

化学物質の初期リスク評価書

Ver. 1.0

No.59

アクリル酸エチル

Ethyl acrylate

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-4

CAS 登録番号：140-88-5

2007 年 9 月

独立行政法人 製品評価技術基盤機構

財団法人 化学物質評価研究機構

委託元 独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構

序 文

目的

「化学物質の初期リスク評価書」は、独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構から委託された化学物質総合評価管理プログラムの一環である「化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発」プロジェクトの成果である。このプロジェクトは、「特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律」（化学物質排出把握管理促進法）の対象化学物質を中心に有害性情報、排出量等の暴露情報など、リスク評価のための基礎データを収集・整備するとともに、これらを利用したリスク評価手法を開発し、評価するものである。

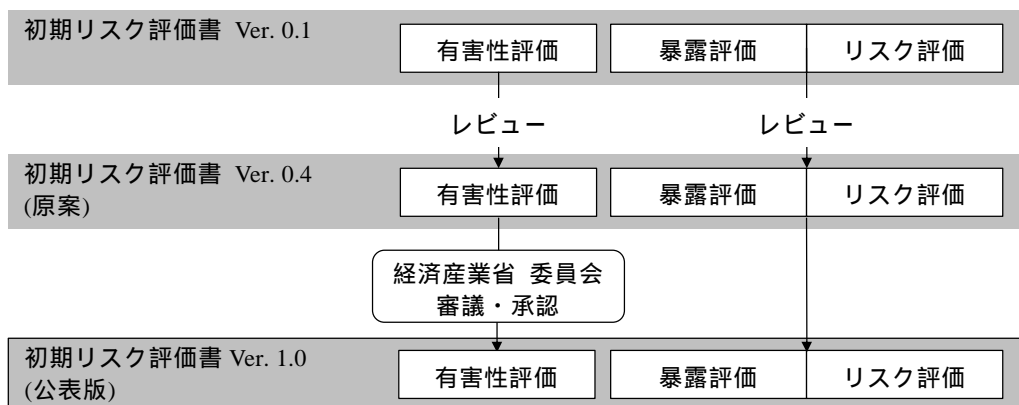
「化学物質の初期リスク評価書」では、環境中の生物及びヒト健康に対する化学物質のリスクについてスクリーニング評価を行い、その結果、環境中の生物あるいはヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆されると判断された場合は、その化学物質に対して更に詳細な調査、解析及び評価等の必要とされる行動の提案を行うことを目的とする。

初期リスク評価の対象

化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質のうち、生産量、環境への排出量及び有害性情報などを基に選択した化学物質を初期リスク評価の対象とする。環境中の生物への影響については、有害性評価手法が国際的に整えられている水生生物を対象とする。ヒト健康への影響については、我が国の住民を対象とし、職業上の暴露は考慮しない。

公表までの過程

財団法人 化学物質評価研究機構及び独立行政法人 製品評価技術基盤機構が共同して評価書案を作成し、有害性評価（環境中の生物への影響及びヒト健康への影響）については外部の有識者によるレビューを受け、その後、経済産業省化学物質審議会管理部会・審査部会安全評価管理小委員会の審議、承認を得ている。また、暴露評価及びリスク評価については独立行政法人 産業技術総合研究所によるレビューを受けている。本評価書は、これらの過程を経て公表している。



なお、本評価書の作成に関する手法及び基準は「化学物質の初期リスク評価指針 Ver. 2.0」及び「作成マニュアル Ver. 2.0」として、ホームページ (<http://www.nite.go.jp/>) にて公開されている。

要 約

アクリル酸エチルは、無色液体であり、水溶解度は、20 g/L (20) である。

アクリル酸エチルは、塗料や粘・接着剤、成型用共重合樹脂 (MMA: メチルメタクリレート、MBS: MMA/ ブタジエン / スチレン)、アクリルゴム等の重合原料の他に、凝集剤、皮革加工、紙加工、繊維加工の加工剤や化粧品の合成原料等の用途もある。2004 年度のアクリル酸エチルの国内供給量は約 22,000 トンであった。2003 年度の PRTR データによると、アクリル酸エチルは 1 年間に全国合計で、大気へ 46 トン、公共用水域へ 0.68 トン排出されると推定した。土壌への排出はない。環境への主な排出経路は、化学工業での樹脂の合成や、非対象業種、家庭での接着剤の使用に伴う大気への排出と考える。アクリル酸エチルは、好氣的条件及び嫌氣的条件で生分解される。アクリル酸エチルは、水環境中での生分解や大気への揮散により除去されると推定される。

アクリル酸エチルの濃度として、大気、公共用水域 (河川、湖沼、海域) 及び地下水中で測定されている。食物中の濃度は調査した範囲では得られていない。

環境庁による 2001 年度の大気中濃度の調査では最大値が $1.8 \times 10^{-3} \mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、95 パーセンタイルは $1.5 \times 10^{-3} \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。環境庁による 2000 年度の公共用水域中濃度の調査では、最大値が $0.03 \mu\text{g}/\text{L}$ であり、95 パーセンタイルは $0.020 \mu\text{g}/\text{L}$ であった。環境庁による 2000 年度の地下水中濃度の調査では、すべての検体で不検出 (検出限界: $0.01 \mu\text{g}/\text{L}$) であった。また、PRTR 排出量データと数理モデルを用いてアクリル酸エチルの大気中濃度及び河川水中濃度の推定を行い、最大値はそれぞれ $0.058 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 及び $2.4 \times 10^{-3} \mu\text{g}/\text{L}$ であった。

水生生物が生息する EEC を公共用水域中の測定結果と河川水中濃度の推定結果から決定する。EEC は、測定結果の採用候補 $0.020 \mu\text{g}/\text{L}$ と推定結果 $2.4 \times 10^{-3} \mu\text{g}/\text{L}$ を比較し、より大きい値である $0.020 \mu\text{g}/\text{L}$ を用いた。

ヒトがアクリル酸エチルに暴露する経路としては、呼吸による大気からの吸入暴露、飲料水及び食物を摂取することによる経口暴露が主として考えられる。アクリル酸エチルの大気中濃度 ($0.058 \mu\text{g}/\text{m}^3$: 推定値)、飲料水中濃度の代用として地下水中濃度 ($0.005 \mu\text{g}/\text{L}$: 実測値) 及び魚体内濃度 ($0.016 \mu\text{g}/\text{kg}$: 推定値) から、ヒトの体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量を $0.024 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ (吸入経路)、 $2.4 \times 10^{-4} \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ (経口経路) と推定した。

アクリル酸エチルの環境中の水生生物への有害性に関して、藻類、甲殻類及び魚類に対する毒性試験では、藻類と甲殻類については長期毒性試験が、魚類については急性毒性試験の結果が得られている。急性毒性の最小値は、魚類であるメダカの 96 時間 LC_{50} が $1.16 \text{ mg}/\text{L}$ である。長期毒性試験の最小値は、甲殻類であるオオミジンコに対する繁殖を指標とした 21 日間 NOEC $0.19 \text{ mg}/\text{L}$ であり、得られた水生生物に対する毒性データの最小値である。この値と EEC $0.020 \text{ mg}/\text{L}$ を用いて暴露マージン (MOE) を算出した結果、MOE は 9,500 で、この値はリスク評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積 50 より大きく、現時点ではアクリル酸エチルが環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはない判断する。

アクリル酸エチルは肝臓、肺などの組織中及び血中のカルボキシルエステラーゼによって、

アクリル酸とエタノールに加水分解される。

ヒトに対する有害性としては、アクリル酸エチルは、吸入暴露で眠気、頭痛、吐き気の急性症状を生ずるほか、長期にわたって暴露されると自律神経失調症を生ずる。また、皮膚感作性を示す。ヒトでの発がん性を示す報告はなく、発がん性については不明である。

アクリル酸エチルの実験動物に対する反復投与毒性試験では、吸入経路について、マウスの 24、27 か月間の試験及びラットの 24、27 か月間の試験における体重増加抑制、鼻腔粘膜下鼻腺あるいは基底細胞の増生、嗅上皮の呼吸上皮化生を指標とした NOAEL は 5 ppm (21 mg/m³) (換算値:2.8 mg/kg/日) であり、経口経路については、ラットの 13 週間飲水投与試験の胃重量の増加と前胃扁平上皮の基底細胞増生を指標とした NOAEL は 200 ppm (雄: 17 mg/kg/日相当; 雌: 20 mg/kg/日相当) である。

生殖・発生毒性については、母動物に体重増加抑制がみられる用量で、児動物に吸収胚の増加、胎児に体重低下が生じている。

遺伝毒性試験については、培養細胞を用いた *in vitro* 試験で陽性の結果があるが、いずれも細胞毒性の発現条件下であったこと、*in vivo* 試験結果のほとんどが陰性であったことから、アクリル酸エチルは遺伝毒性を示さないと判断する。

発がん性については、吸入暴露でラット及びマウスに腫瘍発生率の増加はみられなかった。経口経路については、ラット及びマウスの 103 週間強制経口投与試験における雄ラットの前胃の扁平上皮がん及び扁平上皮乳頭腫の発生頻度の増加がみられており、LOAEL は 100 mg/kg/日 (換算値: 71 mg/kg/日) である。なお、IARC は、アクリル酸エチルをグループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質) に分類している。

ヒトの推定摂取量と実験動物の反復投与毒性試験より無毒性量を用いた結果、MOE は、120,000 (吸入)、71,000,000 (経口) であり、リスク評価に用いる毒性試験データに関する不確実係数積 100、500 より大きい。また、発がん性 (経口) に対する MOE 300,000,000 も不確実係数 10,000 より大きく、アクリル酸エチルは、現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはないとは判断する。

以上のことから、現時点でアクリル酸エチルは環境中の水生生物及びヒト健康に対し悪影響を及ぼすことはないとは判断する。なお、発がん性については、実際の LOAEL はさらに低い値である可能性があるため、今後さらに発がん性についての情報の収集が必要である。

なお、定量的データはないが、アクリル酸エチルはヒト及び動物実験で皮膚感作性を示すことから注意を要する。

目 次

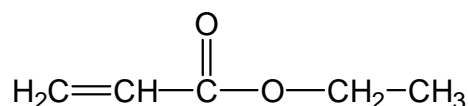
1. 化学物質の同定情報	1
1.1 物質名	1
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号	1
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号	1
1.4 CAS 登録番号	1
1.5 構造式	1
1.6 分子式	1
1.7 分子量	1
2. 一般情報	1
2.1 別 名	1
2.2 純 度	1
2.3 不純物	1
2.4 添加剤又は安定剤	1
2.5 現在の我が国における法規制	1
3. 物理化学的性状	2
4. 発生源情報	2
4.1 製造・輸入量	2
4.2 用途情報	3
4.3 排出源情報	3
4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源	3
4.3.2 その他の排出源	4
4.4 環境媒体別排出量の推定	5
4.5 排出シナリオ	5
5. 環境中運命	5
5.1 大気中での安定性	5
5.2 水中での安定性	6
5.2.1 非生物的分解性	6
5.2.2 生分解性	6
5.2.3 下水処理による除去	7
5.3 環境水中での動態	7
5.4 生物濃縮性	7

6.	暴露評価	7
6.1	環境中濃度	7
6.1.1	環境中濃度の測定結果	7
6.1.2	環境中濃度の推定	10
6.2	水生生物生息環境における推定環境濃度	12
6.3	ヒトへの暴露シナリオ	13
6.3.1	環境経由の暴露	13
6.3.2	消費者製品経由の暴露	13
6.4	ヒトの推定摂取量	13
7.	環境中の生物への影響	14
7.1	水生生物に対する影響	14
7.1.1	微生物に対する毒性	14
7.1.2	藻類に対する毒性	14
7.1.3	無脊椎動物に対する毒性	15
7.1.4	魚類に対する毒性	16
7.1.5	その他の水生生物に対する毒性	17
7.2	陸生生物に対する影響	17
7.2.1	微生物に対する毒性	17
7.2.2	植物に対する毒性	17
7.2.3	動物に対する毒性	17
7.3	環境中の生物への影響 (まとめ)	17
8.	ヒト健康への影響	18
8.1	生体内運命	18
8.2	疫学調査及び事例	20
8.3	実験動物に対する毒性	21
8.3.1	急性毒性	21
8.3.2	刺激性及び腐食性	22
8.3.3	感作性	22
8.3.4	反復投与毒性	22
8.3.5	生殖・発生毒性	28
8.3.6	遺伝毒性	30
8.3.7	発がん性	33
8.4	ヒト健康への影響 (まとめ)	36
9.	リスク評価	37
9.1	環境中の生物に対するリスク評価	37
9.1.1	リスク評価に用いる推定環境濃度	38

9.1.2	リスク評価に用いる無影響濃度	38
9.1.3	暴露マージンと不確実係数積の算出	38
9.1.4	環境中の生物に対するリスク評価結果	38
9.2	ヒト健康に対するリスク評価	39
9.2.1	リスク評価に用いるヒトの推定摂取量	39
9.2.2	リスク評価に用いる無毒性量	39
9.2.3	暴露マージンと不確実係数積の算出	40
9.2.4	ヒト健康に対するリスク評価結果	42
9.3	まとめ	42
文 献	43

1. 化学物質の同定情報

- 1.1 物質名 : アクリル酸エチル
- 1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 : 2-988
- 1.3 化学物質排出把握管理促進法政令番号 : 1-4
- 1.4 CAS登録番号 : 140-88-5
- 1.5 構造式



- 1.6 分子式 : C₅H₈O₂
- 1.7 分子量 : 100.12

2. 一般情報

2.1 別名

2-プロペン酸エチル、エチルアクリラート、プロペン酸エチル、エトキシカルボニルエチレン

2.2 純度

99%以上 (一般的な製品) (化学物質評価研究機構, 2002)

2.3 不純物

アクリル酸 (一般的な製品) (化学物質評価研究機構, 2002)

2.4 添加剤又は安定剤

ヒドロキノンモノメチルエーテル (重合禁止剤) (一般的な製品)
(化学物質評価研究機構, 2002)

2.5 現在の我が国における法規制

化学物質排出把握管理促進法：第一種指定化学物質

消防法：危険物第四類第一石油類

労働安全衛生法：危険物引火性の物、名称等を通知すべき有害物

海洋汚染防止法：有害液体物質 A 類

船舶安全法：引火性液体類

航空法：引火性液体

港則法：引火性液体類

3. 物理化学的性状

外 観:	無色液体	(U.S.NLM:HSDB, 2003)
融 点:	-72 未満	(Merck, 2001)
沸 点:	99.4	(Merck, 2001)
引 火 点:	9 (密閉式)	(IPCS, 1999; NFPA, 2002)
発 火 点:	345	(IPCS, 1999; NFPA, 2002)
爆 発 限 界:	1.4 ~ 14 vol% (空气中)	(IPCS, 1999; NFPA, 2002)
比 重:	0.9405 (20 /4)	(Merck, 2001)
蒸 気 密 度:	3.45 (空気 = 1、計算値)	
蒸 気 圧:	3.9 kPa (20)	(IPCS, 1999)
分 配 係 数:	オクタン/水分配係数 log Kow = 1.32 (測定値)、1.22 (推定値)	(SRC:KowWin, 2003)
解 離 定 数:	解離基なし	
スペクトル:	主要マススペクトルフラグメント	
	m/z 55 (基準ピーク = 1.0)、45 (0.09)、73 (0.08)	(NIST, 1998)
吸 脱 着 性:	土壌吸着係数 Koc = 12 (推定値)	(SRC:PcKocWin, 2003)
溶 解 性:	水: 20 g/L (20)	(Merck, 2001)
	アルコール、エーテルなどの有機溶媒: 可溶	(Merck, 2001)
ハッリー定数:	34.3 Pa・m ³ /mol (3.39 × 10 ⁻⁴ atm・m ³ /mol) (25 、推定値)	(SRC:PhysProp, 2002)
換 算 係 数:	(気相、20) 1 ppm = 4.16 mg/m ³ 、1 mg/m ³ = 0.240 ppm (計算値)	
そ の 他:	重合禁止剤が存在しないと重合することがある。(化学物質評価研究機構, 2002)	

4. 発生源情報

4.1 製造・輸入量

アクリル酸エチルの2000年から2004年までの5年間の製造・輸入量等を表 4-1 に示す (化学工業日報社, 2001 ~ 2005)。アクリル酸エチルの国内製造はなく、すべて輸入されている。

表 4-1 アクリル酸エチルの製造・輸入量等 (トン)

	2000	2001	2002	2003	2004
製造量	0	0	0	0	0
輸入量	20,662	20,171	20,950	21,905	22,026
輸出量	0	0	0	0	87
国内供給量 ¹⁾	20,662	20,171	20,950	21,905	21,939

(化学工業日報社, 2001-2005)

1) 国内供給量 = 製造量 + 輸入量 - 輸出量とした。

4.2 用途情報

アクリル酸エチルの用途及びその使用割合を表 4-2 に示す (製品評価技術基盤機構, 2003)。

アクリル酸エチルは主に塗料や粘・接着剤、成型用共重合樹脂 (MMA:メチルメタクリレート、MBS: MMA / ブタジエン / スチレン)、アクリルゴム等の重合原料として使用される。その他、凝集剤、皮革加工、紙加工、繊維加工の加工剤や化粧品の合成原料等の用途もある。

表 4-2 アクリル酸エチルの用途別使用量の割合

用途		割合 (%)
重合原料	塗料	35
	粘・接着剤	30
	成型用共重合樹脂(MMA、MBS 他)	15
	アクリルゴム	13
その他	凝集剤、皮革加工、紙加工、繊維加工、化粧品合成原料 (皮膜形成剤、ヘアスタイリング剤) 等	7
合計		100

(製品評価技術基盤機構, 2003)

4.3 排出源情報

4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源

化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成 15 年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」(経済産業省, 環境省, 2005a) (以下、「2003 年度 PRTR データ」という。)によると、アクリル酸エチルは 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 19 トン、公共用水域へ 0.65 トン排出され、廃棄物として 19 トン、下水道に 0.35 トン 移動している。土壌への排出はなかった。また届出外排出量としては対象業種の届出外事業者から 0.83 トン、非対象業種から 23 トン、家庭から 3.3 トンの排出量が推計されている。移動体からの排出量は推計されていない。

a. 届出対象業種からの排出量と移動量

2003 年度 PRTR データに基づき、アクリル酸エチルの届出対象業種別の排出量と移動量を表 4-3 に示す (経済産業省, 環境省, 2005a)。

届出対象業種からのアクリル酸エチルの排出量のうち、ほとんどは化学工業からの大気への排出である。また、廃棄物としての移動量も化学工業からが多く、全体的に排出量と移動量は同じである。

表 4-3 アクリル酸エチルの届出対象業種別の排出量及び移動量 (2003年度実績)(トン/年)

業種名	届出					届出外	届出と届出外の排出量合計	
	排出量			移動量			排出量 (推計)	排出計 ¹⁾
	大気	公共用水域	土壌	廃棄物	下水道			
化学工業	15	0.65	0	17	0.35	0	16	79
倉庫業	3.3	0	0	0	0	0	3.3	16
輸送用機械器具製造業	-	-	-	-	-	0.83	0.83	4
プラスチック製品製造業	0.21	0	0	0.8	0	0	0.21	1
電気機械器具製造業	0.03	0	0	0.05	0	0	0.03	0
自然科学研究所	0.02	0	0	1.1	0	0	0.02	0
石油製品・石炭製品製造業	0	0	0	<0.01	0	0	0	0
ゴム製品製造業	0	0	0	0.03	0	0	0	0
合計 ¹⁾	19	0.65	0	19	0.35	0.83	20	100

(経済産業省, 環境省, 2005a)

