

CERI 有害性評価書

キシレン

Xylene

CAS 登録番号：1330-20-7

<http://www.cerij.or.jp>

CERI 有害性評価書について

化学物質は、私たちの生活に欠かせないものですが、環境中への排出などに伴い、ヒトの健康のみならず、生態系や地球環境への有害な影響が懸念されています。有害な影響の程度は、有害性及び暴露量を把握することにより知ることができます。暴露量の把握には、実際にモニタリング調査を実施する他に、特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の促進に関する法律（化学物質排出把握管理促進法）に基づく化学物質の排出量情報の活用などが考えられます。

CERI 有害性評価書は、化学物質評価研究機構（CERI）の責任において、原版である化学物質有害性評価書を編集したものです。実際に化学物質を取り扱っている事業者等が、化学物質の有害性について、その全体像を把握する際に利用していただくことを目的としています。

予想することが困難な地球環境問題や新たな問題に対処していくためには、法律による一律の規制を課すだけでは十分な対応が期待できず、事業者自らが率先して化学物質を管理するという考え方が既に国際的に普及しています。こうした考え方の中では、化学物質の取り扱い事業者は、法令の遵守はもとより、法令に規定されていない事項であっても環境影響や健康被害を未然に防止するために必要な措置を自主的に講じることが求められ、自らが取り扱っている化学物質の有害性を正しく認識しておくことが必要になります。このようなときに、CERI 有害性評価書を活用いただければと考えています。

CERI 有害性評価書は、化学物質の有害性の全体像を把握していただく為に編集したものですので、さらに詳細な情報を必要とする場合には、化学物質有害性評価書を読み進めることをお勧めいたします。また、文献一覧は原版と同じものを用意し、作成時点での重要文献を網羅的に示していますので、独自に調査を進める場合にもお役に立つものと思います。

なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

財団法人化学物質評価研究機構
安全性評価技術研究所

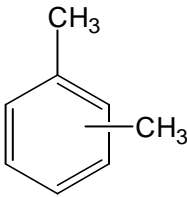
目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
2. 我が国における法規制.....	1
3. 物理化学的性状.....	2
4. 製造輸入量・用途情報.....	3
5. 環境中運命.....	4
5.1 大気中での安定性.....	4
5.2 水中での安定性.....	4
5.2.1 非生物的分解性.....	4
5.2.2 生分解性.....	4
5.3 環境水中での動態.....	5
5.4 生物濃縮性.....	5
6. 環境中の生物への影響.....	6
6.1 水生生物に対する影響.....	6
6.1.1 藻類に対する毒性.....	6
6.1.2 無脊椎動物に対する毒性.....	7
6.1.3 魚類に対する毒性.....	10
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	12
7. ヒト健康への影響.....	14
7.1 生体内運命.....	14
7.2 疫学調査及び事例.....	15
7.3 実験動物に対する毒性.....	20
7.3.1 急性毒性.....	20
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	20
7.3.3 感作性.....	22
7.3.4 反復投与毒性.....	22
7.3.5 生殖・発生毒性.....	27
7.3.6 遺伝毒性.....	30
7.3.7 発がん性.....	32
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	34
文 献.....	35

1. 化学物質の同定情報

化学物質排出把握管理促進法におけるキシレンは、キシレンの異性体混合物及び各異性体の総称として用いられているので、特に断りがない限り、キシレンとはキシレンの異性体混合物及び各異性体の総称を指す。

キシレンの異性体混合物又は個々の異性体を指す場合には、その都度明記する。また、キシレンの一般的な製品は、エチルベンゼンを成分として含むので、評価に用いたキシレンがエチルベンゼンを含む場合には必要に応じて明記する。

物質名	キシレン ジメチルベンゼン、メチルトルエン
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-63
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 3-3
CAS登録番号	1330-20-7 (異性体混合物) ^{注)} 注：メチル基の位置の違いにより 3 種の異性体が存在し、それぞれ CAS 登録番号が異なる。 95-47-6 (<i>o</i> -体) 108-38-3 (<i>m</i> -体) 106-42-3 (<i>p</i> -体)
構造式	
分子式	C ₈ H ₁₀
分子量	106.17

2. 我が国における法規制

法律名	項目
化学物質排出把握管理促進法	第一種指定化学物質
消防法	危険物第四類第二石油類
毒劇物取締法	劇物
労働安全衛生法	危険物引火性の物 第二種有機溶剤 名称等を表示すべき有害物 名称等を通知すべき有害物 管理濃度 100 ppm
悪臭防止法	特定悪臭物質、規制基準 1～5 ppm ^{注)} 注：具体的な基準は、都道府県知事が地域の实情に応じて規制基準の範囲内で定める。
海洋汚染防止法	有害液体物質 C 類
船舶安全法	引火性液体類
航空法	引火性液体類
港則法	引火性液体類

3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外觀	無色液体	U.S.NLM:HSDB, 2003
融点	-25 (<i>o</i> -体) -47.4 (<i>m</i> -体) 13 ~ 14 (<i>p</i> -体)	Merck, 2001
沸点	144 (<i>o</i> -体) 139.3 (<i>m</i> -体) 137 ~ 138 (<i>p</i> -体)	Merck, 2001
引火点	32 (<i>o</i> -体、密閉式) 27 (<i>m</i> -体、密閉式) 27 (<i>p</i> -体、密閉式) 17 (<i>o</i> -体、密閉式) 25 (<i>m</i> -体、密閉式) 25 (<i>p</i> -体、密閉式)	IPCS, 2002; Merck, 2001 NFPA, 2002
発火点	463 (<i>o</i> -体) 527 (<i>m</i> -体) 528 (<i>p</i> -体)	IPCS, 2002 ; NFPA, 2002
爆発限界	0.9 ~ 6.7 vol% (<i>o</i> -体、空气中) 1.1 ~ 7.0 vol% (<i>m</i> -体、空气中) 1.1 ~ 7.0 vol% (<i>p</i> -体、空气中)	IPCS, 2002 ; NFPA, 2002
比重	0.8801 (<i>o</i> -体、20 /4) 0.8684 (<i>m</i> -体、15 /4) 0.86104 (<i>p</i> -体、20 /4)	Merck, 2001
蒸気密度	3.66 (空気 = 1)	計算値
蒸気圧	0.7 kPa (<i>o</i> -体、20) 0.8 kPa (<i>m</i> -体、20) 0.9 kPa (<i>p</i> -体、20)	IPCS, 2002
分配係数	log Kow = 3.12 (<i>o</i> -体、測定値) 3.20 (<i>m</i> -体、測定値) 3.15 (<i>p</i> -体、測定値) 3.09 (推定値 ^注) 注：メチル基の位置を特定しないキシレン	SRC:KowWin, 2003
解離定数	解離基なし	
土壌吸着係数	Koc = 39 ~ 2,600 (測定値)	SRC:PcKocWin, 2003
溶解性	水：178 mg/L (<i>o</i> -体、25) 161 mg/L (<i>m</i> -体、25) 162 mg/L (<i>p</i> -体、25)	SRC: PhysProp, 2002
	アルコール、エーテルなどの有機溶媒： 混和 (<i>o</i> -体、 <i>m</i> -体) 溶解 (<i>p</i> -体)	Merck, 2001
ヘンリー定数	524 Pa・m ³ /mol (<i>o</i> -体、25 、測定値) 727 Pa・m ³ /mol (<i>m</i> -体、25 、測定値) 699 Pa・m ³ /mol (<i>p</i> -体、25 、測定値)	SRC:HenryWin, 2002
換算係数 (気相、20)	1 ppm = 4.42 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0.226 ppm	計算値

4. 製造輸入量・用途情報 (表 4-1 ~ 表 4-3)

表 4-1 製造・輸入量等 (トン)

年	1997	1998	1999	2000	2001
製造量	4,634,000	4,340,000	4,641,000	4,681,000	4,798,000
輸入量	228,000	143,000	105,000	99,000	48,000
輸出量	182,000	178,000	261,000	335,000	504,000
国内供給量	4,680,000	4,305,000	4,485,000	4,445,000	4,342,000

出典：通商産業省 (1998-2000)、経済産業省 (2001,2002)、財務省 (2003)

キシレンは、原油の蒸留・精製により分離した灯油、軽油、ガソリンなどの中に含まれているので、キシレンの平均含有率から含有量を推定し、表 4-2 に示す (経済産業省、環境省, 2004; 石油通信社, 2004)。

表 4-2 燃料油中のキシレンの量

燃料油名	燃料油の内需量		燃料油中のキシレン	
	(kL)	(トン) 注1,2)	平均含有率 (wt%)	推定含有量 (トン)
プレミアムガソリン	59,917,000	9,100,000	8.5	770,000
レギュラーガソリン		36,000,000	6.1	2,200,000
灯油	30,626,000	25,000,000	1.1	280,000
軽油	39,498,000	33,000,000	0.22	73,000

出典：経済産業省・環境省 (2004)、石油通信社 (2004)

注1：燃料油の kL からトンへの換算は、石油連盟による換算係数 (石油通信社, 2004) の最大値を用いた。
ガソリン 0.76 (トン/kL)、灯油 0.80 (トン/kL)、軽油 0.84 (トン/kL)

注2：プレミアムガソリンとレギュラーガソリンの内需量の比を 1:4 と仮定した。

キシレンは、工業的には異性体キシレンとエチルベンゼン等の混合物として製造される。その大部分は、*o*-体、*m*-体、*p*-体などに分離され、主に合成原料として使われる。残りの混合キシレンは、塗料や接着剤等の溶剤やアンチノック剤などとして使われる (製品評価技術基盤機構, 2003)。

表 4-3 キシレンの用途別使用量の割合

用途	用途詳細	割合 (%)
合成原料	<i>o</i> -キシレン	94.3
	<i>m</i> -キシレン	
	<i>p</i> -キシレン	
	その他	
溶剤・その他	塗料、接着剤、漁網防汚剤、農薬の補助剤	3.6
ガソリン添加剤	アンチノック剤	2.1
合計		100

出典：化学工業日報社 (2004)、製品評価技術基盤機構 (2003)

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性 (表 5-1)

表 5-1 対流圏大気中での反応性

対 象	反応速度定数 (cm ³ /分子/秒)	濃 度 (分子/cm ³)	半減期
OH ラジカル	1.4 × 10 ⁻¹¹ (<i>o</i> -体、25 °C、測定値)	5 × 10 ⁵ ~ 1 × 10 ⁶	0.5 ~ 1 日 (<i>o</i> -体)
	2.4 × 10 ⁻¹¹ (<i>m</i> -体、25 °C、測定値)		10 ~ 20 時間 (<i>m</i> -体)
	1.4 × 10 ⁻¹¹ (<i>p</i> -体、25 °C、測定値)		0.5 ~ 1 日 (<i>p</i> -体)
オゾン	7.0 × 10 ⁻²² (<i>o</i> -体、25 °C、測定値)	7 × 10 ¹¹	40 年 (<i>o</i> -体)
	6.0 × 10 ⁻²² (<i>m</i> -体、25 °C、測定値)		50 年 (<i>m</i> -体)
	4.0 × 10 ⁻²² (<i>p</i> -体、25 °C、測定値)		80 年 (<i>p</i> -体)
硝酸ラジカル	3.8 × 10 ⁻²² (<i>o</i> -体、25 °C、測定値)	2.4 × 10 ⁸ ~ 2.4 × 10 ⁹	0.3 ~ 3 か月 (<i>o</i> -体)
	2.3 × 10 ⁻¹⁶ (<i>m</i> -体、25 °C、測定値)		0.5 ~ 5 か月 (<i>m</i> -体)
	4.5 × 10 ⁻²² (<i>p</i> -体、25 °C、測定値)		0.3 ~ 3 か月 (<i>p</i> -体)

出典：SRC, AopWin Estimation Software, ver. 1.90. (反応速度定数)

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

加水分解を受けやすい化学結合はないので、水環境中では加水分解されない。

5.2.2 生分解性

a 好氣的生分解性 (表 5-2、表 5-3)

表 5-2 化学物質審査規制法に基づく生分解性試験結果^{注)}

分解率の測定法	分解率 (%)	判定結果
生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定	39	難分解性
ガスクロマトグラフ (GC) 測定	100	
全有機炭素 (TOC) 測定	100	

被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L、試験期間：2週間

注：試験には3種の異性体の等量混合物を用いた。

出典：通商産業省 (1975) 通商産業公報 (1975年8月27日)

表 5-3 その他の生分解性試験結果

試験方法	被試験物質濃度	試験期間	分解率	出 典
下水からの活性汚泥を用いた試験	不明	5 日	52% (<i>o</i> -体) 80% (<i>m</i> -体) 44% (<i>p</i> -体) (BOD)	Bridie et al., 1979a
排水処理施設からの活性汚泥を用いた試験	100 mg/L	13 日	容易に生分解 (酸素消費量)	Tabak et al., 1989

この他に、キシレンは異性体により生分解性が異なり、*Pseudomonas* 属のバクテリアを用いた好氣的生分解試験において、*m*-体及び *p*-体の主なる代謝物は、*m*-及び *p*-トルイル酸（トルエンカルボン酸）であったとの報告がある。また、同様に三種の *Nocardia* 菌を用いた生分解試験において、*p*-体は、*p*-体と 2,3-ジヒドロオキシ-*p*-トルイル酸に代謝されたとの報告 (Raymond et al., 1969) や、*o*-体はこれらの菌によって *o*-体以外の炭素源が存在する場合のみ生分解されたとの報告もある (Jamison et al., 1976)。

b 嫌氣的生分解性

トルエンで嫌氣的に馴化した *Pseudomonas* 種系 T 株を用い、キシレンを嫌氣的に培養した試験では、*m*-体及び *p*-体はそれぞれ 3-及び 4-メチル安息香酸塩に酸化されたが、*o*-体は酸化されなかった (Seyfried et al., 1994)。地下帯水層から得られた微生物を用いた混合キシレンの嫌氣的生分解試験では、*m*-体及び *p*-体は生分解開始までに 30 日の誘導期間を要したが、分解開始後 26 日で完全に分解された。*o*-体の分解速度は、*m*-体及び *p*-体と比較して遅かったと報告されている (Hutchins et al., 1991)。また、*o*-体については、嫌氣的メタン発生条件下では、最初の 20 週間に分解が認められなかったが、40 週間後には初期濃度の 22% に、120 週間後には 1% 以下になったとの報告がある (Wilson et al., 1986)。

以上のことから、キシレンは好氣的条件下及び嫌氣的条件下で生分解されるが、*o*-体は *m*-体及び *p*-体に比べて生分解され難いと推定される。

5.3 環境水中での動態

ヘンリー定数を基にした水中から大気中への揮散については、水深 1 m、流速 1 m/秒、風速 3 m/秒のモデル河川での半減期は 3 時間で、水深 1 m、流速 0.05 m/秒、風速 0.5 m/秒のモデル湖水での半減期は 4 日と推算される (Lyman et al., 1990)。土壌吸着係数 K_{oc} の値は 39 ~ 2,600 であり、異性体の種類及びその混合比により水中の懸濁物質及び底質への吸着性は大きく変化する。水に対する溶解度は約 170 mg/L (25 °C)、蒸気圧は約 800 Pa (20 °C) であり、ヘンリー定数は約 $700 \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25 °C) と大きい。

以上のことなどから、環境水中にキシレンが排出された場合は、生分解及び揮散により除去されると推定される。

5.4 生物濃縮性

キシレンの生物濃縮係数 (BCF) は、ウナギを用いた試験では、*o*-体が 21.4、*m*-体と *p*-体の混合物が 23.6 であった (Ogata and Miyake, 1979)。また、キンギョを用いた試験では、*o*-体が 14.1、*m*-体と *p*-体がそれぞれ 14.8 であった (Ogata et al., 1984)。

以上のことから、キシレンの生物濃縮性は低いと推定される。

6. 環境中の生物への影響

調査の対象は、*o*-キシレン、*m*-キシレン、*p*-キシレンの各異性体及びキシレン（異性体混合物あるいは組成が特定できないもの）とした。

6.1 水生生物に対する影響

6.1.1 藻類に対する毒性 (表 6-1)

淡水種では、緑藻のセテナストラム、セネデスムス、クロレラ及びクラミドモナスを用いた生長阻害や光合成阻害について報告されている。このうちセテナストラムに対する生長阻害の急性毒性は、各異性体で 3.2~4.9 mg/L の範囲 (Galassi et al., 1988) であり、異性体間で影響の差はなかった。長期毒性とされる生長阻害に関する NOEC については、OECD テストガイドラインに準じたセテナストラムに対する *o*-キシレン、*m*-及び *p*-キシレンの試験報告があり、それぞれ 21、8.52 及び 8.0 mg/L (バイオマス)、9.2、8.52 及び 14.0 mg/L (生長速度) との報告があるが (環境省, 2001; 環境庁, 1997a, b)、*m*-及び *p*-キシレンの試験では界面活性作用のある助剤が使われている。

海産種では、キシレンの珪藻のスケルトネマに対して 10 mg/L 未満で生長阻害がみられたとの報告がある (Dunstan et al., 1975)。

表 6-1 キシレンの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 ()	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
<i>o</i>-キシレン 淡水						
<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (緑藻、セテナストラム)	OECD 201 止水 閉鎖系	21-25	72 時間 EC ₅₀	生長阻害	4.7 (m)	Galassi et al., 1988
	止水	ND	8 日間 EC ₅₀	生長阻害	4.2 (n)	Herman et al., 1990
	OECD 201 止水 助剤 ²⁾	22.6- 23.1	72 時間 EC ₅₀ 24-72 時間 EC ₅₀ 72 時間 NOEC 24-72 時間 NOEC	生長阻害 バイオマス 生長速度 バイオマス 生長速度	25 23 21 9.2 (m) ³⁾	環境庁, 1997a
<i>Chlorella vulgaris</i> (緑藻、クロレラ)	止水	20	24 時間 EC ₅₀	生長阻害	55 (n)	Kauss & Hutchinson, 1975
<i>m</i>-キシレン 淡水						
<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (緑藻、セテナストラム)	OECD 201 止水 閉鎖系	21-25	72 時間 EC ₅₀	生長阻害	4.9 (m)	Galassi et al., 1988
	止水	ND	8 日間 EC ₅₀	生長阻害	3.9 (n)	Herman et al., 1990
	OECD 201 止水 閉鎖系 助剤 ⁴⁾	22.2- 23.3	72 時間 EC ₅₀ 24-72 時間 EC ₅₀ 72 時間 NOEC 24-72 時間 NOEC	生長阻害 バイオマス 生長速度 バイオマス 生長速度	11.3 12.1 8.52 8.52 (m) ³⁾	環境省, 2001

生物種	試験法/ 方式	温度 ()	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
p-キシレン 淡水						
<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (緑藻、セレストラム)	OECD 201 止水 閉鎖系	21-25	72 時間 EC ₅₀	生長阻害	3.2 (m)	Galassi et al., 1988
	止水 閉鎖系	ND	8 日間 EC ₅₀	生長阻害	4.4 (n)	Herman et al., 1990
	OECD 201 止水 閉鎖系 助剤 ⁵⁾	22.2- 23.3	72 時間 EC ₅₀ 24-72 時間 EC ₅₀ 72 時間 NOEC 24-72 時間 NOEC	生長阻害 バイオマス 生長速度 バイオマス 生長速度	14.1 16.8 8.0 14.0 (m) ³⁾	環境庁, 1997b
キシレン (異性体混合物) 淡水						
<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (緑藻、セレストラム)	止水	ND	14 日間 EC ₅₀	生長阻害	72 (n)	Gaur, 1988
海水						
<i>Skeletonema costatum</i> (珪藻、スケルトン)	止水	ND	72 時間 EC ₅₀	生長阻害	< 10	Dunstan et al., 1975

ND: データなし、

(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) ジメチルスルホキシド (100 mg/L)、3) 開始時の測定濃度、4) ジメチルスルホキシド (32 mg/L)+硬化ヒマシ油 (HCO-40、32 mg/L)、5) ジメチルスルホキシド (75 mg/L)+硬化ヒマシ油 (HCO-30、25 mg/L)、6) 対照区と比較して 3%の影響を与える濃度 (EC₃)

6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

無脊椎動物に対するキシレンの急性毒性について、淡水種ではオオミジンコのふ化後 24 時間未満の幼生を用い、界面活性作用のある助剤を使用しない試験での 24~48 時間 EC₅₀ は、*o*-キシレンで 1~3.82 mg/L、*m*-キシレンで 3.53~4.7 mg/L、*p*-キシレンで 3.6~4.73 mg/L であった (Galassi et al., 1988; Holcombe et al., 1987; MacLean and Doe, 1989)。これらの結果から、オオミジンコに対するキシレンの急性毒性は、異性体により大差ないと考えられた。

