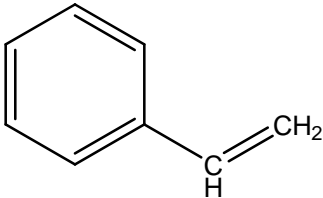


## [8] スチレン

本物質は、パイロット事業（化学物質の環境リスク評価 第1巻）において環境リスク初期評価結果が公表されているが、改めて初期評価を行った。

### 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： スチレン (別の呼称：エチルベンゼン、スチロール、ビニルベンゼン、フェニルエチレン、スチレンモノマー)
CAS 番号:100-42-5
化審法官報告示整理番号:3-4
化管法政令番号：1-240
RTECS 番号:WL3675000
分子式 :C <sub>8</sub> H <sub>8</sub>
分子量:104.2
換算係数:1 ppm = 4.26 mg/m <sup>3</sup> (気体、25°C)
構造式:


#### (2) 物理化学的性状

本物質は常温で無色透明の液体で、揮発性物質である<sup>1)</sup>。

融点	-30.65°C <sup>2)</sup> 、-30.6°C <sup>3),4)</sup> 、-30.628°C <sup>5)</sup>
沸点	145.3°C (760mmHg) <sup>2)</sup> 、145~146°C <sup>3)</sup> 、 145.14°C (760mmHg) <sup>5)</sup> 、145.2°C <sup>4)</sup>
比重	0.9016 (25°C) <sup>2)</sup> 、0.9059 (20°C) <sup>2)</sup>
蒸気圧	6.1 mmHg (=810 Pa) (25°C) <sup>2)</sup> 、 6.4 mmHg (=850 Pa) (25°C) <sup>5)</sup> 、 5 mmHg (=700 Pa) (20°C) <sup>4)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	2.95 <sup>5),6)</sup> 、3.05 <sup>2)</sup>
解離定数 (pKa)	解離基なし <sup>7)</sup>
水溶性 (水溶解度)	320 mg/1000g (25°C) <sup>2)</sup> 、310 mg/L (25°C) <sup>5)</sup> 、 300 mg/L (20°C) <sup>4)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質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 (分解性が良好と判断される物質 <sup>8)</sup> ) 分解率:BOD 100% (平均値)、GC 100% (試験期間:2週間、被験物質:30 mg/L、活性汚泥:100 mg/L) <sup>9)</sup>
---

## 化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $58 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (25°C、測定値)<sup>10)</sup>

半減期：1.1～11 時間 (OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ <sup>11)</sup> と仮定し計算)

オゾンとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $2.2 \times 10^{-17} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (測定値)<sup>10)</sup>

半減期：2.9～18 時間 (オゾン濃度を  $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11} \text{ 分子/cm}^3$ <sup>11)</sup> と仮定して計算)

硝酸ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $1.5 \times 10^{-13} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (測定値)<sup>10)</sup>

半減期：5.4 年 (硝酸ラジカル濃度を  $2.4 \times 10^8 \text{ 分子/cm}^3$ <sup>12)</sup> と仮定して計算)

加水分解性

加水分解性の基を持たない<sup>13)</sup>

## 生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF): 41 (BCFBAF<sup>14)</sup> により計算)

## 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc): 352 (計算値)<sup>15)</sup>

## (4) 製造輸入量及び用途

## ① 生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す<sup>16),17),18),19)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	21	22	23	24
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	3,014,982 <sup>b)</sup>	2,979,156 <sup>c)</sup>	2,546,810 <sup>c)</sup>	2,429,955 <sup>c)</sup>

注：a) 平成 22 年度以降の製造・輸入数量の届出要領は、平成 21 年度までとは異なっている。

b) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業所内での自家消費分を含んでいない値を示す。

c) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含んでいない値を示す。

「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」による製造（出荷）及び輸入量を表 1.2 に示す<sup>20),21),22)</sup>。

表 1.2 製造（出荷）及び輸入量

平成(年度)	13	16	19
製造（出荷）及び 輸入量 <sup>a)</sup>	1,000,000～10,000,000 t /年未満	1,000,000～10,000,000 t /年未満	1,000,000～10,000,000 t /年未満

注：a) 化学物質を製造した企業及び化学物質を輸入した商社等のうち、1 物質 1 トン以上の製造又は輸入をした者を対象に調査を行っているが、全ての調査対象者からは回答が得られていない。

本物質の国内生産量<sup>23)</sup>、輸出量及び輸入量<sup>24)</sup>の推移を表 1.3 に示す。

表 1.3 生産量、輸出量及び輸入量の推移

平成 (年)	16	17	18	19	20
生産量 (t)	3,345,334	3,392,021	3,295,314	3,533,494	2,846,805
輸出量 (t) <sup>a)</sup>	1,340,848	1,451,553	1,378,024	1,628,083	1,132,468
輸入量 (t) <sup>a)</sup>	11,975	12,420	11,865	9,768	2,995
平成 (年)	21	22	23	24	25
生産量 (t)	2,996,462	2,938,613	2,739,045	2,392,007	2,592,035
輸出量 (t) <sup>a)</sup>	1,593,313	1,398,480	1,275,641	1,003,246	1,165,267
輸入量 (t) <sup>a)</sup>	2,815	54	219	— <sup>b)</sup>	30

注：a) 普通貿易統計[少額貨物(1品目が20万円以下)、見本品等を除く]品別国別表より。

b) 公表されていない。

なお、公共用水域・淡水、海水の環境実測データで検出されていた昭和 61 年 (1986 年) 及び平成 10 年 (1998 年) の生産量<sup>25)</sup>、輸出量及び輸入量<sup>26)</sup>を表 1.4 に示す。

表 1.4 昭和 61 年及び平成 10 年の生産量、輸出量及び輸入量

年度	昭和 61 年	平成 10 年
生産量 (t)	1,416,810	2,770,099
輸出量 (t) <sup>a)</sup>	— <sup>b)</sup>	830,639
輸入量 (t) <sup>a)</sup>	— <sup>b)</sup>	39,153

注：a) 普通貿易統計[少額貨物(1品目が20万円以下)、見本品等を除く]品別国別表より。

b) 公表されていない。

化学物質排出把握管理促進法 (化管法) における製造・輸入量区分は 100 t 以上<sup>27)</sup>であり、OECD に報告している生産量は、1,000,000～10,000,000 t/年未満、輸入量は 1,000 t 未満である。

## ② 用途

本物質の主な用途は、合成樹脂 (ポリスチレン樹脂、ABS 樹脂、AS 樹脂、不飽和ポリエステルなど) の原料であり、消費量の 80% 程度を占める<sup>1)</sup>。10% 弱が合成ゴムの原料であり、このほかエポキシ樹脂塗料、アクリル樹脂塗料などの合成樹脂塗料の原料としても使われている<sup>1)</sup>。

## (5) 環境施策上の位置付け

本物質は、人健康影響の観点から化学物質審査規制法優先評価化学物質 (通し番号：47) に指定されているほか、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：240) に指定されている。

本物質は有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されているほか、悪臭防止法の特定悪臭物質に指定されている。本物質は水道水質基準の要検討項目に位置づけられている。

## 2. 曝露評価

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曝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

本物質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24年度の届出排出量<sup>1)</sup>、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体<sup>2),3)</sup>から集計した排出量等を表2.1に示す。なお、届出外排出量家庭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 24 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	2,173,582	3,146	10	0	462	1,895,248	135,159	66,195	-	1,207,097	2,176,737	1,408,451	3,585,188

業種等別排出量(割合)

業種	届出排出量 (kg/年)	届出外排出量 (kg/年)	割合 (%)
プラスチック製品製造業	905,221	0	(41.6%)
化学工業	396,285	3,145	(18.2%)
電気機械器具製造業	247,135	0	(11.4%)
輸送用機械器具製造業	138,298	0	(6.4%)
船舶製造・修理業、船用機関製造業	165,540	0	(7.6%)
その他の製造業	71,403	0	(3.3%)
自動車整備業	522	0	(0.02%)
一般機械器具製造業	37,579	0	(1.7%)
窯業・土石製品製造業	46,230	0	(2.1%)
金属製品製造業	21,677	0	(1.0%)
電気業	38,535	0	(1.8%)
木材・木製品製造業	25,740	10	(1.2%)
鉄道車両・同部分品製造業	22,776	0	(1.0%)
鉄鋼業	21,945	0	(1.0%)
家具・装備品製造業	14,510	0	(0.7%)
鉄道業	6,190	0	(0.3%)
倉庫業	3,571	0	(0.2%)
ゴム製品製造業	3,369	0	(0.2%)
繊維工業	2,910	0	(0.1%)
衣服・その他の繊維製品製造業	1,518	0	(0.07%)
電子応用装置製造業	1,300	0	(0.06%)
非鉄金属製造業	200	0	(0.009%)
石油製品・石炭製品製造業	570	0.6	(0.03%)
出版・印刷・同関連産業	399	0	(0.02%)

届出外排出量 (kg/年)	届出排出量 (kg/年)	割合 (%)
6,249	2,176,737	(0.29%)
3,027	2,176,737	(0.14%)
27,931	2,176,737	(1.28%)
28,079	2,176,737	(1.29%)
13,277	2,176,737	(0.61%)
179	2,176,737	(0.008%)
86,160	2,176,737	(3.96%)
33,527	2,176,737	(1.54%)
950	2,176,737	(0.04%)
1,413	2,176,737	(0.06%)
7,130	2,176,737	(0.33%)
300	2,176,737	(0.01%)
2,192	2,176,737	(0.10%)
8,613	2,176,737	(0.39%)
2,131	2,176,737	(0.10%)
13,720	2,176,737	(0.63%)
40	2,176,737	(0.002%)
961	2,176,737	(0.04%)
207	2,176,737	(0.01%)
0	2,176,737	(0.00%)
400	2,176,737	(0.02%)
0	2,176,737	(0.00%)
3,100	2,176,737	(0.14%)

総排出量の構成比(%)	
届出	61%
届出外	39%

	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	届出外	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	2,176,737	1,408,451	3,585,188	
全排出・移動量	2,173,582	3,146	10	0	462	1,895,248	135,159	66,195	-	1,207,097				

業種等別排出量(割合)								総排出量の構成比(%)					
精密機械器具製造業								134				届出	届出外
機械修理業	90	0	0	0	0	0	0	(0.10%)				61%	39%
自然科学研究所	45	0	0	0	0	0	6,600						
パルプ・紙・紙加工品製造業	24	0	0	0	0	0	171						
産業廃棄物処分業	0.2	0	0	0	0	0	0						
塗料								504					
汎用エンジン								65,692					
自動車											707,581		(58.6%)
二輪車											218,798		(18.1%)
特殊自動車											76,849		(6.4%)
船舶											203,868		(16.9%)

本物質の平成 24 年度における環境中への総排出量は、約 3,600 t となり、そのうち届出排出量は約 2,200 t で全体の 61% であった。届出排出量のうち約 2,200 t が大気へ、約 3.1 t 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約 0.46 t、廃棄物への移動量が約 1,900 t であった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種はプラスチック製品製造業 (41%)、化学工業 (18%)、電気機械器具製造業 (11%)、船舶製造・修理業、船用機関製造業 (7.6%)、輸送用機械器具製造業 (6.4%) であり、公共用水域への排出は化学工業のみであった。

表 2.1 に示したように PRTR データでは、届出排出量は媒体別に報告されているが、届出外排出量の推定は媒体別には行われていないため、届出外排出量対象業種の媒体別配分は届出排出量の割合をもとに、届出外排出量対象業種・非対象業種・移動体の媒体別配分は「平成 24 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細」<sup>3)</sup> をもとに行った。届出排出量と届出外排出量を媒体別に合計したものを表 2.2 に示す。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒体	推定排出量(kg)
大気	3,581,837
水域	3,341
土壌	11

## (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は、環境中への推定排出量を基に 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<sup>4)</sup>を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 24 年度に環境中及び大気への排出量が最大であった茨城県 (大気への排出量 285 t、公共用水域への排出量 0.0086 t、土壌への排出量 0.0001 t 未満)、公共用水域への排出量が最大であった広島県 (大気への排出量 58 t、公共用水域への排出量 1.7 t) 及び土壌への排出

量が最大であった北海道（大気への排出量 75 t、公共用水域への排出量 0.0059 t、土壌への排出量 0.010 t）とした。予測結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 媒体別分配割合の予測結果

媒体	分配割合(%)			
	上段：排出量が最大の媒体、下段：予測の対象地域			
	環境中	大気	公共用水域	土壌
	茨城県	茨城県	広島県	北海道
大気	97.3	97.3	89.8	96.9
水域	1.8	1.8	9.4	2.2
土壌	0.9	0.9	0.7	0.9
底質	0.0	0.0	0.1	0.0

注：数値は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 2.4 に示す。

表 2.4 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
一般環境大気	μg/m <sup>3</sup>	0.12	0.33	<0.011	<b>2.8</b>	0.011	20/21	全国	2012	5)
		<b>0.23</b>	0.31	0.048	1.7	— <sup>b)</sup>	41/41	全国	2012	6)
		0.22	0.31	0.03	2.8	— <sup>b)</sup>	41/41	全国	2011	7)
		0.18	0.19	0.037	0.42	— <sup>b)</sup>	30/30	全国	2010	8)
		0.21	0.24	0.048	0.6	— <sup>b)</sup>	28/28	全国	2009	9)
		0.29	0.35	0.07	0.94	— <sup>b)</sup>	28/28	全国	2008	10)
		0.37	0.47	0.06	2.1	— <sup>b)</sup>	27/27	全国	2007	11)
		0.47	1.3	0.058	23	— <sup>b)</sup>	31/31	全国	2006	12)
		0.27	0.32	0.045	0.8	— <sup>b)</sup>	42/42	全国	2005	13)
	0.4	0.55	0.1	4.8	— <sup>b)</sup>	41/41	全国	2004	14)	
室内空気 <sup>e)</sup>	μg/m <sup>3</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	66 <sup>c)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	全国	2013	15) <sup>e)</sup>
		— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	110 <sup>d)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	全国	2013	15) <sup>e)</sup>
		— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	45 <sup>c)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	全国	2012	15) <sup>e)</sup>
		— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	<b>130<sup>d)</sup></b>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	全国	2012	15) <sup>e)</sup>
		— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	13 <sup>c)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	全国	2012	16) <sup>f)</sup>
		— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	47 <sup>d)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	全国	2012	16) <sup>f)</sup>
		0.55	1.7	<0.2	15	0.2	18/24	全国	2006	17)
		<0.2	0.46	<0.2	5.9	0.2	8/26	全国	2005	18)
		— <sup>b)</sup>	2.3	— <sup>b)</sup>	40	— <sup>b)</sup>	49/50	全国	2004	19)
食物	μg/g	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01	1/45	全国	1997	20)
飲料水	μg/L	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	ND	— <sup>b)</sup>	0/45	全国	2011	21)
		— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	ND	— <sup>b)</sup>	0/44	全国	2010	21)
		— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	<b>0.04</b>	— <sup>b)</sup>	1/72	全国	2009	21)
		— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	1	— <sup>b)</sup>	2/87	全国	2008	21)
		— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	0.02	— <sup>b)</sup>	1/80	全国	2007	21)

