

[1] キシレン

本物質は、パイロット事業（化学物質の環境リスク評価 第1巻）において環境リスク初期評価結果を公表した後、第10次取りまとめにおいて生態リスクについて異性体ごとの知見を収集した上で初期評価結果を公表した。今回、健康リスクについて新たな知見が得られ、新たな環境実測データ（大気、室内空気）も得られたため、改めて健康リスクの初期評価を行った。

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名：キシレン

（別の呼称：ジメチルベンゼン、メチルトルエン、キシロール）

CAS 番号：95-47-6 (*o*-キシレン)

108-38-3 (*m*-キシレン)

106-42-3 (*p*-キシレン)

1330-20-7 (キシレン)

化審法官報公示整理番号：3-3 (キシレン)

化管法管理番号：80 (キシレン)

RTECS 番号：ZE2450000 (*o*-キシレン)

ZE2275000 (*m*-キシレン)

ZE2625000 (*p*-キシレン)

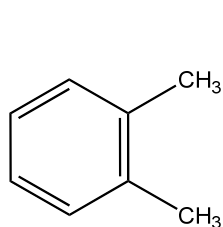
ZE2100000 (キシレン)

分子式：C₈H₁₀

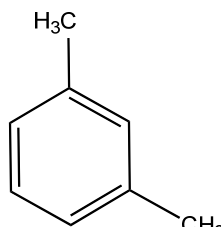
分子量：106.17

換算係数：1 ppm = 4.34 mg/m³ (気体、25℃)

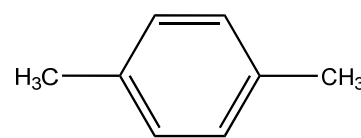
構造式：



o-キシレン



m-キシレン



p-キシレン

(2) 物理化学的性状

本物質は常温で無色透明の液体で、揮発性物質である¹⁾。

	<i>o</i> -キシレン	<i>m</i> -キシレン	<i>p</i> -キシレン
融点	-25.16℃ ²⁾ 、-25℃ ³⁾ 、 ⁵⁾ 、 -25.182℃ ⁴⁾ 、-25.2℃ ⁶⁾	-47.85℃ ²⁾ 、-47.4℃ ³⁾ 、 -47.872℃ ⁴⁾ 、-48℃ ⁵⁾ 、 -53℃ ⁵⁾ 、-47.9℃ ⁶⁾	13.3℃ ²⁾ 、 ⁶⁾ 、13~14℃ ³⁾ 、 13.263℃ ⁴⁾ 、13℃ ⁵⁾
沸点	144.4℃ (101 kPa) ²⁾ 、 144℃ ³⁾ 、 ⁵⁾ 、 144.429℃ (101 kPa) ⁴⁾ 、 144.4℃ ⁶⁾	139.1℃ (101 kPa) ²⁾ 、 139.3℃ ³⁾ 、 139.12℃ (101 kPa) ⁴⁾ 、 139℃ ⁵⁾ 、139.1℃ ⁶⁾	138.3℃ (101 kPa) ²⁾ 、 137~138℃ ³⁾ 、 138.359℃ (101 kPa) ⁴⁾ 、 138.4℃ ⁵⁾ 、138.3℃ ⁶⁾
密度	0.8755 g/cm ³ (25℃) ²⁾ 、 0.88 g/cm ³ ⁵⁾	0.8598 g/cm ³ (25℃) ²⁾ 、 0.86 g/cm ³ (20℃) ⁵⁾	0.8565 g/cm ³ (25℃) ²⁾ 、 0.86 g/cm ³ (20℃) ⁵⁾

蒸気圧	880 Pa (25°C) ²⁾ 、 881 Pa (25°C) ⁴⁾ 、 700 Pa (20°C) ⁵⁾ 、 665 Pa (20°C) ⁶⁾	1,130 Pa (25°C) ²⁾ 、 1,110 Pa (25°C) ⁴⁾ 、 800 Pa (20°C) ⁵⁾ 、 798 Pa (20°C) ⁶⁾	1,190 Pa (25°C) ²⁾ 、 1,180 Pa (25°C) ⁴⁾ 、 870 Pa (20°C) ⁵⁾ 、 865 Pa (20°C) ⁶⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	3.12 (pH 不明) ^{2), 4), 6), 7)} 、 2.77 (pH 不明) ⁵⁾	3.20 (pH 不明) ^{2), 4), 5), 7)} 、 3.2 (pH 不明) ⁶⁾	3.15 (pH 不明) ^{2), 4), 5), 6), 7)}
酸解離定数 (pKa)			
水溶性 (水溶解度)	171 mg/1,000g (25°C) ²⁾ 、 178 mg/L (25°C) ^{4), 6)} 、 175 mg/L (20°C) ⁵⁾ 、 167.0~220.8 mg/L (25°C) ⁸⁾ 、 170.4~239.9 mg/L (20°C) ⁸⁾	161 mg/1,000g (25°C) ²⁾ 、 161 mg/L (25°C) ^{4), 6)} 、 134.0~196.0 mg/L (25°C) ⁸⁾ 、 155.4 mg/L (20°C) ⁸⁾	181 mg/1,000g (25°C) ²⁾ 、 162 mg/L (25°C) ^{4), 6)} 、 198 mg/L (25°C) ⁵⁾ 、 130.0~214.5 mg/L (25°C) ⁸⁾ 、 164.8~191.1 mg/L (20°C) ⁸⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性	<i>o</i> -キシレン	<i>m</i> -キシレン	<i>p</i> -キシレン
好氣的分解	分解性の良好な物質 (キシレン) ⁹⁾ 良分解性 ¹⁰⁾		
分解率	類似化学物質の分解性 との比較により判定 ¹⁰⁾	BOD 100%、GC 100% (試験期間：4 週間、被験 物質濃度：100 mg/L、活 性汚泥濃度：30 mg/L) ¹¹⁾	BOD 38%、GC 92% (試験期間：4 週間、被験 物質濃度：100 mg/L、活 性汚泥濃度：30 mg/L) ¹²⁾
化学分解性	<i>o</i> -キシレン	<i>m</i> -キシレン	<i>p</i> -キシレン
OH ラジカル との反応性 (大気中)	反応速度定数： $14 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (測定値) ¹³⁾ 半減期：4.7~47 時間 半減期は OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ¹⁴⁾ と仮定し計算	反応速度定数： $23 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (測定値) ¹³⁾ 半減期：2.8~28 時間	反応速度定数： $14 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (測定値) ¹³⁾ 半減期：4.5~45 時間
オゾンとの反 応性 (大気中)	反応速度定数： $1.7 \times 10^{-21} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (測定値) ¹³⁾ 半減期：4.3~26 年 半減期はオゾン濃度を $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11} \text{ 分子/cm}^3$ ¹⁴⁾ と仮定し計算	反応速度定数： $8.5 \times 10^{-22} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (測定値) ¹³⁾ 半減期：8.6~52 年	反応速度定数： $1.4 \times 10^{-21} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (測定値) ¹³⁾ 半減期：5.4~32 年
硝酸ラジカル との反応性 (大気中)	反応速度定数： $3.8 \times 10^{-16} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (測定値) ¹³⁾ 半減期：89 日 半減期は硝酸ラジカル濃度を $2.4 \times 10^8 \text{ 分子/cm}^3$ ¹⁵⁾ と仮定し計算	反応速度定数： $2.3 \times 10^{-16} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (測定値) ¹³⁾ 半減期：140 日	反応速度定数： $4.5 \times 10^{-16} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (測定値) ¹³⁾ 半減期：74 日
加水分解性	<i>o</i> -キシレン 加水分解性の基をもた ない ¹⁶⁾	<i>m</i> -キシレン 加水分解性の基をもた ない ¹⁶⁾	<i>p</i> -キシレン 加水分解性の基をもた ない ¹⁶⁾

生物濃縮性	<i>o</i> -キシレン	<i>m</i> -キシレン	<i>p</i> -キシレン
生物濃縮係数 (BCF)	14.1 ¹⁷⁾	14.8 ¹⁷⁾	14.8 ¹⁷⁾
土壌吸着性	<i>o</i> -キシレン	<i>m</i> -キシレン	<i>p</i> -キシレン
有機炭素補正 土壌吸着係数 (Koc)	48～537 ¹⁸⁾	115～427 ¹⁸⁾	74～603 ¹⁸⁾

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

化審法に基づき公表されたキシレンの製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す¹⁹⁾。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

年度	2013	2014	2015	2016	2017
製造・輸入数量 (t) ^{a)}	6,485,455	4,930,794	5,788,076	6,136,582	6,435,533
年度	2018	2019	2020	2021	2022
製造・輸入数量 (t) ^{a)}	7,209,975	6,849,107	5,171,450	5,040,267	3,999,802

注：a) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含んでいない値を示す。

キシレン及びその異性体の経済産業省生産動態統計調査に基づく生産量の推移を表 1.2 に示す²⁰⁾。

表 1.2 キシレン及びその異性体の生産量の推移

年	2013	2014	2015	2016	2017
キシレン (t) ^{a)}	6,661,601	5,921,230	6,413,207	6,702,734	6,778,827
<i>o</i> -キシレン (t)	118,735	119,648	119,082	128,707	126,363
<i>m</i> -キシレン (t)	— ^{b)}	— ^{b)}	— ^{b)}	— ^{b)}	— ^{b)}
<i>p</i> -キシレン (t)	3,870,706	2,828,864	3,093,488	3,286,091	3,468,646
年	2018	2019	2020	2021	2022
キシレン (t) ^{a)}	6,771,322	6,596,549	5,195,360	4,983,161	4,889,600
<i>o</i> -キシレン (t)	108,351	105,881	95,027	96,526	106,018
<i>m</i> -キシレン (t)	— ^{b)}	— ^{b)}	— ^{b)}	— ^{b)}	— ^{b)}
<i>p</i> -キシレン (t)	3,374,124	3,272,900	2,329,512	2,328,216	2,462,407

注：a) 非石油系を含む。

b) 公表されていない。

キシレン及びその異性体の輸入量²¹⁾、輸出量²¹⁾の推移をそれぞれ表 1.3、表 1.4 に示す。

表 1.3 キシレン及びその異性体の輸入量の推移 ^{a), b)}

年	2014	2015	2016	2017	2018
キシレン (t) ^{c)}	0.5	0.6	0.2	3	2
<i>o</i> -キシレン (t)	— ^{d)}	— ^{d)}	— ^{d)}	— ^{d)}	0.09
<i>m</i> -キシレン (t)	— ^{d)}	— ^{d)}	— ^{d)}	— ^{d)}	— ^{d)}
<i>p</i> -キシレン (t)	48,598	63,881	54,288	50,380	44,013
年	2019	2020	2021	2022	2023
キシレン (t) ^{c)}	1	1	1	1	2
<i>o</i> -キシレン (t)	— ^{d)}	0	0.002	0.014	0.032
<i>m</i> -キシレン (t)	— ^{d)}	— ^{d)}	— ^{d)}	— ^{d)}	— ^{d)}
<i>p</i> -キシレン (t)	54,497	40,850	48,157	38,519	9,617

注：a) 普通貿易統計[少額貨物（1品目が20万円以下）、見本品等を除く]統計品別表より。

b) 純度が95%以上（重量比）のもので低純度のものを含まない。

c) 異性体（*o*-体、*m*-体、*p*-体）の混合物。

d) 公表されていない。

表 1.4 キシレン及びその異性体の輸出量の推移 ^{a), b)}

年	2014	2015	2016	2017	2018
キシレン (t) ^{c)}	493,093	715,363	506,493	8,975	15,463
<i>o</i> -キシレン (t)	57,556	53,052	60,263	57,794	39,907
<i>m</i> -キシレン (t)	29,901	51,404	57,948	104,819	121,328
<i>p</i> -キシレン (t)	2,396,794	2,737,553	3,006,555	3,229,459	3,121,657
年	2019	2020	2021	2022	2023
キシレン (t) ^{c)}	7,318	9,422	3,081	332	25
<i>o</i> -キシレン (t)	34,969	29,447	33,049	37,988	37,302
<i>m</i> -キシレン (t)	89,034	30,860	32,962	31,247	265,27
<i>p</i> -キシレン (t)	3,028,981	2,114,964	2,059,070	2,263,949	2,171,838

注：a) 普通貿易統計[少額貨物（1品目が20万円以下）、見本品等を除く]統計品別表より。

b) 純度が95%以上（重量比）のもので低純度のものを含まない。

c) 異性体（*o*-体、*m*-体、*p*-体）の混合物。

② 用 途

キシレン及びその異性体の主な用途は表 1.5 のとおり ¹⁾。

表 1.5 キシレン及びその異性体の主な用途

物質名	用 途
混合物キシレン ^{a)}	油性塗料、接着剤、印刷インキ、農薬などの溶剤やシンナー
<i>o</i> -キシレン	無水フタル酸の原料
<i>m</i> -キシレン	可塑剤やポリエステル樹脂の原料であるイソフタル酸の原料、 <i>o</i> -キシレンや <i>p</i> -キシレンに変化させて利用
<i>p</i> -キシレン	テレフタル酸などの原料

注：a) 3種の異性体の他、エチルベンゼン等も含有しているキシレンの一般的な製品 ²²⁾。

なお、各異性体のキシレンが灯油、ガソリンなどに含まれている¹⁾。過去には各異性体のキシレンが軽油に含まれていたが¹⁾、現在は含まれていない²³⁾。キシレンの含有率（2020～2022年度の石油業界平均値）は、プレミアムガソリン 5.7 wt%、レギュラーガソリン 4.7 wt%、灯油 1.2 wt%とされている²³⁾。

（5）環境施策上の位置付け

本物質は、化学物質排出把握管理促進法（化管法）第一種指定化学物質（管理番号：80、政令番号：103）に指定されている。

本物質は、人健康影響の観点から化学物質審査規制法優先評価化学物質（通し番号：125）に指定されている。

本物質は、有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されている。本物質は悪臭防止法の特定悪臭物質に指定されている。

本物質は水質汚濁に係る要監視項目に設定されているほか、水質汚濁防止法の指定物質に指定されている。本物質は水道水質基準の要検討項目に位置づけられている。

2. 曝露評価

健康リスクの初期評価のため、我が国の一般的な国民の健康を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からの曝露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