1) 四捨五入のため、表記上、合計があていない場合がある。

0.01 トン未満の排出量及び移動量はすべて「<0.01」と表記した。

-: 届出なし又は推計されていない。

b. 非対象業種、家庭からの排出量

アクリル酸エチルの非対象業種及び家庭からの排出量を表 4-4 に示す (経済産業省, 環境省, 2005b)。

アクリル酸エチルは、接着剤の樹脂原料として非対象業種 (建設現場、土木用) 及び家庭で使用され、その際の残存モノマーの排出量が推計されている。推計において、アクリル酸エチルの残存モノマーの割合は 0.1 又は 0.2% であり、排出係数は 100% と仮定されている (経済産業省, 環境省, 2005b)。また、アクリル酸エチルの塗料用途からの排出量及び移動体からの排出量は、推計対象とされていない (経済産業省, 環境省, 2005b)。

表 4-4 アクリル酸エチルの非対象業種、家庭からの排出量 (2003年度実績)(トン/年)

排出区分		排出量 (推計)
非対象業種	接着剤	23
家庭	接着剤	3.3
合計		26

(経済産業省, 環境省, 2005b)

4.3.2 その他の排出源

2003 年度 PRTR データで推計対象としている以外のアクリル酸エチルの排出源に関する情報については、調査した範囲では得られていない。

4.4 環境媒体別排出量の推定

各排出源におけるアクリル酸エチルの環境媒体別排出量を表 4-5 に示す（製品評価技術基盤機構, 2006）。

その際、2003 年度 PRTR データに基づく届出対象業種の届出外事業者からの排出量については、届出データにおける業種ごとの大気、公共用水域、土壌への排出割合を用いて、その環境媒体別の排出量を推定した。

また、非対象業種及び家庭からの排出量については、接着剤中に残存している未反応成分として、すべて大気へ排出していると仮定した。

以上のことから、アクリル酸エチルは、1 年間に全国で、大気へ 46 トン、公共用水域へ 0.68 トン排出されると推定した。

ただし、廃棄物としての移動量及び下水道への移動量については、各処理施設における処理後の環境への排出を考慮していない。

表 4-5 アクリル酸エチルの環境媒体別排出量 (2003年度実績)(トン/年)

排出区分		大気	公共用水域	土壌
対象業種届出		19	0.65	0
対象業種届出外 ¹⁾		0.81	0.03	0
非対象業種 ²⁾	接着剤	23	0	0
家庭 ²⁾	接着剤	3.3	0	0
合計		46	0.68	0

(製品評価技術基盤機構, 2006)

1) 大気、公共用水域、土壌への排出量は、業種ごとの届出排出量の排出割合と同じと仮定し、推定した。

2) 大気、公共用水域、土壌への排出量は、物理化学的性状及び用途から推定した。

また、公共用水域への排出量 0.68 トンのうち、排水の放流先が河川と届け出られている排出は 0.65 トンであった（経済産業省, 2005）。

4.5 排出シナリオ

2003 年度のアクリル酸エチルの国内供給量は輸入に頼っているため、製造段階での排出量はない。

また、アクリル酸エチルの使用段階での排出は、2003 年度 PRTR データから判断して、大気への排出量が多く、用途情報も考慮すると、主な排出経路は化学工業での樹脂の合成、非対象業種及び家庭での接着剤の使用に伴う環境中への排出と推定される。

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性

a. OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、アクリル酸エチルと OH ラジカルとの反応速度定数が $1.6 \times 10^{-11} \text{ cm}^3/\text{分子}/\text{秒}$ （25、測定値）である（SRC:AopWin, 2003）。OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$

とした時の半減期は 0.5 ~ 1 日と計算される。

b. オゾンとの反応性

対流圏大気中では、アクリル酸エチルとオゾンとの反応速度定数が 5.7×10^{-18} cm³/分子/秒 (25、推定値) である (SRC:AopWin, 2003)。オゾン濃度を 7×10^{11} 分子/cm³ とした時の半減期は 2 日と計算される。

c. 硝酸ラジカルとの反応性

調査した範囲内では、アクリル酸エチルと硝酸ラジカルとの反応性に関する報告は得られていない。

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

アクリル酸エチルの 25 における加水分解半減期は、pH 7 では 9.0 年、pH 8 では 330 日と推定されている (SRC:HydroWin, 2003)。加水分解生成物としては、アクリル酸とエタノールが推定される。

5.2.2 生分解性

アクリル酸エチルは、化学物質審査規制法に基づく好氣的生分解性試験では、被験物質濃度 100 mg/L、活性汚泥濃度 30 mg/L、試験期間 2 週間の条件において、生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定での分解率は 52% であり、良分解性と判定されている。なお、全有機炭素 (TOC) 測定での分解率は 93%、ガスクロマトグラフ (GC) 測定での分解率は 100% であった (通商産業省, 1975)。

アクリル酸エチルは、好氣的条件下では生分解するとの報告がある。下水由来の微生物を用いて淡水及び海水で行った生分解性試験では、BOD 測定での分解率が、5 日間でそれぞれ 28% 及び 11% に達した。また、微生物を馴化した場合の BOD 測定での分解率は 66% に達した (Price et al., 1974)。

3 種類の Zahn-Wellens 試験 (本質的生分解性試験) があり、TOC 測定での分解率は、それぞれ 3 時間で 60%、7 日間で 100%、11 日間で 60% 以上であった (Hamilton et al., 1995)。馴化した微生物を用いたドイツ標準試験法による BOD 測定での分解率は、初期濃度 1,017 mg/L の場合には、5 日間で化学的酸素要求量 (COD) 測定での分解率の 74% であった (BASF, 1986)。下水処理場放流水を用いた生分解性試験では、アクリル酸エチルの分解半減期は 2 ~ 3 時間であった。なお、比較試験として下水処理場放流水を塩化第二水銀で滅菌して用いた場合にはアクリル酸エチルの減少はみられなかった (BASF, 1992)。

アクリル酸エチルは、嫌氣的条件でも生分解するとの報告があり、酢酸 (10 g/L)、アクリル酸メチル (0.8 g/L)、アクリル酸エチル (0.2 g/L) 及びアクリル酸ブチル (0.04 g/L) の混合物を、酢酸で馴化した生物膜を装着した連続式反応装置に嫌氣的条件下で 7 日間滞留させる試験を行なった結果、これらのアクリル酸エステル混合物の GC 測定での分解率は 100%、COD 測定での分解率は約 98% であった (Dohanyos et al., 1988)。110 日間の馴化を行なった嫌気性微生物を

用いた混合培養試験では、アクリル酸エチルの分解率は95%であった (Chou et al., 1978)。

以上のことから、アクリル酸エチルは、好氣的条件下及び嫌氣的条件下で容易に生分解されると推定される。

5.2.3 下水処理による除去

調査した範囲内では、アクリル酸エチルの下水処理による除去に関する報告は得られていない。

5.3 環境水中での動態

ヘンリー定数を基にした水中から大気中へのアクリル酸エチルの揮散については、水深1 m、流速1 m/秒、風速3 m/秒のモデル河川での半減期は6時間で、また、水深1 m、流速0.05 m/秒、風速0.5 m/秒のモデル湖水での半減期は5日間と見積られている (Lyman et al., 1990)。土壌吸着係数 K_{oc} の値12 (3章参照) から、水中の懸濁物質及び底質には吸着され難いと推定される。なお、アクリル酸エチルは水への溶解度が20 g/L (20)、蒸気圧が3.9 kPa (20)であり、ヘンリー定数が $34.3 \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25)であるので (3章参照)、水面から大気への揮散による移行が推定される。

以上のこと及び5.2の結果より、環境水中にアクリル酸エチルが排出された場合は、生分解及び揮散により除去されると推定される。なお、アクリル酸エチルは水環境中で加水分解する可能性があるが、環境からの除去経路としては生分解や揮散と比較して主要ではないと推定される。

5.4 生物濃縮性

調査した範囲内では、アクリル酸エチルの生物濃縮係数 (BCF) の測定値に関する報告は得られていない。なお、アクリル酸エチルのBCFはオクタノール/水分配係数 $\log K_{ow}$ の値1.32から2.1と計算されており (SRC: BcfWin, 2004)、水生生物への濃縮性は低いと推測される。

6. 暴露評価

この章では、大気、公共用水域、飲料水、食物中濃度の測定データの収集、整理と、PRTR排出量データから大気、河川水中濃度の推定を行い、水生生物のリスク評価を行うための推定環境濃度 (EEC) と、ヒト健康のリスク評価を行うための吸入経路及び経口経路の推定摂取量を決定する。

6.1 環境中濃度

6.1.1 環境中濃度の測定結果

ここでは、環境中濃度に関する既存の測定報告についての調査を行い、その結果の概要を示すとともに、暴露評価に用いる濃度の採用候補を選定する。

a. 大気中の濃度

アクリル酸エチルの大気中濃度として、次のような報告結果が得られた。

アクリル酸エチルの大気中濃度として、環境省による 2001 年度の化学物質環境調査結果を表 6-1 に示す (環境省, 2002)。この調査は一般環境中における残留状況を把握するために行っている。2001 年度における測定値の 95 パーセンタイルは $1.5 \times 10^{-3} \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。

表 6-1 アクリル酸エチルの大気中の濃度

調査年度	検出地点数 /調査地点数	検出数 /検体数	検出範囲 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	95 パーセンタイル ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	検出限界 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
2001	1/5	3/15	nd- 1.8×10^{-3}	1.5×10^{-3}	5.0×10^{-4}

(環境省, 2002)

nd: 不検出

95 パーセンタイルにおいて不検出データは検出限界値の 1/2 を用いた。

以上の報告より、調査年度が新しく調査地点も多いことから、環境省の 2001 年度の調査結果より算出した $1.5 \times 10^{-3} \mu\text{g}/\text{m}^3$ を暴露評価に用いる大気中濃度の採用候補とした。

b. 公共用水域中の濃度

アクリル酸エチルの公共用水域中濃度として、次のような報告結果が得られた。

アクリル酸エチルの公共用水域中の濃度として、環境庁による 2000 年度の水環境中の要調査項目存在状況調査結果を表 6-2 に示す (環境省, 2001)。この調査は、環境庁が水環境中で一定の検出率を超えて検出されている物質、水環境を経由して人の健康や生態系に有害な影響を与える可能性がある物質等を要調査項目に選定し、その水環境中の存在状況について全国的に行われたものである。この調査について、2000 年度の河川での測定値の 95 パーセンタイルは $0.020 \mu\text{g}/\text{L}$ となる。

表 6-2 アクリル酸エチルの公共用水域中の濃度 (1)

調査年度	水域	検出地点数 /調査地点数	検出数 /検体数	検出範囲 ($\mu\text{g}/\text{L}$)	95 パーセンタイル ($\mu\text{g}/\text{L}$)	検出限界 ($\mu\text{g}/\text{L}$)
2000	河川	7/59	7/59	nd-0.03	0.020	0.01
	湖沼	0/6	0/6	nd		
	海域	1/11	1/11	nd-0.01	7.5×10^{-3}	

(環境省, 2001)

nd: 不検出

95 パーセンタイルにおいて不検出データは検出限界値の 1/2 を用いた。

環境庁による 1980 年度の化学物質環境調査結果を表 6-3 に示す (環境庁, 1981)。この調査は、一般環境中における残留状況を把握するために行われている。1980 年度の調査では、2000 年度調査と比べて検出限界が高く、51 検体すべてにおいて不検出であった。

表 6-3 アクリル酸エチルの公共用水域中の濃度(2)

調査年度	検出地点数 /調査地点数	検出数 /検体数	検出範囲 ($\mu\text{g/L}$)	検出限界 ($\mu\text{g/L}$)
1980	0/17	0/51	nd	0.3-50

(環境庁, 1981)

nd: 不検出

以上の報告より、調査年度が新しく測定地点も多いことから、環境庁の 2000 年度の測定結果より算出した $0.020\ \mu\text{g/L}$ を暴露評価に用いる公共用水域中濃度の採用候補とした。

また、参考として、環境省による 2002 年度の水環境中の要調査項目存在状況の調査において測定されたアクリル酸エチルの底質中濃度を表 6-4 に示す (環境省 2003)。その結果、24 検体すべてにおいてアクリル酸エチルは、不検出であった (検出限界 $1\ \mu\text{g/kg}$)。

表 6-4 アクリル酸エチルの底質中の濃度 (1)

調査年度	検出地点数 /調査地点数	検出数 /検体数	検出範囲 ($\mu\text{g/kg}$)	検出限界 ($\mu\text{g/kg}$)
2002	0/24	0/24	nd	1

(環境省, 2003)

nd: 不検出

環境庁による 1980 年度の化学物質環境調査において測定されたアクリル酸エチルの底質中濃度を表 6-5 に示す (環境庁, 1981)。その結果、51 検体いずれにおいてもアクリル酸エチルは、不検出であった (検出限界 $0.0041 \sim 0.12\ \mu\text{g/kg}$)。

表 6-5 アクリル酸エチルの底質中の濃度 (2)

調査年度	検出地点数 /調査地点数	検出数 /検体数	検出範囲 ($\mu\text{g/kg}$)	検出限界 ($\mu\text{g/kg}$)
1980	0/17	0/51	nd	0.0041-0.12

(環境庁, 1981)

nd: 不検出

c. 飲料水中の濃度

アクリル酸エチルの水道水中濃度に関する報告は調査した範囲内では得られなかったが、地下水中濃度として、次のような報告結果が得られた。

環境庁による 2000 年度の水環境中の要調査項目存在状況調査結果があり、表 6-6 に示す (環境省, 2001)。その結果、15 検体すべてにおいてアクリル酸エチルは、不検出であった (検出限界 $0.01\ \mu\text{g/L}$)。

表 6-6 アクリル酸エチルの地下水中の濃度

調査年度	検出地点数 / 調査地点数	検出数 / 検体数	検出範囲 (μg/L)	検出限界 (μg/L)
2000	0/15	0/15	nd	0.01

(環境省, 2001)

nd: 不検出

以上の報告より、環境省の 2000 年度調査の検出限界の 1/2 の値である 0.005 μg/L を暴露評価に用いる飲料水中濃度の採用候補とした。

d. 食物中の濃度

アクリル酸エチルの食物中濃度及び魚体内濃度に関する報告は調査した範囲内では得られなかった。

6.1.2 環境中濃度の推定

ここでは、数理モデルを用いて大気及び河川の濃度推定を行う。

また食物に関する測定結果が得られなかったため、魚体内濃度の推定も行う。

a. 大気中濃度の推定

アクリル酸エチルの2003年度PRTR排出量データと広域大気拡散モデルAIST-ADMER Ver. 1.5 (産業技術総合研究所, 2005; 東野ら, 2003) を用いて、全国11地域 (北海道、東北、北陸、関東、中部、東海、近畿、中国、四国、九州、沖縄) の大気中濃度を推定した。

大気への排出量分布の推定

届出データについては、事業所所在地を排出地点とし、排出地点が特定できない推計値 (対象業種届出外、非対象業種、家庭からの排出) については、各種統計データを利用し、メッシュデータによる排出量分布の推定を行った (製品評価技術基盤機構, 2006)。

以下に排出量分布の推定に利用した主なデータを示す。

届出外排出量	： 事業所数及び従業員数	(統計情報研究開発センター, 2004a)
	業種別製品出荷額	(経済産業調査会, 2004)
非対象業種	： 国土数値情報 土地利用面積	(日本地図センター, 2004)
家庭	： 世帯数、昼間人口、夜間人口	(統計情報研究開発センター, 2004b)

計算条件

アクリル酸エチルは、大気環境中ではガス状で存在すると考えられ (U.S.NLM:HSDB, 2005)、以下のように計算条件を設定した。

数理モデル : AIST-ADMER Ver.1.5

計算対象地域 : 全国 (11地域) 5 km × 5 kmメッシュ

年間排出量 : 46トン (4. 参照)
 計算対象期間 : 1年
 気象データ : アメダス気象年報 2003 年 (気象業務支援センター, 2005)
 パラメータ : 雨による洗浄比¹⁾ 72
 大気中での分解係数²⁾ 1.2×10^{-7} (1/s)
 大気からの乾性沈着速度³⁾ 0 (m/s)
 バックグラウンド濃度³⁾ 0 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)

推定結果

各地域での推定値を表 6-7 に示す (製品評価技術基盤機構, 2006)。全国の年平均の最大値は、中部地域における $0.058 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。

表 6-7 アクリル酸エチルの年平均大気中濃度推定結果

計算対象地域	最小 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	最大 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
北海道	1.7×10^{-7}	1.7×10^{-3}
東北	3.7×10^{-6}	4.2×10^{-3}
北陸	7.8×10^{-7}	0.024
関東	3.3×10^{-6}	0.033
中部	8.2×10^{-6}	0.058
東海	1.6×10^{-5}	0.026
近畿	5.5×10^{-6}	0.010
中国	1.2×10^{-6}	0.027
四国	4.1×10^{-6}	2.5×10^{-3}
九州	1.0×10^{-7}	6.0×10^{-3}
沖縄	$< 10^{-9}$	3.8×10^{-4}

(製品評価技術基盤機構, 2006)

$10^{-9} \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満の推定結果はすべて「 $< 10^{-9}$ 」と表記した。

b. 河川水中濃度の推定

アクリル酸エチルの2003年度PRTRデータ (届出及び届出外排出量) から推定した全国における公共用水域への排出量677 kg/年のうち、河川への排出量は645 kg/年であった。そのうち、関東地域における河川への排出量は247 kg/年であった。

関東地域における河川への排出割合が38%を占めるため、全国を代表できると考え、河川中化学物質濃度分布予測モデルIRM1 (化学物質評価研究機構, 2002,2003) を用いて、利根川水系、荒川水系及び多摩川水系について濃度を推定した。

河川への排出量分布の推定

¹⁾ (雨による洗浄比) = 気体定数: $8.314 (\text{Pa} \cdot \text{m}^3/(\text{mol} \cdot \text{K})) \times$ 絶対温度: $298 (\text{K}) \div$ ヘンリー定数 $34.3 (\text{Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol})$
 = 72 (ヘンリー定数は3. 参照)

²⁾ (大気中での分解係数) = OHラジカルとの反応速度定数: $1.6 \times 10^{-11} \text{cm}^3/\text{分子}/\text{sec} \times$ OHラジカル濃度: $5.0 \times 10^5 \text{分子}/\text{cm}^3$
 + オゾンとの反応速度定数: $5.7 \times 10^{-18} \text{cm}^3/\text{分子}/\text{sec} \times$ オゾン濃度: $7.0 \times 10^{11} \text{分子}/\text{cm}^3$
 = $1.2 \times 10^{-7} (1/\text{s})$ (反応速度定数及び濃度は5.1 参照)

³⁾ 乾性沈着速度及びバックグラウンド濃度に関する情報が得られなかったため0とした。

大気と同様の方法により、メッシュデータによる排出量分布の推定を行った。

計算条件

数理モデル	: IRM1	
計算対象地域	: 関東 3 水系 (利根川、荒川、多摩川) 1 km × 1 km メッシュ	
計算対象期間	: 1 年	
流量データ	: 平成 12 年度流量年表 (国土交通省, 2002) アメダス気象年報 2000 年 (気象業務支援センター, 2002) 等から作成	
パラメータ	ヘンリー定数	34.3 Pa・m ³ /mol (25) (3.参照)
	生物分解速度定数 ¹⁾	1.2 × 10 ⁻⁶ (1/s)
	分配係数(付着藻類吸着態) ²⁾	1.0
	分配係数(懸濁物吸着態) ³⁾	2.6 (cm ³ /g)
	分配係数(底泥吸着態) ⁴⁾	1.3 (cm ³ /g)
	吸着速度定数 ⁵⁾	10 ⁻⁶ (1/s)

