

リスク評価書（案） （有害性評価部分）

スチレン (Styrene)

目 次

本文	1
別添 1 有害性総合評価表	9
別添 2 有害性評価書	22

1 1 物理化学的性質（別添2参照）

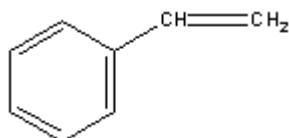
2 (1) 化学物質の基本情報

3 名 称：スチレン

4 別 名：スチロール、フェニルエチレン、ビニルベンゼン、エテニルベンゼン、
5 Styrene、Vinylbenzene、Phenylethylene、Ethenylbenzene

6 化学式：C₈H₈ / C₆H₅CHCH₂

7 構造式：



10
11 分子量：104.2

12 CAS番号：100-42-5

13 労働安全衛生法施行令別表第9（名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有
14 害物）第323号

15 労働安全衛生法施行令別表第3第2号（特定化学物質第2類）22の2

16 特定化学物質障害予防規則で定められた特別有機溶剤

17 女性労働基準規則の対象物質

18 労働安全衛生法に基づくがん原性に係る指針対象物質

19
20 (2) 物理的・化学的性状

21 外観：無色～黄色の油状液体

引火点（C.C.）：31℃

22 比重：0.91

発火点：490℃

23 沸点：145℃

溶解性（水）：0.03 g/100 ml (20℃)

24 蒸気圧：0.67 kPa (20℃)

オクタノール/水分配係数 log Pow：3.0

25 蒸気密度（空気=1）：3.6

換算係数：1 ppm=4.26 mg/m³ (25℃)

26 融 点：-30.6℃

1 mg/m³=0.23 ppm (25℃)

27 嗅覚閾値：0.04～0.32 ppm

28
29
30 (3) 生産・輸入量、使用量、用途

31 生産量：1,947,843 トン（2016年、推定）

32 輸入量：輸入量：2,087トン（2016年）

33 製造・輸入数量：1,822,104トン（平成28年度）

用途：ポリスチレン樹脂、合成ゴム、不飽和ポリエステル樹脂、AS樹脂、ABS
樹脂、イオン交換樹脂、合成樹脂塗料

製造業者：旭化成、出光興産、NSスチレンモノマー、太陽石油、千葉スチレンモ
ノマー

1 2 有害性評価の結果（別添1及び別添2参照）

2 (1) 発がん性：ヒトに対しておそらく発がん性がある

根拠：IARCワーキンググループは、全てのタイプのリンパ造血系悪性腫瘍の知見を

34 評価し、いくつかの研究における白血病及びリンパ腫の亜型の発生率又は死
35 亡率の増加（白血病及び特に骨髄性白血病についてはより一貫して認められ
36 ている）に着目した。最も参考になる研究では、急性骨髄性白血病の発生率
37 は、累積スチレンばく露の増加に伴い、潜伏期間15年間を経て大きく増加し
38 た。米国の研究では、累積スチレンばく露が最大であるカテゴリーで、骨髄
39 性白血病（急性及び慢性の合計）死亡率の増加が報告されている。欧州コホ
40 ート研究では、骨髄性白血病（急性及び慢性の合計）の死亡率は全体として
41 は増加していなかったが、暴露されてから10年以降について見ると、平均ば
42 く露強度の増加に伴った死亡率の増加が観察された。稀ながんである鼻咽頭
43 腺がんの発生率は、強化プラスチック労働者の1つの大きなコホートで増加し
44 たが、症例数は少なく、交絡を無視できない。肺がんなどの固型腫瘍の証拠
45 は、ごく僅かであるかまたは一貫性に欠けていた。

46 IARCワーキンググループは、全体として、疫学的研究は、スチレンへのば
47 く露がリンパ造血器悪性腫瘍を引き起こすことについての信憑性のある証
48 拠となるが、交絡、バイアス、又は偶然性を除外することはできないと結論
49 付けている。

