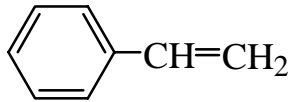


既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	96 - 46	官報公示 整理番号	3 - 4	CAS番号	100 - 42 - 5
名 称	スチレン 別名：エチルベンゼン スチロール フェニルエチレン ビニルベンゼン		構 造 式		
分子式	C ₈ H ₈		分子 量	104.15	
<p>市場で流通している商品(代表例)¹⁾ 純 度 : 99.6 % 以上 不純物 : エチルベンゼン、キシレン、クメン、<i>n</i>-プロピルベンゼン、 -メチルスチレン 添加剤又は安定剤：4-<i>tert</i>-ブチルカテコール</p>					
<p>1. 物理・化学的性状データ</p> <p>外 観：無色液体²⁾ 融 点：-30.6 ²⁾ 沸 点：145 ~ 146 ²⁾ 引 火 点：31 ^{2, 3)} 発 火 点：490 ³⁾ 爆発限界：0.9-6.8 %³⁾ 比 重：d₄²⁰ 0.9059²⁾ 蒸気密度：3.6(空気 = 1)⁴⁾ 蒸 気 圧：0.67 kPa(5 mmHg)(20)⁴⁾ 分配係数：log Pow ; 2.95(実測値)⁵⁾、2.87(計算値)⁵⁾ 加水分解性：加水分解を受けやすい化学結合なし 解 離 定 数：解離基なし スペクトル：主要マススペクトルフラグメント m/z 104(基準ピーク, 1.0)、78(0.32)、51(0.28)⁶⁾ 吸 脱 着 性：土壌吸着係数 K_{oc} = 270 ~ 550(計算値)⁷⁾ 粒 度 分 布：該当せず 溶 解 性：スチレン/水 ; 280 mg/l (20)⁷⁾、400 mg/l (20)⁷⁾ エタノール、エーテル、アセトン、二硫化炭素などの有機溶媒に可溶。 換 算 係 数：1 ppm = 4.33 mg/m³ (気体, 20) 1 mg/m³ = 0.231 ppm</p>					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成5年度 1,344,980 t(製造 1,290,255 t 輸入 54,725 t)⁸⁾

排出・暴露量：文献なし

用途：合成樹脂用モノマー(ポリスチレン樹脂、合成ゴム、不飽和ポリエステル樹脂、AS樹脂、ABS樹脂、イオン交換樹脂、塗料樹脂)¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

良分解⁹⁾(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
2週間	30 mg / ℓ	100 mg / ℓ
BODから算出した分解度		
100 %		

砂壤土や埋め立て土壌中において16週間でそれぞれ87%、95%生分解されたとの報告がある¹⁰⁾。

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OHラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数= 5.3×10^{-11} cm³/分子・secで、OHラジカル濃度を $5.0 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ 分子/cm³とした時の半減期は3.6～7.3時間と計算される¹¹⁾。

水中での反応速度= 6.5×10^9 ℓ/mol・secで、水中のOHラジカル濃度を 1×10^{-17} mol/ℓとした時の半減期は134日と計算されている¹⁰⁾。

オゾンとの反応性

対流圏大気中では、速度定数= 2.7×10^{-17} cm³/分子・secで、オゾン濃度を 1×10^{12} 分子/cm³とした時の半減期は7.1時間と計算される¹¹⁾。

光分解生成物

大気中での主要な光分解生成物として、ベンズアルデヒド、硝酸パーオキシベンゾイル、ホルムアルデヒドが報告されている¹¹⁾。

硝酸ラジカルとの反応性

夜間の硝酸ラジカルの平均濃度を 5×10^8 分子/cm³とした時の硝酸ラジカルとの反応による半減期は約3時間との報告がある¹⁰⁾。

水中からの蒸発

深さ1 mのモデル河川と深さ2 mのモデル池からの蒸発による消失の半減期はそれぞれ3.3時間、39時間との報告がある。

2) 濃縮性

金魚への濃縮倍率：13.5¹⁰⁾

3) 環境分布・モニタリングデータ¹²⁾

実施年度(昭)	検出例と検出範囲			
	水質ppb	底質ppb	魚類ppb	その他
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
52	0/3 - (2)	0/3 - (6)	調査データなし	調査データなし
60	0/27 - (0.1)	1/21 1 (1)	調査データなし	調査データなし
61	7/121 0.03~0.5 (0.03)	13/125 0.5~7.5 (0.5)	28/131 0.5~2.3 (0.5)	調査データなし