長期毒性としては、*m*-キシレンでオオミジンコでの繁殖を指標とした 16 日間 EC₅₀ が 2.07 mg/L であった (Hermens et al., 1984)。また、21 日間 NOEC が *o*-キシレンで 0.63 mg/L、*m*-キシレンで 0.407 mg/L、*p*-キシレンで 1.29 mg/L であったという報告もある (環境庁, 1997a, b; 環境省, 2001) が、*m*-及び *p*-キシレンの試験では界面活性作用のある助剤が使われている。

海産種では、貝類のマガキ、甲殻類のベイシュリンプ、アメリカイチョウガニ、ブラインシュリンプ、グラスシュリンプの試験報告がある。このうち甲殻類ではベイシュリンプが最も感受性が高く、各異性体の測定濃度を用いた 96 時間 LC₅₀ の範囲は 1.1~3.2 mg/L であった (Benville and Korn, 1977)。マガキの卵に対する各異性体への 48 時間 LC₅₀ の範囲は 169~584 mg/L であった (Legore, 1974)。

表 6-2 キシレンの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 ()	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
o-キシレン 淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 材ミジンコ)	生後 24 時間 以内	流水	16.5- 18.4	40.8-47.6	6.84 - 7.80	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	3.82 (m)	Holcombe et al., 1987
		OECD 202 止水 閉鎖系	18-22	ND	ND	24 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	1 (m)	Galassi et al., 1988
		止水	19.5- 22	ND	7.8- 8.1	48 時間 LC ₅₀ 48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	15.7 1.39 (n)	MacLean & Doe, 1989
		OECD 202 半止水 助剤 ¹⁾	20.0	ND	8.0- 8.3	24 時間 EC ₅₀ 48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	1.3 1.1 (m)	環境庁, 1997a
22.6- 23.1	ND		8.0- 9.2	21 日間 NOEC 繁殖	0.63 (m)			
海水								
<i>Crassostrea gigas</i> (貝類、マガキ)	卵	止水	20- 21.5	塩分濃度: 25.3-30.8‰	ND	48 時間 LC ₅₀	169 (n)	Legore, 1974
<i>Crangon franciscorum</i> (甲殻類、 ヘイシュリフ、 ヒシヤコ科)	成体 1.8 g	止水	16	塩分濃度: 25‰	ND	96 時間 LC ₅₀	1.1 (m)	Benville & Korn, 1977
<i>Cancer magister</i> (甲殻類、 アメリカイソウガニ)	ゾウ	半止水	13	塩分濃度: 29-34‰	ND	48 時間 LC ₅₀ 96 時間 LC ₅₀	38 6 (m)	Caldwell et al., 1977
<i>Artemia salina</i> (甲殻類、 ブラインシュリンゴ)	2-3 齢 ノブリス	止水 閉鎖系	19.5-2 2	ND	8.3- 8.4	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	10.7 (n)	MacLean & Doe, 1989
m-キシレン 淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 材ミジンコ)	生後 48 時間 以内	止水	22±1	1 mmol/L	ND	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	14.3 (a)	Hermens et al., 1984
		半止水	19±1		ND	16 日間 EC ₅₀ 繁殖	2.07 (a)	
	生後 24 時間 以内	OECD 202 止水 閉鎖系	18-22	ND	ND	24 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	4.7 (m)	Galassi et al., 1988
		止水	20-22	ND	7.2- 8.0	48 時間 LC ₅₀ 48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	23.6 3.53 (n)	MacLean & Doe, 1989
		OECD 202 半止水 密閉 助剤 ²⁾	19.8- 20.0	250	7.9- 8.2	24 時間 EC ₅₀ 48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	4.4 2.3 (m)	環境省, 2001
		OECD 211 半止水 密閉 助剤 ³⁾	19.8- 20.3	205-250	7.1- 8.4	21 日間 NOEC 繁殖	0.407 (m)	

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 ()	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
海水								
<i>Crassostrea gigas</i> (貝類、マガキ)	卵	止水	20-21.5	塩分濃度: 25.3-30.8‰	ND	48 時間 LC ₅₀	544 (n)	Legore, 1974
<i>Crangon franciscorum</i> (甲殻類、 ハイクリソプ、 ヒビシヤコ科)	成体 1.8 g	止水	16	塩分濃度: 25‰	ND	96 時間 LC ₅₀	3.2 (m)	Benville & Korn, 1977
<i>Cancer magister</i> (甲殻類、 アメリカイソガニ)	ゾウリ	半止水	13	塩分濃度: 29-34‰	ND	48 時間 LC ₅₀ 96 時間 LC ₅₀	33 12 (m)	Caldwell et al., 1977
<i>Artemia salina</i> (甲殻類、 ブラインシュリンゴ)	2-3 齡 ノブリス	止水 閉鎖系	21.5-23	ND	8.0- 8.3	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	5.8 (n)	MacLean & Doe, 1989
p-キシレン 淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オキシソコ)	生後 24 時間 以内	OECD 202 止水 閉鎖系	18-22	ND	ND	24 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	3.6 (m)	Galassi et al., 1988
		止水	20-22	ND	7.2- 8.0	48 時間 LC ₅₀ 48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	28 4.73 (n)	MacLean & Doe, 1989
		OECD 202 半止水 密閉 助剤 ⁴⁾	19.7- 20.7	65	7.9- 8.2	24 時間 EC ₅₀ 48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	5.9 6.9 (m)	環境庁, 1997b
		OECD 202 半止水 密閉 助剤 ⁵⁾	19.7- 20.8	65	7.4- 8.2	21 日間 NOEC 繁殖	1.29 (m)	
海水								
<i>Crassostrea gigas</i> (貝類、マガキ)	卵	止水	20-21.5	塩分濃度: 25.3-30.8‰	ND	48 時間 LC ₅₀	584 (n)	Legore, 1974
<i>Crangon franciscorum</i> (甲殻類、 ハイクリソプ、 ヒビシヤコ科)	成体 1.8 g	止水	16	塩分濃度: 25‰	ND	96 時間 LC ₅₀	1.7 (m)	Benville & Korn, 1977
<i>Artemia salina</i> (甲殻類、 ブラインシュリンゴ)	2-3 齡 ノブリス	止水 閉鎖系	21.5-23	ND	8.0- 8.3	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	16.5 (n)	MacLean & Doe, 1989
キシレン (異性体混合物) 淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オキシソコ)	生後 24 時間 以内	OECD 202 止水	20±2	ND	ND	24 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	75 (n)	Calleja et al., 1994

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 ()	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
海水								
<i>Palaemonetes pugio</i> (甲殻類、 グラスヨリソ、 テガビ科)	成体	止水	20	塩分濃度: 15‰	8.1	96時間 LC ₅₀	7.4 (n)	Tatem et al., 1978

ND: データなし、

(a): 分析実施したが設定濃度により表示、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

1) ジメチルスルホキシド (100 mg/L)、2) ジメチルホルムアミド(30 mg/L)+硬化ヒマシ油 (HCO-40、10 mg/L)、3) ジメチルホルムアミド (27 mg/L)+硬化ヒマシ油 (HCO-60、9 mg/L)、4) 硬化ヒマシ油 (HCO-30、20 mg/L)、5) ジメチルホルムアミド (70 mg/L)+硬化ヒマシ油 (HCO-60、10 mg/L)

6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

淡水魚としては、*o*-キシレンでは 7 種、*m*-キシレンでは 5 種、*p*-キシレンでは 5 種、キシレン (異性体混合物) では 5 種の急性毒性報告がある。このうち、界面活性作用のある助剤を使用していない試験での 96 時間 LC₅₀ は、*o*-キシレンで 7.4 ~ 16.4 mg/L (Galassiet al., 1988; Geiger et al., 1990; Holcombe et al., 1987; 環境庁、1997a)、*m*-キシレンで 8.4 ~ 16.0 mg/L (Galassi et al., 1988; Geiger et al., 1990) 及び *p*-キシレンで 2.6 ~ 8.87 mg/L (Galassi et al., 1988; Geiger et al., 1986) であった。これらの結果から、淡水魚類に対するキシレンの急性毒性は、*p*-キシレンで強い傾向ではあるが、異性体による差は著しくはなかった。

長期毒性としては、ニジマスの卵からふ化後 4 日まで *m*-キシレンに暴露した試験の 27 日間 LC₅₀ が 3.77 mg/L (Black et al., 1982) であった。また、延長毒性試験で、*o*-キシレンのメダカに対する致死を指標とした 14 日間 NOEC は 1.97 mg/L であったという報告もある (環境省、2001) が、この試験では界面活性作用のある助剤が使われている。

海水魚に関する試験報告は、ストライプドバスによる *o*-、*m*-及び *p*-キシレンでの 96 時間 LC₅₀ がそれぞれ 9.6、7.9 及び 1.7 mg/L (Benville and Korm, 1977) であり、その毒性は淡水魚と大差なく、また、*p*-キシレンの毒性が強い傾向であったことも淡水魚と同様であった。

表 6-3 キシレンの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 ()	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<i>o</i>-キシレン 淡水								
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッド ミノ)	0.3 g	流水	16.5- 18.4	40.8-47.6	6.84 - 7.80	96 時間 LC ₅₀	16.1 (m)	Holcombe et al., 1987
	32 日齢 20.8 mm 0.114 g	流水	25.0	45.4	7.3	96 時間 LC ₅₀	16.4 (m)	Geiger et al., 1990
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	約 0.2 g	OECD 203 半止水 助剤 ¹⁾	23.8- 24.7	ND	7.5- 8.1	96 時間 LC ₅₀	7.4 (m)	環境庁, 1997a

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 ()	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
	0.21-0.28 g	OECD 204 流水 助剤 ²⁾	24.0- 24.5	ND	7.3- 7.7	14 日間 LC ₅₀ 14 日間 NOEC 致死	9.0 1.97 (m)	
<i>Poecilia reticulata</i> (グッピー)	2.0±1.0 cm	OECD 203 半止水 閉鎖系	21±1	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	12.0 (m)	Galassi et al., 1988
<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	1.1 g	流水	16.5- 18.4	40.8-47.6	6.84 - 7.80	96 時間 LC ₅₀	16.1 (m)	Holcombe et al., 1987
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	13.1 g	流水	16.5- 18.4	40.8-47.6	6.84 - 7.80	96 時間 LC ₅₀	8.05 (m)	
	5.0±1.0 cm	半止水 閉鎖系	12±1	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	7.6 (m)	Galassi et al., 1988
<i>Carassius auratus</i> (キングヨ)	3.3 g	APHA ⁵⁾ 止水	19-21	ND	7.0	24 時間 LC ₅₀	13 (m)	Bridie et al., 1979b
	2.5 g	流水	16.5- 18.4	40.8-47.6	6.84 - 7.80	96 時間 LC ₅₀	16.1 (m)	Holcombe et al., 1987
<i>Catostomus commersoni</i> (ホワイトサッカー)	2.4 g	流水	16.5- 18.4	40.8-47.6	6.84 - 7.80	96 時間 LC ₅₀	16.1 (m)	
海水								
<i>Morone saxatilis</i> (ストライプトバス)	稚魚 6.0 g	止水	16	塩分濃度: 25‰	ND	96 時間 LC ₅₀	9.6 (m)	Benville & Korm, 1977
m-キシレン 淡水								
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッドミノ)	34 日齢 19.0 mm 0.099 g	流水	24.5	45.5	7.6	96 時間 LC ₅₀	16.0 (m)	Geiger et al., 1990
<i>Oryzias latipes</i> (ダカ)	約 0.2 g	OECD 203 半止水 密閉 助剤 ²⁾	23.3- 23.5	61	6.9- 7.6	96 時間 LC ₅₀	18.7 (a, n)	環境省, 2001
<i>Poecilia reticulata</i> (グッピー)	2.0±1.0 cm	OECD 203 半止水 閉鎖系	21±1	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	12.9 (m)	Galassi et al., 1988
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	受精後 30 分以内 の卵	流水 閉鎖系	13.1± 0.1	96.0±0.3	7.8± 0.02	23 日間 LC ₅₀ (ふ化 0 日目) 27 日間 LC ₅₀ (ふ化 4 日目)	5.95 3.77 (m)	Black et al., 1982
	5.0±1.0 cm	半止水 閉鎖系	12±1	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	8.4 (m)	Galassi et al., 1988
<i>Carassius auratus</i> (キングヨ)	3.3 g	APHA 止水	19-21	ND	7.0	24 時間 LC ₅₀	16 (m)	Bridie et al., 1979b
海水								
<i>Morone saxatilis</i> (ストライプトバス)	稚魚 6.0 g	止水	16	塩分濃度: 25‰	ND	96 時間 LC ₅₀	7.9 (m)	Benville & Korm, 1977
p-キシレン 淡水								
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッドミノ)	34 日齢 0.170 g	流水	25.7	45.1	7.43	96 時間 LC ₅₀	8.87 (m)	Geiger et al., 1986

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 ()	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<i>Oryzias latipes</i> (オウゴン)	約 0.2 g	OECD 203 半止水 密閉 助剤 ³⁾	23.5- 23.8	61	7.4- 7.8	96 時間 LC ₅₀	11.3 (a, n)	環境庁, 1997b
	0.10-0.22 g 1.7-2.3 cm	OECD 204 流水 密閉 助剤 ⁴⁾	23.6- 24.5	61	7.3- 7.8	14 日間 LC ₅₀	5.32 (m)	
<i>Poecilia reticulata</i> (グッピー)	2.0±1.0 cm	OECD 203 半止水 閉鎖系	21±1	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	8.8 (m)	Galassi et al., 1988
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	5.0±1.0 cm	半止水 閉鎖系	12±1	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	2.6 (m)	
<i>Carassius auratus</i> (キングイ)	3.3 g	APHA 止水	19-21	ND	7.0	24 時間 LC ₅₀	18 (m)	Bridie et al., 1979 b
海水								
<i>Morone saxatilis</i> (ストライプドバス)	稚魚 6.0 g	止水	16	塩分濃度: 25‰	ND	96 時間 LC ₅₀	1.7 (m)	Benville & Korm, 1977
キシレン (異性体混合物) 淡水								
<i>Pimephales promelas</i> (フットヘッドミノ)	3.8-6.4 cm	APHA 止水	25	20	7.5	96 時間 LC ₅₀	26.7 (n)	Pickering & Henderson, 1966
	1-2 g							
<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	3.65 cm 0.90 g	U.S. EPA 流水	22	31.2	6-8	96 時間 LC ₅₀	15.7 (m)	Bailey et al., 1985
<i>Poecilia reticulata</i> (グッピー)	1.9-2.5 cm 0.1-0.2 g	APHA 止水	25	20	7.5	96 時間 LC ₅₀	34.7 (n)	Pickering & Henderson, 1966
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	0.6 g	止水	12	44	7.4	96 時間 LC ₅₀	3.3 (n)	Mayer & Ellersieck, 1986
<i>Carassius auratus</i> (キングイ)	1-1.5 年齢 20-80 g 13-20 cm	流水	17-19	80	7.0	96 時間 LC ₅₀	16.9 (m)	Brenniman et al., 1976

ND: データなし、

(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の ±20% 以内であったので設定濃度により表示、

(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

1) ジメチルスルホキシド (100mg/L)、2) ジメチルスルホキシド (75mg/L)+硬化ヒマシ油 (HCO-40、25 mg/L)、

3) 硬化ヒマシ油 (HCO-30、32 mg/L)、4) メチルセロソルブ (60mg/L)+硬化ヒマシ油 (HCO-30、36 mg/L)、

5) 米国公衆衛生協会 (American Public Health Association) テストガイドライン

6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

キシレンの環境中の生物に対する毒性については、比較的多くのデータがあり、致死、遊泳阻害、生長阻害、繁殖などを指標に検討が行われている。また、キシレンの揮発性を考慮して、試験を流水や閉鎖系で実施したもの、あるいは試験液中の被験物質濃度を測定したのも多数あり、信頼性の高い結果が得られた。

藻類の生長阻害試験では、緑藻のセレナストラムに対する急性毒性は、各異性体で 3.2 ~ 4.9

mg/L の範囲であり、GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。

無脊椎動物に対するキシレン各異性体での急性毒性について、甲殻類での最小値は *o*-キシレンではオオミジンコに対する 24 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) の 1 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分 I に相当し、極めて強い有害性を示す。*m*-及び *p*-キシレンでは海産種のベイシュリンブに対する 96 時間 LC₅₀ がそれぞれ 3.2 mg/L 及び 1.7 mg/L であった。

長期毒性としては、*o*-キシレンでオオミジンコでの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC が 0.63 mg/L、*m*-キシレンで 16 日間 EC₅₀ が 2.07 mg/L であった。

魚類では、淡水種で 96 時間 LC₅₀ の範囲は 2.6 ~ 16.0 mg/L であった。淡水魚類に対するキシレンの急性毒性は、*p*-キシレンで強い傾向ではあるが、異性体による差は著しくはなかった。各異性体で最も強い毒性は、*o*-キシレンではメダカの 7.4 mg/L、*m*-キシレンではニジマスの 8.4 mg/L、*p*-キシレンではニジマスの 2.6 mg/L 及びキシレンではニジマスの 3.3 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、いずれも強い有害性を示す。

長期毒性としては、ニジマスの卵からふ化後 4 日まで暴露した時の 27 日間 LC₅₀ が 3.77 mg/L の報告がある。

海水魚に関する試験報告は、ストライドバスによる *o*-、*m*-及び *p*-キシレンでの 96 時間 LC₅₀ がそれぞれ 9.6、7.9 及び 1.7 mg/L であり、*p*-キシレンに対する影響がより強いことを示している。

以上から、キシレンの水生生物に対する急性毒性は、*o*-キシレンでは甲殻類に対して GHS 急性毒性有害性区分 I に相当し、極めて強い有害性を示す。*m*-キシレン及び *p*-キシレンでは藻類、甲殻類、魚類に対して GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、*o*-キシレンでは甲殻類であるオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 0.63 mg/L、*m*-キシレンではオオミジンコの繁殖を指標とした 16 日間 EC₅₀ の 2.07 mg/L、*p*-キシレンでは甲殻類であるベイシュリンブに対する 96 時間 LC₅₀ の 1.7 mg/L である。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命 (図 7-1)

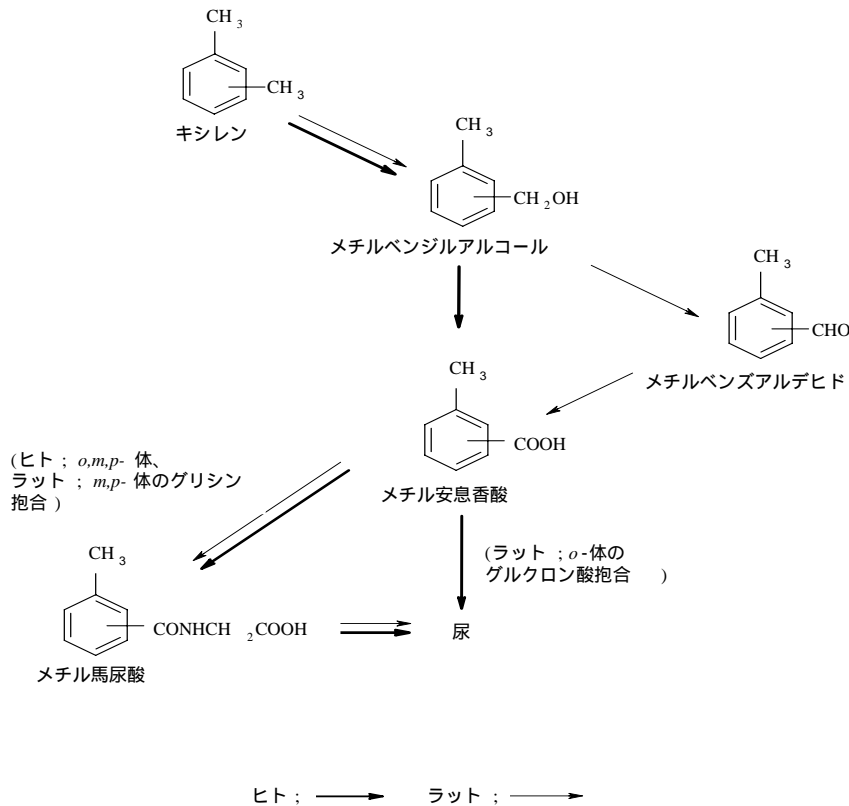


図 7-1 キシレンのヒト及びラットにおける主な代謝経路 (ATSDR, 1995を改変)

