

許容濃度の暫定値 (2020) の提案理由

2020年 5月25日
日本産業衛生学会
許容濃度等に関する委員会

エチルベンゼン
 $C_6H_5C_2H_5$
[CAS No. 100-41-4]
許容濃度：20 ppm (87 mg/m³) (皮)
発がん性分類：2B
生殖毒性分類：第2群

別名：フェニルエタン, エチルベンゾール, ethylbenzene,
ethylbenzol, phenylethane

1. 物理化学的性質ならびに用途^{1,2)}

常温常圧では無色の液体, 分子量: 106.16, 比重: 0.863 (25°C), 沸点: 136.2°C, 融点: -95.0°C, 蒸気圧: 1.27 kPa (25°C), log Pow: 3.13-3.15, 水に 169 mg/l 可溶, アルコール・エーテルに可溶, 1 ppm=4.3 mg/m³, 1 mg/m³=0.23 ppm (25°C)

用途: スチレン・モノマー合成, プラスティックやゴムの合成原料, 溶剤, 混合キシレンの成分

2. 吸収, 代謝, 分布, 蓄積, 排泄

ボランティアに 23~85 ppm のエチルベンゼンを 8 時間吸入曝露した合計18回の実験によると, 平均吸収率は 64% で, 尿中への平均排泄率はマンデル酸が64%, フェニルグリオキシル酸が25%だった³⁾.

33~40歳の男性4名のボランティアに 150 ppm のエチルベンゼンと 150 ppm の *m*-キシレンを別々に4時間, または同時に4時間曝露し, 24時間採尿した. エチルベンゼン単独曝露における代謝は主として側鎖の酸化でマンデル酸が71.5±1.5%, フェニルグリオキシル酸が19.1±2.0%と合計90%を占め, ベンゼン環の酸化により4-エチルフェノールと *p*-および *m*-水酸化アセトフェノンが産生されたが合計で約4%であった. *m*-キシレンとの混合曝露においてもマンデル酸72.4±4.9%, フェニルグリオキシル酸16.8±5.0%と側鎖の酸化への影響はほとんど見られなかったが, 尿中代謝物の合計は 5.84±0.65 mmol から 4.42±0.53 mmol へと減少し, 排泄も遅くなった⁴⁾.

6名のボランティアに18, 34, 80, 200 mg/m³ (4, 8, 18, 46 ppm) のエチルベンゼンを曝露した実験では, 肺におけるエチルベンゼンの保持量は49±5%, マンデル酸の排泄は二相性で, 生物学的半減期は3.1±0.1と24.5±2.4時間だった. 排泄総量は肺の保持量の55±2%だった⁵⁾.

また, 1名にレスピレーターを着けて 650~1,300 mg/m³

(150~300 ppm) のエチルベンゼンに2時間全身(約90~95%)経皮曝露をした実験では, 曝露終了後の尿中マンデル酸濃度はバックグラウンド濃度 (2.6±1.1 mg/l) を超えていなかったことから, 蒸気は健康な皮膚からは吸収されないとされた⁵⁾.

7名の男性ボランティアの前腕に0.2 ml (0.1739 g) のエチルベンゼンを10または15分間曝露した結果, 平均吸収率は 28 mg/cm²/hr (22~33 mg/cm²/hr) だった. エチルベンゼン水溶液 (151 mg/l および 227 mg/l) に1時間片手を浸けた場合の平均吸収率は118および 215.7 μg/cm²/hr だった. 次に両手を 227 mg/l に2時間浸けた場合, 平均吸収率は 189.4 μg/cm²/hr で, この吸収量は 100 mg/m³ (23 ppm) を8時間吸入した量に相当するとされている⁶⁾.

5名の男性ボランティアに12.5または25 ppm のエチルベンゼンを6時間吸入曝露し, 曝露中の呼気中エチルベンゼン濃度, 曝露開始から終了2時間後までの血中エチルベンゼン濃度および曝露開始から24時間後までの尿中マンデル酸濃度を測定し, PBPK モデルと比較した. マンデル酸の尿中排泄は, 血中エチルベンゼンの消失よりも遅く, 1段階モデルでは一致せず, マンデル酸からフェニルグリオキシル酸の産生を加えた2段階モデルにより実験値と一致した⁷⁾.

