

1999;56:618-24.

- 74) Lauwerys R, Roels H, Genet P, et al. Fertility of male workers exposed to mercury vapor or to manganese dust: a questionnaire study. *Am J Ind Med* 1985;7:171-6.
- 75) Gennart JP, Buchet JP, Roels H, et al. Fertility of male workers exposed to cadmium, lead, or manganese. *Am J Epidemiol* 1992;135:1208-19.
- 76) Ellingsen DG, Haug E, Gaarder PI, et al. Endocrine and immunologic markers in manganese alloy production workers. *Scand J Work Environ Health* 2003;29:230-8.
- 77) Wirth JJ, Rossano MG, Daly DC, et al. Ambient manganese exposure is negatively associated with human sperm motility and concentration. *Epidemiology* 2007;18:270-3.
- 78) IARC. IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon: International Agency for Research on Cancer;2021.

生物学的許容値 (2021) の提案理由

2021年 5月18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]

尿中マンデル酸濃度 150 mg/g・Cr
試料採取時期：作業終了時

尿中マンデル酸濃度と尿中
フェニルグリオキシル酸
濃度の合計 200 mg/g・Cr
試料採取時期：週の後半の作業終了時

尿中エチルベンゼン濃度：15 μ g/l
試料採取時期：作業終了時

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)，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)

2. 吸収，代謝，分布，蓄積，排泄

ヒトとげっ歯類では代謝が大きく異なっている³⁻⁵⁾ことから，本稿ではヒトについてのみ検討を加える。

ヒト 100 ppm 以下の曝露においては，呼吸器からの吸収率は49～64%だった^{6,7)}。エチルベンゼンの蒸気は健康なヒトの皮膚からは吸収されない⁷⁾が，液状のエチルベンゼンは22～33 mg/cm²/h の吸収率で吸収される⁸⁾。体内に吸収されたエチルベンゼンは肝ミクロソームの P-450 によって代謝される^{3,4)}。ヒトにエチルベンゼンを曝露した時，呼気中に未変化のまま排出されるエチルベンゼンは微量である⁶⁾。ボランティア 4 名に 150 ppm のエチルベンゼンを 4 時間曝露した時，24 時間に吸収量の 90% が尿中代謝物として排泄され，主な尿中代謝物はマンデル酸 (71.5%) とフェニルグリオキシル酸 (19.1%) で，その他 1-フェニルエタノール (4.0%)，p-ヒドロキシアセトフェノン (2.6%)，m-ヒドロキシアセトフェノン (1.6%)，1-フェニル-1,2-エタンジオール (0.53%)，4-エチルフェノール (0.28%)， ω -ヒドロキシアセトフェノン (0.15%)，アセトフェノン (0.14%) が検出されている⁴⁾。

ヒトにおけるマンデル酸の尿中排泄半減期は二相性でそれぞれ 3.1 時間及び 24.5 時間である⁷⁾。ヒトにおける実

験的曝露によるとマンデル酸は曝露後短時間で尿中に検出され、曝露の継続とともに尿中濃度は増加する。8時間曝露におけるピーク濃度は曝露終了0～2時間後でその後少なくとも16時間は検出された。25 ppmと100 ppm曝露においては、半減期は5.7と5.3時間であった。フェニルグリオキシル酸は25 ppm曝露では終了2～4時間後、100 ppmでは終了6～8時間後にピークとなり、半減期は個人差が非常に大きい。25 ppmと100 ppm曝露終了時にはマンデル酸はフェニルグリオキシル酸の2.9と4.1倍であったが、16時間後にはその比率は0.7と1.1に下がった。マンデル酸は週末に向かう蓄積は見られないが、フェニルグリオキシル酸は中程度の蓄積性がある⁹⁾。

エチルベンゼンに曝露されたボランティアにおいて、

吸収量の0.0024%が未変化体として尿中に排泄され、その半減期は二相性でそれぞれ0.69時間と19.2時間であった¹⁰⁾。また、血中未変化体の半減期は、0.50時間と1.81時間であった⁹⁾。

3. 曝露と生物学的指標との関係

現在までに報告されている生物学的指標は、a) 尿中マンデル酸およびフェニルグリオキシル酸、b) 尿中および血中未変化体である。

a) 尿中マンデル酸およびフェニルグリオキシル酸

エチルベンゼン曝露 (EB) と尿中マンデル酸 (MA) およびフェニルグリオキシル酸 (PGA) との関係に関する報告を表1に示した。また、EB 20 ppmの曝露に対応

