

有害性評価書

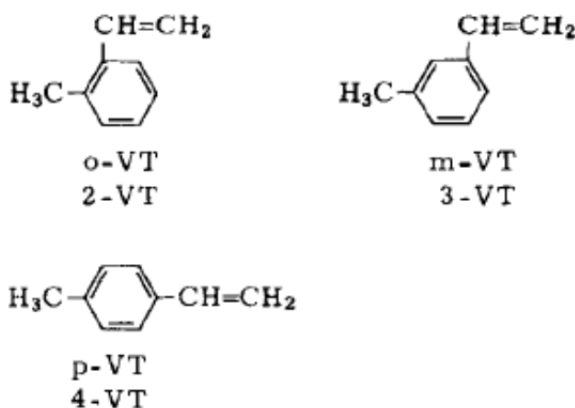
物質名：ビニルトルエン

1. 化学物質の同定情報 (ICSC 1996 : NIHS 2018) (NITE CHRIP)

名称：ビニルトルエン (異性体混合物)

別名：ビニルトルエン、メチルスチレン、メチル (ビニル) ベンゼン、Vinyl toluene (mixed isomers)、Methyl styrene (mixed isomers)、Ethenylmethylbenzene (mixed isomers)

化学式：C₉H₁₀



分子量： 19 118.2

CAS 番号：25013-15-4

置換 CAS 番号：1321-45-5

適用法規：労働安全衛生法施行令別表 9

(名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び通知すべき有害物) 464 号

ビニルトルエンの 3 つの異性体の CAS 番号及び名称を以下に示す。

CAS 番号：611-15-4

CAS 名称：1-Ethenyl-2-methylbenzene

IUPAC 名称：ortho-Methylstyrene

別名：2-Ethenylmethylbenzene; 2-methylstyrene; 1-methyl-2-vinylbenzene; 2-vinyltoluene; ortho-vinyltoluene

CAS 番号：100-80-1

CAS 名称：1-Ethenyl-3-methylbenzene

IUPAC 名称：meta-Methylstyrene

別名：3-Ethenylmethylbenzene、3-methylstyrene、1-methyl-3-vinylbenzene、3-vinyltoluene、meta-vinyltoluene

CAS 番号：622-97-9

CAS 名称：1-Ethenyl-4-methylbenzene

40 IUPAC 名称 : para-Methylstyrene
41 別名 : 4-Ethenylmethylbenzene、4-methylstyrene、1-methyl-4-vinylbenzene、
42 1-para-tolylolethene、4-vinyltoluene、para-vinyltoluene
43

44 2. 物理化学的情報

45 (1) 物理化学的性状 (ICSC 1996 : NIHS 2018) (ACGIH 2001)

外観 : 特徴的な臭気のある無色の液体	引火点 (C.C.) : 45~53°C
比重 (水=1) : 0.90~0.92	発火点 : 489~515°C
沸点 : 170~173 °C	爆発限界 (空気中) : 0.8~11.0 vol%
蒸気圧 : 0.15kPa (20°C)	溶解性 (水) : 0.0089 g/100 g (25°C)
蒸気密度 (空気=1) : 4.1	オクタノール/水分配係数 log Pow : 3.58
融点 : -77 °C	換算係数 : 1 ppm=4.83 mg/m ³ (25°C) 1 mg/m ³ =0.207 ppm (25°C)

46
47 嗅覚閾値 : -

48 (2) 物理的・化学的危険性 (ICSC1996 ; NIHS 2018)

49 ア 火災危険性 : 引火性。加熱すると圧力が上昇し、破裂の危険がある。
50 イ 爆発危険性 : 54°C以上では、蒸気/空気の爆発性混合気体を生じることがある。
51 ウ 物理的危険性 : 蒸気は抑制されておらず、重合して排気孔を塞ぐことがある。
52 エ 化学的危険性 : 安定化されていないと、熱を発生して重合することがある。加熱する
53 と分解する。有毒なガスやフュームを生じる。本物質は強力な還元剤
54 であり、酸化剤と激しく反応する。アルミニウム塩と激しく反応する。
55

56 3. 生産・輸入量/使用量/用途 (経産省 2016) (化工日 2015)

57 製造・輸入量 : 情報なし

58 用途 : 塗料用改質剤、絶縁強化剤、医薬品、農薬中間体

59 製造業者 : 情報なし、 輸入 : ダウ・ケミカル日本 (ダウ・ケミカル)

