安全データシート(SDS)

作成日 2007年1月1日 改訂日 2024年12月2日

1. 化学品及び会社情報

化学品の名称(製品名) : 粗製ベンゼン

製品コード:

供給者の会社名称, 住所及び電話番号

会社名称 : (日本芳香族工業会会員会社)

住所:担当部門:担当者(作成者):電話番号:ファクシミリ番号:電子メールアドレス:緊急連絡電話番号:推奨用途:使用上の制限:

整理番号 : JAIA-09

2. 危険有害性の要約

化学品のGHS分類 1)

物理化学的危険性

国内製造事業者等の情報

引火性液体 : 区分2

健康に対する有害性

急性毒性 吸入 (蒸気): 区分4皮膚腐食性/皮膚刺激性: 区分2眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性: 区分2A皮膚感作性: 区分1生殖細胞変異原性: 区分1B発がん性: 区分1A生殖毒性: 区分1A

追加区分:授乳に対する又は授乳を介した影響

特定標的臓器毒性(単回ばく露) : 区分1(心血管系、中枢神経系)

: 区分2(肝臓、腎臓、眼、血液、呼吸器、気道)

: 区分3 (麻酔作用、気道刺激性)

特定標的臓器毒性(反復ばく露): 区分1(造血系、免疫系、中枢神経系)

: 区分2(肝臓、眼、血液、神経系、呼吸器、腎臓、末梢神経系、感覚器(視覚、聴

覚))

誤えん有害性: 区分1

環境に対する有害性

 水生環境有害性 短期 (急性)
 : 区分2

 水生環境有害性 長期 (慢性)
 : 区分2

GHSラベル要素

絵表示又はシンボル:



注意喚起語 : 危険/警告

危険有害性情報 : 引火性の高い液体及び蒸気

吸入すると有害

飲み込んで気道に侵入すると生命に危険のおそれ

皮膚刺激

アレルギー性皮膚反応を起こすおそれ

強い眼刺激

眠気又はめまいのおそれ 遺伝性疾患のおそれ 発がんのおそれ

生殖能又は胎児への悪影響のおそれ 授乳中の子に害を及ぼすおそれ 中枢神経系、呼吸器の障害

血液系、気道、肝臓、腎臓、眼の障害のおそれ

長期にわたる、又は反復ばく露による中枢神経系、造血系、呼吸器、腎臓の障害 長期にわたる、又は反復ばく露による神経系、血液系、肝臓、眼の障害のおそれ

水生生物に毒性

長期継続的影響によって水生生物に毒性

注意書き

安全対策 : 使用前に取扱説明書(SDS等)を入手すること。

全ての安全注意(SDS等)を読み理解するまで取り扱わないこと。 熱、高温のもの、火花、裸火及び他の着火源から遠ざけること。 禁煙。

容器を密閉しておくこと。

容器を接地しアースをとること。

防爆型の電気機器/換気装置/照明機器を使用すること。

火花を発生させない工具を使用すること。 静電気放電に対する措置を講ずること。

ミスト/蒸気を吸入しないこと。

妊娠中及び授乳期中は接触を避けること。

取扱い後は手、眼をよく洗うこと。

屋外又は換気の良い場所でだけ使用すること。 汚染された作業衣は作業場から出さないこと。

環境への放出を避けること。

保護手袋/保護衣/保護眼鏡/保護面を着用すること。

皮膚に付着した場合:多量の水で洗うこと。

皮膚(又は髪)に付着した場合:直ちに汚染された衣類を全て脱ぐこと。皮膚を水又は

シャワーで洗うこと。

吸入した場合:空気の新鮮な場所に移し、呼吸しやすい姿勢で休息させること。

眼に入った場合:水で数分間注意深く洗うこと。次にコンタクトレンズを着用していて容易に

外せる場合は外すこと。その後も洗浄を続けること。

ばく露又はばく露の懸念がある場合: 医師の診察/手当てを受けること。

気分が悪いときは、医師の診察/手当てを受けること。

無理に吐かせないこと。

皮膚刺激が生じた場合:医師の診察/手当てを受けること

皮膚刺激又は発しん(疹)が生じた場合:医師の診察/手当てを受けること

眼の刺激が続く場合:医師の診察/手当てを受けること 汚染された衣類を脱ぎ、再使用する場合には洗濯をすること。

火災の場合:消火するために、泡消火剤、粉末消火剤又は炭酸ガス(CO2)を使用す

ること。

漏出物を回収すること。

保管: 換気の良い場所で保管すること。容器を密閉しておくこと。

換気の良い場所で保管すること。涼しいところに置くこと。

施錠して保管すること。

廃棄 : 内容物や容器を、都道府県知事の許可を受けた専門の廃棄物処理業者に業務委託す

ること。

3. 組成及び成分情報

化学物質・混合物の区別 : 化学物質 化学名又は一般名 : 粗製ベンゼン

CAS RN[®] : 71-43-2、108-88-3、91-20-3、1330-20-7、100-42-5、100-41-4、95-13-6、

25551-13-7、1321-94-4

成分及び濃度又は濃度範囲

No.	成分名	CAS RN®	化学式	濃度(含有率)	官報公示整理番号		
	(化学名又は一般名)	CAS KIN	10 子 八	辰 反(召行举)	化審法	安衛法	
1	ベンゼン	71-43-2	С6Н6	68	(3)-1	既存化学物質	
2	トルエン	108-88-3	C6H5(CH3)	15	(3)-2,(3)-60	既存化学物質	
3	ナフタレン	91-20-3	C10H8	5.0	(4)-311	既存化学物質	
4	o-キシレン						
5	m-キシレン	1330-20-7	C6H4(CH3)2	3.0	(3)-3	既存化学物質	
6	p-キシレン						
7	スチレン	100-42-5	C6H5(C2H3)	2.0	(3)-4	既存化学物質	
8	エチルベンゼン	100-41-4	C8H10	0.2	(3)-28、(3)-60	既存化学物質	
9	インデン	95-13-6	C9H8	1.7	(4)-580	既存化学物質	
10	トリメチルベンゼン	25551-13-7	C9H12	0.9	(3)-7、(3)-3427	既存化学物質	
11	メチルナフタレン	1321-94-4	C11H10	1.9	(4)-80	既存化学物質	
12	その他不明成分	-	-	0.5	-	_	

4. 応急措置

粗製ベンゼンに被災した場合は、応急措置後毛布などで保温して安静に保ち、速やかに医師の手当を受ける。

吸入した場合 : ・被災者をただちに空気の新鮮な場所に移す。

・呼吸停止または呼吸が弱い場合は人工呼吸をする(衣類を緩め気道を確保する)。

・毛布などを使用して身体の保温に努め安静に保つ。

皮膚に付着した場合 : ・汚染された衣類、靴などを速やかに脱ぎ捨てる。

・多量の水で十分に洗い落とす。

・高温の液体が付着した場合は、清浄な流水で冷やし火傷の進行を防ぐ。

・皮膚刺激があれば、医師の診断、手当を受けること。

眼に入った場合 :・清浄な流水で最低15分間眼を洗浄する。

・洗眼の際、眼球とまぶたの隅々まで洗浄する。

・コンタクトレンズは固着していない限り取り除いて洗浄する。 ・眼の刺激が持続する場合は、医師の診断、手当を受けること。

飲み込んだ場合 : ・揮発性なので吐き出させるとかえって危険が増す。ただちに医師の 診断、手当を受ける。

・水でよく口の中を洗わせてもよい。

・意識がない被災者には、口から何も与えてはならない。

急性症状及び遅発性症状の最も : ・吸入:めまい、し眠、頭痛、灼熱感、腹痛、吐き気

重要な徴候症状

・皮膚:皮膚の乾燥、発赤

・眼:眼の発赤、痛み

応急措置をする者の保護に必要 : ・応急措置者は保護具を着用し粗製ベンゼンとの接触を避ける。

な注意事項

・応急措置の際、救助者は自分の皮膚に触れたり、眼に入らぬよう注意する。

5. 火災時の措置

適切な消火剤 : ·小火災:粉末消火剤、二酸化炭素、泡消火剤、乾燥砂

•大火災:散水、泡消火剤

使ってはならない消火剤

:・火源へ直接に棒状注水

火災時の特有の危険有害性

: ・揮発性が高くかつ引火性の強い液体であり、空気との爆発性混合ガスを形成する。

・加熱により容器が爆発するおそれがある。

・蒸気が空気と爆発性混合気を生成するおそれがある。屋内、屋外又は下水溝で爆発の危険がある。

特有の消火方法

:・火元への燃料源を断つ。

・消火作業は風上から行う。

・周囲の可燃物設備を散水して冷却する。

・移動可能な可燃物容器は安全な場所へ移す。

消火活動を行う者の特別な保護

:・消火作業は適切な保護具(自給式呼吸器、防火服、防災面等)を着用する。

具及び予防措置

6. 漏出時の措置

人体に対する注意事項、保護具及 : ・漏洩物に触れたり、その中を歩いたりしない。

び緊急時措置

・風下の人を避難させ、漏出場所から人を遠ざける。

・ロープ等を張り関係者以外立入禁止とする。

・作業には適切な保護具を着用し、風上から作業する。

環境に対する注意事項 :・側溝、下水、河川に流出しないように注意する。

・河川等に排出され、環境へ影響を起こさないように注意する。

封じ込め及び浄化の方法及び機材

: ・危険でなければ漏れを止める。

・漏出物を取扱うとき用いる全ての設備は接地する。

・蒸気抑制泡は蒸発濃度を低下させるために用いる。

・吸収したものを集めるとき、きれいな帯電防止器具を用いる。

・少量の場合、乾燥土、砂や不燃材料で吸収し、あるいは覆って密閉できる空容器に回収する。後

で廃棄処理する。

・大量の場合、盛土で囲って流出を防止し、安全な場所に導いて回収する。散水は、蒸気濃度を低

下させる。しかし、密閉された場所では燃焼を抑えることが出来ないおそれがある。

・水上に流出した場合、吸収材を使用して回収すること。

二次災害の防止策 : ・すべての発火源を速やかに取り除く(近傍での喫煙、火花や火炎の禁止)。

・排水溝、下水溝、地下室あるいは閉鎖場所への流入を防ぐ。

7. 取扱い及び保管上の注意

取扱い

技術的対策 : ・『8.ば〈露防止及び保護措置』に記載の設備対策を行う。 安全取扱注意事項 : ・すべての安全注意を読み理解するまで取扱わないこと。

・周辺での高温物、スパーク、火気の使用を禁止する。

・容器を転倒させ、落下させ、衝撃を加え、又は引きずるなどの取扱いをしてはならない。

・接触、吸入又は飲み込まないこと。取扱い後はよく手を洗うこと。

・屋外又は換気の良い区域でのみ使用すること。

接触回避 : ・『10.安定性及び反応性』を参照

衛生対策 :・この製品を使用する時に、飲食又は喫煙をしないこと。

・取扱い後はよく手を洗うこと。

保管

安全な保管条件:・消防法の規定に従った技術的対策をとる。

・保管場所には危険物を貯蔵し、又は取り扱うために必要な採光、照明及び換気の設備を設ける。

・直射日光を避け、換気の良い冷暗所に保管し、着火源、高温物体等を近づけない。

・容器を密閉して保管すること。 ・酸化性物質と保管を区分する。

・保管時は施錠を行う。

安全な容器包装材料 :・消防法及び国連輸送法規で規定されている容器を使用する。

8. ばく露防止及び保護措置

許容濃度等

管理濃度 : ベンゼン1ppm、トルエン20ppm、キシレン50ppm、ナフタレン10ppm、スチレン20ppm

濃度基準値・設定されていない

許容濃度

日本産業衛生学会 : ベンゼン 日本産業衛生学会勧告値(2023年度)

(2023年) 発がん生涯リスクレベル: 10^{-3} : 1 ppm , 10^{-4} : 0.1 ppm (皮膚吸収性)

トルエン 50 ppm (188mg/m3) (皮膚吸収性)

キシレン 50 ppm (217mg/m3)

スチレン10 ppm (42.6mg/m3) (皮膚吸収性)エチルベンゼン20 ppm (87mg/m3) (皮膚吸収性)

トリメチルベンゼン 25 ppm (120mg/m3)

設備対策 : ・屋内の取扱い場所は局所または全体排気装置を設ける。

・取扱い場所の電気機器は防爆構造とし、機器類は静電気対策をする。

・取扱い場所の近くに緊急用の洗眼器、シャワーを設置し、その位置を表示する。

・高熱取扱いで、工程でミストが発生するときは、空気汚染物質を管理濃度以下に保つために換気装

置を設置する。

保護具

呼吸用保護具 : ・防毒マスク (有機ガス用) 手の保護具 : ・不浸透性の保護手袋 眼、顔面の保護具 : ・保護眼鏡、ゴーグル、防災面

皮膚及び身体の保護具 : ・不浸透性の保護服、保護長靴、保護前掛

2)

9. 物理的及び化学的性質

物理状態 : 液体色 : 無色臭い : 芳香族臭

融点/凝固点 : 混合物全体としてのデータなし(参考のため、各成分のデータを下記に示す。)

沸点又は初留点及び沸点範囲 : 79~180℃

可燃性 : 可燃性

爆発下限界及び爆発上限界/ : 混合物全体としてのデータなし (参考のため、各成分のデータを下記に示す。)

可燃限界

引火点 : -14.5℃ 3)

自然発火点 : 混合物全体としてのデータなし(参考のため、各成分のデータを下記に示す。)

 分解温度
 : データなし

 pH
 : データなし

動粘性率 : 0.78 MPa·s at30℃ 2)

溶解度 : 混合物全体としてのデータなし(参考のため、各成分のデータを下記に示す。) n-オクタノール/水分配係数 : 混合物全体としてのデータなし(参考のため、各成分のデータを下記に示す。) 蒸気圧 : 混合物全体としてのデータなし(参考のため、各成分のデータを下記に示す。)

密度及び/又は相対密度 : 0.880~0.895(15/4℃) 2)

相対ガス密度 : 混合物全体としてのデータなし(参考のため、各成分のデータを下記に示す。)

粒子特性 : 非該当

各成分の物性値 4)

	ベンゼン	トルエン	o-‡シレン	m-‡୬レン	P ‡シレン	† 7512)	みり	エチルバンゼン	<i>የአ</i> デン	りがいづか	メチルナフタレン
融点/凝固点(℃)	6	-95	-25	-48	13	80	30.6	-95	-1.8	-24~45	データなし
爆発下限界	1.2	1.1	0.9	1.1	1.1	0.9	0.9	1.0	0.4	データなし	データなし
(Vol%)											
爆発上限界	8.0	7.1	6.7	7.0	7.0	5.9	6.8	6.7	4.1	データなし	データなし
(Vol%)											
自然从温度(°C)	498	480	463	527	528	540	490	432	517	470-550	データなし
溶解度 水	0.18	水に不溶	水に不溶	水に不溶	水に不溶	辨溶	0.03	0.015	水ご不溶	水ご不容	データなし
(g/100mL@20℃)	@25℃					けにくい					
n-オクタノール/フヒンラ酒ご系数	2.42	2.60	2.42	2.20	245	2.25	2.0	3.2	2.92	3.4-3.8	データなし
log Pow	2.13	2.69	3.12	3.20	3.15	3.35	3.0				
蒸気圧	10	3.8	0.7	0.8	0.9	11Pa	0.67	0.9	1.1	0.18-0.25	データなし
(kPa @20 ℃)		@25℃				@25℃			@25℃		
蒸気密度	2.7	3.1	3.7	3.7	3.7	4.42	3.6	3.7	4.01	4.1	データなし
(空気=1)											