推定結果

推定の結果、アクリル酸エチルの河川の利水目的類型AA～Cの水質基準点での河川水中濃度の最大値は、利根川水系で $2.4 \times 10^{-3} \mu\text{g/L}$ 、荒川水系で $2.0 \times 10^{-3} \mu\text{g/L}$ 、多摩川水系で $2.8 \times 10^{-6} \mu\text{g/L}$ であった (製品評価技術基盤機構, 2006)。

c. 魚体内濃度の推定

アクリル酸エチルの魚体内濃度は、海域に生息する魚の体内に濃縮されると仮定し、海水中濃度と生物濃縮係数 (BCF) を乗じて魚体内濃度を推定する。海水中濃度は環境庁の 2000 年度の測定結果の 95 パーセンタイルである $7.5 \times 10^{-3} \mu\text{g/L}$ とした。

計算条件及び推定結果

海水中濃度	: $7.5 \times 10^{-3} (\mu\text{g/L})$
生物濃縮係数	: 2.1 (L/kg) (5.4 参照)
魚体内濃度	: $7.5 \times 10^{-3} (\mu\text{g/L}) \times 2.1 (\text{L/kg}) = 0.016 (\mu\text{g/kg})$

魚体内濃度の推定結果は $0.016 \mu\text{g/kg}$ であった。

6.2 水生生物生息環境における推定環境濃度

水生生物が生息する環境における EEC として、測定結果の採用候補 $0.020 \mu\text{g/L}$ と推定結果

¹⁾ (生物分解速度定数) = $\log_e 2 \div \text{半減期} : 168 \text{ 時間 (Philip, 1991)} = 1.2 \times 10^{-6} (1/s)$

²⁾ 分配係数 (付着藻類吸着態) = $10^{(\log K_{ow} - 1.32)}$ = 1.0 $\log K_{ow} = 1.32$ (3.参照)

³⁾ 分配係数 (懸濁物吸着態) = $0.2 \times 10^{(\log K_{ow} - 0.21)} = 2.6 (\text{cm}^3/\text{g})$

⁴⁾ 分配係数 (底泥吸着態) = $0.1 \times 10^{(\log K_{ow} - 0.21)} = 1.3 (\text{cm}^3/\text{g})$

⁵⁾ 吸着速度定数は 10^{-6} と仮定した

$2.4 \times 10^{-3} \mu\text{g/L}$ を比較し、より大きい値である $0.020 \mu\text{g/L}$ を採用した (6.1.1 b、6.1.2 b 参照)。

6.3 ヒトへの暴露シナリオ

6.3.1 環境経由の暴露

アクリル酸エチルの環境経由のヒトへの暴露経路は、呼吸による吸入暴露と飲料水及び食物からの経口暴露が主として考えられる。食物中の濃度に関する測定結果は得られていないため、ここでは食物として魚類のみを考慮する。

6.3.2 消費者製品経由の暴露

入手した用途情報からは、接着剤や塗料に未反応のモノマーとして含まれているほかに、皮革や紙の加工剤や化粧品の合成原料に用いられている (4.2 参照)。したがって、これらを用いた消費者製品経由の暴露が考えられる。しかし、これらのアクリル酸エチルの詳細な情報は得られていないため、本評価書において考慮しない。ただし、接着剤からの排出については、大気中濃度の推定結果に含まれるとする。

6.4 ヒトの推定摂取量

本評価書において各経路からの摂取量を推定する際、成人の大気吸入量を $20 \text{ m}^3/\text{人}/\text{日}$ 、飲料水摂水量を $2 \text{ L}/\text{人}/\text{日}$ 、魚類の摂食量を $120 \text{ g}/\text{人}/\text{日}$ とした。

推定摂取量の算出は、以下の仮定に従って求めた。

大気からの摂取量推定に採用する大気中濃度は測定結果と推定結果から決定する。大気中濃度は、測定結果における採用候補 $1.5 \times 10^{-3} \mu\text{g}/\text{m}^3$ と推定結果 $0.058 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を比較し、より大きい値である $0.058 \mu\text{g}/\text{m}^3$ とした (6.1.1 a、6.1.2 a 参照)。

飲料水からの摂取量推定に採用する飲料水中濃度は、浄水に関する測定結果が入手できなかったため地下水中濃度で代用することとし、地下水中濃度の推定結果における検出限界の $1/2$ の値である $0.005 \mu\text{g}/\text{L}$ を採用した (6.1.1 c 参照)。

魚類からの摂取量推定に採用する魚体内濃度は、魚体内濃度の推定結果から $0.016 \mu\text{g}/\text{kg}$ とした (6.1.2. c 参照)。

これらの仮定のもとに推定したヒトでの摂取量は、以下のとおりである。

$$\text{大気からの摂取量} : 0.058 \mu\text{g}/\text{m}^3 (\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 20 (\text{m}^3/\text{人}/\text{日}) = 1.2 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日})$$

$$\text{飲料水からの摂取量} : 0.005 (\mu\text{g}/\text{L}) \times 2 (\text{L}/\text{人}/\text{日}) = 0.010 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日})$$

$$\text{魚類からの摂取量} : 0.016 (\mu\text{g}/\text{kg}) \times 0.12 (\text{kg}/\text{人}/\text{日}) = 1.9 \times 10^{-3} (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日})$$

成人の体重を平均 50 kg と仮定して、体重 1 kg あたりの摂取量を求めると次のようになる。

$$\text{吸入摂取量} : 1.2 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 0.024 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$$

$$\text{経口摂取量} : (0.010 + 1.9 \times 10^{-3}) (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 2.4 \times 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$$

$$\text{合計摂取量} : 0.024 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}) + 2.4 \times 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}) = 0.024 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$$

7. 環境中の生物への影響

7.1 水生生物に対する影響

7.1.1 微生物に対する毒性

アクリル酸エチルの微生物に対する毒性試験結果を表 7-1 に示す。

シュードモナスの増殖阻害に関する試験 (Bringmann and Kuhn, 1976)、アンモニア酸化細菌、メタン生成細菌に対する阻害試験 (Blum and Speece, 1991) が報告されている。最小値は、アンモニア酸化細菌のアンモニア消費阻害を指標とした 24 時間 EC₅₀ の 47 mg/L であった (Blum and Speece, 1991)。

表 7-1 アクリル酸エチルの微生物に対する毒性試験結果

生物種	温度 (°C)	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
細菌 <i>Pseudomonas putida</i> (シュードモナス)	25	16 時間毒性閾値 ¹⁾ 増殖阻害 17 時間 EC ₅₀	270 1,536	Bringmann & Kuhn, 1976
<i>Nitrosomonas</i> sp. (アンモニア酸化細菌)	25	24 時間 EC ₅₀ アンモニア消費 阻害	47	Blum & Speece, 1991
Methanogen (メタン生成細菌)	35	48 時間 EC ₅₀ 嫌気ガス 生成阻害	130	

1) 対照区と比較して 3% の影響を与える濃度 (EC₃)

7.1.2 藻類に対する毒性

アクリル酸エチルの藻類に対する毒性試験結果を表 7-2 に示す。

淡水藻類のセレナストラム、セネデスムス及び藍藻のミクロシスティスについての試験報告がある。セレナストラムの生長阻害試験で、バイオマスにより算出された 72 時間 EC₅₀ 及び NOEC はそれぞれ 32.5 mg/L、13.9 mg/L、生長速度により算出された 72 時間 EC₅₀ 及び NOEC はそれぞれ 55.1 mg/L、25.0 mg/L であった (環境省, 2001a)。また、同じセレナストラムの試験で、バイオマスにより算出された 96 時間 EC₅₀ 及び LOEC がそれぞれ 11 mg/L、6.5 mg/L であったという報告もある (BAMM, 1990a)。藍藻のミクロシスティスに対する 8 日間毒性閾値 (EC₃) が 14 mg/L であった (Bringmann and Kuhn, 1976)。

表 7-2 アクリル酸エチルの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/条件	温度 ()	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水					
<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (緑藻、セネストラム)	U.S. EPA-TSCA 797.1050 GLP 止水	23-24	96 時間 EC ₅₀ 96 時間 LOEC	生長阻害 ハ イマス 11 6.5 (a, n)	BAMM, 1990a
	OECD 201 GLP 止水	23±2	72 時間 EC ₅₀ 24-48 時間 EC ₅₀ 24-48 時間 EC ₅₀ 0-72 時間 EC ₅₀ ²⁾ 72 時間 NOEC 24-48 時間 NOEC 24-72 時間 NOEC 0-72 時間 NOEC²⁾	生長阻害 ハ イマス 生長速度 生長速度 生長速度 ハ イマス 生長速度 生長速度 生長速度 32.5 60.9 65.4 55.1 13.9 25.0 45.0 25.0 (a, n)	環境省, 2001a
<i>Scenedesmus subspicatus</i> (緑藻、セネストラム)	ND	ND	72 時間 EC ₅₀ 72 時間 EC ₂₀	生長阻害 48 30	BASF, 未発表, a
<i>Microcystis aeruginosa</i> (藍藻、ミクロシステリス)	止水	27	8 日間毒性閾値 ³⁾	生長阻害 14 (n)	Bringmann & Kuhn, 1976

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の ±20%以内であったため、設定濃度により表示
1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) 文献をもとに再計算した値、3) 対照区と比較して 3%の影響を与える濃度 (EC₃)

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.3 無脊椎動物に対する毒性

アクリル酸エチルの無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 7-3 に示す。

甲殻類のオオミジンコを用いた急性毒性について信頼性のある 48 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) は、U.S. EPA のガイドラインに準拠して実施した 7.9 mg/L (BAMM, 1990b)、OECD テストガイドラインに準拠して実施した 4.39 mg/L (環境省, 2001b) であった。また、海水種のブラインシュリンプを用いた試験で、24 時間 LC₅₀ は 12 mg/L であった (Price et al., 1974)。

長期毒性としては、U.S. EPA 及び OECD テストガイドラインに準拠実施したオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC がそれぞれ 0.19 mg/L、0.46 mg/L であった (BAMM, 1997; 環境省, 2002c)。

表 7-3 アクリル酸エチルの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/成長段階	試験法/方式	温度 ()	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
急性毒性 淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、オオミジンコ)	生後 24 時間 以内	U.S. EPA-TSCA 797.1300 GLP 流水	20	170-174	7.4-7.6	48 時間 EC ₅₀ 48 時間 NOEC 遊泳阻害	7.9 3.4 (m)	BAMM, 1990b

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 ()	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
	ND	ND	ND	ND	ND	48 時間 EC ₅₀ 48 時間 NOEC 遊泳阻害	4.4 3.1	BASF, 未発表, b;
	生後 24 時間 以内	OECD 202 GLP 半止水	20±1	249	7.0- 7.6	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	4.39 (m)	環境省, 2001b
急性毒性 海水								
<i>Artemia salina</i> (甲殻類、 ブラインシュリン ゴ)	ノープリム	止水	24	ND	ND	24 時間 LC ₅₀	12 (n)	Price et al., 1974
長期毒性 淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オシロイソウ)	生後 24 時間 以内	U.S. EPA- TSCA 797.1330 GLP 流水	19.1-20	144-152	8.29- 8.53	21 日間 EC ₅₀ 21 日間 LOEC 21 日間 NOEC 繁殖	0.5 0.45 0.19 (m)	BAMM, 1997
		OECD 211 GLP 半止水	20±1	245-264	7.2- 7.6	21 日間 EC ₅₀ 21 日間 NOEC 繁殖	>0.90 0.46 (m)	環境省, 2002c

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.4 魚類に対する毒性

アクリル酸エチルの魚類に対する毒性試験結果を表 7-4 に示す。

淡水魚として、ファットヘッドミノ、ニジマス、メダカ等に対する毒性値が報告されており、測定濃度で算出した信頼性の高い96時間 LC₅₀の範囲は1.16~4.6 mg/Lであった (BAMM, 1990c; Geiger et al., 1990; 環境省, 2001c)。その中で最小値は、メダカに対する96時間 LC₅₀の1.16 mg/Lであった (環境省, 2001c)。海水魚ではシブスヘッドミノについて報告されており、96時間 LC₅₀は2.0 mg/Lであった (BAMM, 1995)。

長期毒性として、メダカを用いた28日間 LC₀がおよそ0.18 mg/Lであると報告されている (Johnson et al., 1993) が、詳細な記載がないので評価できない。

表 7-4 アクリル酸エチルの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 ()	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
急性毒性 淡水								
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッド ミノ)	32 日齢 18.7 mm 95 mg	U.S. EPA 流水	25.3	46.9	7.5	96 時間 LC ₅₀	2.5 (m)	Geiger et al., 1990
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	2.18 cm 0.1483 g	OECD 203 GLP 半止水	24±1	41.0	6.8- 7.2	96 時間 LC ₅₀	1.16 (m)	環境省, 2001c

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 ()	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
	ND	ND	ND	ND	ND	28 日間 LC ₀	約0.18	Johnson et al., 1993
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	42 mm 1.2 g	U.S. EPA- TSCA 797.1400 GLP 流水	11-13	44	7.7- 7.9	96 時間 LC ₅₀	4.6 (m)	BAMM, 1990c
<i>Leuciscus idus</i> (コノルテソルフィ、コイ科)	ND	止水	ND	ND	ND	96 時間 LC ₀ 96 時間 LC ₁₀₀	10 21.5 (n)	BASF, 1989
<i>Carassius auratus</i> (キングヨ)	ND	ND	ND	ND	ND	72 時間 LC ₅₀	5	Reinert, 1987
急性毒性 海水								
<i>Cyprinodon variegatus</i> (シブスハットミノ)	17 mm 0.17 g	U.S. EPA- TSCA 797.1400, OECD 203, GLP 流水	20- 24	塩分濃度: 20‰	8.2- 8.3	96 時間 LC ₅₀ 96 時間 LC ₀	2.0 0.62 (m)	BAMM, 1995

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.5 その他の水生生物に対する毒性

調査した範囲内では、アクリル酸エチルのその他水生生物（両生類等）に関する試験報告は得られていない。

7.2 陸生生物に対する影響

7.2.1 微生物に対する毒性

調査した範囲内では、アクリル酸エチルの微生物（土壤中の細菌や菌類等）に関する試験報告は得られていない。

7.2.2 植物に対する毒性

レタス (*Lactuca sativa*) の種子を段階的な濃度のアクリル酸エチルを含んだ寒天培地上に 72 時間処理した試験で、EC₅₀ (発芽) は 70 mg/L であった (U.S. EPA, 2002)。

7.2.3 動物に対する毒性

調査した範囲内では、アクリル酸エチルの動物に関する試験報告は得られていない。

7.3 環境中の生物への影響 (まとめ)

アクリル酸エチルの環境中の生物に対する毒性影響については、致死、遊泳阻害、生長阻害、

繁殖などを指標に検討が行われている。

微生物についての最小値は、アンモニア酸化細菌の 24 時間 EC₅₀ の 47 mg/L であった。

藻類に対する生長阻害試験では、セレンストラムの生長速度により算出された 72 時間 EC₅₀ は 55.1 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。同じ試験での生長速度により算出された 72 時間 NOEC は 25.0 mg/L であった。

無脊椎動物に対する急性毒性は、淡水甲殻類のオオミジンコを用いた試験で、遊泳阻害を指標とした 48 時間 EC₅₀ が 4.39 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性としては、U.S. EPA 及び OECD テストガイドラインに準拠実施したオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC がそれぞれ 0.19 mg/L、0.46 mg/L であった。

魚類に対する急性毒性は、淡水ではメダカでの 96 時間 LC₅₀ が 1.16 mg/L 及び海水ではシーブスヘッドミノーでの 96 時間 LC₅₀ が 2.0 mg/L であり、これらの値は GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。

陸生生物については、植物の発芽への影響に関する試験の報告が得られている。

以上から、アクリル酸エチルの水生生物に対する急性毒性は、甲殻類及び魚類に対して GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性についての NOEC は、藻類では 25.0 mg/L、甲殻類で 0.19 mg/L である。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、甲殻類であるオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 0.19 mg/L である。

8. ヒト健康への影響

8.1 生体内運命

a. 吸収・分布

F344 ラットに ¹⁴C-アクリル酸エチル 100、200 及び 400 mg/kg を強制経口投与した試験で、投与量のほぼ全量が 4 時間以内に吸収され、4 時間後には前胃、腺胃、腸管、肝臓及び腎臓で放射能の組織残留が認められた。24 時間後の胃内容物には放射能はほとんど検出されなかった。肝臓中の放射能はほとんどが脂肪画分中にみられたが、前胃ではタンパク質画分中に存在し、24 時間後にも検出された。しかし、核酸画分中には検出されなかった (Ghanayem et al., 1987)。

F344 ラットにアクリル酸エチル 200 mg/kg を強制経口投与した試験で、投与 15～60 分後の門脈血中にアクリル酸エチルが検出されたが、投与 15～60 分後に眼窩静脈叢から採血した血中には検出されなかったことから、吸収されたアクリル酸エチルは血中又は肝臓中で速やかに分解されると考えられた (U.S. NTP, 1986)。

b. 代謝・排泄

アクリル酸エチルのラットにおける代謝経路を図 8-1 に示す。

アクリル酸エチルは組織中のカルボキシルエステラーゼによって加水分解され、アクリル酸とエタノールを生成する。アクリル酸はさらに 3-ヒドロキシプロピオン酸となり、さらにアセチル CoA を経て二酸化炭素まで代謝される (DeBethizy et al., 1987)。

F344 ラットから摘出した気道上皮、嗅上皮（中隔）及び嗅上皮（鼻道背側）の組織抽出液にアクリル酸エチルを添加してカルボキシルエステラーゼ活性を測定した試験で、嗅上皮（中隔）及び嗅上皮（鼻道背側）のカルボキシルエステラーゼ活性は同程度であったが、気道上皮の活性は嗅上皮の 1/5 と低かった。この結果から、アクリル酸エチルの加水分解には鼻腔内部位差があり、気道上皮より嗅上皮で速やかに加水分解されることが示唆された (Frederick et al., 1994)。

F344 ラットの組織中のカルボキシルエステラーゼ活性を調べた試験で、活性は肝臓で最も高く、続いて肺、腎臓の順であった。アクリル酸エチルの半減期はそれぞれの器官で 0.04、0.24 及び 3.01 分、血中の半減期は 17.33 分であった (Frederick and Chang-Mateu, 1990)。

ラットにペントバルビタールナトリウム麻酔下、アクリル酸エチルの蒸気 225 ppm を 2 時間鼻部暴露した試験で、呼吸器系の吸収は 10 ~ 20 分で定常状態に達し、吸収率は 65% に達した (Stott and McKenna, 1984)。

SD ラットに[2,3-¹⁴C]-アクリル酸エチル 2、20 及び 200 mg/kg を強制経口投与した試験で、投与 24 時間後までに ¹⁴C 投与量の 50 ~ 65% が排泄された。また、投与 72 時間後までに ¹⁴C の 52 ~ 61% は二酸化炭素として呼気中に、8 ~ 28% は尿中に、2 ~ 6% は糞中に排泄された (DeBethizy et al., 1987)。

SD ラットに[2,3-¹⁴C]-アクリル酸エチル 2、20、100 及び 200 mg/kg を強制経口投与した試験で、投与 1 時間後に前胃、腺胃の非タンパク質性スルフヒドリル基 (NPSH: 細胞内グルタチオン量のインジケータ) の枯渇がみられたが、肝臓では NPSH 量には変化がなかった (DeBethizy et al., 1987)。なお、前胃、腺胃の NPSH の枯渇とともに、尿中代謝物として 3-ヒドロキシプロピオン酸、酢酸、酪酸の他にメルカプツール酸誘導体である N-アセチル-S-(2-カルボキシエチル)システインエチルエステル、N-アセチル-S-(2-カルボキシエチル)システインが認められたことから、グルタチオン抱合が生じていることが示された (DeBethizy et al., 1987; Linhart et al., 1994)。