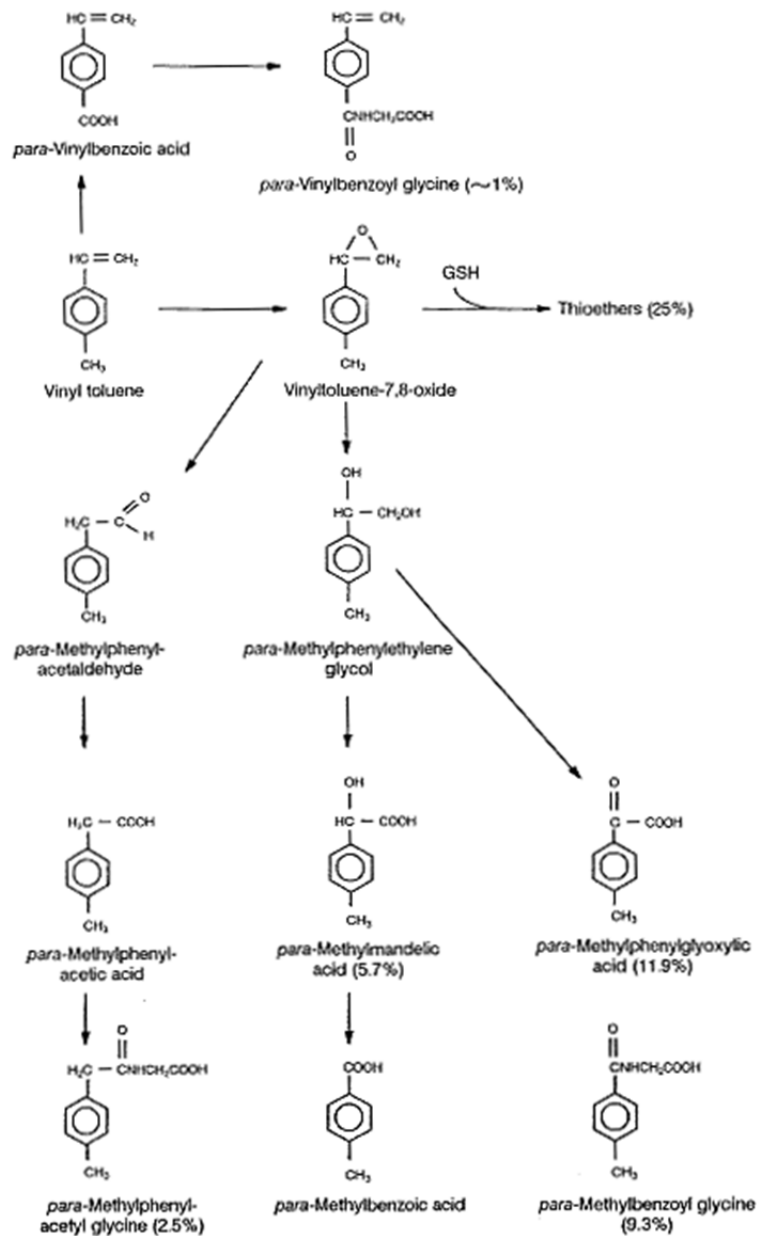
60 4. 健康影響

61 【体内動態 (吸収・分布・代謝・排泄)】

62 吸収・代謝・排泄

63 ・ラットにビニルトルエン (異性体混合物) (以下ビニルトルエン) 50 mg/kg を単回腹腔内投与
64 すると、6 時間以内に投与量の 55%が代謝物として尿中へ排泄される。主要な尿中代謝物は、
65 thioethers (25%)、*p*-methylphenylglyoxalic acid (11.9%)、*p*-methylbenzoyl glycine (9.3%)、
66 *p*-methylmandelic acid (5.7%)、*p*-methylphenylacetyl glycine (2.5%)、*p*-vinylbenzoyl glycine (1%)で
67 あった。これらの代謝物の生成は cytochrome P450 monooxygenase 阻害剤の前処置で抑制される
68 ビニルトルエンはラットで肝 cytochrome P450 と結合し、肝臓と腎臓のグルタチオン量を減少さ
69 せる (NTP 1990) (ACGIH 2001) (DFG 2017)。
70
71

- 72 ・ヒトの皮膚を用いた、*in vitro* 試験結果から、皮膚表面からの吸収速度として、208 mg/2,000cm²
 73 (1時間ばく露)を算出した (DFG 2017)。
 74 ・ビニルトルエンは cytochrome P450 により代謝され 7,8-oxide が産生され、続いて、グルタチオン
 75 抱合や diols 水和される (NTP 1990) (ACGIH 2001) (DFG 2017)。
 76 ・4-methylstyrene-7,8-oxide はエポキシド加水分解酵素と親和性が高いため速やかに加水分解され
 77 る (NTP 1990) (ACGIH 2001)。



78
 79 図 ラットにおけるビニルトルエンの主要代謝経路 (IARC (1994)より引用)
 80

81 (1) 実験動物に対する毒性

82 ア 急性毒性

83 致死性

84 実験動物に対するビニルトルエンの急性毒性試験結果を以下にまとめる (RTECS

85 2017) (ACGIH 2001) (DFG 2017)。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC ₅₀	29,500mg/m ³ (6,107 ppm)/4h 3,020 mg/m ³ (625 ppm)/4h	>3,500 ppm/4h	情報なし
経口、LD ₅₀	3,160 mg/kg 体重	4,000 mg/kg 体重 2,255 mg/kg 体重	情報なし
経皮、LD ₅₀	(LDLo) 4,500 mg/kg 体重	(LDLo) 4,500 mg/kg 体重	>4,500 mg/kg

86

87 健康影響

88 ・ 調査した範囲内では報告は得られていない。

89

90 イ 刺激性及び腐食性

91 ・ ウサギの皮膚に 100%のビニルトルエンを塗布した結果、中程度の刺激性がみられた
92 (RTECS 2017)。

93 ・ 白ウサギ (詳細不明) の耳又は剃毛した皮膚にビニルトルエン (3-ビニルトルエン (55
94 ~70%) と 4 ビニルトルエン (30~45%) の異性体混合物) を 2~4 週間又は 10~20 回
95 塗布した試験の結果、著しい紅斑、浮腫及び表在壊死が現れたことから、ビニルトルエン
96 は中等度に刺激性であるとした (DFG 2017)。