B/Aは検出数/検体数を表す。

4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/l) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/l) (暴露時間):影響指標	OECD 分類基準(案)
藻類	-		-	-
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ¹³⁾ (オオミジンコ) <i>Artemia salina</i> ^{13, 10)} (ブラインシュリンプ)		23(48-h):遊泳阻害 52(48-h)	harmful 分類基準なし
魚類	<i>Cyprinodon variagatus</i> ^{10, 14)} (シーブヘッドミノー) <i>Oncorhynchus mykiss</i> ¹³⁾ (ニジマス) <i>Lepomis macrochirus</i> ^{10, 13)} (ブルーギル)	9.1(96-h) 2.5(24-h) 25.1(96-h)		分類基準なし (toxic) harmful
その他	<i>Photobacterium phosphoreum</i> ^{4, 13)} (光合成細菌)	-	5.47(5-m)	分類基準なし

- : データなし

分類基準なし: 試験生物種がOECD分類基準の対象生物種以外

()内分類: OECDの分類基準値が適用できると仮定した時の分類

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{11, 15, 16, 17, 18)}

	ラット	マウス
経口LD ₅₀	1,000-5,000 mg/kg	316 mg/kg
吸入LC ₅₀	2,770-2,817 ppm(4h)	4,940-5,000 ppm(2h) 2,030-2,800 ppm(4h)
経皮LD ₅₀	-	-
静脈内LD ₅₀	-	90 mg/kg
腹腔内LD ₅₀	2,000-3,000 mg/kg 898 mg/kg	660 mg/kg

スチレンの急性暴露により皮膚や呼吸器に対する刺激性がみられる。また、中枢神経系へも影響を及ぼし、筋協調消失、跳躍、痙攣、意識消失等の症状を引き起こす。

2) 刺激性・腐食性

ウサギにおいて眼刺激性を有するが、眼瞼に炎症及び浮腫を生じるものの角膜への作用は弱い。皮膚刺激性については、ウサギの耳への単回適用では反応は認められないが、反復適用(20回/4週)で水疱形成と脱毛を伴う中等度の刺激を生じる。また、ウサギ腹部皮膚への閉塞適用で著明な刺激反応と局所の変性を生じる。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性^{10, 11, 15, 19)}

(1) 経口投与

ラットに400 mg/kg/dayを6日間投与した実験で精細管の障害がみられている。

イヌに200 mg/kg/dayを561日間投与した実験で溶血性貧血がみられている。

(2) 吸入暴露

マウスを259 ppmに6時間/日×14日間暴露した実験で、肝細胞壊死がみられている。

ラットを4時間/日×8週間暴露した実験で、30 ppmでは鼻腔上皮の空胞化と脱落がみられ、800 ppmでは気管粘膜上皮に同様の変化がみられている。ラットを320 ppmに3カ月間暴露した実験で、脳の障害を示すと考えられる神経膠細胞マーカータンパクの増加がみられている。ラットを800 ppmに14時間/日×7日/週×3週間または6時間/日×7日/週×13週間暴露した実験で、聴覚毒性がみられている。ラットを600 ppmに2年間暴露した実験で、体重の減少がみられている。このほか、ラットで腎臓、肺にグルタチオン枯渇に起因すると思われる変化がみられている。

モルモットを1,300 ppmに7時間/日×5日/週×6カ月間暴露した実験で、死亡と肺の障害がみられている。

ウサギを700 ppmに12時間/日×7日間暴露した実験で、線状体のドーパミンの減少がみら

れている。

(3) 腹腔内投与

ラットに300 mg/kg/dayを5日/週×6週間投与した実験で腎臓の障害がみられている。

(4) 経皮投与

ラットに3,600 mg/kg/dayを28日間適用した実験で、肝細胞の脂肪変性がみられている。

5) 変異原性・遺伝毒性^{10, 15, 16, 18, 19)}

*In vitro*では、スチレンが代謝活性化されることにより生じるスチレン-7, 8-オキサイド等が変異原性試験で陽性を示すため、代謝活性化されて変異原性物質となる可能性があるとして報告されている。ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験で代謝活性化系において陽性を示している。またヒトリンパ球細胞及びチャイニーズハムスターの細胞において染色体異常、小核及び姉妹染色分体交換(SCE)を誘発し、ラット肝初代培養細胞ではDNA鎖の切断が報告されている。

