

Compound	Concentrations (mg/kg shavings)		
	Germany ^a (n = 5) ^b	Canada ^c (n = 27)	
	range	range	mean
Acenaphthene	44-973	139-5600	1410
Acenaphthylene		n.d. ^d -42	11
Anthracene		273-5300	1170
Benz[<i>a</i>]anthracene		167-2110	599
Benzo[<i>a</i>]fluoranthene	22-419		
Benzo[<i>b</i>]fluoranthene	+ [<i>j</i>]: 307-2316	82-948	421
Benzo[<i>k</i>]fluoranthene	100-1930	52-811	310
Benzo[<i>ghi</i>]perylene		28-339	142
Benzo[<i>e</i>]pyrene	30.8-1300		
Benzo[<i>a</i>]pyrene	43.8-1573	86-656	342
Cyclopenta[<i>def</i>]phenanthrene	418-3917		
Chrysene	+ triph: 266-12 950	220-2260	681
Dibenzo[<i>a,h</i>]anthracene		n.d.-187	64
Fluoranthene	833-23 067	481-7820	2560
Fluorene	58-1849	178-4910	1420
Indeno[1,2,3- <i>cd</i>]pyrene	322-354	18-389	193
Naphthalene	6.4-392		
Phenanthrene	+ anth: 1005-19 892	654-13 500	3720
Perylene	32-231		
Phenylanthracene	101-2140		
Pyrene	553-11 683	356-5110	1670
Dibenzofuran	23-990		
Dibenzothiophene	22-1420		
Quinoline	7.8-30.5		
Phenols (phenol, mono-, di-, trimethylphenols)	0.48-37.8		
1-Naphthol	0.8-5.1		
4-Phenylphenol	0.5-7.7		

^a Rotard & Mailahn (1987).

^b Three samples from sleepers installed in playgrounds, one sample from closed railway sleepers, one sample from discarded sleepers provided as firewood (with maximum concentrations in the playground sleepers); anth = anthracene; [*j*] = benzo[*j*]fluoranthene; triph = triphenylene.

^c Gurprasad et al. (1995).

^d n.d. = not detected.

Pastorok et al., 1994)。最高濃度は概して無脊椎動物で認められた(Table 18参照)。例えば、Eagle Harbor(米国)のクレオソート汚染底質に暴露している海底生息魚(イギリススカレイ [*Parophrys vetulus*])が捕食する生物(無脊椎動物)は、全体で 84 mg/kg 乾燥重量という高濃度の PAH を含有していた。イギリススカレイの肝臓には、約 1 mg/kg 乾燥重量の PAH が認められた(Malins et al., 1985)。Eagle Harbor のイギリススカレイの肝臓および胆汁からは、クレオソートの含窒素複素環式化合物由来のフリーラジカルの存在も指摘された(Malins & Roubal, 1985)。米国 Hersey River のクレオソート流出現場付近では、BaP がトビケラ類(*Trichoptera*)の幼虫で 725 µg/kg 湿重量という高濃度を示したが、数種の魚類では 0.07 ~1 µg/kg であった(Black et al., 1981)。同様に、汚染した米国 Elizabeth River から採取した魚肉サンプルには、痕跡量の PAH しか認められなかった(詳細不明) (Huggett et al.,

1987)。巻貝では、複素環式化合物が PAH(最大 194 µg/kg 湿重量)より低い濃度(最大 9.7 µg/kg 湿重量)で認められた(Rostad & Pereira, 1987、Table 18 参照)。

一般に、汚染領域の魚は無脊椎動物に比較し含有 PAH 濃度が低いのは、魚類における PAH の迅速な代謝によるものとされている。クレオソート PAH に暴露した魚では、一貫して比較的高濃度の PAH 代謝物が認められている(Malins et al., 1985; CEPA, 1993; Karrow et al., 1999)。例えば、Eagle Harbor のクレオソート汚染底質に暴露したイギリスカレイ($n=22$)の胆汁では、PAH 代謝物(BaP 等量として測定)の平均濃度が、コントロール($n=20$)の 100 ± 89 µg/kg 乾燥重量に比較し 2100 ± 1500 µg/kg 乾燥重量に達した(Malins et al., 1985)。

全体として、クレオソート汚染場所付近に生息する水生動物は、バックグラウンドレベルをかなり超えた PAH を吸収するようである。

5.2 一般住民の暴露

一般住民は、クレオソートそのものやクレオソート含有の消費者製品、あるいは通常の暴露経路(空気吸入、食物や水の摂取、皮膚接触)で環境媒体や食物に蓄積または混入したクレオソート成分に暴露する可能性がある。

個人的使用者がクレオソートに皮膚または吸入接触するのは、庭の柵や動物小屋などのクレオソート処理時、柵・庭の備品・造園に用いる枕木などのクレオソート処理材構造物の取り扱いや使用時、あるいは農薬として別の用法によるクレオソート使用時である。これら暴露源からの直接の暴露を制限するため、クレオソートやクレオソート処理製品の個人的目的のための販売や利用を制限している国もある(RPA, 2000; ATSDR, 2002)。

クレオソート処理したケージに囲い込まれた、あるいは汚染水中で捕獲された魚類や甲殻類(§ 5.1.4 参照)の消費者は、蓄積したクレオソート成分やクレオソート代謝物を食事から取り込む可能性がある。米国(ATSDR, 2002)では、保健当局がクレオソート汚染した川(Bayou Bonfouca, Willamette River)の魚を摂取しないように勧告している。

クレオソート工場、クレオソート廃棄場、クレオソート処理材焼却場付近の居住者は、汚染した空気を吸入、表面が汚染した果物や野菜などを摂取、あるいは汚染した地下水を飲むなどして暴露する可能性がある(BKH, 1995)。

クレオソート処理した遊具で遊ぶ子どもたちは、木材表面に溶出し、周辺土壤に浸出し、

Table 21: Survey on published estimations of exposure of children in playgrounds to BaP in creosote.

Group (country)	Route	BaP content in creosote (assumed)	Exposure period (assumed)	Starting assumptions	Estimated BaP exposure	Reference ^a
Children playing on creosoted playing equipment (Germany)	Dermal	25 mg/kg	Once per week	Estimated skin burden per week: 10 µl creosote	2.6 ng/kg ^b body weight per day	BMU (1995); EC (1999)
Children playing on creosoted playing equipment (country not known to authors)	Dermal	Information was not available to the authors	2 h or 4 h/day	50% coverage of open skin, body weight of 15 kg	0.85 or 1.7 ng/kg ^b body weight per day	WS Atkins International Ltd (1997)
Children playing on creosoted playing equipment (Netherlands)	Dermal	50 mg/kg	Daily (3 h)	Extrapolation of data from creosote-exposed workers (measurements of pyrene concentrations on workers' skin; conversion to BaP concentrations) to children's exposure	20.4 ^c /2.04 ^d ng/kg ^b body weight per day	BKH (1995)

^a A discussion of these studies is given in CSTE (1999).

^b Assuming body weight of child is 15 kg.

^c Figure given in reference.

^d Figure obtained by recalculation (probable mistake: 110.5 µg pyrene (measured) corresponds to 0.163 µg (not 1.63 µg) BaP (calculated).

Table 22: Estimates of exposure to BaP from creosote for people living in the neighbourhood of creosote plants.^a

Route	BaP content in creosote (assumed)	Starting assumptions	Estimated BaP exposure
Inhalation	500 mg/kg	Storage yard of creosoted wood: BaP concentrations calculated at a distance of 100 and 250 m, based on emission measurements and using a distribution model (no details given)	0.5–5 ng/m ³
Oral (consumption of vegetables and fruits from gardens)	500 mg/kg	BaP concentration on crops at air concentrations of 0.5–5 ng/m ³ : 0.2–10 mg/kg crop Consumption: 0.5 kg crops/day Adult body weight: 70 kg	1.4–71.4 ^b (11 ^c) µg/kg body weight per day

^a From BKH (1995).

^b Figure obtained by recalculation (5000 µg ÷ 70 = 71 µg, not 11 µg).

^c Figure given in reference.

あるいは空気中に蒸発したクレオソート(成分)に暴露する可能性がある。処理材に触れ砂で遊ぶ小児は、強い皮膚接触のみならず、手から口への移行による経口摂取も考えられる (BKH, 1995)。

小児の PAH への多経路暴露評価の調査で 1-ピレノールの尿中濃度を測定すると、都市部で大気中 PAH が比較的高濃度の場合でも、小児における総ピレンおよび総 PAH の主たる摂取源は食物のようである (Vyskocil et al., 2000)。クレオソートへの職業暴露調査 (§ 5.3 参照)では、皮膚暴露がもっとも重要な暴露経路であることが報告されている。

飲料水のクレオソート関連汚染に関するデータはわずかしかない(§ 5.1.2.1 参照)。

飲料水ではクレオソートそのものをモニターすることはないが、数種の構成成分(Table 4 の“優先 PAH”など)を時にモニターすることがある。

5.2.1 暴露データ

クレオソートが複雑で暴露状況がさまざまに異なるため、暴露プロフィールには著しいばらつきがみられる。詳細な測定値は不足している。遊び場の遊具で遊ぶ子どもたち(Table 21 参照) (BKH, 1995; BMU, 1995; EC, 1999)や、クレオソート含浸工場付近の住民(Table 22)などの重要な暴露シナリオに関し、BaP を指標物質とした多少の推定値が公表されている(BKH, 1995)。

小児の暴露量については 3 種の計算が使用されたが、結果は 1~2.6 ng BaP/kg 体重/日 (Table 21 参照)と同程度であった。大気中クレオソートに汚染した園芸作物を消費する人々の暴露量は、1~70 µg BaP/kg 体重/日 (Table 22 参照)と推定されている。概して計算された推定値は、代表的な測定データに欠けるため多くの仮説を立てねばならず、非常に不確実である。クレオソート発生源付近の人々の高濃度暴露が考えられるその他の成分や物質(フェノールやクレゾールなど)に関しては、公表された暴露推定値はない。

5.2.2 ヒトの体液・組織のモニタリング

ヒトのモニタリング調査がカナダ・ケベック州デルソンのクレオソート含浸工場付近の住民に関して行われている。尿中のナフタレンおよびピレンの代謝物(1-ナフトール、2-ナフトール、1-ピレノール)が、暴露のバイオマーカーとして用いられた。工場から 50~360 m 風下の住民 30 人から朝晩の尿(1999 年 8 月中旬の土曜日の晩と月曜日の朝)を採取し、対照群は工場の 1.9~2.7km 風上にある隣接した市町村の住人 30 人とした。可能な交絡変数を勘案した後の 1- および 2-ナフトール排泄量は、コントロールより暴露群で有意に高かった($P < 0.04$)。暴露群および非暴露群の 1-ナフトールの幾何平均濃度(または 5/95 パーセンタイル、算術平均)は、晩でそれぞれ 2.04 (0.55/6.00; 2.59)および 1.36 (0.39/7.02; 1.94) µmol/mol クレアチニン、朝で 2.49 (0.77/8.43; 3.03)および 1.17 (0.37/6.88; 1.64) µmol/mol クレアチニンであった。しかし、暴露群とコントロールの 1-ピレノールの排泄量には有意差はなかった($P > 0.5$)。工場に起因するピレンの取り込みはごく少なく、1-ピレノールの排泄に有意な影響を与えなかったが、ナフタレンのほうが高揮発性で大気濃度が高いため、取り込みは 1-および 2-ナフトールによってモニターすることができた(Bouchard et al., 2001)。

Table 23: Survey on concentrations of CTPV or similar PAH surrogates measured in wood impregnation plants.^a

Country, year	Concentration (µg/m ³)	Measure	Remarks	Reference
Finland, 1980	20–400	CTPV; <i>n</i> = 8; <i>s</i> = n.sp.		Heikkilä (2001)
The Netherlands, year n.sp.	<22–>200	particulate matter (benzene soluble); <i>n</i> = 34; <i>p</i>	full-shift	Borak et al. (2002)
USA (Arkansas), 1976	70–550	PPOM; <i>n</i> = 11; <i>p</i> + <i>a</i>		Markel et al. (1977)
USA (Texas), 1980	3–1211	CTPV; <i>n</i> = 18 (8 job categories); <i>p</i>		NIOSH (1980)
USA (Washington), 1980	<0.4–1343 <0.4–163	CTPV <i>p</i> (<i>n</i> = 6) <i>a</i> (<i>n</i> = 2)		NIOSH (1981b)
USA, n.sp.	56	CTPV (benzene soluble); geometric mean	five plants (<i>n</i> = 155) (8-h TWA)	Flickinger & Lawrence (1982)
USA, n.sp.	90–9710	CTPV; <i>a</i> (<i>n</i> = 5)		Todd & Timbie (1983)
USA, n.sp.	20–9000	creosote particles; <i>s</i> , <i>n</i> = n.sp.	estimate (based on data from AWPI)	US EPA (1984c)
USA, 1982	100	particulate matter (benzene soluble); <i>s</i> , <i>n</i> = n.sp.		Alscher & Lohnert (1985)
North America, n.sp.	50 (in one sample only)	CTPV	four plants, gloves and whole-body dosimeters	Bookbinder & Butala (2001)

^a Abbreviations used: *a* = area sampling; AWPI = American Wood-Preservers' Institute; CTPV = coal tar pitch volatiles; n.sp. = not specified; *p* = personal sampling; PAH = polycyclic aromatic hydrocarbon; PPOM = particulate polycyclic organic matter; *s* = sampling; TWA = time-weighted average.

5.3 職業暴露

クレオソート暴露は、クレオソートまたはクレオソート処理木材製品の製造・使用・輸送・廃棄に関わる数種の職業、例えば、コールタール蒸留や木材含浸工場の従業員、大工、転輸機の組立工、含浸木材構造物の取り扱い・設置・修理に関わる作業員、クレオソートを柵に塗布したり農薬として散布する園芸家や農家、廃棄された含浸木材や汚染土壌を取り扱う作業員などで発生する可能性がある。木材含浸工場の作業員に関しては、ほとんどのデータが公表されている。クレオソートへの職業暴露の調査から、皮膚暴露がもっとも重要な暴露経路であることが分かる。

5.3.1 作業環境データ

5.3.1.1 大気中濃度

木材含浸工場からのコールタールピッチ揮発性物質(CTPV)の空气中濃度を Table 23 にまとめる(Markel et al., 1977; NIOSH, 1980, 1981b; Flickinger & Lawrence, 1982; Todd & Timbie, 1983; US EPA, 1984c; Alscher & Lohnert, 1985; Heikkilä, 2001; Borak et al., 2002)。クレオソートエアロゾルの濃度は<0.4 µg/m³(NIOSH, 1981b)~9710 µg/m³(Todd &

Timbie, 1983)であった。Table 23 でみられるように、最高濃度は米国などで設定されている職業性許容濃度 0.2 mg/m^3 をしばしば超えている。クレオソートフェームに関しては、CTPV 法は正確(Todd & Timbie, 1983)あるいは高感度(Borak et al., 2002)な方法ではないことを示す調査もある。

埠頭建設作業員($n=3$ 、米国ニューヨーク、1980 年)の個人別大気試料中で、CTPV の最大濃度 $59 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ が測定されている。しかし、サンプリングは作業員がほとんど働いていない異常に寒い日に行われた。したがって著者らは、普通の日であれば暴露量はかなり高くなると想定している。さらに、目視検査では、クレオソートとの直接皮膚接触の可能性の高いことが認められた(NIOSH, 1981a)。

Heikkilä ら(1987)によって、フィンランドの異なる作業環境でクレオソート蒸気がモニターされている。2 ヶ所のクレオソート含浸工場(総 $n=22$)における総 TWA は $0.5\sim 9.1 \text{ mg/m}^3$ で、クレオソート加熱チェンバの開放および清掃時のピーク濃度は $37\sim 71 \text{ mg/m}^3$ であった。ある工場ではオートメーションと全般に局所排気吸引の結果、これらのピーク濃度への暴露は低かった。その他に、転轍機組み立て場($4.7\sim 11 \text{ mg/m}^3$)、線路修復($0.1\sim 1 \text{ mg/m}^3$)、操車場における線路の交換($0.7\sim 7 \text{ mg/m}^3$)、スイッチの溶接($0.5\sim 0.7 \text{ mg/m}^3$)、港湾荷役作業(1.0 mg/m^3)など、クレオソート処理材を取り扱う工場や作業現場($n=28$)では、総 TWA の $0.1\sim 11 \text{ mg/m}^3$ が認められている。蒸気中で測定され、合計の計算に用いられた化合物は、トルエン、キシレン、トリメチルベンゼン、メチルエチルベンゼン、ベンゾフラン、メチルインデン、キシレノール、ジベンゾフラン、フルオレン、アセナフチレン(各 5%未満)、フェノール、メチルスチレン、インデン、クレゾール、ベンゾチオフェン、アセナフテン(各 5~15%)、ナフタレンとそのアルキル同族体(各 15%以上)である。

蒸気相 PAH の総濃度は不明である。しかし、主要な蒸気相 PAH であるナフタレンは、総蒸気濃度の平均 32%(処理材の取り扱い)または 52%(木材含浸)を占めていた。総粒子結合 PAH 濃度(3~6 芳香環)の平均値は、含浸工場で $0.2\sim 106 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ 、含浸木材取り扱い現場で $0.8\sim 46 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ であった。通常、蒸気の総 PAH 濃度に対する粒子状 PAH の割合は、約 4%を示す溶接過程以外では 0.5%未満である(Heikkilä et al., 1987)。

北アメリカの 4 ヶ所の木材含浸工場で、CTPV およびクレオソートの PAH 成分 11 種に関し個人別大気サンプリングが行われ(Bookbinder & Butala, 2001)、濃度はナフタレン 2.2 mg/m^3 、メチルナフタレン 0.6 mg/m^3 であったが、BaP などそれ以外のクレオソート成分は少数もしくは全くみられなかった。CTPV は 1 試料でのみ定量できた(0.05 mg/m^3)。

5 ヶ所の工場(フィンランド 2、ドイツ、スウェーデン、オランダ各 1)の作業環境の空気

で認められる各クレオソート成分の濃度の概要を、Table 24(木材含浸)および 25(含浸木材による作業)に示す。表には蒸気や粒子相の代表的 PAH(非複素環式および複素環式)、フェノール化合物、およびその他の構成成分(ビフェニル、メチルスチレン)が含まれる。通常、蒸気および粒子相の大気汚染物質の分配平衡は、化合物の沸点および吸着親和性、ならびに周辺状況(気温など)に左右される。

検出された化合物はほとんどが非複素環式 PAH で、蒸気相ではナフタレン、メチルナフタレン、インデン、アセナフテン、フルオレンが、粒子相ではフルオレン、フェナントレン、アントラセン、ピレンが主要な PAH であった。通常ナフタレンおよび BaP(後者はおもに粒子結合性)がマーカー化合物として用いられる。ナフタレンに関しては、41 mg/m³ (木材含浸、Table 24)や 8.5 mg/m³ (含浸木材の取り扱い、Table 25)といった高い濃度が報告されている。最大 BaP 濃度は、0.8 µg/m³(Table 24)および 1.0 µg/m³(Table 25)と報告されている。

もっとも豊富な複素環式 PAH はベンゾチオフェンで、最大平均濃度 100 µg/m³(Table 25)または 2800 µg/m³(Table 24)である。

フェノールの濃度は<100~1800 µg/m³(Tables 24、25)である。ビフェニルの濃度は<100~900 µg/m³、メチルスチレンは<100~2700 µg/m³と報告されている(Tables 24、25)。

クレオソート生産関連の作業環境から得たデータもある。例えば、オランダのコールター蒸留工場では、8 時間にわたる暴露 TWA の幾何平均(総 $n=23$)は、総 PAH 濃度(ガス状および粒子状 PAH)で 4.7~26 µg/m³、ピレン(濃度が報告されている唯一の個別 PAH)で 1.4~8.5 µg/m³であった(Jongeneelen et al., 1986)。

古いガス工場地域でクレオソートに高度に汚染した土壌(PAHs >2000 mg/kg 土壌)の清掃作業に従事した作業員(約 20 人)に関し、フィンランドで暴露調査が行われた。空気モニタリング(個人および静止サンプリング)では、暴露濃度は揮発性 PAH で 0.038~0.884 mg/m³、粒子状 PAH で 0.004~0.183 mg/m³、ナフタレンで 0.035~0.831 mg/m³、BaP で <0.0002 mg/m³であった。これらの作業員の 1-ピレノールの尿中レベルは § 5.3.2 参照のこと(Priha et al., 2001)。

5.3.1.2 皮膚暴露

クレオソートへの皮膚の直接接触の可能性がもっとも高いのは、クレオソートを手作業や開放系で使用する、あるいはクレオソート処理材を取り扱う作業員(農家や大工など)であ

Table 24: Workplace air concentrations of creosote-related compounds in wood impregnation plants.

Compound	Concentrations in air ^{a,b} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)						
	(1) means	(2) mean	(3)	(4)	(5) s.m.	(6) range	(7)
Acenaphthene	200–3000 v						
Acenaphthylene	<100–200 v						
Anthracene	1–19 p				18 v+p		
Benz[<i>a</i>]anthracene					0.4 p		
Benzo[<i>a</i>]fluorene	0.2–0.54 p	0.094 p			0.6 p		
Benzo[<i>b</i>]fluoranthene					0.07 p		
Benzo[<i>k</i>]fluoranthene	0.01–0.06 p	0.014 p			0.19 p		
Benzo[<i>ghi</i>]perylene	<0.01–0.02 p	0.012 p					
Benzo[<i>a</i>]pyrene	0.01–0.06 p	0.014 p	<0.01–0.07 p	0.07–0.8 p	0.05 p		
Benzo[<i>e</i>]pyrene	0.03–0.16 p	0.047 p					
Chrysene	0.11–0.69 p	0.17 p			0.8 p		
Dibenzo[<i>a,h</i>]anthracene	<0.01–0.02 p	0.011 p					
Fluoranthene					14 v+p		
Fluorene	<100–2200 v 0.9–22 p	0.30 p			18 v+p		
Indene	400–4200 v						
Indeno[1,2,3- <i>cd</i>]pyrene							
Naphthalene	2200–41 000 v	1540 v			650 v+p		2200 v
Methylnaphthalene	300–7000 v						600 v
Phenanthrene	10–61 p	4.02 p			179 v+p		
Pyrene	1.1–6.1 p	0.97 p				0.3–3.0 v+p	
Biphenyl	<100–900 v						
Isoquinoline	<100–400 v						
Quinoline	<100 v						
Benzo[<i>thi</i>]ophene	100–2800 v						
Dibenzo[<i>thi</i>]ophene	<100–500 v						
Dibenzofuran	<100–700 v						
Cresols	<100–600 v						
Methyl styrenes	200–2000 v						
Phenol	100–1800 v						
Xylenols	100–900 v						

^a (1) Finland, creosote (using Polish creosote) plant 1 (railway ties) and plant 2 (poles), 1985, range of means for three different working areas (workers, 18 samples; openings of the impregnation chamber, 2 samples; cleaning of the chamber, 3 samples) (Heikkilä et al., 1987).

(2) Finland, creosote (using Polish creosote) plant 1, 1987, personal air samples from six workers, TWA concentrations over a workweek (total $n = 60$) (Elovaara et al., 1995; Heikkilä et al., 1997).

(3) Finland, 1980, no details (Heikkilä, 2001).

(4) Germany, 1984, creosote plant; no details (Alscher & Lohnert, 1985).

(5) Sweden, plant (railway ties), 1983, one typical personal sample from handling creosote-impregnated railroad ties (Andersson et al., 1983).

(6) The Netherlands, plant (railway ties), 1991, personal air samples from 10 workers over 2 days (Van Rooij et al., 1993a).

(7) USA, four creosote plants, personal air samples from 26 workers (Bookbinder & Butala, 2001).

^b Abbreviations used: s.m. = single measurement; p = particulate phase; v = vapour phase.

る。後者の場合、クレオソート処理材からのクレオソート滲出はよくみられるため、暴露は単に処理したばかりの木材からだけではなく、何年も続いて起きる可能性がある。皮膚は、空气中に存在する、あるいは道具や設備または衣服に沈着したクレオソートの蒸気やエアロゾルに暴露する可能性もある。

Table 25: Workplace air concentrations of creosote-related compounds during operations with creosoted wood.

Compound	Concentrations in air ^{a,b} (µg/m ³)					
	(1) n.sp.	(2) n.sp.	(3) mean	(4) mean	(5) mean	(6) mean
Acenaphthene			200 v	100 v		
Acenaphthylene			<100 v	100 v		
Anthracene	<0.01-0.3 p	<0.01 p	0.5 p	1.8 p		
Benzo[a]anthracene	<0.01-2.9 p	<0.01-1.0 p				
Benzo[a]fluorene	<0.01-0.8 p	<0.01 p	0.06 p	1.6 p		
Benzo[b]fluoranthene	<0.01-1.0 p	<0.01 p				
Benzo[k]fluoranthene	<0.01-0.7 p	<0.01 p	0.02 p	0.64 p		
Benzo[ghi]perylene	<0.03-0.2 p	<0.01 p	<0.01 p	0.16 p		
Benzo[a]pyrene	<0.01-1.0 p	<0.01-0.6 p	0.04 p	0.64 p	~0.01 p	<0.01 p
Benzo[e]pyrene	<0.01-0.6 p	<0.01-0.2 p	0.07 p	2.1 p		
Chrysene	0.01-3.5 p ^c	<0.01-0.3 p ^c	0.05 p	2.9 p		
Dibenzo[a,h]anthracene	<0.03-0.3 p	<0.01 p	<0.01 p	0.15 p		
Fluoranthene	0.15-8.9 p	<0.01-2.8 p				
Fluorene			100 v 0.4 p	<100 v 0.1 p		
Indene			200 v	<100 v		
Indeno[1,2,3-cd]pyrene						
Methylnaphthalene			800 v	200 v		
Naphthalene	1000-8500 v		2600 v	200 v	1100 v	400 v
Phenanthrene	0.08-7.6 p	<0.01-2.8 p	6.5 p	21 p		
Pyrene	0.11-7.7 p	<0.01-1.9 p	0.6 p	13 p	0.6 p	0.07 p
Biphenyl			100 v	100 v		
Isoquinoline			<100 v	<100 v		
Quinoline			200 v	<100 v		
Benzothiophene			100 v	<100 v		
Dibenzothiophene			<100 v	<100 v		
Dibenzofuran			<100 v	<100 v		
Cresols			<700 v	<100 v		
Methyl styrenes			2700 v	<100 v		
Phenol			<100 v	<1100 v		
Xylenols			200 v	<100 v		

^a (1) Assembling of rails, Finland, 1983 (Mäkinen & Korhonen, 1983).

(2) Rail welding, Finland, 1983 (Mäkinen & Korhonen, 1983).

(3) Assembly hall, Finland, 1985, personal air samples from two workers (total n = 8) (Heikkilä et al., 1987).

(4) Rail welding, Finland, 1985, personal air samples from two workers (total n = 4) (Heikkilä et al., 1987; Heikkilä, 2001).

(5) Construction and repairing of rails, Finland, 1985, personal air samples from five workers (total n = 8) (Heikkilä, 2001).

(6) Loading on ship, Finland, 1985, personal air samples from two workers (total n = 9) (Heikkilä, 2001).

^b Abbreviations used: n.sp. = not specified; p = particulate phase; v = vapour phase.

^c Including triphenylene.

これまで皮膚暴露の標準的評価方法はなかった(Benford et al., 1999)。作業員 10 人の身体の 6 ヶ所にパッドを貼付する、皮膚暴露パッド法を用いたオランダの枕木含浸工場の作業員を対象とした皮膚暴露調査では、皮膚への総ピレン汚染の推定平均値は 500 µg/日(47 ~1510 µg/日)であった(Van Rooij et al., 1993a)。Van Rooij ら(1994)によれば、暴露パッドモニタリング装置では皮膚拭き取りに比較し、汚染量が 1/2 に過小評価された。したがって、実際の皮膚暴露量は約 1 mg/日である。

処理済綿素材のカバーオール、手袋、靴下などの保護衣の使用により、皮膚へのピレン暴露量が 35%、尿への 1-ピレノール排泄量が 50%減少し、皮膚が重要な取り込み経路であること、ならびに保護衣が作業員の暴露低減に効果的であることが確認された(Van Rooij et al., 1993a)。

木材をクレオソートで加圧処理する作業員の暴露測定調査で、綿手袋付き受動型線量計および作業着の下に装着する木綿の全身線量計により皮膚暴露量が評価された(Bookbinder & Butala, 2001)。作業サイクルの終了時に手袋および全身線量計が取り外され、9種のPAH(クレオソート成分、その他の詳細不明)についてGC-MSによる分析が行われた。保護手袋を装着していない作業員、ならびにクレオソートに直接接触する作業員で、皮膚暴露量が最高値を示した。皮膚暴露量(μg クレオソート/kg 体重/日)の大部分は手部(104.6)にみられ、腕部 25.1、胴上部 21.8、胴下部 14.8、脚部 28.8であった。

更なる試験で、クレオソート暴露した木材処理作業員における吸入と皮膚暴露の関係を明らかにするため、フルシフトの呼吸域大気試料が捕集され、ベンゼン溶解性画分、ならびに16種のPAHそれぞれの粒子状・ガス状画分についての分析が行われた(Borak et al., 2002)。尿中1-ピレノールレベルがシフト後および次の日の尿サンプルで測定された。空气中の濃度は低いと思われたが、一部の作業員がクレオソートに暴露していたことや、皮膚経路を介する以外には考えられない全身吸収が生じていたことを示す有力な証拠が、尿中1-ピレノールの測定(値)から得られた(Borak et al., 2002)。

5.3.2 作業員の体液モニタリング

尿中1-ピレノールは、PAHへの職業暴露の生物学的マーカーとして広く採用されている(Jongeneelen et al., 1988b; Bouchard & Viau, 1999; Jongeneelen, 2001)。本物質は、PAHの中でも揮発性のもっとも高い非発がん性PAHであるピレンへの暴露によってのみ生成される。ピレンの存在量は比較的多く、英国 Health and Safety Executive がモニタリング用を選択した11種のPAH、ならびに米国 EPA が選択した16種のPAHで測定した暴露量とかなりの相関関係を示す。BaPの存在量はピレンよりはるかに少ない。しかしクレオソートの場合、大気中PAHの調査結果によると、木材含浸用PAHのプロフィールはナフタレンとさらに揮発性の高いPAHが大半を占めていることがわかる。したがって、クレオソートの場合には尿の1-ナフトール測定によってモニターしたほうがよいとも考えられる(Heikkilä et al., 1995)。一方、ナフタレンは主として吸入されるのに対し、4~6環式PAHの大気中濃度は1/100~1/200で、おもに皮膚から取り込まれる。したがって、総PAHへの吸入や皮膚暴露の評価、あるいは5または6環式の発がん性PAHへの暴露評価のマーカーとしては、1-ナフトールのみでは充分ではない(Heikkilä et al., 1997)。

PAHやクレオソートへの暴露の体内マーカーとして、作業員の尿のPAH代謝物2種がモニターされている。親化合物がクレオソートの主要成分(§2参照)である1-ナフトール(Heikkilä et al., 1995, 1997)、および1-ピレノール(Jongeneelen et al., 1985, 1986;

Jongeneelen, 1992; Van Rooij et al., 1993a; Viau et al., 1993; Elovaara et al., 1995; Heikkilä et al., 1995; Borak et al., 2002)に関して得られたデータを Table 26 にまとめてある。この調査は、カナダ、フィンランド、オランダのさまざまなクレオソート関連の作業環境(木材含浸、処理木材取り扱い、クレオソート生産)の作業員について行われた。暴露した作業員とコントロールあるいは他のバックグラウンドレベルには明らかな違いが認められた。

フィンランドの木材含浸工場作業員の尿中 1-ナフトール濃度の幾何平均値(Heikkilä et al., 1997)は、ポーランドのクレオソート含浸枕木にスイッチ部品をセットする組立工で認められたもの(Heikkilä et al., 1995)と同程度であった(1350 vs. 1370 $\mu\text{mol/mol}$ クレアチニン、Table 26 参照)。木材含浸工場作業員では、ナフタレンの TWA 濃度とシフト終了時の尿中 1-ナフトール濃度はかなり高い($r = 0.75$)相関関係を示す(Heikkilä et al., 1997)が、組立工の場合、この相関関係は低い($r < 0.5$) (Heikkilä et al., 1995)。

木材含浸作業員の平均尿中 1-ピレノール濃度(64 $\mu\text{mol/mol}$ クレアチニン)(Elovaara et al., 1995)は、組立工の場合(Heikkilä et al., 1995)の 10 倍を示した。他の木材含浸工場から報告された 1-ピレノール濃度は、0.2 $\mu\text{mol/mol}$ クレアチニン(Viau et al., 1993)~82 $\mu\text{mol/mol}$ クレアチニン(Jongeneelen, 1992)であった(Table 26 参照)。

クレオソート生産のコールタール蒸留工場作業員で、最大 12 $\mu\text{mol/mol}$ までの 1-ピレノールの幾何平均値(中央値)が測定されている(Jongeneelen et al., 1986)(Table 26 参照)。

高度にクレオソート汚染した土壌の清掃作業に従事している作業員の尿中 1-ピレノールのモニタリング (§ 5.3.1.1 参照)では、掘削機やトラクターの運転手($n = 10$)などに多少の暴露発生が示唆され、濃度(クレアチニン量で補正)は、作業時間以前で $< 0.5 \sim 23.7$ nmol/L、作業中で 3.3~233 nmol/L であった。濃度の上昇は、主として皮膚保護が充分でなかったためと考えられた(Priha et al., 2001)。

ピレンの呼吸域大気濃度と尿中 1-ピレノールの相関関係は、木材含浸作業員(Van Rooij et al., 1993a; Elovaara et al., 1995)および組立工(Heikkilä et al., 1995)の両方で低い($r < 0.5$)ことが分かった。枕木を加熱しクレオソートで加圧処理する工場のクレオソート作業員のグループでも、この相関関係は同様に低かった。ほとんどすべての体内用量が吸入暴露ではなく皮膚暴露に起因するものと考えられる(Borak et al., 2002)。

喫煙により尿への 1-ピレノールの排泄は増加するが、クレオソート暴露作業員のピレンへの職業性暴露量が比較的高いため、これら作業員の 1-ピレノール排泄に対する喫煙の交

Table 26: Concentrations of hydroxy metabolites of pyrene and naphthalene in the urine of workers.

Workplace	Details	Concentration in urine (in $\mu\text{mol/mol}$ creatinine, unless otherwise specified)		Reference
		1-Pyrenol	1-Naphthol	
Wood impregnation				
Canada, 1991 workers ($n = 19$) ^a [referents ($n = 21$) ^a]	middle of the workweek median (range) median (range)	1.63 (0.18–10.47) 0.08 (0.002–0.6)]		Viau et al. (1993)
Finland, 1987 workers ($n = 6$) ^a [referents ($n = 5$)]	end of shift (3 days) mean (standard deviation or range)	64 (23) n.sp. ^{c,d}	20.5 $\mu\text{mol/litre}$ (3.5–62.1 $\mu\text{mol/litre}$) ^b <0.07 $\mu\text{mol/litre}$]	Elovaara et al. (1995); Heikkilä et al. (1997)
The Netherlands, 1991 workers ($n = 10$): - without coverall - with coverall	Monday to Tuesday mean/median mean/median	6.6/6.6 $\mu\text{g/day}$ ^e 3.2/2.9 $\mu\text{g/day}$ ^e		Van Rooij et al. (1993a)
The Netherlands workers ($n = 3$) workers ($n = 1$) workers ($n = 21$)	10 days, range n.sp., range n.sp., range	0.6–20 42–82 0.5–76		Jongeneelen et al. (1985, 1988b); Jongeneelen (1992)
The Netherlands workers ($n = 36$) of low ($n = 20$), moderate ($n = 13$), high ($n = 3$) exposure	post-shift + next-day samples ($n = 68$), range	<0.1–63 $\mu\text{g/g}$ creatinine		Borak et al. (2002)
Handling of treated wood				
Finland, 1987 railway switch assembly, workers ($n = 3$)	mean (range) Monday: - morning - end of shift - evening Friday: - morning - end of shift - evening	0.6 (0.4–0.9) 4.4 (3.8–5.2) 9.1 (3.7–12.3) 6.8 (3.9–12.2) 8.4 (5.8–12.8) 18 (10.2–25.1)	18 (<5–35) 556 (254–722) 219 (100–437) 187 (79–511) 1370 (870–2330) 300 (296–304)	Heikkilä et al. (1995)
The Netherlands handling of railway layers, workers ($n = 14$)	n.sp., range	0.2–4.5		Jongeneelen (1992)
Creosote production				
The Netherlands distillation of coal tar, workers ($n = 4$) ^a [referents ($n = 5$)]	during workweek range of medians median	3.7–11.8 0.25]		Jongeneelen et al. (1986)

^a Smokers and non-smokers

^b Corresponding to 1350 $\mu\text{mol/mol}$ creatinine (220–2950 $\mu\text{mol/mol}$ creatinine).

^c A reference value for non-occupationally exposed people in Finland was 0.23 $\mu\text{mol/mol}$ creatinine (Finnish Institute of Occupational Health, 1999).

^d n.sp. = not specified.

^e Corrected for background excretion (44 randomly selected samples).

