

- 58) Wolff MS, Fischbein A, Selikoff IJ. Changes in PCB serum concentrations among capacitor manufacturing workers. *Environ Res* 1992; 59: 202-216.
- 59) 喜多村正次, 塚本利之, 住野公昭, ほか. 某電機工業の従業員の血中 PCB. 第 46 回日本産業衛生学会抄録集 1973: 354-355.
- 60) 食品衛生調査会. 食品中に残留する PCB の規制について (答申). 食調第 2 号, 1972.
- 61) Maitani T. Evaluation of exposure to chemical substances through food-exposure to pesticides, heavy metals, dioxins, acrylamide and food additives in Japan. *J Health Sci* 2004; 50: 205-209.
- 62) Koizumi A, Yoshinaga T, Harada K, et al. Assessment of human exposure to polychlorinated biphenyls and polybrominated diphenyl ethers in Japan using archived samples from the early 1980s and mid-1990s. *Environ Research* 2005; 99: 31-39.
- 63) Kuwabara K, Yakushiji T, Watanabe I, Yoshida S, Yoyama K, Kunita N. Increase in the human blood PCB levels promptly following ingestion of fish containing PCBs. *Bull Environ Contam Toxicol* 1979; 21: 273-278.

## 生物学的許容値の暫定値 (2006 年度) の提案理由

平成 18 年 5 月 8 日  
日本産業衛生学会  
許容濃度等に関する委員会

### メチルエチルケトン



[CAS No. 78-93-3]

尿中メチルエチルケトン濃度 (非補正值)

5 mg/l

試料採集時期：作業終了時または高濃度曝露  
後数時間以内

この数値は気中メチルエチルケトンの許容濃度 200 ppm (588 mg/m<sup>3</sup>) に対応する値として設定されている。

#### 1. 別名

エチルメチルケトン, 2-ブタノン

#### 2. 用途

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<sup>1,2)</sup>。

#### 3. 物理化学的性質

分子量 72.12, 融点 -85.9℃, 沸点 79.6℃, 蒸留圧 (25℃) 105 hPa, 引火性 [引火点 -5.6℃ (開放式)]

常温常圧ではアセトン臭を有する無色の液体 水 (室温) に 22.6%<sup>3)</sup> あるいは 35.3%<sup>4)</sup> 溶ける。

#### 4. 吸収・代謝・排泄

モルモットにメチルエチルケトン 40 mg/kg を 1 回腹腔内投与した実験によれば, 2 の位置のケトン基が還元された 2-ブタノール, 3 の位置に水酸化を受けた 3-ヒドロキシ-2-ブタノンおよび後者からさらに 2 の位置のケトン基の還元を受けた 2,3-ブタンジオールを生成することが確認されている<sup>5)</sup>。

志願者を 200 ppm のメチルエチルケトンに 4 時間曝露した実験では肺吸収率は 53% であった<sup>6)</sup>。

志願者をメチルエチルケトン 100, 200, 400 ppm に 4 時間曝露した実験<sup>7-9)</sup> では血中のメチルエチルケトン濃度は曝露濃度にほぼ比例して上昇し, 男子 (4 μg/ml) では女子 (3 μg/ml) よりも高値を示した<sup>8)</sup>。

志願者曝露実験による血中メチルエチルケトンの半減期 α 期および β 期はそれぞれ 30 分および 81 分であった<sup>18)</sup>。呼気からメチルエチルケトンが, また尿中からメチルエチルケトンと 2,3-ブタンジオールがそれぞれ体内吸収量の 2.8%, 0.2% および 3.5% 検出された<sup>6)</sup>。

志願者 (性別不明) の前腕部 (91.5 cm : 内側・背側

不明)<sup>10)</sup> に液体のメチルエチルを最高 180 分接触 (密閉系) させた実験では, 接触開始 3 分後にすでに呼気中からメチルエチルケトンが検出され, 最高 8 時間接触させた実験では接触開始 75 分後にはほぼ平衡状態に達した<sup>11)</sup>. 平衡状態時の呼気中メチルエチルケトン濃度は 12 名の志願者 (性・年齢不明) の間で 3~13  $\mu\text{g}/\text{l}$  と大きな個人差が認められた. いずれの実験においても血中メチルエチルケトンは測定されていない.

