

CERI 有害性評価書

エチルベンゼン

Ethylbenzene

CAS 登録番号：100-41-4

<http://www.cerij.or.jp>

CERI 財団法人 化学物質評価研究機構

CERI 有害性評価書について

化学物質は、私たちの生活に欠かせないものですが、環境中への排出などに伴い、ヒトの健康のみならず、生態系や地球環境への有害な影響が懸念されています。有害な影響の程度は、有害性及び暴露量を把握することにより知ることができます。暴露量の把握には、実際にモニタリング調査を実施する他に、特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の促進に関する法律（化学物質排出把握管理促進法）に基づく化学物質の排出量情報の活用などが考えられます。

CERI 有害性評価書は、化学物質評価研究機構 (CERI) の責任において、原版である化学物質有害性評価書 (http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_list.html?table_name=hyoka) を編集したものです。実際に化学物質を取り扱っている事業者等が、化学物質の有害性について、その全体像を把握する際に利用していただくことを目的としています。

予想することが困難な地球環境問題や新たな問題に対処していくためには、法律による一律の規制を課すだけでは十分な対応が期待できず、事業者自らが率先して化学物質を管理するという考え方が既に国際的に普及しています。こうした考え方の中では、化学物質の取り扱い事業者は、法令の遵守はもとより、法令に規定されていない事項であっても環境影響や健康被害を未然に防止するために必要な措置を自主的に講じることが求められ、自らが取り扱っている化学物質の有害性を正しく認識しておくことが必要になります。このようなときに、CERI 有害性評価書を活用いただければと考えています。

CERI 有害性評価書は、化学物質の有害性の全体像を把握していただく為に編集したものですので、さらに詳細な情報を必要とする場合には、化学物質有害性評価書を読み進めることをお勧めいたします。また、文献一覧は原版と同じものを用意し、作成時点での重要文献を網羅的に示していますので、独自に調査を進める場合にもお役に立つものと思います。

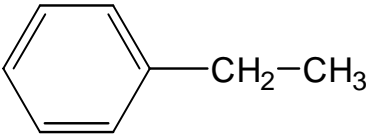
なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

財団法人化学物質評価研究機構
安全性評価技術研究所

目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
2. 我が国における法規制.....	1
3. 物理化学的性状.....	1
4. 製造輸入量・用途情報.....	2
5. 環境中運命.....	3
5.1 大気中での安定性.....	3
5.2 水中での安定性.....	3
5.2.1 非生物的分解性.....	3
5.2.2 生分解性.....	3
5.3 環境水中での動態.....	4
5.4 生物濃縮性.....	5
6. 環境中の生物への影響.....	5
6.1 水生生物に対する影響.....	5
6.1.1 藻類に対する毒性.....	5
6.1.2 無脊椎動物に対する毒性.....	6
6.1.3 魚類に対する毒性.....	7
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	8
7. ヒト健康への影響.....	9
7.1 生体内運命.....	9
7.2 疫学調査及び事例.....	13
7.3 実験動物に対する毒性.....	13
7.3.1 急性毒性.....	13
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	14
7.3.3 感作性.....	14
7.3.4 反復投与毒性.....	14
7.3.5 生殖・発生毒性.....	16
7.3.6 遺伝毒性.....	17
7.3.7 発がん性.....	19
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	20
文 献.....	22

1. 化学物質の同定情報

物質名	エチルベンゼン フェニルエタン
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-40
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 3-28
CAS登録番号	100-41-4
構造式	
分子式	C ₈ H ₁₀
分子量	106.17

2. 我が国における法規制

法律名	項目
化学物質排出把握管理促進法	第一種指定化学物質
消防法	危険物第四類第二石油類
労働安全衛生法	危険物引火性の物、名称等を通知すべき有害物
大気汚染防止法	有害大気汚染物質
高压ガス保安法	可燃性ガス、毒性ガス
海洋汚染防止法	有害液体物質 B 類
船舶安全法	引火性液体類
航空法	引火性液体
港則法	引火性液体類

3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外観	無色液体	Merck, 2001
融点	-95.01℃	Merck, 2001
沸点	136.25℃	Merck, 2001
引火点	18℃ (密閉式) 21℃ (密閉式)	IPCS, 1999; Merck, 2001 NFPA, 2002
発火点	432℃	IPCS, 1999 ; NFPA, 2002
爆発限界	1.0~6.7 vol% (空気中) 0.8~6.7 vol% (空気中)	IPCS, 1999 NFPA, 2002
比重	0.866 (25℃/25℃)	Merck, 2001
蒸気密度	3.66 (空気 = 1)	計算値
蒸気圧	0.9 kPa (20℃)、1.6 kPa (30℃)	Verschueren, 2001
分配係数	log Kow = 3.15 (測定値)、 3.03 (推定値)	SRC:KowWin, 2003

解離定数	解離基なし	
土壌吸着係数	Koc = 164 (測定値)	Gangolli, 1999
溶解性	水 : 152 mg/L (20°C)	Vershueren, 2001
	一般的な有機溶媒 : 混和	Merck, 2001
ヘンリー定数	798 Pa·m ³ /mol (25°C、測定値)	SRC:PhysProp, 2002
換算係数 (気相、20°C)	1 ppm = 4.42 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0.226 ppm	計算値

4. 製造輸入量・用途情報 (表 4-1、表 4-2)

表 4-1 製造・輸入量等 (トン)

年	1999	2000	2001	2002	2003
製造量	3,329,983	3,239,942	3,280,139	3,290,239	3,490,218
輸入量	20	59	0.5 未満	0.5 未満	0.5 未満
輸出量	3	1	139	239	218
国内使用量	3,330,000	3,240,000	3,280,000	3,290,000	3,490,000

出典：製品評価技術基盤機構 (2006)、財務省 (2005)

表 4-2 燃料油中の量

燃料油名	燃料油の内需量 (2002 年度)		燃料油中のエチルベンゼン	
	(kL)	(トン)	平均含有率 (wt%)	推定含有量 (トン)
プレミアムガソリン	59,917,000	9,100,000 注1,注2)	1.7	160,000
レギュラーガソリン		36,000,000 注1,注2)	1.4	500,000
灯油	30,626,000	25,000,000 注1)	0.3	75,000
軽油	39,498,000	33,000,000 注1)	0.04	13,000

注1：容量 (kL) と重量 (トン) の換算には次の換算係数を採用 (石油連盟, 2004)

ガソリン ; 0.76 (トン/kL)、灯油 ; 0.80 (トン/kL)、軽油 ; 0.84 (トン/kL)

注2：プレミアムガソリンとレギュラーガソリンの内需量の比を 1:4 と仮定

出典：石油通信社 (2004)、経済産業省、環境省 (2004)

エチルベンゼンは、原油の蒸留・精製により分離した灯油、軽油、ガソリン等の中に含まれる。2002 年度の燃料油の内需量 (石油通信社, 2004) を基に、プレミアムガソリンとレギュラーガソリンの内需比を 1:4 と仮定し、エチルベンゼンの平均含有量 (経済産業省, 環境省, 2004) を用いて推定した燃料油に含まれるエチルベンゼンの量は、2002 年度では約 750,000 トンであった。

エチルベンゼンは、主にスチレンの合成原料として使用される。塗料、インキ、接着剤等の溶剤に用いられる混合キシレンは、約 15% 程度のエチルベンゼンを含む (化学工業日報, 2005)。

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性 (表 5-1)

表 5-1 対流圏大気中での反応性

対 象	反応速度定数 (cm ³ /分子/秒)	濃 度 (分子/cm ³)	半減期
OH ラジカル	7.1×10 ⁻¹² (25°C、測定値)	5×10 ⁵ ~1×10 ⁶	1~2 日
オゾン	データなし		
硝酸ラジカル	5.7×10 ⁻¹⁶ (25°C、測定値)	2.4×10 ⁸ ~2.4×10 ⁹	0.2~2 か月

出典：SRC, AopWin Estimation Software, ver. 1.90. (反応速度定数)

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

エチルベンゼンは、加水分解を受けやすい化学結合がないので、水環境中では加水分解されない。

5.2.2 生分解性

エチルベンゼンは好氣的条件下では生分解されやすく、嫌氣的条件下でも誘導期間は長いが生分解されると推定される。

a 好氣的生分解性 (表 5-2、表 5-3)

表 5-2 化学物質審査規制法に基づく生分解性試験結果

分解率の測定法	分解率 (%)	判定結果
生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定	0 注1)	良分解性注3)
高速液体クロマトグラフ (HPLC) 測定	0 注1)	
	100 注2)	

注1：揮発性物質用改良型培養瓶を用いて試験を実施

被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L、試験期間：4週間

注2：開放系で試験を実施

被験物質濃度：30 mg/L、活性汚泥濃度：100 mg/L、試験期間：4週間

注3：生分解性は、HPLCの結果等も含め、総合的に判断

出典：通商産業省 (1990) 通商産業公報 (1990年12月28日)

表 5-3 その他の好氣的生分解性試験結果

試験方法	被試験物質濃度	試験期間	分解率	出 典
活性汚泥濃度 100 mg/L での試験	30 mg/L	14 日	81 ~ 126% (BOD)	化学品検査協会, 1992
ベンゼンで馴化した活性汚泥を用いた Warburg-Respirometer による試験 (活性汚泥濃度 2,500 mg/L)	500 mg/L	5 日	43% (BOD)	Malaney & McKinney, 1966

この他の好氣的生分解性試験の結果 (Tabak et al., 1981 ; Wakeham et al., 1983) も、エチルベンゼンが容易に生分解されることを示している。

また、生分解性に関する総説があり、未馴化の微生物を用いた場合のエチルベンゼンの分解半減期は、好氣的な条件下では3~10日としている (Howard et al., 1991)。

b 嫌氣的生分解性 (表 5-4)