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	ND	— <sup>b)</sup>	0/4	全国	2006	21)	
地下水	μg/L	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/23	全国	1999	22)
		0.022	0.069	<0.01	0.5	0.01	8/12	全国	1998	23)
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水 <sup>b)</sup>	μg/L	<b>&lt;0.04</b>	<0.04	<0.04	<b>&lt;0.04</b>	0.04	0/11	全国	2012	5)
公共用水域・海水 <sup>i)</sup>	μg/L	<b>&lt;0.04</b>	<0.04	<0.04	<b>&lt;0.04</b>	0.04	0/14	全国	2012	5)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.001	<0.001	<0.001	0.004	0.001	5/36	全国	1999	22)
		<0.001	<0.001	<0.001	0.003	0.001	5/133	全国	1998	23)
		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/8	全国	1998	24)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/12	全国	1999	22)
		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/19	全国	1998	23)
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.001	<0.001	<0.001	0.004	0.001	11/123	全国	1998	23)
		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/8	東京都、 千葉県	1998	24)
魚類(公共用水域・海水)	μg/g	<0.001	<0.001	<0.001	0.002	0.001	5/17	東京都、 千葉県	1998	23)
貝類(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/1	三重県	1998	23)
貝類(公共用水域・海水)	μg/g									

注：a) 最大値又は平均値の欄の太字で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す。

b) 報告されていない。

c) 居間

d) 寝室

e) 夏期調査結果（原著のデータを転記）

f) 冬期調査結果（原著のデータを転記）

g) 過去のデータではあるが室内空気において最大183 μg/m<sup>3</sup>(1997)<sup>25)</sup>がある。

h) 過去のデータではあるが公共用水域・淡水において最大1 μg/L(1998)<sup>23)</sup>がある。

i) 過去のデータではあるが公共用水域・海水において最大0.34 μg/L(1986)<sup>26)</sup>がある。

#### (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気、室内空気、飲料水及び公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.5）。化学物質の人による一日曝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<sup>3</sup>、2L 及び 2,000g と仮定し、体重を 50kg と仮定している。

表 2.5 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒体	濃度	一日曝露量
平	大気		
	一般環境大気	0.23 μg/m <sup>3</sup> 程度(2012)	0.069 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

	媒体	濃度	一日曝露量
均	地下水	過去のデータではあるが 0.022 µg/L 程度 (1998)	過去のデータではあるが 0.00088 µg/kg/day 程度
	公共用水域・淡水	0.04 µg/L 未満程度(2012)	0.0016 µg/kg/day 未満程度
	食物	過去のデータではあるが 0.01 µg/g 未満程度(1997)	過去のデータではあるが 0.4 µg/kg/day 未満程度
	土壌	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	2.8 µg/m <sup>3</sup> 程度(2012)	0.84 µg/kg/day 程度
	室内空気	130 µg/m <sup>3</sup> 程度(2012)	39 µg/kg/day 程度
	水質		
	飲料水	0.04 µg/L 程度(2009)	0.0016 µg/kg/day 程度
	地下水	過去のデータではあるが 0.5 µg/L 程度 (1998)	過去のデータではあるが 0.02 µg/kg/day 程度
	公共用水域・淡水	0.04 µg/L 未満程度(2012)	0.0016 µg/kg/day 未満程度
	食物	過去のデータではあるが 0.01 µg/g 程度 (1997)	過去のデータではあるが 0.4 µg/kg/day 程度
土壌	データは得られなかった	データは得られなかった	

人の一日曝露量の集計結果を表 2.6 に示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、一般環境大気のデータから 2.8 µg/m<sup>3</sup> 程度となった。また、室内空気の予測最大曝露濃度は 130 µg/m<sup>3</sup> 程度となった。一方、化管法に基づく平成 24 年度の大気への届出排出量をもとに、プルーム・パフモデル<sup>27)</sup> を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 33 µg/m<sup>3</sup> となった。

経口曝露の予測最大曝露量は、飲料水のデータから算定すると 0.0016 µg/kg/day 程度であり、公共用水域・淡水データから算定すると 0.0016 µg/kg/day 未満程度であった。また、化管法に基づく平成 24 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベース<sup>28)</sup> の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 0.1 µg/L となった。推定した河川中濃度を用いて経口曝露量を算出すると 0.004 µg/kg/day となった。なお、飲料水又は公共用水域・淡水と過去のデータではあるが食物のデータから算定した予測最大曝露量は、ともに 0.4 µg/kg/day 程度となった。

物理化学的性状から考えて生物濃縮性は高くないと推測されることから、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

表 2.6 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
大気	一般環境大気	0.069	0.84
	室内空気		39
水質	飲料水		0.0016
	地下水	(過去のデータではあるが 0.00088)	(過去のデータではあるが 0.02)
	公共用水域・淡水	<u>0.0016</u>	<u>0.0016</u>
食物		(過去のデータではあるが <u>0.4</u> )	(過去のデータではあるが 0.4)



媒体		平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
土 壤			
経口曝露量合計	ケース 1		0.0016
	ケース 2	<u>0.0016</u>	<u>0.0016</u>
	参考値 1	<u>0.4</u>	0.4016
	参考値 2	<u>0.4016</u>	0.4+ <u>0.0016</u>
総曝露量	ケース 1	0.069	0.8416
	ケース 2	0.069+ <u>0.0016</u>	0.84+ <u>0.0016</u>
	参考値 1	0.069+ <u>0.4</u>	1.2416
	参考値 2	0.069+ <u>0.4016</u>	1.24+ <u>0.0016</u>

- 注：1) アンダーラインを付した値は、曝露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。  
 2) 総曝露量は、吸入曝露として一般環境大気を用いて算定したものである。  
 3) ( ) 内の数字は、経口曝露量合計の算出に用いていない。  
 4) ケース 1 は飲料水のデータ、ケース 2 は公共用水域・淡水のデータを用いた場合を示す。  
 5) 参考値 1、2 は、ケース 1、2 に過去のデータを加えた場合を示す。

#### (5) 水生生物に対する曝露の推定（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曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.7 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、同海水域ともに0.04 µg/L未満程度であった。なお、過去のデータではあるが公共用水域の淡水域で1 µg/L(1998)、同海水域で0.34 µg/L程度(1986)の報告がある。

化管法に基づく平成 24 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベース<sup>28)</sup>の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で0.1 µg/Lとなった。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.04 µg/L 未満程度(2012) [過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満(1998)]	0.04 µg/L 未満程度(2012) [過去のデータではあるが 1 µg/L(1998)]
海 水	0.04 µg/L 未満程度(2012) [過去のデータではあるが 0.03 µg/L 未満程度(1986)]	0.04 µg/L 未満程度(2012) [過去のデータではあるが 0.34 µg/L 程度(1986)]

- 注：1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年度を示す。  
 2) 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

ラットに  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質 20 mg/kg を単回強制経口投与した結果、24 時間で投与した放射活性の 90% が尿中に、2% 未満が糞中に排泄された。体内濃度は 4 時間後には既にピークに達しており、腎臓で最も高く、次いで肝臓、脾臓の順で高かったが、24 時間後にはすべての組織で 1  $\mu\text{g/g}$  未満となり、72 時間後には不検出となった<sup>1)</sup>。800 mg/kg の単回強制経口投与では、血液中の本物質濃度は最初の 30 分間に急速に増加し、その後は 6 時間後までほぼ平衡状態にあった。800 mg/kg/day を 6 日間経口投与した場合の血液中濃度も単回投与時と同様であり、約 6 時間後に平衡状態から低下に転じて 24 時間後にはほぼ不検出となった。このため、日々の反復投与によって血液中濃度の挙動が変化することはないと考えられた<sup>2)</sup>。

ラットに 80、200、600、1,200 ppm を 6 時間吸入させた結果、血液中の本物質濃度は急速に増加し、80、200 ppm 群では 1 時間以内、600、1,200 ppm 群では 3~4 時間後にゆっくりとした増加に転じて曝露終了時にピーク濃度となった。本物質の血液からの消失は 80、200 ppm 群では 2 相性であったが、600、1,200 ppm 群は 1 相性であり、80 ppm 群のピーク濃度に対して 200、600、1,200 ppm 群のピーク濃度は 1.9、31、80 倍であった。また、24 時間吸入させて求めた各群の AUC (血中濃度時間曲線下面積) は 80 ppm 群に対して 1.8、31、112 倍であったことから、200~600 ppm のどこかで代謝が飽和するものと考えられた<sup>3)</sup>。

ヒトでは、 $^{13}\text{C}$  でラベルした本物質 50 ppm を自転車エルゴメーターによる軽運動 (50W) 中の男性ボランティア 4 人にマスクを介して 2 時間吸入させた結果、吸入量の 67% (60~73%) が吸収され、曝露終了後に 1.4% (0.7~2.2%) が未変化体として呼気中に排泄された。血液中の本物質濃度は最初の 30 分間に急速に増加し、その後はゆっくりとした増加に転じて曝露終了後は 2 相性で急速に減少した。血液中のピーク濃度は、50~54 ppm を 6 時間又は長期間繰り返し吸入させた直後の血液中濃度として報告のあったラットの値に比べて 1.5~2 倍、マウスの値に比べて 4 倍高かった。血液中のスチレンオキシド濃度は初回採血時 (2.3 時間後) に最も高く、半減期は 1.8 時間で、翌朝 (23.5 時間後) には不検出となったが、マウスに比べて約 1/4 の濃度レベルであった。尿中の本物質濃度は曝露終了後の初回採取時に最も高く、血液中と同様に 2 相性で減少したが、その濃度は血液中に比べて一桁以上低かった。尿中代謝物のマンデル酸、フェニルグリオキシル酸のピーク濃度はともに 4 時間後にみられ、半減期はそれぞれ 3.1 時間、9.2 時間で、24 時間後にはほぼ消失し、吸入量のそれぞれ 14% (6.4~29%)、4.1% (3.7~5.8%) が 46.3 時間後までに尿中へ排泄された<sup>4)</sup>。また、種々の運動負荷をかけながら 50 ppm を 2 時間吸入させた結果、概算で吸入量の 8% を上回る量が皮下脂肪に蓄積され、半減期は 2.2~4 時間で、13 日後まで検出可能な濃度で皮下脂肪中にあった<sup>5)</sup>。

酸素マスクを装着したボランティアの全身に 600 ppm を 3.5 時間曝露した結果、経皮吸収量は吸入曝露時 (600 ppm を 3.5 時間) の 1.9% と見積もられ、10 ppm を 3.5 時間吸入させた試験における吸入量の 2 倍であった<sup>6)</sup>。

本物質はチトクローム P-450 (CYP) によってスチレンオキシドに代謝された後にエポキシド脱水素酵素による加水分解を受けてスチレングリコールとなり、マンデル酸 → フェニルグリオキシル酸へと代謝される経路がヒトでは主であるが、マンデル酸 → ベンズアルデヒド →

安息香酸 → 馬尿酸へと代謝される経路もある。ラットやマウスではスチレンオキシドがグルタチオン抱合を受けた後にヒドロキシフェニルエチルメルカプツール酸へと代謝される経路の寄与も大きい<sup>2,7-12)</sup>。

ラット、マウス、ヒトの肝細胞を用いた *in vitro* 試験の結果、スチレンオキシドの生成能はマウス>ラット>ヒトの順に高く、スチレンオキシドの加水分解能はヒトで最も高かった。これは本物質に対する感受性がラットよりもマウスで高かったことと一致し、本物質の毒性は主にスチレンオキシドによるものとする仮定と矛盾がないと考えられた<sup>13)</sup>。また、本物質に長期間曝露された労働者及び曝露経験のないボランティアに 70 ppm を 2 時間吸入させた結果、吸収量は同程度（労働者群で吸入量の 63%、ボランティア群で吸入量の 68%）であったが、労働者群では血液中の本物質濃度はボランティア群の約 70% と低く、みかけの血液クリアランスは労働者群で有意に高く、スチレンオキシド濃度はまれに検出限界値を超過する程度であったことから、労働者では長期間の曝露によって本物質の代謝が亢進していた可能性が示唆された<sup>14)</sup>。

## (2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

### ① 急性毒性

表 3.1 急性毒性<sup>15)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>10</sub>	5 mL/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	2,650 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	5,000 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	316 mg/kg
ヒト	吸入	LCLo	10,000 ppm[42,600 mg/m <sup>3</sup> ](30min)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	11,800 mg/m <sup>3</sup> (4hr)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	2,770 ppm[11,800 mg/m <sup>3</sup> ](4hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	9,500 mg/m <sup>3</sup> (4hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	21,000 mg/m <sup>3</sup> (2hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	4,940 ppm[21,040 mg/m <sup>3</sup> ](2hr)
モルモット	吸入	LCLo	12,000 mg/m <sup>3</sup> (14hr)
ウサギ	吸入	LCLo	4,000 ppm[17,040 mg/m <sup>3</sup> ](4hr)

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、気道を刺激し、液体を飲み込むと、肺に吸い込んで化学性肺炎を起こすことがある。中枢神経に影響を与えることがある。吸入すると眩暈、嗜眠、頭痛、吐き気、嘔吐、脱力感、意識喪失を生じ、経口摂取すると吐き気、嘔吐を生じる。眼に入ったり、皮膚に付くと発赤、痛みを生じる<sup>16)</sup>。

### ② 中・長期毒性

ア) 雌ラット（系統不明）10 匹を 1 群とし、0、66.7、133、400、667 mg/kg/day を 6 ヶ月間（5 日/週）強制経口投与した結果、400 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した体重増加の有意な抑制と肝臓及び腎臓重量の有意な増加を認めた<sup>17)</sup>。この結果から、NOAEL を 133 mg/kg/day（曝露状況で補正：95 mg/kg/day）とする。