##### 5. 代謝を修飾する要因

メチルエチルケトン 100 ppm にアセトン 125 ppm を混合曝露 (4 時間) した実験ではメチルエチルケトンの血中濃度はアセトン混合曝露によって修飾されなかった<sup>8)</sup>. また志願者をメチルエチルケトン 200 ppm とキシレン 100 ppm に 4 時間曝露した実験では, メチルエチルケトンは血中キシレン濃度を抑制したが, キシレンはメチルエチルケトンの血中濃度に影響を与えなかった<sup>12)</sup>.

志願者を用いた実験でメチルエチルケトン 200 ppm  $\times$  4 時間曝露の直前にエタノール 0.8 g/kg 体重を経口摂取した実験では, 呼気中および尿中へのメチルエチルケトン排出, 尿中への 2,3-ブタンジオール排出が 2~3 倍 (吸収量の 2.8%  $\rightarrow$  8.2%, 0.2%  $\rightarrow$  0.6%, 3.5%  $\rightarrow$  8.3%) 上昇した<sup>13)</sup>.

合成皮革生産工程で気中ジメチルホルムアミド (9.8 ppm), メチルエチルケトン (60 ppm), トルエン (6 ppm) (いずれも 8 時間平均値の幾何平均値) の混合曝露を受けていた作業員 (性別未詳) の尿中モノメチルホルムアミド濃度はジメチルホルムアミド (7.8 ppm), メチルエチルケトン (2 ppm), トルエン (1 ppm) の混合曝露を受けていた作業員 (性別未詳) での濃度に比して約 1/3 に低下していた. ただし尿中ジメチルホルムアミド濃度はほぼ同じレベルにあった. また両群ともにジメチルホルムアミドに対する皮膚曝露があったが, その程度はほぼ同じであった<sup>14)</sup>. 著者によれば, この所見はメチルエチルケトンに対する混合曝露がジメチルホルムアミドの代謝を抑制することを示す所見である. ただしジメチルホルムアミドのメチルエチルケトン代謝に及ぼす影響については検討されていない.

ラットをヘキサン 1,000 ppm, ヘキサン 1,000 ppm + メチルエチルケトン 1,000 ppm に 8 時間/日与曝露した実験では混合曝露時の尿中ヘキサン代謝物濃度はヘキサン単独曝露時に比して抑制されていた<sup>15)</sup>.

以上の成績は①メチルエチルケトンの代謝はキシレン混合曝露によっては修飾されない, ②大量飲酒によってメチルエチルケトンの排泄促進をみる. ③メチルエチルケトンは混合曝露によってヘキサンの代謝を抑制する. ④メチルエチルケトンはトルエンとの共存下にジメチルホルムアミドの代謝を抑制する (ただしその効果がメチルエチルケトンとトルエンとのいずれに由来するかは明

らかでない) ことを示している.

##### 6. メチルエチルケトンの蒸気曝露に伴う尿中メチルエチルケトン濃度の上昇

尿中メチルエチルケトンを指標とする生物学的許容濃度を定めるために活用可能な産業職場調査例としては Miyasaka et al.<sup>16)</sup>, Perbellini et al.<sup>17)</sup>, Ghittori et al.<sup>18)</sup>, Imbriani et al.<sup>19)</sup>, Ong et al.<sup>20)</sup>, Jang et al.<sup>21)</sup>, Yoshikawa et al.<sup>22)</sup>, Kawai et al.<sup>23)</sup> の 8 論文がある. このほかに Brugnone et al.<sup>24)</sup> の報告があるが内容は Perbellini et al.<sup>17)</sup> の報告の一部と同一である. また Perbellini et al.<sup>17)</sup> の調査方法・分析方法は Brugnone et al.<sup>25)</sup> に記述されているが, どの時間帯に職場の空気を捕集したのかはなお明らかでない. これらの 8 報のうち Miyasaka et al.<sup>16)</sup>, Yoshikawa et al.<sup>22)</sup>, Kawai et al.<sup>23)</sup> の 3 報は我が国での調査例, Ong et al.<sup>20)</sup> はシンガポール, Jang et al.<sup>21)</sup> は韓国, Perbellini et al.<sup>17)</sup>, Ghittori et al.<sup>18)</sup>, Imbriani et al.<sup>19)</sup> の 3 報はイタリアでの調査例であり, これら以外の国からの報告は見当たらない.