表 5-4 嫌氣的生分解性試験結果

試験方法	被試験物質濃度	試験期間	分解率	出典
湿潤土壌由来のメタン発酵菌を用いた試験 (17℃、暗所)	0.27 mg/L	20 週間	0%(GC)	Wilson et al., 1986
		40 週間	74%(GC)	
		120 週間	99%以上(GC)	
湿潤土壌由来のメタン発酵菌を用いた試験 (17℃、暗所) (殺菌した対照試験)	0.27 mg/L	40 週間	17.5%(GC)	
		120 週間	27%(GC)	
石油精製の廃水処理設備からの活性汚泥由来の微生物を用いて硝酸還元条件下で培養を行ったマイクロゾム試験	不明	不明	分解した	Ball et al., 1991
馴化条件下での試験	不明	110 日	分解せず	Chou et al., 1979
脱窒素条件下での試験	不明	11 週間	分解せず	Bouwer & McCarty, 1983,1984

エチルベンゼンの生分解性に関する総説があり、未馴化の微生物を用いた分解半減期は、嫌氣的な条件下では176~228日としている (Howard et al., 1991)。

5.3 環境水中での動態

エチルベンゼンは、水に対する溶解度が 152 mg/L (20℃)、蒸気圧が 0.9 k Pa (20℃)、ヘンリー定数が 798 Pa・m³/mol (25℃) である (3章参照)。ヘンリー定数を基にした水中から大気中へのエチルベンゼンの揮散による消失半減期は、水深 1 m、流速 1 m/秒、風速 3 m/秒のモデル河川では 1.1 時間、水深 1 m、流速 0.05 m/秒、風速 0.5 m/秒のモデル湖水では 99 時間と推算される (Lyman et al., 1990)。

エチルベンゼンの土壌吸着係数 (K_{oc}) の値は 164 (3章参照) であるので、水中の懸濁物質及び底質には吸着され難いと推定される。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中にエチルベンゼンが排出された場合は、環境水中から大気中への揮散による除去は大きく、好氣的条件下では容易に生分解により除去され、嫌氣的条件下でも誘導期間は長いが生分解により除去されると推定される。

5.4 生物濃縮性 (表 5-5)

エチルベンゼンの水生生物への濃縮性は低いと推定される。

表 5-5 濃縮試験結果

生物種	濃度 (mg/L)	試験期間 (日)	生物濃縮係数 (log BCF)	出典
キンギョ	不明	不明	1.9	Ogata et al., 1984
ハマグリ	不明	不明	0.67	Nunes & Benville, 1979

6. 環境中の生物への影響

6.1 水生生物に対する影響

6.1.1 藻類に対する毒性 (表 6-1)

淡水藻類のセテナストラムの生長阻害を指標とした 96 時間 EC₅₀ は 3.6 mg/L であり、8 日間 EC₅₀ は 4.8 mg/L であった (Herman et al., 1990; Masten et al., 1994)。一方、クロレラ及びクラミドモナスの光合成阻害における 3 時間 EC₅₀ は、それぞれ、62.6 mg/L 及び 50.9 mg/L であった (Hutchinson et al., 1980)。

海産珪藻スケルトネマの生長阻害を指標とした 96 時間 EC₅₀ は 7.7 mg/L であった (Masten et al., 1994)。

表 6-1 エチルベンゼンの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
淡水						
<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (緑藻、セテナストラム)	OECD 201 止水閉鎖系	20±1	72 時間 EC ₅₀	生長阻害	4.6 (m)	Galassi et al., 1988
	U.S. EPA, GLP 止水閉鎖系	20±1	96 時間 EC ₅₀	生長阻害	3.6 (m)	Masten et al., 1994
	止水閉鎖系	ND	8 日間 EC ₅₀	生長阻害	4.8 (m)	Herman et al., 1990
<i>Scenedesmus quadricauda</i> (緑藻、セネデスマス)	止水閉鎖系	27	8 日間毒性閾値 ²⁾	生長阻害	>160 (n)	Bringmann & Kuhn, 1978b
<i>Chlorella vulgaris</i> (緑藻、クロレラ)	止水閉鎖系	19	3 時間 EC ₅₀	光合成阻害	62.6 (n)	Hutchinson et al., 1980
<i>Chlamydomonas angulosa</i> (緑藻、クラミドモナス)	止水閉鎖系	19	3 時間 EC ₅₀	光合成阻害	50.9 (n)	Hutchinson et al., 1980
<i>Microcystis aeruginosa</i> (藍藻、ミクロシステイス)	止水閉鎖系	27	8 日間毒性閾値 ²⁾	増殖阻害	33 (n)	Bringmann & Kuhn, 1978b

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
海水						
<i>Skeletonema costatum</i> (珪藻、スケルトン)	U.S. EPA, GLP 止水 閉鎖系	20±1	96 時間 EC ₅₀	生長阻害	7.7 (m)	Masten et al., 1994

(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態
1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) 対照区と比較して 3% の影響を与える濃度 (EC₃)

6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

無脊椎動物に対するエチルベンゼンの急性毒性については、甲殻類を用いた試験報告がある。淡水ではいずれも揮発性を考慮した試験であり、オオミジンコの遊泳阻害を指標とした 24 時間 EC₅₀ 又は 48 時間 EC₅₀ は 1.81~2.9 mg/L (Galassi et al., 1988; MacLean and Doe, 1989; Vigano, 1993)、48 時間 LC₅₀ は 2.1~13.9 mg/L であった (Abernethy et al., 1986; Bobra et al., 1983; MacLean and Doe, 1989)。また、ネコゼミジンコ属の一種 (*Ceriodaphnia dubia*) に対する 48 時間 LC₅₀ は 3.2 mg/L であった (Niederlehner et al., 1998)。

海産種のブラインシュリンプ、ベイシュリンプに対する 24 時間 LC₅₀ 又は 48 時間 LC₅₀ は 1.9~15.4 mg/L であり (Abernethy et al., 1986; Benville and Korn, 1977; MacLean and Doe, 1989)、96 時間 LC₅₀ は、ベイシュリンプでは 0.42 mg/L、ミシッドシュリンプでは 2.6 mg/L であった (Benville and Korn, 1977; Masten et al., 1994)。ベイシュリンプについての試験では止水式の開放系で行われており、暴露終了時まで初期設定濃度の 38~99% 以上が消失することが確かめられている。

長期毒性としては、ネコゼミジンコ属の一種 (*Ceriodaphnia dubia*) を用いた繁殖試験の報告があり、7 日間 NOEC が 1.0 mg/L であった (Niederlehner et al., 1998)。

表 6-2 エチルベンゼンの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オオミジンコ)	ND	OECD 202 止水 密閉	ND	ND	ND	24 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	2.2 (m)	Galassi et al., 1988
	4-6 日齢	止水 密閉	23±2	ND	6-7	48 時間 LC ₅₀	2.1 (n)	Abernethy et al., 1986; Bobra et al., 1983
	ND	止水 閉鎖系	20-21	ND	7.8- 8.2	48 時間 LC ₅₀ 48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	13.9 2.9	MacLean & Doe, 1989
	ふ化後 24 時間 以内	止水 閉鎖系 給餌	20±1	150	ND	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	1.81 (m)	Vigano, 1993

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<i>Ceriodaphnia dubia</i> (甲殻類、 ネセ [®] ミシコ属の 一種)	生後 24時間 以内	U.S. EPA 半止水 閉鎖系 給餌	25±1	68.3	7.6	48時間 LC ₅₀ 7日間 LC ₅₀ 7日間 EC ₅₀ 7日間 NOEC 繁殖	3.2 3.6 3.3 1.0 (m)	Niederlehner et al., 1998
海水								
<i>Artemia salina</i> (甲殻類、 フラインジュリン [®])	ふ化幼生	止水 密閉	20±1	塩分濃度: 30 ‰	ND	24時間 LC ₅₀	15.4 (n)	Abernethy et al., 1986
	ND	止水 閉鎖系	23-24	塩分濃度: 30 ‰	7- 7.4	48時間 LC ₅₀ 48時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	11.0 9.2	MacLean & Doe, 1989
<i>Crangon franciscorum</i> (甲殻類、 ヘイショソフ [®] 、ヒ ジヤコ科)	成体 1.8 g	止水	16	塩分濃度: 25 ‰	ND	24時間 LC ₅₀ 96時間 LC ₅₀	1.9 0.42 (m)	Benville & Korn, 1977
<i>Americamysis bahia</i> (甲殻類、 ミット [®] ジュリンフ [®] 、 アミ科)	ふ化後 24時間 以内	U.S. EPA, GLP 流水	25±1	塩分濃度: 20 ‰	8.0	96時間 LC ₅₀ 96時間 NOEC 致死	2.6 1.0 (m)	Masten et al., 1994

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態、密閉: 試験容器上端まで試験液を満たしてヘッドスペースはない状態

6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

淡水魚としては、ファットヘッドミノー、グッピー及びニジマスに対する急性毒性データがある。いずれの試験も揮発性を考慮して流水又は半止水式で試験を実施、あるいは測定濃度に基づき算出しており、96時間 LC₅₀はファットヘッドミノーでは 12.1 mg/L、グッピーでは 9.6 mg/L、ニジマスでは 4.2 mg/L であった (Galassi et al., 1988; Geiger et al., 1986)。

海水魚に関して、測定濃度に基づき算出した 96時間 LC₅₀は、アトランティックシルバーサイドでは 5.1 mg/L、ストライプトバスでは 3.7 mg/L であった (Benville and Korn, 1977; Masten et al., 1994)。

調査した範囲内では、エチルベンゼンの長期毒性に関する試験報告は得られていない。

表 6-3 エチルベンゼンの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッドミノー)	ND	流水	26.1	45.6	7.4	96時間 LC ₅₀	12.1 (m)	Geiger et al., 1986
<i>Poecilia reticulata</i> (グッピー)	ND	OECD 203 半止水 閉鎖系	21±1	ND	ND	96時間 LC ₅₀	9.6 (m)	Galassi et al., 1988

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	ND	OECD 203 半止水 閉鎖系	12±1	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	4.2 (m)	Galassi et al., 1988
海水								
<i>Menidia menidia</i> (アトランティックシルバーサイド、トウゴロウイソ科)	平均体長 12 mm 平均体重 8 mg	U.S. EPA, GLP 流水	22±1	塩分濃度: 20 ‰	8.0- 8.5	96 時間 LC ₅₀ 96 時間 NOEC 致死	5.1 3.3 (m)	Masten et al., 1994
<i>Morone saxatilis</i> (ストライプトバス、ハタ科)	稚魚 平均体重 6.0 g	止水	16	塩分濃度: 25 ‰	ND	96 時間 LC ₅₀	3.7 (m)	Benville & Korn, 1977

