資料１

初期リスク評価書（案）

No.＿（初期）

アルファ－メチルスチレン
(alpha-Methyl styrene)

目　次

本文・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1

別添１　有害性総合評価表・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 7

別添２　有害性評価書・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・12

別添３　ばく露作業報告集計表・・・・・・・・・・・・・・・・24

別添４　測定分析法・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・25

2015年〇月

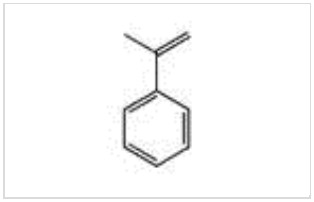
厚生労働省

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：アルファ-メチルスチレン
別　　名：イソプロペニルベンゼン、2-フェニルプロペン、1-メチル-1-フェニルエチレン
化 学 式：$C_6H_5C(CH_3)=CH_2$
構造式：



分 子 量：118.2
CAS番号：98-83-9
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36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
比重（水=1）：0.91
沸　点：164 ℃
蒸気圧：300 Pa （20℃）
蒸気密度（空気=1）：4.08
融　点：−23 ℃
引火点（C.C.）： 54℃
発火点：574 ℃
爆発限界（空気中）：0.9 ～ 6.6 vol%
溶解性（水）：0.012g／100 ml（20℃）
（非常に溶けにくい）
ｵｸﾀﾉｰﾙ/水分配係数　log Pow ： 3.38
換算係数：
1ppm＝ 4.83 mg/m^3（25℃）
1mg/m^3＝ 0.2 ppm（25℃）

（3）生産･輸入量、使用量、用途

生産量： 50,000トン(2011年、推定)
輸入量： 39,337トン（平成23年度）
用　途： ABS樹脂の耐熱、強化、αメチルスチレンダイマー、ポリエステル樹脂、アルキド樹脂の変性、香料、農薬
製造業者：三菱化学、三井化学

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の可能性がある。
根拠
IARC は 2012 年に 2B に、ACGIH は 2010 年に A3 に分類している。

（各評価区分）

IARC：2B（2012）（ヒトに対する発がん性を示す可能性がある）
産衛学会　：設定なし
EU CLP　：設定なし
NTP 12th　：設定なし
ACGIH　：A3(2010)（動物発がん物質であるが、ヒトへの関連は不明）

（２）発がん性以外の有害性

○急性毒性

吸入毒性：LC_{50}　情報なし
吸入毒性：LCLo＝3,000ppm（ラット）
経口毒性：LD_{50} ＝4,500 mg/kg体重（マウス）
経口毒性：LD_{50} ＝4,900 mg/kg体重（ラット）
経皮毒性：LD_{50} ＝16ml/kg（ウサギ）

○皮膚刺激性／腐食性：あり

○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり

○皮膚感作性：あり

○呼吸器感作性：判断できない。

○反復投与毒性：LOAEL = 75 ppm（マウス、吸入ばく露、14週間試験）

根拠：NTPは、B6C3F1マウス雌雄各群10匹にα-メチルスチレン0、75、150、300、600、1,000 ppm（換算値：0、362、725、1,449、2,898、4,830 mg/m3)を6 時間/日、5日間/週、14週間全身性吸入ばく露した結果、1,000 ppm群雌2匹がばく露3日の前に死亡した。600 ppmと1,000 ppm群の雄及び75 ppm、300 ppm、1,000 ppm群雌の最終平均体重が対照群よりも有意に低下した。1,000 ppm群では沈静化(雄のみ)と運動失調が観察された。600 ppmと1,000 ppm群雌の絶対肝臓重量と300 ppm、600 ppm、1,000 ppm群雄の相対肝臓重量が対照群に比べて有意に増加した。600 ppmと1,000 ppm群雌の性周期の長さが有意に延長した。軽度もしくは中程度の小葉中心性肝細胞肥大が600 ppmと1,000 ppmにばく露された雌雄マウスの肝臓にみられた。75 ppm以上の全ばく露群雌雄で、ボーマン腺の萎縮と過形成および嗅上皮の萎縮と化生を含む鼻腔障害の発生率が有意に増加した。呼吸上皮の細胞内にエオジン好性球状物質の蓄積を特徴とする硝子変性の発生率が150 ppm以上の群の雌に有意に増加した。（GLP試験）（別添2 引用文献9))

本有害性評価表では、最低濃度75 ppmばく露群雌雄でボーマン腺の萎縮と過形成及び嗅上皮の萎縮と化生を含む鼻腔障害の発生率が有意に増加していることから、LOAELは75 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

不確実係数　UF = 100

根拠：種差（10）、LOAEL→NOAELの変換（10）、14週間試験から慢性影響への外挿(1)

評価レベル = 0.56 ppm (2.7 mg/m3)

計算式：75 ppm × 6/8 ×5/5 ×1/100 = 0.56 ppm（2.7 mg/m^3）

○生殖毒性：判断できない。

○遺伝毒性（変異原性を含む）：判断できない。

（３）許容濃度等

○ACGIH　TLV-TWA　10ppm（48mg/m^3）

○日本産業衛生学会：設定なし

○DFG MAK：50ppm（250mg/m^3）

○NIOSH：TWA　50ppm（240mg/m^3）　STEL　100ppm（485mg/m^3）

○OSHA：　C　100ppm（480mg/m^3）

○UK：TWA　50ppm（246mg/m^3）　STEL　100ppm（491mg/m^3）
（2-Phenylpropene）

（４）評価値

○一次評価値：評価値なし

ヒトに対する発がんの可能性があり、遺伝毒性が判断できず、閾値も不明のため

○二次評価値：10ppm

米国産業衛生専門家会議（ACGIH）が提言している、ばく露限界値（TLV-TWA）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 1 月 1 日から 3 月 31 日までの間に提出されたアルファーメチルスチレンの有害物ばく露作業報告（集計対象期間：平成 22 年 1 月 1 日～平成 22 年 12 月 31 日）については、56 事業場から計 120 作業について報告があり、対象物質の用途は主に「対象物の製造」、「他の製剤等の原料として使用」、「触媒又は添加剤として使用」、「顔料、染料、塗料又は印刷インキとして使用」で、作業の種類は、主に「計量、配合、注入、投入又は小分けの作業」、「サンプリング、分析、試験又は研究の作業」、「充填又は袋詰めの作業」、「保守、点検、分解、組立又は修理の作業」であった。

対象物質の年間製造・取扱量は、「500kg 未満」が 10%、「500kg 以上 1t 未満」が 9%、「1t 以上 10t 未満」が 23%、「10t 以上 100t 未満」が 17%、「100t 以上 1000t 未満」が 15%、「1000t 以上」が 26%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 40%、「1kg 以上 1t 未満または 1l 以上 1kl 未満」が 52%、「1t 以上または 1kl 以上」が 7%であった。

また、当該作業従事労働者数は、「5 人未満」が 80%、「5 人以上 10 人未満」が 9%、「10 人以上 20 人未満」が 6%、「20 人以上」が 6%であった。

さらに、1日当たりの作業時間は、「15分/日未満」が48%、「15分/日以上30分/日未満」が18%、「30分/日以上1時間/日未満」が17%、「1時間/日以上3時間/日未満」が13%、「3時間/日以上5時間/日未満」が1%、「5時間/日以上」が3%で、局所排気装置が設置されている作業は48%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事業場の中から、平成26年度に11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21人について個人ばく露測定を行うとともに、3単位作業場所について作業環境測定のA測定、21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：ORBO101 （100／50mg）（シグマアルドリッチ社）を用いた固体捕集方法

・分析法：ガスクロマトグラフーFID

○対象事業場における作業の概要

ばく露対象事業場は、対象物質を製造する事業場1社、製造原料として他製剤を製造する用途で使用している事業場6社、製剤等の性状等を安定させ又は変化させること等を目的とした触媒又は添加剤として使用している事業場3社、その他燃料として使用している事業場1社であった。

対象事業場におけるアルファーメチルスチレンの主な用途は、「他の製剤の製造原料」、「製剤等の性状等を安定させることを目的とした添加剤としての使用」であった。

主なばく露作業は、対象物質が含まれている原料の投入添加作業、サンプル抜き取り分析作業、製品のフレコンバッグ投入であった。作業のほとんどは屋内であり、屋内作業での局所排気装置設置と保護具使用の比率はともに34%であった。なお、ナフサより製品を製造する作業での配管中のストレナーの清掃作業についてもばく露実態調査を実施したが、短時間の作業中のみの調査となったのでばく露結果には含めず参考値とした。