絡影響を検出するのは困難である(Jongeneelen et al., 1986; Viau et al., 1993; Borak et al., 2002)。

Van Rooij ら(1993a)は、オランダ木材含浸工場の作業員の尿中 1-ピレノール量を、保護衣着用の有無によって比較した。作業員がカバーオール非着用の日、月曜日の朝 8 時から火曜日の朝 6 時まで採取した尿への 1-ピレノール排泄量は、作業員がカバーオールを着用した日より多かった(Table 26 参照)。尿への 1-ピレノール排泄量の差は、ピレンによる皮膚汚染の差と十分な相関関係を示したが、呼吸空間のピレン濃度の差とは余り相関しな

かった。

結局、上述した調査では、尿中代謝物は皮膚を含むすべての暴露経路を反映させることから、大気中の PAH 濃度より優れた総暴露量の指標となった。

クレオソート作業員の尿中 BaP 代謝物がモニターされなかったのは、少量の分析が困難であったためと考えられる(Ariese et al., 1994; Grimmer et al., 1997)。

通常、PAH 代謝物はクレオソートそのものに特異的ではないことに留意する必要がある。しかし、親化合物は一般的によく認められはするが(IPCS, 1998)、予想される交絡因子を考慮に入れば、1-ピレノールと 1-ナフトールはクレオソート PAH への職業暴露の指標として有用であると考えられる(e.g., Van Rooij et al., 1994; Quinlan et al., 1995; Yang et al., 1999; Viau, 2002)。しかしながら、クレオソートは複雑であるため、PAH 代謝物が健康リスクの指標としても適切か否かは不明である。

クレオソート油(詳細不明)に暴露した作業員のグループで、白血球における PAH-DNA 付加体が就労週の最初(月曜日)と最後(金曜日)にモニターされた。調査結果から、就労週中の総付加体量の増加と、形成された付加体タイプにおける著しい個人差とが認められた(Roggeband et al., 1991、 § 6 参照)。

5.3.3 暴露評価

Heikkilä (2001)は、クレオソート作業員(含浸作業員および組立工)の過去の空気および尿のモニタリングデータ(Elovaara et al., 1995; Heikkilä et al., 1995, 1997)を用いて、ナフタレンおよびピレンの 1 日吸入摂取量の推定値を、1-ナフトールおよび 1-ピレノールの 1 日尿中排泄量の予測値および実際値と比較した。その結果、体内用量のうち、ナフタレンでは 50~70%、ピレンでは 99%以上が経皮摂取であることが示唆された。作業員(組立工と含浸作業員)1 人あたりの 1 日の総摂取量は、ナフタレン 15/16 mg、ピレン 0.6/5 mg であった。含浸工場作業員の 1 日の皮膚汚染推定量は、ナフタレン 50 mg、ピレン 27 mg であり、組立工ではそれぞれ 60 mg、3.3 mg であった。これらの計算は一連の仮説に基づいている(吸入摂取に関しては、作業員の肺換気量は 25L/分、ナフタレンおよびピレンの吸入摂取率は 50%。排出に関しては、肺および皮膚経路で取り込まれたナフタレンの 7%およびピレンの 4%は、それぞれ 1-ナフトールおよび 1-ピレノールとして尿へと排泄される。経皮吸収に関しては、皮膚への適用量の 18%が吸収される)。

クレオソート作業員の別の調査(Van Rooij et al., 1993a)でも、皮膚はピレン取り込みの

主要経路であることが分かった。Van Rooij ら(1993b)の仮説に基づいた計算により、著者らは、8時間の勤務時間中に中央値 69 μg (9.4~302 μg)のピレンが皮膚から、中央値 4.5 μg (1.5~15 μg)が呼吸によって体内に入るため、経皮取り込み量は総用量の 90%を上回ると結論した。同様に皮膚暴露がピレンの体内用量に大きく寄与する(>90%)ことが、最近のクレオソート作業員の調査によっても確認されている(Borak et al., 2002)。

したがって、作業環境におけるクレオソート暴露をモニターするためには、表面および皮膚の拭き取り試料採取のほうが空気測定より適切な手段である(e.g., Klingner & McCorkle, 1994)。

ピレンに関する一般住民の推定摂取量は公表されており(Van Rooij et al., 1994; IPCS, 1998)、数値はクレオソート作業員のものよりはるかに低い。例えば、オランダの一般住民では、非喫煙者で 2 μg /日、喫煙者で 4 μg /日の摂取が報告されている(Van Rooij et al., 1994)。

6. 実験動物およびヒトでの体内動態・代謝の比較

6.1 吸収

コールタールクレオソートの吸収の程度あるいは速度を、経口、吸入、皮膚暴露後に動物あるいはヒトで調べた研究はない。しかし、コールタールクレオソート含有成分の著しい吸収を示すいくつかの証拠がある。

木材にクレオソートを含浸するあるいはクレオソート処理木材を取り扱う作業員の尿中に、PAHの代謝物がみついている。したがって、暴露は主として吸入および皮膚接触を介していたことになる(Jongeneelen et al., 1985, 1988b,c; Bos & Jongeneelen, 1988; Van Rooij et al., 1993a; Elovaara et al., 1995; Heikkilä et al., 1995, 1997; § 6.4 参照)。前腕の内面に単回塗布により局所量 100 µL のクレオソート(詳細記載なし)の暴露を受けた自発的被験者($n=2$, 男性)は、PAHのヒドロキシ代謝物 1-ピレノールを排泄した(Viau & Vyskocil, 1995; § 6.4 参照)。

親化合物の推定吸入取込み量との関連で、クレオソート作業員で得られた代謝物の尿中排泄の結果に基づき(§ 5.3 および 6.4 参照)、ナフタレンの 50~70%およびピレンの 90%以上の取込みが皮膚吸収によるとの示唆がなされた。

クレオソート成分の経口、経皮、経呼吸器による吸収を示す間接証拠も、クレオソート暴露後に動物(§ 7)およびヒト(§ 8)に誘発された毒性を介して報告されている。

一般に、いくつかのレビューにまとめられているように、PAHは実験動物あるいはヒトの消化管、肺、皮膚から容易に吸収される(e.g., IPCS, 1998; ATSDR, 2002)。

たとえば、ラットに $[^{14}\text{C}]$ ナフタレンを経口投与したところ、72時間以内に ^{14}C 取込み量の84%が尿中に、7%が糞便中に回収された(Bakke et al., 1985)。被験者2人による予備試験で、経口・吸入・経皮暴露後にナフタレンが体内に吸収されることが確認された(Heikkilä, 2001)。ラットに強制経口投与した土壌結合 BaP の経口アベイラビリティは、土壌タイプによって変化した(砂>粘土)(Goon et al., 1991)。Hack および Selenka (1996)は汚染土壌から消化液へのPAHの移動を調査した結果、*in vitro* 消化管環境で凍結乾燥牛乳を添加すると、移動率が7%から95%に及ぶことを認めた。ピレンの経口バイオアベイラビリティは12.5%と推定される(CanTox, 1991)。

PAHの肺からの吸収は、遊離型のほうが粒子結合型より速やかである(IPCS, 1998)。標

標識 BaP(アセトン中)をアカゲザルの皮膚へ投与した結果、7 日後に 51%が吸収されていた。土壤混合物中の BaP を塗布すると、皮膚吸収は 13.2%に低下した(Wester et al., 1990)。標識 BaP を用いた異種間 *in vitro* 皮膚吸収試験では、暴露後 48 時間までの皮膚への吸収率はラットで 95%、無毛モルモットで 51%、ヒトで 23~43%であった(Moody et al., 1995)。BaP の経皮半減期あるいは浸透率は、同時塗布物質の有無および種類によって大幅に変化した(Dankovic et al., 1989; Roy et al., 1996; Sartorelli et al., 1999)。それゆえ、単一成分あるいは他の混合物やマトリクスを用いた試験からの外挿は、予測的価値をほとんどもたない。

フェノール化合物は、気道および消化管を介し、あるいは経皮的に容易に吸収される(Fellows, 1937, 1939; IPCS, 1994, 1995)。複素環式化合物は、全ての暴露経路を介して吸収されると考えられる。

バイオマーカーの 1-ピレノールおよび 1-ナフトールを用いた取込み量の推定については、§ 6.4 を参照のこと。

6.2 分布

コールタールクレオソートの体内分布試験は行われていない。しかし、個々の成分に関する試験が、クレオソートで投与したときの体内分布を示す可能性がある。

たとえば、大部分が BaP の PAH の試験では、標識化合物の投与後に検出可能なレベルの放射能がほとんど全ての内臓器官、とくに脂肪が豊富な組織(母乳や胎盤など)で認められている(IPCS, 1998; ATSDR, 2002)。BaP については、脳内動態が示されている(Saunders et al., 2002)。フェノール化合物は全身に迅速に分布することがわかっている(IPCS, 1994, 1995)。それゆえ、クレオソートを投与すると、その成分が体内で広く分布すると予想される。

6.3 代謝的変換

コールタールクレオソートの代謝に関する研究は数が少なく、主として PAH 成分に関するものである。

一般に、PAH および他の生体異物は、肝臓、肺、その他の組織において、ミクロソーム酸化酵素系、とくにチトクロム P450(CYP)系(CYP1A1, CYP2E1, CYP3A)によって代謝される。PAH はヒドロキシ化を受け、その結果、高分子に結合して特異的な毒性を発現す

る活性中間体のエポキシドを生成する。フェノール抱合体、ジヒドロジオール、キノン、無水物が、主要代謝物として同定されている。詳細な代謝プロフィールは、被験物質・種によって異なる(IPCS, 1998; ATSDR, 2002)。BaP では、複雑な代謝反応が広く研究されている(想定経路のスキームを記載したレビューについては、IPCS, 1998; ATSDR, 2002 を参照)。

コールタールクレオソート暴露後に検出あるいは測定される代謝物は、ナフタレンから生じる 1-ナフトール(Bakke et al., 1985; Keimig & Morgan, 1986; Tingle et al., 1993)と、ピレンを親化合物にもつ 1-ピレノール(Boyland & Sims, 1964; Keimig et al., 1983; Jongeneelen et al., 1985; Viau et al., 1995a)である。両物質は、限界はあるものの、ヒト尿試料を検査することによって、コールタールクレオソート暴露の指標として用いられる(Jongeneelen et al., 1985, 1988b; Elovaara et al., 1995; Heikkilä et al., 1995, 1997; § 5.3 も参照)。クレオソートへの職業暴露のバイオマーカーとしての両物質の適切性については、Heikkilä (2001)が詳細に論じている。

デンマークのクレオソートは、1-ピレノールのグルクロン酸抱合にかかわる酵素を誘導することがわかっている(Nylund et al., 1992)。

クレオソート 200 mg/kg 体重/日(オリーブ油 4 mL に溶解)を、屠殺前 72 および 24 時間時点で強制経口投与したラット($n = 8$)の肝ミクロソーム標本で、グルクロン酸転移酵素活性が定量された。結果から、3-メチルコラントレンがフェノール-ウリジン-二リン酸グルクロシル転移酵素を効率的に誘導することが示唆され、無処置群と比べて有意な K_m の低下と V_{max} の上昇が認められた(Luukkanen et al., 1997)。

フェノール化合物の代謝経路は、抱合、ヒドロキシ化、酸化反応などである(IPCS, 1994, 1995)。

6.4 消失と排泄

コールタールクレオソートの排泄パターンに関する情報はほとんどない。入手可能な情報はヒト尿中の PAH 代謝物に関するものである。

通常、代謝された(一部は代謝されない)PAH は、吸収経路にかかわらず、胆汁および糞便に排泄され、少量が尿中に排泄される。その後、胆汁の腸肝循環を介して再吸収が起こる。しばしば、特定の PAH の排泄挙動は、共存する別の PAH の影響を受ける(IPCS, 1998; ATSDR, 2002)。

脂溶性の PAH は母乳中にも排泄される(ATSDR, 2002)。

クレオソート蒸気中にもっとも豊富に含まれるナフタレン(Heikkilä et al., 1995, 1997)と、低揮発性のクレオソート成分ピレン(Jongeneelen et al., 1985, 1988b; Bos & Jongeneelen, 1988; Van Rooij et al., 1993a; Viau et al., 1993, 1995b; Elovaara et al., 1995; Heikkilä et al., 1995; Viau & Vyskocil, 1995)といったクレオソート由来物質に暴露した作業員で、代謝物の尿中排泄の調査が行なわれている。

枕木のコールタールクレオソート含浸を行なっていたフィンランドのクレオソート含浸工場で、ナフタレン濃度が作業環境空気(個人別空気サンプル)中で、その代謝物 1-ナフトール濃度が作業員 6 人の尿中で測定されている。就労週の平均ナフタレン濃度は 1.5 mg/m^3 (範囲: $0.4 \sim 4.2 \text{ mg/m}^3$)であった。作業シフト終了時の 1-ナフトールの尿中濃度は $3.5 \sim 62.1 \text{ } \mu\text{mol/L}$ 、平均値は $20.5 \text{ } \mu\text{mol/L}$ であったが、職業暴露を受けていない男性喫煙者からなる対照群($n = 5$)の尿中濃度は検出限界 $0.07 \text{ } \mu\text{mol/L}$ を下回っていた。呼吸によるナフタレン取込み量に対する 1-ナフトール排泄量の平均比率($\text{mol}/24 \text{ 時間}$)を、肺換気は 25 L/分 で 50% が滞留するとして計算したところ、1 作業シフトで 17% ($\text{SD}9\%$)となった。ナフタレンの推定 1 日吸入取込み量は、1-ナフトールの 24 時間排泄量とある程度の相関を示した。ナフタレンは、皮膚あるいは経口摂取を介してさらに取り込まれる可能性がある(Heikkilä et al., 1997)。組立工 3 人で 5 日間連続してモニターした 1-ナフトールの尿中濃度と、ナフタレンの空气中濃度の相関性は低かった(相関係数 $r < 0.5$) (Heikkilä et al., 1995)。

1-ピレノールとその親化合物ピレンについては、木材含浸作業員の研究対象グループ(Heikkilä et al., 1997 がモニターしたグループと同一)で、尿中濃度と作業環境空气中濃度(平均: $0.97 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ 、範囲: $0.23 \sim 2.2 \text{ } \mu\text{g/m}^3$)との間に相関性は認められていない。これは皮膚経路を介する高いピレン取込み量によって説明されている。作業員 6 人では、1 日の尿中 1-ピレノール排泄量($281 \sim 1551 \text{ nmol/日}$)は、1 日のピレン吸入量($30 \sim 91 \text{ nmol/作業シフト}$)をおよそ 50 倍まで上回っていた。尿中 1-ピレノール濃度は $4 \sim 122 \text{ } \mu\text{mol/mol}$ クレアチニンで、文献データ(エストニアの都市部と農村部の住民 [$n = 27$])で測定した平均[SD]は $0.27 [0.24] \text{ } \mu\text{mol/mol}$ クレアチニン、対照群の設定はない)と比較すると、最大濃度がきわめて高い値を示した(Elovaara et al., 1995)。

尿中 1-ピレノール濃度の上昇は、他のクレオソート含浸工場の従業員(Jongeneelen et al., 1985, 1988b; Bos & Jongeneelen, 1988; Jongeneelen, 1992; Van Rooij et al., 1993a; Viau et al., 1993, 1995b)およびクレオソート含浸木材を扱う組立工(Heikkilä et al., 1995)でも認められている。1-ピレノールの最高 1 日尿中排泄量は、月～月曜日にわたってモニターし

た3人の組立工で25.1 $\mu\text{mol/mol}$ クレアチニンであった。1-ピレノールの排泄量(mol ベース)は、組立工の呼吸域内での平均ピレン濃度0.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ に基づく推定ピレン吸入量の4~51倍高いことから、吸入によらない取込み経路を示唆していた(Heikkilä et al., 1995)。

全例において、1-ピレノールの排泄パターンは作業員個別の作業状況に関係すると考えられた。対照群のバックグラウンド濃度は低かった。たとえば、職業暴露を受けていない21人からのスポット尿試料中の1-ピレノール濃度は、0.002~0.57 $\mu\text{mol/mol}$ クレアチニン(幾何平均:0.08 $\mu\text{mol/mol}$ クレアチニン)であった。他の対照群の幾何平均は、非喫煙者($n = 95$)で0.07 $\mu\text{mol/mol}$ クレアチニン、喫煙者($n = 45$)で0.12 $\mu\text{mol/mol}$ クレアチニンであった(Viau et al., 1993, 1995b)。

1-ピレノール排泄へのピレン経皮取込みの関連が、オランダの木材含浸工場の作業員($n = 10$)でも実証されている(Van Rooij et al., 1993a)。保護衣(通常の作業衣の下に着用するカバーオール)を着用したことで、ピレンによる皮膚汚染(皮膚暴露パッドで測定)がおおよそ35%減少したのと同時に、1-ピレノールの尿中排泄が有意に減少した。個人別空気サンプルに基づいたピレンの平均空気中濃度は、作業員のカバーオール着用日(週明けの月曜日)には1.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、非着用日(週明けの次の月曜日)には0.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。総ピレン皮膚汚染量は、カバーオール非着用では47~1510 $\mu\text{g}/\text{日}$ (中央値:346 $\mu\text{g}/\text{日}$)、着用では39~433 $\mu\text{g}/\text{日}$ (中央値:185 $\mu\text{g}/\text{日}$)であった。対応する尿試料(日曜日の朝から火曜日の朝まで採取、暴露時間は8時間)には、1-ピレノールが非着用で6.6 μg 、着用で3.2 μg 含まれていた。つまり、皮膚暴露と尿中排泄の相関性は高いが、空気中ピレン濃度と尿中1-ピレノール排泄の相関性は低いといえる。保護衣は、ピレンによる皮膚汚染の低減(前述のとおり平均おおよそ35%)にはあまり効果的ではなかったことに注目すべきである。著者らは、顔面、手首、足首などの皮膚部分が覆われていないことと、皮膚とカバーオールの間に入った空気による汚染が主な理由であると説明している。

1-ピレノール排泄のパターンが、前腕内面への局所適用による皮膚経路を介し、クレオソート100 μL (詳細不明)に暴露した男性志願者2人で調べられている。この投与は基礎排泄量をおおよそ20倍高め、適用から10~15時間後の尿中で排泄量はピークに達した(Viau & Vyskocil, 1995)。

6.5 滞留と代謝回転

クレオソート含浸工場の作業員1人で17日間にわたって採取した尿中の1-ピレノール濃度(Jongeneelen et al., 1988b)と、クレオソート含浸木材を扱う組立工($n = 2$)で8日間にわたって採取した尿中の1-ピレノールと1-ナフトールの濃度(Heikkilä et al., 1995)に基づ

いて、消失動態の算定が行なわれている。排泄プロセスは二相性のようである。1-ピレノールの半減期は、急速に排泄される成分では1~2日、緩慢に排泄される成分では16日間と算定された(Jongeneelen et al., 1988b)。

別の調査では、木材処理工場のクレオソート作業員($n = 19$)は64時間以上暴露を受けなかった後でさえ、対照群($n = 19$)より多くの1-ピレノールを排泄した。就労週のクレオソート作業員の排泄量の幾何平均値は1.63 (0.18~10.47) $\mu\text{mol/mol}$ クレアチニンで、対照群では0.08 $\mu\text{mol/mol}$ クレアチニンであった(Viau et al., 1995b)。

クレオソート100 μL を前腕皮膚に1時間接触させる局所投与を受けた2人の志願者の検査で、適用後48時間採取した尿の分析結果から、1-ピレノールのみかけの一次消失半減期はおよそ12時間と算定された(Viau & Vyskocil, 1995)。

6.6 細胞成分との相互作用

体内成分とのクレオソートの反応に関する研究は、主としてクレオソート PAH と核酸の相互反応に関連したものである。そのような反応は発がん性に重要な役割を果たすことが示唆されており、BaPをはじめとする PAH(e.g., IPCS, 1998; Culp et al., 2000)、ならびにコールタール、ピチューメン、ジーゼル排気といった複合混合物(e.g., Mukhtar et al., 1986; Schoket et al., 1988a,b; Springer et al., 1989; Gallagher et al., 1990; Phillips et al., 1990a,b; Weyand et al., 1991; Leadon et al., 1995; Lyons et al., 1997; Reddy et al., 1997; Culp et al., 2000)で十分に立証されている。

PAH-DNA 付加体が、クレオソートに実験で暴露したマウス(Schoket et al., 1988a; Phillips et al., 1990a; Randerath et al., 1996)およびラット(Chadwick et al., 1995)、環境中で暴露した魚類(Collier et al., 1993; Ericson et al., 1998, 1999; Rose et al., 2000)、あるいは職業暴露を受けたヒト(Schoket et al., 1988b; Phillips et al., 1990a; Roggeband et al., 1991)で検出されている。

地元の金物商で購入した市販のクレオソート25 μL または5 μL をエタノールで150 μL に希釈し、雄 Parkes マウスに単回および複数回局所適用したところ、皮膚にかなりの量の PAH-DNA 付加体が形成された。単回投与から24時間後に測定した形成量は二相性の低下を示した。第一相では付加体は7日目までに初期値の1/2~2/3が消失、第二相では続く25日間で残りの1/2~2/3が消失した。複数回の局所適用後、皮膚における PAH-DNA 付加体形成は5週間の投与(各週の第1および第4日に投与)経過中に確実に増加した。興味深いことに、PAH-DNA 付加体の同様の蓄積が肺組織にもみられ、これは顕著な全身移動を示唆

している。肺での付加体量は皮膚でのおよそ半分であった。個々の PAH 付加体の詳細な識別は行なわれていない(Schoket et al., 1988a; Phillips et al., 1990a)。米国の防腐処理木材の処理場から得た試料(コールタールクレオソート、PCP、他のポリ塩化芳香族を含む)の抽出物(溶媒：ヘキサン/アセトン = 1/1, v/v)でも、雌マウス(各群 $n = 3$)に 1 日 1 回 2 日間皮膚投与し 24 時間後に屠殺したところ、皮膚、肺、肝臓、腎臓、心臓など複数の組織で PAH 付加体が組織特異的な量で形成された。主要付加体の 1 つは BaP 付加体で、これら 5 つの組織における形成量は総付加体形成量と直線関係を示していた(Randerath et al., 1996)。

クレオソート 50 mg/kg 体重/日(ロット/バッチ CX1984、入手先：米国 National Toxicology Program Repository、調製者：米国テキサス州 Radian Corporation、担体：ピーナツ油)を 5 週間強制経口投与した雄 Fisher 344 ラット($n = 6$)の肝臓に、DNA 付加体形成が認められた。クレオソートと 2,6-ジニトロトルエン(DNT)の間に著しい相互作用もみられた。クレオソートで前処置したラットの肝臓には、DNT 単独投与のラットに比べて、DNT 由来の DNA 付加体形成が有意(66%)に増加した(Chadwick et al., 1995) (Chadwick et al., 1995)。

米国バージニア州のエリザベス川から採取された野生の魚オイスター・トードフィッシュ(*Opsanis tau*)($n = 5$)の肝臓で認められた PAH-DNA 付加体量は、捕獲場所の表層堆積物中の PAH 濃度(0.01~100 mg/kg 乾燥重量)と高い相関性を示し、最高値がクレオソート処理工場跡地付近で認められた(Collier et al., 1993)。エリザベス川のクレオソート汚染場所から採取された小型魚マミチヨグ(*Fundulus heteroclitus*)($n = 4$)の肝臓および肝外組織(前腎、脾臓、血液)でも、高レベルの DNA-PAH 付加体が検出された(Rose et al., 2000)。肝臓での DNA 付加体は、木材処理施設跡地に由来するクレオソートによって底質が濃厚汚染されたスウェーデンの河川(以前の測定結果では、0~5 cm の底質中の総 PAH 濃度は最高 1968 mg/kg 乾燥重量)から捕獲された野生魚(パーチ [*Perca fluviatilis*], $n = 4$)でも認められている。この付加体量は、数カ所の対照場所と比較して有意に上昇していることがわかった。実験室では、クレオソート汚染底質(総 PAH 濃度：48 mg/kg 乾燥重量)から調製された有機溶媒抽出物を、反復経口投与によってパーチ($n = 7$)に暴露した(各用量：PAH 13 mg/kg 体重、4 日間の間隔で 4 回投与、屠殺：最終回投与の 4 日後)。認められた付加体パターンは、野外の汚染された場所で捕獲されたパーチのものと酷似していた。付加体の 1 つは暫定的に BaP 付加体と同定された(Ericson et al., 1998, 1999)。

DNA 付加体形成はヒトでも明らかになっている。クレオソートに暴露した作業員の白血球は、就労週には PAH-DNA 付加体の増加を示した(Roggeband et al., 1991、§ 5.3 参照)。短期間器官培養した成人($n = 10$)および胎児($n = 9$)の皮膚組織片に、クレオソート(地元の金

物商で購入、25 μL をエタノールで 150 μL まで希釈、単回投与)を局所適用したところ、マウス皮膚を用いた *in vivo* 試験と同様のレベルおよびパターンで、24 時間以内に付加体が形成された。クレオソート処置の胎児皮膚における付加体の平均量は、成人皮膚より低値を示した(Schoket et al., 1988b; Phillips et al., 1990a)。

一般に、こうした測定値を PAH 暴露のバイオマーカーとして使用する試みもなされている(Randerath et al., 1996; Lewtas et al., 1997; Lyons et al., 1997 and references therein; Godschalk et al., 1998; Koganti et al., 1998; Reichert et al., 1998)。

7. 実験哺乳類および *in vitro* 試験系への影響

7.1 単回暴露

クレオソートの急性毒性に関しては、ラット(Pfitzer et al., 1965; IRI, 1979, 1981, 1982; Willeitner & Dieter, 1984; Atochem, 1992a; RTECS, 1999)、マウス(Morita et al., 1997; RTECS, 1999)、ウサギ(Pfitzer et al., 1965)、家畜(Harrison, 1959)でのデータがいくつかある。ほとんどの試験は、軽度から中程度の急性経口毒性と軽度の急性皮膚毒性を示しているが、現在の基準には合致しないことが多く報告も不完全である(Table 27 参照)。

Table 27: Summary of LD₅₀ values for creosote.

Creosote ^a	Route	Species	LD ₅₀ (mg/kg body weight)	Remarks ^{a,b}	Reference
Coal tar creosote (n.s.)	Oral	Rat	1700	*	Pfitzer et al. (1965)
Coal tar creosote (AWPA P1-65)	Oral	Rat	3800	95% CI: 2900–5100 mg/kg body weight	IRI (1979)
Coal tar creosote (i.a. DB)	Oral	Rat	3870	*	Willeitner & Dieter (1984)
Coal tar creosote (i.a. Z)	Oral	Rat	5430		
Coal tar creosote (Creosote speciale 14130)	Oral	Rat	2524	OECD Guideline 401	Atochem (1992)
Coal tar creosote (n.s.)	Oral	Rat	725	*	RTECS (1999)
Coal tar creosote (n.s.)	Oral	Mouse	433	*	RTECS (1999)
Coal tar creosote (n.s.)	Oral	Sheep	4000	total n = 5	Harrison (1959)
Coal tar creosote (n.s.)	Oral	Calif	>4000	total n = 2	Harrison (1959)
Coal tar creosote (MOP 9328)	Intraperitoneal	Mouse	470	Lorke's method, 4 days, males	Morita et al. (1997)
Coal tar creosote (n.s.)	Dermal	Rabbit	>7950	LOAEL: >15 800 mg/kg body weight	Pfitzer et al. (1965)
Coal tar creosote (i.a. DB)	Dermal	Rat	>3100	*	Willeitner & Dieter (1984)
Coal tar creosote (i.a. Z)	Dermal	Rat	>4200		
Coal tar creosote (AWPA P1-65)	Dermal	Rat	>2000	*	IRI (1982)

^a Abbreviations used: AWPA = American Wood-Preservers' Association; CI = confidence interval; i.a. = impregnating agent; LOAEL = lowest-observed-adverse-effect level; n.s. = no specification; OECD = Organisation for Economic Co-operation and Development.

^b An asterisk (*) indicates that no further details were specified.

ラット(雄 5 匹、雌 5 匹)は、50°Cまで加熱し発生させたクレオソート蒸気(AWPA P1-65)を 4 時間吸入暴露しても生存していた。呼吸速度の低下と半昏睡状態といった影響がみられたが、暴露後数時間以内に緩やかに回復した。病理学的変化(詳細不明)は、7 匹での慢性巣状肺炎の発症を除いて、暴露後 14 日間で元に戻った(IRI, 1981)。ラットを用いた別の吸入試験で、クレオソート飽和蒸気(0.033 mL/L 空気、詳細不明)への 1 時間暴露では、死亡

は起こらなかった(von Burg & Stout, 1992)。

ラットの経口 LD₅₀は 725 mg/kg 体重/日(RTECS, 1999)～5430 mg/kg 体重/日(Willeitner & Dieter, 1984)である(Table 27 参照)。マウスで得られている数値は 433 mg/kg 体重/日のみである(RTECS, 1999、Table 27 参照)。げっ歯類では臨床症状の報告はない。オガクズと水に懸濁し経口カテーテルにより 8000 mg/kg 体重/日を投与されたヒツジは 4 日以内に死亡し、4000 mg/kg 体重/日を投与された仔ウシは 4 日以内に体重が大幅に減少したが生存していた。明確な症状(感覚鈍麻など)や死後所見はなく、尿の色は黒く、著しいタール臭がした。ヒツジの剖検では、胃や腸内に強いクレオソート臭がしたが、うっ血や刺激の徴候はなく、胸腔に透明な体液が過剰にみられた(Harrison, 1959; see also Table 27)。

マウスへの腹腔内投与での LD₅₀ は 470 mg/kg 体重/日であった(Morita et al., 1997、Table 27 参照)。

ラットとウサギでは、経皮 LD₅₀ は 2000 mg/kg 体重/日を上回った(Pfizer et al., 1965; IRI, 1982; Willeitner & Dieter, 1984、Table 27 参照)。

7.2 短期・中期暴露

反復暴露後の実験動物へのコールタールクレオソートの影響に関し、信頼できる情報はほとんどない。クレオソートの吸入暴露についての短期試験は見当たらない。

クレオソートの経口暴露試験は限られている。雄 Fischer 344 ラット($n = 6$)にコールタールクレオソート 50 mg/kg 体重/日(担体：ピーナッツ油)を 1～5 週間にわたり強制経口投与したところ、小腸・大腸・盲腸重量に変化は生じなかった。クレオソートは米国 National Toxicology Program Repository Repository から入手したもので、ロット/バッチは CX1984 である。体重は投与 1 週間後に有意に減少(6.75%)したが、3 および 5 週時点では減少はみられなかった。一部の腸内酵素の活性が、投与 1、3、5 週で変化するのが認められた。たとえば盲腸内 β -グルクロニダーゼ活性は上昇し、小腸内ニトロレダクターゼ活性は低下した(Chadwick et al., 1995)。デンマークのクレオソート(Nylund et al., 1992 による組成の報告)200 mg/kg 体重/日(オリーブ油 4 mL 中)を死亡 72 および 24 時間前に強制経口投与した雄 Wistar ラット($n = 8$)では、絶対的・相対的肝重量が有意に増加した(Luukkanen et al., 1997)。

妊娠 5～9 日の雌 ICR マウスに DMSO に溶解した石油クレオソート(コールタール由来であるが、著者はこれを石油クレオソートと呼ぶ、クレオソート精製 CX1984、米国オハイオ

州ノーウッド Matheson, Coleman and Bell Manufacturing Chemists)400 mg/kg 体重/日を投与し妊娠 17 日に屠殺した結果、肝臓、腎臓、肺、副腎の平均重量に変化はみられなかった。クレオソート投与群($n = 20$)と溶媒のみ投与群($n = 23$)ではともに、無処置対照群($n = 29$)と比べて体重増加量が有意な低下(16%まで)を示した(Iyer et al., 1993)。

ヒツジ 3 匹に、クレオソート(ニュージーランドの市販品級の木材防腐剤、水とオガクズに懸濁)を、およそ 500、1000、2000 mg/kg 体重/日(急性致死量のおよそ 1/8、1/4、1/2 に相当)で毎日経口投与した。最低用量投与(32 日間)の 1 匹と対照ヒツジ 2 匹、無処置オガクズ投与(12 日間)の 1 匹には、悪影響は認められなかった。高用量投与の 2 匹は急速な体重減少を示し、16 日目(1000 mg/kg 体重/日)あるいは 8 日目(2000 mg/kg 体重/日)に死亡した。その他の臨床症状は食欲減退と衰弱であった。死後所見は、結腸および十二指腸粘膜の若干の充血あるいは斑状炎症、腹水、心外膜の点状出血、頭部のリンパ腺腫大、甲状腺腫大であった。胃腸内容物は強いクレオソート臭がした。詳細な検査範囲は示されていないが、顕著な組織学的所見の報告はない。

500 mg/kg 体重/日のクレオソートを 11 日間経口投与された仔ウシに、体重減少がみられた。1000 mg/kg 体重/日を 11 日間投与された別の仔ウシでは、重度の体重減少と“体調不良”が報告された。この仔ウシの体重減少は投与中止後 3 週間続いたが、試験開始から 45 日目にはまだ衰弱がみられたものの体調は改善しつつあるとのことである(Harrison, 1959)。

7.3 長期暴露と発がん性

マウスを用いた古い実験で、局所適用によってクレオソートの発がん活性を指摘しているものがある(Woodhouse, 1950; Lijinsky et al., 1957; Poel & Kammer, 1957; Boutwell & Bosch, 1958; Roe et al., 1958; Table 28 参照)。腫瘍の種類には、皮膚がん・乳頭腫のみならず肺がんも含まれていた。しかしながら、これらの一部の実験では被験動物数が少ない、対照群が設定されていない、用量情報が不十分である、クレオソートの詳細が不明であることなどから限界があった。いずれの実験でも用量反応関係の報告はない。

BaP 含量が異なるコールタールクレオソート 2 試料を用いて、78 週間の皮膚発がん性試験が行われた(Buschmann et al., 1997、Table 28 および Table 29 参照)。試験した 2 種のクレオソート試料は、BaP を 10 mg/kg 含有のクレオソート 1(CTP1)と、275 mg/kg 含有のクレオソート 2(CTP2)であった。両試料はトルエンで希釈し、雄 CD1 マウス(各群 62 匹)に塗布された。塗布溶液中の BaP 含量は、CTP1 が 0.2、0.5、1.4、4.1 mg/kg、CTP2 が

Table 28: Summary of carcinogenicity studies on coal tar creosote.

Creosote / study design ^a	Duration	Tumour type, incidence [other effects]	Latency period	Comments	Reference
Coal tar creosote ^b / dermal, mouse, males/females (n = 25/25), twice weekly; concentration n.sp. (covering an area of about 1.5 cm in diameter)	25 weeks	Skin carcinomas in 9 of 19 surviving mice; papillomas in 10/19; deaths: 31	n.sp.	Untreated control lacking (however, no tumours with pine oil and linseed oil)	Woodhouse (1950)
Coal tar creosote (creosote 1 oil from a Wilton still) ^c / dermal, mouse (Swiss), female, n = 30, 1 drop of undiluted creosote oil twice weekly over 70 weeks	70 weeks	Skin tumours in 13/26 females; more than 1 tumour per animal occurring (a total of 23 tumours, 18 malignant)	50 weeks	Only 1 dose, semiquantitative dose information, specific control group lacking	Lijinsky et al. (1957)
Coal tar creosote (blended oil ^b) / dermal, mouse (C57L), female, n = 10, 1 drop (0.009 ml) of 80% or 20% creosote (in toluene) 3 days/week for life span or until first papilloma developed at the site of application	About 44 weeks	Skin tumours in 8/8 females at both doses (malignant 7/8) versus 0/10 in controls, metastases to lung or regional lymph nodes	18–23 weeks	BaP not detected in test samples	Poel & Kammer (1957)
Coal tar creosote (light oil ^b) / dermal, mouse (C57L), male, n = 11, 1 drop (0.009 ml) of 50% creosote (in toluene) 3 days/week for life span or until first papilloma developed at the site of application	About 45 weeks	Skin tumours in 11/11 males (male-specific control group lacking)	21–25 weeks	BaP not detected in test samples	Poel & Kammer (1957)
Coal tar creosote (Carbasota, ^{b,d} USA) / dermal, mouse (Sutter), female, n = 30, 1 drop (25 µl) twice weekly					Boutwell & Bosch (1958)
- for 4 weeks	44 weeks	No skin tumours	18 weeks		
- for 28 weeks	28 weeks	Skin tumours (carcinomas) in 82% of mice; papillomas in >90% of mice	(1st appearance)		
Coal tar creosote (Carbasota, ^{b,d} USA) / dermal, mouse (Sutter), sex: n.sp.			n.sp.	Only 1 concentration tested; lung tumours a more sensitive end-point than skin tumours	Roe et al. (1958)
- n = 19–24, 1 drop (25 µl) twice weekly from 3 weeks until 6 months of age	8 months	139 lung tumours in 24 mice (5.8 adenomas/mouse) vs. 9/19 (0.5 adenomas/mouse) in controls			
- n = 29, 1 drop (25 µl) (after weaning) twice weekly for 5 months (plus born and kept in creosoted cages)	8 months	315 lung tumours in 29 mice (10.8 adenomas/mouse)			
- n = 23, 1 drop twice weekly for 4 weeks (9 times in all) untreated controls lacking (controls with 1 drop of benzene or 0.5% croton oil)	10 months	Skin/lung tumours (combined results from both groups, n = 24 + 29): 5/53 skin+lung-; 9/53 skin-/lung+; 39/53 skin+/lung+			
Coal tar creosote (CTP1 ^f) / dermal, mouse (CD-1), male, n = 62, 25 µl of 0.1, 1, 3, and 9 mg CTP1 (in toluene) per application (corresponding to 0.2, 0.5, 1.4, and 4.1 mg BaP/kg) twice weekly over 78 weeks	78 weeks = 548 days	Skin tumours in 1/62 and 2/62 mice of the two highest dose groups vs. 0–1/62 in controls, statistically not significant	212–478 days (1st appearance)		Buschmann et al. (1997) ^f
2 (-) controls (toluene)		[wet ulcerations in 23/62 or 21/62 mice of the 3 and 9 mg dose groups]			
1 (+) control (BaP)					

Table 28 (contd)

Creosote / study design ^a	Duration	Tumour type, incidence [other effects]	Latency period	Comments	Reference
Coal tar creosote (CTP 2 ^f / dermal, mouse (CD-1), male, <i>n</i> = 61–62, 25 µl of 0.1, 0.3, 1, 3, and 9 mg CTP2 (in toluene) per application (corresponding to 13, 3.8, 12.6, 37.6, and 113 mg BaP/kg) twice weekly over 78 weeks 2 (-) controls (toluene) 1 (+) control (BaP)	78 weeks = 546 days ^g	Skin tumours (statistically significant) in 9/62, 23/62, and 20/61 mice of the 1, 3, and 9 mg dose groups [wet ulcerations in 1, 3, and 9 mg dose groups, dry ulcerations in 3 and 9 mg dose groups; desquamation in 9 mg dose group; reduction in mean lifetime in 1, 3, and 9 mg dose groups]	38–366 days (1st appearance)	Correlation to BaP content	Buschmann et al. (1997) ^f

^a Abbreviations used: *n* = number per group; dermal = epicutaneous route; n.sp. = not specified.

^b No specification.

^c Containing 2.75 g benz[a]anthracene/litre.

^d Manufactured by Barrett Chemical Co., USA.

^e Manufactured by Rütgers VFT AG, Germany (for composition, see section 2), CTP1 containing 10 mg BaP/kg, CTP2 containing 275 mg BaP/kg.

^f Cited as the Fraunhofer study (1997) in Mangelsdorf et al. (1998). See also Table 29.

^g Experiments with the 9 mg dose group were terminated after 274 days.

Table 29: Scheme of the 1997 mouse skin carcinogenicity study (Buschmann et al., 1997).^{a,b}

	C1	C2	CTP1				CTP2 ^c				BaP ^c	
Creosote test solutions												
mg creosote/treatment	0	0	0.3	1	3	9	0.1	0.3	1	3	9 ^d	–
BaP concentration applied (mg/kg)	0	0	0.2	0.5	1.4	4.1	1.3	3.8	12.6	37.6	113 ^d	348
µg BaP/treatment	0	0	0.003	0.01	0.03	0.09	0.03	0.08	0.3	0.8	2.5 ^d	7.5
Total BaP (µg/mouse: 156 applications)	0	0	0.5	1.6	4.7	14	3.9	12	42	128	384 ^d	1170
General records												
Number of treated animals	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62	61 ^d	62
Mean lifetime (days)	494	470	493	483	471	447	504	473	444	407	249 ^d	477
First appearance of suspected papilloma (days) ^e	512	–	–	394	240	212	345	114	121	163	72 ^d	184
First appearance of suspected carcinomas (days) ^e	–	–	–	–	478	–	534	485	38	366	–	351
Histopathological results												
Number of mice with non-malignant skin tumours	1	0	0	0	0	2	0	2	6	12*	16 ^d	27*
Number of mice with malignant skin tumours	0	0	0	0	1	0	1	1	3	16*	6 ^d	32*
Number of mice with skin tumours (malignant and non-malignant)	1	0	0	0	1	2	1	3	9*	23*	20 ^d	47*
Number of mice with more than one skin tumour	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	2 ^d	18
Total number of tumours	1	0	0	0	1	2	1	3	9	28	22 ^d	68

^a Cited as the Fraunhofer study (1997) according to Mangelsdorf et al. (1998); dosage regimen and further details as described in Table 28; application on clipped skin.

^b Abbreviations used: C1, C2: negative controls; CTP1 = coal tar creosote 1 (containing 10 mg BaP/kg); CTP2 = coal tar creosote 2 (containing 275 mg BaP/kg).

^c An asterisk (*) indicates statistical significance, *P* < 0.05.

^d Terminated after 274 days (instead of 546 days) because of severe skin lesions, so fewer than the scheduled 384 applications were given.

^e Type of tumour given from visual inspection; therefore, no clear distinction between benign and malignant tumours possible.