ND: データなし、

(m): 測定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

エチルベンゼンの環境中の生物に対する毒性影響については、致死、遊泳阻害、生長阻害、繁殖などを指標に検討が行われている。エチルベンゼンは揮発性が高いことから、水生生物に関して信頼性の高いデータは、試験を流水や閉鎖系の半止水式で実施したもの、あるいは測定した被験物質濃度に基づき毒性値を算出したものである。

藻類については、緑藻のセレナストラムの生長阻害を指標とした 72 時間～8 日間 EC₅₀ は 3.6～4.8 mg/L であった。また、同じ緑藻であるクラミドモナス及びクロレラの光合成阻害を指標とした EC₅₀ は 50.9 及び 62.6 mg/L であった。海水種では珪藻であるスケルトネマの 96 時間 EC₅₀ は 7.7 mg/L であった。セレナストラム及びスケルトネマに対する毒性値は、GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。NOEC についての試験報告は得られていない。

無脊椎動物の急性毒性については、甲殻類を用いた試験報告がある。淡水ではオオミジンコに対する 24～48 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) は 1.81～2.9 mg/L であり、また、ネコゼミジンコ属の一種 (*Ceriodaphnia dubia*) に対する 48 時間 LC₅₀ は 3.2 mg/L であった。海水ではミシッドシュリンプに対する 96 時間 LC₅₀ が 2.6 mg/L であった。ミジンコ類やミシッドシュリンプでの毒性値は、GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性については、ネコゼミジンコ属の一種 (*Ceriodaphnia dubia*) を用いた繁殖試験の報告があり、7 日間 NOEC は 1.0 mg/L であった。

魚類の急性毒性については、淡水ではグッピー及びジマスに対する 96 時間 LC₅₀ がそれぞれ 9.6 mg/L、4.2 mg/L、海水魚のアトランティックシルバーサイドの 96 時間 LC₅₀ は 5.1 mg/L であり、これらの値は GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性についての試験報告は得られていない。

以上から、エチルベンゼンの水生生物に対する急性毒性は、藻類、甲殻類及び魚類に対して GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性についての NOEC は、甲

殻類では 1.0 mg/L である。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、甲殻類であるネコゼミジンコ属の一種 (*Ceriodaphnia dubia*) の繁殖を指標とした 7 日間 NOEC の 1.0 mg/L である。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命 (図 7-1、表 7-1)

ヒトにおいて、エチルベンゼン蒸気の吸入による吸収は速やかであるが、経皮吸収はほとんどなく、水溶液からの皮膚吸収は遅い。また、ラットでは、液状エチルベンゼンの経口による吸収は速やかであり、エチルベンゼン蒸気の吸入による吸収も速いが、液状エチルベンゼンの経皮吸収は、ラット、マウスとも遅い。

吸入暴露された動物の体内では、エチルベンゼンは肝臓、消化管、脂肪組織、肺及び腎臓に分布する。吸入 (全身) 暴露されたヒトでは皮下脂肪に検出される。

吸収されたエチルベンゼンは、主に、ヒトではマンデル酸とフェニルグリオキシル酸に、ラットでは 1-フェニルエタノール、マンデル酸、安息香酸及び馬尿酸に代謝され、尿、糞中に排泄される。ラットでは、吸入暴露 42 時間後に、体内吸収されたエチルベンゼンの体内残存量は 0.2% となり、大部分が尿、糞、呼気中に排泄される。ヒトの吸入暴露によるマンデル酸の尿中排泄の結果から、ヒトにおいて 50 時間前後にはエチルベンゼンの大部分が排泄されるものと推測される。

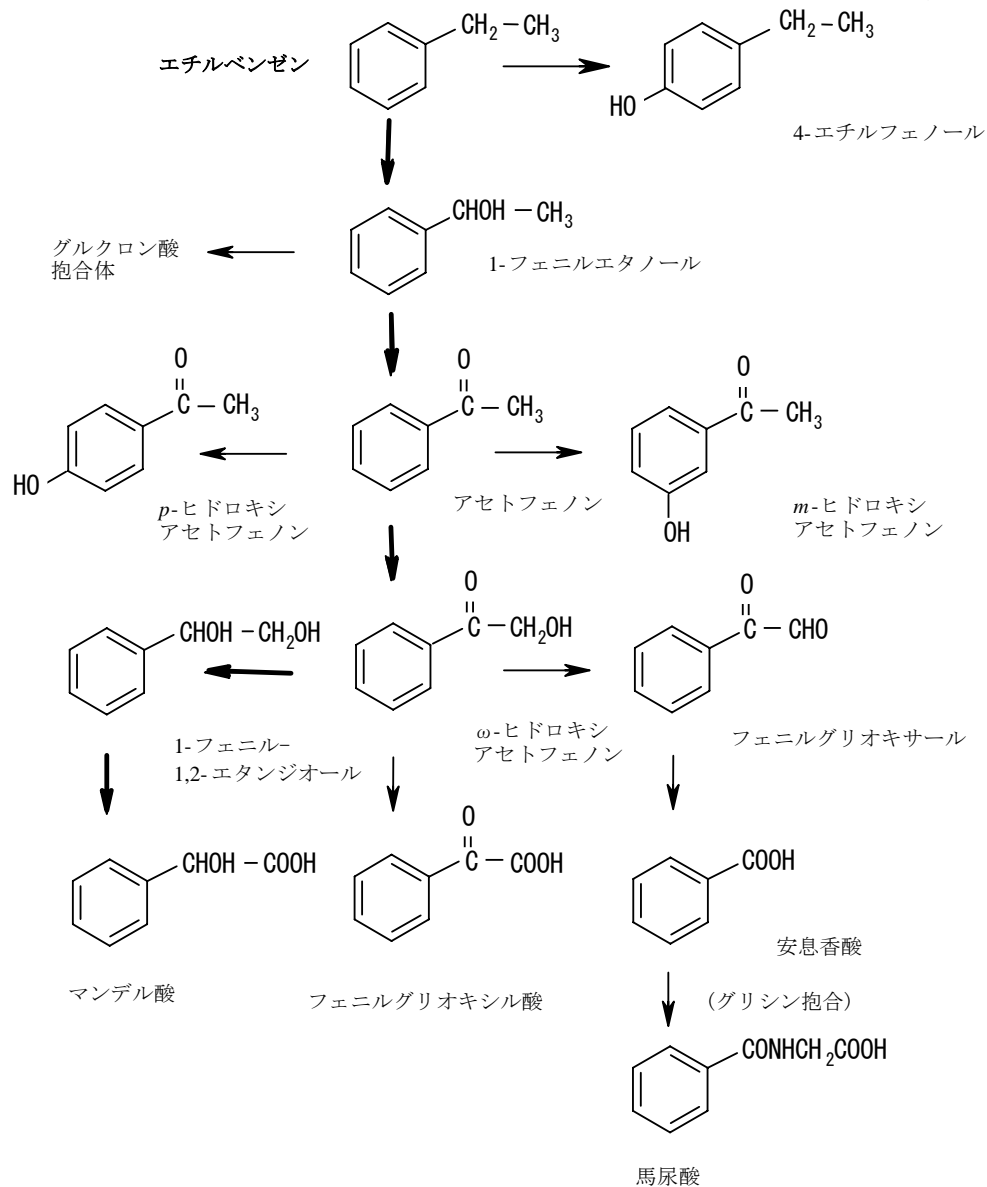


図 7-1 エチルベンゼンの代謝経路 (Engstrom, 1984)

表 7-1 エチルベンゼンの生体内運命

動物種等	経路	暴露条件	結果	文献
ラット Wistar 雌 10-12 週齢 6 匹	経口	[環- ¹⁴ C]エチルベンゼン/コーンオイル 30 mg/kg 単回強制投与	吸収・排泄: 投与放射能の排泄率 (48 時間以内) 尿中 82% 糞中 1.5% したがって、少なくとも 82%が体内吸収 代謝: 尿中の代謝物 マンデル酸 (23%)、馬尿酸 (34%) 1-フェニルエチルグルクロン酸 (微量)	Climie et al., 1983