○測定結果

ばく露調査は、11事業場の21名について実施したが、2名（上記のストレナーの清掃作業）は短時間作業で8時間のばく露の推定ができないため、10事業場の19名のばく露濃度測定結果を評価に用いた。

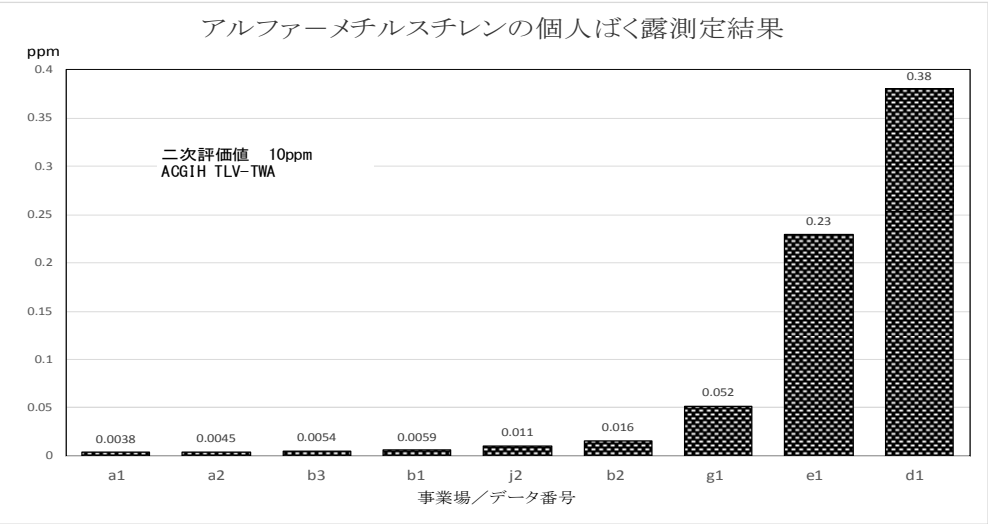
また、個人ばく露濃度測定を補完するためにスポット測定を21ヶ所で、A測定を3作業場で実施した。

調査結果データのうち、定量下限値以上の濃度を評価データとして採用した。

なお、ばく露濃度で午前か午後の一方だけが定量下限値未満の場合は、定量下限値未満を“０“として８時間加重平均ばく露濃度を算出した。

個人ばく露測定結果については、定量下限値より高い濃度となった 6 事業場の 9 名の作業者データを統計処理した。

個人ばく露測定結果は、最大値は 0.38ppm となり、二次評価値（10 ppm）の 1/20 より低い値となった。



アルファ-メチルスチレン：ばく露濃度の区間推定上側限界値	
二次評価値：ACGIH　TLV-TWA	10 ppm
★ 有効測定データ数	n ＝ 9
コルモゴロフ・スミルノフ検定：対数正規分布に適合する	P値 >=0.10
A：測定データの最大値	0.38 ppm
B：対数変換データで区間推定上側限界値 （信頼率90%、上側5%）	0.59 ppm
(参考) 対数変換上位10データで区間推定上側限界値 データ数が10を超えないため、上欄と同値となる	0.59 ppm

作業者	作業内容
d1	ドラム缶より反応槽へ対象物質を投入する作業
e1	対象物質を一斗缶へ分取秤量し反応槽へ投入する作業
g1	対象物質製品サンプリング作業（約50）およびローリー立会い作業
b2	対象物質含有製品10kgの反応槽投入作業
j2	対象物質含有製品の投入作業(ﾌﾚｺﾝﾊﾞｯｸより投入：1回)
b1	対象物質含有製品(最終製品)の抜き取り作業
b3	対象物質含有製品(最終製品)の取り出しおよび脱水作業
a2	対象物質の分析作業（約2ml）
a1	対象物質の分取および分析作業（約100ml）

一方、上記９名のデータについてコルモゴロフ・スミルノフ検定を実施した結果、対数正規分布に適合となり、区間推定上側限界値（信頼率 90%、上側 5%）を求めたところ、0.59ppm となった。

以上の結果から、ばく露評価ガイドラインの規定（個人ばく露濃度の最大値と区間推定上側限界値のいずれか大きい方をばく露最大値とする）に基づき、0.59ppm がばく露最大値となるが、これは二次評価値（10ppm）を下回った。

なお、スポット測定の実測データの最大値は、アルファーメチルスチレン等を原料とするポリマー製造の仕込み作業で 0.927ppm であった。

4　リスクの判定及び今後の対応

アルファーメチルスチレンの製造・取扱事業場においては、最大ばく露量（区間推定上側限界値）は２次評価値を下回っており、リスクは低いと考えられるが、当該物質はヒトに対して発がんの可能性がある物質であり、事業者は当該作業に従事する労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。

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）
アルファメチルスチレン											
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	7	13	0.035	0.021	0.38	15	0.114	0.927	1	0.129	0.271
3. 製剤等の性状等を安定、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、可塑剤等の添加剤としての使用	3	6	0.012	0.011	0.011	6	0.290	－	2	－	－
計	10	19	0.030	0.020	0.38	21	0.085	0.927	3	0.129	0.271

別添１

有害性総合評価表

物質名：アルファ-メチルスチレン

有害性の種類	評　価　結　果
ア 急性毒性	致死性 ラット 吸入毒性：LC_{50} ＝ データなし 経口毒性：LD_{50} ＝ 4,900 mg/kg 体重 マウス 吸入毒性：LC_{50} ＝ データなし 経口毒性：LD_{50} ＝ 4,500 mg/kg 体重 ウサギ 経口毒性：LD_{50} ＝ データなし 経皮毒性：LD_{50} ＝ 16 mL/kg 健康影響 実験動物への影響 ・ α-メチルスチレンを単回ばく露（投与）した実験動物の致死性試験以外に、ばく露動物の急性影響を記述した報告は僅少であるが、経口投与によるラット LD_{50} 値(4,900 mg/kg 体重)を決定する試験で、ラットを解剖した結果、軽度の肝臓の変化と若干の腎臓障害の関与がみられた。 ヒトへの影響 ・ 200 ppm で強い不快臭。
イ 刺激性/腐食性	皮膚刺激性/腐食性：あり 根拠：ウサギの皮膚に原液 0.5 mL を閉塞適用した結果、1 時間後にわずかな紅斑、24 時間後に激しい紅斑や浮腫、水泡形成が認められた。30 %濃度で 20 日間適用した結果、炎症、充血、浮腫、落屑、角質肥厚が認められた。 眼に対する損傷性/刺激性：あり 根拠：ウサギの眼に本物質の原液 0.1 mL を単回適用した実験で、0 分後に流涙、1 時間後に軽度から中等度の発赤、浮腫、流涙が見られ、48 時間後には全て回復した。
ウ 感作性	皮膚感作性：あり 根拠：ゴム合成プラントの労働者 658 人のうち、33 人が職業ばく露によって皮膚炎、湿疹、光過敏症がみられ、α-メチルスチレンが原因物質の一つとして報告されている。また、α-メチルスチレンの職業ばく露が原因の接触皮膚炎患者 128 人を調査したところ、大多数(123 人)が顔、首など、上体部の外に出ている部分が接触し

