

有害性評価書

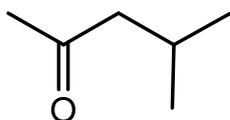
物質名：メチルイソブチルケトン

1. 化学物質の同定情報 (ICSC 1997; NIHS 2018) (NITE CHRIP)

名称：メチルイソブチルケトン

別名：4-メチル-2-ペンタノン、ヘキソン、イソブチルメチルケトン、MIBK、METHYL
ISOBUTYL KETONE、4-Methyl-2-pentanone、Isopropylacetone、Hexone

化学式：C₆H₁₂O / CH₃COCH₂CH(CH₃)₂



分子量：100.2

CAS 番号：108-10-1

適用法規：労働安全衛生法施行令別表第 9

(名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物) 第 569 号
労働安全衛生法施行令別表第 3 第 2 号 (特定化学物質第 2 類) 33 の 2
特定化学物質障害予防規則で定められた特別有機溶剤
労働安全衛生法に基づくがん原性に係る指針対象物質

2. 物理化学情報

(1) 物理的・化学的性状 (ICSC 1997; NIHS 2018) (ACGIH 2010)

外観：特徴的な臭気のある、無色の液体 引火点：14°C (c.c.)

比重 (水=1)：0.80 発火点：460°C

沸点：117~118°C 爆発限界：1.4~7.5 vol% (空気中)

蒸気圧：2.1 kPa (20°C) 溶解性 (水)：1.91 g/100 mL (20°C)

相対蒸気密度 (空気=1)：3.45 オクタン/水分配係数 log Pow：1.38

融点：-84.7°C 換算係数：1 ppm=4.09 mg/m³ (25°C)

1 mg/m³=0.245 ppm (25°C)

嗅覚閾値：0.3~0.7 ppm (ACGIH 2010)

(2) 物理的・化学的危険性 (ICSC 1997)

ア. 火災危険性 : 引火性が高い。

イ. 爆発危険性 : 蒸気/空気の混合気体は爆発性である。

ウ. 物理的危険性 : この蒸気は空気とよく混合し、爆発性混合物を生成しやすい。

エ. 化学的危険性 : 空気に暴露すると爆発性過酸化物を生成することがある。強酸化
剤、強還元剤と激しく反応する。

3. 製造・輸入数量/用途/製造業者 (化日工 2018)

41 生産量：51,075 トン（2016 年）
42 輸入量：268 トン（2016 年）
43 製造・輸入数量：56,444 トン（2016 年度）（経産省 2018）
44 用途：硝酸セルロース及び合成樹脂、磁気テープ、ラッカー溶剤、石油製品の脱ロウ溶剤、
45 脱油剤、製薬工業、電気メッキ工業、ピレトリン、ペニシリン抽出剤
46 製造業者：三菱ケミカル、KH ネオケム、三井化学
47

48 4. 健康影響

49 【体内動態（吸収・分布・代謝・排泄）】

50 「実験動物」

- 51 ・雄モルモットへのメチルイソブチルケトン 450 mg/kg の単回腹腔内投与で、血清中に 2
52 種類の代謝物、すなわち、4-hydroxy-4-methyl-2-pentanone 及び 4-methyl-2-pentanol が生じ
53 た。メチルイソブチルケトンのモルモットの血清からの生物学的消失半減期は 66 分であ
54 り、メチルイソブチルケトン及び 4-hydroxy-4-methyl-2-pentanone のモルモットからの消
55 失時間は、それぞれ 6 時間及び 16 時間であった。4-methyl-2-pentanol は、微量で定量で
56 きなかった。メチルイソブチルケトンは、酸化及び還元的に代謝される。メチルイソ
57 ブチルケトンの酸化は、 ω -1 の炭素の水酸化、すなわち、ケトンの水酸化によって生じ、
58 4-hydroxy-4-methyl-2-pentanone が生じる。還元はカルボニル基で生じ、4-methyl-2-pentanol
59 が生成する。これらの反応は、それぞれチトクローム P-450 依存性モノオキシゲナーゼ
60 とアルコール脱水素酵素の関与で進行し、4-hydroxy-4-methyl-2-pentanone は硫酸又はグ
61 ルクロン酸と抱合して尿中に排出されるか、炭酸ガスにまで代謝されると考えられた
62 （ACGIH 2010、環境省 2008）。
- 63 ・マウスに 500 mg/kg を腹腔内投与した 15 分後には血中及び脳にメチルイソブチルケトン、
64 4-hydroxy-methylisobutylketone 及び 4-methyl-2-pentanol が現れ、メチルイソブチルケトン
65 は血中では 15 分後までに、脳では 30 分後にピークを示して 90 分後にはほとんど消失し、
66 4-methyl-2-pentanol も 30 分後にピークを示して 90 分後にはほとんど消失し、脳でもゆっ
67 くりと減少した。これらに対して、4-hydroxy-methylisobutylketone は血中では 90 分後に
68 ピークを示して減少に転じたが、脳では 90 分後も増加したままであった（環境省 2008）。
- 69 ・ラットに 150、300、600 mg/kg/day を 3 日間強制経口投与した 1 時間後におけるメチルイ
70 ソブチルケトンの血漿中濃度は 5.3、8.4、16.1 $\mu\text{g/ml}$ で、これはラットに 200、400、600
71 ppm を 3 日間（4 時間/日）吸入させた直後の血漿中濃度とほぼ同じであった。血漿及び
72 肝臓、肺のメチルイソブチルケトン濃度と投与量又はばく露濃度には有意な相関関係が
73 みられ、4-hydroxy-methylisobutylketone についても用量依存性がみられたが、
74 4-methyl-2-pentanol は吸入ばく露でのみ検出され、経口投与では血漿、肝臓、肺から検出
75 されなかった（環境省 2008）。
- 76 ・モルモットの背部皮膚（3.14 cm^2 ）に 150 分間ばく露をした結果、メチルイソブチルケ
77 トンの血中濃度のピークは 10~45 分（平均 23 分）後にみられ、最大吸収速度は平均で
78 110 $\mu\text{g/min/cm}^2$ であった（環境省 2008、SIDS 2009）。

