

化学物質の初期リスク評価書

Ver. 1.0

No.92

メタクリル酸

Methacrylic acid

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-314

CAS 登録番号：79-41-4

2005年7月

新エネルギー・産業技術総合開発機構

委託先 財団法人 化学物質評価研究機構

委託先 独立行政法人 製品評価技術基盤機構

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。

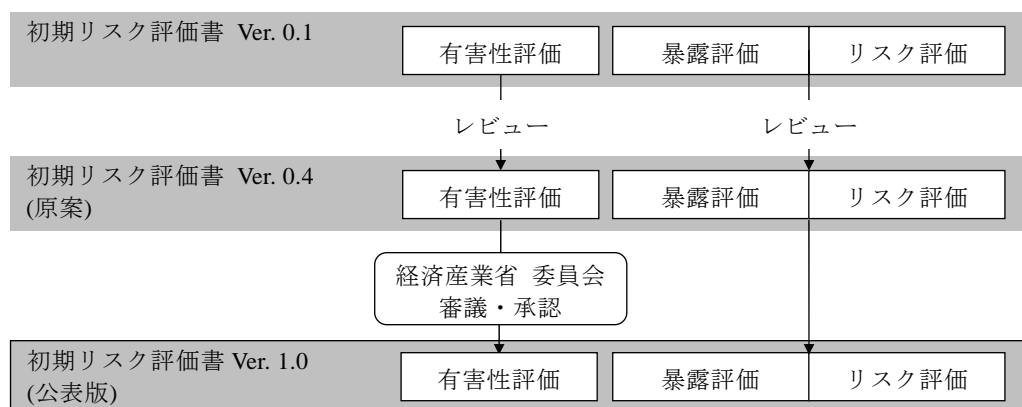
「化学物質の初期リスク評価書」では、環境中の生物及びヒト健康に対する化学物質のリスクについてスクリーニング評価を行い、その結果、環境中の生物あるいはヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆されると判断された場合は、その化学物質に対して更に詳細な調査、解析及び評価等の必要とされる行動の提案を行うことを目的とする。

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. 1.0」及び「作成マニュアル Ver. 1.0」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

メタクリル酸には、合成原料（メタクリル酸 2-エチルヘキシル、メタクリル酸 *n*-ブチル、メタクリル酸グリシジル等）の用途がある。化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成 13 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」によると、メタクリル酸の届出排出・移動量は、2001 年度 1 年間に全国で、大気に 95 トン、公共用水域に 20 トン排出され、廃棄物として 320 トン、下水道に 394 kg 移動している。土壌への排出はない。届出外排出量として対象業種の届出外事業者から 3 トン排出されたと推計されている。非対象業種の事業所、家庭、移動体からの排出は推計対象となっていない。

環境中の水生生物に対する暴露マージンと初期リスク評価：メタクリル酸の河川水中濃度は、環境庁による 1987 年度の調査結果によると、25 地点の 75 検体いずれにおいても不検出（検出限界：6 μ g/L）であった。また、メタクリル酸の河川中化学物質濃度分布予測モデルを用いて関東地域の河川水中濃度を推定した結果、公共用水域の利水目的類型 AA~C の水質基準点での最大値は、利根川水系で 0.026 μ g/L、荒川水系で 0.065 μ g/L、多摩川水系で 0.0095 μ g/L であった。そこで、環境中の水生生物に対するリスクを評価する推定環境濃度（EEC）として、測定値はすべて不検出で測定年度が古いこと、推定値は 2001 年度 PRTR データに基づく値であることから、現況濃度を反映しているものとして推定結果の荒川水系での 0.065 μ g/L を採用した。水生生物に対して最も強い有害性を示すデータとして、藻類であるセテナストラムの生長阻害を指標とした 72 時間 NOEC の 9.8 mg/L を採用した。暴露マージン（MOE）150,000 は、本評価における不確実係数積 50 より大きく、現時点ではメタクリル酸が環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

ヒト健康に対する暴露マージンと初期リスク評価：大気（0.0037 μ g/m³）、飲料水（河川水：0.065 μ g/L（推定値）、食物（魚類：0.0078 μ g/kg（推定値））を経由したヒトの体重 1 kg あたりの 1 日摂取量を吸入、経口それぞれの経路で 0.0015 及び 0.0026 μ g/kg/日と推定した。メタクリル酸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、ヒト健康への影響のリスク評価には長期の動物試験データを用いた。吸入経路のラットの 90 日間吸入暴露試験における鼻腔の上皮変性を指標とした LOAEL 20 ppm（換算値：9.47 mg/kg/日）を用いた。メタクリル酸の経口投与の無毒性量を判断するために適切な反復投与毒性試験の報告が得られなかったこと、吸入経路での毒性試験のエンドポイントが鼻腔の上皮変性という局所的影響であり、経口経路の毒性評価には適用できないことから、本評価書では吸入経路のみで評価を行った。吸入経路の MOE 6,300,000 は、ヒト健康に対する評価に用いた毒性試験結果の不確実係数積 5,000 より大きく、現時点ではメタクリル酸がヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。なお、メタクリル酸の経口経路に関しては、影響を適切に評価できる毒性試験の報告が得られなかったことから、経口投与毒性試験データが得られた時点で再度初期リスク評価を行う必要がある。

目 次

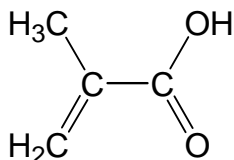
1. 化学物質の同定情報.....	1
1.1 物質名	1
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号	1
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号	1
1.4 CAS登録番号.....	1
1.5 構造式	1
1.6 分子式	1
1.7 分子量	1
2. 一般情報	1
2.1 別 名	1
2.2 純 度	1
2.3 不純物	1
2.4 添加剤又は安定剤.....	1
2.5 現在の我が国における法規制	1
3. 物理化学的性状	2
4. 発生源情報	2
4.1 製造・輸入量等	2
4.2 用途情報	3
4.3 排出源情報	3
4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源.....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

6.1 環境中分布予測	6
6.2 環境中濃度	7
6.2.1 環境中濃度の測定結果	7
6.2.2 環境中濃度の推定	8
6.3 水生生物生息環境における推定環境濃度	9
6.4 ヒトへの暴露シナリオ	10
6.4.1 環境経由の暴露	10
6.4.2 消費者製品経由の暴露	10
6.5 推定摂取量	10
7. 環境中の生物への影響	11
7.1 水生生物に対する影響	11
7.1.1 微生物に対する毒性	11
7.1.2 藻類に対する毒性	11
7.1.3 無脊椎動物に対する毒性	13
7.1.4 魚類に対する毒性	14
7.1.5 その他の水生生物に対する毒性	14
7.2 陸生生物に対する影響	15
7.2.1 微生物に対する毒性	15
7.2.2 植物に対する毒性	15
7.2.3 動物に対する毒性	15
7.3 環境中の生物への影響 (まとめ)	15
8. ヒト健康への影響	15
8.1 生体内運命	15
8.2 疫学調査及び事例	18
8.3 実験動物に対する毒性	19
8.3.1 急性毒性	19
8.3.2 刺激性及び腐食性	20
8.3.3 感作性	21
8.3.4 反復投与毒性	21
8.3.5 生殖・発生毒性	26
8.3.6 遺伝毒性	26
8.3.7 発がん性	28
8.4 ヒト健康への影響 (まとめ)	28
9. リスク評価	29
9.1 環境中の生物に対するリスク評価	29
9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度	29