	たことによるものと考えられたが、残りの 5 人では、炎症が胸部や、そして大腿部にまで見られ、衣服を通じて接触した可能性があった。また、94 人では炎症は手掌および前腕でのみみられた。著者らはこれらの症状をα-メチルスチレンの接触による皮膚感作が原因であると結論している。 呼吸器感作性：判断できない 根拠：調査した範囲では報告は得られていない。
エ 反復投与毒性(生殖毒性/遺伝毒性/発がん性は除く)	LOAEL = 75 ppm（マウス、吸入ばく露、14 週間試験） 根拠 : NTP は、B6C3F$_1$ マウス雌雄各群 10 匹にα-メチルスチレン 0、75、150、300、600、1,000 ppm (換算値：0、362、725、1,449、2,898、4,830 mg/m^3)を 6 時間/日、5 日間/週、14 週間全身性吸入ばく露した結果、1,000 ppm 群雌 2 匹がばく露 3 日の前に死亡した。600 ppm と 1,000 ppm 群の雄及び 75 ppm、300 ppm、1,000 ppm 群雌の最終平均体重が対照群よりも有意に低下した。1,000 ppm 群では沈静化(雄のみ)と運動失調が観察された。600 ppm と 1,000 ppm 群雌の絶対肝臓重量と 300 ppm、600 ppm、1,000 ppm 群雄の相対肝臓重量が対照群に比べて有意に増加した。600 ppm と 1,000 ppm 群雌の性周期の長さが有意に延長した。軽度もしくは中程度の小葉中心性肝細胞肥大が 600 ppm と 1,000 ppm にばく露された雌雄マウスの肝臓にみられた。75 ppm 以上の全ばく露群雌雄で、ボーマン腺の萎縮と過形成および嗅上皮の萎縮と化生を含む鼻腔障害の発生率が有意に増加した。呼吸上皮の細胞内にエオジン好性球状物質の蓄積を特徴とする硝子変性の発生率が 150 ppm 以上の群の雌に有意に増加した。(GLP 試験) 本有害性評価表では、最低濃度 75 ppm ばく露群雌雄でボーマン腺の萎縮と過形成及び嗅上皮の萎縮と化生を含む鼻腔障害の発生率が有意に増加していることから、LOAEL は 75 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 = 100 根拠：種差（10)、LOAEL→NOAEL の変換（10)、14 週間試験から慢性影響への外挿(1) 評価レベル = 0.56 ppm (2.7 mg/m^3) 計算式：75 ppm × 6/8 ×5/5 ×1/100 = 0.56 ppm (2.7 mg/m^3) [神経毒性] α-メチルスチレン投与による実験動物への健康影響として、雌雄 B6C3F$_1$ マウス各群 10 匹にα-メチルスチレン 0、75、150、300、600、1,000 ppm を 6 時間/日、5 日間/週、14 週間吸入ばく露した試験において、1,000 ppm 群では沈静化(雄のみ)と運動失調が観察された。一方、α-メチルスチレンにばく露された労働者への健康影響の中で、中枢・末梢神経系への影響は報告されていない（GLP 試験)。
オ 生殖毒性	生殖毒性：判断できない

	根拠：母体毒性と考えられる報告はあるが、生殖毒性については、判断できないとした。 （参考） NOAEL＝　1,000 mg/kg 体重/日 根拠：雌雄 SD ラット 10 匹を 1 群とし、0、40、200、1,000 mg/kg 体重/日を交配前 14 日から交配を経て、雄は 43 日間、雌は妊娠期間を通じて哺育 3 日目まで強制経口投与した。交尾率、受胎率、妊娠期間、黄体数、着床数、着床率、出産率、分娩率に異常はみられなかった。哺育期間の観察では、1,000 mg/kg 体重/日群で母動物 2 例の全新生児が死亡した。1,000 mg 体重/kg 体重/日群では、有意ではないが新生児の軽微な低体重がみられ、2 例の雌では哺育 1 日ですべての新生児死亡が確認された。出産児数、性比、出生率、外表や生存新生児の一般状態、出生後の体重増加及び剖検では異常はみられなかった。一方、全新生児死亡の母動物 2 例では、妊娠後期の著しい体重増加抑制や分娩後の体重減少、全身状態の悪化がみられ、そのうち 1 例では授乳量の減少、食殺がみられたことから、母体毒性による哺育障害が考えられた。また、親動物への一般毒性は 200 mg 体重/kg 体重/日以上の雌雄群で肝臓及び腎臓の重量増加、胸腺の萎縮がみられ、1,000 mg /kg 体重/日群で体重増加抑制、副腎束状帯の脂肪滴増加がみられた。 この試験報告書では、α-メチルスチレンの反復投与毒性に関する NOEL は雌雄とも 40 mg/kg 体重/日、生殖毒性に関する NOEL は、親動物に対して雄が 1,000 mg/kg 体重/日、雌が 200 mg/kg 体重/日であるとした。児動物に対する NOEL は、1,000 mg/kg 体重/日群の哺育児に軽微な低体重がみられたことから、200 mg/kg 体重/日であると考察した。 本有害性評価表では、上記の報告書における 1,000 mg/kg 体重/日群の児動物にみられた低体重は、対照群と比較して軽微な差であり、統計的に有意ではないことから、毒性学的に意味のない所見であると考察した。従って、児動物に対する NOAEL を 1,000 mg/kg 体重/日と判断した。 不確実性係数　UF = 10 根拠：種差（10） 評価レベル = 600 mg/m^3（124 ppm） 計算式：　1,000 mg /kg 体重 × 60kg/10 m^3 × 1/10 = 600 mg/m^3
カ 遺伝毒性（変異原性を含む）	遺伝毒性：判断できない 根拠：*In vitro* 試験ではバクテリアを用いた復帰突然変異試験、培養細胞を用いた染色体異常試験、ヒトリンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験などが行われており、多くの試験で陰性を示すが、CHO 細胞を用いた姉妹染色分体交換試験では代謝活性化条件下で陽性を示した。*In vivo* 試験では、マウスを用いた小核試験で雄では陰性、雌では陽性を示す。当該物質は蒸気圧が高く、ガスばく露法による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。

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 の分類を与えており、ACGIH は 2010 年に A3 に分類している。EU と産衛学会では発がん性の分類はしていない。 閾値の有無：判断できない 根拠：前項カで「陰性の判断にも疑問があり、遺伝毒性は判断できない」としている.評価レベルの算出にあたって、「閾値あり」と「閾値なし」の両方の場合の計算結果を提示した。 発がん性の根拠： 雌雄各群 50 匹の B6C3F1 マウスに 0、100、300、600 ppm のα－メチルスチレンを 6 時間/日、週 5 日で 105 週間全身性吸入ばく露した試験を行った結果、肝細胞腺腫および肝細胞癌を合計した腫瘍発生率は、雄の 100 ppm と 600 ppm 群及び雌の全ばく露群(雌対照群：13/50 例、雌 100 ppm 群：26/50 例、雌 300 ppm 群：24/50 例、雌 600 ppm 群：33/50 例)で有意に増加した。肝細胞腺腫の（良性）発生率は、雌の全ばく露群では有意に増加し、雌雄の全ばく露群ではヒストリカルコントロール値を超えた。雌マウスの肝細胞腺腫と癌の発生率が有意に増加していることから、α-メチルスチレンには発がん性の明らかな証拠があると結論した。(GLP 試験) 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（'10/07/08 確認）。 参考【閾値がある場合】 LOAEL =100 ppm（マウス、吸入ばく露、雌の肝臓腫瘍） 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 100 ppm から雌の肝臓腫瘍の発生率の有意な増加が認められたので、LOAEL 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 =　1,000 根拠：種差(10)、LOAEL→NOAEL の変換(10)、がんの重大性（10) 評価レベル =　0.075 ppm (0.36 mg/m^3) 計算式：100 ppm × 6/8 × 5/5 × 1/1,000 = 0.075 ppm (0.36 mg/m^3)

コ 許容濃度の設定	ACGIH TWA：10 ppm（48 mg/m^3） 根拠：ラットを用いた慢性吸入毒性試験で雌ラット腎乳頭部への石灰沈着を基にしたNOAELは100 ppm、ヒトで200 ppm以上で眼及び上部気道に刺激性を示す。上部気道への刺激性、腎毒性、生殖発生毒性を最小限にする濃度として勧告した。 日本産業衛生学会：設定なし DFG MAK：50 ppm（250 mg/m^3） NIOSH：TWA 50 ppm (240 mg/m^3) STEL 100 ppm (485mg/m^3) OSHA：C 100 ppm (480 mg/m^3) UK：TWA 50 ppm (246 mg/m^3) STEL 100 ppm (491 mg/m^3) (2-Phenylpropene)

5

別添２

有害性評価書

物質名：アルファ-メチルスチレン

1. 化学物質の同定情報 [1)]