動物種等	経路	暴露条件	結果	文献
ラット albino 雄、5匹	経口	エチルベンゼン 100 mg/kg 単回強制投与 48時間採尿	代謝: 尿中代謝物の分析: 1-フェニルエタノール 4-エチルフェノール 2-フェニルエタノール (微量)	Bakke & Scheline, 1970
ラット Wistar 雄、300g	経口 (強制)	エチルベンゼン 100 mg/kg 24時間毎96時間採尿	代謝: 尿中のマンデル酸は、すべて R- エナンチオマー	Drummond et al., 1989
ラット SD 雄、4匹	経口	エチルベンゼン/コー ンオイル 350 mg/kg 単回強制投与 48時間採尿	排泄: 最初の尿中にマンデル酸とフェ ニルグリオキシル酸が排泄 投与15-19時間後に排泄濃度が最大 48時間以内に大部分が排泄	Sollenberg et al., 1985
ヒト 男性 人数不明	吸入	23、43、45、85 ppm (101、189、200、374 mg/m ³) 8時間	吸収: 吸気と呼気中の濃度差を測定、 18回実験の平均肺吸収率が64%	Bardodej & Bardodejova, 1970
ヒト 男性6人	吸入	4、8、18、34、45 ppm (18、34、80、150、200 mg/m ³) 8時間	吸収: 平均肺吸収率が49±5% 排泄: <u>マンデル酸の排泄率:</u> 暴露開始後 8時間 22.6% 22時間 43.6% 50時間 55% マンデル酸の排泄は二相性を示す。 半減期: 3.1、24.5時間	Gromiec & Piotrowski, 1984
ポリスチレ ン製造工場 の男性労働 者、25人	吸入 (全身)	4 ppm (17.6 mg/m ³) 以下のエチルベンゼ ンに暴露	分布: 21人の皮下脂肪に0.1-0.7 mg/kg 脂肪のエチルベンゼンが検出	Wolff et al., 1977
男性ボラン ティア 4人 33-40歳	吸入	エチルベンゼン 150 ppm (655 mg/m ³) 4時間暴露	代謝: 暴露開始後24時間以内の採尿、 代謝物の同定 (尿中含有率) <u>主な代謝物:</u> マンデル酸 (71.5%) フェニルグリオキシル酸 (19.1%) <u>その他:</u> 1-フェニルエタノール (4.0%) <i>p</i> -ヒドロキシアセトフェノン (2.6%) <i>m</i> -ヒドロキシアセトフェノン (1.6%) 1-フェニル-1,2-エタンジオール 4-エチルフェノール ω -ヒドロキシアセトフェノン アセトフェノン	Engstrom et al., 1984
ボランティ ア 2人	吸入	エチルベンゼン 99 ppm (435 mg/m ³) 4時間暴露	代謝: 尿中のマンデル酸は、すべて R- エナンチオマー スチレンの職業暴露者 (3人、420 mg/m ³ 、8時間勤務後) の尿中マン デル酸は、R-、S-エナンチオマー を1.14-1.27:1含む。	Drummond et al., 1989
ラット Harlan-Wistar 雄、100-120g 3匹	吸入	¹⁴ C-エチルベンゼン 227 ppm (1,000 mg/m ³) 6時間	吸収: 一定濃度維持のための供給量を 測定、暴露量の44%を吸収 分布: 暴露終了42時間後に組織摘出 <u>組織分布 (吸収放射能の残存率、%)</u> 肝臓 (0.014%)、消化管 (0.008%)、	Chin et al., 1980

動物種等	経路	暴露条件	結果	文献
			脂肪組織 (0.007%)、肺 (0.006%)、 腎臓 (0.003%) 排泄: 暴露開始 42 時間後、吸収放射能 の排泄率 尿 82.6%、糞 0.7%、呼気 8.2% CO ₂ 0.03% (体内残存 0.2%)	
ラット Wistar 雄 310-395 g 6 匹/群	吸入	エチルベンゼン 300、600 ppm (1,320、2,640 mg/m ³) 6 時間暴露 暴露開始後 48 時間以 内の採尿	代謝: 尿中に 14 種の代謝物を同定 主な代謝物: 1-フェニルエタノール、 マンデル酸、安息香酸 それぞれ、代謝物の約 25%、代謝物 排泄割合は暴露量によらずほぼ一 定	Engstrom, 1984
ラット Wistar 雄 平均 342g 5 匹	吸入	エチルベンゼン 50、300、600 ppm (220、1,320、2,640 mg/m ³) 16 週間 (6 時間/日、5 日/週)	分布: 腎臓周囲脂肪への分布: 暴露用量 (ppm) 50 300 600 エチルベンゼン 8.5 167.7 262.2 (mg/kg 脂肪) 代謝: ①用量の増加による代謝物相対濃度 の変化 減少: マンデル酸、フェニルグルオ キシル酸、馬尿酸 増加: 1-フェニルエタノール、 ω-ヒドロキシアセトフェノン ②暴露時間の増加に伴ってマンデル 酸相対濃度の減少	Engstrom et al., 1985
ヒト 男性 1 人	経皮	エチルベンゼン蒸気 300 ppm (1,300 mg/m ³) 2 時間、全身暴露 (呼吸器使用)	吸収: 暴露皮膚面積は総皮膚面積の 90-95%相当。 尿中マンデル酸濃度: 暴露前、中、 後 6 時間で変化なし	Gromiec & Piotrowski, 1984
ヒト 男性 7 人	経皮	水溶液 (112、156 mg/L) 片手、2 時間浸漬	吸収: エチルベンゼンの皮膚吸収速度: 0.12-0.22 mg/cm ² /時間	Dutkiewicz & Tyras, 1967
マウス HRS/J 雄、23-32 g 11 匹	経皮	[環- ¹⁴ C]エチルベンゼ ン 4.1 mg/4.75 μL 0.8 cm ² 閉塞適用 (キャップ 付ステンレススチー ル筒使用)、4 時間	吸収: 適用量の 3.4%が吸収、 推定吸収速度: 37 μg/cm ² /分 排泄: 適用開始 48 時間後の排泄量: (経皮吸収量の割合) 尿及び糞 65.5% 呼気中 14.3% 体内 15.5% 表皮残留 4.5%	Susten et al., 1990
ラット F344 雄 215-300 g 6-10 匹/群	経皮	0、47、84、134 mg/L 水溶液及び原液 適用面積 3.1 cm ² 2 mL、閉塞適用 (キ ャップ付ガラス筒使 用) 24 時間	吸収: 水溶液適用: 最大適用濃度 134 mg/L で血液中に不検出 原液適用: 適用後 1 時間で血中 濃度最大 (5.6 mg/L) 原液の 24 時間経皮浸透量: 0.24 mL	Morgan et al., 1991

7.2 疫学調査及び事例 (表 7-2)

エチルベンゼンのヒト健康への影響として、眼刺激性の閾値は約 7,000 ppm (30,800 mg/m³)、嗅覚閾値は約 6 ppm (26 mg/m³) であったが、皮膚感作性は認められていない。

疫学調査において、マンデル酸の尿中濃度が測定されているが、健康への影響はみられていない。また、ヒト胎児に母体から胎盤を通して移行する可能性を示唆する報告がある。

表 7-2 エチルベンゼンの疫学調査及び事例

対象集団性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
男性ボランティア 人数不明	エチルベンゼン 23-85 ppm (101-374 mg/m ³) 8時間吸入暴露	被験者に健康障害なし	Bardodej & Bardodejova, 1970
ボランティア 男女各4人	眼刺激性及び嗅覚試験 エチルベンゼン蒸気	眼刺激性閾値 約 7,000 ppm (30,800 mg/m ³) 嗅覚閾値 約 6 ppm (26 mg/m ³)	Cometto-Muniz & Cain, 1995
ボランティア 25人	マキシマイゼーション法 10%エチルベンゼン含有ワセリン	皮膚感作反応なし	Opdyke, 1975
エチルベンゼン製造工場労働者 200人	暴露濃度 (著者推定): 平均 2 ppm (8.6 mg/m ³) 最大 20 ppm (86 mg/m ³) 20年間観察	尿検査: マンデル酸濃度 平均 0.25 mM (38 mg/L) 最大 3.25 mM (494 mg/L) 血液学的・血清生化学的検査: ヘモグロビン値、白血球及び血小板数、 ヘマトクリット値、アラニンアミノトランスフェラーゼ活性値に変化なし 過去10年間、腫瘍発症の報告なし	Bardodej & Cirek, 1988
出産した女性 11人	不明	母体血と臍帯血に微量のエチルベンゼンが検出	Dowty et al., 1976

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性 (表 7-3)

エチルベンゼンの経口投与の LD₅₀ はラットで 3,500~4,700 mg/kg、吸入暴露の LC₅₀ はラットで 4,000 ppm (17,600 mg/m³) (4時間)、経皮投与の LD₅₀ はウサギで 15,400 mg/kg (24時間)であった。

主な毒性症状として、吸入暴露されたマウスに、流涙、呼吸数減少、また中枢神経系への影響として鎮静、閉眼、知覚麻痺がみられる。

表 7-3 エチルベンゼンの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	3,500-4,700	ND
吸入 LC ₅₀ (ppm)	ND	4,000 (4 時間) (17,600 mg/m ³)	ND
経皮 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	ND	15,400 (24 時間)
腹腔内 LD ₅₀ (mg/kg)	2,263	ND	ND

ND: データなし

出典: GDCh BUA, 1997

7.3.2 刺激性及び腐食性 (表 7-4)

ウサギに対して軽度から中等度の皮膚一次刺激性と眼刺激性がみられている。

表 7-4 3-メチルピリジンの刺激性及び腐食性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ウサギ	皮膚	24時間閉塞適用	原液0.01 mL(8.7 mg)	軽度の刺激性	Smyth et al., 1962
	皮膚適用 (耳介と剃毛した腹部)	4週間、計20回	原液	明確な紅斑及び浮腫と表皮の壊死、中等度の皮膚累積刺激性を示した	Wolf et al., 1956
	眼	ND	原液2滴	結膜に軽度の刺激反応を生じたが、角膜には刺激反応は認められなかった	Wolf et al., 1956
	眼	ND	原液0.5 mL (435 mg)	軽度の刺激性	Smyth et al., 1962

7.3.3 感作性

調査した範囲内では、エチルベンゼンの実験動物に対する感作性に関する試験報告は得られていない。

7.3.4 反復投与毒性 (表 7-5)

エチルベンゼンの反復投与毒性については、ラットを用いた経口投与試験、マウス、ラット、ウサギを用いた吸入暴露試験が行われている。主な標的臓器は腎臓及び肝臓であり、経口投与では、ラットの雌に肝臓及び腎臓の絶対重量の有意な増加及び肝細胞と尿細管上皮細胞の混濁腫脹を生じ、吸入暴露では、マウスの雄に肝細胞合胞化、ラットの雄に前立腺炎、雌に腎障害を生ずる。

経口投与では、Wistar ラットの雌にエチルベンゼン 0、13.6、136、408、680 mg/kg/日を 1 回/日、5 日/週の頻度で 6 か月間強制経口投与した試験で、408 mg/kg/日以上で肝臓及び腎臓の絶対重量の有意な増加及び肝細胞と尿細管上皮細胞の混濁腫脹が認められた。一方、136 mg/kg/日群では毒性影響はなかったことから (Wolf et al., 1956)、本評価書では NOAEL を 136 mg/kg/日と判断する。

