

Toluene 及び Xylene の中毒に関する 高速液体クロマトグラフィーによる研究

第 2 編

ラットにおける Toluene 及び *m*-Xylene の排泄

岡山大学医学部公衆衛生学教室（主任：緒方正名教授）

杉 原 黎 子

（昭和54年10月13日受稿）

Key words : トルエン, *m*-キシレン, 呼気,
尿中代謝産物, 排泄率

緒 言

生体内に取り込まれた toluene 及び xylene の大部分は、代謝されて尿中に排泄されるが、toluene においてはそのほかに呼気^{1)~4)}、並びに胆汁⁵⁾ への排泄が認められている。このうち、胆汁への排泄は微量である⁵⁾ ので、尿と呼気中への排泄の実態を知ることが、toluene, xylene の生体内での動態を知るうえで極めて有意義であると考えられる。toluene について、尿中並びに呼気中への排泄の両面から検討した研究は見当たらないのみならず、xylene に関しては、これまでヒトの肺泡空気中の濃度を測定した報告^{6)~8)} のほかは、呼気中への排泄に関する研究は見られない。

本研究は、toluene, *m*-xylene の排泄に関し、特に呼気中への排泄に着目して、基礎的なデータを得ることを目的としたものである。すなわち、ヒトの場合、toluene, *m*-xylene は吸入後、ほとんど同じ割合で glycine 抱合物として尿中排泄される⁹⁾けれども、i) benzene 環の側鎖に methyl 基 1 個を持つ toluene に対して、*m*-xylene は methyl 基 2 個を有すること、ii) *m*-xylene は toluene に比べて沸点が高く、蒸気圧が低く、したがって生体内での血液/気分配比が toluene とは異なること¹⁰⁾などの理由で、この両者について、尿中及び呼気中への排泄を比較することは極めて有意義と思われる。また、toluene の尿中代謝産物である馬尿酸 (hippuric acid, HA と略す) は正常尿中に主として食餌に由来するものとして存在するが、

m-xylene の尿中代謝産物の *m*-メチル馬尿酸 (*m*-methylhippuric acid, *m*-MHA と略す) は正常尿中には含まれないため、*m*-xylene の尿中への代謝・排泄過程は toluene に比べてより適確に追跡できるものと思われる。

今回は、ヒトの代謝経路に比較的近いと考えられるラットを用いて、toluene 又は *m*-xylene を腹腔内に注射し、尿並びに呼気中への排泄量を測定し、尿中と呼気中への排泄の割合等に関して比較検討した。

実 験 方 法

1. 実験動物

Wistar 系ラット (♀, 体重200~250 g) を1群6匹ずつ用いた。購入後、温度調節した飼育室内で水と飼料 (オリエンタル固型飼料) を自由に与え、1週間飼育した後実験に供した。

2. 呼気の捕集及び呼気中の toluene, *m*-xylene の定量

1) 呼気捕集装置

概略を Fig. 1 に示す。ラット収容部は、ガラス製円筒容器 (容量約4,500cm³, 以下収容器と称す) で、上部に直径6 mmのガラス管を付けて空気取入口とし、下部ガラス管から捕集装置に導いた。捕集は、インピンジャー (30ml, 以下吸引管と称す) を用い、これに直径4 mmのガラス玉10個と、ethanol 8mlを入れ、5本を直列に連結し、水を詰めた発泡スチロール製の箱中にセットした。連結のための管及び栓などはすべてシリコン製を使用した。なお、収容器は、有