9.1.2	リスク評価に用いる無影響濃度	29
9.1.3	暴露マージンの算出	29
9.1.4	環境中の生物に対するリスク評価結果	30
9.2	ヒト健康に対するリスク評価	30
9.2.1	ヒトの推定摂取量	30
9.2.2	リスク評価に用いる無影響量	31
9.2.3	暴露マージンの算出	31
9.2.4	ヒト健康に対するリスク評価結果	32
文 献	33

1. 化学物質の同定情報

- 1.1 物質名 : メタクリル酸
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 : 2-1025
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 : 1-314
1.4 CAS登録番号 : 79-41-4
1.5 構造式



- 1.6 分子式 : C₄H₆O₂
1.7 分子量 : 86.09

2. 一般情報

2.1 別名

2-メチルプロペン酸、 α -メチルアクリル酸

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、ヒドロキノンモノメチルエーテル (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：危険物第四類第三石油類

毒劇物取締法：劇物 (含有量が 25%を越えるもの)

労働安全衛生法：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 D 類

船舶安全法：腐食性物質 (安定剤入りのもの)

航空法：腐食性物質 (安定剤入りのもの)

港則法：腐食性物質 (安定剤入りのもの)

3. 物理化学的性状

外 観:	無色液体	(Verschueren, 2001)
融 点:	16°C	(Merck, 2001)
沸 点:	163°C	(Merck, 2001)
引 火 点:	68°C (密閉式) 77°C (開放式)	(IPCS, 2002) (IPCS, 2002)
発 火 点:	400°C	(NFPA, 2002)
爆 発 限 界:	1.6~8.8 vol% (空气中)	(IPCS, 2002; NFPA, 2002)
比 重:	1.0153 (20°C/4°C)	(Merck, 2001)
蒸 気 密 度:	2.97 (空気 = 1)	
蒸 気 圧:	86 Pa (20°C)、130 Pa (25°C)、190 Pa (30°C)	(Verschueren, 2001)
分 配 係 数:	オクタール/水分配係数 log Kow = 0.93 (測定値)、0.99 (推定値)	(SRC:KowWin, 2003) (Dean, 1999)
解 離 定 数:	pKa = 4.26 (25°C、測定値)	(Dean, 1999)
スペクトル:	主要マススペクトルフラグメント m/z 59 (基準ピーク = 1.0)、31 (0.33)、41 (0.22)、57 (0.10)	(NIST, 1998)
吸 脱 着 性:	土壌吸着係数 Koc = 2 (推定値、pH の影響を受ける可能性あり)	(SRC:PcKocWin, 2003)
溶 解 性:	水: 98 g/L (20°C) アルコール、エーテルなどの有機溶媒: 混和	(Verschueren, 2001) (Gangolli, 1999)
ヘンリー定数:	$3.93 \times 10^{-2} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ ($3.88 \times 10^{-7} \text{ atm} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$) (25°C、測定値)	(SRC:HenryWin, 2003)
換 算 係 数:	(気相、20°C) 1 ppm = $3.58 \text{ mg}/\text{m}^3$ 、 $1 \text{ mg}/\text{m}^3 = 0.279 \text{ ppm}$	
そ の 他:	重合しやすい	(大木道則ら:化学辞典, 1995)

4. 発生源情報

4.1 製造・輸入量等

メタクリル酸の 2001 年度の製造・輸入量は 10,000~100,000 トンの範囲となっている (経済産業省, 2003)。

また、別途調査したところ、メタクリル酸の 1998 年から 2002 年の 5 年間の国内供給量は表 4-1 の通りである (製品評価技術基盤機構, 2004)。なお、表 4-1 の使用量にはイソブチレン直接酸化法によるメタクリル酸メチル合成時の中間体であるメタクリル酸は含まない。

表 4-1 メタクリル酸の国内使用量¹⁾ (トン)

年	1998	1999	2000	2001	2002
国内供給量	21,000	22,000	23,000	24,000	25,500

(製品評価技術基盤機構, 2004)

1) イソブチレン直接酸化法によるメタクリル酸メチル合成時の中間体であるメタクリル酸は含まない。

4.2 用途情報

メタクリル酸の用途は表 4-2 に示す通りであり、メタクリル酸 2-エチルヘキシル (2-EHMA) とメタクリル酸 *n*-ブチル (nBMA) の合成原料で約 4 分の 3 を占める (製品評価技術基盤機構, 2004)。2-EHMA の用途には塗料、被覆材料、潤滑油添加剤、繊維処理剤、接着剤、歯科材料、分散剤等があり、nBMA の用途には繊維処理剤、紙加工材、紙コーティング剤、潤滑油添加剤、金属表面処理剤等がある (化学物質評価研究機構, 2002a)。

表 4-2 メタクリル酸の用途別使用量の割合

用途	割合 (%)
メタクリル酸 2-エチルヘキシル 合成原料	45
メタクリル酸 <i>n</i> -ブチル 合成原料	30
メタクリル酸グリシジル 合成原料	12
その他メタクリル酸エステル合成原料	10
合成樹脂原料	3
合計	100

(製品評価技術基盤機構, 2004)

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 13 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, 2003a) (以下、2001 年度 PRTR データ) によると、メタクリル酸は 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 95 トン、公共用水域へ 20 トン排出され、下水道へ 394 kg、廃棄物として 320 トン移動している。土壌への排出はない。届出外排出量としては対象業種の届出外事業者から 3 トン排出されたと推計されている。非対象業種を営む事業者、家庭、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

2001 年度 PRTR データに基づき、メタクリル酸の届出対象業種別の環境媒体 (大気、水域、土壌) への排出量と移動量を表 4-3 に整理した。その際、経済産業省及び環境省による届出外事業者からの排出量推定値は環境媒体別とはなっていないため、業種ごとの大気、水域、土壌への配分は届出データと同じと仮定し、環境媒体別の排出量を推定した (製品評価技術基盤機構, 2004)。

表 4-3 メタクリル酸の届出対象業種別の環境への排出量等 (トン/年)

業種名	届出					推計 (裾切り) 排出量 ¹⁾			届出と推計の 排出量合計	
	排出量			移動量		大気	水域	土壌	排出計	割合 (%)
	大気	水域	土壌	下水道	廃棄物					
化学工業	95	20	0	<0.5	320	—	—	—	115	97
石油製品・石炭製 品製造業	0	0	0	0	0	2	<0.5	0	2	2
倉庫業	<0.5	0	0	0	<0.5	<0.5	<0.5	0	<0.5	0 ³⁾
なめし革・同製 品・毛皮製造業	—	—	—	—	—	<0.5	<0.5	0	<0.5	0 ³⁾
ゴム製品製造業	0	0	0	0	0	<0.5	<0.5	0	<0.5	0 ³⁾
その他の製造業	<0.5	0	0	<0.5	<0.5	0	0	0	<0.5	0 ³⁾
その他 ²⁾	<0.5	0	0	0	<0.5	<0.5	<0.5	0	0.0	0 ³⁾
合計 ³⁾	95	20	0	<0.5	320	2	<0.5	0	118	100 ³⁾