吸入暴露では、B6C3F₁マウスの雌雄（50匹/群）にエチルベンゼン0、75、250、750 ppm（0、330、1,100、3,300 mg/m³）を6時間/日、5日/週の頻度で103週間吸入暴露した発がん性試験で、すべての暴露群で生存率に差はなかったが、非腫瘍性変化として、75 ppm以上の群の雄に肝臓に合胞体細胞の出現増加、250 ppm以上の群の雌に腺下垂体（pars distalis）の過形成、750 ppm群で雌雄に甲状腺ろ胞細胞の過形成、雄に肺胞上皮細胞の細気管支細胞化生、肝細胞肥大の出現増加、雌の肝臓に好酸性変異細胞巣の発生増加が観察された。腎臓には影響は認められなかった（U.S. NTP, 1999）。よって、本評価書では75 ppmをLOAELと判断する。

表 7-5 エチルベンゼンの反復投与毒性試験結果

動物種等	投与経路	投与期間	投与量	結果	文献
ラット Wistar 雌 約11週齢 10匹/群	強制経口	6か月間 (1回/日 5日/週)	0、13.6、136、408、 680 mg/kg/日 (オリーブオイル)	408 mg/kg/日以上: 肝臓及び腎臓の絶対重量の 有意な増加、肝細胞及び尿 細管上皮細胞の混濁腫脹 NOAEL: 136 mg/kg/日	Wolf et al., 1956
マウス B6C3F ₁ 雄: 9週齢 雌: 11週齢 5匹/群	吸入	4週間 (6時間/日 5日/週)	0、99、382、782 ppm (0、437、1,690、 3,460 mg/m ³)	782 ppm: 雌雄: 肝臓の絶対及び相対 重量の有意な増加	Cragg et al., 1989
マウス B6C3F ₁ 雌雄	吸入	13週間 (6時間/日 5日/週)	0、100、250、500、 750、1,000 ppm (0、440、1,100、 2,200、3,300、 4,400 mg/m ³)	750 ppm 以上: 雌雄: 肝臓と腎臓の絶対重 量増加 1,000 ppm: 雌: 腎臓の相対重量増加	U.S. NTP, 1992
マウス B6C3F ₁ 雌雄 6週齢 50匹/群	吸入	103週間 (6時間/日 5日/週)	0、75、250、750 ppm (0、330、1,100、 3,300 mg/m ³)	75 ppm 以上: 雄: 肝臓合胞体細胞の出現 増加 250 ppm 以上: 雌: 腺下垂体末端部の 過形成 750 ppm: 雌雄: 甲状腺ろ胞細胞の 過形成 雄: 肺胞上皮細胞の細気管 支上皮細胞化生、 肝細胞肥大の出現増加 雌: 肝臓の好酸性変異細胞 巣の発生増加 LOAEL: 75 ppm (330 mg/m ³) (本評価書の判断)	U.S. NTP, 1999
ラット F344 雌雄 8週齢 5匹/群	吸入	4週間 (6時間/日 5日/週)	0、99、382、782 ppm (0、437、1,690、 3,460 mg/m ³)	782 ppm: 雌雄: 散発性の流涙と流涎、 肝臓の絶対及び相対重 量の有意な増加 雄: 血小板数の有意な増加 雌: 白血球数の増加	Cragg et al., 1989

動物種等	投与経路	投与期間	投与量	結果	文献
ラット F344/N 雌雄	吸入	13 週間 (6 時間/日 5 日/週)	0、100、250、500、 750、1,000 ppm (0、440、1,100、 2,200、3,300、 4,400 mg/m ³)	500 ppm 以上: 雌: 肝臓と腎臓の絶対重量 増加 750 ppm 以上: 雄: 肝臓と腎臓の絶対及び 相対重量の増加	U.S. NTP, 1992
ラット Wistar 雄 平均 342 g 5 匹/群	吸入	16 週間 (6 時間/日 5 日/週)	0、50、300、600 ppm (0、220、1,320、 2,640 mg/m ³)	<u>肝臓</u> 50 ppm 以上: UDP-グルクロノシルトラン スフェラーゼ活性増加 300 ppm 以上: NADPH-シトクロムcレダク ターゼ活性、7-エトキシ O- デエチラーゼ活性が増加 600 ppm: 肝細胞に滑面小胞体の増 生、粗面小胞体の脱顆粒化、 ミトコンドリアの拡張 <u>腎臓</u> 50 ppm 以上: 7-エトキシ O-デエチラーゼ 活性、UDP-グルクロノシル トランスフェラーゼ活性の 用量に依存した増加	Elovaara et al., 1985
ラット F344/N 雌雄 6 週齢 50 匹/群	吸入	104 週間 (6 時間/日 5 日/週)	0、75、250、750 ppm (0、330、1,100、 3,300 mg/m ³)	75 ppm 以上: 雄: 前立腺炎の増加 雌: 腎障害の有意な増加 750 ppm: 雌雄: 尿細管上皮過形成 雄: 生存率の有意な低下 血管壁と胃の鉍質沈着 LOAEL: 75 ppm (330 mg/m ³) (本評価書の判断)	U.S. NTP, 1999
ウサギ NZW 雌雄 3-4 kg 5 匹/群	吸入	4 週間 (6 時間/日 5 日/週)	0、382、782、1,610 ppm (0、1,690、3,460、 7,120 mg/m ³)	1,610 ppm: 一時的かつ軽微な体重増加 抑制	Cragg et al., 1989

7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-6)

エチルベンゼンの生殖・発生毒性については、マウス、ラット、ウサギを用いた吸入暴露試験が行われており、ラットでは母動物毒性を示し、暴露量によっては催奇形性を示す可能性は否定されていない。一方、生殖毒性、胎児毒性について、有りとする報告と無しとする報告があり、生殖毒性及び胎児毒性の有無は現時点では判断できない。また、ウサギでは催奇形性は示さないが、母動物毒性、生殖毒性、胎児毒性について、有りとする報告と無しとする報告があり、ウサギにおける母動物毒性、生殖毒性、胎児毒性の有無は現時点では判断できない。

表 7-6 エチルベンゼンの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
マウス CFLP 妊娠雌 20 匹/群	吸入	妊娠 6-15 日 目まで 24 時間/日、 連続暴露、 妊娠 18 日 目に帝王切開	0、500 mg/m ³	500 mg/m ³ : 胎児の体重低値、 胎児の骨格形成遅延 尿路系の異常発生率の有意な増加 (対照群 4%に対して 10%)	Ungvary & Tatrai, 1985
ラット Wistar 雌:8 週齢 雄: 10 週齢 (交配時) 29-33 匹/ 群	吸入	雌のみ暴露 7 時間/日、 5 日/週、 3 週間暴露 後交配、 妊娠 1-19 日 7 時間/日、 連日暴露、 21 日目に帝 王切開	交配前: 0、97、959 ppm (0、427、4,220 mg/m ³) 妊娠期間: 0、97、985 ppm (0、427、4,330 mg/m ³)	97 ppm 以上: 胎児: 過剰肋骨の出現率増加 (用量関連性なし) 959/985 ppm: 母動物: 肝臓、腎臓、脾臓の絶対 及び相対重量の有意な増加 NOAEL (本評価書の判断): 母動物毒性: 97 ppm (427 mg/m ³)	Andrew et al., 1987; Hardin et al., 1981
ラット CFY 妊娠雌 17-20 匹/ 群	吸入	妊娠 7-15 日 目まで 24 時間/日、 連続暴露、 妊娠 21 日 目に帝王切開	0、600、1,200、2,400 mg/m ³	600 mg/m ³ 以上: 胚吸収率の増加 胎児の骨格形成遅延 2,400 mg/m ³ : 胎児に過剰肋骨の増加、 尿路系及び骨格異常発生率の有 意な増加 (対照群 1%に対して 7%)	Ungvary & Tatrai, 1985
ウサギ NZW 雌雄: 5.5-7 月 齢 29-30 匹/ 群	吸入	交配後雌の み暴露 妊娠 1-29 日 7 時間/日、 連日暴露、 妊娠 30 日 目に帝王切開	0、99、962 ppm (0、436、4,230 mg/m ³)	962 ppm: 母動物: 肝臓の相対重量の増加 胎児: 外表、内部器官、骨格に有 意な異常なし	Andrew et al., 1987; Hardin et al., 1981
ウサギ NZW 妊娠雌 3-9 匹/群	吸入	妊娠 7-20 日 目まで 24 時間/日、 連続暴露、 妊娠 30 日 目に帝王切開	0、500、1,000 mg/m ³	500 mg/m ³ : 胎児雌の体重低値 1,000 mg/m ³ : 母動物に体重増加抑制、流産の増 加	Ungvary & Tatrai, 1985

7.3.6 遺伝毒性 (表 7-7)

エチルベンゼンの遺伝毒性については、*in vitro* 試験で、マウスリンパ腫細胞を用いた前進突然変異試験、シリアンハムスター胚細胞を用いた小核及び形質転換試験で陽性を示したものの、細胞毒性を示す用量での結果あるいは用量依存性を示していないことから、現時点では陽性とみなしがたい。一方、細菌を用いた復帰突然変異試験、染色体異常試験などの多くの試験で陰性であり、*in vivo* 試験でのマウス小核試験も陰性であった。したがって、エチルベンゼンは遺伝毒性を示さないと判断する。