イ) Beagle 犬雌雄各 4 匹を 1 群とし、0、200、400、600 mg/kg/day を 19 ヶ月間（7 日/週）強

制経口投与した結果、400 mg/kg/day 以上の群の雌雄の赤血球中で用量に依存したハイツ小体の生成を認め、主に 600 mg/kg/day 群の雌雄で赤血球数やヘモグロビン濃度、赤血球沈降速度の減少が時々みられた。また、肝臓では 400 mg/kg/day 以上の群の雌雄で細網内皮細胞へのヘモジデリン沈着、600 mg/kg/day 群の雌雄で好酸性結晶の肝細胞核内封入体の増加がみられた。600 mg/kg/day 群では 318 日から 469 日まで投与を中止したが、中止後 41 日の検査でハイツ小体の消失を認め、再開後 28 日の検査でハイツ小体の出現を認めた。なお、200 mg/kg/day 群でも雌 1 匹にハイツ小体が見られたが、その程度はわずかで、散発的なものであったことから、投与との関連は疑わしかった<sup>18,19)</sup>。この結果から、NOAEL を 200 mg/kg/day とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雄 50 匹、雌 70 匹を 1 群とし、0、0.0125、0.025%の濃度で飲水に添加して 2 年間投与した結果、0.025%群の雌で体重増加の有意な抑制を認めた以外には、生存率や血液、血液生化学、尿、臓器重量、組織に影響はなかった。なお、飲水量から求めた本物質の摂取量は雄で 0、7.7、14 mg/kg/day、雌で 0、12、21 mg/kg/day であった<sup>20)</sup>。この結果から、NOAEL を雄で 0.025% (14 mg/kg/day) 以上、雌で 0.0125% (12 mg/kg/day) とする。

エ) Fischer 344 ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、ラットに 0、1,000、2,000 mg/kg/day を 103 週間 (5 日/週)、マウスに 0、150、300 mg/kg/day を 78 週間 (5 日/週) 強制経口投与する計画の発がん試験では、雌雄のラットの 2,000 mg/kg/day 群で生存率が有意に低下したことから、1,000、2,000 mg/kg/day 群への投与を 78 週間とし、その後の 27 週間は観察期間とするとともに、500 mg/kg/day 群を新たに 23 週目に設けて 103 週間投与し、その後 1 週間観察した。マウスでは、78 週間の投与後、13 週間観察した。この結果、ラットでは 500 mg/kg/day 以上の群の雄で試験期間を通して用量に依存した体重増加の抑制を認め、雌では 1,000 mg/kg/day 群で軽度の体重増加の抑制がみられた。2,000 mg/kg/day 群では死亡したラットの何匹かで肝細胞壊死がみられたことから、同群の高い死亡率との関連が示唆された以外には、一般状態や組織に影響はなかった。マウスでは 150 mg/kg/day 以上の群の雌で試験期間を通して用量に依存した軽度の体重増加の抑制がみられたが、雄の体重に影響はなかった。雄の生存率には用量に依存した有意な低下傾向があったが、150 mg/kg/day 群の生存率自体は対照群と同程度であり、一般状態や組織に影響はなかった<sup>21)</sup>。この結果から、LOAEL をラットで 500 mg/kg/day、マウスで 150 mg/kg/day とする。

オ) Wistar ラット雄 9~19 匹を 1 群とし、0、100、300、600 ppm を 4 週間 (12 時間/日、5 日/週) 吸入させて聴力への影響を調べた結果、600 ppm 群で聴力閾値の有意な上昇を認め、内耳のコルチ器官では重度の外有毛細胞の消失が 600 ppm 群でみられ、本物質による聴器毒性が示された<sup>22)</sup>。この結果から、NOAEL を 300 ppm (曝露状況で補正: 107 ppm (456 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

カ) Sprague-Dawley ラット雄 10 匹を 1 群とし、0、30、800 ppm を 8 週間 (4 時間/日、7 日/週) 吸入させ、鼻腔及び気管の粘膜への影響を電子顕微鏡で観察した結果、30 ppm 群の鼻粘膜で軽度の分泌亢進と高電子密度物質の増加、800 ppm 群の鼻腔及び気管で上皮細胞の空胞化、核濃縮、剥離がみられた報告があったが<sup>23)</sup>、定性的な報告であったことから、NOAEL 等の判断はできなかった。

キ) Sprague-Dawley ラット及び CD-1 マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、ラットに 0、200、500、

1,000、1,500 ppm、マウスに 0、50、100、150、200 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、ラットでは、1,500 ppm 群の雄で 10%以上の体重増加の抑制を認め、尿の pH は用量依存的に低下したが、これは代謝物のマンデル酸及びフェニルグリオキシル酸の排出量増加を反映したものとされた。一般状態（曝露時の刺激症状を除く）や血液、血液生化学、臓器重量に影響はなかった。組織への影響は 500 ppm 以上の群の雌雄で鼻腔の嗅上皮にみられ、初期のロゼット形成や基底細胞の巣状過形成、単細胞壊死、明瞭な細胞消失などを伴った巣状の組織変化であった。BrdU の取り込みによる細胞増殖活性の検査（BrdU 染色法）では、肝臓、肺胞、細気管支で有意な変化はなかった。マウスでは、200 ppm 群の雌で第 1 週目に体温低下、嗜眠、呼吸数減少がみられ、2 匹が死亡した。マウスでも一般状態や血液、血液生化学、臓器重量に影響はなかったが、組織への影響は肝臓、肺、鼻腔でみられ、肝臓では 150 ppm 以上の群の雌及び 200 ppm 群の雄で炎症や線維化を伴った小葉中心性の鉄貪食細胞の凝集、200 ppm 群の雌雄で鉄貪食細胞を伴った巣状の肝細胞の消失、雌で肉眼的に小葉の癒着があった。さらに死亡した 2 匹では著明な小葉中心性の肝細胞壊死と類洞毛細血管のうっ血がみられ、肝臓の病変が死因と考えられた。肺では 50 ppm 以上の群の雌雄で細気管支上皮細胞の好酸性減少、100 ppm 以上の群の雌雄の細気管支で非線毛細胞の巣状叢生を伴い、100 ppm 以上の群の雌各 1 匹では細気管支に限局性の上皮増生もあった。鼻腔では 50 ppm 以上の群の雌雄で嗅上皮の萎縮、上皮内の嚢胞、嗅神経線維の萎縮、ボーマン腺の拡張や肥厚、過形成、呼吸上皮及び移行上皮の好酸性封入体、100 ppm 以上の群の雌雄で嗅上皮の呼吸上皮化生、ボーマン腺内腔の炎症細胞浸潤などがみられた。BrdU 染色法では、2 週間後の細気管支、5 週間後の肝臓で BrdU 陽性細胞率の有意な増加がみられたが、13 週間後には肝臓、肺胞、細気管支で有意な変化はなかった<sup>24)</sup>。この結果から、ラットで NOAEL を 200 ppm（曝露状況で補正：35.7 ppm (152 mg/m<sup>3</sup>))、マウスで LOAEL を 50 ppm（曝露状況で補正：8.93 ppm (38 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

ク) Sprague-Dawley ラット雌雄各 70 匹を 1 群とし、0、50、200、500、1,000 ppm を 104 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、500 ppm 群の雌雄で体重増加の抑制を認めたが、曝露時の刺激に関連した症状を除く一般状態や血液、血液生化学、尿、臓器重量に影響はなく、500 ppm 以上の群の雌で生存率はむしろ対照群を上回った。組織への影響は鼻腔の粘膜に限られ、50 ppm 以上の群の雌雄で上皮の萎縮や変性変化、ボーマン腺の顕在化、50 ppm 以上の群の雄及び 200 ppm 以上の群の雌でボーマン腺の萎縮や拡張、肥厚、過形成などがみられた<sup>25)</sup>。この結果から、LOAEL を 50 ppm（曝露状況で補正：8.93 ppm (38 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

ケ) CD-1 マウス雌雄各 70 匹を 1 群とし、0、20、40、80、160 ppm を雄に 104 週間、雌に 98 週間吸入（6 時間/日、5 日/週）させた結果、80 ppm 以上の群の雄及び 160 ppm 群の雌で体重増加の有意な抑制を認めたが、一般状態や生存率、血液、血液生化学、尿、臓器重量に影響はなかった。しかし、20 ppm 以上の群の雌雄では鼻腔の嗅上皮とその下のボーマン腺で呼吸上皮化生、拡張、上皮過形成、好酸性物質、コレステロール結晶、40 ppm 以上の群の雌雄で嗅神経線維の萎縮がみられ、肺では 20 ppm 以上の群の雌雄で細気管支上皮過形成、終末細気管支のクララ細胞で好酸性の減少、肺胞管に及ぶ細気管支で上皮過形成、細気管支/肺胞過形成がみられた。これらの病変は曝露濃度及び曝露期間の増加に伴って発生率が増加し、症状は増悪した<sup>26)</sup>。この結果から、LOAEL を 20 ppm（曝露状況で補正：3.57 ppm

(15 mg/m<sup>3</sup>) とする。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Wistar ラット雄 6 匹を 1 群とし、0、200、400 mg/kg/day を 60 日間（6 日/週）強制経口投与した結果、体重や精巣重量、精巣上体重量に変化はなかったが、400 mg/kg/day 群で精子数の有意な減少と精巣酵素活性の有意な変化（SDH、ACP の低下、LDH、 $\gamma$ -GGT、GUS、G6-PDH の上昇）、精細管の萎縮を認めた<sup>27)</sup>。そこで 0 日齢の雄ラット 32 匹を 1 群とし、母ラットに授乳期を通して 0、200、400 mg/kg/day を強制経口投与（7 日/週）して仔の精巣への影響を調べた結果、精巣酵素活性への影響は 31、61 日齢の 400 mg/kg/day 群でみられたが、91 日齢では有意差はなくなり、一過性の影響であった。精子数の有意な減少は 31、61 日齢の 400 mg/kg/day 群でみられたが、精巣の組織に影響はなかった<sup>28)</sup>。しかし、1 日齢の雄ラット 21 匹を 1 群とし、0、100、200 mg/kg/day を 60 日間（6 日/週）強制経口投与した結果、200 mg/kg/day 群で精巣の絶対及び相対重量の有意な減少と精子数の有意な減少を認め、精巣の酵素活性にも有意な変化がみられた<sup>29)</sup>。

イ) Sprague-Dawley ラット雄 10 匹、雌 20 匹を 1 群とし、0、0.0125、0.025% の濃度で飲水に添加し、交尾前に約 90 日間投与して実施した 3 世代試験の結果、0.025% 群の仔（F<sub>1</sub>）及び孫（F<sub>2</sub>）で授乳期生存率の有意な低下、ひ孫（F<sub>3</sub>）で生後 7、14 日に体重増加の有意な抑制を認めたが、その他の生殖・発生パラメーターには影響はなかった。なお、飲水量から求めた本物質の摂取量は雌で 0、12、21 mg/kg/day であった<sup>20)</sup>。この結果から、NOAEL を 0.0125%（12 mg/kg/day）とする。

ウ) BMR/T6T6 マウス雌 13 匹を 1 群とし、0、250 ppm を妊娠 6 日から 16 日まで吸入（6 時間/日）させた結果、250 ppm 群で胎仔の死亡又は吸収の発生率に有意な増加を認めた。胎仔の奇形の発生率に軽度の増加がみられたが、有意差のある変化ではなかった。また、チャイニーズハムスター雌 2~7 匹を 1 群とし、0、300、500、750、1,000 ppm を妊娠 6 日から 18 日まで吸入（6 時間/日）させた結果、1,000 ppm 群で胎仔の死亡又は吸収の発生率に有意な増加を認めたが、奇形の発生はなかった<sup>30)</sup>。この結果から、マウスで LOAEL を 250 ppm（曝露状況で補正：62.5 ppm (266 mg/m<sup>3</sup>))、ハムスターで NOAEL を 750 ppm（曝露状況で補正：188 ppm (801 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

エ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 25 匹を 1 群とし、交尾の 70 日以上前から交尾、妊娠、哺育の各期間を通して 0、50、150、500 ppm を吸入（6 時間/日）させた 2 世代試験では、150 ppm 以上の群の雄の F<sub>0</sub> 及び F<sub>1</sub> で体重増加の有意な抑制を認め、雌では 500 ppm 群の F<sub>0</sub> で非妊娠期、F<sub>1</sub> で非妊娠期及び妊娠期に体重増加の有意な抑制がみられ、500 ppm 群の F<sub>0</sub> 雌では性周期の有意な短縮もみられた。F<sub>2</sub> では 150 ppm 以上の群の雄及び 500 ppm 群の雌で離乳時の体重が有意に低く、500 ppm 群の雄で下垂体の絶対及び相対重量、150 ppm 以上の群の雌で下垂体の絶対重量、500 ppm 群の雌で子宮や胸腺の絶対重量が有意に低かったが、これらの臓器重量の変化は体重増加の抑制（成長の遅れ）を反映したものと考えられた。その他の生殖・発生パラメーターには各世代で影響はなかった<sup>31)</sup>。

F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> の発育についてみると、500 ppm 群の F<sub>2</sub> で切歯萌出の有意な遅延、60 日齢の行動試験で後肢握力の有意な低下を認めた。また、500 ppm 群の F<sub>2</sub> では 24 日齢の行動試験で

回避反応時間に軽度の遅延、21日齢時の剖検で脳半球高さの有意な増加と脳の長さの有意な低下がみられたが、その後の検査では影響はなく、一過性のものと考えられた<sup>32)</sup>。この結果から、親及び仔でNOAELを50 ppm（曝露状況で補正：12.5 ppm (53 mg/m<sup>3</sup>))とする。

オ) New Zealand White ウサギ雌20匹を1群とし、0、300 ppmを妊娠6日から18日まで吸入（7時間/日）させた結果、一般状態や体重、着床数、同腹仔数、生存胎仔数、胎仔の体重や頭臀長などに影響はなく、奇形（外表系、内臓系、骨格系）の発生もなかった。そこで、濃度を高めて0、600 ppmを同様に吸入させたものの、母ウサギ及び胎仔に影響はなかった<sup>33)</sup>。この結果から、NOAELを600 ppm（曝露状況で補正：175 ppm (746 mg/m<sup>3</sup>))以上とする。