一方、ラットにトリ-*o*-クレジルホスフェート (TOCP: カルボキシルエステラーゼ阻害剤) を腹腔内投与した 18 時間後にアクリル酸エチルを投与した試験では、肝臓の NPSH 量は激減した (DeBethizy et al., 1987)。NPSH の枯渇とラットの急性死亡が関係すること (Silver and Murphy, 1981) が知られているので、アクリル酸エチルの解毒経路としてはグルタチオン抱合より加水分解が重要な経路であることが示された (DeBethizy et al., 1987)。

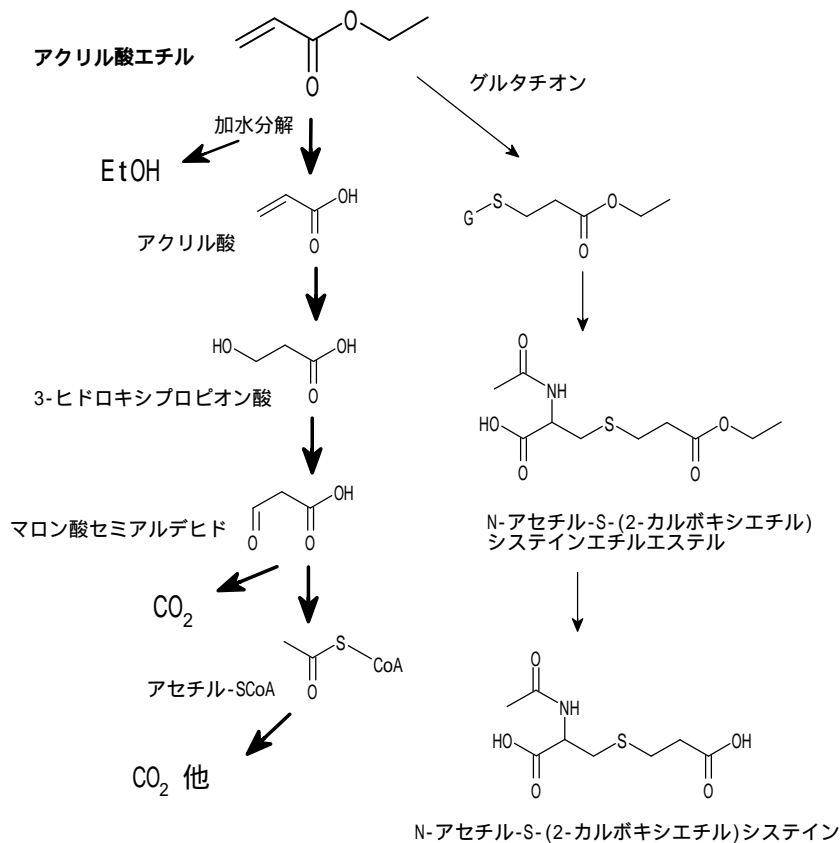


図 8-1 アクリル酸エチルの代謝経路 (ラット)

(DeBethizy et al., 1987; Linhart et al., 1994より作成)

8.2 疫学調査及び事例

a. 急性及び慢性影響

アクリル酸エチル 50 ~ 75 ppm の暴露で眠気、頭痛、吐き気がみられたとの報告がある (ECETOC, 1994)。

アクリル酸エチル 0.98 ~ 14.21 ppm 及びアクリル酸ブチル 9.54 ppm に平均 5 年間暴露された労働者 33 人のうち 14 人が自律神経失調を訴えたが、脳波の異常はなかった (Kuzelova et al., 1981)。

b. 刺激性・感作性

アクリル酸エチルの 1% 及び 5% のオリーブ油溶液はヒトの皮膚に刺激性を示さなかったとする報告がある (Cavelier et al., 1981)。

ボランティア 24 人に実施したマキシマイゼーション (maximization) 法による皮膚感作性試験で、アクリル酸エチルを 4% 含有するワセリンを 48 時間閉塞適用した結果、皮膚刺激性を示さなかったが、10 人に感作性を示した (Opdyke, 1975)。

アクリル酸エチルモノマー、ポリマー及び溶剤からなる窓枠接着剤を用いた作業に 6 か月間従事し、湿疹を生じた男性に実施したパッチテストで、アクリル酸エチルあるいはアクリル酸ブチルを 1% 含むワセリンに強い陽性反応を示した (Fregert, 1978)。

c. 発がん性

アクリル酸エチルとメタクリル酸メチルの製造工場における調査で、1933年から1945年までに雇用された白人男性3,934名のうち10人が直腸がんで死亡し(期待値:5.23人)、直腸がんの発生率の増加がみられたが、同じ工場で1946年から1986年までに雇用された白人男性6,548人についての調査で、結腸及び直腸がんの増加はみられなかった。別のアクリルガラスの製造工場で1943年から1982年までに雇用された白人男性3,381人についての調査で、19人が結腸がんで死亡し(期待値:12.47人)、結腸がんの発生率の増加がみられた。しかし、両工場共に呼吸器系がんの発生はみられなかった。著者らはアクリル酸エチル以外の物質にも暴露されていること、及びアクリル酸エチルの局所刺激作用と速やかに加水分解する性質から、直接暴露されない部位の発がんは評価できないとしている(Walker et al., 1991)。

8.3 実験動物に対する毒性

8.3.1 急性毒性

アクリル酸エチルの実験動物に対する急性毒性試験結果を表8-1に示す(Lawrence et al., 1972; Oberly and Tansy, 1985; Oettel and Hofman, 1960; Paulet and Vidal, 1975; Pozzani et al., 1949; Rohm and Haas, 1950,1984,1986a,1986b; Tanii and Hashimoto, 1982; Treon et al., 1949; Union Carbide, 1971; 後藤ら, 1994)。

アクリル酸エチルの経口投与によるLD₅₀はマウスでは1,300~1,800 mg/kg、ラットでは500~5,000 mg/kg、吸入暴露によるLC₅₀(4時間)はマウスでは3,950 ppm(16,400 mg/m³)、ラットでは1,000~2,180 ppm(4,160~9,070 mg/m³)、経皮投与によるLD₅₀はマウスでは2,000~5,000 mg/kg、ラットでは2,000~5,000 mg/kg、ウサギでは1,790~2,000 mg/kgであった。

a. 経口投与

ラットに経口投与した試験で自発運動低下、腹臥、虚脱等の症状及び剖検で胃腸への刺激性がみられた(Oettel and Hofman, 1958; Pozzani et al., 1949; Rohm and Haas, 1984)。

雌ウサギに280 mg/kgを経口投与した試験で、投与直後に嗜眠、耳介血管の拡張、続いて振戦、横隔膜の痙攣、呼吸困難、チアノーゼ、体温低下がみられ、12時間以内に全例が死亡した(Treon et al., 1949)。胃粘膜の肥厚と発赤がみられた(Oettel and Hofman, 1960)。

b. 吸入暴露

ラットに吸入させた試験で、呼吸困難、痙攣、鎮静がみられた(Oberly and Tansy, 1985)。数種の実験動物にアクリル酸エチル蒸気を吸入させた試験で、肺及び呼吸器上部に急性の刺激性が認められた(Pozzani et al., 1949; Treon et al., 1949)。

c. 経皮投与

マウスに経皮投与した試験で、自発運動低下がみられた(Rohm and Haas, 1986b)。大量の経皮投与により死亡したウサギに、心臓、肝臓、腎臓の充血と組織変性、また肺に充血と浮腫が認められた(Treon et al., 1949)。

表 8-1 アクリル酸エチルの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD ₅₀ (mg/kg)	1,300 - 1,800	500 - 5,000	370 - 1,800
吸入 LC ₅₀ (ppm) (mg/m ³)	3,950 (4 時間) (16,400)	1,000-2,180 (4 時間) (4,160-9,070)	1,000-4,000 (4 時間) (4,160-16,600)
経皮 LD ₅₀ (mg/kg)	2,000-5,000	2,000-5,000	1,790-2,000
腹腔内 LD ₅₀ (mg/kg)	600	450	ND
皮下 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	ND	1,950

ND: データなし

8.3.2 刺激性及び腐食性

アクリル酸エチルをウサギの皮膚に 4 時間閉塞適用した試験で、痂皮、壊死塊、癒痕を伴う強度の紅斑と浮腫が 2 週間後も継続して認められ、腐食性を示した (ECETOC, 1994)。なお、開放適用した場合にはわずかな紅斑のみであった (Pozzani et al., 1949)。

アクリル酸エチルをラットの皮膚に 24 時間閉塞適用した試験で、強度の紅斑、浮腫、痂皮、乾燥がみられた。開放適用した場合にはわずかな紅斑のみであった (Rohm and Haas, 1986a)。

アクリル酸エチル 0.1 mL をウサギの眼に適用し、24 時間後に観察した試験で、壊死がみられた。さらに、0.5 mL の適用では強度の壊死をおこした (Pozzani et al., 1949)。

8.3.3 感作性

モルモットを用いたビューラー (Buehler) 法及びマキシマイゼーション法で、陽性の結果が得られた (Parsons et al., 1981; van der Walle et al., 1982)。なお、マウス局所リンパ節増殖試験で、5% 溶液は陰性を示した (Kimber, 1992)。

アクリル酸エチルに感作性を示したモルモットに 5 種類のアクリル酸エステル及び 7 種類のメタクリル酸エステルを皮膚適用した交差反応性試験で、アクリル酸-n-ブチル、アクリル酸-t-ブチル、アクリル酸ペンチル、アクリル酸ネオペンチル、アクリル酸-n-ヘキシルの 5 種及びメタクリル酸-n-ブチルに陽性の皮膚反応が認められたが、それ以外のメタクリル酸の炭素数 4~6 の飽和炭化水素エステル 6 種は陰性を示した (van der Walle and Bensink, 1982)。

8.3.4 反復投与毒性

アクリル酸エチルの実験動物に対する反復投与毒性試験結果を表 8-2 に示す。

a. 経口投与

B6C3F₁ マウス (1 群雌雄各 5 匹) にアクリル酸エチル 0、100、200、400、600、800 mg/kg/日 (溶媒: コーン油) を 14 日間強制経口投与した試験で、100 mg/kg/日以上に前胃の肥厚、400 mg/kg/日以上に前胃の炎症、600 mg/kg/日以上に前胃の潰瘍、800 mg/kg/日群に腹腔内の癒着がみられた (U.S. NTP, 1986)。

B6C3F₁ 雌雄マウス (6 週齢、1 群雌雄各 10 匹) にアクリル酸エチル 0、12、25、50、100 mg/kg/日 (溶媒: コーン油) を 5 日/週の頻度で 13 週間強制経口投与した試験で、症状、体重に変化はなく、病理組織学的にも投与の影響はなかった (U.S. NTP, 1986)。

B6C3F₁ マウス (1 群雌雄各 50 匹) にアクリル酸エチル 0、100、200 mg/kg/日を 5 日/週の頻度で

103週間強制経口投与した試験で、100 mg/kg/日以上に雌雄の前胃に潰瘍及び炎症、粘膜上皮の増生、角質層肥厚がみられたが、死亡率増加、体重増加抑制は200 mg/kg/日までみられなかった (U.S. NTP, 1986)。F344雄ラット (1群雄10匹) にアクリル酸エチル0、2、10、20、50、100、200 mg/kg/日を14日間強制経口投与した試験で、20 mg/kg/日以上に前胃粘膜上皮のびまん性又は限局性増生、角化亢進、粘膜下組織の炎症、水腫、潰瘍が、腺胃では100 mg/kg/日以上に粘膜下組織の炎症と水腫がみられた (Frederick et al., 1990)。

F344雌雄ラット (1群雌雄各5匹) にアクリル酸エチル0、100、200、400、600、800 mg/kg/日 (溶媒: コーン油) を14日間強制経口投与した試験で、100 mg/kg/日以上に前胃の肥厚、400 mg/kg/日以上に前胃の潰瘍、600 mg/kg/日以上に腹腔内の癒着がみられた (U.S. NTP, 1986)。

F344雌雄ラット (1群雌雄各10匹) にアクリル酸エチル0、7、14、28、55、110 mg/kg/日 (溶媒: コーン油) を5日/週の頻度で13週間強制経口投与した試験で、症状に変化はなく、剖検で110 mg/kg/日群の雄の1匹に十二指腸の発赤、2匹に噴門部血管の明瞭化がみられただけであった (U.S. NTP, 1986)。

F344雄ラット (1群10匹) にアクリル酸エチル0、20、100、200 mg/kg/日 (溶媒: コーン油) を5日/週の頻度で13週間強制経口投与した試験で、20 mg/kg/日以上の群に前胃扁平上皮の過形成 (20 mg/kg/日群に扁平上皮の基底細胞増生)、100 mg/kg/日以上の群に胃重量の増加 (7~50%)、200 mg/kg/日群に前胃粘膜下炎症と水腫巣、痂皮・上皮出血、乳頭腫様のびまん性増生及び限局性の角質層肥厚が認められた。これらの病理組織学的変化及び胃重量の増加は4週間の200 mg/kg/日投与群にも同程度にみられ、その後9週間の非投与期間 (回復群) 内に完全に消失した。著者らは、これらの変化はアクリル酸エチルの刺激性によるものと推測し、NOELは求められないとしている (Bernacki et al., 1987a)。

雄 F344 ラット (3 か月齢、1 群 25 匹) にアクリル酸エチル 0、200 mg/kg/日を 5 日/週の頻度で 6 か月又は 12 か月間強制経口投与し、24 か月齢まで非投与で飼育し、胃に限定して病理組織学的検査を行った試験で、6 か月投与群では投与終了時に前胃の粘膜上皮増生がみられたが、15 か月間の非投与後には前胃に変化はなく、回復がみられた。12 か月投与群では 9 か月間の非投与期間後でも前胃粘膜上皮増生がみられ、回復しなかった。アクリル酸エチルによる前胃の上皮増生は投与期間によって回復しうることを示した (Ghanayem et al., 1993)。

F344ラット (1群雌雄各50匹) にアクリル酸エチル0、100、200 mg/kg/日を5日/週の頻度で103週間強制経口投与した試験で、100 mg/kg/日以上の群の雌雄に前胃の粘膜上皮の増生、角質層肥厚がみられた。200 mg/kg/日群の雌雄に前胃の炎症が認められたが、死亡率増加、体重増加抑制はみられなかった (U.S. NTP, 1986)。F344雄ラット (1群10匹) にアクリル酸エチルを0、200、1,000、2,000、4,000 ppm (0、23、99、197、369 mg/kg/日相当) 含む水を14日間与えた試験で、1,000 ppm以上に前胃粘膜上皮のびまん性過形成、2,000 ppm以上に角化亢進、粘膜下組織の炎症及び前胃粘膜上皮の限局性の出血がみられたが、投与の影響は強制経口投与時より穏やかであった。なお、腺胃に変化はなかった (Frederick et al., 1990)。

F344ラット (1群雄40匹、雌20匹) にアクリル酸エチルを0、200、1,000、2,000、4,000 ppm (雄: 0、17、70、135、249 mg/kg/日相当; 雌: 0、20、87、161、293 mg/kg/日相当) 含む水を13週間で与え、1、2、4、13週目にそれぞれ雄10匹、雌10匹、雌雄各10匹を検査した試験で、1,000 ppm以上で用量に依存した胃重量の増加 (7~37%) 及び刺激性に起因する前胃扁平上皮の基底細胞増

生が認められたが、経時的傾向は示さなかった。したがって、NOELは200 ppm (雄: 17 mg/kg/日相当; 雌: 20 mg/kg/日相当) であると著者らは結論している (Bernacki et al., 1987b)。これらの結果から、本評価書では、NOAELは雄に対する200 ppm (17 mg/kg/日相当) であると判断する。

Wistarラット (1群雌雄各25匹) にアクリル酸エチル0、6^{a)}、60^{b)}、2,000 ppmの濃度の水溶液 (雄: 0.46、4.7、115 mg/kg/日; 雌: 0.69、6.3、163 mg/kg/日相当) (^{a)} 4か月目から7 ppmに増加、^{b)} 4か月目から70 ppmに増加) を2年間与えた試験で、2,000 ppm群の雌雄に摂餌量、摂水量の減少に伴う体重増加抑制がみられた (Borzelleca et al., 1964)。最高用量群にみられた体重増加抑制は、アクリル酸エチルの有害性影響というより嗜好性の変化による摂餌量、摂水量の減少に起因していると考えられる。

b. 吸入暴露

B6C3F₁ マウス (6~7週齢、1群雌雄各10匹) にアクリル酸エチル0、75、150、300 ppm (0、312、624、1,248 mg/m³) を、6時間/日、5日/週の頻度で30日間 (22回) 吸入暴露した試験で、150 ppm以上に肝臓の相対重量低値がみられた。また、組織学的検査を実施した300 ppm群に鼻甲介粘膜上皮の炎症、変性、限局性壊死及び扁平上皮化生が認められたが、同様の条件で暴露したラットの変化に比べ軽度であった (Miller et al., 1979a)。

B6C3F₁ マウス (7~9週齢、1群雌雄各60匹) にアクリル酸エチル0、25、75、225 ppm (0、104、312、936 mg/m³) を6時間/日、5日/週の頻度で27か月間暴露した試験で (225 ppm群は強度の体重増加抑制のため、7か月目から暴露中止して飼育継続)、25 ppm以上の群に鼻腔粘膜下鼻腺の増生、嗅上皮の呼吸上皮化生、75 ppm以上の群に体重増加抑制等、暴露濃度に依存した変化が認められた。そこで、アクリル酸エチル5 ppm (21 mg/m³) を6時間/日、5日/週の頻度で24か月間暴露した試験を追加した結果、鼻腔粘膜に影響は認められなかった。したがって、NOELは5 ppm (21 mg/m³) であると結論している (Miller et al., 1985)。これらの結果、本評価書では、NOAELは5 ppm (21 mg/m³) であると判断する。

Shermanラット (1群雌雄各15匹) にアクリル酸エチル0、70、300 ppm (0、291、1,248 mg/m³) を6時間/日、5日/週の頻度で30日間吸入暴露した試験で、70 ppmで雄に腎臓重量の増加がみられたが、病理組織学的変化はなかった。300 ppmで雌雄に肺炎、肝臓の混濁腫脹及びうっ血、腎臓の混濁腫脹、脾臓の色素沈着が観察された。30匹中18匹の死亡がみられた (Pozzani et al., 1949)。F344ラット (6~7週齢、1群雌雄各10匹) にアクリル酸エチル0、75、150、300 ppm (0、312、624、1,248 mg/m³) を6時間/日、5日/週の頻度で30日間 (22回) 吸入暴露した試験で、150 ppm以上に体重増加抑制、腎臓の相対重量高値がみられた。また、組織学的検査を実施した300 ppm群に鼻甲介粘膜上皮の炎症、変性、限局性壊死及び扁平上皮化生が認められた (Miller et al., 1979a)。

F344ラット (4~6週齢、対照群雌雄各92匹、投与群1群雌雄各115匹) にアクリル酸エチル0、25、75 ppm (0、104、312 mg/m³) を6時間/日、5日/週の頻度で12か月間吸入暴露した試験で、25 ppm以上に体重増加抑制がみられたが、器官重量及び血液学的検査、血清生化学的検査、尿検査で暴露の影響はなかった。病理組織学的検査では25 ppm以上に鼻粘膜の炎症と嗅上皮の変性がみられた (Miller et al., 1979b)。

F344ラット (7~9週齢、1群雌雄各60匹) にアクリル酸エチル0、25、75、225 ppm (0、104、

312、936 mg/m³) を6時間/日、5日/週の頻度で27か月間暴露した試験で(225 ppm群は極度の体重増加抑制のため、7か月目から暴露中止して飼育継続)、25 ppm以上の群に鼻腔粘膜基底細胞の増生、嗅上皮の呼吸上皮化生、75 ppm以上の群に体重増加抑制等 暴露濃度に依存した変化、225 ppm群に嗅上皮の萎縮が認められた。そこで、アクリル酸エチル5 ppm (21 mg/m³) を6時間/日、5日/週の頻度で24か月間暴露した試験を追加した結果、鼻腔粘膜に影響は認められなかった。したがって、NOELは5 ppm (21 mg/m³) であると結論している (Miller et al., 1985)。これらの結果、本評価書では、NOAELは5 ppm (21 mg/m³) であると判断する。