ヒト及び動物においてキシレンは経口及び吸入経路で速やかに吸収される。また、吸収の速度は遅いが、皮膚からも吸収される。キシレンは吸入では約 60% が、経口では約 90% が吸収される。吸収されたキシレンは全身に速やかに分布し、主に脂肪組織に蓄積する。キシレンは血中では血清タンパク質と結合している。

キシレンはまずメチル基が酸化され、グリシンと抱合してメチル馬尿酸に代謝される。ヒトでは 90% 以上がメチル馬尿酸として尿中に排泄される。芳香環のキシレノールへの水酸化は僅かで、尿中への排泄は吸収量の 2% 以下である。その他、メチルベンジルアルコール、酸化キシレンのグルクロン酸抱合体が尿中に僅かに検出されている。動物においては、代謝はヒトと類似しているが、尿中排泄物の大部分はメチル馬尿酸及びグルクロン酸抱合体である。加えて、メチルベンズアルデヒドが検出されているが、ヒトでは確認されていない。メチルベンズアルデヒドがキシレンの毒性の原因物質であることを示唆する研究者もいる。

ヒトでは吸入経路で吸収されたキシレンの約 95% が尿中に排泄され、約 5% が呼気中に未変化体として排泄される。

7.2 疫学調査及び事例 (表 7-1)

キシレンは、眼や気道に対して刺激性と有し、高濃度暴露により、頭痛、疲労、一時的な気分の高揚、昏睡、吐き気、胃腸障害、意識喪失、肺障害、肝障害、腎障害、脳障害、神経障害及び死亡がみられている。データは限られているが、感受性や遺伝毒性は示されていない。

表 7-1 キシレンの疫学調査及び事例

影響	対象集団・性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
刺激性及び感受性	m-キシレン				
	ボランティア 13人	皮膚接触	両手を m-キシレンに 20 分間浸漬	暴露開始の10分後に焼けるような感覚(熱傷感)を示し、暴露終了10分以内に回復 暴露された皮膚は紅斑がみられ、数時間以内に回復	Lauwerys et al., 1978
	p-キシレン				
	ボランティア 6人	吸入暴露	p-キシレン 690 ppm、15分	4人にめまい	Carpenter et al., 1975
	キシレン(異性体混合物)				
	ボランティア 6人	吸入暴露	110、230、460、690 ppm キシレン(異性体混合物：7.6% o-体、65% m-体、7.8% p-体、19.3%エチルベンゼン)、15分	110 ppm: 影響なし 230、460 ppm: 眼の刺激性 690 ppm: 喉の刺激性、めまい	Carpenter et al., 1975
	ボランティア 7人	吸入暴露	110、230、460及び690 ppm キシレン(異性体混合物：7.6% o-体、65% m-体、7.8% p-体、19.3%エチルベンゼン)をそれぞれ1、2、3及び4日目に15分間ずつ暴露	すべての濃度で喉と眼にある程度の刺激 1人において230及び460 ppmでめまい 4人において690 ppmでめまいがみられているが、暴露の1時間後には症状は消失 キシレン1 ppmで匂いを感知	Carpenter et al., 1975
	ボランティア	吸入暴露	キシレン(異性体混合物) 98、196、392 ppm、30分	眼、鼻、喉に刺激性なし	Hastings et al., 1984
	ND	吸入暴露	キシレン 700 ppm、1時間	頭痛、吐き気、眼、鼻喉の刺激、めまい、嘔吐、一過性の血清トランスアミナーゼ活性の上昇	Klaucke et al., 1982
	ND	吸入暴露	キシレン 200 ppm、3-5分	眼、鼻、喉に刺激性あり	Nelson et al., 1943
家具製造業者 6人	ND	キシレン	眼の刺激及び羞明がみられたが、数時間後に回復 角膜にわずかな小胞が見られたが、数日後に完全に回復	Schmid, 1956	
ND	液体のキシレンを直接眼に接触	ND	結膜炎及び角膜の損傷	Clayton & Clayton, 1981	
ボランティア 24人	ND	キシレン	皮膚感受性なし	Kligman, 1966	

影響	対象集団・性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
短期毒性	m-キシレン				
	ボランティア	吸入暴露	m-キシレン 200 ppm (TWA) 3.67 時間/日、4日間	肺に影響なし	Seppalainen et al., 1989
	ボランティア 男性9人	吸入暴露	m-キシレン 200 ppm (TWA) 4時間	脳波の変化 (投与期間初期のアルファ波頻度の軽度増加)	Seppalainen et al., 1991
	ボランティア 男性6人	吸入暴露	m-キシレン 100 ppm (最大濃度 200-400ppm) 6時間/日、 5日間暴露、週末2日 間中断後、さらに3 日間暴露	反応時間の低下 平衡感覚の低下は400 ppm群のみ	Savolainen et al., 1979c
	ボランティア 男性8人	吸入暴露 1日に4回自 転車運動	m-キシレン 64 ppm (最大濃度 400 ppm) 又は 90 ppm (最大濃度 200 ppm) 5日間暴露し、週末 中断し、さらに1日 再暴露	64 ppm: 反応時間の低下、共同作業能力の低下 90 ppm: 反応時間の低下、共同作業能力の低下 暴露1日目と再暴露の日に平衡感覚の低下	Savolainen et al., 1980
	ボランティア 9人	吸入暴露	m-キシレン 固定濃度200 ppm 又は変動濃度 135-400 ppm 安静中又は軽い労働中に暴露	血中のm-キシレン濃度と開眼時及び閉眼時のふらつきに有意な関係	Savolainen et al., 1985
	ボランティア 男性9人	吸入暴露	m-キシレン 135-400 ppm (TWA 200 ppm) 4時間	200 ppm: 視覚的反応時間、音響的選択反応時間に明確な影響なし 400 ppm: 視覚的反応時間、音響的選択反応時間の延長	Laine et al., 1993
	ボランティア	吸入暴露	m-キシレン 280 ppm 4時間又は7時間 2回/週	身体の揺れ、協調行動、反応時間に影響なし	Ogata et al., 1970; Savolainen, 1980; Savolainen et al., 1980b
	p-キシレン				
	ボランティア 女性3人	吸入暴露	p-キシレン 100 ppm、 1-7.5時間/日、5日間	頭痛、めまい、鼻と喉に刺激性 脳波、誘発電位、認知能、血球数、腎臓に影響なし	Hake et al., 1981
ボランティア	吸入暴露	p-キシレン 60-150 ppm、4時間 又は7時間、5日間	脳波、運動活性及び認識能力に影響なし	Hake et al., 1981; Olson et al., 1985	
ボランティア	吸入暴露	p-キシレン 150 ppm、5日/週、 数週間	肺換気量に影響なし	Hake et al., 1981	

影響	対象集団・性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
キシレン(異性体混合物)					
	ボランティア 15人	吸入暴露	キシレン(異性体混合物) 299 ppm、70分	短期記憶障害と反応時間の延長 作為試験は異常なし	Gamberale et al.,1978
	ボランティア 10人	吸入暴露 30分	キシレン(異性体混合物) 396 ppm	作為試験は異常なし 鼻と喉に刺激性なし、呼吸数に異常なし	Hastings et al.,1984
	ボランティア 男性	吸入暴露	キシレン200 ppm及び <i>p</i> -キシレン 100 ppm、4時間	単純反応時間、選択反応時間及び短期記憶に影響なし	Anshelm Olsen et al., 1985
	ボランティア 10人	吸入暴露	キシレン(異性体混合物) 100 ppm、4時間	単純反応時間、選択反応時間の延長	Dudek et al., 1990
	ND	吸入暴露	キシレン(異性体混合物)	吐気、嘔吐、胃部不快感	Goldie,1960; Hipolito, 1980; Klaucke et al., 1982; Nersesian et al., 1985
	ND	吸入暴露	キシレン(異性体混合物)	血清中の補体の減少	Smolik et al., 1973;
	ND	吸入暴露	キシレン(異性体混合物)	尿中 α -グルクロニダーゼ活性の上昇	Franchini et al., 1983
	ND	吸入暴露	キシレン(異性体混合物)	アルブミン、赤血球、白血球の尿中排泄増加	Askergren, 1981,1982
	男性1人	工業用キシレンが食物に混入	ND	昏睡、急性肺水腫、肝臓の損傷 活性炭を用いた血液濾過治療を昏睡26時間後に行い、その2時間後に回復	Recchia et al., 1985
	1961年から1980年の間に英国でみられたキシレン中毒38例	ND	ND	昏睡、呼吸器官の刺激及び消化管障害	Bakinson & Jones, 1985
	閉鎖空間で作業した塗装業者3人	意識不明状態で18.5時間後に発見	キシレン 約10,000 ppm(ペンキの溶剤として90%、他に少量トルエンを含む)	1人は発見後すぐに死亡し、解剖の結果、重度の肺うっ血、肺胞出血及び肺浮腫、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、脳の病理組織学的検査で点状出血と腫大及びニッスル小体の消失を伴う神経細胞の損傷がみられた。2人の生存者では四肢のチアノーゼ、一過性の血清トランスアミナーゼ活性の上昇、血中尿素の増加、内在性クレアチニンの尿中クリアランス低下がみられた。その内の1人に肝臓障害及び重度の腎機能の悪化がみられたが、それぞれ2日後及び2週間後に回復。また、記憶喪失の症状がみられたが2日後に回復。	Morley et al., 1970
	30歳男性	静脈内(自殺目的)	キシレン 8 mL	10分後に重度の呼吸障害(治療により回復)	Sevcik et al.,1992

影響	対象集団・性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
長期毒性	キシレン(異性体混合物)				
	ND	職業上慢性的に暴露	キシレンを含む溶剤(ベンゼンを含むかあるいは含有が疑われる)	貧血、白血球数減少、顆粒球数減少、汎血球減少及び骨髄の形成不全	Appuhn & Goldeck, 1957; Giammarinaro, 1956; Lachnit & Reimer, 1959; Lob, 1952
	キシレンに暴露された労働者44人	ND	ND	血液に異常なし	Browning, 1965
	キシレンを用いる研究所に13.5年勤務した61歳の男性	ND	ND	再生不良性貧血	Forde, 1973
	キシレンを扱う仕事をしている27人	ND	キシレン(0.2%のベンゼン含有)	12人が血小板数の減少 キシレンの取扱いをやめると血小板数が回復	Forde, 1973
	病理組織標本作製作業従事女性5人	1.5-18年暴露	ND	2人が最初の1年以内に、慢性頭痛、胸部痛、脳波の異常、呼吸困難、手のチアノーゼ、発熱、白血球数減少、不快感、肺機能低下、労働能力の低下、身体障害及び精神障害	Hipolito, 1980
	ゴム靴製造、又はプラスチック被覆ワイヤ製造、又は印刷業に従事する労働者175人(非暴露群241人)	吸入暴露 8時間/日 平均7年間	全暴露量の70%以上がキシレン(異性体混合物) 14 ppm(幾何平均、TWA) その他にエチルベンゼン、トルエン等の溶剤に暴露、但しベンゼンは含まず	不安、健忘、集中力の低下、めまい、吐き気、食欲不振、握力低下、筋力低下等が有意にみられた 赤血球数、白血球数、血小板、ヘモグロビン濃度の影響なし 総ビリルビン、AST、ALT、 γ -GTP、アルカリ性フォスファターゼ、ロイシンアミノペプチダーゼに変化なし 血清クレアチニン、ウロブリンノーゲン、糖、タンパク質、潜血に影響なし	Uchida et al., 1993
	ペンキ塗装作業員83人	吸入暴露 10-44年間	キシレンを含む溶剤	うつ状態、興味の喪失の増加 CTスキャン異常なし	Triebig et al., 1992a,b
	労働者	職業暴露	キシレン、トルエン、ベンゼン	白血球数減少	Moszczynsky & Lisiewicz, 1983, 1984
	ND	職場で慢性的に暴露	キシレン	努力呼吸、肺機能障害	Hipolito, 1980; Roberts et al., 1988
	自動車塗装者102人及び有機溶媒毒性が疑われる患者	ND	ND	血清中の酵素に異常なし	Kurppa & Husman, 1982; Pedersen & Rasmussen, 1982
スプレー塗装者35人	2つの工場に2-24年勤務	<i>o</i> -、 <i>m</i> -及び <i>p</i> -キシレンの濃度はそれぞれ2.1、7.9及び2.8 ppm、その他にエチルベンゼン4ppmに暴露	血液検査で異常がみられた	Angerer & Wulf, 1985	

影響	対象集団・性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
	石油からキシレンを製造する工場の労働者45人	6か月から5年間勤務	キシレン 15-40 ppm 他の炭化水素化合物にも暴露	33%の人が頭痛、興奮、不眠症、消化不良、心拍数上昇 20%が神経衰弱、自律神経失調症、15%が自律神経系血管不全	Sukhanova et al., 1969
	塗装業者ら	ND	キシレンを含む種々の溶剤	頭痛、記憶喪失、疲労感や Danish painters' syndrom、神経衰弱症候群、器質的精神障害及び痴呆	ECETOC, 1986
	塗装業者 105人	ND	キシレン 7 ppmを平均6-8時間暴露	神経行動学的異常なし	Treibig, 1985
	塗装工場の労働者50人	長期暴露	キシレン等の溶剤	脳の血流量4%減少、脳機能の低下、神経衰弱、脳波のデルタ及びベータ波の上昇	Orbaek et al., 1985
	ND	職場での暴露	キシレン 100 ppm以上	接触性じんましん	Palmer & Rycroft, 1993
	女性	ND	キシレン、ベンゼン、トルエンを含む溶媒	生理不順が増加	Michon, 1965; Syrovadko et al., 1973
	病理学的研究所勤務の女性 37人	吸入暴露	キシレン、ホルムアルデヒド等	流産増加	Taskinen et al., 1994
遺伝毒性	キシレン(異性体混合物)				
	ヒトリンパ球	ND	キシレン	姉妹染色分体交換なし	Gerner-Smidt & Friedrich, 1978
	白人ボランティア5人	吸入暴露 7時間/日、3日間	キシレン40ppm(174 mg/m ³) 又はキシレン40ppm + トルエン50 ppm(189 mg/m ³)	末梢血リンパ球での姉妹染色分体交換なし	Haglund et al., 1980; Pap & Varga, 1987; Richer et al., 1993
	23人	吸入暴露 4か月-23年間	キシレン(異性体混合物、エチルベンゼン含有) 11又は13 ppm	末梢血リンパ球での姉妹染色分体交換なし	Pap & Varga, 1987

ND; データなし

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性 (表 7-2)

ラット、マウスでは *o*-、*m*-、*p*-キシレン及びキシレン (異性体混合物) の経口投与による急性毒性試験の LD₅₀ は約 3,500 ~ 8,640 mg/kg、吸入暴露では LC₅₀ は約 3,900 ~ 6,700 ppm である。キシレン (異性体混合物) のウサギへの経皮投与では LD₅₀ は 114 mg/kg である。毒性症状としては、自発運動の増加、呼吸数減少、二相性 (抑制及び興奮) の中枢神経反応、低血圧、眠気、昏睡、呼吸不全、あえぎ呼吸、振戦、鈍麻、知覚麻痺、肺浮腫、rotarod 成績の異常、前庭動眼反射弓の障害、死亡がみられている。

表 7-2 キシレンの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ
<i>o</i>-キシレン			
経口LD ₅₀ (mg/kg)	ND	3,600	ND
吸入LC ₅₀ (ppm)	約4,600 (6時間) (約20,000 mg/m ³)	約4,300 (6時間) (約19,000 mg/m ³)	ND
経皮LD ₅₀	ND	ND	ND
腹腔内LD ₅₀ (mg/kg)	ND	1,730	ND
<i>m</i>-キシレン			
経口LD ₅₀ (mg/kg)	ND	5,000 - 6,700	3,228
吸入LC ₅₀ (ppm)	5,300 (6時間) (23,000 mg/m ³)	約6,000 (6時間) (約26,000 mg/m ³)	ND
経皮LD ₅₀ (mg/kg)	ND	ND	12,180
腹腔内LD ₅₀ (mg/kg)	ND	1,330	ND
<i>p</i>-キシレン			
経口LD ₅₀ (mg/kg)	5,600 (雄) 5,300 (雌)	3,900 - 4,030	ND
吸入LC ₅₀ (ppm)	約3,900 (6時間) (約17,000 mg/m ³)	約4,800 (雌) (4時間) (約20,600 mg/m ³)	ND
経皮LD ₅₀	ND	ND	ND
腹腔内LD ₅₀ (mg/kg)	ND	2,110	ND
キシレン(異性体混合物)			
経口LD ₅₀ (mg/kg)	5,600 (雄) 5,300 (雌)	約3,500 (雄) - 8,640 (雄)	ND
吸入LC ₅₀ (ppm)	ND	6,400 - 6,700 (4時間) (27,600 - 29,000 mg/m ³)	ND
経皮LD ₅₀ (mg/kg)	ND	ND	114 (4時間)

ND: データなし

出典: Bonnet et al., 1979, 1982; Carpenter et al., 1975; Gerarde, 1959; Harper et al., 1975; Hine and Zuidema, 1970; Mohtashamipur et al., 1985; Muralidhara and Krishnakumari, 1980; Smyth et al., 1962; Ungvary et al., 1979; U.S. NTP, 1986; Wolf et al., 1956

7.3.2 刺激性及び腐食性 (表 7-3)

試験法の詳細は不明であるが、ウサギの皮膚にキシレンを適用した試験で、紅斑、浮腫、落屑及び壊死が観察され、中等度から強度の皮膚刺激性を有すると評価された (Anderson et al., 1986; Consumer Products Testing, 1976; Food and Drug Research Labs., 1976a,b; Hine and Zuidema, 1970; Pound and Withers, 1963)。

ウサギの眼にキシレン 0.1 又は 0.5 mL を適用した実験で、眼瞼の腫脹、軽度の結膜刺激性及び軽微な角膜の壊死が観察され、軽度から中等度の眼刺激性を有すると評価された (Consumer Products Testing, 1976; Hine and Zuidema, 1970; Kennah et al., 1989)。

表 7-3 キシレンの刺激性及び腐食性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
m-キシレン					
ウサギ NZW	皮膚刺激	ND	ND	2.3 mg/kgで刺激性	Smyth et al., 1962
ウサギ	眼刺激	ND	0.5 mL	軽度から中等度の刺激性	Consumer Products Testing, 1976; Hine & Zuidema, 1970
ウサギ NZW	眼刺激	ND	ND	114 mg/kgで眼の炎症	Smyth et al., 1962
キシレン (異性体混合物)					
マウス モルモット ウサギ	皮膚刺激	ND	2.3-114 mg/kg	中等度から強度の皮膚刺激性	Anderson et al., 1986; Consumer Products Testing, 1976; Food and Drug Research Labs., 1976a,b; Hine & Zuidema, 1970; Pound & Withers 1963
モルモット ウサギ	皮膚刺激 単回適用	ND	ND	紅斑と浮腫がみられ、その後、落屑と壊死の発生	Rigdon, 1940; Steele & Wilhelm, 1966
ウサギ	皮膚刺激 24時間閉塞 適用	ND	0.5 ml	中等度の刺激性	Hine & Zuidema, 1970
ウサギ	皮膚刺激 開放又は閉塞 10-20部位に 適用	4週間	0.5 ml	中等度の刺激性と中等度の壊死、閉塞適用した部位に水胞	Wolf et al., 1956
ウサギ	耳又は剃毛 した腹部	ND	ND	皮膚表面に中等度の紅斑と浮腫、及び壊死	Wolf et al., 1956
ウサギ NZW	皮膚刺激	ND	ND	114 mg/kgで中等度から強度の炎症	Hine & Zuidema, 1970
ウサギ	眼刺激	ND	ND	23 mg/kgで弱い炎症	Hine & Zuidema, 1970; Smyth et al., 1962
ウサギ NZW	眼刺激	ND	ND	23 mg/kgで中等度の炎症	Consumer Products Testing, 1976; Hine & Zuidema, 1970
ウサギ	眼刺激	ND	0.05-0.5 ml o-, m-, p-キシレン及びキシレン (異性体混合物) の原液	軽度の結膜刺激性と軽微な角膜の壊死による不快(discomfort)と間代性眼瞼痙れん	Wolf et al., 1956

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ウサギ	眼刺激	ND	0.1 ml	中等度の刺激性	Kennah et al., 1989
ウサギ	眼刺激	ND	ND	軽度から中等度の刺激性	Consumer Products Testing, 1976; Hine & Zuidema, 1970; Smyth et al., 1962
ウサギ	眼刺激	1回/日を2日 及び3回/日を 3日適用	ND	眼瞼の腫脹がみられたが、角膜の 空胞化はみられず	Carpenter & Geary, 1974
ウサギ	眼刺激	ND	2滴	軽度の結膜刺激性と角膜障害	Wolf et al., 1956
ウサギ	眼刺激	ND	0.1 mL (23 mg/kg/日)	軽度から中等度の刺激性	Consumer Products Testing, 1976; Hine & Zuidema, 1970
ネコ	眼刺激	ND	0.1 mL	角膜の障害	Schmid, 1956

