

職業性二甲苯中毒之認定參考指引

勞動部職業安全衛生署

中華民國 112 年 5 月

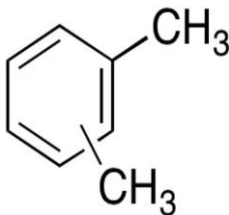
【本參考指引由勞動部職業安全衛生署委託陳俊宏醫師主筆修訂】

一、導論

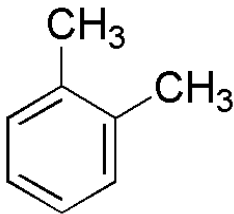
二甲苯【(Xylene), CAS # 1330-20-7】，分子式 C_8H_{10} ，一般產品或標示結構簡式 $C_6H_4(CH_3)_2$ ，是一種帶有甜味易燃的無色透明液體。依苯環上甲基位置的不同，有間-二甲苯、鄰-二甲苯和對-二甲苯（即m-、o-和p-二甲苯）3種異構物(表一至表四)，存在於石油和焦油中，可從煉油過程中的芳香烴溶劑分餾取得。主要作為工業製程合成反應中的溶劑和中間體，生產的苯二甲酸(PTA)、聚對苯二甲酸乙二醇酯(PET)、聚對苯二甲酸丁二醇酯(PBT)…等聚酯，是生產滌綸(terylene)、聚酯容器等合成纖維、化工塑料之重要原料，亦用於生產油漆、染料、農藥殺蟲劑或作為溶劑使用於生物醫學實驗室、印刷、橡膠和皮革等產業。二甲苯易揮發、易燃且難溶於水，在環境中會經蒸發進入空氣中，被陽光分解成其他較無害的化學物質，在土壤中則被微生物分解，只有少量會累積於受二甲苯污染的水中生物，如魚類、貝類、植物和其他生物體內。

除工業用途外，生活中亦可能暴露二甲苯，如香菸的煙霧、車輛所排放的廢氣，或使用含有二甲苯的家用產品(例如清潔產品)。人體主要的暴露途徑為呼吸暴露，亦可藉由皮膚接觸、眼睛接觸和食入暴露。急性暴露會刺激眼睛、皮膚和黏膜，造成角膜灼傷、呼吸功能受損、頭痛、頭暈、噁心嘔吐及輕微中樞神經系統影響；慢性暴露則可能有眼睛刺激、喉嚨痛和神經系統影響。本指引得適用於勞工職業災害保險職業病種類項目第一類第1.1.22項目之『苯(Benzene)甲苯(Toluene)或二甲苯(Xylene)引起之疾病及其續發症』及ICD-9「987.9」、ICD-10「T52.2」所提及之診斷，探討二甲苯所引起之健康影響。

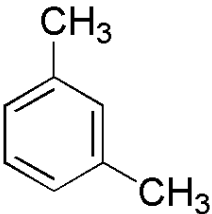
表一、二甲苯(混合物)的物化性質

			
IUPAC名稱	Xylenes / Mixed xylene		
CAS編號	1330-20-7	密度	0.864 g/cm ³
分子式	C ₈ H ₁₀ / C ₆ H ₄ (CH ₃) ₂	水中溶解度	106 mg/L
分子量	106.16 g/mol	外觀	無色透明液體
1大氣壓常溫狀態(25°C) 下			
蒸氣壓	6.72mmHg(21 °C)	Log K _{ow}	No data
熔點	No data	閃點	29 °C
沸點	137-140 °C	半衰期	18 小時

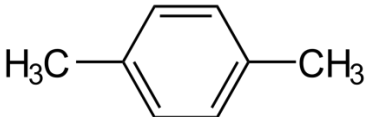
表二、鄰二甲苯的物化性質

			
IUPAC名稱	1,2-xylene / 1,2-Dimethylbenzene		
CAS編號	95-47-6	密度	0.880 g/cm ³
分子式	C ₈ H ₁₀ / C ₆ H ₄ (CH ₃) ₂	水中溶解度	178 mg/L
分子量	106.16 g/mol	外觀	無色透明液體
1大氣壓常溫狀態(25°C) 下			
蒸氣壓	6.61mmHg	Log K _{ow}	3.12 ^k
熔點	-25°C	閃點	32°C
沸點	144.5°C	半衰期	18 小時