白色ウサギ(1群雄8~9匹)にアクリル酸エチル0、70、300 ppm (0、291、1,248 mg/m³) を7時間/日、5日/週の頻度で30日間吸入暴露した試験で、対照群に肺感染症による死亡(3/8匹)、70 ppmで2/8匹の死亡(死亡原因の記載なし)がみられた。300 ppmでカタル性肺炎、肝臓障害が認められ、7日以内に8/9匹が死亡した (Pozzani et al., 1949)。この試験では、感染症による死亡が多く、評価できないと考える。

以上から、アクリル酸エチルは、経口投与では、マウス、ラットに胃重量の増加、前胃扁平上皮の過形成、角質層肥厚を生ずる。前胃扁平上皮の過形成は、ラットに対する強制経口投与では最低用量の20 mg/kg/日以上で生じ、飲水投与では1,000 ppm以上で生ずるが、200 ppm (雄: 17 mg/kg/日相当; 雌: 20 mg/kg/日相当) では生じていない。したがって、経口投与におけるNOAELは、ラットに対する13週間飲水投与の雄の17 mg/kg/日である (Bernacki et al., 1987b)。吸入暴露では、マウス、ラットに25 ppm以上の27か月間暴露で鼻腔粘膜下鼻腺あるいは基底細胞の増生、嗅上皮の呼吸上皮化生、75 ppm以上で体重増加抑制を生じるが、5 ppmの24か月間暴露で鼻腔粘膜に毒性影響を示さない。したがって、吸入暴露におけるNOAELは5 ppm (21 mg/m³) である (Miller et al., 1985)。

表 8-2 アクリル酸エチルの反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス B6C3F ₁ 雌雄 5匹/群	強制経口 投与	14日間	0、100、200、400、600、 800 mg/kg/日	100 mg/kg/日以上: 前胃の肥厚 400 mg/kg/日以上: 前胃の炎症 600 mg/kg/日以上: 前胃の潰瘍 800 mg/kg/日: 腹腔内の癒着	U.S. NTP, 1986
マウス B6C3F ₁ 雌雄 10匹/群	強制経口 投与	13週間 5日/週	0、12、25、50、100 mg/kg/日	症状、体重、病理組織に投与の影響なし	U.S. NTP, 1986
マウス B6C3F ₁ 雌雄 50匹/群	強制経口 投与	103週間 5日/週	0、100、200 mg/kg/日	100 mg/kg/日以上: 雌雄: 前胃に潰瘍及び炎症、粘膜上皮 の増生、角質層肥厚	U.S. NTP, 1986
ラット F344 雄 10匹/群	強制経口 投与	14日間	0、2、10、20、50、100、 200 mg/kg/日	20 mg/kg/日以上: 前胃粘膜上皮のびまん性又は限局 性増生、角化亢進 粘膜下組織の炎症、水腫、潰瘍 100 mg/kg/日以上: 腺胃粘膜下組織の炎症と水腫	Frederick et al., 1990

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット F344 雌雄 5 匹/群	強制経口 投与	14 日間	0、100、200、400、600、 800 mg/kg/日	100 mg/kg/日以上: 前胃の肥厚 400 mg/kg/日以上: 前胃の潰瘍 600 mg/kg/日以上: 腹腔内の癒着	U.S. NTP, 1986
ラット F344 雌雄 10 匹/群	強制経口 投与	13 週間 5 日/週	0、7、14、28、55、110 mg/kg/日	110 mg/kg/日: 十二指腸の発赤 (1 匹) 噴門部血管の明瞭化 (2 匹) 症状変化なし	U.S. NTP, 1986
ラット F344 雄 10 匹/群	強制経口 投与	13 週間 5 日/週	0、20、100、200 mg/kg/日	20 mg/kg/日以上: 前胃扁平上皮の過形成 (ただし、20 mg/kg/日では上皮基底細胞増生) 100 mg/kg/日以上: 胃重量の増加 (7~50%) 200 mg/kg/日群: 前胃粘膜下炎症と水腫巣、痂皮・上 皮出血、乳頭腫様のびまん性増生、 限局性角質層肥厚	Bernacki et al., 1987a
		4 週間 5 日/週 回復期間: 9 週間	200 mg/kg/日	200 mg/kg/日: 4 週間の投与群に胃重量の増加、前 胃の病理組織学的変化、 9 週間の非投与期間内に完全消失	
ラット F344 3 か月齢 雄 25 匹/群	強制経口 投与	6 又は 12 か月間 5 日/週 投与後 24 か月齢ま で非投与	0、200 mg/kg/日	200 mg/kg/日: 6 か月投与: 投与終了時に前胃の粘膜上皮増 生、15 か月間の非投与後には前胃 変化の回復 12 か月投与: 投与終了時及び 9 か月間の非投与 期間後でも前胃粘膜上皮増生 前胃の上皮増生は投与期間によっ て回復しうることを示した	Ghanayem et al., 1993
ラット F344 雌雄 50 匹/群	強制経口 投与	103 週間 5 日/週	0、100、200 mg/kg/日	100 mg/kg/日以上: 雌雄: 前胃の粘膜上皮増生、角質層肥 厚 200 mg/kg/日: 雌雄: 前胃の炎症	U.S. NTP, 1986
ラット F344 雄 10 匹/群	経口投与 (飲水)	14 日間	0、200、1,000、2,000、 4,000 ppm (0、23、99、197、369 mg/kg/日相当)	1,000 ppm 以上: 前胃粘膜上皮のびまん性過形成 2,000 ppm 以上: 角化亢進、粘膜下組織の炎症 前胃粘膜上皮の限局性の出血	Frederick et al, 1990
ラット F344 雄 40 匹/群 雌 20 匹/群	経口投与 (飲水)	13 週間 1、2、4 週 目に中間 検査	0、200、1,000、2,000、 4,000 ppm (雄: 0、17、70、135、249 雌: 0、20、87、161、293 mg/kg/日相 当)	1,000 ppm 以上: 胃重量の増加 (7~37%) 刺激性にもとづく前胃扁平上皮の 基底細胞増生 (用量に依存した増加、ただし、経 時的傾向なし) NOEL: 200 ppm (雄: 17 mg/kg/日相当; 雌: 20 mg/kg/日相当) NOAEL: 17 mg/kg/日 (本評価書の判断)	Bernacki et al., 1987b

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット Wistar 雌雄 25 匹/群	経口投与 (飲水)	2 年間	0、6 ^{a)} 、60 ^{b)} 、2,000 ppm (雄: 0、0.46、4.7、115 mg/kg/日; 雌: 0、0.69、 6.3、163 mg/kg/日相当) (^{a)} 4 か月目から 7 ppm に 増加、 ^{b)} 4 か月目から 70 ppm に増加)	2,000 ppm: 雌雄: 摂餌量及び摂水量の減少、体重 増加抑制	Borzelleca et al., 1964
マウス B6C3F ₁ 6-7 週齢 雌雄 10 匹/群	吸入暴露	30 日間 6 時間/日、 5 日/週の 頻度で 22 回	0、75、150、300 ppm (0、312、624、1,248 mg/m ³)	150 ppm 以上: 肝臓の相対重量低値 300 ppm: 鼻甲介粘膜上皮の炎症、変性、限局 性壊死及び扁平上皮化生	Miller et al., 1979a
マウス B6C3F ₁ 7-9 週齢 雌雄 60 匹/群	吸入暴露	27 か月間 6 時間/日 5 日/週	0、25、75、225 ppm (0、104、312、936 mg/m ³) (225 ppm 群は強度の体 重増加抑制のため、7 か 月目から暴露中止して 飼育継続)	25 ppm 以上: 鼻腔粘膜下鼻腺の増生、嗅上皮の呼 吸上皮化生 75 ppm 以上: 体重増加抑制	Miller et al., 1985
マウス B6C3F ₁ 7-9 週齢 雌雄 90 匹/群 対照: 80 匹/群	吸入暴露	24 か月間 6 時間/日 5 日/週	0、5 ppm (21 mg/m ³)	5 ppm: 鼻腔粘膜に影響なし NOEL: 5 ppm (21 mg/m ³) NOAEL: 5 ppm (21 mg/m ³) (本評価書の判断)	
ラット Sherman 雌雄 15 匹/群	吸入暴露	30 日間 6 時間/日 5 日/週	0、70、300 ppm (0、291、1,248 mg/m ³)	70 ppm 雄: 腎臓重量の増加 病理組織学的変化はなし 300 ppm: 肺炎、肝臓の混濁腫脹及びうっ血、 腎臓の混濁腫脹、脾臓の色素沈着 死亡 (18/30)	Pozzani et al., 1949
ラット F344 6-7 週齢 雌雄 10 匹/群	吸入暴露	30 日間 6 時間/日 5 日/週の 頻度で 22 回	0、75、150、300 ppm (0、312、624、1,248 mg/m ³)	150 ppm 以上: 体重増加抑制 腎臓の相対重量高値 300 ppm: 鼻甲介粘膜上皮の炎症、変性、限局 性壊死及び扁平上皮化生	Miller et al., 1979a
ラット F344 4-6 週齢 雌雄 対照群 92 匹/群 投与群 115 匹/群	吸入暴露	12 か月間 6 時間/日 5 日/週	0、25、75 ppm (0、104、312 mg/m ³)	25 ppm 以上: 体重増加抑制 鼻粘膜の炎症、嗅上皮の変性 器官重量及び血液学的検査、血清生 化学的検査、尿検査で暴露の影響なし	Miller et al., 1979b

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット F344 7-9 週齢 雌雄 60 匹/群	吸入暴露	27 か月間 6 時間/日 5 日/週	0、25、75、225 ppm (0、104、312、936 mg/m ³) (225 ppm 群は強度の体 重増加抑制のため、7 か 月目から暴露中止して 飼育継続)	25 ppm 以上: 鼻腔粘膜基底細胞の増生、嗅上皮の 呼吸上皮化生 75 ppm 以上: 体重増加抑制 225 ppm: 嗅上皮の萎縮	Miller et al., 1985
ラット F344 7-9 週齢 雌雄 90 匹/群 対照: 80 匹/群	吸入暴露	24 か月間 6 時間/日 5 日/週	0、5 ppm (21 mg/m ³)	5 ppm: 鼻腔粘膜に影響なし NOEL: 5 ppm (21 mg/m ³) NOAEL: 5 ppm (21 mg/m ³) (本評価書の判断)	
ウサギ 白色 雄 8-9 匹/群	吸入暴露	30 日間 7 時間/日 5 日/週	0、70、300 ppm (0、291、1,248 mg/m ³)	対照: 肺感染症による死亡 (3/8 匹) 70 ppm: 死亡 (2/8 匹) 原因記載なし 300 ppm: カタル性肺炎、肝臓の障害により 7 日以内に死亡 (8/9 匹)	Pozzani et al., 1949

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

8.3.5 生殖・発生毒性

アクリル酸エチルの実験動物に対する生殖・発生毒性試験結果を表 8-3に示す。

a. 経口投与

妊娠した Wistar ラット (1 群 24 ~ 25 匹) にアクリル酸エチル 0、44、133、400 mg/kg/日を妊娠 0 ~ 19 日目に強制経口投与し、1 群 14 ~ 15 匹を妊娠末期に帝王切開、残りを自然分娩させた試験で、133 mg/kg/日以上で母動物に前胃の肥厚、400 mg/kg/日で体重増加抑制、胃と他器官との癒着がみられた。児動物に胎児死亡率の増加傾向がみられたが、胎児の外形、骨格、内部器官の異常発現頻度の増加はなかった。また、生後 21 日目までの新生児の発育に影響はなかった (清水ら, 1988)。

妊娠した Wistar ラット (1 群 10 ~ 23 匹) にアクリル酸エチル 0、25、50、100、200、400 mg/kg/日を妊娠 7 ~ 16 日目に強制経口投与し、妊娠末期に帝王切開した試験で、25 mg/kg/日以上で母動物に用量に関連しない体重増加抑制、100 mg/kg/日以上で吸収胚の増加がみられた。胎児ではすべての投与群に骨化遅延傾向がみられた (Pietrowicz et al., 1980)。したがって、本評価書では、生殖・発生毒性の NOAEL は 50 mg/kg/日であると判断する。

b. 吸入暴露

妊娠した SD ラットにアクリル酸エチル蒸気 0、50、150 ppm (0、208、624 mg/m³) を 6 時間/日で妊娠 6 ~ 15 日目に吸入暴露し、妊娠末期に帝王切開した試験で、150 ppm 群の母動物に体重増加抑制と摂餌量の低下がみられたが、胎児に暴露に関連する異常はなかった (Murray, 1981)。

妊娠したSDラット(1群17~19匹)にアクリル酸エチル蒸気0、25、50、100、200 ppm(0、0、104、208、416、832 mg/m³)を6時間/日で妊娠6~15日目に吸入暴露し、妊娠末期に帝王切開した試験で、200 ppmで母動物に体重増加抑制、胎児に体重低下がみられたが、その他暴露に関連する胎児の異常はなかった(Saillenfait et al., 1999)。したがって、本評価書では、生殖・発生毒性のNOAELは100 ppm(416 mg/m³)であると判断する。

以上から、アクリル酸エチルは、ラットに対して、母動物毒性として前胃の肥厚、体重増加抑制、生殖・発生毒性として吸収胚の増加、胎児の体重低下の有意な毒性影響を生ずるが、催奇形性は示していない。経口経路では母動物に133 mg/kg/日以上で前胃の肥厚、児動物に関して100 mg/kg/日以上で吸収胚の増加、吸入経路では200 ppmで母動物の体重増加抑制、胎児の体重低下を生じている。したがって、ラットに対する生殖・発生毒性のNOAELは、経口経路では50 mg/kg/日(Pietrowicz et al., 1980)、吸入経路では100 ppm(416 mg/m³)である(Saillenfait et al., 1999)。

表 8-3 アクリル酸エチルの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット Wistar 24-25匹/群	強制経口 投与	妊娠 0-19 日目 妊娠末期帝王 切開 (1 群 14-15 匹) 及び自然分娩	0、44、133、400 mg/kg/日	母動物: 133 mg/kg/日以上: 前胃の肥厚 400 mg/kg/日: 体重増加抑制 胃と他器官との癒着 胎児死亡率の増加傾向 胎児: 外形、骨格(半数)、内臓(半数)の異 常発現頻度の増加なし 乳児: 発育(骨格含む)に影響なし	清水ら, 1988
ラット Wistar 10-23匹/群	強制経口 投与	妊娠 7-16 日目 (妊娠末期帝王 切開)	0、25、50、100、 200、400 mg/kg/日	母動物: 25 mg/kg/日以上: 体重増加抑制 100 mg/kg/日以上: 吸収胚の増加 胎児: 25 mg/kg/日以上: 骨化遅延傾向 100 mg/kg/日以上: 吸収胚の増加 NOAEL(生殖・発生毒性): 50mg/kg/日(本評価書の判断)	Pietrowicz et al., 1980
ラット SD	吸入暴露	妊娠 6-15 日目 6 時間/日 (妊娠末期帝王 切開)	0、50、150 ppm (0、208、624 mg/m ³)	母動物: 150 ppm: 体重増加抑制、摂餌量 の低下 胎児: 影響なし	Murray, 1981
ラット SD 17-19匹/群	吸入暴露	妊娠 6-15 日目 6 時間/日 (妊娠末期帝王 切開)	0、25、50、100、 200 ppm (0、104、208、416、 832 mg/m ³)	母動物: 200 ppm: 体重増加抑制 胎児: 200 ppm: 体重低下 NOAEL(生殖・発生毒性): 100 ppm(本評価書の判断)	Saillenfait et al., 1999

8.3.6 遺伝毒性

アクリル酸エチルの遺伝毒性試験の結果を表 8-4、遺伝毒性試験結果 (まとめ) を表 8-5 に示す。

a. *in vitro* 試験結果

突然変異

ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 を用いた復帰突然変異試験で、S9 添加の有無にかかわらず、30 ~ 2,000 μ g/plate では陰性の結果を示した。なお、この試験はアクリル酸エチルの揮発性を考慮して密閉条件下で行われた (Waegemaekers and Bensink, 1984)。

マウスリンパ腫細胞 L5178Y を用いた *tk* 座位の突然変異試験で、S9 無添加下では、50% 以上の細胞死を示す濃度条件 (30 ~ 40 μ g/mL、4 時間処理) では陽性を示した。一方、S9 添加下では 100 μ g/mL まで陰性を示し、100 ~ 200 μ g/mL の濃度範囲では 50% 以上の細胞死の条件下で陽性を示した (Ciaccio et al., 1998; Dearfield et al., 1991; McGregor et al., 1988; Moore et al., 1989)。チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞を用いた、*hprt* 座位の突然変異試験で、S9 無添加条件下、高い細胞死を示す 80 μ g/mL の濃度まで陰性を示した (Moore et al., 1989, 1991)。

染色体異常

CHO 細胞を用いた染色体異常試験で、S9 添加条件下、299 μ g/mL 以上 (Loveday et al., 1990)、及び S9 無添加条件下、75% 以上の細胞死がみられる 21 ~ 24 μ g/mL の濃度 4 時間処理 (Moore et al., 1989) でいずれも陽性を示した。

チャイニーズハムスター肺 (CHL) 細胞を用いた染色体異常試験で、S9 添加条件下、7.5 ~ 15 μ g/mL の濃度で陽性を示した (Ishidate et al., 1983)。

マウスリンパ腫細胞 L5178YTK^{+/-}を用いた染色体異常試験で、S9 無添加条件下、50% 以上の細胞死がみられる 20 μ g/mL 以上の濃度で 4 時間処理したところ、陽性を示した (Moore et al., 1988, 1989)。

DNA 損傷

チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞を用いた姉妹染色分体交換 (SCE) 試験で、S9 添加条件下、弱い陽性を示した (Loveday et al., 1990)。

マウス脾臓細胞を用いた姉妹染色分体交換 (SCE) 試験で、S9 無添加条件、25 μ g/mL の濃度まで陰性を示した (Kligerman et al., 1991)。

マウスリンパ腫細胞 (L5178Y) を用いた切断 DNA のアルカリ溶出試験で、S9 無添加条件下、30 μ g/mL までの濃度 4 時間処理は溶出量の増加を示さなかった (Ciaccio et al., 1998)。

その他

酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) を用いた遺伝子組換え試験で、S9 無添加条件下、733 μ g/mL の濃度で陽性を示した (Zimmermann and Mohr, 1992)。

マウス BALB/c-3T3 培養細胞を用いた細胞形質転換 (transformation) 試験で、陽性を示した (Matthews et al., 1993)。

ラット気管上皮細胞を用いた細胞形質転換試験で、S9 添加条件下、陽性を示した (Steele et al.,

1989)。

b. *in vivo* 試験結果

突然変異

キイロショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*) の雄に最高濃度 40,000 ppm を含む餌を 3 日間与えた後に交配を行った伴性劣性致死突然変異試験で、陰性を示した (Valencia et al., 1985)。

染色体異常

BALB/c マウス雄 (4 匹/群) にアクリル酸エチル 113、225、450、900 mg/kg/回を 24 時間間隔で 2 回腹腔内投与し、6 時間後に骨髓塗抹標本を作製した小核試験で、用量に依存した陽性の結果が報告された (Przybojewska et al., 1984) が、BALB/c マウス雄 (10 匹/群) に 812 mg/kg/回を 24 時間間隔で 2 回腹腔内投与した再試験では、陰性であった (Ashby et al., 1989)。さらに、この違いを踏まえて実施された共同研究において、BDF₁ マウス雄 (6 匹/群) に 0、188、375、750、900 mg/kg/回を 1 回及び 2 回経口投与、ならびに 0、375、500、750mg/kg/回を 1 回腹腔内投与し、24 時間後に骨髓塗抹標本を作製した小核試験で、アクリル酸エチルは陰性を示した (Hara et al., 1994)。C57BL/6 マウス (5 匹/群) に 125、250、500、1,000 mg/kg/回を 1 回腹腔内投与し、24 時間後に脾臓細胞を採取した小核試験で、小核発現頻度の有意な増加はなかった。また染色体異常の増加もなかった (Kligerman et al., 1991)。