3. ヒトに対する影響

1) 急性毒性

ボランティアをエチルベンゼン 23-85 ppm に8時間曝露した実験では, 曝露後に悪影響は見られなかったが, 100 ppm を超えると倦怠感, 眠気, 頭痛などの中枢神経症状, 眼及び呼吸器粘膜の刺激症状が訴えられている³⁾.

2) 反復毒性

中国の2ヶ所の石油化学工場で働く労働者における聴力損失が報告されている. 246名は 122.83±22.86 mg/m³ (28.3±5.1 ppm) のエチルベンゼンと平均 82.7 dB (A) の騒音 (20年間の累積騒音曝露) に曝露しており, 25 dB 以上の聴力低下者は78.4%だった. 307名は 134.64±31.97 mg/m³ (31.0±7.4 ppm) のエチルベンゼンと平均が 83.5 dB (A) の騒音に曝露しており, 25 dB 以上の聴力低下者は80.1%だった. なお, 他のベンゼン, トルエン, スチレン, キシレン濃度は検出限界以下 (<0.2-0.8 ppm) だった. コントロール群として平均 67.3 dB (A) の騒音に曝露している事務職員327名における聴力低下者は5.1%, 平均 84.3 dB (A) の騒音に曝露している発電所職員290名における聴力低下者は56.9%だった. 年齢, 喫煙及び飲酒量を用いた多変量ロジスティック回帰分析によるコントロールの事務職員群に対する聴力低下のオッズ比は86.4 (95%CI: 28.4-452) と124 (95%CI: 11.7-651) と有意に高くなっていった. また, 神経行動学的機能検査

の digital span と simple reaction time の点数がコントロール群と比較して有意に高くなっており, Santa Ana manual dexterity test, Benton visual retention 及び target trackin の点数がコントロール群と比較して有意に低下していた⁸⁾.

米国の全国健康栄養検査調査 (NHANES) に1999–2004年に参加した31,126名の対象者のうちランダムに2,513名 (38.2±11.1歳, 女性53%) に対して純音聴力検査 (0.5, 1, 2, 3, 4, 6, 8 kHz) と有機溶剤などの血中濃度測定 (ベンゼン, トルエン, エチルベンゼン, キシレン, スチレン) を実施し, 質問表の自己申告による聴力低下と耳鳴りおよび聴力検査による聴力損失のデータと比較検討した. 聴力検査による聴力損失, 自己申告による聴力低下と耳鳴りの「あり」群の血中エチルベンゼン濃度 (MED=0.04 ng/ml, IQR=0.02–0.06 ng/ml) は「なし」群 (MED=0.03 ng/ml, IQR=0.02–0.05 ng/ml) よりも有意に高く, 聴力検査による聴力損失 (OR=1.31, 95%CI: 1.04–1.64), 自己申告による聴力低下 (OR=1.20, 1.06–1.36) と耳鳴り (OR=1.14, 1.01–1.28) のオッズ比は血中エチルベンゼン濃度と有意に関連していたが, 性, 年齢, 人種, 糖尿病, 非職業性騒音曝露, 喫煙および収入により補正した時, 全てが有意ではなくなった (順に OR=1.02, 0.99, 0.98). 性別等で補正後の高周波域の聴力損失のオッズ比は血中エチルベンゼン濃度と有意に関連していた (OR=1.24, 95%CI: 1.02–1.50) が, 低周波域のそれは相関しなかった (OR=1.08, 95%CI: 0.89–1.31). 非補正の高周波域の聴力損失のオッズ比は職業性騒音曝露と関連していた (OR=1.63, 95%CI: 1.19–2.24) が, 補正後では職業性騒音の関連は見られなかった (OR=1.16, 95%CI: 0.77–1.72)⁹⁾.

