

初期リスク評価書（案）

No. __（初期）

クメン
(Cumene)

目 次

本文	1
別添 1 有害性総合評価表	8
別添 2 有害性評価書	14
別添 3 ばく露作業報告集計表	30
別添 4 測定分析法	31

2015年〇月

厚生労働省

化学物質のリスク評価検討会

1 物理化学的性質

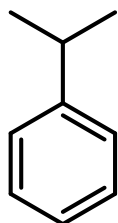
(1) 化学物質の基本情報

名 称：クメン

別 名：イソプロピルベンゼン、(1-メチルエチル)ベンゼン、クモール

化 学 式： $C_6H_5CH(CH_3)_2$

構造式：



分 子 量：120.19

CAS番号：98-82-8

労働安全衛生法施行令別表9 (名称を通知すべき有害物)第138号

(2) 物理的・化学的性状

外観：特徴的な臭気のある無色の液体

引火点 (C.C.)：31℃

比重：0.90

発火点：420℃

沸 点：152℃

爆発範囲：0.9～6.5 vol%

蒸気圧：427 Pa (20℃)

溶解性 (水)：溶けない

蒸気密度 (空気=1)：4.2 (20℃)

オクタノール/水分配係数 log Pow：3.66

融 点：-96℃

換算係数：

1ppm=4.92mg/m³ (25℃)

1mg/m³=0.20ppm (25℃)

嗅覚閾値：0.4 ppm

(3) 生産・輸入量、使用量、用途

製造・輸入量：492,595トン(2013年) (分枝アルキルベンゼン (C=3～3.6) として) (優先評価化学物質製造・輸入数量)

用 途：有機合成(石炭酸・アセトンの製造)、航空ガソリンに混用、過酸化物、酸化促進剤などの原料

製造業者：三菱化学、三井化学、東ソー

2 有害性評価の結果 (別添1 及び別添2 参照)

(1) 発がん性

○ヒトに対する発がん性が疑われる

根拠

IARCは2012年に2Bの分類 (ヒトに対する発がんの可能性はある) を与えているが、EU、産衛学会、ACGIH等の機関では発がん性の分類はしていない。NTPは、クメンには動物に対する発がん性の明らかな証拠があると結論して

いる。
(各評価区分)
IARC : 2B
産衛学会 : 設定なし
EU CLP : 設定なし
NTP 12th : 設定なし
ACGIH : 設定なし

(2) 発がん性以外の有害性

○急性毒性

吸入毒性 : $LC_{50} = 8,000 \text{ ppm}$ ($39,360 \text{ mg/m}^3$) (ラット)

$LC_{50} = 2,000 \text{ ppm}$ ($9,840 \text{ mg/m}^3$) (マウス)

経口毒性 : $LD_{50} = 1,400 \sim 5,000 \text{ mg/kg bw}$ (ラット)

LD_{50} 情報なし (マウス)

経皮毒性 : $LD_{50} = 10,600 \text{ mg/kg bw}$ (ウサギ)

○皮膚刺激性／腐食性 : 軽度の刺激性

○眼に対する重篤な損傷性／刺激性 : 軽度の刺激性

○皮膚感作性 : 報告なし

○呼吸器感作性 : 報告なし

○反復投与毒性 : NOAEL = 62.5 ppm (ラット、吸入ばく露、14週間試験)

根拠 : 雌雄F344/Nラット (5~6週齢) 各10匹を1群とし、クメン蒸気0、62.5、125、250、500、1,000 ppm (0、308、615、1,230、2,460、4,920 mg/m^3) を6時間/日、5日/週、14週間吸入ばく露した。さらに、病理学的検討のために雌雄各10匹ずつを上記と同じ濃度で23日間ばく露した。ばく露期間中に死亡した例は認められなかった。体重増加に関してはクメンのばく露による影響はなかったが、250ppm以上の濃度でばく露した雄群の腎臓および肝臓重量と1,000 ppm以上でばく露した雌に肝臓重量の増加がみられた。また、クメンばく露により雌の性周期のうち、発情期が占める時間の相対値が長くなった。125 ppm以上の濃度のクメンをばく露した雄では腎臓における $\alpha 2u$ -globulin (α -2 マイクログロブリン) 量が有意に増加した。125 ppm以上の濃度でばく露した雄では、腎髄質に顆粒円柱がみられるラットが有意に増加した。雄では、腎皮質における硝子滴の蓄積が、ばく露濃度の上昇に従って増加した。(GLP試験)

125 ppm以上の濃度にはく露された雄ラットに $\alpha 2u$ -globulin (α -2 マイクログロブリン) 量の有意な増加、腎臓の顆粒状円柱及び腎皮質における硝子滴の蓄積が認められることから、NOAELは62.5 ppmであると判断した。

労働補正：労働時間補正6/8、労働日数補正5/5
不確実性係数 UF = 10
根拠：種差（10）14週間試験から慢性影響への外挿（1）
評価レベル = 4.7 ppm (23.0 mg/m³)
計算式：62.5 ppm × 6/8 × 5/5 × 1/10 = 4.7 ppm (23.0 mg/m³)

- 生殖毒性：判断できない
- 遺伝毒性：判断できない
- 神経毒性：あり

根拠：CFW雄マウスにクメン2,000、4,000、8,000 ppm (10、20、40 g/m³)を20分間吸入ばく露し、機能観察試験(FOB)をマウスに適用した。2,000 ppm以上のばく露群で覚醒レベルの減少、歩行障害、運動障害、正向反射抑制、神経運動障害、前肢握力の低下、その他神経行動障害がみられた。

(3) 許容濃度等

- ACGIH TLV-TWA：50 ppm (246 mg/m³)、(1999)

根拠：眼、皮膚および呼吸器の刺激性および中枢神経抑制による障害を最小限に維持するために、クメンのTLV-TWA値として50 ppmを設定する。

- 日本産業衛生学会：設定なし

- DFG MAK：10 ppm (50 mg/m³)、H(経皮吸収の危険性)、C(MAK, BAT値を守れば、胚、胎児への障害を恐れる理由はない)

根拠：ヒトに対する閾値評価に関連する報告がない。雄ラットの14週間吸入試験における肝の相対重量の増加を基にBMDL 35 ppmであること、雌ラットの2年間吸入試験における鼻の腺腫を基にBMDL05が42 ppmであることから、MAK値を10 ppmとした。

- NIOSH：TWA 50 ppm (245 mg/m³) [skin]

- OSHA：TWA 50 ppm (245 mg/m³) [skin]

(4) 評価値

- 一次評価値：評価値なし
閾値の有無が判断できないため。

- 二次評価値：50ppm

米国産業衛生専門家会議(ACGIH)が提言している、クメンによる眼、皮膚および呼吸器の刺激性および中枢神経抑制による障害を最小限に維持するため50ppmを二次評価値とした。

3 ばく露実態評価

(1) 有害物ばく露作業報告の提出状況（詳細を別添3に添付）

平成23年におけるクメンの有害物ばく露作業報告については、96事業場から計9,834作業について報告があり、対象物質の用途は主に「ばく露作業報告対象物を

含有する製剤、その他の物の製造を目的とした原料としての使用」、「顔料、染料、塗料又は印刷インキとしての使用」、「溶剤、希釈又は溶媒としての使用」で、作業の種類は、「計量、配合、注入、投入又は小分けの作業」、「ろ過、混合、攪拌（かくはん）、混練又は加熱の作業」、「サンプリング、分析、試験又は研究の作業」であった。

対象物質の年間製造・取扱量は、「500kg 未満」が 33%、「500kg 以上 1t 未満」が 11%、「1t 以上 10t 未満」が 31%、「10t 以上 1000t 未満」が 10%、「1000t 以上」が 14%で、作業 1 回当たりの製造・取扱量は、「1kg 未満または 1l 未満」が 33%、「1kg 以上 1t 未満または 1l 以上 1kl 未満」が 63%、「1t 以上又は 1kl 以上」が 4%であった。

また、当該作業従事労働者数は、「5 人未満」が 53%、「5 人以上 10 人未満」が 19%、「10 人以上 20 人未満」が 11%、「20 人以上」が 17%であった。

さらに、1 日当たりの作業時間は、「15 分/日未満」が 32%、「15 分/日以上 30 分/日未満」が 9%、「30 分/日以上 1 時間/日未満」が 19%、「1 時間/日以上 3 時間/日未満」が 25%、「3 時間/日以上 5 時間/日未満」が 6%、「5 時間/日以上」が 9%で、局所排気装置が設置されている作業は 57%であった。

(2) ばく露実態調査結果

有害物ばく露作業報告のあった 14 事業場を選定してばく露実態調査を実施した。

対象作業場においては、製造・取扱い作業に従事する 28 人について個人ばく露測定を行うとともに、9 単位作業場所について作業環境測定の A 測定、35 地点についてスポット測定を実施した。個人ばく露測定結果については、ガイドラインに基づき、8 時間加重平均濃度（8 時間 TWA）を算定した。

○測定分析法（詳細な測定分析法は別添 4 に添付）

- ・サンプリング：活性炭チューブ又は活性炭固相カートリッジを用いて捕集
- ・分析法：ガスクロマトグラフ水素イオン化検出法 (GC/FID 法)

○対象事業場における作業の概要

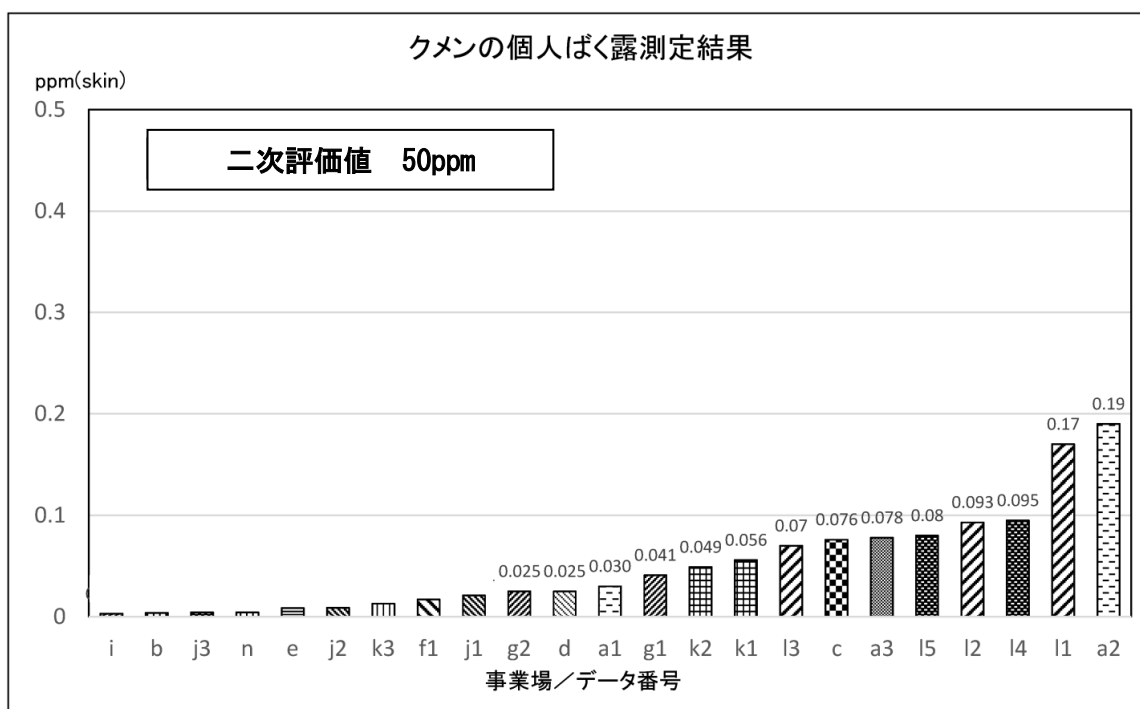
対象事業場におけるクメンの用途は「クメンを含有する製剤その他の物を製造するために原料として使用」であった。

