

ベンゼン

0 . 概要

・中毒学的薬理作用

*急性毒性-粘膜刺激作用

麻酔作用

*慢性毒性-造血毒性(骨髄障害)

・吸収

経口、経皮及び吸入によりすみやかに吸収され、経皮吸収によっても全身性
の中毒を惹起しうる。

・急性中毒症状

軽症例では接触した粘膜の刺激症状と中枢神経症状として、嘔気・嘔吐、多
幸感、頭痛、眩暈、めまい、運動失調等がみられる。重症になるにつれ心室
性不整脈、激しい興奮に引き続く意識障害、痙攣、昏睡などがみられ、死亡
に至る事もある。感受性にはかなりの個人差が認められる。

皮膚接触の場合、脂溶性のため皮膚の保護被膜が破壊され、発赤、水疱、皮
膚炎などをきたす(いわゆる化学熱傷)。

・治療法

対症的な一般的治療を行う。

1 . 名称

ベンゼン benzene

ベンゾール benzole

benzol

annulene

benzolene

bicarburet of hydrogen

carbon oil

coal naphtha

cyclohexatriene

mineral naphtha

motor benzol

nitration benzene

phene

phenyl hydride

pyrobenzol

abc

[注意] ベンゼンとベンジンは異なる物質

2 . 分類コード

6-73-1698-060 ベンゼン

3 . 成分・組成

*工業溶剤、モーター燃料中に含有されている。

ガソリン：1.5%～6% ベンゼンを含有する。

*16mgのタールとニコチンを含有するたばこの煙(主流)に57mcgのベンゼンが存在。1日20本で1.25mg/day取り込むことになる。(非喫煙者の6倍量) d

4 . 製造会社及び連絡先

非石油系：大阪ガス、川崎製鐵、新日鐵化学、新日本製鐵

石油系：三菱石油、三井石油化学、丸善石油化学、日本石油化学、出光石油化学

c

5 . 性状・外観

常温・常圧で無色透明、特異な芳香を持つ液体。

高度の可燃性物質で煙をだして燃える。

冬季、寒冷地では固化することがある。

[溶解性] 水に殆ど不溶。

有機溶剤(アルコール、エーテルなど)ならびに油に可溶。

[揮発性] 大。

[火災危険] 大。加熱、炎との接触に注意。酸化剤と激しく反応する。

[蒸気密度] 2.77(空気より重い)

[比重] 0.8787(15° C)

[沸点] 80.1° C

[融点] 5.5° C

[分子量] 78.11 [化学式] C₆H₆

[蒸気の気中濃度換算値] 1mg/L 313ppm ; 1ppm 3.19mg/m³ ac

6 . 用途

純ベンゼン = 合成原料として染料、合成ゴム、合成洗剤、有機顔料、有機ゴム用薬品、医薬品、香料、合成繊維(ナイロン)、合成樹脂(ポリスチレン、フェノール、ポリエステル)、食品(コハク酸、ズルチン)、農薬(2,4-D、クロルピクリンなど)、可塑剤、写真用薬品、爆薬(ピクリン酸)、防虫剤(パラジクロロベンゼン)、防腐剤(PCP)、絶縁油(PCD)、熱媒

溶剤級ベンゼン = 塗料、農薬、医薬品など一般溶剤、油脂、抽出剤、石油精製など、その他アルコール変性剤、燃料としても用いられる。また、自動車用ガソリン中にもアンティ・ノッキング剤として存在。

ac

7 . 法的規制事項

消防法：危険物

高圧ガス取締り法：可燃性ガス・毒性ガス

大気汚染防止法：特定物質

水質汚濁防止法：有害物質

労働安全衛生法：危険物(引火性)、特定化学物質、有害物質

海洋汚染防止法：有害液体物質

c

8 . 毒性

・人致死量

推定致死量(経口): 約10-30g g
約15-30ml e
約100ml d
(経口)50mg/kg ~ 194mg/kgで死亡報告あり d
(吸入)2ppm/5分 ~ 20,000ppm/5分で死亡報告あり d

・人最小中毒発現量: 経口 130mg/kg

吸入 150ppm / year b
12-15ml服用で虚脱、気管支炎、肺炎の発症例あり。

・トルエンとの混合曝露によりベンゼンの毒性強化がおこると推定されている。 a

・許容限界濃度(ACGIH): TLV-TWA(時間荷重平均) 1ppm d

・LD50 / LC50

LD50 ラット-経口:4894mg/kg b
0.93g/kg d
3.8ml/kg d
5.6g/kg d
LD50 マウス-経口:4700mg/kg b
LC50 ラット-吸入:10000ppm;7hr. b
LC50 マウス-吸入:10000ppm;7hr. d
TDLo マウス-皮膚: 1232mg/kg;52week a