*In vivo*では、ラットやマウスに染色体異常は誘発しないが、小核、SCE及びDNA鎖切断を生ずる。ショウジョウバエでは、劣性致死試験では陽性を示すが性染色体欠損及び染色体不分離試験では陰性を示す報告がされている。

6) 発がん性^{10, 15, 16, 17, 19, 20, 21, 22, 23, 24)}

機 関	分 類	基 準
EPA		1996年現在発がん性について評価されていない。
EU		1996年現在発がん性について評価されていない。
NTP		1996年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1996年)	グループ2B	ヒトに対して発がん性を示す可能性がある物質。
ACGIH		1996年現在発がん性について評価されていない。
日本産業衛生学会(1996年)	第2群B	ヒトに対しておそらく発がん性があると考えられ、証拠が比較的十分でない物質。

(1) 経口投与

雌雄のB6C3F₁マウスに150、300 mg/kg/dayを5日/週×78週間強制経口投与した実験では、雄の300 mg/kg/day群で肺の細気管支/肺胞上皮腺腫及び癌の発生率が有意に増加し、雌の300 mg/kg/day群で肝細胞腺腫の発生率が有意に増加している。

雌雄のF344ラットに500 mg/kg/dayを5日/週×103週間、1,000、2,000 mg/kg/dayを5日/週×78週間強制経口投与した実験では、投与に関連した腫瘍発生率の増加はみられていない。

(2) 経胎盤及び経口投与

妊娠17日のO20マウスに1,350 mg/kgを単回強制経口投与し、出生児に離乳後から16週齢まで1,350 mg/kgを1回/週で強制経口投与した実験では、雌雄とも肺の腺腫及び癌の発生率が有意に増加している。

7) 生殖・発生毒性^{10, 15, 16, 19)}

(1) 経口投与

ラットに250 ppmで飲水投与した3世代試験では生殖能に異常はみられていない。ラットに200 mg/kg/dayを授乳期間に投与した実験では出生児のドーパミンレセプター数が増加し、2ないし3週齢で行動が変化している。また、ラットに400 mg/kg/dayを妊娠6-15日の10日間投与した実験で母動物で体重増加の抑制がみられ、胎児では体重の減少が認められたが、奇形はみられていない。

マウスに1,350 mg/kgを妊娠17日目に投与した実験では新生児の死亡率が増加している。

(2) 吸入暴露

マウスを250 ppmに6時間/日で妊娠6-16日の11日間暴露した実験では吸収胚が増加したが、奇形はみられていない。また、マウスを300 ppmに6時間/日×5日間暴露した実験では、精子の形態異常はみられていない。

雄ラットを48 ppmに5時間/日×5日/週×4ヵ月間暴露した実験で、精子の運動性及び浸透圧に対する抵抗性が低下し、精細管上皮の剥離がみられている。また、ラットを0.35、1.2及び12 ppmに4時間/日で妊娠期間暴露した実験では全濃度で吸収胚がみられたが、奇形はみられていない。ラットを600 ppmに7時間/日で妊娠6-15日の10日間暴露した実験では吸収胚の増加や奇形はみられていない。また、50及び300 ppmを6時間/日で妊娠7-21日の15日間暴露した実験では、母動物に毒性はみられず、分娩日の新生児で体重の減少と脳内セロトニン及び5-HIAA(5-hydroxyindoleacetic acid)濃度の低下がみられている。

チャイニーズハムスターを1,000 ppmに6時間/日で妊娠6-18日の13日間暴露した実験で吸収胚が増加したが、奇形はみられていない。

ウサギを600 ppmに7時間/日で妊娠6-18日の13日間暴露した実験で胎児の骨化遅延がみられたが、奇形はみられていない。

(3) その他

ラットに400 mg/kg/dayを60日間投与すると精子欠乏症が発生している。

ラットの胎児の全胚培養実験で1 $\mu\text{mol}/\text{m}\ell$ で胎児毒性がみられている。

6. ヒトへの影響^{17, 21, 22, 25)}

1) 急性影響

液状スチレンは皮膚に接触すると刺激があり、局所の発赤、脱脂などを起こす。スチレンの蒸気吸入による影響は粘膜刺激と中枢神経系に対する作用である。ヒトにおける急性影響としては、60 ppmで臭気を感じるが、粘膜刺激性はなく、100 ppmで強いが耐えうる程度の臭い、200-400 ppmで強い不快な臭い、600 ppmで眼及び鼻の刺激、800 ppmで眼及び咽頭の強い刺激、眠気、鎮静状態、脱力感などが報告されている。

