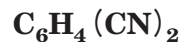


Lung cancer incidence among Norwegian nickel-refinery workers 1953–2000. *J Environ Monit* 2003; 5: 190–7.

- 60) Grimsrud TK, Peto J. Persisting risk of nickel related lung cancer and nasal cancer among Clydach refiners. *Occup Environ Med* 2006; 63: 365–6.
- 61) Andersen A, Berge SR, Engeland A, Norseth T. Exposure to nickel compounds and smoking in relation to incidence of lung and nasal cancer among nickel refinery workers. *Occup Environ Med* 1996; 53: 708–13.
- 62) Doll R, Mathews JD, Morgan LG. Cancer of the lung and nasal sinuses in nickel workers: a reassessment of the period of risk. *Br J Ind Med* 1977; 32: 102–5.
- 63) Chovil A, Sutherland RB, Halliday M. Respiratory cancer in a cohort of nickel sinter plant workers. *Br J Ind Med* 1981; 38: 327–33.
- 64) Magnus K, Andersen A, Hogetveit AC. Cancer of respiratory organs among workers at a nickel refinery in Norway. *Int J Cancer* 1982; 30: 681–5.
- 65) Andersen A. Recent follow-up of nickel refinery workers in Norway and respiratory cancer. In: Nieboer E, Nriagu JO, (eds.), *Nickel and human health*. New York: Wiley, 1992: 621–8.
- 66) World Health Organization. *Air Quality Guidelines for Europe— 2nd ed. Chapter 6.10 Nickel*. Geneva: WHO Regional Publications, European Series No.91, 2000.
- 67) Christensen OB, Moller H. Nickel allergy and hand eczema. *Contact Dermatitis* 1975; 1: 129–35.
- 68) Boss A, Menne T. Nickel sensitization from ear piercing. *Contact Dermatitis* 1982; 8: 211–3.
- 69) Rystedt I, Fischer T. Relationship between nickel and cobalt sensitization in hard metal workers. *Contact Dermatitis* 1983; 9: 195–200.
- 70) Zissu D, Cavelier C, De Ceaurriz J. Experimental sensitization of guinea pigs to nickel and patch testing with metal samples. *Food Chem Toxicol* 1987; 25: 83–5.
- 71) Gilboa R, Al Tawail NG, Marcusson JA. Metal allergy in cashiers. An in vitro and in vivo study for the presence of metal allergy. *Acta Derm Venereol* 1988; 68: 317–24.

o-フタロジニトリル



[CAS No.91-15-6]

許容濃度 0.01 mg/m³

(皮)

1. 物理化学的性質・用途

o-フタロジニトリルは1,2-ジシアノベンゼン, 1,2-ベンゼンジニトリルあるいは1,2-ベンゼンジカルボニトリルとも呼ばれ, 常温で黄白色の密度1.24 g/cm³の固体である¹⁾。分子量は128.1, 融点は141℃, 沸点は304.5℃である¹⁾。水には難溶性であるが, アセトン, エタノール, ベンゼンなどに溶ける²⁾。わが国では1957年から生産が始まり, 青色染料の中間体として使用されていた²⁾。製造には無水フタル酸とアンモニアが用いられ, 反応後, 不純物を除去・精製し, さらに遠心分離, 乾燥, 篩の工程を経て製品となる²⁾。現在の生産量についてはデータが見当たらないが, 2001年のOECDのSIDS初期評価プロファイルには, 化学中間体として1ヶ所で製造されていると記載されている³⁾。

2. 代謝・排泄

白ネズミに50 mg/kgを1回腹腔内投与した後, 血液, 肝臓, 腎臓および脳のo-フタロジニトリル濃度を経時的に測定した実験では, いずれの臓器でも1時間後に最高濃度に達し, 3日後には検出されなくなった⁴⁾。臓器間の比較では, 血液および肝臓に比較的多かった。また, 尿中には大部分がフタル酸として排泄され, 一部はニトリルのまま排出された。