名　　称：アルファ-メチルスチレン
別　　名：イソプロペニルベンゼン、２-フェニルプロペン、１-メチル-１-フェニルエチレン
化 学 式：$C_6H_5C(CH3)=CH_2$
分 子 量：118.2
CAS 番号：98-83-9
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 36 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
比重（水=１）：0.91
沸　点：164 ℃
蒸気圧： 300 Pa （20℃）
蒸気密度（空気＝1）：4.08
融　点：－23 ℃
引火点（C.C.）：54 ℃
発火点：574 ℃
爆発限界（空気中）：0.9 ～ 6.6 vol%
溶解性（水）：0.012 g／100 ml（20℃）
（非常に溶けにくい）
ｵｸﾀﾉｰﾙ/水分配係数　log Pow ： 3.38
換算係数：[4)]
1ppm＝ 4.83 mg/m^3（25℃）
1mg/m^3＝ 0.2 ppm（25℃）

(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　：54℃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：情報なし
エ　化学的危険性：重合することがある。燃焼すると分解し、有毒なフュームを生じる。
強力な酸化剤と反応する。アルミニウム、銅を侵す。

3. 生産･輸入量／使用量／用途 [2)]

生産量：50,000 トン(2011 年推定)
製造・輸入量：39,337 t （平成 23 年度）[32)]
用　途：ABS 樹脂の耐熱、強化、αメチルスチレンダイマー、ポリエステル樹脂、アルキド樹脂の変性、香料、農薬
製造業者：三菱化学、三井化学

4. 健康影響

[体内動態（吸収・分布・代謝・排泄）]

・^{14}C-α-メチルスチレン 11 mg/kg 体重を雄 F344 ラットに静脈内投与し、臓器内分布、代謝、排泄を検討した。投与した量の 90%以上が 72 時間で尿中に排泄された。投与量の 86%が尿中から、2.2%が呼気中から、1.9%が糞から排泄され、二酸化炭素としての排泄は無視し得る量であった。一方、72 時間後の体内残留はわずか 0.3%で、皮膚＞小腸＞肝臓>盲腸の順で放射能の残留がみられた。72 時間後の組織中濃度は、脾臓で最も高く（組織／血液比(TBR）:17)、次いで腎臓（TBR: 12)、膀胱（TBR: 7)、肺（TBR: 6）の順であった。1,000 mg/kg 体重経口投与したラット尿からの代謝物は GC-MS と NMR で定量した。尿中代謝物は、2-フェニル-1,2-プロパンジオール（尿中代謝物の 3%）及びそのグルクロン酸抱合体(同 50%)、アトロラクチン酸（同 27%)、S-(2-ヒドロキシ-2-フェニルプロピル)-N-アセチルシスティン(同 13%)、2-フェニルプロピオン酸（同 1%）であり、グルクロン酸抱合体とメルカプツール酸抱合体は、環β位のメチレン炭素に抱合体を形成した。さらに、ヒト肝臓切片を用いて代謝を検討した結果、ラットの尿中代謝物と同様の化合物が検出されたが、5 時間の培養による主要代謝物は 2-フェニル-1,2-プロパンジオール（添加した放射能の 25%）であった [28),31)]。

製品評価技術基盤機構　化学物質の初期リスク評価書 Ver. 1.0　No. 133　α-メチルスチレン（2008 年 11 月）の 17 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 [28)]。

(1) 実験動物に対する毒性

ア 急性毒性

<u>致死性</u>

実験動物に対するα-メチルスチレ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}	情報なし	情報なし	情報なし
吸入 LCLo	情報なし	3,000 ppm [4)]	情報なし
経口、LD_{50}	4,500 mg/kg 体重 [3,5, 6)]	4,900 mg/kg 体重 [4,5)]	情報なし
経皮、LD_{50}	情報なし	情報なし	16 mL/kg [4, 6, 10)]
腹腔内 LD_{50}	情報なし	情報なし	情報なし

モルモットの LCLo は 3,000 ppm (14,490 mg/m^3) [5, 10,)]

<u>健康影響</u>

・経口投与によるラット LD_{50} 値(4,900 mg/kg 体重)を決定する試験で、ラットを解剖した結果、軽度の肝臓の変化と若干の腎臓障害がみられた [27)]。

イ 刺激性及び腐食性

・ウサギの眼に本物質の原液 0.1 mL を単回適用した実験で、0 分後に流涙、1 時間後に軽度から中等度の発赤、浮腫、流涙が見られ、48 時間後には全て回復した[4, 5]。
・ウサギの皮膚に原液 0.5 mL を閉塞適用した結果、1 時間後にわずかな紅斑、24 時間後に激しい赤斑や浮腫、水胞形成が認められ、皮膚腐食性ありと判断された[5]。30 %濃度で 20 日間適用した結果、炎症、充血、浮腫、落屑、角質肥厚が認められた[5]。

ウ　感作性

・ 調査した範囲内では、報告は得られていない。

エ　反復投与毒性（生殖毒性、遺伝毒性/変異原性、発がん性は除く）

吸入ばく露

・NTP[9]は、雌雄 F344 ラット各群 10 匹にα-メチルスチレン 0、75、150、300、600、1,000 ppm (換算値：0、362、725、1,449、2,898、4,830 mg/m^3)を 6 時間/日、5 日間/週、14 週間吸入ばく露を行い、さらに、病理学的検査用に雌雄 10 匹のラットに同じ濃度を 23 日間吸入ばく露した。全てのラットが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。1,000 ppm 群雄と 600 と 1,000 ppm 群雌の腎臓重量がそれぞれの対照群に比べて有意に増加した。150 ppm 以上の濃度に 23 日間ばく露された雄群に胆汁酸の有意な増加が認められた。肝臓重量の有意な増加は雄 150 ppm 以上の群と雌 600 ppm と 1,000 ppm 群にみられた。腎臓の硝子滴蓄積の発現頻度はばく露群と対照群では変わらなかったが、硝子滴蓄積の程度は雄 600 ppm と 1,000 ppm 群の方が対照群よりも大であった。硝子滴蓄積に一致して、α2u-globulin（α-2 マイクログロブリン）の、ばく露に依存した増加が雄ラットの腎臓にみられた。肝臓には形態学的変化は認められなかった。腎臓毒性のマーカーとなる尿化学指標値（蛋白/クレアチニン比、ALP/クレアチニン比、AST/クレアチニン比、γ-GT/クレアチニン比、NAG/クレアチニン比、LDH/クレアチニン比）の増加が 300 ppm以上の雄群と 600 ppm 以上の雌群に認められた（GLP 試験）。

上記の NTP による試験結果について、製品評価技術基盤機構のリスク評価書[28]では、雄の 150 ppm 以上の群における肝臓重量の増加を指標として NOAEL を 75 ppm（368 mg/m^3）と判断している。また、ACGIH[4]は、雄ラットの硝子滴蓄積はヒトには意義の無い所見と考察し、300 ppm 以上の雄群と 600 ppm 以上の雌群にみられた腎毒性マーカーとなる尿化学指標値（蛋白/クレアチニンクレアチニン比、ALP/クレアチニン比、AST/クレアチニン比、γ-GT/クレアチニン比、NAG/クレアチニン比、LDH/クレアチニン比）がばく露濃度の増加とともに増加するという NTP の試験結果に着目し、NOAEL は、600 ppm 以上の雌群でみられる上述の腎臓毒性マーカーの増加に基づいて、300 ppm であると判断している。

・雌雄の F344 ラットをα-メチルスチレン蒸気 0、600、1,000ppm (換算値：0、2,898、4,830 mg/m^3) に 6 時間/日、5 日/週、12 日間吸入ばく露した。すべての投与群で死亡及び沈静化は認められなかった。肝臓の相対重量は 12 日ばく露後の 600 および 1,000 ppm 群雄雌で増加し、600 および 1000 ppm 群雄では腎臓尿細管に硝子滴が蓄積した。しかし、他の臓器の病理組織学的変化は認められなかった[27]。

・雌雄 F344 ラットと雄 NBR ラット各 5 匹を 1 群とし、0、125、250、500 ppm（0、604、1,208、2,415 mg/m^3)を 9 日間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、250ppm と 500 ppm（換算値：1,208 と 2,415 mg/kg 体重）にばく露された雄 F344 ラットで腎臓の尿細管に硝子滴が蓄積したが、125 ppm 群では硝子滴の蓄積はなかった。硝子滴による腎炎及びばく露と関連する他の所見は雄 NBR ラットおよび雌 F344 ラットには認められなかった[27)]。