2) 慢性影響

ガラス繊維強化プラスチック製造工場で約43-131 ppmのスチレンに1.9年間暴露された労働者35名の調査では、頭痛、倦怠感、傾眠などの自覚症状を訴えるものが多く、他覚的にも脳神経障害、自律神経症状、末梢神経障害、迷路失調、錐体外路症状、錐体路症状、脳波異常などの脳・神経障害がみられている。また、スチレンモノマーの濃度が50-600 ppmのポリエステル塗装工場に平均3年7ヵ月勤務する14名の労働者では疲労感、頭痛、頭重、めまいなどの自覚症状を有し、他覚的にも視力低下、視野狭窄、末梢優位性知覚鈍麻、筋電図異常などの所見が報告されている。また、スチレン合成・重合工場に勤務する90名の労働者の抹消神経伝導速度の測定では、約20%に橈骨神経伝導速度低下と腓骨神経伝導速度低下を認めている。

ポリスチレン工場で働く女性で流産の報告がある。

強化プラスチック工場等での作業員において高濃度で常に暴露された作業員において、末梢血リンパ球の染色体異常及びSCEの増加がみられたとの報告がある。

3) 発がん性

疫学的研究において暴露と発がん性の関連を示す明確な証拠は得られていない。

4) 許容濃度

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1996年)	50 ppm(213 mg/m ³)	あり
日本産業衛生学会(1996年)	50 ppm(210 mg/m ³)	-

7. 生体内運命^{17, 19, 24)}

スチレンは蒸気吸入によって経気道的に体内に侵入するだけでなく、液体スチレンとの接触によって皮膚からも吸収される。

ヒトでのスチレンの代謝は、まずチトクロームP450によってビニル基が酸化され、スチレン-7, 8-オキシドになる。スチレン-7, 8-オキシドはミクロゾームのエポキシヒドロラーゼによって加水分解を受け、スチレングリコールを生じる。スチレングリコールはさらに段階的に酸化を受け、マンデル酸を経てフェニルグリオキシル酸になる。マンデル酸とフェニルグリオキシル酸はヒトの尿中の主要な代謝物で、吸収されたスチレンの57-85%及び10-33%がマンデル酸とフェニルグリオキシル酸として排泄される。両代謝物の尿中排泄は二相性を示す。

一方、ラットの尿中に排泄される主要な代謝物はマンデル酸、フェニルグリオキシル酸及び馬尿酸である。げっ歯類では血中のスチレン-7, 8-オキシドの濃度はヒトに比べ5-20倍高く、スチレン-7, 8-オキシドのグルタチオン抱合はヒトではスチレン無毒化のマイナーな経路であるが、ラットやウサギでは主要な経路になっている。

なお、少量の4-ビニルフェノールがヒトの尿中で検出されており、スチレンの催腫瘍性との関連で注目されている。また、代謝物のスチレン-7, 8-オキシドは変異原性陽性である。

8. 分類(OECD分類基準・案)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、ラット経口投与でクラス5、ラット吸入暴露4時間でクラス4、マウス吸入暴露2時間でクラス4,4時間でクラス3に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、甲殻類に対してはharmful、魚類に対してはtoxic ~ harmfulに分類される。藻類に対しては分類基準を適用できるデータがない。