97 ・ ウサギの眼に 90 mg のビニルトルエンを適用した結果、軽度の刺激性がみられた (RTECS
98 2017)。

99

100 ウ 感作性

101 ・ 3-及び4-ビニルトルエンの混合物を用いた、モルモット 15 匹での maximization 試験
102 での陰性結果が報告されている。2.5%及び5%の本混合物アセトン溶液で、皮内及
103 び局所誘導を行った。0.5%混合物溶液でトリガーした時、15 匹のいずれも陽性反
104 応を示さなかった (DFG 2017)。

105

106 エ 反復投与毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)

107 吸入ばく露

108 ・ モルモット、ウサギ、サル、ラットに 600 及び 1,250 ppm のビニルトルエンを 7~8 時間
109 /日、5 日間/週、139 日間 (92~100 回) 吸入ばく露した結果、1,250 ppm で腎臓及び肝重
110 量の増加、肝臓の脂肪変性がみられ、ラットで数匹の死亡がみられた。600 ppm では全
111 ての動物種で異常はみられなかった (ACGIH 2001) (DFG 1977)。

112 ・ F344 ラット (雌雄各 5 匹/群) に、0、200、400、800、1,300 ppm のビニルトルエン (純
113 度、約 99%; 65~71 % メタ体、32~35% パラ体) を 6 時間/日、5 日/週、15 日間吸入
114 ばく露した。全ての群で死亡はみられず、1,300 ppm 群で嗜眠、過度の流涙及び鼻と口の

115 周囲に赤い着色物質（ポルフィリン）がみられた。体重増加率は、対照群と比較し 1,300
116 ppm 群の雄で 19%、雌で 13%減少した。剖検時の平均体重は対照群と比較し、400~1,300
117 ppm 群の雄群で 13%~19%、雌で 10%~13%低い値であった。また、肝臓の絶対及び相
118 対重量が 1,300 ppm 群で有意に増加した。1,300 ppm 群の雄では 5 匹中 4 匹で肝臓の小葉
119 中心性壊死や限局性の炎症性細胞の浸潤がみられ、雌では 5 匹全てに僅かな小葉中心性
120 の空胞変性がみられた。1,300ppm の群全のラットにおいて、肺の気管支上皮の異形成、
121 慢性気管支炎、リンパ過形成がみられた（NTP 1990）。

- 122 • F334 ラット（雌雄各 10 匹/群）に 0、25、60、160、400、1,000 ppm のビニルトルエン（純
123 度、約 99%；65~71 % メタ体、32~35% パラ体）を 6 時間/日、5 日/週、13 週間吸入
124 ばく露した。全ての群で死亡はみられず、ラットの最終平均体重が、対照群と比較し、
125 400~1,000 ppm 群の雄で 8%~19%、雌で 6%~12%低い値となり、1,000 ppm 群の雌雄
126 で、過度の流涙、目瞼閉鎖及び被毛の粗剛がみられ、肝臓相対重量が対照群と比較し有
127 意に増加した。雄の 160 ppm 以上の群で濃度依存的に腎症が増加したが、雌では病理学
128 的な変化は観察されなかった（NTP 1990）。
- 129 • F334 ラット（雌雄各 49~50 匹/群）に、0、100、300 ppm のビニルトルエン（純度、
130 約 99%；65~71 % メタ体、32~35% パラ体）を 6 時間/日、5 日/週、103 週間で吸入ば
131 く露した。対照群と比較し、生存率に差は無く、平均体重が、300 ppm 群の雄と 100 及
132 び 300 ppm 群の雌で、4%~11%減少した。全てのばく露群において、鼻粘膜に退行性及
133 び非腫瘍性の増殖病変がみられた。これらの病変は、上皮内に粘液嚢胞を伴う呼吸上皮
134 のびまん性過形成（杯細胞）及びボーマン腺の嚢状拡張（嚢胞）を伴った嗅上皮の限
135 局性びらんであった。嗅上皮の限局性呼吸上皮化生が、数匹の雄でみられ、嗅上皮にお
136 いて均質な好酸性細胞質を有する細胞の発生増加が、雌でみられた（NTP 1990）。
- 137 • B6C3F1 マウス（雌雄各 5 匹/群）に、0、10、25、50、100、200 ppm のビニルトルエン
138 （純度、約 99%；65~71 % メタ体、32~35% パラ体）を 6 時間/日、5 日/週、15 日間
139 吸入ばく露した。200 ppm 群の雄の 5 匹中 3 匹がばく露終了直前に死亡し、活動低下（無
140 気力）や眼瞼閉鎖などの症状がみられた。100 ppm では運動失調がみられた。平均体重
141 の変化に濃度依存性はみられなかったが、200 ppm では肝臓の絶対及び相対重量が増加
142 した。200 ppm 群の雌雄で行った病理学的検査では、ばく露 3 日目に死亡した雄では、
143 肺実質の重度の充血や出血がみられ、他の雄（3 匹）では間質性肺炎、雄（4 匹）で肝
144 臓の中程度から重度の壊死がみられた。全ての雌で肺内気管支上皮の過形成や肝臓の小
145 葉中心性壊死、空胞化、好中球の浸潤などが観察された（NTP 1990）。
- 146 • B6C3F1 マウス（雌雄各 10 匹/群）に、0、10、25、60、160 ppm ビニルトルエン（純
147 度、約 99%；65~71 % メタ体、32~35% パラ体）を 6 時間/日、5 日/週、13 週間吸入
148 ばく露した。最終体重が、対照群と比較して、25 ppm~160 ppm 群の雄で 12%~20%、
149 雌で 13%~16%低い値となった。160 ppm ばく露群の雄（5 匹/10 匹）、雌（3 匹/9 匹）、
150 60 ppm 群の雌（2 匹/10 匹）、対照群の雌（1 匹/10 匹）で肺炎が観察された。全てのば
151 く露群で鼻甲介の気道上皮の化生が観察された。鼻甲介の急性炎症及び/又は化生が、
152 160 ppm 群の雄（7 匹/10 匹）、雌（9 匹/9 匹）、60 ppm 群の雄（7 匹/8 匹）、雌（9 匹
153 /10 匹）、25 ppm 群の雄（8 匹/9 匹）、雌（9 匹/10 匹）、10 ppm 群の雄（3 匹/10 匹）、