#### ④ ヒトへの影響

ア) ボランティアの男性2人に800 ppmを4時間曝露した結果、直ぐに眼、喉の刺激が現れて鼻汁分泌が亢進し、著明で持続性の金属味、気力低下、眠気、バランス感覚の不調を生じた。曝露終了後は軽度の筋低下と不安定さ、無気力、抑うつがみられた<sup>34)</sup>。

イ) フィンランドのプラスチック製造工場で本物質に曝露された労働者98人（平均曝露濃度25 ppm、平均曝露期間4.9年）、非曝露のコンクリート工場の労働者43人を対象とした調査では、曝露群の労働者で鏡像模写テストによる手の巧緻性が有意に低く、試験結果と尿中マンデル酸濃度の間には有意な関連がみられた<sup>35)</sup>。

国内の強化プラスチック製造工場で本物質に曝露された男性労働者12人（平均曝露濃度26 ppm）と非曝露群11人の調査では、両群で年齢、学歴、飲酒量に有意差はなく、絵画完成テスト、数字符号テスト、モーズレイ性格検査の成績にも有意差はなかったが、年齢、学歴、飲酒量で調整した絵画完成テストの成績は曝露群で有意に低かった。しかし、曝露指標（尿中代謝物濃度や曝露期間）と絵画完成テストの成績に有意な関連はなかった<sup>36)</sup>。

ウ) イタリアのガラス繊維サイロ製造工場で本物質に曝露された労働者50人（平均年齢40歳、平均曝露期間8.6年）と性、年齢、学歴でマッチさせた対照群50人について神経心理学的検査を実施した結果、曝露群では選択反応時間、短期及び長期の論理的記憶、短期及び長期の言語記憶、積み木テスト、埋没図形テストの成績が有意に低かった。そこで、本物質曝露のマーカーとして土曜日朝の尿に含まれるマンデル酸+フェニルグリオキシル酸の濃度に着目して曝露群労働者を4群に分け、テストの成績を性や年齢などで調整して量反応関係をみたところ、気中濃度で25 ppm超に対応する尿中濃度群で言語学習能が有意に低く、気中濃度で50 ppm超に対応する尿中濃度群で論理的記憶及び視覚構成能が有意に低かった<sup>37)</sup>。この結果から、NOAELを25 ppm（曝露状況で補正：5 ppm (21 mg/m<sup>3</sup>))とする。

エ) 国内の強化プラスチック製造工場で本物質に曝露された労働者32人（平均年齢44.5歳、平均曝露期間11.6年）と年齢、性でマッチさせた事務員28人について末梢神経症状と末梢神経伝導速度を比較した結果、両群で差はなかった。そこで終業後（月曜日）の尿中マンデル酸濃度から曝露群を低高の2群に分けて比較したところ、高曝露群で尺骨及び腓骨の運動神経遠位潜時の有意な延長を認めた。また、高曝露群の尺骨及び腓骨の運動神経伝導速度は対照群に比べて有意に低かった。職場の本物質濃度は本物質をタンクに投入した直後には約100 ppmであったが、通常は10 ppm未満であったものの、尿中のマンデル酸と尺

骨及び腓骨の運動神経遠位潜時には正の有意な関連があったことから、ACGIHの許容限界値（50 ppm）未満でも末梢神経系に影響を及ぼす可能性が示唆された<sup>38)</sup>。

また、尿中のマンデル酸とフェニルグリオキシル酸の濃度から 22 ppm の本物質曝露と推定された男性労働者 11 人（平均年齢 40 歳、平均曝露期間 5 年）と年齢でマッチさせた対照群 11 人の調査では、曝露群で正中神経の運動神経伝導速度に影響はなかったが、知覚神経伝導速度分布の V80 速度の有意な低下がみられ、心電図検査では自律神経への影響指標となる心拍変動係数が有意に低下していた<sup>39)</sup>。

オ) 国内で強化プラスチックを製造する 7 工場で本物質に曝露された男性労働者 105 人、本物質を含む有機溶剤に非曝露の対照群 117 人で実施した色彩弁別検査では、曝露群、対照群とともに色覚異常の指標となる CCI (color confusion index) と年齢には有意な関連があり、年齢（3 歳以内）でマッチさせた 87 組について比較すると、曝露群の CCI は有意に高かった。色彩弁別検査実施日の終業後に採取した尿のマンデル酸濃度で曝露群を低、中、高の 3 群に分け、各群内で年齢をマッチさせた対照群と CCI を比較した結果、中濃度群及び高濃度群の CCI は有意に高かった。なお、低、中、高濃度群の平均マンデル酸濃度に対応する気中の本物質濃度はそれぞれ 4、10、46 ppm であった<sup>40)</sup>。この結果から、NOAEL を 4 ppm（曝露状況で補正：0.8 ppm (3.4 mg/m<sup>3</sup>)）とする。

カ) 本物質に曝露された労働者の選択反応時間への影響を報告した 4 報、CCI への影響を報告した 5 報を用いてメタ分析を実施した結果、本物質の累積曝露量と選択反応時間、CCI の増加には有意な関連がみられた。そこで、ACGIH の許容限界値 20 ppm についてみると、8 年間の 20 ppm 曝露で選択反応時間は 6.5% 増加し、交通事故の確率は有意に増加し、1.7 歳の加齢に相当する CCI の増加をもたらすと推定された<sup>41)</sup>。

キ) ドイツの造船所で本物質を含有したコーティング材を取り扱う労働者 128 人、組み立て等に従事して低濃度の本物質に曝露された労働者 127 人を対象とした断面研究では、尿中のマンデル酸+フェニルグリオキシル酸の濃度で労働者を 3 群に分けて聴力への影響を検討した結果、明瞭な影響はなく、量反応関係もなかった。そこで、換気設備が改善される以前に雇用され、高濃度の本物質に長期間（平均 14.6 年）曝露された労働者 17 人と年齢でマッチさせた低濃度で短期間（平均 6.4 年）曝露された労働者 34 人で比較したところ、高濃度長期間曝露群で聴力損失 (>25 dB(A)) のオッズ比は有意に高かった。高濃度長期間曝露群の平均曝露濃度は 30~50 ppm であったが、過去には 50 ppm を超えており、20 ppm 未満の曝露濃度で聴力への影響を認めたとして報告のあった論文の結果を確認することはできなかった<sup>42)</sup>。

ク) フィンランドの化学工場で働く女性労働者（9,000 人）の調査では、1973 年から 1976 年に 52 人が自然流産を経験しており、その割合は 15.57% で、国全体の 7.98% に比べて約 2 倍高かった。部門別にみると、本物質の製造及び使用が 31.59% で最も高く、他にもプラスチック、ビスコースレーヨン、クリーニング、製薬の各部門が有意に高かった<sup>43)</sup>。

また、カナダ・モントリオール市内の 11 病院で 1982 年から 1984 年に出産又は流産した 56,012 人の調査では、193 人が週に 30 時間以上プラスチック工場勤務しており、製造部門では 154 人中 30 人（19%）、非製造部門では 39 人中 2 人（5%）が自然流産を経験していた。プラスチック製造部門をポリビニル、ポリスチレン、ポリウレタン、ポリオレフィンに分けて自然流産のオッズ比を求めると、いずれもオッズ比に増加がみられたものの、



有意な増加はポリスチレンの 1.58 (95%CI: 1.02~2.35) だけであった<sup>44)</sup>。

一方、本物質に曝露された女性労働者の調査で自然流産の発生率に増加を認めなかった報告もあり<sup>45, 46)</sup>、1973 年から 1981 年に妊娠したプラスチック産業の女性労働者（スウェーデン 1,397 人、ノルウェー 288 人）の症例対照研究では、本物質を取り扱っていた女性労働者で先天異常、子宮内胎児死亡、未熟児のオッズ比に有意な増加はなかった<sup>47)</sup>。

### (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 (2002)	2B ヒトに対して発がん性があるかもしれない
EU	EU	—
USA	EPA	—
	ACGIH (1995)	A4 ヒトに対する発がん性物質として分類できない
	NTP (2011)	合理的にヒトに対して発がん性のあることが懸念される物質
日本	日本産業衛生学会 (1992)	第 2 群 ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる物質のうち、証拠が比較的十分でない物質 B
ドイツ	DFG (2001)	5 遺伝子傷害性のある発がん性物質の可能性はあるが、その効力は非常に低いと考えられるため、許容濃度が遵守されればヒト発がんリスクが問題にならないと考えられる物質

#### 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、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌<sup>48-55)</sup> でフレームシフト型遺伝子突然変異、大腸菌<sup>54)</sup> で遺伝子突然変異を誘発せず、S9 無添加のネズミチフス菌で塩基対置換型遺伝子突然変異を誘発しなかったが<sup>49-52, 54, 55)</sup>、S9 添加では誘発した<sup>48, 53, 56)</sup>。酵母では S9 添加の有無にかかわらず遺伝子突然変異を誘発しなかった報告<sup>57)</sup>、S9 無添加で点突然変異、遺伝子変換、遺伝子組換えを誘発した報告<sup>58)</sup> があり、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79) では S9 無添加で遺伝子突然変異を誘発しなかったが<sup>57, 59)</sup>、S9 添加で誘発した<sup>59)</sup>。S9 無添加の大腸菌で DNA 傷害を誘発しなかった<sup>55)</sup>。チャイニーズハムスター肺細胞 (CHL) では S9 無添加で染色体異常を誘発しなかったが、S9 添加で染色体異常を誘発した<sup>60)</sup>。チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) では S9 添加の有無にかかわらず姉妹染色分体交換を誘発しなかったが、エポキシド脱水素酵素を阻害させて S9 を添加すると姉妹染色分体交換を誘発した<sup>61)</sup>。S9 無添加のヒトリンパ球で小核<sup>62)</sup>、染色体異常<sup>63, 64)</sup>、姉妹染色分体交換<sup>65, 66)</sup> を誘発した。ラット肝細

胞（初代培養）で DNA 鎖切断を誘発したが<sup>67)</sup>、S9 無添加のマウス胚細胞（C3H/10T1/2）で細胞形質転換<sup>68)</sup>を誘発しなかった。

*in vivo* 試験系では、経口投与したキイロシヨウジョウバエで伴性劣性致死突然変異を誘発したが<sup>69)</sup>、異数性を誘発しなかった<sup>70)</sup>。宿主経由法によってマウスの腹膜に接種したネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発した<sup>57)</sup>。吸入曝露したラットの骨髄細胞で染色体異常を誘発した報告もあるが<sup>71)</sup>、吸入曝露したラット<sup>72)</sup>、チャイニーズハムスター<sup>73)</sup>、経口投与したマウス<sup>74)</sup>、腹腔内投与したマウス<sup>75)</sup>の骨髄細胞、吸入曝露したマウスの脾細胞、肺細胞<sup>76,77)</sup>、ラットの末梢血リンパ球<sup>77)</sup>では染色体異常を誘発しなかった。腹腔内投与したマウスの骨髄細胞で小核を誘発したが<sup>78,79)</sup>、吸入曝露したマウスの脾細胞、末梢血リンパ球<sup>76,77)</sup>、ラットの骨髄細胞<sup>77,80)</sup>、末梢血リンパ球<sup>77)</sup>、末梢血網赤血球<sup>81)</sup>、腹腔内投与したラット<sup>79)</sup>、チャイニーズハムスター<sup>65,70)</sup>の骨髄細胞で小核を誘発しなかった。吸入曝露したマウスの骨髄細胞<sup>82,83)</sup>、肝細胞<sup>82,83)</sup>、肺胞マクロファージ<sup>83)</sup>、脾細胞、肺細胞、末梢血リンパ球<sup>76,77)</sup>、ラットの末梢血リンパ球<sup>77)</sup>、腹腔内投与したマウスの骨髄細胞<sup>75)</sup>、マウス及びラットの脾細胞<sup>79)</sup>で姉妹染色分体交換を誘発した。吸入曝露したラットの肝細胞で不定期 DNA 合成を誘発しなかった<sup>84)</sup>。腹腔内投与したマウスの諸臓器（腎臓、肝臓、肺、精巣、脳）で DNA 一本鎖切断を誘発したが<sup>85)</sup>、吸入曝露したラットの末梢血リンパ球では DNA 一本鎖切断を誘発しなかった<sup>77)</sup>。

本物質に曝露された労働者では、末梢血リンパ球で染色体異常を誘発した報告<sup>86~89)</sup>、誘発しなかった報告<sup>90,91)</sup>、小核を誘発した報告<sup>91,92)</sup>、誘発しなかった報告<sup>89,90,93,94)</sup>、姉妹染色分体交換を誘発した報告<sup>87,93,94,95)</sup>、誘発しなかった報告<sup>86,89,90,92)</sup>、DNA 傷害を誘発した報告<sup>88,89,92,96)</sup>、誘発しなかった報告<sup>81,94)</sup>、不定期 DNA 合成を誘発した報告<sup>97)</sup>があった。

なお、本物質の代謝によって生じたスチレンオキシドの DNA 付加体形成が認められているが、ラットやマウスを用いた動物実験では DNA 付加体の形成状況とがんの発生状況に対応がみられなかったことから、本物質の発がん性との関連はないものと考えられている<sup>12,98,99)</sup>。

## ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、ラットに 0、1,000、2,000 mg/kg/day を 103 週間（5 日/週）、マウスに 0、150、300 mg/kg/day を 78 週間（5 日/週）強制経口投与する計画の発がん試験では、雌雄のラットの 2,000 mg/kg/day 群で生存率が有意に低下したことから、1,000、2,000 mg/kg/day 群への投与を 78 週間とし、その後の 27 週間は観察期間とするとともに、500 mg/kg/day 群を新たに 23 週目に設けて 103 週間投与し、その後 1 週間観察した。マウスでは、78 週間の投与後、13 週間観察した。この結果、ラットでは腫瘍の発生率に有意な増加はなかった。マウスでは 300 mg/kg/day 群の雄で肺胞/細気管支の腺腫+癌の発生率に有意な増加がみられたが、これまでに同系統の雄の対照群で認めた自然発生率の範囲内にあった。これらの結果から、ラット及びマウスの雌雄で本物質の発がん性を示す確かな証拠は得られなかったと結論された<sup>21)</sup>。

Sprague-Dawley ラット雄 50 匹、雌 70 匹を 1 群とし、0、0.0125、0.025%の濃度で飲水に

添加して2年間投与（雄0、7.7、14 mg/kg/day、雌0、12、21 mg/kg/day）した結果、腫瘍の発生率に有意な増加はなかった<sup>20)</sup>。