3. 動物への影響

1) 急性毒性

マウスへの単回経口投与実験では, 投与後, 5–30分で挙尾, 異常発声, その後, 10–15秒の痙攣が起り, 30–60秒間隔で数回繰り返す, 投与後5時間以内で死亡などの記述がある^{5, 6)}。LD₅₀は, 腹腔内投与では34.5 mg/kg (ICR系雌マウス, ポリエチレングリコール(PEG)懸濁)⁶⁾, 62 mg/kg (マウス, アラビアゴム懸濁)⁴⁾, 皮下投与では7.94 mg/kg (d-d系マウス, Tween 20溶解)²⁾, 46.4 mg/kg (ICR系雌マウス, PEG懸濁)⁶⁾, 経口投与65.2 mg/kg (ICR系雌マウス, PEG懸濁)⁶⁾, 171 mg/kg (d-d系雌マウス, 寒天溶液懸濁)⁵⁾, 59–121 mg/kg (d-d系雌雄マウス, 寒天溶液懸濁)⁷⁾の報告がある。痙攣のED₅₀は, 経口投与126 mg/kg (寒天溶液懸濁)⁵⁾ および45–115 mg/kg (d-d系雌雄マウス, 寒天溶液懸濁)⁷⁾の報告がある。なお, 異性体であるm-フタロジニトリルおよびp-フタロジニトリルのLD₅₀

はそれぞれ腹腔内投与 (ICR系雌マウス, PEG懸濁) で 481.3 mg/kg および 698.6 mg/kg であり, 急性毒性はオルト体がもっとも強い⁶⁾。

SD系ラットに *o*-フタロジニトリル 30, 60, 120, 240 および 480 mg/kg (カルボシキメチルセルローズ (CMC)-Na 液懸濁) を経口投与した実験⁸⁾ では, 60 mg/kg 以上で自発運動の低下, 歩行異常, 痙攣および死亡例が見られ, 240 mg/kg 以上ではこれら症状に加えて腹臥位, 異常発声, 挙尾およびチアノーゼが見られた。LD₅₀ は 85 mg/kg (95% 信頼区間 50-143 mg/kg) であった。いずれの群でも剖検所見に異常は見られなかった。

Wistar ラットに *o*-フタロジニトリル 10, 30, 50 および 70 mg/kg (アラビアゴム懸濁) を腹腔内投与し, 脳と脊髄の変化を調べている⁹⁾。Nissl 染色, Bielschowsky 染色, Weigert 染色および HE 染色では病理所見は見られなかったが, Nauta-Gygax 法では 70 mg/kg 群に視床腹部と中脳および橋の網様体でかなりの変性が見られ, 乳頭視床路と大脳皮質で少し変化が見られた。50 mg/kg 群でも視床腹部と中脳・橋の網様体に同様の所見が認められた。

ウサギに *o*-フタロジニトリル 5, 10, 15, 20, 25, 30, 50, 80 および 100 mg/kg (Tween 20 溶解) を腹腔内投与した実験¹⁰⁾ では, 5 mg/kg では痙攣は見られなかったが, 10 mg/kg では 17 時間後に痙攣を起こす例があった。25 mg/kg 以上の群では全例に痙攣が見られ, 投与量が多いほど, 潜時は短くなる傾向があった。また, 30 mg/kg 以上の群では全例が死亡した。痙攣に至る過程では, 不安状態, 両耳のそばだて, 頭をふる, 前肢をつっぱる, 前方突進, 横倒が見られた。脳波の測定も行っているが, 30 mg/kg 以上の群では, 新皮質脳波にまず高振幅の徐波が出現し, 加えて鋭波, 棘波が見られている。ついで, 高振幅の棘波が連続して出現した後, 大発作波に至る。