クメンのばく露の可能性のある主な作業は、「充填」、「洗浄」、「混合」等の作業であった。

また、作業環境は 98%の作業は屋内で行われ、ばく露防止対策は 83%の作業で局所排気装置が設置され、64%の作業で呼吸用保護具（うち 46%が有機ガス用、18%は防じんマスクを使用）が使用されていた。

○測定結果

測定は 28 人の労働者に対して実施し、個人ばく露測定の結果から、8 時間 TWA の最大値は 0.19ppm であった。また、定量下限値より高い濃度となった 23 名のデータを用いて信頼率 90%で区間推定した上限値（上側 5%）は 0.21ppm であった。



148

作業者	作業内容
a2	ワニス充填の分散、洗浄(182分) (252分)
l1	タンク洗浄8台(約80分)タンク洗浄7台(約70分)
l4	タンク洗浄(約2分)
l2	タンク洗浄5分、ロール洗浄5分、ばく露作業無
l5	タンク洗浄3台(約6分)
a3	ワニス充填(80分)、洗浄(30分)
c	ミキサー内の原料にクメンを含有する溶剤を入れ混合
l3	ゴム手袋・タンク洗浄(約20分)、バルブ、エプロン等洗浄(約10分)
k1	クリヤー(手作業)吹付け塗装(262分間)(233分間)
k2	クリヤー(手作業)吹付け塗装(259分間)(234分間)
g1	原料の送液作業(18分間)、製品の充填作業(90分間)
a1	配合、攪拌(168分)、配合、攪拌、ワニス充填(218分)
d	充填(50分)(78分)
g2	原料の送液作業(18分間)、製品の充填作業(45分間)
j1	計量・仕込み(2%144kg)作業(5分)
f1	原料の送液作業(10分間)
k3	添加剤の計量・投入(20分間)、クリヤー粘度測定(30分間)
j2	計量・仕込み(2%40kg)作業(5分)
e	充填(155分)充填後片づけ(15分)仕込(205分)
n	ドラム缶から反応開始剤をポンプで吸引(15分)
j3	計量・分取(2%17kg)作業(5分)
b	練肉(ロールミルにより製品を分散・均一化する作業120分)
i	溶剤仕込み/12分間、サンプリング・分析/13分間

149

150

151

最大ばく露濃度の推定

使用データ数	23
個人ばく露実測データの最大値(TWA値)	0.19 ppm
コルモゴロフ・スミルノフ検定(K S 検定)	P値>=0.10
	対数正規分布に適合する
区間推定上側限界値(信頼率90%、上側5%)	0.21 ppm
(参考)上位10データで区間推定上側限界値 (信頼率90%、上側5%)	0.2 ppm
二次評価値(ACGIH TLV-TWA)	50 ppm(skin)

(K S 検定にはエクセル統計2012を用いた)

152

153 このことから、最大ばく露量は、ばく露評価ガイドラインの規定（区間推定上側
154 限界値又は最大測定値の高い方の値を最大値とする）に準拠し、0.21ppm となった。

155 これらの結果から、8時間 TWA の最大値、区間推定上側限界値いずれも、二次評
156 価値（50ppm）を下回った。

157

158 4 リスクの判定及び今後の対応

159 以上のことから、クメンの製造・取扱事業場においては、最大ばく露量（区間推
160 定上側限界値）は二次評価値を下回っており、リスクは低いと考えられるが、当該
161 物質はヒトに対して発がん性が疑われることから、事業者は当該作業に従事する労
162 働者等を対象として自主的なリスク管理を行うことが必要と考える。

163

164

165 ばく露実態調査集計表

		個人ばく露測定結果 [ppm]				スポット測定結果 [ppm]			作業環境測定結果（A測定 準拠） [ppm]		
	対象事業場数	測定数	平均 (※1)	8時間 TWA の平均 (※2)	最大 (※3)	単位 作業 場所数	平均 (※4)	最大値 (※3)	単位作 業場所 数	平均 (※ 5)	最大値 (※3)
クメン											
2 ばく露作業報告対象物を含有する製剤その他の物の製造を目的とした原料としての使用	8	10	0.017	0.021	0.190	22	0.028	0.510	7	0.027	0.170
3 製剤等の性状等を安定させ、又は変化させることを目的とした、触媒として、又は安定剤、可塑剤、硬化剤、難燃剤、乳化剤、可溶化剤、分散剤、加硫剤等の添加剤としての使用	1	1	0.009	0.004	0.004	1	0.080	0.080	0	-	-
4 溶剤、希釈又は溶媒としての使用	3	7	0.022	0.022	0.076	8	0.113	0.840	1	0.074	0.130
5 洗浄を目的とした使用	1	5	0.132	0.097	0.170	4	0.345	0.950	1	0.160	0.330
1 2 その他	1	-	0.006	-	-	2	0.081	0.081	0	-	-
計	14	23	0.025	0.028	0.190	37	0.054	0.950	9	0.037	0.330
集計上の注：定量下限未満の値及び個々の測定値は測定時の採気量（測定時間×流速）により有効桁数が異なるが集計にはこの値を用いて小数点以下3桁で処理した（1以上は有効数字3桁） ※1：測定値の幾何平均値 ※2：8時間TWAの幾何平均値 ※3：個人ばく露測定結果においては、8時間TWAの、それ以外については測定値の、最大値を表す ※4：短時間作業を作業時間を通じて測定した値の単位作業場所ごとの算術平均を代表値とし、その幾何平均 ※5：単位作業ごとの幾何平均を代表値とし、その幾何平均											

有害性総合評価表

物質名：クメン

有害性の種類	評 価 結 果
ア 急性毒性	<u>致死性</u> <u>ラット</u> 吸入毒性：LC₅₀ = 8,000 ppm (39,360 mg/m³) 経口毒性：LD₅₀ = 1,400 ~5,000 mg/kg 体重 <u>マウス</u> 吸入毒性：LC₅₀ = 2,000 ppm (9,840 mg/m³) 経口毒性：LD₅₀ = 情報なし <u>ウサギ</u> 経皮毒性：LD₅₀ = 10,600 mg/kg 体重 <u>健康影響</u> <u>実験動物への影響</u> ・ラットの経口ばく露試験では、毒性症状として衰弱、眼漏、虚脱および死亡がみられ、死亡した動物の病理学的所見は肺の出血斑、肝の変色、消化管のびらんであった。量－反応性は明確ではない。 <u>ヒトへの影響</u> ・300～400 ppm の濃度で眼や上気道の痛みを生じる。 ・吸入や経口摂取により、眩暈、運動失調、嗜眠、頭痛、意識喪失を生じることが報告されている
イ 刺激性/腐食性	皮膚刺激性/腐食性：軽度の刺激性 根拠：標準化されたガイドラインに従って、New Zealand White ウサギの皮膚に塗布されたクメン原液（0.5 mL）は、一次皮膚刺激性に関連するものとして分類されていないが皮膚剥離を伴う軽度の脱脂作用をもたらした。別の研究においても同様に軽度の刺激性が報告された。 眼に対する重篤な損傷性/刺激性：軽度の刺激性 根拠：クメンは眼を刺激する。クメン原液をウサギの眼に点滴注入すると、直後の不快状態に続き、紅斑（結膜の発赤）と多量の流涙がある眼刺激作用が観察されたが、これらの影響は 120 時間以内に回復した。クメンがウサギの眼に適用された場合、眼刺激は軽度あるいは無害であると判断した報告がある。一方、催涙および眼周囲腫脹・瞼痙攣の観察結果も報告されている。
ウ 感作性	皮膚感作性：調査した範囲で皮膚感作性を認めるとする報告はない。 根拠：経済協力開発機構（OECD）ガイドライン 406 に従って行ったマキシマイゼ

	ーション法による感作性試験では、クメンで処置された 20 匹の雌のモルモットに対する皮膚感作は認められなかった。 呼吸器感作性：調査した範囲で呼吸器感作性を認めるとする報告はない。
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)	1) NOAEL = 100 ppm (ラット、吸入ばく露、13 週間試験) 根拠：Fischer 344 ラット雌雄各群 21 匹にクメン 0、100 ppm、500 ppm、1,200 ppm (0、490、2,430、5,890 mg/m³) を 6 時間/日、5 日/週、13 週間吸入ばく露した (第 1 回亜慢性毒性試験)。サテライト群として同じ濃度のクメンを雌雄各群 10 匹に単回 6 時間吸入ばく露した。第 2 回亜慢性毒性試験として、0、50 ppm、100 ppm、500 ppm、1,200 ppm クメンを雌雄各群 15 匹に 6 時間/日、5 日/週、13 週間吸入ばく露し、その後に 4 週間の回復期を設定した。単回ばく露の後では、500 と 1,200 ppm 群に機能観察検査(FOB：行動、歩行、反射機能等)で変化がみられたが、亜慢性試験では FOB、聴覚性脳幹反応、脳の大きさと重量測定及び神経系の病理組織学的検査の結果にばく露に関連した変化は認められなかった。第 1 回亜慢性毒性試験で 500 と 1,200 ppm にばく露された雄ラットのみに運動量の減少がみられたが、第 2 回目亜慢性毒性試験では再現性はなかった。500 ppm と 1,200 ppm 群は体重増加の抑制、摂餌量の低下、飲水量の増加及び若干の血液や臨床化学指標値に変化を示した。眼科所見と精子形成能にばく露関連の影響はなかった。肝臓、腎臓、副腎の重量が 500 ppm と 1,200 ppm 群で増加した。腎臓の近位尿細管細胞の肥大と過形成、硝子滴の蓄積が 500 ppm と 1,200 ppm 群の雄ラットで観察された。結論として、クメン蒸気ばく露は 1,200 ppm で軽度の毒性を示し、最少の影響は 500 ppm でみられ、50 ppm と 100 ppm では観察し得る影響はなかった。本研究ではクメン蒸気ばく露による神経毒性も聴覚毒性もみられなかった。 本有害性評価表では、13 週間吸入ばく露による亜慢性試験を 2 回繰り返し、かつ、FOB 検査で行動も観察しており、クメンばく露によって有意な変化がみられた諸指標 (体重増加の抑制、肝臓と腎臓の重量、腎臓の病理組織所見) が 50 ppm と 100 ppm で認められなかったことは他の文献の結果とも整合性があり、従って、NOAEL は 100 ppm であると判断した。 労働補正：労働時間補正 6/8、労働日数補正 5/5 不確実性係数 UF = 10 根拠：種差 (10)、13 週間試験から慢性影響への外挿(1) 評価レベル = 7.5 ppm (37 mg/m³) 計算式：100 ppm × 6/8 × 5/5 × 1/10 = 7.5 ppm (37 mg/m³) 2) NOAEL = 62.5 ppm (ラット、吸入ばく露、14 週間試験)