154 雌（4匹/10匹）、対照群の雌（1匹/10匹）で観察された。対照群の雄ではこれらの病
155 変は観察されなかった（NTP 1990）。

156 ・ B6C3F1 マウス（雌雄各 50 匹/群）に 0、10、25 ppm のビニルトルエン（純度、約 99%；
157 65～71 % メタ体、32～35% パラ体）を、6 時間/日、5 日/週、103 週間吸入ばく露した。
158 生存率に変化は無く、8 週後に 25 ppm 群の平均体重は対照群に比べ、10～23%低い値と
159 なった。一方、10 ppm 群では体重減少は 10%未満であった。25 ppm 群の雄の生存率は
160 対照群に比し有意に高かった。25 ppm 群の雌及び 10 ppm 群の雌雄の生存率は対照群と
161 差はなかった。両ばく露群で、鼻腔粘膜の炎症性変化の発生数が増加し、これらの病変
162 には呼吸上皮の限局性慢性活動性炎症やびまん性の過形成が含まれる。ばく露群の多く
163 のマウスに細気管支の慢性活動性炎症が見られたが、対照群ではそれらの変化はみられ
164 なかった（NTP 1990）。

165 ・ NTP（1990）に記載された、B6C3F1 マウスでの 2 年間の吸入試験において、ビニルトル
166 エンは 10 ppm の最低濃度から呼吸器上皮における炎症及び過形成、肺又は細気管支にお
167 ける炎症を起こしたこと、及びラットでの 2 年間の吸入試験で、100 ppm の最低濃度か
168 ら鼻及び呼吸器上皮で嚢胞及び過形成を引き起こした。それぞれの試験での次に高い濃
169 度レベル（マウス：25 ppm、ラット：300 ppm）で、さらに体重増加の抑制が見られるこ
170 とから、全身毒性の NOAEC は、マウスでは 10 ppm、ラットでは 100 ppm とした（DFG
171 2017）。

172

173 経口投与／経皮投与／その他の経路等

174 ・ ECHA 登録情報に複数の試験結果が記載されているが、いずれも元の試験データが確認
175 されておらず、記載内容も不十分であった。（DFG 2017）

176

177 オ 生殖毒性

178 吸入ばく露

179 ・ ビニルトルエン 6 ppm を 4 ヶ月間あるいは 6,200 ppm を 1 ヶ月間ばく露したモルモット
180 の児に奇形がみられた報告がある（ACGIH 2001）。

181

182 経口投与／経皮投与／その他の経路等

183 ・ SD ラットにコーンオイルに溶かしたビニルトルエン 250 mg/kg を、妊娠 1 日～15 日に腹
184 腔内投与を行った実験では、胚の死亡の増加や雌児の減少が見られた。ビニルトルエン
185 による催奇形性作用は示唆されなかった（ACGIH 2001）。

186 ・ 妊娠 COBS-CD ラット（25 匹/群）に、4-ビニルトルエン 0、50、300、600 mg/kg 体重/日
187 を妊娠 6 日から 19 日に強制経口投与した。母動物は用量依存的に体重増加が抑制され、
188 胎児は用量依存的に平均体重が低かった。最高用量群では、胎児 1 例に髄膜炎が観察さ
189 れた。また母動物で妊娠黄体数が減少したが、排卵及び着床は被験物質投与前に行われ
190 ていたことから、これらの影響は被験物質には関連しないと評価された。対照動物との
191 比較で、母体の体重増加の抑制及び胎児体重の減少により、4-ビニルトルエンの LOAEL
192 は 50 mg/kg とした（DFG 2017）。

- 193 ・妊娠 SD ラット (20 匹/群) に、4-ビニルトルエン 0、60、190、600 mg/kg 体重/日を妊娠
 194 6 日から 15 日に強制経口投与した。母動物に影響は認められなかったが、胎児では 60
 195 mg/kg 群で痕跡的肋骨、190 mg/kg 群で過剰肋骨が増加した。さらに 60 及び 190 mg/kg
 196 群では骨化遅延がみられたが、最高用量の 600 mg/kg では投与の影響はなかった (EPA
 197 2010)。
- 198 ・妊娠 Dutch ウサギ (16 匹/群) に、4-ビニルトルエン 0、50、100、150 mg/kg 体重/日を妊
 199 娠 6 日から 27 日に強制経口投与した結果、動物への影響及び催奇形性作用はみられなか
 200 った (EPA 2010)。