混合有機溶剤曝露による聴覚への影響が報告されている.

ポーランドの塗料会社従業員517名をホワイトカラー214名 (男性113名, 女性101名, 38.5±10.6歳, ≤85 dB), 有機溶剤曝露のみ207名 (男性121名, 女性86名, 39.3±9.5歳, ≤85 dB), 有機溶剤と騒音曝露96名 (男性77名, 女性19名, 38.4±9.1歳, >85 dB) の3群に分け, 質問票と聴力検査 (耳鏡検査, 純音聴力検査, インピーダンス聴力検査) により聴力低下のリスクを検討した. 有機溶剤濃度は個人曝露濃度を用い, 最も濃度が高かったキシレン (平均28.7と 28.3 mg/m³) とエチルベンゼン (平均7.7と7.9 mg/m³) は両曝露群ほぼ同じだったが, トルエン, 酢酸エチル, 酢酸ブチルおよびホワイトスピリッツは有機溶剤のみ群の方が高かった. コントロール群に対する有機溶剤曝露のみ群のリスク比は2.8 (95%CI: 1.8–4.3), 有機溶剤と騒音曝露群では2.8 (95%CI: 1.86–4.9) だった. 有機溶剤曝露のみ群において, 各有機溶剤濃度と聴力低下との関係を調べたが, エチルベンゼンには関連は見られなかった¹⁰⁾.

心血管系リスクを調査するためのコホート研究の後続として, 男性3,284名を対象として1985/1986年に質問票により1年以上の騒音および有機溶剤曝露の有無と聴覚障害のリスクを検討した. 年齢, 職業性の有機溶剤と騒音の曝露, 非職業性騒音傷害 (noise traumas), 聴覚障害の家族歴を用いた多変量解析によると職業性騒音曝露が聴覚障害の最も有力な関連因子で, 有機溶剤曝露との関連も有意だった. 騒音曝露がない場合, 有機溶剤曝露が1–4年では相対リスク (RR) は1.1 (95%CI: 0.6–1.9) と有意な上昇はなかったが5年以上では RR=1.4 (95%CI: 1.1–1.9) と有意な上昇だった. 1年以上の騒音曝露がある場合の有機溶剤曝露が1–4年では RR=0.9 (95%CI: 0.6–1.2) と上昇はなかったが5年以上では RR=1.1 (95%CI: 0.9–1.2) と僅かに上昇していた. 騒音と有機溶剤との同時曝露が5年以上の場合 RR=1.8 (95%CI: 1.6–2.1) と有意に上昇していた. 純音聴力検査により0.5, 1, 2, 3, 4 kHzにおける20 dB以上の低下を閾値として質問票の精度を調べた結果, 感度0.59, 特異度0.94, 陽性的中率0.95だった. しかしながら, 溶剤の種類も濃度も不明である¹¹⁾.

3) 生殖毒性

メキシコ市のゴム工場で2年以上エチルベンゼン (50.7–53.8 ppm), ベンゼン (10.0–14.9 ppm), トルエン (50.6–56.7 ppm) 及びキシレン (10.8–13.0 ppm) の有機溶剤に曝露している男性48名 (32±5歳) と非曝露の男性管理事務員42名 (31.5±5歳) の精液を週1回3週間集め, 精液の性状, 精子の凝集, 精子数, 精子の運動性, 精子の生存度を比較した. 正常運動精子は曝露群17%, 非曝露群76%で, OR=16.0, 95%CI: 5.11–51.99だった. 曝露群では非曝露群に比べ非特異的凝集が増加し, 精子数は減少, 運動性は低下していたが, 溶剤との関連については記述されていない¹²⁾.

4) 発がん性

ヒトにおける報告は見当たらない.

