

スチレンの生体影響

相川 浩 幸

東海大学医学部基盤診療学系

【スチレンとはどのような化学物質か？】

スチレンは、分子式 C_8H_8 、化学式 $C_6H_5-CH=CH_2$ 、分子量104.15、沸点145.2°C、融点-30.6°C、引火点31°C、爆発範囲1.1~6.1vol%、蒸気密度(空気=1) 3.6、比重0.906、溶解度は水に300 ml/L (20°C)、アルコール、エーテル、アセトン、二硫化炭素、酢酸、酢酸エステルに非常によく溶け、高級アルコール、エーテル、ケトンにも溶解する無色透明な液体で、特有の強い刺激臭を有する化学物質¹⁾であります。また、スチレンはスタイレン、スチロール、スチロレン、ビニルベンゼン、フェニルエチレン、シナメン、シンナモールと別名で呼ばれることもあります。自然界では、石炭、石油蒸留成分の熱分解生成物中に少量存在しています。また、スチレン溶液の中にはスチレン分子が1つの1分子体(モノマー)、スチレン分子の2つが結合した2分子体(ダイマー)、スチレン分子の3つが結合した3分子体(トリマー)が混在しています。さらにスチレン溶液は空気(酸素)、光、加熱、過氧化物、振動などによって幾つものスチレン分子が結合した重合体(ポリマー)をつくる性質があります。重合する時には発熱が生じ、重合はさらに加速されて、条件によっては着火、爆発することがあります。従って、一般にはスチレン溶液中には重合防止剤が加えてあります。

【我国のスチレンの用途は？】

一般的に、スチレンはその他の有機溶剤と同様に単独の溶剤として使用することが少なく、混合溶剤として塗料、乾性油などに用いられています。また多くの樹脂の原材料として多量に用いられて

います。その例として、スチレンブタジエンゴム(タイヤ、ベルト、ホースなど)、ポリスチレン(トレイ、植木鉢、おもちゃなど)、ポリエステル樹脂(ペットボトル、カセットテープ、漬け物容器、化粧クリーム容器、採血管、洗面器、ボールペン軸など)、またガラス繊維やカーボン繊維と重合させたFRP製品(バスタブ、ガラスボードなど)、イオン交換樹脂、発砲スチロール製品などがあります。従って、私達の生活と密着した製品が多く、人との接する機会も多くなってきています。

【体内に取込まれたスチレンはどのような代謝をするのか？】

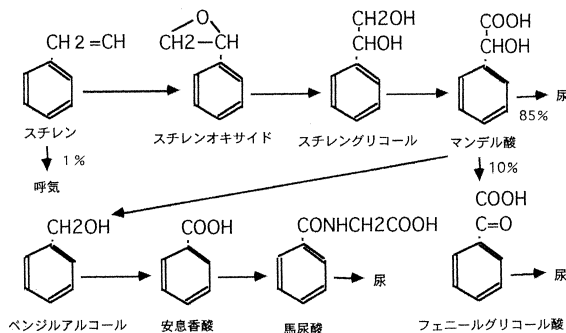
スチレンを始めとしてほとんどの有機溶剤の主な進入経路は、有機溶剤が揮発性である特徴を有することにより呼吸器系からと、脂溶性である特性より皮膚からがあります。特に呼吸器系は、産業職場でも家庭でも災害や障害の発生数が最も多く、また曝露量が多い進入経路です。よって、曝露の量や機会が多く、法的からも規制(管理濃度)され、また研究報告が多い呼吸器系の吸収-代謝-排泄について以下に示します。

スチレン蒸気を吸入しますと、体内に60~70%の蒸気が取り込まれるといわれておりますが、85%という報告^{2~5)}もあります。取込まれたスチレンのうち、1%は呼気中にそのまま排泄されます。その後、スチレンはスチレンオキシド→スチレングリコール→マンデル酸と代謝され、85%が尿中に排泄されます。マンデル酸の10%はさらに代謝されてフェニルグリオキシル酸となり尿中に排

泄されます。また、数%はベンジルアルコール→安息香酸→馬尿酸と代謝され尿中に排泄されます²⁻⁶⁾。これらの尿中代謝産物はスチレンをどのくらい吸入し体内に取込まれたか(曝露量)を推測することが可能であり、現実には作業者の健康管理に利用されています(これを生物学的モニタリングといいます)。

