

[16] α -メチルスチレン

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名： α -メチルスチレン

(別の呼称：1-メチルエテニルベンゼン、イソプロペニルベンゼン、2-フェニルプロペン)

CAS 番号：98-83-9

化審法官報告示整理番号：3-5 及び 3-8 (モノ又はジアルキル (C=1~2) スチレンとして)

化管法政令番号：1-335

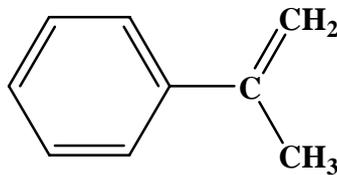
RTECS 番号：WL5075300

分子式：C₉H₁₀

分子量：118.18

換算係数：1 ppm = 4.83 mg/m³(気体、25°C)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は無色の液体である¹⁾。

融点	-23.2°C ²⁾
沸点	165.4°C ²⁾
密度	0.9106 g/cm ³ (20°C) ²⁾
蒸気圧	0.29 mmHg(=38Pa)(32°C) ³⁾ 、1.9 mmHg(=25Pa) (20°C) ⁴⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (logKow)	3.48 ⁵⁾
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	116 mg/L(温度の記載なし) ³⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

α -メチルスチレンの分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性

好氣的分解

分解率：BOD 0%、GC ※ (試験期間：2週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L)⁶⁾

(備考：※負の値を得た。)

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数：52.0×10⁻¹²cm³/(分子・sec)(25°C、測定値)⁷⁾

半減期：1.2~12 時間 (OH ラジカル濃度を 3×10⁶~3×10⁵ 分子/cm³⁸⁾ と仮定して計算)

オゾンとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $1.4 \times 10^{-16} \text{cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (25°C、AOPWIN⁹) により計算)

半減期：0.47～2.8 時間 (オゾン濃度を $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11} \text{分子/cm}^3$ ⁸⁾ と仮定して計算)

加水分解性

加水分解性の基をもたない ¹⁰⁾。

生物濃縮性 (濃縮性が無いまたは低いと判断される物質 ¹¹⁾)

生物濃縮係数(BCF)：

15～140 (試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：0.3mg/L) ⁶⁾

(12)～113 (試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：0.03mg/L) ⁶⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc)：820 (PCKOCWIN¹²⁾により計算)

(4) 製造輸入量及び用途**① 生産量・輸入量等**

本物質の国内生産量 (推定値)の推移を表 1.1 に示す ¹³⁾。化学物質排出把握管理促進法 (化管法) の製造・輸入量区分は 10,000t である。

表 1.1 α -メチルスチレンの国内生産量 (推定値)の推移

平成 (年)	7	8	9	10	11	12	13	14	15
生産量 (t)	35,000	33,000	33,000	33,000	33,000	32,000	30,000	30,000	30,000

② 用途

本物質は主に、ABS 樹脂の耐熱、耐衝撃性の強化、ポリエステル樹脂、アルキド樹脂を変性させる際に用いられる ¹⁴⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質 (政令番号：335) として指定されているほか、有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質及び水環境保全に向けた取組のための要調査項目として選定されている。

2. 暴露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からの暴露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

(1) 環境中への排出量

α-メチルstyレンは化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された、平成15年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種²⁾、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体³⁾から集計した排出量等を表2.1に示す。なお、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（平成15年度）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	45,736	46	0	0	99	56,209	—	—	—	—	45,782	—	45,782

業種別届出量（割合）

化学工業	45,578 (99.7%)	46 (100%)	0	0	99 (100%)	50,788 (90.4%)
石油製品・石炭製品 製造業	100 (0.2%)	0	0	0	0	2 (0.003%)
プラスチック製品 製造業	55 (0.1%)	0	0	0	0	91 (0.2%)
熱供給業	3 (0.006%)	0	0	0	0	0
倉庫業	0	0	0	0	0	5,300 (9.4%)
医薬品製造業	0	0	0	0	0	29 (0.1%)

総排出量の構成比(%)	
届出	届出外
100%	—

本物質の平成15年度における環境中への総排出量は、46tとなり、すべて届出排出量であった。届出排出量のうち46tが大気へ、0.046tが公共用水域へ排出されるとしており、大気への排出量が多い。この他に下水道への移動量が0.099t、廃棄物への移動量が56tであった。届出排出量の主な排出源は、化学工業であった。

(2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合を、表2.1に示した環境中への排出量と下水道への移動量を基に、USES3.0をベースに日本固有のパラメータを組み込んだMackay-Type Level III多媒体モデル⁴⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、平成15年度に環境中への推定排出量が最大であった愛媛県（大気への排出量17t）とした。予測結果を表2.2に示す。本物質の環境中への排出は大気が大部分であったが、環境中の媒体別分配割合は大気が60.0%、水域が29.8%、土壌が9.2%と予測された。