表 7-7 エチルベンゼンの遺伝毒性試験結果

試験系	試験材料	処理条件	用量 最低 最高	結果 ¹⁾		文献		
				- S9	+S9			
in vitro	復帰突然変異	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1538	プレイン キューベ ション	3-3,200 μ g/plate	-	-	Florin et al., 1980	
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538	プレイン キューベ ション	0.2-2,000 μ g/plate	-	-	Dean et al., 1985	
		ネズミチフス菌 TA97、TA98、 TA100、TA1535	プレイン キューベ ション	10-1,000 μ g/plate	-	-	Zeiger et al., 1992; (U.S. NTP, 1999)	
		大腸菌 WP ₂ 、WP ₂ uvrA	プレイン キューベ ション	0.2-2,000 μ g/plate	-	-	Dean et al., 1985	
	遺伝子変換	酵母 <i>Saccharomyces</i> <i>serevisiae</i> JD1	プレイン キューベ ション	10-5,000 μ g/ml	-	-	Dean et al., 1985	
	前進突然変異	マウスリンパ腫 細胞 L5178Y TK ^{+/-}	プレイン キューベ ション	0-80 μ g/ml	+	ND	McGregor et al., 1988	
	染色体異常	ラット肝細胞株 RL ₁ 、RL ₄	プレイン キューベ ション	25-100 μ g/ml	-	ND	Dean et al., 1985	
		CHO 細胞 ²⁾	プレイン キューベ ション	75-125 μ g/ml	-	-	U.S. NTP, 1999	
	小核	シリアンハムス ター胚細胞	24 時間暴 露	25-200 μ g/ml	+	ND	Gibson et al., 1997	
	姉妹染色分 体交換	CHO 細胞 ²⁾	プレイン キューベ ション	75.5-150 μ g/ml	-	-	U.S. NTP, 1999	
	形質転換	シリアンハムス ター胚細胞	24 時間 7 日間 エチルベ ンゼン処 理	100-500 100-200 μ g/ml	- +	ND ND	Kerckaert et al., 1996	
	in vivo	小核	雄マウス骨髄赤 血球		腹腔内投与 650 mg/kg/匹、 2 回	-		Mohtashampur et al., 1985
			マウス B6C3F ₁ 、雌雄 末梢血赤血球		吸入暴露 1,000 ppm (1,626-4,335 mg/m ³) 13 週間 (6 時間 /日、5 日/週)	-		U.S. NTP, 1999

1) +: 陽性; -: 陰性; ND; データなし

2) CHO 細胞: チャイニーズハムスター卵巣細胞

7.3.7 発がん性 (表 7-8、表 7-9)

エチルベンゼンの実験動物での発がん性については、マウス、ラットを用いた吸入暴露試験が行われており、750 ppm (3,300 mg/m³) の2年間の吸入暴露で、マウスでは雄の肺と雌の肝臓に、ラットでは雌雄の腎臓に腫瘍を生ずることを示している。

IARCはU.S. NTP (1999) の発がん性試験結果を引用し、グループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質) と評価している。

表 7-8 エチルベンゼンの発がん性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献																																																																						
マウス B6C3F ₁ 雌雄 6週齢 50匹/群	吸入	103週間 (6時間/日 5日/週)	0、75、250、750 ppm (0、330、1,100、3,300 mg/m ³)	750 ppm: 雄: 肺胞と細気管支の腺腫の有意な増加 雌: 肝細胞の腺腫の有意な増加、肝細胞がんの増加 雄: <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="4">投与量 (ppm)</th> </tr> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>75</th> <th>250</th> <th>750</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>動物数</td> <td>50</td> <td>50</td> <td>50</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td>肝細胞腺腫</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>肝細胞がん</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>肺腺腫</td> <td>5</td> <td>9</td> <td>10</td> <td>16*</td> </tr> <tr> <td>肺がん</td> <td>2</td> <td>1</td> <td>5</td> <td>3</td> </tr> </tbody> </table> 雌: <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="4">投与量 (ppm)</th> </tr> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>75</th> <th>250</th> <th>750</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>動物数</td> <td>50</td> <td>50</td> <td>50</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td>肝細胞腺腫</td> <td>6</td> <td>9</td> <td>12</td> <td>16*</td> </tr> <tr> <td>肝細胞がん</td> <td>7</td> <td>4</td> <td>3</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>肺腺腫</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>5</td> <td>8</td> </tr> <tr> <td>肺がん</td> <td>0</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>		投与量 (ppm)					0	75	250	750	動物数	50	50	50	50	肝細胞腺腫	0	0	0	0	肝細胞がん	0	0	0	0	肺腺腫	5	9	10	16*	肺がん	2	1	5	3		投与量 (ppm)					0	75	250	750	動物数	50	50	50	50	肝細胞腺腫	6	9	12	16*	肝細胞がん	7	4	3	12	肺腺腫	4	4	5	8	肺がん	0	2	0	0	U.S. NTP, 1999
	投与量 (ppm)																																																																										
	0	75	250	750																																																																							
動物数	50	50	50	50																																																																							
肝細胞腺腫	0	0	0	0																																																																							
肝細胞がん	0	0	0	0																																																																							
肺腺腫	5	9	10	16*																																																																							
肺がん	2	1	5	3																																																																							
	投与量 (ppm)																																																																										
	0	75	250	750																																																																							
動物数	50	50	50	50																																																																							
肝細胞腺腫	6	9	12	16*																																																																							
肝細胞がん	7	4	3	12																																																																							
肺腺腫	4	4	5	8																																																																							
肺がん	0	2	0	0																																																																							
ラット F344/N 雌雄 6週齢 50匹/群	吸入	104週間 (6時間/日 5日/週)	0、75、250、750 ppm (0、330、1,100、3,300 mg/m ³)	750 ppm: 雌雄: 尿細管腺腫の有意な増加 雄: 尿細管がんの増加傾向 雄: <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="4">投与量 (ppm)</th> </tr> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>75</th> <th>250</th> <th>750</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>動物数</td> <td>50</td> <td>50</td> <td>50</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td>尿細管</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> 過形成</td> <td>11</td> <td>9</td> <td>11</td> <td>23*</td> </tr> <tr> <td> 腺腫</td> <td>3</td> <td>5</td> <td>7</td> <td>20*</td> </tr> <tr> <td> がん</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>3</td> </tr> </tbody> </table> 雌: <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="4">投与量 (ppm)</th> </tr> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>75</th> <th>250</th> <th>750</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>動物数</td> <td>50</td> <td>50</td> <td>50</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td>尿細管</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> 過形成</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>4</td> <td>10*</td> </tr> <tr> <td> 腺腫</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>8*</td> </tr> </tbody> </table>		投与量 (ppm)					0	75	250	750	動物数	50	50	50	50	尿細管					過形成	11	9	11	23*	腺腫	3	5	7	20*	がん	0	0	1	3		投与量 (ppm)					0	75	250	750	動物数	50	50	50	50	尿細管					過形成	1	2	4	10*	腺腫	0	0	1	8*	U.S. NTP, 1999					
	投与量 (ppm)																																																																										
	0	75	250	750																																																																							
動物数	50	50	50	50																																																																							
尿細管																																																																											
過形成	11	9	11	23*																																																																							
腺腫	3	5	7	20*																																																																							
がん	0	0	1	3																																																																							
	投与量 (ppm)																																																																										
	0	75	250	750																																																																							
動物数	50	50	50	50																																																																							
尿細管																																																																											
過形成	1	2	4	10*																																																																							
腺腫	0	0	1	8*																																																																							

*: 統計学的に有意差あり

表 7-9 エチルベンゼンの国際機関等での発がん性評価

機関/出典	分類	分類基準
IARC (2005)	グループ 2B	ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質。
ACGIH (2005)	A3	ヒトへの関連性は不明であるが、実験動物で発がん性が確認された物質。
日本産業衛生学会 (2005)	第 2 群 B	人間に対しておそらく発がん性があると考えられる物質であるが、証拠が比較的十分でない物質。
U.S. EPA (2005)	グループ D	ヒト発がん性に関して分類できない物質。
U.S. NTP (2005)	—	発がん性について評価されていない。

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

エチルベンゼンの生体内運命に関して、ヒトにおいて、エチルベンゼン蒸気の吸入による吸収は速やかであるが、経皮吸収はほとんどなく、水溶液からの皮膚吸収は遅い。また、ラットでは、液状エチルベンゼンの経口による吸収は速やかであり、エチルベンゼン蒸気の吸入による吸収も速いが、液状エチルベンゼンの経皮吸収は、ラット、マウスとも遅い。吸入暴露された動物の体内では、エチルベンゼンは肝臓、消化管、脂肪組織、肺及び腎臓に分布する。吸入 (全身) 暴露されたヒトでは皮下脂肪に検出される。吸収されたエチルベンゼンは、主に、ヒトではマンデル酸とフェニルグリオキシル酸に、ラットでは 1-フェニルエタノール、マンデル酸、安息香酸及び馬尿酸に代謝され、尿、糞中に排泄される。ラットでは、吸入暴露 42 時間後に、体内吸収されたエチルベンゼンの体内残存量は 0.2% となり、大部分が尿、糞、呼気中に排泄される。ヒトの吸入暴露によるマンデル酸尿中排泄の結果から、ヒトにおいて 50 時間前後にはエチルベンゼンの大部分が排泄されるものと推測される。

エチルベンゼンのヒト健康への影響として、眼刺激性の閾値は約 7,000 ppm (30,800 mg/m³)、嗅覚閾値は約 6 ppm (26 mg/m³) であったが、皮膚感作性は認められていない。疫学調査において、マンデル酸の尿中濃度が測定されているが、健康への影響はみられていない。また、ヒト胎児に母体から胎盤を通して移行する可能性を示唆する報告がある。

エチルベンゼンの実験動物に対する急性毒性として、経口投与の LD₅₀ は、ラットで 3,500～4,700 mg/kg、吸入暴露の LC₅₀ は、ラットで 4,000 ppm (17,600 mg/m³) (4 時間)、経皮投与の LD₅₀ は、ウサギで 15,400 mg/kg (24 時間) である。主な毒性症状として、呼吸数減少、鎮静、知覚麻痺などが認められる。

刺激性については、ウサギに対して軽度から中等度の皮膚一次刺激性と眼刺激性を示す。

実験動物に対する感作性については、適切に評価できる試験報告はない。

反復投与毒性に関して、エチルベンゼンの主な標的器官は、マウス、ラットともに腎臓及び肝臓である。エチルベンゼンは、経口投与では、ラットの雌に肝臓及び腎臓の絶対重量の有意な増加及び肝細胞と尿細管上皮細胞の混濁腫脹を生ずる。吸入暴露では、マウスの雄に肝臓合胞体細胞の出現増加、ラットの雄に前立腺炎、雌に腎障害を生ずる。経口暴露の NOEL は、ラットの 6 か月間暴露による肝臓及び腎臓の病理組織学的変化を指標とした 136 mg/kg/日である。吸入暴露については、2 年間の試験で、最低濃度である 75 ppm で腎臓及び肝臓に毒性影響が認められ、LOAEL は 75 ppm (330 mg/m³) である。