スチレンの皮膚からの吸収については池田⁷⁾が報告していますが、消化器系からの呼吸に関しては明らかにされていません。

スチレンの代謝経路²⁾を下図に示す。



【スチレンの生体への影響は？】

A. 人への影響

1. 産業職場における健康管理

1) 接触した場合

スチレンは皮膚からの吸収があり、また皮膚や粘膜などに刺激性作用もあります。長期間接触すると水泡や皮膚炎を生じることがあります。

もし衣服等にスチレンが付着したときは速やかに付着物を脱ぎ、接触部位を流水又は流微温湯でよく洗浄します。接触部位に変化がみられたり、痛みが続く時は速やかに医師の手当てを受けましょう。また、眼に入った場合、コンタクトレンズを使用のときには固着していない限り取り除き、最低15分間流水で洗浄した後、直ちに眼科医の手当てを受けましょう。

スチレンに触れないようにするには、全自動化などがありますが、小規模の装置、短時間作業、臨時作業などの時には適切な保護具(保護手袋、

保護眼鏡、保護衣服、保護前掛け、保護長靴)の着用をする予防方法もあります。

2) 吸入した場合

高濃度の蒸気を吸入すると急性中毒を起こすおそれがあり、低濃度の蒸気であっても長期間曝露することにより慢性中毒を起すことがあります。

万一、スチレンを取扱っていて体調を悪くした者がいたら、直ちに新鮮な空気の場合に移動させ、身体を保温して安静させます。呼吸が停止又は弱い場合には、衣服を緩め呼吸気道を確保した上で、人工呼吸を行います。

ガスや蒸気を吸入しないための対策は、気中にガスや蒸気を拡散させないことが基本です。その良い奨励方法に発生源の密閉化や局所排気装置の設置などがあります。また、短時間や臨時作業などの吸入防止法に呼吸保護具(有害ガス用防毒マスク、送気マスク、空気呼吸器)の使用があります。

2-1) 急性毒性

臭気の感知は個体差が大きく、0.017-1.9ppmと濃度範囲が非常に広がります。100ppm ぐらいの濃度になると強い刺激臭をもち、さらに200ppm ぐらいの濃度では眼と上部気管支に刺激作用が生じるようになります。200-700ppm では眠気、吐気、頭痛、疲労、めまいがみられるようになります⁸⁾。

2-2) 慢性毒性

変異原性に関しては、明らかな結果が得ていない⁹⁾という一方、多発性骨髄腫およびリンパ腫¹⁰⁾、白血病¹¹⁾との関連が指摘される報告もあります。生殖毒性に関しては、スチレン曝露と流産との関係はみられない⁶⁾、正常な精子の減少した¹²⁾報告があります。神経毒性に関しては、感覚神経伝導や色覚への影響^{8,13)}、末梢神経系障害(指趾知覚異常又は低下)⁷⁾、高濃度曝露による選択的反応の遅れ¹⁴⁾など神経系に影響がある報告があります。

B. 動物への影響

1. 急性毒性

経口によるラットのLD₅₀(50%致死量)は5000mg/kg⁸⁾、2650mg/kg¹⁵⁾、マウスのLD₅₀は

316mg/kg¹⁶⁾、また腹腔内によるラットのLD50は898mg/kg¹⁷⁾と報告されています。

吸入によるラットのLC50(50%致死濃度)は2770ppm/4hr⁸⁾、12g/m³/4hr¹⁸⁾、マウスのLC50は4940ppm/2hr⁸⁾、9500mg/m³/4hr¹⁹⁾と報告されています。経皮については報告されていません¹⁶⁾。

2. 亜急性毒性、慢性毒性

吸入におけるラットの無作用量レベルは650ppm、眼と鼻の刺激症状は1300ppm、また経口によるラットの無作用量は133mg/kg/日ですが、400mg/kg/日の曝露を続けると肝臓と腎臓の肥大が生ずると報告⁸⁾されています。変異原性に関しては、in vitroの実験では陰性の結果が多いが、代謝活性化の条件によっては陽性の結果⁶⁾もあります。生殖毒性・催奇形性に関しては、生殖毒性も催奇形性もみられなかった報告⁸⁾があります。しかしながら、周産期(妊娠期間+授乳期間)に曝露(投与)を受けた親から出生した仔の行動への影響に関しては、行動量や立上がり回数²⁰⁾の増加、学習低下²⁰⁾、自発行動の増加、情動の変化²¹⁾、自発行動量が神経賦活薬の誘因によって増加がより増大²²⁾、行動量の増加、多動、異常行動、学習低下²³⁾、また幼児期のみ²⁴⁾の曝露による影響では攻撃行動の増加²⁴⁾した報告があります。

