

メチルエチルケトン
 $\text{CH}_3\text{COC}_2\text{H}_5$
[CAS No. 78-93-3]
許容濃度 75 ppm (221 mg/m³) (皮)
生殖毒性分類第 3 群

1. 物理化学的性質ならびに用途

メチルエチルケトン (MEK) は常温常圧ではアセトン臭を有し、揮発性が大きくきわめて引火しやすい無色の液体で、インキ、表面加工剤、接着剤などの溶剤・シンナーの成分、各種合成樹脂の溶剤として使用される。2020年の生産量は232,455トンであった。アルコール、エーテル、ベンゼンに混和しやすい¹⁾。分子量72.1、融点-80.48℃、沸点70.36℃、引火点-9℃、水溶性76,100 mg/水 1 l、比重0.802、蒸気圧98.5 mmHg (25℃)、Log Kow : 0.29である²⁾。

2. 吸収, 分布, 蓄積, 代謝, 排泄

MEK は経気道および経皮的に吸収される。男性ボランティア被験者 9 名に対し、200 ppm の MEK に 4 時間曝露させた実験では、肺からの体内取り込み量が吸入量の 53% であった。1 回 10 分間の強度 100 W のエルゴメーター運動を 4 時間の曝露中に 3 回行った場合、取り込み量は安静時の 1.26 倍になった³⁾。経皮吸収については、ボランティア 12 名の被験者の前腕表面皮膚 91.5 cm² に液体 MEK を接触させた吸収実験で、MEK は皮膚曝露後に早い人で 3 分後に呼気中に検出された。ある 1 名では通常の皮膚で、呼気中の定常濃度が 2.7 mg/m³ (180 分後) であったのに対し、曝露 2 時間前から吸収綿パッドに染みこませた水を皮膚接触させて角質層を湿潤化した条件下 (12 名中 3 名で実施) では、40 秒後に呼気中濃度 13.5 mg/m³ で MEK が検出され、最大濃度は 37.0 mg/m³ (約 15 分後) に達し、その後の定常濃度は 7.6 mg/m³ (180 分後) になった。別の 1 名では、呼気中最大濃度 81.0 mg/m³、定常濃度 14.8 mg/m³ であり、もう 1 名でも MEK の経皮吸収量が大幅に増加した⁴⁾。健康な女性から形成外科手術時に切除した胸部皮膚組織の表皮サンプル 0.64 cm² において、2 室型拡散セルを用いて測定した MEK の透過速度は 5.3 ± 2.9 mg/cm²/h であった⁵⁾。曝露チャンバー内で清浄空気を流したエアラインマスク着用の有無別で 4 時間、200 ppm の MEK に全身曝露した T シャツ、短パン着用のボランティア被験者 4 名では、血中濃度の 3.1 ~ 5.1%、呼気中濃度の 1.2 ~ 9.6%、尿中濃度の 1.2 ~ 6.3% が経皮吸収の寄与分であった⁶⁾。

MEK に曝露される職域における研究では、血中 MEK 濃度は気中濃度と有意な正の相関があり、肺から血中への移行が速い⁷⁾。MEK は水溶性で電荷を持たない非極性物質であるため、吸収後、様々な軟部組織にほぼ均一に

分布し、特定の組織に蓄積しないと推定されている。職域で心臓発作により突然死した若い男性 2 名において、吸入曝露後の MEK の臓器別溶解度を調べたところ、腎臓、肝臓、筋肉、肺、心臓、脂肪、脳それぞれにおける分配係数 (組織中濃度 / 気中濃度) は、147 (肺) から 254 (心臓) の範囲であり、これらすべての組織で類似した値を示した⁷⁾。

600 ppm の MEK を 6 時間 1 回、または 1 日 6-10 時間、8 日間曝露したラットの曝露終了後の血中濃度は、1 回の曝露で 1,041 ± 66 μmol/l、繰り返し曝露で 1,138 ± 131 μmol/l であった。腎周囲脂肪の MEK 濃度は、単回曝露で 0.71 μmol/g、反復曝露で 0.70 μmol/g であり、MEK は体内に蓄積しないことが明らかになった⁸⁾。ヒト血漿中の MEK 濃度の半減期は 49-96 分^{9,10)} で、見かけのクリアランスは 0.6 l/分である¹¹⁾。