表 2.2 媒体別分配割合の予測結果

媒体	分配割合 (%)
大気	60.0
水域	29.8
土壌	9.2
底質	1.1

(注) 環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したものの。

(3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年	文献
一般環境大気 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	0.0087	0.016	<0.0029	0.053	0.0019	7/9	全国	2000~2001	5
室内空気 $\mu\text{g}/\text{m}^3$									
食物 $\mu\text{g}/\text{g}$									
飲料水 $\mu\text{g}/\text{L}$									
地下水 $\mu\text{g}/\text{L}$									
土壌 $\mu\text{g}/\text{g}$									
公共用水域・淡水 $\mu\text{g}/\text{L}$	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/47	全国	2002	6
公共用水域・海水 $\mu\text{g}/\text{L}$	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/3	全国	2002	6
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g}/\text{g}$	<0.0055	<0.0055	<0.0055	<0.0055	0.0055	0/6	全国	1997	7
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g}/\text{g}$	<0.0055	<0.0055	<0.0055	<0.0055	0.0055	0/5	全国	1997	7

(4) 人に対する暴露量の推定 (一日暴露量の予測最大量)

一般環境大気及び公共用水域淡水の実測値を用いて、人に対する暴露の推定を行った(表 2.4)。ここで公共用水域のデータを用いたのは、飲料水等の分析値が得られなかったためである。化学物質の人による一日暴露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15m^3 、2L 及び 2,000g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.4 各媒体中の濃度と一日暴露量

	媒体	濃度	一日暴露量
平均	大気 一般環境大気	0.0087 µg/m ³ 程度 (2000~2001)	0.0026 µg/kg/day 程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.01 µg/L 未満程度 (2002)	0.0004 µg/kg/day 未満程度
	食物 土壌	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった
最大値	大気 一般環境大気	0.053 µg/m ³ 程度 (2000~2001)	0.016 µg/kg/day 程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.01 µg/L 未満程度 (2002)	0.0004 µg/kg/day 未満程度
	食物 土壌	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった

人の一日暴露量の集計結果を表 2.5 に示す。

吸入暴露の予測最大暴露濃度は、一般環境大気のデータから 0.053 µg/m³ 程度となった。

経口暴露の予測最大暴露量は、公共用水域淡水のデータから算定すると 0.0004µg/kg/day 未満程度であった。本物質は大気への排出が多く、環境中では大部分が大気に分配されると予測されている。濃縮性が無いまたは低いと判断されていることから⁸⁾、本物質の環境に起因する食物経由の暴露量は小さいと考えられる。

表 2.5 人の一日暴露量

媒体		平均暴露量 (µg/kg/day)	予測最大暴露量 (µg/kg/day)
大気	一般環境大気	0.0026	0.016
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	0.0004	0.0004
食物			
土壌			
経口暴露量合計		0.0004	0.0004
総暴露量		0.0026+0.0004	0.016+0.0004

注：1) アンダーラインを付した値は、暴露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

2) 総暴露量は、吸入暴露として一般環境大気を用いて算定したものである。

(5) 水生生物に対する暴露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対する暴露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.6 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域では 0.01 $\mu\text{g/L}$ 未満程度、同海水域では概ね 0.01 $\mu\text{g/L}$ 未満となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.01 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2002)	0.01 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2002)
海 水	概ね 0.01 $\mu\text{g/L}$ 未満 (2002)	概ね 0.01 $\mu\text{g/L}$ 未満 (2002)

注)：公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

(1) 体内動態、代謝

ボランティア 8 人に本物質の原液 0.1 mL を 8~10 分間ガラスで皮膚に押し付け、経皮吸収速度を測定した結果、19.5 mg/cm²/hr であった。また、種々の濃度で作成した水溶液中に 1 時間手を浸けて測定したところ、0.048~0.256 mg/cm²/hr の結果が得られ、吸収速度は温度及び濃度に依存し、36°Cでは 24°Cの場合に比べて 35%程度大きかった¹⁾。