201
 202 カ 遺伝毒性

- 203 ・ネズミチフス菌 TA100、TA1535、TA1537、TA1538、TA98 を用いた復帰突然変異試験は
 204 S9 mix 添加の有無に関わらず陰性であった (IARC 1994)。
- 205 ・マウスリンパ腫 L5178Y 細胞を用いた TK 試験で、S9 非添加の最高濃度の場合にのみ陽
 206 性であった (IARC 1994)。
- 207 ・チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞を用いた染色体異常試験及び姉妹染色分体交
 208 換試験は陰性であった。一方、ヒトリンパ球 (全血培養) を用いた染色体異常試験及び
 209 や姉妹染色分体交換試験は S9 非添加で陽性であった。また、ビニルトルエンのメタ体及
 210 びパラ体のヒトリンパ球 (全血培養) を用いた姉妹染色分体交換試験は陽性であった
 211 (IARC 1994)。
- 212 ・*In vivo* ではマウス骨髄赤血球を用いた小核試験は陽性であった (IARC 1994)。
- 213 ・ショウジョウバエの伴性劣性致死突然変異試験は、450 ppm の 3 日間混餌投与あるいは
 214 300 ppm の 5 日間吸入ばく露で陰性であった (IARC 1994)。

試験方法		使用細胞種・動物種・S9の有無・濃度 ^注	結果
<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌TA100、TA1535、TA1537、 TA1538、TA98 590 μ g/mL (\pm S9)	-
	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌TA100、TA1535、TA1537、 TA98 167 μ g/plate (\pm S9)	-
	TK試験	L5178Y細胞 60 μ g/mL (-S9)	(+)
	染色体異常試験	CHO細胞 50 μ g/mL (\pm S9)	-
		ヒトリンパ球 (全血培養) 320 μ g/mL (-S9)	+

	姉妹染色分体交換 試験	CHO細胞	
			75 μ g/mL (\pm S9) -
		ヒトリンパ球 (全血培養)	
			40 μ g/mL (-S9) +
	姉妹染色分体交換 試験	ヒトリンパ球 (全血培養)	
			118 μ g/mL (-S9) +
<i>In vivo</i>	小核試験	C57BL/6マウス	
			200 mg/kg体重 1回腹腔内投与、骨髓赤血球 +
	伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ	
			450 ppm 1~3日間混餌 - 300 ppm 5日間吸入ばく露 -

216 - : 陰性 + : 陽性 (+) : 弱陽性 注 : 最小作用量あるいは最大無作用量

217

218

ビニルトルエン (メタ体)

試験方法		使用細胞種・動物種・S9の有無・濃度 ^注	結果
<i>In vitro</i>	姉妹染色分体交換 試験	ヒトリンパ球 (全血培養)	
			118 μ g/mL (-S9) +

219 - : 陰性 + : 陽性 注 : 最小作用量あるいは最大無作用量

220

221

ビニルトルエン (パラ体)

試験方法		使用細胞種・動物種・S9の有無・濃度 ^注	結果
<i>In vitro</i>	姉妹染色分体交換 試験	ヒトリンパ球 (全血培養)	
			118 μ g/mL (-S9) +

222 - : 陰性 + : 陽性 注 : 最小作用量あるいは最大無作用量

223

224 キ 発がん性

225 吸入ばく露

226 ・ F334 ラット (雌雄各 49~50 匹/群) に、0、100、300 ppm のビニルトルエン (純度、
227 約 99%; 65~71 % メタ体、32~35% パラ体) を 6 時間/日、5 日/週、103 週間吸入ばく
228 露した結果、雌雄で、ばく露によるがん発生の増加はみられなかった (NTP 1990)。

229 ・ B6C3F1 マウス (雌雄各 50 匹/群) に 0、10、25 ppm のビニルトルエン (純度、約 99%;
230 6~71 % メタ体、32~35% パラ体) を、6 時間/日、5 日/週、103 週間吸入ばく露した
231 結果、雌雄で、ばく露によるがん発生の増加はみられなかった。ばく露に関係したがん
232 発生率の減少が、雄の肺胞/細気管支がん (対照群、12/50; 10 ppm 群、5/49; 25 ppm 群、
233 2/49)、雄の悪性リンパ腫 (対照群、7/50; 10 ppm 群、3/50; 25 ppm 群、0/50)、雌の肝細
234 胞がん (対照群、9/48; 10 ppm 群、5/16; 25 ppm 群、2/49) でみられた (NTP 1990)。