ウサギに *o*-フタロジニトリル (寒天溶液懸濁) 50 および 300 mg/kg をカテーテルで胃に投与して, 前頭部皮質および後頭部皮質脳波を測定した実験がある¹¹⁾。50 mg/kg 投与では, 投与後, 後頭部皮質に徐波の出現, 前頭部皮質に棘波のまれな出現が見られている。そして, 痙攣が始まると後頭部皮質に発性波が見られ, 痙攣後は高振幅徐波の多いパターンとなる。300 mg/kg 投与では, 40 分後に単発性の棘波が見られ, その後, 徐波の群発が出現し, 60 分後に間欠性痙攣を起こした。

2) 慢性毒性

d-d 系マウスにほぼ毎日 80 mg/kg (CMC 液懸濁) を皮下投与した実験が報告されている¹²⁾。投与後 30 分で元気がなくなり, 呼吸は深く, 腹這い状態となるが, 外部からの刺激には非常に敏感になり, 跳ね回り, 続いて

強直性の痙攣を引き起こす。全例が 9-30 日で死亡した。病理組織学的所見は, 肝臓は小葉中心部の細胞が淡染, 膨大し, 周辺部の細胞がやや濃染し, 染色体融解が見られる。また, 中心部の細胞に空泡化が見られる。腎臓は出血, 糸球体の半月形成, 糸球体腎炎, ネフローゼ, 壊死を認める。また, 脳は, 小出血, 神経細胞の乏血性および萎縮性変化, 大脳皮質の萎縮が認められた。

白ネズミに毎日 0.01, 0.1, 1, 10 mg/kg (アラビアゴム懸濁) を 1 ヶ月間あるいは 3 ヶ月間, 腹腔内投与した実験⁴⁾ では, 餌摂取量, 体重増加, 血液所見 (赤血球, 血色素, ヘマトクリット, 白血球) および肝機能 (血清蛋白, 血清アルカリフォスタファラーゼ, TTT, GOT, GPT, グロス反応) はいずれも対照群と有意差は見られなかった。病理所見は, 10 mg/kg/day の 1 ヶ月投与群, 1 mg/kg/day の 3 ヶ月投与群, および 10 mg/kg/day の 3 ヶ月投与群で軽度の肝細胞変性が見られた。

Wistar 純系雄ラット (初期体重 80 g 前後) に毎日 0.01 mg (約 0.125 mg/kg/day 相当, Tween20 溶解) を 1 ヶ月間, 皮下投与した実験²⁾ では, 体重増加の抑制, 赤血球数減少が見られている。全血比重, 血色素量およびヘマトクリットの変化は少ないため, 著者は高色素性・大血球性の貧血であろうと述べている。チモール懸濁試験にも有意差が見られ, 肝機能障害の可能性を示唆している。

SD系ラットに, 交配前 14 日から交配を経て, 雄は計 44 日間, 雌は妊娠, 分娩を経て哺育 4 日まで, 毎日 1, 6, 30 mg/kg (CMC-Na 液懸濁) を経口投与する実験¹³⁾ が行われている。6 mg/kg/day 投与群では, 雌で総蛋白の増加が認められた。30 mg/kg/day 投与群では, 雌雄で体重増加の抑制および摂餌量減少が見られた。また, 30 mg/kg/day 投与群の雄では, 総コレステロールおよび総蛋白の増加, 血清尿素窒素の減少, 肝臓, 腎臓および精巣の器官重量の増加, 精巣上体の器官重量の減少, 肝臓の小葉中心性肝細胞肥大, 腎臓の近位尿細管上皮の硝子滴沈着および好塩基性尿細管の増加, 精巣の精細管の萎縮, 精巣上体の管腔内の細胞残渣出現, 精子の減少が見られている。著者らは, 肝細胞肥大は薬物代謝酵素の誘導によるのかもしれないと述べている。また, 腎臓の変化は α_2 ミクログロブリン腎症に類似している。30 mg/kg/day 投与群の雌では, 妊娠末期の妊娠 19-23 日に痙攣が見られ, 全例が死亡した。剖検所見では, 下顎リンパ節, 腸間膜リンパ節のリンパ球の萎縮, 胸腺・脾臓の萎縮, 腺胃のびらんおよび潰瘍, 前胃の角化亢進, 扁平上皮細胞の限局性過形成, 副腎皮質束状帯細胞の肥大が認められたが, これらは, ストレス状態の動物に見られる変化であり, 投与物質の直接的影響ではないとしている。また, 痙攣を確認した 2 例の脳と脊髄には LFB 染色では異常所見は見られなかった。