表三、間二甲苯的物化性質

			
IUPAC名稱	1,3-xylene /1,3-Dimethylbenzene		
CAS編號	108-38-3	密度	0.864 g/cm ³
分子式	C ₈ H ₁₀ /C ₆ H ₄ (CH ₃) ₂	水中溶解度	161 mg/L
分子量	106.16 g/mol	外觀	無色透明液體
1大氣壓常溫狀態(25°C) 下			
蒸氣壓	8.29mmHg	Log K _{ow}	3.2 ^k
熔點	-47.8°C	閃點	27°C
沸點	139.1°C	半衰期	18 小時

表四、對二甲苯的物化性質

			
IUPAC名稱	1,4-xylene /1,4-Dimethylbenzene		
CAS編號	106-42-3	密度	0.8611 g/cm ³
分子式	C ₈ H ₁₀ /C ₆ H ₄ (CH ₃) ₂	水中溶解度	162 mg/L
分子量	106.16 g/mol	外觀	無色透明液體
1大氣壓常溫狀態(25°C) 下			
蒸氣壓	8.84mmHg	Log K _{ow}	3.15 ^k
熔點	13.2°C	閃點	27°C
沸點	138.4°C	半衰期	18 小時

二、具潛在暴露之職業

二甲苯為重要工業原料，廣泛使用於工業製程，使得相關產業工作者在製造、儲存、運送過程中，可能會有較大量的暴露。我國二甲苯的用途約有 9%為生產製造，18.6%為專業工作者使用，30.6%在工業製程中使用，31.4%作為配方使用。相關產業工作列舉如下：

- (一) 油漆工作者(Painters)
- (二) 油漆製造工作者(Paint industry workers)
- (三) 煉油廠工人(Petroleum refinery workers)
- (四) 二甲苯製造工作者(Xylene produce workers)
- (五) 工業化學合成工作者(Industrial chemical workers)
- (六) 加油站工作者(Gas station employees)
- (七) 木材加工工作者(Wood processing plant workers)
- (八) 家具整修工作者(Furniture refinishers)
- (九) 金屬加工工作者(Metal workers)
- (一〇) 實驗室工作者(Laboratory workers)
- (一一) 橡膠業工作者(Rubber industry workers)
- (一二) 印刷業工作者(Printing workers)
- (一三) 皮革業工作者(Leather workers)
- (一四) 清潔劑製造、使用之工作者(Detergent workers)
- (一五) 汽車廠工作人員(Automotive industry workers)
- (一六) 其他使用二甲苯為溶劑之工作者(Others)

三、醫學評估與鑑別診斷

(一) 醫學評估

二甲苯可透過吸入、口服及皮膚接觸進入人體。半衰期為 18 小時，大多經由代謝排除，少部分以原形經呼吸道排出體外。因具親脂性，身體脂肪比例較高的個體代謝二甲苯的速度稍慢，但通常不會在體內蓄積。二甲苯及其異構體(間-二甲苯、鄰-二甲苯和對-

二甲苯) 進入人體後，主要經由肝臟代謝成甲基苯甲酸(Methylbenzoic acids)，其再與甘氨酸(Glycine)結合產生甲基馬尿酸(Methylhippuric acid)，最後甲基馬尿酸會經由尿液排出體外。未接觸二甲苯的人，其尿液的甲基馬尿酸會小於 2 mg/gCr [1,2,3]。二甲苯異構物中，間二甲苯和對二甲苯的代謝途徑在大鼠和人類兩者的研究中相似。鄰二甲苯在人類中幾乎完全代謝為鄰甲基馬尿酸，但在大鼠中發現有 10-56%的鄰二甲苯也與葡萄糖醛酸(Glucuronic acid)和穀胱甘肽(Glutathione)結合。在人體中尚未發現二甲苯的有毒代謝中間體，但在大鼠的研究中發現有苯甲醛(Benzaldehyde)的有毒代謝中間體。