Sprague-Dawley ラット雌雄各40匹を1群とし、0、50、250 mg/kg/day を52週間強制経口投与（4～5日/週）した後に自然死するまで飼育した結果、腫瘍の発生率に有意な増加はなかった<sup>100)</sup>。

妊娠17日のBD IVラット雌10匹に0 mg/kg、21匹に1,350 mg/kg を単回強制経口投与して分娩させ、離乳した対照群の子（雄36匹、雌39匹）、投与群の子（雄73匹、雌71匹）を1群として0、500 mg/kg を週に1回、120週間強制経口投与した結果、腫瘍の発生率に有意な増加はなかった<sup>101)</sup>。

妊娠17日のO<sub>20</sub> マウス雌9匹に0 mg/kg、29匹に1,350 mg/kg を単回強制経口投与して分娩させ、離乳した対照群の子（雄20匹、雌22匹）、投与群の子（雄45匹、雌39匹）を1群として0、1,350 mg/kg を週1回の頻度で強制経口投与したところ、毒性症状が現れ、16週で投与を中止し、120週まで飼育した。また、無処置対照群の子（雄54匹、雌47匹）を120週間飼育した。その結果、投与群では雄の89%、雌の100%に肺腫瘍が発生したが、対照群での肺腫瘍の発生率は42～64%であった。投与群の肺腫瘍の発生率は対照群に比べると雌雄で有意に高かったが、無処置対照群と比べると雌のみが有意に高かった。肺以外の部位では対照群及び無処置対照群の方が腫瘍の発生率は高かったが、これは生存率が高く、生存期間が長かったことによるものと考えられた<sup>101)</sup>。

妊娠17日のC57BL マウス雌5匹に0 mg/kg、15匹に300 mg/kg を単回強制経口投与して分娩させ、離乳した対照群の子（雄12匹、雌13匹）、投与群の子（雌雄各27匹）を1群として0、300 mg/kg を週に1回、120週間強制経口投与し、無処置対照群の子（雄51匹、雌49匹）を120週間飼育した。その結果、腫瘍の発生率に有意な増加はなかった<sup>101)</sup>。

Sprague-Dawley ラット雌雄各40匹を1群とし、0、25、50、100、200、300 ppm を52週間（4時間/日、5日/週）吸入させた後に自然死するまで飼育した結果、25 ppm 以上の群の雌で乳腺の腫瘍の発生率に増加がみられ、悪性腫瘍は用量に依存して有意に増加したとした報告<sup>100)</sup>があったが、有意差に関する具体的な記載はなく、不十分な報告であった。

Sprague-Dawley ラット雌雄各70匹を1群とし、0、50、200、500、1,000 ppm を104週間（6時間/日、5日/週）吸入させた結果、雌雄のラットで腫瘍の発生率に有意な増加はなかった<sup>25)</sup>。

CD-1 マウス雌雄各70匹を1群とし、0、20、40、80、160 ppm を98～104週間吸入（6時間/日、5日/週）させた結果、20、40、160 ppm 群の雌及び40 ppm 以上の群の雄で肺胞/細気管支腺腫、160 ppm 群の雌で肺胞/細気管支癌の発生率に有意な増加を認めた<sup>26)</sup>。

Sprague-Dawley ラット雌雄各40匹を1群とし、0、50 mg/匹を皮下投与、0、50 mg/匹を2ヶ月毎に4回腹腔内投与した後に自然死するまで飼育した結果、いずれの投与群でも腫瘍の発生率に有意な増加はなかった<sup>100)</sup>。

## ○ ヒトに関する発がん性の知見

本物質やポリスチレンを製造するアメリカの工場で1960年の時点で5年以上雇用された労働者560人を対象としたコホート調査では、1975年末までに83人が死亡していたが、全

がんの死亡者は米国人口より求めた期待値よりも少なく、部門別でみると、メンテナンス部門の死亡者（10人）が期待値（8.05人）を上回るだけであった。また、がんの種類では白血病（1人）が期待値（0.79人）を上回るだけであった<sup>102)</sup>。

本物質を用いた製品の開発や製造を行う米国の工場で1937年から1970年に1年以上雇用された男性労働者2,740人を対象としたコホート調査では、1975年末までに303人が死亡しており、米国人口より求めた全死亡、悪性腫瘍の標準化死亡比（SMR）に増加はなかったが、白血病（SMR 176）、白血病を除くリンパ・造血系がん（SMR 132）に増加がみられた。労働者は複数の化学物質の曝露を受けていたため、主要な曝露物質で労働者を分類してリンパ・造血系がんの罹患状況をみたところ、主に本物質とエチルベンゼンを曝露していた群で標準化罹患比（SIR）に増加はなかったが、1つの曝露群でリンパ性白血病のSIRに有意な増加がみられた。この曝露群では本物質を含む多様な化学物質に曝露されていたが、発症数の増加には曝露期間や曝露レベルとの関連がみられず、発症者の全員が同時期（1947年）に同じ職場で作業していたことから、この時の曝露が疑われた<sup>103)</sup>。

上記開発製造工場のコホートを1986年末まで追跡した調査では、死亡者は687人に増加していたが、主に本物質とエチルベンゼンを曝露していた群でリンパ・造血系がんのSMRに有意な増加はなかった<sup>104)</sup>。

本物質やポリスチレンを製造するイギリスの工場で1945年から1974年に1年以上雇用されて本物質に曝露された労働者622人、本物質の曝露がない作業場の労働者3,072人を対象としたコホート調査では、1978年末までに曝露群の34人、非曝露群の219人が死亡していたが、どちらの群も地方人口より求めた全がん、悪性腫瘍のSMRに増加はなかった。白血病による死亡はどちらの群にもなかったが、リンパ腫による死亡が両群でそれぞれ3人あり、リンパ腫のSMRは曝露群で有意に高くなったものの、曝露群では44歳以下の死亡がリンパ腫の2人だけであったことから、曝露群で44歳以下全死亡のSMRは有意に低かった。死亡者の数が少なく、曝露期間や曝露レベルとの関連がなかったことから、結果の解釈には注意が必要と考えられた<sup>105)</sup>。

デンマーク、フィンランド、イタリア、ノルウェー、スウェーデン、イギリスの6ヶ国にある強化プラスチック製造工場の労働者40,688人（男性34,560人、女性6,128人）を対象としたコホート調査では、追跡期間は国により異なったが、最長はイギリスの1945～1990年、最短がデンマークの1970～1990年であった。初回曝露からの経過年や曝露期間、累積曝露量、平均曝露濃度に応じて本物質の曝露労働者を分類し、それぞれのSMRや相対リスク（RR）を求めた結果、リンパ・造血系、白血病、悪性腫瘍の値に有意な増加がみられる場合もあったが、一貫した傾向にはなく、曝露との関連は不明であった<sup>106)</sup>。

デンマークで強化プラスチックを製造している386社で1964年から1988年に雇用され、1970年以降も同国に居住していた男性労働者36,525人を対象としたコホート調査では、1989年末の時点で同国男性人口より求めた労働者群のリンパ・造血系悪性腫瘍のSIRに有意な増加はなかった。しかし、1960年代に雇用された労働者群で白血病のSIR（1.54, 95% CI: 1.04～2.19）は有意に高く、全従業員の50%以上が製造に従事していた工場の労働者群でも白血病のSIR（1.38, 95% CI: 0.75～2.32）に増加がみられた<sup>107)</sup>。また、固形がんについて検討した結果、労働者群のSIRに有意な増加はなかったが、類似工場の非曝露群コホートでの罹患状況と比較したところ、50%以上の従業員が製造に従事していた工場の労働者

群で膵臓がんの罹患率比（IRR）は2.2（95%CI: 1.1～4.5）と有意に高く、その中でも1970年以前に雇用された労働者で膵臓がんのIRR（2.6, 95%CI: 1.1～6.3）は有意に高かった<sup>108)</sup>。

欧州6ヶ国のリンパ腫患者2,348人と性、年齢、居住地でマッチさせた対照群2,462人を対象として有機溶剤の職業曝露リスクを調べた症例対照研究では、本物質曝露群でB細胞非ホジキンリンパ腫のオッズ比（1.6, 95%CI: 1.1～2.3）が有意に高かった<sup>109)</sup>。

アメリカ国内で強化プラスチックを製造する30工場で1948年から1977年に6ヶ月以上雇用され、比較的高濃度の本物質に曝露された労働者15,826人のコホート調査では、2008年末までに5,026人が死亡しており、米国人人口より求めた全がんのSMR 112（95%CI: 105～118）、肺がんのSMR 134（95%CI: 123～145）は有意に高かったが、リンパ・造血系がんのSMRに有意な増加はなかった。また、労働者を累積曝露量、あるいは100 ppm以上の曝露があった日数で4群に分けて比較してもリンパ・造血系がんのSMRに有意な増加はなかった。肺がんのSMRは高曝露群ほど低下する傾向にあり、最高曝露群のSMRは有意でなくなったことから、肺がんについては本物質以外の原因（恐らく喫煙）が考えられた<sup>110)</sup>。

スチレン-ブタジエンゴム（SBR）合成工場のコホート調査では、白血病のSMRに有意な増加がみられるが、本物質との有意な関連は認められず、ブタジエンが原因物質と考えられており<sup>111, 112, 113)</sup>、1,3-ブタジエンの有害大気汚染物質に係る指針値はSBR合成工場における白血病の知見をもとに設定されている<sup>114)</sup>。

#### (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。発がん性については動物実験で発がん性を示唆する結果が得られているものの、ヒトでの知見は十分でなく、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。

経口曝露については、中・長期毒性ウ)のラットの試験から得られたNOAEL 12 mg/kg/day（体重増加の抑制）が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入曝露については、ヒトへの影響オ)の研究から得られたNOAEL 4 ppm（色覚異常）を曝露状況で補正した0.8 ppm（3.4 mg/m<sup>3</sup>）が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

##### ② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口曝露による健康リスク（MOEの算定）

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	0.0016 µg/kg/day 程度	12 mg/kg/day	ラット	150,000
	公共用水域・淡水	0.0016 µg/kg/day 未満程度	0.0016 µg/kg/day 未満程度			150,000 超

経口曝露については、飲料水を摂取すると仮定した場合、予測最大曝露量は $0.0016 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度であった。無毒性量等 $12 \text{ mg}/\text{kg}/\text{day}$ と予測最大曝露量から、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、さらに発がん性を考慮して5で除して求めたMOE (Margin of Exposure) は150,000となる。公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、予測最大曝露量は $0.0016 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度であったことから、MOEは150,000超となる。また、化管法に基づく平成24年度の公共用水域・淡水への届出排出量をもとに推定した高排出事業所の排出先河川中濃度から算出した最大曝露量は $0.004 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ であり、それから参考としてMOEを算出すると60,000となる。環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定され、食物のデータとして過去に報告(1997年)のあった最大値から算定した経口摂取量 $0.4 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度から、参考としてMOEを算出すると600となる。

従って、本物質の経口曝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。

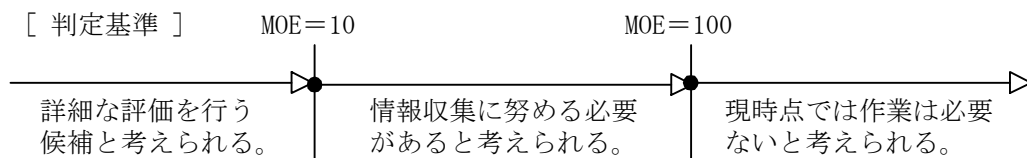
表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気	$0.23 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	$2.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	$3.4 \text{ mg}/\text{m}^3$	ヒト
	室内空気	—	$130 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度		
					5

吸入曝露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均曝露濃度は $0.23 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度、予測最大曝露濃度は $2.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度であった。無毒性量等 $3.4 \text{ mg}/\text{m}^3$ と予測最大曝露濃度から、発がん性を考慮して5で除して求めたMOEは240となる。また、化管法に基づく平成24年度の大気への届出排出量をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度(年平均値)の最大値は $33 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であったが、参考としてこれから算出したMOEは21となる。

一方、室内空気中の濃度についてみると、予測最大曝露濃度は $130 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度であり、予測最大曝露濃度から求めたMOEは5となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性があると考えられ、室内空気については詳細な評価を行う候補と考えられる。



#### 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毒性値に関する知見を収集し、その信頼性及び採用の可能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 ／和名	エンドポイント ／影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	<b>63</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	4	B	B	1)-18326
	○		<b>720</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	4	B	B	1)-18326
	○		4,900	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO(RATE)	3	B	B	3)-1
	○		33,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	4	D	C	1)-9607
	○		78,000	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	EC <sub>50</sub> GRO	4	D	C	1)-9607
甲殻類		○	0.06	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼ ミジンコ	NOEC REP	7	D	C	1)-66284
		○	<b>1,010</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	3)-2
	○		<b>2,990</b>	<i>Gammarus pseudolimnaeus</i>	ヨコエビ属	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-14339
	○		4,700	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	1)-18326
	○		9,500	<i>Hyalella azteca</i>	ヨコエビ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-18326
	○		12,100	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	1)-9607
	○		52,000 (0.0058%)	<i>Gammarus fossarum</i>	ヨコエビ属	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-13419
	○		53,000 (0.0059%)	<i>Asellus aquaticus</i>	ミズムシ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-13419
	○		81,000 (0.009%)	<i>Gammarus fossarum</i>	ヨコエビ属	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-71861
	○		510,000 (0.057%)	<i>Asellus aquaticus</i>	ミズムシ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	1)-71861
魚類	○		<b>4,020</b>	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-3217

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類 ／和名	エンドポイント ／影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
	○		4,080	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-14339
	○		4,700	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	1)-9607
	○		5,900	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	E	C	2)-1
その他	○		<b>97,000</b> (0.0108%)	<i>Amphimelania holandri</i>	中腹足目	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-13419
	○		460,000 (0.0510%)	<i>Lymnaea stagnalis</i>	モノアラガイ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	1)-13419
	○		802,000 (0.089%)	<i>Amphimelania holandri</i>	中腹足目	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	1)-71861
	○		17,000,000 (1.831%)	<i>Viviparus viviparus</i>	タニシ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	1)-71861

**毒性値** (太字) : PNEC 導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 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性: 本初期評価における信頼性ランク

A: 試験は信頼できる、B: 試験はある程度信頼できる、C: 試験の信頼性は低い、D: 信頼性の判定不可、  
E: 信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性: PNEC 導出への採用の可能性ランク