(1) 環境中への排出量

キシレンは化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された、2022 年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体^{2),3)}から集計した排出量等を表 2.1 に示す。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（2022 年度）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）			移動量（kg/年）			排出量（kg/年）				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	19,924,675	3,654	12	0	6,169	7,366,995	5,473,450	14,157,109	715,213	11,938,232	19,928,341	32,284,004	52,212,345

業種等別排出量(割合)							
船舶製造・修理業、 船用機関製造業	5,422,650 (27.2%)	0	0	0	0	351,396 (4.8%)	
輸送用機械器具 製造業	4,215,138 (21.2%)	20 (0.5%)	0	0	58 (0.9%)	382,344 (5.2%)	
金属製品製造業	2,603,503 (13.1%)	70 (1.9%)	0	0	88 (1.4%)	550,136 (7.5%)	
一般機械器具製造業	2,336,306 (11.7%)	29 (0.8%)	0	0	240 (3.9%)	511,592 (6.9%)	
自動車整備業	44,705 (0.2%)	0	0	0	0	5,118 (0.07%)	
電気機械器具製造業	834,881 (4.2%)	5 (0.1%)	0	0	109 (1.8%)	274,152 (3.7%)	
プラスチック製品 製造業	853,089 (4.3%)	0	0	0	0	156,373 (2.1%)	
化学工業	792,926 (4.0%)	1,135 (31.1%)	12 (100%)	0	597 (9.7%)	4,283,643 (58.1%)	
ゴム製品製造業	602,995 (3.0%)	0	0	0	0	18,540 (0.3%)	
鉄鋼業	489,152 (2.5%)	0	0	0	0	91,367 (1.2%)	
家具・装備品製造業	121,221 (0.6%)	0	0	0	0	29,003 (0.4%)	
繊維工業	355,888 (1.8%)	145 (4.0%)	0	0	1,700 (27.6%)	5,356 (0.07%)	
窯業・土石製品 製造業	296,438 (1.5%)	0	0	0	93 (1.5%)	84,529 (1.1%)	
その他の製造業	121,813 (0.6%)	0	0	0	0	16,414 (0.2%)	
石油製品・石炭製品 製造業	207,249 (1.0%)	2,200 (60.2%)	0	0	3,100 (50.2%)	9,273 (0.1%)	
鉄道業	9,549 (0.05%)	0	0	0	15 (0.2%)	4,328 (0.06%)	
木材・木製品製造業	44,050 (0.2%)	0	0	0	0	1,291 (0.02%)	
燃料小売業	77,336 (0.4%)	0	0	0	0	564 (0.008%)	
非鉄金属製造業	84,017 (0.4%)	0	0	0	0	78,198 (1.1%)	
鉄道車両・同部分品 製造業	109,900 (0.6%)	0	0	0	0	40,080 (0.5%)	
出版・印刷・同関連 産業	63,168 (0.3%)	0	0	0	0	37,014 (0.5%)	
精密機械器具製造業	62,101 (0.3%)	0	0	0	0	6,733 (0.09%)	
機械修理業	8,304 (0.04%)	0	0	0	0	827 (0.01%)	
電気業	41,102 (0.2%)	0	0	0	0	28 (0.0004%)	
石油卸売業	33,270 (0.2%)	0	0	0	0	3,311 (0.04%)	

総排出量の構成比(%)	
届出	届出外
38%	62%

	届出							届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）			排出量（kg/年）				届出 排出量	届出外 排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動		対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	19,924,675	3,654	12	0	6,169	7,366,995		5,473,450	14,157,109	715,213	11,938,232	19,928,341	32,284,004	52,212,345
業種等別排出量(割合)														
倉庫業	28,034 (0.1%)	0.1 (0.003%)	0	0	0	2,706 (0.04%)		5 (0.00009%)						
パルプ・紙・紙加工品 製造業	9,722 (0.05%)	1 (0.04%)	0	0	0	4,379 (0.06%)		10,972 (0.2%)						
産業廃棄物処分量	563 (0.003%)	0	0	0	0	390 (0.005%)		16,252 (0.3%)						
医療業	6,146 (0.03%)	0	0	0	72 (1.2%)	94,092 (1.3%)		2,590 (0.05%)						
医療用機械器具 ・医療用品製造業	8,180 (0.04%)	0	0	0	0	2,060 (0.03%)								
農薬製造業	6,753 (0.03%)	0	0	0	48 (0.8%)	36,329 (0.5%)								
洗濯業	38 (0.0002%)	0	0	0	0	0		6,489 (0.1%)						
特別管理産業廃棄物 処分量	5,722 (0.03%)	0	0	0	0	76,100 (1.0%)								
原油・天然ガス鉱業	5,091 (0.03%)	0	0	0	0	0								
高等教育機関	3,213 (0.02%)	0	0	0	45 (0.7%)	78,670 (1.1%)		1,641 (0.03%)						
電子応用装置製造業	4,553 (0.02%)	5 (0.1%)	0	0	0	2,866 (0.04%)								
食料品製造業	2,911 (0.01%)	0	0	0	0	25,000 (0.3%)		1,640 (0.03%)						
なめし革・同製品 ・毛皮製造業	110 (0.0006%)	0	0	0	3 (0.05%)	4 (0.00005%)		4,110 (0.08%)						
商品検査業	2,500 (0.01%)	0	0	0	0	1,100 (0.01%)		1,244 (0.02%)						
武器製造業								3,447 (0.06%)						
下水道業	145 (0.0007%)	0	0	0	0	0		3,026 (0.06%)						
自然科学研究所	1,320 (0.007%)	0	0	0	0	28,827 (0.4%)		1,671 (0.03%)						
医薬品製造業	2,523 (0.01%)	43 (1.2%)	0	0	0	66,927 (0.9%)								
自動車卸売業	2,135 (0.01%)	0	0	0	0	87 (0.001%)								
ガス業	2,004 (0.01%)	0	0	0	0	0								
衣服・その他の 繊維製品製造業	1,030 (0.005%)	0	0	0	0	3,972 (0.05%)		79 (0.001%)						
電気計測器製造業	770 (0.004%)	0	0	0	0	77 (0.001%)								
計量証明業	7 (0.00004%)	0	0	0	0	0		601 (0.01%)						
一般廃棄物処理業 （ごみ処分量に限る。）	301 (0.002%)	0	0	0	0	0								
写真業								217 (0.004%)						
塩製造業	85 (0.0004%)	0	0	0	0	0								
飲料・たばこ・飼料 製造業	61 (0.0003%)	0	0	0	0	1,800 (0.02%)		4 (0.00006%)						
鉄スクラップ卸売業	10 (0.00005%)	0	0	0	0	0								
熱供給業	0.1 (0.0000005%)	0	0	0	0	0								
塗料								9,085,809 (64.2%)	697,474 (97.5%)					
漁網防汚剤								4,076,856 (28.8%)						
農薬								721,450 (5.1%)	17,295 (2.4%)					
汎用エンジン								209,055 (1.5%)						
接着剤								52,683 (0.4%)						
殺虫剤								11,257 (0.08%)	445 (0.06%)					

総排出量の構成比(%)	
届出	届出外
38%	62%

	届出							届出外 (国による推計)				総排出量 (kg/年)		
	排出量 (kg/年)						移動量 (kg/年)	排出量 (kg/年)				届出 排出量	届出外 排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動		対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	19,924,675	3,654	12	0	6,169	7,366,995		5,473,450	14,157,109	715,213	11,938,232	19,928,341	32,284,004	52,212,345

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)		
自動車							10,811,003		
船舶							686,916		
二輪車							258,211		
特殊自動車							160,866		
鉄道車両							13,576		
航空機							7,661		

												38%	62%
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	-----	-----

キシレンの2022年度における環境中への総排出量は約52,000tとなり、そのうち届出排出量は約20,000tで全体の38%であった。届出排出量のうち約20,000tが大気、約3.7tが公共用水域、0.012tが土壌へ排出されるとしており、大気への排出量が多い。この他に下水道への移動量が約6.2t、廃棄物への移動量が約7,400tであった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種は船舶製造・修理業、船用機関製造業(27%)、輸送用機械器具製造業(21%)、金属製品製造業(13%)、一般機械器具製造業(12%)、電気機械器具製造業(4%)、プラスチック製品製造業(4%)であり、公共用水域への排出が多い業種は石油製品・石炭製品製造業(60%)、化学工業(31%)であった。

表2.1に示したようにPRTRデータでは、届出外排出量の推定は媒体別には行われていないため、届出外排出量対象業種の媒体別配分は届出排出量の割合をもとに、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体の媒体別配分は「令和4年度PRTR届出外排出量の推計方法等の詳細」³⁾をもとに行った。届出排出量と届出外排出量を媒体別に合計したものを表2.2に示す。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒 体	推定排出量 (kg)
大 気	51,455,272
水 域	17,718
土 壌	739,356

キシレンの化管法に基づき公表された排出量及び移動量の推移を表2.3に示す¹⁾。

表 2.3 化管法に基づく排出量及び移動量 (PRTR データ) の推移

年度	届出							届出外 (国による推計)				総排出量 (kg/年)		
	排出量 (kg/年)						移動量 (kg/年)	排出量 (kg/年)				届出 排出量	届出外 排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動		対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
2022	19,924,675	3,654	12	0	6,169	7,366,995		5,473,450	14,157,109	715,213	11,938,232	19,928,341	32,284,004	52,212,345
2021	20,041,119	5,666	14	0	4,939	7,254,950		5,323,265	14,506,881	745,385	11,936,045	20,046,799	32,511,576	52,558,375
2020	21,067,595	4,963	13	0	4,039	6,843,829		5,311,927	15,926,118	595,038	11,992,797	21,072,571	33,825,879	54,898,450
2019	24,845,873	4,938	14	0	5,555	7,564,830		6,168,944	16,997,590	599,792	12,277,017	24,850,825	36,043,342	60,894,167
2018	25,774,541	5,024	4	0	10,006	7,731,779		6,437,375	18,326,446	613,719	12,891,053	25,779,569	38,268,594	64,048,163
2017	27,023,494	4,178	40	0	6,385	7,493,787		7,481,574	19,987,853	900,140	13,770,145	27,027,712	42,139,712	69,167,424
2016	27,044,516	5,421	81	0	5,966	8,096,189		6,747,920	23,494,033	837,031	14,094,594	27,050,018	45,173,578	72,223,596
2015	28,179,583	5,402	50	0	9,727	8,378,442		6,800,480	20,345,725	936,666	12,185,670	28,185,035	40,268,540	68,453,575
2014	28,379,844	6,028	76	0	10,073	7,642,787		6,996,319	19,748,916	735,244	13,465,556	28,385,948	40,946,035	69,331,983
2013	28,406,802	5,846	50	96	8,941	7,712,609		6,248,886	17,938,994	515,584	14,995,938	28,412,794	39,699,402	68,112,196

(2) 媒体別分配割合の予測

キシレンの環境中の媒体別分配割合は、環境中への推定排出量を基に USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type Level III 多媒体モデル⁴⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、2022 年度に環境中及び大気への排出量が最大であった愛知県（大気への排出量 3,400 t、公共用水域への排出量 0.99 t、土壌への排出量 29 t）、公共用水域への排出量が最大であった山口県（大気への排出量 1,300 t、公共用水域への排出量 2.7 t、土壌への排出量 5.1 t）、土壌への排出量が最大であった北海道（大気への排出量 2,700 t、公共用水域への排出量 0.21 t、土壌への排出量 190 t）とした。キシレンの環境中への推定排出量の全量がすべて各異性体とした予測結果を表 2.4.1～表 2.4.3 に示す。

表 2.4.1 媒体別分配割合の予測結果（*o*-キシレン）

媒 体	分配割合 (%)			
	上段：排出量が最大の媒体、下段：予測の対象地域			
	環境中	大 気	公共用水域	土 壤
	愛知県	愛知県	山口県	北海道
大 気	69.8	69.8	88.4	69.7
水 域	0.9	0.9	2.3	0.8
土 壤	29.3	29.3	9.3	29.5
底 質	0.0	0.0	0.0	0.0

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したもの。

表 2.4.2 媒体別分配割合の予測結果（*m*-キシレン）

媒 体	分配割合 (%)			
	上段：排出量が最大の媒体、下段：予測の対象地域			
	環境中	大 気	公共用水域	土 壤
	愛知県	愛知県	山口県	北海道
大 気	71.9	71.9	88.9	67.4
水 域	0.7	0.7	1.8	0.6
土 壤	27.4	27.4	9.3	32.0
底 質	0.0	0.0	0.0	0.0

注：同前。

表 2.4.3 媒体別分配割合の予測結果（*p*-キシレン）

媒 体	分配割合 (%)			
	上段：排出量が最大の媒体、下段：予測の対象地域			
	環境中	大 気	公共用水域	土 壤
	愛知県	愛知県	山口県	北海道
大 気	72.4	72.4	89.8	72.3
水 域	0.7	0.7	1.9	0.7
土 壤	26.9	26.9	8.3	27.0
底 質	0.0	0.0	0.0	0.0