235

236 経口投与/経皮投与/その他の経路等

- 237
- 238
- 239
- 240
- 241
- 242
- 243
- 244
- 245
- 246
- 247
- 248
- 249
- 250
- 251
- ・ 6 週齢の Swiss マウス (1 群雌雄各 60 匹) にオリーブオイルに溶解した 0、10、50、250 mg/kg 体重のビニルトルエン (96.8%パラ体、3%メタ体) を 5 日/週、78 週間経口投与し、少なくとも 1 群で生存率が 50%未満となった 83 週間で試験を終了した結果、雌の生存率、雌雄の体重に投与による影響はみられず、雄の投与群では生存率が減少したが、著者らは化学物質とアミロイドーシスが死亡率を増加させる原因因子であると述べている (生存データは報告されていない)。悪性腫瘍を発生したマウス数、良性あるいは悪性腫瘍を発生した合計マウス数、及びマウス 1 匹あたりの悪性腫瘍数に投与による増加はみられなかった (IARC 1994)。
 - ・ 6 週齢の SD ラット (1 群雌雄各 60~90 匹) にオリーブオイルに溶解した 0、10、50、250、500 mg/kg 体重のビニルトルエン (96.8%パラ体、3%メタ体) を 5 日/週、108 週間経口投与し、少なくとも 1 群で生存率が 50%未満となった 123 週間で試験を終了した結果、250 mg/kg 以上の群の雄で生存率が減少したが (正確なデータは報告されていない)、雌の生存率及び雌雄の体重に投与による影響はなかった。悪性腫瘍を発生したラット数、良性あるいは悪性腫瘍を発生した合計ラット数、及びラット 1 匹あたりの悪性腫瘍数に投与による影響はみられなかった (IARC 1994)。

252

253 ク 神経毒性

254 吸入ばく露

- 255
- 256
- 257
- 258
- 259
- 260
- 261
- 262
- 263
- ・ SD ラット雄に、最高 300 ppm のビニルトルエン (60~70%メタ体、30~70%パラ体) を最長 15 週間吸入ばく露した試験で、12 週間以内で運動神経伝導速度の低下が観察された (IARC 1994)。
 - ・ Wistar ラットに、100~300 ppm のビニルトルエンを 12~21 週間吸入ばく露した結果、知覚及び運動神経伝導速度の低下がみられた (ACGIH 2001)。
 - ・ Wistar ラットに、50、100、300 ppm のビニルトルエン (メタ体 70%、パラ体 30%) を、6 時間/日、5 日/週、15 週間吸入ばく露した試験で、100 ppm 以上の群で軸索の変性を示す電気泳動の変化と及び軸索タンパクの変化がみられた。50 ppm 群ではこれらの変化はみられなかった (ACGIH 2001)。

264

265 経口投与/経皮投与/その他の経路等

- 266
- ・ 調査した範囲内では、報告は得られていない。

267

268 (2) ヒトへの影響 (疫学調査及び事例)

269 ア 急性毒性

- 270
- ・ 調査した範囲内では、報告は得られていない。

271

272 イ 刺激性及び腐食性

- 273
- 274
- 275
- ・ ビニルトルエンは 400 ppm より高い濃度で、眼、上気道、皮膚への刺激性がある (NTP 1990)。
 - ・ ビニルトルエン濃度 400 ppm で眼や上気道に刺激を感じる。300 ppm で臭気を不愉快に

276 感じ、200 ppm で濃度の臭気には耐えられる。50 ppm で臭気を検出するが、粘膜等への
277 刺激性は無い。10 ppm 未満では臭気は検出されない (ACGIH 2001)。
278 ・ 50 ppm で嫌な臭気として刺激となると報告されている (ACGIH 2001)。
279 ・ 100 ppm を超えない濃度のビニルトルエンにばく露された健康な労働者において、有害
280 作用は無いと予想されている (ACGIH 2001)。
281
282 ウ 感作性
283 ・ スチレンの皮膚アレルギー患者において、ビニルトルエンの3つの異性体すべてに交差
284 反応がみられた (IARC 1994)。
285
286 エ 反復ばく露毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)
287 ・ 調査した範囲内では、報告は得られていない。
288
289 オ 生殖毒性
290 ・ 調査した範囲内では、報告は得られていない。
291
292 カ 遺伝毒性
293 ・ 調査した範囲内では、報告は得られていない。
294
295 キ 発がん性
296 ・ 調査した範囲内では、報告は得られていない。
297
298 発がんの定量的リスク評価
299 ・ (IRIS) (WHO/AQG-E 2000) (WHO/AQG-G 2005) (CalEPA 2011) に、ユニットリ
300 スクに関する情報なし (2018/08/27 検索)。
301
302 発がん性分類
303 IARC : Group 3 (IARC 2018/07/10)
304 根拠: ビニルトルエンのヒトでの発がん性のデータはなく、証拠が不十分である。動
305 物実験においては、発がん性がないことを示唆する証拠がある。(IARC 1994)
306
307 産衛学会: 情報なし (産衛 2017)
308 EU CLP: 情報なし (EU CLP) (2018/06/18 検索)
309 NTP 14thRoc: 情報なし (NTP 2016)
310 ACGIH : A4 (ACGIH 2018)
311
312 ク 神経毒性
313 ・ ビニルトルエンは400ppm より高い濃度の長期のばく露で、中枢神経系を抑制する (NTP
314 1990)。

315 ・ ビニルトルエン単体のばく露ではないが、ビニルトルエンに大量ばく露された労働者で
316 は鬱、記憶力の低下、視覚運動パフォーマンスの低下、電気生理学的変化が観察されて
317 いる (IARC 1994)。