10. 安定性及び反応性

反応性 : ・通常の取り扱い条件では反応性はない。 化学的安定性 : ・通常の取り扱い条件では安定である。

危険有害反応可能性 : ・酸化性物質等に触れると反応する危険性がある。

避けるべき条件: ・高温混触危険物質: ・酸化剤

危険有害な分解生成物 : ・燃焼により、一酸化炭素、二酸化炭素などを発生する。

11. 有害性情報

急性毒性

ベンゼン:【分類根拠】(1)~(4)より、区分に該当しない。

【根拠データ】(1) ラット(雄)のLD50(OECD TG 401相当): 3,400~5,600 mg/kgの間(NITE初期リスク評価書(2008)、EU RAR(2008)、REACH登録情報(Accessed Sep. 2022))(2) ラット(雄)のLD50: 5,960 mg/kg(EU RAR(2008))(3) ラット(雄)のLD50: 9,900 mg/kg(NITE初期リスク評価書(2008)、AICIS PEC(2001))(4) ラット(雄)のLD50: 10,000 mg/kg(EU RAR(2008))

トルエン: ラットLD50値として、7件のデータ [5,000mg/kg (環境省リスク評価 第1巻 (2002))、5,580 mg/kg (EU-RAR (2003))、5,900 mg/kg、6.4g/kg、7.53g/kg (以上3件 EHC 52 (1985))、7.0g/kg (JECFA 518 (1981))、7,300 mg/kg (ATSDR (2000))]は全て区分外に該当する。なお、若齢動物のデータは分類に採用しなかった。

キシレン:本物質はエチルベンゼンを含む異性体混合物として分類した。ラットのLD50値として、3,500-8,800 mg/kgの範囲内での複数の報告(NITE有害性評価書(2008)、ATSDR(2007)、EPA Pesticide(2005)、環境省リスク評価第1巻(2002)、CEPA(1993)、DFGOT vol.5(1993)、ECETOC JACC(1986))に基づき、区分外(国連分類基準の区分5又は区分外)とした。新たな情報源(NITE有害性評価書(2008)、ATSDR(2007)、EPA Pesticide(2005)、DFGOT vol. 5(1993)、ECETOC JACC(1986))を追加し、区分を見直した。

ナフタレン:8件のラットLD50値:490 mg/kg(PATTY(5th, 2001))、1780 mg/kg(DFGOT vol.11(1998))、9430 mg/kg(DFGOT vol.11(1998)、NTP TR500(2000))、1110 mg/kg(DFGOT vol.11(1998)、NTP TR500(2000))、2300 mg/kg(EU RAR(2003))、>2000 mg/kg(EU RAR(2003))、>600 mg/kg(ATSDR(2003))のうち、区分4と区分に該当しないが各一4件と同数であるため、危険性の高い区分を採用し区分4とした。

スチレン: 【分類根拠】 $(1) \sim (4)$ より、区分に該当しないとした。

【根拠データ】(1) ラットのLD50: 2,650 mg/kg(MOE初期評価第13巻(2015)、GESTIS(Access on August 2020)) (2) ラットのLD50: 2,650~5,000 mg/kg(NTP CERHR(2006)) (3) ラットのLD50: 5,000 mg/kg(JECFA FAS 19(1984)、NITE初期リスク評価書(2007)、MOE初期評価第13巻(2015)、ATSDR(2010)、EHC 26(1983)、IPCS PIM 509(1996)、US AEGL(2008)、HSDB(Access on August 2020)、Patty(6th, 2012)) (4)ラットのLD50: 5,500 mg/kg(JECFA FAS 19(1984))

エチルベンゼン: 【分類根拠】(1)より、区分に該当しない(国連分類基準の区分5)。 【根拠データ】(1)ラットのLD50:3,500~4,700 mg/kgの間(SIAR (2002)、NITE 初期リスク評価書 (2007)、産衛学会許容濃度の暫定値の提案理由書 (2020)、MOE初期評価 (2015)、AICIS IMAP (2020)、EHC 186 (1996))

インデン: ラットのLD50値は>2000 mg/kg(厚労省報告(2006))に基づき、JIS分類 基準の区分外(国連分類基準の区分5または区分外)とした。

トリメチルベンゼン: この物質は異性体混合物であり、CAS番号 526-73-8、95-63-6、108-67-8を含む。個別の異性体の分類についても参照のこと。

ラットのLD50値として、8,970 mg/kg との報告 (HSDB (Access on August 2014)) に基づき、区分外とした。

メチルナフタレン:※ 本物質 (メチルナフタレン) は1-メチルナフタレン (CAS登録番号:90-12-0) と2-メチルナフタレン (CAS登録番号:91-57-6) の約1:2混合物であるとの情報がある (EPA Tox. Review (2003))。【分類根拠】本物質は混合物であり、その混合比率

が不明のためATEを算出できず、分類できないとした。ただし、本物質の成分、組成比及び毒性に係る情報が得られる場合、JIS Z7252を参照し区分を判定する必要がある。

以上より計算したATEmix値から区分に該当しないとした。

経皮

: ベンゼン : 【分類根拠】(1) より、区分に該当しない。

【根拠データ】(1) ウサギのLD50: > 8,200 mg/kg (NITE初期リスク評価書(2008)、AICIS PEC (2001)、EU RAR (2008))

トルエン: ウサギのLD50値は12,400 mg/kg (EU-RAR (2003)) と報告され、区分外 に該当する。

キシレン: ウサギのLD50値として、1,700 mg/kg (EPA Pesticide (2005)) との報告があり、区分4とした。新たな情報源 (EPA Pesticide (2005)) を追加し、区分を見直した。ナフタレン: ラットLD50値: >2,500 mg/kg (NTP TR500 (2000))、ウサギLD50値: >2,000 mg/kg (EU RAR (2003)) に基づき、JIS分類基準の区分外(国連分類基準で区分5または区分外)とした。

エチルベンゼン: 【分類根拠】(1) ~ (3) より、区分に該当しない。【根拠データ】(1) ウサギのLD50: 15,400 mg/kg(SIAR (2002)、NITE初期リスク評価書 (2007)) (2) ウサギのLD50: 17,800 mg/kg(産衛学会許容濃度の暫定値の提案理由書 (2020)、AICIS IMAP (2020))(3) ウサギのLD50: 77,400 mg/kg(EHC 186 (1996))

インデン:データなし。

トリメチルベンゼン:データ不足のため分類できない。

メチルナフタレン: 【分類根拠】(1) の各異性体の分類結果に基づき、区分に該当しない。ただし、本物質の成分、組成比及び毒性に係る情報が得られる場合、JIS Z7252を参照し区分を判定する必要がある。【根拠データ】

(1) 1-メチルナフタレン(CAS登録番号: 90-12-0)、2-メチルナフタレン(CAS登録番号: 91-57-6)の本項は、いずれも区分に該当しないと判定している(2015年度GHS分類結果)。

以上より計算したATEmix値から、区分に該当しないとした。

ベンゼン:【分類根拠】(1)、(2)より、区分4とした。なお、ばく露濃度は飽和蒸気圧濃度の90%(111,916 ppm)より低いため、蒸気と判断し、ppmV を単位とする基準値より判断した。ガイダンスに基づき分類結果を変更した。

【根拠データ】(1) ラット(雌)のLC50(4時間):13,700 ppm(NITE初期リスク評価書(2008)、EU RAR(2008)、REACH登録情報、EPA AEGL(2009)、ATSDR(2007)、AICIS PEC(2001))(2) ラット(雄)のLC50(4時間):16,000 ppm(NITE初期リスク評価書(2008))

トルエン: ラットの4時間ばく露によるLC50値として、6件のデータ [7,460 ppm、3,319-7,646 ppm、8,762 ppm(以上3件 EU-RAR(2003))、4,000 ppm、8,000 ppm、8,800 ppm(以上3件 PATTY(5th,2001))] はいずれも区分4に該当する。 なお、LC50値が飽和蒸気圧濃度(37,368 ppm)の90%より低いため、ミストがほとんど混在しない蒸気であることから気体の基準値を適用した。

キシレン: ラットのLC50値(4時間)として、6,350-6,700 ppmの範囲内での複数の報告(NITE有害性評価書(2008)、ATSDR(2007)、環境省リスク評価第1巻(2002)、産衛学会許容濃度の提案理由書(2001)、ECETOC JACC(1986)、NTP TR327(1986)、DFGOT vol.5(1993))に基づき区分4とした。なお、各報告での異性体混合率は不明であるが、主成分と思われるm-異性体の蒸気圧を用いて飽和蒸気圧濃度(7,897 ppm)を得た。LC50値がこの飽和蒸気圧濃度の90%よりも低いため、ミストを含まないものとしてppmを単位とする基準値を適用した。新たな情報源 NITE有害性評価書(2008)、ATSDR(2007)、産衛学会許容濃度の提案理由書(2001)、ECETOC JACC(1986)、NTP TR327(1986)、DFGOT vol. 5(1993))を追加した。また、旧分類における区分4の設定値2,500-5,000 ppmが2,500-20,000 ppmに変

吸入

更されたために、区分を変更した。

ナフタレン: ラットLC50: > 0.5 mg/L/8h = 0.7 mg/L/4h (NTP TR500 (2000)) のみで、区分を特定するにはデータ不足であるため、分類できないとした。0.5 mg/Lは飽和蒸気圧濃度 (0.571 mg/L) の90%以下のため蒸気と判断した。

スチレン:【分類根拠】(1)~(8)より、区分4とした。なお、ばく露濃度が飽和蒸気圧濃度 (8,422 ppm) の90%よりも低いため、ミストがほとんど混在しないものとしてppmを単位とす る基準値を適用した。

【根拠データ】(1)ラットのLC50(4時間): 2,700 ppm(US AEGL(2008))(2)ラットのLC50(4時間): 2,761 ppm(US AEGL(2008))(3)ラットのLC50(4時間): 2,770 ppm(MOE初期評価第13巻(2015)、産衛学会許容濃度提案理由書(1999)、NTP CERHR(2006))(4)ラットのLC50(4時間): 2,800 ppm(NITE初期リスク評価書(2007))(5)ラットのLC50(4時間): 12 mg/L(2,817 ppm)(GESTIS(Access on August 2020))(6)ラットのLC50(4時間): 6,000 ppm(Patty(6th, 2012))(7)ラットのLC50(4時間):雌: 6,310 ppm、雄: 6,480 ppm(US AEGL(2008))(8)ラットのLC50(4時間): 6,410 ppm(US AEGL(2008))(9)本物質の蒸気圧:6.40 mmHg(25℃)(HSDB(Access on August 2020))(飽和蒸気圧濃度換算値: 8,422 ppm)

エチルベンゼン:【分類根拠】(1)、(2)より、区分4とした。なお、ばく露濃度は飽和蒸気圧濃度の90%(7,994 ppm)より低いため、蒸気と判断し、ppmVを単位とする基準値より判断した。【根拠データ】

(1) ラットのLC50(4時間): 4,000 ppm(産衛学会許容濃度の暫定値の提案理由書(2020)、厚労省リスク評価書(2011)、AICIS IMAP(2020)、EHC 186(1996)、SIAR(2002)、NITE初期リスク評価書(2007)、REACH登録情報(Accessed Oct. 2021))(2) ラットのLC50(2時間): 13,367 ppm(4時間換算: 9451.9 ppm)(厚労省リスク評価書(2011)、AICIS IMAP(2020))

インデン:データなし。

トリメチルベンゼン:データ不足のため分類できない。

メチルナフタレン:本物質は混合物であり、その混合比率が不明のためATEを算出できず、分類できないとした。ただし、本物質の成分、組成比及び毒性に係る情報が得られる場合、JIS Z7252を参照し区分を判定する必要がある。

以上より計算したATEmix値から、吸入(蒸気)を区分4とした。

ベンゼン:【分類根拠】(1)、(2)より、区分2とした。

【根拠データ】(1) ウサギ (n=6) を用いた皮膚刺激性試験(OECD TG 404相当、4時間適用、6日間観察)において、24時間後以降浮腫はみられなかったが、24/48/72時間後の紅斑の時間別平均スコアは2.0/2.0/2.4で、全例とも6日以内にグレード3に増悪したとの報告がある(EU RAR (2008)、NICNAS PEC (2001)、REACH登録情報(Accessed Sep. 2022))。(2) 本物質は皮膚刺激性物質であり、ケラチン層の脱脂により、紅斑、水疱、乾燥性及び落屑性皮膚炎を生じる恐れがある(ATSDR (2007))。

トルエン: ウサギ7匹に試験物質0.5mLを4時間の半閉塞適用した試験(Annex V, method B2)において、適用後72時間までに全動物が軽微~重度の紅斑、軽度の浮腫を示し、7日目には全動物に明瞭~重度の紅斑、5匹に軽微~軽度の浮腫が観察され、中等度の刺激性(moderately irritating)と評価された結果(EU-RAR(2003))に基づき、区分2とした。なお、ウサギ6匹を用いた別の皮膚刺激性試験(OECD TG 404)では、データの詳細が不明であるが軽度の刺激性(slightly irritating)との報告(EU-RAR(2003))、また、モルモットに本物質原液0.5 mLを24時間の閉塞適用した試験では、痂皮形成がみられ、5日後に皮膚の厚い鱗屑層と皮膚表面に軽度の裂け目が観察されたとの報告(EU-RAR(2003))もある。

キシレン:本物質をウサギの皮膚に適用した結果(適用時間は不明)、紅斑、浮腫、壊死がみられたとの報告(NITE有害性評価書(2008))のほかに、ウサギ、マウス及びモルモットに

皮膚腐食性/刺激性

本物質を適用した結果(適用時間は不明)、軽度から強度の刺激がみられた(ATSDR (2007))との報告があるが、いずれも回復性についての記載はない。以上より区分2とした。ナフタレン:【分類根拠】(1)、(2)より、区分に該当しない(国連分類基準の区分3)。なお、新たに情報を収集して分類結果を見直したが、変更はない(2023年度)。

【根拠データ】(1) ウサギ (n=6) を用いた皮膚腐食性/刺激性試験(4時間適用、6日観察)において、3例で72時間後から6日後まで皮膚のひび割れがみられたが、6日後までに皮膚腐食性/刺激性スコアは0となったとの報告がある(EU RAR, 2003)、AICIS IMAP (2020))。(2) ウサギ (n=6) を用いた皮膚腐食性/刺激性試験(72時間観察)において、Slightlyとの報告がある(EU RAR, 2003)、AICIS IMAP (2020))。スチレン:【分類根拠】(1) ~ (3) より、区分2とした。

【根拠データ】(1) ヒトにおいて本物質のばく露は眼及び皮膚に対する刺激性を示す(JECFA FAS 19 (1984))。(2) 本物質は眼、皮膚、気道を刺激し、眼に入ったり、皮膚に付くと発赤、痛みを生じる(MOE初期評価第13巻(2015)、HSDB (Access on August 2020))。(3) ウサギの皮膚に本物質を4週間(20,000 mg/kg)適用した結果、変性を伴う著しい刺激性がみられている(ATSDR(2010))。