注：同前。

(3) 各媒体中の存在量の概要

キシレンの環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.5.1～表 2.5.6 に示す。

表 2.5.1 各媒体中の存在状況（キシレン、国による調査結果）

媒体		幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値 ^{b)}	検出率	調査地域	測定年度	文献
一般環境大気	μg/m ³	<u>1.5</u>	1.8	0.25	7.4	— ^{c)}	53/53	全国	2022	5)
		1.3	1.6	0.21	<u>8.0</u>	— ^{c)}	61/61	全国	2021	6)
		1.4	1.7	0.31	8.0	— ^{c)}	63/63	全国	2020	7)
		1.5	1.8	0.21	9.3	— ^{c)}	63/63	全国	2019	8)
		1.8	2.6	0.33	38	— ^{c)}	64/64	全国	2018	9)
		1.4	1.7	0.35	10	— ^{c)}	64/64	全国	2017	10)
		1.4	1.6	0.36	6.2	— ^{c)}	63/63	全国	2016	11)
		1.8	2.2	0.41	9.6	— ^{c)}	72/72	全国	2015	12)
		1.5	1.8	0.47	7.5	— ^{c)}	69/71	全国	2014	13)
		1.7	2.1	0.17	9.9	— ^{c)}	88/88	全国	2013	14)
室内空気	μg/m ³	— ^{c)}	<u>6.2</u>	0.34	<u>140</u>	0.17	94/94	全国	2023	15)
		— ^{c)}	4.1	<0.17	38	0.17	— ^{c)} /90	全国	2020	16)
		— ^{c)}	— ^{c)}	0.61	58	0.35	— ^{c)} /93	全国	2013	16)
食物	μg/g	<0.027	<0.027	<0.027	<0.027	0.027	0/45	全国	2001	17)
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L	<40	<40	<0.6	<40	0.6～40	0/311	全国	2022	18)
		<40	<40	<0.6	<40	0.6～40	0/321	全国	2021	19)
		<40	<40	<0.6	<40	0.6～40	0/280	全国	2020	20)
		<40	<40	<0.2	<40	0.2～40	0/296	全国	2019	21)
		<40	<40	<0.6	<40	0.6～40	0/301	全国	2018	22)
		<40	<40	<0.6	<40	0.6～40	0/308	全国	2017	23)
		<40	<40	<0.6	<40	0.6～40	0/304	全国	2016	24)
		<40	<40	<0.6	<40	0.6～40	0/306	全国	2015	25)
		<40	<40	<0.6	<40	0.6～40	0/499	全国	2014	26)
		<40	<40	<0.6	<40	0.6～40	0/385	全国	2013	27)
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<40	<40	<0.1	<40	0.1～40	0/735	全国	2022	28)
		<40	<40	<0.1	0.2	0.1～40	1/708	全国	2021	29)
		<40	<40	<0.1	<40	0.1～40	0/715	全国	2020	30)
		<40	<40	<0.1	<40	0.1～40	0/760	全国	2019	31)
		<40	<40	<0.1	<40	0.1～40	0/767	全国	2018	32)
		<40	<40	<0.1	<40	0.1～40	0/797	全国	2017	33)
		<40	<40	<0.1	<40	0.1～40	0/831	全国	2016	34)

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値 ^{b)}	検出率	調査地域	測定年度	文献	
公共用水域・海水	μg/L	<40	<40	<0.1	0.6	0.1～40	1/730	全国	2015	35)
		<40	<40	<0.1	<40	0.1～40	0/765	全国	2014	36)
		<40	<40	<0.1	0.9	0.1～40	4/823	全国	2013	37)
		<40	<40	<0.2	<40	0.2～40	0/85	全国	2022	28)
		<40	<40	<0.2	<40	0.2～40	0/91	全国	2021	29)
		<40	<40	<0.2	<40	0.2～40	0/94	全国	2020	30)
		<40	<40	<0.6	<40	0.6～40	0/90	全国	2019	31)
		<40	<40	<0.6	<40	0.6～40	0/103	全国	2018	32)
		<40	<40	<0.6	<40	0.6～40	0/113	全国	2017	33)
		<40	<40	<0.6	<40	0.6～40	0/113	全国	2016	34)
		<40	<40	<0.6	<40	0.6～40	0/104	全国	2015	35)
		<40	<40	<1	<40	1～40	0/110	全国	2014	36)
		<40	<40	<1	<40	1～40	0/118	全国	2013	37)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g									
底質(公共用水域・海水)	μg/g									
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g									
魚類(公共用水域・海水)	μg/g									
貝類(公共用水域・淡水)	μg/g									
貝類(公共用水域・海水)	μg/g									

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の太字で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す。

b) 検出下限値の欄の斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す。

c) 公表されていない。

表 2.5.2 各媒体中の存在状況（キシレン、国以外の調査結果）

媒 体		幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値 a)	検出率	調査地域	測定年度	文献
一般環境大気	μg/m ³	3.3	3.4	2.6	4.3	— ^{b)}	6/6	川崎市	2015	38)
室内空気	μg/m ³	— ^{b)}	8.4	— ^{b)}	100	— ^{b)}	— ^{b)} /425	全国	2003	39)
		— ^{b)}	— ^{b)}	2.4	170	— ^{b)}	105/105	大阪府	2003	40)
食物	μg/g									
飲料水	μg/L	<0.05	<0.05	<0.05	0.23	0.05	1/19	大阪府	2007	41)
地下水	μg/L	— ^{b)}	— ^{b)}	<0.03	0.07	0.03	31/76	川崎市	2001	42)
土壌	μg/g									

媒 体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値 ^{a)}	検出率	調査地域	測定年度	文献
公共用水域・淡水 $\mu\text{g/L}$									
公共用水域・海水 $\mu\text{g/L}$									
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$									
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$									
魚類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$									
魚類(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$									
貝類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$									
貝類(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$									

注：a) 検出下限値の欄の斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す。

b) 公表されていない。

表 2.5.3 各媒体中の存在状況（*o*-キシレン、国による調査結果）

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献
一般環境大気 $\mu\text{g/m}^3$	0.38	0.40	0.12	0.63	— ^{a)}	21/21	全国	2022	5)
	0.40	0.42	0.11	0.77	— ^{a)}	19/19	全国	2021	6)
	0.31	0.33	0.12	0.52	— ^{a)}	19/19	東京都、 長野県	2020	7)
	0.40	0.43	0.14	0.75	— ^{a)}	22/22	東京都、 長野県	2019	8)
	0.43	0.74	0.14	8.1	— ^{a)}	22/22	東京都、 長野県	2018	9)
	0.35	0.37	0.097	0.53	— ^{a)}	22/22	東京都、 長野県	2017	10)
	0.36	0.38	0.14	0.68	— ^{a)}	23/23	東京都、 長野県、 神奈川県	2016	11)
	0.44	0.47	0.11	0.66	— ^{a)}	21/21	東京都、 長野県、 神奈川県	2015	12)
	0.47	0.50	0.14	0.77	— ^{a)}	20/20	長野県、 東京都	2014	13)
	0.54	0.58	0.16	1.4	— ^{a)}	21/21	東京都、 長野県、 神奈川県	2013	14)
室内空気 $\mu\text{g/m}^3$									

注：a) 公表されていない。

表 2.5.4 各媒体中の存在状況 (o-キシレン、国以外の調査結果)

媒 体		幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献
一般環境大気	μg/m ³	0.81	0.94	0.49	2.0	— ^{a)}	5/5	川崎市	2022	48)
		0.65	0.68	0.45	1.0	— ^{a)}	5/5	川崎市	2021	49)
		0.47	0.53	0.29	1.1	— ^{a)}	5/5	川崎市	2020	50)
		0.28	0.28	0.28	0.28	0.0036	1/1	名古屋市	2020	51)
		0.75	0.81	0.50	1.5	— ^{a)}	5/5	川崎市	2019	52)
		0.74	0.83	0.50	1.7	— ^{a)}	5/5	川崎市	2018	53)
		0.86	0.93	0.61	1.7	— ^{a)}	5/5	川崎市	2017	54)
		0.7	0.77	0.48	1.5	— ^{a)}	5/5	川崎市	2016	55)
		1.1	1.3	0.69	2.7	— ^{a)}	5/5	川崎市	2015	56)
		1.1	1.2	0.87	2.1	— ^{a)}	5/5	川崎市	2014	57)
		1.1	1.2	0.81	1.9	— ^{a)}	5/5	川崎市	2013	58)
室内空気	μg/m ³	0.81	2.1	0.36	7.4	0.1	4/4	千葉県	2022	59)
		0.71	2.6	0.26	9.3	0.1	4/4	千葉県	2021	59)
		0.49	0.63	0.31	1.5	0.1	4/4	千葉県	2020	59)
		0.50	0.60	0.32	1.3	0.1	4/4	千葉県	2019	59)
		0.64	0.71	0.47	1.3	0.1	4/4	千葉県	2018	59)
		0.80	0.98	0.47	2.1	0.1	4/4	千葉県	2017	59)
		— ^{a)}	3.6	0.1	98	— ^{a)}	— ^{a)}	全国	2014～ 2017	60)

注：a) 公表されていない。

表 2.5.5 各媒体中の存在状況 (m, p-キシレン、国による調査結果)

媒体		幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献
一般環境大気	μg/m ³	0.91	1.0	0.30	1.7	— a)	20/20	埼玉県、 東京都、 長野県	2022	5)
		0.96	1.1	0.29	1.9	— a)	19/19	東京都、 長野県	2021	6)
		0.73	0.82	0.29	1.5	— a)	19/19	東京都、 長野県	2020	7)
		0.87	1.1	0.29	2.4	— a)	22/22	東京都、 長野県	2019	8)
		0.96	2.3	0.23	30	— a)	22/22	東京都、 長野県	2018	9)
		0.76	0.86	0.25	1.6	— a)	22/22	東京都、 長野県	2017	10)
		0.83	0.96	0.32	1.9	— a)	23/23	東京都、 長野県、 神奈川県	2016	11)
		1.0	1.1	0.30	2.0	— a)	21/21	東京都、 長野県、 神奈川県	2015	12)
		1.0	1.1	0.33	2.2	— a)	20/20	東京都、 長野県	2014	13)
		1.2	1.4	0.40	5.5	— a)	21/21	東京都、 長野県、 神奈川県	2013	14)

注：a) 公表されていない。

表 2.5.6 各媒体中の存在状況 (*m,p*-キシレン、国以外の調査結果)

媒 体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献
一般環境大気 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	1.9	2.0	1.3	3.9	— ^{a)}	5/5	川崎市	2022	48)
	1.6	1.7	1.2	2.4	— ^{a)}	5/5	川崎市	2021	49)
	1.2	1.3	0.80	2.5	— ^{a)}	5/5	川崎市	2020	50)
	0.40	0.40	0.40	0.40	0.0016	1/1	名古屋市	2020	51)
	2.0	2.1	1.5	3.6	— ^{a)}	5/5	川崎市	2019	52)
	2.1	2.2	1.5	4.0	— ^{a)}	5/5	川崎市	2018	53)
	2.2	2.3	1.8	3.9	— ^{a)}	5/5	川崎市	2017	54)
	1.8	2.0	1.4	3.6	— ^{a)}	5/5	川崎市	2016	55)
	2.6	3.0	1.7	6.8	— ^{a)}	5/5	川崎市	2015	56)
	2.8	3.0	1.7	5.0	— ^{a)}	5/5	川崎市	2014	57)
	2.8	2.9	2.2	4.2	— ^{a)}	5/5	川崎市	2013	58)
室内空気 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	2.2	4.6	1.1	15	0.1	4/4	千葉県	2022	59)
	2.1	5.7	0.86	20	0.1	4/4	千葉県	2021	59)
	1.4	1.7	1.0	3.5	0.1	4/4	千葉県	2020	59)
	1.4	1.6	0.96	3.3	0.1	4/4	千葉県	2019	59)
	1.8	2.0	1.3	3.7	0.1	4/4	千葉県	2018	59)
	2.2	2.9	1.4	7.0	0.1	4/4	千葉県	2017	59)
	— ^{a)}	8.8	0.2	210	— ^{a)}	— ^{a)}	全国	2014～ 2017	60)

注：a) 公表されていない。

(4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

本物質については、吸入曝露による健康リスクの初期評価を行うため、一般環境大気と室内空気の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.6）。化学物質の人による一日曝露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量を 15 m^3 、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.6 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
平 均	大気		
	一般環境大気	1.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2022)	0.45 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	室内空気	6.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2023) (算術平均値)	1.9 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
最 大 値	大気		
	一般環境大気	8.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2021)	2.4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	室内空気	140 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2023)	42 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度

注：太字の数値は、リスク評価に用いた曝露濃度（曝露量）を示す。

吸入曝露については、表 2.6 に示すとおり、一般環境大気の実測データから平均曝露濃度は $1.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度、予測最大曝露濃度は $8.0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度となった。なお、*o*-キシレンと *m,p*-キシレンの一般環境大気の最大値を合計したキシレン濃度は 2021 年度調査結果より $2.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度となった。

また、室内空気の実測データから平均曝露濃度は $6.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度、予測最大曝露濃度は $140 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度となった。

一方、化管法に基づく 2022 年度の大気への届出排出量をもとに、プルーム・パフモデル⁶¹⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で $200 \mu\text{g}/\text{m}^3$ （キシレンとして）となるが、移動体からの排出量も考慮した大気濃度の推定値は、さらに高くなる可能性がある。

3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

なお、本物質については既に水質汚濁に係る要監視項目に選定されているため、経口曝露の初期評価については対象外とした。

(1) 体内動態、代謝

ウサギに 0.9～1.8 g の *o*-、*m*-、*p*-の各キシレンを単回強制経口投与した結果、3 日間でそれぞれ投与量の 66、85、88%が尿中に排泄され、その大部分が初日の排泄であったことから、ほぼ完全に吸収されて速やかに排泄された。*o*-体では投与量の 30%が *o*-メチル馬尿酸、30%が *o*-メチル安息香酸のグルクロン酸抱合体、6%が *o*-メチル安息香酸として尿中に排泄されていたが、*m*-体ではそれぞれ 79%、2%、4%、*p*-体ではそれぞれ 87%、1%、0%であった¹⁾。

ラットに ^{14}C でラベルした約 130 mg の *m*-キシレンを単回強制経口投与した結果、48 時間で雄は投与した放射活性の 96%、雌は 74%を尿中に排泄したが、最初の 12 時間で 50～59%を尿中に排泄しており、呼気中への排泄も最初の 12 時間で雄は 8%、雌は 22%あった²⁾。また、ラットに 8.6、86 mg/kg の *m*-キシレンを単回強制経口投与した結果、血液中の *m*-体は 4～6 時間以内にピーク濃度に達した後に速やかに減少に転じ、ピーク濃度は 86 mg/kg 群の方が 22 倍高かった。*m*-メチル馬尿酸の尿中排泄量は約 12 時間後まで直線的に増加したが、その後の排泄はわずかであり、48 時間の排泄量は 86 mg/kg 群の方が 7 倍多かった³⁾。

ラットに ^{14}C でラベルした *p*-キシレン 208 mg/m³ を 1、2、4、8 時間曝露し、曝露終了直後または終了 1～6 時間後に安楽殺して体内の放射活性を調べた結果、血液や肺、脾臓、大脳、小脳、筋肉では 1 時間後にはほぼ平衡状態に達しており、これらの組織の放射活性は血液よりも低かった。肝臓の放射活性は血液と同程度であったが、腎臓の放射活性は 20～30 倍高く、ピークは 4 時間後にみられた。一方、皮下脂肪の放射活性は曝露時間とともに増加し、8 時間後には血液の 9 倍となったが、その後は 6.9 時間の半減期で減少した⁴⁾。また、ラットに 174、1,740 mg/m³ の *m*-キシレンを 6 時間吸入させた結果、曝露直後の血液中の *m*-体濃度は 1,740 mg/m³ 群の方が 14 倍高かった。*m*-メチル馬尿酸の尿中排泄量は約 12 時間後まで直線的に増加したが、その後の排泄はわずかであり、48 時間の排泄量は 1,740 mg/m³ 群の方が 5 倍多かった³⁾。