A: 毒性値は採用できる、B: 毒性値はある程度採用できる、C: 毒性値は採用できない

エンドポイント

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration): 半数影響濃度、LC<sub>50</sub> (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)、IMM (Immobilization): 遊泳阻害、MOR (Mortality): 死亡、  
REP (Reproduction): 繁殖、再生産

毒性値の算出方法

RATE: 生長速度より求める方法 (速度法)

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、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

Cushman ら<sup>1)-18326</sup> は、米国 EPA 40CFR 797.1050 に準拠して、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を実施した。試験は密閉系 (ヘッドスペースなし) で行われた。設定試験濃度は、0 (対照区)、0.073、0.24、0.81、2.7、9.0、30、100 mg/L (公比 3.3) であった。被験物質の実測濃度は、設定濃度の 22~31% であり、<0.011 (対照区)、0.023、0.063、0.28、0.68、2.0、7.0、28 mg/L であった。実測濃度に基づき、96 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 720 µg/L、96 時間無影響濃度 (NOEC) は 63 µg/L であった。

## 2) 甲殻類

Brooke<sup>1)-14339</sup> は、ヨコエビ属 *Gammarus pseudolimnaeus* の急性毒性試験を実施した。試験は流水式で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区 (公比 2) であった。試験用水には、硬度



52.8 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の砂濾過スペリオル湖水又は脱塩素スペリオル市水道水が用いられた。被験物質の実測濃度は、分析の平均回収率で補正された。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 2,990 µg/L であった。

また、OECD テストガイドライン No. 211 に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験が実施された<sup>3)-2)</sup>。試験は半止水式(毎日換水、密閉容器使用)で行われた。設定試験濃度は、0 (対照区、助剤対照区)、0.313、0.625、1.25、2.50、5.00 mg/L (公比 2) であった。試験溶液の調製には、試験用水として硬度 35.5~41.5 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の脱塩素水道水が、助剤としてジメチルホルムアミド (DMF) が用いられた。被験物質の平均実測濃度は、0 (対照区、助剤対照区)、0.249、0.523、1.01、2.06、3.84 mg/L であり、試験溶液調製時において設定濃度の 71.4~103%、換水前には設定濃度の 64.5~92.4%であった。繁殖阻害 (累積産仔数) に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度 (幾何平均値) に基づき 1,010 µg/L であった。

### 3) 魚類

Geiger ら<sup>1)-3217)</sup> は、ファットヘッドミノー *Pimephales promelas* の急性毒性試験を実施した。試験は流水式 (15.4 倍容量換水/日) で行われ、設定濃度は 0 (対照区)、3.12、6.25、12.5、25.0、50.0 mg/L (公比 2) であった。試験用水には、スペリオル湖水 (濾過又は未濾過)、或いは脱塩素スペリオル市水道水が用いられた。試験溶液の硬度は 52.8 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) であった。被験物質の実測濃度は分析の回収率により補正され、1 連目は <0.04 (対照区)、0.21、0.85、2.04、6.51、13.8 mg/L、2 連目は <0.04 (対照区)、0.34、0.65、2.01、6.66、14.3 mg/L であった。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 4,020 µg/L であった。

### 4) その他生物

Erben と Pisl<sup>1)-13419)</sup> は、中腹足目である *Amphimelania holandri* の急性毒性試験を実施した。試験は半止水式で行われた。設定試験濃度は、0 (対照区)、0.01、0.02、0.03、0.07 % (v/v) (公比 1.5~2) であった。試験用水には、硬度 300~400 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の水道水が用いられた。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 97,000 µg/L であった。

#### (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、上記本文で示した最小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>	96 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	720 µg/L
甲殻類	<i>Gammarus pseudolimnaeus</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	2,990 µg/L
魚類	<i>Pimaphales promelas</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	4,020 µg/L
その他	<i>Amphimelania holandri</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	97,000 µg/L

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

これらの毒性値のうち、その他生物を除いた最も小さい値 (藻類の 720 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 値 7.2  $\mu\text{g/L}$  が得られた。

#### 慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	96 時間 NOEC (生長阻害)	63 $\mu\text{g/L}$
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	1,010 $\mu\text{g/L}$

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]

これらの毒性値のうち、小さい方 (藻類の 63  $\mu\text{g/L}$ ) をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 0.63  $\mu\text{g/L}$  が得られた。

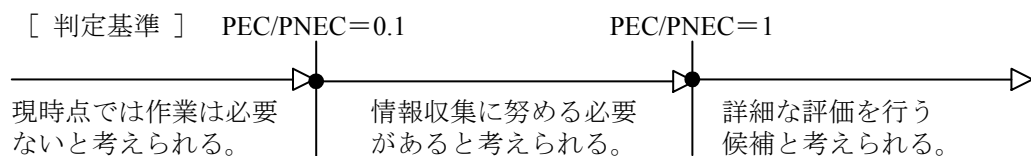
本物質の PNEC としては、藻類の慢性毒性値から得られた 0.63  $\mu\text{g/L}$  を採用する。

### (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	0.04 $\mu\text{g/L}$ 未満程度(2012) [過去のデータではあるが 0.01 $\mu\text{g/L}$ 未満(1998)]	0.04 $\mu\text{g/L}$ 未満程度(2012) [過去のデータではあるが 1 $\mu\text{g/L}$ (1998)]	0.63 $\mu\text{g/L}$	<0.06
公共用水域・海水	0.04 $\mu\text{g/L}$ 未満程度(2012) [過去のデータではあるが 0.03 $\mu\text{g/L}$ 未満程度(1986)]	0.04 $\mu\text{g/L}$ 未満程度(2012) [過去のデータではあるが 0.34 $\mu\text{g/L}$ 程度(1986)]		<0.06

注：1) 水質中濃度の ( ) 内の数値は測定年度を示す  
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、海水域ともに 0.04  $\mu\text{g/L}$  未満程度であり、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) も、淡水域、海水域ともに平均濃度と同様に 0.04  $\mu\text{g/L}$  未満程度であり、検出下限値未満であった。

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 0.06 未満となる。

化管法に基づく平成 24 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベースの平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると最大で 0.1  $\mu\text{g/L}$  であり、PNEC との比が 0.1 を超える地点が存在する可能性も考えられる。

したがって、本物質については情報収集に努める必要があり、PRTR データを踏まえた環境中濃度の測定について、検討する必要があると考えられる。

## 5. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省 (2012) : 化学物質ファクトシート -2012 年版-,  
(<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013),  
CRC Press.
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and  
Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry.
- 4) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th  
Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons,  
Inc. (CD-ROM).
- 5) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997) : Handbook of Physical Properties of Organic  
Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 149.
- 6) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants,  
Washington DC, ACS Professional Reference Book: 40.
- 7) (財)化学品検査協会 (1997) 化学物質ハザード・データ集.
- 8) 通産省公報(1979.12.25).
- 9) 分解度試験報告書 (スチレン) .
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.0.
- 11) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991) :  
Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington  
DC, Lewis Publishers: xiv.
- 12) Atkinson, R. and Carter, W. P. L. (1984) Kinetics and Mechanisms of the Gas-Phase Reactions of  
Ozone with Organic Compounds under Atmospheric Conditions. Chem. Rev., 84: 437-470.
- 13) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991) :  
Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington  
DC, Lewis Publishers: 342-343.
- 14) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 15) European Communities (2002): European Union Risk Assessment Report 1st Priority List  
Volume 27. Styrene Part I - environment.
- 16) 経済産業省(通商産業省) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法)第二  
十三条第二項の規定に基づき、同条第一項の届出に係る製造数量及び輸入数量を合計し  
た数量として公表された値.
- 17) 経済産業省 (2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (22 年度実績) について,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html), 2012.3.30 現在).
- 18) 経済産業省(2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (23 年度実績) について,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html), 2013.3.25 現在).

- 19) 経済産業省(2014)：一般化学物質等の製造・輸入数量（24年度実績）について、([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html), 2014.3.7 現在).
- 20) 経済産業省(2003)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査（平成13年度実績）の確報値、([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/new\\_page/10/2.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm), 2005.10.2 現在).
- 21) 経済産業省(2007)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査（平成16年度実績）の確報値([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html), 2007.4.6 現在).
- 22) 経済産業省(2009)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査（平成19年度実績）の確報値、([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/kakuhou19.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html), 2009.12.28 現在).
- 23) 経済産業省経済産業政策局調査統計部(編)(2007)：平成19年化学工業統計年報、(財)経済産業調査会；経済産業省経済産業政策局調査統計部(編)(2011)：平成23年化学工業統計年報、(財)経済産業調査会；経済産業省経済産業政策局調査統計部(編)(2013)：平成25年経済産業省生産動態統計年報化学工業統計編、(財)経済産業調査会.
- 24) 財務省：貿易統計(<http://www.customs.go.jp/toukei/info/>, 2014.8.7 現在).
- 25) 化学工業日報社(2000)：13700の化学商品；化学工業日報社(1988)：10188の化学商品.
- 26) 財務省：貿易統計(<http://www.customs.go.jp/toukei/info/>, 2014.10.21 現在).
- 27) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合(第4回)(2008)：参考資料1 現行化管法対象物質の有害性・暴露情報、(<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).

## (2) 曝露評価

- 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(2014)：平成24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(2014)：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 3-1 全国、(<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2012a/2012a3-1.csv>, 2014.3.26 現在).
- 3) 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(2014)：平成24年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細。  
(<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH24/syosai.html>, 2014.3.26 現在).
- 4) (独)国立環境研究所(2015)：平成26年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 環境省環境保健部環境安全課(2013)：平成24年度化学物質環境実態調査.
- 6) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課(2014)：平成24年度大気汚染状況について(有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告)。

- 7) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2013) : 平成 23 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告) .
- 8) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2012) : 平成 22 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告) .
- 9) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2010) : 平成 21 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 10) 環境省水・大気環境局大気環境課 (2009) : 平成 20 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 11) 環境省水・大気環境局大気環境課 (2008) : 平成 19 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 12) 環境省水・大気環境局大気環境課 (2007) : 平成 18 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 13) 環境省水・大気環境局大気環境課 (2006) : 平成 17 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 14) 環境省水・大気環境局大気環境課 (2005) : 平成 16 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 15) 厚生労働省 (2014) : 平成 25 年度夏期室内空気全国実態調査および無作為抽出による首都圏実態調査結果の概要. (第 18 回シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会 資料 3).
- 16) 厚生労働省 (2013) : 平成 24 年度室内空気汚染全国実態調査・新築住宅調査結果の概要. (第 17 回シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会 資料 1).
- 17) (財)化学物質評価研究機構(2007) : 室内空気質調査報告書 (平成 18 年度).
- 18) (財)化学物質評価研究機構(2006) : 室内空気質調査報告書 (平成 17 年度).
- 19) Toshiko Tanaka-Kagawa et al. (2005) : Survey of Volatile Organic Compounds found in Indoor and Outdoor Air Samples from Japan. Bull. Natl. Inst. Health Sci. 123: 27-31.
- 20) (財)日本食品分析センター (1998) : 個別化学物質の暴露量に関する調査 (平成 9 年度環境庁公害調査等委託費による報告書) .
- 21) 厚生労働省 (2013) : 最近の要検討項目の検出状況について. (平成 24 年度第 2 回水質基準逐次改正検討会 資料 5).
- 22) 環境庁水質保全局水質管理課 (2000) : 平成 11 年度水環境中の内分泌攪乱化学物質(いわゆる環境ホルモン)実態調査結果.
- 23) 環境庁水質保全局水質管理課 (1999) : 水環境中の内分泌攪乱化学物質(いわゆる環境ホルモン)実態調査.
- 24) 環境庁自然保護局計画課(1999) : 内分泌攪乱化学物質による野生生物影響実態調査結果.
- 25) 厚生省 (1999) : 居住環境中の揮発性有機化合物の全国実態調査について.
- 26) 環境庁環境保健部保健調査室 (1987) : 昭和 61 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 27) 経済産業省 (2012) : 経済産業省一低煙源工場拡散モデル (Ministry of Economy , Trade and Industry - Low rise Industrial Source dispersion Model) METI-LIS モデル ver.3.02.
- 28) 鈴木規之ら (2003) : 環境動態モデル用河道構造データベース. 国立環境研究所研究報告 第 179 号 R-179 (CD)-2003.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Plotnick HB, Weigel WW. (1979): Tissue distribution and excretion of  $^{14}\text{C}$ -styrene in male and female rats. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol.* 24: 515-524.
- 2) Chen GD, Chi LH, Kostyniak PJ, Henderson D. (2007): Styrene induced alterations in biomarkers of exposure and effects in the cochlea: mechanisms of hearing loss. *Toxicol Sci.* 98: 167-177.
- 3) Ramsey JC, Young JD. (1978): Pharmacokinetics of inhaled styrene in rats and humans. *Scand J Work Environ Health.* 14(Suppl 2): 84-91.
- 4) Johanson G, Ernstgård L, Gullstrand E, Löf A, Osterman-Golkar S, Williams CC, Sumner SC. (2000): Styrene oxide in blood, hemoglobin adducts, and urinary metabolites in human volunteers exposed to  $^{13}\text{C}_8$ -styrene vapors. *Toxicol Appl Pharmacol.* 168: 36-49.
- 5) Engström J, Bjurström R, Astrand I, Ovrum P. (1978): Uptake, distribution and elimination of styrene in man. Concentration in subcutaneous adipose tissue. *Scand J Work Environ Health.* 4: 315-323.
- 6) Riihimäki V, Pfäffli P. (1978): Percutaneous absorption of solvent vapors in man. *Scand J Work Environ Health.* 4: 73-85.
- 7) Otsuji H, Ikeda M. (1971): The metabolism of styrene in the rat and the stimulatory effect of phenobarbital. *Toxicol Appl Pharmacol.* 18: 321-328.
- 8) Ikeda M, Imamura T, Hayashi M, Tabuchi T, Hara I. (1974): Evaluation of hippuric, phenylglyoxylic and mandelic acids in urine as indices of styrene exposure. *Int Arch Arbeitsmed.* 32: 93-101.
- 9) Truchon G, Gérin M, Brodeur J. (1990): Urinary excretion of mandelic, phenylglyoxylic, and specific mercapturic acids in rats exposed repeatedly by inhalation to various concentrations of styrene vapors. *Can J Physiol Pharmacol.* 68: 556-561.
- 10) Sumner SJ, Fennell TR. (1994): Review of the metabolic fate of styrene. *Crit Rev Toxicol.* 24(Suppl 1): S11-S33.
- 11) Manini P, Andreoli R, Poli D, De Palma G, Mutti A, Niessen WM. (2002): Liquid chromatography/electrospray tandem mass spectrometry characterization of styrene metabolism in man and in rat. *Rapid Commun Mass Spectrom.* 16: 2239-2248.
- 12) Cruzan G, Carlson GP, Johnson KA, Andrews LS, Banton MI, Bevan C, Cushman JR. (2002): Styrene respiratory tract toxicity and mouse lung tumors are mediated by CYP2F-generated metabolites. *Regul Toxicol Pharmacol.* 35: 308-319.
- 13) Mendrala AL, Langvardt PW, Nitschke KD, Quast JF, Nolan RJ. (1993): In vitro kinetics of styrene and styrene oxide metabolism in rat, mouse, and human. *Arch Toxicol.* 67: 18-27.
- 14) Löf A, Lundgren E, Nordqvist MB. (1986): Kinetics of styrene in workers from a plastics industry after controlled exposure: a comparison with subjects not previously exposed. *Br J Ind Med.* 43: 537-543.
- 15) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.