エチルベンゼン: 【分類根拠】データ不足のため分類できない。なお、(1)の知見は適用時間が長く、(2)の知見は適用回数が多いため分類には用いなかった。【参考データ等】(1)ウサギを用いた皮膚刺激性試験(原液0.01 mLを24時間閉塞適用)において、軽度の皮膚刺激性がみられたとの報告がある(NITE初期リスク評価書(2007)、EHC 186(1996)、REACH登録情報(Accessed Nov. 2021))。(2)ウサギを用いた皮膚刺激性試験(原液を4週間にわたり計20回適用)において、明確な紅斑及び浮腫と表皮の壊死がみられ、本物質は中等度の皮膚累積刺激性がみられたとの報告がある(NITE初期リスク評価書(2007)、厚労省 リスク評価書(2011)、EHC 186(1996)、REACH登録情報(Accessed Nov. 2021))。

インデン: ラットの剪毛した皮膚に0.1 mLを1~8回の塗布により皮膚に局所毒性の発現はなく、モルモットの皮膚に0.5 mLを3回適用により影響は見られず本物質はラットとモルモットの皮膚に刺激性を示さなかった(オランダ評価文書(2002))との報告に基づき、区分外とした。トリメチルベンゼン: 本物質は動物 (種は不明) に対して一次刺激性を持つとの記載がある。なお、ウサギに1,3,5-トリメチルベンゼン (CAS:108-67-8) を適用した皮膚刺激性試験(OECD TG404準拠) において、適用1時間後にごく軽度の発赤及び軽度の浮腫がみられ、適用後144 時間後には中等度から重度の発赤がみられたが浮腫は回復したとの報告がある(NITE初期リスク評価書 (2008))。以上の結果から、区分2とした。

メチルナフタレン: 【分類根拠】(1)より、1-メチルナフタレン及び2-メチルナフタレンの分類結果を用い、区分に該当しない。ただし、本物質の成分、組成比及び毒性に係る情報が得られる場合、JIS Z7252を参照し区分を判定する必要がある。【根拠データ】(1)1-メチルナフタレン(CAS登録番号:90-12-0)、2-メチルナフタレン(CAS登録番号:91-57-6)の本項は、いずれも区分に該当しないと判定している(2015年度GHS分類結果)。各成分の分類結果から濃度限界値により、区分2とした。

眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性

ベンゼン:【分類根拠】(1)~(3)より、区分2Aとした。

【根拠データ】(1) ウサギを用いた眼刺激性試験において、中程度の結膜刺激と一過性の角膜損傷が認められたとの報告がある(ATSDR(2007)、EU RAR(2008)、NICNAS PEC(2001)、REACH登録情報(Accessed Sep. 2022))。(2) ウサギを用いた眼刺激性試験において、適用後 $18\sim24$ 時間後一過性の角膜損傷(グレード3(フルスコア:10))が認められたとの報告がある(EU RAR(2008)、NICNAS PEC(2001)、REACH登録情報(Accessed Sep. 2022))。(3)33 ppm(男性)と59 ppm(女性)のベンゼン蒸気にばく露された溶媒を扱う作業者が蒸気にばく露されている間に眼刺激を生じたとの報告がある(ATSDR(2007))。

トルエン: ウサギ6匹に試験物質0.1 mLを適用した試験(OECD TG 405、GLP) において、適用1時間後に結膜の発赤、浮腫、排出物が全動物で観察され、24、48時間後も症状

は持続したが、その後減弱し72時間後には発赤のみ、7日目には全て消失し、軽度の刺激性 (slight eye irritation) と結論されている(EU-RAR(2003))ことから、区分2Bとした。なお、ウサギを用いた別の眼刺激性試験(OECD TG 405)では、刺激性の総合評点 MMAS(AOIに相当)は9(最大値110に対し)(ECETOC TR 48(2)(1998))との報告もあり、このスコアは区分外に相当する。また、ヒトへの影響として、誤って本物質を眼にかけられた労働者が、結膜の刺激性や角膜の損傷などの眼上皮に一過性の障害を示したが、48時間以内に完全に回復した(EHC 52(1985))との報告がある。

キシレン:本物質の原液0.05から0.5 mLをウサギの眼に適用した結果、軽度の結膜刺激性と軽微な角膜壊死による不快、間代性眼瞼痙攣がみられたとの報告や(NITE有害性評価書(2008)、EHC 190(1997))、本物質0.1 mL(87mg)を適用した結果、軽度から中等度の刺激性がみられたとの報告がある(NITE有害性評価書(2008)、ATSDR(2007))。その他にウサギを用いた眼刺激性試験の報告が複数あり、軽度から中等度の影響がみられたとの報告がある(NITE有害性評価書(2008)、EHC 190(1997))。以上の結果から区分2とした。

ナフタレン: 【分類根拠】(1) より、区分2Bとした。なお、新たに情報を収集して分類結果を 見直したが、変更はない(2023年度)。

【根拠データ】(1) ウサギを用いた眼刺激性試験において、軽度 (Mild) な刺激性がみられたが、影響は7日以内に回復したとの報告がある (ATSDR (2005))。

スチレン: 【分類根拠】(1)~(6)より、区分2Aとした。

【根拠データ】(1)本物質のばく露により、作業者(35人)において急性の眼刺激性がみられ、流涙や視界のぼやけの症状があったことが報告されている(CLH Report(2011))。(2)とトにおいて本物質のばく露は眼及び皮膚に対する刺激性を示す(JECFA FAS 19(1984))。(3)本物質は眼、咽喉、鼻を刺激し眼に対する影響として粘膜刺激、結膜炎がみられている(NITE初期リスク評価書(2007))。(4)本物質は眼、皮膚、気道を刺激し、眼に入ったり、皮膚に付くと発赤、痛みを生じる(MOE初期評価第13巻(2015))。(5)ウサギにおいて、中等度の結膜刺激性と一過性の角膜傷害がみられ、症状は適用7日後まで持続した(ATSDR(2010)、HSDB(Access on August 2020))。(6)本物質のガスが眼及び気道に対して刺激性を有することは多くの人ボランティアによる研究で確認されている(US AEGL(2008))。ウサギ(4例)を用いた眼刺激性試験において、角膜及び虹彩で個体平均 1以上、結膜発赤及び浮腫で個体平均 2以上を示す個体はみられなかったが、1/4例では結膜発赤が7日後まで持続した(ECETOC TR48(2)(1998))。

エチルベンゼン:【分類根拠】(1)~(5)より、区分2Bとした。【根拠データ】(1)9人に対して本物質25 ppmを7.5時間ばく露させた結果、可逆性の結膜刺激と気道刺激がみられ、3人に粘膜刺激がみられたとの報告がある(AICIS IMAP (2020))。(2)ボランティアに対して本物質23~85 ppmを8時間曝露させた結果、曝露後に悪影響は見られなかったが、100 ppmを超えると倦怠感、眠気、頭痛などの中枢神経症状、眼及び呼吸器粘膜の刺激症状が訴えられた(産衛学会許容濃度の暫定値の提案理由書(2020))。(3)ウサギを用いた眼刺激性試験(原液を2滴適用)において、本物質は軽度の結膜刺激がみられたが、角膜に傷害はみられなかったとの報告がある(NITE初期リスク評価書(2007)、EHC 186(1996)、REACH登録情報(Accessed Nov. 2021))。(4)ウサギを用いた眼刺激性試験(原液を0.5mL適用)において、軽度の刺激反応がみられたとの報告がある(NITE初期リスク評価書(2007)、EHC 186(1996)、REACH登録情報(Accessed Nov. 2021))。(5)ウサギの眼に対して軽度の刺激性を示し、角膜では傷害を与えないとする報告がある一方でわずかな不可逆性傷害を引き起こすとの報告もみられる(厚労省リスク評価書(2011))。

インデン:データなし。

トリメチルベンゼン: 本物質は眼刺激性を持つとの記載がある (HSDB (Access on August 2014))。また、ウサギの眼に1,3,5-トリメチルベンゼン (CAS:108-67-8) を500 mgを24時間適用した結果、軽度の刺激性がみられたとの記載がある (NITE初期リスク評価書

(2008))。以上の結果から、区分2Bとした。

メチルナフタレン:【分類根拠】(1)より、1-メチルナフタレン及び2-メチルナフタレンの分類結果を用い、区分2とした。ただし、本物質の成分、組成比及び毒性に係る情報が得られる場合、 JIS Z7252を参照し区分を判定する必要がある。【根拠データ】(1)1-メチルナフタレン (CAS登録番号:90-12-0)、2-メチルナフタレン(CAS登録番号:91-57-6)の本項は、いずれも区分2と判定している(2015年度GHS分類結果)。

各成分の分類結果から濃度限界値により、区分2Aとした。

呼吸器感作性

: ベンゼン:データ不足のため分類できない。

トルエン:データなし。

キシレン:データ不足のため分類できない。

ナフタレン: データなし。

スチレン: データ不足のため分類できない。 エチルベンゼン: データ不足のため分類できない。

インデン: データなし。

トリメチルベンゼン: データ不足のため分類できない。なお、本物質を含む混合溶剤の職業ばく露で、塗料店の従業員37人が溶剤蒸気(組成:1,3,5-トリメチルベンゼン 30%、1,2,4-トリメチルベンゼン 50%、その他含有の可能性ある物質1,2,3-トリメチルベンゼン、1-メチル-2-エチルベンゼン、1-メチル-4-エチルベンゼン)に7年間ばく露された結果、最高濃度にばく露されたヒトの70%が喘息性気管支炎を発症したとの報告がある(NITE初期リスク評価書(2008))。しかしこの知見は混合ばく露であり、本物質による影響か否か判断できないため、区分に用いるには不十分なデータと判断した。

メチルナフタレン: データ不足のため分類できない。ただし、本物質の成分、組成比及び毒性に係る情報が得られる場合、JIS Z7252を参照し区分を判定する必要がある。

ベンゼン:【分類根拠】(1)より、区分に該当しない。なお、新たな知見に基づき、分類結果を変更した(2022年度)。

【根拠データ】(1) モルモット (n=15) を用いたMaximisation試験 (OECD TG 406相当、皮内投与:原液) において、惹起後48時間後の陽性率は0% (0/15例) であったとの報告がある (REACH登録情報 (Accessed Sep. 2022)。

トルエン: モルモットのマキシマイゼーション試験(EU guideline B6、GLP)において、50%溶液による惹起処置に対し、20匹中1匹に反応が認められたのみで陽性率は5%(1/20)の結果から、この試験で本物質は皮膚感作性物質ではないと結論付けられた(EU-RAR(2003))こと、さらに、ヒトにおいてトルエンは皮膚感作性物質ではない(PATTY(5th,2001))との記載もあることから、区分外とした。

ナフタレン: ヒトで急性皮膚炎を再発する43歳の患者および皮膚疾患のため検査を受けた患者598人中1人がそれぞれ皮内テストで陽性反応を示したとの報告があり(DFGOT vol.11 (1998))、また、ナフタレンに対するアレルギーの頻度は0.13%であるとの報告(DFGOT vol.11 (1998))があることにより区分1とした。なお、モルモットを用いた2種の皮膚感作性試験(Buehler testおよびMaximization test)ではいずれも陽性率0%で陰性の結果が報告された(EU RAR (2003))が、両試験とも試験実施上で不備があるため、明確な結論を得るには疑問があるとしている(EU RAR (2003))。

キシレン:データ不足のため分類できない。なお、ボランティア24人に行った試験で感作性はみられなかったとの報告があるが(NITE有害性評価書(2008))、詳細不明であるため区分に用いるには不十分なデータと判断した。

スチレン:データ不足のため分類できない。

エチルベンゼン: 【分類根拠】(1)より、区分に該当しない。なお、ヒト知見で皮膚感作性がみられなかったことから、ガイダンスに従い、分類結果を変更した。【根拠データ】(1)ボランティア25人を対象としたヒト反復侵襲パッチテスト(HRIPT)において、本物質10%含有ワセリン混合物を適用したところ、皮膚感作性反応はみられなかった(MOE 初期評価(2015)、AICIS IMAP(2015)、NITE 初期リスク評価書(2007)、SIAR(2002))。

皮膚感作性:

インデン: データなし。なお、本物質の皮膚感作性の可能性について記述がある(HSDB (2009))が、データが示されていないので分類できない。

トリメチルベンゼン:データ不足のため分類できない。

メチルナフタレン: データ不足のため分類できない。ただし、本物質の成分、組成比及び毒性に係る情報が得られる場合、JIS Z7252を参照し区分を判定する必要がある。各成分の分類結果から濃度限界値により、区分1とした。

生殖細胞変異原性

ベンゼン:【分類根拠】(1)、(2)より、ベンゼンはヒト及び実験動物に染色体異常・小核形成を誘発する。さらに、(3)より生殖細胞への影響を示す報告もある。よって、区分1Bとした。なお、新たな知見に基づき、分類結果を変更した(2022年度)。

【根拠データ】(1) ベンゼンに慢性ばく露されたヒトでは、ベンゼン及び/又はその代謝物が主に染色体異常を生じるとの報告が25報以上ある。また、ヒトの末梢血リンパ球と骨髄細胞で頻繁に染色体異常がみられる(ATSDR(2007)、IARC 120(2018))。(2)ベンゼンはマウスの骨髄細胞で染色体異常、小核形成及び姉妹染色分体交換を誘発し、またラット、ウサギ及びチャイニーズハムスターの骨髄細胞で染色体異常を誘発する。染色体異常は長期間ばく露の後、特に末梢血白血球数の減少によって特徴づけられる毒性が現れる場合に生じる(IARC 120(2018))。(3)マウスの精原細胞を用いた染色体異常試験(単回経口投与、220~880 mg/kg)では、染色体異常の発生頻度増加が用量依存的に認められた。同時に骨髄細胞における染色体異常も同じ用量範囲で調べられ、影響は精原細胞ではやや弱いが、ベンゼンは骨髄細胞と精原細胞で染色体異常を誘発すると結論された(EU RAR(2008)、NICNAS PEC(2001))。

トルエン:マウスに経口または吸入投与した優性致死試験(生殖細胞in vivo変異原性試 験)において2件の陰性結果(NITE初期リスク評価書.87(2006))、マウスまたはラットに 経口、吸入または腹腔内投与した骨髄細胞を用いた染色体異常試験(体細胞in vivo変異 原性試験) において5件の陰性結果(NITE初期リスク評価書.87(2006)、EHC 52 (1985)、EU-RAR(2003))、マウスに経口または腹腔内投与した骨髄細胞を用いた 小核試験(体細胞in vivo変異原性試験)において2件の陰性結果(NITE初期リスク評 価書 87 (2006)、NTP DB (Access on Apr.2012))、がそれぞれ報告されている。 以上より区分外とした。なお、ラットに皮下投与した骨髄細胞を用いた染色体異常試験で陽性 結果の報告があるが、トルエンの純度、および異常の判断基準が明確でないため評価困難であ る(NITE初期リスク評価書 87(2006))と記載されていることから、採用しなかった。さらに in vivo試験では、遺伝毒性試験としてマウスまたはラットに腹腔内または吸入投与した姉妹染 色分体交換試験で陰性(NITE初期リスク評価書 87(2006)) または陽性(EHC 52 (1985))の結果、一方、in vitro試験ではエームス試験で陰性(NITE初期リスク評価 書 .87(2006)、NTP DB(1979))、マウスリンフォーマ試験で陽性(NITE初期リスク 評価書 87(2006))、染色体異常試験および小核試験では陰性または陽性の結果 (NITE初期リスク評価書 87 (2006)、NTP DB (Access on Apr. 2012)) が報告 されている。