	根拠：雌雄 F344/N ラット (5～6 週齢) 各 10 匹を 1 群とし、クメン蒸気 0、62.5、125、250、500、1,000 ppm (0、308、615、1,230、2,460、4,920 mg/m³) を 6 時間/日、5 日/週、14 週間吸入ばく露した。さらに、病理学的検討のために雌雄各 10 匹ずつを上記と同じ濃度で 23 日間ばく露した。ばく露期間中に死亡した例は認められなかった。体重増加に関してはクメンのばく露による影響はなかったが、250ppm 以上の濃度でばく露した雄群の腎臓および肝臓重量と 1,000 ppm 以上でばく露した雌に肝臓重量の増加がみられた。また、クメンばく露により雌の性周期のうち、発情期が占める時間の相対値が長くなった。125 ppm 以上の濃度のクメンをばく露した雄では腎臓における α 2u-globulin (α-2 マイクログロブリン) 量が有意に増加した。125 ppm 以上の濃度でばく露した雄では、腎髄質に顆粒円柱がみられるラットが有意に増加した。雄では、腎皮質における硝子滴の蓄積が、ばく露濃度の上昇に従って増加した。(GLP 試験) 本有害性評価表では、125 ppm 以上の濃度にばく露された雄ラットに α 2u-globulin (α-2 マイクログロブリン) 量の有意な増加、腎臓の顆粒状円柱及び腎皮質における硝子滴の蓄積が認められることから、NOAEL は 62.5 ppm であると判断した。 労働補正：労働時間補正 6/8、労働日数補正 5/5 不確実性係数 UF = 10 根拠：種差 (10)、14 週間試験から慢性影響への外挿(1) 評価レベル = 4.7 ppm (23.0 mg/m³) 計算式：62.5 ppm $\times$ 6/8 $\times$ 5/5 $\times$ 1/10 = 4.7 ppm (23.0 mg/m³)
オ 生殖毒性	生殖毒性：判断できない 根拠：母体毒性の認められた報告はあるが、生殖毒性については、判断できないとした。 (参考) NOAEL = 1,200 ppm (5,934 mg/m³) 根拠：Sprague-Dawley ラット各群 25 匹に妊娠 6 日から 15 日にクメン 0、100、500、1,200 ppm (0、492、2,460、5,904 mg/m³) を 6 時間/日全身ばく露した試験で、500 ppm 以上の群で摂餌量の有意な減少、1,200 ppm 群で口腔周囲の湿潤と痂皮、摂餌量低下に伴う体重増加率の有意な低下、肝臓相対重量の有意な増加が母動物でみられたが、胎児毒性や発生毒性はみられなかった。著者らは、発生毒性に対する NOAEL は 1,200 ppm であると判断している。(GLP 試験) 不確実性係数 UF = 10 根拠：種差 (10) 評価レベル = 90 ppm (442.8 mg/m³)

	計算式：1,200 ppm × 6/8 × 1/10 = 90 ppm
カ 遺伝毒性 (変異原性を 含む)	遺伝毒性：判断できない 根拠：<i>in vitro</i> では、復帰突然変異試験のうちネズミチフス菌で陽性結果があるが、詳細は不明で他は全て陰性である。不定期 DNA 合成試験の陽性結果は再現性なし。細胞形質転換試験では 3 件中 1 件のみが陽性である。一方、<i>in vivo</i> では、小核試験のみの報告であり、ラット雄に腹腔内投与で骨髓細胞での試験は、2 件で陽性、Fischer 344 ラットを用いた試験では陽性を示す用量もあったが用量作用反応が見られなかった。 本有害性評価表では、<i>in vivo</i> ラット腹腔内投与でのみ陽性結果が得られ、マウスでは吸入及び経口投与の全てで陰性であることは、ラットの代謝が特有なためなのか、投与したクメンが完全に吸収されたことによるのか不明であること、高い蒸気圧の物質の変異原性を有効に評価できるガスばく露法による <i>in vitro</i> 変異原性試験が適切に行われたものか不明であり、陰性の判断にも疑問があることを考慮し、遺伝毒性について判断できないとした。
キ 発がん性	発がん性：ヒトに対する発がん性が疑われる 根拠：IARC は 2012 年に 2B の分類を与えているが、EU、産衛学会、ACGIH 等の機関では発がん性の分類はしていない。NTP は、クメンには動物に対する発がん性の明らかな証拠があると結論している。 閾値の有無：判断できない。 根拠：カ項の「遺伝毒性」の判断を根拠とする。 マウス発がん性の根拠：NTP は、雌雄 B6C3F1 マウス（5～6 週齢）各 50 匹を 1 群とし、クメン蒸気 0、125(雌のみ)、250、500、1,000(雄のみ) ppm を 6 時間/日、5 日/週、105 週間吸入ばく露した試験を実施した。雄では、ばく露量に依存した生存率の低下が認められ、1,000 ppm 群では対照群に比較して有意であった。細気管支/肺胞上皮腺腫と癌及び腺腫と癌を合計した発生率が有意な傾向検定を示し、全雌雄ばく露群で対照群に比べて有意に増加した（雄対照群（合計）：19/50 例、雄 250 ppm 群：38/50 例、雄 500 ppm 群：42/50 例、雄 1,000 ppm 群：43/50 例及び雌対照群（合計）：4/50 例、雌 125 ppm 群：31/50 例、雌 250 ppm 群：42/50 例、雌 500 ppm 群：46/50 例）。<i>P53</i> と <i>K-ras</i> 変異原性がばく露マウスの肺腫瘍の 52 % と 87 % にみられた。雌マウスでは肝細胞腺腫および腺腫と癌を合せた発生率が傾向検定で有意となり、500 ppm 群で有意な増加を示した。NTP は、2 年間クメン吸入ばく露試験で雌雄マウスの細気管支/肺胞上皮腫瘍の発生率の増加および雌マウスの肝腫瘍が増加した結果にもとづいて、クメンには動物に対する発がん性の明らかな証拠があると結論した。（GLP 試験）

	本有害性評価表では、クメンの変異原性は、陰性であると断定できないし、クメンの主要代謝物はα-メチルスチレンであり、本有害性評価表ではα-メチルスチレンの遺伝毒性は陽性の場合もあり得るとして、「閾値なし」と「閾値あり」の両方の場合で評価レベルを計算する。 参考【閾値がない場合】 US.EPA IRIS、WHO、Cal. EPA Hot Spot にユニットリスクに関する情報は得られなかった。 参考【閾値がある場合】 LOAEL：125 ppm（マウス、吸入ばく露、雌雄の細気管支/肺胞上皮腫瘍） 根拠：マウスの吸入ばく露による発がん性試験（6 時間/日、週 5 日）では、最低ばく露濃度 125 ppm から雌雄の細気管支/肺胞上皮腫瘍の発生率に有意な増加が認められたので、LOAEL は 125 ppm であると判断した。 労働補正：労働時間補正 6/8、労働日数補正 5/5、労働生涯補正 75/45 不確実性係数 UF = 1,000 根拠：種差(10)、LOAEL→NOAEL(10)、がんの重大性(10)、 評価レベル = 0.156 ppm (0.77 mg/m³) 計算式 = 125 ppm $\times$ 6/8 $\times$ 5/5 $\times$ 75/45 $\times$ 1/1,000 = 0.156 ppm (0.77 mg/m³)
ク 神経毒性	神経毒性：あり ・CFW 雄マウスにクメン 2,000、4,000、8,000 ppm (10、20、40 g/m³)を 20 分間吸入ばく露し、機能観察試験(FOB)をマウスに適用した。2,000 ppm 以上のばく露群で覚醒レベルの減少、歩行障害、運動障害、正向反射抑制、神経運動障害、前肢握力の低下、その他神経行動障害がみられた。 ・クメンのヒトにおける神経毒性としては、吸入や経口摂取により眩暈、運動失調、嗜眠、頭痛、意識喪失を生じることが報告されている。 (参考) LOAEL = 2,000 ppm 不確実性係数 UF = 1,000 根拠：種差 (10)、LOAEL から NOAEL への変換(10)、ばく露時間による補正(10) 評価レベル = 2.0 ppm (0.01 mg/m³) 計算式：2,000 ppm $\times$ 1/1,000 = 2.0 ppm (0.01 g/m³)
ケ 許容濃度の設定	ACGIH TLV-TWA：50 ppm (246 mg/m³)、(1999：設定年) 根拠：眼、皮膚および呼吸器の刺激性および中枢神経抑制による障害を最小限に維持するために、クメンの TLV-TWA 値として 50 ppm を設定する。この勧告値は、ヒトへのかすかな刺激性を引き起こす濃度 (75 ppm) よりも低く、急性の神経系変化を引き起こす濃度よりもかなり低い値である。Skin と Sen (感作性) の表示、

	発がん性、TLV-STEL の表示を付すには、現在のところ、十分なデータは得られていない。 日本産業衛生学会：設定なし DFG MAK : TWA : 10 ppm (50 mg/m³) H(経皮吸収の危険性)、C (MAK, BAT 値を守れば、胚、胎児への障害を恐れる理由はない) 根拠：ヒトに対する閾値評価に関連する報告がない。雄ラットの 14 週間吸入試験における肝の相対重量の増加を基に BMDL 35 ppm であること、雌ラットの 2 年間吸入試験における鼻の腺腫を基に BMDL05 が 42 ppm であることから、MAK 値を 10 ppm とした。 妊娠ラットやウサギを用いた試験で、1,200 および 2,300 ppm (5,904 および 11,316 mg/m³)ばく露による胎児毒性や催奇形性はみられなかったため、妊娠リスクはグループ C と分類した。 クメンがヒトの皮膚を介して組織へと浸透するという情報はないが、クメンがおそらく経皮吸収されるため、経皮吸収の危険性のある H と分類された。
--	--

有害性評価書

物質名：クメン

1. 化学物質の同定情報¹⁾

名 称：クメン (Cumene)

別 名：イソプロピルベンゼン、(1-メチルエチル)ベンゼン、クモール

化 学 式： $C_6H_5CH(CH_3)_2$

分 子 量：120.2

CAS 番号：98-82-8

労働安全衛生法施行令別表 9 (名称を通知すべき有害物) 第 138 号

2. 物理化学的情報

(1) 物理的・化学的性状¹⁾

外観：特徴的な臭気のある無色の液体

引火点 (C.C.)：31℃

比重 (水=1)：0.90

発火点：420℃

沸 点：152℃

爆発限界 (空気中)：0.9 ～ 6.5 vol%

蒸気圧：427 Pa (20℃)

溶解性 (水)：溶けない

蒸気密度 (空気=1)：4.2 (計算値)

オクタノール/水分配係数 log Pow : 3.66

融 点：-96℃

換算係数⁵⁾：1ppm = 4.92 mg/m³ (25℃)1mg/m³ = 0.20 ppm (25℃)嗅覚閾値：0.017 ppm³³⁾(2) 物理的・化学的危険性¹⁾

ア 火災危険性：引火性

イ 爆発危険性：31℃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。

ウ 物理的危険性：流動、攪拌などにより、静電気が発生することがある。

エ 化学的危険性：酸、強力な酸化剤と激しく反応し、火災や爆発の危険をもたらす。爆発性過酸化物を生成することがある。

3. 生産・輸入量/使用量/用途

製造・輸入量：800,000 トン (3-22 分枝アルキルベンゼンとして)³⁾輸出量：472,732,085 kg (2011 年)²⁾

用 途：有機合成(石炭酸・アセトンの製造)、航空ガソリンに混用、過酸化物、酸化促進剤などの原料

製造業者：三菱化学、三井化学、東ソー

4. 健康影響

[体内動態（吸収・分布・代謝・排泄）]

・雄ラットと雌雄マウスに ^{14}C クメンを経口投与または静脈内投与し、ラットとマウスのクメン体内吸収、分布、代謝及び排泄を検討した。両動物ともに 70 %が尿から排泄された。全投与量の 37 %が胆汁に排泄されることが胆管カニューレラットを用いて判明したので、クメンとその代謝物の腸肝循環が示唆された。ラットでは最も高い ^{14}C レベルは脂肪組織、肝臓と腎臓にみいだされたが、反復投与では蓄積性はなかった。対照的に、マウス投与 24 時間後では肝臓、腎臓と肺に高い ^{14}C レベルが存在し、反復投与でこれらの臓器及び血液、脳、心臓、筋肉、脾臓への蓄積性が認められた。呼気、尿、胆汁、ミクロソームに 16 種類の代謝物がみられた。呼気中の揮発性有機物はクメンと α -メチルスチレン(AMS)で、AMS は最大 4%に達した。胆汁中の代謝物はグルクロン酸抱合された 2-フェニル-2-プロパノールであり、ミクロソーム性の主要代謝物 2-フェニル-2-プロパノールに相当した。

雌マウスおよび雌ラットの肺ミクロソームを用いた *in vitro* の試験において、マウス肺ミクロソームがクメンを 2-フェニル-2-プロパノール、2-フェニル-1-プロパノールおよび α -メチルスチレンに最も効率的に代謝することが報告されており、これが、マウスで肺の腫瘍発生率が増加したことに部分的に関与している可能性が考えられている²⁴⁾。