80 「ヒト」

- 81 ・ヒトではボランティア 25 人に 410 mg/m³ を 4 時間吸入させた結果、2、4 時間後の血中、
82 呼気中のメチルイソブチルケトン濃度は、それぞれ平均 0.5~0.7 µg/ml、39~48 mg/m³
83 (吸収率は約 90%) で平衡状態にあり、ばく露終了から 90 分後には 0.1 µg/ml、0.8 mg/m³
84 にまで減少した (環境省 2008)。
- 85 ・8 人の男性ボランティアにメチルイソブチルケトン 10、100 又は 200 mg/m³ を 2 時間吸
86 入ばく露した試験で、メチルイソブチルケトンの肺内貯留は、2 時間ばく露の間、かな
87 り一定で、ばく露濃度に関係なく、約 60%であった。推定総吸収量は、ばく露濃度の増
88 加と共に直線的に増加した (上記濃度で、それぞれ 0.2、1.7、3.2 mmol)。メチルイソブ
89 チルケトンの血中濃度は、ばく露開始後、急激に上昇し、2 時間の間、横ばいであった
90 が、プラトーに達せず、ばく露終了時のメチルイソブチルケトンの血中濃度は、ばく露
91 濃度の増加と共に直線的に増加し、飽和傾向は観察されなかった。見かけ上の平均血中
92 クリアランスは、全てのばく露濃度で 1.6 L/hr/kg であった。ばく露終了後の最初の 30
93 分間の推定消失半減期は、それぞれのばく露濃度で、11、13、12 分であった。ばく露終
94 了後 1~3 時間の半減期は、100 及び 200 mg/m³ でそれぞれ 59 及び 74 分であった。10 mg/m³
95 のばく露終了後 1 時間のメチルイソブチルケトンの血中濃度は、半減期を計算するには
96 低すぎた。メチルイソブチルケトンの尿中濃度は、ばく露終了後 0.5 及び 3 時間で、動
97 脈血中濃度よりも幾分高かった。ばく露終了後から 0.5、3 時間の尿で未変化体が検出さ
98 れ、尿中濃度とばく露濃度には直線的関係が見られたが、尿中への排泄は総吸収量の
99 0.04%しかなく、4-hydroxymethyl-isobutyl ketone 及び 4-methyl-2-pentanol は検出限界値(0.5
100 µg/L) 未満であった (ACGIH 2010、環境省 2008、IARC2013)。
- 101 ・噴霧塗装中に数種類の有機溶媒にばく露されて死亡した 2 名の作業員において、メチル
102 イソブチルケトンが脳、肝臓、肺、硝子体液、腎臓、血中で検出された。一人は落下し
103 て死亡し、もう一人は 9 時間後に脳水腫で死亡した。組織濃度 (mg/100 g) は、症例 1
104 で脳 0.25、肝臓 0.49、肺 0.43、硝子体液 0.52、腎臓 0.24、大腿の血液 0.14、症例 2 で脳
105 0.06、肝臓 0.22、肺 0.11、硝子体液 0.02、腎臓 0.08、心臓の血液 0.04 であった (IARC2013)。
- 106 ・出産後直ぐに採集した母親の血液試料と臍帯血中のメチルイソブチルケトンについて報
107 告され、メチルイソブチルケトンは臍帯に入り、胎盤を通過する可能性が示された。メ
108 チルイソブチルケトンは血液中に容易に溶解し、脂肪と高い親和性がある。in vitro 分配
109 係数は、血液と空気の間で 70~90、水と油の間で 926 と報告された (IARC2013)。
- 110 ・生理学的薬物動態モデルを用いて、様々なばく露条件 (8、12、24 時間/日、7 日間) に
111 おけるメチルイソブチルケトン 50 ppm (ACGIH の TWA に相当) のヒト反復ばく露の動
112 態及び蓄積についてシミュレートした。生理学的薬物動態モデルのパラメータには、ヒ
113 トの単回吸入ばく露のデータ (上記の 8 人の男性ボランティアのデータ) を用いた。シ
114 ミュレートの結果、血中濃度は 1 時間以内のばく露で 1.06 µg/ml と急速に上昇し、4 時
115 間のばく露で 1.37 µg/ml と定常状態に近づき、ばく露の最後で 1.47 µg/ml であった。メ
116 チルイソブチルケトンは、ばく露停止後に血中から急速に消失し、0.5 時間及び 2 時間後
117 にそれぞれ 0.53 µg/ml 及び 0.13 µg/ml に達すると予測された。結論として、50 ppm にば
118 く露された作業員においてメチルイソブチルケトンは蓄積されそうにない (IARC2013)。

119

120 (1) 実験動物に対する毒性

- 121 ア. 急性毒性
 122 致死性
 123 実験動物に対するメチルイソブチルケトンの急性毒性試験結果を以下にまとめる。
 124 (RTECS 2017) (環境リスク 2008) (ACGIH 2010) (SIDS 2009) (NTP 2007)

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC ₅₀	23,300 mg/m ³ * 18,150 ppm/45 min. 21,000 mg/m ³ /2 hr	100,000 mg/m ³ * 3,000 ppm/4 hr、 > 4, 227 ppm/6 hr 8,000 – 16,000 mg/m ³ /4 hr	情報なし
経口、LD ₅₀	1,900 mg/kg体重、 2,850 mg/kg体重	2,080 mg/kg体重* 4,600 mg/kg体重	情報なし
経皮、LD ₅₀	情報なし	情報なし	20 mL/kg体重
腹腔内、LD ₅₀	268 mg/kg体重 590 mg/kg体重	400 mg/kg体重	情報なし

125 *ばく露時間の情報なし

126

127

健康影響

128 ・マウスの4時間全身吸入ばく露で、活動性に対するNOAEL、LOAEL及びID₅₀ (50%抑
 129 制する濃度)は、それぞれ662 ppm、757 ppm及び803 ppmであった (ACGIH 2010、SIDS
 130 2009)。

131 ・マウス5分間吸入ばく露で、刺激性により呼吸速度を50%抑制する濃度は、3,195 ppm
 132 (13,100 mg/m³)であった (SIDS 2009)。

133

134

イ. 刺激性及び腐食性

135 ・ウサギ皮膚刺激性試験で、軽度の刺激性を示した。また、ウサギ皮膚刺激性試験 (剃毛、
 136 一回塗布、閉塞10時間)で、最長24時間まで紅斑を生じた。毎日10 cm²の皮膚上に10
 137 mLを7日間塗布すると、皮膚の剥離および乾燥が起こった (SIDS 2009)。

138 ・ウサギ眼刺激性試験 (0.1 ml点眼)で中程度の刺激性を示した。すなわち、10分以内に
 139 刺激、8時間以内に炎症と結膜腫脹、24時間で炎症、腫脹、分泌物を生じたが、60時間
 140 までに消失した (SIDS 2009)。

141

142

ウ. 感作性

143 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

144

145

エ. 反復投与毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)

146

吸入ばく露

147 ・雌雄のラット (Fischer 344) 及びマウス (B6C3F1) (14匹/群)に、メチルイソブチルケ
 148 トン蒸気濃度0、50、250、1,000 ppm、6時間/日、5日/週で14週間吸入ばく露した。影