1.3、3.8、12.6、37.6、113 mg/kg である。マウスには、25 µL の溶液を週に 2 回、78 週間にわたって塗布した。一部のマウスでは、潰瘍形成のため投与を中断せねばならなかった。高用量群(CTP2 の 113 mg/kg 群)で生存期間が短縮した。同群での試験は 274 日で終了した。

両調製液から、扁平上皮がんと乳頭腫が認められた。これらの腫瘍がみられたのは塗布部位のみであった。他器官の検査は行なわれていない。CTP2 では、腫瘍発生率が用量依存性に、統計的に有意に($P < 0.05$)上昇した。CTP1 では、BaP として 4.1 mg/kg の最高濃度になる用量で腫瘍発生率が上昇したが、これは統計的に有意とはいえない(Buschmann et al., 1997)。

本試験はドイツ環境省の依頼で行なわれた(Mangelsdorf et al., 1998)。リスクアセスメントの算定根拠を Appendix 1 に記載する。この分析によると、同一用量レベルでは潰瘍形成の有無による腫瘍発生率の違いがなかったことから、潰瘍形成が腫瘍の第一原因ではないといえる。リスク算定には、潰瘍形成による投与中断がなかったマウスのみを考慮に入れた。生存期間短縮を補正すると、観察された腫瘍発生率と両 CTP 試料の溶液中 BaP 含量の間に直線的関係が認められた。

両クレオソートの試料から 4.9×10^{-3} 腫瘍/(動物 \times µg BaP) の曲線スロープが求められ、このスロープでは対照と比べた場合の皮膚腫瘍数の増加と投与期間中の総 BaP(クレオソート)塗布量の間に関連性があることを示している。

この試験から、皮膚がん発生率の生涯リスクはクレオソートで 10^{-4} と算定されたが、これは BaP 用量では 1 ng/kg 体重/日に相当する(CSTEE, 1999) :

$$\begin{aligned} \text{スロープファクター} &= 4.9 \times 10^{-3} \text{ 腫瘍}/\mu\text{g BaP} / \text{全投与期間}(546 \text{ 日}) \\ &= 2.7 \text{ 腫瘍}/\mu\text{g BaP} / \text{日} \\ &= 1.3 \times 10^{-1} \text{ 腫瘍}/\mu\text{g BaP}/\text{kg 体重}/\text{日} (\text{マウス体重 } 0.02 \text{ kg}) \\ &= 1.3 \times 10^{-4} \text{ 腫瘍}/\text{ng BaP} / \text{kg 体重}/\text{日} \end{aligned}$$

生涯にわたって暴露した場合に腫瘍発生率 25% を誘発する 1 日用量 T_{25} を用いても、同一の結果が算出された。

BaP 含量に基づくと、クレオソートの腫瘍発生作用は BaP 単独で予測される強さの 5 倍になるようである。この結論は、クレオソート溶液投与マウスの腫瘍発生率を、BaP 純品溶液を並行して投与した陽性対照群のマウスの腫瘍発生率と比較して得られた。

この長期試験で認められた非腫瘍性影響は、皮膚潰瘍形成、生存期間の短縮などであった(Table 28 と Table 29 参照)。

腫瘍発生試験で、雌 Sutter マウス($n = 30$)に 1 滴のクレオソート原液(米国 Barrett Chemical Company 製 Carbasota)を週 2 回 1 ヶ月間局所投与した。1 週間の間隔をあけて、週 2 回のクロトン油(0.5%ベンゼン溶液 25 μ L)投与をさらに 51 週間行なった。対照群(対照群 1: クレオソートを 1 ヶ月間単独塗布し 44 週の観察期間を設ける、対照群 2: クロトン油を 44 週間単独投与)では腫瘍が発生しなかったが、試験群では 46%のマウスで悪性皮膚腫瘍が発生した(Boutwell & Bosch, 1958)。類似の石炭由来の液体も、CD-1 マウスで腫瘍発生活性を示した(Mahlum, 1983; Mahlum et al., 1984)。

クレオソートの数種の画分(化学的組成の詳細不明、担体: ベンゼン)を、雌マウス($n = 20$)の皮膚に週 2 回、合計 72~145 回塗布したところ、皮膚腫瘍数と潜伏期間の双方について BaP の発がん作用を増大することがわかった(Cabot et al., 1940; Sall & Shear, 1940)。マウスによる皮膚バイオアッセイでは、クレオソート PAH 成分 5 種(アントラセン、クリセン、ピレン、フルオランテン、フェナントレン)からなる人工混合物を用いて、2 年間発がん性試験が行われている。5 種の PAH 物質をそれぞれ 0.1%含有するトルエン溶液は、73 週間の潜伏期間を経て 23%のマウス(雄 C3H/HeJ マウス、 $n = 20$)に腫瘍を発生させた。この溶液に 0.001%の BaP を追加すると、66 週間の潜伏期間後に 47%で腫瘍が発生した。また、コントロールのトルエン溶液(BaP を 0.0006%含有)は、73 週間の潜伏期間を伴って 51%に腫瘍を発生させた。トルエン中の両濃度の BaP それ自体は皮膚腫瘍を発生させなかった(Warshawsky et al., 1993)。その一方、BaP といくつかの石炭留出物を局所に同時投与した結果、BaP 単独投与に比べてマウス(雌 Charles River CD-1、 $n = 27\sim 30$)での皮膚腫瘍形成は増加しなかった(Springer et al., 1989)。

吸入あるいは経口/給餌暴露によるクレオソートの発がん性試験は行われていない。都市ガス工場の廃棄物処理場のコントロール試料など類似の混合物を雌 B6C3F1 マウスに 2 年間混餌投与した結果、肝がん、前胃扁平上皮乳頭腫・がん、細気管肺胞上皮腺腫・がん、小腸腺腫など、数種の腫瘍が用量依存性に増加した(Culp et al., 1998)。これらのコントロール飼料混合物中の BaP 含量は、観察された腫瘍形成の部分的な指標に過ぎないことがわかった(Goldstein et al., 1998; Culp et al., 2000; Gaylor et al., 2000)。

クレオソートの個々の成分のうち、ベンゾ[a]アントラセン、BaP、ベンゾ[k]フルオランテン、クリセンなど少なくとも数種の PAH は、立証された発がん物質である(IPCS, 1998)。カルバゾール(Weyand et al., 1993; IARC, 1999)、キノリン(La Voie et al., 1988; Weyand

et al., 1993)、チオフェン (Tilak, 1960)など、一部の複素環式化合物でも発がん性が示唆されている。一部のフェノール化合物も発がん促進活性をもつと考えられる(IPCS, 1994, 1995)。

クレオソートに汚染された環境中では、肝細胞がん・腺腫が魚類で報告されている(§ 9 参照)。

7.4 刺激と感作

ドイツの2種のクレオソートで皮膚刺激試験が行われている。含浸剤 DB および Z は、ドレーズ法でそれぞれ 2.2 および 1.9 の指標を示した。両剤は 24 時間の皮膚一次刺激性に関し非刺激物質と分類された(Willeitner & Dieter, 1984)。OECD ガイドライン 404 に準じて行われた試験で、フランスのクレオソート(14130)に皮膚刺激性があることがわかった(Atochem, 1992b)。別のクレオソート(米国、64-451B)は、皮膚一次刺激性指数が 6.1 で、皮膚一次刺激物質と分類された(Pfizer et al., 1965)。

皮膚刺激性が、クレオソートの特定の画分を用いたマウス尾部皮膚で観察されているが、クレオソートの種類、画分の組成、用量レベルは明記されていない(Wrench & Britten, 1975)。

仔ウシの剃毛した顎部上部の皮膚にクレオソート(製造業者不明)25 mL を単回塗布したところ、腫大、硬化、皸などの皮膚変化を引き起こした。皮膚が乾燥して硬くなった肥厚化は 4 週間以上持続した(Olafson & Leutritz, 1959)。

コールタールクレオソート原液(0.1 mL、詳細は報告されず)をウサギの眼に滴下したところ、血管充血を伴って結膜発赤を起こしたが、これは 7 日以内に消退した(Pfizer et al., 1965)。上述のドイツの2種のクレオソート(1983年度のEC規制に準じた試験、Willeitner & Dieter, 1984)およびフランスのクレオソート(OECD ガイドライン 405 に準じた試験、Atochem, 1992c)では、眼一次刺激性は検出されなかった。

光感作(クレオソートによる紫外線への皮膚感作)がクレオソート暴露の作業員で観察されている(§ 8.2 参照)が、クレオソートを用いた動物での実験は見当たらない。しかし、この現象は、コールタールおよび関連混合物と、コールタールやコールタールクレオソート中に存在するアントラセン、BaP、ピレン、アクリジンなど数種の化合物で十分に立証されている(Kochevar et al., 1982; Comaish, 1987; IPCS, 1998; ATSDR, 2002)。

7.5 生殖・発生毒性

7.5.1 生殖能への影響

コールタールクレオソート(PAH15 種のほかは詳細不明)は、未成熟および卵巣摘出成熟 ICR マウス($n=4\sim6$)あるいは DBA/2 マウス($n=5\sim7$)の、絶対・相対的子宮湿重量や膈上皮角化を有意には増大させなかった。24 時間に 1 回、4 日間強制経口投与を行ない、5 日目にマウスを屠殺した。投与量は、クレオソートを 0.1、10、50、100 mg/kg 体重含むゴマ油 0.1 mL であった(Fielden et al., 2000)。

7.5.2 発生毒性

コールタール由来の石油クレオソート(ロット CX1984、DMSO 溶解)を用いた予備試験で、妊娠 ICR マウス($n=20\sim29$)に単一用量(400 mg/kg 体重/日)を妊娠 5~9 日に強制経口投与し、妊娠 17 日に屠殺した。非投与、クレオソート投与、溶媒のみ投与の実験群間で、骨格・内臓奇形に有意差は検出されなかった。生存胎仔数、死亡胎仔数、吸収数、生存胎仔の性比は、全群で類似していた。母体体重が、クレオソートおよび溶媒投与群で有意に減少した。クレオソート投与群では、妊娠 9 日までに明らかな母体毒性の予期せぬ徴候が現れ、投与は妊娠 14 日までは続けられなかった(Iyer et al., 1993)。

げっ歯類を用いた試験で、より低用量でより長期の妊娠期間におよぶ、あるいは現行のガイドラインに準じたものはこれまで行われていない。

コールタールクレオソート(詳細不明)で処理した木製台(市販のクレオソートを少なくとも 3 回刷毛塗りし、雌ブタを置く前に 24~48 時間乾燥させた)上で妊娠ブタを飼育した実験では、有害な発生への影響が発現した。出産前 2~20 日間クレオソート処置台に接触していた雌ブタ($n=4$)は、多くの死亡仔を分娩した(41 匹中 24 匹)。生存仔ブタの皮膚は荒く乾燥しており、重度の下痢がみられた。11 匹の仔ブタは生後 3 日で死亡した。体重増加量が 6 週間にわたって抑制された。母体毒性の徴候は報告されていない。未処置の木製台上で飼育した妊娠ブタ 4 匹の対照群では、出生仔 36 匹中 1 匹が分娩時に死亡、3 匹が出生後におそらくは押し潰されて死亡した(Schipper, 1961)。

石油クレオソート(コールタール由来、ロット CX1984、DMSO に溶解)の胚毒性が、マウス着床前胚培養系で調べられている。胞胚期の妊娠 3.5 日に採取した ICR マウス胚($n=15$)を、げっ歯類の肝 S9 ミクロソーム画分の存在下および非存在下に、血清添加培地中でさまざまな濃度のクレオソートに 1 時間暴露したのち、対照培地で 24~72 時間培養した。胚生

存率は、石油クレオソート濃度に反比例して変化した。24 時間時点で、胚死亡率はクレオソート濃度に依存していた。22 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の培地では胚毒性は認められなかった。33 $\mu\text{g}/\text{mL}$ では生存率に 26~43%までの低下がみられ、54 $\mu\text{g}/\text{mL}$ では生存胚はみられなかった。げっ歯類の肝 S9 ミクロソーム画分を培地に補充しても、胚毒性を変化させなかった。暴露レベルが中程度の胚は、培養時間の延長とともに発生能の低下を示した(Iyer et al., 1992)。

諮問委員会は、フィンランドで発生毒性物質として分類されているクレオソートの発生毒性に関する動物試験のことを周知していたものの、その報告を入手できなかった。

魚類では、クレオソートの発生毒性が証明されている (§ 9 参照)。

7.5.3 内分泌かく乱

コールタールクレオソート(PAH15 種のほかは詳細不明)のエストロゲン受容体介在性の活性が、競合的リガンド結合アッセイとレポーター遺伝子アッセイを用いて *in vitro* で調べられている(Fielden et al., 2000)。クレオソートは、マウスエストロゲン受容体およびヒト性ホルモン結合グロブリンに結合することと、一過性にトランスフェクトした MCF-7 細胞(ヒト乳がん由来細胞)のレポーター遺伝子アッセイで部分的アゴニスト活性を誘発することがわかった。マウス競合的リガンド結合アッセイ(雌 ICR マウスの子宮細胞質ゾルを使用)で、クレオソートの IC_{50} (エストロゲン受容体からの標識リガンドの追い出し)は 135 mg/L であったが、17- β -エストラジオールでは 7 $\mu\text{g}/\text{L}$ である。これらの数値に基づくと、クレオソートのエストロゲン様作用の相対強度は 0.000 165 で、エストラジオール等量約 165 mg/L を含有すると推定された。ヒト細胞(ヒト妊娠血清)を用いたアッセイで、クレオソートは 220 mg/L の濃度でおよそ 50%のリガンドを追い出したが、高濃度ではクレオソートが不溶性であるため完全な追い出し曲線を得ることができず、 IC_{50} は算定できなかった。ルシフェラーゼ活性を測定するレポーター遺伝子アッセイでは、クレオソートは最高濃度 22 mg/L でルシフェラーゼ活性を 36%まで誘導したが、17- β -エストラジオールは 100%の反応を示した。より高濃度のクレオソートは細胞毒性を示すので、このエンドポイントに対する EC_{50} は算定できない。同時投与試験で、1 mg/L といった低い濃度のクレオソートは、17- β -エストラジオール(1 nmol/L)によるルシフェラーゼ誘導に相乗作用を示したが、より低濃度のクレオソートは阻害も増強もしないことがわかった。クレオソートの抗エストロゲン作用を、MCF-7 細胞内で pS2 応答遺伝子発現を介して測定したが、検出できなかった(Fielden et al., 2000)。

7.6 変異原性および関連エンドポイント

クレオソートの多数の成分(PAH など)は変異原性を示すことで知られている(IPCS, 1998)。

7.6.1 *in vitro* アッセイ

細菌(エームス/ネズミチフス[*Salmonella*]菌試験、大腸菌[*Escherichia coli*]アッセイ)および哺乳類(マウスリンパ腫アッセイ、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた姉妹染色分体交換試験、ヒトリンパ球における染色体異常)試験系を用いてさまざまなクレオソートで行なった *in vitro* 遺伝毒性アッセイの概要を Table 30 に示した(Simmon & Poole, 1978; Bos et al., 1983, 1985; Nylund et al., 1992; IUCLID, 2000)。調べたほとんどすべてのクレオソートは、従来からの TA98 を用いるエームス/ネズミチフス菌アッセイにおいて、S9 ミックスを用いた代謝活性化後に変異原性を示した。さらに、ニトロレダクターゼ過剰産生株 YG1021 および *O*-アセチルトランスフェラーゼ過剰産生株 YG1024 で試験すると、芳香族ニトロおよびアミノ化合物の変異原性の検出感度が向上した。ネズミチフス菌の他数種の TA や YG 株、あるいはマウスリンパ腫アッセイおよびチャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた姉妹染色分体交換試験でも陽性結果が得られた。ネズミチフス菌試験株 TA1535(この試験は感度がより低い、他の突然変異型を示すと考えられる)で陰性結果が認められた。試験したクレオソートの種類によっては、TA100 を用いたネズミチフス菌アッセイおよび大腸菌(*Escherichia coli*) PQ37 を用いた SOS クロモテストで陽性および陰性結果が出ており、異なるクレオソート間で変異原作用が相違することを示している。遺伝毒性の相対強度にも違いがみられた。たとえば、Nylund ら(1992)は国が異なる 4 種類のクレオソート試料(およそ 85 の成分を同定、総組成量の 96~98%、Table 3、F、G を参照)を、TA98 および YG1024 を用いたエームス/ネズミチフス菌アッセイ、ならびに代謝活性化系を用いる姉妹染色分体交換試験で調べたところ、クレオソートの遺伝毒性強度はデンマーク>旧ソ連>ドイツ>ポーランドの順で、両試験で同じであることがわかった。

二段階形質転換アッセイで、クレオソート(詳細不明)は BaP でイニシエートしたシリアンハムスター胚細胞の形質転換を増強し、がん促進作用を示している(Sanner & Rivedal, 1988)。

さまざまなクレオソートで、変異原性を起こす化合物や化合物群を同定する試みが行われている。その結果、各種クレオソートの画分数種も、代謝活性化存在下でネズミチフス菌 TA98 に変異原性を示すことが実証された。これらのクレオソートは薄層クロマトグラフィ(TLC)(Bos et al., 1984a)や蒸留(Nylund et al., 1992)によって分画された。クレオソート P1 の TLC による 7 画分のうち 3 画分は変異原性が高く、1 つ目の画分は未確認のより多くの極性化合物を、2 つ目は BaP を、3 つ目はベンゾ[a]アントラセンを含有していた

Table 30: In vitro genotoxicity of several creosote samples.

Creosotes ^a tested (concentration)	Assay (end-point)	Species/strain	Results with metabolic activation ^b	Reference
Creosote P1 (up to 50 µg/plate)	Salmonella assay	TA1535	-	Bos et al. (1983) ^f
		TA1537	(+)	
		TA1538	+	
		TA98	+	
		TA100	+	
Creosote P1 (up to 200 µg/plate)	Salmonella taped plate assay ^d	TA1535	-	Bos et al. (1985)
		TA1537	(+)	
		TA97	(+)	
		TA102	(+)	
		TA98	(+)	
TA100	+			
Creosotes: P1, P2	Salmonella assay	TA1535	-,-	Simmon & Poole (1978)
		TA1537	+, +	
		TA98	+, +	
		TA100	+, +	
Creosotes: Da, Ge, Po, So (up to 500 µg/plate)	Salmonella assay	TA98	+, +, +, +	Nylund et al. (1992)
		TA100	+, +, -, -	
		YG 1021	+, +, +, +	
		YG 1024	+, +, +, +	
Creosotes: P1, P2	Escherichia assay	WP2	-, -	Simmon & Poole (1978)
Creosotes: Da, Ge, Po, So (up to 200 µg/ml DMSO)	SOS chromotest	Escherichia coli PQ37	+, +, -, -	Nylund et al. (1992)
Creosotes: P1, P2	Lymphoma cell assay (TK +/-) ^e	Mouse L5178Y	+, +	Simmon & Poole (1978)
Creosotes: Da, Ge, Po, So (up to 200 µg/ml growth medium)	Sister chromatid exchange test	Chinese hamster ovary cells	+, +, +, +	Nylund et al. (1992)
Creosote speciale 14130 (n.sp.)	Chromosomal aberrations	Human lymphocytes	-	Atochem (1991)

^a Creosote P1 = prepared by Cindu Chemicals, The Netherlands.

Creosote P2 = mixture of coal tar and creosote.

Creosote P1 and P2 = Creosotes type P-1 and type P-2 according to AWPA specifications (see section 2).

Creosote speciale 14130 = manufactured by Atochem, France.

Da, Ge, Po, So = Danish, German, Polish, former Soviet creosote (the first three creosotes conformed to British Standard 144/73; the creosote originating from the former Soviet Union was supplied by the Finnish Wood Preserving Association; for specifications, see Table 3).

^b According to creosote types tested, + = positive; (+) = slightly positive; - = negative. Metabolic activation with S9 mix.

^c Data on cytotoxicity were given only by Bos et al. (1983), reporting a 100% survival of *Salmonella typhimurium* TA98 and TA100 at 50 µg creosote per plate.

^d Modified Ames test for detection of volatile mutagens (according to Dislerath et al., 1984).

^e TK = thymidine kinase reversion.

^f According to OECD Guideline 474.

(Bos et al., 1984a)。画分および変異原性の両プロフィールは、Nylund らと共同研究者が分析した 4 種のクレオソート(デンマーク、ドイツ、ポーランド、旧ソ連)間で異なっていた。ネズミチフス菌 TA98 および TA100 (S9 ミックス存在下)を用いた試験に共通した特徴は、沸点範囲が高く (> 290 °C)、既知の変異原物質 PAH(クリセン、ベンゾ[e]ピレン、ベンゾ[k]フルオランテン、BaP、ジベンゾ[a,h]アントラセン、ベンゾ[ghi]ペリレン)を高濃度で有する蒸留画分中に、変異原性の発現がみられたことである。クレオソート原液が含有する 6 種の PAH はこれらの画分より低濃度であるが、変異原性反応はほとんどがより高い。あるクレオソートの 1 画分のみが元のクレオソートよりわずかに高い変異原性を示した(Nylund et al., 1992)。

クレオソートの変異原性を起こすとされている成分は主として PAH であるが、芳香族アミンやある種のアザアレンもこれに該当すると考えられる(Sundström et al., 1986 など)。

クレオソート数種(上記参照)と対応するいくつかの画分で、変異原作用と既知変異原物質 PAH の濃度を比較すると、相乗的および拮抗的な相互作用の関与が示唆される(Nylund et al., 1992)。

S9 ミックスの存在下でネズミチフス菌 TA98 および TA100 を用いる、いわゆるテープを用いたプレートアッセイに基づくと、クレオソート(オランダ Cindu Chemicals)蒸気(37°C で発生)の変異原作用はフルオランテンによるものであった(Bos et al., 1987)。しかし、この試験で Nylund ら(1992)が調べたクレオソートは陰性であった。

クレオソート 250 mg/kg 体重を腹腔内注入されたラットの尿試料は、ネズミチフス菌 TA98 を用いたエームス試験で、代謝活性化およびβ-グルクロニダーゼの存在下で、変異原作用の上昇を示した(Bos et al., 1984b,c)。同試験(代謝活性化の報告なし)で、クレオソート(ロット CX1984、50 mg/kg 体重/日)を5週間経口投与したラットの尿試料は陽性であった(Chadwick et al., 1995)。

作業シフト後に木材含浸工場作業員(n=6)から採取し、ネズミチフス菌 TA100 を用いたエームス試験に準じて検査した尿試料では、暴露に関連した変異原性の上昇はみられなかった(Nylund et al., 1989)。別の木材含浸工場の作業員3人についても、TA98 を用いた試験(S9 ミックスおよびβ-グルクロニダーゼの存在下)で同様の結果が出た。この工場の作業環境下で複数の汚染面から採取したスポットふき取り試料(n=5、溶媒：アセトンまたはアルコール)は、S9 ミックスの存在下に試験株 TA98 で試験した結果は陽性であった。アセトン抽出ではアルコール抽出に比べて変異原性の値が高かった(Bos et al., 1984b,c)。

クレオソート汚染の土壌あるいは底質で実施した数件の遺伝毒性試験は、陽性結果を示した。

土壌に適用したクレオソート/PCP 廃棄汚泥(操業中の木材処理工場から採取)の変異原作用(S9 ミックス存在下/非存在下で TA98 を用いたエームス試験によりモニターした)は、適用後少なくとも 350 日間は表層土で存続することがわかった。ライシメーター(浸漏計)を用いた実験中、ほとんどの変異原性は表層土の抽出物中で検出され、弱い反応が浸出液で認められた(Barbee et al., 1996)。同様に、PCP とクレオソートをともに使用している工場の沈殿池から採取した底質廃棄物の粗画分は、TA98(S9 ミックス存在下)を用いたエームスアッセイで変異原性を示し、総活性は3画分(酸、塩基、中性)を合計した活性と同程度であった(Donnelly et al., 1987)。TA98(代謝活性化存在下)に対するネズミチフス菌エームスアッセイで、木材処理工場(1924~1987年操業、100%クレオソート、他の油や油担体とのクレオソート50%混合液、PCPなどを使用、土壌中油含有量3~6 w/w%、PAHは定量化

されず)から採取した土壌から、ジクロロメタン(DCM)でソックスレー抽出し、含有成分ごとにクロマトグラフィーで分離した PAH 画分で、弱い変異原性が検出された(Zemanek et al., 1997)。

クレオソート木材処理工場(1917~1972年操業)の跡地から、1996年に採取され最高 PAH 濃度 3000 mg/kg 乾燥土壌を示した土壌試料が、試験株 YG1041 および YG1042 を用いたエームスサルモネラアッセイで調べられた。クレオソート土壌抽出物(抽出剤: DCM)は、S9 ミックスで代謝活性化した場合は中程度の変異原性を示し、代謝活性化しない場合は変異原性を示さないことがわかった。しかし、一部のバイオレメディエーション処理法で、総 PAH 濃度の低減には成功したにもかかわらず変異原性が増加したのは、おそらく含窒素複素環式化合物の存在によると考えられる(Brooks et al., 1998; Hughes et al., 1998)。

クレオソートで汚染された有害廃棄物投棄場の土壌試料(詳細不明)の分析が、ムラサキツユクサ(*Tradescantia*)を用いた小核試験で行われた。さまざまな土壌の水抽出溶液(土壌中の総 PAH の初期濃度: 5749 mg/kg、重量ベース不明)に、ムラサキツユクサのクローン 4430 を 30 時間暴露した。小核の出現頻度は濃度依存性に増加した。8 週間インキュベートした常在微生物叢を含む土壌試料で遺伝毒性のさらなる増加がみられたが、これは微生物による水溶性代謝中間体の生成によると著者らは推定した(Baud-Grasset et al., 1993)。

数ヵ月前(1993)にクレオソート(詳細不明)で浸水前処置を行った埠頭の近くで、1994 年に採取した底質試料を DCM 抽出した後、DMSO 溶解を行ない、ニジマス(*Oncorhynchus mykiss*)の肝細胞を用いて、ニックトランスレーション・アッセイ(NTA)およびアルカリ沈殿アッセイ(APA)による試験を行なった。これらの底質中の総 PAH 濃度は 0.14~209 mg/kg 乾燥重量で、PAH の数は 6~16 種とばらついていた。PAH 濃度と遺伝毒性は、潮間帯の試料では潮下帯の試料より増大していた。埠頭にもっとも近い(1 m および 5 m)試料は、埠頭からもっとも遠い(40 m および 50 m)試料に比べて遺伝毒性が増していた。潮間帯試料では NTA により 80%、APA により 60%が遺伝毒性を示したのに対して、潮下帯試料では NTA により 10%、APA により 30%のみが陽性と認められた。数種の PAH(ナフタレン、アセナフチレン、フルオレン、フェナントレン、アントラセン、ピレン)の濃度と NTA の結果の間に多少の相関性がみられたが、この調査結果の妥当性は明らかになっていない(Gagne et al., 1995)。

7.6.2 *in vivo* アッセイ

7.6.2.1 クレオソート

市販のコールタークレオソート(ロット番号 MO9328、製造業者：半井[京都市])の試験が、げっ歯類小核アッセイを用いた共同研究で行なわれている。CD-1 雄マウス($n=5$ 以上)に、オリーブ油に溶解したクレオソートを 92.5、185、370 mg/kg 体重の濃度で 2 回(24 時間おいて)腹腔内投与した。骨髄の多染性赤血球での小核の出現頻度は用量依存性に上昇し、有意差がみられた(2 回目投与後 24 時間)。370 mg/kg 体重(LD₅₀ の約 80%に相当)の腹腔内への単回投与も小核を誘発した(Morita et al., 1997)。

7.6.2.2 成分別の結果

クレオソート中に存在する多くの PAH と一部の複素環式化合物および他化合物では、遺伝毒性が示されている(Debnath et al., 1992; IPCS, 1998; Johansen et al., 1998; Heikkilä, 2001)。評価した 33 種の PAH のうち、3 種(アントラセン、フルオレン、ナフタレン)のみがすべての短期試験で不活性であった(IPCS, 1998; Heikkilä, 2001)。一部の例外を除いて、フェノール化合物では遺伝毒性の試験結果は陰性であった(IPCS, 1994, 1995)。

クレオソートと混合されることがある PCP は、エームスアッセイではおそらく変異原性を示さない(IPCS, 1987)。

7.7 その他の試験

7.7.1 細胞毒性と光細胞毒性

無処置(非照射)および光改質したクレオソート(密度：約 1 g/ml、Carbochem Canada)の細胞毒性および光細胞毒性(紫外線照射細胞における)が、魚類細胞の培養系(ニジマス、鯉細胞系 RT gill-W1)で調べられている。光細胞毒性は、細胞毒性よりかなり低い濃度で発現した。光改質クレオソートは、無処置クレオソートより細胞毒性がはるかに高いことがわかった。既に確立している PAH の毒性等価係数を用いた計算から、著者らはクレオソート中に存在するすべての芳香族炭化水素は細胞毒性の原因となる可能性があるが、光細胞毒性は混合物中のフルオランテン、ピレン、アントラセン、ベンゾ[a]アントラセンのみに起因すると結論した(光毒性物質 BaP は試験したクレオソート試料では検出されなかった)(Schirmer et al., 1999)。

哺乳類細胞を用いた *in vitro* 比較試験はクレオソートでは行われていない。V79 チャイニーズハムスター線維芽細胞(Utesch et al., 1996)やヒト線維芽細胞(Bauer et al., 1985)を用いた細胞毒性アッセイも、フルオランテン、アントラセン、ベンゾ[a]アントラセンのとくに明らかな光毒性を示した。BaP の光分解生成物は、ネズミチフス菌 TA98 に対して急性

毒性を示すことがわかった(Miller et al., 1988)。

7.7.2 ミクロソーム酵素誘導および関連影響

哺乳類のクレオソートへの暴露は酵素誘導を招くが、酵素誘導の研究は汚染物質への暴露評価の診断に役立ち、関与分子を影響のバイオマーカー候補として考慮できる。チトクロム P450、とくに CYP1A1、CYP2E1、CYP3A の各酵素は、PAH、ベンゼン/トルエン、その他の農薬によって誘導され、これらの化合物の代謝と反応性代謝物の生成に関わっている(§ 6 参照)。PAH による肝臓での CYP1A1 誘導の影響は、エトキシレゾルフィン-*O*-脱エチル化酵素(EROD)活性を測定することで調べることができる。ペントキシレゾルフィン-*O*-脱ペンチル化酵素(PROD)は、主として CYP2B1 誘導の影響で活性化する。CYP1 酵素の誘導はアリアル炭化水素受容体(AhR)によって制御される(IPCS, 1998)。

ダイオキシン様活性(CYP1A1 誘導)の検出のため、§ 7.5.1 に記載した用法・用量に従ってクレオソートを投与した未成熟・成熟マウス(ICR および DDA/2 系)の肝ミクロソームで、EROD および PROD 活性が調べられている。EROD 活性は、ICR マウスで統計的に有意にかつ用量依存的に上昇し、年齢によって相違した(100 mg/kg 体重で未成熟マウスでは 5.9 倍、成熟マウスでは 11.4 倍の上昇)。PROD 活性も同様に高まったが、年齢による相違はみられなかった。AhR リガンドへの反応性がより低い系である DBA マウスでは、酵素誘導の発現は低度であった(Fielden et al., 2000)。

CYP1A1 誘導は、クレオソート汚染底質に暴露された魚類でも検出されている(§ 9 参照)。

ダイオキシン様活性検出のための *in vitro* 試験がいくつか行われている。

モルモット肝細胞質ゾルを用いるゲルリターデイションアッセイでみられるように、コールタークレオソートは、ダイオキシン反応性元素オリゴヌクレオチド・プローブを結合できる形態に AhR を変換することが可能であった(Fielden et al., 2000)。

Hepa 1c1c7 細胞(マウス肝がん由来細胞)を用いた AhR 介在性レポーター遺伝子で、CYP1A1 により制御されるルシフェラーゼレポーター遺伝子が 2,3,7,8-テトラクロロジベンゾ-*p*-ジオキシン(TCDD)とクレオソートによって誘導されることが明らかになった。EC₅₀(ルシフェラーゼ誘導)は、TCDD では 18 ng/L、クレオソートでは 26 µg/L であった。これに基づくと、クレオソートはダイオキシン様相対毒性強度が 0.000731 であり、ダイオキシン等量約 730 mg/L を含むと推定された。著者らは、ダイオキシン様活性は、クレオソート中に存在するベンゾ[*k*]フルオランテン、ジベンゾ[*a,h*]アントラセン、クリセン、アン

トラセン、BaP、ベンゾ[a]アントラセンなど、ダイオキシン様 PAH による可能性が高いことを示唆した(Fielden et al., 2000)。

CYP1A1 誘導は、土壌結合 PAH の哺乳類に対するバイオアベイラビリティに関する試験でもみられた。少なくとも 13 種の PAH を含む混合物で汚染された土壌に暴露したラットの試験から、1) PAH 数種のみ(BaP、フルオランテン、ピレン)が肝臓と肺に検出されること、2) EROD 活性測定の結果、CYP1A1 活性が肝臓(13 倍誘導)および肺(78 倍)で高度に誘導されること、3) DNA 付加体が有意に増加することが明らかになった(Fouchécourt et al., 1999)。汚染土壌含有飼料をラットに給餌した類似の試験では、土壌中に 5 および 6 員環の PAH を含む試料で最も高い CYP1A1 誘導が得られた(Roos et al., 1996)。続く試験ではミニブタが用いられたが、これは胃腸管の化学的・物理的性質(Roos et al., 2002)、さらに CYP1A1 の誘導能(Lu & Li, 2001)がヒトに類似するという理由からであった。PAH 含有土壌を準長期的に毎日経口投与したところ、複数の臓器で CYP1A1 が著しく誘導され、その順位は肝臓＝十二指腸＞肺＞腎臓＝脾臓であった。この CYP1A1 誘導は、遊んでいる子どもが手を口に入れる行動で摂取する土壌量の範囲内で得られるため、ヒトでこの暴露経路を表す適切なモデルと考えられる。

7.7.3 細胞間コミュニケーションへの影響

腫瘍プロモーションに起因するギャップ結合細胞間コミュニケーション(GJIC)の阻害を特徴とする、エピジェネティックな毒性は、成分別ではないクレオソートそのもので調べられたことはない。

しかし、コールタールおよびクレオソート製品によくみられる PAH の非水相液体(NAPL)の人工混合物(トルエン、ナフタレン、1-メチルナフタレン、2-エチルナフタレン、アセナフテン、フルオレン、フェナントレン、フルオランテン、ピレン、モル分率はそれぞれ 0.03、0.05、0.22、0.11、0.11、0.05、0.10、0.09、0.04)では、スクレーブ負荷(scrape loading)／色素移動法による GJIC アッセイが行なわれている。培養細胞は WB-F344 ラット肝上皮細胞系であった。細胞毒性を発現しない最高用量の 60 $\mu\text{mol/L}$ で GJIC は可逆的に阻害され、阻害は 5 分以内に起こっている。生分解試験中に顕著な分解を受けなかった NAPL の 3 成分アセナフテン、フルオランテン、ピレンからなる第二の混合物(クレオソート汚染土壌から分離されたセパシア菌[*Pseudomonas cepacia*]CRE7 をバッチ式反応槽中で接種された NAPL 混合物)は、第一の NAPL 混合物に良く似た活性を示した(Ghosal et al., 1999)。

7.8 毒性変更因子と代謝物の毒性

クレオソートの毒性を変更する重要な因子は日光、とくに紫外線成分である(§ 7.4 および 7.7.1 参照)。これは照射によって反応中間体に変換される光吸収分子(すなわち PAH)の存在によるもので、これによってクレオソートの毒性が増強される。環の数が多い PAH は、少ないものより光反応性が大きいことが認められている(Utesch et al., 1996; IPCS, 1998)。

PAH の代謝物ジオールエポキシドは、発がん性において重要な役割を果たす最終発がん物質である(IPCS, 1998)。とくに PAH および複素環式化合物の代謝物は、親化合物より毒性が強くなることがしばしば認められている。たとえば、BaP の 7,8-ジオール-9,10-エポキシ代謝物は強い胚毒性および催奇形性を示したが、BaP では先天性異常の発生率には有意な上昇はみられなかった。メチル化された PAH 代謝物でも、とくにメチル基の位置によっては、毒性を有するものがあつた(IPCS, 1998)。

7.9 毒性発現機序

クレオソートは、組成が複雑であるためその作用機序は明確になっていない。多くの成分は、複数成分の相互作用の影響を受け、評価エンドポイントや混合物の実際の成分に応じて、付加的、相乗的、あるいは拮抗的な作用を、さまざまな機序を介して及ぼすと考えられている。

クレオソート摂取後に多臓器不全により動物およびヒトが死亡する致死的な中毒事例は、主として混合物中のフェノール成分に起因している(Bowman et al., 1984)。

クレオソートの光毒性作用はおそらくは特定の PAH と複素環式化合物によると考えられるが、両者間では光化学と光毒性の二次的機序に差がみられる(Kochevar et al., 1982)。

クレオソートの変異原および発がん作用は、突然変異の原因となる DNA 付加体を形成する特定の PAH に主として起因する(IARC, 1985)。変異原性および発がん性はキノリンでもみつかつている(IRIS, 2001)。

エストロゲン受容体および AhR 介在性の機序を介して作用する成分もあり、*in vitro* で弱い内分泌かく乱作用とある種のダイオキシン様活性を示す(Fielden et al., 2000)。

8. ヒトへの影響

公表されている調査は、暴露測定値が欠如しているため限界がある。その上、多くの調査では、クレオソートの種類が不明であるか十分に明らかにされていない。

8.1 一般住民

8.1.1 急性毒性と中毒事例

Bowman ら(1984)は、死亡に至ったクレオソートによる意図的な中毒事例を報告した。70歳の男性が“工業用”クレオソート(およそ 1L)を摂取して、意識を失っているのが発見された。約 30 時間後、患者はアシドーシスに陥り、無尿となり、死亡した。中咽頭に広範囲に及ぶ明らかな潰瘍がみられた。剖検所見では、腸表面および心膜に点状出血が認められた。食道および胃粘膜は茶色に変色していたが潰瘍はみられなかった。腎臓では急性腎尿細管壊死、肝臓では若干の変性と壊死が認められた。

Lewin (1929)によると、成人では約 7 g、小児では 1~2 g のクレオソート摂取後 14~36 時間で死亡が起きている。症状は、流涎、嘔吐、呼吸困難、糸様脈、めまい、頭痛、瞳孔反射消失、低体温、チアノーゼ、軽度けいれんなどである。

米国カリフォルニア州の医師らは 1987 年に、同州の農薬による疾患監視プログラムの登録簿に、クレオソートによる疾患あるいは負傷を 10 症例(全身 2 例、眼 1 例、皮膚 5 例、眼/皮膚 2 例)報告した(Maddy et al., 1990)。農薬中毒に関するデータは、英国およびウエールズでも収集されている。1945~1989 年に起こった農薬による全死亡例 1012 例のうち、27 例(2.7%)がクレオソートによるものであった。農薬による全死亡例の少なくとも 73%は自殺によるものであった(Casey & Vale, 1994)。クレオソートは 10 歳未満の小児の農薬中毒事故にもかかわっていた。英国の調査(United Kingdom Home Accident Surveillance System, 1989~1991 年)によると、小児の農薬中毒症例 250 例中 17 例(7%)はクレオソートによるものであった。クレオソート中毒が疑われた小児のうち入院例は 8 例で、死亡例はなかった(Thompson et al., 1994)。

8.1.2 疫学調査

1990 年に米国テキサス州で、放棄されたクレオソート木材処理工場内あるいは近くに住む人々(アフリカ系アメリカ人、男性 123 人、女性 91 人)に対する 2 年間の健康監視プロジェクトが開始した。自己申告による聞き取り調査で、もっとも明らかになった健康影響は

皮膚に関するものであった。監視 1 年目には、皮膚発疹の罹患率が対照群(近くの町のアメリカ系アメリカ人、男性 122 人、女性 93 人)の 4.9%に比べて 27.9%と高く、相対リスク(RR)は 5.72(95%信頼区間[CI] = 3.0~10.9)であった。2 年目に、結果の確認が行なわれた。1 年目には慢性気管支炎の統計的に有意な過剰発生(RR=2.65、95%CI=1.26~5.57)がみられたが、2 年目には発生数は低下し統計的に有意ではなかった(観察数 11 vs. 期待数 7)。著者らは、自己申告による情報への信用度がこの調査の解釈を著しく制限したことを強調した(ATSDR, 2002)。

公共上水道中に含まれる低濃度のクレオソート成分に暴露した米国ミネソタ州ミネアポリス St. Louis Park で、女性の乳がんおよび胃腸がんの過剰発生が認められた。1917~1972 年にかけてコールタール製品を蒸留し木材を処理していた工場からの堆積廃棄物によって、地下水の貯水池が明らかに汚染されていた(Dusich et al., 1980)。しかし、再分析の結果、初産年齢、出産回数、初経・閉経年齢、肥満度指数(BMI)、良性乳房疾患の既往、家族歴など、ほかの乳がんリスク因子の影響が交絡して、発生率に相違を生じさせていたことがわかった(Dean et al., 1988)。結論として、乳がんとコールタールクレオソート汚染水との明らかな関連性も、胃腸がんの発生率上昇がわずかな有意にとどまらないことも明らかにすることはできなかった(ATSDR, 2002)。

クレオソート処理木材使用の遊具に接触する小児に関する健康データは報告されていない。親の暴露を介する影響を、3 件の調査(Savitz et al., 1989; Feingold et al., 1992; Kerr et al., 2000)が調べている。正の相関関係が、小児脳腫瘍(Feingold et al., 1992; オッズ比[OR] = 3.7, 95% CI = 0.8~16.6、Table 31 参照)および小児神経芽細胞腫(Kerr et al., 2000; OR = 2.1, 95% CI = 1.1~4.3、Table 31 参照)で認められた。別の調査は父親の暴露の可能性と不当軽量児(暴露例 40 例、総調査例 371 例)の関係を評価し、リスク上昇のオッズ比(数個の因子で調整)は 1.1(95%CI=0.7~1.7)となった(Savitz et al., 1989)。

8.2 職業暴露

8.2.1 急性毒性と中毒事例

クレオソート、クレオソート蒸気、クレオソート粉じんへの職業暴露は、軽度~重度の刺激性や病変を皮膚(紅斑、皮膚炎、色素沈着過剰、いぼ)(Hudelo et al., 1927; Schwartz, 1942; Jonas, 1943; Merlescu, 1974; Markel et al., 1977; Flickinger & Lawrence, 1982; Heyl & Mellet, 1982; Willeitner & Dieter, 1984; Edmiston & Maddy, 1987)および眼(Birdwood, 1938; Jonas, 1943; Markel et al., 1977; Edmiston & Maddy, 1987)に、ならびに良性皮膚病変(Mackenzie, 1898; Haldin-Davis, 1935)を引き起こす。紫外線(太陽)にさら

Table 31: Summary of occupational case-control studies on creosote and cancer.^a

Study population	Exposed cases/ referents	Adjusted OR	95% CI ^b	Reference, notes
Hodgkin disease				
54 cases, both females and males, from a hospital registry, diagnosed in Örebro, Sweden, 1964–1986; and 275 referents of similar age from the same area from population registries	2/1	10.7	1.1–103*	Persson et al. (1989); 90% CI; OR adjusted for age at time of diagnosis, sex, farming, exposure to fresh wood, and exposures associated with at least doubled risk for Hodgkin disease.
31 cases, both females and males, from the Cancer Registry, diagnosed in Linköping, Sweden, 1975–1984; and 204 referents of similar age from the same area from population registries	0/4	0	0–10.3*	Persson et al. (1993); CI estimated by the Consultative Group and is unadjusted. OR adjusted for age at time of diagnosis and exposures associated with at least doubled risk for Hodgkin disease.
Non-Hodgkin lymphoma				
106 cases, both females and males, from a hospital registry, diagnosed in Örebro, Sweden, 1964–1986; and 275 referents of similar age from the same area from population registries	5/1	9.4	1.2–66*	Persson et al. (1989); 90% CI; OR adjusted for age at time of diagnosis, sex, farming, exposure to fresh wood, and exposures associated with at least doubled risk for non-Hodgkin lymphoma.
93 male cases from the Cancer Registry, diagnosed in Linköping, Sweden, 1975–1984; and 204 referents of similar age from the same area from population registries	0/44	0	0–3.4	Persson et al. (1993); CI estimated by the Consultative Group and is unadjusted; OR adjusted for age at time of diagnosis and exposures associated with at least doubled risk for non-Hodgkin lymphoma.
622 cases from rural Minnesota and Iowa diagnosed in 1980–1983 and 1245 frequency-matched (state, age, year of death for the deceased cases) referents by random digit dialling (<65 years of age) or from Medicare files (>65 years of age) for those alive and from state vital records for the deceased	Exposed to asphalt and/or creosote 53/105 Low-intensity exposure 49/67 High-intensity exposure 4/8	1.0 1.0 1.0 1.1	0.7–1.5 0.3–4.0	Blair et al. (1993); OR adjusted for age, state, smoking, family history of malignant lymphoproliferative disease, agricultural exposure to pesticides, use of hair dyes, and direct/surrogate respondent; a large number of comparisons made; exposure to asphalt and creosote not differentiated.
Multiple myeloma				
131 cases, both females and males, from several hospital registries, diagnosed in Linköping, Sweden, 1972–1983, and alive in 1981–1983; and 484 random referents from population registries from the same geographical area	7/4	4.7	1.2–18.0	Flojdin et al. (1987); OR adjusted for multivariate confounder score.
Glioma				
125 male cases from a neurological hospital, France, diagnosed in 1975–1984, age <65 years, and 238 male referents of the same age group with a vascular, non-neoplastic, non-malignant neurological disease	Wood workers 9/11	1.6	0.6–4.2	Cordier et al. (1988); CI calculated by the Consultative Group.

Table 31 (contd)

Study population	Exposed cases/ referents	Adjusted OR	95% CI ^b	Reference, notes
Glioma (contd)				
	Creosote exposure in woodworkers			
	- possible or certain	1.1	0.1–11.1	
	6/7			
	- certain	1.7	0.1–23.4	
	5/3			
	- >30% of time			
	1/0	undefined		
Urinary bladder				
484 male cases, 35–70 years of age, with pathologically confirmed diagnosis between 1979 and 1986, in Montreal, Canada, and 1879 referents from the same hospitals with another malignant disease, plus 533 healthy population referents from electoral lists and random digit dialling	Non-substantial exposure 6/n.sp. ^c	1.1	0.4–2.9	Siemiatycki et al. (1994); adjusted for age, ethnicity, socioeconomic status, smoking, coffee, respondent status, and other substances.
	Substantial exposure 1/n.sp.	0.4	0.1–3.3	
Lung cancer				
310 cases from among the male staff of the national electricity and gas company in France, diagnosed in 1978–1989, and 4 referents for each from company records	114/50	1.6	1.1–2.3	Martin et al. (2000); OR and CI adjusted for socioeconomic status and for exposure to asbestos; OR increased with cumulative exposure (1.0, 1.8, 1.2, 1.2, and 2.4 for no exposure and four exposure categories).
Oral cancer				
410 cases diagnosed in 1980–1989 from four counties in Sweden from the cancer registry, and an age-, county-, and sex- (and for the deceased, year of death) matched referent for each case from the population registry	3/6	0.5	0.1–2.0	Schildt et al. (1999); exposure assessment during 1 year before the diagnosis from mailed questionnaire; unadjusted figures.
Childhood cancer (0–14 years)				
341 cases of childhood cancer (including 67 brain cancers) diagnosed in 1976–1983 in Denver, USA, from Colorado Central Cancer Registry and 222 age-, sex-, and telephone exchange area-matched controls from random digit dialling	Paternal exposure to creosote <i>Brain cancer</i>	3.7	0.8–16.6	Feingold et al. (1992); OR and CI adjusted for father's education; exposure (according to job exposure matrix) during the year prior to the child's birth.
	<i>Total childhood cancer</i>	2.5	0.8–8.1	
183 histologically confirmed cases of neuroblastoma from New York state, excluding New York City, between 1976 and 1987 from New York State Cancer Registry and 372 referents from birth certificate registry, frequency matched for year of birth	Paternal exposure to creosote <i>Neuroblastoma</i>	2.1	1.1–4.3	Kerr et al. (2000); OR and CI adjusted for several socio-demographic variables, including age at child's birth, education, and nativity; exposure from telephone interview of the mother.

^a In all studies, exposure to creosote is estimated, not measured.

^b An asterisk (*) indicates a 90% CI.

^c n.sp. = not specified.