・人では齧歯動物に比べ、経口急性毒性が強くあらわれると、臨床例の報告より推測されている。 e

・発癌性物質である。 d

9 . 中毒学的薬理作用

*急性毒性-粘膜刺激作用

麻酔作用

キシレンやトルエンより著明 d

*慢性毒性-造血毒性(骨髄障害) e

ベンゼンの代謝物によると言われているが、その機序については明かになっていない。

10 . 体内動態

*吸収

- ・経口、経皮及び吸入により速やかに吸収される。 d
- ・吸入されたベンゼンの46%が肺から吸収されるという報告あり。 d
- ・経皮吸収によっても全身性の中毒を惹起しうる。 a

*分布

- ・体内に急速に分布され、脂溶性が高いため脂肪含量の高い組織(脳、体脂肪)に集まる傾向がある。 d,g

*代謝・排泄

- ・肝のミクロゾーム酵素系により酸化され、その後非酵素的にフェノールに、またはエポキシヒドラーゼによりカテコールなどに代謝される。その後グルタチオントランスフェラーゼにより抱合をうける。 e
- ・ラットでは、フェノールに代謝された内の大部分は硫酸抱合体やグルクロン酸抱合体への変化をうける。また、吸収されたベンゼンの量に比例して尿中にフリーのフェノールとしても排泄される。 e
- ・ベンゼンの代謝はトルエンの同時投与によって抑制されるので、トルエンとの混合曝露によりベンゼンの毒性強化が起こることが推定されている。 a
- ・腎からは、水溶性代謝物として尿中排泄される。 d
フェノールが尿中に最初に出現、カテコールとハイドロキノンが続き、3価フェノールは排泄期の終末頃に検出される。 g
(主な代謝産物はフェノールで、その他カテコール、ハイドロキノン、トランスートランスムコン酸等である。)d
- ・吸収されたベンゼンの50%は、未変化体で呼気中から排泄される。 d
ウサギでは経口投与した場合、約4割は未変化体のまま呼気中に排泄され、他の4割は尿中に代謝物として排泄される。 a

*半減期: 9-24時間 a
脂肪組織に分布したベンゼンの半減期-90時間 a

*蓄積性: 反復曝露により軽度ではあるが蓄積性が認められる。 a

1 1 . 中毒症状

- (1)循環器系: 不整脈
(心筋の被刺激性増大による。) d
- (2)呼吸器系: 吸入や摂取により気管支・喉頭の刺激、咳、嘔声、肺水腫、胸骨下の疼痛、呼吸不全(死亡原因となる) d
- (3)神経系: 初期に多幸症、次いで頭痛、眩暈、めまい、運動失調、大量で錯乱、痙攣、昏睡 d
動物実験では、トルエン、キシレン、ベンゼンのうちベンゼンによる昏睡持続時間が最も短い。 e
慢性曝露により、疲労、頭痛、食欲不振、めまい。横断性脊髄炎の報告あり。 d
- (4)消化器系: 灼熱感
服用後、速やかに口腔・咽頭・食道粘膜の灼熱感
嘔吐
中毒の初期症状として胃痛、嘔気、嘔吐 d

(5)肝毒性: 慢性曝露により、通常、肝毒性が発現するが、大量過剰の曝露でも発現する可能性がある。 d

(6)その他:

*血液: 出血

通常慢性曝露により生ずるが、大量曝露後、遅れて造血障害を来すことがある。

慢性曝露では、造血抑制がおり、出血、貧血、白血球減少(初期には一過性の増多をみることもある)を呈す。 ad

慢性曝露により、再生不良性貧血、白血病

100ppmの職業的曝露1000例中に140例を超える白血病による死亡が、10ppmでは1000例中14例以上に同様の事が認められている。

骨髄毒性は男性より女性に、また、妊婦、感染者、アルコール中毒者に発現しやすい。

慢性曝露により、発作性夜間血色素尿症が発現するとの報告がある。この場合、しばしば再生不良性貧血あるいは白血病を伴っている。 d

[臨床検査] CBC (全血球算定) d

*眼: 一過性上皮細胞の損傷。 d

*皮膚: 液体接触により発赤、水疱、皮膚炎。

(ベンゼンの脂肪除去作用による) ad

ベンゼンの反復接触の場合、皮脂の消失により、ひび、あかぎれを起こす。 a

*催奇形性: ・動物実験では陰性。

・職業的曝露を受けた女性では、月経過多、貧血等の報告があるが、受精率、出産障害を認めたとの報告はない。 d

・妊婦15例中出産した7例には、先天性異常は認められなかった。しかし、1例では死産、7例においては流産したとの報告あり。

*筋力低下: ベンゼン中毒後、筋力低下が1週間以上続いた報告がある。 e

*予後: ・急性中毒の死亡は、ほぼ3日以内に起こる。症状の急速な進行は予後不良の徴候である。

・慢性中毒の場合、末梢血や骨髄の細胞数が減少し続ける例の予後は悪いが低値で安定している例や、徐じょに増加してくるものは回復が期待できる。 i

1 2 . 治療法

対症的な一般的治療を行う。 f

*経口の場合 d

(1)基本的処置

・催吐は禁忌

中枢神経症状、痙攣をおこす可能性があるため催吐は勧められない。

・胃洗浄

早期であれば誤嚥に注意して

・活性炭と下剤の投与

イレウス患者には下剤を投与してはいけない。

腎臓機能が低下している患者には塩類下剤を投与してはいけない。

マグネシウム含有の下剤を繰り返し投与後、腎機能正常者に高マグネシウム血症出現の報告あり。繰り返し使用する場合は、細心の注意が必要である。

複数回の下剤投与の安全性は確立されていない。

活性炭と下剤の投与は、効果を期待できない。 f

(2)対症療法 d

・痙攣対策: ジアゼパム

反復する場合はフェニトインやフェノバルビタールによるコントロールも考慮する

・不整脈の心電図上でのチェック

[注意] エピネフリン(アドレナリン)、エフェドリン投与は、心筋の被刺激性を高め致死的不整脈誘発の恐れがある。 de

*吸入の場合

(1)基本処置: 現場から直ちに救出し、必要であれば酸素吸入。

(2)対症療法: 呼吸抑制がないかチェック。咳嗽、呼吸困難がある場合は、呼吸器系の炎症の程度を把握し適切な呼吸管理をおこなう。 d

[注意] ベンゼンの毒性は主に蒸気吸入により発現する。

*眼に入った場合

(1)基本処置: 大量の微温湯(室温)で少なくとも15分間以上洗浄

(2)対症療法: 刺激感や疼痛、腫脹、流涙、羞明などの症状が残る場合は眼科的診療が必要。(化学物質による角膜損傷の一般的治療) d

*経皮の場合

(1)基本処置: 付着部分を石鹼と水で徹底的に洗う。

(2)対症療法: 刺激感や疼痛が残る場合、医師の診察必要。

必要に応じ、上記経口の場合と同様の対症療法。 d

13 . 中毒症例

未ファイル

14 . 分析法

ベンゼン曝露の証明

- ・尿中フェノールの測定: <10mg/Lの場合・・・ベンゼン曝露していない。 adh
<30mg/Lの場合・・・慢性的に0.5～4ppm曝露している。
平均で200mg/Lの場合・・・25ppm曝露している。
- ・尿中無機及び有機硫酸の測定: 感度がフェノール定量に比して明らかに低く、
現在は用いられていない。 a
- ・呼気中、血液中のベンゼンはガスクロマトグラフ法により定量できる。
但し、曝露後16-24hr.の呼気中分析が正確。 d
- ・硫酸フェノールの尿中排泄の増加と無機硫酸の減少。 d
- ・尿中トランス-トランスムコン酸の測定: ベンゼン低濃度曝露時には有効。 d

15 . その他

[参考資料]

- a.後藤 桐ら (編) :産業中毒便覧 (増補版) ,医歯薬出版,1984.
- b.Lewis,R.L.et al:Registry of Toxic Effects of Chemical Substances
1983-84 supplement,NIOSH,1985.
- c.12695の化学商品,化学工業日報社,1995.
- d.POISINDEX(Vol.89),BENZENE,Micromedex Inc.,1996.
- e.Gosselin,R.E.et al:Clinical Toxicology of Commercial Products(5th Ed.),
III-397～III-404,Williams & Wilkins,1984.
- f.新内科書,1806-1807,南山堂,1996.
- g.日本薬学会 (編) :薬毒物化学試験法注解,45-47,南山堂,1985.
- h.新内科学大系 60B 中毒II,292-297,中山書店,1979.
- i.中毒,178-179,メジカルビュー社,1990.

16 . 作成日

1997.01