- 16) IPCS (2006): International Chemical Safety Cards. 0073. Styrene.
- 17) Wolf MA, Rowe VK, McCollister DD, Hollingsworth RL, Oyen F. (1956): Toxicological studies of certain alkylated benzenes and benzene; experiments on laboratory animals. *AMA Arch Ind Health*. 14: 387-398.
- 18) Quast JF, Kalnins RV, Olson KJ, Humiston CG, Murray FJ, John JA, Schwetz BA. (1978): Results of a toxicity study in dogs and teratogenicity studies in rabbits and rats administered monomeric styrene. *Toxicologist*. 149-150.
- 19) Quast JF, Humiston CG, Kalnins RV, Olson KJ, McColliater SB, Wade CE, Beyer JE, Schwetz BA. (1979): Results of a toxicity study of monomeric styrene administered to Beagle dogs by oral intubation for 19 months. Final Report. Dow Chemical, Toxicology Research Laboratory. NTIS/OTS0546563.
- 20) Beliles RP, Butala JH, Stack CR, Makris S. (1985): Chronic toxicity and three-generation reproduction study of styrene monomer in the drinking water of rats. *Fundam Appl Toxicol*. 5: 855-868.
- 21) NCI (1979): Bioassay of styrene for possible carcinogenicity. CAS No. 100-42-5. NCI-CG-TR-185.
- 22) Mäkitie A, Pirvola U, Pyykkö I, Sakakibara H, Riihimäki V, Ylikoski J. (2002): Functional and morphological effects of styrene on the auditory system of the rat. *Arch Toxicol*. 76: 40-47.
- 23) Ohashi Y, Nakai Y, Ikeoka H, Koshimo H, Esaki Y, Horiguchi S, Teramoto K. (1985): Electron microscopic study of the respiratory toxicity of styrene. *Osaka City Med J*. 31: 11-21.
- 24) Cruzan G, Cushman JR, Andrews LS, Granville GC, Miller RR, Hardy CJ, Coombs DW, Mullins PA. (1997): Subchronic inhalation studies of styrene in CD rats and CD-1 mice. *Fundam Appl Toxicol*. 35: 152-165.
- 25) Cruzan G, Cushman JR, Andrews LS, Granville GC, Johnson KA, Hardy CJ, Coombs DW, Mullins PA, Brown WR. (1998): Chronic toxicity/oncogenicity study of styrene in CD rats by inhalation exposure for 104 weeks. *Toxicol Sci*. 46: 266-281.
- 26) Cruzan G, Cushman JR, Andrews LS, Granville GC, Johnson KA, Bevan C, Hardy CJ, Coombs DW, Mullins PA, Brown WR. (2001): Chronic toxicity/oncogenicity study of styrene in CD-1 mice by inhalation exposure for 104 weeks. *J Appl Toxicol*. 21: 185-198.
- 27) Srivastava S, Seth PK, Srivastava SP. (1989): Effect of styrene administration on rat testis. *Arch Toxicol*. 63: 43-46.
- 28) Srivastava S, Seth PK, Srivastava SP. (1992): Biochemical and morphological studies in testes of rat offspring of mothers exposed to styrene during lactation. *Pharmacol Toxicol*. 70: 314-316.
- 29) Srivastava S, Seth PK, Srivastava SP. (1992): Effect of styrene on testicular enzymes of growing rat. *Indian J Exp Biol*. 30: 399-401.
- 30) Kankaanpää JT, Elovaara E, Hemminki K, Vainio H. (1980): The effect of maternally inhaled styrene on embryonal and foetal development in mice and Chinese hamsters. *Acta Pharmacol Toxicol* 47: 127-129.



- 31) Cruzan G, Faber WD, Johnson KA, Roberts LS, Hellwig J, Carney E, Yarrington JT, Stump DG. (2005): Two generation reproduction study of styrene by inhalation in Crl-CD rats. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol.* 74: 211-220.
- 32) Cruzan G, Faber WD, Johnson KA, Roberts LS, Hellwig J, Maurissen J, Beck MJ, Radovsky A, Stump DG. (2005): Developmental neurotoxicity study of styrene by inhalation in Crl-CD rats. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol.* 74: 221-232.
- 33) Murray FJ, John JA, Balmer MF, Schwetz BA. (1978): Teratologic evaluation of styrene given to rats and rabbits by inhalation or by gavage. *Toxicology.* 11: 335-343.
- 34) Carpenter CP, Shaffer CB, Weil CS, Smyth HF Jr. (1944): Studies on the inhalation of 1:3-butadiene; with a comparison of its narcotic effect with benzol, toluol, and styrene, and a note on the elimination of styrene by the human. *J Ind Hyg Toxicol.* 26: 69-78.
- 35) Lindström K, Härkönen H, Hernberg S. (1976): Disturbances in psychological functions of workers occupationally exposed to styrene. *Scand J Work Environ Health.* 2: 129-139.
- 36) Yokoyama K, Araki S, Murata K. (1992): Effects of low level styrene exposure on psychological performance in FRP boat laminating workers. *Neurotoxicology.* 13: 551-556.
- 37) Mutti A, Mazzucchi A, Rustichelli P, Frigeri G, Arfini G, Franchini I. (1984): Exposure-effect and exposure-response relationships between occupational exposure to styrene and neuropsychological functions. *Am J Ind Med.* 5: 275-286.
- 38) Yuasa J, Kishi R, Eguchi T, Harabuchi I, Arata Y, Katakura Y, Imai T, Matsumoto H, Yokoyama H, Miyake H. (1996): Study of urinary mandelic acid concentration and peripheral nerve conduction among styrene workers. *Am J Ind Med.* 30: 41-47.
- 39) Murata K, Araki S, Yokoyama K. (1991): Assessment of the peripheral, central, and autonomic nervous system function in styrene workers. *Am J Ind Med.* 20: 775-784.
- 40) Kishi R, Eguchi T, Yuasa J, Katakura Y, Arata Y, Harabuchi I, Kawai T, Masuchi A. (2001): Effects of low-level occupational exposure to styrene on color vision: dose relation with a urinary metabolite. *Environ Res.* 85: 25-30.
- 41) Benignus VA, Geller AM, Boyes WK, Bushnell PJ. (2005): Human neurobehavioral effects of long-term exposure to styrene: a meta-analysis. *Environ Health Perspect.* 113: 532-538.
- 42) Triebig G, Bruckner T, Seeber A. (2009): Occupational styrene exposure and hearing loss: a cohort study with repeated measurements. *Int Arch Occup Environ Health.* 82: 463-480.
- 43) Hemminki K, Franssila E, Vainio H. (1980): Spontaneous abortions among female chemical workers in Finland. *Int Arch Occup Environ Health.* 45: 123-126.
- 44) McDonald AD, Lavoie J, Côté R, McDonald JC. (1988): Spontaneous abortion in women employed in plastics manufacture. *Am J Ind Med.* 14: 9-14.
- 45) Härkönen H, Holmberg PC. (1982): Obstetric histories of women occupationally exposed to styrene. *Scand J Work Environ Health.* 8: 74-77.
- 46) Taskinen H, Anttila A, Lindbohm ML, Sallmén M, Hemminki K. (1989): Spontaneous abortions and congenital malformations among the wives of men occupationally exposed to organic solvents. *Scand J Work Environ Health.* 15: 345-352.

- 47) Ahlborg G Jr, Bjerkedal T, Egehaas J. (1987): Delivery outcome among women employed in the plastics industry in Sweden and Norway. *Am J Ind Med.* 12: 507-517.
- 48) Vainio H, Pääkkönen R, Rönholm K, Raunio V, Pelkonen O. (1976): A study on the mutagenic activity of styrene and styrene oxide. *Scand J Work Environ Health.* 3: 147-151.
- 49) Stoltz DR, Whitey RJ. (1977): Mutagenicity testing of styrene and styrene epoxide in *Salmonella typhimurium*. *Bull Environ Contam Toxicol.* 17: 739-742.
- 50) Busk L. (1979): Mutagenic effects of styrene and styrene oxide. *Mutat Res.* 67: 201-208.
- 51) De Flora S. (1979): Metabolic activation and deactivation of mutagens and carcinogens. *Ital J Biochem.* 28: 81-103.
- 52) Florin I, Rutberg L, Curvall M, Enzell CR. (1980): Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames' test. *Toxicology.* 15: 219-232.
- 53) de Meester C, Duverger-van Bogaert M, Lambotte-Vandepaer M, Mercier M, Poncelet F. (1981): Mutagenicity of styrene in the *Salmonella typhimurium* test system. *Mutat Res.* 90: 443-450.
- 54) Dunkel VC, Zeiger E, Brusick D, McCoy E, McGregor D, Mortelmans K, Rosenkranz HS, Simmon VF. (1985): Reproducibility of microbial mutagenicity assays: II. Testing of carcinogens and noncarcinogens in *Salmonella typhimurium* and *Escherichia coli*. *Environ Mutagen.* 7(Suppl 5): 1-248.
- 55) Brams A, Buchet JP, Crutzen-Fayt MC, De Meester C, Lauwerys R, Léonard A. (1987): A comparative study, with 40 chemicals, of the efficiency of the Salmonella assay and the SOS chromotest (kit procedure). *Toxicol Lett.* 38: 123-133.
- 56) Poncelet F, de Meester C, Duverger-van Bogaert M, Lambotte-Vandepaer M, Roberfroid M, Mercier M. (1980): Influence of experimental factors on the mutagenicity of vinylic monomers. *Arch Toxicol Suppl.* 4: 63-66.
- 57) Loprieno N, Abbondandolo A, Barale R, Baroncelli S, Bonatti S, Bronzetti G, Camellini A, Corsi C, Corti G, Frezza D, Leporini C, Mazzaccaro A, Nieri R, Rosellini D, Rossi AM. (1976): Mutagenicity of industrial compounds: styrene and its possible metabolite styrene oxide. *Mutat Res.* 40: 317-324.
- 58) Del Carratore R, Bronzetti G, Bauer C, Corsi C, Nieri R, Paolini M, Giagoni P. (1983): Cytochrome P-450 factors determining synthesis in strain D7 *Saccharomyces cerevisiae*. An alternative system to microsomal assay. *Mutat Res.* 121: 117-123.
- 59) Beije B, Jenssen D. (1982): Investigation of styrene in the liver perfusion/cell culture system. No indication of styrene-7,8-oxide as the principal mutagenic metabolite produced by the intact rat liver. *Chem Biol Interact.* 39: 57-76.
- 60) Matsuoka A, Hayashi M, Ishidate M Jr. (1979): Chromosomal aberration tests on 29 chemicals combined with S9 mix *in vitro*. *Mutat Res.* 66: 277-290.
- 61) de Raat WK. (1978): Induction of sister chromatid exchanges by styrene and its presumed metabolite styrene oxide in the presence of rat liver homogenate. *Chem Biol Interact.* 20: 163-170.
- 62) Linnainmaa K, Meretoja T, Sorsa M, Vainio H. (1978): Cytogenetic effects of styrene and styrene oxide on human lymphocytes and *Allium cepa*. *Scand J Work Environ Health.* 4(Suppl 2): 156-162.

- 63) Pohlová H, Rössner P, Srám RJ. (1984): Cytogenetic analysis of human peripheral blood lymphocytes in culture exposed *in vitro* to styrene and styrene oxide. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol.* 29: 269-274.
- 64) Jantunen K, Mäki-Paakkanen J, Norppa H. (1986): Induction of chromosome aberrations by styrene and vinylacetate in cultured human lymphocytes: dependence on erythrocytes. *Mutat Res.* 159: 109-116.
- 65) Norppa H, Sorsa M, Pfäffli P, Vainio H. (1980): Styrene and styrene oxide induce SCEs and are metabolised in human lymphocyte cultures. *Carcinogenesis.* 1: 357-361.
- 66) Chakrabarti S, Duhr MA, Senécal-Quevillon M, Richer CL. (1993): Dose-dependent genotoxic effects of styrene on human blood lymphocytes and the relationship to its oxidative and metabolic effects. *Environ Mol Mutagen.* 22: 85-92.
- 67) Sina JF, Bean CL, Dysart GR, Taylor VI, Bradley MO. (1983): Evaluation of the alkaline elution/rat hepatocyte assay as a predictor of carcinogenic/mutagenic potential. *Mutat Res.* 113: 357-391.
- 68) Male R, Lillehaug JR, Djurhuus R, Pryme IF. (1985): *In vitro* transformation and tumor promotion studies of styrene and styrene oxide. *Carcinogenesis.* 6: 1367-1370.
- 69) Donner M, Sorsa M, Vainio H. (1979): Recessive lethals induced by styrene and styrene oxide in *Drosophila melanogaster*. *Mutat Res.* 67: 373-376
- 70) Penttilä M, Sorsa M, Vainio H. (1980): Inability of styrene to induce nondisjunction in *Drosophila* or a positive micronucleus test in the Chinese hamster. *Toxicol Lett.* 6: 119-123.
- 71) Meretoja T, Vainio H, Järventaus H. (1978): Clastogenic effects of styrene exposure on bone marrow cells of rat. *Toxicol Lett.* 1: 315-318.
- 72) Sinha AK, Jersey GC, Linscombe VA, Adams RL, Mueller AM, McClintock ML. (1983): Cytogenetic evaluation of bone marrow cells from rats exposed to styrene vapor for one year. *Fundam Appl Toxicol.* 3: 95-98.
- 73) Norppa H, Sorsa M, Vainio H. (1980): Chromosomal aberrations in bone marrow of Chinese hamsters exposed to styrene and ethanol. *Toxicol Lett.* 5: 241-244.
- 74) Sbrana I, Lascialfari D, Rossi AM, Loprieno N, Bianchi M, Tortoreto M, Pantarotto C. (1983): Bone marrow cell chromosomal aberrations and styrene biotransformation in mice given styrene on a repeated oral schedule. *Chem Biol Interact.* 45: 349-357.
- 75) Sharief Y, Brown AM, Backer LC, Campbell JA, Westbrook-Collins B, Stead AG, Allen JW. (1986): Sister chromatid exchange and chromosome aberration analyses in mice after *in vivo* exposure to acrylonitrile, styrene, or butadiene monoxide. *Environ Mutagen.* 8: 439-448.
- 76) Kligerman AD, Allen JW, Bryant MF, Campbell JA, Collins BW, Doerr CL, Erexson GL, Kwanyuen P, Morgan DL. (1992): Cytogenetic studies of mice exposed to styrene by inhalation. *Mutat Res.* 280: 35-43.
- 77) Kligerman AD, Allen JW, Erexson GL, Morgan DL. (1993): Cytogenetic studies of rodents exposed to styrene by inhalation. *IARC Sci Publ.* 127: 217-224.
- 78) Norppa H. (1981): Styrene and vinyltoluene induce micronuclei in mouse bone marrow. *Toxicol Lett.* 8: 247-251.