体内吸収された MEK の大半は酸化されて 3-ヒドロキシ-2-ブタンオン (アセトイン) となり、その後還元されて 2,3-ブタンジオールとなる。また吸収された一部は還元されて 2-ブタノールになり、急速に酸化されて MEK に戻る¹²⁾。ヒトボランティアへの 200 ppm、4 時間曝露により、血清中に代謝物 2-ブタノールと 2,3-ブタンジオールが検出され、尿中代謝物として 3-ヒドロキシ-2-ブタンオンと 2,3-ブタンジオールが同定された。曝露終了後の血中 MEK の排出相は 2 相性を示し、α 相の半減期は 30 分、β 相は 81 分であった。呼気からの親物質の排泄は取り込み量の 2-3% で、2% 超が 2,3-ブタンジオールとして尿中に排泄される⁹⁾。親物質としての MEK の尿中排泄は全摂取量の約 1% である。男性曝露作業員 65 名の気中曝露濃度と尿中 MEK 濃度を測定したところ、気中濃度約 300 ppm (約 900 mg/m³) までは両者の関係は線形 (回帰式 $Y \text{ mg/L} = 0.0032 \times X \text{ mg/m}^3 + 0.32$, $r = 0.91$) であった¹³⁾。日本の印刷ローラー工場及び印刷工場で働く各 31 人の男性作業員における気中および尿中の MEK 濃度の関係の回帰式は、 $Y \text{ μg/L} = 26.3 \times X \text{ ppm} + 53.0$ であった¹⁴⁾。

MEK の肝ミクロソームでの酸化的代謝は、エタノールの経口摂取によって阻害される。学生ボランティアに対して 200 ppm、4 時間の MEK 吸入曝露開始前または曝露終了前にエタノール 0.8 g/kg を飲用させると、飲用させない場合と比較して、エタノール飲用後は MEK および 2-ブタノールの血中濃度が増加した。すなわち、エタノールは MEK の 2,3-ブタンジオールへの代謝を抑えることが示された¹¹⁾。

MEK はチトクロム P450 (CYP) 2B および 2E アイソザイムを誘導する¹⁵⁾。また、他の有機溶剤の代謝に影響を与える。ヒトボランティア 8 名に 200 ppm の MEK と 100 ppm の *m*-キシレンを 4 時間混合曝露した実験では、血中キシレン濃度が 2 倍近くになり、曝露中の尿中メチル

馬尿酸濃度が有意に減少した¹⁶⁾。Wistar ラットに 0, 200 ppm または 2,000 ppm の MEK と 2,000 ppm の n-ヘキサンを 12 時間/日, 6 日/週, 20 週間混合曝露させた実験では, MEK 2,000 ppm との混合曝露群において, n-ヘキサンの代謝物である 2,5-ヘキサジオンの 24 時間尿中排泄量が, n-ヘキサン単独曝露群に比べ曝露初日は有意に少なかったが, 4-16 週では有意に多かった¹⁷⁾。雄 Brown Norway ラットを用いてトルエンと MEK への混合曝露時の代謝について検討した研究では, 両物質の代謝は相互に阻害され, MEK 20 ppm 及びトルエン 5 ppm の混合曝露で血中トルエン濃度は 1.4 倍に, MEK 200 ppm 及びトルエン 5 ppm で血中トルエン濃度は 2.2 倍に, MEK 200 ppm 及びトルエン 50 ppm で血中トルエン濃度は 1.6 倍になった¹⁸⁾。