50 一方、動物試験系では、CD-1マウスにおいてスチレンの吸入ばく露により
51 雌雄で気管支肺胞がんの発生率が増加した。別の試験では、気管支肺胞腺腫
52 又はがん（合計）もまた増加した。O20マウスでは、経胎盤ばく露と出生後
53 の強制投与により、雌の肺がん、及び雌雄の肺腺腫又はがんの発生率が増加
54 した。B6C3F1マウスにおいて、強制経口投与によるスチレンへのばく露で、
55 雄における気管支肺胞腺腫又はがん（合計）の発生率が増加し、雌では肝細
56 胞腺腫が増加した。2件の吸入試験のうちの1件では、スチレンばく露により
57 雌ラットにおける悪性乳腺腫瘍の発生率が増加した。

58 これらの知見から、IARCワーキンググループは、ヒトにおける限定された
59 証拠と実験動物における発がん性の十分な証拠に基づいて、スチレンをグル
60 ープ2A（ヒトに対しておそらく発がん性がある）に分類した。

61 ヒトにもあてはまる作用メカニズムについての強い証拠があり、スチレン
62 のグループ2A分類の裏付けとなる。スチレンは急速に吸収され、脂肪組織に
63 広く分布し、ヒトでも実験系でも大部分が代謝される。吸入スチレンから形
64 成され排泄される物質の約60%は、スチレンの代謝により生成するスチレン
65 -7,8-オキシドに由来する。スチレン-7,8-オキシドは求電子剤であり、DNAと
66 直接反応する。スチレン及びスチレン-7,8-オキシドには遺伝毒性があるとい
67 う強い証拠があった。ばく露された労働者では、血液中にスチレン-7,8-オキ
68 シド由来のDNA付加物が見出されている（その他の遺伝毒性の指標について
69 は結果が混在していた）。ヒト細胞を用いた *in vitro*試験において、スチレ
70 ン及びスチレン-7,8-オキシドは、DNA損傷、遺伝子変異、染色体異常、小核
71 形成、及び姉妹染色分体交換を誘導した。様々な実験系において同様の所見
72 が見られた。スチレン又はスチレン-7,8-オキシドにばく露されたげっ歯類で
73 の試験結果は細胞遺伝学的影響については不明確であったが、複数の組織に

74 おけるDNA損傷に対して陽性であった。なお、IARCはスチレン-7,8-オキシド
75 についても、既にグループ2A (IARCモノグラフ60 (1994)) に分類してい
76 る。

77

78 (各評価区分)

79 IARC : 2B (ヒトに対する発がんの可能性がある)

80 産衛学会 : 2B (人間に対しておそらく発がん性があると考えられる物質 (証
81 拠が比較的十分でない)

82 EU CLP : 設定なし

83 NTP 14th : ヒト発がん性物質であることが合理的に予想される

84 ACGIH : A4 (ヒトに対し発がん性物質として分類できない物質) 、A3 (確
85 認された動物発がん性因子であるが、ヒトとの関連は不明) への変
86 更が示唆されている

87 DFG : 5 (発がん性及び遺伝毒性はあるが、その発がん作用は低いと考
88 えられる物質)

89

90 閾値の有無 : なし

91 根拠 : 「遺伝毒性」の判断を根拠とする。

92

93 発がんの定量的リスク評価は調査した範囲内では報告は得られていない。

94

95 (2) 発がん性以外の有害性

96 ○急性毒性

97 致死性

98 ラット

99 経口毒性 : $LD_{50}=5,000$ mg/kg体重

100 $LD_{50}=2,650$ mg/kg体重

101 吸入毒性 : $LC_{50}=11,800$ mg/m³ (4時間)

102 $LC_{50}=2,770$ ppm (4時間)

103

104 マウス

105 経口毒性 : $LD_{50}=316$ mg/kg体重

106 吸入毒性 : $LC_{50}=21,000$ mg/m³ (2時間)

107 $LC_{50}=9,500$ mg/m³ (4時間)

108 $LC_{50}=4,940$ ppm (2時間)

109

110 ウサギ

111 経皮毒性 : データなし

112

113 ○皮膚刺激性/腐食性 : あり

114
115
116
117
118
119
120
121
122
123
124
125
126
127
128
129
130
131
132
133
134
135
136
137
138
139
140
141
142
143
144
145
146
147
148
149
150
151
152
153