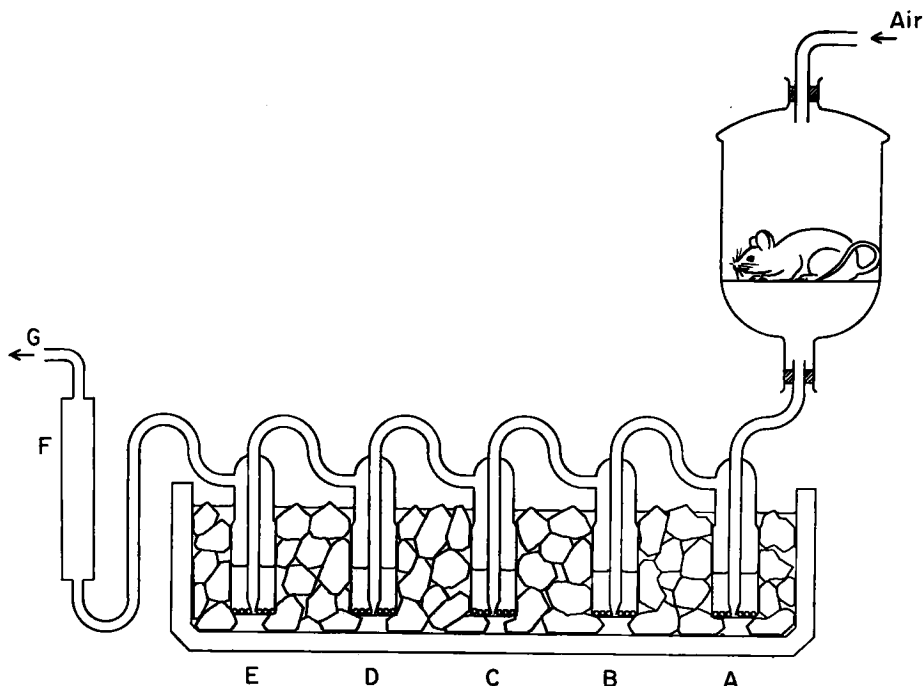


Fig. 1. Diagram of respiration chamber and absorption train.
A-E, Dreschel bottles containing ethanol, F, flow meter,
G, suction pump.

機溶剤蒸気への暴露実験にも併用できるように試作したため、やや高さが大であるが、toluene, *m*-xylene 蒸気の比重は、いずれも空気より大であり、予備実験の結果支障は認められなかったので、本実験においてもこれを用いた。

2) 呼気の捕集並びに呼気中の toluene, *m*-xylene の定量

ラットに toluene 又は *m*-xylene を、体重 1 kg について 5mmole あて腹腔内注射した後、直ちに収容器に入れ、吸引ポンプにより、流量 900 ml/min で呼気を採取した。投与直後より 4 時間までは 1 時間ごとに、それ以後は 2 時間おきに（投与後 10 時間まで）、5 本の吸引管をすべて取り換え、ethanol に吸収された toluene 又は *m*-xylene 量を測定した。すなわち、吸収液 (ethanol) をメスフラスコを用いて ethanol にて、全量を 10ml とした後、分光光度計 (日立 139 型) で ethanol を対照として、それぞれの極大吸収波長、すなわち toluene は 261nm, *m*-xylene は 266nm¹¹⁾ で吸光度を測定し、あらかじめ ethanol に toluene 又は *m*-xylene を加えて作製しておいた検量線から toluene, *m*-xylene 濃度を求めた。なお、実験室の温度は

およそ 28°C であった。

3. 採尿及び尿中 HA, *m*-MHA の定量

1) 採尿

toluene 又は *m*-xylene を投与したラットは、呼気捕集後、直ちにラット代謝ケージ (シナノ製作所, SN-781) に 1 匹ずつ移し、水と餌は自由に与えて、toluene 又は *m*-xylene 投与 24 時間、48 時間経過後の尿を採取した。呼気捕集実験中 (10 時間) の尿は、収容器の底部に溜めることにより採取した。

2) HA, *m*-MHA の定量

HA, *m*-MHA は、既報¹²⁾の方法で、尿から抽出後 phenacyl ester とし、高速液体クロマトグラフ (日立 633 型) を用いて、充填剤: LiChrosorb SI 100 (Merck), 移動相: *n*-hexane/chloroform の吸着クロマトグラフィーにより測定した。

結果及び考察

1. 収容器中の toluene, *m*-xylene の捕集率

収容器にあらかじめ toluene 0.1ml を添加した際の捕集率は、1 時間後で、1 回目 100.5%, 2 回目 103.1%, *m*-xylene は 1 回目 87.0%, 2 回目 89.5%, 2 回

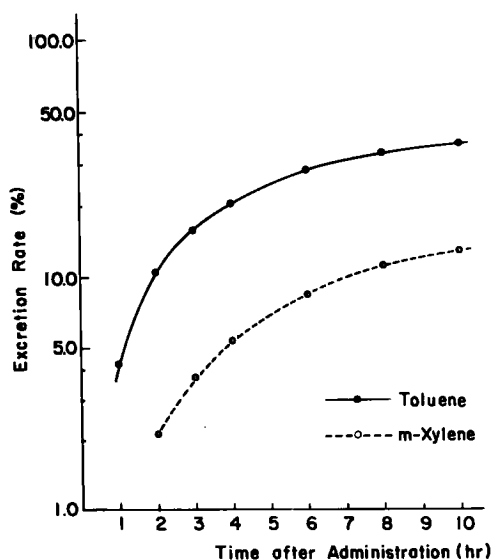


Fig. 2. Accumulative excretion rates of toluene and *m*-xylene in expired air.