3. ヒトに対する影響

3.1. 急性毒性

3.1.1. 職業的曝露

樹脂材料の製造工場において, 1 名の作業者が布に MEK を含ませて製造設備内部にこびりつく原材料を拭き取っていたところ, 作業開始後, 約 1 時間を経過した頃から直結式小型防毒マスクの中の空気に有機溶剤のにおいがしてきた。その後も約 1 時間作業を続行した後に, 休憩室に入って一休みしたとき, めまいが生じて床に座り込んでしまった。病院で有機溶剤中毒と診断され, そのまま 1 週間の入院となった。後日, 被災者が清掃していた加熱・混合装置のホッパー付近で作業を再現したところ, MEK の濃度は 2,000 ppm 近くあった¹⁹⁾。

3.1.2. ヒトボランティアを対象とした実験的曝露

曝露チャンバー内で 200 ppm の MEK を 4 時間, 男性 12 名, 女性 13 名のボランティアに対して吸入曝露を行った。行動検査 (選択反応時間, 視覚的ヴィジランス, 二重課題, 記憶検索課題, 重心動揺, 気分プロフィール (POMS) には, 対照群と比較して優位に変化した項目はなかった²⁰⁾。男性ボランティア 19 名に曝露チャンバーで 200 ppm の MEK を 4 時間曝露し, 粘膜刺激, 呼吸困難, 前麻酔症状に関する 17 要素 6 段階のスケールからなる質問票による急性症状の評価と, 曝露後の鼻粘膜繊毛輸送時間および鼻汁中のサイトカイン (TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8) 濃度を測定した。曝露開始時と開始後 2 時間および 4 時間の自覚症状スケールの差を, クロスオーバーデザインによる MEK 曝露の有無の群間で比較した結果は, 差の中央値は悪臭の感覚が 2 であった他はすべて 0 であった。分布が歪んでいるために採用した片側の符号検定の結果は, 頭痛は有意ではなかった (2 時間後で $p = .05$, 4 時間後で $p = .06$) もの悪臭は 2 時間後および 4 時間後で, 悪臭の感覚は曝露開始時を含む 3 時点全てで, 不快な味覚は曝露開始時で, 喉への刺激は曝露開始時お

よび 4 時間後で有意差がみとめられた。曝露中の鼻への刺激症状はみられなかった。曝露後の鼻汁中サイトカイン濃度に変化はなかったが, 鼻粘膜繊毛輸送時間は有意に 10% 延長した²¹⁾。

3.2. 慢性毒性

Seaton ら (1992) は, 31 歳から 12 年間 1 日 2 ~ 3 時間, MEK を開放容器から雑巾に染みこませて分解した軍事部品を清掃していた男性保守整備作業員の症例を報告している。この患者には, 指の痛み及び温度感覚の消失, 不明瞭発語, 小脳性失調, 前腕と左側顔面の感覚脱失, 頭部 CT 画像および核磁気共鳴画像における小脳及び脳幹の萎縮がみられた。退職後 3 年を経て, 感覚症状は消失した。職場調査の結果, MEK の最高濃度は 1,695 ppm (5,000 mg/m³) を超え, 10 分間の濃度は約 305 ppm (900 mg/m³) であった。この男性はほぼ毎日, 退勤時に頭痛を感じていた²²⁾。MEK のみを含むラッカーを準備するケーブル工場の曝露作業員 41 名 (平均曝露期間 14 ± 7.5 年, 曝露濃度 50-116 ppm (149-342 mg/m³)) と作業強度, 交代勤務, 社会経済的要因でマッチした対照者 63 名 (両群の平均年齢 36 歳) の横断研究では, 曝露群において気分障害, 記憶困難, 睡眠障害, 頭痛, 手足の感覚鈍磨, 目及び上気道への刺激症状が有意に多かった (検定は提案理由書執筆者が実施)。正中神経, 尺骨神経, 腓骨神経の運動神経伝導速度検査では, 全ての神経で近位部の, 正中神経および尺骨神経で遠位部の潜時が延長し, また全ての神経で伝導速度が低下していた²³⁾。ただし, この研究では MEK のみならず, ヒトにおける末梢神経毒性が明らかでないアセトンやシクロヘキサノン単剤として使用している群 (それぞれ 71 名, 75 名) でも, アセトン (日本産業衛生学会の許容濃度 200 ppm) の 8 時間加重平均濃度 416-890 ppm (988-2,114 mg/m³), シクロヘキサノン (同許容濃度 25 ppm) の同平均濃度 41-92 ppm (162-368 mg/m³) での曝露で対照群に比べて有意な遠位潜時の延長や神経伝導速度の低下が認められている。個人曝露濃度測定法の記述がないことに加え, 電気生理学的検査の実施方法について詳細な記載がないため, 調査方法の妥当性について疑問が残る。Altenkirch らは, 1975 年秋に西ベルリンのシンナー嗜癖者において集団発生した, 手袋靴下型の感覚鈍磨を伴い上下肢遠位部から上行性に進行する運動神経麻痺を特徴とする多発神経炎患者について, シンナー成分を調べた。そして, 患者発生前後で n-ヘキサンを含むシンナー成分が変わっており, MEK が追加されてから患者が発生するようになったことを報告した²⁴⁾。