(製品評価技術基盤機構, 2004)

1) 大気、水域、土壌への配分を届出データと同じと仮定し、推計した。

2) 「その他」には、上記以外の届出対象業種の合計排出量を示した。

3) 表示上、合計があわない場合がある。

—: 届出なし又は推計されていない

0.5 トン未満の排出量はすべて「<0.5」と表記した。

なお、2001年のメタクリル酸の製造量及びその製造段階での排出原単位 (日本化学工業協会, 2002) からメタクリル酸の製造段階における排出量は、大気へ3トン、水域へ17トンと推定される (製品評価技術基盤機構, 2004)。したがって、2001年度 PRTR データに基づく届出対象業種からのメタクリル酸の排出量の大部分は、製造段階ではなく、使用する段階での排出と考えられる。

b. 非対象業種、家庭及び移動体からの排出量

2001年度 PRTR データでは、メタクリル酸は非対象業種、家庭及び移動体からの排出量は推計されていない (経済産業省, 環境省, 2003b)。

4.3.2 その他の排出源

メタクリル酸は、消費者製品である塗料や接着剤中に残存モノマーとして含まれる可能性があるが、2001年度 PRTR 届出外排出量の推計では、塗料・接着剤等における含有率が1%未満の物質については環境への排出率が不明等の理由により推計対象とはなっていない (経済産業省, 環境省, 2003b)。メタクリル酸とその他のモノマーから製造されるポリマー中のメタクリル酸モノマーの残存率は0.001~0.4%、塗料中のメタクリル酸モノマーの含有率は噴霧塗料 (dispersion paints) で0.2%以下、溶剤塗料 (paints on solvent basis) で0.7%以下という報告がある

(ECB, 2002)。

4.4 排出経路の推定

メタクリル酸は、そのすべてが樹脂の合成原料として使用されているという用途情報及び2001年度PRTRデータ等から判断して、主たる排出経路は、メタクリル酸の製造段階及びメタクリル酸を原料として使用する樹脂合成段階からの排出と考えられる。樹脂に合成された後の用途として塗料・接着剤等があるが、2001年度PRTRデータでは、塗料・接着剤等における含有率が1%未満の物質については環境への排出率が不明等の理由により推計対象とはなっていないため、本評価書においても排出量として考慮しない。

メタクリル酸の放出シナリオとして、1年間に全国で、大気へ97トン、水域へ21トン排出されると推定した。なお、下水道への移動分及び廃棄物としての移動分については、各処理施設での処理後の環境への排出は考慮していない。

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、メタクリル酸とOHラジカルとの反応速度定数が 1.87×10^{-11} cm³/分子/秒 (25°C、推定値) である (SRC:AopWin, 2003)。OHラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ 分子/cm³とした時の半減期は10~20時間と計算される。

b. オゾンとの反応性

対流圏大気中では、メタクリル酸とオゾンとの反応速度定数が 1.14×10^{-17} cm³/分子/秒 (25°C、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1日と計算される。

c. 硝酸ラジカルとの反応性

メタクリル酸と硝酸ラジカルとの反応性については、調査した範囲内では報告されていない。

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

メタクリル酸には加水分解を受けやすい化学結合はないので、水環境中では加水分解されない。

5.2.2 生分解性

メタクリル酸は、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 91%であり、良分解性と判定されている。なお、溶存有機炭素 (DOC) 測定での分解率は 98%、高速液体クロマトグラフ (HPLC) 測定での分解率は 100%であった (通商

産業省, 1993)。また、クローズドボトルを用いた好氣的生分解性試験では、試験期間 28 日間の条件において、BOD測定での分解率は 86%との報告もある (MPA, 1992)。

5.2.3 下水処理による除去

メタクリル酸の下水処理による除去については、調査した範囲内では報告されていない。

5.3 環境水中での動態

生分解性に関する知見から、メタクリル酸は環境水中で主として生分解によって分解、除去されると推定される。また、メタクリル酸は水溶性であり、水中からの揮発は少ないと考えられる。ヘンリー定数に基づく揮散の半減期はモデル河川 (水深 1 m/秒、流速 1 m/秒、風速 1 m/秒) で 27 日、モデル湖水 (水深 1 m/秒、流速 0.05 m/秒、風速 0.5 m/秒) で 200 日と推算されている (Lyman et al., 1990)。

メタクリル酸の解離定数 pK_a の値が 4.26 (25°C) であり、土壌吸着係数 K_{oc} の値が 2 (3 章参照) であることから、一般環境水中では、大部分が解離して存在し水中の懸濁物質及び底質には吸着され難く水中を自由に移動すると推定される。メタクリル酸の水への溶解度は 98 g/L (20°C) と大きく、蒸気圧は 86 Pa (20°C) であり、ヘンリー定数は $3.93 \times 10^{-2} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25°C) と小さい (3 章参照)。

以上及び 5.2 から、環境水中にメタクリル酸が排出された場合は、主に生分解により水中から除去され、揮散による除去はほとんどないと推定される。

5.4 生物濃縮性

メタクリル酸の生物濃縮係数 (BCF) の測定値は、調査した範囲内では報告されていない。しかし、メタクリル酸のBCFはオクタノール/水分配係数 $\log K_{ow}$ の値 0.93 から 0.2 と推算されており (Veith et al., 1979)、生物濃縮性は低いと考えられる。

6. 暴露評価

6.1 環境中分布予測

メタクリル酸が、大気、水域又は土壌のいずれかに定常的に放出されて定常状態に到達した状態での環境中での分布をフガシティモデル・レベルIII (Mackay et al., 1992) によって予測した (表 6-1)。変動要因として、物理化学的性質及び環境中での移動、分解速度を考慮し、環境因子は関東地域 100 km×100 kmを設定して大気の高さ 1,000 m、土壌表面積比率 80%、土壌中平均分布の深さ 20 cm、水圏表面積 20%、平均水深 10 m、底質層平均深さ 5 cmとした。環境への放出は、大気、水域及び土壌の各々に個別に放出される 3 つのシナリオを設定した (化学物質評価研究機構, 2001)。

メタクリル酸は、大気に放出された場合は、大気、水域及び土壌に分布、水域に放出された場合は主として水域に分布、また、土壌に放出された場合は、土壌に約 75%、水域に 25%分布するものと予測される。

表 6-1 メタクリル酸のフガシティモデル・レベルIIIによる環境分布予測結果

シナリオ	分布 (%)			
	大気	水域	土壌	底質
シナリオ 1 (大気中に 100%放出)	26.8	35.6	37.5	0.1
シナリオ 2 (水域中に 100%放出)	0.0	99.5	0.0	0.4
シナリオ 3 (土壌中に 100%放出)	0.1	25.0	74.8	0.1