DFG MAK Value Documentation (2013) の 11 ページに、 α -メチルスチレンの代謝経路が図示されている³⁵⁾。

(1) 実験動物に対する毒性

ア 急性毒性

致死性

実験動物に対するクメンの急性毒性試験結果を以下にまとめる。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC ₅₀	2,000 ppm (9,800 mg/m ³)/7H ⁶⁾	8,000 ppm (39,200 mg/m ³)/4H ⁶⁾	データなし
経口、LD ₅₀	データなし	1,400～2,900 mg/kg 体重 ⁶⁾ 2,700 mg/kg 体重 ⁵⁾ 1,400 mg/kg 体重 ⁵⁾	データなし
経皮、LD ₅₀	データなし	10.6 g/kg 体重 ⁵⁾	10,600 mg/kg 体重 ⁷⁾ >3,160 mg/kg 体重 ⁷⁾
腹腔内 LD ₅₀	2,000 mg/kg 体重 ⁶⁾	データなし	データなし

健康影響吸入ばく露ラット・ラットにクメン 8,000 ppm (39,360 mg/m³)を 1 時間吸入ばく露した試験では、死亡し

た動物はいなかったが、4 時間のばく露では 6 匹中 4 匹が死亡した^{7, 8)}。1,323 ppm (6,509 mg/m³)の濃度で6~16時間ばく露した試験で動物の死亡が確認され、2,300 ppm (11,316 mg/m³)の濃度で4時間ばく露した試験で意識障害が確認された⁸⁾。

- ・ラットにクメン 814 及び 1,323 ppm (4004 及び 6,509mg/m³)を吸入ばく露した試験で 16 時間以内にラットが死亡した。ラットには運動障害と協調運動障害および傾眠がみられた⁷⁾。
- ・ Sprague-Dawley 雄ラット 6 匹に 3,520 ppm (17,600 mg/m³)より高濃度のクメンを 6 時間吸入ばく露した試験では、動物の死亡は確認できず、毒性影響もみられなかった⁷⁾。
- ・ 雌雄 10 匹のラットにクメン 0、100、500、1,200 ppm (0, 492、 2,460、 5,904 mg/m³)を 6 時間吸入ばく露した試験で、500 ppm 群と 1200 ppm 群で直腸温度の低下と活動性の増加が見られた。これらの影響はばく露から 1 時間後にみられたが、6 あるいは 24 時間後にはみられなかった。100 ppm ではクメンばく露による影響はみられなかった⁷⁾。

マウス

- ・ Albino マウスにクメン 2,000 ppm (9,840mg/m³)を 7 時間吸入ばく露した際の毒性症状として、昏睡状態、運動失調、神経反射消失および呼吸障害がみられ、肉眼的剖検では肝臓と腎臓の脂肪変性と脾臓濾胞における核断片の貪食がみられた⁷⁾。
- ・ CFW 雄マウスにクメン 2,000、4,000、8,000 ppm (10、20、40 g/m³)を 20 分間吸入ばく露し、ばく露中とばく露終了後に機能観察試験(FOB)をマウスに適用した。2,000 ppm 以上のばく露群で覚醒レベルの減少、歩行障害、運動障害、正向反射抑制、神経運動障害、前肢握力の低下、その他神経行動障害がみられた³¹⁾。

経口投与

ラット

- ・ラットの経口投与試験では、毒性症状として衰弱、眼漏、虚脱および死亡がみられ、死亡した動物の病理学的所見は出血性の肺、肺炎、肺浮腫、肝の変色、急性胃腸管炎症であった。用量反応性は明確ではない^{5, 6)}。
- ・ラットにクメン 5,000 mg/kg 体重を経口投与した試験で、10 匹中 6 匹が死亡し、毒性症状として消化管のびらん、肺炎、肺の出血斑が認められた。また、より最近の総説によると、2,000 mg/kg 体重を経口投与した試験で 24 時間以内に全動物が死亡した⁸⁾。1,350 mg/kg 体重で運動障害、昏睡状態、白血球数の減少がみられ、338 mg/kg 体重では影響はみられなかった⁸⁾。
- ・絶食したラットに、クメンと同量のオリーブ油を混合した溶液の 2.5 mL を経口投与した試験で、10 匹中 6 匹が死亡し、生存しているラットの行動と活動性の異常が投与から 3 週間見られた。剖検の結果、肺炎、肺浮腫および肺出血が死亡の原因と考えられた⁷⁾。
- ・ Sprague-Dawley ラット 5 匹にクメン 2,000、2,510、3,160、3,980 mg/kg 体重を経口

投与した試験で、体重減少、衰弱、眼漏、虚脱および死亡がみられた。剖検では肺出血、肝臓変色、急性胃腸炎がみられた⁷⁾。

- ・ラットにクメン 2,000、3,980 mg/kg 体重を経口投与した結果、3,980 mg/kg 群で投与後すぐに呼吸困難がおこり、2.5 時間後に死亡した。2,000 mg/kg 群で死亡は確認されなかったが、剖検の結果、両投与群で軽度の肝臓と腎臓の病変がみられた⁷⁾。

マウス

調査した範囲内では報告は得られていない。

経皮投与

ラット

- ・クメンを 4310、8620、17,420 mg/kg 体重 経皮投与したラットの肉眼的剖検で、肺出血、肝臓、腎臓および脾臓の変色、胃腸炎が見られた⁷⁾。

ウサギ

- ・ New Zealand White ウサギにクメン 2,000、3,160、5,010、7,940 mg/kg 体重を 24 時間経皮投与した試験で、体重減少、衰弱、虚脱、死亡が見られ、剖検では肺の出血斑、肝臓の変色、胆嚢膨大、腎臓と脾臓の暗色化、胃腸炎症が見られた^{7,8)}。

腹腔内投与

マウス

調査した範囲内では報告は得られていない。

イ 刺激性及び腐食性

吸入ばく露

- ・調査した範囲内では報告は得られていない。

経皮投与

ウサギ

- ・標準化されたガイドラインに従って、New Zealand White ウサギの皮膚に塗布されたクメン原液 (0.5 mL) は、一次皮膚刺激性に関連するものとして分類はされていないが、皮膚剥離を伴う軽度の脱脂作用をもたらした。別の研究でも同様に軽度の刺激性が報告された⁷⁾。

- ・剪毛したアルビノウサギの耳と腹部にクメン（濃度は不明）を 1 日 1 回、2～4 週間塗布すると、紅斑、軽度の壊死、剥離などの刺激性が見られた⁷⁾。

- ・原液のクメンをウサギの耳に 2 回塗布すると、赤みを伴う痂皮が 21 日間持続し、腹部に 1 回塗布すると浮腫とうっ血が長期間認められた⁸⁾。

- ・ウサギに 10 %クメン溶液を 9 日間毎日耳と腹部に塗布した試験で、軽度の鱗屑、浮腫、うっ血がみられ、投与 21 日以内にこれらの症状は消失した⁸⁾。

- ・剪毛した仔ウシ背面に 10 mL のクメンを 1 回塗布した試験で、極度の皮膚の荒れと痂皮の形成が 4、8、15 日後にみられた⁸⁾。

眼刺激

ウサギ

- ・原液のクメンをウサギの眼に点眼すると、直後の不快状態に続き、紅斑（結膜の発赤）と多量の流涙を伴う眼刺激作用が観察されたが、これらの影響は 120 時間以内に回復した⁷⁾。別の報告では、クメンがウサギの眼に適用された場合、眼刺激は軽度あるいは無害であるとしている⁶⁾。また、催涙および眼周囲腫脹・瞼痙攣の観察結果も報告されている⁶⁾。クメンばく露後に水で眼を洗浄すると、損傷は減少し、1 週間以内に回復した⁸⁾。
- ・ドレーズ法により眼に対する軽度な刺激性が確認されている。2 滴のクメンをウサギに点眼した結果、結膜でわずかに刺激性が見られたが、角膜損傷は見られなかった⁵⁾。

ウ 感作性

- ・経済協力開発機構（OECD）ガイドライン 406 に従って行ったマキシマイゼーション法による感作性試験では、クメンで処置された 20 匹の雌のモルモットに対する皮膚感作は見られなかった^{5, 6)}。また、呼吸器感作に関する報告はされていない^{6, 8)}。

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）

吸入ばく露

ラット

- ・雌雄 F344/N ラット（5～6 週齢）各 5 匹を 1 群とし、クメン蒸気 0、250、500、1,000、2,000、4,000 ppm (0、1,230、2,460、4,920、9,840、19,680 mg/m³) を 6 時間/日、5 日/週、16 日間吸入ばく露した試験で、4,000 ppm 群では投与 1 日に全てのラットが死亡し、2,000 ppm 群では投与 4 日までにすべてのラットが死亡した。2,000 ppm 群のラットは対照群と比べて平均体重が統計学的に有意に低かった。実験初期に死亡した 2000 ppm 群のラットは、クメンばく露後に昏睡状態に陥った。全ばく露群で、肝臓と腎臓重量が増加し、250 ppm 群から 2,000 ppm 群の雄で、腎皮質における軽度あるいは中程度の硝子滴の蓄積が認められた¹¹⁾。
- ・雌雄 F344/N ラット（5～6 週齢）各群 10 匹を 1 群とし、クメン蒸気 0、62.5、125、250、500、1,000 ppm (0、308、615、1,230、2,460、4,920 mg/m³) を 6 時間/日、5 日/週、14 週間吸入ばく露した。さらに、病理学的検討のために雌雄各 10 匹ずつを上記と同じ濃度で 23 日間ばく露した。全てのラットは試験終了まで生存し、全てのばく露群の体重は対照群と同様であった。250 ppm 以上の濃度でばく露した雄群の腎臓と肝臓重量および 1,000 ppm 以上でばく露した雌の肝臓重量が増加した。また、クメンばく露により雌の性周期のうち、発情期が占める時間の相対値が長くなった。125 ppm 以上の濃度のクメンをばく露した雄では腎臓における α 2u-globulin (α -2 マイクログロブリン) 量が有意に増加した。125 ppm 以上の濃度でばく露した雄では、腎髄質顆粒状円柱がみ

られるラットが有意に増加した。雄では、腎皮質における硝子滴の蓄積が、ばく露濃度の上昇に従って増加した¹¹⁾。(GLP 試験)

・雌雄 Sprague-Dawley ラット各群 10 匹にクメン 0、105、300、599 ppm (0、517、1,476、2,947 mg/m³)を 6 時間/日、5 日間/週、4 週間 (最短ばく露期間は 20 日間) 全身吸入ばく露した試験で、全ばく露群の雌雄で、濃度依存的に頭部の左右の動きの増加と斜頸様症状、599 ppm 群の雌の 1 匹に円背位姿勢が認められた。599 ppm 群の雄で左右腎臓の平均絶対重量が、105ppm および 300 ppm 群の雄と 599 ppm 群の雌では平均絶対腎臓重量が対照群と比較して増加していた¹²⁾。

環境省リスク評価書¹²⁾では、上記の試験結果から、LOAEL を 105 ppm と判断している。

・Fischer 344 ラット雌雄各群 21 匹にクメン 0、100 ppm、500 ppm、1,200 ppm (0、490、2,430、5,890 mg/m³)を 6 時間/日、5 日/週、13 週間吸入ばく露した (第 1 回亜慢性毒性試験)。サテライト群として同じ濃度のクメンを雌雄各群 10 匹に単回 6 時間吸入ばく露した。第 2 回亜慢性毒性試験として、0、50 ppm、100 ppm、500 ppm、1,200 ppm クメンを雌雄各群 15 匹に 6 時間/日、5 日/週、13 週間吸入ばく露し、その後に 4 週間の回復期を設定した。単回ばく露の後では、500 と 1,200 ppm 群に機能観察検査(FOB : 行動、歩行、反射機能等)で変化がみられたが、亜慢性試験では FOB、聴覚性脳幹反応、脳の大きさと重量測定及び神経系の病理組織学的検査の結果にばく露に関連した変化は認められなかった。第 1 回亜慢性毒性試験で 500 と 1,200 ppm にばく露された雄ラットのみに運動量の減少がみられたが、第 2 回目亜慢性毒性試験では再現性はなかった。500 ppm と 1,200 ppm 群は体重増加の抑制、摂餌量の低下、飲水量の増加及び若干の血液や臨床化学指標値に変化を示した。眼科所見と精子形成能にばく露関連の影響はなかった。肝臓、腎臓、副腎の重量が 500 ppm と 1,200 ppm 群で増加した。腎臓の近位尿細管細胞の肥大と過形成、硝子滴の蓄積が 500 ppm と 1,200 ppm 群の雄ラットで観察された。結論として、クメン蒸気ばく露は 1,200 ppm で軽度の毒性を示し、最少の影響は 500 ppm でみられ、50 ppm と 100 ppm では観察し得る影響はなかった。本研究ではクメン蒸気ばく露による神経毒性も聴覚毒性もみられなかった¹³⁾。