4. 動物に対する影響

4.1. 急性毒性

低分子量の他の脂肪族または芳香族化学物質と同様に,

高濃度の MEK に急性曝露すると、可逆的な中枢神経系の抑制が生じる²⁵⁾。

4.2. 亜慢性・慢性毒性

Fischer 344 ラット (雌雄別に 1 群 15 匹) に 0, 1,250, 2,500, 5,000 ppm の MEK を 6 時間/日, 5 日/週, 90 日間全身吸入曝露した実験で, 5,000 ppm 群の雄では対照群に比較して肝の絶対重量, 肝及び腎の体重に対する相対重量, 肝の脳に対する相対重量の有意な増加が見られた。5,000 ppm 群の雌では脳と脾臓の絶対重量の有意な減少とともに, 肝の絶対重量および体重に対する相対重量, 肝及び腎の脳に対する相対重量の有意な増加が見られた。また, 雌において血中 ALP, 血糖の有意な上昇がみられた。肝については病理変化は見られず, 適応性変化であろうと著者らは考察している。各群の動物のうち 5 匹を用いて作成した坐骨神経解きほぐし標本では病理的变化はみられなかった²⁶⁾。Saida ら (1976) は, 12 匹の Sprague-Dawley ラットを 1,125 ppm (3,318 mg/m³) の MEK に 16~55 日間連続曝露したが, 麻痺症状で示される末梢神経障害の証拠が見られなかった²⁷⁾。Takeuchi ら (1983) は, 雄の Wistar ラット (1 群 8 匹) を 200 ppm (590 mg/m³) の MEK に毎日 12 時間, 24 週間曝露したが, 運動または混合神経伝導速度, 運動神経遠位潜時, 尾神経の病理学的病変は見られなかった²⁸⁾。Couri ら (1974) は, 猫 4 匹, ラット 4 匹, マウス 5 匹, および不明数のニワトリを 1,500 ppm (4,425 mg/m³) の MEK に 24 時間/日, 7 日/週, 7~9 週間曝露したが, 神経系への明らかな悪影響は認められず, 麻痺も病理組織学的変化も生じなかったと報告している²⁹⁾。Wistar ラットに 0, 200 ppm または 2,000 ppm の MEK と 2,000 ppm の n-ヘキサンを 12 時間/日, 6 日/週, 20 週間混合曝露させた実験 (1 群 8 匹) では, 尾神経の電気刺激に対する活動電位の遠位潜時が MEK 200 ppm 以上において n-ヘキサン単独曝露群に比べ有意に延長し, MEK 2,000 ppm との混合曝露群において運動神経伝導速度が有意に低下した¹⁷⁾。

4.3. 発がん性

実験動物を用いた MEK の経口または吸入経路による発がん性を評価した研究は存在しない。

4.4. 遺伝毒性

OECD ガイドラインに基づいて実施した, MEK 200 ppm に対応する血中濃度を想定とした Ames 試験結果は陰性である³⁰⁾。MEK を 411 mg/kg の用量で 10~15 週齢の雌雄両性のチャイニーズハムスターに腹腔内投与した *in vivo* 小核試験の結果は陰性である³¹⁾。