表1. エチルベンゼン曝露 (EB) と尿中マンデル酸 (MA) およびフェニルグリオキシル酸 (PGA) との関係

対象者	曝露濃度	EB 曝露濃度に対応する濃度又は回帰式			20 ppm に対応する推定値 (mg/g・Cr) [‡]			文献
		MA	PGA	MA+PGA	MA	PGA	MA+PGA	
作業員: 20名 (男性)	EB: 3.42 (0.50–22.7) ppm XYL: 12.77 (2.5–61.6) ppm	MA (g/g・Cr) = 0.0067 EB (ppm) + 0.017 (R ² =0.356)	–	–	151	–	–	Jang et al., 2001 ¹⁵⁾
作業員: 360名 (男性202名, 女性158名) + 非曝露作業員: 281名 (男性141名, 女性140名)	EB: 0–44 ppm TOL: 0–203 ppm XYL: 0–175 ppm	MA (mg/g・Cr) = 2.49 EB (ppm) + 1.3 (r=0.712)	PGA (mg/g・Cr) = 0.82 EB (ppm) + 1.39 (r=0.628)	–	51	18	69	Inoue et al., 1995 ^{16, 17)}
作業員: 66名	EB: 12.6 ± 7.6 (1.5–33.1) ppm TOL: 0.5–15 ppm XYL: 3–105 ppm 酢酸ブチル: 4–69 ppm	135.2 ± 82.6 (3.3–359.4) (mg/l)	50.1 ± 26.4 (5.2–127.9) (mg/l)	–	179	66	245	Korn et al., 1992 ¹⁸⁾
作業員: 16名 (男性)	EB: 2.74 ± 1.15 ppm TOL: 59.6 ± 23.1 ppm o-XYL: 0.70 ± 0.31 ppm m-XYL: 1.91 ± 0.89 ppm p-XYL: 0.76 ± 0.36 ppm	MA (mg/g・Cr) = 11.7 EB (ppm) + 6.31 (r=0.891)	有意な相関なし (r=0.313)	MA + PGA (mg/g・Cr) = 13.3 EB (ppm) + 5.09 (r=0.845)	240	–	271	坂井ら, 1989 ¹⁹⁾
作業員: 24名	GM ± GSD, (Min, Max), mg/m ³ EB: 3.1 ± 3.85 (0.4, 40.9) mg/m ³ TOL: 1.1 ± 2.23 (0.2, 4.7) mg/m ³ (m+p)-XYL: 9.7 ± 4.66 (0.6, 122.6) mg/m ³ o-XYL: 1.9 ± 4.09 (0.1, 20.9) mg/m ³	MA (mg/h) = 0.23 EB (mg/m ³) + 0.17 (r=0.88)	–	–	277	–	–	Janasik et al., 2010 ²⁰⁾
ボランティア: 18名	EB: 23, 43, 46, 85 ppm (8 h)	EB 100 ppm の時 1.5 (mg/mg・Cr)	–	–	300	–	–	Bardodej and Bardodejova, 1970 ⁶⁾
ボランティア: 18名 (男性12名, 女性6名)	EB: 25, 100 ppm (8 h)	25 ppm: 144.2 ± 46.1 (mg/g・Cr) 100 ppm: 527.4 ± 225.1 (mg/g・Cr) MA (mg/g・Cr) = 5.109 EB (ppm) + 16.467	25 ppm: 50.0 ± 18.9 (mg/g・Cr) 100 ppm: 124.3 ± 40.4 (mg/g・Cr) PGA (mg/g・Cr) = 0.991 EB (ppm) + 25.233	MA + PGA (mg/g・Cr) = 6.100 EB (ppm) + 41.700	119	45	164	Knecht et al., 2000 ⁹⁾
ボランティア: 6名 (男性)	EB: 20, 60, 100 mg/m ³ (8 h)	MA (mg/h) = 0.120 EB (mg/m ³) + 0.95 (r=0.970)	–	–	157	–	–	Janasik et al., 2008 ¹⁰⁾

