

キシレン類

(CAS no. *o*-キシレン (95-47-6)、*m*-キシレン (108-38-3)、*p*-キシレン (106-42-3))

文献信頼性評価結果

示唆された作用							
エストロゲン	抗エストロゲン	アンドロゲン	抗アンドロゲン	甲状腺ホルモン	抗甲状腺ホルモン	脱皮ホルモン	その他*
-	-	-	-	-	-	-	○

○：既存知見から示唆された作用

-：既存知見から示唆されなかった作用

*その他：視床下部—下垂体—生殖腺軸への作用等

キシレン類の内分泌かく乱作用に関連する報告として、動物試験の報告において、視床下部—下垂体—生殖腺軸への作用(*p*-キシレン)、視床下部—下垂体—甲状腺軸への作用(*o*-キシレン、*m*-キシレン、*p*-キシレン)及び視床下部—下垂体—副腎軸への作用(*o*-キシレン、*m*-キシレン、*p*-キシレン)を示すこと、疫学的調査の報告において、視床下部—下垂体—生殖腺軸への作用を示すことが示唆された。

(1) 生殖影響

- Ungváry ら(1981)によって、*p*-キシレン 3,000mg/m³(=691ppm、空气中設定濃度)を妊娠9日目から48時間吸入ばく露したCRYラットへの影響が検討されている。その結果として、全胎仔体重、子宮中プロゲステロン濃度、大腿静脈中プロゲステロン濃度、子宮中17β-エストラジオール濃度の低値が認められた。

想定される作用メカニズム：視床下部—下垂体—生殖腺軸への作用(ホルモン形成の低下)

- Andersson ら(1981)によって、*o*-キシレン 2,000ppm (空气中設定濃度)を3日間(日毎6時間)吸入ばく露した雄SDラットへの影響が検討されている。その結果として、血清中プロラクチン濃度、血清中コルチコステロン濃度の低値、視床下部中カテコールアミン濃度の高値が認められた。

また、*m*-キシレン 2,000ppm (空气中設定濃度)を3日間(日毎6時間)吸入ばく露した雄SDラットへの影響が検討されている。その結果として、血清中プロラクチン濃度、血清中コルチコステロン濃度の低値、視床下部中カテコールアミン濃度の高値が認められた。

また、*p*-キシレン 2,000ppm (空气中設定濃度)を3日間(日毎6時間)吸入ばく露した雄SDラットへの影響が検討されている。その結果として、血清中プロラクチン濃度の低値、視床下部中カテコールアミン濃度の高値が認められた。

想定される作用メカニズム：視床下部—下垂体—甲状腺軸への作用、その他の作用(視床下部—下垂体—副腎軸への作用、視床下部—甲状腺への作用)

(2) 疫学的調査

- Xiano ら(2001)によって、キシレンについて、中国浙江省の一都市にて1994年から1996年にかけて精子質への影響が検討されている。その結果として、ベンゼン、トルエン、キシレンばく露群(既婚男性作業従事者24名、職場空气中平均濃度としてベンゼン103.34mg/m³、トルエ

ン 42.73mg/m³、キシレン 8.21mg/m³。このうち 11 名で血液中にキシレンが検出され、幾何平均濃度 1.32μmol/L、10 名で精液中にキシレンが検出され、幾何平均濃度 5.67μmol/L)と非ばく露群(既婚男性作業従事者 37 名。年齢、勤務年数、結婚年数、喫煙年数、日毎喫煙数、飲酒年数、日毎飲酒量についてばく露群と有意差なし)との比較において、精子活性、精子アクロシン活性、精液中 γ-グルタミントランスアミナーゼ活性、乳酸デヒドロゲナーゼ C4 相対活性の低値が認められた。また、重回帰分析において、精液中キシレン濃度と精液中 γ-グルタミントランスアミナーゼ活性とに負の関連性が認められた。

想定される作用メカニズム：視床下部一下垂一生殖腺軸への作用

参考文献

Ungvary G, Varga B, Horvath E, Tatrai E and Folly G (1981) Study on the role of maternal sex steroid production and metabolism in the embryotoxicity of para-xylene. *Toxicology*, 19 (3), 263-268

Andersson K, Fuxe K, Nilsen OG, Toftgard R, Eneroth P and Gustafsson JA (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. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 60 (3), 535-548.

Saillenfait AM, Gallissot F, Morel G and Bonnet P (2003) Developmental toxicities of ethylbenzene, ortho-, meta-, para-xylene and technical xylene in rats following inhalation exposure. *Food and Chemical Toxicology*, 41 (3), 415-429.

Xiao G, Pan C, Cai Y, Lin H, and Fu Z (2001) Effect of benzene, toluene, xylene on the semen quality and the function of accessory gonad of exposed workers. *Industrial Health*, 39 (2), 206-210.

Reutman SR, LeMasters GK, Knecht EA, Shukla R, Lockey JE, Burroughs GE and Kesner JS (2002) Evidence of reproductive endocrine effects in women with occupational fuel and solvent exposures. *Environmental Health Perspectives*, 110 (8), 805-811.

(平成 25 年度第 1 回化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会 資料 2-2 より抜粋)