DNA 損傷

C57BL/6 マウス (5 匹/群) に 125、250、500、1,000 mg/kg のアクリル酸エチルを 1 回腹腔内投与し、24 時間後に脾臓細胞を採取した *in vivo* の姉妹染色分体交換 (SCE) 試験で陰性を示した (Kligerman et al., 1991)。

アクリル酸エチルを強制経口投与した F344 ラットの胃 DNA の切断を検出するアルカリ溶出試験は陰性であった (Morimoto et al., 1991)。

F344 ラットに ¹⁴C-アクリル酸エチル 100、200、400 mg/kg を強制経口投与し、4 時間後に器官及び組織を摘出した試験で、前胃及び肝臓に DNA 付加体はみられなかった (Ghanayem et al., 1987)。

以上から、アクリル酸エチルは、*in vitro* 試験ではネズミチフス菌、動物細胞を用いた復帰突然変異試験、染色体異常試験、DNA 損傷試験において陽性、陰性の報告があるが、陽性結果は細胞毒性の発現条件下でみられており、アクリル酸エチルによる陽性結果とはみなしがたい。酵母の遺伝子組換え試験、動物細胞を用いた形質転換試験で陽性を示しているが、細胞毒性の有無について不明である。総じて、*in vitro* 試験では陰性とする。 *in vivo* 試験では、キイロショウジョウバエを用いた致死突然変異試験、マウスを用いた小核試験及び DNA 損傷試験で陰性を示している。したがって、アクリル酸エチルは遺伝毒性を示さないと考える。

表 8-4 アクリル酸エチルの遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果 ¹⁾		文献
					- S9	+ S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538	プレイン キューベ ション法	30-2,000 μ g/plate	-	-	Waegemaekers & Bensink, 1984
	前進突然変異	マウスリンパ腫 細胞 L5178Y TK ⁺ /-	処理時間 4 時間	10-30	-	-	Ciaccio et al., 1998; Dearfield et al., 1991; McGregor et al., 1988; Moore et al., 1989
				30-40	+	-	
	40-100	ND	-				
	100-200	ND	+				
	μ g/mL						
		CHO 細胞 ¹⁾ HGPRT ⁺	処理時間 4 時間 単層培養	0-80 μ g/mL	-	ND	Moore et al., 1989, 1991
	染色体異常	CHO 細胞	処理時間 8 時間	0-30	-	-	Loveday et al., 1990
				30-299	ND	+	
				μ g/mL			Moore et al., 1989
				CHO 細胞	処理時間 4 時間 液体培養	21-24 μ g/mL	
	CHL 細胞 ²⁾		7.5-15 μ g/mL	ND	+	Ishidate et al., 1983	
	姉妹染色分体 交換	CHO 細胞		0-185 μ g/mL	-	(+)	Loveday et al., 1990
マウス C57BL/6 脾臓細胞				0-25 μ g/mL	-	ND	Kligerman et al., 1991
DNA 切断	マウスリンパ腫 細胞 L5178Y TK ⁺ /-	処理時間 4 時間	10-30 μ g/mL	-	ND	Ciaccio et al., 1998	
遺伝子組換え	酵母 <i>Saccharomyces cerevisiae</i>		733 μ g/mL	+	ND	Zimmermann & Mohr, 1992	
細胞形質転換	マウス BALB/c-3T3 細胞	処理時間 48 時間		0-12 μ g/mL	+	ND	Matthews et al., 1993
				ラット気管上皮 細胞		ND	+
<i>in vivo</i>	伴性劣性致死 突然変異	キイロショウジ ヨウバエ <i>Drosophila melanogaster</i>	飲水投与 3 日間後 交配	40,000 ppm	-		Valencia et al., 1985
	小核	BALB/c マウス 雄 骨髓細胞	腹腔内投 与、24 時 間毎 2 回、 6 時間後採 取	113-900 mg/kg	+		Przybojewska et al., 1984

試験系	試験材料	処理条件	用量	結果 ¹⁾		文献
				- S9	+ S9	
	BALB/c マウス雄 雌雄 骨髓多染性赤血球	腹腔内投与、24 時間毎 2 回、30 時間後採取	812 mg/kg	-	-	Ashby et al., 1989
	BDF ₁ マウス雄 骨髓多染性赤血球	経口投与又は腹腔内投与、24 時間後採取	0-900 0-750 mg/kg	-	-	Hara et al., 1994
	C57BL/6 マウス脾臓細胞	腹腔内投与、24 時間後採取	125-1,000 mg/kg	-	-	Kligerman et al., 1991
姉妹染色分体交換	C57BL/6 マウス脾臓細胞	腹腔内投与、24 時間後採取	125-1,000 mg/kg	-	-	Kligerman et al., 1991
DNA 切断	F344 ラット前胃	強制経口投与	ND	-	-	Morimoto et al., 1991
DNA 付加	F344 ラット前胃、肝臓	¹⁴ C-標識体強制経口投与、4 時間後採取	100-400 mg/kg	-	-	Ghanayem et al., 1987

+: 陽性、-: 陰性、(+): 弱い陽性、ND: データなし

1) CHO 細胞: チャイニーズハムスター卵巣細胞

2) CHL 細胞: チャイニーズハムスター肺細胞

表 8-5 アクリル酸エチルの遺伝毒性試験結果 (まとめ)

	突然変異誘発性	染色体異常誘発性	DNA 損傷性	その他
バクテリア	-	ND	ND	ND
カビ/酵母/植物	ND	ND	ND	+ 遺伝子組換え
昆虫	-	ND	ND	ND
培養細胞	-	+	(+)	+ 形質転換
ほ乳動物 (<i>in vivo</i>)	ND	-	-	ND

8.3.7 発がん性

アクリル酸エチルの実験動物に対する発がん性試験結果を表 8-6 に示す。

a. 経口投与

B6C3F₁ マウス (1 群雌雄各 50 匹) にアクリル酸エチル 0、100、200 mg/kg/日を 5 日/週の頻度で 103 週間強制経口投与した試験で、100 mg/kg/日以上に群に前胃粘膜上皮の増生等がみられた。前胃の扁平上皮乳頭腫及び扁平上皮がんの発生率は、0、100、200 mg/kg/日群で、それぞれ、雄では 0/48、5/47、12/50、雌では 1/50、5/49、7/48 であり、200 mg/kg/日群の雄に有意な増加が認められた (U.S. NTP, 1986)。

F344 ラット (1 群雌雄各 50 匹) にアクリル酸エチル 0、100、200 mg/kg/日を 5 日/週の頻度で

103 週間強制経口投与した試験で、全投与群に前胃粘膜上皮の増生等がみられたが、前胃の扁平上皮乳頭腫及び扁平上皮がんの発生率は、0、100、200 mg/kg/日群で、それぞれ、雄では 1/50、18/50、36/50、雌では 1/50、6/50、11/50 であり、200 mg/kg/日群に有意な増加が認められた (U.S. NTP, 1986)。

雄 F344 ラット (3 か月齢、1 群 25 匹) にアクリル酸エチル 0、200 mg/kg/日を 5 日/週の頻度で 6 か月又は 12 か月間強制経口投与し、各群 5 匹を剖検し、残りを 24 か月齢まで非投与で飼育した試験で、6 か月投与群では投与に関連した胃の変化はなかったが、12 か月投与群では 5 匹すべてに腫瘍性の変化がみられ、さらに 24 か月齢には扁平上皮がん (3/13 例) が認められた。なお、本試験の病理組織学的検査は胃に限定している (Ghanayem et al., 1993)。

Wistarラット (1群雌雄各25匹) にアクリル酸エチル0、6^{a)}、60^{b)}、2,000 ppmの濃度の水溶液 (雄: 0.46、4.7、115 mg/kg/日; 雌: 0.69、6.3、163 mg/kg/日相当) (^{a)} 4か月目から7 ppmに増加、^{b)} 4か月目から70 ppmに増加) を2年間与えた試験で、雌雄の最高用量群に摂餌量、摂水量の減少に伴う体重増加抑制がみられたが、腫瘍発生率に投与に関連した変化はなかった (Borzelleca et al., 1964)。

イヌ (Beagle 種、1 群雌雄各 2 匹) にアクリル酸エチル 0、0.25、2.5、25^{c)} mg/kg/日を 2 年間経口投与 (カプセル) (^{c)} 試験開始時に嘔吐がみられたため、最高用量を一旦 7.5 mg/kg/日とし、徐々に 25 mg/kg/日まで増加) した試験で、腫瘍発生率に投与に関連した変化はなかった (Borzelleca et al., 1964)。

b. 吸入暴露

B6C3F₁ マウス (7~9 週齢、1 群雌雄各 60 匹) にアクリル酸エチル 0、25、75、225 ppm を 6 時間/日、5 日/週の頻度で 27 か月間暴露した試験で (225 ppm 群は強度の体重増加抑制のため、7 か月目から暴露中止して飼育継続)、25 ppm 以上の群に体重増加抑制、鼻腔粘膜下鼻腺の増生、嗅上皮の呼吸上皮化生等、暴露濃度に依存した変化が認められたが、腫瘍発生率の増加はなかった (Miller et al., 1985)。

F344 ラット (7~9 週齢、1 群雌雄各 60 匹) にアクリル酸エチル 0、25、75、225 ppm を 6 時間/日、5 日/週の頻度で 27 か月間暴露した試験で (225 ppm 群は極度の体重増加抑制のため、7 か月目から暴露中止して飼育継続)、25 ppm 以上の群に体重増加抑制、鼻腔粘膜基底細胞の増生、嗅上皮の呼吸上皮化生等 暴露濃度に依存した変化が認められたが、腫瘍発生率の増加はなかった (Miller et al., 1985)。

c. 経皮投与

C3H/HeJマウス雄の背部皮膚にアクリル酸エチル原液 0、23 mg/匹/回 (対照群: アセトン) を週3回の頻度で生涯塗布した試験で、表皮の壊死、角化亢進、真皮の線維化がみられたが、皮膚腫瘍発生率の増加はなかった。その結果、著者らは、当試験条件下ではアクリル酸エチルは皮膚に発がん性を示さないと結論している (DePass et al., 1984)。しかし、蒸発等による用量の減少は考慮されていないので、当試験結果から、用量の減少のない条件下でのアクリル酸エチルの発がん性に関する結論は得られないと本評価書では考える。

以上、アクリル酸エチルは、吸入暴露ではマウス及びラットに腫瘍発生率の増加はなかったが、最低用量の 100 mg/kg/日以上用量を経口投与したマウス及びラットの前胃に扁平上皮がん又は扁平上皮乳頭腫の発生頻度の増加が認められた。

アクリル酸エチルの国際機関等での発がん性評価を表 8-7に示す。

IARCは、アクリル酸エチルをグループ2B（ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質）に分類している（IARC, 1999）。U.S. NTPは、2000年にアクリル酸エチルを発がん性リストから削除し、2005年現在においても再評価していない（U.S. NTP, 2005）。また、ACGIHは、A4（ヒトに対する発がん性については分類できない物質）に分類している（ACGIH, 2005）。

表8-6 アクリル酸エチルの発がん性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果				文献	
				投与量 (mg/kg/ 日)	雄	雌	雄		雌
マウス B6C3F ₁ 雌雄 各 50 匹/群	強制経口 投与	103 週間 5 日/週	0、100、200 mg/kg/日		前胃の 扁平上皮がん		前胃の 扁平上皮がん + 扁平上皮乳頭腫		U.S. NTP, 1986
					雄	雌	雄	雌	
				0	0/48	0/50	0/48	1/50	
				100	2/47	1/49	5/47	5/49	
			200	5/50	2/48	12/50*	7/48		
ラット F344 雌雄 各 50 匹/群	強制経口 投与	103 週間 5 日/週	0、100、200 mg/kg/日		前胃の 扁平上皮がん		前胃の 扁平上皮がん + 扁平上皮乳頭腫		U.S. NTP, 1986
					雄	雌	雄	雌	
				0	0/50	0/50	1/50	1/50	
				100	5/50	0/50	18/50*	6/50	
			200	12/50*	2/50	36/50*	11/50		
ラット F344 雄 3 か月齢 25 匹/群	強制経口 投与	6 か月 又は 12 か 月間 5 日/週	0、200 mg/kg/日	投与群 6 か月目: 胃に変化なし 12 か月目: 腫瘍性変化 (5/5) 24 か月目: 扁平上皮がん (3/13)				Ghanayem et al., 1993	
ラット Wistar 雌雄 25 匹/群	経口投与 (飲水)	2 年間	0、6、60、 2,000 ppm (雄: 0.46、 4.7、115 mg/kg/日; 雌: 0.69、 6.3、163 mg/kg/日相 当)	すべての投与群に腫瘍の発生なし				Borzelleca et al., 1964	
イヌ Beagle 雌雄 2 匹/群	経口投与 (カプセル)	2 年間	0、0.25、2.5、 25 mg/kg/日	すべての投与群に腫瘍の発生なし				Borzelleca et al., 1964	

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス B6C3F ₁ 雌雄 7-9 週齢 60 匹/群	吸入暴露	27 か月間 6 時間/日 5 日/週	0、25、75、 225 ppm	25 ppm 以上: 体重増加抑制、鼻腔粘膜下腺の増生、 嗅上皮の呼吸上皮化生、 腫瘍発生率の増加なし	Miller et al., 1985
ラット F344 雌雄 7-9 週齢 60 匹/群	吸入暴露	27 か月間 6 時間/日 5 日/週	0、25、75、 225 ppm	25 ppm 以上: 体重増加抑制、鼻腔粘膜基底細胞の増生、 嗅上皮の呼吸上皮化生 腫瘍発生率の増加なし	Miller et al., 1985
マウス C3H/HeJ 雄	経皮投与 (背部塗 布)	生涯 3 回/週	0、23 mg/匹/ 回 (対照群: ア セトン)	塗布群: 表皮の壊死、角化亢進、真皮の線維化、 腫瘍発生率の増加なし	DePass et al., 1984

*: 有意差あり

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

表 8-7 国際機関等でのアクリル酸エチルの発がん性評価

機 関 / 出 典	分 類	分 類 基 準
IARC (2005)	グループ 2B	ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質。
ACGIH (2005)	A4	ヒトに対して発がん性が分類できない物質。
日本産業衛生学会 (2005)	第 2 群 B	人間に対しておそらく発がん性があると考えられる物質。証拠が比較的十分でない物質。
U.S. EPA (2005)	-	評価されていない。
U.S. NTP (2005)	-	評価されていない。

8.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

アクリル酸エチルのヒト体内動態についての知見はなく、主に実験動物のラットについて調べられている。ラットに経口投与されたアクリル酸エチルは4時間以内に体内に吸収され、前胃、腺胃、腸管、肝臓、腎臓に分布する。アクリル酸エチルは、主に肝臓、肺などの組織中及び血中のカルボキシエステラーゼによって、アクリル酸とエタノールに加水分解される。アクリル酸は3-ヒドロキシプロピオン酸、さらに二酸化炭素に代謝されて、尿、呼気中に排泄される。他に、グルタチオン抱合化され、メルカプトツール酸誘導体として尿、糞中に排泄される経路も認められている。投与72時間後に、投与量の52～61%が呼気中、8～28%が尿中、2～6%が糞中に排泄される。

アクリル酸エチルは、ヒトに対して、吸入暴露で眠気、頭痛、吐き気の急性症状を生ずるほか、長期に暴露されると自律神経失調症を生ずる。皮膚刺激性を示さないが、皮膚感作性を示す。ヒトへの発がん性を示す報告はなく、発がん性については不明である。

実験動物に対するアクリル酸エチルの毒性影響が調べられている。アクリル酸エチルの急性毒性のLD₅₀は、ラット、マウス及びウサギのいずれでも経口投与で370 mg/kg以上、ウサギの経皮適用で1,790～2,000 mg/kgであり、ラットの吸入暴露では1,000～2,180 ppm(4時間)である。経口投与でラットに自発運動低下、虚脱、胃腸への刺激性、吸入暴露で呼吸困難、鎮静、肺及び呼吸器上部に刺激性、経皮投与でマウスに自発運動低下を生ずる。

アクリル酸エチルは眼、皮膚に対して腐食性を示すが、揮発性があるため、開放適用ではその程度は減弱する。また、ヒト及び実験動物で皮膚感作性を示し、モルモットでは他のアクリル酸エステル類との交差反応も認められている。

反復経口投与毒性に関して、アクリル酸エチルは、経口投与では、マウス、ラットに胃重量の増加、前胃扁平上皮の過形成、角質層肥厚を生ずる。前胃扁平上皮の過形成は、ラットに対する強制経口投与では最低用量の 20 mg/kg/日以上で生じ、飲水投与では 1,000 ppm 以上で生ずるが、200 ppm (雄: 17 mg/kg/日相当; 雌: 20 mg/kg/日相当) では生じていない。したがって、経口投与における NOAEL は、ラットに対する 13 週間飲水投与の雄の 17 mg/kg/日である。吸入暴露では、マウス、ラットに 25 ppm 以上の 27 か月間暴露で鼻腔粘膜下鼻腺あるいは基底細胞の増生、嗅上皮の呼吸上皮化生、75 ppm 以上で体重増加抑制を生じるが、5 ppm の 24 か月間暴露で鼻腔粘膜に毒性影響を示さない。したがって、吸入暴露における NOAEL は 5 ppm (21 mg/m³) である。

生殖・発生毒性に関して、アクリル酸エチルは、ラットに対して、母動物毒性として前胃の肥厚、体重増加抑制、生殖・発生毒性として吸収胚の増加、胎児の体重低下の有意な毒性影響を生ずるが、催奇形性は示していない。経口経路では母動物に 133 mg/kg/日以上で前胃の肥厚、児動物に関して 100 mg/kg/日以上で吸収胚の増加、吸入経路では 200 ppm で母動物の体重増加抑制、胎児の体重低下を生じている。したがって、ラットに対する生殖・発生毒性の NOAEL は、経口経路では 50 mg/kg/日、吸入経路では 100 ppm (416 mg/m³) である。

遺伝毒性に関して、アクリル酸エチルは、*in vitro* 試験ではネズミチフス菌、動物細胞を用いた復帰突然変異試験、染色体異常試験、DNA 損傷試験において陽性、陰性の報告があるが、陽性結果は細胞毒性の発現条件下でみられており、アクリル酸エチルによる陽性結果とはみなしがたい。酵母の遺伝子組換え試験、動物細胞を用いた形質転換試験で陽性を示しているが、細胞毒性の有無について不明である。総じて、*in vitro* 試験では陰性と考える。*in vivo* 試験では、キイロショウジョウバエを用いた致死突然変異試験、マウスを用いた小核試験及び DNA 損傷試験で陰性を示している。したがって、アクリル酸エチルは遺伝毒性を示さないと考える。

発がん性については、吸入暴露でラット及びマウスに腫瘍発生率の増加はなかったが、強制経口投与したラット及びマウスの前胃に最低用量の 100 mg/kg/日以上の用量で扁平上皮がん又は扁平上皮乳頭腫の発生頻度の増加が認められた。なお、IARC は、アクリル酸エチルをグループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質) に分類している。

9. リスク評価

9.1 環境中の生物に対するリスク評価

環境中の生物に対するリスク評価は、水生生物を対象とし、その影響を 3 つの栄養段階 (藻類、甲殻類、魚類) で代表させる。リスク評価は、無影響濃度等 (NOEC、LC、EC) を推定環境濃度 (EEC) で除した値である暴露マージン (MOE) と、無影響濃度等として採用した試験データに関する不確実係数積を比較することにより行う。