4. 動物に対する影響

1) 急性毒性^{1, 13)}

経口 LD₅₀: 3,500 mg/kg (ラット)

吸入 LC₅₀: 4,000 ppm (ラット4時間)

経皮 LD₅₀: 17,800 mg/kg (ウサギ)

2) 反復毒性

ラット及びマウスを0, 100, 250, 500, 750, 1,000 ppmのエチルベンゼンに6時間/日, 5日/週, 13週間吸入曝露した実験では, 肝絶対量あるいは相対重量の増加が750と1,000 ppmの雌雄マウス及び雄ラット, 1,000 ppmの雌ラットに認められたが, 病理組織学的所見に異常はなかった¹⁴⁾.

ラットを0, 50, 300, 600 ppmのエチルベンゼンに6

時間/日, 5日/週, 16週間吸入曝露した実験では, 600 ppmで肝細胞に滑面小胞体の増殖と各種酵素活性の上昇が見られた¹⁵⁾.

ラットを0, 400, 600, 1,250, 2,200 ppmのエチルベンゼンに7時間/日, 5日/週, 6ヶ月吸入曝露した実験では, 400 ppm以上で肝・腎重量の増加, 1,250と2,200 ppmで肝・腎の混濁腫脹が認められた¹⁶⁾.

F344ラット(雌雄1群各50匹)に0, 75, 250, 750 ppmのエチルベンゼンを6時間/日, 5日/週, 104週間吸入曝露した実験では750 ppm群の雄で生存率の有意な低下を認め, 雄の250 ppm以上の群の体重は20週以降, 雌の75 ppm以上の群の体重は2年日以降から一貫してやや低かった. 750 ppm群の雌雄で尿管過形成及び腎乳頭部移行上皮過形成の発生率の有意な増加を認めた. 雄では75 ppm以上の群で前立腺の炎症, 750 ppm群で肺の浮腫やうっ血, 出血, 腸間膜及び腎リンパ節の出血, 肝臓の嚢胞様変性の発生率に有意な増加がみられた²⁷⁾.

B6C3F1マウス(雌雄1群各50匹)に0, 75, 250, 750 ppmのエチルベンゼンを6時間/日, 5日/週, 103週間吸入曝露した実験では250 ppm以上の群の雄で肝細胞の合体体変化(多核化), 雌の下垂体前葉の過形成, 750 ppm群の雌雄で甲状腺濾胞細胞の過形成, 雄で小葉中心性の肝細胞肥大, 肝細胞壊死, 肺胞上皮化生, 雌で肝細胞の好酸性巣の発生率に有意な増加を認めた²⁷⁾.

ラットにおける聴覚への影響が報告されている.

雄Wag/Rijラット(n=16)に800 ppmのエチルベンゼンを1日8時間5日間吸入曝露したとき, RMA検査(聴覚性驚愕反射の変容による聴覚検査, reflex modification audiometry, RMA)の閾値は刺激周波数(4-24 kHz)にかかわらず曝露後1及び4週間ではコントロール群(n=16)に比べ平均26 dB高くなっていたが, 曝露群においては1及び4週間後の数値に差はなかった. 曝露後8-11週に聴神経複合活動電位(compound action potential, CAP)を測定した結果, 全ての周波数(1-24 kHz)でCAP電位が低下していた. 蝸電図(electrocochleography)によるとCAP閾値は周波数に関係なく10-20 dB高くなっていた. 蝸牛の組織学的検査の結果, 外有毛細胞(outer hair cell, OHC)が内側の上部で52.1±9.7%, 中間部の下部で65.6±7.3%消失していたが, 内毛細胞(inner hair cell, IHC)は100%残っており, ラセン神経節細胞は検出されなかった¹⁷⁾.

Wag/Rijラット(各群8匹)に0, 300, 400, 550 ppmのエチルベンゼンを1日8時間, 5日間吸入曝露し, 曝露後3-6週にCAP測定(1-24 kHz)と歪成分耳音響放射(distortion product otoacoustic emissions, DPOAEs, 4-22.6 kHz)測定, 及び蝸牛の組織学的検査によりOHC消失割合を算出した. 300 ppm群にはいずれの影響も見られなかったが, 400 ppm群では12と16 kHzにおけるCAP閾

値が15と16 dB上昇し, 550 ppm群では, 8, 12, 16 kHzにおいて24, 31, 22 dB上昇していた. DPOAE曲線は550 ppm群のみに影響が見られた. OHCの消失は550 ppm群に顕著に見られ, 11 kHz部位では40%, 21 kHz部位では75%消失しており, 300 ppm群では21 kHz部位で12%消失していた¹⁸⁾.