に暴露することで誘発される光毒性／光アレルギー性反応も認められている(Jonas, 1943; Merlescu, 1974; Heyl & Mellet, 1982)。結膜、角膜などが影響を受ける。液体クレオソートが眼に接触すると、有痛性の長引く角結膜炎を引き起こす(Grant & Schuman, 1993)。

クレオソートによって熱傷を負った建設作業員 450 人中 11 人(2.4%)で、うつ病、衰弱、重度頭痛、軽度錯乱、めまい、悪心、流涎過多といった全身症状が確認されている(Jonas, 1943)。温めたクレオソート(大気中濃度 10 mg/m³)を噴霧した作業員 120 人中 113 人が、頭痛、立ちくらみ、悪心、嘔吐、流涎過多を訴えた(Dumler, 1962)。

8.2.2 症例報告と疫学調査

8.2.2.1 非発がん性影響

米国でおもに木材および農業関連で粉じんへの職業暴露を受けた女性(281 人、対照 216 人)で、不妊のリスクが高まる(OR=2.87、CI=1.05~7.88)ことが認められた。しかし、一般的な木材防腐剤(PCP、クレオソート、ホルムアルデヒド、クロム、ヒ素)との関連を立証したデータは見当たらない(Smith et al., 1997)。

8.2.2.2 がん

数十年間クレオソートへの暴露を受けてきた作業員で、皮膚がん(頭部、頸部、口唇、手部、脚部、陰囊の上皮腫)の症例や症例シリーズの報告(Mackenzie, 1898; O'Donovan, 1920; Cookson, 1924; Henry, 1947; Lenson, 1956)がいくつかある。内臓への転移も報告されている(Cookson, 1924)。

さまざまな種類のがんとクレオソートとの因果関係を探る多くの症例対照研究が行なわれている。統計的に有意な関連性が、多発性骨髄腫研究では 1 件(Table 31; Flodin et al., 1987)、ホジキン病研究では 2 件中 1 件(Persson et al., 1989, 1993)、非ホジキンリンパ腫研究では 3 件中 1 件(Persson et al., 1989, 1993; Blair et al., 1993)、肺がん研究では 1 件(Martin et al., 2000)で報告されている。膀胱がん(Siemiatycki et al., 1994)あるいは口腔扁平上皮がん(Schildt et al., 1999)では、関連性は見つかっていない。父親のクレオソートへの職業暴露の可能性と子どもの脳腫瘍および神経芽細胞腫との関連性が認められた(Feingold et al., 1992; Kerr et al., 2000)。

コホート研究やレコードリンケージ(記録照合)による数件の調査が、クレオソート暴露作業員でのがん発生率やがん死亡率を分析している(Axelson & Kling, 1983; Törnqvist et al.,

1986; Steineck et al., 1989; Karlehagen et al., 1992; Pukkala, 1995; Table 32 参照)。Henry (1946)は、クレオソート油に暴露したレンガ製造作業員 9 症例に基づいて、1911～1939 年の陰嚢がんの粗死亡率を 29×10^{-6} と算定したが、一般住民では同死亡率は 4.2×10^{-6} であった。クレオソートへの暴露が伴う他の職業でも過剰リスクが観察されているが、症例数は少なかった。クレオソートとヒ素に暴露した木材含浸作業員を対象とした小規模のコホート研究(抄録のみでの報告)で、さまざまな部位のがんが 8 例観察されたが、国内での期待値は 6 例であった。ヒ素には暴露していない作業員のサブグループでは、3 例のがんが観察された(期待数 0.8) (Axelson & Kling, 1983)。スウェーデンおよびノルウェーの 13 工場で踏切用枕木や電信柱などを含浸する作業員 922 人(個人別暴露量に関するデータなし)を調査したコホート研究では、標準化発生比(SIR)が、口唇がんでは 250、(非メラノーマ)皮膚がんでは 237 であった。潜伏期間に伴ってリスクは上昇したが、暴露期間による分析は提示されていない。著者らによれば、口唇および皮膚がんのリスクの有意な上昇は、おそらくはクレオソートと日光への混合暴露に起因すると考えられた(Karlehagen et al., 1992)。記録を照合した住民対象のフィンランドの調査では、口唇がん(SIR=306)および非メラノーマ皮膚がん(SIR=464)のリスク上昇が、丸太材を扱う作業員で認められた(Pukkala, 1995)。Heikkilä (2001)によると、丸太材作業員はクレオソート暴露者に分類することができる。スウェーデンの記録照合調査では電気保線工の間で、肺ではなく皮膚および神経系統のがんが、統計的に有意ではないもののわずかに上昇するのが認められた(Törnqvist et al., 1986)。同調査で、尿路がんの発生率でも統計的に非有意でわずかな上昇が認められた。がん登録簿照合調査(Steineck et al., 1989)では、電話・電信線の作業員で膀胱および腎盂がんの発生率のリスクが、ボーダーラインレベルで統計的に有意に上昇した。

暴露測定値が欠けているため、公表されているすべての調査には限界がある。さらに、多くの調査では、クレオソートの種類が不明、あるいは特性が明らかにされていない。ほかに、症例数が少なく、職業的、非職業的な交絡因子の影響(複合暴露)の可能性がみられるといった限界もある。すべての結果を総合すると、もっとも高頻度で一貫性のある関連性が皮膚がんでは認められている。コホートおよび記録照合研究では、一部の症例対照研究で報告されたクレオソート暴露と、肺がん、尿路がん、リンパ腫との因果関係に対し、一貫性のある裏づけは認められていない。

Table 32: Summary of cohort and registry linkage studies on creosote and cancer.^a

Study design and population	Cancer site ^b	Observed number of cases	Expected number of cases	Risk metric ^c	95% CI ^d	Reference, notes	
A cohort of 123 Swedish workers applying creosote to wood, 1950–1980. Cancer mortality reported.	All cancer	8	6			Axelson & Kling (1963); abstract only; exposure also to arsenic; statistical significance not indicated, apparently not significant.	
	Exposure to creosote only, for 5 years						
	All cancer	3	0.8				
	All sites	236		SIR: 110	100–120*		
	Lung, trachea	17		SIR: 70	40–100*		
All incident cases of cancer in males from the Swedish Cancer Registry in 1961–1979 linked to Census information on job in 1960. SIR calculated for power linemen in electric power industry using 5-year age and county stratification.	Urinary organs excluding kidney	18		SIR: 120	80–180*	Törnqvist et al. (1986); exposure to electrical and magnetic fields, creosote, lead, isocyanates, silicon.	
	Skin (non-melanoma)	8		SIR: 150	70–260*		
	Nervous system	13		SIR: 150	90–240*		
	Creosote exposed (line workers in electric power stations and telephone and telegraph companies)						
	Renal pelvic cancer	6		RR: 213	94–480		
All incident cases of urothelial cancer in males from the Swedish Cancer Registry in 1961–1979 linked to Census information on job in 1960. Job exposure matrix used to characterize the exposures; rate ratios (RR) calculated between the exposed and those not exposed to any chemical.	Bladder cancer	48		RR: 135	101–179	Steineck et al. (1989); adjusted for age, socioeconomic group, degree of urbanization; overlap with Törnqvist et al. (1986) possible.	
	Cohort of 922 men employed 1 year in 1950–1980 in 13 wood impregnation plants in Sweden and Norway followed from cancer registries from August 1953 to May 1987 or through 79 years of age.	All sites	129		SIR: 94		78–110
		Lip	5		SIR: 250		81–583
		Lung	13		SIR: 79		42–135
		Urinary bladder	10		SIR: 111		53–204
		Skin (non-melanoma)	9		SIR: 237		108–450
		Melanoma	5		SIR: 172		56–401
		Malignant lymphoma	8		SIR: 190		83–378
		- Hodgkin disease	2		SIR: 200		24–723
		- non-Hodgkin lymphoma	6		SIR: 189		69–412
		Bladder cancer					
		Bladder cancer					
		Bladder cancer					

Table 32 (contd)

Study design and population	Cancer site ^b	Observed number of cases	Expected number of cases	Risk metric ^c	95% CI ^d	Reference, notes
All incident cases of cancer from the Finnish Cancer Registry in 1971–1985 linked to Census information on occupation in 1970. Person-years at risk calculated from yearly death registers. Sex-, age-, and period-specific SIRs calculated for each exposed group. Figures given for <i>round-timber workers</i> , which includes impregnation workers and workers handling preserved timber, and <i>timber workers</i> , which includes impregnation workers (Heikkilä, 2001).	<i>Round-timber workers</i>					
	All sites	86		SIR: 128	103–158	Pukkala (1995); figures adjusted for social class; figure not given if the expected cases were less than 5 and the SIR was not significantly different from 1; most impregnation workers are also exposed to other impregnation products.
	Lip	5		SIR: 306	99–713	
	Lung	26		SIR: 118	77–173	
	Ureter, bladder, urethra	n.d. ^e				
	Skin (non-melanoma)	5		SIR: 464	151–1080	
	Skin melanoma	n.d.				
	Non-Hodgkin lymphoma	n.d.				
	<i>Timber workers</i>					
	All sites	344		SIR: 93	84–103	
	Lip	19		SIR: 215	129–335	
	Lung	88		SIR: 73	59–90	
	Ureter, bladder, urethra	15		SIR: 91	51–151	
	Skin (non-melanoma)	3		SIR: 51	10–148	
	Skin melanoma	11		SIR: 124	62–222	
Non-Hodgkin lymphoma	6		SIR: 83	30–180		

^a All studies performed without exposure measurements.

^b Cancer sites reported for which there was an increased risk or for which the studies on individual sites had indicated an elevated risk.

^c RR = rate ratio; SIR = standardized incidence ratio.

^d An asterisk (*) indicates a 90% CI.

^e n.d. = not determined.

9. 実験室および自然界の生物への影響

9.1 実験室

9.1.1 微生物

スウェーデンのクレオソート製品 5 品目について、アセトン-水溶液中における細菌に対する毒性を、Microtox 試験(発光性細菌 *Photobacterium phosphoreum* あるいは *Vibrio fischeri* の生物発光抑制)で調べた(Sundström et al., 1986)。15 分間 EC₅₀ は 0.38~0.63 mg/L(アセトン溶液)であった。

クレオソートで汚染された地表水(米国フロリダ州 Pensacola Bay, Middaugh et al., 1991)、地下水(Middaugh et al., 1991, 1994b; Mueller et al., 1991a)、および底質の毒性反応が、Microtox バイオアッセイで測定されている。スウェーデンおよびノルウェーのクレオソートで汚染された底質からのアセトン抽出物の Microtox 試験では、毒性は元のクレオソート(上記参照)と同等で 15 分間 EC₅₀ は 0.27~0.88 mg/L であった(Sundström et al., 1986)。

クレオソート汚染された河川(Pastorok et al., 1994) あるいは湖(Hyötyläinen & Oikari, 1999a,b)の底質間隙水や溶出液の Microtox 試験では、生物発光の著しい低下が観察された。もっとも影響が大きかったのは、クレオソートの荷降ろしに使われたドック(Pastorok et al., 1994)、あるいは総 PAH 濃度をもっとも高い地点からの試料(3.3 mg/g 乾燥重量; 1:2 溶出液の EC₅₀ = 4.5%; Hyötyläinen & Oikari, 1999a,b)であった。木材処理作業施設に隣接する小川からの溶出液の Microtox 試験の EC₅₀ は 4~30%であった(Athey et al., 1989)。

硝化毒性試験と組み合わせた浸出実験(クレオソートで人工的に汚染した砂カラム)で、クレオソートに汚染された水の強い硝化抑制作用が観察された。毒性と選んだ 5 種のクレオソート化合物(ベンゼン、トルエン、 σ キシレン、フェノール、 σ クレゾール)の浸出液中濃度に相関関係が認められた。毒性の大部分は 2 つのフェノール化合物に関与していた。5 種の化合物中 4 種の疑似重要濃度(硝化が 100%抑制されると予測される毒性物質濃度)が確認され、ベンゼン 10.7 mg/L、 σ キシレン 8.4 mg/L、フェノール 3.5 mg/L、 σ クレゾール 1.3 mg/L であった(Dyreborg & Arvin, 1995)。クレオソートにも含有されている有機硫黄化合物数種が、嫌気性微生物の代謝(乳酸分解、硝酸あるいは硫酸塩還元、メタン生成)に対する抑制作用があることが判明した(Londry & Suflita, 1998)。

9.1.2 水生生物

9.1.2.1 植物

コールタール留出物の水溶性画分(WSF)を用いて小型の水生維管束植物 *Spirodela polyrrhiza* の試験を行った。WSF 5%および 10%(PAH 含有量は不明)は、10 日間のインキュベーションによって生長をそれぞれ 95%および 100%抑制(葉状体数によって測定)した(King & Coley, 1984)。

水生大型植物ホザキノフサモ(*Myriophyllum spicatum*)を濃度 0.16~200 mg/L のクレオソートに暴露して 2 週間培養した(17 の名目クレオソート濃度群、3 群のコントロール、クレオソートの出所:カナダ、ブリティッシュ・コロンビア州 New Westminster、Stella-Jones 社)。濃度 13.3 mg/L までは芽の生長を促進するが、根の生長(長さの測定による)を抑制した。より高濃度では、芽の生長も抑制された。生物量(乾燥重量)についても 2 相性の反応が観察され、濃度 3.6 mg/L を超えると抑制が生じた。3.6 mg/L を超えると、植物の株元だけでなく茎のあちこちにも不定根が生じたため、根の数が著しく増え、4.5 mg/L では根の長さが目立って短くなった。ピンクの着色や異常な位置での根の発生などを含む眼に見える変化は、1.5 mg/L という低い名目濃度(クレオソート 1 mg/L は総 PAH 170 µg/L に相当)でも観察された。3 つのパラメータ、すなわち芽の長さ、節の発生、乾燥重量の減少の EC₅₀ 値は、それぞれ 55.1 mg/L、86 mg/L、33.4 mg/L と計算された。総合すると、クレオソートに暴露した植物では、ストレスの徴候および異常な生長が誘発された(McCann et al., 2000)。生長試験に加えて、膜透過性に及ぼすクレオソートの作用を、ホザキノフサモを用いて、クレオソート 0.1~92 mg/L(最低用量は生長培地における総 PAH 8.8 µg/L に相当)の名目濃度で試験した。純培養のフサモ属 *Myriophyllum* の頂端分裂組織をこれらの濃度(8 用量、3 対照)に 4 日間暴露後、膜完全性を組織伝導性の測定で確認した。試験の全濃度で、イオン漏出が有意な用量依存性上昇を示した(McCann & Solomon, 2000)。Marwood ら(2001)は、模擬太陽熱放射下(SSR、自然の太陽光にみられる紫外線の相対量を、冷白色蛍光灯および 300-nm と 350-nm 光反応ランプを用いてシミュレートし、可視光線、UV-A、UV-B を発生させる)で、ホザキノフサモの生長抑制を半止水式(static renewal test)で試験し、12 日間 EC₅₀ を総 PAH 名目濃度 2.6 mg/L と報告した。生長測定は、海洋仕様の液体クレオソート(カナダ、ブリティッシュ・コロンビア州 New Westminster、Stella-Jones 社)暴露時の葉状体の増加に基づいた。

培養した浮遊大型植物の長日性イボウキクサ(*Lemna gibba*($n=32$))をクレオソート液(カナダ、ブリティッシュ・コロンビア州バンクーバー Stella-Jones 社)へ可視光線(冷白色蛍光灯による)下で暴露する 8 日間半止水式毒性試験を行い、生長速度(葉の数の増加)の低下に対する EC₅₀ 値 49.7 µL/L(名目濃度)を得た。この値は 54.2 mg/L に相当する(試験クレオ

ソートの密度 : 1.09 g/mL)。SSR で照射すると ($n=28$)、毒性の著しい上昇が観察され、EC₅₀ は 10.7 $\mu\text{L/L}$ (11.7 mg/L に相当) となり、可視光線に比較して 1/5 になった。クロロフィル含有量および光合成の 2 つのエンドポイントに対する EC₅₀ も同等の値であった (Gensemer et al., 1996)。この光毒性試験の所見は、SSR 下で PHA に暴露したイボウキクサの所見と矛盾しない (Huang et al., 1993; Ren et al., 1994)。Marwood ら (2001) は、SSR 下での半止水式試験におけるイボウキクサの生長抑制試験の 8 日間 EC₅₀ を総 PAH 7.2 mg/L と報告している。生長の測定は、海洋仕様の液体クレオソート (カナダ、ブリティッシュ・コロンビア州 New Westminster、Stella Jones 社) 暴露中の芽の長さおよび葉の節数に基づいた。

9.1.2.2 無脊椎動物

Table 33 に種々のクレオソートが無脊椎動物に及ぼす急性毒性データをまとめた。軟体動物では、96 時間 EC₅₀ (アメリカガキ *Crassostrea virginica* の殻の成長の減退) が 0.7 mg/L と確認されている (Borthwick & Patrick, 1982)。甲殻類の EC₅₀/LC₅₀ は、0.018 mg/L (アミ類 *Mysidopsis bahia*, Borthwick & Patrick, 1982) ~ 4.3 mg/L (オオミジンコ [*Daphnia magna*], IUCLID, 1995) まで報告されている。ロブスター *Homarus americanus* の幼生は、成体より感受性が高く、96 時間 EC₅₀ は、それぞれ 0.02 および 1.8 mg/L である (McLeese & Metcalfe, 1979)。オオミジンコで試験した 2 種の異なるクレオソート製品の 48 時間 EC₅₀ (不動化) は、1.0 および 4.3 mg/L と異なっていた (IUCLID, 1995)。

ミジンコの 1 種 *Daphnia pulex* のクレオソート WSF (Ace Hardware、WSF 濃度 1 および 1.8%) に対する生涯暴露 (約 90 日) によって、生長速度の低下、および 1 腹の仔数の減少、脱皮障害、発育不全の増加などの生殖障害が生じた (Geiger & Buikema, 1982)。

異なる場所 (河口、沿岸、河川、湖) から採取した主としてクレオソートに汚染された底質は、たとえばカキ (Chu & Hale, 1994)、甲殻類 (Sundström et al., 1986; Swartz et al., 1989; Sasson-Brickson & Burton, 1991; Pastorok et al., 1994; Padma et al., 1998, 1999; Hyötyläinen & Oikari, 1999a,b)、その他の無脊椎動物 (Metcalfe & Hayton, 1989) などを含む水生軟体動物に対する毒性があることが示されている。

エリザベス川 (米国ヴァージニア州) はチェサピーク湾の高度に汚染された副河口として知られ、流域にはクレオソート工場、石油タンク集合地域、係船ドックや乾ドックなどが存在し、複数のクレオソート漏出事故の影響も受けている (Bieri et al., 1986)。1950 年代から 1992 年までクレオソートを使用していた木材処理施設も、近傍の汚染に大きくかかわっている (Padma et al., 1999)。Huggett ら (1992) によると、クレオソート関連の芳香族有機化合物の底質中濃度は 15 g/kg 乾燥重量と高値を示した。さらに、著者らは川の汚染物質の

地域分布および報告された生物学的反応は、クレオソート化合物の濃度との相関関係がもっとも高かったとしている(Huggett et al., 1992)。

エリザベス川底質の 0、15、30%希釈 WSF に暴露させたアメリカガキ(*Crassostrea virginica*)では、感染症への感受性が増大することが示されている。この底質の総 PAH 平均濃度は 2.4 g/kg 乾燥重量であった。WSF 中の芳香族化合物(100 種以上の化合物)の平均濃度は 4.08 mg/kg で、ナフタレン、アセナフテン、2-メチルナフタレン、フェナントレン、フルオレン、ジベンゾフラン、1-メチルアфтаレン、カルバゾールがおもな化合物(濃度 0.15 ~1.51 mg/kg)であった。これらの化合物画分への 56 あるいは 68 日の暴露で、寄生原生動物 *Perkinsus marinus* による既往感染症(Dermo 病)を増悪させ、実験的に誘発させた感染症へのカキの感受性を用量依存性に増大させた(Chu & Hale, 1994)。

甲殻類では、表在底生性のアミ *Mysidopsis bahia* をエリザベス川のクレオソート汚染された底質(木材処理施設近傍で採取)に暴露して急性(Padma et al., 1998)および亜致死(Padma et al., 1999)影響を調べた。底質 WSF で同定された総芳香族有機化合物の 48 時間 LC₅₀(名目濃度、半止水式条件下)は 0.7 mg/L であった。クレオソートの種類別に WSF で同定された総芳香族有機化合物の 96 時間 LC₅₀ の 0.018 mg/L (Table 33 参照)と比較すると、底質 WSF は急性毒性が低い。化学分析で、ふたつの WSF のおもな相違が明らかになったが、とくに著しいのは、底質 WSF では検出されなかった含窒素複素環式化合物(>80%、低分子量芳香族有機化合物)がクレオソート WSF に濃縮されて存在していたことである。底質 WSF は PAH の割合が高かった。著者らは、クレオソートの WSF の毒性が高いのは、含窒素複素環式化合物の存在が少なくともその一因であると示唆している(Padma et al., 1998)。同一地点からの底質 WSF を亜致死濃度で *Mysidopsis bahia* に 7 日間暴露したところ、乾燥重量増の有意な減少および雌の抱卵率の有意な低下がみられた。同定総芳香族化合物の EC₅₀ は 0.015 µg/L であり、これは WSF 1%に相当する(Padma et al., 1999)。

イーグル港(米国ワシントン州)も、クレオソートに特徴的な PAH 混合物に汚染されている。試験した底質中の PAH13 種の総濃度は 6461 mg/L 乾燥重量であった。この底質および間隙水に端脚類 *Rhepoxynius abronius* を暴露したところ、100%の急性死亡率であった。非希釈底質床に暴露させた端脚類 *Rhepoxynius abronius*(*n*=20)は全数 10~60 分以内に死んだ。Yaquina 湾(米国オレゴン州)の非汚染底質を希釈して試験したところ、4 日間 LC₅₀ は 666 mg/kg 湿重量であった(Swartz et al., 1989)。

木材処理(クレオソート)施設(米国オレゴン州)の近傍の川から採取(1980~1992)した底質を用いて端脚類 *Hyalella azteca* の死亡率(ASTM:米国材料試験協会に従った 10 日間止水式

Table 33: Acute toxicity of creosote to aquatic invertebrates.^a

Species	Life stage	Creosote type (solvent used)	Test type / conditions	End-point (effect)	Concentration ^b (mg/litre)	Reference
Eastern oyster (<i>Crasso strea virginica</i>)	36 mm	Marine-grade (acetone)	Flow / 21.4 °C; 21.1‰ salinity	96-h EC ₅₀ (reduction of shell deposition)	0.71 n (0.41–1.01)	Borthwick & Patrick (1982)
Water flea (<i>Daphnia magna</i>)	n.sp.	Creosote PTT (n.sp.)	stat / (OECD Guideline 202)	48-h EC ₅₀ (immobilization) NOEL	4.3 n 3.07 n	IUCLID (1995)
		Creosote SNCF (n.sp.)	stat / (OECD Guideline 202)	48-h EC ₅₀ (immobilization) NOEL	1.04 n 0.52 n	
Copepod (<i>Nitocra spinipes</i>)	n.sp.	Swedish creosote products, 1984, n = 5 (acetone)	n.sp. / n.sp. (only reference given)	96-h LC ₅₀	0.76–1.56 n	Sundström et al. (1986)
Mysid shrimp (<i>Mysidopsis bahia</i>)	1 mm	Marine-grade (TEG)	stat / 25.5 °C; 20.0‰ salinity	96-h LC ₅₀	0.018 n (0.015–0.021)	Borthwick & Patrick (1982)
Pink shrimp (<i>Penaeus duorarum</i>)	83 mm	Marine-grade (acetone)	flow / 24.2 °C; 21.0‰ salinity	96-h LC ₅₀	0.24 n (0.18–0.34)	Borthwick & Patrick (1982)
Lobster (<i>Homarus americanus</i>)	Larval	n.sp. (n.sp.)	semi-stat / 20 °C; 30‰ salinity	96-h LC ₅₀	0.02 m	McLeese & Metcalfe (1979)
	Adult			96-h LC ₅₀	1.76 m	
Marine sand shrimp (<i>Crangon septemspinosa</i>)	Adult, 1.3 g	n.sp. (n.sp.)	semi-stat / 30‰ salinity; 10 °C 20 °C	96-h LC ₅₀	0.13 m	McLeese & Metcalfe (1979)
				96-h LC ₅₀	0.11 m	

^a Abbreviations used: EC₅₀ = median effective concentration; flow = flow-through conditions; LC₅₀ = median lethal concentration; m = based on measured concentrations; n = based on nominal concentrations; NOEL = no-observed-effect level; n.sp. = not specified; OECD = Organisation for Economic Co-operation and Development; semi-stat = semistatic conditions (renewal at 48-h intervals); stat = static conditions; TEG = triethylene glycol.

^b 95% confidence intervals in parentheses.

バイオアッセイ)を調べた。試験した 48 ヲ所中、7 ヲ所の底質は地域の対照地点の底質と比較して有意に($P \leq 0.05$)毒性が高く、6 ヲ所の底質はほかの対照底質(Wilsonville)に比較して有意に($P \leq 0.05$)高かった。死亡率がもっとも高い(31~100%)のは、クレオソート(積み下ろし)ドック、クレオソートドックに隣接する上流海岸線、および鉄道橋の区域であった。PAH 以外のおもな汚染物質として、塩素化フェノール、PCDD/PCDF、砒素などの有毒化学物質が限られた量であるが底質中で確認された(濃度は報告されず)(Pastorok et al., 1994)。

クレオソートを含む数種の汚染物質の影響を受けている川(米国オハイオ州)の底質は、実験室において 48 時間止水式で暴露したニセネコゼミジンコ(*Ceriodaphnia dubia*)の生存率を有意に低下させた(上流の対照地域の生存率 93~100%に対し生存率 0~42%、 $n = 7$ 件)。下流の汚染された底質の汚染物質は、14 種の PAH(15~213 mg/kg 乾燥重量)、およびクロム、カドミウム、銅、鉛、亜鉛など数種の金属であった(Sasson-Brickson & Burton, 1991)。

フィンランドの湖(Lake Jämsänvesi)から採取した底質の一部は、1976 年まで 20 年間操業していたクレオソート含浸施設によって汚染されていた。1990 年に 16 地点で採取した

数種の底質試料の溶出液(底質/水 1:4 v/v)は、オオミジンコ *Daphnia magna* に急性毒性を示

した(Hyötyläinen & Oikari, 1999a,b)。もっとも毒性が高い試料(第 13 地点、深度 0~10 cm)の運動抑制試験による 24 時間 EC₅₀ は 21%(±1.0%)(溶出液=100%)で、総 PAH 濃度 1421 µg/L、BaP 濃度 1680 ng/L であった(Hyötyläinen & Oikari, 1999b)。相当する底質中総 PAH 濃度は、3294 mg/kg 乾燥重量である。残留する総 PAH 濃度が 0.7 µg/L 未満の場合は、その溶出液には毒性がない。ほかの湖(Lake Palosjärvi)の参照底質は PAH を含有せず(検出限界 0.5 µg/kg 乾燥重量)、*Daphnia* 試験で毒性が認められなかった(Hyötyläinen & Oikari, 1999a)。

10~20 年前にクレオソートに汚染されたスウェーデンおよびノルウェーの底質(生態系不記載)からのアセトン抽出物は、甲殻類ソコミジンコの 1 種 *Nitocra spinipes* に対して強い毒性を示した。96 時間 LC₅₀ は、それぞれ 0.51(95% CI = 0.42~0.57)および 0.55 (95% CI = 0.42~0.72) mg/L(抽出可能な有機物に基づく)で、クレオソート原液の LC₅₀ と同程度であったが(Table 33 参照)、すべての抽出物がアセトンに再溶解したわけではない(Sundström et al., 1986)

カナダの Thunder Bay 港の木材処理作業施設の近くで採取された、クレオソート(油脂およびグリース含有量 7600~80000 mg/kg)、PCP、金属類、その他の毒性物質で高度に汚染された底質は、実験室での 10 日間の暴露試験でカゲロウ *Hexagonia limbata* およびヒル *Nephelopsis obscura* に対して急性毒性を示した(Metcalf & Hayton, 1989)。

9.1.2.3 脊椎動物

米国フロリダ州ペンサコラの魚類数種を用いて、クレオソート製剤数種の脊椎動物に対する急性毒性を調べた(Webb, 1975; Borthwick & Patrick, 1982; Sundström et al., 1986; IUCLID, 1995) (Table 34 参照)。LC₅₀ は 0.72 mg/L (Borthwick & Patrick, 1982)~10.5 mg/L (Sundström et al., 1986)であった。シーブスヘッドミノウ(*Cyprinodon variegatus*)の 96 時間 LC₅₀ は止水式試験では 0.72 mg/L、流水式では 3.5mg/L であった(Borthwick & Patrick, 1982)。

米国 EPA の確立した手順に従って行われた米国のクレオソート P2 および PCP 混合物(1:1)による急性毒性試験で、結果を水中におけるクレオソートの割合で表すと、ファットヘッドミノウ(*Pimephales promelas*, 14 日齢, 20°C)に対する 48 時間 LC₅₀ が 0.01(95%

Table 34: Acute toxicity of creosote to aquatic vertebrates.^a

Species	Life stage	Creosote type (solvent used)	Test type / conditions	End-point (effect)	Concentration ^b (mg/litre)	Reference
Rainbow trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	58 mm	Marine-grade P 13 (acetone)	stat / (APHA/ORSANCO test methods)	24-h LC ₅₀ No mortality ^c	2.16 n (1.60–2.90) 0.32 n	Webb (1975)
Rainbow trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	58 mm	Creosote/coal tar mixture (60/40) (acetone)	stat	24-h LC ₅₀ 96-h LC ₅₀ No mortality	4.42 n (3.63–5.39) 0.88 n (0.75–1.02) 0.49 n	Webb (1975)
Goldfish (<i>Carassius auratus</i>)	37–63 mm	Marine-grade P 13 (acetone)	stat	24-h LC ₅₀ 96-h LC ₅₀ No mortality	3.51 n (3.34–3.69) 2.62 n (2.30–2.97) 0.25 n	Webb (1975)
Bluegill sunfish (<i>Lepomis macrochirus</i>)	42 mm	Creosote/coal tar mixture (60/40) (acetone)	stat	24-h LC ₅₀ 96-h LC ₅₀ No mortality	3.72 n (2.76–5.02) 0.99 n (0.83–1.19) 0.75 n	Webb (1975)
Sheepshead minnow (<i>Cyprinodon variegatus</i>)	9 mm	Marine-grade (TEG)	stat / 25 °C; 20‰ salinity	96-h LC ₅₀	0.72 n (0.66–0.79)	Borthwick & Patrick (1982)
Sheepshead minnow (<i>Cyprinodon variegatus</i>)	12 mm	Marine-grade (acetone)	flow / 24 °C; 20‰ salinity	96-h LC ₅₀	3.5 n (2.9–4.2)	Borthwick & Patrick (1982)
Id (<i>Leuciscus idus melanotus</i>)	n.sp.	Impregnation agent Z	n.sp. / n.sp.	48-h LC ₅₀	50–100	Willeitner & Dieter (1984)
Zebrafish (<i>Brachydanio rerio</i>)	n.sp.	Creosote PTT (n.sp.)	stat / (OECD Guideline 203)	24-h LC ₅₀ 48-h LC ₅₀ 96-h LC ₂₀ No mortality	5.5 n 5.2 n 4.1 n 2.6 n	IUCLID (1995)
		Creosote SNCF (n.sp.)	stat / (OECD Guideline 203)	96-h LC ₅₀ No mortality	6.6 n 4.1 n	
Bleak (<i>Alburnus alburnus</i>)	n.sp.	Swedish creosote products, 1984, n = 5 (acetone)	n.sp. / n.sp. (only reference given)	96-h LC ₅₀	7.93–10.52 n	Sundström et al. (1986)

^a Abbreviations used: APHA = American Public Health Association; flow = flowthrough conditions; LC₅₀ = median lethal concentration; n = based on measured concentrations; n.sp. = not specified; OECD = Organisation for Economic Co-operation and Development; ORSANCO = Ohio River Valley Water Sanitation Commission, USA; stat = static conditions; TEG = triethylene glycol.

^b 95% confidence intervals in parentheses.

^c Highest observed concentration inducing no mortality.

CI=0.008~0.015)、96 時間 LC₅₀ が 0.006(95%CI=0.005~0.007)であった(Engwall et al., 1999)。

クレオソートおよび少量の PCP に汚染された地下水(American Creosote Works[ACW] 工場敷地内で採取)は、トウゴロウイワシ *Menidia beryllina*(30/群)の胚に対して急性毒性を示し、濃度 100%、10%、1%で、それぞれ 100%、100%、80%の死亡率であった。濃度 10%および 1%で死んだ胚の、それぞれ 100%および 67%で奇形がみられた。濃度 1%では、孵化(20%)した全てが奇形で、軸骨格の発育不全や心臓奇形などがあった(Mueller et al., 1991a)。クレオソートの一連の成分を選択的に除去(80~100%)する常在微生物を用いた 14 日間の生物処理によって、地下水サンプルの毒性および催奇形性はわずかながら低減した。このことから、観察された作用は、残存する成分(主として高分子量 PAH、PCP、および難

分解性汚染物質)によるものと考えられた(Mueller et al., 1991a)。その後の試験でも同様の結果が得られた(Middaugh et al., 1994a,b)。Middaugh ら(19991)によると、ACW 敷地の地下水は、総同定有機物(40~50 種の化合物) 210mg/L を含有していた。

ACW 工場跡地を流れる小川の水は、総同定有機化合物(約 40~50 種)の濃度が 0.28 mg/L であった。この小川の水は、トウゴロウイワシの胚に対して、100%では催奇形性を示したが、10%あるいは1%では示さなかった(Middaugh et al., 1991)。

Venes ら(2000)の試験は、クレオソート処理され風化した杭から拡散した化合物が、ニシン *Clupea pallasii* の正常な発育を濃度依存性に妨げることを示した。影響は、初期発育の中断、心血管の機能異常、発達中の胚および幼生の運動の変化、孵化成功数の減少、幼生の形態異常などである。孵化成功の LC₅₀ は 0.05mg/L(総 n =卵 2×100 、クレオソート濃度 10 段階)と算定された。クレオソート処理木材に暴露した胚の孵化率は、対照胚に比較して 90%(海水のみ)、および 72.4%(クレオソート不処理の木材に暴露)低下した。部分(不完全)孵化は、クレオソート暴露胚の 15~20%で観察された。クレオソート処理木材に直接付着した全ての胚、および木材に直接付着していない胚の 40~50%が培養し始めてから数日しか育たなかった。生存した胚も、心拍数の 93%の減少、中等度から重度の不整脈、胚/幼生の振戦を含む運動パターンの変化など一連の有害作用が認められた。クレオソート処理木材に暴露した胚が孵化した幼生の形態的変形は、脊柱側彎、心臓性浮腫、腹水などである。

同様に、自然界の産卵場所(サンフランシスコ湾)のクレオソート処理杭から採取したニシン(*Clupea pallasii*)胚の実験室でのモニターで、孵化成功率の 72%低下(対照群との比較)および幼生の異常が認められた(Vines et al., 2000)。

ACW 跡地のクレオソート汚染された小川の中心部底質を水槽(砂浜の砂入り)に、実験用のグッピー *Poecilia reticulata* の幼生が生存できるような量に注意して入れ、2 ヶ月まで観察した。このクレオソート成分の亜致死濃度(モニターした PAH 12 種の濃度は ng/L~ μ g/L の範囲のばらつき)に 43 日間の暴露後、肝の CYP1A1 誘導が平均 50 倍になった(Schoor et al., 1991)。

エリザベス川(米国バージニア州)の底質や関連する水系は、クレオソート(木材保存処理工場跡地より)由来の PAH およびほかの汚染物質(重金属を含む)によって汚染されているが、それらは、河口のニベ科の食用魚、スポット(*Leiostomus xanthurus*)に急性毒性を示すことが、実験によって明らかになった(Hargis et al., 1984; Roberts et al., 1989)。水槽(底に底質の層を用意)で、高度に汚染したエリザベス川の底質(総 PAH 濃度 21000~33100 mg/kg

乾燥重量)に暴露したすべての *Leiostomus xanthurus* (n = 不明)が(参照底質に暴露した対照群の生存と異なり)2 時間以内に死に至った。24 時間 LC₅₀ はエリザベス川底質 56%であった。LC₅₀ は暴露時間が長くなるほど低下(7、12、21、28 日後で、それぞれ 51%、16%、2.9%、2.5%)した(Hargis et al., 1984; Roberts et al., 1989)。同様に、カナダの Thunder Bay 港の木材処理工場近傍から採取した底質は、クレオソート(油およびグリース含有量 7600 ~80000 mg/kg)、PCP、金属、その他の有毒物質によって高度に汚染されており、ファットヘッドミノウ(*Pimephales promelas*)による 10 日間の暴露試験で急性毒性を示した(Metcalf & Hayton, 1989)。クレオソート関連の混合物(ある川から採取した風化した古いコールタール)で汚染した底質による実験では、暴露したショートノーズ・スタージョン(*Acipenser brevirostrum*)の胚および幼生に対し毒性を示した(Kocan et al., 1996)。

人工的にクレオソート(海洋仕様、米国 Koppers 社製造)で汚染した底質でも試験が行なわれた(Sved et al., 1992, 1997; Sved & Roberts, 1995)。一連の試験で、スポット(*Leiostomus xanthurus*)をクレオソート含有底質懸濁液に流水式で暴露した。確立したガイドライン(APHA, 1985; ASTM, 1989)に従って行われた急性毒性試験の結果は、測定濃度に基づく総溶解 PAH の 96 時間 LC₅₀ は 1740 $\mu\text{g/L}$ (95%CI=1480~2060 $\mu\text{g/L}$)であった(Sved & Roberts, 1995)。さらに、スポット($n=4$ /群)を平均総溶解 PAH 濃度、16、35、76、150、320 $\mu\text{g/L}$ に 14 日間まで(0、1、2、4、7、10、14 日)暴露した。スポットはすべての濃度で餌を摂取しなかった(対照群は摂取)。肝 EROD 活性は、PAH 濃度および暴露持続期間に左右され、濃度 35 $\mu\text{g/L}$ 以上では、最初の 2 日間上昇したのち減衰した。7 日目には対照群と比較して有意な相違はなかった。濃度 76 $\mu\text{g/L}$ 以上では、ひれの重度のびらん、表皮病変、死亡が観察された(Sved et al., 1992)。

観察した作用がどの PAH 化合物サブセットに起因するか特定するため、蒸留によって得られた 2 つの画分、高分子量画分(HMWF)および低分子量画分(LMWF)を選択し、同じ試験を行った。スポット *Leiostomus xanthurus* ($n = 8$ /群)をそれぞれの画分の底質懸濁液に流水式で 10 日間暴露した。総溶解 PAH 濃度は、LMWF(49 $\mu\text{g/L}$)と HMWF (72 $\mu\text{g/L}$)で有意差はなかった。しかしながら、フェナントレンを例外として、もっとも大量にクレオソートに含まれている 6 つの PAH(ナフタレン、アセナフテン、フルオレン、フェナントレン、フルオランテン、ピレン)の組成割合は両画分で著しく異なっていた。HMWF の組成は、環境中で曝され風化したクレオソートと同様であった。HMWF 暴露によって、致死、表皮損傷、ひれのびらん、一過性の肝 EROD 活性の誘導などが生じた。LMWF、あるいは非汚染底質に暴露させた場合は上記の作用は生じなかった。LMWF 暴露で生じた症状は軽度で、口、鼻孔、鰓蓋などの周囲に局限した表皮の病変であった(Sved et al., 1997)。

クレオソートを含む底質(フィンランドの Jamsanvesi 湖)の抽出物(抽出溶剤:アセトン/

シクロヘキサン／メタノール混合物、投与時溶剤：オリーブオイル)をニジマス (*Oncorhynchus mykiss*)の腹腔内に単回注入投与したところ、クレオソート単独あるいはクレオソート汚染底質の投与と同様に、96 時間以内に肝 EROD 活性が誘導され、胆汁中の PAH 代謝物(1-ピレノールとして測定)レベルが上昇した。総 PAH 100 mg/kg 体重で著しい作用が認められた(Hyötyläinen & Oikari, 1999c)。

9.1.3 陸生生物

9.1.3.1 植物

スウェーデンのクレオソート製品 5 種の高等植物に対する毒性を、タマネギ (*Allium cepa*) を用いて調べた。標準的方法(Fiskesjö, 1985)によって、4 日間暴露し(0.5%アセトン存在下)根の長さの減少を測定した。96 時間 EC₅₀ は 18~34 mg/L 培養液であった(Sundström et al., 1986)。

レタス (*Lactuca sativa*) を用いた根の伸張試験では、クレオソート汚染底質溶出液(クレオソート 25 ppm 含有、比率不記載、赤外分光法で測定)に暴露後の生長阻害の EC₅₀ は 52% であった(Athey et al., 1989)。

9.1.3.2 無脊椎動物

木材処理施設(米国ミシシッピ州)に隣接する小川の底質試料(n=3)は、ミミズ *Eisenia foetida* を死亡させ、LD₅₀ は 28~58% であった。赤外分光法で測定したクレオソート濃度は 693~95000 ppm であった(ベース不記載) (Athey et al., 1989)。

カナダの木材処理施設から採取されたクレオソート汚染土壌のサンプルも、14 日間の生存試験でミミズ *Eisenia foetida* (成体、n = 10/群)に急性毒性を示した。土壌#1(総 PAH 1320 mg/kg 乾燥重量)あるいは土壌#2(総 PAH 1500 mg/kg 乾燥重量)に暴露したすべてのミミズが 1~2 日以内に死亡した。土壌#3(総 PAH 20 mg/kg 乾燥重量)では、すべてのミミズが 14 日間生存し、50%は 41 日間生存した。対照土壌では、ミミズの生存率は 97~100% であった。土壌#1 あるいは土壌#2 を 3.13% 以上では 4~7 日以内に 100% 死んだ。死滅した土壌の毒性については、化学物質濃度のみに基づいた予測はできなかった。総 DCM 抽出有機化合物中の PAH の割合が低い土壌は、ミミズ/日で測定したミミズの累積生存期間が長いことがわかった。土壌#1 および土壌#2 のスラリー相生物処理(順化微生物による 52 日間)によって、土壌#1 の急性毒性は除去されたが、土壌#2 では除去されなかった(すべてのミミズは 2 日以内に死滅)。生物処理による PAH の減少は両土壌で確認されたが、土壌#1 の減少

がもっとも著しかった。ミミズの活動は、汚染土壌の濃度上昇および暴露持続時間の延長とともに減退した。ミミズが潜り込んだのは、3.13%汚染土壌、対照土壌、および生物処理土壌#1のみであった(Charrois et al., 2001)。