根拠：

- ・投与総量20,000 mg/kgを4週間以上ウサギの剃毛した腹部に適用すると皮膚の変性を伴う著しい刺激が認められた。
- ・ラット（60匹）、モルモット（94匹）、ウサギ（12匹）及びサル（4匹）にスチレン0、1,300 ppm（0、5,460 mg/m³）を7～8時間/日、5日/週、6か月以上吸入ばく露した試験において、モルモットでのみ病理的变化がみられた。1,300 ppmにばく露した約10%のモルモットが数回のばく露後死亡し、死亡例の病理組織検査から、急性炎症反応を特徴とする肺の刺激を示した。死因は呼吸不全であった。

○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり

根拠：

- ・ウサギを用いた試験でスチレン原液の適用により、中等度の結膜刺激性及び一過性の角膜障害が観察された。
- ・ラット、モルモット、ウサギ及びアカゲザルにスチレン0、650、1,300 ppm（0、2,730、5,460 mg/m³）を7時間／日、214～360日間吸入ばく露した試験において、1,300 ppm群でラット及びモルモットの眼及び鼻に軽い刺激がみられたが、650 ppm（2,730 mg/m³）群の何れの動物種ではみられなかった。
- ・高濃度スチレンによるヒト眼への刺激性が報告されている。800 ppmのスチレンに4時間ばく露された二人に目の刺激が報告された。376 ppmで1時間ばく露された5人中2人のボランティアに目の刺激があったと報告された。7～20年間5～200 ppmのスチレンにばく露された労働者345人（98%男性）の眼球毒性について検討した。視神経炎、中心網膜静脈閉塞、眼球後神経炎は認めなかった。50 ppm以上ばく露された345人中22%で結膜刺激の苦情があった。

○皮膚感作性：情報なし

○呼吸器感作性：情報なし

○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）

LOAEL = 50 ppm

根拠：ヒトにおいて、スチレンばく露で、代謝における肝の重大な役割から潜在的な肝障害があることが示唆されている。すなわち近年の研究では、50 ppm以下のスチレンばく露は、肝臓のトランスアミナーゼ濃度の緩やかな上昇と関連し、また抱合型ビリルビンの肝臓でのクリアランス低下と関連する。この変化は穏やかな「胆汁鬱滞」にも関連していると思われる。これらの知見は低濃度スチレンばく露によって、サブクリニカルな損傷と関係していることを示している。

不確実係数 UF = 10

154 根拠：LOAELからNOAELへの変換（10）
155 評価レベル = 5 ppm
156 計算式：50 ppm×8/8（時間補正）×5/5（日数補正）×1/10（UF）=5 ppm

157
158 （参考）

159 LOAEL = 50 ppm

160 根拠：CD-1マウス（雌雄各10匹/群）にスチレン0、50、100、150及び200 ppm
161 を6時間/日、5日/週、13週間吸入ばく露した試験で、1週目の雌200 ppm群
162 で2匹の死亡例が認められた。雄200 ppm群では体重増加抑制及び摂餌量
163 の減少が認められた。13週間の投与後、投与による臨床症状、臓器重量、
164 血液学的及び臨床化学的变化はみられなかった。肝毒性は雄より雌で著し
165 く、1週間200 ppmをばく露した雌からは炎症、鉄貪食、組織球症を伴う
166 肝細胞の消失及び壊死がみられた。死亡例において、小葉中心的な肝細胞
167 壊死及び類洞な内うっ血が認められ、肝所見が死因と考えられた。13週間
168 の投与による肝所見は200 ppm群雄2例及び殆どの雌、又150 ppm群の一
169 部の雌で認められた。肺の病変は100、150及び200 ppm群で、鼻腔の病変
170 は前投与群で認められたが、50 ppm群で影響は少なかった。別に設けた途
171 中解剖群（上記と同様のばく露、2、5、13週目解剖、雄10匹/時点/群）に
172 において、全投与群の肺におけるⅡ型肺胞上皮細胞の増殖亢進はなかったが、
173 150及び200 ppm群におけるクララ細胞の増殖亢進が2週及び5週にみられ
174 た。マウスにおけるNOAELは鼻腔への影響を指標とすると決められなく、
175 そのほかの影響を指標として50 ppmと判断した。