二甲苯對人體的毒性，在急性期吸入低濃度約 50 ppm 時，會對眼睛、皮膚和粘膜產生刺激作用、呼吸功能受損，和輕微的中樞神經系統影響，包括頭痛和頭暈[4]。長期職業接觸 14 ppm 的二甲苯後，會有眼睛刺激、喉嚨痛和神經系統影響（焦慮、健忘、無法集中注意力）的主觀報告[5]。暴露於 50 ppm 間二甲苯，女性和男性分別在 60 和 118 分鐘後感到鼻子不適，呼吸系統不適症狀略有增加。暴露後 3 小時測量，發現女性在肺功能測試有微小變化：其用力肺活量(FVC)降低，75% FVC 時用力呼氣流量增加(FEF₇₅)，以及增加 FEV₁/FVC 比率(Ernstgard et al. (2002)[4]。接觸二甲苯蒸氣或直接接觸二甲苯液體可能會刺激眼睛，有畏光、結膜發紅以及結膜和角膜上皮部分喪失的情形。德萊茲測試中，滴注 ≥ 23 mg/kg 混合二甲苯後，也觀察到輕度至中度眼睛刺激。志願受試者暴露在二甲苯濃度 100 - 400ppm 的空氣中時，其神經系統受影響，症狀包括反應時間延遲、記憶力和身體平衡受損[5, 6]。Hine 和 Zuidema 在德萊茲測試中，滴注 0.1 毫升混合二甲苯，亦發現中度眼睛刺激[26]。急性暴露於 10,000 ppm 的二甲苯中，會引起震顫、精神錯亂和對中樞神經系統產生抑制作用，導致呼吸衰竭而死亡[7]。所有這些神經系統影響都與二甲苯的親脂特性有關，二甲苯會干擾細胞膜

的完整性並改變神經元的功能。除了神經系統和呼吸系統的影響外，在暴露於 50 ppm 的間二甲苯後，許多個案也會產生噁心等症狀[4]。而接觸二甲苯蒸氣的工人也出現噁心和嘔吐的症狀[8-11]。

二甲苯的暴露也會對肝臟和腎臟造成影響。部分個案的病例報告指出，急性暴露於約 700-10,000ppm 混合二甲苯情形下，血清轉氨酶(ALT)升高和肝臟組織切片可見肝細胞空泡化，但在長期職業暴露於 14 ppm 的工人中未觀察到此現象[7, 9, 11]。Condie 等人在口服混合二甲苯 90 天的動物研究中觀察到大鼠出現抽搐、多動、鼻涕和流涎過多以及攻擊性增加的跡象，且雄性大鼠的腎小管上皮細胞產生玻璃小滴變性 (Hyaline droplet degeneration) 變化，雌性大鼠出現早期慢性腎病變化，該研究認為連續暴露可能導致腎細胞損傷[22]。在急性暴露二甲苯的病例報告裡，發現對腎臟的影響包含遠端腎小管酸血症(Distal renal tubular acidosis)和腎功能衰竭等等，但無法確認是單純由二甲苯中毒所造成，因為這些個案當時也可能有其他化合物之暴露[5,7,10]。其他的研究報告指出，長期暴露於 14 ppm 混合二甲苯的工人中，未觀察到腎臟血清肌酸酐(Creatinine)的變化[9]。反復接觸實驗動物的腎臟影響還包括腎素(Renin)活性增加、細胞色素 P-450(CYP)含量增加，吸入 50 - 2,000 ppm 或口服暴露後腎臟與體重的比率增加。

人體皮膚接觸二甲苯會引起皮膚刺激、皮膚乾燥、脫屑以及血管舒張。有病例報告表明，職業性暴露於 100 ppm 二甲苯蒸氣數月後，可能會發生接觸性蕁麻疹[12,13]。

由於受試者數量少且難以排除其他化學品影響，關於職業接觸二甲苯導致發育或生殖毒性的研究並不明確。動物發育研究報告顯示，在引起母體毒性的濃度下，對胎兒會產生不良影響。實驗室動物吸入 ≥ 350 ppm 的二甲苯，對發育影響包括骨骼骨化延遲和胎兒體重降低。在妊娠期暴露於 500ppm 間二甲苯的大鼠中，觀察到出生後神經行為缺陷。

國際癌症研究機構 (International Agency for Research on Cancer, IARC) 和美國國家環境保護局 (U.S. Environmental Protection Agency, U.S. EPA) 目前未將二甲苯列為致癌物。關於一般環境中二甲苯的暴露研究指出，低濃度的二甲苯暴露對健康沒有影響，孩童與成人暴露到二甲苯的健康效應是相同的，但對於急性的吸入性暴露，孩童可能較成人更為敏感。