9.1.3.3 脊椎動物

鳥類 2 種、ウズラ(*Colinus virginianus*)およびマガモ(*Anas platyrhynchos*)に、クレオソートとコールタールの混合物(60/40)を 8 日間摂取させる実験を行った。混合物をコーン油に溶かし、様々な用量レベルで混餌した。14 日齢の鳥に、試験飼料を 5 日間摂取させた後、毒性物質なしの飼料で 3 日間観察した。この結果、8 日間 LC₅₀ は、ウズラで 1261(744~2139)mg/kg 飼料、マガモで 10388(1177~91712)mg/kg 飼料で、推定 NOEL は、それぞれ 215 および 2150 mg/kg 飼料であった(Webb, 1975)。別の報告(USDA, 1981)では、マガモの LD₅₀ をクレオソート 10.5 mg/kg 体重としている(詳細不明)。

陸生ミクロコズモ試験に含まれた唯一の脊椎動物、ハイオハタネズミ(*Microtus canicaudus*)は、クレオソート処理木材への暴露による急性毒性作用は示さなかったが、コオロギの捕食が著しく減少した(Gile et al., 1982)。

9.2 自然界

9.2.1 微生物

9.2.1.1 水

クレオソートの PAH によって重度に汚染された水生環境中の底生性微生物個体群は有害作用を受けることが分かっている。

ある川(米国ルイジアナ州 Bayou Bonfouca)の底生性細菌、真菌類、原生動物は、底質サンプルの ATP 分析および直接計数によって汚染されているとされた地点では対照地点より生存数が非常に少ない。汚染がひどくなるにつれ、生物量も減少する(Catallo & Gambrell, 1987)。

エリザベス川(米国バージニア州)のクレオソートに汚染された河口の底質では、³H]チミン取込みを指標として測定された細菌生産が、PAH 濃度が上昇するにつれ濃度依存性に低下した。細菌バイオマス(総従属栄養生物の直接計数および生菌数によって決定)は、もっとも汚染された底質(平均総溶解 PAH 濃度：エリザベス川の 4 地点 10.9~259 mg/kg 乾燥

重量、ヨーク川の対照地点 1.45 mg/kg 乾燥重量)では低下することがわかった(Koepfler & Kator, 1986)。

9.2.1.2 土壌

カナダの異なる地点の非汚染($n=5$)およびクレオソート汚染($n=4$)土壌中の微生物の機能的多様性および群集構造を、単一炭素源利用パターンを用いて調査した。Shannon 多様性指数、種の豊富さの指数、主組成分析、あるいは CDR(colour development rank)プロットにおいて、汚染土壌と対照土壌の有意な相違はないようであった(土壌総 PAH 濃度: 174~2305 mg/kg vs. 不検出~0.63 mg/kg、乾燥あるいは湿重量の別は不記載) (Derry et al., 1998)。

しかしながら、細菌の機能的多様性および群集構造査定に土壌炭素源利用試験を用いるのは、Preston-Mafham ら(2002)が概説しているようにいくつかの限界がある。たとえば、低温で土壌を保存すると、細菌、放線菌、真菌の個体群を減少させ、それぞれに異なる影響を与える。本試験の土壌は 4°C で保存された。

9.2.2 水生生物

9.2.2.1 植物

入手できる研究はない。

9.2.2.2 無脊椎動物

クレオソートをはじめとするコールタール誘導体が極めて近くに存在する河口で育つコケムシ *Schizoporella unicornis* の卵室の過形成が観察された。この変化は、正常なコロニーを汚染された場所に移動させる実験によっても、7~9 日以内に誘発することができた (Powell et al., 1970)。

フィンランド中央部のクレオソート汚染された Jamsanvesi 湖で、かごに入れて 10 ヶ月間置いたイシガイの一種 *Anodonta anatina* について、クレオソートの長期暴露の影響の生態エネルギー指標として閉殻筋中のグリコーゲンおよびタンパク質を分析した。汚染地域にもっとも近いイシガイは、総 PAH 濃度がもっとも高く、閉殻筋中のグリコーゲンおよびタンパク質濃度はもっとも低かった。この有害作用は、クレオソート成分による化学的ストレスに起因するものと考えられる (Hyötyläinen et al., 2002)。

Little Scioto 川(米国オハイオ州)のクレオソート汚染された底質に、野外現場(暴露チャンバ内)でニセネコゼミジンコ(*Ceriodaphnia dubia*)(甲殻類)を 48 時間暴露した。生存率は、14~82.5%(平均 45.5%、 $n=7$ サンプル期間)で、上流の非汚染対照地点での生存率は 75~98%(平均 85.7%、 $n=7$)であった(Sasson-Brickson & Burton, 1991)。このように、野外現場での毒性は、対応する実験室での試験よりいくらか低い結果であった(§ 9.1.2.2 参照、Sasson-Brickson & Burton, 1991)。

Tagatz ら(1983)は、河口の大型底生性動物群集を、非汚染底質および人工的にクレオソートで汚染させた底質の水槽内に 8 週間移植した。使用した濃度は 0、177、884、4420 mg/kg 砂(名目、海洋仕様クレオソート)であった。クレオソート濃度が上昇するにつれ、固体および種の数が少なくなり、対照群集との差が大きくなった。多数の棘皮動物、環形動物、節足動物が全濃度で影響を受けたが、軟体動物はもっとも低い濃度では影響を受けなかった。種の多様性および優占度の指標の変化は中および高濃度で生じた。

ある川(Bayou Bonfouca; § 9.2.1 参照)のクレオソートで汚染された地点の底生性メイオフアウナ(線虫、貧毛類など)はクレオソート汚染濃度が高いほど群集が有意に縮小していた。著者らは、この反応は、底生微小生物の活動低下と関係があるとしている(Catallo & Gambrell, 1987)。

9.2.2.3 脊椎動物

エリザベス川(米国バージニア州)の主としてクレオソート成分の PAH で高度に汚染(2200 mg/kg 乾燥底質)されている地点に生息するメダカ的一种、小型定住型河口種のマミチヨグ(*Fundulus heteroclitus*)は肝臓および肝外の腫瘍の高い有病率などさまざまな病理学的異常を示していた(Vogelbein et al., 1990; Vogelbein, 1993; Fournie & Vogelbein, 1994, およびそれらの参考文献)。

Vogelbein ら(1990)は、マミチヨグ(*Fundulus heteroclitus*)成体の 93%(56/60)に肉眼で見ることができる肝臓病変があることを報告している。33%(20/60)で肝細胞がんを、73.3%(44/60)で細胞変性巣を検出した。それらの魚の大部分には、中等度から重度の肝細胞リピドーシスおよびセロイドーシスがみられ、それらはより低汚染(61 mg/kg 乾燥底質/PAH)の地点でもみられた($n=30$)。腫瘍性病変は、低汚染地点および汚染がほとんどない対照地点(PAH 3 mg/kg 乾燥底質、 $n=15$)では検出されなかった。高度に汚染された地点から 2 年間にわたって(1989 年 10 月~1991 年)採取した 1300 匹のマミチヨグでは、肝病変に加えて、20 例の腭外分泌腺腫瘍が認められた。サブサンプルにおける腭腫瘍有病率は 3.3%(8/240、

1991年10月採取、サイズ不同)および6.7%(8/120、1991年10月採取、全長>75 mm)であり、腺腫は5%(6/120)、がん腫は1.7%(2/120)であった。肝腫瘍があった魚すべてに肝細胞の病変もみられた。そのほかの観察された増殖性病変(数不記載)には、胆管、脈管系、腎臓、リンパ系組織の腫瘍がある(Fournie & Vogelbein, 1994)。さらに、この地点で採取されたマミチヨグの肝病変では、隣接する正常肝組織に比べてCYP1A1レベルが低かった(Van Veld et al., 1992)。

汚染されたエリザベス川のマミチヨグ(*Fundulus heteroclitus*)は慢性的病変を示したが、対照地点のマミチヨグとは異なり、クレオソート汚染底質の急性作用には耐性を示した(Van Veld et al., 1991; Armknecht et al., 1998)。催奇形性(心奇形)を調査した試験では、高度に汚染されたエリザベス川の地点および対照地点(York 川)の野外で採取し実験室で育てたマミチヨグ胚は、地元の汚染底質への耐性が高まっていることがわかった(Ownby et al., 2002)。その他、いくつかの毒性学的エンドポイントを調べる最近の試験で、エリザベス川の高度にクレオソートに汚染された地点で採取したマミチヨグの感受性が低下していることが確認された。また、これらの作用が最初の世代では明らかであるが、実験室の清潔な条件下にある次世代では低減することがわかった(Meyer & Di Giulio, 2002; Meyer et al., 2002, およびその参考文献)。エリザベス川の汚染地域で捕獲されたスポット(*Leiostomus xanthurus*) および北米淡水カレイ(*Trinectes maculatus*)では、マクロファージ活性が減退していることがわかった。腎マクロファージの走化性および食作用効率は、対照の川の魚に比較して有意に低下していた(Weeks & Warinner, 1986)。同地域からのオイスター・トードフィッシュ(*Opsanus tau*)でも腹膜マクロファージの食作用活性が変化していた(Seeley & Weeks-Perkins, 1991)。

クレオソートによる汚染がきわめて高い沿岸環境であるプージェットサウンドの Eagle 港(米国ワシントン州)の魚類でも、肝腫瘍やその他の肝臓病変の有病率が上昇していることがわかった。1983~1984年に港の汚染(平均総 PAH 濃度: 2.8~120 mg/kg 乾燥底質)地点3カ所からイギリスガレイ(*Parophrys vetulus*, 底生性定住型海洋魚の一種)の成体を採取し、調査した(Malins et al., 1985)。肝腫瘍(肝細胞がん、胆管細胞がんなど)27%(20/75)、および細胞変性性の病巣(前がん性と推定される損傷)44%(33/75)などの影響がみられた。これらの病変は、対照地域の魚(n=40)では検出されなかっただけでなく、以前に調査した Eagle 港近傍の4地点(7~11 km 離れた地点)の魚でも検出されなかったか、検出されても有病率は低いものであった(1.1~2.5%) (Malins et al., 1984, 1985)。1986~1987年の産卵期に Eagle 港で採取したイギリスガレイ(産卵前の雌、n=41~50/群)には生殖障害がみられた(Johnson et al., 1988)。

クレオソート汚染地点の魚組織中の DNA-PAH 付加物検出については § 6.6 で考察した。

9.2.2.4 プランクトンおよび魚による野外マイクロコズム研究

下記のパラグラフで取り上げる試験は、野外の実験的マイクロコズムを用いて行われた。マイクロコズムは灌漑用の池の淡水(約 12000 L)と他所からもってきた底質を用意し、規定量の液体クレオソートを加え、自然光と降雨に曝した(Karrow et al., 1999; Whyte et al., 2000; Sibley et al., 2001a,b)。

試験のひとつでは、淡水マイクロコズムにクレオソートを単回加えて動物プランクトン群集への反応をみた(Sibley et al., 2001a)。海洋仕様のクレオソート(カナダ、ブリティッシュ・コロンビア州バンクーバー Stella Jones 社)を名目濃度 0.06~109 mg/L で 14 のマイクロコズムに適用(表面下への注入)し、2 つのマイクロコズムを対照とした(Bestari et al., 1998a; § 4.1.2 参照)。大きく 4 つに分類した群(枝角類、カイアシ類、貝足類、ワムシ類)に属する総計 86 種が認められた。クレオソートは、動物プランクトンの存在量およびその分類群の数に用量依存性の急激な減少を引き起こし、最大反応(個体群密度の 50~100%低下)は処置後 5~7 日後に生じた。多くの分類群では処置後の期間中に対照のレベルまで回復したが、その程度と回復期間はクレオソート濃度と極めて強く相関していた。1.1 mg/L を超える濃度では、種の組成に著しい変化がみられた。名目濃度に基づいて推定した、総動物プランクトン量に関する 50%有効濃度(EC₅₀)(95%CI)は、5 日目および 7 日目で、それぞれ 44.6(40.9~48.2)および 46.6(45.8~47.4)μg/L であった。相当する無影響濃度(NOEC)は、それぞれ 13.9 および 5.6 μg/L であった。測定した総 PAH に基づくと、EC₅₀ は 5.3(2.7~5.9) および 2.9(2.6~3.3)μg/L、NOEC はそれぞれ 7.3 および 3.7 μg/L である。

上記試験(Sibley et al., 2001a)の一部として、淡水性植物プランクトン群集へのクレオソートの作用も調査された(Sibley et al., 2001b)。植物プランクトン(総存在量の 48~81%を緑藻綱[約 200 種]が占め、残りが藍藻綱、ユーグレナ藻綱、黄金色藻綱、珪藻綱、クリプト藻綱、渦鞭毛藻綱)を処置 7 日および 1 日前、処置後 7 日および 21 日に採取した。総存在量および分類群に基づくと、植物プランクトンへのクレオソートの直接的な有害作用はみられなかった。逆に、大部分の処置群で、群集密度および分類群数が、対照に比較して勝っており、クレオソート濃度との関係において放物線状の関係を示した。この反応は動物プランクトン群集への深刻な影響で個体数が減ることによって、植物プランクトンへの捕食圧が低下したことに起因すると考えられる(Sibley et al., 2001a, b)。

さらなるマイクロコズム試験では、クレオソート(製造者その他の詳細不記載)の魚類に対する免疫毒性の有無(Karrow et al., 1999, 2001)、およびそのほかの影響(Whyte et al., 2000)が調査された。マイクロコズムへのクレオソート添加後(103~108 日)、雌ニジマス

(*Oncorhynchus mykiss*)をマイクロゾモに 28 日間止水状態で入れた。Karrow らは初期濃度(名目)0、5、9、17、31、56、100 µl/L を用い、いくつかの免疫パラメータに有害な変性を認めた($n=15$ /濃度、対照 $n=30$)。濃度依存性の変化が免疫パラメータで観察された。これらの免疫に関する影響の LOEC は 17 µg/L(名目濃度)であり、水中の総 PAH 濃度 611.63 ng/L(暴露 15 日目に測定)に相当する。クレオソート濃度 100 µl/L ではすべての魚が 3 日以内に死んだ。低濃度で観察された死亡は名目濃度に関係していないようであった(Karrow et al., 1999)。

追跡試験で、クレオソートに誘発された免疫の変調は、濃度のみでなく暴露期間にも依存し、暴露初期に刺激あるいは抑制反応を示し、28 日後には対照レベル近くまで回復することが判明した(Karrow et al., 2001)。

さらに、マイクロゾモで 0、3、10 µl/L(水中の総 PAH 濃度 0、1158.9、2030.6 ng/L に相当、暴露開始時に測定)に暴露したニジマス(*Oncorhynchus mykiss*)($n=10$ /群)の眼の傷害(水晶体の光学的品質の変化)、および肝 EROD 活性を調査した。28 日間暴露後、水晶体の光学的品質(焦点の鋭さ)は、焦点距離のばらつきが増大に示されるように、対照に比較して有意に低下し、EROD 活性は有意に上昇した。両作用はクレオソートの用量に依存して高くなった(Whyte et al., 2000)。

9.2.3 陸生生物

クレオソートの陸生生物に対する影響に関する野外調査の報告はない。

最近、クレオソート汚染の土壌無脊椎動物への影響について報告された。約 50 年前にクレオソート汚染された土壌で、土壌無脊椎動物(センチュウ、トビムシ、ダニ)および微生物群集の構成や存在量にいくつかの変化があるのが、土壌の PAH 含量(およびその他のパラメータ)との関係で観察された。クレオソートの間接的作用(捕食、微小生息域の変化など)および直接的な毒作用の両者が複雑な土壌群集を変化させることが示唆された。たとえば、菌類バイオマスは PAH 濃度と負の関係であるが、微生物集団は正の関係である。したがって、微生物食性センチュウは PAH 汚染によって増え、菌食性センチュウ(および他の群)は減少した。ある種のセンチュウ *Pratylenchidae* の存在量は BaP および同定されない PAH と負の相関関係にある(Blakely et al., 2002)。

1973 年に、南アフリカの旧トランスヴァール州で、クレオソート処理された畜舎に入れられたクロサイ(*Diceros bicornis*)がクレオソート中毒(死亡、皮膚のミミズ腫れ、肝壊死、胃潰瘍)と診断された(Basson & Hofmeyer, 1973; Basson, 1987)。1990 年には、ジンバブ

エで、新しく建造されクレオソート処理された畜舎に移したクロサイ 20 頭中 7 頭が死んだ報告もある。上記の最初の報告と同様に、関与したクレオソートのタイプや濃度についての報告はない(Kock et al., 1994)。

米国およびオーストラリアから、1920～1940 年に発生したクレオソート中毒が疑われる家畜の死亡例が報告されている。クレオソート処理されたばかりの木材(枕木、電信柱、柵など)に近づくことができた家畜がほとんどであった(Hanlon, 1938; Harrison, 1959; Olafson & Leutritz, 1959; Henningsson, 1983)。カナダでは、牧場に開放したまま放置されたドラム缶のクレオソートを飲んだためと思われる家畜のクレオソート中毒の例がある(Cribb, 1968)。白癬治療のために、クレオソート 60%と燃料油 40%の混合物を家畜に局所投与したところ、かえって有害で、去勢牛および若い雌牛 47 頭中 6 頭が死亡した(Blandford et al., 1968; Clarke & Clarke, 1975; Humphreys, 1988)。

クレオソートを実験的に家畜に適用した試験については、§ 7.1、7.2、7.4 で扱っている。

10. ヒトの健康リスクおよび環境への影響の評価

クレオソートの化学組成は石炭の原産地および蒸留方法によって異なる。そのため、クレオソートは各成分の濃度が一致することはめったにない。さらに、クレオソートの組成は、国内・国際の規制によって国ごとに大きく異なる。規制上の問題となるクレオソート成分の1つはBaPである。

従来は、主としてクレオソートのPAH(非複素環式)にほとんどの関心が集中していた。なぜならPAHの多くが既知の発がん性物質であり、クレオソート自体のもっとも大きな化学群であったからである。最近の研究は、そのほかの成分—たとえば、BTEX、含窒素複素環式化合物、含硫黄複素環式化合物、フェノール化合物など、水溶性が高く、浸出液や汚染された水・土壌・底質中の割合が高い成分—の同定、定量、評価に向けられている。

10.1 ヒトの健康リスクの評価

10.1.1 暴露

一般集団は、クレオソートそのものあるいは含クレオソート製品の取扱い、クレオソート汚染された空気、水、土壌、あるいは食物との接触によって暴露される。暴露経路には、吸入、水・食物の摂取、および皮膚接触がある。

国によっては、クレオソート、およびクレオソート処理木材の使用規制、クレオソートの組成を変更させる法律制定(EUによる最近のフェノール類およびBaP低減)、さらに消費者自身によるクレオソート塗布や消費者へのクレオソート処理木材販売の規制法(EC, 2001)などによって、これらクレオソート成分への暴露は減少しているものと考えられる。

暴露のリスクがとくに高いと考えられる集団は、家庭でクレオソート塗布などを行う、クレオソート処理木材(機材や庭園家具)に頻繁に接触する、公園の処理木材で作られた遊具で遊ぶ、クレオソート製造あるいは処理施設近傍に住む、さらにクレオソート汚染された食物(クレオソート処理された囲い内の魚および鳥獣肉)を摂取する等の人々や子どもである。さらなる暴露源にはゴミ捨て場や焼却場などもあげられる。

クレオソート暴露のおよその推定値(BaPに基づく)が算定されている。たとえば、児童公園のクレオソート処理された遊具で遊ぶ子どもの暴露はBaP約2 ng/kg体重/日、クレオソート関連工場の近傍で収穫された野菜や果物を摂取する大人では、BaP 1.4~71.4 µg/kg体

重/日と推定されている。

作業員、とくに木材への含浸施設などの作業員は、クレオソート成分への職業暴露が著しいことが報告されている。おもな暴露経路は皮膚であり、空気モニタリングだけではリスク推定に不十分である。排泄された代謝産物(空気や皮膚モニタリングデータも加えた)に基づいた暴露算定によれば、ナフタレンについては作業員(組立工あるいは含浸作業員)1人あたりの総取込み量が 15 あるいは 16 mg/日と提示されている。ピレンの推定値は作業員 1 人あたり 5 mg/日を超えていない。

10.1.2 危険有害性の特定

クレオソート 1~2 g(子ども)および 7 g(成人)の摂取によって急性中毒の症状を示した死亡例の報告がある。いくつかの研究所の試験で、経口あるいは経皮暴露によって低度から中等度の急性毒性が生じることが示されている。

クレオソートはヒトおよび実験動物の皮膚を刺激する。クレオソート暴露の作業員に光感作性が生じる可能性が報告されている。限られた短期試験では、クレオソートの毒性の特異的標的器官は確認されていない。そのため無有害作用量(NOAEL)あるいは最小毒性量(LOAEL)は導出されていない。

クレオソート製剤は *in vitro* および *in vivo* 試験で変異原性が認められている。

スウェーデンとノルウェーの木材含浸作業員およびフィンランドの丸太材取扱い作業員のコホート研究で、口唇および皮膚がんリスクの上昇が観察された。太陽光線への暴露との相互作用の可能性についての取り組みは十分ではない。

マウスによる複数の試験で、クレオソートへの局所暴露による皮膚がんの発生頻度の上昇が示されている。唯一の頻回投与試験で、用量反応関係の明らかな証拠が報告されている。

10.1.3 用量反応分析

クレオソートは遺伝毒性を有する発がん物質であると考えられているが、閾値は未確認である。

入手できるヒトのがんに関する研究では用量反応分析はできない。

Buschman ら(1997)は、BaP 含有量が異なる 2 種のコールタールクレオソートの試料および BaP のみを用いて、マウスの皮膚への発がん性を調べた。一方のクレオソート試料では適用部位に乳頭腫および扁平上皮がんの有意な増加が観察された。結果の評価から、腫瘍発生率と皮膚に適用したクレオソート溶液中の BaP 量に線形の相関関係が示された。他の臓器の検査は行われなかった。

以下の要領で用量反応関係の分析が行われた：

—腫瘍形成への潰瘍の影響の可能性をさけるため、分析は皮膚潰瘍がない動物のみとする
—結果が高用量群に集中することによる誤りをさけるため、動物あたりの腫瘍を反応測定基準として使う

—高用量群において生存期間や投与期間が短縮されたことに対しデータを調整する

BaP 用量率で表されるクレオソート用量と腫瘍率の関係について、以下の指数関数を導いた：

$$TR = 1.31 (95\% \text{ CI} = 1.08\text{--}1.59) \times DR^{0.96} (95\% \text{ CI} = 0.88\text{--}1.05)$$

・ TR =腫瘍率/日

・ DR =用量($\mu\text{g}/\text{日}$)

指数が 1 に近いことは関係が線形であることを示す。スロープファクター1.31 は総用量 1 μg の BaP によるマウス 1 匹あたりの腫瘍数 4.9×10^{-3} に等しい。これは、クレオソートへの経皮暴露(BaP 1 ng/kg 体重/日)による生涯累積リスク 10^{-4} に相当する。

動物実験が、通常の生涯期間ではなく 78 週で終了したということは、クレオソートの真の発がん作用を、係数 2 前後で過小評価することにつながる。

この試験では、BaP 1 mg あたりのクレオソートは、BaP のみの溶液に比べ発がん性が 5 倍であった。クレオソートはがんのイニシエーターであり、プロモーターでもある。そのため、クレオソートは経皮暴露でヒトに対する発がん作用を有している可能性がある。

このタイプの暴露に関するヒトでのモニタリングデータは限られている。そのため、リスクの評価例はここに記載しない。しかし、特別なリスク群(クレオソート処理の遊具で遊ぶ子どもやクレオソート工場近傍の住民：table 21 および 22 参照、EC, 1999)のクレオソート中の BaP への皮膚暴露を推定する努力はなされており、これらのデータは他の機関に

よるリスク評価に用いられている²。

10.1.4 リスク評価における不確実性

クレオソートの組成は、その原産地と製造過程のパラメータに依存し、クレオソートの成分は種類や濃度で一致することはめったにない。このことが毒性学的評価を困難にしている。

2種の動物の雌雄による標準的アプローチに対し、重要試験は雄マウスのみで行われており、病理学的分析が行われたのは皮膚についてのみである。BaPのみでクレオソートの総発がん性の20%を占める。クレオソートはその発がん性を左右すると考えられる他の成分も含有している。それゆえ異なる組成成分では発がん可能性の程度も異なることが考えられる。

クレオソートの毒性についてのすべてのデータベースに関して、経皮暴露以外の経路についての情報が欠如しており、一般的な全身毒性に関する情報はほとんど入手できず、生殖毒性、免疫毒性、臓器毒性などのエンドポイントについてはまったく情報がない。リスクの総合判定は暴露データおよび有効な暴露指標の欠如によって妨げられている。

10.2 環境への影響評価

10.2.1 環境中の濃度および運命(暴露評価)

クレオソート成分の運命は、成分の物理化学的性質、マトリックスの性質、分解性あるいは蓄積性有機体の有無、環境条件に大きくかかわっている。成分は、移動の可能性を伴って、大気分配到揮発性の高い画分)、水や土壌に進出し(水溶性の高い画分)、あるいは土壌や底質粒子などに吸着される(高い K_{ow} をもつ化合物)と考えられる。底質に吸着したクレオソート成分の移動もコロイド状物質の移動を介して起きると考えられる。クレオソート成分中には、容易に生物的(有酸素性および無酸素性)および非生物的に分解する成分もあるが、多くの高分子量化合物は難分解性で、環境中に何十年も残存する。クレオソート成分の分解によってしばしば変換生成物(すなわち化合物は無機化されない)が生成されるが、それらは親化合物より毒性が強く移動性も高い。水生および陸生生物がクレオソート成分を生物蓄積する可能性も存在する。しかし、これは化合物の生体内利用度、生物の栄養摂取形態、代謝に左右される。環境中のクレオソートの最高濃度は、一般に底質およ

² http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/committees/sct/sct_en.htm

び土壌で見られる。たとえば、クレオソート製造／使用工場の近傍で、数千 mg/kg の濃度が報告されたことがある。地表水中の濃度は一般に ng/L の範囲だが、クレオソート漏洩事故の 10 年後に 1桁高い濃度が報告されている例もある。

クレオソート処理木材の水中あるいは土壌中の使用では、放出クレオソート成分のコンパートメント特異的な除去能および移動性次第で、異なった影響を環境に及ぼす。

処理木材からのクレオソートの浸出は、おもな放出源であり、内在するリスクである。

10.2.2 危険有害性の評価

10.2.2.1 水生環境

水生の微生物、植物、無脊椎動物、魚類の実験室での試験によって、クレオソートあるいはクレオソート画分の毒性や光毒性が確認された。もっとも感受性が高い反応は水生無脊椎動物および魚類で観察された。LC₅₀ は 20 µg/L(無脊椎動物)あるいは数百 µg/L(魚)であった。魚の孵化成功に対する LC₅₀ は 50 µg/L であった。

野外の水生マイクロコズム試験ではより微細な影響が示された。実験用の池で、クレオソート 3 および 10 µg/L に暴露した魚に用量依存性の眼の傷害が生じた。魚への有害な免疫学的変化が LOEC 17 µL/L でみられた。動物プランクトンについて、群集レベルの調査が行われたが、魚では行われていない。マイクロコズム試験で、クレオソートの単回投与で動物プランクトン群集が有害作用を受けることが示された。EC₅₀ および NOEC(動物プランクトンの存在量および分類数の減少に関して)は、それぞれ 45 µg/L および 6 µg/L であった。

クレオソートで人工的に汚染させた底質懸濁液に暴露させた魚について、測定された PAH 濃度に基づく若干のデータがある。総溶解 PAH の 96 時間 LC₅₀ は約 1700 µg/L であった。別の試験では、すべての試験濃度(総溶解 PAH 約 16~320 µg/L)で、魚は摂食しなくなった。重度のひれのびらん、表皮病変、および死亡を指標とした総溶解 PAH の最低濃度は 76 µg/L であった。

実験室におけるクレオソート汚染された数種のマトリクスの無脊椎動物や魚への暴露試験でも、生殖障害を含む急性および亜致死性作用が生じている。

野外調査でも、魚の腫瘍性病変とクレオソート汚染には強い関連性が認められている。魚の腫瘍、および微生物、無脊椎動物、魚へのその他の有害影響の多くは、クレオソート

の高汚染地点で記録されている。しかしながら、有害影響(魚の発達への影響など)は長期低濃度汚染(クレオソート処理杭の近辺)などでも観察されている。

10.2.2.2 陸生環境

陸生生物での少数の試験に基づくと、標準的な試験植物およびミミズに対するクレオソートの毒性は中等度である。陸生高等生物への危険有害性評価に用いることができる試験は入手できなかった。クレオソート中毒によると疑われる若干の死亡例は家畜や野生動物で発生している。

10.2.3 リスク評価

クレオソートの環境毒性のおもな決定因子は、PAHのみでなく、主として水性マトリクス中の複素環式芳香族およびフェノール化合物も含まれる。クレオソートに内在する毒性物質の多様性と変動性、それらの相互作用、さらに環境中の移動によって変化する混合物の組成が毒作用を複雑化する。一般的に、環境による風化では毒性が低下することはない。

今日まで、クレオソートの環境汚染および毒性の指標として用いることができるのはどの成分であるか明確になっていない。しかし、クレオソートは漏洩や浸出によって生物相に重大なリスクとなることが考えられる。

10.2.3.1 水生環境

1)クレオソート流漏現場近辺

クレオソート、クレオソート画分、あるいは単一の成分が隣接する水性環境に有効濃度を超えて放出される多くのクレオソート汚染場所が存在する。

急性および慢性作用の毒性プロファイルは明白になっており、残留物分析および野外観察から、クレオソートの流出や漏出による汚染が水性生物へのリスクと関係することは明らかである。

2)クレオソート処理木材の構造物近辺

クレオソート処理木材の構造物と接触する水性生物のリスクも懸念される。木材から拡散し、水中で有害作用を及ぼす濃度になってしまう成分も存在する。

10.2.3.2 陸生環境

多くのクレオソート廃棄処理場やクレオソート処理木材の構造物の土壌では、汚染物質が陸生植物や土壌生物に影響を及ぼすのに十分な濃度で存在する。しかし有害作用は、まれにしか記録されない。

少数の報告に基づくと、クレオソートやクレオソート処理直後の柵などは、それを舐める家畜や野生動物に致死的风险を与えることがある。

データ(暴露/影響)が欠如しているため、農場や野生の動物のクレオソート暴露のリスクは評価不可能である。

11. 国際機関によるこれまでの評価

国際がん研究機関(IARC)のクレオソートおよびそのおもな成分の分類を Table 35 に載せた。

Table 35: IARC classification of creosote and some of its components.

Substance	Evaluation^a	Based on IARC monograph from year
Creosote	2A	1987
Carbazole	3	1983
<i>PAHs^b</i>		
Fluorene	3	1983
Phenanthrene	3	1983
Anthracene	3	1983
Fluoranthene	3	1983
Pyrene	3	1983
Benz[a]anthracene	2A	1973, 1983
Chrysene	3	1973, 1983
Benzo[b]fluoranthene	2B	1973, 1983
Benzo[k]fluoranthene	2B	1983
Benzo[a]pyrene	2A	1973, 1983
Benzo[ghi]perylene	3	1983
Dibenz[a,h]anthracene	2A	1973, 1983
Indeno[1,2,3-cd]pyrene	2B	1973, 1983

^a Group 2A, the compound is probably carcinogenic to humans.
Group 2B, the compound is possibly carcinogenic to humans.
Group 3, the compound is not classifiable as to its carcinogenicity to humans.

^b A few PAHs are given here. For more details, see IPCS (1998) and IARC (1999).

クレオソートの成分に関する WHO 飲料水水質ガイドライン(第 2 版)を Table 36 に載せた。

WHO 空気質ガイドライン(WHO, 2000)には BaP のガイドラインが含まれている。コークス炉作業員の疫学的データに基づき、PAH の空気中組成の指標としての BaP 単位リスクは ng/m^3 あたり 8.7×10^{-5} (0.12 ng/m^3 はがんの過剰生涯リスク 1×10^{-5} を生じさせる)と推定されている。

Table 36: WHO Guidelines for Drinking-water Quality^a

Aromatic hydrocarbons	Guideline value ($\mu\text{g/litre}$)	Remarks
Benzene	10^b	For excess risk of 10^{-5}
Toluene	700	ATO ^c
Xylenes	500	ATO
Ethylbenzene	300	ATO
Styrene	20	ATO
BaP	0.7^b	For excess risk of 10^{-5}

^a From WHO (2004).

^b For substances that are considered to be carcinogenic, the guideline value is the concentration associated with an upper-bound excess lifetime cancer risk of 10^{-5} .

^c ATO = concentrations of the substance at or below the health-based guideline value may affect the appearance, taste, or odour of the water (given as "C" in the Third Edition).

REFERENCES

- Acharya P, Ives P (1994) Incineration at Bayou Bounfouca remediation project. *Waste Management*, 14(1):13–26.
- ACGIH (2000) *Threshold limit values for chemical substances and physical agents; biological exposure indices*. Cincinnati, OH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists.
- Alexander M (2000) Aging, bioavailability and overestimation of risk from environmental pollutants. *Environmental Science and Technology*, 34:4259–4265.
- Allan R (1994) Phenols and phenolic compounds. In: Clayton G, Clayton F, eds. *Patty's industrial hygiene and toxicology*. New York, NY, Wiley, pp. 1567–1630.
- Alscher A, Lohnert G (1985) Creosote — New aspects of technical developments and environmental requirements. In: *Record of the 1985 annual convention of the British Wood Preserving Association, Cambridge, 25–28 June*. London, British Wood Preserving Association, pp. 55–63.
- Andersson J, Bobinger S (1992) Polycyclic aromatic sulfur heterocycles. II. Photochemical oxidation of benzo[*b*]thiophene in aqueous solution. *Chemosphere*, 24:383–389.
- Andersson K, Levin J-O, Nilsson C-A (1983) Sampling and analysis of particulate and gaseous polycyclic aromatic hydrocarbons from coal tar sources in the working environment. *Chemosphere*, 12(2):197–207.
- APHA (1985) *Standard methods for the examination of water and wastewater*, 16th ed. Washington, DC, American Public Health Association, pp. 800–823.
- Ariese F, Verkaik M, Hoornweg GP, Nesse RJ, Jukema-Leenstra SR, Hofstraat JW, Gooijer C, Velthorst NH (1994)
- Trace analysis of 3-hydroxy benzo[*a*]pyrene in urine for the biomonitoring of human exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Journal of Analytical Toxicology*, 18:195–204.

Armknacht S, Kaattari S, Van Veld P (1998) An elevated glutathione *S*-transferase in creosote-resistant mummichog (*Fundulus heteroclitus*). *Aquatic Toxicology*, 41(1–2):1–16.

Arvin E, Flyvbjerg J (1992) Groundwater pollution arising from the disposal of creosote waste. *Journal of the Chartered Institution of Water and Environmental Management*, 6:646–652.

Arvin E, Godsy EM, Grbic-Galic D, Jensen B (1988) Microbial degradation of oil- and creosote-related aromatic compounds under aerobic and anaerobic conditions. In: Wu YC, ed. *Proceedings of the international conference on physicochemical and biological detoxification of hazardous wastes, Atlantic City, NJ, 3–5 May*. Lancaster, Technomic Publishing, pp. 828–847.

Arvin E, Jensen B, Gundersen A (1989) Substrate interactions during aerobic biodegradation of benzene. *Applied Environmental Microbiology*, 55:3221–3225.

Arvin E, Jensen B, Gundersen A (1991) Biodegradation kinetics of phenols in an aerobic biofilm at low concentrations. *Water Science and Technology*, 23:1375–1384.

ASTM (1989) Guide for conducting acute toxicity tests with fishes, macroinvertebrates, and amphibians. In: *Annual book of ASTM standards*. Philadelphia, PA, American Society for Testing and Materials, pp. 336–355.

Athey L, Thomas J, Miller W, Word J (1989) Evaluation of bioassays for designing sediment cleanup strategies at a wood treatment site. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 8(3):223–230.

Atochem (1992a) *Créosote14130 Toxicité aiguë par voie orale chez le rat*. Paris la Défense, 19 February (Report CIT No. 8309 TAR) [cited in IUCLID, 1995].

Atochem (1992b) *Créosote14130 Effet irritant sur la peau chez le lapin*. 2 May (Report CIT No. 8310 TAL) [cited in IUCLID, 1995].

Atochem (1992c) *Créosote14130 Irritation oculaire aiguë chez le lapin*. 2 October (Report CIT No. 8311 TAL) [cited in IUCLID, 1995].

ATSDR (2002) *Toxicological profile for creosote: Update*. Atlanta, GA, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Division of Toxicology, Toxicology Information Branch, pp. 1–312.

Auer-Technikum (1988) *12. Auflage*. Berlin, Auergesellschaft, 800 pp.

Axelsson O, Kling H (1983) Mortality among wood preservers with creosote exposure. In: *32nd Nordic Occupational Hygiene Conference*. Solna, Arbetarskyddsstyrelsen (Arbeitsschutzkommission: National Board of Occupational Safety and Health), pp. 125–126.

Baedecker MJ, Franks BJ, Goerlitz DF, Hopple JA (1988) Geochemistry of a shallow aquifer contaminated with creosote products. In: Ragone SE, ed. *U.S. Geological Survey Program on Toxic Waste — Ground-water contamination: Proceedings of the 2nd technical meeting, Cape Cod, ME, 21–25 October 1985*. Reston, VA, US Geological Survey, pp. A17–A20.

Bakke J, Struble C, Gustafsson J, Gustafsson B (1985) Catabolism of premercapturic acid pathway metabolites of naphthalene to naphthols and methylthio-containing metabolites in rats. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 82:668–671.

Ball J (1987) Soil and groundwater contamination at wood preserving plants. *Proceedings of the Industrial Waste Conference*, 41:347–351.

Barbaro J, Barker J, Lemon L, Mayfield C (1992) Biotransformation of BTEX under anaerobic, denitrifying conditions: Field and laboratory observations. *Journal of Contaminant Hydrology*, 11:245–272.

Barbee G, Brown K, Thomas J, Donnelly K, Murray H (1996) Mutagenic activity (Ames test) of wood-preserving waste sludge applied to soil. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 57:54–62.

Barker J, Patrick G, Major D (1987) Natural attenuation of aromatic hydrocarbons in a shallow sand aquifer. *Ground Water Monitoring and Remediation*, 7:64–71.

Basson P (1987) Poisoning of wildlife in southern Africa. *Journal of the South African Veterinary Association*, 58(4):219–228.

Basson PA, Hofmeyer JM (1973) 15 mortalities associated with wildlife capture operations. In: Young E, ed. *The capture and care of wild animals: the work of eighteen veterinary, medical and wildlife experts*. Cape Town, Human & Rousseau, pp. 151–160.

Bates ER, Akindele F, Sprinkle D (2002) American creosote site case study: Solidification/stabilisation of PCP and creosote for \$64 per cubic yard. *Environmental Progress*, 21:79–84.

Baud-Grasset S, Baud-Grasset F, Bifulco J, Meier J, Ma T (1993) Reduction of genotoxicity of a creosote-contaminated soil after fungal treatment determined by the *Tradescantia*-micronucleus test. *Mutation Research*, 303(2):77–82.

Bauer L, Gräf W, Mueller L (1985) The phototoxic effect of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) on human fibroblastic cultures. *Zentralblatt für Bakteriologie, Mikrobiologie und Hygiene: Abteilung 1: Originale B: Umwelthygiene, Krankenhaushygiene, Arbeitshygiene, Präventive Medizin*, 181:281–294.

Becker G, Colmsjö A, Ostman C (1999) Determination of thiaarenes and polycyclic aromatic hydrocarbons in workplace air of an aluminum reduction plant. *Environmental Science and Technology*, 33(9):1321–1327.

Becker L (1997) *Emissionen bei thermischer Belastung von natürlichen und künstlichen Werkstoffen (Holz, Polystyrol, Epoxidharze, Polycarbonat)* [Dissertation]. Munich, Technische Universität München, Institut für Chemie Weihenstephan, Lehrstuhl für Ökologische Chemie.

Becker L, Matuschek G, Lenoir D, Kettrup A (2001) Leaching behavior of wood treated with creosote. *Chemosphere*, 42:301–308.

Bedient P, Rodgers A, Bouvette T (1984) Groundwater quality at a creosote waste site. *Ground Water*, 22:318–329.

Behr M, Baecker A (1994) *Quantification of creosote migration down wooden poles and the prevention of its depletion during flood irrigation*. Paper prepared for the 25th annual meeting of the International Research Group on Wood Preservation, 29 May – 3 June 1994, Bali, Indonesia. Stockholm, IRG Secretariat, pp. 1–17 (IRG/WP 94-50032).

Benford D, Cocker J, Sartorelli P, Schneide T, Van Hemmen J, Firth J (1999) Dermal route in systemic exposure. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 25:511–520.

Bennett J, Updegraff D, Pereira W, Rostad C (1985) Isolation and identification of four species of quinoline-degrading pseudomonads from a creosote-contaminated site at Pensacola, Florida. *Microbios Letters*, 29:147–154.

Bergqvist G, Holmroos S (1994) *Analysis of creosote posts after 40 years of exposure*. Paper prepared for the 25th annual meeting of the International Research Group on Wood Preservation, 29 May – 3 June 1994, Bali, Indonesia. Stockholm, IRG Secretariat, pp. 1–13 (IRG/WP 94-50035).

Bestari KTJ, Robinson RD, Solomon KR, Steele TS, Day KE, Sibley PK (1998a) Distribution and composition of polycyclic aromatic hydrocarbons within experimental microcosms treated with liquid creosote. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 17(12):2359–2368.

Bestari KTJ, Robinson RD, Solomon KR, Steele TS, Day KE, Sibley PK (1998b) Distribution and composition of polycyclic aromatic hydrocarbons within experimental microcosms treated with creosote-impregnated Douglas fir pilings. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 17(12):2369–2377.

Bianchi D, Bosetti A, Cidaria D, Bernardi A, Gagliardi I, D'Amico P (1997) Oxidation of polycyclic aromatic heterocycles by *Pseudomonas fluorescens* TTC1. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 47:596–599.

Bieri RH, Hein C, Huggett RJ, Shou P, Slone H, Smith C, Su C (1986) Polycyclic aromatic hydrocarbons in surface sediments from the Elizabeth River subestuary. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 26:97–113. (stand ohne sec-Nr auch ein drittes Mal da)

Binet P, Portal JM, Leyval C (2000) Fate of polycyclic aromatic hydrocarbons in the rhizosphere and mycorrhizosphere of rye grass. *Plant and Soil*, 227:207–213.