318

319 (3) 許容濃度の設定

320 ACGIH TLV-TWA : 50 ppm (242 mg/m³) (1981 年設定)、TLV-STEL : 100 ppm (483 mg/m³)
321 (1981 年設定)、

322 根拠：ビニルトルエンの毒性はスチレンの毒性と似ており、TLV-TWA: 50 ppm、TLV-STEL
323 100 ppm はスチレンとの類似性とビニルトルエンとのデータの一貫性及びビニルトルエン
324 の特性から勧告された。これらの勧告は、ばく露労働者における粘膜と眼の刺激を最小化
325 し、職場においてビニルトルエンばく露によって生じる臭いによる不快感を減少させる。
326 ビニルトルエンを吸入したラットでみられた軸索タンパクの変性は、ビニルトルエンと同
327 程度の濃度のスチレンを吸入したラットでみられた軸索たんぱくの変性より顕著であるこ
328 と、及びスチレンの TLV-TWA が 20 ppm、TLV-STEL が 40 ppm に改訂された根拠の一つが、
329 スチレンの職業ばく露による神経学的変化の報告であったことから、ビニルトルエンの TLV
330 をスチレンとの類似性に基づいて再検討中である。雌雄の F334 ラットと B6C3F1 マウスを
331 用いたビニルトルエンの生涯吸入試験が実施された。ラットは 100 及び 300 ppm、マウスは
332 10 及び 25 ppm のビニルトルエンにばく露された。ビニルトルエンの発がん性の証拠はなか
333 った。NTP は、“発がん性がみられなかった理由は不明であるが、ラット及びマウスの鼻腔
334 にみられた毒性と体重減少から、ラット及びマウスが高濃度に耐容性があるため発がん性
335 がみられなかったとは考えられない”と述べている。したがって、ビニルトルエンに、A4
336 “ヒト発がん性因子として分類できない”の発がん性の表記が指定された。(ACGIH 2001)

337

338 日本産業衛生学会：設定なし (産衛 2017)

339

340 DFG MAK : 20 ppm (98 mg/m³) (設定年 : 2016)、Peak-limitation categories I (2) (設定年 :
341 2002)、Pregnancy Risk Group D (設定年 : 2016)

342 根拠：マウスでのビニルトルエンによる 2 年間の吸入試験での最低濃度 10 ppm は、呼吸
343 器上皮における炎症及び過形成及び肺又は細気管支における炎症を、そしてラットで
344 の 100 ppm は、嗅覚器官 及び気道上皮における嚢胞及び過形成をもたらす。次に高い
345 濃度であるマウスの 25 ppm 又はラットの 300 ppm では体重増加の抑制が見られるため、
346 全身性 NOAEC はマウスでは 10 ppm、ラットでは 100 ppm である。

347 ビニルトルエンの代謝はスチレンの代謝と同様である。スチレンに関して記述さ
348 れているように、鼻でのスチレンのエポキシドへの酸化はラットとマウスでほぼ同じ
349 速度であるが、ラットでは加水分解酵素とグルタチオンによるエポキシドの解毒は約
350 10 倍速い。また *in vitro* でのヒト鼻組織との比較では、ヒトでは酸化はほとんど起こら
351 ないが、エポキシド加水分解酵素及びグルタチオン-S-トランスフェラーゼの活性はラ
352 ットのそれにほぼ相当することを示している。したがって、ヒトはラット及びマウス
353 よりも鼻への影響に対して感受性が低い。これらの種差はビニルトルエンについても

354 想定される。

355 ラットにおける局所的影響についての、ビニルトルエンの LOAEC 100 ppm に基づ
356 いて、NAEC 33 ppm が算出される。この試験は長期試験であるため、経時的な影響の
357 増加については考慮されない。おそらくヒトの鼻では、ラットに対しはるかに敏感で
358 はないので、この場合、NAEC は 2 で除算されない。したがって NAEC 33 ppm からの
359 より安全側のアプローチにより、ビニルトルエン(すべての異性体)の MAK 値 20 ppm
360 が得られる。

361 1956 年の課題研究で、ビニルトルエン及びスチレンは 400 ppm で強い刺 激性が
362 あったが、200 ppm では過度の不快感を引き起こさないことから、臭気閾値は 50 ppm
363 としている。ヒトではスチレン及びビニルトルエンの感覚刺激影響は類似していると
364 結論付けることができる。またスチレンの MAK 値は、20 ppm であり、これはビニル
365 トルエンの MAK 値を追加的に支持する。(DFG 2017)

366 発生毒性に関して 4-ビニルトルエンの 3 つの試験(いずれも US EPA2010)のみ
367 が利用可能である。

368 Sprague-Dawley ラットの発生毒性試験では、4-ビニルトルエン 600 mg/kg 体重/日の最
369 高用量まで、胎児における非用量依存性の発達遅延以外に発性毒性や母体毒性作用は
370 ない。

371 一方、COBS-CD ラットに関するさらなる発生毒性試験では、4-ビニルトルエン 50
372 mg/kg 体重の最低用量から、すでに母動物の体重増加を抑制させ、胎児の体重を減少
373 させた。25 匹中 1 匹の胎児における髄膜瘤の発生は無作為とみなされる。

374 オランダウサギの発生毒性試験では、体重 1kg あたり 150 mg の 4-ビニルトルエンの
375 最高用量まで発生毒性及び母体毒性影響は認められない。

376 記載された 3 つの試験は元情報が利用できず、影響の詳細な評価はできないので、ビ
377 ニルトルエン(すべての異性体)は妊娠リスク群 D に割り当てられる。(DFG 2017)