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

スチレンは、ヒトで眼、皮膚、鼻、咽頭に刺激性を示す。また、眠気、鎮静状態、脱力感など中枢神経系への作用もみられる。実験動物では、急性暴露で眼、皮膚、呼吸器への刺激や筋協調欠落、痙攣、意識喪失等の中枢神経系への影響が報告されている。慢性影響については、ヒトでは疲労感、頭痛、めまい、傾眠などの自覚症状を訴えるものが多く、他覚的にも脳神経障害、自律神経症状、末梢神経障害、迷路失調、錐体外路症状、錐体路症状、脳波異常などがみられている。実験動物では、経口投与でラットに精細管障害、イヌに溶血性貧血がみられている。吸入暴露ではラットで鼻腔上皮の空胞化、脱落、肺や腎臓の変化、脳の障害を示す神経膠細胞マーカー蛋白の増加が報告されており、マウスでは肝細胞壊死が報告されている。変異原性は*in vitro*及び*in vivo*とも陽性を示し、高濃度で常時スチレンに暴露されている作業者の末梢血リンパ球で染色体異常の出現が増加している。発がん性は、疫学的研究でスチレン暴露と発がん性の関連性を示唆する結果は得られていないが、実験動物では経口投与により、マウスにおいて肺の細気管支/肺胞上皮腺腫及び癌及び肝細胞腺腫の発生率が有意に増加している。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学的性状から考えて水中及び大気圏に分布するものと予想される。水中での主な分解機構は微生物による分解であり、半減期は2週間以内と予想される。また、本物質は水中からの蒸発によっても消失する。対流圏大気中では、OHラジカルとの反応による半減期は3.6~7.3時間、硝酸ラジカルとの反応による半減期は約3時間、オゾンとの反応による半減期は7.1時間と計算される。また、本物質は大気中で光分解を受け、ベンズアルデヒド、硝酸パーオキシベンゾイル及びホルムアルデヒドが生成する。環境庁のモニタリングデータでは水質、底質及び魚類中から検出されている。水圏環境生物に対しては、OECD分類基準(案)では甲殻類に対してはharmful、魚類に対してはtoxic ~ harmfulに分類される。

2) 指摘事項

- (1) 眼、皮膚、気道への刺激性がある。
- (2) ヒトで疲労感、頭痛、めまい、傾眠などの症状があり、脳神経障害、自律神経症状、末梢神経障害、迷路失調、錐体外路症状、錐体路症状、脳波異常などがみられる。
- (3) 疫学研究では、ヒトで暴露と発がん性の関連性を示唆する結果は得られていないが、変異原性は*in vitro*及び*in vivo*ともに陽性で、マウスにおいて肺の細気管支/肺胞上皮腺腫及び癌及び肝細胞腺腫が発生している。