・NTP[9)]は、B6C3F$_1$ マウス雌雄各群 10 匹にα-メチルスチレン 0、75、150、300、600、1,000 ppm (換算値：0、362、725、1,449、2,898、4,830 mg/m^3)を 6 時間/日、5 日間/週、14 週間全身性吸入ばく露した。1,000 ppm 群雌 2 匹がばく露 3 日後までに死亡した。600 ppm と 1,000 ppm 群の雄及び 75 ppm、300 ppm、1,000 ppm 群雌の最終平均体重が対照群よりも有意に低下した。1,000 ppm 群では沈静化(雄のみ)と運動失調が観察された。600 ppm と 1,000 ppm 群雌の絶対肝臓重量と 300 ppm、600 ppm、1,000 ppm 群雄の相対肝臓重量が対照群に比べて有意に増加した。600 ppm と 1,000 ppm 群雌の性周期の長さが有意に延長した。軽度もしくは中程度の小葉中心性肝細胞肥大が 600 ppm と 1,000 ppm にばく露された雌雄マウスの肝臓にみられた。75 ppm 以上の全ばく露群雌雄で、ボーマン腺（鼻部粘液分泌腺）の萎縮と過形成および嗅上皮の萎縮と化生を含む鼻腔障害の発生率が有意に増加した。呼吸上皮の細胞内にエオジン好性球状物質の蓄積を特徴とする硝子変性の発生率が 150 ppm 以上の群の雌で有意に増加した（GLP 試験）。

上記の NTP による試験結果について、製品評価技術基盤機構のリスク評価書[28)]は、最低用量の 75 ppm で鼻腔ボーマン腺の萎縮及び過形成、嗅上皮の萎縮及び化生、体重増加抑制がみられているため、NOAEL は求められず、LOAEL は 75 ppm (368 mg/m^3)であると判断している。

・雌雄 B6C3F1 マウスにα-メチルスチレン蒸気 0、600、800、1,000 ppm(換算値：0、2898、3864、4830 mg/m^3)を 6 時間/日、5 日/週の頻度で 12 日間吸入ばく露した試験で、ばく露開始 1 日後に 600 ppm 群雌で 6%(1/18 例)、800 ppm 群雌で 56%(10/18 例)、1,000 ppm 群雌で 21%(5/24 例)が死亡した。12 回ばく露後に全てのばく露群で相対肝臓重量の増加と相対脾臓重量の低下がみられた。処理に関連する顕微鏡的な障害はみられなかった。ばく露 1 回と 5 回にα－メチルスチレンばく露と関連した肝臓の GSH 低下がみられた[27)]。

・ラット（10~25 匹）、モルモット（5~10 匹）、ウサギ（1~2 匹）、アカゲザル（1~2 匹）を 1 群とし、ラット及びモルモットにはα－メチルスチレン蒸気 0、200、600、3,000 ppm （換算値：0、966、2,898、14,490 mg/m^3)、ウサギ及びアカゲザルには 0、200、600 ppm を最高 6 ヶ月間（7~8 時間/日、5 日/週）まで吸入ばく露させた結果、悪影響を及ぼさない濃度は 4 種の動物種ともに 200 ppm であり、600 ppm から悪影響が出現し、3,000 ppm では相当数の動物が死亡した。600 ppm では、ラットの肝臓と腎臓の重量増加、モルモットの肝臓重量の増加、ウサギの体重増加の抑制がみられたが、サルでは影響が認められなかった[8)]。

経口投与

・SD ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0（溶媒；オリーブオイル）、40、200、1,000 mg/kg 体重/日を交配前 14 日から交配を経て、雄は計 43 日間、雌は妊娠、分娩を経て哺育 3 日まで強

制経口投与し、反復投与毒性および生殖毒性について検討した。反復投与毒性の結果は下記のように要約される（生殖毒性は「オ　生殖毒性」項で後述）。1,000 mg/kg/日群において、雄で体重増加抑制および摂餌量減少が認められ、1 例が膀胱結石による尿閉で死亡した。雌でも妊娠後期に体重増加抑制傾向が認められた。病理検査では、雄雌で腎臓の腫大、雄で尿細管上皮の硝子滴の増加と好塩基性変化が認められた。雌では尿細管上皮の空胞化とリンパ球浸潤が認められた。雄では膀胱の結石形成と粘膜上皮の増生が、雌雄で肝臓の腫大と肝細胞の好酸性変化が認められ、また雌雄で副腎束状体の脂肪滴の増加が、雌で胸腺の萎縮が認められた。雄の血液生化学検査では、GPT (ALT)、尿素窒素、カリウムの上昇およびトリグリセリドの低下が認められた。200 mg/kg 体重/日群においても、雌雄で肝臓および腎臓に、雌で胸腺に同様な組織変化が、雄で GTP 活性の上昇が認められた。雄の血液学検査では影響は認められなかった。200 mg/kg 体重/日以上の群で肝臓と腎臓に組織変化がみられることから、反復投与毒性の NOEL は 40 mg/kg 体重/日であると判断した[11]。

上記の試験結果[11]に基づき、製品評価技術基盤機構のリスク評価書[28]は、肝臓と腎臓の絶対重量及び相対重量の増加、肝細胞の好酸性変化を指標として、NOAEL を 40 mg /kg 体重/日と判断している。OECD SIDS 報告書[10]は、この試験報告書[11]の結果を用いて、反復投与毒性の NOEL を 40 mg/kg 体重/日、LOEL を 200 mg/kg/日と判断している。一方、ACGIH[10]は、肝臓、副腎、腎臓の変化及び胸腺の変化はおそらくストレス関連性の変化であり、1,000 mg/kg 体重/日群の体重増加抑制に基づいて、反復投与毒性の NOAEL　200 mg/kg 体重/日が導出できるとしている。

[神経毒性]

α-メチルスチレン投与による実験動物への健康影響の中で、中枢・末梢神経系への影響は下記の 1 件である：雌雄 B6C3F$_1$ マウス各群 10 匹にα-メチルスチレン 0、75、150、300、600、1,000 ppm を 6 時間/日、5 日間/週、14 週間全身吸入ばく露した試験で、1,000 ppm 群では沈静化(雄のみ)と運動失調が観察された[9]（GLP 試験）。

オ　生殖毒性

吸入ばく露

・雌雄 F344 ラット各群 10 匹に 0、300、600、1,000 ppm を 14 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入ばく露させた試験では、生殖毒性に関連する指標の有意な変化はみられなかった[9]。雌雄 B6C3F1 マウス各群 10 匹に 0、300、600、1,000 ppm（換算値： 1,449、2898、4,830 mg/kg 体重）を 14 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入ばく露させた試験では、600 および 1,000 ppm 群の雌で発情周期が対照群に比べて有意に延長した[9]。

経口投与/経皮投与/その他の経路等

・雌雄 SD ラット 10 匹を 1 群とし、0、40、200、1,000 mg/kg 体重/日を交配前 14 日から交配を経て、雄は 43 日間、雌は妊娠期間を通じて哺育 3 日まで強制経口投与した。親動物の検査において、交尾率、受胎率、妊娠期間、黄体数、着床数、着床率、出産率、分娩率に異常はみられなかった。哺育期間の観察では、1,000 mg/kg 体重/日群の母動物 2 例

で哺育 1 日に全哺育児が死亡した。これら母動物では妊娠後期の著しい体重増加抑制や分娩後の体重減少、全身状態の悪化がみられ、そのうち 1 例では授乳量の減少、食殺がみられたことから、母体毒性による哺育障害が考えられた。哺育児の検査において、1,000 mg/kg 体重/日群では、有意ではないが、哺育児の軽度な低体重がみられ、2 腹の全哺育児死亡によって 4 日生存率が減少傾向を示した。出産児数、性比、出生率、外表や生存児の一般状態、出生後の体重増加量及び剖検では異常はみられなかった。以上の試験結果から、α-メチルスチレンの生殖毒性に関する NOEL は、親動物に対して雄が 1,000 mg/kg 体重/日、雌が 200 mg/kg 体重/日であるとした。児動物に対する NOEL は、1,000 mg/kg 体重/日群の哺育児に軽微な低体重がみられたことから、200 mg/kg 体重/日であると考えられる [11]。