調査対象となった溶剤職場での作業内容は多様であり (表 1), またメチルエチルケトンは一般に混合溶剤の成分として用いられる<sup>26,27)</sup> ので Imbriani et al.<sup>19)</sup> の 1 報告を除けばすべて混合溶剤曝露例である. 曝露濃度は最高 300 ppm 以上, 高低 5.6 ppm と調査例によって著しく異なる. さらに Miyasaka et al.<sup>16)</sup>, Jang et al.<sup>21)</sup>, Yoshikawa et al.<sup>22)</sup>, Kawai et al.<sup>23)</sup> の 5 報では 8 時間曝露の平均濃度と曝露終了時の尿中濃度とが比較されているが, Perbellini et al.<sup>17)</sup>, Ghittori et al.<sup>18)</sup>, Imbriani et al.<sup>19)</sup> の 3 報では 4 時間曝露の平均濃度と曝露終了時の尿中濃度とが比較されている (但し Perbellini et al.<sup>17)</sup> については推定).

1 報告当りの被験者数は最小 14 名<sup>21)</sup> から最多 78 名<sup>19)</sup> の範囲にある. 性別については記載のない報告<sup>17,18,19)</sup> もあるが, 判明している範囲では女子数は Kawai et al.<sup>23)</sup> の 27 名中 8 名が例外的に多く, 他は 0~1 名と少なく大部分は男子労働者である.

Ong et al.<sup>20)</sup> を除く 7 報ではメチルエチルケトン蒸気曝露濃度と尿中メチルエチルケトン濃度 (いずれも非補正值) の間に直線関係があると想定した計算により, 有意 [ $p < 0.01$ , ただし Jang et al.<sup>21)</sup> では  $p < 0.05$ ] な相関を示す回帰直線が得られている (表 2). Ong et al.<sup>20)</sup> では両者について両対数直線回帰が想定されており, その結果有意 ( $p < 0.01$ ) な相関が得られている (表 2).

##### 7. 生物学的許容値の提案

前述のように実験的研究によれば<sup>8)</sup> 同一濃度で曝露した場合, 血中メチルエチルケトン濃度は男子のほうが女子よりも高値となることが知られており, 尿中メチルエチルケトン濃度についても同様に性差を生じる可能性

表 1 職場調査 8 報告の調査対象となった作業と曝露調査・採尿条件

報告者	被験者数			年齢範囲 (歳)	最高曝露 濃度 (ppm)	作業内容	共存溶剤	曝露調査・採尿条件
	男	女	計					
Miyasaka et al. (1982)	62	0	62	記述なし	93	印刷用ロール製造と印刷	メチルエチルケトンが主要溶剤	曝露 8 時間, 作業終了時に採尿.
Perbellini et al. (1984)	?	?	27	記述なし	96	記載なし	他にアセトンとシクロヘキサン	曝露観察終了時採尿と推定されるが未詳.
Ghittori et al. (1987)	?	?	65	記述なし	317	印刷, 製靴など	混合溶剤曝露 (詳細不明)	曝露観察 4 時間. 曝露観察終了時採尿.
Imbriani et al. (1989)	?	?	78	平均 42.8	269	レザーシューズ生産	無しとの記述あり	曝露観察 4 時間. 曝露観察終了時採尿.
Ong et al. (1991)	59	0	59	18-52	300	プラスチックの袋, ビデオテープ製造	詳細不明	曝露 8 時間, 作業終了時に採尿.
Jang et al. (1993)	14	0	14	20-29	356	表面加工	詳細不明	曝露 8 時間, 作業終了時に採尿.
Yoshikawa et al. (1995)	71	1	72	18-66	224	印刷	トルエン (最高 162 ppm), イソプロピルアルコール (最高 222 ppm), 酢酸エチル (最高 99 ppm)	曝露 8 時間, 作業終了時に採尿.
Kawai et al. (2003)	19	8	27	21-65	5.6	家具製造	トルエン (最高 54 ppm), アセトン (最高 51 ppm), エチルベンゼン (最高 46 ppm), キシレン (最高 27 ppm), 酢酸ブチル (最高 20 ppm) など	曝露 8 時間, 作業終了時に採尿.