Birdwood G (1938) Keratitis from working with creosote. *British Journal of Medicine*, 2:18.

BKH (1995) *Foundation of the appeal against the EC-directive on creosote*. Prepared by BKH Consulting Engineers for Directorate for Chemicals and Risk Management, Netherlands Ministry of Housing, Spatial Planning and Environment, Delft, pp. 1–29.

Black JJ (1982) Movement and identification of a creosote-derived PAH complex below a river pollution point source. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 11:161–166.

Black JJ, Hart TF, Evans E (1981) HPLC studies of PAH pollution in a Michigan trout stream. In: Cooke M, Dennis A, eds. *Chemical analysis and biological fate: Polynuclear aromatic hydrocarbons. 5th international symposium*. Columbus, OH, Battelle Press, pp. 343–355.

Blair A, Linos A, Stewart P, Burmeister L, Gibson R, Everett G, Schuman L, Cantor K (1993) Evaluation of risks for non-Hodgkin's lymphoma by occupation and industry exposures from a case-control study. *American Journal of Industrial Medicine*, 23(3):301–312.

Blakely JK, Neher DA, Spongberg AL (2002) Soil invertebrate and microbial communities, and decomposition as indicators of polycyclic aromatic hydrocarbon contamination. *Applied Soil Ecology*, 21:71–88.

Blandford T, Clark J, Hardy R (1968) Treatment of ringworm in cattle — Deaths following the use of a mixture of creosote and tractor vaporising oil. *Veterinary Record*, 82:323–324.

Bleeker EAJ, Van der Geest HG, Kraak MHS, De Voogt P, Admiraal W (1998) Comparative ecotoxicity of NPAHs to larvae of the midge *Chironomus riparius*. *Aquatic Toxicology*, 41:51–62.

BMU (1995) *Mitteilung der Regierung der Bundesrepublik Deutschland vom 19. Bonn/Berlin, Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, June*.

Bookbinder M, Butala J (2001) Dermal and inhalation creosote exposure assessment of wood-treating workers. *Toxicologist*, 60:17 (Abstract 83).

Borak J, Sirianni G, Cohen H, Chemerynski S, Jongeneelen F (2002) Biological versus ambient exposure monitoring of creosote facility workers. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 44:310–317.

Borazjani H, Fergusson BJ, McFarland LK, McGinnis GD, Pope DF, Strobel DA, Wagner JL (1990) Evaluation of wood-treating plant sites for land treatment of creosote-contaminated soils. *American Chemical Society (ACS) Symposium Series*, 422:252–266.

Borthwick P, Patrick J (1982) Use of aquatic toxicology and quantitative chemistry to estimate environmental deactivation of marine-grade creosote in seawater. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 1:281–288.

Bos RP, Jongeneelen F (1988) Nonselective and selective methods for biological monitoring of exposure to coal-tar products. In: *Methods for detecting DNA damaging agents in humans — Application in cancer epidemiology and prevention*. Lyon, International Agency for Research on Cancer, pp. 389–395.

Bos RP, Hulshof CTJ, Theuws JLG, Henderson PT (1983) Mutagenicity of creosote in the *Salmonella* microsome assay. *Mutation Research*, 119:21–25.

Bos RP, Theuws JLG, Leijdekkers C-M, Henderson PT (1984a) The presence of the mutagenic polycyclic aromatic hydrocarbons benzo(a)pyrene and benz(a)anthracene in creosote P1. *Mutation Research*, 130:153–158.

Bos RP, Hulshof CTJ, Theuws JLG, Henderson PT (1984b) Genotoxic exposure of workers creosoting wood. *British Journal of Industrial Medicine*, 41:260–262.

Bos RP, Jongeneelen FJ, Theuws JLG, Henderson PT (1984c) Exposure to mutagenic aromatic hydrocarbons of workers creosoting wood. *IARC Scientific Publications*, 59:279–288.

Bos RP, Jongeneelen FJ, Theuws JLG, Henderson PT (1985) Detection of volatile mutagens in creosote and coal tar. *Mutation Research*, 156:195–198.

Bos RP, Prinsen WJ, Van Rooy JG, Jongeneelen FJ, Theuws JLG, Henderson PT (1987) Fluoranthene, a volatile mutagenic compound, present in creosote and coal tar. *Mutation Research*, 187:119–125.

- Bosshard H (1965) Über das Ausschwitzen von Teeröl in Kiefernmasten. *Holz als Roh- und Werkstoff*, 23:479–483.
- Bouchard M, Viau C (1999) Urinary 1-hydroxypyrene as a biomarker of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons: biological monitoring strategies and methodology for determining biological exposure indices for various work environments. *Biomarkers*, 4:159–187.
- Bouchard M, Krishnan K, Viau C (1998) Urinary excretion kinetics of 1-hydroxypyrene following intravenous administration of binary and ternary mixtures of polycyclic aromatic hydrocarbons in the rat. *Archives of Toxicology*, 72:475–482.
- Bouchard M, Pinsonneault L, Tremblay C, Weber JP (2001) Biological monitoring of environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in subjects living in the vicinity of a creosote impregnation plant. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 74(7):505–513.
- Bouchez M, Blanchet D, Vandecasteele J (1995) Degradation of polycyclic aromatic hydrocarbons by pure strains and by defined strain associations: inhibition phenomena and cometabolism. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 43:156–164.
- Boutwell R, Bosch D (1958) The carcinogenicity of creosote oil: its role in the induction of skin tumors in mice. *Cancer Research*, 18:1171–1175.
- Bowman C, Muhleman M, Walters E (1984) A fatal case of creosote poisoning. *Postgraduate Medical Journal*, 60:499–500.
- Boylard E, Sims P (1964) Metabolism of polycyclic compounds. *Biochemistry Journal*, 90:391–398.
- Breedveld G, Karlsen D (2000) Estimating the availability of polycyclic aromatic hydrocarbons for bioremediation of creosote contaminated soils. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 54(2):255–261.
- Breedveld GD, Sparrevik M (2000) Nutrient-limited biodegradation of PAH in various soil strata at a creosote contaminated site. *Biodegradation*, 11(6):391–399.

Bressler DC, Fedorak PM (2000) Bacterial metabolism of fluorene, dibenzofuran, dibenzothiophene, and carbazole. *Canadian Journal of Microbiology*, 46(5):397–409.

Bressler DC, Norman JA, Fedorak PM (1998) Ring cleavage of sulphur heterocycles: How does it happen? *Biodegradation*, 8:297–311.

Broholm K, Jorgensen P, Hansen A, Arvin E, Hansen M (1999a) Transport of creosote compounds in a large, intact, macroporous clayey till column. *Journal of Contaminant Hydrology*, 39(3–4):309–329.

Broholm K, Hansen A, Jorgensen P, Arvin E, Hansen M (1999b) Transport and biodegradation of creosote compounds in a large, intact, fractured clayey till column. *Journal of Contaminant Hydrology*, 39(3–4):331–348.

Broholm K, Nilsson B, Sidle R, Arvin E (2000) Transport and biodegradation of creosote compounds in clayey till, a field experiment. *Journal of Contaminant Hydrology*, 41:239–260.

Brooks L, Hughes T, Claxton L, Austern B, Brenner R, Kremer F (1998) Bioassay-directed fractionation and chemical identification of mutagens in bioremediated soils. *Environmental Health Perspectives*, 106(Suppl. 6):1435–1440.

BUA (1990) *Methylnaphthalene*. German Chemical Society (GDCh) Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (BUA). Stuttgart, Hirzel, pp. 1–142 (BUA Report 47).

Buschmann J, Bartsch W, Dasenbrock C, Ernst H, Schneider B, Preiss A (1997) *Dermal carcinogenicity study of two coal tar products (CTP) by chronic epicutaneous application in male CD-1 mice (78 weeks)*. Unpublished report prepared by Fraunhofer Institute of Toxicology and Aerosol Research, Hanover, for Rütgers-VfT AG, Duisburg [cited (as Fraunhofer study, 1997) in Mangelsdorf et al., 1998].

Cabot S, Shear N, Shear M (1940) Studies in carcinogenesis. XI. Development of skin tumors in mice painted with 3:4-benzpyrene and creosote oil fractions. *American Journal of Pathology*, 16:301–312.

CanTox (1991) *Exposure/risk assessment for 14 polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH)*. Report prepared for Alcan Smelters and Chemicals Ltd. by CanTox Inc., Oakville, Ontario (Project No. 0489019-02) [cited in Vyskocil et al., 2000].

Casey P, Vale J (1994) Deaths from pesticide poisoning in England and Wales: 1945–1989. *Human Experimental Toxicology*, 13(2):95–101.

Catallo W, Gambrell R (1987) The effects of high levels of polycyclic aromatic hydrocarbons on sediment physicochemical properties and benthic organisms in a polluted stream. *Chemosphere*, 16(5):1053–1063.

CEPA (1993) *Canadian Environmental Protection Act. Priority Substances List assessment report. Creosote-impregnated waste materials*. Ottawa, Ontario, Minister of Supply and Services, 25 pp.

CEPA (1994) *Canadian Environmental Protection Act. Priority Substances List assessment report. Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs)*. Ottawa, Ontario, Minister of Supply and Services, 61 pp.

Cerniglia CE (1992) Biodegradation of polycyclic aromatic hydrocarbons. *Biodegradation*, 3:351–368.

Cerniglia CE, Heitkamp MA (1989) Microbial degradation of polycyclic aromatic hydrocarbons in the aquatic environment. In: Varanasi U, ed. *Metabolism of polycyclic aromatic hydrocarbons in the aquatic environment*. Boca Raton, FL, CRC Press, pp. 41–68.

Chadwick R, George S, Kohan M, Williams R, Allison J, Talley D, Hayes Y, Chang J (1995) Potentiation of 2,6-dinitrotoluene genotoxicity in Fischer 344 rats by pretreatment with coal tar creosote. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 44:319–336.

Chapman P, Shelton M, Grifoll M, Selifonov S (1995) Fossil fuel biodegradation: Laboratory studies. *Environmental Health Perspectives*, 103(Suppl. 5):79–83.

Charrois JW, McGill WB, Froese KL (2001) Acute ecotoxicity of creosote-contaminated soils to *Eisenia fetida*: a survival-based approach. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 20(11):2594–2603.

Chu F-LE, Hale RC (1994) Relationship between pollution and susceptibility to infectious disease in the eastern oyster, *Crassostrea virginica*. *Marine Environmental Research*, 38:243–256.

Clarke EGC, Clarke ML (1975) Antiseptics, disinfectants and cleansing agents. In: *Veterinary toxicology*, 1st ed. London, Baillière Tindall, pp. 142–146.

Collier T, Stein J, Goksoeyr A, Myers M, Gooch J, Huggett RJ, Varanasi U (1993) Biomarkers of PAH exposure in oyster toadfish (*Opsanis tau*) from the Elizabeth River, Virginia. *Environmental Science*, 2:161–177.

Comaish J (1987) The effect of tar and ultraviolet on the skin. *Journal of Investigative Dermatology*, 88:61s–64s.

Cookson H (1924) Epithelioma of the skin after prolonged exposure to creosote. *British Medical Journal*, 68:368.

Cordier S, Poisson M, Gerin M, Varin J, Conso F, Hemon D (1988) Gliomas and exposure to wood preservatives. *British Journal of Industrial Medicine*, 45:705–709.

Cribb P (1968) Creosote poisoning in cattle [letter]. *Veterinary Record*, 82:555.

CSTEE (1999) *Opinion (revised) on cancer risk to consumers from creosote containing less than 50 ppm benzo-[a]-pyrene and/or from wood treated with such creosote and estimation of respective magnitude expressed at the 8th CSTEE plenary meeting, Brussels, 4 March 1999*, pp. 1–14. Available at http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/committees/sct/docshhtml/sct_out29_en.htm.

Culp S, Gaylor D, Sheldon W, Goldstein L, Beland F (1998) A comparison of the tumors induced by coal tar and benzo[a]pyrene in a 2-year bioassay. *Carcinogenesis*, 19(1):117–124.

Culp S, Warbritton A, Smith B, Li E, Beland F (2000) DNA adduct measurements, cell proliferation and tumor mutation induction in relation to tumor formation in B6C3F1 mice fed coal tar or benzo(a)pyrene. *Carcinogenesis*, 21(7):1433–1440.

Danish EPA (1996) *Odeuse Magistratus 2. AFD Miljokontoret*. Prepared for Miljo & Energi Ministeriet, Copenhagen, December, 29 pp.

- Dankovic DA, Wright CW, Zangar RC, Springer DL (1989) Complex mixture effects on the dermal absorption of benzo[a]pyrene and other polycyclic aromatic hydrocarbons from mouse skin. *Journal of Applied Toxicology*, 9:239–244.
- Davis MW, Glaser JA, Evans JW, Lamar RT (1993) Field evaluation of the lignin-degrading fungus *Phanerochaete sordida* to treat creosote-contaminated soil. *Environmental Science and Technology*, 27:2572–2576.
- Dean A, Imrey H, Dusich K (1988) Adjusting morbidity ratios in two communities using risk factor prevalence in cases. *American Journal of Epidemiology*, 127(3):654–662.
- Debnath A, Lopez de Compadre R, Hansch C (1992) Mutagenicity of quinolines in *Salmonella typhimurium* TA100. A QSAR study based on hydrophobicity and molecular orbital determinants. *Mutation Research*, 280:55–65.
- DeLeon I, Ferrario J, Byrne C (1988) Bioaccumulation of polynuclear aromatic hydrocarbons by the clam, *Rangia cuneata*, in the vicinity of a creosote spill. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 41:872–879.
- Derry A, Staddon W, Trevors J (1998) Functional diversity and community structure of microorganisms in uncontaminated and creosote-contaminated soils as determined by sole-carbon-source utilization. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 14(4):571–578.
- DIN (1984) *DIN 38414 Teil 4, Deutsche Einheitsverfahren zur Wasser-, Abwasser- und Schlammuntersuchung, Schlamm und Sedimente (Gruppe S), Bestimmung der Eluierbarkeit mit Wasser (S4)*. Berlin, Beuth Verlag.
- Distlerath L, Loper J, Dey C (1984) Aliphatic halogenated hydrocarbons produce volatile *Salmonella* mutagens. *Mutation Research*, 136:55–64.
- Donnelly K, Brown K, Kampbell D (1987) Chemical and biological characterization of hazardous industrial waste: I. Prokaryotic bioassays and chemical analysis of a wood-preserving bottom-sediment waste. *Mutation Research*, 180(1):31–42.
- Drisko R (1963) Analysis of creosote by infrared spectroscopy. *Forest Products Journal*, 13:156–162.

- Drisko R, O'Neill T (1966) Microbiological metabolism of creosote. *Forest Products Journal*, 16:31–34.
- Dumler FG (1962) [Hygienic characteristics of creosote use at Karaganda coal dressing plants.] *Gigiena Truda i Professional'nye Zabolevanija*, 6:50–52 (in Russian).
- Dunn B, Fee J (1979) Polycyclic aromatic hydrocarbon carcinogens in commercial seafoods. *Journal of the Fisheries Research Board of Canada*, 36:1469–1476.
- Dunn B, Stich H (1976) Monitoring procedures for chemical contamination in coastal waters. *Journal of the Fisheries Research Board of Canada*, 33:2040–2046.
- Dusich K, Sigurdson E, Hall W, Dean A (1980) Cancer rates in a community exposed to low levels of creosote components in municipal water. *Minnesota Medicine*, 63(11):803–806.
- Dust J, Thompson W (1973) Pollution control in the wood-preserving industry. Part IV. Biological methods of treating wastewater. *Forest Products Journal*, 23:59–66.
- Dyreborg S, Arvin E (1994) Creosote leaching from a contaminated saturated sand column. *Environmental Technology*, 15:871–878.
- Dyreborg S, Arvin E (1995) Inhibition of nitrification by creosote-contaminated water. *Water Research*, 29:1603–1606.
- Dyreborg S, Arvin E, Broholm K, Christensen J (1996a) Biodegradation of thiophene, benzothiophene, and benzofuran with eight different primary substrates. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 15(12):2290–2292.
- Dyreborg S, Arvin E, Broholm K (1996b) The influence of creosote compounds on the aerobic degradation of toluene. *Biodegradation*, 7(2):97–107.
- Dyreborg S, Arvin E, Broholm K (1996c) Effects of creosote compounds on the aerobic biodegradation of benzene. *Biodegradation*, 7(3):191–201.
- Dyreborg S, Arvin E, Broholm E (1997) Biodegradation of NSO-compound under different redox-conditions. *Journal of Contaminant Hydrology*, 25:177–197.

Eastmond D, Booth G, Lee M (1984) Toxicity, accumulation, and elimination of polycyclic aromatic sulfur heterocycles in *Daphnia magna*. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 13:105–111.

EC (1976) *Council Directive of 27 July 1976 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to restrictions on the marketing and use of certain dangerous substances and preparations (76/769/EEC)*. Brussels, European Commission. Available at <http://www.dbp-facts.com/upload/documents/document14.pdf>.

EC (1994) European Parliament and Council Directive 94/60/EC of 20 December 1994, amending for the 14th time Directive 76/769/EEC on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to restrictions on the marketing and use of certain dangerous substances and preparations. *Official Journal of the European Communities*, L365:1.

EC (1999) Commission Decision of 26 October 1999 on national provisions notified by the Kingdom of Denmark concerning the limitation to the placing on the market and use of creosote. *Entscheid der Kommission, Amtsblatt der EG (1999/835/EC)*. *Official Journal of the European Communities*, L329:82–99. Available at <http://europa.eu.int/comm/enterprise/chemicals/derogations/index.htm>.

EC (2001) Commission Decision of 13 July 2001 concerning draft national provisions notified by the Kingdom of the Netherlands on limitations on the marketing and use of creosote (2001/599/EC). *Official Journal of the European Communities*, L210:46–50.

Edmiston S, Maddy K (1987) Summary of illnesses and injuries reported in California by physicians in 1986 as potentially related to pesticides. *Veterinary and Human Toxicology*, 29(5):391–397.

Eggen T, Majcherczyk A (1998) Removal of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) in contaminated soil by white rot fungus *Pleurotus ostreatus*. *International Biodeterioration & Biodegradation*, 41(2):111–117.

Ehrlich G, Goerlitz D, Goday E, Huls H (1982) Degradation of phenolic contaminants in ground water by anaerobic bacteria: St. Louis Park, Minnesota. *Ground Water*, 20:703–710.

- Ehrlich G, Godsy M, Goerlitz D, Hult F (1983) Microbial ecology of a creosote-contaminated aquifer at St. Louis Park, MN. In: *Developments in industrial microbiology. Proceedings of the 39th general meeting of the Society for Industrial Microbiology*. Menlo Park, CA, US Geological Survey, pp. 235–245.
- Eisenreich SJ, Looney BB, Thornton JD (1981) Airborne organic contaminants in the Great Lakes ecosystem. *Environmental Science and Technology*, 15:30–38.
- Elder J, Dresler P (1988) Accumulation and bioconcentration of polycyclic aromatic hydrocarbons in a nearshore estuarine environment near a Pensacola (Florida) creosote contamination site. *Environmental Pollution*, 49:117–132.
- Ellis B, Harold P, Kronberg H (1991) Bioremediation of a creosote contaminated site. *Environmental Technology*, 12:447–459.
- Elovaara E, Heikkila P, Pyy L, Mutanen P, Riihimaki V (1995) Significance of dermal and respiratory uptake in creosote workers: exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and urinary excretion of 1-hydroxypyrene. *Occupational and Environmental Medicine*, 52:196–203.
- Engwall M, Pignatello J, Grasso D (1999) Degradation and detoxification of the wood preservatives creosote and pentachlorophenol in water by the photo-Fenton reaction. *Water Research*, 33(5):1151–1158.
- Ericson G, Liewenborg B, Näf C, Balk L (1998) DNA adducts in perch, *Perca fluviatilis*, from a creosote contaminated site and in perch exposed to an organic solvent extract of creosote contaminated sediment. *Marine Environmental Research*, 46(1–5):341–344.
- Ericson G, Liewenborg B, Lindesjoo E, Naf C, Balk L (1999) DNA adducts in perch (*Perca fluviatilis*) from a creosote contaminated site in the river Angermanalver, Sweden. *Aquatic Toxicology*, 45(2–3):181–193.
- Eriksson M, Dalhammar G, Borg-Karlson A (2000) Biological degradation of selected hydrocarbons in an old PAH/creosote contaminated soil from a gas work site. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 53(5):619–626.

Eriksson M, Faldt J, Dalhammer G, Borg-Karlson A (2001) Determination of hydrocarbons in old creosote contaminated soil using headspace solid phase microextraction and GC-MS. *Chemosphere*, 44(7):1641–1648.

EU (2001) Commission Directive 2001/90/EC of 26 October 2001 adapting to technical progress for the 7th time Annex 1 to the Marketing & Use Council Directive 76/769/EEC on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to restrictions on the marketing and use of certain dangerous substances and preparations (creosote). *Official Journal of the European Communities*, L283:41. Available at <http://www.dti.gov.uk/ccp/consultpdf/creosote.pdf>.

European Committee for Standardization (2000) *Derivates from coal pyrolysis — coal tar based oils: Creosotes — specifications and test methods*. Brussels, European Committee for Standardization, pp. 1–11 (Project Reference 00317007 prEN 14998; CEN/TC 317/WG 2).

Evanshen B, Knight C, Zaslow A, Scheuermann P, Lanza G (1992) *In situ* degradation of *m*-cresol in creosote contaminated soil. *Abstracts of the General Meeting of the American Society for Microbiology*, 92:370.

Feingold L, Savitz D, John E (1992) Use of job-exposure matrix to evaluate parental occupation and childhood cancer. *Cancer Causes and Control*, 3:231–245.

Fellows E (1937) Studies on calcium creosotate: III. The elimination of volatile phenols in rabbit urine after the administration of "calcium creosotate solution" and after creosote solution. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 60:183–188.

Fellows E (1939) Calcium creosotate: V. Nature of phenols eliminated in urine. *Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medicine*, 42:103–107.

Fetzner S (1998) Bacterial degradation of pyridine, indole, quinoline, and their derivatives under different redox conditions. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 49(3):237–250.

- Fielden M, Wu Z, Sinal C, Hodgert J, Bend J, Hammond G, Zacharewski T (2000) Estrogen receptor- and aryl hydrocarbon receptor-mediated activities of a coal-tar creosote. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 19(5):1262–1271.
- Finnish Institute of Occupational Health (1999) [*Biomonitoring of exposure to chemicals — guideline for specimen collection*, 7th ed.] Helsinki (in Finnish) [cited in Heikkilä, 2001].
- Fiskesjö G (1985) The allium test as a standard in environmental monitoring. *Hereditas*, 102:99–112.
- Flickinger C, Lawrence A (1982) Occupational health experience in the wood-preserving industry. *Proceedings of the Annual Meeting of the American Wood-Preservers' Association*, 78:11–30.
- Flodin U, Fredriksson M, Persson B (1987) Multiple myeloma and engine exhausts, fresh wood, and creosote: a case-referent study. *American Journal of Industrial Medicine*, 12:519–529.
- Flyvbjerg J, Arvin E, Jensen B, Olsen S (1993) Microbial degradation of phenols and aromatic hydrocarbons in creosote-contaminated groundwater under nitrate-reducing conditions. *Journal of Contaminant Hydrology*, 12:133–150.
- Fouchécourt MO, Arnold M, Berny P, Videmann B, Rether B, Rivière JL (1999) Assessment of the bioavailability of PAHs in rats exposed to a polluted soil by natural routes: Induction of EROD activity and DNA adducts and PAH burden in both liver and lung. *Environmental Research Section A*, 80:330–339.
- Fournie J, Vogelbein W (1994) Exocrine pancreatic neoplasms in the mummichog (*Fundulus heteroclitus*) from a creosote-contaminated site. *Toxicologic Pathology*, 22(3):237–247.
- Fowler M, Brooks P, Northcott M, King M, Barker J, Snowdon L (1994) Preliminary results from a field experiment investigating the fate of some creosote components in a natural aquifer. *Organic Geochemistry*, 22:641–649.

- Gagne F, Trottier S, Blaise C, Sproull J, Ernst B (1995) Genotoxicity of sediment extracts obtained in the vicinity of a creosote-treated wharf to rainbow trout hepatocytes. *Toxicology Letters*, 78:175–182.
- Gallagher J, Jackson M, George M, Lewtas J (1990) Dose-related differences in DNA adduct levels in rodent tissues following skin application of complex mixtures from air pollution sources. *Carcinogenesis*, 7:63–68.
- Gaylor D, Culp S, Goldstein L, Beland F (2000) Cancer risk estimation for mixtures of coal tars and benzo(a)pyrene. *Risk Analysis*, 20(1):81–85.
- Geiger J, Buikema A (1982) Hydrocarbons depress growth and reproduction of *Daphnia pulex* (Cladocera). *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 39:830–836.
- Gensemer R, Ren L, Day K, Solomon K, Greenberg B (1996) Fluorescence induction as a biomarker of creosote phototoxicity to the aquatic macrophyte *Lemna gibba*. In: Bengston D, Henshel D, eds. *Environmental toxicology and risk assessment: biomarkers and risk assessment*, Vol. 5. Philadelphia, PA, American Society for Testing and Materials, pp. 163–176.
- Gevao B, Jones K (1998) Kinetics and potential significance of polycyclic aromatic hydrocarbon desorption from creosote-treated wood. *Environmental Science and Technology*, 32(5):640–646.
- Ghosal S, Weber WJ, Rummel AM, Trosko JE, Upham BL (1999) Epigenetic toxicity of a mixture of polycyclic aromatic hydrocarbons on gap junctional intercellular communication before and after biodegradation. *Environmental Science and Technology*, 33(7):1044–1050.
- Gibson D, Subramanian V (1984) Microbial degradation of aromatic hydrocarbons. In: Gibson D, ed. *Microbial degradation of organic compounds*. New York, NY, Dekker, pp. 182–252.
- Gile J, Collins J, Gillett J (1982) Fate and impact of wood preservatives in a terrestrial microcosm. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 30:295–301.
- Glaser J (1990) Hazardous waste degradation by wood degrading fungi. In: Kamely D, Chakrabarty A, Omenn G, eds. *Biotechnology and biodegradation: International*

workshop, Lisbon, June 1989. Houston, TX, Gulf Publishing Co., pp. 267–284 (Advances in Applied Biotechnology Series, Vol. 4).

Glaser J, Lamar R (1995) Lignin-degrading fungi as degraders of pentachlorophenol and creosote in soil. In: *Bioremediation: Science and applications: Symposium, Cincinnati, OH, 6–7 November 1993*. Madison, WI, Soil Science Society of America, American Society of Agronomy, Crop Science Society of America, pp. 117–133 (Special Publication No. 43).

Godschalk RWL, Ostertag JU, Moonen EJC (1998) Aromatic DNA adducts in human white blood cells and skin after dermal application of coal tar. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 7:767–773.

Godsy E, Goerlitz D, Grbic-Galic D (1992) Methanogenic biodegradation of creosote contaminants in natural and simulated ground-water ecosystems. *Ground Water*, 30(2):232–242.

Goerlitz D, Troutman D, Godsy E, Franks B (1985) Migration of wood-preserving chemicals in contaminated groundwater in a sand aquifer at Pensacola, Florida. *Environmental Science and Technology*, 19(10):955–961.

Goldstein L, Weyand E, Safe S, Steinberg M, Culp S, Gaylor D, Beland F, Rodriguez L (1998) Tumors and DNA adducts in mice exposed to benzo(*a*)pyrene and coal tars: implications for risk assessment. *Environmental Health Perspectives*, 106(Suppl. 6):1325–1330.

Goon D, Hatoum N, Klan M (1991) Oral bioavailability of "aged" soil-adsorbed benzo[*a*]pyrene (BaP) in rats. *Toxicologist*, 11:1356.

Grant W, Schuman J (1993) *Toxicology of the eye: Effects on the eyes and visual system from chemicals, drugs, metals and minerals, plants, toxins and venoms; also, systemic side effects from eye medications*, 4th ed. Springfield, IL, Charles C. Thomas Publishers, p. 475.

Grbic-Galic D (1989) Microbial degradation of homocyclic and heterocyclic aromatic hydrocarbons under anaerobic conditions. *Developments in Industrial Microbiology*, 30(Suppl. 4):237–253.

- Grifoll M, Selifonov SA, Gatlin CV, Chapman PJ (1995) Actions of a versatile fluorene-degrading bacterial isolate on polycyclic aromatic compounds. *Applied Environmental Microbiology*, 61(10):3711–3723.
- Grimmer G, Jacob J, Dettbarn G, Naujack K-W (1997) Determination of urinary metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) for the risk of PAH-exposed workers. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 69:231–239.
- Grosser R, Warshawsky D, Vestal R (1995) Mineralization of polycyclic and N-heterocyclic aromatic compounds in hydrocarbon-contaminated soils. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 14(3):375–382.
- Guerin T (1999) Bioremediation of phenols and polycyclic aromatic hydrocarbons in creosote contaminated soil using *ex-situ* land treatment. *Journal of Hazardous Materials*, 65(3):305–315.
- Gurprasad N, Sproull J, Chau D, Constable M (1995) Polycyclic aromatic hydrocarbons in creosote impregnated waste materials from across Western Canada. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 60:95–99.
- Hack A, Selenka F (1996) Mobilisation of PAH and PCB from contaminated soil using a digestive tract method. *Toxicology Letters*, 88:199–210.
- Haldin-Davis H (1935) Multiple warts in a creosote worker. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 29:89–90.
- Hale R, Aneiro K (1997) Determination of coal tar and creosote constituents in the aquatic environment. *Journal of Chromatography A*, 774(1–2):79–95.
- Hanlon G (1938) Creosote poisoning of cattle. *Australian Veterinary Journal*, 14:73.
- Hansch C, Leo A (1979) *Substituent constants for correlation analysis in chemistry and biology*. New York, NY, Wiley, 211 pp.
- Hargis WJ, Roberts MH, Zwerner DE (1984) Effects of contaminated sediments and sediment-exposed effluent water on an estuarine fish: acute toxicity. *Marine Environmental Research*, 14:337–354.

Harrison D (1959) The toxicity of wood preservatives to stock. *New Zealand Veterinary Journal*, 7:89–98.

Hattum B, Pons M, Montanes J (1998) Polycyclic aromatic hydrocarbons in freshwater isopods and field-partitioning between abiotic phases. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 35:257–267.

Heikkilä P (2001) *Respiratory and dermal exposure to creosote* [Dissertation]. Kuopio, University of Kuopio (Kuopio University Publications C. Natural and Environmental Sciences 120). Available at <http://www.uku.fi/vaitokset/2001/>.

Heikkilä P, Hämeilä M, Pyy L, Raunu P (1987) Exposure to creosote in the impregnation and handling of impregnated wood. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 13:431–437.

Heikkilä P, Luotamo M, Pyy L, Riihimäki V (1995) Urinary 1-naphthol and 1-pyrenol as indicators of exposure to coal tar products. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 67:211–217.

Heikkilä P, Luotamo M, Riihimäki V (1997) Urinary 1-naphthol excretion in the assessment of exposure to creosote in an impregnation facility. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 23(3):199–205.

Henningsson B (1983) Environmental protection and health risks in connection with the use of creosote. *Holz als Roh- und Werkstoff*, 41:471–475.

Henry SA (1946) *Cancer of the scrotum in relation to occupation*. New York, NY, Oxford University Press [cited in IARC, 1985].

Henry S (1947) Occupational cutaneous cancer attributable to certain chemicals in industry. *British Medical Bulletin*, 4:389–401.

Heyl T, Mellet W (1982) Creosote dermatitis in an ammunition depot: cases. *South African Medical Journal*, 62:66–67.

Hickok EA, Erdmann JB, Simonett MJ, Boyer GW, Johnson LL (1982) *Groundwater contamination with creosote wastes*. National conference on environmental engineering: Proceedings of the ASCE Environmental Engineering Division speciality

conference, Minneapolis, MN, 14–16 July 1982. Reston, VA, American Society of Civil Engineers, pp. 430–437.

Hochman H (1967) Creosoted wood in a marine environment — a summary report. *Proceedings of the Annual Meeting of the American Wood-Preservers' Association*, 63:138–150.

Hoffman RE, Hrudehy SE (1990) *Evaluation of the reclamation of decommissioned wood preserving plant sites in Alberta*. Edmonton, Alberta, Alberta Environment [cited in CEPA, 1993].

Howsam M, Jones KC, Ineson P (2000) PAHs associated with the leaves of three deciduous tree species. I — Concentrations and profiles. *Environmental Pollution*, 108:413–424.

Howsam M, Jones KC, Ineson P (2001) PAHs associated with the leaves of three deciduous tree species. II — Uptake during a growing season. *Chemosphere*, 44:155–164.

HSDB (1999) *Coal tar creosote (8001-58-9)*. Bethesda, MD, US National Library of Medicine, National Toxicology Information Program,

Hazardous Substances Data Bank.

HSE (2003) *Revocation of approvals for amateur creosote/coal tar creosote wood preservatives*. United Kingdom Health & Safety Executive. Available at <http://www.hse.gov.uk/hthdir/noframes/creosote.htm/>.

Huang X, Dixon D, Greenberg B (1993) Impacts of UV radiation and photomodification on the toxicity of PAHs to the higher plant *Lemna gibba* (duckweed). *Environmental Toxicology and Chemistry*, 12:1067–1077.

Hudelo, Radot, Gailliau, Mornet [no initials provided] (1927) Mélanose chez un terrassier des chemins de fer, ayant manipulé des traverses infectées à la créosote. *Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 34:144–149.

- Huggett RJ, Bender ME, Unger MA (1987) Polynuclear aromatic hydrocarbons in the Elizabeth River, Virginia. In: Dickson KL, ed. *Fate and effects on sediment bound chemicals in aquatic systems*. New York, NY, Pergamon Press, pp. 327–341.
- Huggett RJ, van Veld PA, Smith CL, Hargis WJ, Vogelbein WK, Weeks BA (1992) The effects of contaminated sediments in the Elizabeth River. In: Burton GA, ed. *Sediment toxicity assessment*. Boca Raton, FL, Lewis Publishers, pp. 403–430.
- Hughes J, Beckles D, Chandra S, Ward C, Pfaender F, Suflita J, Ward C (1997) Utilization of bioremediation processes for the treatment of PAH-contaminated sediments. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 18:152–160.
- Hughes T, Claxton L, Brooks L, Warren S, Brenner R, Kremer F (1998) Genotoxicity of bioremediated soils from the Reilly tar site, St. Louis Park, Minnesota. *Environmental Health Perspectives*, 106(Suppl. 6):1427–1433.
- Humphreys D (1988) Tar derivatives. In: *Veterinary toxicology*, 3rd ed. London, Baillière Tindall, pp. 205–207.
- Huntley S, Bonnevie N, Wenning R, Bedbury H (1993) Distribution of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in three northern New Jersey waterways. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 51:865–872.
- Hyötyläinen T, Oikari A (1999a) The toxicity and concentrations of PAHs in creosote-contaminated lake sediment. *Chemosphere*, 38(5):1135–1144.
- Hyötyläinen T, Oikari A (1999b) Assessment of toxicity hazards of dredged lake sediment contaminated by creosote. *The Science of the Total Environment*, 243–244:97–105.
- Hyötyläinen T, Oikari A (1999c) Assessment of the bioactivity of creosote-contaminated sediment by liver biotransformation system of rainbow trout. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 44(3):253–258.
- Hyötyläinen T, Karels A, Oikari A (2002) Assessment of bioavailability and effects of chemicals due to remediation actions with caging mussels (*Anodonta anatina*) at a creosote-contaminated lake sediment site. *Water Research*, 36:4497–4504.

IARC (1985) *Polycyclic aromatic compounds, Part 4, Bitumens, coal-tars and derived products, shale-oils and soots*. Lyon, International Agency for Research on Cancer (IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Vol. 35).

IARC (1999) Carbazole. In: *Re-evaluation of some organic chemicals, hydrazine and hydrogen peroxide (part three)*. Lyon, International Agency for Research on Cancer, pp. 1319–1323 (IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Vol. 71).

Ingram LL, McGinnis GD, Gjovik LR, Roberson G (1982) Migration of creosote and its components from treated piling sections in a marine environment. *Proceedings of the Annual Meeting of the American Wood-Preservers' Association*, 78:120–128.

IPCS (1987) *Pentachlorophenol*. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (Environmental Health Criteria 71).

IPCS (1994) *Phenol*. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety, pp. 1–151 (Environmental Health Criteria 161).

IPCS (1995) *Cresols*. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (Environmental Health Criteria 168).

IPCS (1998) *Selected non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons*. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety, 883 pp. (Environmental Health Criteria 202).

IPCS (2002) *Creosote*. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (International Chemical Safety Card 0572).

IRI (1979) *IRI Project No. 412846*, May. Inveresk Research International (unpublished report) [cited in ITC, 1990].

IRI (1981) *IRI Project No. 415865*, February. Inveresk Research International (unpublished report) [cited in ITC, 1990].

IRI (1982) *IRI Project No. 119914*, May. Inveresk Research International (unpublished report) [cited in ITC, 1990].

IRIS (2001) *Integrated risk information system*. Washington, DC, US Environmental Protection Agency, Office of Research and Development, National Center for Environmental Assessment. Available at <http://www.epa.gov/iris>.

ITC (1990) *Information about coal-tar creosote for wood preservation*. Prepared by Tar Industries Services (TIS) for International Tar Conference, Paris, March, pp. 1–79.

IUCLID (1995) *Creosote — CAS-No. 8001-58-9, ECB — Existing Chemicals*. Brussels, European Commission, Joint Research Centre, International Uniform Chemical Information Database, 14 pp. (IUCLID Data Sheet).

IUCLID (2000) *Creosote — CAS-No. 8001-58-9, ECB — Existing Chemicals*. Brussels, European Commission, Joint Research Centre, International Uniform Chemical Information Database, pp. 1–15 (IUCLID Data Sheet).

Iyer P, Martin J, Irvin T (1992) *In vitro* embryotoxicity of petroleum creosote monitored via mouse preimplantation embryo culture. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 37:231–245.

Iyer P, Irvin T, Martin J (1993) Developmental effects of petroleum creosote on mice following oral exposure. *Research Communications in Chemical Pathology and Pharmacology*, 82:371–374.

Johansen S, Hansen A, Mosbaek H, Arvin E (1996) Method development for trace analysis of heteroaromatic compounds in contaminated groundwater. *Journal of Chromatography*, 738:295–304.

Johansen S, Hansen A, Mosboek H, Arvin E (1997) Identification of heteroaromatic and other organic compounds in ground water at creosote-contaminated sites in Denmark. *Ground Water Monitoring and Remediation*, 17(2):106–115.

Johansen S, Arvin E, Mosboek H, Hansen A (1998) Heteroaromatic compounds and their biodegradation products in creosote-contaminated groundwater. *Toxicology and Environmental Chemistry*, 66(1–4):195–228.

Johnson L, Casillas E, Collier T, McCain B, Varanasi U (1988) Contaminant effects on ovarian development in English sole (*Parophrys vetulus*) from Puget Sound, Washington. *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 45:2133–2146.

Jonas A (1943) Creosote burns. *Journal of Industrial Hygiene and Toxicology*, 25(9):418–420.

Jongeneelen FJ (1992) Biological exposure limit for occupational exposure to coal tar pitch volatiles at cokeovens. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 63:511–516.

Jongeneelen FJ (2001) Benchmark guideline for urinary 1-hydroxypyrene as biomarker of occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Annals of Occupational Hygiene*, 45(1):3–13.

Jongeneelen FJ, Anzion RBM, Leijdekkers C, Bos R, Henderson P (1985) 1-Hydroxypyrene in human urine after exposure to coal tar and a coal tar derived product. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 57:47–55.

Jongeneelen FJ, Anzion RBM, Theuws J, Henderson P, Bos R (1986) Biological monitoring of polycyclic aromatic hydrocarbons: metabolites in urine. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 12:137–143.

Jongeneelen FJ, Scheepers PTJ, Groenendijk A, Van Aerts LAGJM, Anzion RBM, Bos RP, Veenstra SJ (1988a) Airborne concentrations, skin contamination, urinary metabolite excretion of polycyclic aromatic hydrocarbons among paving workers exposed to coal tar derived road tars. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 49(12):600–607.

Jongeneelen FJ, Anzion RBM, Scheepers PTJ, Bos RP, Henderson PT, Nuenhuis EH, Veenstra SJ, Brouns RME, Winkes A (1988b) 1-Hydroxypyrene in urine as a biological indicator of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in several work environments. *Annals of Occupational Hygiene*, 32:35–43.

Jongeneelen FJ, Bos RP, Henderson PT (1988c) Metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons in urine of exposed workers. *Toxicology and Environmental Chemistry*, 16:295–307.

Juhasz AL, Naidu R (2000) Bioremediation of high molecular weight polycyclic aromatic hydrocarbons: A review of the microbial degradation of benzo[*a*]pyrene. *International Biodeterioration & Biodegradation*, 45:57–88.

Juhasz AL, Britz ML, Stanley GA (2000a) Evaluation of a creosote-based medium for the growth and preparation of a PAH-degrading bacterial community for bioaugmentation. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 24:277–284.

Juhasz AL, Megharaj M, Naidu R (2000b) Bioavailability: The major challenge (constraint) to bioremediation of organically contaminated soils. In: Wise DL, Trantolo DJ, eds. *Remediation of hazardous waste contaminated soils*, 2nd ed. Vol. 1: Engineering considerations and remediation strategies, Section 1-1: Engineering issues in waste remediation. New York, NY, Dekker, pp. 217–241.

Kanally RA, Harayama S (2000) Biodegradation of high molecular weight polycyclic aromatic hydrocarbons by bacteria. *Journal of Bacteriology*, 182:2059–2067.

Karlehagen S, Andersen A, Ohlson C (1992) Cancer incidence among creosote-exposed workers. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 18:26–29.

Karrow N, Boermans H, Dixon D, Hontella A, Solomon K, Whyte J, Bols N (1999) Characterizing the immunotoxicity of creosote to rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*): a microcosm study. *Aquatic Toxicology*, 45(4):223–239.

Karrow NA, Bols NC, Whyte JJ, Solomon KR, Dixon DG, Boermans HJ (2001) Effects of creosote exposure on rainbow trout pronephros phagocyte activity and the percentage of lymphoid B cells. *Journal of Toxicology and Environmental Health A*, 63(5):363–381.

Keck J, Sims R, Coover M, Park K, Symons B (1989) Evidence for cooxidation of polynuclear aromatic hydrocarbons in soil. *Water Research*, 23:1467–1476.