[‡]EB 20 ppm = 86 mg/m³, 尿排泄量: 60 ml/h, 尿中クレアチン濃度: 1.2 g/l

する各尿中濃度も推定した。多くの報告において、各尿中濃度はクレアチニン (Cr) 補正值で示されていたため、本稿では Cr 補正值を用いることとした。健康人の尿量は 1,000~1,500 ml/day¹¹⁾、Cr 排泄量は 0.5~1.5 g/day¹²⁾であることから、尿排泄量は 42~63 ml/h、尿中 Cr 濃度は 0.3~1.5 g/l である。Bader et al.¹³⁾によると成人の尿排泄量は 50~60 ml/h であり、一般住民および作業者を対象とした大規模調査の結果から、男性、女性および男女を含めた尿中 Cr 濃度の中央値は、それぞれ 1.4 g/l、1.0 g/l および 1.2 g/l であったと報告している。Hata et al.¹⁴⁾によると日本人作業員 210 名 (男性) の尿中 Cr 濃度の中央値は、1.3 g/l であった。これらのことから、尿排泄量を 60 ml/h、尿中 Cr 濃度を 1.2 g/l として、各尿中濃度を推定した。なお、本来化学構造式の異なる物質を単純に合計することは出来ないが、MA (MW 152.15) と PGA (MW 150.13) の分子量がほぼ同じであることから、MA+PGA の推定には単純合計量を用いた。

作業員においては、Jang et al.¹⁵⁾、Inoue et al.^{16,17)}、Korn et al.¹⁸⁾、坂井ら¹⁹⁾および Janasik et al.²⁰⁾の報告によると EB 20 ppm では MA = 51~277 mg/g・Cr、PGA = 18 または 66

mg/g・Cr、MA+PGA = 69~271 mg/g・Cr と推定される。

実験的曝露においては、Bardodej & Bardodejova⁶⁾、Knecht et al.⁹⁾および Janasik et al.¹⁰⁾の報告によると EB 20 ppm では MA = 119~300 mg/g・Cr、PGA = 45 mg/g・Cr、MA+PGA = 164 mg/g・Cr と推定される。

b) 尿中および血中未変化体

EB と尿中未変化体 (EB-U) および血中未変化体 (EB-B) との関係に関する報告を表 2 に示した。また、EB 20 ppm の曝露に対応する各未変化体濃度も推定した。

作業員においては、Kawai et al.²¹⁾、Kawai et al.²²⁾および Janasik et al.²⁰⁾の報告によると EB 20 ppm では EB-B = 196 または 255 $\mu\text{g/l}$ 、EB-U = 18 または 12 $\mu\text{g/l}$ と推定される。

実験的曝露においては、Knecht et al.⁹⁾および Janasik et al.¹⁰⁾の報告によると EB 20 ppm では EB-B = 166 または 74 $\mu\text{g/l}$ 、EB-U = 8 $\mu\text{g/l}$ と推定される。

4. 生物学的指標と健康影響との関係

Bardodej & Cirek²³⁾によると過去 20 年間 200 余名のエチ

表 2. エチルベンゼン曝露 (EB) と尿中未変化体 (EB-U) および血中未変化体 (EB-B) との関係

対象者	曝露濃度 (ppm)	EB 曝露濃度に対応する濃度 又は回帰式		20 ppm に対応する 推定値 ($\mu\text{g/l}$) [‡]		文献
		EB-B	EB-U	EB-B	EB-U	
作業員: 30名 (男性)	AM \pm SD (Max) ppm EB: 2.3 \pm 1.1 (5) ppm XYL: 8.0 \pm 6.3 (27) ppm GM (GSD) ppm EB: 2.1 (1.53) ppm XYL: 5.7 (2.41) ppm	EB-B ($\mu\text{g/l}$) = 10 EB (ppm) - 4 ($r = 0.490$)	-	196	-	Kawai et al., 1992 ²¹⁾
作業員: 49名 (男性)	GM (Max) ppm EB: 2.1 (45.5) ppm TOL や XYL 等を含む混合溶剤曝露	-	EB-U ($\mu\text{g/l}$) = 0.73 EB (ppm) + 3.1 ($r = 0.91$)	-	18	Kawai et al., 2019 ²²⁾
作業員: 24名	GM \pm GSD, (Min, Max) mg/m ³ EB: 3.1 \pm 3.85 (0.4, 40.9) mg/m ³ TOL: 1.1 \pm 2.23 (0.2, 4.7) mg/m ³ (m+p)-XYL: 9.7 \pm 4.66 (0.6, 122.6) mg/m ³ o-XYL: 1.9 \pm 4.09 (0.1, 20.9) mg/m ³	EB-B ($\mu\text{g/l}$) = 2.84 EB (mg/m ³) + 10.7 ($r = 0.72$)	EB-U ($\mu\text{g/l}$) = 0.13 EB (mg/m ³) + 1.02 ($r = 0.71$)	255	12	Janasik et al., 2010 ²⁰⁾
ボランティア: 9名	EB: 100 ppm (8 h)	0.83 \pm 0.21 (mg/l)	-	166	-	Knecht et al., 2000 ⁹⁾
ボランティア: 6名 (男性)	EB: 20, 60, 100 mg/m ³ (8 h)	EB-B ($\mu\text{g/l}$) = 0.76 EB (mg/m ³) + 8.63 ($r = 0.989$)	EB-U ($\mu\text{g/l}$) = 0.091 EB (mg/m ³) + 0.617 ($r = 0.983$)	74	8	Janasik et al., 2008 ¹⁰⁾