Wistar ラットに *o*-フタロジニトリル 0.01, 0.1, 1, 10 mg/kg (アラビアゴム懸濁) を毎日 1 ヶ月および 3 ヶ月にわたり腹腔内投与し, 脳と脊髄の変化を調べている¹⁴⁾. Bielschowsky 染色, Weigert 染色, HE 染色では病理所見はみられなかったが, Nauta 法では, 1 および 10 mg/kg/day 群で視床腹部と中脳・橋の網様体の変性が見られ, 視床核 (特に側部と背部) にもわずかな変化が見られた. Nissl 染色では 10 mg/kg/day 群で視床腹部における染色質融解, 細胞質と核のピクノーシス, 空泡変性, 均質化, 細胞の破壊を認めた. ただし, 各群 (投与量と染色法の組み合わせ) で使用したラットは 1 匹あるいは 2 匹と少ないため, これらの結果の評価は困難である.

ウサギに *o*-フタロジニトリル 5, 10, 15, 20 および 25 mg/kg (Tween 20 溶解) を 60-90 日間にわたり腹腔内投与した実験¹⁵⁾ では, 運動制限および過敏状態を示すものが多く, 10 mg/kg/day 以上の群で痙攣が見られた. 10 mg/kg/day 群について脳波の測定を行ったところ, 全例に新皮質脳波の徐波傾向が見られた. 海馬脳波は初期には覚醒水準の促進が見られたが, 60 日目には投与前と顕著な差はなくなった.

3) 生殖発生毒性

上記の SD 系ラットでの実験 (1, 6, 30 mg/kg/day 経口投与)¹³⁾ では, 生殖発生毒性についても検討している. 親動物では, いずれの投与群でも性周期, 交尾率, 受胎率, 黄体数, 着床数, 着床率に変化は見られなかった. 分娩率, 出産率, 妊娠期間, 分娩・哺育行動については, 雌の 30 mg/kg 投与群の場合, 妊娠末期に全例が死亡したため観察できなかったが, 6 mg/kg 投与群では, いずれの指標にも変化は見られなかった. 児動物では, 出産児数, 出生生児数, 性比, 出生率, 新生児 4 日生存率, 外表, 一般状態, 体重, 剖検所見に変化は見られなかった.

4) 遺伝毒性

チャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験が行われている¹⁶⁾. 試験濃度 0.05-0.80 mg/ml で連続処理 (24 時間) では染色体構造異常は認められなかったが, 0.40 および 0.80 mg/ml で倍数性細胞の誘発頻度はそれぞれ 1.63% および 4.13% であり, 対照群より有意に高かった. また, 試験濃度 0.16-1.3 mg/ml で短時間処理 (6 時間) では, S9 mix 非存在下でも存在下でも染色体構造異常は認められなかった. しかし, 倍数性細胞の誘発はすべての濃度で見られ, その頻度は S9 mix 非存在下では 1.13-9.50%, S9 mix 存在下では 5.13-26.13% であった. したがって, 染色体異常 (倍数性細胞) を誘発することが確認された.

細菌を用いる復帰変異試験も行われている¹⁷⁾. 使用した菌は *Salmonella typhimurium* TA100, TA1535,

TA98, TA1537 および *Escherichia coli* WP2 uvrA である. 試験濃度 0.313-5.0 mg/plate で, 陰性対照値の 2 倍以上の復帰変異コロニー数の増加は見られなかった.