製品評価技術基盤機構のリスク評価書 [28]は、上記の報告書 [11]における 1,000 mg/kg 体重/日群の新生児にみられた軽度な低体重はその後の状態に影響を及ぼさなかったために、この所見を毒性影響ではなく、生殖毒性は最高用量でもみられないと判断し、NOAEL を 1,000 mg/kg 体重/日以上とみなしている。OECD SIDS 報告書 [10]は、上述の報告書の結果 [11]から、F1 児へ生殖毒性の NOEL を 1,000 mg/kg 体重/日と判断している。

カ　遺伝毒性（変異原性）

・ *in vitro* 試験ではバクテリアを用いた復帰突然変異試験、培養細胞を用いた染色体異常試験、ヒトリンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験などが行われており、多くの試験が代謝活性化の有無にかかわらず陰性を示すが、CHO 細胞を用いた姉妹染色分体交換試験では代謝活性化条件では陽性を示した。*In vivo* 試験では、マウスを用いた小核試験で雄では陰性、雌では陽性を示した。

試験方法		使用細胞種・動物種	結果
In vitro	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌TA98、TA100、TA1535、TA1537 (S9-/S9+)[4,5]	−/−
		大腸菌(S9-/S9+)[10]	−/−
	染色体異常試験	CHL/IU細胞6、24、48時間（最高濃度：50%増殖阻害）(S9-/S9+)[10]	−/−
		染色体異常	−/−
		倍数性	−/−
		CHO細胞 (S9-/S9+)[5]	−/−
	姉妹染色分体交換試験	CHO細胞 (S9-/S9+)[4]	−/＋
		ヒトリンパ球 (S9-/S9+)[5,9]	−/−
In vivo	小核試験	マウス末梢血、雄および雌[4,9]	
		0-1,000 ppm	雄(−)
		1,000 ppm	雌(+)

−：陰性　＋：陽性

キ 発がん性

吸入ばく露

ラット

NTP[9]は、雌雄各群 50 匹の F344 ラットに 0, 100, 300、1,000 ppm(換算値：483、1,449、4,830 mg/kg 体重)のα-メチルスチレンを 6 時間/日、週 5 日で 105 週間全身性吸入ばく露した試験を行った。雌雄ばく露群の生存率は対照群と比べて変わらなかった。1000 ppm 群雌雄の平均体重は 2 年ばく露では対照群に比べて低下した(雄の最終体重は対照群の 93%、雌は 93%）。1,000 ppm 群雄 2 匹と 300 ppm 群雄 1 匹に腎臓尿細管癌がみられた。この癌は 2 年試験の終了時にみられ、腎臓腫瘍と関係するα2u-globulin（α-2 マイクログロブリン）の蓄積が 3 ヶ月でみられたので、腎臓の追加切片をホルマリン標本から作成し、検討を加えた結果、雄にのみ巣状過形成と腺腫が同定された。1,000 ppm 群では、腎臓の尿細管腺腫と尿細管癌を合計した腎臓の尿細管腫瘍発生率は有意に増加した（雄対照群：1/50 例、 雄 100 ppm 群：2/50 例、雄 300 ppm 群：3/50 例、雄 1,000 ppm 群: 7/50 例）。腎乳頭の鉱質化発生率は 1,000 ppm 雄、300 ppm 雌及び 1000 ppm 雌で有意に増加した。1,000 ppm 群雄の単核細胞白血病の発生率は対照群に比べて有意な増加を示した。鼻腔では、基底細胞の過形成の発生率が雌雄全てのばく露群で有意に増加し、嗅上皮変性の発生率が 1,000 ppm 群雄と 300 ppm 雌で有意に増加した。NTP は、雄ラットでは、尿細管腺腫と尿細管癌を合計した腫瘍発生率の有意な増加に基づいて、α-メチルスチレンには、発がん性のある程度の証拠があるとし、雌ラットでは発がん性の証拠なしと結論した（GLP 試験）。

NTP がん原性試験報告書のα-メチルスチレンレビュー委員会は、α2u-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唆することを議論した。古典的なα2u-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、顆粒状円柱はみられなかった。パラニトロ安息香酸ではα2u-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、α2u-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、NTP レビュー委員会は、原案に雄ラットのα2u-globulin（α-2 マイクログロブリン）との関連を言及するのみで本報告書を認めた[9]。

マウス

NTP[9]は、B6C3F1マウス雌雄各群50匹に0、100、300、600 ppm（換算値：0、483、1,449、2,898 mg/kg 体重）のα－メチルスチレンを6時間/日、週5日で105週間全身性吸入ばく露した試験を行った。全てのばく露群の生存率は対照群と同じであった。雄600 ppm 群の平均体重（最終体重は対照群の92%）は試験期間を通じて対照群より低下した。雌600 ppm群の平均体重（最終体重は対照群の86%）も13週以降に低下した。300 ppm群の雄雌の平均体重も多くの時点で低下したが、試験終了時には回復した。肝細胞腺腫および肝細胞癌を合計した腫瘍発生率は、雄の100 ppmと600 ppm群及び雌の全ばく露群で有意に増加した(雌対照群：13/50例、雌100 ppm群：26/50例、雌300 ppm群：24/50例、雌600 ppm群：33/50例)。肝細胞腺腫（良性）の発生率は、雌の全ばく露群では有意に増加し、雌雄の全ば

く露群ではヒストリカルコントロール値を超えた。肝細胞癌とエオジン好性変異肝細胞巣の発生率は 雌600 ppm群で有意に増加した。嗅上皮の化生及び嗅上皮に存在する分泌腺の過形成の発生率は雌雄全ばく露群で有意に増加した。さらに、嗅上皮萎縮の発生率は300 ppmと600 ppm群の雄で有意に増加した。腎炎の発生率と炎症の程度は対照群に比べて600 ppm群の雌で増加した。前胃の過形成が雄マウスでみられた。NTPは、雄マウスでは、肝細胞腺腫と肝細胞がんの合計発生率がわずかに増加していることから、発がん性の不確実な証拠があるとし、雌マウスでは、肝細胞腺腫と癌の発生率が有意に増加していることから、α-メチルスチレンには発がん性の明らかな証拠があると結論した（GLP試験）。

経口投与/経皮投与・その他の経路等

・ 調査した範囲内では、報告は得られていない。

（2） ヒトへの影響（疫学調査及び事例）

ア 急性毒性

・ボランティア 4 名を用いた実験では、10 ppm 未満でニオイを感じず、50 ppm ではニオイを感じるが刺激はみられず、100 ppm で過度の不快を感じない程度のニオイを感じ、200 ppm で強い不快臭を感じ、600 ppm 以上で非常に強いニオイを感じ、目や鼻を強く刺激したとの報告がある[8]。

・ボランティアに 0.1 mg/m^3 (0.021 ppm) を 15-20 分間ばく露させたところ、ニオイに敏感な 3 人で光感受性の変化が観察された。このばく露条件では、脳波α波の変化もみられたが、0.04 mg/m^3 (0.0083 ppm)のばく露ではどちらにも影響はなかった[6]。

イ 刺激性及び腐食性

・目や皮膚、上気道への刺激性を有し、持続的なばく露で皮膚炎が生じ、反復吸入で中枢神経系の抑制を生じることがある[5]。

・ブタジエンスチレンゴム等の合成ゴム製造工場の労働者で接触皮膚炎の発生がみられ、原因物質の一つとしての可能性が考えられている[5]。

・気道を刺激し、吸入すると咳や眩暈、咽頭痛を、皮膚や眼では発赤を生じる。ヒトの TCL_0 として 2,900 mg/m^3 (600 ppm)が報告されている[10]。

ウ 感作性

・ ゴム合成プラントの労働者 658 人のうち、33 人が職業性ばく露によって皮膚炎、湿疹、光過敏症が発症し、α-メチルスチレンが原因物質の一つとして報告されている。また、α-メチルスチレンの職業性ばく露が原因の接触皮膚炎患者 128 人を調査したところ､大多数(123 人)が顔、首など、上体部の外に出ている部分が接触したことによるものと考えられたが、残りの 5 人では、炎症が胸部や、そして大腿部にまで見られ、衣服を通じて接触した可能性があった。また、94 人では炎症は手掌および前腕でのみみられた。著者らは、これらの症状をα-メチルスチレンの接触による皮膚感作が原因であると結論している[28]。