(化学物質評価研究機構, 2001)

6.2 環境中濃度

6.2.1 環境中濃度の測定結果

a. 大気中の濃度

メタクリル酸の大気中濃度として、環境省による 2002 年度の調査結果を表 6-2に整理した(環境省, 2004)。この調査における 95 パーセンタイルを求めると、 $0.0037 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。

なお、その他のメタクリル酸の大気中濃度の報告値としては、古市らによる大阪市の大気中濃度を調査した結果があり、1 検体で不検出であった(検出限界は $0.00077 \mu\text{g}/\text{m}^3$) (古市ら, 2002)。

表 6-2 メタクリル酸の大気中の濃度

調査年度	検出地点数 /調査地点数	検出数 /検体数	検出範囲 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	算術平均 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	95 パーセンタイル ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	検出限界 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
2002	4 / 9	6 / 27	nd - 4.6	0.00096	0.0037	0.00077

(環境省, 2004)

nd : 不検出

不検出検体は検出限界の 1/2 の値として 95 パーセンタイルを算出

b. 公共用水域中の濃度

メタクリル酸の公共用水域中濃度として、環境庁による 1987 年度の調査結果がある。測定結果は、公共用水域、底質ともそれぞれ 25 地点の 75 検体いずれにおいても不検出であった(検出限界は水質 $6 \mu\text{g}/\text{L}$ 、底質 $0.14 \mu\text{g}/\text{g-dry}$) (環境庁, 1988)。

c. 水道水中の濃度

調査した範囲において、メタクリル酸の水道水中の濃度に関する測定結果は入手できなかった。

d. 食物中の濃度

調査した範囲において、メタクリル酸の食物中の濃度に関する測定結果は入手できなかった。

6.2.2 環境中濃度の推定

a. メッシュ毎の排出量の推計

濃度推定に必要な大気、公共用水域及び土壌の各環境媒体のメッシュ毎の排出量を、化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成13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, 2003a) (以下、「2001年度PRTRデータ」という。)をもとに、推定する。

届出排出量については、事業所毎の排出量、事業所の所在地の情報をもとに、メッシュ毎に割り振った。届出外排出量については、対象業種届出外事業者(裾切り)からの排出量が推計されており、その排出量を対象業種の全事業所数から届出事業所数を引いた事業所数をもとにメッシュ毎に割り振るとともに、環境媒体別の排出量を届出排出量の環境媒体別排出割合を用いて推定した(製品評価技術基盤機構, 2004)。

メタクリル酸の全国における環境媒体別排出量を表6-3に整理した(製品評価技術基盤機構, 2004)。

表 6-3 メタクリル酸の全国における環境媒体別排出量 (トン/年)

排出区分	大気	水域	土壌
届出	95	20	0
対象業種届出外 ¹⁾	2	<0.5	0
合計	97	21	0

(製品評価技術基盤機構, 2004)

1) 大気、水域、土壌の排出量は、届出排出量の排出先媒体別割合と同じと仮定し、推定した。

0.5トン未満の排出量は「<0.5」と表記した。

b. 大気中濃度の推定

6.2.2 aの方法で推計したメッシュ毎の大気への排出量、物理化学的性状及び2001年の気象データをもとに、AIST-ADMER ver. 1.0(産業技術総合研究所, 2003; 東野ら, 2003)を用いて、5kmメッシュ毎の年間平均の大気中濃度を推定する。推定する大気中濃度は、全国各地域(北海道、東北、北陸、関東、中部、東海、近畿、中国、四国、九州、沖縄)のうち、大気への排出密度(2001年度PRTRデータから求めた地域別の大気への排出量/当該地域面積)が最も高い地域の濃度とする。

メタクリル酸の地域別の大気への排出量及びその排出密度を表6-4に示した。メタクリル酸は、近畿地域における大気への排出密度が最も大きいため、この地域における大気中濃度を推定した。

推定の結果、近畿地域における大気中濃度の年間平均の最大値は、 $1.07 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった(製品評価技術基盤機構, 2004)。

表 6-4 メタクリル酸の地域別大気への排出量及び排出密度

地域名	大気への排出量 合計(トン/年)	地域面積 (km ²)	大気への排出密度 (トン/km ² /年)	排出密度 順位
北海道	0.0315	83,500	0.00000377	11
東北	0.954	64,000	0.0000149	8
北陸	1.56	17,900	0.0000872	3
関東	2.18	32,100	0.0000679	4
中部	0.799	21,000	0.000038	6
東海	1.12	28,400	0.0000394	5
近畿	73.4	27,200	0.0027	1
中国	15.6	31,800	0.000491	2
四国	0.0984	18,800	0.0000523	9
九州	1.46	39,900	0.0000366	7
沖縄	0.00824	2,270	0.0000363	10
全国	97.2	378,000 ¹⁾	0.000257	

(製品評価技術基盤機構, 2004)

1) 全国の面積には都県にまたがる境界未定地域を含む。

太字は大気中濃度を推定した地域を示す。

c. 河川水中濃度の推定

メタクリル酸の2001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水域への排出量21トン/年のうち、河川への排出量は579 kg/年と推定される。そのうち、関東地域における河川への排出量は133 kg/年であった。

メタクリル酸の主な排出源は、関東地域にあるため、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。推定には河川中化学物質濃度分布予測モデル(化学物質評価研究機構, 2002b, 2003)を使用し、対象化学物質の上記の方法で推計したメッシュ毎の公共用水域への排出量、物理化学的性状及び関東3河川(利根川、荒川、多摩川)水域の水文データ(流量、流域)及び気象データ等を用いた。

推定の結果、メタクリル酸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0.026 µg/L、荒川水系で0.065 µg/L、多摩川水系で0.0095 µg/Lであった(製品評価技術基盤機構, 2004)。

6.3 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の推定環境濃度(EEC)を、6.2.1 b及び6.2.2 cの公共用水域中の濃度から求める。

メタクリル酸の公共用水域中の濃度としては、環境庁による1987年度の調査結果(環境庁, 1988)があり、いずれにおいても不検出(検出限界6 µg/L)であった。

また、メタクリル酸の河川中化学物質濃度分布予測モデルを用いて関東地域の河川水中濃度を推定した結果、公共用水域の利水目的類型AA~Cの水質基準点での最大値は、利根川水系で0.026 µg/L、荒川水系で0.065 µg/L、多摩川水系で0.0095 µg/Lであった。

測定値はすべて不検出で測定年度が古く、推定値は2001年度PRTRデータに基づく値である

ことから、推定値が現況の環境中濃度を反映しているものと考え、本評価書では EEC として、推定結果の荒川水系での $0.065 \mu\text{g/L}$ を採用する。

6.4 ヒトへの暴露シナリオ

6.4.1 環境経由の暴露

メタクリル酸の環境経由のヒトへの暴露経路は、主として呼吸からの吸入暴露と飲料水及び食物からの経口暴露が考えられる。食物中の濃度に関する測定結果は入手できなかったため、ここでは食物として魚類のみを考慮する。