149 響は、1,000 ppm では、雄のマウスとラットで肝臓の相対及び絶対重量の増加、雄ラッ
150 トの腎臓の硝子滴、雄ラットの血小板、血清コレステロールの増加、雌ラットの好酸球
151 の減少、250 ppm では、雄マウスの肝臓の絶対重量の増加、雌ラットの肝臓の絶対重量
152 の増加、雄ラットの血清コレステロールの増加、腎臓の硝子滴であった。SIDS では、こ
153 の結果から、著者は雄ラットの腎臓の硝子滴は雄ラット特有のものであり、1,000 ppm ま
154 で有意な毒性影響はなく、この試験のNOAELは、1,000 ppmとした（SIDS 2009）。
155 ・ACGIHでは、1,000 ppmと250 ppmでの雄ラットの腎臓の硝子滴の発生率と程度の増大
156 に対してNOELを50 ppm、雄ラットの1,000 ppm、250 ppm、雌ラットの1,000 ppmでの
157 血清中コレステロールの有意な増加に対してNOELを50 ppm、そして1,000 ppmでの雄
158 ラットの血小板の有意な増加と雌の好酸球の有意な減少に対してNOELを250 ppmとし、
159 NOAELについては言及していない（ACGIH 2010）。

160 経口投与

161 ・雌雄のSD系ラット（30匹/群）にメチルイソブチルケトン0、50、250、1,000 mg/kg/
162 日で13週間強制経口投与すると、1,000 mg/kg/日で可逆性の中樞神経抑制、体重増加抑
163 制及び臓器重量と臨床化学的パラメータに統計的有意差が認められた。250 mg/kg/日で
164 は、影響は肝臓と腎臓の軽度の重量増加のみであり、それらの機能に異常はなく、肝臓
165 と腎臓の組織変化もなかった。この試験のNOAELは、250 mg/kg体重であった（SIDS
166 2009）。

167

168 オ. 生殖・発生毒性

169 吸入ばく露

170 ・ラット（Fischer-344、14匹/群）またはマウス（CD-1、14匹/群）において、雌雄1:1で
171 交配し、妊娠6～15日にメチルイソブチルケトン0、300、1,000、3,000 ppmを吸入ばく
172 露（6時間/日）した。ラットとマウスともに、濃度依存性の母体毒性を示した。ラット
173 で、3,000 ppmのばく露は、協調運動能の喪失、尾及び又は足指をつまむ感覚試験で無
174 反応、後肢の麻痺と脱力、立毛、流涙、口周囲の赤色痂皮（red perioral encrustation）、腎
175 臓の相対重量の増加、体重減少、摂餌量の減少などの母体毒性が認められ、胎児では骨
176 化遅延及び体重減少が観察された。マウスの3,000 ppmばく露では、死亡、歩行異常、
177 麻痺、活動低下、運動失調、足指をつまむ感覚試験で無反応、粗毛、流涙、肝臓の絶対
178 及び相対重量の増加などの母体毒性が観察され、胎児では死亡率の増加、胎児の骨化遅
179 延及び体重減少が認められた。ばく露に関連した催奇形性は、両種において、認められ
180 なかった（ACGIH 2010）。

181 ・雌雄ラット（Sprague-Dawley、1群30匹）にメチルイソブチルケトン0、500、1,000、2,000
182 ppmを吸入ばく露（6時間/日、7日/週）した。F₀及びF₁の雄には、交配前10週間及び
183 交配を通してばく露した。F₀及びF₁の雌には、交配前10週間及び交配、妊娠期間を通
184 してばく露し、F₀及びF₁の母動物ばく露は、営巣と哺育行動及び新生児の生存性への影
185 響を避けるために、出産後5日間中止し、出産後5日に再開した。母動物及び哺育児は、
186 生後21日の離乳まで、一緒に飼育した。この二世世代試験の結果、親動物（F₀及びF₁）
187 は、1,000及び2,000 ppmでばく露時に音刺激への反応の欠如及び低下を示し、ばく露1
188 時間後に正常に戻った（NOAEL 500 ppm）。

189 雌雄 (F₀ 及び F₁) の 2,000 ppm で、肝重量の増加 (相対、絶対重量) が観察された。雄
 190 (F₀ 及び F₁) の 1,000 ppm 以上で、小葉中心性の肝細胞肥大の発生率が、ばく露レベル
 191 とともに増加した。雄 (F₀ 及び F₁) で絶対及び相対腎臓重量の増加が、全てのばく露
 192 レベルで生じ、1,000 ppm 及び 2,000 ppm での炎症を伴った好塩基性の腎尿細管及び腎尿
 193 細管の基底膜の肥厚を特徴とする腎症の発生率の増加と関連していた。これらの動物は、
 194 腎皮質の腎尿細管上皮での好酸性小体がみられた。一方、雌 (F₀ 及び F₁) の腎臓重量は、
 195 2,000 ppm の F₁ 雌の増加を除いて、全ての濃度でのばく露によって影響されなかった。
 196 著者らは、 α -2 マイクログロブリン腎症と同じこれらの所見は雄ラットに特異的であると、
 197 述べている。F₁ 及び F₂ 世代では、出生児の数、生存同腹児数、出生時の性比、生
 198 存児及び児動物の体重は、影響を受けなかった。これらの結果は 2,000 ppm がラットに
 199 における生殖毒性の NOAEL を意味すると著者らは解釈した (ACGIH 2010、環境省 2008)。
 200

201 経口投与/経皮投与/その他の経路等

202 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。
 203

204 カ. 遺伝毒性

205 ・*In vitro* 試験系において、細菌を用いた復帰突然変異試験 (5 種類のネズミチフス菌、大
 206 腸菌) で代謝活性化系の有無にかかわらず、陰性であった。L5178Y/TK+/-マウスリンパ
 207 腫細胞を用いる遺伝子突然変異試験では、代謝活性化系添加で陰性であったが、無添加
 208 では高用量で遺伝子突然変異の発生頻度が有意に増加したものの用量相関はなかった。
 209 さらに、ラット初代培養肝臓細胞を用いる不定期 DNA 合成試験及びラット肝臓細胞 RL₄
 210 を用いる染色体異常試験でも陰性であった。一方、*in vivo* 試験系では、マウスを用いた
 211 小核試験で、骨髄細胞に小核を誘発しなかった (ACGIH 2010、SIDS 2009、環境省 2008)。
 212

試験方法		使用細胞種・動物種	結果
<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌; TA98、TA100、TA1535、 TA1537 及び TA1538 (ACGIH 2010、SIDS 2009、環境省 2008)	-(+S9/-S9)
		大腸菌 (環境省 2008)	-(+S9/-S9)
	遺伝子突然変異試験	L5178Y/TK+/-マウスリンパ腫細胞 (ACGIH 2010、SIDS 2009、環境省 2008)	-(+S9) ? or -(-S9)
	不定期 DNA 合成試験	ラット初代培養肝臓細胞 (ACGIH 2010、 SIDS 2009、環境省 2008)	-
	染色体異常試験	ラット肝臓細胞 RL ₄ (環境省 2008)	-
<i>In vivo</i>	小核試験	マウス骨髄細胞 (ACGIH 2010、SIDS 2009、 環境省 2008)	-