平成9年6月作成

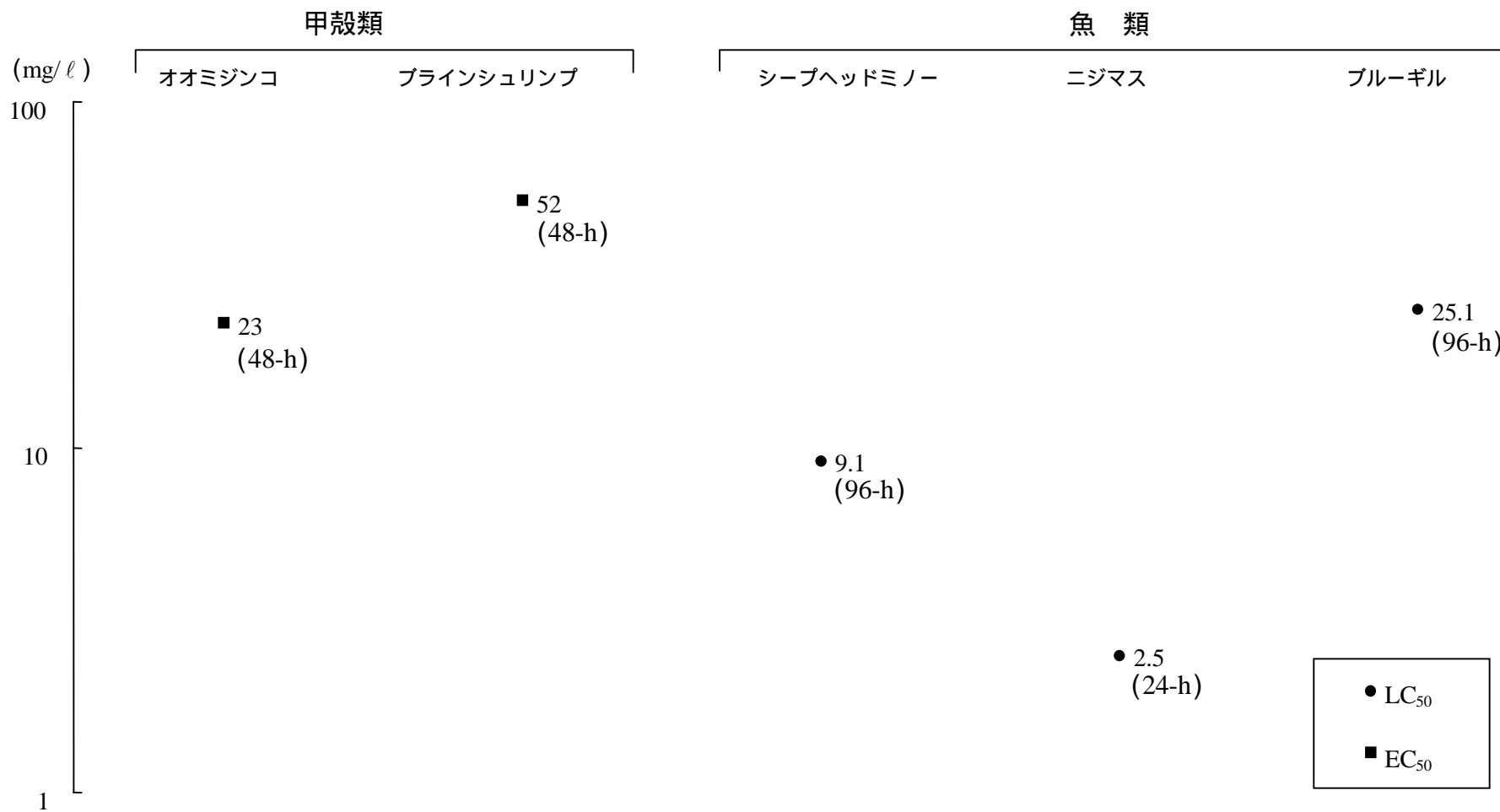
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1997).
- 2) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 3) 日本化学会編, 化学防災指針集成, 丸善(1996).
- 4) Richardson, M.L. et.al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1992-1995).
- 5) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 6) NIST Library of 54K Compounds.
- 7) W.J.Lyman, et.al., Handbook of Chemical Estimation Methods, p.p.4-9, McGraw-Hill, NY (1982).
- 8) 平成5年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省.
- 9) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 10) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1996).
- 11) BUA Report, **48**, Styrene(1990).
- 12) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1996).
- 13) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU(1995).
- 14) IRPTC(International Register of potentially Toxic Chemicals), UN.
- 15) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 16) IPCS, Environmental Health Criteria, **26**(1983).
- 17) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1994).
- 18) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1996).
- 19) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, **60** (1994).
- 20) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第3版(1997).
- 21) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).
- 22) 産業衛生学雑誌, **38**, 172-181(1996).
- 23) National Cancer Institute, Carcinogenesis Technical Report Series No.185, Bioassay of Styrene for Possible Carcinogenicity(1979).
- 24) 医学のあゆみ, **106**(3), 105-112(1978).
- 25) 日本産業衛生学会編, 許容濃度提案理由書集, 中央労働災害防止協会(1994).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性シート
- 3) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU (1995).
- 2) Hazardous Substances Data Bank (HSDB), U.S. National Library of Medicine (1995).
- 3) IRPTC (International Register of Potentially Toxic Chemicals), UN.