雄SDラット(各群14匹)に200, 400, 600, 800 ppmのエチルベンゼンを1日6時間, 週に6日, 13週間吸入曝露し, 4, 8, 13週間目および曝露終了8週間後に脳幹聴覚性誘発電位(brainstem auditory-evoked response)により聴覚閾値を測定した. 聴覚閾値の上昇は曝露第4週から現れた. 600と800 ppm群の聴覚閾値の上昇が最高で, 2 kHzでは44 dB, 16 kHzでは49 dBだった. 400 ppm群では聴覚閾値の上昇が23-27 dBと小さくなっており, 200 ppm群では聴覚閾値は変動しなかった. 曝露終了8週間後に蝸牛の組織学的検査によりOHCの消失割合を各群8匹において算出した. その結果, 600と800 ppm群ではコルチ器の3列のOHCがほぼ完全消失していたが, 蝸牛の基底回転(高周波域)のみが一部残っていた. また, コルチ器の基板のIHCも消失していた. 200 ppm群の半数のラットにおいて第3列OHCは30%まで消失していたが, 平均消失率は4%で50%消失率(EC50)は371 ppmだった¹⁹⁾.

Wag/Rijラットに0, 300, 400 ppmのエチルベンゼンと65, 95, 105 dB_{in}SPLの騒音を単独または同時に1日8時間, 5日間曝露し, その3-7週間後にDPOAEsとCAP測定及びOHC消失割合を調べた. DPOAEs測定では105 dB単独群とエチルベンゼン400 ppmとの同時曝露群において影響が見られたが300 ppmとの同時曝露群においては影響が見られなかった. しかしながら, CAP測定では105 dBと300または400 ppm群との同時曝露に影響が見られた. 聴力損失量は同時曝露群が騒音単独群を超えなかった. OHCの消失は, エチルベンゼン300 ppm群においては, 第3列のみだったが, 400 ppm群では第2列と第1列に広がっていた. 全ての同時曝露群においてコントロール群と比べ, 有意なOHC消失がみられた(p<0.01). 騒音単独群ではOHCへの影響は少なく, 105 dB群において第1列にわずかな消失が見られた. 105 dB群とエチルベンゼン300または400 ppm同時曝露群においては, 消失量の合計はエチルベンゼン単独群よりも多かった²⁰⁾. 全ての群においてIHC消失はみられなかった.

3) 生殖毒性

Wistarラットを妊娠0-18日, ウサギを妊娠0-23日の間100または1,000 ppmのエチルベンゼンに6-7時間/日反復曝露した実験では, 両濃度でラットでは過剰肋骨の増加, ウサギでは生存胎児数の低下が認められた²¹⁾. 前者はそれ自体は催奇形性を示す所見ではないが, 更に高濃

度曝露を行った場合に催奇形性陽性となる可能性を示す所見と考えられている。後者については着床数や死胚・吸収胚数の増加を伴わず、それ自体は生殖毒性を示す所見とは考えられていない。

CFY ラットを妊娠7-15日の間 138, 276, 553 ppm (600, 1,200, 2,400 mg/m³) のエチルベンゼンに、CFLP マウスを妊娠6-15日の間 115, 230 ppm (500, 1,000 mg/m³) に、NZW ウサギを妊娠7-20日の間 115, 230 ppm (500, 1,000 mg/m³) に連続 (24時間/日) 曝露した実験では、ラットおよびマウスの最高濃度群で胎児に過剰肋骨の増加と体重増加抑制が、ウサギでは胎児数の減少が観察された²²⁾。

F344ラットおよびB6C3F1マウスを0, 100, 1,000 ppmのエチルベンゼンに6時間/日×5日/週×13週反復曝露した実験では、精子および膈上皮に形態学的異常を認めなかった¹⁴⁾。