ND: データなし

7.3.3 感作性

調査した範囲内では、キシレンの実験動物に対する感作性に関する試験報告は得られていない。

7.3.4 反復投与毒性 (表 7-4)

キシレンの実験動物を用いた反復投与毒性試験により、体重増加抑制や、肝臓及び腎臓の重量増加、神経系への影響がみられている。*o*-キシレンでは、イヌに 3,358 mg/m³ (780 ppm)の用量で6週間吸入暴露した試験で振戦がみられた。*m*-キシレンでは、ラットに 800 mg/kg/日の用量で13週間強制経口投与した試験で脳、腎臓の相対重量の増加、自発運動の亢進、痙れんが、*p*-キシレンでは、ラットに10日間強制経口投与した試験で雌の250 mg/kg/日群で肝臓重量の増加がみられた。以下に重要なデータを示す。

雄 Wistar ラットに *m*-キシレンを 0、50、100 ppm の用量で 6 時間/日、5 日/週、3 か月間吸入暴露した試験で、ラットの体重増加量、器官絶対及び相対重量、臨床生化学項目に変化を認めなかった。肝ミクロソーム中でのモノオキシゲナーゼ活性と脂質過酸化速度に変化はみられなかった。痛覚の感受性は 50 及び 100 ppm の用量で増加した。100 ppm 群に協調運動失調がみられた (Korsak et al., 1994)。本評価書では NOAEL を 50 ppm と判断した。

雌雄 F344 ラットにキシレン (異性体混合物: 9%; *o*-キシレン、60%; *m*-キシレン、14%; *p*-キシレン、17%; エチルベンゼン) を 0、250、500 mg/kg/日の用量で 103 週間 (5 日/週) 強制経口投与した試験で、雄 500 mg/kg/日群において体重減少が 59 週以降にみられ、また、死亡率が有意に増加した。しかし、その他に異常は認められなかった (U.S.NTP, 1986)。U.S.EPA (2002) は NOAEL を 250 mg/kg/日としている。

以上の結果から、キシレンの反復投与毒性の NOAEL は、経口投与ではキシレンの異性体混合物を用いた F344 ラットの 103 週間試験での体重減少、死亡率の増加を指標とした 250 mg/kg/日 (U.S.NTP, 1986)、吸入暴露では *m*-キシレンを用いた Wistar ラットの 3 か月間試験での神経障害を指標とした 50 ppm (221 mg/m³) (Korsak et al., 1994) と判断する。

表 7-4 キシレンの反復投与毒性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
<i>o</i>-キシレン					
ラット 各雄15匹	吸入暴露	1週間、6週間 8時間/日	0、3,500 ppm (0、15,200 mg/m ³)	3,500 ppm: 体重の増加抑制と肝臓重量の増加	Tatrai & Ungvary, 1980
ラット SD及び Long-Evans 雌雄 各15匹	吸入暴露	6週間(0、780 ppm)、90日間(0、 78 ppm) 8時間/日 5日/週	0、780 ppm (0、3,358 mg/m ³) 0、78 ppm (0、 337 mg/m ³)	78 ppm (90 日間): 1 例死亡(56 日目) 780 ppm (6 週間): 3 例死亡(3、7 日目)	Jenkins et al., 1970
モルモッ ト	吸入暴露	6週間(0、780 ppm)、90日間(0、 78 ppm) 8時間/日 5日/週	0、780 ppm (0、3,358 mg/m ³) 0、78 ppm (0、 337 mg/m ³)	異常なし	Jenkins et al., 1970
イヌ	吸入暴露	6週間(0、780 ppm)、90日間(0、 78 ppm) 8時間/日 5日/週	0、780 ppm (0、3,358 mg/m ³) 0、78 ppm (0、 337 mg/m ³)	780 ppm (6 週間): 振戦	Jenkins et al., 1970
サル	吸入暴露	6週間(0、780 ppm)、90日間(0、 78 ppm) 8時間/日 5日/週	0、78、780 ppm(0、337、 3,358 mg/m ³)	780 ppm (6 週間): 1 例死亡(7 日目)	Jenkins et al., 1970
<i>m</i>-キシレン					
ラット SD	強制経口投 与	3日間	0、1,062 mg/kg/日	1,062 mg/kg/日: 体重の減少、肝臓及び腎臓の重量増加	Pyykko, 1980
ラット Wistar 雄	強制経口投 与	3.5週間 5日/週	0、800 mg/kg/ 日	800 mg/kg/日: ALT 活性の上昇	Elovaara et al., 1989
ラット F344	強制経口投 与	4週間 5日/週	0、500 mg/kg/ 日	500 mg/kg/日: 体重の減少	Halder et al., 1985
ラット SD 雌雄	強制経口投 与	13週間 1回/日 7日/週	0、800 mg/kg/ 日	雄: 脳、腎臓の相対重量の増加、自発 運動亢進、痙攣、流涎、鼻出血 雌雄: 脳、脊髄、眼、皮膚、胸骨(骨髄)、 大腿骨、大腿筋(thigh musculature)、肺、 心臓、肝臓、腎臓、膀胱、生殖器に 病理組織学的変化なし	Wolfe, 1988a,b
ラット Wistar 雄	吸入暴露	3 か月間、6 か 月間 6 時間/日 5 日/週	0、100 ppm (434 mg/m ³ 、 6 か月間暴 露)、 1,000 ppm (4,340 mg/m ³ 、3 か 月間暴露)	100、1,000ppm: 自発運動及び回転運動の減少、肝臓 での滑面小胞体の増加	Korsak et al., 1992; Rydzynski et al., 1992
ラット Wistar 雄	吸入暴露	3 か月間 6 時間/日 5 日/週	0、50、100 ppm	50 ppm: 痛覚の感受性増加 100 ppm: 痛覚の感受性増加 協調運動失調	Korsak et al., 1994

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
				体重増加量、器官絶対・相対重量、臨床生化学項目に変化なし。 肝ミクロソームのモノオキシゲナーゼ活性と脂質過酸化速度に変化なし NOAEL: 50 ppm (本評価書の判断)	
p-キシレン					
ラット SD 雌雄 各10匹	強制経口投与	10日間 1回/日	0、250、1,000、 2,000 mg/kg/日	250、1,000 mg/kg/日: 雌: 肝臓重量増加 2,000 mg/kg/日: 雄: 体重増加抑制 雌雄: 肝臓重量増加、胸腺重量減少	Condie et al., 1988
ラット SD 雌雄	強制経口投与	13週間 1回/日 7日/週	800 mg/kg/日	雌雄: 脳、脊髄、眼、皮膚、胸骨(骨髄)、 大腿骨、大腿筋(thigh musculature)、骨 髄、肺、心臓、胃腸、肝臓、生殖器に 病理組織学的変化なし	Wolfe, 1988a,b
マウス C3H	吸入暴露	4日間 4時間/日	1,208 ppm	NK細胞活性への影響なし サイトメガロウイルスによる死亡の増 加	Selgrade et al., 1993
ラット NS	吸入暴露	1、3、5日間 6時間/日	300 ppm	肺に病理組織学的変化なし	Silverman & Schatz, 1991
キシレン(異性体混合物)					
マウス B6C3F ₁ 雌雄 各5匹	強制経口投与	14日間	0、250、500、 1,000、2,000、 4,000 mg/kg/日 (異性体混合 物: 9%; o-キ シレン、60%; m-キシレン、 14%; p-キシ レン、17%; エチルベンゼ ン)	2,000 mg/kg/日: 雌雄: 体重の増加抑制、浅呼吸、 自発運動低下 4,000 mg/kg/日 雌雄: 全例死亡	U.S.NTP, 1986
マウス B6C3F ₁ 雌雄 各10匹	強制経口投与	13週間 5日/週	0、125、250、 500、1,000、 2,000 mg/kg/日 (異性体混合 物: 9%; o-キ シレン、60%; m-キシレン、 14%; p-キシ レン、17%; エチルベンゼ ン)	2,000 mg/kg/日: 雄: 体重の増加抑制、浅呼吸、自発 運動低下、振戦、麻痺 雌: 死亡(2/10例)、体重の増加抑制、 浅呼吸、自発運動低下、振戦、 麻痺	U.S.NTP, 1986
マウス B6C3F ₁ 雌雄 各50匹	強制経口投与	103週間 5日/週	0、500、1,000 mg/kg/日 (異性体混合 物: 9%; o-キ シレン、60%; m-キシレン、 14%; p-キシ レン、17%;	1,000 mg/kg/日: 雌雄: 自発運動亢進	U.S.NTP, 1986

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
			エチルベンゼン)		
ラット F344 雌雄 各 5 匹	強制経口投与	14 日間	0、125、250、500、1,000、2,000 mg/kg/日 (異性体混合物：9%； <i>o</i> -キシレン、60%； <i>m</i> -キシレン、14%； <i>p</i> -キシレン、17%；エチルベンゼン)	250、500 mg/kg/日： 雄：体重の増加抑制 1,000 mg/kg/日： 雌雄：体重の増加抑制 2,000 mg/kg/日： 雄：死亡(3/5 例)、体重の増加抑制、浅呼吸、自発運動低下 雌：死亡(5/5 例)、体重の増加抑制、浅呼吸、自発運動低下	U.S.NTP, 1986
ラット SD 雌雄 各 10 匹	強制経口投与	90 日間	0、150、750、1,500 mg/kg/日 (異性体混合物：17.6%； <i>o</i> -キシレン、62.3%； <i>m</i> -キシレンと <i>p</i> -キシレン、20%；エチルベンゼン)	150 mg/kg/日： 雄：肝臓重量の増加、白血球数の減少 雌：血中カルシウムの減少 750 mg/kg/日： 雄：肝臓、腎臓の重量増加、平均赤血球ヘモグロビン濃度の減少、AST 活性の減少、総タンパク及びアルブミンの減少 雌：肝臓の重量増加、多形核白血球数の増加、ALT 活性の上昇 1,500 mg/kg/日： 雄：体重増加抑制、肝臓及び腎臓の重量増加、心臓の重量減少、血小板数の増加、ヘマトクリット値の増加、MCHC の減少、ALT 活性の上昇、カルシウムの増加、血中尿素窒素の減少 雌：肝臓の重量増加、腎臓の重量増加と進行性の腎症、心臓及び脾臓の重量増加、赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値の増加、白血球数の増加、AST、ALT 活性の上昇、アルカリフォスファターゼ活性の減少 NOAEL: 150mg/kg/日	Condie et al., 1988
ラット F344 雌雄 各 10 匹	強制経口投与	13 週間 5 日/週	0、62.5、125、250、500、1,000 mg/kg/日 (異性体混合物：9%； <i>o</i> -キシレン、60%； <i>m</i> -キシレン、14%； <i>p</i> -キシレン、17%；エチルベンゼン)	1,000 mg/kg/日 雌雄：体重の増加抑制	U.S.NTP, 1986
ラット F344 雌雄	強制経口投与	103 週間 5 日/週	0、250、500 mg/kg/日 (異性体混合	500 mg/kg/日： 雄：体重の減少、死亡率の増加	U.S.NTP, 1986

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
各 50 匹			物：9%； <i>o</i> -キシレン、60%； <i>m</i> -キシレン、14%； <i>p</i> -キシレン、17%；エチルベンゼン)	NOAEL: 250 mg/kg/日(U.S.EPA)	
ラット F344 雄	吸入暴露	6 週間 14 時間/日 7 日/週	0、800、1,000、1,200 ppm (異性体混合物：10%； <i>o</i> -キシレン、80%； <i>m</i> -キシレン、10%； <i>p</i> -キシレン)	800、1,000、1,200 ppm: 耳介反応の上昇、聴力低下	Pryor et al., 1987
ラット SD 雄	吸入暴露	61日間 18時間/日 7 日/週	1,000ppm	1,000 ppm; 精巣、付属生殖器、男性ホルモン濃度に影響なし	Nylen et al., 1989
ラット Harlan- Wistar 雄 各 25 匹	吸入暴露	13 週間 6 時間/日 5 日/週	0、180、460、810 ppm (異性体混合物：7.63%； <i>o</i> -キシレン、65.01%； <i>m</i> -キシレン、7.84%； <i>p</i> -キシレン、19.27%；エチルベンゼン)	異常なし	Carpenter et al., 1975
ラット Wistar	吸入暴露	18 週間 6 時間/日 5 日/週	300 ppm	脳中 DNA 含量、大グリア細胞タンパクの増加、脳内酵素の増加、軸索膜の変化、行動の変化	Savolainen & Seppalainen, 1979; Savolainen et al., 1979a
ラット CFY 雄 10 匹	吸入暴露	6 か月間 8 時間/日 5 日/週	0、600、1,500、4,000 mg/m ³ (異性体混合物：10%； <i>o</i> -キシレン、50%； <i>m</i> -キシレン、20%； <i>p</i> -キシレン、20%；エチルベンゼン)	1,500 mg/m ³ : ヘキソバルビタールによる麻酔時間の短縮、尿のアスコルビン酸量の増加、肝臓のシトクロム P450、シトクロム c-還元酵素、アニリン <i>p</i> -ヒドロキシラーゼ、アミノピリン- <i>N</i> -ジメチラーゼの増加 4,000 mg/m ³ : 肝臓重量の増加と小葉中心性肝細胞肥大、ヘキソバルビタールによる麻酔時間の短縮、尿のアスコルビン酸量の増加、肝臓のシトクロム P450、シトクロム c-還元酵素、アニリン <i>p</i> -ヒドロキシラーゼ、アミノピリン- <i>N</i> -ジメチラーゼの増加 NOAEL: 600 mg/m ³	Ungvary, 1990
イヌ ビーグル 雄各 4 匹	吸入暴露	13 週間 6 時間/日 5 日/週	0、180、460、810 ppm (異性体混合物：7.63%； <i>o</i> -キシレン、	異常なし	Carpenter et al., 1975

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
			65.01%; <i>m</i> -キシレン、7.84%; <i>p</i> -キシレン、19.27%; エチルベンゼン)		

7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-5)

キシレンの生殖・発生毒性については、生殖毒性に関する各異性体単独での報告はなく、ラットに 500 ppm で異性体混合物を吸入暴露した試験では生殖能への影響はみられていない。発生毒性の NOAEL は、マウスにキシレン (異性体混合物) を妊娠 6~15 日目に経口投与した試験で得られた 1,030 mg/kg/日 (Marks et al., 1982)、吸入暴露では、雌 CFY ラットに *o*-キシレンの 150~3,000 mg/m³ (34~690 ppm) を妊娠 7~14 日目 (24 時間/日) に吸入暴露した試験で得られた 150 mg/m³ (34 ppm) である (Ungvary et al., 1980b)。

表 7-5 キシレンの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
<i>o</i>-キシレン					
マウス ICR 雌	強制経口投与	妊娠6-15日目	0、260、651、868 mg/kg/日	F ₀ : 645、861 mg/kg/日: 母動物毒性と胎児の死亡、胎児の口蓋裂の増加	Nawrot & Staple, 1980 (講演要旨)
マウス CFLP 雌	吸入暴露	妊娠6-15日目 24時間/日	0、500、1,000 mg/m ³	F ₀ : 記載なし F ₁ : 1,000 mg/m ³ ; 発育遅延、骨化遅延	Ungvary & Tatrai, 1985
ラット CFY 雌	吸入暴露	妊娠7-14日目 24時間/日	0、150、1,500、3,000 mg/m ³ (0、34、345、690 ppm)	F ₀ : 150 mg/m ³ 以上; 肝臓重量増加 1,500 mg/m ³ 以上; 摂餌量低下、体重増加抑制 LOAEL: 150 mg/m ³ F ₁ : 1,500 mg/m ³ 以上; 胎児体重減少 3,000 mg/m ³ ; 産児数低下、骨化遅延 NOAEL: 150 mg/m ³ (本評価書の判断)	Ungvary et al., 1980b
ウサギ NZW 雌	吸入暴露	妊娠7-20日目 24時間/日	0、500、1,000 mg/m ³	F ₀ : 記載なし F ₁ : 影響なし	Ungvary & Tatrai, 1985
<i>m</i>-キシレン					
マウス ICR 雌	強制経口投与	妊娠6-15日目	0、260、651、868 mg/kg/日	F ₀ : 868 mg/kg/日: 母動物に毒性、胎児の死亡	Nawrot & Staple, 1980(講演要旨)
マウス ICR 雌	強制経口投与	妊娠8-12日目	0、2,000 mg/kg/日	F ₀ : 影響なし F ₁ : 影響なし	Seidenberg et al., 1986

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
マウス CFLP 雌	吸入暴露	妊娠6-15日目 24時間/日	0、500、1,000 mg/m ³	F ₀ : 記載なし F ₁ : 1,000 mg/m ³ ; 発育遅延、骨化遅延	Ungvary & Tatrai, 1985
ラット CFY 雌	吸入暴露	妊娠7-14日目 24時間/日	0、150、1,500、3,000 mg/m ³	F ₀ : 3,000 mg/m ³ ; 体重増加抑制、摂餌量 低下 F ₁ : 3,000 mg/m ³ ; 胎児体重減少、過剰肋骨	Ungvary et al., 1980b
ウサギ NZW 雌	吸入暴露	妊娠7-20日目 24時間/日	0、500、1,000 mg/m ³	F ₀ : 記載なし F ₁ : 影響なし	Ungvary & Tatrai., 1985
p-キシレン					
マウス ICR 雌	強制経口投 与	妊娠6-15日目	0、258、645、861 mg/kg/日	645mg/kg/日: 胎児の口蓋裂の増加 861 mg/kg/日: 母動物毒性と胎児の死亡	Nawrot & Staple, 1980 (講 演要旨)
マウス CFLP 雌	吸入暴露	妊娠6-15日目 24時間/日	0、500、1,000 mg/m ³	F ₀ : 記載なし F ₁ : 1,000 mg/m ³ ; 発育遅延、骨化遅延	Ungavary & Tatrai ,1985
ラット 雌 20匹	吸入暴露	妊娠9、10日 目、又は10日 目 24時間/日	0、700 ppm	F ₀ : 末梢血の 17 -エストラジオール、 プロゲステロン濃度低下 F ₁ : 700 ppm; 胎児体重減少	Ungvary et al.,1981
ラット CFY 雌	吸入暴露	妊娠7-14日目 24時間/日	0、150、1,500、3,000 mg/m ³ (0、34、345、690 ppm)	F ₀ : 3,000 mg/m ³ ; 摂餌量低下 F ₁ : 150 mg/m ³ 以上; 骨化遅延 3,000 mg/m ³ ; 胎児体重減少、産児数 低下、過剰肋骨	Ungvary et al., 1980b
ラット SD 雌 25匹	吸入暴露	妊娠7-16日目 6時間/日	0、3,500、7,000 mg/m ³	F ₀ : 7,000 mg/m ³ ; 体重増加抑制 F ₁ : 影響なし	Rosen et al., 1986
ウサギ NZW 雌	吸入暴露	妊娠7-20日目 24時間/日	0、500、1,000 mg/m ³	F ₀ : 1,000 mg/m ³ ; 死亡、流産 NOAEL: 500 mg/m ³ F ₁ : 影響なし	Ungvary & Tatrai, 1985
キシレン (異性体混合物)					
マウス ICR 雌 20-26匹	強制経口投 与	妊娠6-15日目 18日開腹	0、515、1,030、 2,060、2,580、3,100、 4,130 mg/kg/日 (60.2% m-, 9.1% o-, 13.6 % p-, 17% エ チルベンゼン)	F ₀ : 3,100 mg/kg/日; 死亡、体重増加抑制 4,130 mg/kg/日; 全例死亡 F ₁ : 2,060、2,580、3,100 mg/kg/日; 口蓋 裂、波状肋骨、体重減少 NOAEL 1,030 mg/kg/日(本評価書の 判断)	Marks et al., 1982