6.4.2 消費者製品経由の暴露

入手した用途情報からは、メタクリル酸はすべて合成原料として使用され、そのまま消費者製品となることはなく、また、消費者製品である塗料や接着剤中のモノマー残存率も低いことから (4.3.2 参照)、本評価書においては消費者製品経由の暴露は考慮しない。

6.5 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、成人の空気吸入量を $20 \text{ m}^3/\text{人}/\text{日}$ 、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。

メタクリル酸の大気中濃度としては、環境省による 2002 年度の調査結果があり、その 95 パーセンタイルは $0.0037 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。一方、AIST- ADMERモデルを用いた近畿地域の推定大気中濃度の最大値は $1.07 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。ここでは、調査年度が新しく、9 地点中 4 地点で検出された大気濃度調査結果があるため、その 95 パーセンタイル $0.0037 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を大気濃度として採用した。

飲料水については、メタクリル酸の水道水 (浄水) 中濃度の測定結果を入手できなかったが、水道水中の濃度は、河川水中濃度を超えることはなく、水道水中濃度を河川水中濃度で代用する。メタクリル酸の河川水中の測定濃度は、環境庁による 1987 年度の調査結果があり、いずれの検体においても不検出 (検出限界 $6 \mu\text{g/L}$) であった。一方、河川中化学物質濃度分布予測モデルを用いて推定した利水目的類型 AA~C の水質基準地点での河川水中濃度の最大値は荒川水系の $0.065 \mu\text{g/L}$ であった。ここでは測定値はすべて不検出で測定年度が古く、推定値は 2001 年度 PRTR データに基づく値であることから、推定値が現況の環境中濃度を反映しているものと考え、推定値の $0.065 \mu\text{g/L}$ を飲料水中濃度として採用した。

魚体内濃度は、測定結果を入手できなかったため、メタクリル酸が海域 (内湾) に生息する魚類の体内に濃縮されると考える。メタクリル酸の内湾での測定濃度は、環境庁による 1987 年度の調査結果があり、いずれの検体においても不検出 (検出限界 $6 \mu\text{g/L}$) であった。ここでは測定値がすべて不検出で測定年度が古いことから、魚体内濃度は河川水が内湾で海水によって 1/10 に希釈され、海域に生息している魚類に生物濃縮されるとした。河川水中濃度としては、採用値とした推定濃度 $0.065 \mu\text{g/L}$ 、生物濃縮係数 (BCF) としては推定値 1.2 (5.4 参照) を用いた。

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。

$$\begin{aligned} \text{大気からの摂取量} &: 0.0037 (\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 20 (\text{m}^3/\text{人}/\text{日}) = 0.074 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}) \\ \text{飲料水からの摂取量} &: 0.065 (\mu\text{g}/\text{L}) \times 2 (\text{L}/\text{人}/\text{日}) = 0.13 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}) \\ \text{魚類からの摂取量} &: 0.065 (\mu\text{g}/\text{L}) \times 0.1 \times 1.2 (\text{L}/\text{kg}) \times 0.12 (\text{kg}/\text{人}/\text{日}) \\ &= 0.00094 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}) \end{aligned}$$

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。

$$\begin{aligned} \text{吸入摂取量} &: 0.074 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 0.0015 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}) \\ \text{経口摂取量} &: (0.13 + 0.00094) (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 0.0026 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}) \\ \text{合計摂取量} &: 0.0015 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}) + 0.0026 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}) = 0.0041 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}) \end{aligned}$$

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

メタクリル酸の微生物に対する毒性試験結果を表 7-1 に示す。細菌のシュードモナスの増殖阻害を指標とした 16.5 時間EC₅₀は 32 mg/L、中和した場合は、270 mg/Lであった。著者は、メタクリル酸の 10 mg/L以上の溶解はpHを 3.4~4.7 とするため、この毒性の違いはpHの影響と推察している (Degussa, 1992)。

表 7-1 メタクリル酸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)	ND	16.5 時間EC ₁₀ EC ₅₀ 中和(中性) 16.5 時間EC ₁₀ EC ₅₀	増殖阻害 12 32 100 270	Degussa, 1992
	ND	16 時間EC ₁₀ Bringmann & Kuhn 法	増殖阻害 28	Rohm, 1988

ND: データなし

7.1.2 藻類に対する毒性

メタクリル酸の藻類に対する毒性試験結果を表 7-2 に示す。

淡水緑藻のセテナストラムを用いた生長阻害試験について報告されている。セテナストラムの急性毒性はOECDテストガイドライン 201 の標準条件であるpH無調整、開放系での 72 時間EC₅₀は、バイオマスによる算出で 10 mg/L、生長速度による算出で 14 mg/Lであった (Zeneca, 1999b)。また、長期毒性とされる 72 時間NOECは閉鎖系の試験報告値によると、中和・閉鎖系でのバイオマス及び生長速度算出で、8.2 mg/L (Zeneca, 1999c)、中和・開放系での生長速度によ

る算出で、18 mg/L (Zeneca, 1999b)、pH調整なし、開放系でのバイオマス及び生長速度による算出では、共に 9.8 mg/Lであった (Zeneca, 1999b)。また、pH調整・開放系でバイオマスによる算出で、6.2 mg/L、生長速度による算出で 13.6 mg/Lであった (Zeneca, 1999d)。

この他に、セテナストラムを用いた生長阻害試験で、96 時間EC₅₀が 0.59 mg /L及び96 時間 NOECが 0.38 mg/L (MPA, 1990) との報告があった。この試験では96 時間後には試験溶液中にメタクリル酸は検出されなかった。著者は、この現象はメタクリル酸が揮発、又は器壁への付着、そして、藻細胞への取り込みによると推察している。Zenecaは、CEFIC (The European Chemical Industry Council: 欧州化学工業連盟) の依頼により、このMPA (1990)の結果の再現性を確認するため、試験条件を変えた上記試験 (開放系、閉鎖系、pH調整の有無、設定濃度と測定濃度の結果の差等) を行ったが、このような強い生態毒性は再現できなかった (Zeneca, 1999a, b, c,d)。

メタクリル酸の藻類に対する毒性試験では、MPA (1990) の試験結果における96 時間 NOEC 0.38 mg/L が最小値ではあるが、Zeneca の一連の検討結果を考慮すると、試験系に何らかの特別な条件が付加された結果であると判断した。したがって、藻類に対する毒性の信頼性ある最小値は、OECD テストガイドライン 201 の標準条件 (開放系、pH 無調整) 下で測定したセテナストラムに対する72 時間 NOEC (バイオマス及び生長速度) の9.8 mg/L とする。