【有機溶剤の取扱い上の一般的な注意点】

- ① 引火しやすいため、火気、火花、アークを発生するもの、又は高温点火源を付近で使用しないこと。
- ② 取扱う電気機器は防爆構造とし、機器類や作業衣服等は静電気対策を講じたものを使用すること。
- ③ 容器は破損、腐食、割れ等のないものを使用すること。
- ④ 容器はみだりに転倒させ、衝撃を加え、または引きずる等の乱暴な取扱をしないこと。
- ⑤ 波動によって静電気が発生する場合があるので出し入れの容器にはアースをとること。
- ⑥ 使用済み容器は密閉した後、所定の場所に保管すること。
- ⑦ 保管は直射日光を避け、風通しの良い、冷暗

所(25度以下)とすること。

- ⑧ 保管場所は取扱いの対策同様、火気厳禁等とすること。
- ⑨ 酸化性物質、有機過酸化物と同一の場所に保管しないこと。
- ⑩ 保管は必要以上にしないこと。

【食品用ポリスチレン】

スチレンは近年大きな社会問題に取りあげられた化学物質の一つであります。その理由には、給食用容器や家庭用食器等、またカップめんの容器などに使用されている食品用ポリスチレンから溶出されたスチレンの内分泌かく乱化学物質(いわゆる環境ホルモン)作用の是非について問われているからであります。実際に、カップめん容器から溶出されているスチレン量は、日本即席食品工業協会の調査ではカップめん一杯からは環境ホルモンではないスチレンモノマーが5μg検出され、環境庁で環境ホルモンと疑うダイマーやトリマーは検出されていないと、平成10年5月15日の朝日新聞に広告に出しています。北川ら²⁵⁾も食品用ポリスチレン容器からスチレンモノマーはほぼすべての容器から検出されたと報告しています。河村ら^{26,27)}はポリスチレン製食品容器から食品中にスチレントリマーが移行していることを報告しています。また、カップめん容器からの5分間におけるスチレン溶出検査においてはほとんどの容器からスチレンが溶出されている(別表)検査結果も報告されています。

一方、スチレンの生体影響については、すでに多くの研究により明らかにされてきています。また、スチレンの環境ホルモン作用に関しても、その作用の疑いがあるといわれているスチレンダイマー、トリマーについて多くの研究がされています。その研究結果の大半はスチレンダイマー、トリマーに環境ホルモン作用がみられなかった報告であります。厚生省は、環境ホルモン作用の疑いがあるダイマー、トリマーは内分泌かく乱化学物質の健康影響が明らかになっていない現状では使用禁止等の措置を講ずる必要はないと「内分泌かく乱化学物質の健康影響に関する検討会中間報告」

スナックめん容器温湯抽出液の揮発性成分（平成10年3月）

	検体名	ブランド	容器の種類	スチレン (ppm)
1	タンメン容器	S食品	PSP 丼型	0.012
2	ミニヌードル	S食品	PSP 丼型ミニ型	0.004
3	焼きそば容器	S食品	PSP 焼そば用	0.004
4	みそラーメン容器	K社	PSP 丼型	0.011
5	ラーメンしょうゆ味容器	K社	PSP 丼型	0.008
6	ラーメンしょうゆ味容器	K社	PSP 丼型	0.006
7	ラーメンしょうゆ味容器	N食品	PSP 丼型	0.006
8	うどん容器	N食品	PSP 丼型	0.006
9	カップヌードル容器	N食品	EPS 縦型カップ	0.002
10	焼きそば容器	S社	PSP 焼そば用	0.003
11	うどん容器	S食品	PSP 丼型	0.010
12	しょうゆラーメン容器	S食品	PSP 1.5型	0.007
13	ヌードル醤油容器	T社	EPS 縦型カップ	ND
14	きつね容器	T社	PSP 丼型	0.008
15	焼きそば容器	T社	EPS 縦型カップ	0.013
16	Aラーメン容器	M食品	PSP 丼型	0.009
17	Bラーメン容器	M食品	PSP 丼型	0.009
18	ヌードル容器	M食品	EPS 縦型カップ	0.007

試験概要：検体に沸騰水200mlを入れ、アルミホイルで蓋をして室温で5分間放置した後、検体内の液をガラス製容器に移し、室温になるまで放置して容出液とした。得られた容出液について、ガスクロマトグラフ質量分析法により測定した。