9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度

本評価書では、アクリル酸エチルの EEC として、測定結果の採用候補である 0.020 µg/L と推定結果の最大値である 2.4×10^{-3} µg/L を比較し、より大きい値である 0.020 µg/L を用いた (6.2 参照)。

9.1.2 リスク評価に用いる無影響濃度

リスク評価に用いるアクリル酸エチルの水生生物に対する無影響濃度等を表 9-1 に示す。3 つの栄養段階 (藻類、甲殻類、魚類) のうち藻類及び甲殻類について長期毒性試験結果 (BAMM, 1997; 環境省, 2001a) を、魚類については、急性毒性試験結果 (環境省, 2001c) を用いる (7 章 参照)。

これらの結果から、アクリル酸エチルの環境中の水生生物に対するリスク評価に用いる無影響濃度として、最小値である甲殻類のオオミジンコに対する繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 0.19 mg/L (BAMM, 1997) を採用した (表 7-3 参照)。

表 9-1 アクリル酸エチルの水生生物に対する無影響濃度等

生物レベル	生物種	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (セテナストラム)	72 時間 NOEC 生長阻害	25.0	環境省, 2001a
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> (オオミジンコ)	21 日間 NOEC 繁殖	0.19	BAMM, 1997
魚類	<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	96 時間 LC ₅₀	1.16	環境省, 2001c

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

9.1.3 暴露マージンと不確実係数積の算出

アクリル酸エチルの環境中の水生生物に対する MOE を、甲殻類の繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 0.19 mg/L と EEC 0.020 µg/L を用いて、以下のように算出した。また、3 つの栄養段階からそれぞれ採用した毒性試験データに関する不確実係数積を求めた。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOEC} / \text{EEC} \\ &= 190 (\mu\text{g/L}) / 0.020 (\mu\text{g/L}) \\ &= 9,500 \end{aligned}$$

不確実係数: 室内試験の結果から野外での影響を評価するための不確実係数 (10)
: 2 つの栄養段階から 3 つの栄養段階を評価するための不確実係数 (5)
不確実係数積: 50

9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果

表 9-2 に示すように、MOE 9,500 は不確実係数積 50 より大きいため、アクリル酸エチルは現

時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはない判断する。

表 9-2 アクリル酸エチルの環境中の生物に対するリスク評価結果

測定値 (95パーセンタイル)	EEC ($\mu\text{g/L}$)	NOEC (mg/L)	MOE	不確実係数積
	0.020	0.19	9,500	50 ¹⁾

1) 室内試験 (10) × 2 生物種の毒性試験 (5)

9.2 ヒト健康に対するリスク評価

アクリル酸エチルのヒトにおける定量的な健康影響データは得られていないため、ヒト健康に対するリスク評価には動物試験データを用いることとする (8.参照)。リスク評価は、実験動物に対する無毒性量等 (NOAEL、LOAEL) を推定摂取量で除した値である MOE と、評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積を比較することにより行う。

9.2.1 リスク評価に用いるヒトの推定摂取量

アクリル酸エチルは、主に大気、わずかに飲料水及び食物 (魚類) を通じてヒトに摂取されると推定され、それぞれの経路からの 1 日推定摂取量を表 9-3 に示す (6.4 参照)。

吸入、経口のヒトの体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 0.024 、 $2.4 \times 10^{-4} \mu\text{g/kg/日}$ をヒト健康に対するリスク評価に用いる。

表 9-3 アクリル酸エチルの1日推定摂取量

摂取経路		摂取量推定に用いた採用濃度の種類	1日推定摂取量 ($\mu\text{g/人/日}$)	体重 1 kg あたりの 1日推定摂取量 ($\mu\text{g/kg/日}$)
吸入	大気	モデル推定値 (AIST-ADMER)	1.2	0.024
経口	飲料水	地下水中濃度 (検出限界 1/2)	0.010	2.4×10^{-4}
	食物 (魚類)	魚体内濃度 (海水中濃度 × 生物濃縮係数)	1.9×10^{-3}	
全経路 (合計)			1.2	0.024

9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量

アクリル酸エチルの反復投与毒性に関して、主に刺激性の影響がみられている。

吸入経路では、マウスの 24、27 か月間の試験及びラットの 24、27 か月間吸入暴露における体重増加抑制、鼻腔粘膜下鼻腺あるいは基底細胞の増生、嗅上皮の呼吸上皮化生及び萎縮を指標とした NOAEL 5 ppm (21 mg/m^3) (Miller et al., 1985) を採用した (表 8-2 参照)。この値は、6 時間/日、5 日/週の投与頻度で得られた値であるので、ラットの 1 日推定吸入摂取量に換算する

と、2.8 mg/kg/日¹⁾となる。

経口経路では、ラットの13週間飲水投与試験における胃重量の増加と前胃扁平上皮の基底細胞増生を指標としたNOAEL 200 ppm(雄: 17 mg/kg/日相当; 雌: 20 mg/kg/日相当)(Bernacki et al., 1987b)を採用した(表8-2参照)。本評価書では、より低い値である雄の17 mg/kg/日を用いる。

生殖・発生毒性については、妊娠ラットの吸入暴露試験(Saillenfait et al., 1999)において、胎児に体重低下がみられ、NOAELは100 ppm(416 mg/m³)であった。また、妊娠ラットの強制経口投与試験(Pietrowicz et al., 1980)では、児動物に吸収胚の増加がみられ、NOAELは50 mg/kg/日であった。これらの影響は、母動物に体重増加抑制がみられた用量であること、あるいは吸入経路の場合、反復投与毒性試験のNOAELより大きいことからいずれもリスク評価に用いない。

遺伝毒性試験については、培養細胞を用いた*in vitro*試験で陽性の結果があるが、いずれも細胞毒性の発現条件下であったこと、*in vivo*試験結果のほとんどが陰性であったことから、アクリル酸エチルは遺伝毒性を示さないと判断する。

発がん性については、吸入暴露でラット及びマウスに腫瘍発生率の増加はみられなかった。経口経路については、ラット及びマウスの103週間強制経口投与試験における雄ラットの前胃の扁平上皮がん及び扁平上皮乳頭腫の発生頻度の増加がみられている。これらの腫瘍発生は最低用量の100 mg/kg/日からみられており、LOAELは100 mg/kg/日(U.S.NTP, 1986)である(表8-6参照)。この値は、5日/週の投与頻度で得られた値であるので、ラットの1日推定経口摂取量に換算すると、71 mg/kg/日²⁾となる。

なお、IARCは、アクリル酸エチルをグループ2B(ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質)に分類している。

なお、OECDは、吸入経路について2年間の吸入暴露試験において、体重増加抑制を指標とした全身毒性のNOAEL 25 ppm(100 mg/kg/日)と鼻腔の刺激性を指標とした局部毒性のNOAEL 5 ppm(20 mg/kg/日)を、経口経路については、2年間の強制経口試験における体重増加抑制を指標としたNOAEL 100 mg/kg/日を設定している(OECD/UNEP/WHO/ILO, 2004)。また、我が国の環境省では、吸入経路に関して本評価書と同じ試験(Miller et al., 1985)を採用している(環境省, 2005)。

9.2.3 暴露マージンと不確実係数積の算出

アクリル酸エチルは、ヒトに対して主として吸入及び経口の暴露経路からの摂取が推定される。ここでは、各々の経路の摂取量に対するMOEを算出した。なお、発がん性については、アクリル酸エチルを、遺伝毒性を示さない発がん物質と仮定し、NOAELは得られていないが、発がんを指標とした経口経路の摂取量に対するMOEについて算出した。また、採用した毒性試験データに関する不確実係数積を求めた。

¹⁾ NOAELの換算値 = $21 \text{ (mg/m}^3) \times 0.26 \text{ (m}^3/\text{日呼吸量)} \times 6 \text{ (時間)} / 24 \text{ (時間)} \times 5 \text{ (日)} / 7 \text{ (日)} \times 1.0 \text{ (吸収率)} / 0.35 \text{ (kg 体重)}$
= 2.8 (mg/kg/日)

²⁾ LOAELの換算値 = $100 \text{ (mg/kg/日)} \times 5 \text{ (日)} / 7 \text{ (日)} = 71 \text{ (mg/kg/日)}$

a. 反復投与毒性に対する暴露マージンと不確実係数積

a-1. 吸入経路

ラットの24か月間吸入暴露試験のNOAEL 5 ppm (21 mg/m³) (換算値: 2.8 mg/kg/日)を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOAELの換算値} / \text{体重1kgあたりの1日推定吸入摂取量} \\ &= 2,800 (\mu\text{g/kg/日}) / 0.024 (\mu\text{g/kg/日}) \\ &= 120,000 \end{aligned}$$

不確実係数：動物とヒトの種差についての不確実係数 (10)

個人差についての不確実係数 (10)

不確実係数積：100

a-2. 経口経路

ラットの13週間飲水投与試験のNOAEL 200 ppm (雄: 17 mg/kg/日相当)を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOAEL} / \text{体重1kgあたりの1日推定経口摂取量} \\ &= 17,000 (\mu\text{g/kg/日}) / 2.4 \times 10^{-4} (\mu\text{g/kg/日}) \\ &= 71,000,000 \end{aligned}$$

不確実係数：動物とヒトの種差についての不確実係数 (10)

個人差についての不確実係数 (10)

試験期間についての不確実係数 (5)

不確実係数積：500

b. 発がん性に対する暴露マージンと不確実係数積

b-1. 経口経路

ラットの103週間強制経口投与試験のLOAEL 100 mg/kg/日 (換算値: 71 mg/kg/日)を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{LOAELの換算値} / \text{体重1kgあたりの1日推定経口摂取量} \\ &= 71,000 (\mu\text{g/kg/日}) / 2.4 \times 10^{-4} (\mu\text{g/kg/日}) \\ &= 300,000,000 \end{aligned}$$

不確実係数：動物とヒトの種差についての不確実係数 (10)

個人差についての不確実係数 (10)

LOAELを用いたことによる不確実係数 (10)

発がん性 (10)

不確実係数積：10,000

表 9-4 アクリル酸エチルの暴露マージンと不確実係数積

		摂取量 ($\mu\text{g/kg/日}$)	NOAEL (mg/kg/日)	MOE	不確実係数積
一般 毒性	吸入	0.024	2.8	120,000	100 ¹⁾
	経口	2.4×10^{-4}	17	71,000,000	500 ²⁾
発がん	経口	2.4×10^{-4}	71 ³⁾	300,000,000	10,000 ⁴⁾

1) 種差 (10) × 個人差 (10)

2) 種差 (10) × 個人差 (10) × 試験期間 (5)

3) LOAEL を用いた。

4) 種差 (10) × 個人差 (10) × LOAEL の使用 (10) × 発がん性 (10)

9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果

表 9-4に示すように、アクリル酸エチルの一般毒性について、吸入及び経口経路に対する MOE 120,000、71,000,000 は不確実係数積 100、500 より大きく、現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

また、発がん性についても、経口経路に対する MOE 300,000,000 は不確実係数積 10,000 より大きく、現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

9.3 まとめ

アクリル酸エチルは現時点では、環境中の水生生物及びヒト健康に対し悪影響を及ぼすことはないと判断する。

なお、発がん性については、実際の LOAEL はさらに低い値である可能性があるため、今後さらに発がん性についての情報の収集が必要である。また、定量的データはないが、アクリル酸エチルはヒト及び実験動物で皮膚感作性を示すことから注意を要する。

文 献 (文献検索時期：2002年4月¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2001) Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices, 7th ed.
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2005) TLVs and BEIs.
- Ashby, J., Richardson, C.R. and Tinwell, H. (1989) Inactivity of ethyl acrylate in the mouse bone marrow micronucleus assay. *Mutagenesis*, 4, 283-285.
- BAMM, Basic Acrylic Monomer Manufacturers (1990a) Acute toxicity to *Selenastrum capricornutum prinz.* Final report #37337, ABC Laboratories, Inc. U.S. EPA/OPTS Public Files, Fiche #: OTS0529019, Doc#: 40-9010137.
- BAMM, Basic Acrylic Monomer Manufacturers (1990b) Acute flow-through toxicity of ethyl acrylate to *Daphnia magna*. Report #37336, ABC Laboratories, Inc. U.S. EPA/OPTS Public Files, Fiche #: OTS0533147, Doc#: 40-91101145.
- BAMM, Basic Acrylic Monomer Manufacturers (1990c) Acute flow-through toxicity to rainbow trout (*Salmo Gairdneri*). Report #37335, ABC Laboratories, Inc. U.S. EPA/OPTS Public Files, Fiche #: OTS0529019, Doc#: 40-9010137.
- BAMM, Basic Acrylic Monomer Manufacturers (1995) A 96-hour flow-through acute toxicity test with the sheepshead minnow (*Cyprinodon variegatus*). Final Report #408A-111A, Wildlife International Ltd., U.S. EPA/OPTS Public Files, Fiche #: OTS0572872, Doc#: 86960000042.
- BAMM, Basic Acrylic Monomer Manufacturers (1997) Chronic toxicity of ethyl acrylate to *Daphnia magna*. Report #443030, ABC Laboratories, Inc., U.S. EPA/OPTS Public Files, Fiche #: OTS0558975, Doc#: 86970000765.
- BASF (1986) Ergebnisse der BSB-Untersuchung für Ethylacrylat. Unveröffentlichte Mitteilung, Emissionsüberwachung und Oekologie, BASF AG, Ludwigshafen, 6 S. (GDCh BUA, 1992 から引用)
- BASF (1989) Report on the study of the acute toxicity of Ethyl acrylate. U.S. EPA/OPTS Public Files, Fiche # OTS0520807, Doc#: 86-890001303.
- BASF (1992) Ethylacrylat. Angaben zu Kapitel 3.2, 4.5 und 6.1.1 des Stoffberichts. Unveröffentlichte Mitteilung vom 02.11.1992, BASF AG, Ludwigshafen, 2 S. (GDCh BUA, 1992 から引用)
- BASF (未発表, a) Labor für Oekologie, (0954/88). (Verschueren, 2001 から引用)
- BASF (未発表, b) Abteilung Toxikologie, (88/71), 27.01.89. (Verschueren, 2001 から引用)
- Bernacki, J.D., Frantz, J.D. and Hazelton, G.A. (1987a) Ethyl acrylate: Three month oral (gavage) study in rats. Report No. 86R-153. Rohm & Haas, U.S. EPA/OPTS Public Files, Fiche #: OTS0518117, Doc# 40-8710045.
- Bernacki, J.D., Frantz, J.D. and Hazelton, G.A. (1987b) Ethyl acrylate: Three month drinking water study in rats. Report No. 86R-152. Rohm & Haas, U.S. EPA/OPTS Public Files, Fiche #:

1) データベースの検索を2002年4月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。また、2005年4月に国際機関等による新たなリスク評価書の公開の有無を調査し、キースタディとして採用すべき文献を入手した際には追加した。

OTS0518117, Doc# 40-8710045.

- Blum, J.W. and Speece, R.E. (1991) Quantitative structure-activity relationships for chemical toxicity to environmental bacteria. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 22, 198-224.
- Borzelleca, J.F., Larson, P.S., Hennigar, G.R., Jr, Huf, E.G., Crawford, E.M. and Smith, R.B., Jr. (1964) Studies on the chronic oral toxicity of monomeric ethyl acrylate and methyl methacrylate. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 6, 29-36. (ECETOC, 1994 から引用)
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1976) Vergleichende Befunde der Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien (*Pseudomonas putida*) und Blaualgen (*Microcystis aeruginosa*). *Gwf-Wasser/Abwasser*, 117. (Verschueren, 2001 から引用)
- Cavelier, C., Jelen, G., Herve-Bazin, B. and Foussereau, J. (1981) Irritation and allergy to acrylates and methacrylates-Part I: Common monoacrylates and monomethacrylates. *Ann. Dermatol. Venereol.*, 108, 549-556. (ECETOC, 1994 から引用)
- Chou, W.L., Speece, R.E. and Siddiqi, R.H. (1978) Acclimation and degradation of petrochemical wastewater components by methane fermentation. *Biotechnol. Bioeng.*, 8, 391-414. (GDCh BUA, 1992 から引用)
- Ciaccio, P.J., Gicquel, E., O'Neill, P.J., Scribner, H. E. and Vandenberghe, Y.L. (1998) Investigation of the positive response of ethyl acrylate in the mouse lymphoma genotoxicity assay. *Toxicol. Sci.*, 46, 324-332.
- DeBethizy, J.D., Udinsky, J.R., Scribner, H.E. and Frederick, C.B. (1987) The disposition and metabolism of acrylic acid and ethyl acrylate in male Sprague-Dawley rats. *Fundam. Appl. Toxicol.*, 8, 549-561.
- DePass, L.R., Fowler, E.H., Meckley, D.R. and Weil, C.S. (1984) Dermal oncogenicity bioassays of acrylic acid, ethyl acrylate, and butyl acrylate. *J. Toxicol. Environ. Health*, 14, 115-120.
- Dearfield, K.L., Harrington-Brock, K., Doerr, C.L., Rabinowitz, J.R. and Moore, M.M. (1991) Genotoxicity in mouse lymphoma cells of chemicals capable of Michael addition. *Mutagenesis*, 6, 519-525.
- Dohanyos, M., Zabranska, J. and Grau, P. (1988) Anaerobic breakdown of acrylic acid. In: Hall, E.R. and Hobson, P.N., ed. *Proceedings of the International Symposium on Anaerobic Digestion*, Bologna, May 22-26, Pergamon Press, Oxford, pp. 287-294. (GDCh BUA, 1992 から引用)
- EC, European Communities (2000) IUCLID, International Uniform Chemical Information Database, Ver. 3.1.1.
- ECETOC, European Chemical Industry Ecology & Toxicology Centre (1994) Ethyl acrylate, Joint Assessment of Commodity Chemicals, No.28.
- Frederick, C.B. and Chang-Mateu, I.M. (1990) Contact site carcinogenicity: estimation of upper limit for risk of dermal dosing site tumors based on oral dosing site carcinogenicity. In: Gerrity, T.R. and Henry, D.J. eds., *Principles of route-to-route extrapolation for risk assessment*. Elsevier, Amsterdam. (ECETOC, 1994 から引用)
- Frederick, C.B., Hazelton, G.A. and Frantz, J.D. (1990) The histopathological and biochemical response of the stomach of male F344/N rats following two weeks of oral dosing with ethyl acrylate.