キシレン:ガイダンスの改訂により「区分外」が選択できなくなったため、「分類できない」とした。すなわち、in vivoでは、ラット及びマウスの優性致死試験、マウス骨髄細胞の小核試験、ラット、マウスの骨髄細胞の染色体異常試験、ヒトのボランティアの末梢血を用いた姉妹染色分体交換試験でいずれも陰性である(NITE有害性評価書(2008)、ATSDR(2007)、ECETO C JACC 006(1986)、EHC 190(1997)、IARC 71(1989)、DFGOT vol.15(2001))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験で陰性、哺乳類培養細胞のマウスリンフォーマ試験で陽性1件のほかすべて陰性、ヒト末梢血及び哺乳類培養細胞の染色体異常試験で陰性である(NITE有害性評価書(2008)、ATSDR(2007)、EHC 190(1997)、IARC 71(1989)、ECETOC JACC 006(1986)、NTP TR327(1986)、CEPA(1993))。

ナフタレン:マウスの経口投与による骨髄細胞を用いた小核試験(体細胞in vivo変異原性試験)(DFGOT vol.11(1998)、EU RAR(2003)、IARC 82(2002)、IRIS

(1998)、ATSDR (2003))で陰性の結果に基づき区分に該当しないとした。なお、in vitro変異原性試験としてほ乳類培養細胞を用いる遺伝子突然変異試験で陰性(IARC 82 (2002)、ATSDR (2003))、ほ乳類培養細胞を用いる小核試験で陽性(IARC 82 (2002)、NTP TR 500 (2000))、ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験で陽性(DFGOT vol.11 (1998)、IRIS (1998)、ATSDR (2003)、EU RAR (2003)、IARC 82 (2002)、NTP DB (Access on 5 2009))、Ames試験で陰性(DFGOT vol.11 (1998)、EU RAR (2003)、IARC 82 (2002)、ATSDR (2003)、IRIS (1998)、NTP TR 500 (2000)、NTP DB (1987))の報告がある。

スチレン: 【分類根拠】(1)、(2)より、区分2とした。

【根拠データ】(1)in vivoでは、マウス骨髄細胞の小核試験で陽性、陰性、ラット骨髄細胞及び末梢血リンパ球の小核試験、チャイニーズハムスター骨髄細胞の小核試験で陰性、マウス骨髄細胞の染色体異常試験で陰性、ラット骨髄細胞の染色体異常試験で陽性、陰性、チャイニーズハムスター骨髄細胞の染色体異常試験で陰性、マウス骨髄細胞及びラット末梢血リンパ球の姉妹染色分体交換試験で陽性、マウス(末梢血リンパ球、肝臓、腎臓、骨髄)を用いたコメットアッセイで陽性、ラット(末梢血リンパ球)を用いたコメットアッセイで陰性、マウス肝臓の不定期DNA合成試験で陰性の報告がある(NITE初期リスク評価書(2007)、MOE初期評価第13巻(2015)、ATSDR(2010)、IARC 121(2019)、IARC 60(1994)、IARC 82(2002))。(2)in vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞の遺伝子突然変異試験、小核試験、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験でいずれも陽性、陰性の報告がある(NITE初期リスク評価書(2007)、MOE初期評価第13巻(2015)、IARC 121(2019)、IARC 60(1994)、IARC 82(2002)、ATSDR(2010))。

エチルベンゼン:【分類根拠】(1)、(2)より、区分に該当しない。なお、ガイダンスに基づき、分類結果を変更した。【根拠データ】(1) In vivoでは、マウス骨髄を用いた小核試験(腹腔内投与、24時間間隔で2回、650 mg/kg/回)及びマウス末梢血赤血球を用いた小核試験(吸入ばく露、13週間、最大1,000 ppm)の2つの小核試験とマウス肝細胞を用いた不定期DNA合成試験で、いずれも陰性であった(NITE初期リスク評価書(2007)、AICS IMAP(2020)、MOE 初期評価(2015)、ATSDR(2010)、REACH登録情報(Accessed Oct. 2021))。

(2) In vitroでは、細菌復帰突然変異試験、ほ乳類培養細胞(ラット肝細胞株(RL1、RL4)及びチャイニーズハムスター卵巣細胞)を用いた染色体異常試験の結果は全て陰性であったが、マウスリンパ腫細胞(L5878Y)を用いた遺伝子突然変異試験及びシリアンハムスター胚細胞を用いた小核試験では陽性(-S9)の結果であった(NITE初期リスク評価書(2007)、AICS IMAP(2020)、MOE初期評価(2015)、ATSDR(2010)、REACH登録情報(Accessed Oct. 2021))。

インデン: in vivo試験のデータがないため分類できない。なお、in vitro試験として、エームス試験およびチャイニーズハムスターの培養細胞(CHL/IU)を用いる染色体異常試験にていずれも陰性が報告されている(厚労省報告(2006))。

トリメチルベンゼン:データ不足のため分類できない。

メチルナフタレン: データ不足のため分類できない。ただし、本物質の成分、組成比及び毒性に係る情報が得られる場合、JIS Z7252を参照し区分を判定する必要がある。

各成分の分類結果から濃度限界値により、区分1Bとした。

ベンゼン:【分類根拠】(1)、(2)よりヒトでの発がん性の十分な証拠、(3)の既存分類の結果、(4)の労働基準法施行規則別表第1の2において、「ベンゼンにさらされる業務による白血病」が業務上疾病の対象になっていることから区分1Aとした。

【根拠データ】(1)症例報告及び一連の症例でベンゼンにばく露されたヒトで白血病(多くは急性骨髄性白血病(AML))が報告された。ベンゼンががんを生じるという最も極力な疫学的証拠は、様々な産業界と地理的な場所で実施されたコホート研究において、ベンゼンへの職

発がん性

業ばく露が白血病(主にAML)による死亡リスクを増加させることが示されたことによる。症例対 照研究からもベンゼンへのばく露が白血病のリスクを増加したことが報告されたが、これらはばく露 の定義が不十分で複合ばく露であったため、これらの研究結果の利用には制限がある(NTP RoC 15th (2021))。(2)ベンゼンの発がん性について、ヒトで十分な証拠がある。ベン ゼンは成人で急性骨髄性白血病(AML)を生じる。非ホジキンリンパ腫、慢性リンパ性白血 病、多発性骨髄腫、慢性骨髄性白血病、小児のAML、及び肺がんに対して、ベンゼンばく露と 正の相関がみられた。IARCの作業グループのうちの少数派がベンゼンは非ホジキンリンパ腫も生 じるとの見解を、別の少数派は肺がんには正の相関はみられないと見解を示した(IARC 120 (2019))。(3)国内外の評価機関による既存分類として、IARCでグループ1に (IARC 120 (2018))、EPAでカテゴリーK/L ("Known Carcinogen")に(IRIS (1990))、NTPでKに(NTP RoC 15th (2021))、日本産業衛生学会で第1群に (産衛学会発がん性物質の提案理由書(1997))、EUでCarc. 1Aに(CLP分類結果 (Accessed Sep. 2022))、DFGでカテゴリー1に (List of MAK and BAT values 2020)、それぞれ分類されている。(4)労働基準法施行規則別表第1の2において、「ベン ぜンにさらされる業務による白血病」が業務上疾病の対象になっている (労働基準法施行規則 別表第1の2(Accessed Sep. 2022))。

トルエン: IARCの発がん性評価でグループ3(IARC 71(1999))、U.S.EPAでグループD(IRIS(2007))に分類されていることから、「分類できない」とした。なお、ラットおよびマウスに 103週間吸入ばく露(6.5hours/day、ラット 0,600,or 1200ppm、マウス0,120,600,or 1200 ppm)した発がん性試験では、両動物種とも雌雄で発がん性の証拠は認められなかった(NTP TR 371(1990))と報告されている。

キシレン: IARCでグループ3(IARC(1999))、EPAでI(EPA IRIS(2003))に分類されていることから、「分類できない」とした。

ナフタレン: IARCでグループ2B(IARC 82(2002))に分類されていることから区分2とした。なお、EPA(1998)でCBD(IRIS(2005))、EUでカテゴリー3(EU-Annex I(2005))、DFGで2(MAK/BAT(2004))、NTPでR(NITE総合検索(2009))に分類されている。なお、ラットの2年間吸入ばく露による発がん性試験において、雌雄で呼吸器上皮腺腫と嗅覚上皮の繊維芽細胞腫の発生頻度の増加が認められ(NTP TR No.500(2000))、マウスの2年間吸入ばく露による発がん性試験では、雌で肺胞性及び細気管支腺腫の発生頻度の増加が認められたが、雄では腫瘍の発生増加はなかった(NTP TR No.410(1992))。

スチレン:【分類根拠】(1) \sim (9) より、最新のIARCの分類に基づき、区分1Bとした。新たな情報源を用いて検討し、分類結果を変更した。

【根拠データ】(1) 国内外の分類機関による既存分類では、IARCでグループ2A(IARC 121(2019))、産衛学会で第2群B(産業衛生学雑誌許容濃度等の勧告(1999年 提案))、NTPでR(NTP RoC(14th, 2016))、MAK(DFG)でカテゴリー5(MAK (DFG) (2003)) に分類されている。(2) ヒトでの発がんに関する多くの研究があり、スチ レンばく露により白血病及びリンパ腫のリスク増加が認められ、特に急性骨髄性白血病 (AML) 及びT細胞リンパ腫のリスク増加がみられている。しかし、リスク増加を示す結果は概し て過剰は小さく、精度が低い場合があった。全体として、疫学研究報告からスチレンへのばく露が ヒトにリンパ造血系悪性腫瘍を引き起こすという幾つかの信頼できる証拠が得られるが、交絡因 子、バイアス(偏り)、先入観を排除することができないことから、IARCはヒトでのスチレンばく露 による発がん性の証拠は限られている (limited evidence) としている (IARC 121 (2019))。(3)雌雄のマウスに本物質を78週間強制経口投与した発がん性試験におい て、雄で気管支肺胞腺腫又は肺がんの合計の発生率の有意な増加、雌で肝細胞腺腫の発 生率の有意な増加傾向がみられた(IARC 121(2019))。(4) マウスに妊娠17日から 本物質を強制経口投与し、その後雌雄の児に離乳後16週から120週間本物質を強制経口 投与した2件の発がん性試験では、一方の試験で雌の児で肺がんの発生率の有意な増加、雌 雄の児で肺腺腫又はがんの合計の発生率の有意な増加が認められた。もう一方の試験では発

がん性はみられなかった(IARC 121 (2019))。(5)雌雄のマウスに本物質を98~104週間吸入ばく露した発がん性試験において、雌雄で気管支肺胞腺腫及び気管支肺胞腺腫又はがんの合計の発生率の有意な増加、雌で肺胞/細気管支のがんの発生頻度の有意な増加が認められた(IARC 121 (2019))。さらに、雄のマウスに本物質を104週間吸入ばく露した発がん性試験では、気管支肺胞がんの発生率の有意な増加がみられた(IARC 121 (2019))。(6)雄のマウスに本物質を104週間吸入ばく露した3件の発がん性試験(うち2件は遺伝子組み換えマウス)及び雌マウスに本物質を腹腔内投与した発がん性試験では、発がん性は認められなかった(IARC 121 (2019))。(7)雌雄のラットに本物質を52週間又は104週間吸入ばく露した2件の発がん性試験では、52週間ばく露した雌で乳腺の悪性腫瘍及び良性又は悪性腫瘍の合計の発生率の有意な増加がみられた。一方、104週間ばく露した雌で乳腺腺がんの発生率の有意な増加がみられた(IARC 121 (2019))。

(8) 雌雄のラットに本物質を投与した複数の発がん性試験(強制経口投与3件、飲水投与1件、腹腔内投与1件、皮下投与1件、妊娠ラット及びその後雌雄の児に本物質を強制経口投与した1件)では、腫瘍発生率の有意な増加は認められなかった(IARC 121 (2019))。(9)IARCは、本物質をグループ2Aに分類することを支持するメカニズム情報として、本物質が以下の①~④を示す強力な証拠があるとしている。①動物及びヒトで求電子性のスチレン-7,8-オキシドに代謝活性化される、②遺伝毒性物質でありそのメカニズムがヒトでも機能する可能性がある、③細胞増殖を変化させる、④受容体介在性の作用に影響を及ぼし、これがヒトでも起こる(IARC 121 (2019))。

エチルベンゼン:【分類根拠】(1)より、国外の評価機関による既存分類結果としてIARCでグループ2Bに分類されており、また、(2)~(4)でみられる腫瘍の増加の中で、明らかな証拠となるのは(2)の雄ラットの腎尿細管腺腫の発生頻度及び腎尿細管腺腫とがんの合計発生頻度の増加のみであることから、限定的な発がん性の証拠であり、区分1Bに分類するには不十分と判断し、区分2とした。なお、新たな知見に基づき、分類結果を変更した。【根拠データ】(1)国内外の評価機関による既存分類として、IARCではグループ2Bに(IARC 77(2000))、日本産業衛生学会では第2群Bに(許容濃度の暫定値の提案理由書(2020):2001年提案)、DFGではCategory 4に(DFG MAK (2011))それぞれ分類している。一方、EPAではグループD(not classifiable as to human carcinogenicity)から変更していない(IRIS (1991))。(2)ラットを用いた2年間吸入ばく露による発がん性試験では、最高用量の750 ppmにおいて雄に明確な証拠(clear evidence)として、腎尿細管腺腫の発生頻度の増加がみられた。(IARC 77(2000)、産衛学会許容濃度の暫定値の提案理由書(2020)、AICIS IMAP (2020)、MOE初期評価(2015)、NITE初期リスク評価書(2007)、NTP TR466(1999))。

- (3) マウスを用いた2年間吸入ばく露による発がん性試験では、最高用量の750 ppmにおいてある程度の証拠(some evidence)として、雄に肺胞-細気管支腺腫の発生頻度の増加、雌に肝細胞腺腫の発生頻度、及び肝細胞腺腫とがんの合計発生頻度の増加がみられた(IARC 77 (2000)、産衛学会許容濃度の暫定値の提案理由書 (2020)、AICIS IMAP (2020)、MOE初期評価 (2015)、NITE初期リスク評価書 (2007)、NTP TR466 (1999))。
- (4) ラットに800 mg/kg/dayで2年間強制経口投与した結果、雄3/50匹、雌1/50 匹の鼻腔に嗅神経上皮腫の発生がみられ、同系統のラットで非常に稀な腫瘍であったことから、本物質の発がん性を示す証拠とされている。ただし留意事項として、腫瘍を有する動物数、生存率、対象データ、統計分析等に関する詳細情報が欠如していると記載されている(MOE初期評価 (2015)、IARC 77 (2000))。
- (5) 本物質は、IARCでグループ2Bであることを根拠に、厚生労働省化学物質による健康障害防止指針(がん原性指針)の対象物質に指定されている(平成28年3月31日付け健康障害を防止するための指針公示第26号)。