ヒトでは、ボランティアにキシレンの各異性体 200、400 mg/m³ をそれぞれ単独で 8 時間吸入させた結果、肺からの吸収率は 62～64%であり、異性体や曝露濃度、測定時間の違いにかかわらずほぼ同じであった。また、吸収量の 95%以上 (*o*-体 97.1%、*m*-体 99.2%、*p*-体 95.1%) がそれぞれに対応したメチル馬尿酸として尿中に排泄され、その濃度は曝露終了時に採取した尿で最大となり、その後急速に減少したが、4～5 日後も微量が検出された。遊離のメチル安息香酸やそのグルクロン酸抱合体が尿中から検出されることはなかった⁵⁾。

ボランティアに *m*-キシレン 435 mg/m³ を 5 日間 ((2×3 時間)/日。最終日 2 回のみ 870 mg/m³) 吸入させた結果、肺からの吸収率は毎回ほぼ一定で約 60% (54～68%) であった。吸収量の約 4%が未変化のままで呼気中へ排泄され、残りはほぼすべてがメチル馬尿酸として尿中に排泄されたが、その尿中排泄は 3 相性であり、半減期は第 1 相が 1～2 時間、第 2 相が約 10 時間、第 3 相が約 20 時間で、約 80%が 24 時間以内の排泄であった⁶⁾。

キシレンの異性体混合物に曝露された労働者の調査では、各異性体の気中濃度から求めた時

間加重平均曝露濃度と各異性体に対応するメチル馬尿酸の尿中濃度の間に有意な関連がみられ、回帰直線の傾きは異性体間でほぼ同じであり、合計濃度の間にも有意な関連がみられた⁷⁾。

呼吸マスクを装着したボランティアの全身に 1,300、2,600 mg/m³ の *m*-キシレンを 3.5 時間曝露して経皮吸収量を測定した結果、それぞれ吸入曝露による吸収量の 1.3～1.4%であった⁸⁾。また、217 mg/m³ の *m*-キシレンを 4 時間経皮曝露した試験でも吸入曝露による吸収量の 1.8%であった⁹⁾。

キシレンの主要な代謝経路は、ヒトではいずれの異性体も一方のメチル基が酸化され、メチルベンジルアルコールを経てメチル安息香酸となり、グリシン抱合を受けてメチル馬尿酸となって尿中に排泄される経路であった^{5, 6, 10, 11)}。この経路はラットやウサギでも *m*-体や *p*-体投与時には主要な代謝経路であったが^{1, 12)}、*o*-体投与時にはメチル安息香酸がグルクロン酸抱合を受けて尿中に排泄される経路も主要な代謝経路であった^{1, 11, 13)}。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性

表 3.1 急性毒性¹⁴⁾

【異性体混合物】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	4,300 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	2,119 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	5,000 ppm (21,700 mg/m ³ (4 hr))
モルモット	吸入	LCLo	450 ppm (1,950 mg/m ³)
ウサギ	経皮	LD ₅₀	> 1,700 mg/kg

注：() 内の時間は曝露時間を示す。

【 <i>o</i> -キシレン】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	3,567 mg/kg
ラット	経口	LDLo	5,000 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	6,125 ppm (26,580 mg/m ³ (12 hr))
マウス	吸入	LC ₅₀	4,595 ppm (19,940 mg/m ³ (6 hr))
マウス	吸入	LCLo	30,000 mg/m ³

注：() 内の時間は曝露時間を示す。

【 <i>m</i> -キシレン】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	4,988 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	8,000 ppm (34,720 mg/m ³ (4 hr))
マウス	吸入	LC ₅₀	5,267 ppm (22,860 mg/m ³ (6 hr))
マウス	吸入	LCLo	2,010 ppm (8,720 mg/m ³ (24 hr))
ウサギ	経皮	LD ₅₀	14,100 μL/kg

注：() 内の時間は曝露時間を示す。

【 <i>p</i> -キシレン】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	3,910 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	4,550 ppm (19,750 mg/m ³ (4 hr))
マウス	吸入	LCLo	15,000 mg/m ³

動物種	経路	致死量、中毒量等
モルモット	吸入	LC > 8,350 ppm (36,240 mg/m ³ (4 hr))

注：() 内の時間は曝露時間を示す。

異性体の違いにかかわらず、キシレンは眼、皮膚を刺激し、中枢神経系に影響を与えることがある。吸入するとめまい、嗜眠、頭痛、吐き気を生じ、経口摂取すると吸入時の症状に加えて灼熱感、腹痛を生じる。皮膚に付くと皮膚の乾燥、発赤を生じ、眼に入ると充血、痛みを生じる^{15,16,17)}。また、異性体混合物でヒトの最小致死量は 50 mg/kg、最小致死濃度は 6 時間曝露で 10,000 ppm (43,400 mg/m³)、*o*-キシレンでヒトの最小致死濃度は 12 時間曝露で 6,125 ppm (26,580 mg/m³) という報告があった¹⁴⁾。

② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、100、200、800 mg/kg/day の用量で *m*-キシレンを 90 日間 (7 日/週) 強制経口投与した結果、200 mg/kg/day 群の雄及び 200 mg/kg/day 以上の群の雌で生存率の有意な低下、200 mg/kg/day 以上の群の雄及び 800 mg/kg/day 群の雌で体重増加の有意な抑制を認めた。しかし、試験終了前に死亡したラットでは、1 匹を除く全数の肺で異物を認めたことから、死因は投与時の溶媒 (コーン油) 又はキシレンの吸引によるものと考えられた。800 mg/kg/day 群の雌雄で投与前に高度の流涎がみられたが、各群の病理組織学的検査では異常所見はなかった¹⁸⁾。この結果から、NOAEL を雄で 100 mg/kg/day、雌で 200 mg/kg/day とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、100、200、800 mg/kg/day の用量で *p*-キシレンを 90 日間 (7 日/週) 強制経口投与した結果、800 mg/kg/day 群の雄で生存率の有意な低下を認めたが、試験終了前に死亡したラットのほぼ全数の肺で異物を認めたことから、死因は投与時の溶媒 (コーン油) 又はキシレンの吸引によるものと考えられた。800 mg/kg/day 群の雌雄で投与前に高度の流涎がみられたが、各群の体重や血液、血液生化学、眼、臓器重量に影響はなく、病理組織学的検査にも異常所見はなかった¹⁹⁾。この結果から、NOAEL を 800 mg/kg/day 以上とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、150、750、1,500 mg/kg/day の用量で混合キシレン (*o*-体 17.6%、*m*-体及び *p*-体 62.3%、エチルベンゼン 20%) を 90 日間 (7 日/週) 強制経口投与した結果、各群で死亡はなかったが、1,500 mg/kg/day 群の雄で体重増加の有意な抑制を認め、雄の 150 mg/kg/day 以上の群で肝臓、750 mg/kg/day 以上の群で腎臓、雌の 750 mg/kg/day 以上の群で肝臓、1,500 mg/kg/day 群で腎臓の絶対及び相対重量の有意な増加と雌の 1,500 mg/kg/day 群で脾臓の絶対及び相対重量の有意な減少を認めた。また、1,500 mg/kg/day 群の雄でヘマトクリット値、血小板、雌で赤血球、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、白血球の有意な増加を認めた。750 mg/kg/day 以上の群の雌及び 1,500 mg/kg/day 群の雄で ALT、1,500 mg/kg/day 群の雌で AST の有意な上昇を認めたが、肝傷害を示唆するほどの変化ではなく、肝臓の組織にも異常はなかったことから、肝臓重量の増加については適応反応と考えられた。腎臓では対照群を含む雄の各群及び雌の

750 mg/kg/day 以上の群で慢性腎症が半数以上にみられ、雄ではさらに 750 mg/kg/day 以上の群で半数以上に硝子滴変性もみられた²⁰⁾。なお、エチルベンゼンは雄ラットに特有な α 2u-グロブリン蓄積による硝子滴変性を誘発することが報告されているため²¹⁾、硝子滴変性はヒトには発生しない変化と考えられた。この結果から、NOAEL を雄で 750 mg/kg/day、雌で 150 mg/kg/day とする。

エ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、62.5、125、250、500、1,000 mg/kg/day の用量で混合キシレン (*o*-体 9%、*m*-体 60%、*p*-体 14%、エチルベンゼン 17%) を 13 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、1,000 mg/kg/day 群の雄で体重の増加抑制がみられたが、一般状態に影響はなく、剖検や病理組織学的にも異常は認められなかった²²⁾。この結果から、NOAEL を雄で 500 mg/kg/day (曝露状況で補正 : 357 mg/kg/day)、雌で 1,000 mg/kg/day (曝露状況で補正 : 714 mg/kg/day) 以上とする。

オ) B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、125、250、500、1,000、2,000 mg/kg/day の用量で混合キシレン (*o*-体 9%、*m*-体 60%、*p*-体 14%、エチルベンゼン 17%) を 13 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、2,000 mg/kg/day 群の雌雄で投与の 5~10 分後に衰弱、傾眠、浅呼吸、ふらつき、振戦、麻痺がみられ、15~60 分持続した。2,000 mg/kg/day 群の雄で体重増加抑制がみられ、雌 2 匹が死亡したが、死因は投与ミスの可能性を否定できなかった。剖検や病理組織学的所見に異常はなかった²²⁾。この結果から、NOAEL を雌雄で 1,000 mg/kg/day (曝露状況で補正 : 714 mg/kg/day) とする。

カ) 雌雄の Sprague-Dawley ラット又は Long-Evans ラット 14 匹、雌雄のモルモット (Princeton) 15 匹、雄のビーグル犬 2 匹、雄のリスザル 3 匹を各 1 群とし、0、337 mg/m³ の *o*-キシレンを 90 日間連続吸入させた結果、56 日目にラット 1 匹が死亡した以外には、体重や血液、血液生化学に影響はなく、病理組織学的所見にも異常はなかった。また、雌雄の Sprague-Dawley ラット又は Long-Evans ラット 12 匹、雌雄のモルモット (Princeton) 15 匹、雄のビーグル犬 2 匹、雄のリスザル 2 匹を各 1 群とし、0、3,358 mg/m³ を 6 週間 (8 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、3 日目にラット 3 匹、7 日目にラット 1 匹とサル 1 匹が死亡し、犬 1 匹で程度の異なる振戦が終始みられた以外には、体重や血液、血液生化学に影響はなく、病理組織学的所見にも異常はなかった²³⁾。

キ) Wistar ラット雄 12 匹を 1 群とし、0、217、435 mg/m³ の *m*-キシレンを 3 ヶ月間吸入 (6 時間/日、5 日/週) させた結果、体重や臓器重量、血液生化学に影響はなかった。217 mg/m³ 以上の群でヘモグロビン濃度、赤血球数が有意に減少し、435 mg/m³ 群で白血球数が有意に増加したものの、わずかな変化であった。曝露開始から 1、2、3 ヶ月後に実施したローターロッド試験の成績は 435 mg/m³ 群で有意な運動協調障害、217 mg/m³ 群で運動協調障害の傾向を示した。また、3 ヶ月後に実施したホットプレート試験では、217 mg/m³ 以上の群で反応時間の有意な短縮がみられ、痛みに対する感受性が上昇したことを示した²⁴⁾。この結果から、LOAEL を 217 mg/m³ (曝露状況で補正 : 38.8 mg/m³) とする。

ク) Sprague-Dawley ラット雄 16 匹を 1 群とし、脳幹の聴覚誘発反応を用いた聴覚閾値測定用の電極を頭部に埋め込んでから 4 週間後に 0、450、900、1,800 ppm の各異性体を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた、その後 8 週間飼育した後に安楽殺して聴覚機能関連部位の形態学的検査を実施した。その結果、各群で死亡はなく、*o*-体では 1,800 ppm 群で 11～13 週に体重増加の有意な抑制がみられたが、回復期間内に消失し、*m*-体及び *p*-体では体重への影響はなかった。聴覚への影響は *o*-体、*m*-体ではなかったが、*p*-体の 1,800 ppm 群では 4 週間の曝露後から 2、4、8、16 kHz で聴覚閾値の有意な増加が一貫してみられ、聴覚閾値のシフト（35～38 dB）は 8 週間の回復期間後も元に戻らなかった。また、形態学的検査ではコルチ器官の外有毛細胞は *p*-体の 900 ppm 群で中程度に、1,800 ppm 群で重度に消失していた²⁵⁾。この結果から、*p*-体で NOAEL を 450 ppm（曝露状況で補正：80.4 ppm (349 mg/m³)) とする。

ケ) 上記ク)と同様にして、Sprague-Dawley ラット雄 14 匹を 1 群とし、0、250、500、1,000、2,000 ppm の混合キシレン 1（*o*-体 20%、*m*-体 40%、*p*-体 20%、エチルベンゼン 20%）、混合キシレン 2（*o*-体 30%、*m*-体 50%、*p*-体 10%、エチルベンゼン 10%）を 13 週間（6 時間/日、6 日/週）吸入させて実施した試験では、各群で死亡はなく、体重への影響もなかった。しかし、混合キシレン 1 及び 2 の 2,000 ppm 群では 4 週間の曝露後から 2、4、8、16 kHz で聴覚閾値の有意な増加が一貫してみられ、8 週間の回復期間後も混合キシレン 1 では 38～48 dB、混合キシレン 2 では 15～24 dB の聴覚閾値のシフトが元に戻らなかった。また、コルチ器官の外有毛細胞の消失は混合キシレン 1 では 250 ppm 以上の群、混合キシレン 2 では 1,000 ppm 以上の群で濃度依存的に有意な発生率でみられた²⁶⁾。この結果から、混合キシレン 1 で LOAEL を 250 ppm（曝露状況で補正：53.6 ppm (232mg/m³))、混合キシレン 2 で NOAEL を 500 ppm（曝露状況で補正：107 ppm (465 mg/m³)) とする。