4.5. 感作性

マウス耳介腫脹試験, モルモットマキシミゼーション試験, ビューラー試験の結果は陰性であった³²⁾。

4.6. 生殖毒性

1 群 24~25 匹で交配した Sprague-Dawley ラットに 0,

1,000, 2,000, 4,000, 6,000 ppm の濃度の MEK を 6 時間/日, 妊娠 6~20 日に吸入曝露した胎児毒性試験³³⁾において, 母体毒性の見られなかった 2,000 ppm および摂餌量と母体重量の増加抑制の見られた 4,000 ppm 以上で胎児体重 (g) が統計学的に有意に減少した (0, 1,000, 2,000, 4,000, 6,000 ppm の順に, それぞれ雄では 6.03 ± 0.32, 5.86 ± 0.32, 5.79 ± 0.29*, 5.11 ± 0.31**, 4.87 ± 0.31**, 雌では 5.68 ± 0.25, 5.52 ± 0.32, 5.44 ± 0.33*, 4.82 ± 0.29**, 4.53 ± 0.34**。平均 ± SD, **p* < .05, ***p* < .01)。また 4,000 ppm 以上で胸骨の骨化遅延の有意な増加が見られたが, それ以外に肋骨, 椎骨の変異の増加は生じなかった。0, 1,000, 3,000 ppm の濃度設定で 1 群 18~19 匹で交配して上記と同様に行った 2 回目の実験では, 児動物に外表, 骨格, 内臓の形態異常や変異の増加は認められなかった³³⁾。Sprague-Dawley ラットを用いた胎児毒性試験において, 0, 400, 1,000, 3,000 ppm の濃度で 7 時間/日, 妊娠 6~15 日に吸入曝露したところ, 母体の体重増加抑制 (詳細の記載なし) と飲水量増加が見られた 3,000 ppm では頭頂骨間の骨化遅延の有意な減少 (対照群では 26 腹中 14 腹, 胎児 329 匹中 26 匹に対し, 3,000 ppm では 18 腹中 4 腹, 胎児 231 匹中 6 匹), 過剰肋骨と頸椎の骨化遅延の有意な増加 (前者は対照群では 26 腹中 2 腹, 胎児 329 匹中 2 匹に対し, 3,000 ppm では 18 腹中 6 腹, 胎児 231 匹中 7 匹。後者は対照群では 26 腹中 22 腹, 胎児 329 匹中 83 匹に対し, 3,000 ppm では 18 腹中 18 腹, 胎児 231 匹中 114 匹) が見られた。児動物の体重及び頭殿長には変化はなかった³⁴⁾。Swiss (CD-1) マウスに 0, 400, 1,000, 3,000 ppm の濃度の MEK を 7 時間/日, 妊娠 6~15 日に吸入曝露した胎児毒性試験において, いずれの群にも明らかな母体毒性は見られなかったが 3,000 ppm 群において雄の胎児で有意な体重 (g) 減少がみられた (0, 400, 1,000, 3,000 ppm の順に, それぞれ雄では 1.38 ± 0.07, 1.38 ± 0.06, 1.34 ± 0.10, 1.31 ± 0.08*, 雌では 1.32 ± 0.08, 1.33 ± 0.08, 1.31 ± 0.06, 1.27 ± 0.08。平均 ± SD, **p* < .05)。一方, 外表および骨格の形態異常や変異の増加は認められなかった³⁵⁾。

5. 許容濃度の提案

1964 年度の許容濃度提案理由書では, 2,000 ppm での 4 時間の曝露でラットが死亡すること, 1,000 ppm で急性毒性がみられること, 300~600 ppm では軽度の中毒および皮膚炎が生じることより, 200 ppm が 8 時間曝露での安全な最高濃度とされ, これが許容濃度 200 ppm の根拠とされている³⁶⁾。一方, MEK は 200 ppm での曝露で他の有機溶剤 (n-ヘキサン, トルエン, キシレン) との混合曝露時に他方の代謝を修飾し, 当該物質の有害影響を強めうる^{16-18, 24)}。ヒトボランティアを対象とした研究では, 200 ppm 4 時間曝露では神経行動学的変化は見られな