目を更に1時間延長したあとでは92.9%であった。これは液体で添加した toluene, *m*-xylene をポンプの吸引のみによって気化させ、ethanol に吸収させた実験によるものであり、実際にラットの呼吸によって収容器中に排泄された toluene はほぼ100%、また *m*-xylene は少なくとも90%は捕集されたと考えられる。呼吸の捕集率は実測値より計算した。なお、ラットを収容しないで空運転したときの ethanol 中の toluene, *m*-xylene の濃度は0%であった。

2. toluene 及び *m*-xylene の呼吸中への排泄

toluene 及び *m*-xylene に汚染されていないラットを用いて予備実験した結果、呼吸中の水分、二酸化炭素等の影響はほとんど認められなかったため、検量線から得られた値をそのまま用いて呼吸中の toluene, *m*-xylene の量を求めた。なお、以後、toluene, *m*-xylene 投与量に対する排泄量のモル比を排泄率（百分率で表わす）と称することにす。呼吸からの排泄率の累積値を Fig. 2 に、また1時間当たりの排泄率を Fig. 3 に示す。

経気道排泄率は、時間経過とともに増加し、投与10時間後では、toluene において、投与量の $37.67 \pm 0.97\%$ (mean \pm S.E.M.) であったのに対して、*m*-xylene では $13.13 \pm 1.24\%$ であり、toluene の約1/3の値であった。また、1時間当たりの排泄率は、toluene では投与後2時間目の値が最も高く（投与量の6.11

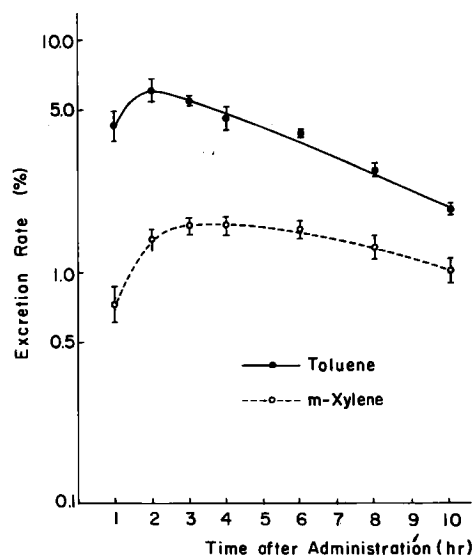


Fig. 3. Rate of excretion per hour of toluene and *m*-xylene in expired air. Vertical lines indicate standard errors of the means.

%)以後半減期4.87時間で減少して、10時間経過後では1.87%であった。*m*-xylene では、投与3時間後が1.61%、4時間後が1.62%とピークを示し、以後徐々に減少して10時間後では1.04%であった。これらのことから、toluene に比べて *m*-xylene は呼吸中への排泄率は小さく、また排泄がやや遅延する傾向にあると考えられる。すなわち、toluene の蒸気圧は30mmHg (26.04°C)、*m*-xylene は10mmHg (28.26°C) であり¹³⁾、したがって血液/気分配比は *m*-xylene の方が大きく¹⁰⁾、主としてこの差が、腹腔内に液体の状態に注射された toluene, *m*-xylene が肺胞を経由して呼吸中に気体として排泄されるとき排泄率の差と密接に関係するものと思われる。Gerade¹⁴⁾も、ウサギに経口投与した炭化水素化合物の呼吸器からの排泄には、蒸気圧が関係することを報告している。

3. toluene 及び *m*-xylene の尿中への排泄

toluene, *m*-xylene はラットにおいても体内で代謝されて、尿中にそれぞれの代謝産物である HA, *m*-MHA の形で排泄される。そこで、採取した尿中の HA, *m*-MHA 量を測定して、toluene, *m*-xylene の尿中への排泄率を求めた。なお、正常尿中には *m*-MHA は存在しないので試験尿中の *m*-MHA はすべて投与した *m*-xylene に基づくものとみなしたが、HA は正常尿にも主として食餌に由来する HA が存在するため、toluene 投与前の尿中の HA 量をそのラットの HA