表 2 職場調査 8 報告に記述された回帰式

報告者	被験者数	最高曝露濃度 (ppm)	測定時間 (時間)	原著に報告された値						単位を換算した回帰直線 <sup>b</sup>	
				Y の単位	X の単位	回帰直線 <sup>a</sup>		相関係数	p	切片 ( $\alpha$ )	勾配 ( $\beta$ )
						切片 ( $\alpha$ )	勾配 ( $\beta$ )				
Miyasaka et al. (1982)	62	96	8	$\mu\text{g}/\text{l}$	ppm	53	26.3	0.74	< 0.01	53	26.3
Perbellini et al. (1984)	27	962	4	$\mu\text{g}/\text{l}$	$\mu\text{g}/\text{l}$	196	3.2	0.69	< 0.01	196	9.4
Ghittori et al. (1987)	65	317	4	$\text{mg}/\text{l}$	$\text{mg}/\text{m}^3$	0.32	0.032	0.91	< 0.01	320	9.4
Imbriani et al. (1989)	78	269	4	$\text{mg}/\text{l}$	$\text{mg}/\text{m}^3$	0.118	0.004	0.93	< 0.01	118	11.8
Ong et al. (1991) <sup>c</sup>	59	300	8	$\mu\text{mol}/\text{l}$	ppm	- 1.22	0.83	0.77	< 0.01		
Jang et al. (1993)	14	356	8	$\text{mg}/\text{l}$	ppm	0.656	0.00389	0.65	< 0.05	656	3.89
Yoshikawa et al. (1995)	72	224	8	$\text{mg}/\text{l}$	ppm	- 0.056	0.026	0.89	< 0.01	- 56	26
Kawai et al. (2003)	27	5.6	8	$\mu\text{g}/\text{l}$	ppm	36.8	33.4	0.79	< 0.01	36.8	33.4

1 ppm = 2.94 mg/m<sup>3</sup>, 1  $\mu\text{mol}$  = 72.10  $\mu\text{g}/\text{l}$

<sup>a</sup>:  $Y = \alpha + \beta X$ ; X は気中メチルエチルケトン濃度 (ppm), Y は尿中メチルエチルケトン濃度 ( $\mu\text{g}/\text{l}$ ) (作業終了時採尿, 非補正值).

<sup>b</sup>: X の単位を ppm に, Y の単位を  $\mu\text{g}/\text{l}$  に換算.

<sup>c</sup>: Ong et al. 1991 は両対数直線回帰式を想定している.

があるが, 資料とする 8 報ではいずれも両性をあわせた結果のみが報告されているので本解析でもこれに従うことにした.

各報告原著に示された回帰直線式とその X 軸・Y 軸の単位を表 2 の左半分に引用する. 因みに尿中メチルエチルケトン濃度のクレアチニン補正・比重補正によって相関は向上しない [例えば Miyasaka et al.<sup>16)</sup>, Kawai et al.<sup>23)</sup>] ので, 表中には非補正值による場合のみを引用した. 表より明らかなように単位は一樣でなく, 両軸の単位をそれぞれ X 軸は ppm (1 ppm = 2.94 mg/m<sup>3</sup>),

Y 軸は  $\mu\text{g}/\text{l}$  (1 ppm = 72.10  $\mu\text{g}/\text{l}$ ) に換算すると表 2 の左半分の値を得る. これらの回帰直線を用いると気中メチルエチルケトン 200 ppm に対応する尿中メチルエチルケトン濃度として表 3 左列の値を得る.

表 3 中央列の 8 例の値の背景にある被験者数は 14 ~ 78 名と多様, 最高濃度も 6 ~ 317 ppm と異なるが等価な値と考える. しかし Ong et al.<sup>20)</sup> は他報と異なり両対数直線回帰を想定しており生物学的許容値として得られた結果は他報に比して著しく低値である. また Jang et al.<sup>21)</sup> の回帰直線は他例よりも勾配が著しく小さく,