5) 発がん性

CC-57-W 系マウス雌雄および Rapallo breed sterile ラット雌雄を使用した発がん性試験が行われている¹⁸⁾. 経口投与 (週 5 回), 皮下投与 (10 日に 1 回) および皮膚塗布で 2 年間以上投与している. マウスでは, 1 回の投与量を初期の 5 ヶ月間減少させており, 経口投与では 2 mg/匹から 1 mg/匹に, 皮下投与では 2 mg/匹から 0.2 mg/匹に, また皮膚塗布では 2 mg/匹から 0.8 mg/匹にしている. ラットでは, 5 mg/匹の投与量で 3 年間以上, 経口投与および皮下投与している. これらの投与量はマウスでは約 10-100 mg/kg に, ラットでは約 25 mg/kg に相当する. Leukaemias (白血病様病変) の発症率が極めて高く, マウスで経口投与群 23 匹中 23 匹, 皮下投与群 22 匹中 20 匹, 皮膚塗布群 27 匹中 19 匹に, ラットでは経口投与群 18 匹中 6 匹, 皮下投与群 28 匹中 15 匹に見られている. しかし, 対照群での白血病様病変に関する情報はマウスで 6.8% であったと記述されているのみである. 白血病様病変の発症率が高いことは注目に値するが, 対照群に関する情報不足などのため, 結果の解釈が困難である.

OECD の SIDS 初期評価プロファイル³⁾ では, 上記の発がん性試験について, 対照群あるいはヒストリカルコントロールでの腫瘍の発生率ならびに死因の記述がないため有効でないとしており, 評価できないと考えるべきなのかもしれない.

4. ヒトへの影響

1957 年から *o*-フタロジニトリルの生産を開始した神奈川県のある工場では, それから 1 年半の間に作業員 10 人が突発性の意識障害を発症した^{2, 19, 20)}. 不純物の精製, 遠心分離, 乾燥, 篩, 袋詰め作業中に飛散した粉塵の吸入および皮膚からの吸収が原因と考えられた. 発作は昼の休憩時間や帰宅途中, あるいは休日に突然あらわれ, その時には間代性の痙攣と除脈がみとめられ, 逆行性の健忘が一時的に見られることもあるが, 特別の後遺症もなく回復した. その後, マスク (種類の記載なし) の装着, 手洗い, うがいの励行により意識障害は見られなくなった. しかし, 作業員 3 人が黄疸を発症したため, 健康調査が 3 回行われている. 著しい所見は少ないとしているが, 1 回目の調査では塩基性顆粒赤血球数および容積指数の増大, 血清 A/G 比の減少, 紫斑数の増加の傾向が疑われると述べている. その後の健康調査結果では, 全血比重および血漿比重の減少, 色素指数の低下, チモール懸濁および黄疸指数の増加が見られている. 上田はこれらの結果から, 貧血および肝機能障害の可能性を指

摘している。

1963年から o -フタロジニトリルの試験製造を開始した大阪府の工場では、作業者が吐き気、頭痛、食欲減退、物忘れを訴え始め、2名が勤務終了直後、意識障害を発症した¹⁹⁻²¹。さらに1964年からは兵庫県の工場で本格生産を開始したが、同様の症状の訴えが始まり、4名が意識障害を発症した。その他にメニエル氏病と診断されたものや黄疸を発症するものが現れた。喜田村ら²²は、袋詰作業場における改善後の o -フタロジニトリル濃度が 0.08 mg/m^3 であり、防毒マスクおよび防護衣の着用と合わせて中毒発生を事実上防止できると述べている(1966年4月報告)。しかし、細川²¹は同工場で1966年7月にも1人が発症したと記載している。どの工程での曝露により発症したのかが不明なので、 0.08 mg/m^3 で症状がでるのかどうかはわからない。