Table 1. Excretion rates (%) of toluene and *m*-xylene in urine.
(mean \pm S.E.M. of the results from 6 rats)

	Excretion Rate (%)			
	0 - 10 hr	10 - 24 hr	24 - 48 hr	Total Excretion
Toluene	14.27 \pm 1.52	13.98 \pm 1.27	0.73 \pm 0.31	28.98 \pm 1.73
<i>m</i> -Xylene	13.71 \pm 1.30	22.31 \pm 0.97	7.46 \pm 0.93	43.49 \pm 1.57
Test of the Difference		**	**	**

$$\text{Excretion rate (\%)} = \frac{\text{excreted HA or } m\text{-MHA (mmole)}}{\text{administered toluene or } m\text{-xylene (mmole)}} \times 100$$

where, excreted HA = urinary HA after administration of toluene - normal urinary HA

** highly significant ($p < 0.01$)

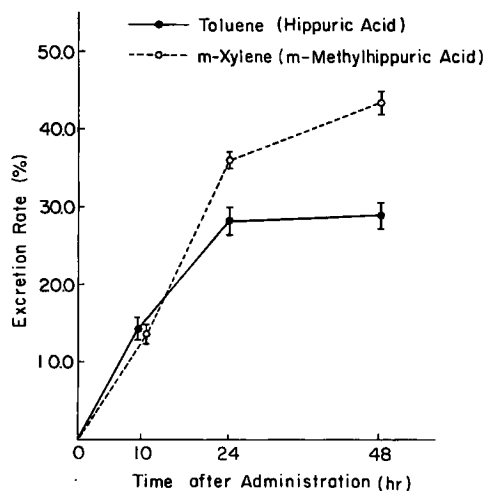


Fig. 4. Accumulative excretion rates of toluene and *m*-xylene in urine. Vertical lines indicate standard errors of the means.

の正常値と考え、試験尿の HA の測定値から正常値を差引いた値を toluene 投与に基づくものとした。実験結果は、toluene, *m*-xylene 投与後 10, 24, 48 時間の尿について求めた排泄率を Table 1 に、尿からの排泄率の累積値を Fig. 4 に示した。

この結果、投与後 48 時間までの尿中への総排泄率は、toluene 28.98 \pm 1.73%, *m*-xylene 43.49 \pm 1.57% で、*m*-xylene は toluene の約 1.5 倍と有意に大きかった ($p < 0.01$)。これを時間経過でみると、toluene の排泄率は 0-10 時間尿、10-24 時間尿がほぼ同じ値で (それぞれ、14.27 \pm 1.52%, 13.98 \pm 1.27%) かつ、投与後 24 時間で尿からの排泄はほぼ終わっていると思われる。一方、*m*-xylene では 0-10 時間の排泄率 (13.71 \pm 1.30%) は、toluene とほぼ同じ値であるのに、10-24 時間では 22.31 \pm 0.97%, 24-48 時間では 7.46 \pm 0.93% といずれも toluene に比べて有意に高く ($p < 0.01$)、48 時間尿においても約 0.37

Table 2. Excretion rates (%) of toluene and *m*-xylene in expired air and urine.
(mean \pm S.E.M. of the results from 6 rats)

	Expired Air	Urine		Total Excretion		Urine / Expired Air	
	10 hr	10 hr	48 hr	Expired Air 10 hr + Urine 10 hr	Expired Air 10 hr + Urine 48 hr	10 hr	Urine 48 hr/ Expired Air 10 hr
Toluene	37.67 \pm 0.97	14.27 \pm 1.52	28.98 \pm 1.73	51.94 \pm 2.01	66.65 \pm 2.22	0.38 \pm 0.04	0.77 \pm 0.05
<i>m</i> -Xylene	13.13 \pm 1.24	13.71 \pm 1.30	43.49 \pm 1.57	26.85 \pm 0.82	56.62 \pm 1.01	1.16 \pm 0.21	3.58 \pm 0.49
Test of the Difference	**		**	**	**	*	**

** highly significant ($p < 0.01$)

* significant ($0.01 < p < 0.05$)

mmole/kg の *m*-MHA の存在が認められた。このことは、*m*-xylene は toluene に比べて、代謝されて尿中に排泄される速度は遅いが、総排泄率はむしろ高いことを示していると言える。