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
マウス CFLP 雌	吸入暴露	妊娠6-15日目 24時間/日	0、500 mg/m ³	F ₀ : 記載なし F ₁ : 500 mg/m ³ ; 発育遅延、骨化遅延	Ungvary & Tatrai, 1985
ラット 雌雄 SD 0 ppm(雄30 匹、雌60 匹)、60、250 ppm(雄10 匹、雌20 匹)、500 ppm(雄20 匹、雌40匹)	吸入暴露	交配前、交配 期間、妊娠期 間、授乳期間	0、60、250、500 ppm	F ₀ : 繁殖能に影響なし NOAEL: 500 ppm (U.S.EPA, 2002) F ₁ : 60 ppm 以上; 新生児体重減少	Bio/dynamics, 1983
マウス ICR 雌	吸入暴露	妊娠6-12日目 6時間/日	0、500、1,000、 2,000、4,000 ppm (0、2,170、4,340、 8,680、17,360 mg/m ³)	F ₀ : 記載なし F ₁ : 用量依存的過剰肋骨の増加と胸骨 骨化遅延 1,000 ppm 以上; 発育遅延	Shigeta et al., 1983(講演要旨)
ラット CFY 雌 20匹	吸入暴露	妊娠9-14日目 24時間/日	0、230 ppm (1,000 mg/m ³) (10% <i>o</i> -体、50% <i>m</i> - 体、20% <i>p</i> -体、20% エチルベンゼン)	F ₀ : 影響なし F ₁ : 230 ppm; 胸骨癒合、過剰肋骨	Hudak & Ungvary, 1978
ラット 雌 CFY	吸入暴露	妊娠7-14日目	0、53、775ppm	F ₀ : 775 ppm; 繁殖能低下 F ₁ : 53 ppm; 骨化遅延 775 ppm; 吸収胚増加	Balogh et al., 1982
ラット 雌 15匹	吸入暴露	妊娠6-15日目	0、100、400 ppm (52% <i>m</i> -体、11% <i>o</i> - 体、0.31% <i>p</i> -体、 36%エチルベンゼ ン)	F ₀ :影響なし F ₁ : 400 ppm; 骨化遅延	API, 1978
ラット CFY 雌	吸入暴露	妊娠7-15日目	0、250、1,900、3,400 mg/m ³	F ₀ : 用量依存的毒性の発現 F ₁ : 250 mg/m ³ 以上; 骨化遅延 3,400 mg/m ³ ; 胎児死亡、過剰肋骨	Ungvary & Tatrai, 1985
ラット 雌 Wiistar 36匹	吸入暴露	妊娠4-20日目 6時間/日	0、200 ppm	F ₀ : 影響なし NOAEL: 200 ppm F ₁ : 200 ppm; 上顎骨骨化遅延、ロータロ ッド能力の低下	Hass & Jakobsen, 1993
ラット Wistar 雌 対照群; 29 匹 投与群 11-18匹	吸入暴露	妊娠 1-21 日目 6 時間/日 5 日/週	0、10、50、500 mg/m ³ (2.3、11.5、 115 ppm)	F ₀ : 記載なし F ₁ : 50 mg/m ³ 以上; 吸収胚増加、体重減 少、骨化遅延、骨格変異増加 500 mg/m ³ ; 血腫、小眼、水頭症	Mirkova et al., 1983
ウサギ NZW 雌	吸入暴露	妊娠7-20日目 24時間/日	0、500、1,000 mg/m ³	F ₀ : 1,000 mg/m ³ ; 死亡、流産 F ₁ : 500 mg/m ³ ; 胎児体重減少	Ungvary & Tatrai, 1985

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット 雌 32匹	皮下	妊娠1-10日目 または1-18日 目	0、150、400 mg/kg/ 日	F ₀ : 150 mg/kg/日以上; 体重増加抑制、腎 臓障害 400 mg/kg/日; 死亡 F ₁ : 150mg/kg/日以上; 着床前後吸収胚増 加、体重減少	Teslina,1974

7.3.6 遺伝毒性 (表 7-6)

in vitro 及び *in vivo* における種々の試験の結果から、各キシレン異性体及びキシレン混合物は、いずれも遺伝毒性を示さないと考えられる。

表 7-6 キシレンの遺伝毒性試験結果

	試験名	試験材料	処理条件	用量	結果 ^{a)}		文献
					-S9	+S9	
<i>o</i>-キシレン							
<i>in vitro</i>	復帰突然変異	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538	プレート法 ラット S9 (Aroclor 1254 誘導)	20-500 µg/plate	-	-	Bos et al., 1981
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537	プレート法	50 µg/mL	-	-	Haworth et al., 1983
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、 UTH8413、 UTH8414	プレート法 ラット S9 (Aroclor 1254 誘導)	10-1,000 µg/plate	-	-	Connor et al., 1985
<i>in vivo</i>	小核	NMRI マウス/骨髄	腹腔内 2 回 投与、6 時間 後屠殺	0.12-0.50 mL/kg/日	-		Mohtashamip ur et al., 1985
	精子形態異常	SD ラット	腹腔内 2 回 投与	435 mg/kg/日	+		Washington et al., 1983
<i>m</i>-キシレン							
<i>in vitro</i>	復帰突然変異	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537	スポット法	160 µg/mL	-	-	Florin et al., 1980
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538	プレート法 ラット S9 (Aroclor 1254 誘導)	20-500 µg/plate	-	-	Bos et al., 1981
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537	プレート法	16 µg/mL	-	-	Haworth et al., 1983
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、 UTH8413、 UTH8414	プレート法 ラット S9 (Aroclor 1254 誘導)	10-1,000 µg/plate	-	-	Connor et al., 1985
<i>in vivo</i>	小核	NMRI マウス/骨髄	腹腔内 2 回 投与、6 時間	0.37-0.75 mL/kg/日	-		Mohtashamip ur et al., 1985

	試験名	試験材料	処理条件	用量	結果 ^{a)}		文献
					- S9	+S9	
p-キシレン							
<i>in vitro</i>	復帰突然変異	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537	スポット法	160 μg/mL	-	-	Florin et al., 1980
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538	プレート法 ラット S9 (Aroclor 1254 誘導)	20-500 μg/plate	-	-	Bos et al., 1981
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537	ND	50 μg/mL	-	-	Haworth et al., 1983
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、 UTH8413、 UTH8414	プレート法 ラット S9 (Aroclor 1254 誘導)	10-1,000 μg/plate	-	-	Connor et al., 1985
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538 大腸菌 WP2 ^{uvrA}	プレート法	50 μg/mL	-	-	Shimizu et al., 1985
<i>in vivo</i>	小核	NMRI マウス/骨髄	腹腔内 2 回 投与、6 時間 後屠殺	0.37-0.75 mL/kg/日	-	-	Mohtashamip ur et al., 1985
キシレン (異性体混合物)							
	復帰突然変異	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537	プレート法	16-166 μg/mL	-	-	Haworth et al., 1983
		ネズミチフス菌 TA97、TA98、 TA100、TA1535	ND	100 μg/mL	-	-	Zeiger et al., 1987
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538 大腸菌 WP2 ^{uvrA}	プレート法	50 μg/mL	-	-	Shimizu et al., 1985
	DNA 損傷	枯草菌 H17、M45	Rec-assay ラット S9 (Aroclor 1254 誘導)	1 × 10 ⁴ μg/ well (最小阻害 濃度)	-	-	McCarroll et al., 1981a
		大腸菌 WP2、 WP2 ^{uvrA} 、WP67、 CM611、WP100、 W3110A ⁺ 、 p3478 ^{pola} /DNA	ラット S9 (Aroclor 1254 誘導)	7 × 10 ² -1 × 10 ³ g/well (最小阻 害濃度)	-	-	McCarroll et al., 1981b
	突然変異	マウスリンフォー マ L5178Y TK ^{+/} -細 胞	ND	ND	-	-	Lebowitz et al., 1979
染色体異常	CHO 細胞	ND	50-100.5 μg/mL	-	-	Anderson et al., 1990	
	ヒトリンパ球	ND	15.2-1,520 μg/mL	-	ND	Gerner-Smidt & Friedrich, 1978	

	試験名	試験材料	処理条件	用量	結果 ^{a)}		文献
					-S9	+S9	
	姉妹染色分体交換	CHO 細胞	ND	50 µg/mL	-	-	Anderson et al., 1990
		ヒトリンパ球	ND	15.2-1,520 µg/mL	-	ND	Gerner-Smidt & Friedrich, 1978
		ヒトリンパ球	ND	ND	-	ND	Richer et al., 1993
	形質転換	SA7 感染シリアンハムスター胎児細胞	ND	1,000 µg/mL	-	ND	Casto et al., 1981
<i>in vivo</i>	小核	NMRI マウス	腹腔内 2 回投与	435、650 µg/mL	-	-	Mohtashamipur et al., 1985
	染色体異常	ラット	吸入暴露 工業用キシレン(エチルベンゼン 18.3%含有)	300ppm、6 時間 / 日、5 日/週、9、14、18 週間	-	-	Donner et al., 1980
	精子形態異常	SD ラット	腹腔内 2 回投与	435 µg/mL	+	+	Washington et al., 1983
	姉妹染色分体交換	ヒト(ボランティア)/末梢血	吸入暴露 7 時間/日 3 日間	40 ppm (174 mg/m ³)	-	-	Haglund et al., 1980; Pap & Varga, 1987; Richer et al., 1993

+ : 陽性、- : 陰性、ND: データなし
CHO: チャイニーズハムスター卵巣細胞

7.3.7 発がん性 (表 7-8、7-9)

IARC は、*p*-キシレン (CAS No. 106-42-3) 及びキシレン (CAS No. 1330-20-7) をグループ 3 (ヒトに対する発がん性について分類できない物質) に分類している。

表 7-8 国際機関等でのキシレンの発がん性評価

p-キシレン(CAS No. 106-42-3)

機関/出典	分類	基準
IARC (2002)	グループ 3	ヒトに対する発がん性については分類できない。
ACGIH (2002)	A4	ヒトに対して発がん性が分類できない物質。
日本産業衛生学会 (2002)	-	2002 年現在発がん性について評価されていない。
U.S.EPA (2002)	-	2002 年現在発がん性について評価されていない。
U.S.NTP (2002)	-	2002 年現在発がん性について評価されていない。

キシレン(CAS No. 1330-20-7)

機関/出典	分類	基準
IARC (2002)	グループ 3	ヒトに対する発がん性については分類できない。
ACGIH (2002)	A4	ヒトに対して発がん性が分類できない物質。
日本産業衛生学会 (2002)	-	2002 年現在発がん性について評価されていない。
U.S.EPA (2002)	グループ D	ヒト発がん性に関して分類できない物質。
U.S.NTP (2002)	-	2002 年現在発がん性について評価されていない。

U.S.NTP による報告からは工業用キシレンの発がん性は陰性と考えられる。このほかに、ラットへのキシレン異性体混合物の経口投与による試験が行われているが、組成が明らかでないこと、総担腫瘍動物数を比較していることなどから評価に用いるのは不適切と考えられる。キシレン異性体それぞれに関する発がん性検討の報告はない。

表 7-9 キシレンの発がん性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス B6C3F ₁ 雌雄 8 週齢 50 匹	強制経口 投与	103 週間 5 日/週	0、500、1,000 mg/kg/回 (工業用キシレン: <i>m</i> -体 60%、 <i>p</i> -体 14%、 <i>o</i> -体 9%、エチル ベンゼン 17%、 ベンゼン含量 <5 ppm)	腫瘍の誘発はみられず	U.S.NTP, 1986
ラット F344 雌雄 7 週齢 50 匹	強制経口 投与	103 週間 5 日/週	0、250、500 mg/kg/回 (工業用キシレン: <i>m</i> -体 60%、 <i>p</i> -体 14%、 <i>o</i> -体 9%、エチル ベンゼン 17%、 ベンゼン含量 <5 ppm)	腫瘍の誘発はみられず	U.S.NTP, 1986
ラット SD 雌雄 7 週齢	強制経口 投与	104 週間 4-5 日/週 動物が死亡 するまで観 察	0、500 mg/kg/ 回 (組成、不純物 不明)	雌雄とも、悪性腫瘍の発生率の増加が みられた: 対照群 雄 11/45、雌 10/49 に対し投与群 雄 14/38、雌 22/40 (部位及び組織を特定せず、悪性腫瘍 を有する動物数における比較は適切 ではないこと、統計学的手法が用いら れていないこと、物質の組成が特定さ れていないことから、評価に用いるの に適さない)	Maltoni, 1983,1985

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

ヒト及び動物においてキシレンは経口及び吸入経路で速やかに吸収される。また、吸収の速度は遅いが、皮膚からも吸収される。吸収後、キシレンは全身に速やかに分布し、主に脂肪組織に蓄積する。キシレンはまずメチル基が酸化され、グリシンと抱合してメチル馬尿酸に代謝される。ヒトでは90%以上がメチル馬尿酸として尿中に排泄される。動物においては、代謝はヒトと類似しているが、尿中排泄物の大部分はグルクロン酸抱合体である。ヒトでは吸収されたキシレンの約95%が尿中に排泄され、約5%が呼気中に未変化体として排泄される。

ヒトではキシレンの高濃度暴露により、頭痛、疲労、錯乱状態、一時的な気分の高揚、昏睡、吐き気、胃腸障害、意識喪失、肺障害、肝障害、腎障害、脳障害、目、鼻、喉への刺激性、神経障害及び死亡がみられている。

ラット、マウスでは *o*-、*m*-、*p*-キシレン及びキシレン (異性体混合物) の経口投与による急性毒性試験の LD₅₀ は約 3,500 ~ 8,640 mg/kg、吸入暴露では LC₅₀ は約 3,900 ~ 6,700 ppm である。キシレン (異性体混合物) のウサギへの経皮投与では LD₅₀ は 114 mg/kg である。毒性症状としては、自発運動の増加、呼吸数減少、二相性 (抑制及び興奮) の中枢神経反応、低血圧、眠気、昏睡、呼吸不全、あえぎ呼吸、振戦、鈍麻、知覚麻痺、肺浮腫、rotarod 成績の異常、前庭動眼反射弓の障害、死亡がみられている。

キシレンの実験動物に対する刺激性に関しては、ウサギの眼、皮膚に適用した報告がある。眼では眼瞼の腫脹、軽度の結膜刺激、軽微な角膜の壊死、皮膚では紅斑、浮腫、落屑及び壊死がみられ、刺激性を有することが示された。

調査した範囲内では、キシレンの実験動物に対する感作性に関する試験報告は得られていない。

反復投与毒性については、体重増加抑制や、肝臓及び腎臓の重量増加、神経系への影響がみられており、経口投与の NOAEL は、キシレンの異性体混合物を用いた F344 ラットの 103 週間試験での体重減少、死亡率の増加を指標とした 250 mg/kg/日であり、吸入暴露の NOAEL は *m*-キシレンを用いた Wistar ラットの 3 か月間試験での神経障害を指標とした 50 ppm (221 mg/m³) である。

キシレンの生殖・発生毒性については、生殖毒性に関する各異性体単独での報告はなく、ラットに 500 ppm で異性体混合物を吸入暴露した試験では生殖能への影響はみられていない。発生毒性の NOAEL は、マウスにキシレン (異性体混合物) を妊娠 6~15 日目に経口投与した試験で得られた 1,030 mg/kg/日、吸入暴露では、雌 CFY ラットに *o*-キシレンの 150 ~ 3,000 mg/m³ (34 ~ 690 ppm) を妊娠 7~14 日目 (24 時間/日) に吸入暴露した試験で得られた 150 mg/m³ (34 ppm) である。

in vitro 及び *in vivo* における種々の遺伝毒性試験の結果から、各キシレン異性体及びキシレン混合物は、いずれも遺伝毒性を示さないと考えられる。

キシレン異性体それぞれに関する発がん性検討の報告はないが、工業用キシレンをマウス及びラットに経口投与した試験で、腫瘍の誘発はみられなかった。なお、IARC は、*p*-キシレン (CAS No. 106-42-3) 及びキシレン (CAS No. 1330-20-7) をグループ 3 (ヒトに対する発がん性について分類できない物質) に分類している。

文 献 (文献検索時期：2002年4月¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2002) TLVs and BEIs.
- API, American Petroleum Institute (1978) Teratology study in rats. Xylene. Litton Bionetics Inc. Contract No. PS-15. (ECETOC, 1986 から引用)
- Anderson, B.E., Zeiger, E. and Shelby, M.D. Resnick, M.A., Gulati, D.K., Ivett, J.L. and Loveday, K.S. (1990) Chromosome aberration and sister chromatid exchange test results with 42 chemicals. Environ. Mol. Mutagen., **16**, 55-137. (ATSDR, 1995; IARC, 1999 から引用)
- Anderson, C., Sundberg, K. and Groth, O. (1986) Animal model for assessment of skin irritancy. Contact Dermatitis, **15**, 143-151. (ATSDR, 1995 から引用)
- Andersson, K., Fuxe, K. and Nilsen, O.G. Toftgard, R., Eneroth, P. and Gustafsson, J.A. (1981) Production of discrete changes in dopamine and noradrenaline levels and turnover in various parts of the rat brain following exposure to xylene, ortho-, meta-, and para-xylene, and ethylbenzene. Toxicol. Appl. Pharmacol., **60**, 535-548. (ATSDR, 1995 から引用)
- Angerer, J. and Wulf, H. (1985) Occupational chronic exposure to organic solvents. XI. Alkylbenzene exposure of varnish workers: effects on haematopoietic system. Int. Arch. Occup. Env. Health, **56**, 307. (ECETOC, 1986 から引用)
- Anshelm Olsen, B., Gamberale, F. and Iregren, A. (1985) Coexposure to toluene and p-xylene in man: central nervous functions. Brit. J. Ind. Med., **42**, 117. (ECETOC, 1986 から引用)
- Appuhn, E. and Goldeck, H. (1957) Fruh- und Spatschaden der Blutbildung durh Benzol und seine Hemologen. Arch. Gewerbe Path. Gewerbehyg., **15**, 399. (ECETOC, 1986 から引用)
- Aschan, G., Bunnfors, I., Hydén, D., Larsby, B., Odqvist, L.M. and Tham, R. (1977) Xylene exposure. Electronystagmographic and gas chromatographic studies in rabbits. Acta. Otolaryngol, **84**, 370-376. (IPCS, 1997 から引用)
- Askergren, A. (1981) Studies on kidney function in subjects exposed to organic solvents: III. Excretion of cells in the urine. Acta Med. Stand. **210**, 103-106. (ATSDR, 1995 から引用)
- Askergren, A. (1982) Organic solvents and kidney function. In: Mehlman MA, ed. Advances in Modern Environmental Toxicology. Vol. **2**. Princeton Junction, NJ: Senate Press, 157-172. (ATSDR, 1995 から引用)
- Astrand, I., Engstrom, J. and Ovrum, P. (1978) Exposure to xylene and ethylbenzene. I. Uptake, distribution and elimination in man. Scand. J. Work Environ. Health, **4**, 185-194. (ATSDR, 1995; IPCS, 1997 から引用)
- ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1995) Toxicological profile for xylene, Atlanta, GA.
- Bailey, H.C., Liu, D.H.W. and Javitz, H. A. (1985) Time/toxicity relationships in short-term static, dynamic, and plug-flow bioassays. In: Bahner, R.C. and Hansen, D.J. (Eds.), Aquatic Toxicology and Hazard Assessment, 8th Symposium, ASTM STP 891, Philadelphia, PA, 193-212.
- Bakinson, M.A. and Jones, R.D. (1985) Gassings due to methylene chloride, xylene, toluene and styrene reported to HerMajesty's Factory Inspectorate, 1961-1980. Br. j. Ind. Med., **42**, 184. (ECETOC, 1986 から引用)
- Bakke, O.M. and Scheline, R.R. (1970) Hydroxylation of aromatic hydrocarbons in the rat. Toxicol. Appl. Pharmacol., **16**, 691-700. (IPCS, 1997 から引用)
- Balogh, T., Tatrai, E. and Barczai, G. et al. (1982) Study of the embryotoxic effect of xylene mixtures. Egeszsegtudomány, **26**, 42-48. (in Hungarian) (ATSDR, 1995 から引用)
- Benville, P.E.Jr. and Korn, S. (1977) The acute toxicity of six monocyclic aromatic crude oil components to striped bass (*Morone saxatilis*) and bay shrimp (*Crango franciscorum*). Calif. Fish Game, **63**, 204-209. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Bergman, K. (1979) Whole-body autoradiography and allied tracer techniques in distribution and elimination studies of some organic solvents. Scand J Work Environ Health, **5**(suppl 1), 1-263. (IPCS, 1997 から引用)
- Bergman, K. (1983) Application and results of whole-body autoradiography in distribution studies of organic solvents. CRC Crit. Rev. Toxicol., **12**, 59-118. (IPCS, 1997 から引用)
- Bio/dynamics Inc. (1983) Parental and fetal reproduction toxicity study in rats with mixed xylenes. EPA/OTS public files. East Millstone, NJ: Bio/dynamics Inc. Document # FYI-AX -0983-0209. (ATSDR, 1995; ECETOC, 1986 から引用)
- Black, J. A., Birge, W. J., McDonnell, W. E., Westerman, A. G., Ramey, B. A. and Bruser, D. M. (1982) The aquatic toxicity of organic compounds to embryo-larval stages of fish and amphibians. Lexington, Kentucky, University of Kentucky, Water Resources Research Institute, pp61 (Research Report No. 133).
- Blum, D.J.W. and Speece, R.E. (1991) A database of chemical toxicity to environmental bacteria and its use in interspecies comparisons and correlations. J. and Water Pollut. Control Fed, **63**, 198-207.
- Bonnet, P., Morele, Y., Raoult, G., Zissu, D. and Gradiski, D. (1982) Determination de la concentration lethale 50 des