エチルベンゼンの生殖・発生毒性に関して、エチルベンゼンはラットでは母動物毒性を示し、暴露量によっては催奇形性を示す可能性は否定されていない。一方、生殖毒性、胎児毒性について有りとする報告と無しとする報告があり、生殖毒性及び胎児毒性の有無は現時点では判断できない。また、ウサギでは催奇形性は示さないが、母動物毒性、生殖毒性、胎児毒性について、有りとする報告と無しとする報告があり、ウサギにおける母動物毒性、生殖毒性、胎児毒性の有無は現時点では判断できない。

エチルベンゼンの遺伝毒性に関して、*in vitro* 試験で、マウスリンパ腫細胞を用いた前進突然変異試験、シリアンハムスター胚細胞を用いた小核及び形質転換試験で陽性を示したものの、細胞毒性を示す用量での結果あるいは用量依存性を示していないことから、現時点では陽性とみなしがたい。一方、細菌を用いた復帰突然変異試験、染色体異常試験などの多くの試験で陰性であり、*in vivo* のマウス小核試験も陰性であった。したがって、エチルベンゼンは遺伝毒性を示さない。

エチルベンゼンの発がん性に関して、2年間吸入暴露で、マウスでは雄の肺と雌の肝臓に、ラットでは雌雄の腎臓に腫瘍を生ずる。なお、IARCはエチルベンゼンをグループ2B（ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質）に分類している。

文 献 (文献検索時期:2002年4月¹⁾)

- Abernethy, S., Bobra, A.M., Shiu, W.Y., Wells, P.G. and MacKay, D. (1986) Acute lethal toxicity of hydrocarbons and chlorinated hydrocarbons to two planktonic crustaceans: the key role of organism-water partitioning. *Aquat. Toxicol.*, **8**, 163-174.
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2005) TLVs and BEIs. Andrew, F.D., Buschbom, R.L., Cannon, W.C., Miller, R.A., Montgomery, L.F., Phelps, D.W. and Sikov, M.R. (1987) Teratologic assessment of ethylbenzene and 2-ethoxyethanol. NIOSH Contract No.210-79-0037, U.S. EPA/OPTS Public Files, Fiche No. OTS0513150.
- Bakke, O.M. and Scheline, R.R. (1970) Hydroxylation of aromatic hydrocarbons in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **16**, 691-700.
- Ball, H.A. et al. (1991) pp. 458-463 in *In-Situ Bioreclamation*. Hincee, R.E., Olfenbuttel, R.F., eds. Boston, MA, Butterworth-Heinemann. (U.S. NLM:HSDB, 2002 から引用)
- Bardodej, Z. and Bardodejova, E. (1970) Biotransformation of ethylbenzene, styrene, and alpha -methylstyrene in man. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **31**, 206-209.
- Bardodej, Z. and Cirek, A. (1988) Long-term study on workers occupationally exposed to ethylbenzene. *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.*, **32**, 1-5.
- Benville, P.E., Jr. and Korn, S. (1977) The acute toxicity of six monocyclic aromatic crude oil components to striped bass (*Morone saxatilis*) and bay shrimp (*Crago franciscorum*). *Calif. Fish Game*, **63**, 204-209.
- Blum, D.J.W. and Speece, R.E. (1991) A database of chemical toxicity to environmental bacteria and its use I interspecies comparisons and correlations. *J. Water pollut. Control Fed.*, **63**, 198-207.
- Bobra, A.M., Shiu, W.Y. and Mackay, D. (1983) A predictive correlation for the acute toxicity of hydrocarbons and chlorinated hydrocarbons to the water flea (*Daphnia magna*). *Chemosphere*, **12**, 1121-1129.
- Bouwer, E.J. and McCarty, P.L. (1983) *Appl. Environ. Microbiol.*, **45**, 1295-1299. (U.S. NLM:HSDB, 2002 から引用)
- Bouwer, E.J. and McCarty, P.L. (1984) *Ground Water*, **22**, 433-440. (U.S. NLM:HSDB, 2002 から引用)
- Bringmann, G. (1978a) Bestimmung der biologischen schadwirkung wassergefährdender stoffe gegen protozoa I. bakterienfressende flagellaten. *Z. Wasser Abwasser Forschung*, **11**, 210-215.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1978b) Grenzwerte der Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Blaualgen (*Microcystis aeruginosa*) und Grunalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im Zellvermehrungstest. *Vom Wasser*, **50**, 45-60.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1980) Bestimmung der biologischen schadwirukung wassergefährdender stoffe gegen ptotozoen II. bakterienfressende ciliaten. *Z. Wasser Abwasser Forschung*, **1**, 26-31.
- Bringmann, G., Kuhn, R. and Winter, A. (1980) Bestimmung der biologischen schadwirkung wassergefährdender stoffe gegen protozoen III. Saprozoische flagellaten. *Z. Wasser Abwasser Forschung*, **13**, 170-173.
- Callahan, C.A., Shirazi, M.A. and Neuhauser, E.F. (1994) Comparative toxicity of chemicals to earthworms. *Environ. Toxicol. Chem.*, **13**, 291-298.
- Chin, B.H., McKelvey, J.A., Tyler, T.R., Calisti, L.J., Kozbelt, S.J. and Sullivan, L.J. (1980) Absorption, distribution and excretion of ethyl benzene, ethylcyclohexane and methylethylbenzene isomers in rats. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **24**, 477-483.
- Chou, W.L. et al. (1979) *Biotechnol. Bioeng. Symp.*, **8**, 391-414 (U.S. NLM:HSDB, 2002 から引用)
- Climie, I.J.G., Hutson, D.H. and Stoydin, G. (1983) The metabolism of ethylbenzene hydroperoxide in the rat. *Xenobiotica*, **13**, 611-618.
- Cometto-Muniz, J.E. and Cain, W.S. (1995) Relative sensitivity of the ocular trigeminal, nasal trigeminal and olfactory systems to airborne chemicals. *Chem. Senses*, **20**, 191-198.
- Cragg, S.T., Clarke, E.A., Daly, I.W., Miller, R.R., Terrill, J.B. and Ouellette, R.E. (1989) Subchronic inhalation toxicity of ethylbenzene in mice, rats, and rabbits. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **13**, 399-408.
- De Ceaurriz, J.C., Micillino, J.C., Bonnet, P. and Guenier, J.P. (1981) Sensory irritation caused by various industrial airborne chemicals. *Toxicol. Lett.*, **9**, 137-143.
- Dean, B.J., Brooks, T.M., Hodson-Walker, G. and Hutson, D.H. (1985) Genetic toxicology testing of 41 industrial chemicals. *Mutat. Res.*, **153**, 57-77.
- Dowty, B.J., Laseter, J.L. and Storer, J. (1976) The transplacental migration and accumulation in blood of volatile organic constituents. *Pediatr. Res.*, **10**, 696-701.
- Drummond, L., Caldwell, J. and Wilson, H.K. (1989) The metabolism of ethylbenzene and styrene to mandelic acid:

¹⁾ データベースの検索を 2002 年 4 月、2005 年 4 月に実施し、その後に入手した文献等については適宜採用した。

- stereochemical considerations. *Xenobiotica*, **19**, 199-207.
- Dutkiewicz, T. and Tyras, H. (1967) A study of the skin absorption of ethylbenzene in man. *Br. J. Ind. Med.*, **24**, 330-332.
- Elovaara, E., Engstrom, K., Nickels, J., Aitio, A. and Vainio, H. (1985) Biochemical and morphological effects of long-term inhalation exposure of rats to ethylbenzene. *Xenobiotica*, **15**, 299-308.
- Engstrom, K., Elovaara, E. and Aitio, A. (1985) Metabolism of ethylbenzene in the rat during long-term intermittent inhalation exposure. *Xenobiotica*, **4**, 281-286.
- Engstrom, K., Riihimaki, V. and Laine, A. (1984) Urinary disposition of ethylbenzene and *m*-xylene in man following separate and combined exposure. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **54**, 355-363.
- Engstrom, K.M. (1984) Metabolism of inhaled ethylbenzene in rats. *Scand. J. Work Environ. Health*, **10**, 83-87.
- Florin, I., Rutberg, L., Curvall, M. and Enzell, C.R. (1980) Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames' test. *Toxicology*, **15**, 219-232.
- Galassi, S., Mingazzini, M., Vigano, L., Cesareo, D. and Tosato, M.L. (1988) Approaches to modeling toxic responses of aquatic organisms to aromatic hydrocarbons. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **16**, 158-169.
- Gangolli, S. (1999) *The Dictionary of Substances and their Effects*, 2nd ed., The Royal Society of Chemistry, Cambridge.
- GDCh BUA, GDCh-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (BUA) (1997) Ethylbenzene. BUA Report 178 (October 1995), S. Hirzel, Stuttgart
- Geiger, D.L., Poirier, S.H., Brooke, L.T. and Call, D.J. (1986) Acute toxicities of organic chemicals to fathead minnows (*Pimephales promelas*). Vol. III. U.S. Environmental Protection Agency, Superior, Wisconsin, 20S. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Gibson, D.P., Brauning, R., Shaffi, H.S., Kerckaert, G.A., LeBoeuf, R.A., Isfort, R.J. and Aardema, M.J. (1997) Induction of micronuclei in Syrian hamster embryo cells: comparison to results in the SHE cell transformation assay for National Toxicology Program test chemicals. *Mutat. Res.*, **392**, 61-70.
- Gromiec, J.P. and Piotrowski, J.K. (1984) Urinary mandelic-acid as an exposure test for ethylbenzene. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **55**, 61-72.
- Hardin, B.D., Bond, G.P., Sikov, M., Andrew, F., Beliles, R.P. and Niemeier, R.W. (1981) Testing of selected workplace chemicals for teratogenic potential. *Scand. J. Work Environ. Health*, **7**, 66-75.
- Herman, D.C., Inniss, W.E. and Mayfield, C.I. (1990) Impact of volatile aromatic hydrocarbons, alone and in combination, on growth of the freshwater alga *Selenastrum capricornutum*. *Aquat. Toxicol.*, **18**, 87-100.
- Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M. and Michalenko, E.M. Eds. (1991) *Handbook of Environmental Degradation Rates*, Lewis Publishers, Inc., Chelsea, MI.
- Hutchinson, T.C., Hellebust, J.A., Tam, D., Mackay, D., Mascarenhas, R.A. and Shiu, W.Y. (1980) The correlation of the toxicity to algae of hydrocarbons and halogenated hydrocarbons with their physical-chemical properties. *Environ. Sci. Res.*, **16**, 577-586.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2005) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1999) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Ivens, G.W. (1952) The phytotoxicity of mineral oils and hydrocarbons. *Ann. Appl. Biol.*, **39**, 418-422.
- Kerckaert, G.A., Brauning, R., LeBoeuf, R.A. and Isfort, R.J. (1996) Use of the Syrian hamster embryo cell transformation assay for carcinogenicity prediction of chemicals currently being tested by the National Toxicology Program in rodent bioassays. *Environ. Health Perspect.*, **104** (Suppl. 5), 1075-1084.
- Lyman, W.J. et al. (1990) *Handbook of Chemical Property Estimation Methods*. Washington, DC: Amer. Chem. Soc. pp. 15-1 to 15-29. (U.S. NLM:HSDB, 2002 から引用)
- Mackay, D. (1991) In "Multimedia Environmental Models: The Fugacity Approach", CRC Press, Boca Raton.
- MacLean, M.M. and Doe, K.G. (1989) The comparative toxicity of crude and refined oils to *Daphnia magna* and *Artemia*. Environment Canada, Environmental Protection Directorate, Ottawa, Canada. (GDCh BUA, 1997 から引用)
- Masten, L.W., Boeri, R.L. and Walker, J.D. (1994) Strategies employed to determine the acute aquatic toxicity of ethyl benzene, a highly volatile, poorly water-soluble chemical. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **27**, 335-348.
- Malaney, G.W. and McKinney, R.E. (1966) Oxidative abilities of benzene-acclimated activated sludge. *Water Sewage Works*, **113**, 302-309.
- McGregor, D.B., Brown, A., Cattanach, P., Edwards, I., McBride, D., Riach, C. and Caspary, W.J. (1988) Responses of the L5178Y tk+/tk- mouse lymphoma cell forward mutation assay: III. 72 coded chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.*, **12**, 85-154.

- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Mohtashampur, E., Norpoth, K., Woelke, U. and Huber, P. (1985) Effects of ethylbenzene, toluene, and xylene on the induction of micronuclei in bone marrow polychromatic erythrocytes of mice. *Arch. Toxicol.*, **58**, 106-109.
- Morgan, D.L., Cooper, S.W., Carlock, D.L., Sykora, J.J., Sutton, B., Mattie, D.R. and McDougal, J.N. (1991) Dermal absorption of neat and aqueous volatile organic chemicals in the Fischer 344 rat. *Environ. Res.*, **55**, 51-63.
- Neuhauser, E.F., Loehr, R.C., Malecki, M.R., Milligan, D.L. and Durkin, P.R. (1985) The toxicity of selected organic chemicals to the earthworm *Eisenia fetida*. *J. Environ. Qual.*, **14**, 383-388.
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) Fire Protection Guide to Hazardous Materials, 13th ed., Quincy, MA.
- Niederlehner, B.R., Cairns, J. and Smith, E. P. (1998) Modeling acute and chronic toxicity of nonpolar narcotic chemicals and mixtures to *Ceriodaphnia dubia*. *Ectotoxicol. Environ. Saf.*, **39**, 136-146.
- Nielsen, G.D. and Alarie, Y. (1982) Sensory irritation, pulmonary irritation and respiratory stimulation by airborne benzene and alkylbenzenes: Prediction of safe industrial exposure levels and correlation with their thermodynamic properties. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **65**, 459-477.
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- Nunes, P. and Benville, P.E. Jr. (1979) *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **21**, 719-724. (U.S. NLM:HSDB, 2002 から引用)
- Ogata, M. et al. (1984) *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* **33**, 561-567. : HSDB (2002) Hazardous Substances Data Bank. (U.S. NLM:HSDB, 2002 から引用)
- Opdyke, D.L.J. (1975) Fragrance raw materials monographs. *Food Cosmet. Toxicol.*, **13**, 803-805.
- Smyth, H.F., Jr., Carpenter, C.P., Weil, C.S., Pozzani, U.C. and Striegel, J.A. (1962) Range finding toxicity data: List VI. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **23**, 95-107.
- Sollenberg, J., Smallwood, A.W. and Lowry, L.K. (1985) Determination of mandelic and phenylglyoxylic acids in rat urine by high-performance liquid chromatography and by isotachopheresis. *J. Chromatogr.*, **343**, 175-178.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PhysProp Database, North Syracuse, NY. (<http://esc.syrres.com/interkow/physdemo.htm> から引用)
- Susten, A.S., Niemeier, R.W. and Simon, S.D. (1990) In vivo percutaneous absorption studies of volatile organic solvents in hairless mice. II. Toluene, ethylbenzene and aniline. *J. Appl. Toxicol.*, **10**, 217-225.
- Tabak, H.H., Quave, S.A., Mashni, C.I. and Barth, E.F. (1981) Biodegradability studies with organic priority pollutant compounds. *J. Water Poll. Control. Fed.*, **53**, 1503-1518.
- Tegeris, J.S. and Balster, R.L. (1994) A comparison of the acute behavioral effects of alkylbenzenes using a functional observational battery in mice. *Fund. Appl.*, **22**, 240-250.
- Ungvary, G. and Tatrai, E. (1985) On the embryotoxic effects of benzene and its alkyl derivatives in mice, rats, and rabbits. *Arch. Toxicol.*, **8** (suppl), 425-430.
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2005) Integrated Risk Information System, U.S. EPA, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2003) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1992) Toxicity studies of ethylbenzene in F344/N rats and B6C3F₁ mice (inhalation study). U.S. NTP, Research Triangle Park, North Carolina. (Toxicity study report series No. 10; NIH Publication No. 92-3129). (U.S. NTP, 1999 から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1999) Toxicology and carcinogenesis studies of ethylbenzene (CAS No. 100-41-4) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (inhalation studies). U.S. NTP, Research Triangle Park, North Carolina. (Tech. Rep. Ser. No. 466; NIH Publication No. 99-3956).
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2005) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, U.S. NTP, 11th Report on Carcinogens.
- Verschuere, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.
- Vigano, L. (1993) Reproductive strategy of *Daphnia magna* and toxicity of organic compounds. *Water Res.*, **27**, 903-909.
- Volskay, V.T., Jr. and Grady, C.P.L., Jr. (1990) Respiration inhibition kinetic analysis. *Water Res.*, **24**, 863-874.
- Wakeham, S.G. et al. (1983) *Environ. Sci. Technol.* **17**, 611-617. (U.S. NLM:HSDB, 2002 から引用)

- Wilson, B.H., Smith, G.B. and Rees, J.F. (1986) Biotransformation of selected alkylbenzenes and halogenated aliphatic hydrocarbons in methanogenic aquifer material : A microcosm study. Environ. Sci. Technol., **20**, 997-1002.
- Wolf, M.A., Rowe, V.K., McCollister, D.D., Hollingsworth, R.L. and Oyen, F. (1956) Toxicological studies of certain alkylated benzenes and benzene: experiments on laboratory animals. Arch. Ind. Health, **14**, 387-398.
- Wolff, M.S., Daum, S.M., Lorimer, W.V., Selikoff, I.J. and Aubrey, B.B. (1977) Styrene and related hydrocarbons in subcutaneous fat from polymerization workers. J. Toxicol. Environ. Health, **2**, 997-1005.
- Zeiger, E., Anderson, B., Haworth, S., Lawlor, T. and Mortelmans, K. (1992) Salmonella mutagenicity tests: V. Results from the testing of 311 chemicals. Environ. Mol. Mutagen., **19** (suppl. 21), 2-141. (GDCh BUA, 1997 から引用)

化学工業日報 (2005) 14705 の化学商品.

化学品検査協会編 (1992) 化審法の既存化学物質安全性点検データ集. 通商産業省監修, 日本化学物質安全・情報センター. 東京.

化学物質評価研究機構編 (2002a) 化学物質ハザード・データ集, 経済産業省化学物質管理課監修, 第一法規出版, 東京. (http://www.cerij.or.jp/ceri_jp/koukai/sheet/sheet_ind4.htm, http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home に記載あり)

経済産業省 (2003) 化学物質の製造・輸入に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値. (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/sitei/kakuhou.htm から引用)

経済産業省 (2005) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律第 11 条に基づく開示 (排出年度 : 平成 15 年度、平成 14 年度(修正版)).

経済産業省, 環境省 (2003) 平成 13 年度 PRTR データの概要—化学物質の排出量・移動量の集計結果.

経済産業省, 環境省 (2004a) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法) に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度 : 平成 14 年度) .

(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14shukeikekka.htm に記載あり)

経済産業省, 環境省 (2005a) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法) に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度 : 平成 15 年度) .

(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h15kohyo/shukeikekka.htm に記載あり)

経済産業省, 環境省 (2005b) 平成 15 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等. (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h15kohyo/todokedegaisanshutodata.htm に記載あり)

財務省 (2005) 貿易統計. (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> から引用)

製品評価技術基盤機構 (2006) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 17 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業)(公表予定).

石油通信社 (2004) 平成 16 年 石油資料.

石油連盟 (2004) 石油統計情報, 換算係数一覧. (<http://www.paj.gr.jp/html/statis/kansan.html> から引用)

通商産業省 (1990) 通商産業公報 (1990 年 12 月 28 日), 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報. (<http://www.nite.go.jp> から引用)

通商産業省 (1999) 平成10年度既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査.

日本化学工業協会 (2005) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施について—2004 年度化学物質排出量調査結果— (2003 年度実績).

日本産業衛生学会 (2005) 許容濃度等の勧告 (2005年度), 産衛誌, **47**, 150-177.

CERI 有害性評価書 エチルベンゼン

平成 18 年 3 月 1 日 発行

編集 財団法人化学物質評価研究機構
安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7 階
電話 03-5804-6136 FAX 03-5804-6149

無断転載を禁じます。