[‡] EB 20 ppm = 86 mg/m³

ルベンゼン製造作業者の平均 MA 濃度は、 45.6 ± 38.0 mg/l (1964~1974), 30.4 ± 21.3 mg/l (1976~1985) で、現行の許容濃度 200 mg/m^3 の約 1/2 に対応する MA 濃度 494 mg/l を超える作業者は一人もなく、血液系や肝組織に障害も起こっていなかったため、実行可能性の観点から許容濃度を平均 100 mg/m^3 (23 ppm), ピーク 500 mg/m^3 (115 ppm) に半減することが正当と報告されている。

EB-B 濃度と聴覚毒性との関係が報告されている²⁴⁾。米国の全国健康栄養検査調査 (NHANES) によると、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 EB-B (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: 1.04–1.67), 自己申告による聴力低下 (OR = 1.20, 95%CI: 1.06–1.36) と耳鳴り (OR = 1.14, 95%CI: 1.01–1.28) のオッズ比は EB-B 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、喫煙および吸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 EB-B 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)。

5. 測定対象物質

体内に吸収された EB は 90% が尿中に排泄され、その主な代謝物は MA と PGA である。MA は最も排泄量が多く、EB 曝露との相関関係も良好であるため、測定対象物質とする。また、MA は作業終了時に排泄量がピークとなるのに対し、PGA の半減期は MA より長いので、MA と PGA の濃度割合は、採尿時間ともに変化する。したがって、MA 単独よりも採尿時間の影響を受けにくい MA + PGA を測定対象物質とする。しかしながら、これらはスチレン曝露でも、尿中代謝物として検出されるので、特異性にかける。報告例は少ないものの、尿中および血中未変化体は特異性がある生物学的指標であるため、侵襲性を伴わない EB-U を測定対象物質とする。

尿中エチルフェノールも特異性のある代謝物である。EB に曝露されたボランティア⁴⁾または作業員²⁵⁾の尿中には、それぞれ 4-エチルフェノールと 2-エチルフェノールが検出されている。最近の報告によると 31 人の尿サンプルにおいて、4-エチルフェノールは $0.047 \sim 1.9 \text{ mg/l}$ と排泄量は少量であり、2-エチルフェノールは未検出²⁶⁾であった。報告例が少なく EB 曝露との関係を調べた報告はないため、今回は提案を行わない。