インデン: データなし。

トリメチルベンゼン:データ不足のため分類できない。

メチルナフタレン: データ不足のため分類できない。ただし、本物質の成分、組成比及び毒性に係る情報が得られる場合、JIS Z7252を参照し区分を判定する必要がある。

各成分の分類結果から濃度限界値により、区分1Aとした。

生殖毒性

ベンゼン:【分類根拠】(1)~(3)より、ラット及びウサギを用いた吸入ばく露による発生 毒性試験において、母動物に一般毒性がみられる用量で、奇形影響(胸骨分節欠損、波状 肋骨、外脳症等)、吸収増加及び胎児死亡の増加がみられたことから、区分2とした。

【根拠データ】(1) ラットを用いた吸入ばく露による発生毒性試験(妊娠6~15日、100~2,200 ppm、6時間/日)において、明瞭な母動物毒性がない中用量(300 ppm)以上で、胎児に胸骨分節の骨化遅延がみられ、母動物毒性(体重増加抑制、嗜眠)がみられる高用量(2,200 ppm)で胎児に低体重、頭臀長の減少、胸骨分節欠損の頻度増加がみられたとの報告がある(NITE 初期リスク評価書(2008)、ATSDR(2007))。(2)ラットを用いた吸入ばく露による発生毒性試験(妊娠6~15日、10~500 ppm、7時間/日)において、母動物に体重増加抑制/体重減少がみられる中用量(50 ppm)以上で、軽微な影響(生存胎児の体重減少、肋骨等の骨化遅延、軽微な腎盂拡張・側脳室拡張等の変異増加)がみられ、高用量(500 ppm)では波状肋骨、前肢の骨化順序の違い、胎児の異常(外脳、側脳室・第3脳室の拡張)がみられたとの報告がある(NITE初期リスク評価書(2008)、ATSDR(2007))。(3)ウサギを用いた24時間連続吸入ばく露による発生毒性試験(妊娠7~20日、155、313 ppm、24時間/日)において、母動物毒性(体重増加抑制)がみられた高用量(313 ppm)で流産及び吸収胚増加、死亡胎児数の増加がみられたとの報告がある(NITE初期リスク評価書(2008)、ATSDR(2007))。

トルエン: ヒトにおいて、トルエンを高濃度または長期吸引した妊婦に早産、児に小頭、耳介低位、小鼻、小顎、眼瞼裂など胎児性アルコール症候群類似の顔貌、成長阻害や多動など(NITE初期リスク評価書 87 (2006)、IARC 71 (1999)) 報告され、また、1982~1982年にカナダで300例の奇形について行われた疫学調査の結果、芳香族溶媒、特にトルエンの職業ばく露歴を持つ女性の間では先天奇形増加のリスクが高かったことが報告されている。さらに、溶媒のばく露を一定期間モニターされていた女性のコホートで自然流産の調査(ケース・コントロール研究)が行われ、少なくとも週3回トルエンにばく露された女性の間で自然流産のオッズ比が増加し、トルエンばく露の危険性が示された(IARC 71 (1999))。以上のヒトでのばく露知見に基づき、区分1Aとした。また、「トルエンは容易に胎盤を通過し、また母乳に分泌される」(SIDS (J) (Access on Apr.2012))との記載により、「追加区分:授乳に対するまたは授乳を介した影響」とした。なお、動物試験では、ラットに交配前から妊娠期間にかけての期間、または妊娠期間中の吸入ばく露により胎仔死亡の胚・胎仔死亡の増加、自然分娩した場合には生存出生仔数の有意な減少が認められている(EU-RAR (2003)、NITE初期リスク評価書87 (2006))が、催奇形性は報告されていない。

キシレン:工業用キシレン(エチルベンゼンを含む異性体混合物)について情報が得られた。ラットを用いた異性体混合物の吸入経路での催奇形性試験において、母動物性がみられない用量でわずかな胎児に対する影響(胎児体重の減少)がみられたとの報告(ATSDR(2007))がある。また、母動物毒性に関する記載がない、あるいは、試験条件等に批判はあるものの、ラットを用いた異性体混合物の吸入経路での催奇形性試験において、母動物毒性がない用量で吸収胚の増加がみられたとの報告(ATSDR(2007))、ラットを用いた異性体混合物の吸入経路での催奇形性試験において、母動物毒性は不明であるが胎児に吸収胚の増加、小眼、水頭症がみられたとの報告(NITE有害性評価書(2008)、EHC 190(1997)、ATSDR(2007))がある。さらに、工業用キシレンには通常エチルベンゼンが含有されており、エチルベンゼンの生殖毒性試験では、マウスを用いた吸入経路での催奇形性試験において母動物毒性がみられない用量で尿路系の奇形(奇形についての具体的な記載なし)の増加、ラットを用いた吸入経路での催奇形とこいての具体的な記載なし)の増加、ラットを用いた吸入経路での催奇形と

性試験において弱い母動物毒性(体重増加抑制)がみられた用量で流産 3 例中 3 例)がみれたとの報告がある(ATSDR(2010)、初期リスク評価書(2007)、SIDS(2005)、環境省リスク評価第 1 巻(2002))。したがって、区分1Bとした

ナフタレン: ラットの妊娠期間または器官形成期に経口投与した試験で、母動物の体重減少と 餌と水の消費量に変化がある用量で仔動物に悪影響は見られず (NTP DB (1991))、またウサギの器官形成期に経口投与した試験で、母動物に一般毒性が見られる用量で仔の発生に影響は見られなかった (EU RAR (2003)) との報告があるが、親動物の性機能・生殖能に対する影響については報告がないことからデータ不足で分類できないとした。

スチレン:【分類根拠】(1) \sim (6) より、ヒトでの影響は証拠が十分ではなく、実験動物については、繁殖能に対する影響はみられていないが、児への神経行動影響、奇形等の影響がみられていることから区分1Bとした。

【根拠データ】(1) スチレン、ビスコースレーヨン製造工場に勤務した女性作業者では自然流 産の比率の上昇がみられたとの報告があるが、その後の研究では自然流産の増加は認められな かったとの報告もある(IARC 82(2002)、産衛学会許容濃度の提案理由(2015)、 ATSDR(2010))。(2)職業的にスチレンにばく露された女性の集団では、月経周期の 乱れ、続発性無月経、出産児の誕生時体重の低値(4%、統計的有意差なし)などがみら れたとする報告があるが、女性作業者はスチレン以外にも同時に多くの溶媒にばく露されていたこ とが判明している(IARC 82 (2002)、産衛学会許容濃度の提案理由(2015)、 ATSDR(2010))。(3) ラットを用いた吸入ばく露による2世代生殖毒性試験及び発達 神経毒性試験において、繁殖能に対する影響も次世代発達神経毒性も認められないと結論し ている(ただし、F2世代の体重や脳の長径には有意な減少が生じており、F0世代の雌で性周 期に有意な短縮も生じている)(産衛学会生殖毒性提案理由書(2015)、MOE初期評 価第13巻(2015))。(4)雌ラットの妊娠7~21日に吸入ばく露した発生毒性試験にお いて、出生時体重の減少が認められたほか、児への神経行動影響として、開眼、歯牙萌出、聴 覚、驚愕反射、立ち直り反射など成長の遅れや、神経機能と平衡機能の発達の遅れが認めら れ、これらの行動毒性と5-hydroxytryptamine(5-HT)などの神経伝達物質の脳内濃度 差が符合していたとの報告がある(産衛学会生殖毒性提案理由書(2015))。(5) 雌 マウスの妊娠6~16日に吸入ばく露した発生毒性試験において、250 ppmで吸収胎児、奇 形、胎児死亡がみられたとの報告がある(産衛学会生殖毒性提案理由書(2015))。

(6) 産衛学会許容濃度の提案理由(2015)では、「ヒトでは、不妊や妊娠出産異常のリスク増加と本物質ばく露について、ばく露濃度に対応したデータは得られておらず、またこれらの生殖への影響は交絡要因が非常に多く、ヒトでの影響は証拠が十分とはいえないが、動物実験においてはその次世代に対する影響が多くの実験により示されていることから、本物質を生殖毒性第2群に分類する」としている(産衛学会生殖毒性提案理由書(2015))。

エチルベンゼン:【分類根拠】(1)~(5)より、産衛学会の分類結果及び女性労働基準規則の対象物質であることを踏まえ、区分1Bとした。

【根拠データ】(1) 日本産業衛生学会は本物質を生殖毒性物質第2群に分類(提案年度2014年)している(産衛学会許容濃度等の勧告(2021))。(2) 本物質は生殖毒性を根拠に、女性労働基準規則の対象物質に指定されている(女性労働基準規則(昭和61年労働省令第3号、平成24年改正時指定))。(3) 雌ラットの妊娠6~20日に吸入ばく露した発生毒性試験では、母体重量の低下みられた1,000 ppm以上で、胎児に低体重と骨格変異を有する胎児数の増加、2,000 ppmではさらに死亡胎児数の増加と吸収胚数の増加傾向がみられた(産衛学会許容濃度の暫定値の提案理由書(2020)、DFG MAK(2018))。(4) 雌ウサギの妊娠1~24日(0~23日)に吸入ばく露した発生毒性試験では、高用量の1,000 ppmで母動物に肝臓重量増加、胎児に生存胎児数の減少がみられた(AICIS IMAP(2020)、産衛学会許容濃度等の勧告(2020)、MOE初期評価(2015))。(5)雌ウサギの妊娠7~20日に吸入ばく露した発生毒性試験では、高用量の230 ppmで母動物に有害影響はみられなかったが、胎児数の減少がみられた(産衛学会許容濃度の暫定値の提案理由書(2020))。

インデン:データなし。

トリメチルベンゼン:データ不足のため分類できない。

メチルナフタレン:データ不足のため分類できない。ただし、本物質の成分、組成比、及び毒性に係る情報が得られる場合、JIS Z7252を参照し区分を判定する必要がある。

各成分の分類結果から濃度限界値により、区分1A「追加区分:授乳に対するまたは授乳を介した影響」とした。

特定標的臓器毒性(単回ばく露)

ベンゼン:【分類根拠】とト知見において(1)、(2)より、中枢神経系、心血管系への影響及び麻酔作用がみられ、(3)、(4)より、気道への刺激性がみられたことから、区分1 (心血管系、中枢神経系)、区分3(麻酔作用、気道刺激性)とした。なお、新たな知見に基づき分類結果を変更した。

【根拠データ】(1) 単回ばく露において、125 mg/kg 以上のベンゼンを摂取した場合、死亡例が見られている。とトの死亡は呼吸停止、中枢神経抑制、又は心血管虚脱に起因するとされてきた。ベンゼンの致死用量での事故的な摂取及び/又は意図的な自殺により、よろめき歩行、嘔吐、浅く速い脈拍、嗜眠、意識喪失に続きせん妄、肺炎、虚脱、中枢神経抑制から昏睡及び死亡がみられた。致死量の摂取は視覚障害及び/又は興奮と多幸感を生じ、その後全く突然に疲労、疲労感、眠気、痙攣、昏睡及び死亡に変化することがあるとの報告がある(ATSDR(2007))。(2)ベンゼンの急性毒性は、中枢神経系への影響及び麻酔作用で、即効的かつ用量依存的であり可逆的である。急性中毒による死亡例は、重篤な中枢神経障害や心臓不整脈による心肺停止であるとの報告がある(NITE初期リスク評価書(2008))。(3)ベンゼン蒸気は、60 ppm以上では皮膚、鼻、口、喉に刺激性を示す(NITE初期リスク評価書(2008))。(4)高濃度のベンゼン蒸気は眼、鼻、気道の粘膜を刺激するとの報告がある(EU RAR(2008))。

トルエン: ヒトで750 mg/m3を8時間の吸入ばく露で筋脱力、錯乱、協調障害、散瞳、3,000 ppmでは重度の疲労、著しい嘔気、精神錯乱など、さらに重度の事故によるばく露では昏睡に至っている(IARC 47(1989))。また、本物質を含むシンナーを誤って経口摂取し死亡した15件の事例報告があり、大量のトルエンを摂取し30分後に死亡した51歳男性の場合、死因はおそらく重度の中枢神経系抑制であった(IRIS tox. Review(2005))と報告されている。本物質を含む塗料シンナーを約1クォート摂取した46歳男性の事例では、重度の腹痛、下痢、胃出血と共に重度の中枢神経系の抑制を示したが、36時間の維持療法後に回復を示した(IRIS tox. Review(2005))。以上の外にも本物質の中枢神経系に対する影響は多数報告され、区分1(中枢神経系)とした。一方、ヒトで本物質は高濃度の急性ばく露で容易に麻酔作用を起こし、本物質蒸気により意識を喪失した労働者の事例が多いことは周知である(EHC 52(1985))ことに加え、動物試験ではマウスまたはラットに吸入ばく露後に麻酔作用が報告されている(IARC 47(1989))ことから、区分3(麻酔作用)とした。さらに、低濃度(200 ppm)のばく露されたボランティアが一過性の軽度の上気道刺激を示した(PATTY(5th,2001)との報告により、区分3(気道刺激性)とした。

キシレン: ヒトについては事故例や職業ばく露等による吸入、経口経路の複数のデータがある。吸入ばく露では、気道刺激、頭痛、吐き気、嘔吐、めまい、昏睡、麻酔作用、協調運動失調、中枢神経系障害、反応低下、疲労感、興奮、錯乱、振戦、死亡例では呼吸困難、意識混濁、記憶障害、重度の呼吸器傷害(肺うっ血、肺胞出血及び肺浮腫)、肝傷害(肝臓の腫大を伴ううっ血及び小葉中心性の肝細胞の空胞化)、腎傷害、脳の神経細胞損傷がみられ、同事例での生存者においても、四肢のチアノーゼ、肝臓傷害及び重度の腎傷害、記憶喪失の症状がみられたとの報告がある。経口ばく露では、昏睡、急性肺水腫、肝臓の損傷、吐血、肺のうっ血、浮腫、中枢性の呼吸抑制が原因で死亡の報告がある(NITE有害性評価書(2008)、ATSDR(2007)、環境省リスク評価第1巻(2002)、EHC 190(1997)、DFGOT vol.15(2001)、ECETOC JACC(1986))。実験動物では、ラットの1,300 ppm吸入ばく露で協調運動失調、ラットの6,000 mg/kg経口投与で鈍麻、知覚麻痺、昏睡など中枢神経毒性の報告があるほか、用量等ばく露条件不明であるが、ラット、マウス等で麻酔作用、衰弱、後肢運動減少、円背位姿勢、刺激過敏性、振戦、衰弱、努力

呼吸、呼吸数低下、筋肉痙攣、視覚及び聴覚の障害、肺の浮腫、肺の出血・炎症、肝臓相対重量増加など肝毒性を示唆する所見(NITE有害性評価書(2008)、ATSDR(2007))がある。また、急性ばく露による動物への影響は、神経系、肺、肝臓である(CEPA(1993))との記載、ラット、マウスで、経口、吸入、経皮の急毒症状は中枢神経系抑制である(SIAP(2003)、ATSDR(2007))との記載もある。以上より、本物質は麻酔作用があるほか、中枢神経系、呼吸器、肝臓、腎臓に影響を与えるため、区分1(中枢神経系、呼吸器、肝臓、腎臓)、区分3(麻酔作用)とした。