CICAD⁶⁾と環境省リスク評価書¹²⁾及び US.EPA IRIS¹⁰⁾では、これらの結果に基づいて、NOAEL は 490 mg/m³ (100 ppm) であると判断している。

マウス

・雌雄 B6C3F1 マウス (5~6 週齢) 各 5 匹を 1 群とし、クメン蒸気 0、250、500、1,000、2,000、4,000 ppm (0、1,230、2,460、4,920、9,840、19,680 mg/m³)を 6 時間/日、5 日/週、17 日間吸入ばく露した試験で、4,000 ppm 群では 2 日目に、2,000 ppm 群では 4 日目に 4 匹が死亡した。平均体重にはクメンばく露による影響は見られなかった。2,000 ppm 群のマウスは投与 1 日後に昏睡状態に陥った。1,000 ppm 群で死亡したマウスは、実験初期に昏睡状態と運動失調が見られた。相対および絶対肝臓重量はクメン全ばく露群の雄と、250 ppm および 500 ppm 群の雌で増加がみられた¹¹⁾。(GLP 試験)

・雌雄 B6C3F1 マウス (5~6 週齢) 各 10 匹を 1 群とし、クメン蒸気 0、62.5、125、250、500、1,000 ppm (0、307.5、615、1,230、2,460、4,920 mg/m³) を 6 時間/日、5 日/週、14 週間吸入ばく露した試験で 1,000 ppm (4,920 mg/m³) 群の雌のうち 8 匹が急性毒性として昏睡状態と運動失調を示し、1 週間以内に死亡した。500 ppm (2,460 mg/m³) 群と 1,000 ppm (4,920 mg/m³) 群の雄の平均体重は対照群より低かった。500 ppm (2,460 mg/m³) 群と 1,000 ppm (4,920 mg/m³) 群では肝臓重量が有意に増加した。また、1,000 ppm (4,920 mg/m³) 群では精巣上体尾部の重量と精子細胞数が減少した¹¹⁾。

ウサギ

・ウサギに 8 時間/日、6 日間/週、150 日間クメン 500 ppm (2,460 mg/m³) を吸入ばく露した試験で、肺、肝臓、腎臓、骨髄にクメンの影響は見られなかったという報告¹⁰⁾と、500、2,000 ppm (2,460、9,840 mg/m³) を吸入ばく露した試験で、500 ppm 群で肝臓、腎臓、肺のうっ血、2,000 ppm 群で嗜眠、運動障害、平衡失調がみられた⁸⁾。

イヌ・モルモット・サル

・リスザル (1 群 2 匹) ビーグル犬 (1 群 2 匹) モルモット (1 群 15 匹)、SD ラット (1 群 15 匹) をクメンで全身吸入ばく露した。ばく露は 0、18、146、1,195 mg/m³ (0、3.7、30、244 ppm)、8 時間/日、5 日/週、30 回ばく露、または 0、18、146 mg/m³ (0、3.7、30 ppm)、8 時間/日、連続した 90-127 日間であった。ばく露期間終了後の体重、血液学的指標 (ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数) および臨床化学的パラメーターおよび病理組織を観察した。リスザル、イヌ、モルモットでは毒性兆候は認められなかった。唯一ラットにおいてのみすべてのばく露濃度で白血球数の増加が認められた^{10),30)}。

経口投与

ラット

・Wistar 雌ラット各群 10 匹にクメン 154、462、769 mg/kg 体重/日 (オリーブオイルに溶解) を 5 日/週、27 週間 (194 日間に 139 回投与) 経口投与した試験で、462 mg/kg 群で軽度、769 mg/kg 群では中程度の腎臓重量増加がみられた。154 mg/kg 群では外見、発育、定期的な血球数測定、血中尿素窒素定量、平均最終体重と器官重量、骨髄細胞数測定において確かな有害影響はみられなかった²⁶⁾。

上記試験について、EURAR⁷⁾と US EPA IRIS Report⁹⁾は、腎臓重量増加に対する NOAEL は 154 mg/kg 体重、LOAEL は 462 mg/kg 体重であると判断している。

オ 生殖毒性

吸入ばく露

ラット

・Sprague-Dawley ラット各群 25 匹に妊娠 6 日から 15 日にクメン 0、100、500、1200 ppm (0、485、2391、5,934 mg/m³) を 6 時間/日全身ばく露した試験で、1,200 ppm 群で母動物に体重増加抑制と肝重量の増加、500 ppm 以上の群で摂餌量の有意な減

少がみられた。黄体数、総死亡胚・胎児数（早期または後期の吸収と胎児死亡）、生存胎児数、性比、胎児体重などの生殖パラメーターには変化は認められなかった。また、ばく露に関連した外表、内臓、骨格の奇形および変異の発現率の増加も認められなかった。著者らは、母体毒性に対する NOAEL は 100 ppm であり、発生毒性に対する NOAEL は 1,200 ppm であると判断している²⁵⁾。

ウサギ・New Zealand White ウサギ各群 15 匹に妊娠 6 日から 18 日にクメン 0、500、1,200、2,300 ppm (0、2,421、5,934、11,300 mg/m³) を 6 時間/日吸入ばく露した試験において、2,300 ppm 群では 2 匹のウサギが死亡し、1 匹が流産した。この群ではばく露期間中に体重増加抑制と摂餌量の有意な低下がみられ、肝重量も増加した。摂餌量の低下は 500 ppm 群と 1,200 ppm 群のウサギでも見られたが、体重増加抑制はみられなかった。毒性兆候として 2,300 ppm 群で口腔と鼻腔周囲の汚れが見られた。剖検により、2,300 ppm 群の肺に変色が見られた。妊娠黄体数、死亡胚・胎児数、胎児の性比、着床前・着床後胚損失率および胎児体重に変化は認められなかった。また、ばく露に関連した外表、内臓、骨格の奇形および変異の発生率の増加も認められなかった。500 ppm 群では、外表変化として頭部に出血斑が認められたが、より高濃度群では出血斑はみられず、他の奇形もみられなかった。著者らは、ウサギでは母体毒性に対する NOAEL は求めることはできず、LOAEL を 500 ppm と判断し、発生毒性に対する NOAEL を 2,300 ppm とみなしている²⁵⁾。

カ 遺伝毒性（変異原性）

・遺伝毒性試験では、*in vitro* 試験および *in vivo* 試験ともにほとんどの試験で陰性結果が得られている。*In vitro* 試験のうち、復帰突然変異試験、不定期 DNA 合成試験、細胞形質転換試験の一部で陽性結果が見られたが、詳しい情報や再現性がないものであった。*In vitro* のラット肝細胞での不定期 DNA 合成試験の結果 24 µg/mL までは陰性であり、それ以上の濃度では毒性が強く、再現性がないものと判断された。*In vivo* 試験では小核試験に一部で陽性結果がみられているが、用量反応がみられない場合もあった⁶⁾。Comet assay では、雄ラットの肝と雌マウスの肺において陽性であった¹¹⁾。

試験方法		使用細胞種・動物種	結果
<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA97, TA98, TA100, TA1535, 1-333 µg/plate (S9-/S9+) ¹¹⁾	-/-
		ネズミチフス菌 2,000 µg/plate (S9-/S9+) ^{6,9,10)}	-/-
		ネズミチフス菌 TA98, TA100, TA1535, TA1537, 3,606 µg/plate ^{6,9,10)}	-

		ネズミチフス菌 TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 (S9-/S9+) ⁸⁾	-/-
		ネズミチフス菌 TA100 ^{8,9)} (詳しい情報なし)	+
		ネズミチフス菌 TA98, TA100, TA1535, TA1537, 33, 67, 100, 333, 667, 1,000, 2,000 µg/plate (S9-/S9+) ⁷⁾	-/-
		ネズミチフス菌 TA98, TA100, TA1535, TA1537, 3 µmol/plate (S9-/S9+) ⁷⁾	-
		ネズミチフス菌 TA98, TA100, 0.03, 0.3, 3, 30 µmol/plate (S9-/S9+) ⁷⁾	-/-
		ネズミチフス菌 TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 5000 µg/plate (S9-/S9+) ⁷⁾	-/-
		ネズミチフス菌 TA98, TA100, TA1535, TA1537 0.2 µl/plate (S9-/S9+) ⁷⁾	-/-
		ネズミチフス菌 TA98, TA100, TA1535, TA1537, 33-2000 µg/plate (S9-/S9+) ⁸⁾	-/-
	不定期DNA合成試験	ラット肝細胞 1-24 µg/mL ^{6,7,9,10)}	-
		ラット肝細胞 16, 32 µg/mL ^{9,10)} (再現性なし)	+
	細胞形質転換試験	BALB/3T3マウス胎児細胞 50-500 µg/mL (-S9) ^{6, 7, 10)}	-
		BALB/3T3細胞 60 µg/mL、(-S9) ^{6,9,10)}	+
		BALB/3T3細胞 50, 100, 150, 200 µg/mL (-S9) ⁸⁾	-
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣細胞 19, 31, 49, 78, 125, 200 µg/mL ^{7,9)}	-
		チャイニーズハムスター卵巣細胞 24, 38, 61, 98, 156, 225 µg/mL ^{7, 9)}	-
	<i>Hprt</i> 遺伝子座試験	チャイニーズハムスター卵巣細胞 100-125 µg/mL ^{6, 9)} 5 µg/mL ^{7,10)}	-
<i>In vivo</i>	小核試験	ラット (雄) 骨髄、腹腔内投与 1250 mg/kg 体重 3回投与 ¹¹⁾	+
		ラット (雄) 骨髄、腹腔内投与 312, 625, 1250, 2500 mg/kg 体重 3回投与 ^{9, 11)}	+

		マウス(雄) 末梢血、吸入ばく露 62.5-1000 ppm 3カ月 ¹¹⁾	-
		マウス(雌) 末梢血、吸入ばく露 62.5-500 ppm 3カ月 ^{6, 10)}	-
		Fischer 344ラット、腹腔内投与、用量・反応は見られず、最高用量 2.5 g/kg 体重で10匹中5匹死亡 ^{6, 10)}	+
		マウス、経口投与 1 g/kg 体重 ^{6, 9, 10)}	-
		Swissマウス、経口投与 250、500、1,000 mg/kg 体重 2日間 ^{7, 8)}	-
	Comet assay	Fischer 344 ラット(雄)、経口投与 800 mg/kg 体重 4 日間。末梢血白血球、肝細胞、肺細胞、腎細胞 ¹¹⁾	+ (肝のみ)
		B6C3F1 マウス(雄)、経口投与 1,250 mg/kg 体重 4 日間。末梢血白血球、肝細胞、肺細胞、腎細胞 ¹¹⁾	-
		B6C3F1 マウス(雌)、経口投与 1,000 mg/kg 体重 4 日間。末梢血白血球、肝細胞、肺細胞、腎細胞 ¹¹⁾	+ (肺のみ)