い²⁰⁾が、不快な自覚症状および鼻粘膜繊毛輸送時間の延長がみられる²¹⁾。これらの実験的曝露における8時間に換算した平均濃度は100 ppmである。ラットでは母体毒性の見られなかった6時間/日2,000 ppmの曝露で胎児体重が減少し、最大無毒性量 (NOAEL) は1,000 ppm³³⁾、8時間平均濃度に換算すると750 ppmである。これを種差の不確実係数10で除すると75 ppmになる。

以上より、メチルエチルケトン (MEK) の許容濃度として75 ppmを提案する。ラットやマウスでは母体毒性の見られない濃度で胎児体重が減少し^{33,35)}、ラットでは母体重の増加抑制がある濃度で兎動物の骨格変異が増加する^{33,34)}ことから、生殖毒性分類第3群とする。また、呼気中MEK濃度への経皮吸収の寄与が最大約1割⁶⁾であり、皮膚が湿潤化すると呼気中最大濃度が定常濃度の約5倍に達すること⁴⁾から、経皮吸収ありと分類する。

6. 他機関の提案値

ACGIH TLV-TWA 75 ppm, TLV-STEL 150 ppm, Skin, BEI MEK in end-of-shift urine 2 mg/l

DFG MAK 200 ppm (600 mg/m³), Excursion factor 1 as average value for 15 min 4 times per shift, H (skin), Pregnancy risk Group C (There is no reason to fear damage to the embryo or fetus when MAK and BAT values are observed), BAT MEK in end-of-exposure or end-of-shift urine 2 mg/l

7. 勧告の履歴

2024年度 (改定案) 許容濃度 75 ppm (221 mg/m³) (皮), 生殖毒性分類第3群

2006年度 (OEL-B 新設 200 ppm に相当する値として尿中MEK 5 mg/L (作業終了時または高濃度曝露後数時間以内))

1964年度 (新設) 許容濃度 200 ppm (590 mg/m³)