4. toluene, *m*-xylene の呼気並びに尿中への排泄率の比較及び総排泄率

toluene, *m*-xylene の呼気並びに尿中への排泄の関係をまとめると Table 2 のようになる。

〔呼気+尿〕の総排泄率は、投与10時間後で、toluene $51.94 \pm 2.01\%$ 、*m*-xylene $26.85 \pm 0.82\%$ と toluene は *m*-xylene に比べ約2倍であり ($p < 0.01$)、〔呼気10時間+尿48時間〕では、toluene $66.65 \pm 2.22\%$ 、*m*-xylene $56.62 \pm 1.01\%$ と *m*-xylene の排泄率は toluene の約85%となり、*m*-xylene の特に尿中への排泄が遅いことがわかる。すなわち、本研究の第1編¹⁵⁾において、xylene を含む thinner を用いた作業者の作業翌朝の尿に *m*, *p*-MHA の存在が認められたのは、*m*-xylene が toluene に比べて排泄速度が遅いことに関係があると考えられる。ここで、Stewart ら¹⁶⁾における tetrachloroethylene 蒸気を吸入したヒトの場合と同様の排泄経過をたどると仮定して、Fig. 2, Fig. 3 を用いて10時間以降の呼気中への排泄率を推定してみると、toluene は約40%と10時間後の排泄率とほとんど変わらず、尿中48時間排泄率との合計は約69%となる。*m*-xylene の呼気中排泄率の推定値は約27%、尿中48時間の測定値との合計は約70%となり、〔呼気+尿〕中への総排泄率は、両者はほぼ同じになると推定される。Srbová ら¹⁷⁾は、ヒトにおいて toluene から誘導された安息香酸のほとんどは、HA として尿中に排泄されるが、10-20%はグルクロン酸と抱合物を形成すると述べており、また xylene においても、グリシン抱合物以外に、グルクロン酸抱合物や硫酸抱合物としても尿中に排泄されると考えられ¹⁴⁾、toluene, *m*-xylene の物質収支をより詳細に検討するためには、残り約30%の toluene, *m*-xylene について他の経路からの排泄や生体組織への蓄積などの点からも研究する必要があると思われる。

次に、呼気中排泄率に対する尿中排泄率の比を求めると、尿(10時間)/呼気(10時間)では、toluene 0.38 ± 0.04 、*m*-xylene は 1.16 ± 0.21 と、toluene では尿中と呼気中の排泄率の比はおおよそ1:3であったが、*m*-xylene では、呼気と尿への排泄率はほぼ等しかった。しかし、尿(48時間)/呼気(10時間)では、toluene 0.77 ± 0.05 、*m*-xylene 3.58 ± 0.49 (前述の

呼気中排泄率の推定値を用いると、toluene 約0.8、*m*-xylene 約1.6)となり、toluene では尿中への排泄に比べ呼気中への排泄がやや多く、*m*-xylene では逆に尿中への排泄の方が多かった。佐藤ら¹⁰⁾は、*in vitro*の実験によって、血液/呼気の分配比を、toluene 15.6 ± 1.7 、*m*-xylene 26.4 ± 0.9 (mean \pm SD)と報告している。今回の実験では、ラット体内への投与量を正確に把握する目的から、腹腔内に toluene, *m*-xylene を液体の状態で投与したため、生体内におけるこれらの挙動は、気体で吸入した場合は当然異なることが予想される。すなわち、腹腔内に投与された toluene, *m*-xylene は、1部はそのままの形で肺胞から呼気中へ排泄されたり、胆汁を經由して腸管へ排泄されたり、あるいは体組織への蓄積などが考えられるが、大部分は代謝されて尿中に排泄されると考えられる。したがって、本実験の結果は、toluene に比べ *m*-xylene の方が、空気(すなわち呼気中への排泄)より血液中(その大部分は代謝されて尿中へ排泄)への分配が大きいという傾向において、佐藤ら¹⁰⁾の *in vitro*での結果とほぼ一致していると言える。換言すれば、toluene, *m*-xylene の〔呼気+尿〕への排泄率は約70%とほぼ等しいが、呼気中排泄率(10時間)に対する尿中排泄率(48時間)の比は、toluene 0.77、*m*-xylene 3.58であり、両者は明らかにその主たる排泄経路を異にする。