- 79) Simula AP, Priestly BG. (1992): Species differences in the genotoxicity of cyclophosphamide and styrene in three *in vivo* assays. *Mutat Res.* 271: 49-58.
- 80) Engelhardt G, Gamer A, Vodicka P, Bárta I, Hoffmann HD, Veenstra G. (2003): A re-assessment of styrene-induced clastogenicity in mice in a subacute inhalation study. *Arch Toxicol.* 77: 56-61.
- 81) Gaté L, Micillino JC, Sébillaud S, Langlais C, Cosnier F, Nunge H, Darne C, Guichard Y, Binet S. (2012): Genotoxicity of styrene-7,8-oxide and styrene in Fisher 344 rats: a 4-week inhalation study. *Toxicol Lett.* 211: 211-219.
- 82) Conner MK, Alarie Y, Dombroske RL. (1979): Sister chromatid exchange in regenerating liver and bone marrow cells of mice exposed to styrene. *Toxicol Appl Pharmacol.* 50: 365-367.
- 83) Conner MK, Alarie Y, Dombroske RL. (1980): Sister chromatid exchange in murine alveolar macrophages, bone marrow, and regenerating liver cells induced by styrene inhalation. *Toxicol Appl Pharmacol.* 55: 37-42.
- 84) Clay P. (2004): Styrene monomer does not induce unscheduled DNA synthesis in the mouse liver following inhalation exposure. *Mutagenesis.* 19: 489-492.
- 85) Walles SAS, Orsén I. (1983): Single-strand breaks in DNA of various organs of mice induced by styrene and styrene oxide. *Cancer Lett.* 21: 9-15.
- 86) Meretoja T, Järventaus H, Sorsa M, Vainio H. (1978): Chromosome aberrations in lymphocytes of workers exposed to styrene. *Scand J Work Environ Health.* 4(Suppl 2): 259-264.
- 87) Camurri L, Codeluppi S, Pedroni C, Scarduelli L. (1983): Chromosomal aberrations and sister-chromatid exchanges in workers exposed to styrene. *Mutat Res.* 119: 361-369.
- 88) Somorovská M, Jahnová E, Tulinská J, Zámečnicková M, Sarmanová J, Terenová A, Vodičková L, Lísková A, Vallová B, Souček P, Hemminki K, Norppa H, Hirvonen A, Tates AD, Fuortes L, Dušinská M, Vodička P. (1999): Biomonitoring of occupational exposure to styrene in a plastics lamination plant. *Mutat Res.* 428: 255-269.
- 89) Mäki-Paakkanen J, Walles S, Osterman-Golkar S, Norppa H. (1991): Single-strand breaks, chromosome aberrations, sister-chromatid exchanges, and micronuclei in blood lymphocytes of workers exposed to styrene during the production of reinforced plastics. *Environ Mol Mutagen.* 17: 27-31.
- 90) Mäki-Paakkanen J. (1987): Chromosome aberrations, micronuclei and sister-chromatid exchanges in blood lymphocytes after occupational exposure to low levels of styrene. *Mutat Res.* 189: 399-406.
- 91) Nordenson I, Beckman L. (1984): Chromosomal aberrations in lymphocytes of workers exposed to low levels of styrene. *Hum Hered.* 34: 178-182.
- 92) Brenner DD, Jeffrey AM, Latriano L, Wazneh L, Warburton D, Toor M, Pero RW, Andrews LR, Walles S, Perera FP. (1991): Biomarkers in styrene-exposed boatbuilders. *Mutat Res.* 261: 225-236.
- 93) Teixeira JP, Gaspar J, Silva S, Torres J, Silva SN, Azevedo MC, Neves P, Laffon B, Méndez J, Gonçalves C, Mayan O, Farmer PB, Rueff J. (2004): Occupational exposure to styrene: modulation of cytogenetic damage and levels of urinary metabolites of styrene by polymorphisms in genes CYP2E1, EPHX1, GSTM1, GSTT1 and GSTP1. *Toxicology.* 195: 231-242.

- 94) Teixeira JP, Gaspar J, Coelho P, Costa C, Pinho-Silva S, Costa S, Da Silva S, Laffon B, Pásaro E, Rueff J, Farmer P. (2010): Cytogenetic and DNA damage on workers exposed to styrene. *Mutagenesis*. 25: 617-621.
- 95) Yager JW, Paradisin WM, Symanski E, Rappaport SM. (1990): Sister chromatid exchanges induced in peripheral lymphocytes of workers exposed to low concentrations of styrene. *Prog Clin Biol Res*. 340C: 347-356.
- 96) Walles SA, Edling C, Anundi H, Johanson G. (1993): Exposure dependent increase in DNA single strand breaks in leucocytes from workers exposed to low concentrations of styrene. *Br J Ind Med*. 50: 570-574.
- 97) Pero RW, Bryngelsson T, Högstedt B, Åkesson B. (1982): Occupational and *in vitro* exposure to styrene assessed by unscheduled DNA synthesis in resting human lymphocytes. *Carcinogenesis*. 3: 681-685.
- 98) Boogaard PJ, de Kloe KP, Wong BA, Sumner SC, Watson WP, van Sittert NJ. (2000): Quantification of DNA adducts formed in liver, lungs, and isolated lung cells of rats and mice exposed to <sup>14</sup>C-styrene by nose-only inhalation. *Toxicol Sci*. 57: 203-216.
- 99) Otteneder M, Lutz U, Lutz WK. (2002): DNA adducts of styrene-7,8-oxide in target and non-target organs for tumor induction in rat and mouse after repeated inhalation exposure to styrene. *Mutat Res*. 500: 111-116.
- 100) Conti B, Maltoni C, Perino G, Ciliberti A. (1988): Long-term carcinogenicity bioassays on styrene administered by inhalation, ingestion and injection and styrene oxide administered by ingestion in Sprague-Dawley rats, and *para*-methylstyrene administered by ingestion in Sprague-Dawley rats and Swiss mice. *Ann NY Acad Sci*. 534: 203-234.
- 101) Ponomarev V, Tomatis L. (1978): Effects of long-term oral administration of styrene to mice and rats. *Scand J Work Environ Health*. 4(Suppl 2): 127-135.
- 102) Nicholson WJ, Selikoff IJ, Seidman H. (1978): Mortality experience of styrene-polystyrene polymerization workers. Initial findings. *Scand J Work Environ Health*. 4(Suppl 2): 247-252.
- 103) Ott MG, Kolesar RC, Scharnweber HC, Schneider EJ, Venable JR. (1980): A mortality survey of employees engaged in the development or manufacture of styrene-based products. *J Occup Med*. 22: 445-460.
- 104) Bond GG, Bodner KM, Olsen GW, Cook RR. (1992): Mortality among workers engaged in the development or manufacture of styrene-based products—an update. *Scand J Work Environ Health*. 18: 145-154.
- 105) Hodgson JT, Jones RD. (1985): Mortality of styrene production, polymerization and processing workers at a site in northwest England. *Scand J Work Environ Health*. 11: 347-352.
- 106) Kogevinas M, Ferro G, Andersen A, Bellander T, Biocca M, Coggon D, Gennaro V, Hutchings S, Kolstad H, Lundberg I, Lynge E, Partanen T, Saracci R. (1994): Cancer mortality in a historical cohort study of workers exposed to styrene. *Scand J Work Environ Health*. 20: 251-261.
- 107) Kolstad HA, Lynge E, Olsen J, Breum N. (1994): Incidence of lymphohematopoietic malignancies among styrene-exposed workers of the reinforced plastics industry. *Scand J Work Environ Health*. 20: 272-278.

- 108) Kolstad HA, Juel K, Olsen J, Lynge E. (1995): Exposure to styrene and chronic health effects: mortality and incidence of solid cancers in the Danish reinforced plastics industry. *Occup Environ Med.* 52: 320-327.
- 109) Cocco P, t'Mannetje A, Fadda D, Melis M, Becker N, de Sanjosé S, Foretova L, Mareckova J, Staines A, Kleefeld S, Maynadié M, Nieters A, Brennan P, Boffetta P. (2010): Occupational exposure to solvents and risk of lymphoma subtypes: results from the Epilymph case-control study. *Occup Environ Med.* 67: 341-347.
- 110) Collins JJ, Bodner KM, Bus JS. (2013): Cancer mortality of workers exposed to styrene in the U.S. Reinforced plastics and composite industry. *Epidemiology.* 24: 195-203.
- 111) Macaluso M, Larson R, Delzell E, Sathiakumar N, Hovinga M, Julian J, Muir D, Cole P. (1996): Leukemia and cumulative exposure to butadiene, styrene and benzene among workers in the synthetic rubber industry. *Toxicology.* 113: 190-202.
- 112) Matanoski G, Elliott E, Tao X, Francis M, Correa-Villasenor A, Santos-Burgoa C. (1997): Lymphohematopoietic cancers and butadiene and styrene exposure in synthetic rubber manufacture. *Ann NY Acad Sci.* 837: 157-169.
- 113) Delzell E, Macaluso M, Sathiakumar N, Matthews R. (2001): Leukemia and exposure to 1,3-butadiene, styrene and dimethyldithiocarbamate among workers in the synthetic rubber industry. *Chem Biol Interact.* 135-136: 515-534.
- 114) 中央環境審議会 (2006): 今後の有害大気汚染物質対策のあり方について (第7次答申) . 別添 2-4 1,3-ブタジエンに係る健康リスク評価について <http://www.env.go.jp/air/kijun/toshin/08-6.pdf> (2014.9.4 現在)

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

- 3217 : Geiger, D.L., L.T. Brooke, and D.J. Call (1990): Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*). *Ctr.for Lake Superior Environ.Stud., Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI* 5:332 p.
- 9607 : U.S.Environmental Protection Agency (1978): In-Depth Studies on Health and Environmental Impacts of Selected Water Pollutants. U.S.EPA Contract No.68-01-4646, Duluth, MN :9 p.
- 13419 : Erben, R., and Z. Pisl (1993): Acute Toxicity for Some Evaporating Aromatic Hydrocarbons for Freshwater Snails and Crustaceans. *Int.Rev.Gesamten Hydrobiol.* 78(1):161-167.
- 14339 : Brooke, L. (1987): Report of the Flow-Through and Static Acute Test Comparisons with Fathead Minnows and Acute Tests with an Amphipod and a Cladoceran. *Center for Lake Superior Environ.Stud., Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI* :24 p.
- 18326 : Cushman, J.R., G.A. Rausina, G. Cruzan, J. Gilbert, E. Williams, M.C. Harrass, J.V. Sousa, A.E. Putt, N.A. Garvey, J.P. (1997): Ecotoxicity Hazard Assessment of Styrene. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 37:173-180.

- 66284 : Tatarazako, N., Y. Takao, K. Kishi, N. Onikura, K. Arizono, and T. Iguchi (2002): Styrene Dimers and Trimers Affect Reproduction of Daphnid (*Ceriodaphnia dubia*). *Chemosphere* 48(6):597-601.
- 71861 : Erben,R., I. Maguire, J. Lajtner, M. Barcot, and Z. Pisl (2003): Effect of Some Monocyclic Aromatic Hydrocarbons on Freshwater Invertebrates. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*70(1): 124-130.
- 2) European Commission (2002): European Union Risk Assessment Report 1st Priority List Volume 27, Styrene.
- 1 : Abram FSH and Collins LJ (1981). The Toxicity of Xylene and Styrene Monomer to Rainbow Trout. Report for the Anglian Water Authority. WRc Report No 78-M, February 1981.
- 3) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, Styrene.
1. Exp Key Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria.001. (1995)  
([http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9dab35db-27e6-3e7a-e044-00144f67d249/AGGR-02450df6-0d86-43ab-bcba-094e1a49b1ea\\_DISS-9dab35db-27e6-3e7a-e044-00144f67d249.html#AGGR-02450df6-0d86-43ab-bcba-094e1a49b1ea](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9dab35db-27e6-3e7a-e044-00144f67d249/AGGR-02450df6-0d86-43ab-bcba-094e1a49b1ea_DISS-9dab35db-27e6-3e7a-e044-00144f67d249.html#AGGR-02450df6-0d86-43ab-bcba-094e1a49b1ea), 2014.11.17 現在)
  2. Exp Key Long-term toxicity to aquatic invertebrates.001. (2005)  
([http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9dab35db-27e6-3e7a-e044-00144f67d249/AGGR-5e5eaa62-62e3-49e2-8c08-698d067ba97c\\_DISS-9dab35db-27e6-3e7a-e044-00144f67d249.html#AGGR-5e5eaa62-62e3-49e2-8c08-698d067ba97c](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9dab35db-27e6-3e7a-e044-00144f67d249/AGGR-5e5eaa62-62e3-49e2-8c08-698d067ba97c_DISS-9dab35db-27e6-3e7a-e044-00144f67d249.html#AGGR-5e5eaa62-62e3-49e2-8c08-698d067ba97c), 2014.11.17 現在)