表 7-2 メタクリル酸の藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水					
<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (緑藻、セテナストラム)	U.S. EPA 止水	ND	96 時間EC ₅₀ 96 時間 NOEC	生長阻害 生長速度 生長速度 0.59 0.38 (m)	MPA, 1990
	OECD 201 中和・ 密閉系	24±2	72 時間EC ₅₀ 72 時間 NOEC	生長阻害 生長速度 バイオマス バイオマス 45 20 8.2 8.2 (m)	Zeneca, 1999c
	OECD 201 中 和・ 開放系	24±2	72 時間EC ₅₀ 72 時間 NOEC	生長阻害 生長速度 バイオマス 生長速度 160 41 18 (n)	Zeneca, 1999b
	OECD 201 pH 調整 なし・ 開放系	24±2	72 時間EC ₅₀ 72 時間 NOEC	生長阻害 生長速度 バイオマス 生長速度 バイオマス 14 10 9.8 9.8 (n)	Zeneca, 1999b

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
	OECD 201 pH6.3に 調整 開放系	24±2	72 時間EC ₅₀	生長阻害 生長速度	33	Zeneca, 1999d
			72 時間 NOEC	バイオマス 生長速度	15.4	
				バイオマス	13.6 6.2 (n)	

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*
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

メタクリル酸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及び輪虫類のツボワムシを用いた試験結果があり、急性毒性はオオミジンコの遊泳阻害を指標とした 24 時間EC₅₀が 100~180 mg/L (Degussa, 1990b)、48 時間EC₅₀が 130 mg/L超 (Burgess, 1990) であった。

長期毒性については、オオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC が 53 mg/L であった。また、ミジンコ繁殖試験では時間と費用がかかることから、そのスクリーニング法として実施されたツボワムシの繁殖を指標とした 48 時間 NOEC は 50 mg/L であった。著者らはメタクリル酸を含む 25 物質についてこれらの試験を実施し、このツボワムシを用いた試験の結果と

ミジンコの 21 日間繁殖試験結果 (NOEC) 間の決定係数 (R^2) は 0.88 であり、非常に高い相関があることを示した (Radix et al., 1999)。

表 7-3 メタクリル酸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 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オオミジンコ)	ND	OECD 202	ND	ND	4.2-8.0	24 時間EC ₀ 24 時間EC ₅₀ 24 時間EC ₁₀₀ 遊泳阻害	56 100-180 180	Degussa, 1990b
	ND	U.S.EPA 797, 1300	ND	ND	ND	48 時間EC ₀ 48 時間EC ₅₀ 遊泳阻害	130 >130	Burgess, 1990
	生後 24 時間以 内	OECD202 流水	20	140-160	8.5	21 日間 NOEC 繁殖	53 (n)	Radix et al., 1999
<i>Brachionus calyciflours</i> (輪虫類、 ツボワムシ)	ND	ND	25	ND	7.5	48 時間EC ₅₀ 48 時間 NOEC 繁殖	75.2 50 (n)	Radix et al., 1999

ND: データなし

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

メタクリル酸の魚類に対する毒性試験結果を表 7-4 に示す。

淡水魚としては、ギンザケ、ニジマス、ゼブラフィッシュ等に関する急性毒性の報告（24～96 時間LC₅₀）があり、LC₅₀の範囲は 85～224 mg/Lにあった。その中で最小値は、ニジマスに対する 96 時間LC₅₀の 85 mg/Lであった (Bowman, 1990)。EU (EU, 2002) は、この試験におけるメタクリル酸の高濃度区での試験水のpHは、7.8 (試験開始時) から 5.3 (試験終了時) へ低下しており、死亡にはpH低下による影響を受けている可能性があるとしている。

長期毒性及び海水魚に関する報告は、調査した範囲内では得られていない。

魚類に対するメタクリル酸の毒性の最小値は、試験水のpH低下の影響で低めの値がでている可能性もあるが、Bowman (1990) のニジマスに対する 96 時間LC₅₀の 85 mg/Lである。

表 7-4 メタクリル酸の魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 生長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Danio rerio</i> (ゼブラフィッシュ)	2.2±0.1 cm 0.1±0.01 g	OECD 203 半止水	24.2- 24.9	ND	<5.1	96 時間LC ₀ 96 時間LC ₅₀ 96 時間LC ₁₀₀	100 100-180 180 (n)	Degussa, 1990a
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	ND	U.S. EPA 797, 1400 流水	ND	ND	7.8 → 5.3	96 時間LC ₀ 96 時間LC ₅₀	12 85 (m)	Bowman, 1990
<i>Ptychocheilus oregonesis</i> (ノザンパイクミ 、コイ科)	5-10 cm	止水	11	0-17	7.2	24 時間LC ₀	10 (n)	MacPhee & Ruelle, 1969
<i>Oncorhynchus kisutch</i> (ギンザケ) ¹⁾	5-10 cm	止水	11	0-17	7.2	24 時間LC ₀	10 (n)	MacPhee & Ruelle, 1969
<i>Oncorhynchus tshawytscha</i> (マススケ) ¹⁾	5-10 cm	止水	11	0-17	7.2	24 時間LC ₀	10 (n)	MacPhee & Ruelle, 1969
<i>Leuciscus idus</i> (コールテンオルフ エ、コイ科)	ND	DIN ²⁾ 38412 part 15	ND	ND	7.7 に調 整	48 時間LC ₀ 48 時間LC ₅₀ 48 時間LC ₁₀₀	200 224 250 (n)	Rohm, 1987

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

1) 試験に供した 5～10 cm のギンザケ、マスノスケは、淡水生活期であるため、淡水魚に分類、2) ドイツ規格協会 (Deutsches Institut für Normung) テストガイドライン
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、メタクリル酸のその他の水生生物 (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、メタクリル酸の微生物（土壌中の細菌や菌類等）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

調査した範囲内では、メタクリル酸の植物に関する試験報告は得られていない。

7.2.3 動物に対する毒性

メタクリル酸の鳥類のハゴロモガラスに対する経口経路によるLD₅₀は 111 mg/kg超であった (Schafer et al., 1983)。

7.3 環境中の生物への影響 (まとめ)

メタクリル酸の水系微生物に対する毒性は、細菌ではシュードモナスの増殖阻害を指標とした 16.5 時間EC₅₀は 32 mg/L、中和した場合で 270 mg/Lであった。

藻類については、緑藻セレンストラムについての報告があり、pH無調整・開放系での生長阻害を指標とした 72 時間EC₅₀はバイオマスの測定で 10 mg/L、生長速度の測定で 14 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。また、長期毒性とされる 72 時間NOECはバイオマス及び成長速度による測定で、9.8 mg/Lであった。

無脊椎動物に対する毒性は、甲殻類のオオミジンコ及び輪虫類のツボウムシの試験結果があり、オオミジンコの急性毒性は遊泳阻害を指標とした 48 時間EC₅₀が 130 mg/L超であり、GHS急性毒性有害性区分に該当しない。長期毒性はオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間NOECが 53 mg/Lであった。

魚類に対する急性毒性は、淡水魚のニジマス、ゼブラフィッシュ等の試験結果があり、その最小値はニジマスの 96 時間LC₅₀の 85 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。長期毒性及び海水魚に関する報告は得られていない。