現在、日本産業衛生学会の勧告している許容濃度¹⁷⁾は、toluene 100 ppm, xylene 100 ppm である。本実験で得られた toluene に比べ *m*-xylene の方が呼気並びに尿中への排泄が遅延すること、更には、呼気中排泄率に対する尿中排泄率の比が大きくなり、それ故に生体への負担がそれだけ大きくなることを考慮すれば、佐藤ら¹⁸⁾の主張する如く、xylene の許容濃度は toluene より低く定められることが望ましいと考えられる。

結 論

Wistar 系雌ラットに toluene 又は *m*-xylene を腹腔内注射した後、呼気及び尿中への排泄量を測定し、次のような結果を得た。

1. toluene, *m*-xylene の呼気中への排泄率は、投与後10時間で、toluene 37.7%、*m*-xylene 13.1%で toluene の方が大であった。また、1時間当たりの呼気中排泄率は、toluene では投与直後から急激に増加して、2時間目が最も高く、6.1%で、以後半減期4.87時間で減少した。*m*-xylene では、投与後3又は4時

間目が最高値を示し、以後 toluene に比べて極めてゆるやかに減少した。

2. 尿中への排泄率は、投与後48時間で toluene は 29.0%, *m*-xylene は 43.5% で、呼気中への排泄とは逆に、*m*-xylene の方が大であった。また、採取時間ごとの排泄率は、toluene が投与後24時間で48時間総排泄量の97.5%とほとんど排泄が終了したと考えられるのに対して、*m*-xylene では10時間で48時間総排泄量の31.5%、24時間で82.8%が排泄され、toluene に比べて尿中からの排泄の遅延がみられた。

3. (呼気+尿) 中排泄率は、投与後10時間では、toluene 51.9%, *m*-xylene 26.9% で、toluene は

m-xylene に比べ約2倍の排泄率であったが、(呼気10時間+尿48時間)の排泄率は、toluene 66.7%, *m*-xylene 56.6% で、*m*-xylene の排泄率はかなり toluene に近くなった。

4. 呼気中10時間の排泄率に対する尿中48時間の排泄率の比は、toluene 0.77, *m*-xylene 3.58 で、toluene では尿中への排泄に比べ呼気中への排泄がやや多く、*m*-xylene では逆に、呼気中より尿中への排泄が極めて多いことが認められた。

終始、ご懇切なご指導を賜りました緒方正名教授に感謝します。

文 献

1. Srbová, J. and Teisinger, J.: On the Metabolism of Toluene. *Pracovní Lék.* 5, 259-263, 1953.
2. Nomiya, K. and Nomiya, H.: Respiratory Retention, Uptake and Excretion of Organic Solvents in Man. Benzene, Toluene, n-Hexane, Trichloroethylene, Acetone, Ethyl Acetate and Ethyl Alcohol. *Int. Arch. Arbeitsmed.* 32, 75-83, 1974.
3. Nomiya, K. and Nomiya, H.: Respiratory Elimination of Organic Solvents in Man. Benzene, Toluene, n-Hexane, Trichloroethylene, Acetone, Ethyl Acetate and Ethyl Alcohol. *Int. Arch. Arbeitsmed.* 32, 85-91, 1974.
4. Smith, J.N., Smithies, R.H. and Williams, R.T.: Studies in Detoxication. 55. The Metabolism of Alkylbenzenes. (a) Glucuronic Acid Excretion following the Administration of Alkylbenzenes. (b) Elimination of Toluene in the Expired Air of Rabbits. *Biochem. J.* 56, 317-320, 1954.
5. Abou-el-Makarem, M.M., Millburn, P., Smith, R.L. and Williams, R.T.: Biliary Excretion of Foreign Compounds. Benzene and Its Derivatives in the Rat. *Biochem. J.* 105, 1269-1274, 1967.
6. Åstrand, I., Engström, J. and Övrum, P.: Exposure to xylene and ethylbenzene. I. Uptake, distribution and elimination in man. *Scand. J. work Envir. Hlth* 4, 185-194, 1978.
7. Engström, J. and Bjurström, R.: Exposure to xylene and ethylbenzene. II. Concentration in subcutaneous adipose tissue. *Scand. J. work Envir. Hlth* 4, 195-203, 1978.
8. Gamberale, F., Annwall, G. and Hultengen, M.: Exposure to xylene and ethylbenzene. III. Effects on central nervous function. *Scand. J. work Envir. Hlth* 4, 204-211, 1978.
9. Ogata, M., Tomokuni, K. and Takatsuka, Y.: Urinary excretion of hippuric acid and *m*- or *p*-methylhippuric acid in the urine of persons exposed to vapours of toluene and *m*- or *p*-xylene as a test of exposure. *Br. J. ind. Med.* 27, 43-50, 1970.
10. 佐藤章夫, 中島民江: 芳香族炭化水素の水/気, 血液/気, 油/気, 油/血液 分配比, 産業医学, 19, 132-133, 1977.
11. 日本化学会: 実験化学講座 I, 基礎技術 I (上), 丸善, p. 150, 1957.
12. Sugihara, R. and Ogata, M.: Quantitation of Urinary *m*- and *p*-Methylhippuric Acids as Indices of *m*- and *p*-Xylene Exposure. *Int. Arch. Occup. Envir. Hlth* 41, 281-286, 1978.
13. 後藤 稠, 池田正之, 原 一郎: 産業中毒便覧, 医歯薬出版, p. 543-546, 1977.
14. Gerarde, H.W.: Toxicology and Biochemistry of Aromatic Hydrocarbons. Elsevier Publishing Co., Amsterdam, London, New York, Princeton, p. 59, 177, 1960.