CD ラットを用いた2世代試験が報告されている。CD ラット F0 (雌雄各群30匹) および F1 (雌雄各群25匹) にエチルベンゼンを0, 25, 100, および 500 ppm で6時間/日、交配前70日間以上吸入曝露し、雌においては交配及び妊娠20日まで曝露し、授乳時1-4日間は2, 26, 90, および 342 mg/kg/日を強制経口投与、その後離乳時まで再度吸入曝露し、エチルベンゼンの影響をF2の発達神経毒性試験により観察した。F0およびF1では全ての曝露群に生殖能 (雌の発情周期と雄の精子形成能、交配率、妊娠率、平均産児数等) に関する影響は見られず、雌 F1 の 500 ppm 曝露群において原始卵胞と黄体数に影響は見られなかった。F1およびF2の産児数、一腹の生存児数、雌雄率および出産後の生存性は全ての濃度において影響が見られなかった。F2における発達神経毒性試験 (functional observational battery (FOB, 機能観察総合評価), motor activity sessions (自発運動測定), acoustic startle testing (聴覚性驚愕検査), Biel water maze learning and memory task (Biel 型水迷路学習記憶試験) では 500 ppm 群まで影響は見られなかった。以上のことから、親動物及び子動物における NOAEL は 500 ppm だった²³⁾。

SD ラット (各群21-25匹) の妊娠6-20日に0, 100, 500, 1,000および2,000 ppmのエチルベンゼンを6時間/日吸入曝露した。1,000と2,000 ppm 群では母体重の増加抑制と胎児体重の低下が見られた。骨格変異のある胎児数は1,000と2,000 ppm 群で増加しており2,000 ppm 群で有意だった。2,000 ppm 群の死亡胎児数と吸収胚数も有意ではないが増加していた²⁴⁾。

SD ラット (各群15-19匹) の妊娠6-20日に0, 250, および 1,000 ppm のエチルベンゼンを6時間/日吸入曝露した。1,000 ppm 群では母体重の増加抑制と胎児体重の低下が見られたが、着床数、生存胎児数や吸収胚数に影響は見られず、エチルベンゼン曝露による催奇形性や

胎児死亡は見られなかった^{25, 26)}。

4) 遺伝毒性

Ames 試験, CHO 細胞を用いた染色体異常試験及び姉妹染色分体交換試験及びマウス *in vivo* 小核試験はいずれも陰性であるが、ヒトリンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験では細胞毒性のみられた最高濃度で弱陽性だった^{1, 13)}。

5) 発がん性

Fisher ラット (1群雌雄各50匹) に0, 75, 250, 750 ppmのエチルベンゼンを1日6時間、週に6日、104週間吸入曝露した実験では、腎腺腫+腎がんの発生率が0 ppm 群 (雄3/50, 雌0/50) に比べ750 ppm 群 (雄21/50, 雌8/50) は有意に上昇していた (腺腫のみに限ると雌雄ともに有意な上昇であるが、がんのみに限ると雌雄ともに有意ではない)。両側の精巣腺腫の発生が0 ppm 群 (27/50) に比べ750 ppm 群 (40/50) は有意に上昇していた²⁷⁾。

B6C3F1マウス (1群雌雄各50匹) に0, 75, 250, 750 ppmのエチルベンゼンを1日6時間、週に6日、103週間吸入曝露した実験では、雄マウスの肺腺腫の発生率が0 ppm 群 (5/50) に比べ750 ppm 群 (16/50) は有意に上昇していた。但し、雌マウスの肺腺腫、及び雌雄マウスの肺がんの発生率はいずれも上昇していなかった。雌マウスの肝腺腫の発生率が0 ppm 群 (6/50) に比べ750 ppm 群 (16/50) は有意に上昇していた。但し、雄マウスの肝腺腫及び雌雄マウスの肝がんの発生率は上昇していなかった²⁷⁾。