213 - : 陰性 + : 陽性 ? : どちらとも言えない
 214

215 キ. 発がん性

216 吸入ばく露

217 「ラット」

218 ・1群 50匹の雌雄 F334/N ラットに、0、450、900、1,800 ppm のメチルイソブチルケトン
 219 を、1日6時間、週5日、104週間、全身吸入ばく露した。1,800 ppm で雄の生存率が減
 220 少した。900 ppm の雄は97週から、1,800 ppm の雄は89週から体重減少が認められた。
 221 慢性腎症が1,800 ppm の全ての雄、70%~80%の雌で発生し、重篤度は雄で増大した。腎
 222 盂の移行上皮過形成の発生率が900 ppm 及び1,800 ppm の雄で、腎乳頭の石灰沈着は雄
 223 の全群で、有意に増加した。さらに、1,800 ppm の2匹の雌には、悪性の腎間葉性腫瘍
 224 が認められた。腎尿細管腺腫及び腎尿細管上皮過形成が、雄の全群にみられた。腎尿細
 225 管腺腫及び、腎尿細管腺腫又は腎尿細管腺がん（その合計）が、1,800 ppm の雄で有意
 226 に増加した。腎尿細管過形成も、雄の全群で有意に増加した。雄には単核細胞性白血病
 227 (mononuclear cell leukemia) の発生率に増加傾向がみられ、1,800 ppm 群の発生率は有意
 228 に増加した。副腎髄質過形成の発生率が、1,800 ppm の雄で有意に増加した。結論とし
 229 て、これらの2年間の試験条件下で、雄ラットは腎尿細管腫瘍の発生率増加に基づき、
 230 メチルイソブチルケトンの発がん性の多少の証拠 (some evidence of carcinogenic activity)
 231 があった。1,800 ppm の雄ラットの単核細胞性白血病の発生率の増加は、メチルイソブ
 232 チルケトンのばく露と関係しているかもしれない。雌では1,800 ppm 群の悪性の腎間葉
 233 性腫瘍の発生に基づき、メチルイソブチルケトンの発がん性の不確かな証拠 (equivocal
 234 evidence of carcinogenic activity) があった (NTP 2007)。

235

236 腎臓の腫瘍発生率

	対照群	450 ppm	900 ppm	1,800 ppm
雄ラット				
腎尿細管腺腫	2/50 (4%)	3/50 (6%)	3/50 (6%)	10/50 (20%)
腎尿細管腺がん	0/50 (0%)	1/50 (2%)	0/50 (0%)	2/50 (4%)
腎尿細管腺腫又は腎 尿細管腺がん	2/50 (4%)	4/50 (8%)	3/50 (6%)	11/50 (22%)
雌ラット				
悪性腎間葉性腫瘍	0/50 (0%)	0/50 (0%)	0/50 (0%)	2/50 (4%)

237

238 ・IARC では、上記の NTP のラットの試験を以下のように記載している。メチルイソブチ
 239 ルケトンばく露に関連した腎臓腫瘍の発生率増加が、雌雄に観察された（雄で腎尿細管
 240 腺腫及び腎尿細管腺がんの合計、及び高用量の雌の2例に悪性の腎間葉性腫瘍）。雄では
 241 同時に腎尿細管上皮過形成及び腎乳頭の石灰沈着の増加がみられた。ワーキンググルー
 242 プは、腎臓腫瘍は実験動物において稀な自然発生の腫瘍であると注釈した。腎臓の腫瘍
 243 形成メカニズムの基礎をなす α -2 マイクログロブリン腎症はメチルイソブチルケトンへの
 244 亜慢性及び慢性ばく露の限られた数の試験に基づいているので、もっともらしさ
 245 (plausibility) についての IARC の科学的基準を完全に満たしていない。よって、雄ラッ
 246 トの腎臓腫瘍が α -2 マイクログロブリン腎症関連のメカニズムを経由して生じるという
 247 証拠の能力は弱く、ラットの腫瘍発生とヒトとの関係を排除することができない

248 (IARC2013)。
249 • ACGIH では、上記の NTP のラットの試験を以下のように記載している。雄の単核細胞
250 性白血病の発生率に増加傾向があり、1,800 ppm 群での発生率は有意に増加した。NTP
251 は、この動物の単核細胞性白血病の高い発生率を理由の一つとして、Fischer-344 ラット
252 の使用を中断している。腎尿細管腺腫及び、腎尿細管腺腫又は腎尿細管腺がん（その合
253 計）の発生率が、1,800 ppm の雄で有意に増加した。腎尿細管過形成の発生率も、雄の
254 450 及び 1,800 ppm 群で有意に増加し、その重篤度は対照群より大きかった。腎盂の移
255 行上皮過形成の発生率が 900 又は 1,800 ppm の雄で、腎乳頭の石灰化が雄の全群で、有
256 意に増加した。腎尿細管上皮過形成も、雄の全群で有意に増加した。全ばく露レベルに
257 おける雄の腎臓への影響として、尿中の上皮細胞と円柱状物質 (cast)、たんぱく質の蓄積
258 及び腎尿細管上皮細胞の過形成、そして腎臓重量の増加がみられた。雄の腎臓への影響
259 は、 α -2 マイクログロブリン腎症に起因した結果である。これらの影響は雄ラットに特
260 異的な病変であることから、ヒトの健康影響に関連するとは考えられない (ACGIH 2010)。

261

262 「マウス」

263 • 1 群 50 匹の雌雄 B6C3F₁ マウスに、1 日 6 時間、週 5 日、105 週間の条件で、0、450、900、
264 1,800 ppm のメチルイソブチルケトンで全身吸入ばく露した。雌雄の生存率に影響なく、
265 1,800 ppm の雌の体重は、17 週以後、対照群よりも低値で推移した。肝細胞腺腫及び、
266 肝細胞腺腫又は肝細胞がん（その合計）は、1,800 ppm の雌雄で有意に増加した。好酸
267 性変異肝細胞巢の発生率が、450 と 1,800 ppm の雌で有意に増加した。結論として、肝
268 臓腫瘍の発生率の増加に基づき、雌雄マウスにメチルイソブチルケトンの発がん性の多
269 少の証拠 (some evidence of carcinogenic activity) があつた (NTP 2007)。

270

肝臓の腫瘍発生率

	対照群	450 ppm	900 ppm	1,800 ppm
雄マウス				
肝細胞腺腫 ^a	17/50 (34%)	25/50 (50%)	23/50 (46%)	34/50 (68%)
肝細胞腺腫又は肝細胞がん ^b	27/50 (54%)	34/50 (68%)	28/50 (56%)	37/50 (74%)
雌マウス				
肝細胞腺腫 ^c	13/50 (26%)	15/50 (30%)	20/50 (40%)	23/50 (46%)
肝細胞腺腫又は肝細胞がん ^d	17/50 (34%)	17/50 (34%)	22/50 (44%)	27/50 (54%)