ナフタレン: ヒトへの影響で溶血性貧血が認められたとの複数の報告(EU-RAR(2003)、NTP TR500(2000)、ATSDR(2003))があることから、区分1(血液)とした。また、ヒトで経口摂取により白内障発症の報告例(DFGOT vol.11(1998))があり、かつ動物試験でウサギに経口投与(1000~3000 mg/kg)による所見として、角膜混濁(DFGOT vol.11(1998))の記載があることから、区分1(眼)とした。さらに、気道に対する同様な影響はマウスに $0.1\sim0.35$ mg/Lを4時間吸入ばく露した場合にも認められている(DFGOT vol.11(1998)、IARC 82(2002)、EHC 202(1998))ことにより、区分1(気道)とした。なお、マウスを用いた経口投与試験において、区分2のガイダンス値内(400mg/kg)で、気道支上皮に肥厚、空胞化、剥離、壊死などの傷害が見られ、特にクララ細胞で特異的であった。

スチレン:【分類根拠】(1) ~ (10) より、区分1 (中枢神経系)、区分3 (気道刺激性、麻酔作用) とした。肝臓への影響はマウスでの報告1件のみであり、ヒトを含めて他の動物種ではより高濃度のばく露でもみられていないこと、また、詳細が不明であることから、信頼性が乏しいと考えられたため採用しなかった。

【根拠データ】(1) ボランティアに本物質350 ppmを30分間、380 ppmを1時間、50 ppm を1.5時間、150 ppmを1時間吸入ばく露した結果、単純反応時間の増加と協調運動の減 少がみられた。(2) ヒトへの急性ばく露で、脳萎縮、小脳の神経異常、神経炎、反射異常の 症例が報告された。(3)本物質は眼、皮膚、気道を刺激し、液体を飲み込むと、肺に吸い込 んで化学性肺炎を起こすことがある。中枢神経に影響を与えることがある。吸入すると眩暈、嗜 眠、頭痛、吐き気、嘔吐、脱力感、意識喪失を生じ、経口摂取すると吐き気、嘔吐を生じる (MOE初期評価第13巻(2015))。(4)男性ボランティア2人に本物質800 ppmを4 時間ばく露した結果、ばく露直後に眼、喉の刺激、鼻汁分泌亢進がみられ、著明で持続性の 金属味、気力低下、眠気、バランス感覚の不調を生じた。ばく露終了後は軽度の筋低下と不 安 定さ、無 気 力、抑うつがみられた(MOE 初 期 評 価 第 13 巻 (2015)、ATSDR (2010))。(5)本物質はめまい、頭痛、不眠、疲労感、錯乱、集中力の低下、平衡感 覚障害、眼振、言語習得障害、論理記憶障害等の中枢神経障害、視覚、聴覚障害、眼及 び咽喉並びに鼻への刺激性がみられ、鼻では鼻汁がみられる(NITE初期リスク評価書 (2007))。(6)本物質100 mL/m3を7時間吸入ばく露されたボランティア6人のうち3人 で眼と喉に刺激がみられた(NITE初期リスク評価書(2007))。(7)本物質376 ppm をばく露されたヒトでは、目と鼻の刺激がみられた(IPCS PIM 509(1996))。(8)本物 質による頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、皮膚障害、前眼部障害、視覚障害、気道障害 又は末梢神経障害は、労働基準法施行規則別表第一の二に掲げる業務上の疾病として定 められている(労働省告示第三十三号(1996))。(9) ラット及びモルモットの吸入ばく露 試験(ばく露濃度不明)において、10,000 ppmで数分以内で昏睡状態となり、30~60分 のばく露後に死亡した。(10) ラットの4時間吸入ばく露試験において、2,983 ppm以上で眼 や呼吸器に刺激性があり、閉眼、目や鼻の分泌、唾液、呼吸困難などの症状がみられた。中枢 神経系の障害の徴候としては、よろめきやストーキング歩行(stalking gait)、振戦、横臥、 昏睡がみられた(US AEGL(2008))。エチルベンゼン:【分類根拠】(1)、(2)よ り、ヒトでの知見において気道刺激性と麻酔作用の影響がみられた。(3)~(5)より、動 物での知見において区分1の範囲で呼吸器への影響がみられた。なお、(4)より、モルモットで みられた呼吸器への影響は可逆的な影響であると判断した。以上より、区分3(気道刺激性、 麻酔作用)とした。【根拠データ】(1)ボランティア9人に対して本物質25 ppmを7.5時間

ばく露した結果、可逆性の結膜刺激と気道刺激がみられ、3人に粘膜刺激がみられたとの報告がある(AICIS IMAP (2020))。(2)ボランティアに本物質をばく露した結果、100 ppmでは有害影響はみられなかったが、200 ppmを超えると気道刺激、結膜炎及び傾眠が共通してみられたとの報告がある(産衛学会許容濃度の暫定値の提案理由書(2020))。(3)モルモットを用いた単回吸入ばく露試験(100分間)において、44.6 mg/L(4時間換算:28.8 mg/L、区分に該当しない範囲)で中程度の肺のうっ血がみられたとの報告がある。なお、4~8日後に消失したことから、可逆的な変化であると考えられるとの報告がある(AICIS IMAP (2020))。(4)モルモットを用いた単回吸入ばく露試験(8時間)において、8.92 mg/L(4時間換算:12.6 mg/L、区分2の範囲)で運動失調が、22.3~44.6 mg/L(4時間換算:31.5~63.1 mg/L、区分に該当しない範囲)で結膜及び鼻粘膜の強い刺激に続き、不安定歩行、よろめき歩行、明白な意識喪失、間欠的な振戦及び四肢の攣縮、呼吸の変化がみられたとの報告がある。(5)マウスを用いた単回吸入ばく露試験において、流涙、呼吸数減少、中枢神経系への影響、鎮静、閉眼、知覚麻痺を生じたとの報告がある(NITE 初期リスク評価書(2007))。

インデン: ラットに800~900 ppmを4~12時間以上の吸入ばく露(4時間換算値:約3.8~4.3 mg/L)で肝障害が発生し、長時間ばく露では軽度の脂肪変性~重度の壊死を起こし)、マウスでも約400 ppmを12時間の吸入ばく露(4時間換算値:3.3 mg/L)で中等度~重度の肝障害が報告されている)。上記ラットの吸入ばく露試験では、併せて腎臓の組織学的変化として、限局性壊死も認められていることから、区分1(肝臓、腎臓)とした。また、別のラット吸入ばくろ試験の630ppmおよび1100ppm(4時間ばく露)で、呼吸窮迫、喘鳴、鼻漏、流涙が見られたことから区分3(気道刺激性)とした。なお、上記試験のばく露濃度はいずれも飽和蒸気圧濃度より低いので蒸気によるばく露とみなした。

トリメチルベンゼン: 本物質に関する情報は少ないが、ヒトに気道刺激性の記載 (HSDB (Access on August 2014))、実験動物で、マウスに 5,000-9,000 ppm (24,600-44,280 mg/m3) の吸入ばく露で中枢神経系抑制の記載がある。なお、中枢神経系抑制は区分のガイダンス値範囲外の濃度であった。また、実験動物への中枢神経系への影響は麻酔作用に含まれる症状であった。以上より、区分3 (気道刺激性、麻酔作用) とした。

メチルナフタレン: 【分類根拠】(1)、(2)の各異性体の分類結果に基づき、区分3(気道刺激性、麻酔作用)とした。ただし、本物質の成分、組成比及び毒性に係る情報が得られる場合、JIS Z7252を参照し区分を判定する必要がある。【根拠データ】(1)1-メチルナフタレン(CAS登録番号:90-12-0)の本項は、区分3(気道刺激性、麻酔作用)と判定している(2015年度GHS分類結果)。

(2) 2-メチルナフタレン (CAS登録番号: 91-57-6) の本項は、区分3 (気道刺激性、麻酔作用) と判定している (2015年度GHS分類結果)。

各成分の分類結果から濃度限界値により、区分1 (心血管系、中枢神経系)、区分2 (肝臓、腎臓、眼、血液、呼吸器、気道)、区分3 (麻酔作用、気道刺激性)とした。

ベンゼン:【分類根拠】(1) \sim (4) \downarrow 5)、 \downarrow トト知見において造血系、免疫系、中枢神経系への影響がみられ、(5) \sim (8) \downarrow 5)、動物知見においても造血系、免疫系への影響がみられたことから区分1(造血系、免疫系、中枢神経系)とした。なお、(6) でみられた生殖器への影響はより長期で行われた(7) ではみられていないため、標的臓器として採用していない。新たな知見に基づき分類結果を変更した。

【根拠データ】(1) ベンゼンへの慢性ばく露は再生不良性貧血、汎血球減少症、又は貧血、白血球減少症及び血小板減少症のいずれかを組合せた病態など基本的に血液毒性を生じる。ベンゼンの慢性ばく露は白血病のリスク増加と関連するとの報告がある(IPCS PIM 063(Accessed Sep. 2022))。(2)ヒトの職業ばく露知見において、米国とカナダでの化学工業と石油精製場の3つの研究の結果から造血器系への影響を指標にしたNOAELが0.5 ppm超が得られ、中国・上海市の工場でベンゼンにばく露された作業者の横断研究の結果からリンパ球数の減少を指標にしたLOAEL 7.6 ppmが得られている。また、中国・天津市の横断研究で、更に低い濃度でベンゼンの血液毒性が報告されており、LOAELは1 ppmであるとの報

特定標的臓器毒性(反復ばく露)

告がある(NITE初期リスク評価書(2008))。(3)最も重大な健康影響は、血液毒 性、免疫毒性、神経毒性および発癌性である。骨髄への影響としては、再生不良性貧血を引 き起こす骨髄抑制、染色体変化および発癌性の3つがみられたとの報告がある(EHC 150 (1993))。(4) エストニアのベンゼン製造石油化学工場では、2-16ppmのレベルに数 年間ばく露された労働者の61%に、シフト終了時の頻繁な頭痛、疲労感、睡眠障害、記憶喪 失が発生したとの報告が、ノルウェーの石油製品タンカー9隻の甲板員を対象とした調査では、 0.3ppmを超えるベンゼンにばく露した5/11人の労働者が頭痛、めまい、吐き気を報告したのに 対し、0.3ppmにばく露した10人には中枢神経系の訴えがなかったとの報告がある(AICIS PEC(2001))。(5)マウスを用いた飲水投与による28日間免疫毒性試験において、8 mg/kg/day (90日換算: 2.49 mg/kg/day、区分1の範囲)で末梢血WBC、LC、 RBCの減少(大球性貧血)、B-、T-リンパ球マイトジェンによる脾臓リンパ球増殖反応亢進、 リンパ球混合培養(MLC)反応亢進、細胞傷害性Tリンパ球(CTL)反応亢進(25:1 E:T 比)が、40 mg/kg/day(90日換算:12.4 mg/kg/day、区分2の範囲)でB-、 T-リンパ球マイトジェンによる脾臓リンパ球増殖反応抑制、MLC反応抑制、抗羊赤血球抗体 価の抑制が、180 mg/kg/day(90日換算:56 mg/kg/day、区分2の範囲)で脾臓重 量の減少、肝臓重量の増加、CTL反応抑制(25:1 E:T 比)がみられたとの報告がある (NITE初期リスク評価書(2008)、食安委 清涼飲料水評価書(2008))。(6)ラ ットを用いた強制経口による103週間反復経口投与試験(5日/週)において、25 mg/kg/day (ガイダンス換算: 17.9 mg/kg/day、区分2の範囲) で雌ではWBC 減少 が、50 mg/kg/day(35.7 mg/kg/day、区分2の範囲)で雄ではWBC減少(用量依存 性)、胸腺・脾臓リンパ組織枯渇がみられたとの報告がある(NITE初期リスク評価書 (2008)、食安委清涼飲料水評価書(2008))。(7)マウスを用いた13週間反復 吸入ばく露試験(蒸気、6時間/日、5日/週)において、0.975 mg/L(300 ppm、ガイダ ンス換算:0.696 mg/L、区分2の範囲)で雌雄では胸腺萎縮、雄では骨髄細胞密度低 下、脾臓動脈周囲リンパ組織、枯渇、脾臓髄外造血亢進、下顎/腸間膜リンパ節リンパ組織 枯渇、精巣萎縮/変性、精巣上体管内精子減少、精子形態異常の増加、雌では卵巣のう腫 がみられたとの報告がある(NITE初期リスク評価書(2008))。(8) マウスを用いた70週 間反復吸入ばく露試験(蒸気、6時間/日、5日/週)において、0.975 mg/L(300 ppm、ガイダンス換算: 0.696 mg/L、区分2の範囲)で貧血、LC減少、好中球増多(核 左方移動)、骨髄過形成・脾臓過形成がみられたとの報告がある(NITE初期リスク評価書 (2008))。

トルエン:トルエンに平均29年間暴曝露されていた印刷労働者30名と対照者72名の疫学調 査研究で、疲労、記憶力障害、集中困難、情緒不安定、その他に神経衰弱性症状が対照 群に比して印刷労働者に有意に多く、神経心理学的テストでも印刷労働者の方が有意に成 績が劣った。また、トルエン嗜癖者に運動失調、共同運動障害、手足の振せん、大脳のびまん 性萎縮が認められ、MRI検査では大脳、小脳、脳幹部のびまん性萎縮、中枢神経系全般の 灰白質と白質の差異の不鮮明化等が認められた(産業医学 36巻(1994))。特に高濃 度ばく露で中枢神経系の機能障害と同時に脳の萎縮、脳の白質の変化などの形態学的変化 も生じることが報告されている(産業医学 36巻(1994))。その他にも本物質ばく露による 中枢神経系障害の発生は数多くの報告があり、区分1 (中枢神経系) とした。一方、嗜癖で トルエンを含有した溶剤を吸入していた19歳男性で、悪心嘔吐が続き入院し、腎生検で間質 性腎炎が認められ腎障害を示した症例(産業医学 36巻(1994))、トルエンの入った溶 剤を飲んでいた26歳の男性で、急性腎不全を来たし、トルエンの腎毒性とみなされた症例(産 業医学 36巻(1994))、さらに、嗜癖でトルエンを吸入し四肢麻痺で入院した17歳女性 が尿細管性アシドーシスと診断され、四肢麻痔はトルエン中毒による腎尿細管障害の結果生じ たものとされた症例(産業医学 36巻(1994))など、多くの事例報告がある。以上より、区 分1 (腎臓) とした。なお、動物試験では、ラット、マウスに経口または吸入による反復投与試 験において、ガイダンス値範囲内に相当する用量で悪影響の所見は報告されていない(NITE 初期リスク評価書 87 (2006)、EU-RAR (2003)、EHC 52 (1985))。また、ヒト で、トルエンのばく露で肝障害の指標である肝酵素の上昇がみられたとする報告は1件あるが、逆にみられなかったとする報告もあり(EU-RAR(2003))、動物では、ラットおよびマウスによる経口および吸入による反復試験で、共にガイダンス値範囲内で肝臓への悪影響は報告されていないことから肝臓は分類の根拠にしなかった。