¹⁴C でラベルした本物質 11 mg/kg をラットに静脈内投与した結果、24 時間以内に放射活性の 76%、72 時間では 86%が尿中に排泄され、糞中には 2%、呼気中には揮発性の有機体として 2%、CO₂として 0.02%が排泄され、体内残留は 0.3%とわずかで、脾臓、腎臓、膀胱、肺の順で多く残留がみられた。また、¹⁴C でラベルした本物質 1,000 mg/kg をラットに強制経口投与して尿中代謝物を調べた結果、2-フェニル-1,2-プロパンジオール（尿中放射活性の 3%）及びそのグルクロニド（同 50%）、アトロラクチン酸（同 27%）、メルカプツール酸の S-(2-ヒドロキシ-2-フェニルプロピル)-N-アセチルシステイン（同 13%）、2-フェニルプロピオン酸（同 1%）が検出され、尿中への放射活性の排泄割合及び代謝物組成は静脈内投与した場合と概ね同様であった。さらに、ヒト肝切片を用いて代謝を検討したところ、ラットの尿中代謝物と同じものが検出されたが、5 時間の培養で主要な代謝物は 2-フェニル-1,2-プロパンジオール（添加した放射活性の 25%）であり、2-ヒドロキシ-2-フェニルプロピオン酸及び 2-フェニルプロピオン酸はそれぞれ放射活性の約 1%、残り 2 物質は 0.3%未満であった²⁾。

また、本物質をヒト、ラット及びモルモットに吸入あるいはラット及びイヌに経口投与した実験で、尿中にアトロラクチン酸が検出されており^{1,3,4)}、ヒトではさらに 2-フェニル-1,2-プロパンジオールのグルクロニドも検出されている^{1,4)}。

本物質の代謝は、チトクローム P-450 による酸化で始まる経路が推定されている。P-450 の酸化作用により本物質はエポキシ中間体（ α , β -エポキシクメン）となり、グルタチオンと抱合してメルカプツール酸となるか、エポキシド加水分解酵素によって 2-フェニル-1,2-プロパンジオールとなり、グルクロン酸と抱合してグルクロニドとなるか、さらに酸化を受けてアトロラクチン酸となる。また、本物質は P-450 の作用で 2-フェニルプロピオンアルデヒドとなり、さらに酸化されて 2-フェニルプロピオン酸となって尿中に排泄される²⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性⁵⁾

表 3.1 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD ₅₀	4,900 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	4,500 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	3,000 ppm [14,490 mg/m ³]
モルモット	吸入	LCLo	3,000 ppm [14,490 mg/m ³]
ウサギ	経皮	LDLo	16 mL/kg

本物質は眼、皮膚、気道を刺激し、吸入すると咳や眩暈、咽頭痛を、皮膚や眼では発赤を生じる⁶⁾。ヒトの TCLo として 2,900 mg/m³ (気道の刺激、咳) が報告されている⁵⁾。

② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、40、200、1,000 mg/kg/day を交尾前 14 日から雄は計 43 日間、雌は妊娠、分娩を経て哺育 3 日まで強制経口投与した結果、200 mg/kg/day 以上の群の雄及び 1,000 mg/kg/day 群の雌で軽度から中程度の流涎がみられ、1,000 mg/kg/day 群の雄で体重増加の有意な抑制、雌で妊娠後期に体重増加の抑制傾向を認めた。また、200 mg/kg/day 以上の群の雌で肝臓及び腎臓重量、GOT、総コレステロール、1,000 mg/kg/day 群の雄で肝臓及び腎臓重量、雌で胸腺重量の有意な増加を認め、200 mg/kg/day 以上の群の雄で肝臓の暗赤色化、好酸性変化、雌で腎臓の退色、尿細管上皮の空胞化、1,000 mg/kg/day 群の雌雄の副腎で脂肪滴、雄で尿細管上皮の好塩基性変化、硝子滴、膀胱で粘膜上皮の過形成、雌で肝細胞の好酸性変化、胸腺の萎縮などの発生率に増加がみられた⁷⁾。この結果から、NOEL は 40 mg/kg/day であった。

イ) Fischer 344 ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、2,880、5,100 mg/m³ を 2 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、2,880 mg/m³ 以上の群の雌雄で肝臓相対重量、5,100 mg/m³ 群の雄で肺相対重量の有意な増加を認め、腎臓の硝子滴は対照群を含む全群の雄すべてでみられたが、2,880 mg/m³ 以上の群での発生状況は顕著であった。体重、血液及び主要臓器組織の検査で異常はなかった。また、B6C3F₁ マウス雌雄各 18~24 匹を 1 群とし、0、640、1,180、2,360、2,880、3,860、5,100 mg/m³ を 12 日間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、2,880 mg/m³ 以上の群の雄で体重増加の抑制、雌雄で脾臓相対重量の減少、雌で肝臓重量の増加、3,860 mg/m³ 群の雄で肝臓相対重量の増加に有意差を認めたが、血液及び主要臓器組織の検査で異常はなかった⁸⁾。この結果から、ラットで LOAEL は 2,880 mg/m³ (暴露状況で補正 : 510 mg/m³)、マウスで NOAEL は 2,360 mg/m³ (同 420 mg/m³) であった。