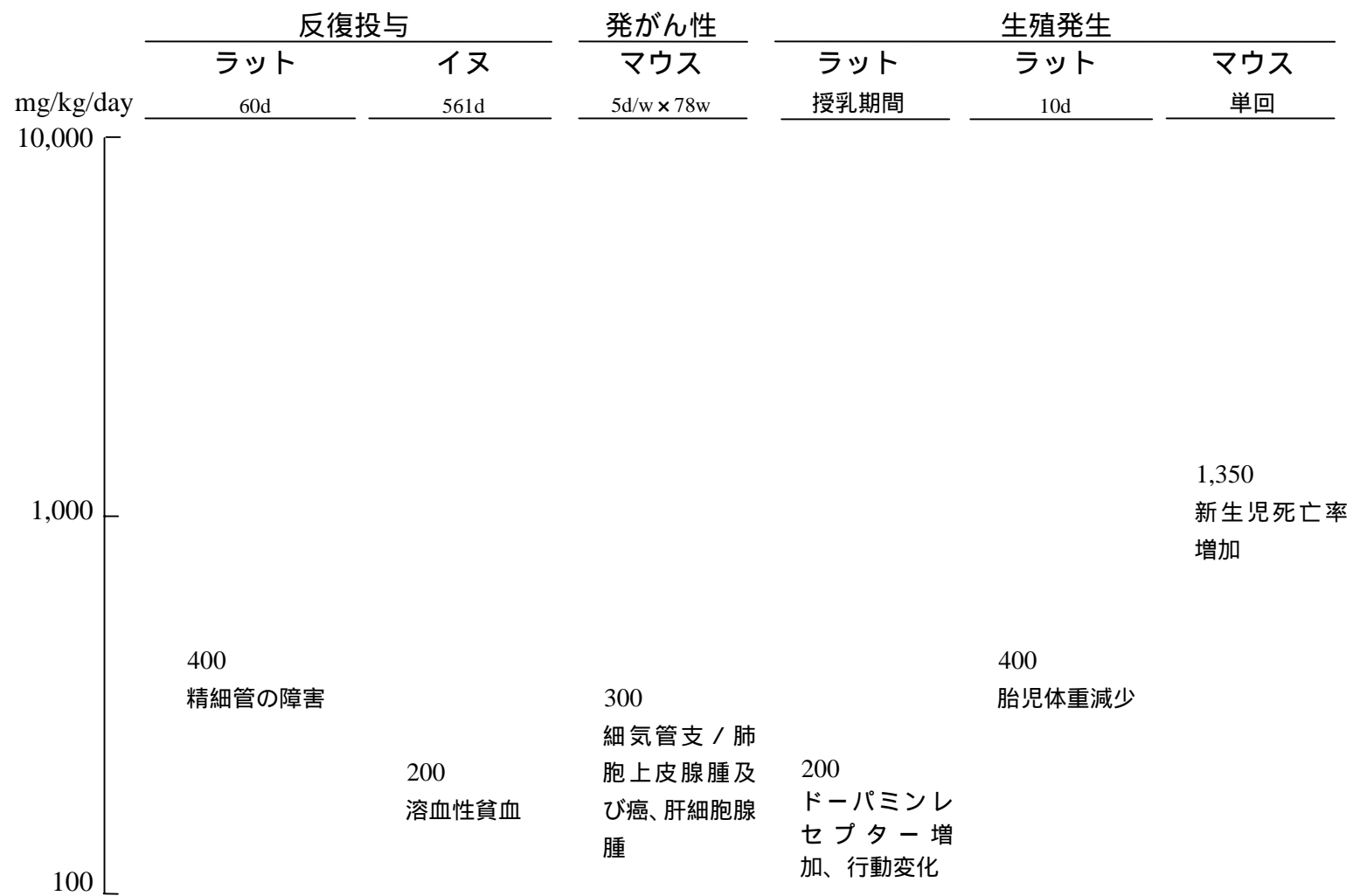
ほ乳動物毒性シート(発がん性)

動物種・系統	投与経路	試験条件	試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)						文献			
			雄			雌						
マウス (B6C3F ₁)	経口 (強制)	用量: 150、300 mg/kg/day 投与期間: 5日/週 × 78週間	(mg/kg/day)						1)-6)			
			0	150	300	0	150	300				
			肺									
			細気管支/肺胞上皮 腺腫及び癌	0/20	6/44	9/43	0/20	1/43*		3/43*		
肝臓												
肝細胞腺腫						1/20	5/47	7/43	0/20	1/44	5/43	
						*:細気管支/肺胞上皮腺腫のみ						
マウス (O20)	経胎盤 及び 経口(強制)	妊娠17日に1,350 mg/kgを単回 強制経口投与し、出生児に離乳 後から16週齢まで1,350 mg/kg を1回/週強制経口投与	雄		雌		1)-4) 7) 8)					
			対照群	投与群	対照群	投与群						
			肺									
腺腫及び癌						8/19	20/23	14/20	32/32			

引用文献

- 1) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, **60** (1994).
- 2) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 3) IPCS, Environmental Health Criteria, **26** (1983).
- 4) BUA Report, **48** (1990).
- 5) National Cancer Institute, Carcinogenesis Technical Report Series No.185, Bioassay of Styrene for Possible Carcinogenicity (1979).
- 6) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版 (1994).
- 7) Hazardous Substance Data Bank (HSDB), US National Library of Medicine (1996).
- 8) 医学のあゆみ, **106** (3), 105-112 (1978).

ほ乳動物毒性図(経口投与)



ほ乳動物毒性図(吸入暴露)