ドイツの o -フタロジニトリル製造工場における中毒例が報告されている。プラント操作室での計測器監視と遠心分離機からの粉末の取り出しを行っていた労働者が意識を失って倒れているのを同僚が発見した。左耳および鼻から出血しており、時々癲癇様の痙攣をしていた。病院で治療を行っていたが、11日目に痙攣発作により転倒し頭蓋骨折により死亡した²³。

この例を含めた32の中毒症例も報告されている^{24, 25}。特に暑い夏期に、発汗を伴う作業をした後に、癲癇様の痙攣を生じることが多く、また、これらの発作はしばしば帰宅途上あるいは自宅でも起こっている。22名のべ34回の発作について検討し、曝露経路は吸入2回、皮膚29回、吸入および皮膚3回であり、潜伏期間は最短で10-20分、最長で24-48時間と推定されている。症状としては、意識喪失、痙攣、嘔吐、悪心、吐き気、めまい、皮膚粘膜刺激、頭痛、口からの泡吹き、外傷、舌噛み、逆行性記憶喪失などが見られている。急性中毒による死亡例の剖検では脳に病理学的所見は認められなかった。

o -フタロジニトリルの急性中毒患者11人を含む製造労働者81人(1-34年間勤務)に対して、記憶検査、神経検査、血液所見、肝機能検査および尿検査を行っているが、異常所見は見られていない²⁶。また、急性中毒患者11人を含む15人の脳波検査でも異常は見られなかった。 o -フタロジニトリルの急性中毒患者7人を含む作業員20人(32-62歳、2-24年間曝露)について、リンパ球の染色体試験を行ったが、対照との間に有意差は見られなかった²⁷。

o -フタロジニトリル製造工場の退職者83人(6ヶ月以上の曝露)のコホート研究が行われている²⁸。全死亡数は13人であり期待値(11.92人)との間に有意差は見られなかった。また、悪性腫瘍死亡は4人(肺がん2人、胃がん1人、骨髄性白血病1人)であり、やはり有意差

はなかった。

5. 他の機関における情報

ACGIH, OSHA および DFG では許容基準は設定されていない。わが国では、 o -フタロジニトリルは特定化学物質等障害予防規則において第2類物質に指定されており、局所排気装置の性能要件のひとつである抑制濃度は 0.1 mg/m^3 と設定されている。ただし、その根拠は明確でない。なお、異性体である m -フタロジニトリルについては、ACGIH (TLV) は 5 mg/m^3 を設定している²⁹。

6. 許容濃度の提案

o -フタロジニトリル曝露によるヒトへの影響としては、吐き気、嘔吐、悪心、めまい、皮膚粘膜刺激、頭痛などの自覚症状があり、さらに高濃度曝露では、意識喪失、痙攣、口からの泡吹き、舌噛み、逆行性記憶喪失がある^{19-21, 25}。また、貧血および肝機能障害も疑われている²。したがって、これらの症状の閾値がわかれば、その値を基に許容濃度を設定できる。作業現場での気中 o -フタロジニトリル濃度としては、上記のように、兵庫県の工場の袋詰作業場で 0.08 mg/m^3 との報告があり、防毒マスクおよび防護衣の着用と合わせて中毒発生を事実上防止できるとの記述がある²²。しかし、袋詰作業場であるかは不明であるが、同工場においてこれ以降も中毒事例の発症報告がある²¹。また、許容濃度は呼吸保護具を着用しないことを前提とした基準値であり、この値は許容濃度の設定に使用できない。以上のように、ヒトにおける量-反応関係に関する情報はほとんどないため、動物実験結果から許容濃度を設定せざるを得ない。