表 3 職場調査報告に記述された回帰式からの生物学的許容値の推定

報告者	生物学的許容値 <sup>a</sup> ( $\mu\text{g}/\text{I}$ )			
	元の値	8時間補正值		
		全8例 (A)	全8例 (B)	6例選抜
Miyasaka et al. (1982)	5,313	5,313	5,313	5,313
Perbellini et al. (1984)	2,076	4,152 <sup>b</sup>	4,152 <sup>b</sup>	4,152 <sup>b</sup>
Ghittori et al. (1987)	2,200	4,400 <sup>b</sup>	4,400 <sup>b</sup>	4,400 <sup>b</sup>
Imbriani et al. (1989)	2,470	4,940 <sup>b</sup>	4,940 <sup>b</sup>	4,940 <sup>b</sup>
Ong et al. (1991) <sup>c</sup>	1,739 <sup>d</sup>	1,739 <sup>d</sup>	355 <sup>e</sup>	
Jang et al. (1993)	1,434	1,434	1,434	
Yoshikawa et al. (1995)	5,144	5,144	5,144	5,144
Kawai et al. (2003)	6,717	6,717	6,717	6,717
算術平均	3,387	4,230	4,057	5,111
算術標準偏差	2,014	1,803	2,115	903
最小	1,434	1,434	355	4,152
最大	6,717	6,717	6,717	6,717

<sup>a</sup>: メチルエチルケトンの許容濃度 200 ppm に対応する尿中メチルエチルケトン濃度 (非補正值).

<sup>b</sup>: 4時間値から8時間値への外挿.

<sup>c</sup>: Ong et al. 1991 は両対数直線回帰式を想定している.

<sup>d</sup>: 自然対数と考えた場合の値.

<sup>e</sup>: 常用対数と考えた場合の値.

切片が著しく大きいことから技術的な問題が残されている可能性がある. これらの理由から Ong et al.<sup>20)</sup> と Jang et al.<sup>21)</sup> の2報を除外すると表3右列の6例を得, その平均値として 5,111  $\mu\text{g}/\text{I}$  が算出される.

前述のようにメチルエチルケトンの血中半減期は短く<sup>6,12)</sup>, 尿中半減期も短いことと推定されるため, 採尿時期を厳密に守る必要がある. メチルエチルケトンは有機溶剤中では例えばトルエンに比して水溶性は高いが, なお検体採尿後数分以内に分析用ガラス容器 (例えばヘッドスペース・ガスクロマト用バイアル瓶) に必要量を密閉し, 蒸散による損失, あるいは気中メチルエチルケトンによる汚染の両面を避ける必要がある<sup>26)</sup>.

#### 8. 非曝露者における尿中メチルエチルケトン濃度

メチルエチルケトン曝露を受けていないヒトの尿中メチルエチルケトン濃度についての報告は見当たらないが, おそらく検出されないものと推定される.

#### 9. その他の生物学的曝露指標

志願者曝露尿からは 2,3-ブタンジオール (遊離体と思われる) が検出されている<sup>12)</sup>. 2,3-ブタンジオールは n-ブタノールの代謝<sup>27)</sup> の類推から抱合体としても尿中に排出されると推定されるが, 遊離体・抱合体のいずれについても尿中 2,3-ブタンジオールとメチルエチルケトン曝露との量的関係に関する研究は見当たらない.

#### 10. 他の機関の設定した生物学的許容値

American Conference of Governmental Industrial Hygienists<sup>4)</sup> ではメチルエチルケトンに対する TLV

(気中許容濃度) 200 ppm に対応する BEI (生物学的許容値) として 2 mg/I (作業終了時採尿: 非補正值) を示している (註: この許容値算出にあたっては 4 時間曝露値から 8 時間曝露値への外挿に際しての補正は行われていない).

Deutsche Forschungsgemeinschaft<sup>28)</sup> ではメチルエチルケトンに対する MAK (気中許容濃度) 200 ppm に対する BAT として 5 mg/I (作業終了時採尿: 非補正值) を示している.

## 文 献

- 1) Samoto H, Fukui Y, Ukai H, et al. Field survey on types of organic solvents used in enterprises of various sizes. *Int Arch Occup Environ Health* (in press).
- 2) Ukai H, Inui S, Takada S, et al. Types of organic solvents used in small- to medium-scale industries in Japan: a nationwide field survey. *Int Arch Occup Environ Health* 1997; 70: 385-392.
- 3) 化学大辞典編集委員会. 化学大辞典 (縮刷版) 1 巻. 東京: 共立出版, 1963, 904.
- 4) American Conference of Governmental Industrial Hygienists. 2005 TLVs<sup>®</sup> and BEIs<sup>®</sup>. Cincinnati: ACGIH, 2005.
- 5) DiVincenzo GD, Kaplan CJ, Dedinas J. Characterization of the metabolites of methyl n-butyl ketone, methyl isobutyl ketone, and methyl ethyl ketone in guinea pig serum and their clearance. *Toxicol Appl Pharmacol* 1976; 36: 511-522.