エ　反復ばく露毒性（生殖毒性、遺伝毒性、発がん性は除く）

・α-メチルスチレンは、肝臓の機能障害、酵素および免疫学的変化およびビタミン B12 の欠乏を労働者に引き起こす[5)]。

[神経毒性]

α-メチルスチレンの反復吸入は中枢神経系を抑制するとのごく簡単な記述が成書[5)]にみられるが、ばく露された労働者への健康影響の中で、中枢・末梢神経系への影響は報告されていない。

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。

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。[12, 13, 14, 15, 16, 17)]

発がん性分類

IARC：2B（2012)[7)]（IARC は、ヒトの発がん性データは得られていないが、実験動物ではα-メチルスチレンの発がん性には充分な証拠があるとして、Group 2B「ヒトに対して発がん性が疑われる」に分類した。）

産衛学会：設定なし[18)]

EU CLP：設定なし[19)]

NTP 12th: 設定なし[20)]

ACGIH：A3（2010）[21)]、ACGIH は、NTP 試験報告書に準拠して、α-メチルスチレンは A3（動物発がん物質であるが、ヒトへの関連は不明）として分類した。

(3)　許容濃度の設定

ACGIH TLV-TWA：　10 ppm（ 48 mg/m^3)、（2010：設定年）

勧告根拠：ACGIH は、上部気道への刺激性、腎毒性、生殖毒性を最小限に抑制する濃度として、TLV-TWA として 10 ppm を勧告した[4)]。勧告値の基礎データとして、ラットを用いる NTP 発がん性試験で 300 と 1,000 ppm 群の雌ラットに腎乳頭の石灰化がみられることから NOAEL100 ppm が導出されたこと、ヒトの眼と上部気道への刺激性は 200 ppm 以上で発現

したこと、NTP げっ歯類 14 週吸入ばく露試験で腎毒性マーカー増加を指標とした NOAEL は 300 ppm であること、およびマウスの発情周期の延長が 600 ppm と 1,000 ppm でみられたことが考慮された。また、NTP のメチルスチレン亜慢性と慢性吸入ばく露研究では、種々の鼻腔病変（嗅上皮の萎縮と化生及びボーマン腺の萎縮と過形成）と腎臓尿細管腫瘍と肝細胞腫瘍が認められた。従って、ACGIH はα-メチルスチレンを A3（動物発がん物質であるが、ヒトへの関連は不明）として分類した。

日本産業衛生学会：設定なし [18]

DFG MAK：50 ppm (250 mg/m^3) [22]
勧告根拠：NTP によるラット 13 週吸入ばく露試験の NOAEL は雄で 75 ppm であり、これまでの MAK 値 100 ppm は高すぎる。しかしながら 150 ppm ばく露での影響は肝臓重量の増加のみで病理組織学的変化を伴わないことから、MAK 値を 50 ppm に下げることで十分と考えられる [23]。

NIOSH：TWA 50 ppm (240 mg/m^3) STEL 100 ppm (485mg/m^3)[24]
OSHA：C 100 ppm (480 mg/m^3) [25]
UK：TWA 50 ppm (246 mg/m^3) STEL 100 ppm (491 mg/m^3) (2-Phenylpropene) [26]

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 0732（2005 年）
2) 化学工業日報社: 16313 の化学商品（2013 年）
3) National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH): Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) (CD 版(2010))
4) American Conference of Governmental Industrial Hygienist (ACGIH)： Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices for α-Methyl Styrene.（2010）
5) Baxter CS and Warshawsky D. (2012) Styrene, Polyphenyls, and Related Compounds： In Bingham E and Cohrssen B Eds. Patty's Toxicology 6th ed. vol.2, Chapter 30, 221-242.
6) 環境省（平成 17 年 10 月）化学物質の環境リスク評価第 4 巻、αーメチルスチレンの環境リスク初期評価
7) IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 101, Cumene, IARC Press, Lyon France, 2012
8) Wolf MA, Rowe VK, McCollister DD, Oyen F (1956). Toxicological studies of certain alkylated benzenes and benzene. Arch Ind Health 14: 387-398.
9) National Institute of Health: NTP Technical Report on Toxicology and Carcinogenesis Studies of α-Methylstyrene. NTP-TR 543 (2007)

10) OECD/UNEP (1998) (1-Methylethenyl)benzene. Screening Information Data Set (SIDS) (http//www.chem.unep.ch/irptc/sids/oecdsids/sidspub.html).
11) 厚生省（1996) 1-1 メチルエテニルベンゼンのラットを用いる反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験、化学物質毒性試験報告、3, 167 – 178. 厚生省生活衛生局企画課生活安全対策室　監修、化学物質点検推進連絡協議会、東京
12) IRIS Cancer Unit Risk Values、US EPA (http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?fuseaction=iris.showSubstanceList)
13) WHO “Air Quality Guidelines for Europe：Second Edition” ,(2000) (http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf)
14) WHO 〝Air Quality Guidelines – global update 2005 (http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf)
15) California EPA（OEHHA）: Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values (updated 2011) (http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf)
16) “First Priority Substances List Assessment Report” Health Canada (http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/psl1-lsp1/index_e.html)
17) 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)
18)（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
19) European Commission Joint Research Centre : Details on Substances Classified in Annex VI to Regulation (EC) No 1272/2008 (http://esis.jrc.ec.europa.eu/index.php?PGM=cla)
20) National Institute of Health: Carcinogens Listed in NTP 12th Report (2011)
21) ACGIH：TLVs and BELs（Booklet 2012）
22) Deutsche Forschungsgemeinschaft:　List of MAK and BAT values. (2009)
23) DFG：2012. 2-Phenylpropen [MAK Value Documentation in German language, 2004]. The MAK Collection for Occupational Health and Safety. 1–10. (http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb9883d0038/full)
24) NIOSH：NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards (http://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html)
25) OSHA：1988 OSHA PEL Project Documentation (http://www.cdc.gov/niosh/pel88/npelname.html)
26) UK：EH40/2005 Table-1:List of WEL (as consolidated with amendments Dec. 2011) (http://www.hse.gov.uk/coshh/table1.pdf)
27) Morgan, DL, Mahler JF, Kirkpatrick DT, Price HC, O'Cornor RW, Wilson RE, Moorman

391 MP (1999). Characterization of inhaled α-methylstyrene vapor toxicity for B6C3F$_1$ mice
392 and F344 rats. Toxicol Sci. 47: 187-194.
393 28) (独) 製品評価技術基盤機構 (財)化学物質評価機構 化学物質の初期リスク評価書
394 Ver. 1.0 No. 133 α-メチルスチレン (2008 年 11 月).
395 29) US. Environmental Protection Agency (EPA) 2005. Guidelines for Carcinogen Risk
396 Assessment. Risk Assessment Forum. EPA/630/P-03/001B. Washington DC, US. EPA.
397 30) US. Environmental Protection Agency (EPA) 2009. Benchmark dose software. Version
398 2.2. (05/26/2010) User's Manual. Washington DC, US.EPA.
399 31) DeCosta KS, Black SR, Thomas BF, Burgness JP, Mathews JM. Metabolism and
400 disposition of alpha-methylstyrene in rats. Drug Metab Dispos 2001; 29: 166 – 171.
401 32) 経済産業省：平成 23 年度製造・輸入量実態調査集計結果
402