o -フタロジニトリルを反復投与した動物実験において用量に関連して見られた影響は、白ネズミへの腹腔内投与による肝細胞変性⁴、SD系ラットへの経口投与による体重増加抑制、摂餌量減少、総コレステロールおよび総蛋白の増加、血清尿素窒素の減少、肝臓、腎臓および精巣の重量増加、精巣上体の重量減少、小葉中心性肝細胞肥大、近位尿細管上皮の硝子滴沈着および好塩基性尿細管、精巣の精細管萎縮、精巣上体の管腔内の細胞残渣出現および精子の減少¹³、Wistar系ラットへの腹腔内投与による視床腹部の変性、中脳および橋の網様体の変性¹⁴、ウサギへの腹腔内投与による痙攣¹⁵である。各実験における最小毒性量 (LOAEL) はそれぞれ1, 6, 1および 10 mg/kg/day であり、無毒性量 (NOAEL) はそれぞれ0.1, 1, 0.1および 5 mg/kg/day である。Wistar純系雄ラットに約 0.125 mg/kg/day を皮下投与した実験²では、対照群と比較して体重増加抑制および赤血球数減少が見られているが、他の用量での検討を行っていないため、 o -フタロジニトリルによる影響であるか明確でない。

上記の NOAEL の中でもっとも低い 0.1 mg/kg/day (3ヶ月投与) を使用する。腹腔内投与と経気道曝露は同等と考えて不確実係数 (UF) は考慮しない。種差による UF を 10 とする。また、この実験の投与期間が3ヶ月と短いこと、および結果の信頼性は不十分であるが白血球様病変の罹患率が高い動物実験結果¹⁸⁾があることを考慮し、これらを合わせた UF として 5 を用いる。体重 50 kg、勤務中の呼吸量 10 m³ を仮定すると、0.01 mg/m³ (= 0.1 (mg/kg/day) × 50 (kg) / (10 (m³/day) × 10 × 5)) が算出される。この値を許容濃度として提案する。