- Toxicol. Pathol., 18, 247-256.
- Frederick, C.B., Udinsky, J.R. and Finch, L. (1994) The regional hydrolysis of ethyl acrylate to acrylic acid in the rat nasal cavity. Toxicol. Lett., 70, 49-56.
- Fregert, S. (1978) Allergic contact dermatitis from ethylacrylate in a window sealant. Contact Dermatitis, 4, 56.
- GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1992) Ethyl acrylate. BUA Report No. 128, Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance.
- Geiger, D.L., Brooke, L.T. and Call, D.J. (1990) In: Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*), Vol. 5, Center for Lake Superior Environmental Studies, University of Wisconsin-Superior, Superior, WI I:332. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Ghanayem, B.I., Burka, L.T. and Matthews, H.B. (1987) Ethyl acrylate distribution, macromolecular binding, excretion, and metabolism in male Fisher 344 rats. Fundam. Appl. Toxicol., 9, 389-397. (ECETOC, 1994; IARC, 1986 から引用)
- Ghanayem, B.I., Sanchez, I.M., Maronpot, R.R., Elwell, M.R. and Matthews, H.B. (1993) Relationship between the time of sustained ethyl acrylate forestomach hyperplasia and carcinogenicity. Environ. Health Perspect., 101, Suppl. 5, 277-279.
- Hamilton, J.D., Reinert, K.H. and McLaughlin, J.E. (1995) Aquatic risk assessment of acrylates and methacrylates in household consumer products reaching municipal wastewater treatment plants. Environ. Technol., 16, 715-727. (U.S. NLM, 2003 から引用)
- Hara, T., Katoh, M., Horiya, N. and Shibuya, T. (1994) Ethyl acrylate is negative in the bone marrow micronucleus test using BDF₁ male mice. Environ. Mut. Res. Commun., 16, 211-215.
- Howaed, P. H. et al., (1991) Handbook of Environmental Degradation Rates, Lewis Publishers.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1986) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 39, 81-98.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1999) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 71, 1447-1457.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2005) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (<http://www.iarc.fr> から引用).
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1999) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Ishidate, M., Jr. and staff, eds. (1983) The Data Book of Chromosomal Aberration Tests In Vitro on 587 Chemical Substances Using a Chinese Hamster Fibroblast Cell Line (CHL Cells), The Realize Inc., Tokyo, p. 197. (IARC, 1986 から引用)
- Johnson, R., Tietge, J., Stokes, G. and Lothenbach, D. (1993) The medaka carcinogenesis model. In: Technical Report 9306, Compendium of the FY1988 and FY1989 Research Reviews for the Research Methods Branch, U.S. Army Biomedical Research & Development Lab., Ft.Detrick, Frederick, MD, pp. 147-172 (U.S.NTIS AD-A272667). (U.S. EPA, 2002 から引用)

- Kimber, I. (1992) personal communication. (ECETOC, 1994 から引用)
- Kligerman, A.D., Atwater, A.L., Bryant, M.F., Erexson, G.L., Kwanyuen, P. and Dearfield, K. L. (1991) Cytogenetic studies of ethyl acrylate using C57BL/6 mice. *Mutagenesis*, 6, 137-141. (ECETOC, 1994; IARC, 1999 から引用)
- Kuzelova, M., Kovarik, J., Fiedlerova, D. and Popler, A. (1981) Acrylic compounds and general health of the exposed persons. *Pracov. Lek.*, 33, 95-99. (IARC, 1986 から引用)
- Lawrence, W.H., Bass, G.E., Purcell, W.P. and Autian, J. (1972) Use of mathematical models in the study of structure-toxicity relationships of dental compounds: I. Esters of acrylic and methacrylic acids. *J. Dent. Res.*, 51, 526-535. (IARC, 1986 から引用)
- Linhart, I., Vosmanska, M. and Smejkal, J. (1994) Biotransformation of acrylates. Excretion of mercapturic acids and changes in urinary carboxylic acid profile in rat dosed with ethyl and 1-butyl acrylate. *Xenobiotica*, 24, 1043-1052.
- Loveday, K.S., Anderson, B.E., Resnick, M.A. and Zeiger, E. (1990) Chromosome aberration and sister chromatid exchange tests in Chinese hamster ovary cells in vitro. V: Results with 46 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.*, 16, 272-303.
- Lyman, W.J., Reehl, W.F. and Rosenblatt, D.H. (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods: Environmental Behaviour of Organic Compounds. pp. 4-9, 5-4, 5-10, 15-1 to 15-29, American Chemical Society, Washington, DC. (U.S. NLM: HSDB, 2003 から引用)
- Matthews, E.J., Spalding, J.W. and Tennant, R.W. (1993) Transformation of BALB/c-3T3 cells: V. Transformation responses of 168 chemicals compared with mutagenicity in Salmonella and carcinogenicity in rodent bioassays. *Environ. Health Perspect.*, 101, Suppl 2, 347-482.
- McGregor, D.B., Brown, A., Cattanach, P., Edwards, I., McBride, D., Riach, C. and Caspary, W.J. (1988) Responses of the L5178Y tk + /tk- mouse lymphoma cell forward mutation assay: III. 72 coded chemicals. *Environ. Mol. Mutag.*, 12, 85-154.
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Miller, R.R., Ayres, J.A., Rampy, L.W. and Jersey, G.C. (1979b) Ethyl acrylate vapor inhalation study: Rats exposed to 25 or 75 ppm for 12 months, and rats exposed to 225 ppm for 6 months and then held for recovery. Dow Chemical USA, Midland, MI, EPA/OPTS Public Files, Fiche #: OTS200590, Doc#88-7800250.
- Miller, R.R., Jersey, G.A., Besto, J.E. and Rampy, L.W. (1979a) 30-Day ethyl acrylate vapor inhalation study with rats and mice (Final report). Dow Chemical USA, Midland, MI, EPA/OPTS Public Files, Fiche #: OTS052696, Doc#86-890001184.
- Miller, R.R., Young, J.T., Kociba, R.J., Keyes, D.G., Bodner, K.M., Calhoun, L.L. and Ayres, J.A. (1985) Chronic toxicity and oncogenicity bioassay of inhaled ethyl acrylate in Fischer 344 rats and B6C3F1 mice. *Drug Chem. Toxicol.*, 8, 1-42.
- Moore, M.M., Amtower, A., Doerr, C.L., Brock, K.H. and Dearfield, K.L. (1988) Genotoxicity of acrylic acid, methyl acrylate, ethyl acrylate, methyl methacrylate, and ethyl methacrylate in L5178Y mouse lymphoma cells. *Environ. Mol. Mutag.*, 11, 49-63.
- Moore, M.M., Harrington-Brock, K., Doerr, C.L. and Dearfield, K.L. (1989) Differential mutant

- quantitation at the mouse lymphoma *tk* and CHO *hgp_rt* loci. *Mutagenesis*, 4, 394-403.
- Moore, M.M., Parker, L., Huston, J., Harrington-Brock, K. and Dearfield, K.L. (1991) Comparison of mutagenicity results for nine compounds evaluated at the *hgp_rt* locus in the standard and suspension CHO assays. *Mutagenesis*, 6, 77-85.
- Morimoto, K., Tsuji, K., Iio, T., Miyata, N., Uchida, A., Osawa, R., Kitsutaka, H. and Takahashi, A. (1991) DNA damage in forestomach epithelium from male F344 rats following oral administration of tert-butylquinone, one of the forestomach metabolites of 3-BHA. *Carcinogenesis*, 12, 703-708. (ECETOC, 1994 から引用)
- Murray, J.S., Miller, R.R., Deacon, M.M., Hanley, T.R., Jr., Hayes, W.C., Rao, K.S. and John, J.A. (1981) Teratological evaluation of inhaled ethyl acrylate in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 60, 106-111. (IARC, 1986 から引用)
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) Fire Protection Guide to Hazardous Materials, 13th ed., Quincy, MA.
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- Oberly, R. and Tansy, M.F. (1985) LC50 values for rats acutely exposed to vapors of acrylic and methacrylic acid esters. *J. Toxicol. Environ. Health*, 16, 811-822. (ECETOC, 1994 から引用)
- OECD/UNEP/WHO/ILO (2004) Ethyl Acrylate. Screening Information Data Set (SIDS), 18, 20-23.
- Oettel, H. and Hofman, H.T. (1958) Bericht über die Prüfung der Haut- und Schleimhautreizwirkung Acrylsäureester versiedener. BASF, Ludwigshafen. (ECETOC, 1994 から引用)
- Oettel, H. and Hofman, H.T. (1960) Bericht über die toxikologische Prüfung versiedener Acrylsäureester an Kaninchen und Katzen. BASF, Ludwigshafen. (ECETOC, 1994; GDCh BUA, 1992 から引用)
- Opdyke D.L.J. (1975) Monographs on fragrance raw materials: Ethyl acrylates. *Food Cosmet. Toxicol.*, 13, 801-802. (ECETOC, 1994 から引用)
- Parsons, R.D., Baldwin, R.C. and Hayes, B.B. (1981) Delayed contact hypersensitivity of guinea pigs to ethyl acrylate. *Toxicologist*, 1, 17. (ECETOC, 1994 から引用)
- Paulet, G. and Vidal, J. (1975) Toxicity of some esters: acrylic and methacrylic esters of acrylamide and polyacrylamides. *Arch. Mal. Prof.*, 36, 58-60. (IARC, 1986; U.S. EPA, 2002 から引用)
- Pietrowicz, D., Owecka, A. and Baranski, B. (1980) Disturbances in rat's embryonal development due to ethyl acrylate. *Zwierzeta Lab.*, 17, 67-72.
- Philip H. Howard et al., (1991) Handbook of Environmental Degradation Rates, Lewis Publishers.
- Pozzani, U.C., Weil, C.S. and Carpenter, C.P. (1949) Subacute vapor toxicity and range-finding data for ethyl acrylate. *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, 31, 311-316. (ACGIH, 2001; ECETOC, 1994 から引用)
- Price, K.S., Waggy, G.T. and Conway, R.A. (1974) Brine shrimp bioassay and seawater BOD of petrochemicals. *J. Water Pollut. Control Fed.*, 46, 63-77. (U.S. EPA, 2002, U.S. NLM, 2003 から引用)
- Przybojewska, B., Dziubaltowska, E. and Kowalski, Z. (1984) Genotoxic effects of ethyl acrylate and methyl acrylate in the mouse evaluated by the micronucleus test. *Mutat. Res.*, 135, 189-191.

- (ECETOC, 1994; IARC, 1999 から引用)
- Reinert, K.H. (1987) Aquatic toxicity of acrylates and metacrylates quantitative structure-activity relationships based on Kow and LC₅₀. Regul. Toxicol. Pharmacol., 7, 384-389. (Verschueren, 2001 から引用)
- Rohm and Haas (1950) Acute toxicity studies, group : Methyl acrylate and ethyl acrylate. Prepared by Munch Res. Lab., Rohm and Haas, Spring House, PA. (ECETOC, 1994 から引用)
- Rohm and Haas (1984) Toxicity report: ethyl acrylate monomer, acute oral LD₅₀, definitive, rats; acute intraperitoneal LD₅₀, definitive, rats. Rohm and Haas, Spring House, PA. (ECETOC, 1994 から引用)
- Rohm and Haas (1986a) Toxicity report: acute dermal LD₅₀, definitive, rats (occluded). Prepared by Morrison, R.D. and Hazelton, G.A., Rohm and Haas, Spring House, PA. (ECETOC, 1994 から引用)
- Rohm and Haas (1986b) Toxicity report: acute dermal LD₅₀, definitive, mice (occluded). Prepared by Morrison, R.D. and Hazelton, G.A., Rohm and Haas, Spring House, PA. (ECETOC, 1994 から引用)
- Saillenfait, A.M., Bonnet, P., Gallissot, F., Protois, J.C., Peltier, A. and Fabries, J.F. (1999) Relative developmental toxicities of acrylates in rats following inhalation exposure. Toxicol. Sci., 48, 240-254.
- Silver, E.H. and Murphy, S.D. (1981) Potentiation of acrylate ester toxicity by prior treatment with the carboxylesterase inhibitor triorthotolyl phosphate (TOTP). Toxicol. Appl. Pharmacol., 57, 208-219. (ECETOC, 1994 から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) HydroWin Estimation Software, ver. 1.67, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PhysProp Database, North Syracuse, NY.
(<http://esc.syrres.com/interkow/physdemo.htm> から引用)
- Steele, V.E., Arnold, J.T., Van Arnold, J. and Mass, M.J. (1989) Evaluation of a rat tracheal epithelial cell culture assay system to identify respiratory carcinogens. Environ. Mol. Mutagen., 14, 48-54. (ECETOC, 1994 から引用)
- Stott, W.T. and McKenna, M.J. (1984) The comparative absorption and excretion of chemical vapors by the upper, lower, and intact respiratory tract of rats. Fundam. Appl. Toxicol., 4, 594-602.
- Tanii, H. and Hashimoto, K. (1982) Structure-toxicity relationship of acrylates and methacrylates.

- Toxicol. Lett., 11, 125-129. (ECETOC, 1994; IARC, 1986 から引用)
- Treon, J.F., Sigmon, H., Wright, H. and Kitzmiller, K.V. (1949) The toxicity of methyl and ethyl acrylate. *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, 31, 317-326. (ECETOC, 1994 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2002) ECOTOX (ECOTOXicology) database (<http://www.epa.gov/ecotox/>から引用).
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2005) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2003) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NLM, National Library of Medicine (2005) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1986) Carcinogenesis studies of ethyl acrylate in F344/N Rats and B6C3F₁ Mice. Technical Report Series No. 259, U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2000) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 9th Report on Carcinogens.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2005) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 11th Report on Carcinogens.
- Union Carbide (1971) Toxicology studies-Ethyl acrylate. Industrial Medicine and Toxicology Department, New York. (IARC, 1986から引用)
- Valencia, R., Mason, J.M., Woodruff, R.C. and Zimmering, S. (1985) Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. III. Results of 48 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environ. Mutag.*, 7, 325-348.
- van der Walle, H.B. and Bensink, T. (1982) Cross reaction pattern of 26 acrylic monomers on guinea pig skin. *Contact Dermatitis*, 8, 376-382. (ECETOC, 1994 から引用)
- van der Walle, H.B., Klecak, G., Geleick, H. and Bensink, T. (1982) Sensitizing potential of 14 mono (meth) acrylates in the guinea pig. *Contact Dermatitis*, 8, 223-235. (IARC, 1986 から引用)
- Verschuere, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed, Vol.2, Wiley-Interscience Publication, John Wiley & Sons, Inc., New York.
- Waegemaekers, T.H. and Bensink, M.P. (1984) Non-mutagenicity of 27 aliphatic acrylate esters in the *Salmonella*-microsome test. *Mutat. Res.*, 137, 95-102.
- Walker, A.M., Cohen, A.J., Loughlin, J.E., Rothman, K.J., and DeFonso, L.R. (1991) Mortality from cancer of the colon or rectum among workers exposed to ethyl acrylate and methyl methacrylate. *Scand. J. Work Environ. Health*, 17, 7-19. (GDCh BUA, 1992 から引用)
- Zimmermann, F.K. and Mohr, A. (1992) Formaldehyde, glyoxal, urethane, methyl carbamate, 2,3-butanedione, 2,3-hexanedione, ethyl acrylate, dibromoacetonitrile and 2-hydroxypropionitrile induce chromosome loss in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mutat. Res.*, 270, 151-166. (IARC, 1999 から引用)

化学工業日報社 (2001) 2001 年版 化学工業年鑑
化学工業日報社 (2002) 2002 年版 化学工業年鑑
化学工業日報社 (2003) 2003 年版 化学工業年鑑
化学工業日報社 (2004) 2004 年版 化学工業年鑑
化学工業日報社 (2005) 2005 年版 化学工業年鑑
化学物質評価研究機構編 (2002) 化学物質ハザード・データ集, 経済産業省化学物質管理課監修,
第一法規出版, 東京. (http://www.cerij.or.jp/ceri_jp/koukai/sheet/sheet_indx4.htm,
http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home に記載あり)
化学物質評価研究機構 (2002) 平成 13 年度化学物質リスク評価のための河川モデル開発 報告
書.
化学物質評価研究機構 (2003) 平成 14 年度化学物質リスク評価のための河川モデル開発 報告
書.
環境省 (2001) 水環境中の要調査項目存在状況調査結果 (平成 12 年度調査)
(<http://www.env.go.jp/water/chosa/index.html> から引用)
環境省 (2001a) アクリル酸エチルの藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する繁殖阻害試験
(東レリサーチセンター, 試験番号: NMMP/E99/1140, 2001 年 3 月 8 日).
環境省 (2001b) アクリル酸エチルのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試
験 (東レリサーチセンター, 試験番号: NMMP/E99/2140, 2001 年 3 月 8 日).
環境省 (2001c) アクリル酸エチルのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験 (東レリ
サーチセンター, 試験番号: NMMP/E99/4140, 2001 年 3 月 8 日).
環境省 (2002) 平成 14 年度版 化学物質と環境
環境省 (2002) アクリル酸エチルのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験 (東
レリサーチセンター, 試験番号: NMMP/E99/3140, 2002 年 3 月 28 日).
環境省 (2003) 水環境中の要調査項目存在状況調査結果 (平成 14 年度調査)
(<http://www.env.go.jp/water/chosa/index.html> から引用)
環境省 (2005) 化学物質の環境リスク評価, 第 2 巻, アクリル酸エチル.
(<http://www.env.go.jp/chemi/report/h15-01/index.html> に記載あり)
環境庁 (1981) 昭和 56 年版 化学物質と環境
気象業務支援センター (2002) アメダス年報 (平成 12 年)
気象業務支援センター (2005) アメダス年報 (平成 15 年)
経済産業省 (2005) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法
律第11条に基づく開示 (排出年度 : 平成15年度、平成14年度(修正版)、平成13年度(修
正版)).
経済産業省, 環境省 (2005a) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に
関する法律 (化学物質排出把握管理促進法)に基づく届出排出量及び移動量並びに届出
外排出量の集計結果について 排出年度 : 平成 15 年度
http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h15kohyo/shukeikekka.htm に記
載あり).
経済産業省, 環境省 (2005b) 平成 15 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等

(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h15kohyo/todokedegaisanshutudata.htm に記載あり).

経済産業調査会 (2004) 工業統計メッシュデータ (平成 12 年)

国土交通省 (2002) 流量年表 (平成 12 年), 財団法人日本河川協会, 東京

後藤稔, 池田正之, 原一郎編 (1994) 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版.

産業技術総合研究所 (2005) 産総研 - 曝露・リスク評価大気拡散モデル (AIST-ADMER)

(<http://unit.aist.go.jp/crm/admer/>)

清水充, 森田茂, 野田勉, 山野哲夫, 山田明男 (1988) 家庭用品に使用される化学物質の安全性試験 (IX) Ethyl Acrylate のラットによる催奇形性に関する研究. 大阪市立環境科学研究所年報, 51, 11-17.

製品評価技術基盤機構 (2003) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 14 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).

製品評価技術基盤機構 (2006) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 17 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).

通商産業省 (1975) 通商産業公報 (1975 年 8 月 27 日);製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報.

(<http://www.nite.go.jp> から引用)

統計情報研究開発センター (2004a) 平成 13 年事業所・企業統計調査地域メッシュ統計

統計情報研究開発センター (2004b) 平成 12 年国勢調査に関する地域メッシュ統計

日本化学工業協会 (2002) PRTR 対象物質簡易評価システム version2.0

日本産業衛生学会 (2005) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, 47, 150-177.

日本地図センター (2004) 国土数値情報土地利用面積 (平成 1 年)

東野晴行, 北林興二, 井上和也, 三田和哲, 米澤義堯 (2003) 曝露・リスク評価大気拡散モデル (ADMER) の開発- 大気環境学会誌, 38 (2), 100 ~ 115.

化学物質の初期リスク評価書

No.59 アクリル酸エチル

作成経緯

2003年3月	原案作成
2004年10月	有害性評価部分：経済産業省・化学物質審議会管理部会・審査部会 第20回安全評価管理小委員会 審議了承
2005年12月	初期リスク評価指針 Ver.2.0 に基づき改訂
2006年3月	有害性評価部分：経済産業省・化学物質審議会管理部会・審査部会 第25回安全評価管理小委員会 再審議了承
2007年9月	Ver.1.0 公表

初期リスク評価責任者

プロジェクトリーダー 中西準子

有害性評価外部レビュー

環境中の生物への影響 (7章)

日本大学生物資源科学部 内田直行

ヒト健康への影響 (8章)

香川医科大学病理学講座 今井田克己

初期リスク評価実施機関，リスク評価担当者

財団法人 化学物質評価研究機構 浦谷善彦

高月峰夫

西村浩

野坂俊樹

林浩次

独立行政法人 製品評価技術基盤機構 高久正昭

平井祐介

連絡先

財団法人 化学物質評価研究機構 安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7F

tel. 03-5804-6136 fax. 03-5804-6149

独立行政法人 製品評価技術基盤機構 化学物質管理センター リスク評価課

住所 〒151-0066 東京都渋谷区西原 2-49-10

tel. 03-3468-4096 fax. 03-3481-1959