— : 陰性 + : 陽性

キ 発がん性

吸入ばく露

ラット

・NTP¹¹⁾は、雌雄 344/N ラット (5~6 週齢) 各 50 匹を 1 群とし、クメン蒸気 0、250、500、1,000 ppm を 6 時間/日、5 日/週、105 週間吸入ばく露した試験で、ばく露群の生存率は対照群と同様であった。平均体重は雌の 1,000 ppm 群でばく露 2 年目に対照群よりやや低かったものの試験終了時には差はなかった。鼻腔呼吸上皮の腺腫発生率がすべての雄ばく露群で有意に増加し(対照群 : 0/50 例, 250 ppm 群 : 7/50 例, 500 ppm 群 : 18/50 例, 1000 ppm 群 : 10/50 例)、250 ppm 雌群でも有意に増加した。嗅上皮の基底細胞の過形成が全てのばく露群雌雄で、また呼吸上皮の過形成が全てのばく露群雄と 1,000 ppm 群の雌で有意に増加した。腎臓の尿細管腺腫が全てのばく露群雄で、尿細管癌が 500 ppm と 1,000 ppm 群の雄で、尿細管腺腫と癌を合わせた腫瘍発生率が全てのばく露群雄でヒストリカルコントロールに比し増加した : (対照群 : 2/50 例、250 ppm 群 : 5/50 例、500 ppm 群 : 8/50 例、1000 ppm 群 : 7/50 例)。尿細管腺腫と癌を合わせた腫瘍発生率は雄の 500 ppm 群で有意に増加した。尿細管の過形成と腎臓乳頭部の移行上皮の過形成が 500 ppm と 1,000 ppm 両群の雄で有意に増加し、腎乳頭部の鉍質化が全てのばく露群雄に増加した。精巣におけ

る間細胞腺腫（両側性を含めて）は雄の 1,000 ppm 群で有意に増加し、傾向検定において有意（対照群：36/50 例、250ppm 群：38/50 例、500 ppm 群：40/50 例、1000 ppm 群：46 /50 例）であった。NTP は、2 年間吸入ばく露試験における雄ラットの鼻腔呼吸上皮腺腫及び腎臓尿細管腺腫と癌の発生率増加に基づいて、クメンには動物に対する発がん性の明らかな証拠があると結論し、また、雌ラットの呼吸上皮腺腫の発生率増加に基づいて、クメンにはある程度の発がん性があると結論した。なお、雄ラットへのクメンばく露の結果として、 α 2u-globulin（ α -2 マイクログロブリン）蓄積で特徴づけられる腎臓の非腫瘍性障害が生じた。また、ばく露の結果として、雌雄ラットの鼻腔にも非腫瘍性障害が生じた（GLP 試験）。

なお、クメン NTP がん原性試験報告書のレビュー委員会は、雄ラットの非腫瘍性腎障害と α 2u-globulin（ α -2 マイクログロブリン）との関連を言及することを指示し、この点は報告書に記載された。また、クメンの主要代謝物である α -メチルスチレンの NTP がん原性試験報告書のレビュー委員会は、 α 2u-globulin（ α -2 マイクログロブリン）の腎臓腫瘍への寄与の可能性を示すことを討議した。古典的な α 2u-globulin（ α -2 マイクログロブリン）症候群の側面はみられるが、細胞増殖、単細胞壊死、顆粒状円柱がみられなかったし、パラニトロ安息香酸では α 2u-globulin（ α -2 マイクログロブリン）と細胞増殖はみられるが、腎臓腫瘍はみられなかった。また、 α 2u-globulin（ α -2 マイクログロブリン）は 3 ヶ月ばく露試験ではみられたが、2 年ばく露試験の後期ではみられなかった。従って、 α -メチルスチレンレビュー委員会は、原案に雄ラットの α 2u-globulin（ α -2 マイクログロブリン）との関連を言及するのみで報告書を認めた¹¹⁾。

マウス

・ NTP¹¹⁾は、雌雄 B6C3F1 マウス（5～6 週齢）各 50 匹を 1 群とし、クメン蒸気 0、125(雌のみ)、250、500、1,000(雄のみ) ppm を 6 時間/日、5 日/週、105 週間吸入ばく露した試験を実施した。雄では、ばく露量に依存した生存率の低下が認められ、1,000 ppm 群では対照群に比較して有意であった。平均体重は 8 週目の雄 1,000 ppm 群および雌 500 ppm 群で 28 週から 76 週まで低下した。細気管支/肺胞上皮腺腫と癌及び腺腫と癌を合計した腫瘍発生率が傾向検定により有意なを示し、全雌雄ばく露群で対照群に比べて有意に増加した（雄対照群（合計）：19/50 例、雄 250 ppm 群：38/50 例、雄 500 ppm 群：42/50 例、雄 1,000 ppm 群：43/50 例及び雌対照群（合計）：4/50 例、雌 125 ppm 群：31/50 例、雌 250 ppm 群：42/50 例、雌 500 ppm 群：46/50 例）。P53 と K-ras の突然変異がばく露マウスの肺腫瘍の 52 %と 87 %にみられた。雌マウスでは肝細胞腺腫および腺腫と癌を合せた発生率が傾向検定で有意（対照群（合計）：25/50 例、125 ppm 群：26/50 例、250 ppm 群：29/50 例、500 ppm 群：36/50 例）となり、500 ppm 群で有意な増加を示した。雄マウスではエオジン好性変異細胞巢の発生率が増加した。脾臓の血管肉腫および甲状腺濾胞細胞の腺腫の発生頻度は 1,000 ppm 群の雄で有意に増加した。鼻腔では、嗅上皮の萎縮が全ばく露群雄と、125 ppm と 500 ppm 両群の雌で有意に増加した。嗅上皮基底細胞の過形成は 500 ppm と 1,000 ppm 両群の雄、250 ppm と 500 ppm 両群の雌で有意に増加した。

嗅上皮の異型過形成は、500 ppm と 1,000 ppm 両群の雄と 500 ppm 群の雌で有意に増加した。嗅上皮分泌腺の過形成は全ばく露群の雄と 500 ppm 群の雌に有意に増加した。化膿性炎症が 500 ppm 群の雄と 500 ppm 群の雌に有意に増加した。呼吸上皮の扁平化生の発生率増加が 500 ppm 群雌にみられた。前胃の上皮性過形成の発生率が 500 ppm と 1,000 ppm 両群の雄で増加した。前胃の潰瘍と炎症が 1,000 ppm 群雄で増加した。NTP は、2 年間クメン吸入ばく露試験で雌雄マウスの細気管支/肺胞上皮腫瘍の発生率が増加した結果にもとづいて、クメンには動物に対する発がん性の明らかな証拠があると結論した。また、NTP は、雄マウスの脾臓の血管肉腫および甲状腺の濾胞細胞の腺腫及び雌マウスの肝細胞腺腫と癌（合計）はクメンばく露と関連があるものと考えられることを示した（GLP 試験）。

経口投与/皮内投与・その他の経路

- ・調査した範囲では、報告は得られていない。

ク 神経毒性

- ・嗜眠、運動活動の減少、協調運動障害、虚脱、歩行障害、刺激反射障害などの神経毒性が、ラットおよびマウスで行われた多数の単回および複数回のばく露試験で報告されている。ラットに中枢神経抑制を起こす単回ばく露の最も低い濃度は、500 ppm、6 時間であった。300 ppm、6 時間/日、5 日間/週、4 週間の複数回のばく露試験において、中枢神経抑制は最初の 1 週目からみられた³³⁾。
- ・CFW 雄マウスにクメン 2,000、4,000、8,000 ppm (10、20、40 g/m³)を 20 分間吸入ばく露し、機能観察試験(FOB)をマウスに適用した。2,000 ppm 以上のばく露群で覚醒の減少、歩行障害、運動障害、正向反射抑制、神経運動障害、前肢握力の低下、その他神経行動障害がみられた³¹⁾。

(2) ヒトへの影響（疫学調査及び事例）

ア 急性毒性

- ・調査した範囲内では報告は得られていない。

イ 刺激性及び腐食性

- ・300-400 ppm のクメンにばく露した労働者が、眼および上気道の痛みを訴えた。クメンは、トルエンやベンゼンと同様に皮膚に影響するが、接触性皮膚炎の可能性は高くない。嗅覚閾値は 1.3 ppm、鼻刺激閾値は 1,780 ppm、眼刺激閾値は 2,400 ppm との報告がある³⁵⁾。

ウ 感作性

- ・調査した範囲内では報告は得られていない。

エ 反復ばく露毒性（生殖・発生毒性、遺伝毒性、発がん性は除く）

- ・クメンを溶剤として 1～2 年にわたって使用していた労働者で、毎日のばく露が原因となる障害の発生はなかった。また、大多数の労働者で 300～400 ppm の濃度は眼や上気道の痛みを生じたが、一部の労働者では 400 ppm をかなり上回る濃度でもすぐに耐容性を示した^{7, 12)}。

オ 生殖毒性

- ・調査した範囲内では報告は得られていない。

カ 遺伝毒性

- ・調査した範囲内では報告は得られていない。

キ 発がん性

- ・調査した範囲内では報告は得られていない。

ク 神経毒性

- ・クメンのヒトにおける神経毒性としては、吸入や経口摂取により、眩暈、運動失調、嗜眠、頭痛、意識喪失を生じることが報告されている。ヒトの TCL₀ として 200 ppm (984 mg/m³、傾眠や活動抑制、易刺激性) としての報告がある¹²⁾。

発がんの定量的リスク評価

- ・US EPA IRIS、WHO、Cal. EPA Hot Spot にユニットリスクに関する情報は得られなかった。（2013/12/11 確認）^{9,14,15,16,18)}

発がん性分類

IARC : 2B¹⁹⁾

産衛学会 : 設定なし²⁰⁾

EU CLP : 設定なし²¹⁾

NTP 12th: 設定なし³²⁾

ACGIH : 設定なし⁵⁾

DFG: 3B²²⁾

(3) 許容濃度の設定

ACGIH TLV-TWA : 50 ppm (246 mg/m³)、(1967 : 設定年)⁵⁾

勧告根拠 :

眼、皮膚および呼吸器官の刺激性および中枢神経抑制による障害を最小限に維持するために、クメンの TLV-TWA 値として 50 ppm を勧告する。この勧告値は、ヒトへのかすかな刺激性を

引き起こす濃度（75 ppm）よりも低く、急性の神経系変化を引き起こす濃度よりもかなり低い値である。Skin と Sen（感作性）の表示、発がん性、TLV-STEL の表示を付すには、現在のところ、十分なデータは得られていない⁵⁾。

日本産業衛生学会：設定なし²⁰⁾

DFG MAK：10 ppm（50mg/m³）H（経皮吸収の危険性）、C（MAK、BAT 値をまもれば胚、胎児への障害を恐れる理由はない）^{8, 22)}

勧告根拠：

ヒトに対する閾値評価に関連する報告がない。雄ラットの 14 週間吸入試験における肝の相対重量の増加を基に BMDL が 35ppm であること、雌ラットの 2 年間吸入試験における鼻の腺腫を基に BMDL₀₅ が 42 ppm であることから、MAK 値を 10 ppm とした³⁵⁾。

妊娠ラットやウサギを用いた試験で、1,200 および 2,300 ppm ばく露による胎児毒性や催奇形性はみられなかったため、妊娠リスクはグループ C と分類した³⁵⁾。

クメンがヒトの皮膚を介して組織へと浸透するという情報はないが、同族体であるトルエンやエチルベンゼンと同様にクメンがおそらく経皮吸収されるため、経皮吸収の危険性のある H と分類された³⁵⁾。

NIOSH：TWA 50 ppm (245 mg/m³) [skin]²³⁾

OSHA：TWA 50 ppm (245 mg/m³) [skin]²³⁾

AIHA には情報なし³⁴⁾

引用文献

- 1) IPCS：国際化学物質安全性カード(ICSC)日本語 ICSC 番号 0170（2000 年）
- 2) 化学工業日報社：16313 の化学商品（2013 年）
- 3) 経済産業省：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査（平成 23 年度実績）結果報告
- 4) National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)：Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) (CD 版(2010))
- 5) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH)：Cumene. In: Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices for Cumene. (2001)
- 6) International Programme on Chemical Safety (IPCS)：Cumene. Concise International Chemical Assessment Documents (CICADs); 18, 1999.
- 7) European Chemicals Bureau：EU Risk Assessment Report (EURAR), Cumene (2001)
- 8) DFG：Occupational Toxicants Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens” Vol. 13. 117-128 (1999)
(http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat_chemicals_fs.html)
- 9) EPA：Integrated Risk Information System (IRIS) Cancer Unit Risk Values, US EPA
(<http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?fuseaction=iris.showSubstanceList>)