6. 測定上の注意

- 試料の採取時期**：MA のピーク濃度は曝露終了時であり蓄積性がないが、PGA の蓄積性は中程度であることから、MA の採尿は作業終了時に、PGA の採尿は週の後半の作業終了時に実施する。EB-U の半減期は短いため、採尿は作業終了時に実施する。
- 保存**：MA は、室温 (25℃) および冷蔵 (4℃) 保存で 2 週間まで安定である。PGA は、室温では 1 日以内、冷蔵保存では 4 日以内に分析することが必要である。さらに長期の保存が必要な場合は、冷凍保存 (-20℃) する必要がある²⁷⁾。EB-U は、採尿後数分以内に分析用ガラス容器 (例えばヘッドスペース・ガスクロマト用バイアル瓶) に必要量を密閉し、蒸散による損失、あるいは気中 EB による汚染の両面を避ける必要がある²⁸⁾。分析までは、冷蔵保存する^{10, 20)}。
- 分析法**：MA および PGA の分析は、高速液体クロマトグラフ法^{15–17, 19, 27, 29)} やガスクロマトグラフ法^{9, 10, 18, 20)} によって行われる。EB-U の分析は、ヘッドスペース・ガスクロマトグラフ法^{10, 20, 22)} によって行われる。
- バックグラウンド濃度**：バックグラウンド濃度に関する報告を表 3 にまとめた。Inoue et al.^{16, 17)}, Kawai et al.²¹⁾, 坂井ら¹⁹⁾, Capella et al.²⁹⁾ および Wang et al.³⁰⁾ によると各代謝物の幾何平均値または中央値は、MA = $0.06 \sim 13.2 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$, PGA = $0.16 \sim 6.9 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$ であり、尿中 EB の範囲は $< 0.01 \sim 0.072 \mu\text{g/l}$ であった。
- 影響する因子**：性差及び人種差についての報告はない。Inoue et al.^{16, 17)} は、喫煙により MA の排泄は減少するのに対し、PGA は喫煙および飲酒の影響を受けないと報告している。MA および PGA はスチレンやフェニルグリコール曝露の主要な尿中代謝物なので、これらの曝露がないことを確認する^{9, 26)}。トルエンやキシレンなどとの混合曝露においては代謝が抑制される^{1, 4, 15)}。ボランティア 4 名に 150 ppm の EB と m-キシレンを同時に 4 時間曝露した時、EB のみの曝露に比べ、代謝が抑制され、24 時間の尿中総排泄量は $5.84 \pm 0.83 \text{ mmol}$ から $4.42 \pm 0.65 \text{ mmol}$ に減少した。特にマンデル酸の排泄が遅くなり、排泄量も減少した⁴⁾。

7. 生物学的許容値の提案

生物学的指標である尿中代謝物濃度と曝露濃度との関係に関する報告は多数あるが、健康影響との関係を調べた報告は 1 報のみで、Bardodej & Cirek²³⁾ によると MA = 3.25 mmol/l (494 mg/l) が NOAEL と考えられ、許容濃度として 100 mg/m^3 (23 ppm) を推奨している。一般人における血中エチルベンゼン濃度と聴覚毒性の関係が 1 報²⁴⁾ あるが、作業員における報告ではないので、今回は考慮しない。

エチルベンゼンはキシレンに約 20% 含有されているこ

表 3. 尿中マンデル酸 (MA), 尿中フェニルグリオキシル酸 (PGA) および尿中エチルベンゼン (EB-U) のバックグラウンド濃度

対象者	MA	PGA	EB-U	文献
非曝露作業員: 281名 (男性141名, 女性140名)	GM ± GSD, (Max) 0.06 ± 3.4, (8.7) (mg/g · Cr)	GM ± GSD, (Max) 0.16 ± 4.7, (6.1) (mg/g · Cr)	—	Inoue et al., 1995 ^{16, 17)}
非曝露作業員: 20名 (男性)	GM ± GSD, (95%上限値) 13.2 ± 2.81, (104.1) (mg/g · Cr)	GM ± GSD, (95%上限値) 6.9 ± 2.40, (39.9) (mg/g · Cr)	—	Kawai et al., 1992 ²¹⁾
溶剤曝露のない健常者: 64名 (男性37名, 女性27名)	<10 (mg/g · Cr)	<2 (mg/g · Cr)	—	坂井ら, 1989 ¹⁹⁾
一般住民: 4,690名 (喫煙者867名, 非喫煙者 3,823名)	中央値, (25パーセントイル値, 75 パーセントイル値) 喫煙者 0.246, (0.159, 0.382) (mg/g · Cr) 非喫煙者 0.121, (0.0884, 0.161) (mg/g · Cr)	中央値, (25パーセントイル値, 75パーセントイル値) 喫煙者 0.258, (0.156, 0.416) (mg/g · Cr) 非喫煙者 0.164, (0.101, 0.231) (mg/g · Cr)	—	Capella et al., 2019 ²⁹⁾
一般住民: 24名 (男性14名, 女性10名, 有機 溶剤の職業的曝露のある3 名を含む)	—	—	<0.01–0.072 ($\mu\text{g/l}$)	Wang et al., 2007 ³⁰⁾

とからトルエンなどとの混合曝露が中心である。このような混合曝露においては単独曝露の時に比べ、代謝が抑制されると報告されている^{1, 4, 15)}。また、身体活動中のEB吸入量は、安静時の約2倍であると報告されている⁹⁾。しかしながら、表1および表2から、これらの影響は明確ではないと考えられるため、作業員曝露と実験的曝露のデータを用いて、エチルベンゼンの許容濃度20 ppmに対応するMA, MA+PGA およびEB-U濃度を生物学的許容値として提案をすることとする。