コ) 8 匹の Long-Evans ラットを別々のグループに分け、1,800 ppm のキシレン異性体を 3 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入曝露した。聴覚閾値を脳幹聴覚誘発電位で測定し、未曝露ラットと比較した結果、*p*-キシレンのみが蝸牛毒性を示した。これらのラットでは、8～20 kHz の試験周波数範囲にわたって 39 dB の永久的な閾値シフトが認められ、外有毛細胞が著しく消失した。尿中の *p*-、*o*-または *m*-MHA（メチル馬尿酸）濃度（*p*-MHA：33.2 g/g、*o*-MHA：7.8 g/g、*m*-MHA：20.4 g/g）は、MBA（メルカプツール酸）の濃度（*p*-MBA：0.04 g/g、*o*-MBA：6.2 g/g、*m*-MBA：0.03 g/g）よりも高かった。また、*o*-MBA（6.2 g/g）と *p*-MBA（0.04 g/g）の間には大きな差がある。以上の結果、システイン結合体はキシレンの耳毒性の決定因子ではないことから、ベンゼン環周辺のメチル基の位置が重要な役割を果たしている可能性があることが示唆された²⁷⁾。

③ 生殖・発生毒性

ア) ICR マウス雌 15～38 匹を 1 群とし、0、516、1,030、2,060、2,580、3,100、4,130 mg/kg/day の用量で混合キシレン（*o*-体 9%、*m*-体 60%、*p*-体 14%、エチルベンゼン 17%）を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで強制経口投与した後、妊娠 18 日に剖検した。その結果、4,130 mg/kg/day

群で全数が死亡した。3,100 mg/kg/day 群でも約 1/3 が死亡し、体重増加の有意な抑制、吸収胚の有意な増加を認めた。胎仔では、2,060～3,100 mg/kg/day 群で低体重、奇形（主に口蓋裂、その他に波状肋骨）の発生率に有意な増加を認めた²⁸⁾。この結果から、NOAEL を母マウスで 2,580 mg/kg/day、胎仔で 1,030 mg/kg/day とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雄 10～20 匹、雌 20～40 匹を 1 群とし、0、60、250、500 ppm の混合キシレン（*o*-体 20%、*m*-体 44%、*p*-体 20%、エチルベンゼン 13%、トルエン 2%）を交尾前 131 日間及び交尾期間、毎日吸入（6 時間/日）させ、交尾後の雌は妊娠期間 20 日間、授乳 5 日から授乳 20 日までの授乳期間を通して吸入させた試験では、0、500 ppm 群の一部を妊娠 21 日で安楽殺して胎仔の検査などを行った。また、0、500 ppm を雄のみ、雌のみに曝露する群を設けて同様に試験を行った。この結果、各群の生殖・発生の各種指標に影響はなく、奇形や変異の発生率の増加もなかった²⁹⁾。この結果から、NOAEL を 500 ppm（曝露状況で補正：125 ppm (543 mg/m³)) 以上とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌 26 匹を 1 群とし、0、100、400 ppm の混合キシレン（*o*-体 11%、*m*-体 52%、*p*-体 0.31%、エチルベンゼン 36%）を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで吸入（6 時間/日）させた結果、各群に死亡はなく、一般状態や体重、剖検の所見にも影響はなかった。また、着床数や吸収胚数、同腹仔数、胎仔の生存数や体重などにも影響はなく、奇形の発生率の増加もなかった³⁰⁾。この結果から、NOAEL を 400 ppm（曝露状況で補正：100 ppm (434 mg/m³)) 以上とする。

エ) CFY ラット雌 20～23 匹を 1 群とし、0、250、1,900、3,400 mg/m³ の混合キシレン（構成成分不明）を妊娠 7 日から妊娠 15 日まで連続吸入させた結果、3,400 mg/m³ 群の 1 匹が死亡し、胎仔では 250 mg/m³ 以上の群で骨化遅延、3,400 mg/m³ 群で死亡又は胚吸収、低体重、過剰肋骨の発生率に有意な増加を認めた。CFLP マウス雌 15 匹を 1 群とし、0、500、1,000 mg/m³ を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで吸入（(3×4 時間)/日の断続曝露）させた結果、胎仔では 1,000 mg/m³ 群で低体重、骨化遅延の発生率に有意な増加を認めた。New Zealand 白ウサギ雌 10 匹を 1 群とし、0、500、1,000 mg/m³ を妊娠 7 日から妊娠 20 日まで連続吸入させた結果、1,000 mg/m³ 群では 3 匹が死亡、6 匹が流産、1 匹が全胚吸収を生じ、生存胎仔はゼロであった。500 mg/m³ 群では胎仔（雌）の体重は有意に低かったが、わずかな差であった³¹⁾。これらの結果から、ラットで LOAEL を 250 mg/m³、マウスで NOAEL を 500 mg/m³（曝露状況で補正：250 mg/m³）、ウサギで LOAEL を 500 mg/m³ とする。

オ) Sprague-Dawley ラット雌 25 匹を 1 群とし、0、3,500、7,000 mg/m³ の *p*-キシレンを妊娠 7 日から妊娠 16 日まで吸入（6 時間/日）させた結果、7,000 mg/m³ 群で体重増加の有意な抑制を認めたが、産仔数や仔の体重、生存率に影響はなかった。また、その後の仔の成長、八方向迷路試験や音響驚愕反応試験の成績にも影響はなかった³²⁾。この結果から、NOAEL を母ラットで 3,500 mg/m³（曝露状況で補正：875 mg/m³）、仔で 7,000 mg/m³（曝露状況で補正：1,750 mg/m³）以上とする。

カ) CFY ラット雌 15～30 匹を 1 群とし、0、150、1,500、3,000 mg/m³ の各異性体を妊娠 7 日から妊娠 14 日まで連続吸入させた結果、*m*-体の 3,000 mg/m³ 群で 4/30 匹の死亡と体重増加の有意な抑制、*o*-体の 150 mg/m³ 以上の群で肝臓相対重量の有意な増加を認めた。また、*o*-体の 3,000 mg/m³ 群の 2/20 匹で全胚吸収、*m*-体の 3,000 mg/m³ 群で着床数の有意な減少、*p*-体の 3,000 mg/m³ 群の 7/20 匹で全胚吸収、吸収胚発生率の有意な増加を認めた。胎仔では、*o*-体の 1,500 mg/m³ 以上の群で低体重、3,000 mg/m³ 群で骨化遅延、*m*-体の 3,000 mg/m³ 群で低体重、過剰肋骨、*p*-体の 150 mg/m³ 以上の群で骨化遅延、3,000 mg/m³ 群で低体重、過剰肋骨の発生率に有意な増加を認めた³³⁾。この結果から、母ラットの LOAEL を *o*-体で 150 mg/m³、NOAEL を *m*-、*p*-体で 1,500 mg/m³、胎仔の NOAEL を *o*-体で 150 mg/m³、*m*-体で 1,500 mg/m³、LOAEL を *p*-体で 150 mg/m³ とする。

キ) Sprague-Dawley ラット雌 20～26 匹を 1 群とし、0、100、500、1,000、2,000 ppm の各異性体又は混合キシレン (*o*-体 21%、*m*-体 44%、*p*-体 14%、エチルベンゼン 15%) を妊娠 6 日から妊娠 20 日まで吸入 (6 時間/日) させた結果、各群で死亡はなく、各異性体及び混合キシレンの 1,000 ppm 以上の群で体重増加の有意な抑制を認めたが、妊娠率や黄体数、着床数、生存胎仔数、吸収胚などの発生率に影響はなかった。胎仔では *o*-体の 500 ppm 以上の群で低体重、2,000 ppm 群で骨格変異 (主に骨化遅延)、*m*-体の 1,000 ppm 以上の群で低体重、2,000 ppm 群で骨格変異 (主に骨化遅延)、*p*-体の 1,000 ppm 以上の群で低体重、2,000 ppm 群で骨格変異 (主に骨化遅延)、混合キシレンの 500 ppm 以上の群で低体重の発生率に有意な増加を認めたが、性比や奇形の発生率に影響はなかった³⁴⁾。この結果から、母ラットの NOAEL を *o*-、*m*-、*p*-体及び混合キシレンで 500 ppm (曝露状況で補正: 125 ppm (543 mg/m³))、胎仔の NOAEL を *o*-体及び混合キシレンで 100 ppm (曝露状況で補正: 25 ppm (109 mg/m³))、*m*-、*p*-体で 500 ppm (曝露状況で補正: 125 ppm (543 mg/m³)) とする。

ク) Sprague-Dawley ラット雄 (匹数不明) に溶媒 (コーン油) 又は、0.5、1.5 mL/kg/day の *o*-キシレン (本物質: コーン油が 1:3 の混合物) を 2 日間腹腔内投与し、5 週間後に精子異常性を調べた。20～24℃の室温条件下での飼育では、ラットの精巣で精子形状異常を誘発しなかったが、24～30℃の高温条件下で飼育すると 0.5 mL/kg/day 群で精子形状異常が対照群と比較し有意に増加したことから、温度との相乗効果と考えられた³⁵⁾。

④ ヒトへの影響

ア) ボランティア 6 人に混合キシレン (*o*-体 8%、*m*-体 65%、*p*-体 8%、エチルベンゼン 19%) を吸入させた試験の結果、臭気閾値は 4.5 mg/m³ (1 ppm) であった。また、7 人に 460、1,000、2,000、3,000 mg/m³ を 15 分間吸入させた試験では、1,000 mg/m³ 以上で眼の刺激や流涙、めまいを感じたという訴えがあり、460 mg/m³ が感覚閾値と考えられた³⁶⁾。

イ) ボランティア 15 人に 0、435、1,300 mg/m³ の混合キシレン (*o*-体 12%、*m*-体 54%、*p*-体 13%、エチルベンゼン 21%) を 70 分間吸入させ、曝露期間の後半 35 分間に 5 種類の検査 (単純計算、単純反応時間、選択反応時間、短期記憶、点滅刺激融合閾値) を実施した結

果、いずれの試験も曝露による影響はなかった。しかし、このうち 8 人を対象にして 1,300 mg/m³ 曝露の前半 30 分間に軽運動 (100 W) をさせた後に実施した検査では、単純計算、短期記憶、選択反応時間の成績が有意に低下した³⁷⁾。また、ボランティア 10 人に 434 mg/m³ の混合キシレンを 4 時間吸入させて実施した試験でも、単純反応時間、選択反応時間の成績が有意に低下した³⁸⁾。

ウ) 市民病院の検査室の流し台に廃棄された 1 L のキシレンが換気用ダクトを通過して他の部屋に流入して職員 15 人が曝露した事例では、15 人中 12 人が頭痛、10 人が吐き気、8 人が眼の刺激、7 人が鼻又は喉の刺激、7 人がめまい又は立ちくらみ、6 人が嘔吐の症状を訴え、2~48 時間持続した。また、14 人が症状発現の 15~30 分前に異臭を感じており、700 ppm 程度の高濃度で曝露されたものと考えられた³⁹⁾。

エ) イギリスでは 1961 年から 1980 年にかけてキシレンの吸入による産業中毒が 38 例報告されており、昏睡、その他の中枢神経系症状 (主に頭痛、めまい、錯乱)、呼吸器症状 (主に咳、息切れ、胸部絞扼感)、消化器症状 (主に吐き気、嘔吐) が主な症状であった。また、死亡した 1 症例では、肝臓と腎皮質のうっ血がみられた⁴⁰⁾。

オ) 中国の工場でゴム長靴やプラスチック被覆電線の製造や印刷業務に従事し、キシレンに曝露されていた労働者の調査を、個人サンプラーによる曝露データをもとに、溶剤曝露の 70% 以上がキシレン曝露であった労働者 175 人 (男性 107 人、女性 68 人) と非曝露の労働者 241 人 (男性 116 人、女性 125 人) を対象に実施した。曝露群、対照群ともに勤続年数は平均 7 年であり、勤続期間中に職場内の変化がなく、年齢、飲酒の頻度、喫煙習慣が同程度であった。労働者のキシレン曝露濃度は算術平均で 21 ppm、幾何平均で 14 ppm、最大は 175 ppm であり、*m*-体が約 50% を占め、続いて *p*-体、*o*-体の組成であった。キシレン曝露の労働者では眼の刺激、眼のかすみ、鼻の刺激、喉の痛み、味覚異常、めまい、浮遊感、頭重感、頭痛の訴えが有意に多く、眼の刺激や喉の痛み、浮遊感の訴えは低濃度曝露群 (1~20 ppm) よりも高濃度曝露群 (21 ppm 以上) でより高頻度にみられた。なお、肝機能、腎機能に関する血液、血液生化学の検査では異常はなかった⁴¹⁾。この結果から、幾何平均をとって LOAEL を 14 ppm (曝露状況で補正 : 2.8 ppm (12 mg/m³)) とする。

カ) 中国の工場でキシレンとトルエンに曝露されていた労働者 233 人と非曝露の労働者 241 人の調査では、時間加重幾何平均濃度と最大濃度はキシレンで 4 ppm、103 ppm、トルエンで 3 ppm、203 ppm であり、中枢神経系及び粘膜刺激に関する自覚症状の種類と頻度はキシレン、トルエンの単独曝露群で報告のあったものと同様であった。また、血液、血液生化学の検査結果には顕著な変化はみられなかった⁴²⁾。

キ) 西ドイツの工場でスプレー塗装工として 10~44 年間従事し、本物質を含む溶剤に曝露された労働者 83 人と対照群 42 人を対象とした調査では、曝露群の労働者でうつ病の徴候、興味・集中力の喪失が有意に高い頻度でみられたが、心理テストや作業検査、脳萎縮を調べた CT 検査の結果に異常はなかった^{43,44)}。なお、労働者は 20 種類を超える溶剤に曝露さ

れていたことからキシレン曝露との関連は不明であった。

ク) 約 21%の *p*-キシレンを含む混合キシレンに曝露されたチリの医療従事者 30 人と、年齢・性別・教育レベルによってマッチさせた未曝露の対照者 30 人の聴力を調査した。曝露群と対照群のいずれも 85 dBA を超える職業騒音曝露の経験はなかった。曝露群の作業場におけるキシレン濃度は平均 $36.5 \pm 66.6 \text{ mg/m}^3$ (範囲 8~217 mg/m^3) であり、曝露は断続的かつ変動的であった。また、曝露群の一部は過去に他の医療検査室でのキシレン曝露経験があったが、その曝露についての測定データはなく、自己申告に基づいて推測されている。平均曝露年数は、 11.8 ± 10.5 年 (範囲 2~29 年) であった。