- 10) US. Environmental Protection Agency (US.EPA) : Toxicological Review of Cumene in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). July 1997, US. EPA, Washington DC, USA.
- 11) National Toxicology Program (NTP): NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of cumene in F344/N rats and B6C3F₁ mice (Inhalation studies) U.S. Department of Health and Human Services, (2009)
- 12) 環境省 : 「化学物質の環境リスク評価(第 5, 6 巻)」
(<http://www.env.go.jp/chemi/risk/index.html>)
- 13) Cushman, JR, Norris JC, Dodd DE, Darmer KI, Morris CR. Subchronic inhalation toxicity and neurotoxicity assessment of cumene in Fisher 344 rats. J. Am. Coll. Toxicol. 14, 129-147, 1995
- 14) WHO “Air Quality Guidelines for Europe : Second Edition” ,(2000)
(<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)
- 15) WHO “Air Quality Guidelines – global update 2005
(http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf)
- 16) California EPA (OEHHA) : Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values (updated 2011)
(http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf)
- 17) “First Priority Substances List Assessment Report” Health Canada
(http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/psl1-lsp1/index_e.html)
- 18) California EPA (OEHHA) : Air Toxics Hot Spots Program Risk Assessment Guidelines Part II “Technical Support Document for Cancer Potency Factors: Methodologies for derivation, listing of available values, and adjustments to allow for early life stage exposures. May 2009”(2009)
(http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/TSDCancerPotency.pdf)
- 19) International Agency for Research on Cancer (IARC): IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol 101. IARC Press, Lyon, France (2012)
- 20) (社) 日本産業衛生学会 : 許容濃度の勧告、産業衛生学雑誌 54 巻 5 号 (2012) 194 – 224 頁
- 21) European Commission Joint Research Centre : Details on Substances Classified in Annex VI to Regulation (EC) No 1272/2008
(<http://tcsweb3.jrc.it/classification-labelling/clp/>)
- 22) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): List of MAK and BAT values. (2012)
- 23) NIOSH : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards
(<http://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html>)
- 24) Chen L-J, Wegerski CJ, Kramer DJ, Thomas LA, McDonald JD, Dix KJ, Sanders M. Disposition and metabolism of cumene in F344 rats and B6C3F₁ mice. Drug Metabolism and Disposition 2011, 39: 498 – 509.
- 25) Darmer Jr KI, Neeper-Bradley TL, Cushman JR, Morris CR, Francis BO. Developmental toxicity of cumene vapor in CD rats and New Zealand White rabbits. Int J Toxicol 1997;

- 488 16: 119 – 139.
- 489 26) Wolf MA, Rowe VK, McCollister DD, Hollingsworth RL, Oyen F. Toxicological studies of
490 certain alkylated benzene and benzene. *AMA Arch Ind Health* 1956; 14: 387 – 398.
- 491 27) US. Environmental Protection Agency (1991) Alpha₂-globulin. Association with
492 chemically induced renal toxicity and neoplasia in the male rat (EPA/625/3-91/091F) EPA,
493 Washington DC, USA.
- 494 28) US. Environmental Protection Agency (EPA) 2005. Guidelines for Carcinogen Risk
495 Assessment. Risk Assessment Forum. EPA/630/P-03/001B. Washington DC, US. EPA.
- 496 29) US. Environmental Protection Agency (US.EPA) 2009. Benchmark dose software. Version
497 2.2. (05/26/2010) User' s Manual. Washington DC, US. EPA.
- 498 30) Jenkins Jr LJ, Jones RA, Siegel J. Long-term inhalation screening studies of benzene,
499 toluene, o-xylene and cumene on experimental animals. *Toxicol Appl Pharmacol* 1970; 16:
500 818 – 823.
- 501 31) Tegeris JS, Balster RL. A comparison of the acute behavioral effects of alkylbenzenes
502 using a functional observational battery in mice. *Fund Appl Toxicol* 1994; 22: 240 – 250.
- 503 32) National Institute of Health : Carcinogens Listed in NTP 12th Report (2011)
504 (<http://ntp.niehs.nih.gov/go/roc12>)
- 505 33) EPA:Chemicals Acute Exposure Guideline Levels (AEGLs)
506 (<http://www.epa.gov/oppt/aegl/pubs/chemlist.htm>)
- 507 34) AIHA : Workplace Environmental Exposure Levels, 2011 WEEL Values (2013)
508 ([http://www.aiha.org/get-involved/AIHAGuidelineFoundation/WEELs/Documents/2011WE](http://www.aiha.org/get-involved/AIHAGuidelineFoundation/WEELs/Documents/2011WEELValues.pdf)
509 [ELValues.pdf](http://www.aiha.org/get-involved/AIHAGuidelineFoundation/WEELs/Documents/2011WEELValues.pdf))
- 510 35) DFG : 2013. iso-Propylbenzol (Cumol; 2-Phenylpropan) [MAK Value Documentation in
511 German language, 2013]. The MAK Collection for Occupational Health and Safety. 1–35.
512

作業の種類	用途												事業場数※	作業数	年間製造・取扱い量						作業1回当たりの製造・取扱い量			対象物等の物理的性状					対象物等の温度						一日当たりの作業時間						ばく露作業従事者数				発散抑制措置の状況 (2つまで複数回答可)				
	① 対象物の製造	② 他の製剤等の原料として使用	③ 触媒又は添加剤として使用	④ 溶剤、希釈又は溶媒として使用	⑤ 洗浄を目的とした使用	⑥ 表面処理又は防錆を目的とした使用	⑦ 顔料、染料、塗料又は印刷インキとして使用	⑧ 除草、殺菌、剥離等を目的とした使用	⑨ 試験分析用の試薬として使用	⑩ 接着を目的とした使用	⑪ 建材の原料として使用	⑫ その他			① 500kg未満	② 500kg以上1t未満	③ 1t以上10t未満	④ 10t以上100t未満	⑤ 100t以上1000t未満	⑥ 1000t以上	① 1kg未満 又は1l未満	② 1kg以上1t未満 又は1l以上1kl未満	③ 1t以上 又は1kl以上	① ペレット状の固体	② 結晶又は粒状の固体	③ 微細・軽量パウダー状の固体	④ 液体（練粉、液状混合物を含む）	⑤ 気体	① 0℃未満	② 0℃以上25℃未満	③ 25℃以上50℃未満	④ 50℃以上100℃未満	⑤ 100℃以上150℃未満	⑥ 150℃以上	① 15分未満	② 15分以上30分未満	③ 30分以上1時間未満	④ 1時間以上3時間未満	⑤ 3時間以上5時間未満	⑥ 5時間以上	① 5人未満	② 5人以上10人未満	③ 10人以上20人未満	④ 20人以上	① 密閉化設備	② 局所排気装置	③ ブッシュプル	④ 全体換気装置	⑤ その他
31 掻き落とし、剥離又は回収の作業		62	31									3	93	62			31				93				93		62	31						62		31				62			31						
33 計量、配合、注入、投入又は小分けの作業		2,013	363	759	33		429				165	114	3,762	1,386	660	1,353	297	33	33	792	2,871	66			66	3,663	33	99	2,772	891				825	462	1,056	1,155	165	66	1,815	792	825	330	825	3,135	66	693	363	
34 サンプルリング、分析、試験又は研究の業務	408	612	34	68					170		34	39	1,326	68		102	136	136	884	1,190	136				34	1,292		68	816	306	68	34	34	1,054	170	102				918	170		238	204	782		238	442	
35 充填又は袋詰め作業	105	560		210	35		140					30	1,050	140	280	560	70		140	875	35				1,015	35	280	525	140	105		175		105	735	35		770	175	35	70	140	1,015		70	35			
38 清掃又は廃棄物処理の作業		266										7	266	266					76	190					266		190	76				190	76				266							266					
40 染色の作業							40					1	40	40					40						40			40				40				40								40					
41 洗浄、払しょく、浸漬又は脱脂の作業					328							8	328	82	41	205			82	246					328			246	82			82		123	41		82	123	82		123	41	164	82	123				
46 吹付けの作業				46			276					7	322	230		92			184	138					322			184	138				46			276		230		92	92	92	138	92					
47 保守、点検、分解、組立又は修理の作業	141	141										6	282			94		188		282					282			47	235			188			94			188	47		47	94	47			188			
49 ろ過、混合、攪拌、混練又は加熱の作業	49	833	98	196			539					35	1,715	882	147	539	98	49		441	1,176	98				1,715			686	980	49		343		245	294	343	490	441	343	245	686	147	1,617	98	343	49		
50 その他	50	250	50	50			50				200	13	650	50		100		200	300	300	200	150				650			550	50	50		250	100	200	100			550			100	50	150			400		
合計 (%表示は全作業における割合)	753	4,737	576	1,329	396	0	1,474	0	170	0	0	399	※96	9,834	33%	11%	31%	6%	4%	14%	33%	63%	4%	－	－	1%	98%	1%	7.1%	60.9%	28.8%	2.8%	0.3%	0.3%	32%	9%	19%	25%	6%	9%	53%	19%	11%	17%	13%	57%	3%	13%	14%

※ 1事業場で複数の作業を行っている場合は重複してカウントしているので、実際の事業場数より多くなっている。ただし、合計欄は実事業場数。

クメン標準測定分析法-1 (活性炭チューブ、GC/FID 法)

構造式(示性式) : $C_6H_5CH(CH_3)_2$

分子量 : 120.2

CAS No. : 98-82-8

許容濃度等			物性等	
OSHA	TWA	: 50ppm(skin)	沸点(°C)	: 152~153
NIOSH	TWA	: 50ppm(skin)	融点(°C)	: -96.9
ACGIH	TLV	: 50ppm(skin)	密度(g/mL)	: 0.858~0.864

別名 イソプロピルベンゼン

サンプリング		分析法	
捕集管	: 活性炭チューブ SKC, Coconut Charcoal, 226-01	分析方法	: ガスクロマトグラフ 水素イオン化検出法(GC/FID 法)
サンプリング流量	: 0.1L/min	脱着	: 二硫化炭素 2mL にて 30min 以上
採気量	: 個人ばく露濃度測定 5L 作業環境測定 1L	装置	: GC-14B(島津製作所製)
保存性	: 冷暗所保存(4°C)で 7 日間安定	分析カラム	: HP-5MS(30m, 0.25mm, 0.25 μ m)
ブランク	: 検出せず	キャリア	: N ₂ , 40kPa(0.58mL/min)
精度		導入量	: 1 μ L
回収率		導入法	: スプリットレス法
設定濃度(ppm)	0.05 0.5 100	検出器	: FID
回収率 (mean $\pm$ SD %)	99.7 $\pm$ 5.3 101 $\pm$ 4.6 103 $\pm$ 3.6	レンジ	: 10 ¹
気体試料による回収率 : 90.6 $\pm$ 1.3%		カラム オープン	: 40°C (10min) $\rightarrow$ 5°C/min $\rightarrow$ 80°C $\rightarrow$ 20°C/min $\rightarrow$ 200°C (1min)
検出下限及び定量下限		気化室温度	: 250°C
	液中濃度 (mg/L)	検出器温度	: 250°C
		検量線	: 絶対検量線法 (範囲 : 0.39~2,600mg/L)
	気中濃度 個人ばく露濃度測定 (ppm(v/v) at 5L)		
	気中濃度 作業環境測定 (ppm(v/v) at 1L)		
検出下限(3 σ)	0.089		
	0.0072		
	0.036		
定量下限(10 σ)	0.30		
	0.024		
	0.12		