176
177 不確実性係数UF = 100

178 根拠：種差（10）、LOAEL からNOAEL への変換（10）

179 評価レベル = 0.25 ppm

180 計算式：50 ppm×6/8（時間補正）×5/5（日数補正）×1/100（UF）=0.25 ppm

181
182 ○生殖毒性：あり

183 NOAEL=50 ppm

184 根拠：妊娠 6-20 日にスチレン 0、50 及び 300 ppm を 6 時間/日吸入ばく露した
185 Wistar ラット（親動物 9-14 匹/群）を用いた生殖毒性試験において、300 ppm
186 ばく露の親動物における、体重増加抑制、妊娠期間の延長及び死産児の増
187 加がみられ、その F1 群（雌雄各 4 匹/親動物）における、大脳のコホバニ
188 リン酸及び 5-ヒドロキシインドール酢酸濃度の減少と共に、空中立ち直り
189 反射、切歯萌出、開眼の遅延が認められた。

190
191 不確実係数 UF=10

192 根拠：種差（10）

193 評価レベル= 5ppm (mg/m³)

194 計算式：50 ppm × 1/10 (UF) = 5 ppm

195
196

197 ○遺伝毒性：あり

198 根拠：スチレンにばく露された労働者において、リンパ球の染色体異常及び姉
199 妹染色分体交換がみられ、小核の増加はみられなかった。DNA一本鎖切断
200 がリンパ球で誘導され、グリコホリンAの突然変異は高濃度ばく露で陽性、
201 HPRT突然変異試験では陽性又は弱陽性の結果がみられた。

- 202 ・スチレンは*in vitro*ではネズミチフス菌あるいは大腸菌を用いた復帰突然変
203 異試験で、代謝活性化なしで陰性、代謝活性化ありで陰性と陽性の結果が
204 得られている。ヒトリンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験及び染色体異
205 常試験で代謝活性化なしで陽性を示している。*In vivo*では、姉妹染色分体
206 交換試験については、マウスで陽性、ラットで陰性又は陽性の結果が得ら
207 れている。染色体異常試験ではマウス、ラットの骨髄細胞、もしくはリン
208 パ球で何れも陰性の結果が得られている。マウス骨髄細胞による小核試験
209 では陰性又は陽性の結果がみられた。DNA 損傷性については、マウスの
210 骨髄及びリンパ球で陰性、腎、肝、精巣及び脳細胞で陽性であった。マウ
211 ス肝細胞を用いた不定期DNA合成試験は陰性であった。これらの結果から、
212 スチレンは遺伝毒性を有すると判断する。

213

214 ○神経毒性：あり

215 根拠：スチレンによる神経影響は、スチレンが親油性であることからその影響
216 が持続する傾向にある。後天的色覚障害は低濃度ばく露では一時的で、ス
217 チレンばく露による障害が起きた後、2ヶ月から2年間、ばく露を中止すれ
218 ば改善される。しかし濃度が50 ppmを超えた場合は影響が持続する。スチ
219 レンによって生じる色覚の障害や高周波数帯の聴力障害は、中枢神経系に
220 おける神経路の機能低下を反映している。球後視神経炎は希なケースに限
221 定される。濃度影響関係としては、20-100 ppmのスチレンばく露後には末
222 梢神経伝達速度と知覚振幅の低下が起こる。そして20 ppm程度の低いばく
223 露でも色覚や反応時間の遅れが生じる可能性は指摘されるが、20 ppm以下
224 の低濃度での閾値はいまだ十分なデータがない。

225

226 (3) 許容濃度等

227 ACGIH: TLV-TWA : 20 ppm (85 mg/m³)、TLV-STEL : 40 ppm (170 mg/m³) (1997
228 年設定)

229 なお、TLV-TWA : 2 ppmへの変更、TLV-STELの撤回が予告されている。

230 根拠：ヒトを対象とした管理された吸入試験及び労働環境におけるスチレンばく
231 露による中枢及び末梢神経系への影響に関する研究結果をもとに、刺激の可
232 能性を最小限にするために、TLV-TWAとして20 ppmを、TLV-STELとして40
233 ppmを推奨する。

234 スチレンばく露と騒音レベルから特定音域での聴力損失を調査した複数の
235 研究報告（本評価書、神経毒性の項に記載）から、スチレンの平均レベル3.5
236 ~22 ppmという低ばく露でも非ばく露対照と比較して統計学的に有意な聴
237 力損失と関連していることが示された。したがって、現在のTLV-TWAが20
238 ppm未満のレベルでは、職業ばく露に伴う聴力損失のリスクがある。