MAについては、8報により51~300 mg/g · Crの推定値が得られたが、Inoue et al.¹⁷⁾の回帰式には非曝露作業員が含まれること、坂井ら¹⁹⁾およびJanasik et al.²⁰⁾の報告は対象者の曝露濃度が20 ppm未満であること、Bardodej & Bardodejova⁶⁾の定量値は分析精度に欠けるペーパークロマトグラフィーによるものであることから、これら4報の推定値を除外して平均値を算出すると152 mg/g · Crであった。

MA+PGAについては、4報により69~271 mg/g · Crの推定値が得られたが、MAと同様の理由により、Inoue et al.^{16, 17)}と坂井ら¹⁹⁾の推定値を除外して算出された平均値は、205 mg/g · Crであった。

EB-Uについては、3報により8~18 $\mu\text{g/l}$ の推定値が得られたが、MAと同様の理由により、Janasik et al.²⁰⁾の推定値を除外して算出された平均値は、13 $\mu\text{g/l}$ であった。

以上のことから、OEL-M 20 ppmに対応するOEL-Bと

して、尿中マンデル酸濃度150 mg/g · Cr, 尿中マンデル酸濃度と尿中フェニルグリオキシル酸濃度の合計200 mg/g · Cr, 尿中エチルベンゼン15 $\mu\text{g/l}$ を提案する。スチレンやフェニルグリコールとの混合曝露の場合は、尿中エチルベンゼン濃度を用いるのが適切である。

8. 他機関の提案値

ACGIHは尿中マンデル酸とフェニルグリオキシル酸との合計濃度0.15 g/g クレアチニンをTLV-TWA 20 ppmに対応するBEIとして2014年に勧告している¹⁾。

DFGはMAK 20 ppmに対応するBATとして2011年に尿中マンデル酸とフェニルグリオキシル酸との合計濃度として300 mg/lを勧告したが、2015年に250 mg/g クレアチニンに改訂している²⁶⁾。

9. 勧告の履歴

なし

文 献

- 1) ACGIH. ETHYL BENZENE. In: ACGIH. Ed. Documentation of TLVs and BEIs 7th Ed. Cincinnati, OH, ACGIH. 2014.
- 2) OECD. OECD SIDS Initial Assessment Report for Ethylbenzene (2002), Paris, UNEP, 2002.
- 3) Engström KM. Metabolism of inhaled ethylbenzene in rats. Scand J Work Environ Health 1984;10(2):83-7.
- 4) Engström K, Riihimäki V, Laine A. Urinary disposition of ethyl-