二甲苯對人體健康的影響取決於其暴露途徑[16]，其中呼吸暴露是最常見之途徑[2, 17]，Riihimaki 和 Savolainen 的研究發現運動會增加二甲苯的吸收量[1]。參考歐盟 2009 年職業病診斷指引和 Kandyala 等人的研究[17]，二甲苯暴露濃度、暴露時間及其症狀表徵如下表，最短暴露時間從幾分鐘到幾小時不等，主要取決於暴露強度的多寡。最長潛伏期為 24 小時。

濃度(ppm)	暴露時間	症狀表徵
1		人類嗅覺可感知的最低濃度。
100	4 小時	對身體無明顯影響。
200	4 小時	有刺激作用。延遲反應時間(prolonged reaction time)。前庭和視覺功能障礙。
300	2 小時	表現能力下降(記憶力下降，選擇反應時間延長)。
700-10,000	1 小時	頭暈
>10,000		嗜睡、意識喪失、死亡

Haper 等人的研究顯示，大鼠對二甲苯的 4 小時 LC50 值為 4,740 ppm[14]。Bonnet 等人的研究顯示，在小鼠中，間二甲苯、鄰二甲苯和對二甲苯的 6 小時 LC50 值分別為 5,267、4,595 和 3,907 ppm[15]。

(二) 鑑別診斷

急性二甲苯中毒與其它溶劑所引起的症狀不易區別，急性二甲苯中毒暴露 24 小時內即可發生眼睛、口腔黏膜刺激、呼吸系統及神經系統的影響。其他溶劑如苯、甲苯、二氯乙烯、三氯乙烯、四

氯乙烯、正己烷、二硫化碳、四氯化碳、醇醚類化合物等有機溶劑，也可能會造成呼吸道及黏膜的刺激性，和對神經毒性、肝臟、腎臟等系統造成危害。其中苯主要導致之健康危害以造血系統為主；而甲苯主要危害是其麻醉性和神經毒性。可透過檢測病人尿中甲基馬尿酸的量或偵測環境中的二甲苯幫助鑑別診斷。

四、流行病學證據

(一) 吸入暴露

急性吸入 200 ppm 混合二甲苯 3-5 分鐘，會導致鼻子和喉嚨受到刺激[18]。Morley 等人的案例報告中，記錄一名油漆工人的死亡案例，該名工人在船艙儲油槽外圍空間塗漆時因急性暴露於 100 ppm 二甲苯煙霧數小時而死亡。漆料中二甲苯佔溶劑的 90% (其中存在少量甲苯)，總溶劑佔漆料重量的 34%。死者屍體解剖時發現嚴重肺充血、肺泡間出血和肺水腫，大腦出血和大腦缺氧腦病變等損傷[7]。Uchida 等人的研究，觀察長期暴露 14 ppm 二甲苯蒸氣的 175 名工人中，發現四肢的抓握力下降、喉嚨和鼻腔刺激顯著增加以及胃腸道症狀，例如胃部不適、噁心和嘔吐。在終止暴露後，此類症狀會停止。同一研究中則未觀察到對肝臟和腎臟的不利影響[9]。Hipolito RN 在實驗室中長期接觸二甲苯的組織學技術人員中，發現肺功能下降、呼吸困難和心血管效應，如潮紅、心悸和胸痛等症狀[19]。Hipolito RN 和 Uchida 等人的研究皆發現，在長期暴露於二甲苯蒸氣的受試者中，觀察到一些主觀神經系統症狀，例如焦慮、頭暈、無法集中注意力和健忘[9, 19]。Taskinen 等人觀察到接觸福馬林和二甲苯的女性病理學技術人員會自然流產，但無法確認二甲苯是直接原因[20]。

(二) 口服暴露

Abu Al Ragheb 等人於 1986 年發表的案例報告中記錄一名食用二甲苯自殺的案例，驗屍結果發現肺充血和水腫，但沒有觀察到

對心血管或胃腸系統的其他不良影響，判斷其死亡是由於呼吸系統衰竭所致[21]。Recchia 等人的報告中，記錄意外攝入二甲苯，導致持續昏迷超過 26 小時的案例[23]。