Keimig S, Morgan D (1986) Urinary 1-naphthol as a biological indicator of naphthalene exposure. *Applied Industrial Hygiene*, 1:61–65.

Keimig S, Kirby K, Morgan D (1983) Identification of 1-hydroxypyrene as a major metabolite of pyrene in pig urine. *Xenobiotica*, 13:415–420.

KEMI (1995) *Hazard assessments / chemical substances selected in the Swedish Sunset Project*, KEMI. Prepared for the Swedish National Chemicals Inspectorate, pp. 247–266

(Report No. 12/95, Supplement to KEMI Report 13/94).

- Kerr MA, Nasca PC, Mundt KA, Michalek AM, Baptiste MS, Mahoney M (2000) Parental occupational exposures and risk of neuroblastoma: a case-control study (United States). *Cancer Causes and Control*, 11(7):635–643.
- Kieley KM, Matheson RAF, Hennigar PA (1986) *Polynuclear aromatic hydrocarbons in the vicinity of two Atlantic region wood preserving operations*. Prepared for Environmental Protection Service, Environment Canada, 35 pp. (EPS-5-AR-86-3).
- Kiilerich O, Arvin E (1996) Ground water contamination from creosote sites. *Water Monitoring Review*, 6(1):112–117.
- King J, Coley K (1984) Toxicity of coal-distillates to *Spirodela polyrrhiza*. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 33:220–224.
- King M, Barker J (1999) Migration and natural fate of a coal tar creosote plume: 1. Overview and plume development. *Journal of Contaminant Hydrology*, 39:249–279.
- King M, Barker J, Devlin J, Butler B (1999) Migration and natural fate of a coal tar creosote plume. 2. Mass balance and biodegradation indicators. *Journal of Contaminant Hydrology*, 39:281–307.
- Kipopoulou AM, Manoli E, Samara C (1999) Bioconcentration of polycyclic aromatic hydrocarbons in vegetables grown in an industrial area. *Environmental Pollution*, 106:369–380.
- Klingner T, McCorkle T (1994) The application and significance of wipe samples. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 55:251–254.
- Kocan R, Matta M, Salazar S (1996) Toxicity of weathered coal tar for chortnose sturgeon (*Acipenser brevirostrum*) embryos and larvae. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 31:161–165.
- Kochany J, Maguire R (1994) Photodegradation of quinoline in water. *Chemosphere*, 28:1097–1110.
- Kochevar IE, Armstrong RB, Einbinder J, Walther RR, Harber LC (1982) Coal tar phototoxicity: Active compounds and action spectra. *Photochemistry and Photobiology*, 36:65–69.

- Kock ND, Kock MD, Young KB (1994) Hepatopathy in two black rhinoceroses (*Diceros bicornis*) in Zimbabwe: creosote toxicosis. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 25(2):270–273.
- Koepfler E, Kator H (1986) Ecotoxicological effects of creosote contamination in benthic microbial populations in an estuarine environment. *Toxicity Assessment: An International Journal*, 1:465–485.
- Koganti A, Spina D, Rozett K (1998) Studies on the applicability of biomarkers in estimating the systemic availability of polynuclear aromatic hydrocarbons from manufactured gas plant tar-contaminated soils. *Environmental Science and Technology*, 32:3104–3112.
- Kohler M, Künniger T, Schmid P, Gujer E, Crockett R, Wolfensberger M (2000) Inventory and emission factors of creosote, polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and phenols from railroad ties treated with creosote. *Environmental Science and Technology*, 34(22):4766–4772.
- Krahn MM, Rhodes LD, Myers MS, Moore LK, MacLeod WD, Malins DC (1986) Associations between metabolites of aromatic compounds in bile and the occurrence of hepatic lesions in English sole (*Parophrys vetulus*) from Puget Sound, Washington. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 15:61–67.
- Krone C, Burrows DG, Brown DW, Robisch PA, Friedman AJ, Malins D (1986) Nitrogen-containing aromatic compounds in sediments from a polluted harbor in Puget Sound. *Environmental Science and Technology*, 20:1144–1150.
- Kuhn E, Suflita J (1989) Microbial degradation of nitrogen, oxygen and sulfur heterocyclic compounds under anaerobic conditions: studies with aquifer samples. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 8:1149–1158.
- Kuljukka T, Vaaranrinta R, Veidebaum T, Sorsa M, Peltonen K (1996) Exposure to PAH compounds among cokery workers in the oil shale industry. *Environmental Health Perspectives*, 104(Suppl. 3):539–541.
- Lantz S, Montgomery M, Schultz W, Pritchard P, Spargo B, Müller J (1997) Constituents of an organic wood preservative that inhibit the fluoranthene-degrading

activity of *Sphingomonas paucimobilis* strain EPA505. *Environmental Science and Technology*, 31(12):3573–3580.

Later DW, Lee ML, Bartle K, Kong R, Vassilaros D (1981) Chemical class separation and characterization of organic compounds in synthetic fuels. *Analytical Chemistry*, 53:1612–1620.

La Voie EJ, Dolan S, Little P, Wang C-X, Sugie S, Rivenson A (1988) Carcinogenicity of quinoline, 4- and 8-methylquinoline and benzoquinolines in newborn mice and rats. *Food and Chemical Toxicology*, 26(7):625–629.

Leadon S, Sumerel J, Minton T, Tischler A (1995) Coal tar residues produce both DNA adducts and oxidative DNA damage in human mammary epithelial cells. *Carcinogenesis*, 16(12):3021–3026.

Leblond J, Schultz T, Sayler G (2001) Observations on the preferential biodegradation of selected components of polyaromatic hydrocarbon mixtures. *Chemosphere*, 42:333–343.

Lee M, Ward C (1985) Microbial ecology of a hazardous waste disposal site: enhancement of biodegradation. In: *Proceedings of the 2nd international conference on ground water quality research, Tulsa, OK, March 1984*. Stillwater, OK, OSU Printing Services, pp. 25–27.

Lehto KM, Lemmetyinen H, Puhakka J (2000) Biodegradation of photoirradiated polycyclic aromatic hydrocarbon constituents of creosote oil. *Environmental Technology*, 21(8):901–907.

Lenson N (1956) Multiple cutaneous carcinoma after creosote exposure. *New England Journal of Medicine*, 254:520–522.

Leo A, Hansch C, Elkins D (1971) Partition coefficients and their uses. *Chemical Reviews*, 71:525–616.

Lewin L (1929) *Gifte und Vergiftungen*. Berlin, Stilke [cited in Allan, 1994].

- Lewtas J, Walsh D, Williams R, Dobias L (1997) Air pollution exposure–DNA adduct dosimetry in humans and rodents: evidence for non-linearity at high doses. *Mutation Research*, 378:51–63.
- Licht D, Ahring B, Arvin E (1996) Effects of electron acceptors, reducing agents, and toxic metabolites on anaerobic degradation of heterocyclic compounds. *Biodegradation*, 7:83–90.
- Licht D, Johansen S, Arvin E, Ahring B (1997) Transformation of indole and quinoline by *Desulfobacterium indolicum* (DSM 3383). *Applied Microbiology and Biotechnology*, 47:167–172.
- Lijinsky W, Saffiotti U, Shubik P (1957) A study of the chemical constitution and carcinogenic actions of creosote oil. *Journal of the National Cancer Institute*, 18:687–692.
- Linder G, Bergman H, Meyer J (1985) Anthracene bioconcentration in rainbow trout during single-compound and complex-mixture exposures. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 4:549–558.
- Londry K, Suflita J (1998) Toxicity effects of organosulfur compounds on anaerobic microbial metabolism. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 17(7):1199–1206.
- Lorenz LF, Gjovik LR (1972) Analysing creosote by gas chromatography: relationship to creosote specifications. *Proceedings of the Annual Meeting of the American Wood-Preservers' Association*, 68: 32–42.
- Lotfabad SK, Gray MR (2002) Kinetics of biodegradation of mixtures of polycyclic aromatic hydrocarbons. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 60(3):361–366.
- Lu C, Li AP (2001) Species comparison in P450 induction: effects of dexamethasone, omeprazol and rifampicin on P450 isoforms 1A and 3A in primary cultured hepatocytes from man, Sprague-Dawley rat, minipig and beagle dog. *Chemistry & Biology*, 134:271–281.
- Lu P, Metcalf R, Carlson E (1978) Environmental fate of five radiolabeled coal conversion by-products evaluated in a laboratory model ecosystem. *Environmental Health Perspectives*, 24:201–208.

- Luukkanen L, Elovaara E, Lautala P, Taskinen J, Vainio H (1997) Characterization of 1-hydroxypyrene as a novel marker substrate of 3-methylcholanthrene-inducible phenol UDP-glucuronosyltransferase(s). *Pharmacology & Toxicology*, 80:152–158.
- Lyons B, Harvey J, Parry J (1997) An initial assessment of the genotoxic impact of the *Sea Empress* oil spill by the measurement of DNA adduct levels in the intertidal teleost *Lipophrys pholis*. *Mutation Research*, 390(3):263–268.
- Mackay D, Shiu WY (1977) Aqueous solubility of polynuclear aromatic hydrocarbons. *Journal of Chemical Engineering Data*, 22:399–402.
- Mackay D, Bobra A, Chan DW, Shiu WY (1982) Vapor pressure correlations for low-volatility environmental chemicals. *Environmental Science and Technology*, 16:645–649.
- Mackay D, Shiu WY, Maijanen A, Feenstra S (1991) Dissolution of non-aqueous phase liquids in groundwater. *Journal of Contaminant Hydrology*, 8:23–42.
- Mackenzie S (1898) Yellow pigmentary stains of hemorrhagic origin and a case of tar eruption. *British Journal of Dermatology*, 10:416–417.
- Maddy KT, Edmiston S, Richmond D (1990) Illness, injuries, and deaths from pesticide exposures in California 1949–1988. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, 14:57–123.
- Mahaffey W, Sanford R, Strehler A, Bourquin A (1989) Biological treatment of groundwater contaminated with creosote and pentachlorophenol. *Abstracts of the Annual Meeting of the American Society for Microbiology*, 89:338.
- Mahlum DD (1983) Initiation/promotion studies with coal-derived liquids. *Journal of Applied Toxicology*, 3:31–34.
- Mahlum DD, Wright CW, Chess EK, Wilson BW (1984) Fractionation of skin tumor-initiating activity of coal liquids. *Cancer Research*, 44:5176–5181.
- Mäkinen R, Korhonen K (1983) [*Workplace air measurements in a railway switch assembly shop and in construction of rails.*] Lappeenranta, Finnish Institute of

Occupational Health, Regional Institute of Lappeenranta, January (in Finnish) [cited in Heikkilä, 2001].

Malins D, Roubal W (1985) Free radicals derived from nitrogen-containing xenobiotics in sediments and liver and bile of English sole from Puget Sound, Washington. *Marine Environmental Research*, 17:205–210.

Malins D, McCain B, Brown D, Chan S-L, Myers M, Landahl J, Prohaska P, Friedman A, Rhodes L (1984) Chemical pollutants in sediments and diseases of bottom-dwelling fish in Puget Sound, Washington. *Environmental Science and Technology*, 18:705–713.

Malins D, Krahn M, Myers M, Rhodes L, Brown D, Krone C, McCain B, Chan S (1985) Toxic chemicals in sediment and biota from a creosote-polluted harbor: relationships with hepatic neoplasms and other hepatic lesions in English sole (*Parophrys vetulus*). *Carcinogenesis*, 6(10):1463–1469.

Mangelsdorf I, Boehncke A, Holländer W (1998) *Evaluation of a dermal carcinogenicity study with mice with two different creosotes*. Prepared by the Fraunhofer Institute of Toxicology and Aerosol Research for the German Federal Ministry of Environment, Nature Conservation and Nuclear Safety, based on a dermal carcinogenicity study conducted for Rütgers-VfT AG, Duisburg, 27 pp.

Markel HL Jr, Ligo RN, Lucas JB (1977) *Health hazard evaluation/toxicity determination report*. North Little Rock, AK, Koppers Company, Inc., pp. 1–15 (75-117-372).

Martin J, Imbernon E, Goldberg M, Chevalier A, Bonenfant S (2000) Occupational risk factors for lung cancer in the French electricity and gas industry: a case-control survey nested in a cohort of active employees. *American Journal of Epidemiology*, 151(9):902–912.

Marutzky R (1990) Entsorgung von mit Holzschutzmitteln behandelten Hölzern - Möglichkeiten und Probleme. *Holz als Roh- und Werkstoff*, 48:19–24.

Marwood CA, Solomon KR, Greenberg G (2001) Chlorophyll fluorescence as a bioindicator of effects on growth in aquatic macrophytes from mixtures of polycyclic aromatic hydrocarbons. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 20(4):890–898.

- McCann J, Solomon K (2000) The effect of creosote on membrane ion leakage in *Myriophyllum spicatum* L. *Aquatic Toxicology*, 50(3):275–284.
- McCann J, Greenberg G, Solomon K (2000) The effect of creosote on the growth of an axenic culture of *Myriophyllum spicatum* L. *Aquatic Toxicology*, 50(3):265–276.
- McGlynn SE, Livingston RJ (1997) The distribution of polynuclear aromatic hydrocarbons between aquatic plants and sediments. *International Journal of Quantum Chemistry*, 64:271–283.
- McKee P, Burt A, McCurvin D (1990) Levels of dioxins, furans and other organic contaminants in harbour sediments near a wood preserving plant using pentachlorophenol and creosote. *Chemosphere*, 20:1679–1685.
- McLeese D, Metcalfe C (1979) Toxicity of creosote to larval and adult lobster and *Crangon* and its accumulation in lobster hepatopancreas. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 22:796–799.
- Meador J, Stein J, Reichert W, Varanasi U (1995) Bioaccumulation of polycyclic aromatic hydrocarbons by marine organisms. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, 143:79–165.
- Merlescu G (1974) Toxidermies cutanées chez les ouvriers de chemin de fer. *Schweizerische Rundschau für Medizin Praxis*, 63:902–904.
- Merrill E, Wade T (1985) Carbonized coal products as a source of aromatic hydrocarbons to sediments from a highly industrialized estuary. *Environmental Science and Technology*, 19(7):597–603.
- Metcalfe JL, Hayton A (1989) Comparison of leeches and mussels as biomonitors for chlorophenol pollution. *Journal of Great Lakes Research*, 15(4):654–668.
- Meyer J, Di Giulio R (2002) Patterns of heritability of decreased EROD activity and resistance to PCB 126-induced teratogenesis in laboratory-reared offspring of killifish (*Fundulus heteroclitus*) from a creosote-contaminated site in the Elizabeth River, VA, USA. *Marine Environmental Research*, 54(3–5):621–626.

Meyer JN, Nacci DE, Di Giulio RT (2002) Cytochrome P4501A (CYP1A) in killifish (*Fundulus heteroclitus*): heritability of altered expression and relationship to survival in contaminated sediments. *Toxicological Sciences*, 68(1):69–81.

Micklewright JT (1998) *Wood preservation statistics: 1997. A report to the wood preserving industry in the United States*. Selma, AL, American Wood-Preservers' Association.

Middaugh D, Mueller J, Thomas R, Lantz S, Hemmer M, Brooks G, Chapman P (1991) Detoxification of pentachlorophenol and creosote contaminated groundwater by physical extraction: chemical and biological assessment. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 21:233–244.

Middaugh D, Thomas R, Lantz S, Heard C, Mueller J (1994a) Field scale testing of a hyperfiltration unit for removal of creosote and pentachlorophenol from ground water: Chemical and biological assessment. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 26:309–319.

Middaugh D, Lantz S, Heard C, Mueller J (1994b) Field scale testing of a two-stage bioreactor for removal of creosote and pentachlorophenol from ground water: chemical and biological assessment. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 26:320–328.

Miller C, Comalander D (1988) Groundwater quality. *Journal of the Water Pollution Control Federation*, 60(6):961–978.

Miller D (1977) Loss of creosote from Douglas-fir marine piles. *Forest Products Journal*, 27:28–33.

Miller R, Singer G, Rosen J, Bartha R (1988) Photolysis primes biodegradation of benzo[*a*]pyrene. *Applied Environmental Microbiology*, 54(7):1724–1730.

Millette D, Barker J, Comeau Y, Butler B, Frind E, Clement B, Samson R (1995) Substrate interaction of creosote-related compounds: a factorial batch experiment. *Environmental Science and Technology*, 29:1944–1952.

Millette D, Butler B, Frind E, Comeau Y, Samon R (1998) Substrate interaction during aerobic biodegradation of creosote-related compounds in columns of sandy aquifer material. *Journal of Contaminant Hydrology*, 29(2):163–181.

Mohammed S, Sorensen D, Sims D (1998) Pentachlorophenol and phenanthrene biodegradation in creosote contaminated aquifer material. *Chemosphere*, 37(1):103–111.

Moody R, Nadeau B, Chu I (1995) *In vivo* and *in vitro* dermal absorption of benzo[*a*]pyrene in rat, guinea pig, human and tissue-cultured skin. *Journal of Dermatological Science*, 9:48–58.

Morita T, Asano N, Awogi T, Sasaki Y, Sato S, Shimada H, Sutou S, Suzuki T, Wakata A, Sofuni T, Hayashi M (1997) Evaluation of the rodent micronucleus assay in the screening of IARC carcinogens (groups 1, 2A and 2B): the summary report of the 6th collaborative study by CSGMT/JEMS MMS. Collaborative study of the micronucleus group test. Mammalian mutagenicity study group. *Mutation Research*, 389(1):3–122.

Mothershead R, Hale R (1992) Influence of ecdysis on the accumulation of polycyclic aromatic hydrocarbons in field exposed blue crabs (*Callinectes sapidus*). *Marine Environmental Research*, 33(2):145–156.

Motohashi N, Kamata K, Meyer R (1991) Chromatographic separation and determination of carcinogenic benz[*a*]acridine in creosote oils. *Environmental Science and Technology*, 25(5):342–346.

Mueller J, Chapman P, Pritchard P (1989) Action of a fluoranthene-utilizing bacterial community on polycyclic aromatic hydrocarbon components of creosote. *Applied Environmental Microbiology*, 55(12):3085–3090.

Mueller J, Middaugh D, Lantz S, Chapman P (1991a) Biodegradation of creosote and pentachlorophenol in contaminated groundwater: Chemical and biological assessment. *Applied Environmental Microbiology*, 57:1277–1285.

Mueller J, Lantz S, Blattmann B, Chapman P (1991b) Bench- scale evaluation of alternative biological treatment processes for the remediation of pentachlorophenol- and creosote- contaminated materials: solid-phase bioremediation. *Environmental Science and Technology*, 25:1045–1055.

Mueller J, Lantz S, Blattmann B, Chapman P (1991c) Bench-scale evaluation of alternative biological treatment processes for the remediation of pentachlorophenol- and creosote- contaminated materials: slurry-phase bioremediation. *Environmental Science and Technology*, 25:1055–1061.

Mueller J, Lantz S, Ross D, Colvin R, Middaugh D, Pritchard P (1993) Strategy using bioreactors and specially selected microorganisms for bioremediation of groundwater contaminated with creosote and pentachlorophenol. *Environmental Science and Technology*, 27:691–698.

Mueller J, Cerniglia C, Pritchard P (1996) Bioremediation of environments contaminated by polycyclic aromatic hydrocarbon. In: Crawford R, Crawford D, eds. *Bioremediation, principles and applications*. Cambridge, Cambridge University Press, pp. 125–194 (Biotechnology Research Series).

Mukhtar H, Asokan P, Das M, Santella R, Bickers D (1986) Benzo(a)pyrene diol epoxide-I-DNA adduct formation in the epidermis and lung of SENCAR mice following topical application of crude coal tar. *Cancer Letters*, 33:287–294.

Nestler FM (1974) Characterization of wood-preserving coal-tar creosote by gas-liquid chromatography. *Analytical Chemistry*, 46:46–53.

Nielsen P, Christensen T (1994) Variability of biological degradation of phenolic hydrocarbons in an aerobic aquifer determined by laboratory batch experiments. *Journal of Contaminant Hydrology*, 17:55–67.

NIOSH (1980) *Industrial hygiene report, comprehensive survey of wood preservative treatment facility at Santa Fe Centralized Tie Plant, Somerville, Texas*. Cincinnati, OH, US Department of Health and Human Services, National Institute for Occupational Safety and Health, Division of Surveillance, Hazard Evaluations and Field Studies (IWS-110.20).

NIOSH (1981a) *Health hazard evaluation: New York Port Authority, Brooklyn, New York*. Cincinnati, OH, US Department of Health and Human Services, National Institute for Occupational Safety and Health (HHE 80-238-931).

NIOSH (1981b) *Industrial hygiene report, comprehensive survey of wood preservative treatment facility at Cascade Pole Company, McFarland Cascade, Tacoma, Washington*.

Cincinnati, OH, US Department of Health and Human Services, National Institute for Occupational Safety and Health (NTIS PB82-174160).

NIOSH (1998) Benzene soluble fraction and total particulate (asphalt fume): Method 5042. In: Eller PM, Cassinelli ME, eds. *NIOSH manual of analytical methods*, 4th ed., 2nd supplement. Cincinnati, OH, US Department of Health and Human Services, National Institute for Occupational Safety and Health (DHHS (NIOSH) 98-119).

NRCC (1983) *Polycyclic aromatic hydrocarbons in the aquatic environment: formation, sources, fate and effects on aquatic biota*. Ottawa, Ontario, National Research Council of Canada, Associate Committee on Scientific Criteria for Environmental Quality, pp. 1–209 (NRCC No. 18981).

Nurmi A (1990) *Leachability of active ingredients from some CCA treated and creosoted poles in service — a progress report after 10 years testing*. Stockholm, The International Research Group on Wood Protection.

Nylund L, Heikkilä P, Hesso A, Hämaila M, Linainmaa K, Sorsa M, Romo M (1989) [*Genotoxicity of creosotes*.] Helsinki, Finnish Institute of Occupational Health and the Finnish State Railways (in Finnish) [cited in Heikkilä, 2001].

Nylund L, Heikkilä P, Hämeila M, Pyy L, Linnainmaa K, Sorsa M (1992) Genotoxic effects and chemical compositions of four creosotes. *Mutation Research*, 265:223–236.

O'Donovan W (1920) Epitheliomatous ulceration among tar workers. *British Journal of Dermatology and Syphilis*, 32:215–252.

Oehme F, Barrett D (1986) Veterinary gastrointestinal toxicology. In: Rozman K, Hanninen O, eds. *Gastrointestinal toxicology*. Amsterdam, Elsevier, pp. 464–513.

Olafson P, Leutritz J (1959) The toxicity of creosote and creosote–pentachlorophenol mixtures to cattle. *Proceedings of the Annual Meeting of the American Wood-Preservers' Association*, 55:54–57.

Ondrus M, Steinheimer T (1990) High-performance liquid chromatographic determination of azaarenes and their metabolites in groundwater affected by creosote wood preservatives. *Journal of Chromatographic Science*, 28:324–330.

OSHA (1986) *Coal tar pitch volatiles (CTPV), coke oven emissions (COE), selected polynuclear aromatic hydrocarbons (PAHs): OSHA Method 58*. Salt Lake City, UT, US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, pp. 1–31. Available at <http://www.osha.gov/dts/sltc/methods/organic/org058/org058.html>.

Otte M, Gagnon J, Comeau Y, Matte N, Greer C, Samson R (1994) Activation of an indigenous microbial consortium for bioaugmentation of pentachlorophenol/creosote contaminated soils. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 40:926–932.

Ownby DR, Newman MC, Mulvey M, Vogelbein WK, Unger MA, Arzayus LF (2002) Fish (*Fundulus heteroclitus*) populations with different exposure histories differ in tolerance of creosote-contaminated sediments. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 21(9):1897–1902.

Padma TV, Hale RC, Roberts MH (1998) Toxicity of water-soluble fractions derived from whole creosote and creosote-contaminated sediments. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 17(8):1606–1610.

Padma TV, Hale RC, Roberts MH, Lipcius R (1999) Toxicity of creosote water-soluble fractions generated from contaminated sediments to the bay mysid. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 42(2):171–176.

Pastorok RA, Peek DC, Sampson JR, Jacobson MA (1994) Ecological risk assessment for river sediments contaminated by creosote. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 13(12):1929–1941.

Pereira WE, Rostad CE (1986) Investigations of organic contaminants derived from wood-treatment processes in a sand and gravel aquifer near Pensacola, Florida. *US Geological Survey Water Supply Paper*, 2290:65–80.

Pereira WE, Rostad CE, Garbarino J, Hult M (1983) Groundwater contamination by organic bases derived from coal-tar wastes. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2:283–294.

Pereira WE, Rostad CE, Updegraff DL, Bennett JM (1987) Fate and movement of azaarenes and their anaerobic biotransformation products in an aquifer contaminated by wood-treatment chemicals. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 6:163–176.

Pereira W, Rostad C, Leiker T, Updegraff D, Bennett J (1988) Microbial hydroxylation of quinoline in contaminated groundwater: evidence for incorporation of the oxygen atom of water. *Applied Environmental Microbiology*, 54(3):827–829.

Persson B, Dahlander A, Fredriksson M, Brage H, Ohlson C, Axelson O (1989) Malignant lymphomas and occupational exposures. *British Journal of Industrial Medicine*, 46:516–520.

Persson B, Fredriksson M, Olsen K, Boeryd B, Axelson O (1993) Some occupational exposures as risk factors for malignant lymphomas. *Cancer*, 72(5):1773–1778.

Petrowitz H-J, Becker G (1964) Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung von Steinkohlenteeröl in verschiedenen lange benutzten Buchen- und Kiefernswellen. *Materialprüfung*, 6:461–470.

Petrowitz H, Becker G (1965) Untersuchungen über chemische Veränderungen von Steinkohlenteeröl in Buchen und Kiefernholz. *Materialprüfung*, 7:325–330.

Pfizer EA, Gross P, Kaschak M (1965) *Range-finding toxicity tests on creosote (64-451B) for Koppers Company, Inc.* Pittsburgh, PA, Industrial Hygiene Foundation of America, Inc., Mellon Institute (unpublished report) [cited in von Burg & Stout, 1992].

Phillips D, Schoket B, Hewer A, Grover P (1990a) DNA adduct formation in human and mouse skin by mixtures of polycyclic aromatic hydrocarbons. *IARC Scientific Publications*, 104:223–230.

Phillips D, Schoket B, Hewer A, Grover P (1990b) Human DNA adducts due to smoking and other exposures to carcinogens. In: Mendelsohn ML, Albertini RJ, eds. *Mutation and the environment: Proceedings of the fifth international conference on environmental mutagens, Cleveland, OH, 10–15 July 1989*. New York, NY, Wiley-Liss, pp. 283–292.

Pittinger C, Buikema AJ, Hornor S, Young R (1985) Variation in tissue burdens of polycyclic aromatic hydrocarbons in indigenous and relocated oysters. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 4:379–387.

- Poel W, Kammer A (1957) Experimental carcinogenicity of coal tar fractions: The carcinogenicity of creosote oils. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*, 18:41–55.
- Pollard ST, Hrudey S, Fedorak P (1994) Bioremediation of petroleum- and creosote-contaminated soils: A review of constraints. *Waste Management & Research*, 12:173–194.
- Powell N, Sayce C, Tufts D (1970) Hyperplasia in an estuarine bryozoan attributable to coal tar derivatives. *Journal of the Fisheries Research Board of Canada*, 27:2095–2098.
- Preston-Mafham J, Boddy L, Randerson PF (2002) Analysis of microbial community functional diversity using sole carbon source utilisation profiles — a critique. *FEMS Microbiology Ecology*, 42:1–14.
- Priddle M, MacQuarrie K (1994) Dissolution of creosote in groundwater: an experimental and modeling investigation. *Journal of Contaminant Hydrology*, 15:27–56.
- Priha E, Ahonen I, Oksa P (2001) Control of chemical risk during the treatment of soil contaminated with chlorophenol, creosote and copper-chrome-arsenic wood preservatives. *American Journal of Industrial Medicine*, 39(4):402–409.
- Pukkala E (1995) *Cancer risk by social class and occupation: A survey of 109,000 cancer cases among Finns of working age*. Basel, Karger, pp. 1–277.
- Quinlan R, Kowalczyk G, Gardiner K, Calvert I, Hale K, Walton S (1995) Polycyclic aromatic hydrocarbon exposure in coal liquefaction workers: the value of urinary 1-hydroxypyrene excretion in the development of occupational hygiene control strategies. *Annals of Occupational Hygiene*, 39(3):329–346.
- Randerath E, Zhou G, Donnelly K, Safe S, Randerath K (1996) DNA damage induced in mouse tissues by organic wood preserving waste extracts as assayed by ³²P-postlabeling. *Archives of Toxicology*, 70(11):683–695.
- Rasmussen G, Fremmersvik G, Olsen RA (2002) Treatment of creosote-contaminated groundwater in a peat/sand permeable barrier — a column study. *Journal of Hazardous Materials*, B93:285–306.

- Raven KG, Beck P (1992) Coal tar and creosote contamination in Ontario. In: Weyer KU, ed. *Subsurface contamination by immiscible fluids: Proceedings of the international conference on subsurface contamination by immiscible fluids, Calgary, Alberta, 18–20 April 1990*. Rotterdam, Balkema, pp. 401–410.
- Reddy M, Blackburn GR, Schreiner CA, Mackerer CR (1997) Correlation of mutagenic potencies of various petroleum oils and oil coal tar mixtures with DNA adduct levels *in vitro*. *Mutation Research*, 378:89–95.
- Reichert WL, Myers MS, Peck-Miller K, French B, Anulcion BF, Collier TK, Stein JE, Varanasi U (1998) Molecular epizootiology of genotoxic events in marine fish: linking contaminant exposure, DNA damage, and tissue-level alterations. *Mutation Research*, 411(3):215–225.
- Reid BJ, Jones KC, Semple KT (2000) Bioavailability of persistent organic pollutants in soils and sediments — a perspective on mechanisms, consequences and assessment. *Environmental Pollution*, 108:103–112.
- Ren L, Huang X, McConkey B, Dixon D, Greenberg B (1994) Photoinduced toxicity of three polycyclic aromatic hydrocarbons (fluoranthene, pyrene, and naphthalene) to the duckweed *Lemna gibba* L G3. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 28:160–171.
- Rippen G (1999) *Handbuch Umweltchemikalien. - Stoffdaten, Prüfverfahren, Vorschriften. 49. Ergänzungslieferung*. Landsberg/Lech, Ecomed.
- Roberts M, Hargis W, Strobel C, DeLisle P (1989) Acute toxicity of PAH contaminated sediments to the estuarine fish, *Leiostomus xanthurus*. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 42:142–149.
- Roe FC, Bosch D, Boutwell R (1958) The carcinogenicity of creosote oil: the induction of lung tumors in mice. *Cancer Research*, 18:1176–1178.
- Roggeband R, Van Den Berg P, Steenwinkel M, Baan R, Van Der Wulp C (1991) Biomonitoring of occupational exposure to PAH through analysis of DNA adducts in human white blood cells by quantitative immunofluorescence microscopy and ³²P-postlabelling. *Mutation Research*, 252:219–220.

- Roos PH, van Afferden M, Strotkamp D, Tappe D, Pfeifer F, Hanstein WG (1996) Liver microsomal levels of cytochrome P4501A1 as biomarker for exposure and bioavailability of soil-bound polycyclic aromatic hydrocarbons. *Archives of Contamination and Toxicology*, 30:107–113.
- Roos PH, Tschirbs S, Welge P, Hack A, Theegarten D, Mogilevski G, Wilhelm M (2002) Induction of cytochrome P4501A1 in multiple organs of minipigs after oral exposure to soils contaminated with polycyclic aromatic hydrocarbons. *Archives of Toxicology*, 76:326–334.
- Rose WL, French BL, Reichert WL, Faisal M (2000) DNA adducts in hematopoietic tissues and blood of the mummichog (*Fundulus heteroclitus*) from a creosote-contaminated site in the Elizabeth River, Virginia. *Marine Environmental Research*, 50(1–5):581–589.
- Rosenfeld JK, Plumb RH (1991) Ground water contamination at wood treatment facilities. *Ground Water Monitoring and Review*, 11(1):133–140.
- Rostad C, Pereira W (1987) Creosote compounds in snails obtained from Pensacola Bay, Florida (USA), near an onshore hazardous-waste site. *Chemosphere*, 16(10–12):2397–2404.
- Rostad C, Pereira W, Ratcliff S (1984) Bonded-phase extraction column isolation of organic compounds in groundwater at a hazardous waste site. *Analytical Chemistry*, 56:2856–2860.
- Rostad C, Pereira W, Hult M (1985) Partitioning studies of coal-tar constituents in a two-phase contaminated ground-water system. *Chemosphere*, 14(8):1023–1036.
- Rotard W, Mailahn W (1987) Gas chromatographic–mass spectrometric analysis of creosotes extracted from wooden sleepers installed in playgrounds. *Analytical Chemistry*, 59:65–69.
- Rothenburger S, Atlas R (1990) Mixed aerobic culture biodegradation of creosote. *Abstracts of the Annual Meeting of the American Society for Microbiology*, 90:308.

Roy TA, Blackburn GR, Mackerer CR (1996) Evaluation of physicochemical factors affecting dermal penetration and carcinogenic potency of mineral oils containing polycyclic aromatic compounds. *Polycyclic Aromatic Compounds*, 10:333–342.

RPA (2000) *Analysis on the advantages and drawbacks of restrictions on the marketing and use of creosote*. Prepared by Risk & Policy Analysts Ltd for European Commission, Directorate-General Enterprise, pp. 1–70 (ETD/99/502499).

RTECS (1999) *Coal-tar-creosote — CAS-No. 8001-58-9*. Cincinnati, OH, US Department of Health and Human Services, National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, pp. 1–2 (Data Sheet).

Rudling J, Rosen G (1983) *Kemiska hälsorisker vid träimpregnering II*. Stockholm, Arbetskyddsstyrelsen (Report No. Undersökningsrapport 1983:11) [cited in Heikkilä, 2001].

Sall R, Shear M (1940) Studies in carcinogenesis. XII. Effect of the basic fraction of creosote oil on the production of tumors in mice by chemical carcinogens. *Journal of the National Cancer Institute*, 1:45–55.

Sandell E, Tuominen J (1996) The impact of the use and disposal of creosote impregnated railway ties on a freshwater supply area in southern Finland. *Polycyclic Aromatic Compounds*, 11:83–90.

Sanner T, Rivedal E (1988) Mechanisms of transformation and promotion of Syrian hamster embryo cells. In: Langenbach R, Barret JC, Elmore E, Promoters T, eds. *Tumor promoters: Biological approaches for mechanistic studies and assay systems*. New York, NY, Raven Press, pp. 187–200.

Sartorelli P, Cenni A, Matteucci G, Montomoli L, Novelli M, Palmi S (1999) Dermal exposure assessment of polycyclic aromatic hydrocarbons: *in vitro* percutaneous penetration from lubricating oil. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 72(8):528–532.

Sasson-Brickson G, Burton RJ (1991) *In situ* laboratory sediment toxicity testing with *Ceriodaphnia dubia*. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 10(2):201–208.

Saunders CR, Ramesh A, Shockley DC (2002) Modulation of neurotoxic behaviour in F-344 rats by temporal disposition of benzo[a]pyrene. *Toxicology Letters*, 129:33–45.

Savitz D, Whelan E, Kleckner R (1989) Effect of parents' occupational exposures on risk of stillbirth, preterm delivery and small-for-gestational-age infants. *American Journal of Epidemiology*, 129(6):1201–1218.

Schildt E, Eriksson M, Hardell L, Magnuson A (1999) Occupational exposures as risk factors for oral cancer evaluated in a Swedish case-control study. *Oncology Reports*, 6(2):317–320.

Schirmberg R (1980) [*The concentration of polycyclic aromatic compounds in some creosotes.*] Analytical report to the Finnish Wood Preservers' Association. Helsinki, Finnish Institute of Occupational Health (in Finnish) [cited in Heikkilä, 2001].

Schipper I (1961) Toxicity of wood preservatives for swine. *American Journal of Veterinary Research*, 22:401–405.

Schirmer K, Herbrick JS, Greenberg B, Dixon D, Bols N (1999) Use of fish gill cells in culture to evaluate the cytotoxicity and photocytotoxicity of intact and photomodified creosote. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 18(6):1277–1288.

Schocket B, Hewer A, Grover P, Phillips D (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*, 9:1253–1258.

Schocket B, Hewer A, Grover P, Phillips D (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*, 42:622–626.

Schoor W, Williams D, Takahashi N (1991) The induction of cytochrome P-450-IA1 in juvenile fish by creosote-contaminated sediment. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 20(4):497–504.

Schwartz L (1942) Dermatitis from creosote treated wooden floors. *Industrial Medicine*, 11(8):387.

Seeley K, Weeks-Perkins B (1991) Altered phagocytic activity of macrophages in oyster toadfish from a highly polluted subestuary. *Journal of Aquatic Animal Health*, 3:224–227.

Selifonov S, Chapman P, Akkerman S (1998) Use of ^{13}C nuclear magnetic resonance to assess fossil fuel biodegradation: fate of $[1-^{13}\text{C}]$ acenaphthene in creosote polycyclic aromatic compound mixtures degraded by bacteria. *Applied Environmental Microbiology*, 64(4):1447–1453.

Serpone N, Terzian R, Lawless D, Pelletier A-M, Minero C, Pelizzetti E (1994) Photocatalyzed destruction of water contaminants: Mineralization of aquatic creosote phenolics and creosote by irradiated particulates of the white paint pigment titania. In: Helz G, ed. *Aquatic and surface photochemistry*. Boca Raton, FL, Lewis Publishers, pp. 387–398.

Sharak Genthner B, Townsend G, Lantz S, Mueller J (1997) Persistence of polycyclic aromatic hydrocarbon components of creosote under anaerobic enrichment conditions. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 32(1):99–105.

Shimkin M, Koe B, Zechmeister L (1951) An instance of the occurrence of carcinogenic substances in certain barnacles. *Science*, 113:650–651.

Shiu WY, Maijanen A, Ng ALY, Mackay D (1988) Preparation of aqueous solutions of sparingly soluble organic substances: II. Multicomponent systems — hydrocarbon mixtures and petroleum products. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 7:125–137.

Sibley P, Harris M, Bestari K, Steele T, Robinson R, Gensemer R, Day K, Solomon K (2001a) Response of zooplankton communities to liquid creosote in freshwater microcosms. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 20(2):394–405.

Sibley PK, Harris ML, Bestari KT, Steele TA, Robinson RD, Gensemer RW, Day KE, Solomon KR (2001b) Response of phytoplankton communities to liquid creosote in freshwater microcosms. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 20(12):2785–2793.

Siemiatycki J, Dewar R, Nadon L, Gerin M (1994) Occupational risk factors for bladder cancer: results from a case-control study in Montreal, Quebec, Canada. *American Journal of Epidemiology*, 140(12):1061–1080.

Simmon VF, Poole DC (1978) *In vitro* microbiological mutagenicity assays of creosote P1 and P2. Report prepared by SRI International for US Environmental Protection Agency (Contract No. 68-01-2458). Cited in *Federal Register*, 43(202):48154–48214 [cited in IARC, 1985].

Singleton I (1994) Microbial metabolism of xenobiotics: fundamental and applied research. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 59:9–23.

Slooff W, Janus JA, Matthijsen AJCM, Montizaan GK, Ros JPM (1989) *Integrated criteria document: PAHs*. Bilthoven, National Institute of Public Health and Environmental Protection, 200 pp.

Smith E, Hammonds-Ehlers M, Clark M, Kirchner H, Fourtes L (1997) Occupational exposures and risk of female infertility. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 39(2):138–147.

Southworth GR, Beauchamp JJ, Schmieder PK (1978) Bioaccumulation potential of polycyclic aromatic hydrocarbons in *Daphnia pulex*. *Water Research*, 12:973–977.

Southworth GR, Keffer CC, Beauchamp JJ (1980) Potential and realized bioconcentration. A comparison of observed and predicted bioconcentrations of azaarenes in fathead minnow (*Pimephales promelas*). *Environmental Science and Technology*, 14:1529–1531.

Springer D, Mann D, Dankovic D, Thomas B, Wright C, Mahlum D (1989) Influences of complex organic mixtures on tumor-initiating activity, DNA binding and adducts of benzo(a)pyrene. *Carcinogenesis*, 10:131–137.

Steineck G, Plato N, Alfredsson L, Norell S (1989) Industry-related urothelial carcinogens: Application of a job-exposure matrix to census data. *American Journal of Industrial Medicine*, 16(2):209–224.

Sundström G, Larsson A, Tarkpea M (1986) Creosote. In: Hutzinger O, ed. *Environmental chemistry*. Vol. 3, Part D: Anthropogenic compounds. Berlin, Springer-Verlag, pp. 159–205.

Sved D, Roberts H (1995) A novel use for the continuous-flow serial diluter: aquatic toxicity testing of contaminated sediments in suspension. *Water Research*, 29(4):1169–1177.

Sved D, Van Veld P, Roberts MJ (1992) Hepatic EROD activity in spot, *Leiostomus xanthurus*, exposed to creosote-contaminated sediments. *Marine Environmental Research*, 34:189–193.

Sved DW, Roberts MH, Van Veld PA (1997) Toxicity of sediments contaminated with fractions of creosote. *Water Research*, 31(2):294–300.

Swartz R, Kemp P, Schults D, Ditsworth G, Ozretich R (1989) Acute toxicity of sediment from Eagle Harbor, Washington (USA), to the infaunal amphipod *Rhepoxynius*. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 8(3):215–222.

Tagatz ME, Plaia G, Deans C, Lores E (1983) Toxicity of creosote-contaminated sediment to field- and laboratory-colonized estuarine benthic communities. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2:441–450.

Thomas J, Lee M, Scott M, Ward C (1989) Microbial ecology of the subsurface at an abandoned creosote waste site. *Journal of Industrial Microbiology*, 4(2):109–120.

Thompson J, Casey P, Vale J (1994) Suspected paediatric pesticide poisoning in the UK. II — Home accident surveillance system 1989–1991. *Human Experimental Toxicology*, 13(8):534–536.

Tilak B (1960) Carcinogenesis by thiophene isosters of polycyclic hydrocarbons. *Tetrahedron*, 9:76–95.

Tingle M, Pirmohamed M, Templeton E, Wilson A, Madden S, Kitteringham N, Park B (1993) An investigation of the formation of cytotoxic, genotoxic, protein-reactive and stable metabolites from naphthalene by human liver microsomes. *Biochemical Pharmacology*, 46(9):1529–1538.

Tobia RJ, Camacho JM, Augustin P, Griffiths RA, Frederick RM (1994) Washing studies for PCP and creosote-contaminated soil. *Journal of Hazardous Materials*, 38:145–161.