別添3

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			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				
	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				①500kg未満	②500kg以上1t未満	③1t以上10t未満	④10t以上100t未満	⑤100t以上1000t未満	⑥1000t以上	①1kg未満又は1l未満	②1kg以上1t未満又は1l以上1kl未満	③1t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	①0℃未満	②0℃以上25℃未満	③25℃以上50℃未満	④50℃以上100℃未満	⑤100℃以上150℃未満	⑥150℃以上	①15分未満	②15分以上30分未満	③30分以上1時間未満	④1時間以上3時間未満	⑤3時間以上5時間未満	⑥5時間以上	①5人未満	②5人以上10人未満	③10人以上20人未満	④20人以上	①密閉化設備	②局所排気装置	③プッシュプル	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		2												1	2		2	7					8				1	8			6	2	1			3	1	3			1	7	1	1		1	8		3		
32 乾燥の作業		1												1	1	1						1						1			1						1									1		
33 計量、配合、注入、投入又は小分けの作業	5	30	10				8							33	53	6	7	17	12	5	6	7	41	5			8	10	35	2	40	9	2			20	8	12	11		2	42	6	2	3	8	38		3	12	
34 サンプリング、分析、試験又は研究の業務	17	13						1				3		18	34	3	1	1	5	10	14	29	4	1		1	2	31		1	11	14	7		1	26	5	3				28	3		3	2	7		2	25	
35 充填又は袋詰めの作業	5	2	1											5	8	1		1	3		3	1	6	1			1	6	1	1	2	5				1	5		1		1	7		1			2		2	4	
37 成型、加工又は発泡の作業		1												1	1	1						1						1			1										1					1				
38 清掃又は廃棄物処理の作業	1	3										1		4	5	1	1			2	2	4	1					4	1		1	3	1			1	1	2	1			2	1	2						5	
41 洗浄、払しょく、浸漬又は脱脂の作業					2									1	2		1				1	1	1					2				2				2						1		1		2					
47 保守、点検、分解、組立又は修理の作業	5	3												4	8			1	1	1	5	6	2					7	1		2	4	2			5		1	2			7			1		1			7	
49 ろ過、混合、撹拌、混練又は加熱の作業	1													1	1				1				1					1				1				1						1					1				
50 その他	1	1	2									1		3	5			2		1	2	1	2	2				5			3	2				1	2	1	1			5								4	
合計 （%表示は全作業における割合）	35	56	13	0	2	0	8	1	0	0	0	5		※56	120	10%	9%	23%	17%	15%	26%	40%	52%	7%	0%	1%	9%	58%	31%	3%	51%	35%	10%	0%	1%	48%	18%	17%	13%	1%	3%	80%	9%	6%	6%	11%	48%	0%	9%	48%	

（別紙1）　　α―メチルスチレン標準測定分析法（アクティブサンプリング）

構造式: $C_6H_5C(CH_3)=CH_2$　　**分子量:**118．2　　**CASNo.:** 98－83－9

許容濃度等: OSHA　－
NIOSH　－
ACGIH　50ppm(TLV)　100ppm(STEL)

物性等
比重:0.91　　MP:-23℃
BP　:164℃　VP:300Pa(20℃)

別名:1-イソプロピニルベンゼン　2－フェニルプロペン　1-メチル-1-フェニルエチレン

ｻﾝﾌﾟﾘﾝｸﾞ

ｻﾝﾌﾟﾗｰ: ORBO 101（100/50mg ） ｼｸﾞﾏｱﾙﾄﾞﾘｯﾁ社
ｻﾝﾌﾟﾘﾝｸﾞ流量:0.1　L/min（定点　187ppm まで）
0.02L/min(40ppm まで)
0.1L/min（8ppm まで）
ｻﾝﾌﾟﾘﾝｸﾞ時間: 10min(定点) 240min（個人ばく露）

採気量:1L(定点) 4.8L あるいは 24L(個人ばく露)
保存性:冷蔵(4℃) 14 日間保存において回収率は脱着率とほぼ同値が得られた。ただし徐々に移行し、保存日数 7 日で 2%程度移行。7 日間以内が望ましく、かつ 2 層目も分析する。
（回収率 100.6%、脱着率 100.8%）
ﾌﾞﾗﾝｸ:検出せず

精度

脱着率　直接添加法　二硫化炭素 1.5mL 脱着
添加量 2.25μg -900.90μg　　**平均脱着率 100.8%**

通気試験における回収率
0.1L/min×10 分間、添加量 2.25、4.05μg
0.1L/min×240 分間、添加量 2.25－900.90μg
0.02L/min × 240 分間、添加量 2.25、900.90 μg
平均回収率 100.5%

定量下限
0.46μg/mL
0.14ppm(1L)　0.029ppm(4.8L)　0.0060(24L)

検出下限
0.14μg/mL
0.043ppm（1L） 0.0090ppm（4.8L） 0.0018(24L)

分析

分析方法: ガスクロマトグラフ－FID
脱着: 二硫化炭素（内部標準物質入り ） 1.5mL
60min 静置後、遠心分離（3000 回転 10 分間）
室温 15℃～35℃までなら冷却等不用
機器: AgilentGC7890（FID）
ｶﾗﾑ: HP-5　30m×0.32mmΦ×0.25μm
温度－注入口　250℃　検出器　280℃
昇温: 40℃（1min）→7℃/min→180℃（0min）
注入法:ｽﾌﾟﾘｯﾄ　2:1
試料液導入量:1μL
ｷｬﾘｱｰｶﾞｽ: He 2.0mL/min　ﾍｯﾄﾞ圧 9.14psi
ﾒｲｸｱｯﾌﾟ:N_2
検量線:内部標準法（IS:トルエン-d8　85.3μg/mL）
0μg/mL
0.23μg/mL
0.45μg/mL
2.25μg/mL
4.51μg/mL
9.01μg/mL
45.05μg/mL
90.09μg/mL
900.90μg/mL

分析時のﾘﾃﾝｼｮﾝﾀｲﾑ
7.7min

適用

妨害:

参考: NIOSH 1501 HYDOROCARBONS AROMATIC

（別紙2）　　α―メチルスチレン標準測定分析法（パッシブサンプリング）

構造式: C6H5 C(CH3)=CH2　　**分子量:**118．2　　**CASNo.:** 98－83－9

許容濃度等: OSHA －
NIOSH －
ACGIH 50ppm(TLV) 100ppm(STEL)

物性等
比重:0.91　　MP:-23℃
BP :164℃ VP:300Pa(20℃)

別名: 1-イソプロペニルベンゼン 2－フェニルプロペン 1-メチル-1-フェニルエチレン

ｻﾝﾌﾟﾘﾝｸﾞ

ｻﾝﾌﾟﾗｰ: 3M 有機ｶﾞｽﾓﾆﾀｰ#3500
ｻﾝﾌﾟﾘﾝｸﾞ速度(3M ﾃﾞｰﾀ): 25cm^3/min
ｻﾝﾌﾟﾘﾝｸﾞ時間(3M ﾃﾞｰﾀ): 15(少なくとも)～480 分間
保存性(実験値): 添加して一昼夜常温で吸着後 6 日間(4℃)で保存したところ(添加後 7 日間)、回収率は脱着率とほぼ同値が得られた。(回収率 93.9%、脱着率 92.0%)
ﾌﾞﾗﾝｸ: 検出せず

精度

脱着率(3M ﾃﾞｰﾀ): 102%
脱着率(実験値): 添加して一昼夜常温で吸着後、二硫化炭素 1.5mL 脱着
添加量 2.25 , 900.90, 5405.4 μg　**平均脱着率 92.0%**

定量下限(実験値)
0.46 μg/mL
0.026ppm(480 分間)
0.052ppm(240 分間)
検出下限(実験値)
0.14 μg/mL
0.0078ppm(480 分間)
0.016ppm(240 分間)

分析

分析方法: ガスクロマトグラフ－FID
脱着: 二硫化炭素(内部標準物質入り) 1.5mL
60min 遠心分離操作不要
機器: AgilentGC7890(FID)
ｶﾗﾑ: HP-5 30m×0.32mm Φ×0.25 μm
温度－注入口 250℃　検出器 280℃
昇温: 40℃(1min)→7℃/min→180℃(0min)
注入法: ｽﾌﾟﾘｯﾄ 2:1
試料液導入量: 1 μL
ｷｬﾘｱｰｶﾞｽ: He 2.0mL/min ﾍｯﾄﾞ圧 9.14psi
ﾒｲｸｱｯﾌﾟ: N_2
検量線:内部標準法
(IS: トルエン-d8 85.3 μg/mL)
0 μg/mL
0.23 μg/mL
0.45 μg/mL
2.25 μg/mL
4.51 μg/mL
9.01 μg/mL
45.05 μg/mL
90.09 μg/mL
900.90 μg/mL

分析時のﾘﾃﾝｼｮﾝﾀｲﾑ
7.7min

適用

妨害:

参考: 3M Technical Data Bulletin　Organic Vapor Monitor Sampling and Analysis Guide