曝露群の尿中メチル馬尿酸濃度はクレアチニン 1g 当たり $216.3 \pm 44.2 \text{ mg}$ (範囲 24~2,237 mg) であり、この濃度に曝露年数を乗じて、メチル馬尿酸を基にキシレンの累積曝露量を推定した。さらに、この累積曝露量に応じて、曝露群を低曝露群 (平均 $96.8 \pm 26.36 \text{ mg} \cdot \text{年}$ (範囲 48~133 mg))、中等度曝露群 (平均 $435 \pm 290 \text{ mg} \cdot \text{年}$ (範囲 144.5~1,150 $\text{mg} \cdot \text{年}$))、高曝露群 (平均 $5,630 \pm 3,150 \text{ mg} \cdot \text{年}$ (範囲 2,072~ 12,267 $\text{mg} \cdot \text{年}$)) の 3 つに分類した。また、対照群の参加者もそれぞれの曝露群に対応する年齢でマッチさせて 3 つのサブグループに分けた。

聴力検査の結果、キシレン曝露群は純音閾値、ピッチパターンシークエンステスト、二分音節テスト、騒音下での聴力検査、聴性脳幹反応のいずれにおいても対照群よりも悪い結果を示した。年齢で調整した分析では、累積キシレン曝露量が多い参加者は、少ない参加者よりも聴力検査の結果が悪化していることが確認された。尿中のメチル馬尿酸濃度と純音閾値 (2~8 kHz) との間には有意な相関が認められた。

著者らは、過去の曝露評価が自己申告に依存していることや、中枢聴覚神経系の影響に用量依存性がみられなかったことから、本研究の結果から安全な曝露閾値を設定することは困難であるとしている⁴⁵⁾。

ケ) 米国の一般市民を対象とした大規模なコホート研究である国民健康栄養調査 (NHANES) をのデータを用いた横断研究が実施されている。このうち、本物質の血中濃度と COPD^{46,47)} 及び難聴⁴⁸⁾の有病率が有意に相関していることが報告されている。これらの解析では、共存する他の VOC 血中濃度との間にも有意な相関が見られており、また、曝露評価が血中濃度のみであり、大気等の環境媒体中の濃度については示されていないことに留意が必要である。

コ) 日本における子どもの健康と環境に関する全国調査 (エコチル調査) の詳細調査参加者約 5,000 人を対象に、1 歳 6 ヶ月時と 3 歳時で測定した室内空気汚染物質濃度と質問票で得られた精神神経発達指数 (ASQ-3 スコア) との関連について解析した。本研究におけるキシレン濃度は、*m,p*-キシレンが中央値 $3.4 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ (範囲 0.2~210 $\mu\text{g/m}^3$)、*o*-キシレンが中央値 $1.2 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ (範囲 0.1~98 $\mu\text{g/m}^3$) であった。

個別の物質と ASQ-3 スコアの関連を調べる解析では、3 歳時の *m,p*-キシレンへの曝露は、コミュニケーション、微細運動、及び ASQ 総合得点の低下と関連しており、3 歳時の *o*-キシレン曝露は、コミュニケーション、粗大運動、微細運動、ASQ 総合得点の低下と関連

していたが、他の物質と ASQ-3 スコアとの関連はみられなかった。一方、すべての汚染物質と ASQ-3 スコアとの関連について重み付き分位数合計回帰 (WQS) モデルを用いて解析した結果、3 歳時点での室内汚染物質濃度指標 (WQS 指標) が高いことと粗大運動スコアの低下について関連があり、影響の強さの割合 (WQS 重み) としてベンゼン (34%)、トルエン (26%)、*o*-キシレン (14%) 及びエチルベンゼン (10%) 等が寄与していた。長期的影響の解析では、室内キシレン濃度 (1 歳 6 ヶ月時と 3 歳時の幾何平均) が高いことと ASQ-3 スコアのうち粗大運動に関するスコアが低いことについて関連がみられた。ただし、著者らはこの研究の限界として、未測定の間接効果が残っている可能性があること、1 歳 6 ヶ月時と 3 歳時点での 2 回の 1 週間の曝露測定という限定された測定であること、出生前の測定がないため胎児期の影響が検討できていないこと、検査項目である発達やその他の情報は自記式質問票によるものであること、WQS モデルでは混合物質の影響について曝露間の相互作用が考慮されていないこと等を挙げており、今後のさらなる研究が必要であるとしている⁴⁹⁾。

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC (1999)	3 ヒトに対する発がん性については分類できない
EU	EU	—
USA	EPA (2003)	ヒトに対する発がん性の評価を行うにはデータが不十分
	ACGIH (2021)	A4 ヒトに対する発がん性物質として分類できない
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

② 遺伝子傷害性に関する知見

ア) *in vitro* 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらず *o*-キシレン^{50,51,52)}、*m*-キシレン^{50~53)}、*p*-キシレン^{50~54)} はいずれもネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発しなかったが、S9 無添加のヒト末梢血リンパ球で DNA 傷害を誘発した⁵⁵⁾。

混合キシレンは S9 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌^{56,57)}、酵母⁵⁶⁾ で遺伝子突然変異、ネズミチフス菌⁵⁸⁾、大腸菌^{59,60)}、枯草菌⁶¹⁾ で DNA 傷害を誘発しなかった。S9 添加の有無にかかわらずマウスリンパ腫細胞 (L5178Y) で遺伝子突然変異⁵⁶⁾、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) で染色体異常⁶²⁾、姉妹染色分体交換⁶²⁾ を誘発せず、S9 無添加のヒト末梢血リンパ球で染色体異常⁶³⁾、姉妹染色分体交換^{63,64)} を誘発しなかった。S9 無添加のサルアデノウィルス SA7 シリアンハムスター胚細胞で形質転換を誘発しなかった⁶⁵⁾。

イ) *in vivo* 試験系では、*o*-キシレン、*m*-キシレン、*p*-キシレンはいずれも腹腔内投与したマウスの骨髄細胞で小核を誘発しなかった⁶⁶⁾。

混合キシレンは腹腔内投与したマウスの骨髄細胞で染色体異常⁵⁶⁾、吸入曝露したラットの骨髄細胞で染色体異常⁶⁷⁾、ヒトの末梢血リンパ球で姉妹染色分体交換^{64, 68, 69)}を誘発しなかった。

③ 実験動物に関する発がん性の知見

ア) 吸入曝露による発がん性に関する知見は得られなかった。

下記は経口投与による発がん性に関する知見である。

イ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、250、500 mg/kg/day の用量で混合キシレン (*o*-体 9%、*m*-体 60%、*p*-体 14%、エチルベンゼン 17%) を 103 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、500 mg/kg/day 群の雄で 59 週以降に体重増加の抑制がみられ、生存率が有意に低下した。一般状態に影響はなかった。

発がん性については、250 mg/kg/day 以上の群の雌雄で腫瘍の発生率に有意な増加はなかった。

非腫瘍性の影響については、剖検や病理組織学的に異常はなかった²²⁾。これらの結果から、NOAEL を雄で 250 mg/kg/day (曝露状況で補正：179 mg/kg/day)、雌で 500 mg/kg/day (曝露状況で補正：357 mg/kg/day) とする。

ウ) B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、500、1,000 mg/kg/day の用量で混合キシレン (*o*-体 9%、*m*-体 60%、*p*-体 14%、エチルベンゼン 17%) を 103 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、各群の生存率や体重に影響はなかった。

発がん性については、500 mg/kg/day 以上の群の雌雄で腫瘍の発生率に有意な増加はなかった。

非腫瘍性の影響については、1,000 mg/kg/day 群の雌雄で投与後 5～30 分に自発運動の亢進がみられ、4 週から 103 週まで一貫してみられた。しかし、剖検や病理組織学的に異常はなかった²²⁾。これらの結果から、NOAEL を雌雄で 500 mg/kg/day (曝露状況で補正：357 mg/kg/day) とする。

エ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 40 匹を 1 群とし、0、500 mg/kg/day の用量で混合キシレン (組成不明) を 104 週間 (4～5 日/週) 強制経口投与し、141 週まで飼育した結果、投与群でジンバル腺がん、口腔がん、白血病の発生率が増加したという報告^{70, 71)}があったが、腫瘍の病理学的な報告が不完全であること、異なる種類の腫瘍を組み合わせていることなどの問題点を IARC は指摘している⁷²⁾。

④ ヒトに関する発がん性の知見

ア) 芳香族炭化水素化合物 (スチレン、トルエン、キシレン) に曝露されたフィンランドの労働者 5,301 人 (男性 3,922 人、女性 1,379 人) を 1973 年から 1992 年にかけて追跡した調査

では、キシレン曝露による発がんリスクの増加はみられなかった⁷³⁾。

イ) カナダのモントリオールで 15 種類のがん患者 3,730 人と対照群 533 人を対象とし、1979 年から 1986 年にかけて実施した症例対照研究では、キシレン曝露者のオッズ比は結腸がん (5.8、95%CI: 1.5～22.0)、直腸がん (2.7、95%CI: 0.9～8.3) で高かったが、症例数が少なく、さらなる調査が必要であった⁷⁴⁾。

ウ) カナダのモントリオールで 2005 年から 2009 年の間に前立腺がんと診断された 75 歳以下の患者 1,920 人と年齢でマッチさせた対照群 1,989 人を対象として実施した症例対照研究では、キシレン曝露と前立腺がんの間に明らかな関連はなかった⁷⁵⁾。

エ) イランのテヘラン市で 2014 年から 2016 年に肺がんと診断されてがん登録された患者 1,850 人の居住地情報と市内 22 地区における大気汚染物質濃度 (PM₁₀、SO₂、NO、NO_x、ベンゼン、トルエン、エチルベンゼン、キシレンの各異性体) に基づき、大気汚染物質と肺がん発症との関連を回帰分析モデルで検討した結果、肺がんの発症率はベンゼン、トルエン、エチルベンゼン、キシレンの各異性体との有意な関連がみられ、それらの合計濃度 (BTX) とも有意な関連がみられたとした報告があった⁷⁶⁾。しかし、生態学的研究であるため、因果関係は不明であることに注意が必要である。

オ) 米国のメイン州、バーモント州、ニューハンプシャー州に在住し、2001～2004 年の間に膀胱がんと診断された 30 歳から 79 歳までの症例 1,182 例と 1,408 例の対照について、有機溶剤への職業曝露と膀胱がんのリスクを評価した症例対照研究が実施された。有機溶剤への曝露は、職務曝露マトリックス (CANJEM) を用いて定量的に評価し、ベンゼン、トルエン、キシレンの各溶媒及び複合曝露 (BTX) と膀胱がんの関連を回帰分析モデルで検討した結果、ベンゼン、トルエン、キシレンと膀胱がんにはそれぞれ有意な関連がみられ、累積 BTX 曝露については統計学的に有意な曝露反応関係が観察された。しかし、特定の有機溶剤への曝露が、単独または併用で膀胱がんの発症リスクに果たす役割に関する証拠は限定的であり、今後、BTX 及び他の有機溶剤の発がん性、特に同時曝露の膀胱がん発生に対する評価が必要であるとされた⁷⁷⁾。

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性に関する知見が得られているが、発がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

吸入曝露については、ヒトへの影響オ) に示した疫学調査から得られた LOAEL 14 ppm (眼や鼻の刺激、中枢神経系への影響) を曝露状況で補正して 2.8 ppm とし、LOAEL であることから 10 で除した 0.28 ppm (1.2 mg/m³) が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これ無

毒性量等に設定する。

② 健康リスクの初期評価結果

○ 吸入曝露

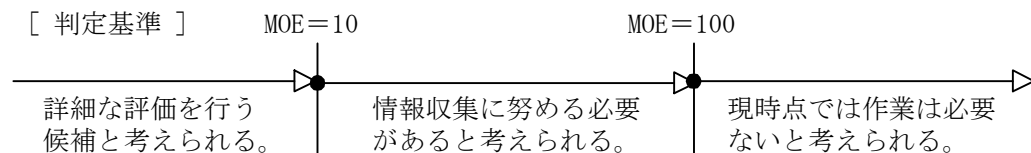
【予測最大曝露濃度に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

吸入曝露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均曝露濃度は $1.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度、予測最大曝露濃度は $8.0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度であった。無毒性量等 $1.2 \text{ mg}/\text{m}^3$ と予測最大曝露濃度から求めた MOE は 150 となる。室内空気中の濃度についてみると、平均曝露濃度は $6.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度、予測最大曝露濃度は $140 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度であった。無毒性量等 $1.2 \text{ mg}/\text{m}^3$ と予測最大曝露濃度から求めた MOE は 9 となる。

このため、健康リスクの判定としては、本物質の一般環境大気の吸入曝露については、情報収集を行う必要性は低く、室内空気の吸入曝露については詳細な評価を行う候補と考えられる。

表 3.3 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	$1.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	$8.0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	$1.2 \text{ mg}/\text{m}^3$	ヒト	150
	室内空気	$6.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	$140 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度			9



【総合的な判定】

化管法に基づく 2022 年度の大気への届出排出量をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度(年平均値)の最大値は $200 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であったが、参考としてこれと無毒性量等 $1.2 \text{ mg}/\text{m}^3$ から算出した MOE は 6 となる。

したがって、総合的な判定としては、本物質の一般環境大気からの吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性があり、室内空気の吸入曝露については、詳細な評価を行う候補と考えられる。なお、室内空気については、国内の調査において、本物質への曝露と、小児の神経発達との関連が示唆されていることにも留意が必要である。

(5) 前回と今回の評価の概要

前回(パイロット事業)の健康リスク評価では、経口曝露と、吸入曝露の健康リスク評価を行った。今回は、ヒトの健康について水質汚濁に係る要監視項目の指針値が設定されていることから、経口曝露の初期評価については対象外とした。

吸入曝露の健康リスク評価において、前回は、ヒトの横断研究において、中枢神経系の自覚症状がみられた算術平均濃度に基づき無毒性量等を設定した。しかし、疫学調査における曝露評価は幾何平均濃度を取ることが一般的であることから、今回は同じ知見から幾何平均濃度を採用するように変更した。また、連続曝露の補正係数についても、前回は週5日、1日当たり8時間の勤務を考慮して連続曝露に補正したが、第4次取りまとめ以降は、ヒトの知見の連続曝露補正については、さらに休暇・祝日等を考慮した補正に変更になった。上記の理由から、同じ有害性の知見に基づく評価ではあるが、前回の評価時よりも無毒性量等が小さな値となった。