- 6) 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* 1988a; 60: 195-200.
- 7) Brown WD, Setzer V, Dick RB, Phipps FC, Lowry LK. Body burden profiles of single and mixed solvent exposures. *J Occup Med* 1987; 29: 877-883.
- 8) Dick RB, Brown WD, Setzer JV, Taylor BJ, Shukla R. Effects of short duration exposure to acetone and methyl ethyl ketone. *Toxicol Lett* 1988; 43: 31-49.
- 9) Liira J, Johanson G, Riihimäki V. Dose-dependent kinetics of inhaled methyl ethyl ketone in man. *Toxicol Lett* 1990a; 50: 195-201.
- 10) Wurster DE, Munies R. Factors influencing percutaneous absorption II Absorption of methyl ethyl ketone. *J Pharmaceut Sci* 1965; 54: 554-556.
- 11) Munies R, Wurster DE. Investigation of some factors influencing percutaneous absorption III Absorption of methyl ethyl ketone. *J Pharmaceut Sci* 1965; 54: 1281-1284.
- 12) Liira J, Riihimäki V, Engström K, Pfäffli P. Coexposure of man to *m*-xylene and methyl ethyl ketone. *Scand J Work Environ Health* 1988b; 14: 322-327.
- 13) Liira J, Riihimäki V, Engström K. Effects of ethanol on the kinetics of methyl ethyl ketone in man. *Br J Ind Med* 1990b; 47: 325-330.
- 14) Chang H-Y, Yun Y-D, Yu Y-C, et al. The effects of simultaneous exposure to methyl ethyl ketone and toluene on urinary biomarkers of occupational *N,N*-dimethylformamide exposure. *Toxicol Lett* 2005; 155: 385-395.
- 15) Iwata M, Takeuchi Y, Hisanaga N, Ono Y. Changes of *n*-hexane metabolites in urine of rats exposed to various concentrations of *n*-hexane and to its mixture with toluene or MEK. *Int Arch Occup Environ Health* 1983; 53: 1-8.
- 16) 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: 131-137.
- 17) 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.
- 18) 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: 786-790.
- 19) Imbriani M, Ghittori S, Pezzagno G, Capodaglio E. Methyl ethyl ketone (MEK) in urine as biological index of exposure. *G Ital Med Lav* 1989; 11: 255-261.
- 20) Ong CN, Sia GL, Ong HY, Phoon WH, Tan KT. Biological monitoring of occupational exposure to methyl ethyl ketone. *Int Arch Occup Environ Health* 1991; 63: 319-324.
- 21) Jang J-Y, Kang S-K, Chung HK. Biological exposure indices of organic solvents for Korean workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1993; 65: S219-S222.
- 22) Yoshikawa M, Kawamoto T, Murata K, Arashidani K, Katoh T, Kodama Y. Biological monitoring of occupational exposure to methyl ethyl ketone in Japanese workers. *Arch Environ Contam Toxicol* 1995; 29: 135-139.
- 23) Kawai T, Zhang ZW, Takeuchi A, et al. Methyl isobutyl ketone and methyl ethyl ketone in urine as biological markers of occupational exposure to these solvents at low levels. *Int Arch Occup Environ Health* 2003; 76: 17-23.
- 24) Brugnone F, Perbellini L, Apostoli P, Caretta D, Cocheo V. Environmental and biological monitoring of occupational methylethyl ketone exposure. *Dev Toxicol Environ Sci* 1983; 11: 571-574.
- 25) Brugnone F, Perbellini L, Gaffuri E, Apostoli P. Biomonitoring of industrial solvent exposures in workers' alveolar air. *Int Arch Occup Environ Health* 1980; 47: 245-261.
- 26) Ikeda M. Solvents in urine as exposure markers. *Toxicol Lett* 1999; 108: 99-106.
- 27) Kawai T, Okada Y, Odachi T, et al. Monitoring of occupational exposure to 1-butanol by diffusive sampling and urinalysis. *Int Arch Occup Environ Health* 1997; 69: 266-272.
- 28) Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and BAT values 2005. Report No. 41. Weinheim: Wiley-VCH, 2005.