測定機関：(財)日本食品分析センター

(平成10年11月19日)で、発表しています。

以上のごとく、全ての食品用ポリスチレンから形態は異なるにしろスチレンが溶出されていることが多くの調査研究から明らかにされています。また、溶出されているスチレンの形態（モノマー、ダイマー、トリマー）や食品用ポリスチレン容器の種類により溶出されるスチレンの形態や量が異なることも明らかにされています。現在、スチレンのダイマーやトリマーが環境ホルモン作用があるか否かの研究がなされているところで、その結論は出ていません。その一方では、スチレンとして、妊娠期、乳児期、幼児期のような脳の成長時期に曝露をすることにより学習行動や自発行動などの中枢神経系障害が生ずる報告が多くあることは、スチレンの形態別の溶出量や形態ごとの環境ホルモン作用の有無の検討も重要であろうが、スチレンが脳の成長期に曝露を受けた子供の中枢神経系に影響があることも重用視しなければならぬのです。

文献

- 1) 化学大辞典 5、共立出版株式会社、1976. 126-127
- 2) 緒方正名訳：ACGIH 発行、生物学的曝露指標、同文書院、1987
- 3) Wigaeus E et al : Exposure to styrene. Uptake, distribution, metabolism and elimination in man. Scand J Work Environ Health 9 : 479-488, 1983
- 4) Wigaeus E et al : Uptake, distribution, metabolism, and elimination of styrene in man. A comparison between single exposure. J Ind Med 41 : 539-546, 1984
- 5) Pezzagno G et al : Urinary elimination of styrene in experimental and occupational exposure. Scand J Work Environ Health 11 : 371-379, 1985
- 6) IARC : Monographs of the evaluation of carcinogenic risks to human 60, 1994
- 7) 池田正之：スチレンの毒性。産業医学 24 : 581-598, 1982

- 8) ACGIH : Documentation of TLV. 1997.
- 9) JETOC : 特別資料 No.97 EU 危険な物質リスト. 1996
- 10) Matanoski G et al : Lymphohematopoietic cancers and butadiene and styrene exposure in synthetic rubber manufacture. *Ann NY Acad Sci* 837 : 157-169, 1997
- 11) Kolstad HA et al : Incidence of lymphohematopoietic malignancies among styrene-exposed workers of the reinforced plastics industry. *Scand J Work Environ Health* 20 : 272-278, 1994
- 12) Jelnes JE : Semen quality in workers producing reinforced plastic. *Reprod Toxicol* 2 : 209-212, 1988
- 13) Gobba F et al : Peripheral neuropathy in styrene-exposed workers. *Scand J Work Environ Health* 21 : 517-520, 1995
- 14) Mackay CJ and GR Kelman : Choice reaction time in workers exposed to styrene vapour. *Hum Toxicol* 5 : 85-89, 1986
- 15) Hasegawa R et al : Acute toxicity tests on 113 environmental chemicals. *Sci Rep Res Inst Tohoku Univ* 36 : 10-16, 1989
- 16) NIOSH : Registry of Toxic Effects of Chemical Substances. 1999
- 17) Lundberg I et al : Relative hepatotoxicity of some industrial solvents after intraperitoneal injection or inhalation exposure in rats. *Environ Res* 40 : 411-420, 1986
- 18) Shugaev BB : Concentrations of hydrocarbons in tissues as a measure of toxicity. *Arch Environ Health* 18 : 878-882, 1969
- 19) Izmerov NF et al : Toxic connectors of industrial toxic chemicals under single exposure, Moscow. Centre of International Projects, GKNT 106, 1982
- 20) Kishi R et al : Effect of prenatal exposure to styrene on the neurobehavioral development, activity, motor coordination, and learning behavior of rats. *Neurotoxicol Teratol* 17 : 121-130, 1995
- 21) Chen BQ : The effects of inhalation of styrene on the neurobehavior in the offsprings. *Chung Hun Yu Fang I Hsueh Tsa Chih* 23 : 342-345, 1989
- 22) Zaidi NF et al : Effect of gestational and neonatal styrene exposure on dopamine receptors. *Neurobiol Toxicol Teratol* 7 : 23-28, 1985
- 23) 相川浩幸 他 : ラット脳発育期に母体を介してスチレン曝露を受けた仔の行動への影響。 *臨床環境医学* 10 : 33-41, 2001
- 24) Khanna VK et al : Effect of protein malnutrition on the neurobehavioural toxicity of styrene in young rats. *J Appl Toxicol* 4 : 1994
- 25) 北川陽子他 : 最近五カ年 (1996~2000年) における食品用ポリスチレン容器中の揮発性物質の実態調査、大阪府立公衆衛生研究所研究報告 39 : 2001
- 26) 河村葉子ら : ポリスチレン容器入り即席めん中のスチレンダイマー及びトリマーの分析法、 *食衛誌* 39 : 310-314, 1998
- 27) 河村葉子ら : ポリスチレン容器から即席食品へのスチレンダイマー及びトリマーの移行、 *食衛誌* 39 : 390-398, 1998