なお、今回の健康リスク評価では、聴覚影響についての有害性の知見が追加された。しかし、低い曝露濃度で影響がみられたヒトの知見については、過去の曝露評価が自己申告のみであること、及び、有害性影響に用量依存性がないなどの理由から、無毒性量等には採用しなかった。

吸入曝露における予測最大曝露濃度は、今回の評価では前回の評価時の値と比較すると、一般環境大気では1/14程度、室内空気では4倍程度の値となった。

MOEとしてはそれぞれ150、9となり、前回の評価時のMOEと比較して一般環境大気では8倍程度、室内空気では1/7程度の値となった。

化管法に基づく届出排出量をもとに推定した大気中濃度から算出したMOEは6となり、低い値となった。

そのため、総合的な判定は、一般環境大気については「情報収集等に努める必要がある」とされ、室内空気については「詳細な評価を行う候補となる」とされた。

表 3.4 前回と今回の評価の概要（吸入曝露）

		前回の評価 (パイロット事業)	今回の評価 ¹⁾ (第23次取りまとめ)
無毒性量等	生物種	ヒト	ヒト
	エンドポイント	眼や鼻の刺激、中枢神経系への影響	眼や鼻の刺激、中枢神経系への影響
	無毒性量等(mg/m ³)	2.2	1.2 ²⁾
予測最大曝露濃度	環境大気(μg/m ³)	115	8.0
	室内空気(μg/m ³)	34	140
MOE	環境大気	19	150
	室内空気	65	9
MOEによる判定 ³⁾	判定表記 ⁴⁾	▲(一般環境大気) ▲(室内空気)	○(一般環境大気) ■(室内空気)
総合的な判定	化管法に基づく直近年度の大気への届出排出量から推定した大気中濃度(μg/m ³)		200
	上記推定大気中濃度から算出したMOE		6
	判定表記 ⁴⁾		▲(一般環境大気) ■(室内空気)

注：1) 表中の網掛けは、前回評価結果からの変更箇所を示す

2) 今回の評価では、前回と同じ知見で得られた曝露濃度について算術平均ではなく幾何平均を使用した。

- 3) 前回の評価では「評価結果」という項目名で表記されている
- 4) ○：現時点では作業は必要ないと考えられる、▲：情報収集に努める必要があると考えられる、■：詳細な評価を行う候補と考えられる、×：現時点ではリスクの判定はできない
- 5) 表中において、斜め線は実施していないことを示す

4. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省 (2024) : リスクコミュニケーションのための化学物質ファクトシート (2021 年改正対象物質) , キシレン (作成年 : 2012 年) ,(https://www2.env.go.jp/chemi/prtr/factsheet/factsheet.html).
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry : 1876.
- 4) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997) : Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 123,173,186.
- 5) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 6) OECD High Production Volume Chemicals Program (2003) : SIDS Initial Assessment Profile, Xylenes Category : o-xylene, m-xylene, p-xylene and xylene(mixed isomers).
- 7) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 43.
- 8) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) : Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press: 498-500.
- 9) 通産省公報 (1975.08.27).
- 10) 平成 24 年度第 8 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会化学物質調査会 化学物質審議会第 122 回審査部会 第 129 回中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会. 資料 1-3 分解性未判定物質の分解性について (類似化学物質の分解性との比較) (訂正版) (https://www.env.go.jp/council/05hoken/y051-129-1b.html, 2024.05.27 現在).
- 11) *m*-キシレン及び *p*-キシレン [*m*-キシレン (被験物質番号 K-38) にて試験実施] の微生物による分解度試験. 化審法データベース(J-CHECK).
- 12) *m*-キシレン及び *p*-キシレン [*p*-キシレン (被験物質番号 K-38) にて試験実施] の微生物による分解度試験. 化審法データベース(J-CHECK).
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.11.
- 14) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991) : Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 15) Atkinson, R. and Carter, W. P. L. (1984) : Kinetics and Mechanisms of the Gas-Phase Reactions of Ozone with Organic Compounds under Atmospheric Conditions. Chem. Rev., 84: 437-470.
- 16) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991) : Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: 292-293、364-365、400-401.

- 17) 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. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology 33:561-567. [Hazardous Substances Data Bank (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/134,135,136> 2024.05.20 現在)].
- 18) Donald Mackay et al. (2006) : Handbook of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals on CD-ROM 2nd ed., Boca Raton, London, New York, Taylor and Francis.(CD-ROM).
- 19) 経済産業省：化学物質の製造輸入数量 (https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html, 2024.05.17 現在).
- 20) 経済産業省：経済産業省生産動態統計調査 (<https://www.meti.go.jp/statistics/tyo/seidou/index.html>, 2024.05.28 現在).
- 21) 財務省：貿易統計(<https://www.customs.go.jp/toukei/info/> , 2024.05.17 現在).
- 22) 経済産業省 (2017)：優先評価化学物質のリスク評価（一次） 生態影響に係る評価Ⅱ 物理化学的性状等の詳細資料 キシレン 優先評価化学物質通し番号 125(https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/ra/170324_012s1.pdf, 2024.05.17 現在).
- 23) 石油連盟 (2024)：製油所・油槽所・給油所等における PRTR 排出量・移動量 算出マニュアル（炭化水素系対象物質篇）（PRTR 法準拠）.

(2) 曝露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2024)：令和 4 年度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)第 11 条に基づき開示する個別事業所データ, (https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/6a.html,2024.02.27 現在).
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2024)：届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計表 3-1 全国, (https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/r4kohyo/shukeikekka.html, 2024.02.27 現在).
- 3) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2024)：令和 4 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細, (<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiR04/syosai.html>, 2024.02.27 現在).
- 4) 国立環境研究所 (2025)：令和 6 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2024)：令和 4 年度大気汚染状況について（有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告）.
- 6) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2023)：令和 3 年度大気汚染状況について（有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告）.
- 7) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2022)：令和 2 年度大気汚染状況について（有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告）.

- 8) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2021) : 令和元年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告) .
- 9) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2020) : 平成 30 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告) .
- 10) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2019) : 平成 29 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告) .
- 11) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2018) : 平成 28 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告) .
- 12) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2017) : 平成 27 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告) .
- 13) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2016) : 平成 26 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告) .
- 14) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2015) : 平成 25 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告) .
- 15) 厚生労働省 (2024) : 第 27 回シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会 参考資料 3 (令和 5 年度室内環境空気汚染化学物質実態調査結果) .
- 16) 厚生労働省 (2024) : 第 25 回シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会 資料 2 (室内空気環境汚染化学物質調査 (全国実態調査)) .
- 17) (財) 日本食品分析センター(2002) : 平成 13 年度食事からの化学物質暴露量に関する調査報告書 (環境省請負業) .
- 18) 環境省水・大気環境局 (2024) : 令和 4 年度地下水質測定結果.
- 19) 環境省水・大気環境局 (2023) : 令和 3 年度地下水質測定結果.
- 20) 環境省水・大気環境局 (2022) : 令和 2 年度地下水質測定結果.
- 21) 環境省水・大気環境局 (2021) : 令和元年度地下水質測定結果.
- 22) 環境省水・大気環境局 (2020) : 平成 30 年度地下水質測定結果.
- 23) 環境省水・大気環境局 (2019) : 平成 29 年度地下水質測定結果.
- 24) 環境省水・大気環境局 (2018) : 平成 28 年度地下水質測定結果.
- 25) 環境省水・大気環境局 (2017) : 平成 27 年度地下水質測定結果.
- 26) 環境省水・大気環境局 (2016) : 平成 26 年度地下水質測定結果.
- 27) 環境省水・大気環境局 (2015) : 平成 25 年度地下水質測定結果.
- 28) 環境省水・大気環境局 (2024) : 令和 4 年度公共用水域水質測定結果.
- 29) 環境省水・大気環境局 (2023) : 令和 3 年度公共用水域水質測定結果.
- 30) 環境省水・大気環境局 (2022) : 令和 2 年度公共用水域水質測定結果.
- 31) 環境省水・大気環境局 (2020) : 令和元年度公共用水域水質測定結果.
- 32) 環境省水・大気環境局 (2019) : 平成 30 年度公共用水域水質測定結果.
- 33) 環境省水・大気環境局 (2018) : 平成 29 年度公共用水域水質測定結果.
- 34) 環境省水・大気環境局 (2017) : 平成 28 年度公共用水域水質測定結果.
- 35) 環境省水・大気環境局 (2016) : 平成 27 年度公共用水域水質測定結果.
- 36) 環境省水・大気環境局 (2015) : 平成 26 年度公共用水域水質測定結果.
- 37) 環境省水・大気環境局 (2014) : 平成 25 年度公共用水域水質測定結果.

- 38) 時岡泰孝, 福永顕規, 西村和彦, 井上雄一 (2016): 川崎市における化学物質の環境リスク評価 (2016 年度). 川崎市環境総合研究所年報. 5:51-59.
- 39) 岸玲子, 西條泰明 (2006): シックハウス症候群に関する全国実態調査研究-6 地域の住宅環境測定結果のまとめ. 平成 17 年度厚生労働科学研究費補助金 (健康 科学総合研究事業) 総括・分担研究報告書 全国規模の疫学研究によるシックハウス症候群の実態と原因の解明. 16-94.
- 40) 吉田俊明, 松永一朗, 織田 肇, 三宅吉博, 佐々木敏, 大矢幸弘, 宮本正一, 廣田良夫 (2007): 大阪府内の住宅における実生活環境下での化学物質(HCHO, NO₂, VOC, SVOC)による室内空気汚染. 室内環境学会誌. 9(3):83-95.
- 41) 大阪府: 平成 19 年度大阪府水道水中微量有機物質調査について.
- 42) 吉田謙一, 千田千代子 (2002): 地下水及び公共用水域中のオクタン価向上剤MTBE等の実態調査. 川崎市公害研究所年報. 29:10-12.
- 43) (財) 日本食品分析センター(2000): 平成 11 年度食事からの化学物質暴露量に関する調査報告書 (環境省請負業務).
- 44) 環境省水・大気環境局水環境課 (2019): 平成 30 年度 要調査項目等存在状況調査結果.
- 45) 環境省環境保健部環境安全課 (2018): 平成 29 年度版化学物質と環境 (平成 28 年度 化学物質環境実態調査 調査結果報告書) ,(https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/).
- 46) 環境庁環境保健部保健調査室 (1987): 昭和 62 年版化学物質と環境 (昭和 61 年度化学物質環境実態調査結果).
- 47) 環境庁環境保健部保健調査室 (1986): 昭和 61 年版化学物質と環境 (昭和 60 年度化学物質環境実態調査結果).
- 48) 野村あづみ, 沼田和也, 重水洋平, 菊地美加, 関昌之 (2023): 川崎市における大気中揮発性有機化合物調査結果 (2022 年度). 川崎市環境総合研究所年報. 11:60-78.
- 49) 野村あづみ, 重水洋平, 沼田和也, 菊地美加, 今村則子 (2022): 川崎市における大気中揮発性有機化合物調査結果 (2021 年度). 川崎市環境総合研究所年報. 10:56-61.
- 50) 重水洋平, 金井正和, 菊地美加, 今村則子 (2021): 川崎市における大気中揮発性有機化合物調査結果 (2020 年度). 川崎市環境総合研究所年報. 9:28-34.
- 51) 上田 真久, 池盛 文数 (2021): 名古屋市における揮発性有機化合物の昼夜観測. 名古屋市環境科学調査センター年報. 10:30-35.
- 52) 重水洋平, 金井正和, 時岡泰孝, 喜内博子 (2020): 川崎市における大気中揮発性有機化合物調査結果 (2019 年度). 川崎市環境総合研究所年報. 8:32-38.
- 53) 金井正和, 福永顕規, 時岡泰孝, 井上雄一 (2019): 川崎市における大気中揮発性有機化合物調査結果 (2018 年度). 川崎市環境総合研究所年報. 7:33-39.
- 54) 金井正和, 福永顕規, 時岡泰孝, 井上雄一 (2018): 川崎市における大気中揮発性有機化合物調査結果 (2017 年度). 川崎市環境総合研究所年報. 6:32-38.
- 55) 藤田一樹, 福永顕規, 関昌之, 井上雄一 (2017): 川崎市における大気中揮発性有機化合物調査結果 (2016 年度). 川崎市環境総合研究所年報. 5:38-44.
- 56) 藤田一樹, 福永顕規, 関昌之, 原美由紀 (2016): 川崎市における大気中揮発性有機化合物調査結果 (2015 年度). 川崎市環境総合研究所年報. 4:31-37.

- 57) 藤田一樹, 福永顕規, 西村和彦, 原美由紀 (2015) : 川崎市における大気中揮発性有機化合物調査結果 (2014 年度) . 川崎市環境総合研究所年報. 3:26-32.
- 58) 吉川奈保子, 福永顕規, 西村和彦, 中村弘造 (2014) : 川崎市における大気中揮発性有機化合物調査結果 (2013 年度) . 川崎市環境総合研究所年報. 2:46-53.
- 59) Shigehisa Uchiyama, Mayumi Noguchi, Mayu Hishiki, Moka Shimizu, Naoki Kunugita, Tomohiko Isobe, Shoji F. Nakayama (2024) : Long-term monitoring of indoor, outdoor, and personal exposure to gaseous chemical compounds. Science of the Total Environment. 906.
- 60) Lina Madaniyazi, Chau-Ren Jung, Chris Fook Sheng Ng, Xerxes Seposo, Masahiro Hashizume, Shoji F. Nakayama, the Japan Environment and Children's Study Group (2022) : Early life exposure to indoor air pollutants and the risk of neurodevelopmental delays: The Japan Environment and Children's Study. Environment International. 158:1-9.
- 61) 経済産業省 (2022) : 経済産業省－低煙源工場拡散モデル (Ministry of Economy , Trade and Industry － Low rise Industrial Source dispersion Model) METI-LIS モデル ver.3.4.3.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Bray HG, Humphris BG, Thorpe WV. (1949): Metabolism of derivatives of toluene. 3. *o*-, *m*- and *p*-xylenes. Biochem J. 45: 241-244.
- 2) Turkall RM, Skowronski GA, Kadry AR, Abdel-Rahman MS. (1992): Sex differences in the bioavailability of soil-adsorbed *m*-xylene in orally exposed rats. Toxicol Lett. 63: 57-67.
- 3) Kaneko T, Wang PY, Tsukada H, Sato A. (1995): *m*-Xylene toxicokinetics in phenobarbital-treated rats: comparison among inhalation exposure, oral administration, and intraperitoneal administration. Toxicol Appl Pharmacol. 131: 13-20.
- 4) Carlsson A. (1981): Distribution and elimination of ¹⁴C-xylene in rat. Scand J Work Environ Health. 7: 51-55.
- 5) Šedivec V, Flek J. (1976): The absorption, metabolism, and excretion of xylenes in man. Int Arch Occup Environ Health. 37: 205-217.
- 6) Riihimäki V, Pfäffli P, Savolainen K, Pekari K. (1979): 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.
- 7) Inoue O, Seiji K, Kawai T, Watanabe T, Jin C, Cai SX, Chen Z, Qu QS, Zhang T, Ikeda M. (1993): Excretion of methylhippuric acids in urine of workers exposed to a xylene mixture: comparison among three xylene isomers and toluene. Int Arch Occup Environ Health. 64: 533-539.
- 8) Riihimäki V, Pfäffli P. (1978): Percutaneous absorption of solvent vapors in man. Scand J Work Environ Health. 4: 73-85.
- 9) Loizou GD, Jones K, Akrill P, Dyne D, Cocker J. (1999): Estimation of the dermal absorption of *m*-xylene vapor in humans using breath sampling and physiologically based pharmacokinetic analysis. Toxicol Sci. 48: 170-179.
- 10) Riihimäki V. (1979): Conjugation and urinary excretion of toluene and *m*-xylene metabolites in a man. Scand J Work Environ Health. 5: 135-142.