(三) 皮膚暴露

Engstrom 等人以及 Riihimaki 和 Pfaffli 的研究中，通過手浸技術對人體進行二甲苯急性皮膚暴露，認為二甲苯與皮膚的血管舒張有關，導致手部皮膚產生紅斑、乾燥和脫屑的情形。同時發現在無症狀的特異性皮膚炎病史之患者中，暴露於二甲苯會導致此類受試者手部出現毒性濕疹，這些患者的二甲苯吸收率是研究中其他受試者的三倍[12, 13]。Palmer 和 Rycroft 於 1993 年的報告中，記錄一名細胞學實驗室的女性技術人員暴露於含二甲苯蒸氣的工作環境中，發生蕁麻疹的情形[24]。

(四) 眼睛暴露

Uchida 等人、Nelson 等人和 Hake 等人的研究，皆觀察到長期暴露於二甲苯蒸氣的工作者，眼睛會受到刺激[9,18,25]。

五、暴露證據收集方法

(一) 作業經歷及過去病史調查

個人病史、生活史、工作史、工作時間、作業名稱、作業環境、工作內容皆需詳細記錄。個人病史詢問應涵蓋個人及家族疾病史，包括肺部疾病、氣喘、異位性皮膚炎、中風或其他神經學方面疾病。作業經歷調查須詢問勞工是否從事二甲苯之製造、處置或使用等工作，詳細詢問過去和目前的職業史，內容包括工作起始年月、部門、職稱、具體作業情形、所接觸的化學物質、估計用量、作業環境、整體或局部通風設施、個人防護具的使用等。此外，作業經歷調查時應留意部分維修人員，雖非經常性接觸二甲苯，但例行維修或事故排除時可能短時間內暴露到高濃度二甲苯，並須留意事業單位將二甲苯誤認為苯的可能性。

(二)理學檢查及臨床表現

臨床表現應確認暴露後是否有頭痛、頭暈、噁心、皮膚炎、眼睛不適、鼻子和喉嚨不適、腸胃不適、呼吸困難、咳嗽、喘、反應遲緩、記憶困難。檢查應注意神經狀態、肌肉協調能力和平衡系統，以及是否有皮膚炎或角結膜發炎、呼吸囉音、腸胃道系統問題等。

(三)實驗室檢查及生物偵測

(1) 影像學檢查或實驗室檢驗

- A. 意識喪失或任何有神經學症狀的病人，需考慮做頭部電腦斷層或磁共振造影等檢查作為鑑別診斷。
- B. 中毒的病人可能會有肺發炎或肺積水等情形，所以有任何呼吸道症狀的病人，需考慮做胸部 X 光片檢查。
- C. 生化檢查則考慮評估肝、腎功能。

(2) 生物偵測

暴露於二甲苯的濃度與尿液中二甲苯分解後的產物甲基馬尿酸濃度，兩者有高度的一致性，通常透過測量尿中甲基馬尿酸作為生物偵測指標，可以使用高效液相層析質譜法 (HPLC-MS) 和氣相層析質譜法 (GC-MS) 等技術分析。美國政府工業衛生師協會 (American Conference of Governmental and Industrial Hygienists, ACGIH) 指出，未接觸二甲苯的工人，其尿液的甲基馬尿酸會小於 2 mg/g Cr。由於二甲苯在人體中的半衰期短(18 小時)，代謝之甲基馬尿酸會在 1 或 2 天內完全排出體外，甲基馬尿酸檢測較適合短期內暴露之定量，須注意在受暴露後盡快採集尿液樣本。當懷疑急性意外接觸或濫用揮發性有機化合物時，建議同時檢測尿液中甲基馬尿酸及其他有機溶劑代謝物，如：馬尿酸、三氯乙酸。甲基馬尿酸尿排泄不受腎臟生理變化的影響，例如尿的酸鹼值、尿量和腎小管再吸收等(rate of diuresis, and reabsorption)[27]。

(四)作業環境實地評估

經由環境偵測與個人採樣，測量作業環境空氣中的二甲苯，進行職業暴露或環境狀況評估。其中環境偵測藉由區域採樣，評估二甲苯暴露的濃度，以低流速幫浦，使空氣通過含活性炭吸附劑之採集管，用溶劑將二甲苯脫附出，將脫附液注入氣相層析質譜儀中，測定二甲苯的總量。個人採樣係將採樣裝置放在勞工身上進行採集，分析勞工二甲苯暴露之濃度。