ウ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、360、720、1,450、2,900、4,830 mg/m³ を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、雄では 720 mg/m³ 以上の群で肝臓及び腎臓相対重量の増加、GPT の上昇、2,900 mg/m³ 以上の群で肝臓絶対重量の増加、4,830 mg/m³ 群で腎臓絶対重量の増加などに、雌では 2,900 mg/m³ 以上の群で肝臓及び腎臓相対重量、肝臓絶対重量の増加、GPT の上昇、4,830 mg/m³ 群で腎臓絶対重量の増加などに有意差を認めた。また、雄ラットでは対照群を含むすべての群のほぼ全数で腎皮質及び尿細管上皮の再生、硝子滴を認め、それらは 2,900 mg/m³ 以上の群で顕著であった⁹⁾。この結果から、NOAEL は 360 mg/m³ (暴露状況で補正 : 64 mg/m³) であった。

エ) B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、360、720、1,450、2,900、4,830 mg/m³ を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、雄では 1,450 mg/m³ 以上の群で肝臓相対重量の増加、2,900 mg/m³ 以上の群で体重増加の抑制、腎臓絶対重量の減少、睪丸相対重量の増加に有意差を認めた。雌では 360、1,450、4,830 mg/m³ 群で体重増加の抑制、1,450 mg/m³ 以上の群で肝臓相対重量の増加、2,900 mg/m³ 以上の群で肝臓絶対重量の増加に有意差を認めた。また、雌雄の 360 mg/m³ 以上の群の鼻部で粘液分泌腺の萎縮及び過形成、嗅上皮の萎縮及び化生、2,900 mg/m³ 以上の群の雌雄の肝臓で小葉中心性の肥大、4,830 mg/m³ 群の雌で嗅上

皮の壊死、貧血の発生率などに有意な増加を認めた⁹⁾。この結果から、LOAELは 360 mg/m^3 （暴露状況で補正： 64 mg/m^3 ）であった。

オ) ラット（10～25匹）、モルモット（5～10匹）、ウサギ（1～2匹）、アカゲサル（1～2匹）を1群とし、ラット及びモルモットに0、970、2,900、3,860、14,500 mg/m^3 、ウサギ及びサルに0、970、2,900 mg/m^3 を最高7ヶ月間（7～8時間/日、5日/週）まで吸入させた結果、ラット及びモルモットでは14,500 mg/m^3 、ウサギでは2,900 mg/m^3 で死亡を認め、軽度な体重増加の抑制や肝臓及び腎臓重量の変化が2,900 mg/m^3 ～3,860 mg/m^3 でみられたが、サルでは2,900 mg/m^3 でも影響はなかった¹⁰⁾。これらの結果から、サルでNOAELは2,900 mg/m^3 （暴露状況で補正： 650 mg/m^3 ）、その他の種でNOAELは970 mg/m^3 （暴露状況で補正： 220 mg/m^3 ）であった。

③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各10匹を1群とし、0、40、200、1,000 mg/kg/day を交尾前14日から哺育3日まで強制経口投与した結果、交尾率、受胎率、妊娠期間、着床率、出産率、分娩率などに影響を認めなかったが、1,000 mg/kg/day 群の新生仔では体重がやや低く、2腹の全新生仔が死亡したために4日生存率が若干低下した以外には、出生仔数や性比、出生率、外表、一般状態、出生後の体重増加量などへの影響は認めなかった。この結果から、NOELは200 mg/kg/day であった⁷⁾。

イ) Fischer 344 ラット雌雄各10匹を1群とし、0、360、720、1,450、2,900、4,830 mg/m^3 を13週間（6時間/日、5日/週）吸入させた結果、すべての群で睾丸重量への影響を認めなかった⁹⁾。この結果から、NOAELは4,830 mg/m^3 （暴露状況で補正： 860 mg/m^3 ）であった。

ウ) B6C3F₁ マウス雌雄各10匹を1群とし、0、360、720、1,450、2,900、4,830 mg/m^3 を13週間（6時間/日、5日/週）吸入させた結果、2,900 mg/m^3 以上の群で睾丸相対重量の有意な増加を認めた⁹⁾。この結果から、NOAELは1,450 mg/m^3 （暴露状況で補正： 260 mg/m^3 ）であった。

④ ヒトへの影響

ア) ボランティアに対する実験では、48 mg/m^3 未満で臭いを感じず、240 mg/m^3 では臭いを感じるが刺激はみられず、480 mg/m^3 で過度の不快を感じない程度の臭いを感じ、970 mg/m^3 で強い不快臭を感じ、2,900 mg/m^3 以上で非常に強い臭いを感じ、目や鼻を強く刺激したと報告されている¹⁰⁾。