参考

The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH): HYDROCARBONS, AROMATIC: METHOD 1501 (2003)

Occupational Safety & Health Administration (OSHA): Sampling and Analytical Methods: Cumene, PV2137
化学物質と環境、平成 20 年度化学物質分析法開発調査分析法開発調査報告書 : P266 : 環境省(H21.12)

構造式(示性式) : $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{CH}_3)_2$

分子量 : 120.2

CAS No. : 98-82-8

許容濃度等

OSHA TWA : 50ppm(skin)
 NIOSH TWA : 50ppm(skin)
 ACGIH TLV : 50ppm(skin)

物性等

沸点(°C) : 152~153
 融点(°C) : -96.9
 密度(g/mL) : 0.858~0.864

別名 イソプロピルベンゼン

サンプリング				分析法	
捕集管	: 活性炭固相カートリッジ Waters, Sep-Pak Plus AC-2			分析方法	: ガスクロマトグラフ 水素イオン化検出法(GC/FID 法)
サンプリング流量	: 0.1L/min			抽出	: 二硫化炭素 2mL にて抽出、2mL に定容
採気量	: 個人ばく露濃度測定 5L 作業環境測定 1L			装置	: GC-14B(島津製作所製)
保存性	: 冷暗所保存(4℃)で 7 日間安定			分析カラム	: HP-5MS(30m, 0.25mm, 0.25 μ m)
ブランク	: 検出せず (メーカーにより検出する場合があるため、確認が必要)			キャリア	: N ₂ , 40kPa(0.58mL/min)
精度				導入量	: 1 μ L
回収率				導入法	: スプリットレス法
設定濃度(ppm)	0.05	0.5	100	検出器	: FID
回収率 (mean±SD %)	100±2.5	100±4.6	96.2±3.9	レンジ	: 10 ¹
検出下限及び定量下限				カラム オープン	: 40℃(10min)→5℃/min→80℃→ 20℃/min→200℃(1min)
	液中濃度 (mg/L)	気中濃度 個人ばく露濃度測定 (ppm(v/v) at 5L)	気中濃度 作業環境測定 (ppm(v/v) at 1L)	気化室温度	: 250℃
検出下限(3σ)	0.089	0.0072	0.036	検出器温度	: 250℃
定量下限(10σ)	0.30	0.024	0.12	検量線	: 絶対検量線法 (範囲 : 0.39～2,600mg/L)

参考

The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH): HYDROCARBONS, AROMATIC: METHOD 1501 (2003)

Occupational Safety & Health Administration (OSHA): Sampling and Analytical Methods: Cumene, PV2137
 化学物質と環境、平成 20 年度化学物質分析法開発調査分析法開発調査報告書 : P266 : 環境省(H21.12)

構造式(示性式) : C ₆ H ₅ CH(CH ₃) ₂			分子量 : 120.2			CAS No. : 98-82-8					
許容濃度等					物性等						
OSHA		TWA		: 50ppm(skin)		沸点(℃)		: 152～153			
NIOSH		TWA		: 50ppm(skin)		融点(℃)		: -96.9			
ACGIH		TLV		: 50ppm(skin)		密度(g/mL)		: 0.858～0.864			
別名									イソプロピルベンゼン		
サンプリング					分析法						
捕集管		: パッシブサンプラー SKC, Organic Vapors, Charcoal, 575-001A			分析方法		: ガスクロマトグラフ 水素イオン化検出法(GC/FID 法)				
サンプリング速度		: 12.8mL/min			脱着		: 二硫化炭素 2mL にて 1h 以上				
採気量		: 4.61L			装置		: GC-14B(島津製作所製)				
保存性		: 冷暗所保存(4℃)で 7 日間安定			分析カラム		: HP-5MS(30m, 0.25mm, 0.25 μ m)				
ブランク		: 検出せず			キャリア		: N ₂ , 40kPa(0.58mL/min)				
精度					導入量		: 1 μ L				
回収率					導入法		: スプリットレス法				
設定濃度(ppm)		0.05		0.5		100		検出器		: FID	
回収率 (mean±SD %)		96.8±4.8		102±6.7		91.8±5.5		レンジ		: 10 ¹	
検出下限及び定量下限					カラム オープン		: 40℃(10min)→5℃/min→80℃→ 20℃/min→200℃(1min)				
		液中濃度 (mg/L)		気中濃度 個人ばく露濃度測定 (ppm(v/v) at 4.61L)		気化室温度		: 250℃			
検出下限(3σ)		0.089		0.0078		検出器温度		: 250℃			
定量下限(10σ)		0.30		0.026		検量線		: 絶対検量線法 (範囲 : 0.39～2,600mg/L)			
参考											
The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH): HYDROCARBONS, AROMATIC: METHOD 1501 (2003)											
Occupational Safety & Health Administration (OSHA): Sampling and Analytical Methods: Cumene, PV2137											
化学物質と環境、平成 20 年度化学物質分析法開発調査分析法開発調査報告書 : P266 : 環境省(H21.12)											

構造式(示性式) : $C_6H_5CH(CH_3)_2$

分子量 : 120.2

CAS No. : 98-82-8

許容濃度等

OSHA	TWA	: 50ppm(skin)
NIOSH	TWA	: 50ppm(skin)
ACGIH	TLV	: 50ppm(skin)

物性等

沸点(°C)	: 152~153
融点(°C)	: -96.9
密度(g/mL)	: 0.858~0.864

別名 イソプロピルベンゼン

サンプリング		分析法	
捕集管	: 活性炭チューブ SKC, Coconut Charcoal, 226-01	分析方法	: ガスクロマトグラフ 質量分析法(GC/MS 法)
サンプリング流量	: 0.1L/min	脱着	: 二硫化炭素 2mL にて 30min 以上
採気量	: 個人ばく露濃度測定 5L 作業環境測定 1L	装置	: 6890N/5973MSD(アジレント社製)
保存性	: 冷暗所保存(4°C)で 7 日間安定	分析カラム	: HP-5MS(30m, 0.25mm, 0.25 μ m)
ブランク	: 検出せず	キャリア	: He, 0.8mL/min
精度		導入量	: 1 μ L
回収率		導入法	: スプリット法(1:50)
設定濃度(ppm)	0.05 0.5 100	カラム	: 40°C (10min) $\rightarrow$ 5°C/min $\rightarrow$ 80°C $\rightarrow$
回収率 (mean $\pm$ SD %)	97.6 $\pm$ 1.6 95.3 $\pm$ 0.5 99.6 $\pm$ 1.1	オープン	: 20°C/min $\rightarrow$ 200°C (1min)
検出下限及び定量下限		気化室温度	: 250°C
	液中濃度 (mg/L)	気中濃度 個人ばく露濃度測定 (ppm(v/v) at 5L)	気中濃度 作業環境測定 (ppm(v/v) at 1L)
検出下限(3 σ)	0.013	0.0011	0.0053
定量下限(10 σ)	0.044	0.0036	0.018
		イオン源	: 230°C
		温度	: 230°C
		インターフェース温度	: 250°C
		イオン化法	: EI 法(70eV)
		測定モード	: SIM
		測定イオン (m/z)	: クメン 105(確認 120) トルエン-d8 98
		検量線	: 内部標準補正法 (範囲 : 0.19~2,600mg/L)

参考

The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH): HYDROCARBONS, AROMATIC: METHOD 1501 (2003)

Occupational Safety & Health Administration (OSHA): Sampling and Analytical Methods: Cumene, PV2137
化学物質と環境、平成 20 年度化学物質分析法開発調査分析法開発調査報告書 : P266 : 環境省(H21.12)

構造式(示性式) : $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 分子量 : 120.2 CAS No. : 98-82-8

許容濃度等	物性等
OSHA TWA : 50ppm(skin)	沸点(°C) : 152~153
NIOSH TWA : 50ppm(skin)	融点(°C) : -96.9
ACGIH TLV : 50ppm(skin)	密度(g/mL) : 0.858~0.864

別名 イソプロピルベンゼン

サンプリング		分析法	
捕集管	: 活性炭固相カートリッジ Waters, Sep-Pak Plus AC-2	分析方法	: ガスクロマトグラフ 質量分析法(GC/MS 法)
サンプリング流量	: 0.1L/min	抽出	: 二硫化炭素 2mL にて抽出、2mL に 定容
採気量	: 個人ばく露濃度測定 5L 作業環境測定 1L	装置	: 6890N/5973MSD(アジレント社製)
保存性	: 冷暗所保存(4°C)で 7 日間安定	分析カラム	: HP-5MS(30m, 0.25mm, 0.25 μ m)
ブランク	: 検出せず (メーカーにより検出する 場合があるため、確認が必要)	キャリア	: He, 0.8mL/min
精度		導入量	: 1 μ L
回収率		導入法	: スプリット法(1:50)
設定濃度(ppm)	0.05 0.5 100	カラム オープン	: 40°C (10min) → 5°C/min → 80°C → 20°C/min → 200°C (1min)
回収率 (mean $\pm$ SD %)	94.7 $\pm$ 3.2 102 $\pm$ 5.8 103 $\pm$ 5.9	気化室温度	: 250°C
検出下限及び定量下限		イオン源 温度	: 230°C
		インターフェ ース温度	: 250°C
		イオン化法	: EI 法(70eV)
		測定モード	: SIM
		測定イオン (m/z)	: クメン 105(確認 120) トルエン-d8 98
		検量線	: 内部標準補正法 (範囲 : 0.19~2,600mg/L)

参考

The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH): HYDROCARBONS, AROMATIC: METHOD 1501 (2003)

Occupational Safety & Health Administration (OSHA): Sampling and Analytical Methods: Cumene, PV2137
化学物質と環境、平成 20 年度化学物質分析法開発調査分析法開発調査報告書 : P266 : 環境省(H21.12)

構造式(示性式) : $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{CH}_3)_2$

分子量 : 120.2

CAS No. : 98-82-8

許容濃度等

OSHA TWA	: 50ppm(skin)
NIOSH TWA	: 50ppm(skin)
ACGIH TLV	: 50ppm(skin)

物性等

沸点(°C)	: 152~153
融点(°C)	: -96.9
密度(g/mL)	: 0.858~0.864

別名 イソプロピルベンゼン

サンプリング		分析法	
捕集管	: パッシブサンプラー SKC, Organic Vapors, Charcoal, 575-001A	分析方法	: ガスクロマトグラフ 質量分析法(GC/MS 法)
サンプリング速度	: 12.8mL/min	脱着	: 二硫化炭素 2mL にて 1h 以上
採気量	: 4.61L	装置	: 6890N/5973MSD(アジレント社製)
保存性	: 冷暗所保存(4°C)で 7 日間安定	分析カラム	: HP-5MS(30m, 0.25mm, 0.25 μ m)
ブランク	: 検出せず	キャリア	: He, 0.8mL/min
精度		導入量	: 1 μ L
回収率		導入法	: スプリット法(1:50)
設定濃度(ppm)	0.05 0.5 100	カラム	: 40°C (10min) → 5°C/min → 80°C →
回収率 (mean $\pm$ SD %)	95.8 $\pm$ 1.7 97.5 $\pm$ 6.4 103 $\pm$ 1.8	オープン	: 20°C/min → 200°C (1min)
検出下限及び定量下限		気化室温度	: 250°C
		イオン源	: 230°C
		温度	: 230°C
		インターフ	: 250°C
		ェース温度	: 250°C
		イオン化法	: EI 法(70eV)
		測定モード	: SIM
		測定イオン (m/z)	: クメン 105(確認 120) トルエン-d8 98
		検量線	: 内部標準補正法 (範囲: 0.19~2,600mg/L)

参考

The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH): HYDROCARBONS, AROMATIC: METHOD 1501 (2003)

Occupational Safety & Health Administration (OSHA): Sampling and Analytical Methods: Cumene, PV2137
化学物質と環境、平成 20 年度化学物質分析法開発調査分析法開発調査報告書: P266: 環境省(H21.12)