文 献

- 2022年版 17322の化学商品。東京：化学工業日報社, 2022:645-6.
- Api AM, Belmonte F, Belsito D, et al. RIFM fragrance ingredient safety assessment, 2-butanone, CAS Registry Number 78-93-3. *Food Chem Toxicol* 2019;134:111025.
- Liira J, Riihimäki V, Pfäffli P. Kinetics of methyl ethyl ketone in man: absorption, distribution and elimination in inhalation exposure. *Int Arch Occup Environ Health* 1988;60:195-200.
- Wurster DE, Munies R. Factors influencing percutaneous absorption. II. Absorption of methyl ethyl ketone. *J Pharm Sci* 1965;54:554-6.
- Ursin C, Hansen CM, Van Dyk JW, Jensen PO, Christensen IJ, Ebbelhoej J. Permeability of commercial solvents through living human skin. *Am Ind Hyg Assoc J* 1995;56:651-60.
- Brooke I, Cocker J, Delic JI, et al. Dermal uptake of solvents from the vapour phase: an experimental study in humans. *Ann Occup Hyg* 1998;42:531-40.
- Perbellini L, Brugnone F, Mozzo P, Cocheo V, Caretta D. Methyl ethyl ketone exposure in industrial workers - uptake and kinetics -. *Int Arch Occup Environ Health* 1984;54:73-81.
- Liira J, Elovaara E, Raunio H, Riihimäki V, Engström K. Metabolic interaction and disposition of methyl ethyl ketone and m-xylene in rats at single and repeated inhalation exposures. *Xenobiotica* 1991;21:53-63.
- Liira J, Riihimäki V, Pfäffli P. Kinetics of methyl ethyl ketone in man: absorption, distribution and elimination in inhalation exposure. *Int Arch Occup Environ Health* 1988;60:195-200.
- Lowry L. The biological exposure index: its use in assessing chemical exposures in the workplace. *Toxicology* 1987;47:55-69.
- Liira J, Johanson G, Riihimäki V. Dose-dependent kinetics of inhaled methylethylketone in man. *Toxicol Lett* 1990;50:195-201.
- DiVincenzo GD, Kaplan CJ, Dedinas J. Characterization of the metabolites of methyl n-butyl ketone, methyl iso-butyl ketone, and methyl ethyl ketone in guinea pig serum and their clearance. *Toxicol Appl Pharmacol* 1976;36:511-22.
- Ghittori S, Imbriani M, Pezzagno G, Capodaglio E. The urinary concentration of solvents as a biological indicator of exposure: proposal for the biological equivalent exposure limit for nine solvents. *Am Ind Hyg Assoc J* 1987;48:786-90.
- Miyasaka M, Kumai M, Koizumi A, et al. Biological monitoring of occupational exposure to methyl ethyl ketone by means of urinalysis for methyl ethyl ketone itself. *Int Arch Occup Environ Health* 1982;50:131-7.
- Raunio H, Liira J, Elovaara E, Riihimäki V, Pelkonen O. Cytochrome P450 isozyme induction by methyl ethyl ketone and m-xylene in rat liver. *Toxicol Appl Pharmacol* 1990;103:175-9.
- Liira J, Riihimäki V, Engström K, Pfäffli P. Coexposure of man to m-xylene and methyl ethyl ketone. Kinetics and metabolism. *Scand J Work Environ Health* 1988;14:322-7.
- Ichihara G, Saito I, Kamijima M, et al. Urinary 2,5-hexanedione increases with potentiation of neurotoxicity in chronic coexposure to n-hexane and methyl ethyl ketone. *Int Arch Occup Environ Health* 1998;71:100-4.
- Cosnier F, Nunge H, Bonfanti É, et al. Toluene and methylethylketone: effect of combined exposure on their metabolism in rat. *Xenobiotica* 2018;48:684-94.
- 後藤博俊. 防毒マスクの吸収缶の破過による中毒. *安全と健康* 2013;14:985-7.
- Dick RB, Brown WD, Setzer JV, Taylor BJ, Shukla R. Effects of short duration exposures to acetone and methyl ethyl ketone. *Toxicol Lett* 1988;43:31-49.
- Muttray A, Jung D, Klimek L, Kreiner C. Effects of an external exposure to 200 ppm methyl ethyl ketone on nasal mucosa in healthy volunteers. *Int Arch Occup Environ Health* 2002;75:197-200.

- 22) Seaton A, Jellinek EH, Kennedy P. Major neurological disease and occupational exposure to organic solvents. *Q J Med* 1992;84:707-12.
- 23) Mitran E, Callender T, Orha B, Dragnea P, Botezatu G. Neurotoxicity associated with occupational exposure to acetone, methyl ethyl ketone, and cyclohexanone. *Environ Res* 1997;73:181-8.
- 24) Altenkirch H, Mager J, Stoltenburg G, Helmbrecht J. Toxic polyneuropathies after sniffing a glue thinner. *J Neurol* 1977;214:137-52.
- 25) U.S. Environmental Protection Agency. Methyl ethyl ketone (MEK) (CASRN 78-93-3). Integrated Risk Information System (IRIS). [online]. 2003 [cited 2024 Jan 26]; Available from: URL: https://iris.epa.gov/static/pdfs/0071_summary.pdf
- 26) Cavender FL, Casey HW, Salem H, Swenberg JA, Gralla EJ. A 90-day vapor inhalation toxicity study of methyl ethyl ketone. *Fundam Appl Toxicol* 1983;3:264-70.
- 27) Saida K, Mendell JR, Weiss HS. Peripheral nerve changes induced by methyl n-butyl ketone and potentiation by methyl ethyl ketone. *J Neuropathol Exp Neurol* 1976;35:207-25.
- 28) Takeuchi Y, Ono Y, Hisanaga N, et al. An experimental study of the combined effects of n-hexane and methyl ethyl ketone. *Br J Ind Med* 1983;40:199-203.
- 29) U.S. Environmental Protection Agency. Toxicological review of methyl ethyl ketone (CAS No. 78-93-3). 2003.
- 30) O'Donoghue JL, Haworth SR, Curren RD, et al. Mutagenicity studies on ketone solvents: methyl ethyl ketone, methyl isobutyl ketone, and isophorone. *Mutat Res* 1988;206:149-61.
- 31) Basler A. Aneuploidy-inducing chemicals in yeast evaluated by the micronucleus test. *Mutat Res* 1986;174:11-3.
- 32) Gad SC, Dunn BJ, Dobbs DW, Reilly C, Walsh RD. Development and validation of an alternative dermal sensitization test: the mouse ear swelling test (MEST). *Toxicol Appl Pharmacol* 1986;84:93-114.
- 33) Saillenfait AM, Gallissot F, Sabaté JP, et al. Developmental toxicity of combined ethylbenzene and methylethylketone administered by inhalation to rats. *Food Chem Toxicol* 2006;44:1287-98.
- 34) Deacon MM, Pilny MD, John JA, et al. Embryo- and fetotoxicity of inhaled methyl ethyl ketone in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1981;59:620-2.
- 35) Schwetz BA, Mast TJ, Weigel RJ, Dill JA, Morrissey RE. Developmental toxicity of inhaled methyl ethyl ketone in Swiss mice. *Fundam Appl Toxicol* 1991;16:742-8.
- 36) 許容濃度等委員会. 許容濃度等の解説 (提案理由). *産業医学* 1972;14:53.