Todd A, Timbie C (1983) *Industrial hygiene surveys of occupational exposure to wood preservative chemicals*. Cincinnati, OH, US Department of Health and Human Services, National Institute for Occupational Safety and Health (DHHS Publication 83-106).

Törnqvist S, Norell S, Ahlbom A, Knave B (1986) Cancer in the electric power industry. *British Journal of industrial Medicine*, 43:212–213.

TRI97 (2000) *Toxics release inventory*. Washington, DC, US Environmental Protection Agency. Available at <http://www.epa.gov/tri> [cited in ATSDR, 2002].

Tuppurainen K, Halonen I, Ruokojärvi P, Tarhanen J, Ruuskanen J (1998) Formation of PCDDs and PCDFs in municipal waste incineration and its inhibition mechanisms: A review. *Chemosphere*, 36:1493–1511.

Turney G, Goerlitz D (1990) Organic contamination of ground water at gas works park, Seattle, Washington. *Ground Water Monitoring and Remediation*, 10:187–198.

UK DoE (1988) Report prepared by the United Kingdom Department of the Environment (no further details given) [cited in Gevao & Jones, 1998].

UNEP (1995) *Cleaner production guidelines in industrial wood preservation*. Paris, United Nations Environment Programme, pp. 1–16.

USDA (1981) *The biologic and economic assessment of pentachlorophenol, inorganic arsenicals, creosote*. Vol. 1. *Wood preservatives*. Washington, DC, US Department of Agriculture (USDA Technical Bulletin No. 1658-1) [cited in Henningsson, 1983].

US EPA (1984a) *Coal tar, creosote, and coal tar neutral oil: non-wood preservative uses*. Washington, DC, US Environmental Protection Agency, 111 pp. (Position Document No. 2/3; EPA/540/9-87-110; PB 87 178851/AS).

US EPA (1984b) Guidelines establishing test procedures for the analysis of pollutants under the *Clean Water Act*. US Environmental Protection Agency. *Federal Register*, 49:43234–43352.

US EPA (1984c) *Wood preservative pesticides: Creosote, pentachlorophenol and the inorganic arsenicals*. Washington, DC, US Environmental Protection Agency, Office of Pesticide Programs (Position Document No. 4; EPA/540/9-84-003).

US EPA (1987) *Health effects assessment for creosote*. Cincinnati, OH, US Environmental Protection Agency, Environmental Criteria and Assessment Office, pp. 1–39 (EPA/600/8-88-025; PB 88-179395).

US EPA (1995) Whole effluent toxicity: Guidelines establishing test procedures for the analysis of pollutants. *Federal Register*, 60(199):53529–53544.

US International Trade Commission (1994) *Synthetic organic chemicals. United States production and sales, 1992*. Washington, DC, US International Trade Commission (USITC Publication 2720) [cited in ATSDR, 2002].

Utesch D, Eray K, Diehl E (1996) Phototoxicity testing of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) in mammalian cells *in vitro*. *Polycyclic Aromatic Compounds*, 10:117–121.

Van Rooij JGM, Van Lieshout EMA, Bodelier-Bade MM, Jongeneelen FJ (1993a) Effect of the reduction of skin contamination on the internal dose of creosote workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 19:200–207.

Van Rooij JGM, Bodelier-Bade MM, Jongeneelen FJ (1993b) Estimation of individual dermal and respiratory uptake of polycyclic aromatic hydrocarbons in 12 coke oven workers. *British Journal of Industrial Medicine*, 50:623–632.

Van Rooij JGM, Veeger MMS, Bodelier-Bade MM, Scheepers PTJ, Jongeneelen FJ (1994) Smoking and dietary intake of polycyclic aromatic hydrocarbons as sources of interindividual variability in the baseline excretion of 1-hydroxypyrene in urine. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 66:55–65.

Van Veld P, Ko U, Vogelbein W, Westbrook D (1991) Glutathione *S*-transferase in intestine, liver and hepatic lesions of mummichog (*Fundulus heteroclitus*) from a creosote-contaminated environment. *Fish Physiology and Biochemistry*, 9(4):369–376.

Van Veld P, Vogelbein W, Smolowitz R, Woodin B, Stegeman J (1992) Cytochrome P4501A1 in hepatic lesions of a teleost fish (*Fundulus heteroclitus*) collected from a polycyclic aromatic hydrocarbon-contaminated site. *Carcinogenesis*, 13:505–507.

Veith G, Macek K, Petrocelli S, Carroll J (1980) An evaluation of using partition coefficients and water solubility to estimate bioconcentration factors for organic chemicals in fish. In: Eaton J, Parrish P, Hendricks A, eds. *Aquatic toxicology*. New Orleans, LA, American Society for Testing and Materials, pp. 116–129 (ASTM Special Technical Publication 707).

Verschueren K (1996) *Handbook of environmental data on organic chemicals*, 3rd ed. New York, NY, John Wiley & Sons.

Viau C (2002) Biological monitoring of exposure to mixtures. *Toxicology Letters*, 134:9–16

Viau C, Vyskocil A (1995) Patterns of 1-hydroxypyrene excretion in volunteers exposed to pyrene by the dermal route. *The Science of the Total Environment*, 163:187–190.

Viau C, Vyskocil A, Tremblay C, Morissette L (1993) Urinary excretion of 1-hydroxypyrene in workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbon mixtures. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*, 2:267–276.

Viau C, Carrier G, Vyskocil A, Dodd C (1995a) Urinary excretion kinetics of 1-hydroxypyrene in volunteers exposed to pyrene by the oral and dermal route. *The Science of the Total Environment*, 163:179–186.

Viau C, Vyskocil A, Martel L (1995b) Background urinary 1-hydroxypyrene levels in non-occupationally exposed individuals in the Province of Québec, Canada, and comparison with its excretion in workers exposed to PAH mixtures. *The Science of the Total Environment*, 163:191–194.

Vijayan M, Crampton A (1994) *Creosote evaluation project*. North Vancouver, British Columbia, EVS Consultants [cited in Bestari et al., 1998b].

Villhøth K (1999) Colloid characterization and colloidal phase partitioning of polycyclic aromatic hydrocarbons in two creosote-contaminated aquifers in Denmark. *Environmental Science and Technology*, 33(5):691–699.

Vines C, Robbins T, Griffin F, Cherr G (2000) The effect of diffusible creosote-derived compounds on development in Pacific herring (*Clupea pallasii*). *Aquatic Toxicology*, 51(2):225–239.

- Vogelbein WK (1993) Ultrastructural and histological characterization of hepatic neoplasms in mummichog *Fundulus heteroclitus* inhabiting a creosote-contaminated environment. *Marine Environmental Research*, 35(1–2):197–198.
- Vogelbein WK, Fournie J, Van Veld P, Huggen R (1990) Hepatic neoplasms in the mummichog *Fundulus heteroclitus* from a creosote-contaminated site. *Cancer Research*, 50:5978–5986.
- von Burg R, Stout T (1992) Toxicology update — Creosote. *Journal of Applied Toxicology*, 12(2):153–156.
- Vyskocil A, Fiala Z, Chenier VV, Krajak L, Ettlerova E, Bukac J, Viau C, Emminger S (2000) Assessment of multipathway exposure of small children to PAH. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 8:111–118.
- Wan M (1991) Railway right-of-way contaminants in the lower mainland of British Columbia: polycyclic aromatic hydrocarbons. *Journal of Environmental Quality*, 20:228–234.
- Warshawsky D, Barkley W, Bingham E (1993) Factors affecting carcinogenic potential of mixtures. *Fundamental and Applied Toxicology*, 20(3):376–382.
- Webb D (1975) Some environmental aspects of creosote. *Proceedings of the Annual Meeting of the American Wood-Preservers' Association*, 71:176–181.
- Weeks B, Warinner J (1986) Functional evaluation of macrophages in fish from a polluted estuary. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 12:313–320.
- Wester R, Maibach H, Bucks DW (1990) Percutaneous absorption of carbon-14 labelled DDT and carbon-14 labelled benzo(a)pyrene from soil. *Fundamental and Applied Toxicology*, 15(3):510–516.
- Weyand EH, Wu Y, Patel S, Taylor B, Mauro D (1991) Urinary excretion and DNA binding of coal tar components in B6C3F1 mice following ingestion. *Chemical Research in Toxicology*, 4:466–473.

Weyand EH, Defauw J, McQueen C, Meschter CL, Meegalla SK, La Voie EJ (1993) Bioassay of quinoline, 5-fluoroquinoline, carbazole, 9-methylcarbazole and 9-ethylcarbazole in newborn mice. *Food and Chemical Toxicology*, 31(10):707–715.

WHO (2000) Polycyclic aromatic hydrocarbons. In: *Air quality guidelines for Europe*, 2nd ed. Copenhagen, World Health Organization, Regional Office for Europe, pp. 92–96. (sec10/13)

WHO (2004) *Guidelines for drinking-water quality*, 3rd ed. , in press

Whyte J, Herbert K, Karrow N, Dixon D, Sivak J, Bols N (2000) Effect of maintaining rainbow trout in creosote microsomes on lens optical properties and liver 7-ethoxyresorufin-*O*-deethylase (EROD) activity. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 38(3):350–356.

Willeitner H, Dieter H (1984) Steinkohlenteeröl. *Holz als Roh- und Werkstoff*, 42:223–231.

Wilson J, McNabb J, Cochran J (1986) Influence of microbial adaptation on the fate of organic pollutants in ground water. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 4:721–726.

Wilson S, Jones K (1993) Bioremediation of soil contaminated with polynuclear aromatic hydrocarbons (PAHs): a review. *Environmental Pollution*, 81:229–249.

Woodhouse D (1950) The carcinogenic activity of some petroleum fractions and extracts. Comparative results in tests on mice repeated after an interval of eighteen months. *Journal of Hygiene*, 48:121–134.

Wrench R, Britten A (1975) Evaluation of coal tar fractions for use in psoriasiform diseases using the mouse tail test. *British Journal of Dermatology*, 93:67–74.

Wright CW, Later DW, Wilson BW (1985) Comparative chemical analysis of commercial creosotes and solvent refined coal — II. Materials by high resolution gas chromatography. *Journal of High Resolution Chromatography, & Chromatography Communications*, 8:283–289.

WS Atkins International Ltd (1997) *Study on the justification in scientific terms of allowing Sweden to retain its national laws on creosote in place of Council Directive 94/60/EC*. Final report for the European Commission, August [cited in EC, 1999].

Yang M, Koga M, Katoh T, Kawamoto T (1999) A study for the proper application of urinary naphthols, new biomarkers for airborne polycyclic aromatic hydrocarbons. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 36:99–108.

Zapf-Gilje R, Patrick GC, McLenehan R (2001) Overview of the remediation process at sites with creosote related contamination in soil, groundwater and river sediment. *Canadian Journal of Civil Engineering*, 28(Suppl. 1):141–154.

Zemanek M, Pollard S, Kenefick S, Hrudey S (1997) Toxicity and mutagenicity of component classes of oils isolated from soils at petroleum- and creosote-contaminated sites. *Journal of the Air & Waste Management Association*, 47(12):1250–1258.

Zitko V (1975) Aromatic hydrocarbons in aquatic fauna. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 14:621–631.

APPENDIX 1 — ANALYSIS OF THE DERMAL CARCINOGENIC POTENCY OF CREOSOTE³

A1. Description of the model

A1.1 Definition of terms

The parameters and terms used in deriving the dose–effect relationship, along with their definitions and symbols, are listed in Table A-1 on the next page. The table also includes the equations, dimensions, and units that are used.

A1.2 The relationship between tumour incidence (*I*) and the number of tumours per animal (*TpT*)

While $I \leq 1$ always holds, *TpT*, in contrast, can have any value (≥ 0). Changes can still occur at high doses, but because of the bounds applying to *I*, they are difficult to resolve experimentally. Thus, *TpT* is a more suitable parameter for assessing carcinogenicity studies. However, for low incidences, $I \approx TpT$.

The probability of finding *m* tumours (caused through a single-stage damaging process) in a single animal, given a mean value for the population of *p*, is given by the Poisson distribution, $P(p, m) = p^m / [Exp(p) \cdot m!]$. So that the probability of zero tumours is ($m = 0$), $P(p, 0) = Exp(-p)$. In other words, tumour incidence *I* is given by $I(p) = 1 - Exp(-p)$. Here, the addition theorem $I(p_1 + p_2) = I(p_1) + I(p_2) - I(p_1) \cdot I(p_2)$ is valid, which ensures that $I \leq 1$. If the Poisson distribution is applicable to the incidence of tumours (because $TpT \equiv p$), then, following algebraic transformation, the following relationship is also valid:

Equation 1: $TpT = -\ln(1 - I)$

A1.3 Derivation of the carcinogenicity factor \mathcal{K}

The total number of tumours is given by the time integral of the tumour rate as

$$T = \int_0^{t_e} TR(\tau) d\tau$$

Different routes of exposure are considered to be additive in respect to

³ From Mangelsdorf et al. (1998).

tumour rate. Without restricting the general validity, it holds that tumour rate is a function of time and dose rate (which is also possibly a function of time), i.e., $TR = f(t, DR(t))$. On the not unreasonable assumption that this function is separable, i.e., can be expressed in the form $f(t, DR(t)) = g(t) \cdot h(DR(t))$ as a product of individual functions, we can obtain a number of simplifications. For example, if $h = B \cdot DR(t)$ and $g(t) = A \cdot t^n$,

then tumour rate can be expressed as $T = A \cdot B \cdot \int_0^{t_e} DR(\tau) \cdot \tau^n d\tau$, making it proportional

to the n th moment of the dose rate. If $DR = const = (DR)$, one gets $T = A \cdot B \cdot \langle DR \rangle \cdot \frac{t_e^{n+1}}{n+1}$.

Of course, in this case, the curve for the total number of tumours with time must be known.

Continuing to assume that $n = 0$, with the carcinogenicity factor $K = A \cdot B$, one obtains the simplest possible variant, $T = K \cdot \langle DR \rangle \cdot t_e = K \cdot D$, whereby the total number of tumours can be seen to be directly proportional to total dose (the question of tumour latency period is not considered here). The carcinogenicity factor, K , is the number of tumours per second that arise from the corresponding dose rate. The same relationship is also valid for TpT , of course, when the mean dose rate for the individual animal is used.

In the event of all the above-mentioned assumptions, with the exception of $n = 0$, being valid, provided the experimental data are all collected after the same time

interval, the above model is still applicable, since the factor $\frac{t_e^{n+1}}{n+1}$ is simply expressed in the form of another $A \cdot B$. However, the model can then no longer be used for the investigation of allometric problems (such as $K_{mouse} \approx K_{human}$).

A1.4 Relationship of the model to standard models

Any function with a value between zero, or just above, and unity and with a dose–argument range from zero to infinity is in principle suitable for formally describing tumour incidence. In toxicology, by restricting oneself to "toxins," one can surely expect incidence to increase uniformly with dose.

Thus, incidence curves can show an inflection, a threshold value, below which no effect occurs, and spontaneous tumour rates can differ. Whether at zero exposure the argument range actually begins at zero is questionable, since there is always some,

even if minute, background concentration. By estimating this background concentration and inserting it in place of zero, one can often avoid mathematical difficulties without compromising the results.

Table A-1: Overview of parameters/terms and corresponding symbols and relationships.

Parameters/terms	Definition	Symbol/relationship	Dim. ^a	Units used ^a
Population size	Total number of animals in a population	N	– ^b	
Tumorous animals	Number of animals in the population with at least one tumour	n_T	–	
Number of tumours	Total number of tumours of animal i	t_i	–	
Total number of tumours	Total number of tumours in the population	$T = \sum_{i=1}^N t_i$	–	
Incidence	Probability that the animals of the population have at least one tumour	$I = n_T / N$	–	
Tumours per animal	Tumour expectation per animal	$TpT = T / N$	–	tumours/animal
Exposure rate	Absolute mean substance uptake rate by the test animals	\dot{m}	kg/s	µg BaP/day
Body weight	Mean body weight of the test animal	M	kg	kg body weight
Dose rate	Weight- or animal-related exposure rate	$DR = \dot{m} / M$	1/s	µg BaP/(day·kg body weight) or µg BaP/(day·animal)
Total dose	Time integral of the dose rate over treatment period t_e	$D = \int_0^{t_e} DR(\tau) d\tau$ ^c	–	µg BaP/kg body weight or µg BaP/animal
Total exposure	Time integral of exposure rate over treatment period t_e	$E = \int_0^{t_e} \dot{m}(\tau) d\tau$	kg	µg BaP
Tumour rate	Probability of occurrence of tumour per unit time	TR	1/s	tumours/(animal × day)
Slope factor	Slope of the incidence curve at $D = 0$	$\left. \frac{dI(D)}{dD} \right _{D=0}$	–	
Carcinogenicity factor	Slope factor for tumours per animal	κ	–	tumours × kg body weight / µg BaP or tumours/(animal·µg BaP)
Unit risk	Incidence at unit dose minus spontaneous incidence	$I(1) - I(0)$		

^a Dimensions are always given in basic rather than derived units: metre, kilogram, second, ampere. To facilitate understanding, the units used are also given.

^b Dimensionless; numerical reasons can nevertheless suggest use of units, e.g., (g carcinogen/kg body weight).

^c According to the calculus mean value rule, the relationship between total dose and mean dose rate $\langle DR \rangle$ is $D = \langle DR \rangle \cdot t_e$.

Assuming the minimum requirements that an incidence curve must fulfil for the differential equation $I'(x) = (a + b \cdot x) \cdot (1 - I(x))$, with the boundary condition for spontaneous tumour rate, I_{sp} , i.e., $I(0) = I_{sp}$, one obtains the following three-parameter function:

$$I(x) = 1 - (1 - I_{sp}) \cdot \text{Exp} \left[-a \cdot x - \frac{b \cdot x^2}{2} \right]$$

This corresponds exactly with the curve of a linearized multistage model (Rees & Hattis, 1994).

The first term on the right of the equation is the beginning of the Taylor expansion of any function around zero. The slope factor is thus given by

$$I'(0) = a \cdot (1 - I_{sp}),$$

and the unit risk by

$$UR = I(1) - I_{sp}.$$

A comparison of the above (continuous) solution with the (discrete) Poisson statistics shows (again with $I_{sp} \ll 1$) that the term in the exponent can be identified with TpT , so that

$$TpT = a \cdot x + \frac{b \cdot x^2}{2}$$

Thus, our evaluation represents a *de facto* linearized multistage model.

A2. Application to the dermal carcinogenicity of creosote

The detailed analysis of the Fraunhofer study (Buschmann et al., 1997) is still unpublished, so it is described briefly here. Instead of the frequently employed, formal, standard evaluation with the linearized multistage model, we chose to plot the logarithm of the number of tumours per animal against the logarithm of the dose rate, since over the whole range of dose rates this facilitated the interpretation of the primary data. At low tumour rates, for example, one can immediately see whether or not a threshold is approached, while at high tumour rates it is possible to ascertain additivity, even when tumour incidence is approaching saturation (see section A1.2). Nevertheless, from the remarks made in section A1.4, it is clear that the two methods of evaluation are essentially identical, thus yielding the same results.

The following, however, is only a general account of the applied procedure, a detailed description of which, including the functions on which it is based, being provided in

section A1, where Table A-1 offers an overview of the applied relationships and the functions on which they are based, as well as dimensions and units.

In the figures, the measure of carcinogenic effect, on the ordinate, is expressed in terms of the number of tumours per animal, instead of in the more usual term of tumour incidence, the number of tumour-bearing animals in relation to the total number treated. This is based on the consideration that at higher concentrations, tumour incidence is subject to saturation, while the number of tumours per animal continues to increase. The total number of tumours, or the mean number of tumours per animal, is a better parameter on which to base the dose–effect relationship. On the relationship between the number of tumours per animal and tumour incidence, see Equation 1 in section A1.2.

As a measure of the applied dose, the dose rate of BaP in the creosote was expressed on the abscissa. BaP was chosen as the reference parameter in order to be able to compare the two creosote samples with pure BaP. Dose rate is a measure of the applied dose of BaP. In order to obtain the dose rate, the dose that was applied twice a week was converted to dose per day. This parameter was chosen for the figures because it is used to obtain the slope factors (Table A-1).

In order to analyse the dose–effect relationship, in Figure A-1, the number of tumours per animal, expressed as the logarithm, is shown in relation to the logarithm of the BaP dose rate. As a first approximation, most of the points lie on a straight line, only the point corresponding to the highest dose of CTP2 (9 mg group, in which treatment was terminated prematurely) and BaP itself not fitting into the dose–effect relationship.

As already it is possible that the occurrence of ulceration disturbs the dose–effect relationship, in Figure A-2, only the data for those animals in which treatment was not interrupted are used. Disregarding the highest CTP2 dose level, it is clear that this results in a better dose–effect relationship. However, this evaluation neglects the reduction in survival time with increasing dose rate, which, on account of the positive correlation between tumour rate and survival time, makes additional correction measures necessary.

Thus, in Figure A-3, survival rate was also taken into account, at each dose level the number of tumours per animal being divided by the average survival time in order to

obtain the tumour rate in tumours/(animal × day). Particularly in the group in which treatment was prematurely terminated, this correction resulted in a marked increase in tumour rate compared with the lower dose levels. This is reflected in Figure A-3, where now all the points, with the exception of that for BaP, fall on a straight line.

It can also be clearly seen that BaP on its own shows a weaker carcinogenic effect than the two creosote samples with corresponding BaP concentrations.

For the relationship of BaP dose rate (Figure A-3) to the tumour rate TR , one obtains the following exponential function:

$$\text{Equation 2: } TR = a \cdot DR^b$$

$$TR = 1.31 \text{ (95\% CI = 1.08–1.59)} \times DR^{0.96 \text{ (95\% CI = 0.88–1.05)}}$$

where:

TR = tumour rate per day;

DR = dose rate ($\mu\text{g/day}$).

The exponent of 0.96 indicates a linear dose–effect relationship in the concentration range under study. In particular, no deviation from this relationship is found in the lower concentration range, thus providing no support for the hypothesis of a threshold value.

The value $b = 1$ is a plausible and simple value (strict dose–effect proportionality). Thanks to this linear relationship, " a " can be given an interpretable physical dimension. Thus, equation 2, above, can be simplified to $TR = a \cdot DR$.

For this case, " a " can be defined as the specific carcinogenicity factor k_{dermal} :

$$k_{\text{dermal}} = TR / DR \text{ [tumours / (animal} \times \mu\text{g BaP)]}$$

$$= 4.9 \times 10^{-3} \text{ tumours/(animal} \cdot \mu\text{g BaP)}$$

As described above, k_{dermal} was derived from the number of tumours per animal and corresponds to the slope factor, which is normally determined from tumour incidences.

In order to calculate lifetime risk with help of k_{dermal} , this must be multiplied by the lifetime dose and corresponds to a lifetime cumulative risk of 10^{-4} for a daily dose of creosote corresponding to a BaP dose of 1 ng/kg body weight.

Up until now we have implicitly assumed that at the point of time t , the true incidence, i.e., the true number of tumours per animal, is ascertainable. However, depending on the type of tumour and its location, a latency period may occur, during which time the tumour is not detectable. The following relationship holds: $I_{obs}(t) = I_w(t - t_l)$ or $I_{obs}(t) \leq I_w(t)$ and $I_w(t) = I_{obs}(t) + \Delta I_{no}(t)$ (for the example of incidence). The true value for incidence is indicated by the index w , the observed value by the index obs , and the not observable value by the index no . If the latency period (which is generally related to dose (rate)) can be determined, explicit corrections may be applied. Only in the simplest case of constant dose rate, where $n = 0$ (see above), is

$TR_{obs} = \kappa \cdot (DR) \cdot \left(1 - \frac{t_l}{t_e}\right)$ valid for the observed tumour rate, meaning that the observed tumour rate is too small by the amount in brackets. From the data (see Figure A-4), one can conclude that the expected error factor (given a treatment period of $t_e = 548$ days), depending on dose rate, will be in the range of 0.45–0.82. This means that for the doses investigated here, tumour rate would be increased by a factor of 2 at the most.

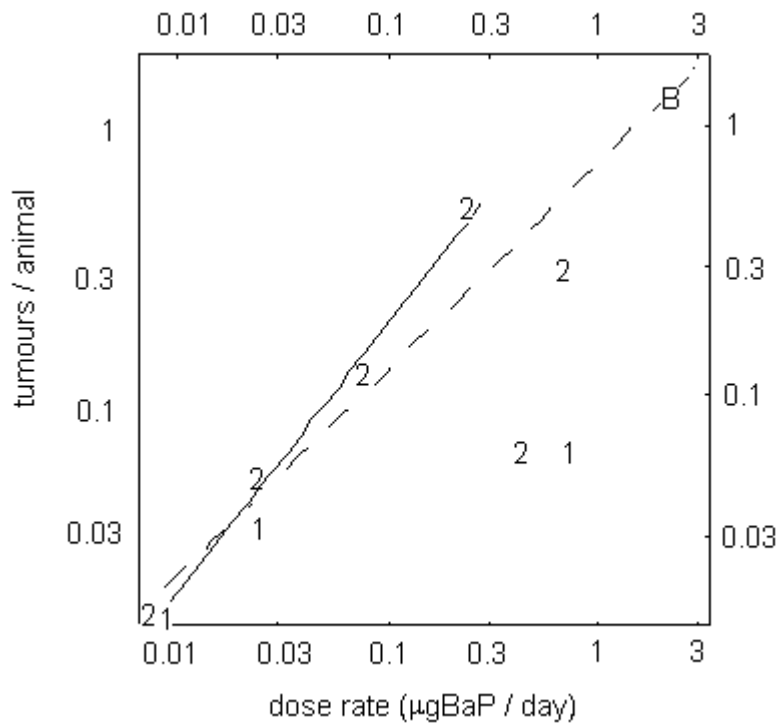


Fig. A-1: Number of tumours per animal as a function of dose rate.

All animals. 1 = CTP1; 2 = CTP2; B = BaP alone; — = fitted to CTP data, but excluding the highest CTP2 dose rate;

--- = fitted to all the data, including data for BaP.

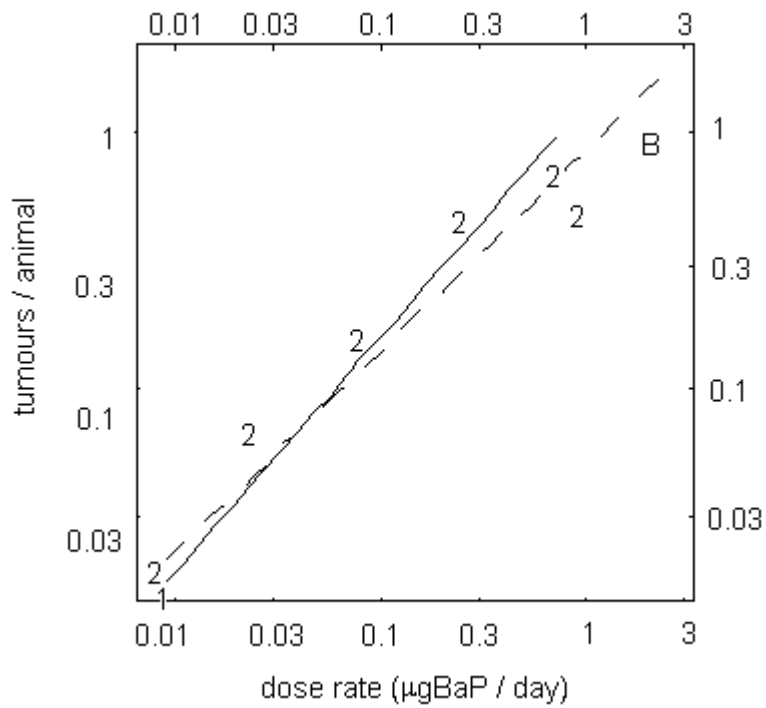


Fig. A-2: Number of tumours per animal.

Only animals without ulcerations. 1 = CTP1; 2 = CTP2; B = BaP alone; — = fitted to CTP data; --- = fitted to all the data, including data for BaP.

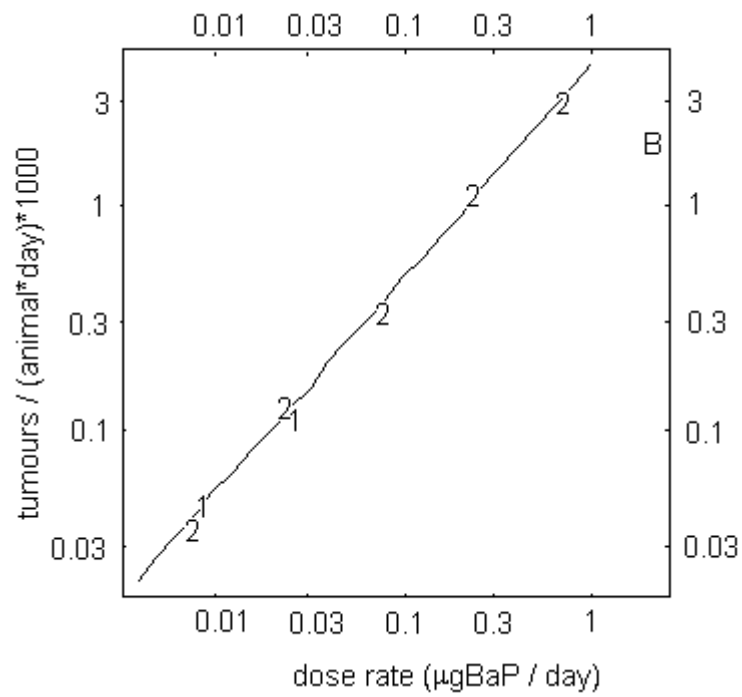


Fig. A-3: Tumour rate as a function of dose rate.

Only animals without ulcerations; adjusted for survival and actual dosage. 1 = CTP1; 2 = CTP2; B = BaP alone; — = fitted to CTP data.

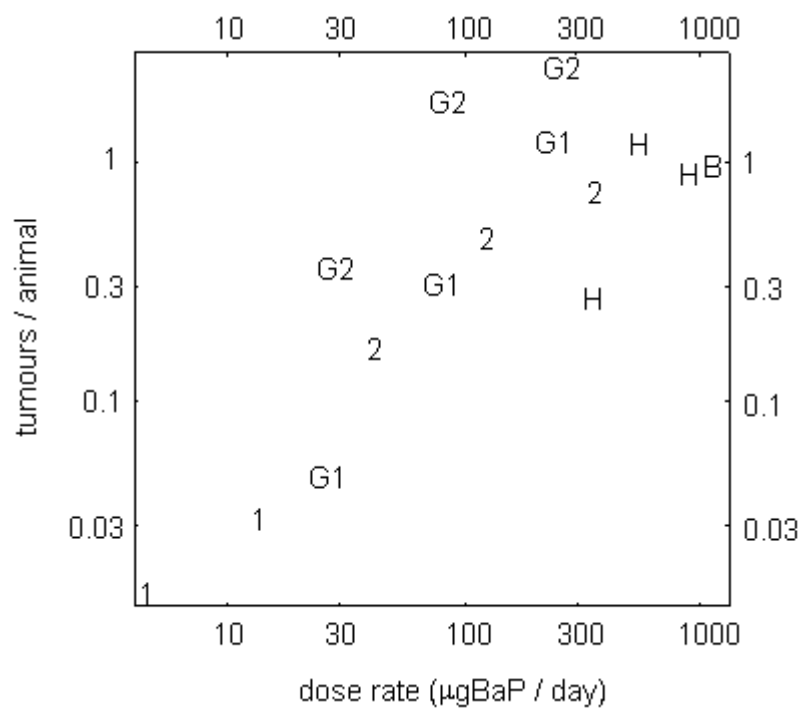


Fig. A-4: Number of tumours per animal for BaP itself and for various PAH mixtures in studies of dermal carcinogenicity.

1 = CTP1; 2 = CTP2; B = BaP (Buschmann et al., 1997); G1 = lubricating oil (Grimmer et al., 1982); G2 = flue gas condensation products (Grimmer et al., 1985); H = BaP (Habs et al., 1980)

A3. Appendix 1 References

Buschmann J, Bartsch W, Dasenbrock C, Ernst H, Schneider B, Preiss A (1997) *Dermal carcinogenicity study of two coal tar products (CTP) by chronic epicutaneous application in male CD-1 mice (78 weeks)*. Unpublished report prepared by Fraunhofer Institute of Toxicology and Aerosol Research, Hanover, for Rütgers-VfT AG, Duisburg.

Grimmer G, Dettbarn G, Brune H, Deutsch-Wenzel R, Misfeld J (1982) Quantification of the carcinogenic effect of polycyclic aromatic hydrocarbons in used engine oil by topical application onto the skin of mice. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 50:95–100.

Grimmer G, Brune H, Deutsch-Wenzel R, Dettbarn G, Misfeld J, Abel U, Timm J (1985) The contribution of polycyclic aromatic hydrocarbon fractions with different boiling ranges to the carcinogenic impact of emission condensate from coal fired residential furnaces as evaluated by topical application to the skin of mice. *Cancer Letters*, 28:203–211.

Habs M, Schmähl S, Misfeld J (1980) Local carcinogenicity of some environmentally relevant polycyclic aromatic hydrocarbons after lifelong topical application to mouse skin. *Geschwulstforschung*, 50:266–274.

Mangelsdorf I, Boehncke A, Holländer W (1998) *Evaluation of a dermal carcinogenicity study with mice with two different creosotes*. Prepared by the Fraunhofer Institute of Toxicology and Aerosol Research for the German Federal Ministry of Environment, Nature Conservation and Nuclear Safety, based on a dermal carcinogenicity study conducted for Rütgers-VfT AG, Duisburg, 27 pp.

Rees DC, Hattis D (1994) Developing quantitative strategies for animal to human extrapolation. In: Hayes AW, ed. *Principles and methods of toxicology*, 3rd ed. New York, NY, Raven Press, pp. 275–315.

APPENDIX 2 — IPCS CONSULTATIVE GROUP MEETING ON CREOSOTE

Hanover, Germany

20–23 January 2003

Participants

D. Anderson, University of Bradford, Bradford, West Yorkshire, United Kingdom

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

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

F. Jongeneelen, IndusTox Consult, Nijmegen, The Netherlands

A. Juhasz, CSIRO Land and Water, Glen Osmond, Australia

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

C. Magnani, SCDU Epidemiologia dei Tumori, Torino, Italy

H. Malcolm, Centre for Ecology & Hydrology, Monks Wood, United Kingdom

I. Mangelsdorf, Fraunhofer Institute of Toxicology and Experimental Medicine, Hanover, Germany

C. Melber, Fraunhofer Institute of Toxicology and Experimental Medicine, Hanover, Germany

D. Todd, Division of Toxicology, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA, USA

Secretariat

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

APPENDIX 3 — CICAD PEER REVIEW

The draft CICAD on coal tar creosote was sent for review to IPCS national Contact Points and Participating Institutions, as well as to identified experts. Comments were received from:

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

J.H. Butala, Gibsonia, PA, USA, for Creosote Council II

C. Chen, National Center for Environmental Assessment, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, USA

P. Copestake, Toxicology Advice & Consulting Ltd, Surrey, United Kingdom

L. Davies, Department of Health and Ageing, Canberra, Australia

K. Dragon, National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, OH, USA

C. Elliot-Minty, Health and Safety Executive, Bootle, Merseyside, United Kingdom

L. Fishbein, Private Consultant, Fairfax, VA, USA

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

J. Haseman, National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, NC, USA

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

H. Hoeke, Chemisch-Toxicologische Beratung, Weinheim, Germany

J.A. Holme, Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway

B. Jernström, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden

E. Soderlund, Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway

J.L. Stauber, CSIRO Energy Technology, Bangor, Australia

APPENDIX 4 — 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 of 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.P. 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 5 — ABBREVIATIONS AND ACRONYMS

ACW	American Creosote Works	NAPL	non-aqueous-phase liquid
AhR	aryl hydrocarbon receptor	NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health (USA)
APA	alkaline precipitation assay	NOAEL	no-observed-adverse-effect level
APHA	American Public Health Association	NOEC	no-observed-effect concentration
ATP	adenosine triphosphate	NOEL	no-observed-effect level
AWPA	American Wood-Preservers' Association	NPAC	nitrogen-containing polycyclic aromatic compound
BaP	benzo[a]pyrene	NSO	nitrogen, sulfur, oxygen heterocycles
BCF	bioconcentration factor	n.sp.	not specified
BSAF	biota-sediment accumulation factor	NTA	nick translation assay
BSM	benzene-soluble matter	OR	odds ratio
BTEX	benzene, toluene, ethylbenzene, and xylene	OSHA	Occupational Safety and Health Administration (USA)
CAS	Chemical Abstracts Service	PAH	polycyclic aromatic hydrocarbon
CI	confidence interval	PCB	polychlorinated biphenyl
CICAD	Concise International Chemical Assessment Document	PCDD	polychlorinated dibenzo-p-dioxin
CSM	cyclohexane-soluble matter	PCDF	polychlorinated dibenzofuran
CTPV	coal tar pitch volatiles	PCP	pentachlorophenol
CYP	cytochrome P450	PIM	Poison Information Monograph
DCM	dichloromethane	PROD	pentoxoresorufin-O-depentylase
DEO	dichloromethane-extractable organics	PTFE	polytetrafluoroethylene
DMSO	dimethylsulfoxide	PVC	polyvinyl chloride
DNA	deoxyribonucleic acid	RR	relative risk
DNT	2,6-dinitrotoluene	SD	standard deviation
EC ₅₀	median effective concentration	SIM	selective ion monitoring
ECD	electron capture detector	SIR	standardized incidence ratio
EHC	Environmental Health Criteria	SPE	solid-phase extraction
EPA	Environmental Protection Agency (USA)	SSR	simulated solar radiation
EROD	ethoxyresorufin-O-deethylase	T ₂₅	daily dose inducing a tumour incidence of 25% upon lifetime exposure
EU	European Union	TCDD	2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin
FD	flame ionization detector	TLC	thin-layer chromatography
FL	fluorescence detector	TWA	time-weighted average
GC	gas chromatography	UNEP	United Nations Environment Programme
GJIC	gap junctional intercellular communication	USA	United States of America
HAC	heterocyclic aromatic compound	US EPA	United States Environmental Protection Agency
HMWF	high-molecular-weight fraction	UV	ultraviolet
HPLC	high-performance liquid chromatography	V _{max}	maximum rate
HRGC	high-resolution gas chromatography	v/v	volume per volume
IARC	International Agency for Research on Cancer	WHO	World Health Organization
IC ₅₀	median inhibitory concentration	WSF	water-soluble fraction
ICSC	International Chemical Safety Card	ww	weight per weight
ILO	International Labour Organization		
IPCS	International Programme on Chemical Safety		
K _m	Michaelis-Menten constant		
K _{oc}	organic carbon sorption coefficient		
K _{ow}	octanol/water partition coefficient		
K _w	tar/water partition coefficient		
LC ₅₀	median lethal concentration		
LD ₅₀	median lethal dose		
LMWF	low-molecular-weight fraction		
LOAEL	lowest-observed-adverse-effect level		
LOEC	lowest-observed-effect concentration		
MAH	monocyclic aromatic hydrocarbon		
MS	mass spectrometry		
MSD	mass selective detector		

国際化学物質安全性カード

クレオソート

ICSC番号:0572

CAS登録番号:8001-58-9 RTECS番号:GF8615000 ICSC番号:0572 EC番号:648-101-00-4		クレオソート CREOSOTE Wash oil Creosote oil Coal tar creosote	
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。	裸火禁止。	粉末消火薬剤、水噴霧、泡消火薬剤、二酸化炭素。
爆発			
身体への暴露		あらゆる接触を避ける！	
吸入	咳、息切れ。	局所排気または呼吸用保護具。	新鮮な空気、安静。医療機関に連絡する。
皮膚	吸収される可能性あり！発赤、灼熱感。	保護手袋、保護衣。	汚染された衣服を脱がせる。洗い流してから水と石鹸で皮膚を洗浄する。
眼	発赤、痛み。	安全ゴーグル、または呼吸用保護具と眼用保護具の併用。	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	錯乱、頭痛、吐き気、嘔吐、脱力感、ショックまたは虚脱。	作業中は飲食、喫煙しない。食事前に手を洗う。	水に活性炭を懸濁した液を飲ませる。医療機関に連絡する。 吐かせない。
漏洩物処理		貯蔵	包装・表示
・漏れた液をふた付きの容器に集める。 ・顔面シールドを用いる。 ・(特別個人用保護具:完全化学保護衣、および有機ガスおよび蒸気用フィルター付マスク) ・この物質を環境中に放出してはならない。		・消火により生じる流出物を收容するための用意。 ・食品や飼料から離しておく。	・食品や飼料と一緒に輸送してはならない。 ・EU分類 記号: T R: 45 S: 53-45 Note: H, J, M
重要データは次ページ参照			
ICSC番号:0572		Prepared in the context of cooperation between the International Programme on Chemical Safety & the Commission of the European Communities © IPCS/CEC 1983	

国際化学物質安全性カード

クレオソート

ICSC番号:0572

重 要 デ ー タ	物理的状态; 外観: 特徴的な臭気のある、黒～茶色、油状の液体 物理的危険性: 化学的危険性: 燃焼すると、有毒なフェウムを生成する。 許容濃度: TLVは設定されていない。	暴露の経路: 体内への吸収経路: 蒸気の吸入、経皮、経口摂取 吸入の危険性: 20℃で気化、とくに噴霧すると、空気が汚染されてきわめて急速に有害濃度に達することがある。 短期暴露の影響: 眼、皮膚、気道を刺激する。日光に暴露すると皮膚、眼への刺激を強め、熱傷を引き起こすことがある。経口摂取すると、死に至ることがある。医学的な経過観察が必要である。 長期または反復暴露の影響: 反復または長期の皮膚への接触により、皮膚炎、皮膚色素過剰を引き起こすことがある。人であらう発がん性を示す。
物理的性質	・沸点: 200～400℃ ・融点: 約20℃ ・密度: 1.0～1.17 g/cm ³ ・水への溶解性: 非常に溶けにくい	・蒸気圧: 約6 kPa(20℃) ・引火点: 66℃以上(C.C.) ・発火温度: 335℃
環境に関するデータ	・水生生物に対して毒性が強い。 ・環境に有害な場合がある; 土壌や地下水の汚染への影響にとくに注意すること。 ・環境中に放出しないように強く勧告する。	
注		
・暴露の程度によっては、定期検診が必要である。 ・作業衣を家に持ち帰ってはならない。		
NFPA(米国防火協会)コード:H(健康危険性)2;F(燃焼危険性)2;R(反応危険性)0;		
付加情報		
ICSC番号:0572 作成日:2003.05		クレオソート
© IPCS, CEC, 1993		

記注：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。