イ) ボランティアに本物質0.1 mg/m^3 を15～20分間暴露させたところ、臭いに敏感な3人で光感受性の変化が観察され、この暴露条件では α 波の変化もあったが、0.04 mg/m^3 の暴露ではどちらにも影響はみられなかったと報告されている¹¹⁾。

ウ) 本物質は目や皮膚、上気道への刺激性を有し、持続的な暴露で皮膚炎や中枢神経系の機能低下を生じることがある¹²⁾。

エ) ジビニルスチレンゴム等の合成ゴム製造工場の労働者で接触性皮膚炎の発生がみられ、原因物質の一つとして本物質の可能性が示されているが^{13,14)}、他の化学物質の暴露も受けており、暴露濃度に関する情報も得られていない。

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	－ 評価されていない。
EU	EU	－ 評価されていない。
USA	EPA	－ 評価されていない。
	ACGIH	－ 評価されていない。
	NTP	－ 評価されていない。
日本	日本産業衛生学会	－ 評価されていない。
ドイツ	DFG	－ 評価されていない。

② 発がん性の知見

○ 遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では、ネズミチフス菌^{7,15,16,17)}、大腸菌⁷⁾で遺伝子突然変異、チャイニーズハムスター肺細胞 (CHL/IU) で染色体異常及び異数性⁷⁾、チャイニーズハムスター肺細胞 (CHL/IU)¹⁸⁾ 及びチャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)¹⁷⁾で染色体異常を誘発しなかったが、全血培養下のヒトリンパ球及び単離したヒトリンパ球^{19,20)} 及び代謝活性化系存在下のチャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)¹⁷⁾ で姉妹染色分体交換の誘発がみられた。

in vivo 試験系では、マウス末梢血の小核試験で陽性及び陰性の結果であった¹⁷⁾。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

実験動物での発がん性に関して、知見は得られなかった。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口暴露については、中・長期毒性ア) のラットの試験から得られた NOAEL 40 mg/kg/day (肝臓及び腎臓重量の増加など) を試験期間が短かったことから 10 で除した 4 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見であると判断し、これを無毒性量等として設定する。

吸入暴露については、中・長期毒性エ)のマウスの試験から得られた LOAEL 360 mg/m^3 (嗅上皮の萎縮及び壊死など)を暴露状況で補正して 64 mg/m^3 とし、試験期間が短かったことから 10 で除し、さらに LOAEL であるために 10 で除した 0.64 mg/m^3 が信頼性のある最も低濃度の知見であると判断し、これを無毒性量等として設定する。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口暴露による健康リスク (MOE の算定)

暴露経路・媒体		平均暴露量	予測最大暴露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	4 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域淡水	0.0004 $\mu\text{g/kg/day}$ 未満程度	0.0004 $\mu\text{g/kg/day}$ 未満程度			1,000,000 超

経口暴露については、公共用水域淡水を摂取すると仮定した場合、平均暴露量、予測最大暴露量はともに $0.0004 \text{ }\mu\text{g/kg/day}$ 未満程度であった。無毒性量等 4 mg/kg/day と予測最大暴露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 1,000,000 超となる。なお、環境に起因する食物経由の暴露量は少ないと推定されているため、その暴露量を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

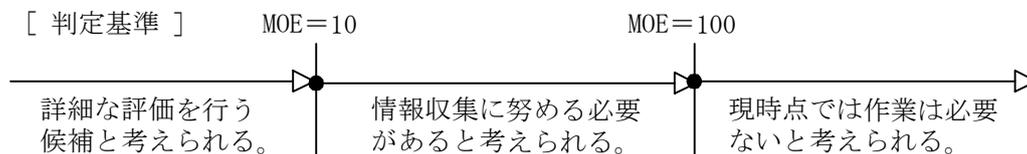
従って、本物質の経口暴露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.4 吸入暴露による健康リスク (MOE の算定)

暴露経路・媒体		平均暴露濃度	予測最大暴露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	0.0087 $\mu\text{g/m}^3$ 程度	0.053 $\mu\text{g/m}^3$ 程度	0.64 mg/m^3	マウス	1,200
	室内空気	—	—			—

吸入暴露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均暴露濃度は $0.0087 \text{ }\mu\text{g/m}^3$ 程度、予測最大暴露濃度は $0.053 \text{ }\mu\text{g/m}^3$ 程度であった。無毒性量等 0.64 mg/m^3 と予測最大暴露濃度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE は 1,200 となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入暴露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する影響濃度に関する知見を収集し、その信頼性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント /影響内容	暴露期間 [日]	信頼性			文献 No.
								a	b	c	
藻類		○	172 ^{*1}	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(AUG)	3		○ ^{*2}		1)
		○	300	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3		○ ^{*2}		2) ^{*3}
	○		2,560 ^{*1}	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(AUG)	3		○ ^{*2}		1)
	○		5,090	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	3		○ ^{*2}		2) ^{*3}
甲殻類		○	401	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21		○ ^{*2}		1)
	○		2,620	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2		○ ^{*2}		1)
魚類	○		7,280	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4		○ ^{*2}		1)
その他	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