¹⁾ データベースの検索を2002年4月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。また、2004年4月に国際機関等による新たなリスク評価書の公開の有無を調査し、キースタディとして採用すべき文献を入手した際には追加した。

- principaux hydrocarbures aromatiques chez le rat. Arch. Mal. Prof., **43**, 261-265. (IPCS,1997 から引用)
- Bonnet, P., Raoult, G. and Gradiski, G. (1979) LC_{50s} of major aromatic hydrocarbons(Fr.). Arch. Mal. Prof. Med. Trav. Sec. soc., **40**, 805-810. (IARC, 1989 から引用)
- Bos, R.P., Brouns, R.M.E., van Doorn, R., Theuws, J.L.G. and Henderson, P.T. (1981) Non-mutagenicity of toluene, *o*-, *m*- and *p*-xylene, *o*-methyl-benzylalcohol and *o*-methyl- benzylsulfate in the Ames assay. Mutat. Res., **88**, 273-279.
- Bray, H.G., Humphris, B.G. and Thorpe, W.V. (1949) Metabolism of derivatives of toluene:3. *o*-, *m*-, and *p*-xylenes. Biochem. J. **45**, 241-244. (ATSDR, 1995 から引用)
- Brenniman, G., Hartung, R. and Weber, W. J., Jr. (1976) A continuous flow bioassay method to evaluate the effects of outboard motor exhausts and selected aromatic toxicants on fish. Water Res., **10**, 165-169.
- Bridie, A.L., Wolef, C.J.M. and Winter, M. (1979a) BOD and COD some petrochemicals. Water Res., **13**, 627-630.
- Bridie, A. L., Wolff, C. J. M. and Winter, M. (1979b) The acute toxicity of some petrochemicals to goldfish. Water Res., **13**, 623-626. (U.S.NLM: HSDB, 2003; IPCS, 1997 から引用)
- Bringmann, G. (1978) Bestimmung der biologischen Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoa. Z.Wasser Abwasser Forschung, **11**, 210-215.
- Bringmann, G. and Kühn, R. (1976) Vergleichende Befunde der Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien (*Pseudomonas putida*) und Blaualgen (*Microcystis aeruginosa*). Gwf-wasser/abwasser, **117**, 410-413.
- Bringmann, G. and Kühn, R. (1977) Threshold values for the harmful effect of water pollutants on bacteria (*Pseudomonas putida*) and green algae (*Scenedesmus quadricauda*) in the cell reproduction inhibition test. Z. Wasser Abwasser Forsch., **10**, 87-98 (in German).
- Bringmann, G. and Kühn, R. (1980) Bestimmung der biologischen Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Ptozoen II. Bakterienfressende Ciliaten. Z. Wasser Abwasser Forschung, **1**, 26-31.
- Bringmann, G., Kühn, R. and Winter, A. (1980) Bestimmung der biologischen Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen III. Saprozoische flagellaten. Z. Wasser Abwasser Forsch., **13**, 170-173.
- Browning, E. (1965) Toxicity and metabolism of industrial solvents. Elsevier Publishing Company, Amsterdam, London, New York. (ECETOC, 1986 から引用)
- Bushnell, P.J. (1989) Behavioral effects of acute *p*-xylene inhalation in rats: Autoshaping, motor activity, and reversal learning. Neurotoxicol Teratol **10**, 569-577. (ATSDR, 1995 から引用)
- Caldwell, R.S., Caldaroni, E.M. and Mallon, M.H. (1977) Effects of a seawater-soluble fraction of Cook Inlet crude oil and its major aromatic components on larval stages of the dungeness crab, *Cancer magister* Dana. In: Wolfe DA ed. Fate and Effects of Petroleum Hydrocarbons in Marine Ecosystems and Organisms. Oxford, New York, Pergamon Press, pp.210-220. (IPCS, 1997 から引用)
- Calleja, M.C., Persoone, G. and Geladi, P. (1994) Comparative acute toxicity of the first 50 multicentre evaluation of *in vitro* cytotoxicity chemicals to aquatic non-vertebrates. Arch.Environ.Contam. Toxicol., **26**, 69-78. (IPCS, 1997 から引用)
- Cameron, G.R., Paterson, J.L.H., DeSaram, G.S.W. and Thomas, J.C. (1938) The toxicity of some methyl derivatives of benzene with special reference to pseudocumene and heavy coal tar naphtha. J. Pathol. Bacteriol., **46**, 95-107. (ATSDR, 1995; IPCS, 1997 から引用)
- Campbell, L., Wilson, H.K., Samuel, A.M. and Gompertz, D. (1988) Interactions of *m*-xylene and aspirin metabolism in man. Br. J. Ind. Med., **45**, 127-132. (IPCS, 1997 から引用)
- Carlone, M.F. and Fouts, J.R. (1974) *In vitro* metabolism of *p*-xylene by rabbit lung and liver. Xenobiotica, **4**, 705-715. (ATSDR, 1995 から引用)
- Carlsson, A. (1981) Distribution and elimination of ¹⁴C-xylene in rat. Scand. J. Work Environ. Health, **7**, 1-55. (IPCS,1997 から引用)
- Carpenter, C.P. and Geary, D.L.Jr. (1974) Criteria for a recommended standard: occupational exposure to xylene, April 1974. Cited in NIOSH (1975) (EOETOC, 1986 から引用)
- Carpenter, C.P., Kinkead, E.R. and Geary, D.J.Jr. Sullivan, L.J. and King, J.M. (1975) Petroleum hydrocarbon toxicity studies: V. Animal and human response to vapors of mixed xylenes. Toxicol Appl Pharmacol **33**, 543-558. (ATSDR,1995; IPCS, 1997 から引用)
- Casto, B.C. (1981) Detection of chemical carcinogens and mutagens in hamster cells by enhancement of adenovirus transformation. In: Mishra, N., Dunkel, V. & Mehlman, I., eds, Advances in Modern Environmental Toxicology, Vol. **1**, Princeton, NJ, Senate Press, 241-271 (IARC, 1989 から引用)
- Clayton, G.D. and Clayton, F.E. (Eds) (1981) Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. John Wiley and Sons, New York, 3rd rev. ed., **2(B)**, 3291. (ECETOC, 1986 から引用)
- Condie, L.W., Hill, J.R. and Borzelleca, J.F. (1988) Oral toxicology studies with xylene isomers and mixed xylenes. Drug. Chem. Toxicol., **11**, 329-354.
- Connor, T.H., Theiss, J.C., Hanna, H.A., Monteith, D.K. and Matney, T.S. (1985) Genotoxicity of organic chemicals frequently found in the air of mobile homes. Toxicol. Lett. **25**, 33-40.
- Consumer Products Testing (1976) Primary dermal irritation (rabbit); Ocular irritation (rabbit). EPA/OTS public files. Fairfield, NJ: Consumer Products Testing. Document No. 878210552. (ATSDR, 1995 から引用)

- David, A., Flek, J. and Frantik, E. Gut, I. and Sedivec, V. (1979) Influence of phenobarbital on xylene metabolism in man and rats. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **44**, 117-125. (ATSDR, 1995 から引用)
- Day, B.J., DeNicola, D.B., Marcus, C.B. and Carlson, G.P. (1992) Effect of *p*-xylene inhalation on the bioactivation of bromobenzene in rat lung and liver. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **19** 50-56. (IPCS, 1997 から引用)
- De Ceaurriz, J.C., Micillino, J.C. and Bonnet, P. and Guenier, J.P. (1981) Sensory irritation caused by various industrial airborne chemicals. *Toxicol. Lett.*, **9**, 137-143. (ATSDR, 1995 から引用)
- Desi, I., Kovacs, F. and Zahumenszky, Z. and Balogh, A. (1967) Maze learning in rats exposed to xylene intoxication. *Psychopharmacologia (Berl.)* **11**, 224-230. (ATSDR, 1995 から引用)
- Donner, M., Maki-Paakkanen, J., Norppa, H., Sorsa, M. and Vainio, H. (1980) Genetic toxicology of xylenes. *Mutat Res.*, **74**, 171-172.
- Dudek, B., Gralewicz, K. and Jakubowski, M., Kostrzewski, P. and Sokal, J. (1990) Neurobehavioral effects of experimental exposure to toluene, xylene and their mixture. *Pol. J. Occup. Med.*, **3**, 109-116. (ATSDR, 1995; IPCS 1997 から引用)
- Dunstan, W. M., Atkinson, L. P. and Natoli, J. (1975) Stimulation and Inhibition of phytoplankton growth by low molecular weight hydrocarbons. *Mar. Biol.*, **31**, 305-310. (IPCS, 1997 から引用)
- ECETOC, European Chemical Industry Ecology and Toxicology Centre (1986) Xylenes. Joint Assessment of Commodity Chemicals, No. 6.
- Elovaara, E., Collan, Y. and Pfaffli, P. and Vainio, H. (1980) The combined toxicity of technical grade xylene and ethanol in the rat. *Xenobiotica*, **10**, 435-445. (ATSDR, 1995; IPCS, 1997 から引用)
- Elovaara, E., Engstrom, K. and Hayri, L., Hase, T. and Aitio, A. (1989) Metabolism of antipyrine and *m*-xylene in rats after prolonged pretreatment with xylene alone or xylene with ethanol, phenobarbital, or 3-methylcholanthrene. *Xenobiotica*, **19**, 945-960. (IARC, 1989; IARC, 1999 から引用)
- Elovaara, E., Engstrom, K. and Vainio, H. (1984) Metabolism and disposition of simultaneously inhaled *m*-xylene and ethylbenzene in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **75**, 466-478. (ATSDR, 1995 から引用)
- Elovaara, E., Pfaffli, P., Savolainen, H. and Vainio, H. (1982) Marginal role of impaired aldehyde metabolism in *m*-xylene vapour-induced biochemical effects in the rat. *J. Appl. Toxicol.*, **2**, 27-32. (IPCS, 1997 から引用)
- Elovaara, E., Zitting, A., Nickels, J. and Aitio, A. (1987) *m*-Xylene inhalation destroys cytochrome P-450 in rat lung at low exposure. *Arch. Toxicol.*, **61**, 21-26. (ATSDR, 1995; IPCS, 1997 から引用)
- Engstrom, J. and Bjurstrom, R. (1978) Exposure to xylene and ethylbenzene. II. Concentration in subcutaneous adipose tissue. *Scand. J. Work Environ. Health*, **4**, 195-203. (IPCS, 1997 から引用)
- Engstrom, J. and Riihimaki, V. (1979) Distribution of *m*-xylene to subcutaneous adipose tissue in short-term experimental human exposure. *Scand. J. Work Environ. Health*, **5**, 126-134. (IPCS, 1997 から引用)
- Engstrom, K., Husman, K. and Riihimaki, V. (1977) Percutaneous absorption of *m*-xylene in man. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **39**, 181-189. (IPCS, 1997 から引用)
- Engstrom, K., Husman, K., Pfaffli, P. and Riihimaki, V. (1978) Evaluation of occupational exposure to xylene by blood, exhaled air and urine analysis. *Scand. J. Work Environ. Health*, **4**, 114-121. (IPCS, 1997 から引用)
- Engstrom, K., Riihimaki, V. and Laine, A. (1984) Urinary disposition of ethylbenzene and *m*-xylene in man following separate and combined exposure. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **54**, 355-363. (IPCS, 1997 から引用)
- Florin, I., Rutberg, L., Curvall, M. and Enzell, C.R. (1980) Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames' test. *Toxicology*, **18**, 219-232. (IARC, 1989 から引用)
- Food and Drug Research Laboratories Incorporated. (1976a) Primary skin irritation study with rabbits. EPA/OTS public files. Waverly, NY: Food and Drug Research Laboratories Incorporated. Document No. 878210553. (ATSDR, 1995 から引用)
- Food and Drug Research Laboratories Incorporated. (1976b) Rabbit eye irritation study. EPA/OTS public files. Waverly, NY: Food and Drug Research Laboratories Incorporated. Document No. 87-7800190. (ATSDR, 1995 から引用)
- Forde, J.P. (1973) Xylene affected platelet count. *Occup. Health*, November, 429-433. (ECETOC, 1986 から引用)
- Franchini, I., Cavatorta, A. and Falzoi, M., Lucertini, S. and Mutti, A. (1983) Early indicators of renal damage in workers exposed to organic solvents. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **52**, 1-9. (ATSDR, 1995 から引用)
- Frantik, E. and Vodickova, L. (1995) Combined effects of binary solvent mixtures. *Cent. Eur. J. Occup. Environ. Med.*, **1**, 31-37. (IPCS, 1997 から引用)
- Furnas, D.W. and Hine, C.H. (1958) Neurotoxicity of some selected hydrocarbons. *Arch. Ind. Health*, **18**(1), 9. (ECETOC, 1986 から引用)
- Galassi, S., Mingazzini, M., Vigano, L., Cesareo, D. and Tosato, M.L. (1988) Approaches to modeling toxic responses of aquatic organisms to aromatic hydrocarbons. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **16**, 158-169.
- Gamberale, F., Annwall, G. and Hultengren, M. (1978) Exposure to xylene and ethylbenzene: III. Effects on central nervous functions. *Stand. J. Work Environ. Health*, **4**, 204-211
- Gaur, J.P. (1988) Toxicity of some oil constituents to selenastrum capricornutum. *Acta Hydrochim. Hydrobiol.*, **16**, 617-620. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Geiger, D.L., Brooke, L.T. and Call, D.J. (1990) Acute toxicities of organic chemicals to fathead minnows (*Pimephales promelas*), Vol. 5. Center for Lake Superior Environmental Studies, University of Wisconsin, Superior, W I:

- Geiger, D.L., Poirier, S.H. Brooke, L.T. and Call, D.J. (1986) Acute toxicities of organic chemicals to fathead minnows (*Pimephales promelas*), Vol. 3. Center for Lake Superior Environmental Studies, University of Wisconsin, Superior, WI:328.
- Gerarde, H.W. (1959) Toxicological studies on hydrocarbons: III. The biochemorphology of the phenylalkanes and phenylalkenes. Arch. Ind. Health., **19**, 403-418.(ATSDR, 1995 から引用)
- Gerner-Smidt, P. and Friedrich, U. (1978) The mutagenic effect of benzene, toluene and xylene studied by the SCE technique. Mutat. Res., **58**, 313-316.
- Ghantous, H. and Danielsson, B.G. (1986) Placental transfer and distribution of toluene, xylene and benzene, and their metabolites during gestation in mice. Biol. Res. Pregnancy, **7**, 98-105. (IPCS, 1997 から引用)
- Giammarinaro, G. (1956) Mielosi aplastica globale con osteosclerosi diffusa da intossicazione cronica da xilolo. Osped. Maggiore, **44**, 281.(ECETOC, 1986 から引用)
- Goldie, I. (1960) Can xylene (xylol) provoke convulsive seizures. Ind. Med. Surg., **29**, 33-35. (ATSDR, 1995 から引用)
- Graedel T. E. (1978) Chemical Compounds in the Atmosphere. NY, NY Academic Press, 108 (HSDB, 2004 から引用).
- Gut, I. and Flek, J. (1981) Effect of microsomal enzyme induction by phenobarbital on the metabolism of benzene, fluorobenzene, *m*-xylene and *p*-xylene. Prakov Lek, **33**, 124-127 (in Czech with English summary). (IPCS, 1997 から引用)
- Haglund, U., Lundberg, I. and Zech, L. (1980) Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Swedish paint industry workers. Scand. J. Work Environ. Health, **6**, 291-298.
- Hake, C.L.R., Stewart, R.D., Wu, A. Graff, S.A., Forster, H.S., Keeler, W.H., Lebrun, A.J. and Newton, P.E. (1981) *p*-Xylene: Development of a biological standard for the industrial worker. Report to the National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, OH, by the Medical College of Wisconsin, Inc., Milwaukee, WI. PB82-152844.
- Halder, C.A., Holdsworth, C.E., Cockrell, B.Y. and Piccirillo, V.J. (1985) Hydrocarbon nephropathy in male rats: identification of the nephrotoxic components of unleaded gasoline. Toxicol. Ind. Health, **1**, 67-87. (IPCS, 1997 から引用)
- Harper, C. (1975) *p*-Xylene metabolism by rat pulmonary and hepatic microsomes. Fed. Proc., **34**, 785. (IPCS, 1997 から引用)
- Hass, U. and Jakobsen, B.M. (1993) Prenatal toxicity of xylene inhalation in the rat: A teratogenicity and postnatal study. Pharmacology and Toxicology, **73**, 20-23. (ATSDR, 1995; IARC, 1999 から引用)
- Hastings, L., Cooper, G.P. and Burg, W. (1984) Human sensory response to selected petroleum hydrocarbons. In: MacFarland HN, ed. Advances in modern environmental toxicology. Vol. 6. Applied toxicology of petroleum hydrocarbons. Princeton, NJ: Princeton Scientific Publishers, 255-270.
- Haworth, S., Lawlor, T. Mortelmans, K. Speck, W. and Zeiger, E. (1983) Salmonella mutagenicity test results for 250 chemicals. Environ. Mutag., Suppl. **1**, 3-142. (IARC, 1989 から引用)
- Herman, D.C., Inniss, W.E. and Mayfield, C.I. (1990) Impact of volatile aromatic hydrocarbons on growth of the freshwater alga *Selenastrum capricornutum*. Aquat. Toxicol., **18**, 87-100. (U.S. EPA, 2002)
- Hermens, J., Bussler, F., Leeuwangh, P. and Musch, A. (1985) Quantitative structure-activity relationships and mixture toxicity of organic chemicals in *Photobacterium phosphoreum*: the Microtox test. Ecotoxicol. Environ. Saf., **9**, 17-25.
- Hermens, J., Canton, H., Janssen, P. and Jong, R.D. (1984) Quantitative structure-activity relationships and toxicity studies of mixtures of chemicals with anaesthetic potency: acute lethal and sublethal toxicity to *Daphnia magna*. Aquatic Toxicol., **5**, 143-154.
- Hill, E. F. and Camardese, M. B.(1986) Lethal dietary toxicities of environmental contaminants and pesticides to Coturnix. Washington, DC, U.S. Department of the Interior, Fish and Wildlife Service, 138 pp (Fish and Wildlife Technical Report No. 2). (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Hine, C.H. and Zuidema, H.H. (1970) The toxicological properties of hydrocarbon solvents. Ind. Medicine, **39**, 39-44. (ATSDR, 1995; ECETOC, 1986; IARC, 1989 から引用)
- Hipolito, R.N. (1980) Xylene poisoning in laboratory workers: case reports and discussion. Lab. Med. **11**, 593-595. (ATSDR, 1995; ECETOC, 1986 から引用)
- Holcombe, G. W., Phipps, G.L., Sulaiman, A. H. and Hoffman, A. D. (1987) Simultaneous multiple species testing: acute toxicity of 13 chemicals to 12 diverse freshwater amphibian, fish, and invertebrate families. Arch. Environ. Contam. Toxicol., **16**, 697-710.
- Honma, T., Sudo, A. and Miyagawa, M., Sato, M. and Hasegawa, H. (1983) Significant changes in the amounts of neurotransmitter and related substances in rat brain induced by subacute exposure to low levels of toluene and xylene. Ind. Health, **21**, 143-151. (ATSDR, 1995 から引用)
- Hudak, A. and Ungvary, G. (1978) Embryotoxic effects of benzene and its methyl derivatives: toluene, xylene. Toxicology, **11**, 55-63. (ECETOC, 1986; IARC, 1989 から引用)
- Hulzebos, E.M., Adema, D.M.M., Dirven-Van Breemen, E.M., Henzen, L., Van Dis, W.A., Herbold, H.A., Hoekstra, J.A. and Baerselman, R. (1993) Phytotoxicity studies with *Lactuca sativa* in soil and nutrient solution. Environ. Toxicol. Chem., **12**, 1079-1094.