(五) 相關標準

- (1) 美國職業安全及健康管理局 (Occupational Safety and Health Administration, OSHA) 規定 8 小時輪班制且每週工作 40 小時的工作場所中，其空氣中二甲苯的濃度不得高於 100 ppm；短時間時量平均容許濃度(PEL-STEL)為 150 ppm。
- (2) 台灣勞工作業場所容許暴露標準規定，工作場所中八小時日時量平均容許濃度(PEL-TWA)為 100 ppm (434mg/m³)；短時間時量平均容許濃度(PEL-STEL)為 125ppm (542.5mg/m³)。
- (3) ATSDR(Agency for Toxic Substances and Disease Registry) 根據職業暴露工人的神經系統影響，計算出混合二甲苯的慢性吸入最低危害值(Minimal Risk Level, MRL) 為 0.1ppm (0.4mg/m³)。混合二甲苯 LC₅₀ 為 6350ppm (27,571 mg/m³)，對二甲苯 LC₅₀ 為 4740ppm (20,581 mg/m³)。而二甲苯對人類最低濃度的健康影響(Lowest observed adverse effect level, LOAEL)為 14ppm (61 mg/m³)。
- (4) 美國國家職業安全衛生研究所(National Institute forOccupational Safety and Health, NIOSH) 公告二甲苯立即致危濃度 IDLH (Immediately Dangerous to Life or Health) 為 900ppm (3,900 mg/m³)。NIOSH 和 ACGIH 所訂定的二甲苯短時間時量平均容許濃度(PEL-STEL)為 150ppm (655 mg/m³)。

六、結論

二甲苯中毒會產生以神經系統、呼吸系統、眼睛或皮膚病變為主

的病徵，可結合生物偵測及作業環境空氣採樣之二甲苯濃度資料，進行綜合分析。

(一) 主要基準

1. 疾病證據：包含急性暴露與慢性暴露。

(1) 理學檢查及臨床表現：頭痛、頭暈、神智不清、肌肉缺乏協調性、反應遲緩、記憶困難和平衡感的變化，皮膚、眼睛、鼻子和喉嚨不適，如皮膚炎、角結膜發炎、呼吸困難、咳嗽、喘、呼吸囉音或噁心、腸胃不適等腸胃道系統問題。

(2) 實驗室檢查：

A. 胸部 X 光片檢查：肺發炎、肺積水等呼吸系統問題。

B. 生化檢查：肝、腎功能影響。

2. 暴露證據：

(1) 作業環境偵測或個人採樣中確認有二甲苯暴露。長期暴露建議依過去作業環境測定之濃度或工作史紀錄等資料做評估依據。

(2) 尿液檢測中，甲基馬尿酸 ≥ 2 mg/gCr。

3. 適當的時序性：

不論急性或慢性暴露，符合暴露在前，症狀在後的時序性，並參考歐盟關於暴露期的建議。二甲苯中毒最短暴露時間：從幾分鐘到幾小時不等，主要取決於暴露強度的多寡。最長潛伏期：24 小時。

4. 合理排除其他非二甲苯及其化合物之致病因素。

(二) 輔助基準

1. 同作業場所或相同作業內容之其他同事也出現相同症狀的案例。

2. 移除二甲苯暴露後，暴露勞工症狀改善；恢復工作時復發或惡化。

參考文獻

- [1] Riihimaki, V. and K. Savolainen, Human exposure to m-xylene. Kinetics and acute effects on the central nervous system. *Ann Occup Hyg*, 1980. 23(4): p. 411-22.
- [2] Toxicological Profile for Xylene. U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry. August 2007.
- [3] American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). 1999 TLVs and BEIs. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents. Biological Exposure Indices. Cincinnati, O.
- [4] Ernstgard, L., et al., Are women more sensitive than men to 2-propanol and m-xylene vapours? *Occup Environ Med*, 2002. 59(11): p. 759-67.
- [5] NIOSH. 1981. p-Xylene: Development of a biological standard for the industrial worker. Cincinnati, O.N.I.f.O.S.a.H.P.
- [6] Seppalainen, A.M., et al., Changes induced by short-term xylene exposure in human evoked potentials. *Int Arch Occup Environ Health*, 1989. 61(7): p. 443-9.
- [7] Morley, R., et al., Xylene poisoning: a report on one fatal case and two cases of recovery after prolonged unconsciousness. *Br Med J*, 1970. 3(5720): p. 442-3.
- [8] Nersesian, W., et al., Illness in office attributed to xylene. *Occup Health Saf*, 1985. 54(4): p. 88.
- [9] Uchida, Y., et al., Symptoms and signs in workers exposed predominantly to xylenes. *Int Arch Occup Environ Health*, 1993. 64(8): p. 597-605.
- [10] Sarmiento Martinez, J., et al., Renal tubular acidosis with an elevated anion gap in a 'glue sniffer'. *Hum Toxicol*, 1989. 8(2): p. 139-40.
- [11] Klaucke, D.N., M. Johansen, and R.L. Vogt, An outbreak of xylene intoxication in a hospital. *Am J Ind Med*, 1982. 3(2): p. 173-8.