271

a 背景値 30 ~ 46%

272

b 背景値: 50 ~ 68%

273

c 背景値: 12 ~ 35%

274

d 背景値: 22 ~ 39%

275

276

• IARC では、上記の NTP のマウスの試験を以下のように記載している。投与（メチルイソブチルケトンばく露）に関連した肝臓腫瘍（肝細胞腺腫及び肝細胞がん）の発生率増加が、肝臓の好酸性変異肝細胞巢の増加と共に、雌雄に観察された。明白な肝臓毒性は証明されていないので、肝臓腫瘍は細胞毒性-再生細胞増殖メカニズムから生じる証拠はない。その腫瘍はレセプターを仲介したメカニズムを経由して生じる弱い証拠のみがある。マウスの腫瘍発生とヒトとの関係は、排除できない（IARC2013）。

277

278

279

280

281

282

• ACGIH では、上記の NTP のマウスの試験を以下のように記載している。肝細胞腺腫及び肝細胞腺腫あるいは肝細胞がん（その合計）の発生率が、1,800 ppm の雌雄で、有意に増加した。これらの腫瘍のヒトへの関連性は、疑問である（ACGIH 2010）。

283

284

285

286

経口投与/経皮投与・その他の経路等

287

• 調査した範囲内では、報告は得られていない。

288

289

ク. 神経毒性

290

• ラット又はマウスにおいて、メチルイソブチルケトン 1,000 ppm を 5 日/週、14 週間ばく露で、神経毒性の証拠は、観察されなかった（SIDS 2009）。

291

292

• ラット（6 匹）にメチルイソブチルケトン 1,500 ppm を 5 か月間吸入ばく露した試験において、ばく露中に軽度の麻酔作用があったが、累積的な神経毒性影響もなく、神経系に組織変化はなかった（SIDS 2009）。

293

294

295

• スケジュール制御オペラント行動（SCOB: Schedule Controlled Operant Behavior）への影響を評価するために、ラットにメチルイソブチルケトン 250、750、1500 ppm を 6 時間/日、5 日/週、13 週間の条件で、ばく露した。その結果、定率強化（FR: fixed ratio）スケジュールでの反応遂行率（run rate）、定率強化スケジュールでの休止期間、累積記録の曲率指数（IOC: index of curvature values）、定間隔強化（FI: fixed interval）スケジュールでの反応率に有意な差はなかった。NOAEL は 1,500 ppm と報告されている（SIDS 2009、

296

297

298

299

300

301 ACGIH 2010)。

302 ・ラット (Fischer-344) またはマウス (CD-1) において、妊娠 6~15 日にメチルイソブチルケトン 0、300、1,000、3,000 ppm を吸入ばく露 (6 時間/日) した。ラットの 3,000 ppm

303 ばく露では、母動物に協調運動能の喪失、尾及び又は足指をつまむ感覚試験で無反応、

304 後肢の麻痺と脱力がみられた。マウスの 3,000 ppm ばく露では、母動物に歩行異常、麻

305 痺、活動低下、運動失調、足指をつまむ感覚試験で無反応がみられた (ACGIH 2010)。

306

307 ・雌雄ラット (SD、1 群 30 匹) にメチルイソブチルケトン 0、500、1,000、2,000 ppm を

308 吸入ばく露 (6 時間/日、7 日/週) した。F₀ 及び F₁ の雄は、交配前 10 週間及び交配を通

309 してばく露した。F₀ 及び F₁ の雌は、交配前 10 週間及び交配、妊娠期間を通してばく露

310 し、F₀ 及び F₁ の母動物ばく露は、営巣と哺育行動及び新生児の生存性への影響を避ける

311 ために、出産後 5 日間中止し、出産後 5 日に再開した。この二世世代試験の結果、親動物

312 (F₀ 及び F₁) は、1,000 及び 2,000 ppm でばく露時に音刺激への反応の欠如及び低下を示

313 し、ばく露 1 時間後に正常に戻った (NOAEL 500 ppm) (ACGIH 2010)。

314 ・ラットにメチルイソブチルケトン 25 ppm を 3 時間吸入ばく露した結果、pressor lever

315 response が 58%増加した。尾神経の運動神経線維伝達への影響はなかった (SIDS 2009)。

316 ・若い雄のヒヒ (4 匹) において、50 ppm、7 日間の吸入ばく露で、遅延見本合わせ試験

317 (delayed matching to sample discrimination test) において、行動の正確性への影響を生じ

318 た。著者は、この影響は協調運動障害及び麻酔の初期症状であることを示唆した (ACGIH

319 2010、SIDS 2009)。

320 ・ヒヒにおいて 20-40 ppm のメチルイソブチルケトンの 3 時間ばく露は、弁別行動及び記

321 憶への影響又は尾神経の運動神経線維伝達への影響はなかった (SIDS 2009) (EHC 1990)。

322 ケ. その他の試験

323 ・BALB/3T3 マウス胚細胞を用いる形質転換試験では、代謝活性化系添加で陰性であった

324 が、無添加では高用量で形質転換の発生頻度がわずかに有意に増加したものの高用量で

325 の再試験で陰性であった (SIDS 2009)。

326

327 (2) ヒトへの影響 (疫学調査及び事例)

328 ア. 急性毒性

329 ・ヒトで眼や呼吸器系の刺激、麻酔作用が 12~4,100 mg/m³ (TCLo) で報告されている

330 (RTECS 2017、環境省 2008)。

331 ・臭いと側方定位 (lateralization) の閾値を調べた。側方定位閾値は、鼻が刺激される (す

332 なわち、三叉神経が刺激される) 側を判断できる濃度である。ボランティア 40 人での試

333 験の結果、側方定位閾値は、幾何平均で 8,874 ppm、5 パーセントイルで 1,802 ppm であ

334 った。臭い閾値 (側方定位でなく、臭いが検出できる濃度) は、幾何平均で 10 ppm で

335 あった (ACGIH 2010)。

336

337 イ. 刺激性及び腐食性

338 ・被験者 12 人に様々な濃度のメチルイソブチルケトン を 15 分間ばく露した。大多数の被

339 験者は、200 ppm では目に対して刺激性があったが、鼻と喉に対しては 200 ppm を超え

340 るまでは刺激性がなかったと報告した。また、大多数は、8 時間耐えることのできる最

341 高濃度は 100 ppm であると、報告した (ACGIH 2010)。
342 ・男性のボランティア 8 人に 10、100、200 mg/m³ のメチルイソブチルケトン
343 してばく露した結果、眼、鼻、喉の刺激性は 10 mg/m³ よりも 100 又は 200 mg/m³ で有意
344 に高かったが、3 つの刺激症状をまとめると統計学的有意は得られなかった (ACGIH
345 2010)。