また、発汗の伴う作業後に痙攣を生じることが多いとの記述から、皮膚吸収が重要な体内取込経路になっていることが伺われるため、皮膚マークを付ける。

文 献

- International Occupational Safety and Health Information Centre. 1,2-dicyanobenzene. International Chemical Safety Cards. [Online]. 2004. [cited 2008 Aug 31]; Available from: URL: http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/_icsc06/icsc0670.htm.
- 上田 久. フタロジニトリル中毒の衛生学的研究. 横浜市大誌 1970; 11: 1425-56.
- OECD. SIDS initial assessment profile. [Online]. 2001. [cited 2008 Aug 31]; Available from: URL: http://www.jetoc.or.jp/HP_SIDS/htmlfiles/91-15-6.htm. (邦訳)
- 喜田村正次, 塚本利之, 住野公昭ほか. フタロジニトリルの実験的研究. 産業医学 1966; 8: 213.
- 深山智代, 勝沼晴雄. フタロ・ジニトリルの急性毒性に関する実験的研究. 産業医学 1966 8: 213-4.
- Yoshikawa H, Kawai K. Toxicity of phthalodinitrile and tetrachlorophthalodinitrile I. Acute toxicity in mice. Ind Health 1966; 4: 11-5.
- 勝沼晴雄. フタロジニトリルの致死量と痙攣誘発量に関する実験的研究—とくに個別飼育動物と群飼育動物の比較について—. 災害医学委託研究報告, 1966.
- 三菱化学安全科学研究所. 1,2-ジシアノベンゼンのラットを用いる単回経口投与毒性試験. [Online]. [cited 2008 Aug 31]; Available from: URL: http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/home/paper/paper91-15-6a.html
- Nakamura K, Ohyanagi H, Suzuki A. Histological studies on the rat brain in case of acute phthalodinitrile intoxication. Kobe J Med Sci 1965; 11: 63-72.
- 伊藤純一. フタロジニトリルの神経毒性作用に関する研究. 1編. フタロジニトリルによるけいれん発作とその向神経作用に関する電気生理学的検討. 関西医大誌 1971; 23: 93-101.
- 深山智代. 数種の工業中毒物質の中樞神経系におよぼす影響—動物における脳波の変化—. 産業医学 1968; 10: 531-43.
- 久保田重孝, 石津澄子, 山本和子, 加藤桃代. Phthalonitrile, Iso Phthalonitrile, Tere Phthalonitrile, m-Xylylenediamine, Carboxymethylcellulose の毒性に関する研究 (第二報). 中央労働災害防止協会・労働衛生サー
ビスセンター, 1970.
- 三菱化学安全科学研究所. 1,2-ジシアノベンゼンのラットを用いる反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験. [Online]. [cited 2008 Aug 31]; Available from: URL: <http://wwwdb.mhlw.go.jp/ginc/cgi-bin/view.pl?html=/ginc/dbfile1/paper/paper91-15-6d.html>.
- Nakamura K, Ohyanagi H, Suzuki A. Histological studies on the rat brain in case of chronic phthalodinitrile intoxication. Kobe J Med Sci 1965; 11: 139-50.
- 伊藤純一. フタロジニトリルの神経毒性作用に関する研究. 2編. 植え込み電極法によるフタロジニトリルくりかえし投与の影響に関する検討. 関西医大誌 1971; 23: 102-5.
- 食品薬品安全センター. 1,2-ジシアノベンゼンのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験. <http://wwwdb.mhlw.go.jp/ginc/cgi-bin/view.pl?html=/ginc/dbfile1/paper/paper91-15-6f.html>. アクセス 2008.08.31
- 食品薬品安全センター. 1,2-ジシアノベンゼンの細菌を用いる復帰変異試験. <http://wwwdb.mhlw.go.jp/ginc/cgi-bin/view.pl?html=/ginc/dbfile1/paper/paper91-15-6e.html>. アクセス 2008.08.31
- Pliss GB, Volfson NI. On leukosogenic effect of phthalodinitrile. Vop Onkol 1972; 18: 81-6 (in Russian).
- 久保田重孝. フタロジニトリル中毒. 労働の科学 1965; 20: 27-9.
- 労働省労働衛生課. フタロジニトリル中毒 突然くる発症状態. 労働衛生 1965; 6: 302-4.
- 細川 汀. 新しい職業病の発生のしかた (実例). 細川汀編. 職業病と労働災害. 東京: 労働経済社, 1967: 153-6.
- 喜田村正次, 塚本利之, 住野公昭ほか. フタロジニトリルの毒性に関する実験的研究. 第 39 回日本産業衛生学会抄録集, 1966.
- Zeller H, Hofmann HT, Thiess AM, Hey W. Zur Toxizität der Nitrile. Abl Arbeitsmed 1969; 19: 225-38.
- Chemie BG. o-Phthalodinitrile. Toxicological Evaluations 2. Springer Verlag, 1991: 75-86.
- Thiess VAM. Beobachtungen von Gesundheitsschädigungen und Vergiftungen durch Einwirkung von o-Phthalodinitrile. Zentralblatt für Arbeitsmedizin und Arbeitsschutz 1968; 18: 303-12.
- Kleinsorge H, Thiess AM, Zeller H. Untersuchungen zur Morbidität bei Mitarbeitern aus der ortho-Phthalodinitrile-Produktion] Zentralbl Arbeitsmed Arbeitsschutz Prophyl 1979; 29: 130-2.
- Fleig I, Thiess AM. Chromosomenuntersuchungen bei Mitarbeitern mit Exposition gegenüber ortho-Phthalodinitrile Zentralbl Arbeitsmed Arbeitsschutz Prophyl 1979; 29: 127-9.
- Frentzel-Beyme R, Thiess AM, Wieland R. Mortalitätsurvey bei Mitarbeitern aus der ortho-Phthalodinitrile-Produktion Zentralbl Arbeitsmed Arbeitsschutz Prophyl 1979; 29: 121-7.
- American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. Cincinnati: ACGIH, 2007.