- Hutchins, S.R., Sewell, G.W., Kovacs, D.A. and Smith, G.A. (1991) Biodegradation of aromatic hydrocarbons by aquifer microorganisms under denitrifying conditions. *Environ. Sci. Technol.* **25**, 68-76. (IPCS, 1997 から引用)
- Hutchinson, T.C., Hellebust, J.A., Tam, D., Mascarenhas, R.A. and Shiu, W.Y. (1980) The correlation of the toxicity to algae of hydrocarbons and halogenated hydrocarbons with their physical- chemical properties. *Environ. Sci. Res.*, **16**, 577-586. (IPCS, 1997 から引用)
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2002) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (<http://www.iarc.fr> から引用).
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1989) IARC Monographs on the Evaluation of the Carinogenic Risk of Chemicals to Humans, **47**, 125-126.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1999) IARC Monographs on the Evaluation of the Carinogenic Risk of Chemicals to Humans, **71**, 1189-1207.
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2002) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用).
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1997) Xylene. Environmental Health Criteria, 190, WHO, Geneva.
- Jamison, V.W., Raymond, R.L. and Hudson, J.O. (1976) Biodegradation of high-octane gasoline. In: Proceedings of the 3rd International Biodegradation Symposium. Allied Science Publishers, pp 187-196. (IPCS, 1997 から引用)
- Jenkins, L.J. Jr., Jones, R.A. and Siegel, J. (1970) Long-term inhalation screening studies of benzene, toluene, o-xylene, and cumene on experimental animals. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **16**, 818-823.
- Kaiser, K.L.E. and Palabrica, V.S. (1991) *Photobacterium phosphoreum* toxicity data index. *Water Poll. Res. J. Canada.*, **26**, 361-431.
- Kauss, P.B., and Hutchinson, T.C. (1975) The effects of water-soluble petroleum components on the growth of *Chlorella vulgaris* Beijerinck. *Environ. Pollut.*, **9**, 157-174. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Kawai, T., Mizunuma, K., Yasugi, T., Horiguchi, S., Uchida, Y., Iwami, O., Iguchi, H. and Ikeda, M. (1991) Urinary methylhippuric acid isomer levels after occupational exposure to a xylene mixture. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **63**, 69-75. (IPCS, 1997 から引用)
- Kennah, H.E., Hignet, S., Laux, P.E., Dorko, J.D. and Barrow, C.S. (1989) An objective procedure for quantitating eye irritation based upon changes of corneal thickness. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **12**, 258-268. (IPCS, 1997 から引用)
- Klaucke, D.N., Johansen, M. and Vogt, R.L. (1982) An outbreak of xylene intoxication in a hospital. *Am. J. Ind. Med.*, **3**, 173-178. (ATSDR, 1995; IPCS, 1997 から引用)
- Kligman, A.M. (1966) The identification of contact allergens by human assay. III. The maximization test : a procedure for screening and rating contact sensitizers. *J. Invest. Dermatol.*, **47**(5), 393. (ECETOC, 1986 から引用)
- Kononen, D.W. and Gorski, R.A. (1997) A method for evaluating the toxicity of industrial solvent mixtures. *Environ. Toxicol. Chem.*, **16**, 968-976.
- Korsak, Z., Sokal, J.A., Wasiela, T. and Swiercz, R. (1990) Toxic effects of acute exposure to particular xylene isomers in animals. *Pol. J. Occup. Med.*, **3**, 221-226. (ATSDR, 1995 から引用)
- Korsak, Z., Sokal, J.A., and Got-try, R. (1992) Toxic effects of combined exposure to toluene and *m*-xylene in animals. III. Subchronic inhalation study. *Polish Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, **5**, 27-33. (ATSDR, 1995 から引用)
- Korsak, Z., Wisniewska-Knypl, J. and Swiercz, R. (1994) Toxic effects of subchronic combined exposure to *n*-butyl alcohol and *m*-xylene in rats. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health*, **7**, 155-166.
- Kurppa, K. and Husman, K. (1982) Car painters' exposure to a mixture of organic solvents. Serum; activities of liver enzymes. *Scand. J. Work Environ. Health*, **8**, 137-140. (ECETOC, 1986 から引用)
- Lachnit, V. and Reimer, E.E. (1959) Panmyelopathien durch aromatische Lösungsmittel. *Wien Klin. Wschr.*, **71**, 365. (ECETOC, 1986 から引用)
- Laine, A., Savolainen, K., Riihimaki, V., Matikainen, E., Salmi, T. and Juntunen, J. (1993) Acute effects of *m*-xylene inhalation on body sway, reaction times, and sleep in man. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **65**, 179-188. (ATSDR, 1995; IPCS, 1997 から引用)
- Larsby, B., Odkvist, L.M. Hyden, D. and Liedgren, S.R.C. (1976) Disturbancies of the vestibular system by toxic agents. *Acta. Physiol. Scand.*, **440**(suppl), 108.
- Lauwerys, R.R., Dath, T., Lachapelle, J.-M., Buchet, J.-P. and Roels, H. (1978) The influence of two barrier creams on the percutaneous absorption of *m*-xylene in man. *J. Occup. Med.*, **20**, 17-20. (IARC, 1989; IPCS, 1997 から引用)
- Lazarew, N.W. (1929) On the toxicity of various organic compounds vapors. *Arch. Exp. Pathol. Pharmacol.* **143**, 223-233 (in German).
- Lebowitz, H., Brusick, D., Matheson, D., Jagannath, D. R., Reed, M., Goode, S. and Roy, G. (1979) Commonly used fuels and solvents evaluated in a battery of short-term bioassays. *Environ. Mutagen.*, **1**, 172-173.
- Legore, R.S. (1974) The effect of alaskan crude oil and selected hydrocarbon compounds on embryonic development of the Pacific oyster, *Crassostrea gigas*. Ph.D. Thesis, University of Washington, Seattle, WA: p.189; Diss. Abstr. *Int. B. Sci. Eng.*, **35**, 3168 (1975).
- Lob, M. (1952) L'intoxication chronique au toluol et au xylol et ses repercussions sur les organes hematopoiétiques.

- Schweiz. Med. Wschr., **82**, 1125. (ECETOC, 1986 から引用)
- Lyman, W.J., Reehl, W.F. and Rosenblatt, D.H. (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods: Environmental Behaviour of Organic Compounds. pp. 15-1 to 15-29, American Chemical Society, Washington, DC. (U.S.NLM: HSDB, 2003 から引用)
- MacLean, M.M., and Doe, K.G. (1989) The comparative toxicity of crude and refined oils to *Daphnia magna* and *artemia*. Environment Canada, EE-111, Dartmouth, Nova Scotia:64. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Maltoni, C., Conti, B. and Cotti, G. (1983) Benzene: a multipotential carcinogen. Results of long-term bioassays performed at the Bologna Institute of Oncology. *Am. J. Ind. Med.*, **4**, 589-630. (IARC, 1989 から引用)
- Maltoni, C., Conti, B., Cotti, G. and Belpoggi, F. (1985) Experimental studies on benzene carcinogenicity at the Bologna Institute of Oncology: current results and ongoing research. *Am. J. ind. Med.*, **7**, 415-446. (IARC, 1989 から引用)
- Marks, T.A., Ledoux, T.A. and Moore, J.A. (1982) Teratogenicity of a commercial xylene mixture in the mouse. *J. Toxicol. Environ. Health*, **9**, 97-105.
- Mayer, F.L.J. and Ellersieck, M.R. (1986) Manual of acute toxicity: interpretation and data base for 410 chemicals and 66 species of freshwater animals. Resour. Publ. No.160, U.S. Dep. Interior, Fish Wildl. Serv., Washington, DC: p. 505. (U.S. EPA, 2002 から引用).
- McCarroll, N.E., Keech, B.J. and Piper, C.E. (1981a) A microsuspension adaptation of the *Bacillus subtilis* "ret" assay. *Environ. Mutagen.*, **3**, 607-616.
- McCarroll, N.E., Piper, C.E. and Keech, B.H. (1981b) An *E. coli* microsuspension assay for the detection of DNA damage induced by direct-acting agents and promutagens. *Environ. Mutagen.*, **3**, 429-444.
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Michon, S. (1965) Disturbances of menstruation in woman working in an atmosphere polluted with aromatic hydrocarbons. *Pol. Tyg. Lek.*, **20**, 1648. (ECETOC, 1986 から引用)
- Mirkova, E., Zaikov, C., Antov, G., Mikhailova, A., Khinkova, L. and Benchev, I. (1983) Prenatal toxicity of xylene. *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.*, **27**, 337-343.
- Mohtashamipur, E., Norpoth, K., Woelke, U. and Huber, P. (1985) Effects of ethylbenzene, toluene, and xylene on the induction of micronuclei in bone marrow polychromatic erythrocytes of mice. *Arch. Toxicol.*, **58**, 106-109.
- Molnar, J., Paksy, K.A. and Naray, M. (1986) Changes in the rat's motor behavior during 4-hr inhalation exposure to pre-narcotic concentrations of benzene and its derivatives. *Acta. Physiol. Hung.*, **67**, 349-354. (ATSDR, 1995 から引用)
- Morley, R., Eccleston, D.W. and Douglas, C.P., Greville, W.E., Scott, D.J. and Anderson, J. (1970) Xylene poisoning: a report on one fatal case and two cases of recovery after prolonged unconsciousness. *Br. Med. J.*, **3**, 442-443. (ATSDR, 1995; ECETOC, 1986 から引用)
- Moser, V.C., Coggeshall E.M. and Balster, R.L. (1985) Effects of xylene isomers on operant responding and motor performance in mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **80**, 293-298.
- Moszczynsky, P. and Lisiewicz, J. (1983) Occupational exposure to benzene, toluene and xylene and the T lymphocyte functions. *J. Clin. Hematol. Oncol.*, **13**, 37-41. (ATSDR, 1995 から引用)
- Moszczynsky, P. and Lisiewicz, J. (1984) Occupational exposure to benzene, toluene and xylene and the T lymphocyte functions. *Haematologia*, **17**, 449-453. (ATSDR, 1995 から引用)
- Muralidhara and Krishnakumari, M.K. (1980) Mammalian toxicity of aromex and xylene used in pesticidal formulations. *Indian. J. Exp. Biol.*, **18**, 1148-1151. (ATSDR, 1995 から引用)
- Nakamura, S., Oda, Y., Shimada, T., Oki, I. and Sugimoto, K. (1987) SOS-inducing activity of chemical carcinogens and mutagens in *Salmonella typhimurium* TA1535/pSK1002: examination with 151 chemicals. *Mutat. Res.*, **192**, 239-246. (IPCS, 1997; IARC, 1989; IARC, 1999 から引用)
- Nawrot, P.S. and Staples, R.E. (1980) Embryofetal toxicity and teratogenicity of isomers of xylene in the mouse (Abstract No. 65). In: 19th Annual Meeting of the Society of Toxicology, March 9-13, 1980, Washington DC, Society of Toxicology. (ECETOC, 1986; IARC, 1989 から引用)
- Nelson, K.W., Ege, J.F. Jr. and Ross, M. et al. (1943) Sensory response to certain industrial solvent vapors. *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, **25**, 282-285. (ATSDR, 1995; IPCS, 1997 から引用)
- Nersesian, W., Booth, H., Hoxie, D. et al. (1985) Illness in office attributed to xylene [Letter]. *Occup. Health Saf.* 5488.
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) Fire Protection Guide to Hazardous Materials, 13th ed., Quincy, MA.
- Nylen, P., Ebendal, T., Eriksdotter-Nilsson, M., Hansson, T., Henschen, A., Johnson, A.-C., Kronevi, T., Kvist, U., Sjostrand, N.O., Hoglund, G. and Olson, L. (1989) Testicular atrophy and loss of nerve growth factor-immunoreactive germ cell line in rats exposed to n-hexane and a protective effect of simultaneous exposure to toluene or xylene. *Arch. Toxicol.*, **63**, 296-307. (ATSDR, 1995; IPCS, 1997 から引用)
- Odkvist, L.M., Larsby, B., Tham, R. and Aschan, G. (1979) On the mechanism of vestibular disturbances caused by industrial solvents. *Adv. Oto-rhino-laryngol*, **25**, 167-172. (IPCS, 1997 から引用)
- Ogata, M. and Fujii, T. (1979) Urinary excretion of hippuric acid and m-methylhippuric acid after administration of toluene and m-xylene mixture to rats. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **43**, 45-51. (IPCS, 1997 から引用)
- Ogata, M. and Miyake, Y. (1979) Disappearance of aromatic hydrocarbons and organic sulphur compounds from fish reared in crude oil suspensions. *Water Res.*, **13**, 75-78. (IPCS, 1997 から引用)

- Ogata, M., Fujisawa, K., Ogino, Y. and Mano, E. (1984) Partition coefficients as a measure of bioconcentration potential of crude oil compounds in fish and shellfish. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **33**, 561-567. (IPCS, 1997 から引用)
- Ogata, M., Tomokuni, K. and Takatsuka, Y. (1970) Urinary excretion of hippuric acid and m- or p-methylhippuric acid in the urine of persons exposed to vapours of toluene and m- or p-xylene as a test of exposure. *Br. J. Ind. Med.*, **27**, 43-50. (IPCS, 1997 から引用)
- Ogata, M., Yamasaki, Y. and Meguro, T. et al. (1979) Quantitation of urinary o-xylene metabolites in rats and human beings by high-performance liquid chromatography. *Ind. Health*, **17**, 123-125. (ATSDR, 1995 より引用)
- Ogata, M., Yamazaki, Y., Sugihara, R., Shimada, Y. and Meguro, T. (1980) Quantitation of urinary o-xylene metabolites of rats and human beings by high performance liquid chromatography. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **46**, 127-139. (IPCS, 1997 から引用)
- Olson, B.A., Gamberale, F. and Iregren, A. (1985) Coexposure to toluene and p-xylene in man: Central nervous functions. *Br. J. Ind. Med.*, **42**, 117-122. (ATSDR, 1995 から引用)
- Orbaek, P., Risberg, J., Rosen, I., Haeger-Aronsen, B., Hagstadius, S., Hjostsberg, U., Regnell, G., Rehnstrom, S., Svensson, K. and Welinder, H. (1985) Effects of long-term exposure to solvents in the paint industry. A cross-sectional epidemiologic study with clinical and laboratory methods. *Scand. J. Work Environ. Health*, **11**(2), 28. (ECETOC, 1986 から引用)
- Palmer, K.T. and Rycroft, R.J.G. (1993) Occupational airborne contact urticaria due to xylene. contact Dermatitis, **28**, 44. (IPCS, 1997 から引用);
- Pap, M. and Varga, C. (1987) Sister-chromatid exchanges in peripheral lymphocytes of workers occupationally exposed to xylenes. *Mutat. Res.*, **187**, 223-225.
- Patel, J.M., Harper, C. and Drew, R.T. (1978) The biotransformation of p-xylene to a toxic aldehyde. *Drug Metab. Dispos.*, **6**, 368-374. (IPCS, 1997 から引用)
- Patel, J.M., Harper, C., Gupta, B.N. and Drew, R.T. (1979) Changes in serum enzymes after inhalation exposure of p-xylene. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **21**, 17-24. (IPCS, 1997 から引用)
- Pathiratne, A., Puyear, R.L. and Brammer, J.D. (1986) A comparative study of the effects of benzene, toluene, and xylenes on their in metabolism and drug-metabolizing enzymes in rat liver. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **82**, 272-280. (IPCS, 1997 から引用)
- Pedersen, L.M. and Rasmussen, J.M. (1982) The haematological and biochemical pattern in occupational organic solvent poisoning and exposure. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **51**, 113. (ECETOC, 1986 から引用)
- Pickering, Q.H. and Henderson, C. (1966) Acute toxicity of some important petrochemicals to fish. *J. Water Pollut. Control. Fed.*, **38**, 1419-1429.
- Pound, A.W. and Withers, H.R. (1963) The influence of some irritant chemicals and scarification on tumour initiation by urethane in mice. *Br. J. Cancer*, **17**, 460-470. (ATSDR, 1995 から引用)
- Pryor, G.T., Rebert, C.S. and Howd, R.A. (1987) Hearing loss in rats caused by inhalation of mixed xylene and styrene. *J. Appl. Toxicol.*, **7**, 55-61. (ATSDR, 1995; IPCS, 1997 から引用)
- Pyykko, K. (1980) Effects of methylbenzenes on microsomal enzymes in rat liver, kidney and lung. *Biochim. Biophys. Acta*, **633**, 1-9. (IPCS, 1997 から引用)
- Raymond, R.L., Jamison, V.W. and Hudson, J.O. (1969) Microbial hydrocarbon co-oxidation. . Use of ion-exchange resins. *Appl. Microbiol.* **17**, 512-515. (IPCS, 1997 から引用.)
- Recchia, G., Perbellini, Prati, G.F. Dean, P Ancona, G. (1985) Coma da probabile ingestione accidentale di xylene: trattamento mediante emoperfusione con carbone attivato. *Med. Lav.*, **76**(1), 6. (ECETOC, 1986 から引用)
- Richer, C-L., Chakrabarti, S., Senecal-Quevillon, M. Duhr, M.A., Zhang, X.X. and Taedf, R. (1993) Cytogenetic effects of low-level exposure to toluene, xylene and their mixture on human blood lymphocytes. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **64**, 581-585.
- Rigdon, R.H. (1940) Capillary permeability in areas of inflammation produced by xylene. *Arch. Surg.*, **41**, 101-109. (IPCS, 1997 から引用)
- Riihimaki, V. and Pfaffli, P. (1978) Percutaneous absorption of solvent vapors in man. *Scand. J. Work Environ. Health*, **4**, 73-85. (IPCS, 1997 から引用)
- Riihimaki, V. and Savolainen K. (1980) Human exposure to m-xylene: kinetics and acute effects on the central nervous system. *Ann. Occup. Hyg.*, **23**, 411-422. (ATSDR, 1995; ECETOC 1986 から引用)
- Riihimaki, V., Laine, A., Savolainen, K. and Sippel, H. (1982a) Acute solvent-ethanol interactions with special reference to xylene. *Scand. J. Work Environ. Health*, **8**, 77-79. (IPCS, 1997 から引用)
- Riihimaki, V., Pfaffli, P. and Savolainen, K. (1979a) Kinetics of m-xylene in man: Influence of intermittent physical exercise and changing environmental concentrations on kinetics. *Scand. J. Work Environ. Health*, **5**, 232-248. (ATSDR, 1995; IPCS, 1997 から引用)
- Riihimaki, V., Pfaffli, P. and Savolainen, K. (1979b) Kinetics of m-xylene in man: General features of absorption, distribution, biotransformation and excretion in repetitive inhalation exposure. *Scand. J. Work Environ. Health*, **5**, 217-231. (ATSDR, 1995 から引用)
- Riihimaki, V., Savolainen, K., Pfaffli, P., Pekari, K., Sippel, H.W. and Laine, A. (1982b) Metabolic interaction between m-xylene and ethanol. *Arch. Toxicol.*, **49**, 253-263. (IPCS, 1997 から引用)