378

379 ピークばく露限度カテゴリー

380 ヒトにおけるクリティカルな影響は不快な臭いである。短期間ばく露で 50
381 ppm は知覚でき、200 ppm は大きな不快感なしに耐えられ、300 ppm は耐えがた
382 い。鼻と喉の強い刺激が 400 ppm でみられ、50 ppm では刺激作用はない。MAK
383 値は動物の亜慢性試験から導き出された。1,130 ppm はラットとモルモットに全
384 身影響(体重増加の抑制、腎臓及び肝臓重量の増加、肝臓の脂肪変性)を起こし、
385 580 ppm では影響はみられない(NOEL)。嗅上皮と粘膜に対する局所作用が最も
386 重要であるが、これらの作用は MAK 値の 2 倍超で顕著であることから、ピーク
387 ばく露限度カテゴリーI、excursion factors 2 に分類される (DFG_2002)。

388

389 NIOSH REL : 100 ppm (480 mg/m³)、IDLH 400 ppm (NIOSH 2016)

390 OSHA PEL : 100 ppm (480 mg/m³) (NIOSH 2018)

391

392 UK WEL : 設定なし (UK/HSR 2011)

393 OARS : 設定なし (OARS 2018)

394

395 引用文献

- (ACGIH 2001) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH): TLVs and BELs with 7th Edition Documentation, VINYL TOLUENE.(CD-ROM 2015)
- (ACGIH 2018) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH): TLVs and BELs (Booklet 2018)
- (CalEPA 2011) California EPA: “Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values” (updated 2011) (<http://oehha.ca.gov/media/downloads/crn/appendixa.pdf>)
- (DFG 1977) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): The MAK-Collection for Occupational Health and Safety, MAK Value Documentation for Vinyltoluol (alle Isomeren) (1977)
- (DFG 2002) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): The MAK-Collection for Occupational Health and Safety, MAK Value Documentation for Methylstyrol (Vinyltoluol) (alle Isomeren) (2002)
- (DFG 2017) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): The MAK-Collection for Occupational Health and Safety, MAK Value Documentation for Methylstyrol (Vinyltoluol) (alle Isomeren) (2017)
- (EPA 2010) SCREENING-LEVEL HAZARD CHARACTERIZATION: SPONSORED CHEMICAL, Vinyl toluene (CASRN 25013-15-4) SUPPORTING CHEMICAL, p-Methylstyrene (CASRN 622-97-9) (2010)
- (EU CLP) Summary of Classification and Labelling Harmonised classification - Annex VI of Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation)
- (IARC 1994) International Agency for Research on Cancer (IARC): IARC Monographs Vol.60 Vinyl toluene (1994)
- (IARC 2018) International Agency for Research on Cancer (IARC): List of classifications, Volumes 1-122
- (ICSC 1996) International Programme on Chemical Safety (WHO/IPCS) : ICSC カード (International Chemical Safety Cards) ICSC:0514 VINYL TOLUENE (MIXED ISOMERS) (1996)
- (ICSC 1996 : NIHS 2018) 国立医薬品食品衛生研究所 (NIHS) : 国際化学物質安全性カード (ICSC), ICSC: 0514 ビニルトルエン(異性体混合物) (1996) NIHS 翻訳 (2018)
- (IRIS) U.S. Environmental Protection Agency. Integrated Risk Information System (IRIS). A-Z List of Substances (https://cfpub.epa.gov/ncea/iris_drafts/simple_list.cfm)

- ・ (DFG2017) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): The MAK-Collection for Occupational Health and Safety, MAK Value Documentation for Methylstyrol (Vinyltoluol) (alle Isomeren) (2017)
- ・ (NIOSH 2016) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH) : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards, Vinyl toluene (Page last updated: April 11, 2016)
- (NITE CHRIP) 製品評価技術基盤機構 (NITE) 化学物質総合情報検索システム (CHRIP) (確認日 : 2018/08/07)
- ・ (NTP 1990) National Toxicology Program (NTP:米国国家毒性プログラム): NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of Vinyl toluene (mixed isomers) (65%-71% meta-isomer and 32%-35% para-isomer) (CAS No. 25013-15-4) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies) (TR 375) (1990)
- ・ (NTP 2016) National Toxicology Program (NTP): 14th Report on Carcinogens (2016) (<https://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/roc/index-1.html>)
- (OARS 2018) Toxicology Excellence for Risk Assessment (TERA) Occupational Alliance for Risk Science (OARS): OARS WEEL Table (May 7, 2018)
- (OSHA 2018) Occupational Safety and Health Administration (OSHA) : OSHA Occupational Chemical Database, VINYL TOLUENE (Last updated: 01/31/2018)
- (UK/HSE 2011) U.K. Health and Safety Executive : EH40/2005 Workplace exposure limits (Containing the list of workplace exposure limits for use with the Control of Substances Hazardous to Health Regulations (as amended)) (2011)
- ・ (WHO/AQG-E 2000) WHO “Air Quality Guidelines for Europe : Second Edition” ,(2000) (<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)
- ・ (WHO/AQG-G 2005) WHO “Air Quality Guidelines – global update 2005” (2005) (http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf)
- ・ (RTECS 2017) US NIOSH: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS), Styrene, methyl - (update 2017)
- ・ (産衛 2017) 日本産業衛生学会 : 許容濃度等の勧告 (2017 年度)、産業衛生学雑誌 59 巻 153-185 (2017)
- ・ (化工日 2018) 化学工業日報社 : 16918 の化学商品 (2018)
- ・ (経産省 2018) 経済産業省 : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (H28 年度実績)