239
240 日本産業衛生学会：許容濃度：20 ppm (85 mg/m³) (1999年設定)、皮 (2015年
241 設定)

242 根拠：職場のスチレンばく露で障害が起きるとい研究結果をまとめると、1) 50
243 ppmまたそれ以上のばく露では、末梢神経伝達速度の遅れがおり得る。2)
244 25-50 ppm以上のばく露では神経行動テストバッテリーのうち、数符号テス
245 トや反応時間の遅れが現れる。3) 50 ppm以下の比較的濃度のばく露でも後
246 天性の色覚傷害がおりうる。色覚傷害を引き起こす閾値は4 ppmという報
247 告もあるが、これは数学モデルによるものなので、実測データからは30-50
248 ppm程度と推定するのが妥当であろう。色覚障害は1-2か月間のばく露の減少
249 があれば改善されるという意味で、固定的ではないが障害は持続する。視覚
250 や末梢神経及び中枢神経系の機能障害が、平均的なばく露濃度又は最大ピー
251 ク濃度のどちらと密接に関連しているのかは、現在までのところ必ずしも明
252 らかでない。以上のデータに基づいて、ばく露による神経機能障害を引き起
253 こす可能性がないであろう濃度として20 ppmを提案する。

254
255 DFG : MAK : 20 ppm (86 mg/m³) (1987年設定)

256 根拠：動物実験では、約100 mL/m³のスチレン反復投与により、特定標的臓器影響
257 をもたらず。ラットのばく露では、100 mL/m³において、肝臓中のGSH含量の
258 わずかな減少、また48 mL/m³で自発的活性を増加させる。ヒトでは、管理され
259 た50および200mL/m³の短期間曝露において、被験者は50 mL/m³で中枢神経系障
260 害および粘膜刺激の証拠を示した。したがって、50 mL/m³の空気濃度は、すで
261 に毒物学的に関連する影響範囲内にある。したがって、MAK値はこの濃度より
262 も明確に低く設定すべきであり、20 mL/m³に下げる必要がある。

263 職場で40年間20 ppm濃度のスチレンにばく露した結果としてがんになる生
264 涯リスクは、内因性エチレンオキシドによるリスクの約1/10,000より小さい。
265 したがって、スチレンが遺伝毒性メカニズムによって作用しているのにもかか
266 わらず、実際には、リスクは非常に小さいと考えてよい。これより、スチレン
267 はMAKとBAT値リストのセクションIII、発がん性物質カテゴリー5に分類され
268 ている。以前のMAK値20 ppmは保持されている

269
270 NIOSH : REL : TWA 50 ppm (215 mg/m³)、STEL 100 ppm (425 mg/m³)、IDLH 700
271 ppm)

272 OSHA PEL : TWA 100 ppm、STEL /C 200 ppm、Acceptable maximum peak 600 ppm (5
273 minutes in any 3 hours)

274 UK HSE : LTEL 100 ppm (430 mg/m³)、STEL 250 ppm (1080 mg/m³)

275 OARS WEEL : 設定なし

276

277 (4) 評価値

278 ○一次評価値 : なし

279 発がん性が疑われ、遺伝毒性があり、閾値がない場合に該当するが、生涯過
280 剰発がん 1×10^{-4} レベルに相当するばく露濃度が設定できないため。

281 ※一次評価値 : 労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合に、
282 それ以下のばく露については健康障害に係るリスクは低いと判断する濃度。

283 ○二次評価値 : 20 ppm (85 mg/m³)

284 日本産業衛生学会が勧告している許容濃度及び米国産業衛生専門家会議
285 (ACGIH) が勧告している TLV-TWA を二次評価値とした。なお、スチレンの
286 管理濃度は当該許容濃度等を採用している。

287 ※二次評価値 : 労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合にも、
288 当該ばく露に起因して労働者が健康に悪影響を受けることはないであろうと推測され
289 る濃度で、これを超える場合はリスク低減措置が必要。「リスク評価の手法」に基づ
290 き、原則として日本産業衛生学会の許容濃度又はACGIHのばく露限界値を採用してい
291 る。

292 ※管理濃度 : 労働安全衛生法 (特定化学物質障害予防規則) に定める作業環境測定にお
293 いて、測定結果を評価する基準となる濃度である。

294

295