5. 許容濃度の提案

エチルベンゼンの毒性として問題になるのは刺激性、肝、腎および聴覚器官への毒性、生殖毒性及び発がん性である。1978年に許容濃度として100 ppmが提案されたが、2001年における再評価では許容濃度を50 ppm、発がん分類第2群Bにし、さらに2014年に生殖毒性第2群が提案されている。今回は、再評価以降の報告を主として検討した。

前回の提案後に聴覚毒性に関する多くの報告が得られた。疫学調査においては、聴力損失を訴える人の血中エチルベンゼン濃度は訴えない人よりも有意に高く、性・年齢等で補正後の高周波域の聴力損失のオッズ比が血中エチルベンゼン濃度と有意に関連していた⁹⁾。また、約30 ppmのエチルベンゼンと85 dBの騒音に同時曝露されている作業者においては、騒音単独曝露者よりも著しい聴力損失が見られたことから、比較的低濃度エチルベンゼン曝露が聴力損失に関与していることが示唆された⁸⁾。ラットの実験においては、200 ppm以上の曝露で蝸牛の外有毛細胞の減少が見られ¹⁹⁾、400 ppm以上の曝露で聴覚閾値の上昇が認められた¹⁸⁾。以上から、エチルベ

ンゼンの許容濃度として, 20 ppm を提案する。

蒸気の曝露では経皮吸収はほとんど問題とならない⁵⁾が, 液体との接触では吸収がある⁶⁾と報告されているので, 経皮吸収ありとする。

6. 他機関の提案値

ACGIH: TLV-TWA 20 ppm (87 mg/m³) (2011年); 発がん性 A3

DFG: MAK 20 ppm (88 mg/m³); H: 発がん性 4; 生殖毒性 C

IARC: Group 2B

7. 勧告の履歴

2019年度 (改定案)

許容濃度: 20 ppm (87 mg/m³) (皮)

発がん分類: 第 2 群 B

生殖毒性: 第 2 群

2014年度 (新設)

生殖毒性: 第 2 群

2001年度 (改定)

許容濃度: 50 ppm (217 mg/m³)

発がん分類: 第 2 群 B

1978年度 (新設)

許容濃度: 100 ppm (430 mg/m³)