- 11:593-595., H.R.X.p.i.l.w.C.r.a.d.L.M.
- [12] Engstrom, K., K. Husman, and V. Riihimaki, Percutaneous absorption of m-xylene in man. *Int Arch Occup Environ Health*, 1977. 39(3): p. 181-9.
- [13] Riihimaki, V. and P. Pfaffli, Percutaneous absorption of solvent vapors in man. *Scand J Work Environ Health*, 1978. 4(1): p. 73-85.
- [14] Harper C, D.R., Fouts JR. 1975. Benzene and p-xylene: A comparison of inhalation toxicities and in vitro hydroxylations. In: Jollow J, ed. *Biological reactive intermediates: Formation, toxicity, and inactivation. Proceedings of an International Conference, Turku, Finland, July 26-27, 1975.* New York, NY: Plenum Press, 302-311.
- [15] Bonnet P, R.G., Gradiski D. 1979. [Lethal concentration 50 of main aromatic hydrocarbons.] *Arch Mal Prof* 40:805-810. (French)
- [16] Sabatini, L., et al., Validation of an HPLC-MS/MS method for the simultaneous determination of phenylmercapturic acid, benzylmercapturic acid and o-methylbenzyl mercapturic acid in urine as biomarkers of exposure to benzene, toluene and xylenes. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2008. 863(1): p. 115-22.
- [17] Kandyala, R., S.P. Raghavendra, and S.T. Rajasekharan, Xylene: An overview of its health hazards and preventive measures. *J Oral Maxillofac Pathol*, 2010. 14(1): p. 1-5.
- [18] Nelson KW, E.J.J.a.R.M., Sensory response to certain industrial solvent vapors. *J Ind Hyg Toxicol.*, 1943. 25: p. 282-285.
- [19] RN., H., Xylene poisoning in laboratory workers: Case reports and discussion. *Lab Med.*, 1980: p. 11593-595.
- [20] Taskinen, H., et al., Spontaneous abortions and congenital malformations among the wives of men occupationally exposed to organic solvents. *Scand J Work Environ Health*, 1989. 15(5): p. 345-52.
- [21] Abu Al Ragheb, S., A.S. Salhab, and S.S. Amr, Suicide by xylene ingestion.

- A case report and review of literature. *Am J Forensic Med Pathol*, 1986. 7(4): p. 327-9.
- [22] Condie, L.W., J.R. Hill, and J.F. Borzelleca, Oral toxicology studies with xylene isomers and mixed xylenes. *Drug Chem Toxicol*, 1988. 11(4): p. 329-54.
- [23] Recchia, G., et al., [Coma caused by probably accidental ingestion of xylene: treatment with hemoperfusion using activated charcoal]. *Med Lav*, 1985. 76(1): p. 67-73.
- [24] Palmer, K.T. and R.J. Rycroft, Occupational airborne contact urticaria due to xylene. *Contact Dermatitis*, 1993. 28(1): p. 44.
- [25] Hake CLR, Stewart RD and Wu A. p-xylene: Development of a biological standard for the industrial worker. Report to the National institute for Occupational Safety and Health, 1981. Cincinnati by the Medical College of Wisconsin, Inc., Milwaukee. WI. PB-82- 152844.
- [26] Hine, C.H. and H.H. Zuidema, The toxicological properties of hydrocarbon solvents. *IMS Ind Med Surg*, 1970. 39(5): p. 215-20.
- [27] Riihimaki, V., et al., Kinetics of m-xylene in man: General features of absorption, distribution, biotransformation and excretion in repetitive inhalation exposure. *Scand J Work Environ Health*, 1979. 5(3): p. 217-31.