346

347 ウ. 感作性

348 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

349

350 エ. 反復ばく露毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)

351 ・遠心機の操作中、毎日 20～30 分メチルイソブチルケトンへのばく露を受けた全作業員
352 19 人の 2/3 以上の人で、眼、鼻、喉の刺激が報告された。遠心機近くの作業員は 500 ppm
353 ばく露した。部屋の他の場所での作業場の気中濃度は、80 ppm であった。作業員全員の
354 臨床化学の結果は、正常範囲内であった。作業員 19 人の半数を超える人が、脱力感、食
355 欲不振、頭痛、眼の灼熱感、胃痛、悪心、吐気を訴えた。少数の作業員は、咽頭炎、不
356 眠症、傾眠、胸焼け、腸の痛みがあった。4 人は軽度の肝臓肥大、6 人は非特異的大腸炎、
357 3 人に手と前腕に皮膚炎があった。5 年後の追跡調査で、遠心機操作中、遠心機近くで
358 100～105 ppm、部屋の他の場所で 50 ppm のイソブチルケトンの濃度を確認した。当初
359 の 14 人のうちの 1 人だけが眼の刺激を報告した。少数の作業員が、依然として、胃腸及
360 び中枢神経系の障害を訴えた。2 人で軽度の肝臓肥大が継続していたが、他の初期症状
361 は消失するまでに戻っていた (ACGIH 2010)。

362

363 オ. 生殖毒性

364 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

365

366 カ. 遺伝毒性

367 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

368

369 キ. 発がん性

370 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

371

372 発がんの定量的リスク評価

373 US EPA IRIS、WHO、Cal. EPA Hot Spot に情報なし。

374 発がん性分類

375 IARC : 2B (IARC2018)

376 分類根拠: メチルイソブチルケトンにより雄ラットにみられた腎臓腫瘍の発生は、 α -2 マ
377 イクログロブリン腎症に関連したという明らかな証拠はない。一方、雌雄マウ
378 スで発生がみられた肝臓腫瘍は明白な肝臓毒性は証明されていないので、細胞
379 毒性-再生細胞増殖メカニズムから生じる証拠はない。その腫瘍はレセプター
380 を仲介したメカニズムを経由して生じる弱い証拠のみがある。ラットとマウス

381 の腫瘍発生とヒトとの関係は、排除できない。そして、「メチルイソブチルケ
382 トンの発がん性について、ヒトのデータはなく、そして実験動物では十分な証
383 拠 (sufficient evidence) がある。メチルイソブチルケトンはヒトに対して発が
384 ん性を示す可能性がある (possibly carcinogenic to human) (グループ 2B)」と評
385 価した (IARC2013)。

386

387 ACGIH : A3 (ACGIH2018)

388 分類根拠: 上記の NTP の発がん性試験データから、腎尿細管腺腫及び単核細胞性白血病
389 の発症率の増加が雄ラットのメチルイソブチルケトン 1,800 ppm ばく露で検
390 出され、そして肝細胞腺腫の発生率の増加が、雌雄マウスの 1,800 ppm ばく
391 露で、有意に増加したので、メチルイソブチルケトンは A3、(確認された動
392 物発がん性因子であるがヒトとの関連は不明) に分類された (ACGIH 2010)。

393

394 産衛学会 : 2B (産衛 2017)

395 分類根拠 : まだ公表されていない。

396 DFG : 情報なし (MAK2018)

397 EU CLP : 情報なし (EU CLP)

398 NTP RoC14th : 情報なし (NTP2016)

399

400 ク. 神経毒性

401 ・男性のボランティア 8 人に 10、100、200 mg/m³ のメチルイソブチルケトン
402 を軽い運動中に 2 時間、ばく露した結果、頭痛、吐き気、めまいの中樞神経系の症状は 10 mg/m³ より
403 も 100 又は 200 mg/m³ で有意に高かったが、3 つの中樞神経系の症状をまとめると統計
404 的有意は得られなかった。なお、この試験は、サンプルサイズが小さく検出力が低い
405 ので解釈が困難であったので、影響がないことの帰無仮説に対するバイアスを持つ 0
406 mg/m³ よりも 10 mg/m³ を比較グループとした (ACGIH 2010)。

407 ・以前に著者らが実施した上記の男性のボランティア 8 人の試験で、単純反応テスト (SRT)
408 での疲れによる変化が示唆されたので、試験設計を変更して再試験を行った。スウェー
409 デンの国立職業安全衛生研究所の男女職員各 6 人 (19 歳から 47 歳) に、2 時間 10 mg/m³
410 (2.4 ppm) 及び 200 mg/m³ (49 ppm) のメチルイソブチルケトンをばく露した。ばく露
411 前後で及び両ばく露レベルでの差を調べた。その結果、10 mg/m³ を比較対照として、心
412 拍数、SRT、単純計算テスト (RTadds) に統計的有意差はなかった。しかし、ばく露に
413 による中樞神経症状 (例えば、疲労感) の発症と強さが 200 mg/m³ でより増加した。一方、
414 刺激性は 10 mg/m³ でも刺激性レベルが高いので両濃度に統計的有意差はなかったが、気
415 道刺激性の割合の増加を示した (Iregren et al. 1993) (ACGIH 2010)。

416 ・男女のボランティアグループに、100 ppm のメチルイソブチルケトンを含む空気を 2 時
417 間ばく露し、同時に神経行動テスト (2 つの連続した 2 時間のセッション) を実施した。
418 その結果、強い臭気の報告以外に、メチルイソブチルケトンの影響はなかった (ACGIH
419 2010)。

420 ・初期あるいは最近の多数の試験において、ヒト被験者に高濃度のメチルイソブチルケト

421 ン蒸気をばく露した場合、一時的な麻酔作用が観察されたが、影響はばく露中止によっ
422 て容易に回復した (SIDS 2009)。

423

424 (3) 許容濃度の設定

425 ACGIH TLV : TWA 20 ppm (82 mg/m³)、STEL 75 ppm (307 mg/m³) (2010 年設定) (ACGIH
426 2018)

427 TWA 根拠: ボランティアにおける軽い運動中のメチルイソブチルケトンばく露試験で、
428 200 mg/m³ (49 ppm) の 90~120 分のばく露後、中枢神経系と刺激性の症状に
429 関する 17 の質問の中で中枢神経系症状の発生とその強さの増加がみられたの
430 で、それを防ぐために、勧告された (ACGIH 2010)。