ろう石・葉ろう石 (結晶質シリカを含まず)



(主成分の葉ろう石)

[CAS No. 12284-46-7 (ろう石) /
12269-78-2 (葉ろう石)]

第1種粉じん

1. 物理化学的性質ならびに用途

ろう石 (アガマトライト) は、ロウソクのような質感・光沢をもった軟質岩であるが、いくつかの鉱物の集合体の名称であり、葉ろう石のほか、カオリンやセリサイト (絹雲母) などの硬度の低い粘土鉱物、結晶質シリカなどから構成されているが、採掘される地域により、ろう石の粘土鉱物の割合は異なっている¹⁻³⁾。ろう石の主成分のひとつである葉ろう石 (パイロフィライト) ($\text{Al}_2\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2$) は、アルミノケイ酸塩鉱物の一種であり、ろう石鉱床に存在するが、単一の葉ろう石の状態では自然界に存在することはほとんどないとされている⁴⁾。

ろう石の主成分である葉ろう石の分子量は360.31、固体 (20°C, 1気圧) だが⁵⁾、非常に柔らかく (モース硬度スケール1~2)、水に不溶である。沸点・融点データはないが、1,200°C以上では、ケイ酸アルミニウム的一种であるムライト ($\text{Al}_{4+2x}\text{Si}_{2-2x}\text{O}_{10-x}$) や結晶質シリカの結晶多形のひとつであるクリストバライトに変性する⁶⁾。密度2.65~2.90 g/cm³、外観は、酸化鉄などの不純物の含有量に応じて、葉ろう石の色は白から茶緑色まで変化する⁶⁾。

ろう石は日本では広島県や岡山県東備地区などの限られた地域でしか採掘されておらず、現在は、輸入が大半を占めており、耐火煉瓦の原料や衛生陶器用粘土として使用されている。ろう石鉱山およびろう石粉体加工工場では、以下の3つの工程で構成される^{3,7)}。

①ろう石を採掘し、数 cm の大きさに破碎する。

②水槽内でろう石を1~数十 μm の微粒子に破碎し、漂白して、珪灰石を除いて取り出す。

③水槽から取り出したろう石粘土を乾燥し、梱包する。

2. 吸収, 代謝, 分布, 蓄積, 排泄

ろう石の主成分である葉ろう石に関して、急性毒性、代謝や体内分布、蓄積、排泄のデータは調べた限りでは見当たらない。

3. ヒトに対する影響

ろう石、葉ろう石を取り扱う労働者のじん肺症例の報告はいくつか見られる^{3,8-10)}。ろう石肺症例に対して各種肺機能検査を実施し、胸部X線分類別、工程別に検討した報告はあるが^{8,9)}、ばく露濃度についての詳細な記載は