- benzene and m-xylene in man following separate and combined exposure. *Int Arch Occup Environ Health* 1984;54(4):355–63.
- 5) Saghir SA, Rick DL, McClymont EL, et al. Mechanism of ethylbenzene-induced mouse-specific lung tumor: metabolism of ethylbenzene by rat, mouse, and human liver and lung microsomes. *Toxicol Sci* 2009;107(2):352–66.
 - 6) Bardodej Z, Bardodejova E. Biotransformation of ethyl benzene, styrene, and alpha-methylstyrene in man. *Am Ind Hyg Assoc J* 1970;31(2):206–9.
 - 7) Gromiec JP, Piotrowski JK. Urinary mandelic acid as an exposure test for ethylbenzene. *Int Arch Occup Environ Health* 1984;55(1):61–72.
 - 8) Dutkiewicz T, Tyras H. A study of the skin absorption of ethylbenzene in man. *Br J Ind Med* 1967;24(4):330–2.
 - 9) Knecht U, Reske A, Weitowitz HJ. Biological monitoring of standardized exposure to ethylbenzene: evaluation of a biological tolerance (BAT) value. *Arch Toxicol* 2000;73(12):632–40.
 - 10) Janasik B, Jakubowski M, Jałowicki P. Excretion of unchanged volatile organic compounds (toluene, ethylbenzene, xylene and mesitylene) in urine as result of experimental human volunteer exposure. *Int Arch Occup Environ Health* 2008;81(4):443–9.
 - 11) 油野友二. 尿量. 奥村伸生, 戸塚 実, 矢富 裕 (編集), 金井正光 (監修). 臨床検査法提要. 改訂第34版. 東京: 金原出版. 2015:125–6.
 - 12) 奥村伸生. クレアチニン, クレアチン. 奥村伸生, 戸塚 実, 矢富 裕 (編集), 金井正光 (監修). 臨床検査法提要. 改訂第34版. 東京: 金原出版. 2015:473–6.
 - 13) Bader M, Jäger T, Drexler H, et al. Creatinine as reference parameter for the concentration of substances in urine—Addendum to the conversion of volume- or creatinine-related analytical results. *Assessment Values in Biological Material—Translation of the German version from 2020. The MAK Collection for Occupational Health and Safety* 2020;5(4):1–5.
 - 14) Hata A, Endo Y, Nakajima Y, et al. HPLC-ICP-MS speciation analysis of arsenic in urine of Japanese subjects without occupational exposure. *J Occup Health* 2007;49(3):217–23.
 - 15) Jang JY, Droz PO, Kim S. Biological monitoring of workers exposed to ethylbenzene and co-exposed to xylene. *Int Arch Occup Environ Health* 2001;74(1):31–7.
 - 16) Inoue O, Seiji K, Kudo S, et al. Urinary Phenylglyoxylic Acid Excretion after Exposure to Ethylbenzene among Solvent-exposed Chinese Workers. *Int J Occup Environ Health* 1995;1(1):1–8.
 - 17) Inoue O, Seiji K, Kudo S, et al. A Sensitive HPLC Method for Determination of Mandelic Acid in Urine, and Its Application to Biological Monitoring of Ethylbenzene-exposed Chinese Workers. *International Journal of Occupational and Environmental Health* 1995;1(3):245–51.
 - 18) Korn M, Gfrörer W, Herz R, et al. Stereometabolism of ethylbenzene in man: gas chromatographic determination of urinary excreted mandelic acid enantiomers and phenylglyoxylic acid and their relation to the height of occupational exposure. *Int Arch Occup Environ Health* 1992;64(2):75–8.
 - 19) 坂井 公, 竹内幸子, 池谷由美子ほか. トルエン, キシレン, エチルベンゼンの尿中代謝物 6 種の同時測定法とグラフィ印刷業者での生物学的モニタリング. *産業医学* 1989;31(1):9–16.
 - 20) Janasik B, Jakubowski M, Wesolowski W, et al. Unmetabolized VOCs in urine as biomarkers of low level occupational exposure. *Int J Occup Med Environ Health* 2010;23(1):21–6.
 - 21) Kawai T, Yasugi T, Mizunuma K, et al. Comparative evaluation of urinalysis and blood analysis as means of detecting exposure to organic solvents at low concentrations. *Int Arch Occup Environ Health* 1992;64(4):223–34.
 - 22) Kawai T, Sakurai H, Ikeda M. Biological monitoring of occupational ethylbenzene exposure by means of urinalysis for unmetabolized ethylbenzene. *Ind Health* 2019;57(4):525–9.
 - 23) Bardoděj Z, Círek A. Long-term study on workers occupationally exposed to ethylbenzene. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol* 1988;32(1):1–5.
 - 24) Staudt AM, Whitworth KW, Chien LC, et al. 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(3):403–13.
 - 25) Angerer J, Lehnert G. Occupational chronic exposure to organic solvents. VIII. Phenolic compounds-metabolites of alkylbenzenes in man. Simultaneous exposure to ethylbenzene and xylenes. *Int Arch Occup Environ Health* 1979;43(2):145–50.
 - 26) Reuter U, Göen T, Drexler H, et al. Addendum to Ethylbenzene [BAT Value Documentation, 2016]. *The MAK-Collection for Occupational Health and Safety* 2018. p. 1528–32.
 - 27) Eitaki Y, Kawai T, Kishi R, et al. Stability in urine of authentic phenylglyoxylic and mandelic acids as urinary markers of occupational exposure to styrene. *J Occup Health* 2008;50(3):221–8.
 - 28) Ikeda M. Solvents in urine as exposure markers. *Toxicol Lett* 1999;108(2–3):99–106.
 - 29) Capella KM, Roland K, Geldner N, et al. Ethylbenzene and styrene exposure in the United States based on urinary mandelic acid and phenylglyoxylic acid: NHANES 2005–2006 and 2011–2012. *Environ Res* 2019;171:101–10.
 - 30) Wang BL, Takigawa T, Takeuchi A, et al. Unmetabolized VOCs in urine as biomarkers of low level exposure in indoor environments. *J Occup Health* 2007;49(2):104–10.