- Roberts, F.P., Lucas, E.G., Marsden, C.D. and Trauer, T. (1988) Near-pure xylene causing reversible neuropsychiatric disturbance [Letter]. *Lancet* ii:273. (ATSDR, 1995 から引用)
- Rogerson, A., Shiu, W. Y., Huang, G. L., MacKay, D. and Berger, J. (1983) Determination and interpretation of hydrocarbon toxicity to ciliate protozoa. *Aquat. Toxicol.*, **3**, 215-228.
- Rosen, M.B., Crofton, K.M. and Chernoff, N. (1986) Postnatal evaluation of prenatal exposure to *p*-xylene in the rat. *Toxicol. Lett.* **34**, 223-229. (IARC, 1989; ATSDR, 1995 から引用)
- Rydzynski, K., Korsak, Z., Jedlinska, U. and Sokal, J.A. (1992) The toxic effects of combined exposure to toluene and *m*-xylene in animals. IV. Liver ultrastructure after subchronic inhalatory exposure. *Pol. J. Occup. Med. Environ. Health*, **5**, 35-42. (IPCS, 1997; IARC, 1989; IARC, 1999 から引用)
- Samak, Q. M. and Noisux, R. (1981) Evaluation of the microtox as tool for monitoring aquatic toxicity of industrial origin. *Can. Tech. Rep. Fish. Aquat. Sci.*, **990**, 288-308.
- Sato, A., Fujiwara, Y. and Nakajima, T. (1974) Solubility of benzene, toluene and *m*-xylene in various body fluids and tissues of rabbits. *Jpn. J. Ind. Health*, **16**, 30-31. (IPCS, 1997 から引用)
- Savolainen, H. and Pfaffli, P. (1980) Dose-dependent neurochemical changes during short-term inhalation exposure to *m*-xylene. *Arch. Toxicol.*, **45**, 117-122. (ATSDR, 1995 から引用)
- Savolainen, H. and Seppalainen, A.M. (1979) Biochemical and physiological effects of organic solvents on rat axon membranes isolated by a new technique. *Neurotoxicology*, **1**, 467-477. (ATSDR, 1995 から引用)
- Savolainen, H., Pfaffli, P., Helojoki, M. and Tengen, M. (1979a) Neurochemical and behavioral effects of long-term intermittent inhalation. *Acta. Pharmacol. Toxicol.*, **44**, 200-207. (ATSDR, 1995; ECETOC, 1986 から引用)
- Savolainen, H., Vainio, H., Helojoki, M. and Elovaara, E. (1978) Biochemical and toxicological effects of short-term, intermittent xylene inhalation exposure and combined ethanol intake. *Arch Toxicol.* **41**, 195-205. (ATSDR, 1995 から引用)
- Savolainen, H., Vainio, H., Helojoki, M. and Elovaara, E. (1979b) Biochemical and toxicological effects of short-term intermittent xylene inhalation exposure and combined ethanol intake. *Arch. Toxicol.*, **41**, 195-205.
- Savolainen, H., Riihimaki, V. and Linnoila, M. (1979c) Effects of short-term xylene exposure on psychological functions in man. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.*, **44**, 201-211. (ATSDR, 1995; ECETOC, 1986 から引用)
- Savolainen, K. (1980) Combined effects of xylene and alcohol on the central nervous system. *Acta. Pharmacol. Toxicol.*, **46**, 366-372. (ATSDR, 1995; ECETOC, 1986 から引用)
- Savolainen, K. and Linnavuo, M. (1979) Effects of *m*-xylene on human equilibrium measured with a quantitative method. *Acta. Pharmacol. Toxicol.*, **44**, 315-318. (ATSDR, 1995; ECETOC 1986 から引用)
- Savolainen, K., Riihimaki, V., Luukkonen, R. and Muona, O. (1985) Changes in the sense of balance correlate with concentrations of *m*-xylene in venous blood. *Brit. J. Ind. Med.*, **42**, 765-769. (ECETOC, 1986; ATSDR, 1995 から引用)
- Savolainen, K., Riihimaki, V., Seppalainen, A.M. and Linnoila, M. (1980a) Effects of short-term *m*-xylene exposure and physical exercise on the central nervous system. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* **45**, 105-121. (ATSDR, 1995; ECETOC, 1986 から引用)
- Savolainen, K., Riihimaki, V., Vaheri, E. and Linnoila, M. (1980b) Effects of xylene and alcohol on vestibular and visual functions in man. *Stand. J. Work Environ. Health*, **6**, 94-103. (ATSDR, 1995; ECETOC, 1986 から引用)
- Schmid, E. (1956) Corneal injuries in furniture polishers. *Arch. Gewerbepathol. Gewerbehyg.*, **15**, 37-44. (ECETOC, 1986; IARC, 1989 から引用)
- Sedivec, V. and Flek, J. (1976b) The absorption, metabolism, and excretion of xylenes in man. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **37**, 205-217. (IPCS, 1997 から引用)
- Seidenberg, J.M., Anderson, D.G. and Becker, R.A. (1986) Validation of an in vivo developmental toxicity screen in the mouse. *Teratogen, Carcinogen Mutagen*, **6**, 361-374. (ATSDR, 1995; IARC, 1989 から引用)
- Selgrade, M.J., Daniels, M.J. and Jaskot, R.H. (1993) Enhanced mortality and liver damage in virusinfected mice exposed to *p*-xylene. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, **40**, 129-144. (ATSDR, 1995 から引用)
- Seppalainen, A.M., Laine, A., Salmi, T., Verkkala, E., Riihimaki, V. and Luukkonen, R. (1991) Electroencephalographic findings during experimental human exposure to meta-xylene. *Arch. Environ. Health*, **46**, 16-24. (ATSDR, 1995; IPCS, 1997 から引用)
- Seppalainen, A.M., Laine, A., Salmi, T., Riihimaki, V. and Verkkala, E. (1989) Changes induced by short-term xylene exposure in human evoked potentials. *Int. Arch. Environ. Health*, **61**, 443-449. (ATSDR から引用)
- Sevcik, P., Hep, A. and Peslova, M. (1992) Intravenous xylene poisoning. *Intensive. Care. Med.*, **18**, 377-378. (IPCS, 1997 から引用)
- Seyfried, B., Glod, G., Schocher, R., Tschech, A. and Zeyer, J. (1994) Initial reactions in the anaerobic oxidation of toluene and *m*-xylene by denitrifying bacteria. *Appl. Environ. Microbiol.* **60**, 4047-4052. (IPCS, 1997 から引用)
- Shigeta, S., Aikawa, H., Misawa, T. and Suzuki, K. (1983) Fetotoxicity of inhaled xylene in mice. *Teratology*, **28**, 22A. (Abstract) (ECETOC, 1986; IARC, 1989 から引用)
- Shimizu, H., Suzuki, Y., Takemura, N., Goto, S. and Matsuchima, H. (1985) The results of microbial mutation test for

- forty-three industrial chemicals. *Jpn. J. ind. Health*, **27**, 400-419. (IARC, 1989 から引用)
- Silverman, D.M. and Schatz, R.A. (1991) Pulmonary microsomal alterations following short-term low-level inhalation of para-xylene in rats. *Toxicology*, **65**, 271-281. (ATSDR, 1995 から引用)
- Simmons, J.E., Allis, J.W., Grose, E.C., Seely, T.C., Robinson, B.L. and Berman, E. (1991) Assessment of the hepatotoxicity of acute and short-term exposure to inhaled *p*-xylene in F-344 rats. *J. Toxicol. Environ. Health*, **32**, 295-306.
- Smith, B.R., Plummer, J.L., Wolf, C.R., Philpot, R.M. and Bend, J.R. (1982) *p*-Xylene metabolism by rabbit lung and liver and its relationship to the selective destruction of pulmonary cytochrome P-450. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **223**, 736-742. (ATSDR, 1995; IPCS, 1997 から引用)
- Smolik, R., Grzybek-Hryncewicz, K. and Lange, A. and Zatonski, W. (1973) Serum complement level in workers exposed to benzene, toluene and xylene. *Int. Arch. Arbeitsmed.*, **31**, 243-247. (ATSDR, 1995 から引用)
- Smyth, H.J., Carpenter, C.P. and Weil, C.S. et al. (1962) Range-finding toxicity data: List VI. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **23**, 95-107. (ATSDR, 1995; IPCS, 1997 から引用)
- Snell, T. W. and Moffat, B. D. (1992) A 2-d life cycle test with the Rotifer *Brachionus calyciflorus*. *Environ. Toxicol. Chem.*, **11**, 1249-1257. (U.S. EPA から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PhysProp Database, North Syracuse, NY.
(<http://esc.syrres.com/interkow/physdemo.htm> から引用)
- Steele, R.H. and Wilhelm, D.L. (1966) The inflammatory reaction in chemical injury. I. Increased vascular permeability and erythema induced by various chemicals. *J. Exp. Pathol.*, **47**, 612-623. (IPCS, 1997 から引用)
- Stickney, J.A., Roberts, A.E. and Silverman, D.M. and Scha, R.A. (1989) The effect of *m*-xylene on rat lung benzo[a]pyrene metabolism and microsomal membrane lipids: comparison with *p*-xylene. *Toxicology*, **58**, 155-165. (ATSDR, 1995 から引用)
- Sugihara, R. (1979) High-performance liquid chromatography studies of toluene and xylene poisoning. Part II. Respiratory and urinary excretion of toluene and *m*-xylene following intraperitoneal administration to rats. *Acta. Med. Okayama*, **91**, 1433-1440. (IPCS, 1997 から引用)
- Sugihara, R. and Ogata, M. (1978) Quantitation of urinary *m*- and *p*-methylhippuric acids as indices of *m*- and *p*-xylene exposure. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **41**, 281-286. (ATSDR, 1995, IPCS, 1997 から引用)
- Sukhanova, V.A., Makar'Eva, L.M. and Boiko, V.I. (1969) Investigation of functional properties of leucocytes of workers engaged in manufacture of xylene. *Hyg. Sanit.*, **34**, 448. (ECETOC, 1986 から引用)
- Syrovadko, O.N., Skormin, V.F., Sorkina, N.S., Isyomova, A.S., Gribova, I.A. and Popova, A.F. (1973) The influence of working conditions on the state of health and some specific functions in women handle white sprit. *Gigiena truda*, **17**, 5. (ECETOC, 1986 から引用)
- Tabak, H.H., Desai, S. and Govind, R. (1989) Determination of biodegradability kinetics of RCRA compounds using respirometry for structure-activity relationships. *Proceedings of the 44th Industrial Waste Conference*, 1989, 405-423. (IPCS, 1997 から引用)
- Tahti, H. (1992) The neurotoxicity of organic-solvents, studied with in vitro models. *Alternatives to Lab.or Anim.*, **20**, 290-296. (ATSDR, 1995 から引用)
- Takatori, T., Terazawa, K., Nakano, K. and Inoue, K. (1982) An autopsy case of alkylbenzene poisoning and its clinical finding. *Nippon Hoigaku Zasshi*, **36**, 654-661. (IPCS, 1997 から引用)
- Tardif, R., Lapare, S., Krishnan, K. and Brodeur, J. (1993) A descriptive and mechanistic study of the interaction between toluene and xylene in humans. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **65**, S135-S137. (IPCS, 1997 から引用)
- Tardif, R., Lapare, S., Plaa, G.L. and Brodeur, J. (1991) Effect of simultaneous exposure to toluene and xylene on their respective biological exposure indices in humans. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **63**, 279-284. (IPCS, 1997 から引用)
- Tardif, R., Plaa, G.L. and Brodeur, J. (1992) Influence of various mixtures of inhaled toluene and xylene on the biological monitoring of exposure to these solvents in rats. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, **70**, 385-939. (IPCS, 1997 から引用)
- Tardif, R., Sato, A., Lapare, S. and Brodeur, J. (1994) Ethanol induced modification of *m*-xylene toxicokinetics in humans. *Occup. Environ. Med.*, **51**, 187-191. (IPCS, 1997 から引用)
- Taskinen, H., Kyyronen, P., Hemminki, K., Hoikkala, M., Lajunen, K. and Lindbohm, M.L. (1994) Laboratory work and pregnancy outcome. *J. Occup. Med.*, **36**, 311-319. (IPCS, 1997 から引用)
- Tatem, H. E., Cox, B. A. and Anderson, J. W. (1978) The toxicity of oils and petroleum hydrocarbons to estuarine crustaceans. *Estuarine. Coastal. Mar. Sci.*, **6**, 365-373.
- Tatrai, E. and Ungvary, G. (1980) Changes induced by *o*-xylene inhalations in the rat liver. *Acta. med. acad. sci. hung.* **37**, 211-216. (IARC, 1989 から引用)
- Teslina, O.V. (1974) Study of permeability of the placenta to I131 on exposure to the action on of xylene. *Experimental study. Akusherstvo i Ginekol.*, **7**, 63. (ECETOC, 1986 から引用)

- Tham, R., Bunnfors, I., Eriksson, B., Larsby, B., Lindgren, S. and Odkvist, L.M. (1984) Vestibulo-ocular disturbances in rats exposed to organic solvents. *Acta. Pharmacol. Toxicol.*, **54**, 58-63. (IPCS, 1997 から引用)
- Toftgard, R., Haaparanta, T. and Halpert, J. (1986) Rat lung and liver cytochrome P-450 isozymes involved in the hydroxylation. *Toxicology*, **39**, 225-231. (IPCS, 1997 から引用)
- Triebig, G., Schaller, K.H. and Weltle, D. (1992b) Neurotoxicity of solvent mixtures in spray painters. I. Study, design, workplace exposure, and questionnaire. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **64**(5), 353-359. (ATSDR, 1995 から引用)
- Triebig, G. (1985) New studies of the situation of occupational medicine in the painter's trade. Lecture given on May 22nd, 1985, in Mainz. (ECETOC, 1986 から引用)
- Triebig, G., Barocka, A., Erbguth, F., Holl, R., Lang, C., Lehrl, S., Rechlin, T., Weidenhammer, W. and Weltle, D. (1992a) Neurotoxicity of solvent mixtures in spray painters. II. Neurologic, psychological, and neuroradiologic findings. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **64**, 361-372. (ATSDR, 1995 から引用)
- Tsuruta, H. (1982) Percutaneous absorption of organic solvents. III. On the penetration rates of hydrophobic solvents through the excised rat skin. *Ind. Health*, **20**, 335-345. (IPCS, 1997 から引用)
- Uchida, Y., Nakatsuka, H., Ukai, H., Watanabe, T., Liu, Y.-T., Huang, M.-Y., Wang, Y.-L., Zhu, F.-Z., Yin, H. and Ikeda, M. (1993) Symptoms and signs in workers exposed predominantly to xylenes. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **64**, 597-605.
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2002) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. EPA, U.S. Environmental Protection Agency (1985) Drinking water criteria document for xylenes. Cincinnati, OH: Office of Health and Environmental Assessment, Environmental Criteria and Assessment Office for the Office of Drinking Water, Washington, DC. EPA-600/X-84-185 PB86-117942. (ATSDR, 1995 から引用)
- U.S. NLM, National Library of Medicine (2003) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Toxicology Program (1986) National Toxicology Program technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of xylenes (mixed) (60% *m*-xylene, 14% *p*-xylene, 9% *o*-xylene, and 17% ethylbenzene) (CAS No. 1330-20-7) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (gavage studies). Research Triangle Park, NC: NTP TR 327. NIH Publication No. 87-2583.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2002) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 10th Report on Carcinogens.
- Ungvary, G. (1990) The effect of xylene exposure on the liver. *Acta. Morphol. Hung.*, **38**, 245-258.
- Ungvary, G. and Tatrai, E. (1985) On the embryotoxic effects of benzene and its alkyl derivatives in mice, rats, and rabbits. *Arch. Toxicol. [Suppliment to]* **8**, 425-430. (IARC, 1989 から引用)
- Ungvary, G., Cseh, J., Manyai, S., Molnar, A., Szeberenyi, S. and Tatrai, E. (1980a) Enzyme induction by *o*-xylene inhalation. *Acta. Med. Acad. Sci. Hung.*, **37**, 115-120.
- Ungvary, G., Tatrai, E., Barcza, G. and Krasznai, G. (1979) Acute toxicity of toluene, *o*-, *m*-, and *p*-xylene and of their mixtures in rats. *Munkavedelem*, **25**, 37 (ECETOC, 1986 から引用)
- Ungvary, G., Tatrai, E., Hudak, A., Barcza, G. and Lorincz, M. (1980b) Studies on the embryotoxic effects of ortho-, meta- and para-xylene. *Toxicology*, **18**, 61-74.
- Ungvary, G., Varga, B., Horvath, E., Tatra, E. and Folly, G. (1981) Study on the role of maternal sex steroid production and metabolism in the embryotoxicity of *p*-xylene. *Toxicology*, **19**, 263. (ECETOC, 1986 から引用)
- van Doorn, R., Bos, R.P., Brouns, R.M., Leijdekkers, C.M. and Henderson, P.T. (1980) Effect of toluene and xylenes on liver glutathione and their urinary excretion as mercapturic acids in the rat. *Arch. Toxicol.*, **43**, 293-304. (ATSDR, 1995; IPCS, 1997 から引用)
- van Doorn, R., Leijdekkers, C.M. and Bos, R.P., Leijdekkers, C.M. and Henderson, P.T. (1981) Alcohol and sulfate intermediates in the metabolism of toluene and xylenes to mercapturic acids. *J. Appl. Toxicol.*, **1**, 236-242. (IPCS, 1997 から引用)
- Verschuere K. (1982) Handbok on Environmental Data on Organic Chemicals. 2nd ed NY, Ny VanNostrand Reinhold Co., 1188-94 (HSDB, 2004 から引用).
- Vodickova, L., Frantik, E. and Vodickova, A. (1995) Neutrotrophic effects and blood levels of solvents at combined exposures: Binary mixtures of toluene, *o*-xylene and acetone in rats and mice. *Cent. Eur. J. Public Health*, **3**, 57-64. (IPCS, 1997 から引用)
- Washington, W.J., Murthy, R.C., Doye, A., Eugene, K., Brown, D. and Bradley, I. (1983) Induction of morphologically abnormal sperm in rats exposed to *o*-xylene. *Arch. Androl.*, **11**, 233-237. (IARC, 1989 から引用)
- Wilson, B.H., Smith, G.B. and Rees, J.F. (1986) Biotransformations of selected alkylbenzenes and halogenated aliphatic hydrocarbons in methanogenic aquifer materials: a microcosm study. *Environ. Sci. Technol.*, **20**, 997-1002. (IPCS, 1997 から引用)
- Wisniewska-Knyp, J.M., Wronska-Nofe, T., Jajte, J., et al. (1989) The effect of combined exposures to ethanol and xylene on rat hepatic microsomal monooxygenase activities. *Alcohol* **6**, 347-352. (ATSDR, 1995 から引用)
- Wolf, M.A., Rowe, V.K., McCollister, D.D., Hollingsworth, R.L. and Oyen, F. (1956) Toxicological studies of certain

- alkylated benzenes and benzene: experiments on laboratory animals. Arch. Ind. Health, **14**, 387-398. (IPCS, 1997; IARC, 1989 から引用)
- Wolfe, G.W. (1988a) Subchronic toxicity study in rats with m-xylene. report by Hazleton Laboratories America, Inc., Rockville MD. Sponsored by Dynamac Corporation, Rockville, MD. (ATSDR, 1995 から引用)
- Wolfe, G.W. (1988b) Subchronic toxicity study in rats with p-xylene. report by Hazleton Laboratories America, Inc., Rockville MD. Sponsored by Dynamac Corporation, Rockville, MD. (ATSDR, 1995 から引用)
- Zeiger, E., Anderson, B., Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K. and Speck, W. (1987) Salmonella mutagenicity tests: III. Results from the testing of 255 chemicals. Environ. Mutag., **9** (Suppl. 9), 1-110. (IARC, 1989 から引用) and human beings by high-performance liquid chromatography. Ind. Health. **17**, 123-125. (ATSDR, 1995 から引用)
- 化学工業日報社 (2004) 14504 の化学商品, 化学工業日報社, 東京.
- 化学物質評価研究機構編 (2002) 化学物質ハザード・データ集, 経済産業省化学物質管理課監修, 第一法規出版, 東京.(http://www.cerij.or.jp/cerij_jp/koukai/sheet/sheet_indx4.htm,
http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home に記載あり)
- 環境庁 (1997a) 平成 8 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, 食品農医薬安全性評価センター, 平成 9 年 3 月.
- 環境庁 (1997b) 平成 8 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, 三菱化学安全科学研究所, 平成 9 年 3 月.
- 環境省 (2001) 平成 12 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, 三菱化学安全科学研究所, 平成 13 年 3 月.
- 経済産業省 (2001) 平成 12 年化学工業統計年報.
- 経済産業省 (2002) 平成 13 年化学工業統計年報.
- 経済産業省, 環境省 (2003a) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法) に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について
排出年度: 平成 13 年度 .
- 経済産業省, 環境省 (2003b) 平成 13 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の概要 .
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kohyo/todokedegaisanshutudata.htm に記載あり)
- 経済産業省, 環境省 (2004) PRTR 排出量等算出マニュアル 第 3 版 第 III 部 資料編.
- 厚生省 (1998) 医薬品の残留溶媒ガイドラインについて.
(<http://homepage2.nifty.com/ikoji/ctd/quality/q3c/q3cstep4j.htm> から引用)
- 財務省 (2003) 貿易統計. (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> から引用)
- 産業技術総合研究所 (2004) 有機化合物スペクトルデータベース.
(<http://www.aist.go.jp/RIODB/SDBS/> (2004.9) から引用)
- 製品評価技術基盤機構 (2003) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 14 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).
- 石油通信社 (2004) 平成 16 年 石油資料.
- 通商産業省 (1975) 通商産業公報 (1975 年 8 月 27 日), 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報.
(<http://www.nite.go.jp> から引用)
- 通商産業省 (1998) 平成 9 年化学工業統計年報.
- 通商産業省 (1999) 平成 10 年化学工業統計年報.
- 通商産業省 (2000) 平成 11 年化学工業統計年報.
- 日本化学工業協会 (2002) (社) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施について - 2002 年度化学物質排出量調査結果 - (2001 年度実績).
- 日本産業衛生学会 (2002) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **44**, 140-164.

CERI 有害性評価書 キシレン

平成 18 年 3 月 1 日 発行

編集 財団法人化学物質評価研究機構
安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7 階
電話 03-5804-6136 FAX 03-5804-6149

無断転載を禁じます。