キシレン:総ばく露量の70%以上をキシレン異性体混合物が占める溶剤(キシレン以外にトル エン、エチルベンゼンを含むがベンゼンは含まない)への吸入ばく露(幾何平均濃度14 ppm、 平均ばく露年数7年)により、非ばく露群と比較して、不安、健忘、集中力の低下、めまい、吐 き気、食欲不振、握力低下、筋力低下の発生頻度の有意な増加がみられた。しかし、血液検 査項目、並びに肝機能の指標など血液生化学検査の測定項目には有意差はみられなかった (NITE有害性評価書(2008)、ATSDR(2007))。また、職場でキシレンに慢性的に ばく露された結果、努力呼吸、肺機能障害がみられたとの報告、キシレン製造工場の作業者 (15-40 ppm、6ヶ月-5年間)の33%に頭痛、興奮、不眠症、消化不良、心拍数上昇 が、20%に神経衰弱、自律神経失調症がみられたとの報告、さらにキシレンを溶剤として扱う塗 装業者を対象とした疫学調査で、頭痛、記憶喪失、疲労感や溶剤による脳症、神経衰弱症、 脳機能の低下、脳波の異常、器質的精神障害及び痴呆などの発症がみられたとの報告 (NITE有害性評価書(2008)、ATSDR(2007)) などがあり、キシレン以外の物質を 含む複合ばく露影響による報告例が多いが、ばく露状況を考慮しても本物質単独影響として慢 性吸入ばく露により、神経系及び呼吸器系への有害影響が発生するおそれがあると考えられる。 この他、従前は血液系への影響(貧血、白血球減少など)も懸念されたが、溶剤中に混入し たベンゼンによる影響の可能性があり、冒頭のベンゼンを含まないことが明白なばく露症例による 報告では血液検査で異常はみられていないと記述されている(ATSDR(2007))。一方、 実験動物では、本物質(蒸気と推定)をラットに6週-2年間吸入ばく露した複数の反復投与 試験(ガイダンス値換算:1.30-5.23 mg/L/6時間(最小影響濃度))、及びイヌの13 週間吸入ばく露試験(同3.51 mg/L/6時間(最大無影響濃度))で、いずれもガイダンス 値範囲内を上回る濃度まで無影響であり、標的臓器を特定可能な所見は得られていない (NITE初期リスク評価書(2005))。以上より、とトでの知見に基づき、区分1(神経系、 呼吸器)に分類した。

ナフタレン: Lトへの影響で反復吸入暴露により溶血性貧血が認められたとの記述(DFGOT vol.11(1998)、EU-RAR(2003))、職業吸入暴露例において角膜潰瘍、白内障が認められたとの複数の記述(DFGOT vol.11(1998)、EU-RAR(2003)、NTP TR500(2000))から区分1(血液、眼)とした。一方、動物試験ではラットに13週間吸入投与した試験(蒸気:6時間/日)で58ppm/day(0.3 mg/L/day)の暴露で嗅上皮の基底細胞に過形成が見られた(EU RAR(2003))との報告があり、またラット及びマウスを用いた2年間の吸入暴露試験(蒸気:6時間/日)で、10~30ppm/day(0.052~0.16 mg/L/day)で鼻腔及び気道で上皮組織の過形成が両種共通で見られ、マウスでは肺の慢性的な炎症が認められた(NTP TR 410(1992):NTP TR 500(2000))ことから区分1(呼吸器)とした。

スチレン:【分類根拠】(1)~(3)より、とトにおいて神経系、聴力、色覚、肝臓への影響が報告されており、(4)~(8)より、実験動物においても区分1の範囲で呼吸器、区分2の範囲で聴覚、肝臓への影響がみられていることから、区分1(中枢及び末梢神経系、感覚器(視覚・聴覚)、呼吸器、肝臓)とした。旧分類で標的臓器とされた血液系については、最新の評価書において根拠を確認できる情報が収載されていないことから、標的臓器から除外し、旧分類から分類結果を変更した。

【根拠データ】(1) 長期間のスチレンばく露を受けると、皮膚及び粘膜、中枢・末梢神経系及び肝への影響が特に重要である。スチレンに職業的にばく露された場合の主な人への影響は色覚障害の他、末梢及び自律神経系障害、神経行動学的な影響、脳波異常、短期記憶障害などが報告されている(産衛学会許容濃度提案理由書(2007))。(2)スチレンばく露により潜在的な肝障害があることが示唆される。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うっ帯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(産衛学会許容濃 度提案理由書(2007))。(3) とトにおいて、色覚異常や高周波難聴を含む中枢神経 系に対する影響がみられたとの報告がある(MOE初期評価第13巻(2015))。(4)ラッ トに4週間(12時間/日、5日/週)吸入ば、露した結果、600 ppm (2.6 mg/L (ガイダン ス値換算: 0.6 mg/L、区分2の範囲))で聴力閾値の上昇、内耳のコルチ器官で重度の外 有毛細胞の消失がみられた(MOE初期評価第13巻(2015))。(5) ラットに8週間(4 時間/日、7日/週)吸入ば〈露した結果、30 ppm (0.13 mg/L (ガイダンス値換算: 0.05 mg/L、区分1の範囲)以上で鼻粘膜で軽度の分泌亢進と高電子密度物質の増加が、800 ppm (3.4 mg/L (ガイダンス値換算: 1.4 mg/L、区分2超)) で鼻腔及び気管で上皮 細胞の空胞化、核濃縮、剥離がみられた(MOE初期評価第13巻(2015))。 (6) マウ スに13週間(6時間/日、5日/週)吸入ばく露した結果、50 ppm(0.2 mg/L(ガイダンス 値換算: 0.1 mg/L、区分1の範囲))以上の雌雄で細気管支上皮細胞の好酸性減少、 嗅上皮の萎縮、上皮内の嚢胞、嗅神経線維の萎縮、ボーマン腺の拡張や肥厚、過形成、呼 吸上皮及び移行上皮の好酸性封入が、100 ppm (0.4 mg/L (ガイダンス値換算: 0.3 mg/L、区分2の範囲))以上の雌雄で細気管支で非線毛細胞の巣状叢生、嗅上皮の呼 吸上皮化生、ボーマン腺内腔の炎症細胞浸潤等、雌で細気管支に限局性の上皮増生が、 150 ppm (0.6 mg/L (ガイダンス値換算: 0.4 mg/L、区分2の範囲)) 以上の雌で肝 臓における炎症や線維化を伴った小葉中心性の鉄貪食細胞の凝集が、200 ppm (0.9 mg/L (ガイダンス値換算: 0.7 mg/L、区分2の範囲)) の雌雄で鉄貪食細胞を伴った巣 状の肝細胞の消失、雄で肝臓における炎症や線維化を伴った小葉中心性の鉄貪食細胞の凝 集、雌で第1週目に体温低下、嗜眠、呼吸数減少がみられ、2 匹が死亡し、死亡例で小葉 中心性の肝細胞壊死と類洞毛細血管のうっ血がみられた(MOE初期評価第13巻 (2015))。(7) ラットに104週間吸入ば、露した結果、50 ppm (0.2 mg/L、区分1の 範囲)以上の雌雄で鼻腔粘膜上皮の萎縮や変性性変化、ボーマン腺の顕在化、雄でボーマ ン腺の萎縮や拡張、肥厚、過形成等が、200 ppm (0.9 mg/L、区分2の範囲) 以上の雌 でボーマン腺の萎縮や拡張、肥厚、過形成等がみられた(MOE初期評価第13巻 (2015))。(8) 雄マウスに104週間、雌マウスに98週間吸入ばく露した結果、20 ppm (0.09 mg/L、区分1の範囲)以上の雌雄で鼻腔の嗅上皮と、その下のボーマン腺で呼吸上 皮化生、拡張、上皮過形成、好酸性物質、コレステロール結晶、肺における細気管支上皮過 形成、終末細気管支のクララ細胞で好酸性の減少、肺胞管に及ぶ細気管支で上皮過形成、 細気管支/肺胞過形成が、40 ppm (0.17 mg/L、区分1の範囲) 以上の雌雄: 嗅神経 線維の萎縮がみられた(MOE初期評価第13巻(2015))。 エチルベンゼン:【分類根拠】(1)~(3)より、ヒトでの知見において聴覚器及び神経系 への影響がみられ、(4)より、動物での知見において聴覚器への影響がみられた。以上のこと から、区分1(聴覚器、神経系)とした。なお、新たな知見に基づき分類結果を変更した。【根 拠データ】(1) 聴覚毒性に関する多くの報告が得られたとの報告がある。疫学調査において は、聴力喪失を訴える人の血中エチルベンゼン濃度は訴えのない人よりも有意に高く、性・年齢 等で補正後の高周波域の聴力損失のオッズ比が血中エチルベンゼン濃度と有意に関連していた

への影響かみられ、(4) より、動物での知見において聴覚器への影響かみられた。以上のことから、区分1 (聴覚器、神経系)とした。なお、新たな知見に基づき分類結果を変更した。【根拠データ】(1) 聴覚毒性に関する多くの報告が得られたとの報告がある。疫学調査においては、聴力喪失を訴える人の血中エチルベンゼン濃度は訴えのない人よりも有意に高く、性・年齢等で補正後の高周波域の聴力損失のオッズ比が血中エチルベンゼン濃度と有意に関連していたとの報告がある(産衛学会許容濃度の暫定値の提案理由書(2020))。(2)約30 ppmのエチルベンゼンと85 dBの騒音に同時曝露されている作業者においては、騒音単独曝露者よりも著しい聴力損失が見られたことから、比較的低濃度エチルベンゼンばく露が聴力消失に関与していることが示唆されたとの報告がある(産衛学会許容濃度の暫定値の提案理由書(2020)、MOE初期評価(2015))。(3)(2)の作業者における神経行動学的機能検査の結果、両工場の労働者では単純反応時間、数唱、手先の器用さ、視覚記銘力、指標追跡力の成績が事務所勤務の労働者に比べて有意に劣り、勤続年数でみると、3 年以上の労働者が有意に劣っていた。このため、両工場及び事務所労働者の神経伝達物質を調べると、両工場の労働者ではアセチルコリンエステラーゼ活性が有意に低かった。以上のことから、神経機能の抑制、神経伝達物質の乱れが示唆されたとの報告がある(MOE初期評価(2015)、

産衛学会許容濃度の暫定値の提案理由書 (2020))。(4) ラットを用いた13週間反復吸入ばく露試験(蒸気、6時間/日、6日/週)において、0.893 mg/L (0.765 mg/L、区分2の範囲)でコルチ器の第3列外有毛細胞(CHC)の30%消失が、1.79 mg/L (1.53 mg/L、区分に該当しない範囲)で脳幹聴覚性誘発電位による聴覚閾値の上昇(23~7db)がみられたとの報告がある(産衛学会許容濃度の暫定値の提案理由書(2020)、MOE初期評価(2015)、AICIS IMAP(2020))。

インデン:データ不足。なお、ラットに3 mg/m3 (0.6 ppm) の濃度で105日間吸入曝露した試験で、ばく露による血中のコリンエステラーゼ活性の上昇とカタラーゼの阻害が記載されているが、対照群を欠くなど試験法に欠陥があり、評価に不十分な試験であると付記されている。また、ラットの6日間吸入ばく露試験の800~900 ppm (1日7時間ばく露) で、肝臓および腎臓に障害が認められた(オランダ評価文書(2002))との記載があるが、ばく露期間が6日間と短いため分類には採用しなかった。

トリメチルベンゼン: 本物質に関する情報は少ないが、ヒトに気道刺激性の記載 (HSDB (Access on August 2014))、実験動物で、マウスに 5,000-9,000 ppm (24,600-44,280 mg/m3) の吸入ばく露で中枢神経系抑制の記載がある。なお、中枢神経系抑制は区分のガイダンス値範囲外の濃度であった。また、実験動物への中枢神経系への影響は麻酔作用に含まれる症状であった。以上より、区分3 (気道刺激性、麻酔作用) とした。

メチルナフタレン: 【分類根拠】(1)、(2)の各異性体の分類結果に基づき、区分2(呼吸器)とした。ただし、本物質の成分、組成比及び毒性に係る情報が得られる場合、JIS Z7252を参照し区分を判定する必要がある。

【根拠データ】(1) 1-メチルナフタレン(CAS登録番号:90-12-0)の本項は、区分2(肺)と判定している(2015年度GHS分類結果)。(2)2-メチルナフタレン(CAS登録番号:91-57-6)の本項は、区分2(肺)と判定している(2015年度GHS分類結果)。各成分の分類結果から濃度限界値により、区分1(造血系、免疫系、中枢神経系)、区分2(肝臓、眼、血液、神経系、呼吸器、腎臓、末梢神経系、感覚器(視覚、聴覚))とした。

ベンゼン:【分類根拠】(1)、(2)より、区分1とした。

【根拠データ】(1)本物質は炭化水素化合物である。粘性率0.604 mPa.s (25℃)及び密度0.8756 g/cm3 (20℃) (HSDB (Accessed Sep. 2022))より、動粘性率は0.69 mm2/sと算出される。(2)液体のベンゼンを直接肺に誤えんした場合、肺組織との接触部位で直ちに肺水腫と出血を生じる(EU RAR (2008)、NICNAS PEC (2001))。

トルエン: 炭化水素であり、動粘性率は0.86 mm2/s (40℃) (計算値:粘度 0.727mPa·s (Renzo (1986))、密度0.8483g/mL (CRC (91st,2010)) として 計算) である。よって区分1とした。また、ヒトで吸引性の液体トルエンが肺組織と直接接触する と、重度の刺激、即ち「化学肺炎」を引き起こすとの記載(DFGMAK -Doc.7 (1996)) も ある。

キシレン:炭化水素であり、動粘性率は混合物のため基になる数値が得られず求められないが、o-、m-、及びp-異性体の各動粘性率計算値(25 $\mathbb C$)は各々0.86、0.67、及び0.70 mm2/s(HSDB(Access on December 2014)中の粘性率と密度の数値より算出)とほぼ同様の低値を示すことから、混合物の動粘性率も各異性体の値と大きく異なることはないと推定される。よって区分1 に分類0 た。

ナフタレン: データなし。

スチレン: 【分類根拠】(1)~(3)より、区分1とした。

【根拠データ】(1) 炭化水素である。(2) 本物質を飲み込むと、肺に吸い込んで化学性肺炎を起こすことがある(MOE初期評価第13巻(2015))。(2) 動粘性率が25℃で0.772 mm2/s(25℃での粘性率0.696 mPa·s(HSDB(Access on August 2020))と密度0.9016 g/cm3(HSDB(Access on August 2020))から算出)であることから、40℃の動粘性率が14 mm2/s以下である。

誤えん有害性

エチルベンゼン: 【分類根拠】(1) ~ (3) より、区分1とした。【根拠データ】(1) 本物質は炭化水素化合物である。(2) 本物質の40 ℃での動粘性率は0.63 mm2/sである (CLH Report (2010)、ECHA RAC Opinion (2012))。(3) 本物質又は本物質を含む混合物は誤えんした場合、化学性肺炎を生じるおそれがある (AICIS IMAP (2020)、MOE初期評価 (2015))。