431 STEL 根拠: 被験者 12 人へのメチルイソブチルケトンの 15 分間ばく露実験で、200 ppm
432 では目に対して刺激性であり、200 ppm を超えると、鼻と喉に対しても刺激性
433 であり、8 時間耐えることのできる最高濃度は 100 ppm であるとの報告に基づ
434 き、短期ばく露に関連した粘膜の刺激を防ぐために、勧告された (ACGIH
435 2010)。

436 ACGIH BEI : 尿中メチルイソブチルケトン 1 mg/L, Sampling Time End of shift (2010 年設
437 定) (ACGIH 2018)

438 根拠: ヒト試験で、50 ppm 未満のばく露で尿試料を 6 時間ばく露前後に採集し、メ
439 チルイソブチルケトンの気中と尿中の濃度との関係式 ($Cu[\mu\text{g}/\text{L}] = 47.3 \text{ Cexp} [\text{ppm}], n = 2$)
440 を求めた。また、現場での試験において、メチルイソブチルケ
441 トンの $16.7 \pm 13.4 \text{ ppm}$ のばく露を受けた作業員で同様の式 ($Cu[\mu\text{g}/\text{L}] = 35.2$
442 $\text{Cexp} [\text{ppm}], n = 36, r = 0.91$) が導き出された。これらの式で、Cu は尿中濃度
443 ($\mu\text{g}/\text{L}$) を、Cexp は気中の TWA 濃度 (ppm) を意味する。現在の TLV-TWA
444 20 ppm の職業ばく露に関して、これらの式で計算される尿中濃度は、それぞ
445 れ 0.95 mg/L 及び 0.7 mg/L と同様である。メチルイソブチルケトンを含む混
446 合溶媒に 0.1~15 ppm の範囲でばく露を受けた 27 人の作業員についての二番
447 目の現場試験では、結果として同様の関連式 ($Cu[\mu\text{g}/\text{L}] = 12.2 + 29.2 \text{ Cexp} [\text{ppm}]$)
448 を得た。他の溶媒の影響の証拠は検出されなかった。この式は、現 TLV-TWA
449 で 0.6 mg/L の尿中濃度を予測する。データの量は限られているが、これらの
450 試験結果はよく一致している (ACGIH BEI 2010)。

451

452 日本産業衛生学会 : 50 ppm (200 mg/m³) (1984 年提案) (産衛 2017)

453 根拠: ①常温で無色の液体で、塗料及びシンナーに高頻度に含有されている。②200
454 ppm、15 分間ばく露で不快を感じる人が多数である。臭いの閾値は 8 ppm で、
455 15 ppm で明らかな臭いがする。③1 日 8 時間のうち 20~30 分間の遠心分離作
456 業でばく露を受けていた労働者の過半数が、脱力感、頭痛、眼の灼熱感、胃
457 痛、悪心嘔吐、咽頭痛を訴えた。④5 年後の再調査で、気中濃度は減少してい
458 たが、一部の労働者になお同様の症状が残り、かつ 14 名中 2 名に軽度の肝臓
459 腫大が認められた。⑤ラットにメチルイソブチルケトンを 24 時間/日で 2 週間
460 ばく露した実験では、100 ppm 群で腎臓重量の絶対的及び相対的増加、200 ppm

461 で肝臓と腎臓の絶対的及び相対的体重増加、90 日ばく露でも肝臓及び腎臓の
462 相対的体重増加が認められた。⑥メチルイソブチルケトンにはメチルブチルケ
463 トンと異なり体内で神経毒性である 2,5-ヘキサジオンを、生成しない。ラッ
464 トをメチルイソブチルケトンに 1,500 ppm、6 時間/日、5 日/週で 5 か月間ばく
465 露した実験では、末梢神経障害を生じなかった。ちなみに平行して行われた
466 ラットをメチル n-ブチルケトンに 1,300 ppm、6 時間/日、5 日/週で 4 か月ばく
467 露した実験では明らかな末梢神経障害が観察されている (産衛 1984)。
468

469 日本産業衛生学会 生物学的許容値:尿中メチルイソブチルケトン濃度 1.7 mg/L, 試料
470 採集時期 作業終了時 (2007 年設定) (産衛 2017)

471 根拠: (産衛 2007)

472 下記 3 報に基づいて MIBK 50 ppm 曝露に伴う作業終了時尿中 MIBK 濃度を
473 求めると (著者、例数および尿中 MIBK の順)

474 Ogata et al. (1990) 8) 36 名、1,867 (または 1,760) µg/L

475 Ogata et al. (1995) 7) 36 名、1,750 µg/L

476 Kawai et al. (2000) 9) 27 名、1,472 µg/L

477 となり、平均値として 1,696 (または 1,660) µg/L を得る。いずれの調査例も
478 MIBK 単独曝露例ではなく、MIBK 平均曝露濃度も調査例間で大差があり、
479 かつ作業者の性別も異なるにもかかわらず、3 報とも尿中濃度の気中濃度
480 に対する相関は 0.81、0.91 (または 0.90)、0.98 と極めて高く、気中 MIBK 50 ppm
481 に対応する尿中 MIBK 濃度が極めて近似している点は注目に値する。

482 以前の所見に基づき、かつ数値を単純化して MIBK の許容濃度 50 ppm に対
483 する生物学的許容値として 1,700 µg/L (非補正值) を提案する。
484

485 DFG MAK: 20 ppm (83 mg/m³)、H (danger of percutaneous absorption)、Pregnancy Risk Group
486 C (設定: 1996 年) (MAK 2018)

487 根拠: 職場では、メチルイソブチルケトンの粘膜への刺激影響や中枢神経影響が重
488 大とみなされる。このような影響は 100 ppm 以上の濃度への暴露後に記録さ
489 れている。より最近の本物質濃度 2.4、25、50、100 ppm の研究から、主観的
490 症状の一貫した像が得られた。非常に短時間投与した場合、濃度差による症
491 状の重要な違いは見いだされなかった。いずれの場合も、ばく露に関連する
492 症状が起こるが、対照との比較において、ばく露濃度が高い場合が、低暴露
493 の場合の状況よりも明らかに大きくはない。暴露終了後の刺激影響の経過お
494 よび嗅覚の再適応から、刺激については長期的後遺症がないことを示してい
495 る。本物質の低い臭気閾値 0.4 ppm から、ヒトは臭気を検出した結果として、
496 症状を報告すると結論付けられる。機能低下という意味での神経毒性影響は
497 観察されなかった。90 日間暴露後のラットおよびマウスの全身毒性について
498 の NOEL、50 ppm が得られ、またヒトを 7 日間、50 ppm での連続的ばく露
499 後、反応時間に対する最初の影響が検出された。これらの知見を考慮し、メ
500 チルイソブチルケトンの MAK 値は 20 ppm に引き下げられた。毒性動態学的