文 献

- ACGIH. ETHYL BENZENE. In: ACGIH. Ed. Documentation of TLVs and BEIs 7th Ed. Cincinnati, OH, ACGIH. 2011.
- OECD. OECD SIDS Initial Assessment Report for Ethylbenzene (2002), Paris, UNEP, 2002.
- Bardodej Z, Bardodejova E. Biotransformation of ethyl benzene, styrene, and alpha-methylstyrene in man. *Am Ind Hyg Assoc J*. 1970;31:206–209.
- Engstrom K, Riihimaki V, Laine A. Urinary disposition of ethylbenzene and m-xylene in man following separate and combined exposure. *Int Arch Occup Environ Health*. 1984;54:355–363.
- Gromiec JP, Piotrowski JK. Urinary mandelic acid as an exposure test for ethylbenzene. *Int Arch Occup Environ Health*. 1984;55:61–72.
- Dutkiewicz T, Tyras H. A study of the skin absorption of ethylbenzene in man. *Br J Ind Med*. 1967;24:330–332.
- Marchand A, Aranda-Rodriguez R, Tardif R, Nong A, Haddad S. Human inhalation exposures to toluene, ethylbenzene, and m-xylene and physiologically based pharmacokinetic modeling of exposure biomarkers in exhaled air, blood, and urine. *Toxicol Sci*. 2015;144:414–424.
- Zhang M, Wang Y, Wang Q, et al. Ethylbenzene-induced hearing loss, neurobehavioral function, and neurotransmitter alterations in petrochemical workers. *J Occup Environ Med*. 2013;55:1001–1006.
- Staudt AM, Whitworth KW, Chien LC, Whitehead LW, Gimeno Ruiz de Porras D. Association of organic solvents and occupational noise on hearing loss and tinnitus among adults in the U.S., 1999–2004. *Int Arch Occup Environ Health*. 2019;92:403–413.
- Sliwinska-Kowalska M, Zamyslowska-Szmytko E, Szymczak W, et al. Hearing loss among workers exposed to moderate concentrations of solvents. *Scand J Work Environ Health*. 2001;27:335–342.
- Jacobsen P, Hein HO, Suadicani P, Parving A, Gyntelberg F. Mixed solvent exposure and hearing impairment: an epidemiological study of 3284 men. The Copenhagen male study. *Occup Med (Lond)*. 1993;43:180–184.
- De Celis R, Feria-Velasco A, Gonzalez-Unzaga M, Torres-Calleja J, Pedron-Nuevo N. Semen quality of workers occupationally exposed to hydrocarbons. *Fertil Steril*. 2000;73:221–228.
- 許容濃度委員会. エチルベンゼン. 産衛誌. 2001;43:120–122.
- National Toxicology Program. Toxicity studies of ethylbenzene in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). In: Program NT, ed. Research Triangle Park. North Carolina: US Department of Health and Human Services;1992.
- Elovaara E, Engstrom K, Nickels J, Aito A, Vainio H. Biochemical and morphological effects of long-term inhalation exposure of rats to ethylbenzene. *Xenobiotica*. 1985;15:299–308.
- Wolf MA, Rowe VK, McCollister DD, Hollingsworth RL, Oyen F. Toxicological studies of certain alkylated benzenes and benzene; experiments on laboratory animals. *AMA Arch Ind Health*. 1956;14:387–398.
- Cappaert NL, Klis SF, Muijsers H, de Groot JC, Kulig BM, Smoorenburg GF. The ototoxic effects of ethyl benzene in rats. *Hear Res*. 1999;137:91–102.
- Cappaert NL, Klis SF, Baretta AB, Muijsers H, Smoorenburg GF. Ethyl benzene-induced ototoxicity in rats: a dose-dependent mid-frequency hearing loss. *J Assoc Res Otolaryngol*. 2000;1:292–299.
- Gagnaire F, Langlais C, Grossmann S, Wild P. Ototoxicity in rats exposed to ethylbenzene and to two technical xylene vapours for 13 weeks. *Arch Toxicol*. 2007;81:127–143.
- Cappaert NL, Klis SF, Muijsers H, Kulig BM, Smoorenburg GF. Simultaneous exposure to ethyl benzene and noise: synergistic effects on outer hair cells. *Hear Res*. 2001;162:67–79.
- Hardin BD, Bond GP, Sikov MR, Andrew FD, Beliles RP, Niemeier RW. Testing of selected workplace chemicals for teratogenic potential. *Scand J Work Environ Health*. 1981;7 Suppl 4:66–75.
- Ungvary G, Tatrai E. On the embryotoxic effects of benzene and its alkyl derivatives in mice, rats and rabbits. *Arch Toxicol Suppl*. 1985;8:425–430.
- Faber WD, Roberts LS, Stump DG, et al. Inhalation developmental neurotoxicity study of ethylbenzene in Crl-CD rats. *Birth Defects Res (Part B)* 2007;80:34–48.
- Saillenfait AM, Gallissot F, Morel G, Bonnet P. Developmental

- toxicities of ethylbenzene, ortho-, meta-, para-xylene and technical xylene in rats following inhalation exposure. *Food Chem Toxicol.* 2003;41:415–429.
- 25) Saillenfait AM, Gallissot F, Sabate JP, et al. Developmental toxicity of combined ethylbenzene and methylethylketone administered by inhalation to rats. *Food Chem Toxicol.* 2006;44:1287–1298.
- 26) Saillenfait AM, Gallissot F, Sabate JP, Bourges-Abella N, Muller S. Developmental toxic effects of ethylbenzene or toluene alone and in combination with butyl acetate in rats after inhalation exposure. *J Appl Toxicol.* 2007;27:32–42.
- 27) National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of ethyl-benzene (CAS No. 100-41-4) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). Research Triangle Park, North Carolina: US Department of Health and Human services; 1999.