15. 杉原黎子：Toluene 及び Xylene の中毒に関する高速液体クロマトグラフィーによる研究，第 1 編 尿中代謝産物よりみた某造船所における Toluene, Xylene 暴露の実態，岡山医学会雑誌（投稿中）
16. Stewart, R.D., Gay, H.H., Erley, D.S., Hake, C.L. and Schaffer, A.W.: Human Exposure to Tetrachloroethylene Vapor. Relationship of Expired Air and Blood Concentrations to Exposure and Toxicity. *Arch. Envir. Hlth* 2, 516-522, 1961.
17. 日本産業衛生学会：許容濃度等の勧告（1979），産業医学，21，486-489，1979.
18. 佐藤章夫，中島民江：芳香族炭化水素の分配比と生物活性の関係について，産業医学，19，194-195，1977.

**High-performance liquid chromatographic studies
of toluene and xylene poisoning**
**Part II: Respiratory and urinary excretion of toluene and *m*-xylene
following intraperitoneal administration to rats**

Reiko SUGIHARA

Department of Public Health, Okayama University Medical School

(Director : Prof. M. Ogata)

The purpose of this study is to investigate differences in excretion of toluene and *m*-xylene. After intraperitoneal injection of toluene or *m*-xylene (5 mmole per kg body weight) to Wistar female rats, urine and expired air were collected regularly. The concentrations of toluene and *m*-xylene in expired air were determined spectrophotometrically. Their urinary metabolites hippuric acid and *m*-methylhippuric acid were measured by high-performance liquid chromatography. The results were: 1. The excretion rates in expired air for 10 hours after the administration of toluene and *m*-xylene were 37.7 % and 13.1 % respectively. After the injection of toluene, the excretion rate per hour of the vapor in expired air increased rapidly, and reached a maximum (6.1 %) in 2 hours, then decreased in a half-life of 4.87 hours. The maximum excretion rate of *m*-xylene per hour was 1.6 % in 3 or 4 hours; thereafter, the excretion rate decreased more slowly than in the case of toluene. 2. The total excretion rate in urine for 48 hours after administration was 29.0 % for toluene and 43.5 % for *m*-xylene. Urinary excretion of *m*-xylene is apparently higher than that of toluene, in contrast to expiratory excretion. Following the administration of toluene, about 14 % had been eliminated as hippuric acid in the 0 — 10 and 10 — 24 hours' urine. The concentration of hippuric acid had returned to normal in the 24 — 48 hours' urine. *m*-Methylhippuric acid in the 0 — 10 hours' urine was 13.7 % of *m*-xylene; in the 10 — 24 hours' urine it was 22.3 %; moreover, 7.5 % was found even in the 24 — 48 hours' urine. From these results, it is estimated that the velocity of urinary excretion of *m*-xylene is less than that of toluene. 3. The total excretion rate of toluene in urine and expired air was 51.9 % and that of *m*-xylene was 26.9 %, for 10 hours after the administration. Furthermore, the excretion rate of both 10 hours' expired air and 48 hours' urine, was 66.7 % for toluene and 56.6 % for *m*-xylene. 4. The ratio of 48 hours' urinary excretion to 10 hours' expiratory excretion was 0.77 for toluene and 3.58 for *m*-xylene. These results indicate that toluene was excreted more in expired air than in urine whereas *m*-xylene was mainly excreted in urine.