毒性値 (太字) : PNEC 算出の際に参照した知見として本文で言及したもの

毒性値 (太字下線) : PNEC 算出の根拠として採用されたもの

信頼性: 本初期評価における信頼性ランク (a, b までを採用)

a: 毒性値は信頼できる、b: 毒性値はある程度信頼できる、c: 毒性値の信頼性は低いあるいは不明

エンドポイント

EC₅₀ (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、

NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度

影響内容

GRO (Growth) : 生長 (植物)、成長 (動物)、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡、

REP (Reproduction) : 繁殖、再生産

() 内: 試験結果の算出法

AUG (Area Under Growth Curve) : 生長曲線下の面積により求める方法 (面積法)、

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

*1 原則として速度法から求めた値を採用しているため、PNEC の算出の根拠としては用いない

*2 界面活性作用のある助剤を用いているため、毒性値の信頼性は「b」とした

*3 文献1)をもとに、試験時の実測濃度 (幾何平均値) を用いて速度法により0-48時間の毒性値を再計算したもの

信頼性が認められた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて、最も小さい毒性値を予測無影響濃度(PNEC)導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

1) 藻類

環境庁¹⁾は OECD テストガイドライン No.201 (1984)に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を GLP 試験として実施した。試験は密閉系で実施された。設定試験濃度は 0、0.200、0.500、1.30、3.20、8.00、20.0 mg/L (公比 2.5) であり、試験溶液の調製には助剤としてメチルセロソルブと界面活性作用のある硬化ひ

まし油 (HCO-30) が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験開始時と終了時においてそれぞれ設定値の 79%~90%、41%~47%であった。毒性値の算出には実測濃度 (試験開始時と終了時の幾何平均値) が用いられ、0-48 時間の結果をもとに速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC_{50}) は 5,090 $\mu\text{g/L}$ 、72 時間最大無影響濃度 (NOEC) は 300 $\mu\text{g/L}$ であった²⁾。これら毒性値の信頼性は、界面活性作用のある助剤の使用を考慮して「b」とした。なお面積法による毒性値はこれらより低かったが、本初期評価では原則として生長速度から求めた値を採用している。

2) 甲殻類

環境庁¹⁾は OECD テストガイドライン No.202 (1984) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を GLP 試験として実施した。試験は密閉系・半止水式 (24 時間換水) で行われた。設定試験濃度は 0、1.00、1.80、3.20、5.60、10.0 mg/L (公比 1.8) であり、試験溶液の調製には試験用水として脱塩素水が、助剤として 2-メトキシエタノールと界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-30) が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験開始時と終了時においてそれぞれ設定値の 86%~96%、71%~76%であった。毒性値の算出には実測濃度 (試験開始時と終了時の幾何平均値) が用いられ、48 時間半数影響濃度 (EC_{50}) は 2,620 $\mu\text{g/L}$ であった。毒性値の信頼性は、界面活性作用のある助剤の使用を考慮し「b」とした。

また環境庁¹⁾は OECD テストガイドライン No.202 (1984) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を GLP 試験として実施した。試験は密閉系・半止水式 (24 時間毎換水) で行われた。設定試験濃度は 0、0.080、0.200、0.500、1.20、3.00 mg/L (公比 2.5) であり、試験溶液の調製には試験用水として脱塩素水が、助剤としてジメチルホルムアミド (DMF) と界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-60) が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験期間中設定濃度の 70%~106%であった。毒性値の算出には実測濃度 (時間加重平均値) が用いられ、21 日間無影響濃度 (NOEC) は 401 $\mu\text{g/L}$ であった。毒性値の信頼性は、界面活性作用のある助剤の使用を考慮して「b」とした。

3) 魚類

環境庁¹⁾は OECD テストガイドライン No.203 (1992) に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* を用いて急性毒性試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式 (24 時間毎換水) で実施された。設定試験濃度は 0、3.00、6.00、12.0、24.0、48.0 mg/L (公比 2.0) であり、試験溶液の調製には試験用水として脱塩素水が、助剤としてメチルセロソルブと界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-30) が用いられた。被験物質の実測濃度は試験開始時と 24 時間後においてそれぞれ設定濃度の 86%~96%、71%~76%であった。毒性濃度の算出には実測濃度 (試験開始時と 24 時間後の幾何平均値) が用いられ、96 時間半数致死濃度 (LC_{50}) は 7,280 $\mu\text{g/L}$ となった。毒性値の信頼性は、界面活性作用のある助剤の使用を考慮して「b」とした。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し、予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	生長阻害；72 時間 EC ₅₀	5,090 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	遊泳阻害；48 時間 EC ₅₀	2,620 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC ₅₀	7,280 µg/L