- 11) Ogata M, Yamazaki Y, Sugihara R, Shimada Y, 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.
- 12) Sugihara R, 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.
- 13) Ogata M, Yamasaki Y, Meguro T, Sugihara R, Shimada Y. (1979): Quantitation of urinary *o*-xylene metabolites in rats and human beings by high-performance liquid chromatography. *Ind Health*. 17: 123-125.
- 14) RTECS®: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 15) IPCS (2024): International Chemical Safety Cards. 0084. *o*-Xylene.
- 16) IPCS (2024): International Chemical Safety Cards. 0085. *m*-Xylene.
- 17) IPCS (2024): International Chemical Safety Cards. 0086. *P*-Xylene.
- 18) Wolfe GW. (1988a): Subchronic toxicity study in rats with *m*-xylene. Hazleton Laboratories America, Inc. HLA study No. 2399-108.
- 19) Wolfe GW. (1988b): Subchronic toxicity study in rats with *p*-xylene. Hazleton Laboratories America, Inc. HLA study No. 2399-110.
- 20) Condie LW, Hill JR, Borzelleca JF. (1988): Oral toxicology studies with xylene isomers and mixed xylenes. *Drug Chem Toxicol*. 11: 329-354.
- 21) Stott WT, Johnson KA, Bahnemann R, Day SJ, McGuirk RJ. (2003): Evaluation of potential modes of action of inhaled ethylbenzene in rats and mice. *Toxicol Sci*. 71: 53-66.
- 22) NTP (1986): 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). NTP TR 327.
- 23) Jenkins LJ Jr, Jones RA, Siegel J. (1970): Long-term inhalation screening studies of benzene, toluene, *o*-xylene, and cumene on experimental animals. *Toxicol Appl Pharmacol*. 16: 818-823.
- 24) Korsak Z, Wiśniewska-Knypl J, 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.
- 25) Gagnaire F, Marignac B, Langlais C, Bonnet P. (2001): Ototoxicity in rats exposed to ortho-, meta- and para-xylene vapours for 13 weeks. *Pharmacol Toxicol*. 89: 6-14.
- 26) Gagnaire F, Langlais C, Grossmann S, Wild P. (2007): Ototoxicity in rats exposed to ethylbenzene and to two technical xylene vapours for 13 weeks. *Arch Toxicol*. 81: 127-143.
- 27) Maguin K, Lataye R, Campo P, Cossec B, Burgart M, Waniusiow D. (2006): Ototoxicity of the three xylene isomers in the rat. *Neurotoxicol teratol*. 28: 648-656.
- 28) Marks TA, Ledoux TA, Moore JA. (1982): Teratogenicity of a commercial xylene mixture in the mouse. *J Toxicol Environ Health*. 9: 97-105.
- 29) Bio/dynamics Inc. (1983): Parental and fetal reproduction inhalation toxicity study in rats with mixed xylenes. Final report. Project No. 80-2520. NTIS/OTS00002091.
- 30) Litton Bionetics, Inc. (1978): Teratology study in rats. Xylene. Final report. NTIS/OTS0205935.
- 31) Ungváry G, Tátrai E. (1985): On the embryotoxic effects of benzene and its alkyl derivatives in mice, rats and rabbits. *Arch Toxicol Suppl*. 8: 425-430.

- 32) Rosen MB, Crofton KM, Chernoff N. (1986): Postnatal evaluation of prenatal exposure to p-xylene in the rat. *Toxicol Lett.* 34: 223-229.
- 33) Ungváry G, Tátrai E, Hudák A, Barcza G, Lőrincz M. (1980): Studies on the embryotoxic effects of *ortho*-, *meta*- and *para*-xylene. *Toxicology.* 18: 61-74.
- 34) Saillenfait AM, Gallissot F, Morel G, Bonnet P. (2003): Developmental toxicities of ethylbenzene, *ortho*-, *meta*-, *para*-xylene and technical xylene in rats following inhalation exposure. *Food Chem Toxicol.* 41: 415-429.
- 35) Washington WJ, Murthy RC, Doye A, Eugene K, Brown D, Bradley I. (1983): Induction of morphologically abnormal sperm in rats exposed to *o*-xylene. *Arch Androl.* 11: 233-237.
- 36) Carpenter CP, Kinkead ER, Geary DL Jr, Sullivan LJ, King JM. (1975): Petroleum hydrocarbon toxicity studies. V. Animal and human response to vapors of mixed xylenes. *Toxicol Appl Pharmacol.* 33: 543-558.
- 37) Gamberale F, Annwall G, Hultengren M. (1978): Exposure to xylene and ethylbenzene. III. Effects on central nervous functions. *Scand J Work Environ Health.* 4: 204-211.
- 38) Dudek B, Gralewicz K, Jakubowski M, Kostrzewski P, Sokal J. (1990): Neurobehavioral effects of experimental exposure to toluene, xylene and their mixture. *Pol J Occup Med.* 3: 109-116.
- 39) Klaucke DN, Johansen M, Vogt RL. (1982): An outbreak of xylene intoxication in a hospital. *Am J Ind Med.* 3: 173-178.
- 40) Bakinson MA, Jones RD. (1985): Gassings due to methylene chloride, xylene, toluene, and styrene reported to Her Majesty's Factory Inspectorate 1961-80. *Br J Ind Med.* 42: 184-190.
- 41) Uchida Y, Nakatsuka H, Ukai H, Watanabe T, Liu YT, Huang MY, Wang YL, Zhu FZ, Yin H, Ikeda M. (1993): Symptoms and signs in workers exposed predominantly to xylenes. *Int Arch Occup Environ Health.* 64: 597-605.
- 42) Chen Z, Liu SJ, Cai SX, Yao YM, Yin H, Ukai H, Uchida Y, Nakatsuka H, Watanabe T, Ikeda M. (1994): Exposure of workers to a mixture of toluene and xylenes. II Effects. *Occup Environ Med.* 51: 47-49.
- 43) Triebig G, Schaller KH, Weltle D. (1992): Neurotoxicity of solvent mixtures in spray painters. I. Study design, workplace exposure, and questionnaire. *Int Arch Occup Environ Health.* 64: 353-359.
- 44) Triebig G, Barocka A, Erbguth F, Höll R, Lang C, Lehl S, Rechlin T, Weidenhammer W, Weltle D. (1992): Neurotoxicity of solvent mixtures in spray painters. II. Neurologic, psychiatric, psychological, and neuroradiologic findings. *Int Arch Occup Environ Health.* 64: 361-372.
- 45) Fuente A, McPherson B, Cardemil F. (2013): Xylene-induced auditory dysfunction in humans. *Ear hear.* 34: 651-660.
- 46) Lv JJ, Li XY, Shen YC, You JX, Wen MZ, Wang JB, Yang XT. (2023): Assessing volatile organic compounds exposure and chronic obstructive pulmonary diseases in US adults. *Front Public Health.* 11:1210136.
- 47) Liu X, Chang Y, Xu C, Li Y, Wang Y, Sun Y, Duan M, Li W, Cui J. (2024): Association of volatile organic compound levels with chronic obstructive pulmonary diseases in NHANES 2013-2016. *Sci Rep.* 14:16085.

- 48) Wang S, Luo J, Zhang F, Zhang R, Ju W, Wu N, Zhang J, Liu Y. (2024): Association between blood volatile organic aromatic compound concentrations and hearing loss in US adults. *BMC Public Health*. 24:623.
- 49) Madaniyazi L, Jung CR, Fook Sheng Ng C, Seposo X, Hashizume M, Nakayama SF; Japan Environment and Children's Study Group. (2022): Early life exposure to indoor air pollutants and the risk of neurodevelopmental delays: The Japan Environment and Children's Study. *Environ Int*. 158:107004.
- 50) Bos RP, Brouns RM, van Doorn R, Theuws JL, Henderson PT. (1981): Non-mutagenicity of toluene, *o*-, *m*- and *p*-xylene, *o*-methylbenzylalcohol and *o*-methylbenzylsulfate in the Ames assay. *Mutat Res*. 88: 273-279.
- 51) Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W, Zeiger E. (1983): *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environ Mutagen*. 5(Suppl. 1): 1-142.
- 52) Connor TH, Theiss JC, Hanna HA, Monteith DK, Matney TS. (1985): Genotoxicity of organic chemicals frequently found in the air of mobile homes. *Toxicol Lett*. 25: 33-40.
- 53) Florin I, Rutberg L, Curvall M, Enzell CR. (1980): Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames' test. *Toxicology*. 15: 219-232.
- 54) 清水 英佑, 鈴木 勇司, 竹村 望, 後藤 純雄, 松下 秀鶴 (1985): 工業化学物質 43 種類の突然変異原性について. *産業医学*. 27: 400-419.
- 55) Chen CS, Hseu YC, Liang SH, Kuo JY, Chen SC. (2008): Assessment of genotoxicity of methyl-*tert*-butyl ether, benzene, toluene, ethylbenzene, and xylene to human lymphocytes using comet assay. *J Hazard Mater*. 153: 351-356.
- 56) Litton Bionetics, Inc. (1978): Mutagenicity evaluation of xylene. NTIS/OTS0205935.
- 57) Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W. (1987): *Salmonella* mutagenicity tests: III. Results from the testing of 255 chemicals. *Environ Mutagen*. 9 (Suppl. 9): 1-109.
- 58) Nakamura S, Oda Y, Shimada T, Oki I, 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.
- 59) McCarroll NE, Piper CE, Keech BH. (1981a): An *E coli* microsuspension assay for the detection of DNA damage induced by direct-acting agents and promutagens. *Environ Mutagen*. 3: 429-444.
- 60) DeMarini DM, Lawrence BK, Brooks HG, Houk VS. (1991): Compatibility of organic solvents with the Microscreen prophage-induction assay: solvent--mutagen interactions. *Mutat Res*. 263: 107-113.
- 61) McCarroll NE, Keech BH, Piper CE. (1981b): A microsuspension adaptation of the *bacillus subtilis* "rec" assay. *Environ Mutagen*. 3: 607-616.
- 62) Anderson BE, Zeiger E, Shelby MD, Resnick MA, Gulati DK, Ivett JL, Loveday KS. (1990): Chromosome aberration and sister chromatid exchange test results with 42 chemicals. *Environ Mol Mutagen*. 16 (Suppl. 18): 55-137.
- 63) Gerner-Smidt P, Friedrich U. (1978): The mutagenic effect of benzene, toluene and xylene studied by the SCE technique. *Mutat Res*. 58: 313-316.

- 64) Richer CL, Chakrabarti S, Senécal-Quevillon M, Duhr MA, Zhang XX, Tardif 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.
- 65) Casto BC. (1981): Detection of chemical carcinogens and mutagens in hamster cells by enhancement of adenovirus transformation. *Advances in Modern Environmental Toxicology*. 1: 241-271.
- 66) Mohtashamipur E, Norpoth K, Woelke U, 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.
- 67) Donner M, Mäki-Paakkanen J, Norppa H, Sorsa M, Vainio H. (1980): Genetic toxicology of xylenes. *Mutat Res*. 74: 171-172.
- 68) Haglund U, Lundberg I, Zech L. (1980): Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Swedish paint industry workers. *Scand J Work Environ Health*. 6: 291-298.
- 69) Pap M, Varga C. (1987): Sister-chromatid exchanges in peripheral lymphocytes of workers occupationally exposed to xylenes. *Mutat Res*. 187: 223-225.
- 70) Maltoni C, Conti B, 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.
- 71) Maltoni C, Conti B, Cotti G, 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.
- 72) IARC (1989): Xylene. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 47. Some organic solvents, resin monomers and related compounds, pigments and occupational exposures in paint manufacture and painting.
- 73) Anttila A, Pukkala E, Riala R, Sallmén M, Hemminki K. (1998): Cancer incidence among Finnish workers exposed to aromatic hydrocarbons. *Int Arch Occup Environ Health*. 71: 187-193.
- 74) Gérin M, Siemiatycki J, Désy M, Krewski D. (1998): Associations between several sites of cancer and occupational exposure to benzene, toluene, xylene, and styrene: results of a case-control study in Montreal. *Am J Ind Med*. 34: 144-156.
- 75) Blanc-Lapierre A, Sauvé JF, Parent ME. (2018): Occupational exposure to benzene, toluene, xylene and styrene and risk of prostate cancer in a population-based study. *Occup Environ Med*. 75: 562-572.
- 76) Khorrami Z, Pourkhosravani M, Rezapour M, Etemad K, Taghavi-Shahri SM, Künzli N, Amini H, Khanjani N. (2021): Multiple air pollutant exposure and lung cancer in Tehran, Iran. *Sci Rep*. 11: 9239.
- 77) Xie S, Friesen MC, Baris D, Schwenn M, Rothman N, Johnson A, Karagas MR, Silverman DT, Koutros S. (2024): Occupational exposure to organic solvents and risk of bladder cancer. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 34: 546-553.