501 データから、MAK 値レベルでの暴露から生じる内部暴露は、皮膚吸収によ
502 ってかなり増加することが推測され得る。したがって、本物質は「H」で示
503 されている。
504 生殖毒性影響については、ラットおよびマウスについて NOEL、1,000 ppm が
505 得られた。胎児への毒性影響は母体への毒性と同時に起こっただけであった。
506 従って、メチルイソブチルケトン は妊娠リスクグループ C に分類される。
507 (MAK 1999)

508
509 DFG BAT : 尿中メチルイソブチルケトン 0.7 mg/L , Sampling time : end of exposure or end of
510 shift (設定 : 2014 年) (MAK 2018)

511 根拠 : 職場における化学物質の健康リスク調査委員会は、内部暴露を同定するために
512 尿中のメチルイソブチルケトン を考慮して、メチルイソブチルケトン (MIBK)
513 の BAT 値 (生物学的許容値) を再評価した。トルエン、キシレンおよび MIBK
514 の混合物にばく露された 36 人のフィールド調査で、空気中の MIBK と尿中の
515 MIBK との間に直線関係が得られた。現在の MAK 値、空気中 MIBK 濃度 20
516 ppm に対して、尿中の MIBK 平均濃度 0.7 mg/L が対応することが導き出せる。
517 家具業界の 27 人の労働者が溶剤の混合物にばく露された別のフィールド調査
518 で、空気中および尿中での値間の良好な線形相関が得られ、20 ppm へ外挿する
519 と、対応する尿中 MIBK 濃度 0.60 mg/L を得る。これらの研究に基づき、0.7 mg
520 MIBK/L 尿の BAT 値を評価値とした。サンプリングは、ばく露終了またはシフ
521 ト終了時に実施される。(MAK BAT2017)

522
523 NIOSH REL : TWA 50 ppm (205 mg/m³)、STEL 75 ppm (300 mg/m³) (NIOSH 2016)

524 OSHA PEL : TWA 100 ppm (410 mg/m³) (OSHA 2018)

525 UK WEL : LTEL 50 ppm (208 mg/m³) , STEL 100 ppm (416 mg/m³) (UK/HSE 2011)

526 OARS : 設定なし (OARS 2018)

527

528 引用文献

529 (ACGIH 2010) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs and
530 BELs with 7th Edition Documentation, METHYL ISOBUTYL KETONE (2010)

531 (ACGIH BEI 2010) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : BEIs
532 Documentation, METHYL ISOBUTYL KETONE (2010)

533 (ACGIH 2018) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs and
534 BELs (Booklet 2018)

535 (EHC 1990) WHO/IPCS: Environmental Health Criteria No.117, METHYL ISOBUTYL
536 KETONE (1990)

537 (EU CLP) European Chemical Substances Information System (ESIS) : List of harmonised
538 classification and Labeling for certain substances or groups of substances which are
539 legally binding within the European Union Regulation(EC) No 1272/2008 (Annex
540 VI)

541 (IARC 2013) International Agency for Research on Cancer (IARC): Agents Classified by the
542 IARC Monographs, Vol. 101 METHYL ISOBUTYL KETONE (2013)

543 (IARC 2018) International Agency for Research on Cancer (IARC): Agents Classified by the
544 IARC Monographs, Vol.1-122

545 (ICSC 1997) International Programme on Chemical Safety (WHO/IPCS) : ICSC カード
546 (International Chemical Safety Cards) ICSC:0511 METHYL ISOBUTYL
547 KETONE (1997)

548 (ICSC 1997 ; NIHS 2018) 国立医薬品食品衛生研究所 (NIHS) : 国際化学物質安全性カード
549 (ICSC), ICSC: 0511, メチルイソブチルケトン (1997)NIHS 翻訳 (2018)

550 (Iregren et al. 1993) Iregren A; Terarz M; Wiegaeus-Hjelm E; Human experimental MIBK exposure:
551 effect on heart rate, performance and symptoms. Environ Res 63: 101 – 108 (1993)

552 (MAK 1999) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): The MAK-Collection for Occupational
553 Health and Safety, MAK Value Documentation for Hexone (1999) (MAK BAT
554 2017) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): The MAK-Collection for
555 Occupational Health and Safety, BAT Value Documentation for Hexone (2017)

556 (MAK2018) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): List of MAK and BAT Values (2018)

557 (NIOSH 2016) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH) : NIOSH Pocket
558 Guide to Chemical Hazards, Hexone (Page last updated: April 11, 2016)

559 (NITE CHRIP) 製品評価技術基盤機構 (NITE) 化学物質総合情報検索システム (CHRIP)
560 (確認日 : 2018/09/07)

561 (NTP 2007) National Toxicology Program (NTP:米国国家毒性プログラム): NTP TR35
562 Toxicology and carcinogenesis studies of methylisobutyl ketone in F334/N rats and
563 B6C3F1 mice (Inhalation studies) (2007)

564 (NTP 2016) Report on Crinogens, Fourteenth Edition, 2016, NTP,
565 <http://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/roc/roc14/index.html>
566

567 (OARS 2018) Toxicology Excellence for Risk Assessment (TERA) Occupational Alliance for
568 Risk Science (OARS): OARS WEEL Table (May 7, 2018)

569 (OSHA 2018) Occupational Safety and Health Administration (OSHA) : OSHA Occupational
570 Chemical Database, HEXONE (Last updated: 01/31/2018)

571 (RTECS 2017) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH : 米国国立労働安
572 全衛生研究所) : Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) (CD
573 版 : 最新版) RTECS® Search

574 (SIDS 2009) Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) :
575 SIDS Initial Assessment Report For SIAM 5, Methyl Isobutyl Ketone, 1996
576 (revised November 2009)

577 (UK/HSE 2011) U.K. Health and Safety Executive : EH40/2005 Workplace exposure limits
578 (Containing the list of workplace exposure limits for use with the Control of
579 Substances Hazardous to Health Regulations (as amended)) (2011)

580 (化工日 2018) 化学工業日報社 : 16918 の化学商品 (2018)

- 581 (環境省 2008) 環境省環境リスク評価室：化学物質の環境リスク評価 第6巻・平成20年
582 5月 メチルイソブチルケトン
- 583 (経産省 2018) 経済産業省：優先評価化学物質の製造・輸入及び出荷実績 (H28年度実績)
- 584 (産衛 1984) 日本産業衛生学会：許容濃度提案理由 メチルイソブチルケトン 産業医
585 学 26巻 361-362 (1984)
- 586 (産衛 2007) 日本産業衛生学会：生物学的許容値の暫定値 (2007年度) の提案理由 メ
587 チルイソブチルケトン 産業衛生学雑誌 49巻 184-186 (2007)
- 588 (産衛 2017) 日本産業衛生学会：許容濃度の勧告 (2017年度)、 産業衛生学雑誌 59
589 巻 153-185 (2017)