アセスメント係数：100 [3 生物群（藻類、甲殻類及び魚類）について信頼できる知見が得られたため]

3つの毒性値のうち最も小さいもの（甲殻類の2,620 µg/L）をアセスメント係数100で除することにより、急性毒性値に基づくPNECとして26 µg/Lが得られた。

慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	生長阻害；72 時間 NOEC	300 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	繁殖阻害；21 日間 NOEC	401 µg/L

アセスメント係数：100 [2 生物群（藻類及び甲殻類）の信頼できる知見が得られたため]

2つの毒性値のうち小さい方（藻類の300 µg/L）をアセスメント係数100で除することにより、慢性毒性値によるPNECに基づく3 µg/Lが得られた。

本物質のPNECとしては、藻類の慢性毒性値から得られた3 µg/Lを採用する。

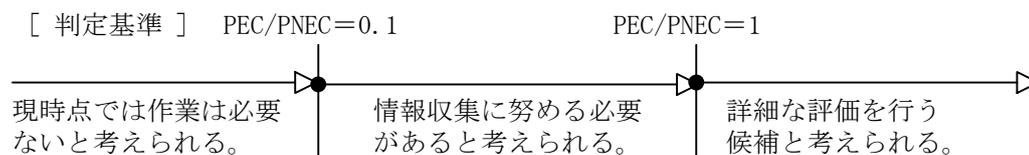
(3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.01 µg/L未満程度 (2002)	0.01 µg/L未満程度 (2002)	3 µg/L	<0.003
公共用水域・海水	概ね0.01 µg/L未満 (2002)	概ね0.01 µg/L未満 (2002)		<0.003

注)：1) 環境中濃度での () 内の数値は測定年を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域で0.01 µg/L未満程度、海水域では概ね0.01 µg/L未満であり、検出下限値未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域、海水域ともに平均濃度と同様であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域、海水域ともに0.003未満となるため、現時点では作業の必要はないと考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 東京化学同人 (1989) : 化学大辞典.
- 2) Lide, D.R., ed. (2002-2003): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 83rd ed., Boca Raton, London, New York, Washington D.C., CRC Press: 3-55.
- 3) Howard, P.H., Meylan, W.M. ed. (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 138.
- 4) American Conference of Governmental Industrial Hygienists. (1986): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. 5th ed. Cincinnati, OH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists: 410. [Hazardous Substances Data Bank]
- 5) Hansch, C., Leo, A., Hoekman, D. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 56.
- 6) 独立行政法人製品評価技術基盤機構 既存化学物質安全性点検データ
(http://www.safe.nite.go.jp/japan/Haz_start.html, 2005.6.01 現在)
- 7) Howard, P.H., Meylan, W.M. ed. (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers
- 8) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., Michalenko, E.M. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.91.
- 10) Lyman, W.J., Reehl, W.F., Rosenblatt, D.H. (1990): Handbook of chemical property estimation methods: environmental behavior of organic compounds. American Chemical Society, Washington, DC, USA. (Hazardous Substances Data Bank <http://toxnet.nlm.nih.gov/> , 2005.5.12 現在)
- 11) 通産省公報 (1979.12.20)
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, PCKOCWIN™ v.1.66.
- 13) 化学工業日報社(1997) : 13197 の化学商品; 化学工業日報社(1998) : 13398 の化学商品; 化学工業日報社(1999) : 13599 の化学商品; 化学工業日報社(2000) : 13700 の化学商品; 化学工業日報社(2001) : 13901 の化学商品; 化学工業日報社(2002) : 14102 の化学商品; 化学工業日報社(2003) : 14303 の化学商品; 化学工業日報社(2004) : 14504 の化学商品; 化学工業日報社(2005) : 14705 の化学商品
- 14) 化学工業日報社(2005) : 14705 の化学商品

(2) 暴露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課(2005) : 平成 15 年度 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) 第 11 条に基づき開示する個別事業所データ
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課(2005) : 平成 15 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細 資料 1

(<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH15/syosai/1susogiri-1.pdf>)

- 3) 製品評価技術基盤機構：届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項（対象業種・非対象業種・家庭・移動体）別の集計 表 3-2 都道府県別

(<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2003a/2003a3-2.csv>)