インデン:データ不足。なお、実験動物で肺への吸引が化学性肺炎、肺の水腫および出血を起こし得るとの記載がある。

トリメチルベンゼン: 炭化水素であり、混合物としての動粘性率は算出根拠となる数値が得られず算出できないが、1異性体である1,3,5-トリメチルベンゼンの動粘性率は8.9 mm2/s と低く、混合物の動粘性率もこれと大きく異なることはないと考えられる。よって、区分1とした。なお、List 3 のICSCに経口摂取した場合、肺への吸引により化学性肺炎を生じるおそれがあるとの記述がある (ICSC (2002))。

メチルナフタレン: データ不足のため分類できない。ただし、本物質の成分、組成比及び毒性に係る情報が得られる場合、JIS Z7252を参照し区分を判定する必要がある。

各成分の分類結果から濃度限界値により、区分1とした。

12. 環境影響情報

生態毒性

水性環境有害性 短期(急性)

: ベンゼン: 魚類 (ニジマス) 96時間LC50=5.3 mg/L (環境省初期評価, 2003、CEPA, 1993、NITE初期リスク評価書, 2007、CERI有害性評価書, 2006、AICIS IMAP, 2001、CEPA PSAR, 1993、EURAR, 2008、SIAR, 2005) であることから、区分2とした。

トルエン: 甲殻類 (Ceriodaphnia dubia) の48時間EC50 = 3.78 mg/L (NITE初期リスク評価書,2006) であることから、区分2とした。

キシレン: 魚類 (ニジマス) の96時間LC50 = 3.3 mg/L (NITE初期リスク評価書, 2005) であることから、区分2とした。

ナフタレン: 魚類(ニジマス)96時間LC50 =1.6 mg/L、甲殻類(イサザアミ属)96時間 LC50 =0.8 mg/L(以上EU RAR(2003))。以上の結果から、甲殻類より区分1に該当するとした。旧分類時に採用した魚類(ニジマス)96時間LC50 =770 μ g/L(EHC 202, 1998)は、寄生された魚体によるもので、寄生されていない魚体では3.22 mg/Lとのことなので、採用しなかった。

スチレン: 魚類(ファットヘッドミノー)の96時間LC50(OECD TG203, GLP)=10 mg/L、甲殻類(オオミジンコ)の48時間EC50(OECD TG202, GLP)=4.7 mg/L(以上、EU RAR(2002)、REACH登録情報 1995))、藻類(ラフィドセリス属)の72時間ErC50(OECD TG201, GLP)=5.99 mg/L(官民連携 PJ(R04-001a, 2022))、REACH登録情報(2022))から、区分2に該当するとした。官民連携 PJ(R04-001a, 2022) Mayumi Yoshikawa, Kaho Murakami, Hitomi Inoue, Masanori Seki, Effects of styrene on growth inhibition of Raphidocelis subcapitata,環境毒性学会誌,2023,26 巻,p. 1-7,

エチルベンゼン: 甲殻類(ベイシュリンプ)の96時間LC50 = 0.42 mg/L(NITE初期リスク評価書, 2007)であることから、区分1とした。

インデン:データなし。

トリメチルベンゼン:甲殻類(グラスシュリンプ)の96時間LC50=5400μg/L(AQUIRE、2003)から、区分2とした。

メチルナフタレン: 甲殻類 (Palaemonetes pugio) 48時間LC50 = 1 mg/L (ECOTOX, 2022) であることから、区分1とした。

各成分の分類結果から濃度限界値により区分2とした。

水性環境有害性 長期(慢性)

: ベンゼン:慢性毒性データを用いた場合、急速分解性がなく(BODによる分解度:39~41% (METI既存点検結果,1979))、魚類(ファットヘッドミノー)の32時間NOEC = 0.8

mg/L(NITE初期リスク評価書,2007、CERI有害性評価書,2006、EURAR,2008、SIAR,2001))から、区分2となる。

トルエン:慢性毒性データを用いた場合、急速分解性があり(良分解性(2週間でのBODによる分解度:123%)(既存点検,1980))、甲殻類(Ceriodaphnia dubia)の7日間NOEC = 0.74 mg/L(NITE初期リスク評価書,2006)であることから、区分3となる。慢性毒性データが得られていない栄養段階に対して急性毒性データを用いた場合、急速分解性があり(良分解性(2週間でのBODによる分解度:123%)(既存点検,1980))、生物蓄積性が低いと推定される(log Kow=2.73 (PHYSPROP Database、2008))ことから、区分外となる。以上の結果を比較し、区分3とした。

キシレン:慢性毒性データを用いた場合、急速分解性がないが(BODによる分解度:39% (NITE初期リスク評価書,2005))、魚類 (ニジマス)のNOEC= >= 1.3 mg/L (SIAP (Conclusions Agreed in SIAM 16, 2003))であることから、区分外となる。慢性毒性データが得られていない栄養段階に対して急性毒性データを用いた場合、急速分解性がなく (BODによる分解度:39% (NITE初期リスク評価書,2005))、甲殻類 (グラスシュリンプ)の96時間LC50 = 7.4 mg/L (EHC 190,1997、NITE初期リスク評価書,2005)であることから、区分2となる。以上の結果を比較し、区分2とした。

ナフタレン: 3種の栄養段階のうち、魚類・甲殻類についての慢性水性毒性データが得られている。急速分解性がなく(BODによる4週間分解度(化審法テストガイドライン、GLP): 2%(METI既存点検結果(1979))、魚類(ギンザケ)の40日間NOEC =0.12 mg/L(EU RAR(2003)、REACH登録情報(1981))、甲殻類(オオミジンコ)の28日間NOEC=3 mg/L(EU RAR(2003))のため、区分2に該当するとした。慢性毒性データが得られていない藻類に対して、急性毒性データがない。以上の結果から、区分2に該当するとした。新たな情報を入手し、採用したので、旧分類から分類結果を変更した。

スチレン:慢性毒性データがある栄養段階(甲殻類、藻類)に対して、急速分解性があり(BODによる2週間分解度:100%(METI既存点検試験結果(1979)))、甲殻類(オオミジンコ)の21日間NOEC(OECD TG211, GLP)=1.01 mg/L(環境省リスク評価第13巻(2015)、REACH登録情報(2005))、藻類(ラフィドセリス属)の72時間NOErC(OECD TG201, GLP)=0.985 mg/L(官民連携 PJ(R04-001a, 2022))、REACH登録情報(2022))から、藻類より区分3となる。慢性毒性データが得られていない栄養段階(魚類)に対して急性毒性データより、魚類(ファットヘッドミノー)の96時間LC50=10 mg/L、急速分解性があり、生物蓄積性が低いと推定される(log Kow= 2.95(HSDB(2018)))ことから、区分に該当しないとなる。以上の結果より、区分3とした。官民連携 PJ(R04-001a, 2022) Mayumi Yoshikawa, Kaho Murakami, Hitomi Inoue, Masanori Seki, Effects of styrene on growth inhibition of Raphidocelis subcapitata, 環境毒性学会誌, 2023, 26 巻, p. 1-7,

エチルベンゼン:慢性毒性データを用いた場合、急速分解性がなく(良分解性、標準法における BODによる分解度:0%(通産省公報,1990))、甲殻類(ネコゼミジンコ)の7日間 NOEC = 0.956 mg/L (環境省リスク評価第13巻,2015)であることから、区分2となる。

慢性毒性データが得られていない栄養段階に対して急性毒性データを用いた場合、急速分解性がなく、魚類(ストライプトバス)の96時間LC50 = 3.7 mg/L(NITE初期リスク評価書, 2007)であることから、区分2となる。

以上の結果から、区分2とした。

インデン:データなし。

トリメチルベンゼン:急性毒性が区分2、生物蓄積性が低いものの(1,3,5-トリメチルベンゼンの BCF=328(既存化学物質安全性点検データ))、急速分解性がない(1,3,5-トリメチルベンゼンのBODによる分解度:0%(既存化学物質安全性点検データ)から類推)ことから、区分2とした。

メチルナフタレン:信頼性のある慢性毒性データが得られていない。急速分解性がなく (BIOWIN)、急性毒性は区分1であることから、区分1とした。

各成分の分類結果から濃度限界値により、区分2とした。

残留性・分解性: データなし生物蓄積性: データなし土壌中の移動性: データなし

オゾン層への有害性 : モントリオール議定書の附属書に掲載されていない。

13. 廃棄上の注意

化学品、汚染容器及び包装の安全で、かつ、環境上望ましい廃棄、

又はリサイクルに関する情報

残余廃棄物 :・廃棄においては、関連法規ならびに地方自治体の基準に従うこと。

・都道府県知事などの許可を受けた産業廃棄物処理業者、もしくは地方公共団体がその処理を行っ

ている場合にはそこに委託して処理する。

・廃棄物の処理を委託する場合、処理業者等に危険性、有害性を充分告知の上処理を委託する。

汚染容器及び包装 :・内容物を完全に除いた後処分する。処理は法規の規定に従って行う。

・ヒト健康、安全及び環境に配慮し、空き容器/包装等をリサイクルすることが望ましい。

14. 輸送上の注意

国際規制

国連番号 : 1114 品名(国連輸送名) : BENZENE 国連分類 : クラス3 容器等級 : II 海洋汚染物質 : 該当 MARPOL73/78 附属書II 及び : 該当

IBC コードによるばら積み輸送され

Y類 ベンゼン (濃度が十重量%以上の粗製ベンゼンを含む)

る液体物質

国内規則がある場合の規制情報

海上輸送: 船舶安全法の規定に従う。航空輸送: 航空法の規定に従う。

陸上輸送 : 消防法、毒劇法の規定に従う。

容器 : 危険物の規制に関する規則別表第3の2

容器表示 : 第4類第1石油類、危険等級Ⅱ、数量、火気厳禁

積載方法 : 運搬時の容器積み重ね高さは3 m以下 混載禁止 : 第1類および第6類の危険物、高圧ガス

輸送又は輸送手段に関する特別の

:・車両等によって運搬する場合は、荷送人は運送人へイエローカードを携帯させる。

安全対策

・荷崩れ防止を確実に行い、衝撃、転倒、落下、破損が生じないようにする。

・タンク車(ローリー)は平地に停車し車止めをする。積み降ろしは接地を行いタンク車の許容圧力

以下の圧縮ガスまたはポンプを用いて行う。

・ホースの脱着時はホース内の残留物の処理を完全に行う。

・ローリー或いは運搬船には所定の標識板、消火設備、災害防止用応急資材を備える。

応急措置指針番号 : 130

15. 適用法令

該当法令の名称及びその法令に基づく規制に関する情報

特定化学物質の環境への排出量 : 特定第一種指定化学物質(令第4条第1項) (ベンゼン) の把握等及び管理の改善の促進 第一種指定化学物質(法第2条第2項、令第1条)

 労働安全衛生法 : 危険物・引火性の物(令別表第1第4号)

特定化学物質第2類物質特定第2類物質(則第2条第1項2、3号)(ベンゼン、ナフタレン、

スチレン)

特定化学物質特別管理物質(則第38条の3)(ベンゼン、ナフタレン、スチレン、エチルベンゼ

ン)

特定化学物質第2類物質特別有機溶剤(則第2条第1項2、3の2号)(塗装の業務)

(スチレン、エチルベンゼン)

名称等を表示すべき有害物(法第57条、令第18条)

(ベンゼン、トルエン、キシレン、ナフタレン、スチレン、エチルベンゼン、インデン、トリメチルベンゼン、メチル

ナフタレン)

名称等を通知すべき有害物(法第57条の2、令第18条の2)

(ベンゼン、トルエン、キシレン、ナフタレン、スチレン、エチルベンゼン、インデン、トリメチルベンゼン、メチル

ナフタレン)

第2種有機溶剤(則第1条第1項第4号)

(トルエン、キシレン)

化学物質による健康障害防止のための濃度の基準(濃度基準値設定物質)(則第577条の

2第2項) (トリメチルベンゼン)、

がん原生に係わる指針対象物質(法28条第3項)(スチレン、エチルベンゼン)

変異原性が認められた化学物質 (ナフタレン)

皮膚等障害化学物質(規則594条の2)(ベンゼン、トルエン、キシレン、ナフタレン、スチレン、エチル

ベンゼン、メチルナフタレン)

毒物及び劇物取締法 : 非該当

その他の適用される法令の名称及びその法令に基づく規制に関する情報

化学物質の審査及び製造等の規 : 優先評価化学物質(法第2条第5項)

制に関する法律 (ベンゼン、トルエン、スチレン、ナフタレン、キシレン、エチルベンゼン、1,3,5-トリメチルベンゼン、1,2,4-

トリメチルベンゼン)

消防法 : 第4類第1石油類(非水溶性液体)

船舶安全法 : 引火性液体類(危則第2,3条、危険物告示)(ベンゼン)

航空法 : 引火性液体(則第194条、航空機による爆発物等の輸送基準等を定める告示) (ベンゼン)

海洋汚染及び海上災害の防止に : ばら積み運送における有害液体物質(Y類:ベンゼン(濃度が十重量%以上の粗製ベンゼンを含

*ቴ*ኑ)

む))

水質汚濁防止法 : 有害物質(令第2条、排水基準を定める省令第1条)(ベンゼン)

大気汚染防止法 : 指定物質(法附則第9項、令附則第3項) (ベンゼン)

揮発性有機化合物(法第2条第4項)(エチルベンゼン、インデン)

有害大気汚染物質 (法第2条第13項) (トルエン)

土壌汚染防止法 : 特定有害物質(法第2条第1項、令第1条)(ベンゼン)

道路法: 車両の通行の制限(令第19条の13)

悪臭防止法: 特定悪臭物質(令第1条)(トルエン、スチレン、キシレン)

16. その他の情報

関する法律

参考文献

- 1) 製品評価技術基盤機構 GHS分類結果データベース
- 2) 芳香族及びタール工業ハンドブック(第3版)
- 3) (一社)日本芳香族工業会 危険物等データベース登録確認試験結果
- 4) ICSC (2002) \ ICSC (2003) \ \ ICSC (2007)
- 5) JIS Z 7252: 2019, JIS Z 7253: 2019 対応

改訂履歴

2007.1

JIS Z 7250: 2005に基づき作成

2009.8

化管法改正に伴う見直し

2010.7

化審法改正に伴う見直しと化管法に関する表記の変更

JIS Z 7252: 2009制定に伴う改訂 (GHS分類区分、危険有害性情報の修正)

2011.6

化審法改正に伴う見直し

2013.1

JIS Z 7253:2012制定に伴う改訂

2014.1

化審法改正(優先評価物質;クレゾール追加)に伴う見直し

2015.4

JIS Z 7252:2014制定に伴う改訂

2017.3

危険有害性情報の更新

2020.6

JIS Z 7253:2019制定に伴う改訂

2024.12

安衛法改正に伴う見直し(3,8,9,15項)、GHS分類の確認、見直し(2,11,12項)

この SDS 標準モデルの作成者は(一社)日本芳香族工業会「SDS 小委員会」です。 記載した情報は会員会社の知見並びに参考文献等から抽出しています。 このSDS標準モデルの利用者は自己の責任において情報の採否をお決め下さい。