- 4) (独)国立環境研究所(2004)：平成 15 年度新規化学物質挙動追跡調査報告書
 5) 環境省総合環境政策局環境保健部環境安全課(2002)：平成 13 年度版化学物質と環境
 6) 環境省水環境部水環境管理課 (2003)：平成 13 年度要調査項目測定結果
 7) 環境庁環境保健部環境安全課(1998)：平成 10 年版化学物質と環境
 8) 通産省公報 (1979.12.20)

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Aizvert, L.G. (1979): alpha-Methylstyrene absorption through the skin in human beings. *Gig. Tr. Prof. Zabol.* 8: 32-36. (in Russian).
- 2) De Costa, K.S., S.R. Black, B.F. Thomas, J.P. Burgess and J.M. Mathews (2001): Metabolism and disposition of alpha-methylstyrene in rats. *Drug. Metab. Dispos.* 29: 166-171.
- 3) Bardodej, Z. and E. Bardodejova (1970): Biotransformation of ethyl benzene, styrene, and alpha-methylstyrene in man. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 31: 206-209.
- 4) Aizvert, L.G. (1975): Determination of atrolactic acid as a test for exposure to alpha-methylstyrene. *Gig. Tr. Prof. Zabol.* 3: 38-41. (in Russian).
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) IPCS (1997): alpha-Methyl styrene. *International Chemical Safety Cards.* 0732.
- 7) 化学物質点検推進連絡協議会 (1996): 化学物質毒性試験報告 (厚生省生活衛生局企画課生活化学安全対策室監修) , 3: 167-178.
- 8) Morgan, D.L., J.F. Mahler, D.T. Kirkpatrick, H.C. Price, R.W. O'Connor, R.E. Wilson and M.P. Moorman (1999): Characterization of inhaled alpha-methylstyrene vapor toxicity for B6C3F1 mice and F344 rats. *Toxicol. Sci.* 47: 187-194.
- 9) NTP : NTP データベースよりデータを入手。
 (http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=shorttermbioassaydata.datasearch&study_no=C88006B&test_type=Short-Term&study_length=13%2DWeek)
- 10) Wolf, M.A., V.K. Rowe, D.D. McCollister, R.C. Hollingsworth and F. Oyen (1956): Toxicological studies of certain alkylated benzenes and benzene. *AMA. Arch. Ind. Health.* 14: 387-397.
- 11) Minaev, A.A. (1966): A study of the hygienic standarization of alpha-methylstyrene vapors in the atmosphere. *Gig. Sanit.* 31: 3-6. (in Russian).
- 12) Sandmeyer, E.E. (1994): Aromatic Hydrocarbons. In: *Patty's Industrial hygiene and Toxicology*, 4th Ed., Vol. II, Part B, Toxicology. G.D. Clayton and F.E. Clayton, Eds. John Wiley & Sons, New York.
- 13) U.S. EPA (1986): Summary of individual occupational exposure to alpha-methyl styrene. EPA Document #: FYI-OTS-1086-0517. OTS0000517-0.

- 14) U.S. EPA (1986): Toxic control act substantial risk reporting on alpha-methyl styrene: dermal sensitization with attachments and cover letter dated 121688 (sanitized). EPA Document #: FYI-OTS-0189-0517S. OTS0000517-1.
- 15) Zeiger, E., B. Anderson, S. Haworth, T. Lawlor, K. Mortelmans (1992): *Salmonella* Mutagenicity tests: V. Results from the testing of 311 chemicals. Environ. Mol. Mutagen. 19: 2-141.
- 16) San RHC and V.O. Wagner (1991): Alpha methyl styrene. *Salmonella*/mammalian-microsome plate incorporation mutagenicity assay (Ames test) with a confirmatory assay. Microbiological Associates Inc (OTS0529953).
- 17) NTP : NTP データベースよりデータを入手。
(http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=salmonella.overallresults&cas_no=98%2D83%2D9&endpointlist=SA)
(http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=invitro.choosestudytype&cas_no=98%2D83%2D9&endpointlist=CAB,SCE)
- 18) Putman, D.L., M.J. Morris (1991): Alpha methyl styrene. Chromosome aberrations in Chinese hamster ovary (CHO) cells. Microbiological Associates, Inc (OTS0529953).
- 19) Norppa, H., H. Vainio (1983): Induction of sister-chromatid exchanges by styrene analogues in cultured human lymphocytes. Mutat. Res. 116: 379-387.
- 20) Norppa, H., F. Tursi (1984): Erythrocyte-mediated metabolic activation detected by SCE. Basic Life Sci. 29B: 547-559.

(4) 生態リスクの初期評価

- 1) 環境庁 (1997) : 平成 8 年度 生態影響試験
- 2) (独) 国立環境研究所 (2005) : 平成 16 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書