陸生生物については、鳥類のハゴロモガラスの経口投与によるLD₅₀が 111 mg/kg超であった。陸生微生物、植物に関する毒性試験報告は得られていない。

以上から、メタクリル酸の水生生物に対する急性毒性は、藻類に対して GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性の NOEC は、藻類では 9.8 mg/L、甲殻類では 53 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、藻類であるセレンストラムの生長阻害を指標とした 72 時間 NOEC の 9.8 mg/L である。

8. ヒト健康への影響

8.1 生体内運命

メタクリル酸それ自体の代謝を含む生体内運命に関する具体的な研究は少なく、それ故、8.1

及び 8.2 節では、メタクリル酸エステル、メタクリル酸塩、アクリル酸、アクリル酸エステルでの知見も含まれている。

a. 吸収・分布

Wistar ラットにメタクリル酸ナトリウムを 540 mg/kg 強制経口投与した試験で、高速液体クロマト分析により、メタクリル酸が血清中に検出され、最大濃度は投与 10 分後で、60 分後にはメタクリル酸は検出されなかった (Bereznowski et al., 1994)。

雄 Wistar ラットにメタクリル酸メチルを 800 mg/kg 強制経口投与した試験で、投与 5 分後にはメタクリル酸が血清中に検出された。血清中のメタクリル酸濃度は 10~15 分後に最高濃度に達し、60 分後には分析検出限界以下となった (Bereznowski, 1995)。

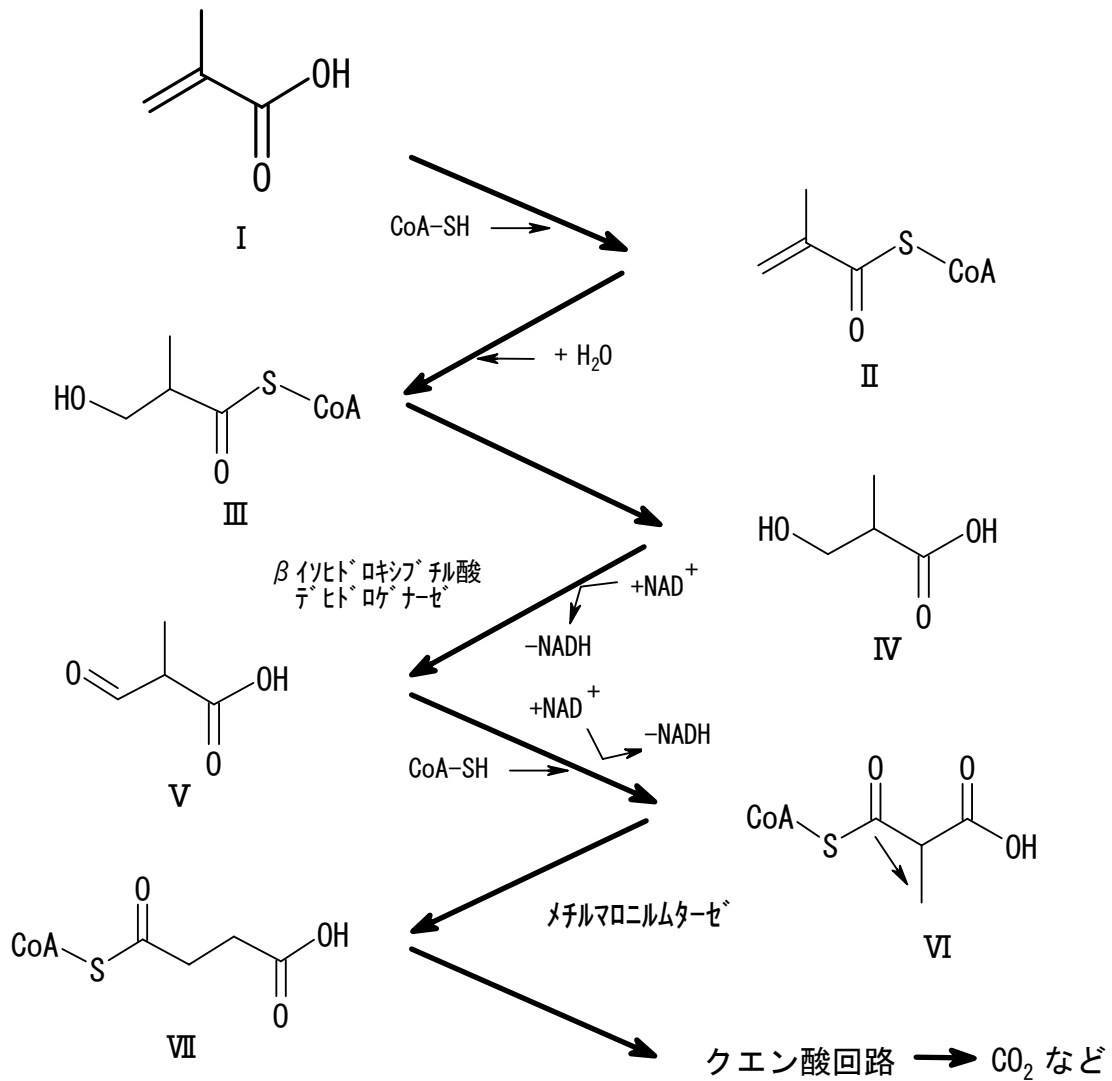
麻酔したラットから外科的に取り出した上気道に、133 ppm (476 mg/m³) のメタクリル酸蒸気を 200 mL/分の割合で 60 分間通気し、入口、出口のメタクリル酸濃度測定から上気道への沈着率を測定した試験で、メタクリル酸の約 95% が上気道に沈着した (Morris and Frederick, 1995)。

この結果は、ラットでは吸入したメタクリル酸の大部分は肺に到達しないことを示唆しており、メタクリル酸の吸入試験における主影響が鼻腔刺激で、接触部位の局所的影響に限られていることと一致する (EU, 2002)。

b. 代謝・排泄

メタクリル酸の第一段階の代謝物メタクリルロイル-Co-A (コエンザイム A) は必須アミノ酸バリンの代謝経路 (バリン→メチルマロン酸→メチルマロニル-CoA→スクシニル-CoA→クエン酸回路) の中間代謝物として自然に発生することが知られている。メタクリロイル-CoA は急速にエノイル-CoA-ヒドラターゼにより 1-メチル-2-ヒドロキシプロピオニル-CoA へと変換される。この経路はクエン酸サイクルへとつながり、最終生成物は二酸化炭素と水となる (Boehringer, 1992; Rawn, 1983; Shimomura et al., 1994)。

ラベル化したメタクリル酸メチルのコーン油溶液を雄 Wistar ラットに強制経口投与した試験で、体内生成で代謝生成されたメタクリル酸は哺乳類細胞中でバリン代謝経路を経て、最終的には炭酸ガスと水に代謝されることが示された (Bratt and Hathway, 1977; ICI, 1977)(図 8-1)。



略号：

CoA-SH: コエンザイムA、X-CoA: X-コエンザイムA(X: メタクロイル等)、NAD⁺: 酸化型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド、NADH: 還元型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド

- I : メタクリル酸 II : メタクロイル-CoA III : 1-メチル-2-ヒドロキシプロピオニル-CoA
 IV : 1-メチル-2-ヒドロキシプロピオン酸 V : 1-メチル-2-オキシプロピオン酸
 VI : 1-メチルマロニル-CoA VII : スクシニル-CoA

図 8-1 メタクリル酸の主代謝経路 (Bratt and Hathway, 1977; ICI, 1977 より)

8.2 疫学調査及び事例

メタクリル酸の疫学調査及び事例を表 8-1 に示す。

a. 急性影響

21 人 (22~30 歳) のボランティアによる眼及び上気道への刺激性試験で、メタクリル酸の $0.4\sim 3\text{ mg/m}^3$ ($0.1\sim 0.8\text{ ppm}$) の濃度で刺激がみられた (Grudzinskii, 1988)。しかしながら、この報告は 1980 年代のソビエト連邦における報告で、かつ文献の要約であるため、数値の信頼性については確認できない。

アクリル酸ヒドロキシプロピル、及びメタクリル酸エステル (メタクリル酸ヒドロキシエチル、エチレングリコールジメタクリラート) にアレルギー性皮膚反応を示した患者にメタクリル酸は交差性アレルギー反応を示さなかった (Lovell et al., 1985; Conde-Salazar et al., 1988; Fisher, 1980)。

メタクリル酸エステルが主成分のシーリング材によるアレルギー性接触皮膚炎を発症した 31 人の患者をメタクリル酸 (1% 石油溶液) で惹起したが、メタクリル酸には陽性反応を示さなかった (Dempsey, 1982)。

メタクリル酸メチルから作られた人工補綴具で皮膚炎を発生した患者に対し、メタクリル酸 (1% 石油溶液)、種々のアクリル酸エステル、及びメタクリル酸エステルを用いてパッチテストを実施した結果は、メタクリル酸にも陽性の交差性アレルギー反応が認められたが、パッチテストに用いられたメタクリル酸の入手先や純度に関する情報得られなかった (Romaguera et al., 1985)。

b. 発がん性

2 つのアクリル繊維製造工場に 1951~1974 年の間雇用されていた労働者 (2,671 人) の後ろ向きコホート調査では、集団中の 1,561 人がメタクリル酸に暴露され、その濃度は 1 ppm 又はそれ以下であった。呼吸器系がんのわずかな過剰発生 (SMR: 非暴露 0.75、暴露 1.20) が報告されたが、統計的有意差はみられなかった (Collins et al., 1989)。

2 つの米国の製造工場におけるアクリルシート製造工程で、メタクリル酸及び少量のメタクリル酸メチル、アクリル酸メチル、重合時の揮発性副生物に暴露された作業者の結腸・直腸がんによる死亡率を対象とした後ろ向きコホート調査がなされた。

集団 I: 1935~1945 年に作業に従事した白人男性 3,934 人

集団 II: 1946~1986 年に雇用された白人男性 6,545 人

集団 III: 1943~1982 年に雇用された白人男性 3,381 人

暴露量は仕事内容で半定量的に決定した。直腸がんによる死亡率は I で有意に、III では有意ではないが増加していた。直腸がんのリスクは、1940 年以前に作業に従事していた高暴露者に高かった。しかし、直腸がんのリスクと暴露開始時、暴露時間、暴露量との間には特定の関係は認められなかった。呼吸器系のがんによる死亡、及び非腫瘍性の呼吸器系障害が集団 III に増加していた (Rohm and Haas, 1987)。

表 8-1 メタクリル酸の疫学調査及び事例

対象集団 性別・人数	暴露状況/暴露量	結 果	文 献
ボランティア 21人 (22-30歳)	0.1-0.8 ppm (0.4-3 mg/m ³)	目及び上気道の刺激	Grudzinski, 1988
アクリル酸ヒドロキシプロピル、及びメタクリル酸エステルにアレルギー疾患を持つ患者	不明	メタクリル酸はアクリル酸ヒドロキシプロピル、及びメタクリル酸エステルに交差性アレルギー反応を示さない	Lovell et al., 1985 Conde-Salazar et al., 1988 Fisher, 1980
メタクリル酸エステルにアレルギー性接触皮膚炎を示す患者 (31人)	メタクリル酸 1%石油溶液による惹起	メタクリル酸はメタクリル酸エステル交差性アレルギー反応を示さなかった	Dempsey, 1982
メタクリル酸メチルより作成の補装具による皮膚炎発生患者	メタクリル酸 1%石油溶液	メタクリル酸はメタクリル酸メチルに交差性アレルギー反応を示した	Romagosa et al., 1985
アクリル繊維製造プラント労働者 (2,671人)	メタクリル酸の暴露 1,561人 暴露濃度 1 ppm またはそれ以下	呼吸器系がんのわずかな過剰発生 (SMR: 非暴露 0.75、暴露 1.20)、しかし統計的には有意差なし	Collins et al., 1989
米国アクリルシート製造 2 工場の男性作業員 I: 1935-1945 の 3,934 人 II: 1946-1986 の 6,545 人 III: 1943-1982 の 3,381 人	メタクリル酸の暴露量は仕事内容により半定量的に決定	直腸がんの死亡率: I に有意に増加、III に有意ではないが増加 直腸がんのリスク: 1940 年以前の高暴露者に多いが暴露開始時、暴露時間、暴露量の規則性なし 呼吸器系がん及び非腫瘍性呼吸器系障害 III に多い	Rohm & Haas, 1987; Walker et al., 1991

8.3 実験動物に対する毒性

8.3.1 急性毒性

メタクリル酸の実験動物における急性毒性試験結果を表 8-2 に示す。

a. 経口投与

経口投与によるLD₅₀の範囲は、マウスでは 1,250~1,600 mg/kg (Eastman Kodak, 1979; Klimkina, 1973; Lobanova et al., 1979) であり、ラットでは 1,060~2,260 mg/kg (Eastman Kodak, 1979; Elf Atochem, 1977; Klimkina, 1973; Lobanova et al., 1979; Rohm and Haas, 1957)、ウサギでは 1,200 mg/kg (Klimkina, 1973) であった。

経口投与による毒性症状は、衰弱、被毛粗剛、及び胃への顕著な刺激であった (Eastman Kodak, 1979; Rohm and Haas, 1957)。

b. 吸入暴露

吸入暴露によるラットのLC₅₀は、1,981 ppm (4 時間) (Kelly, 1993)、1,841 以上 56,916 ppm (1 時間) 以下 (Rohm and Haas, 1973a, b; Dupont de Nemours, 1993) であった。

吸入暴露による毒性症状は暴露後 13~14 日間の観察期間で、体重の減少がみられ、剖検で呼

吸器経路の刺激、高濃度の場合は、軽度から中程度のび慢性、または限局性の肺の退色がみられた (Dupont de Nemours, 1993; Rohm and Haas, 1973)。

マウス (Swiss Webster 雄 4 匹) にメタクリル酸のミスト 4,900、9,400、18,000、27,000、42,000 ppm を 30 分間暴露し、呼吸様式を調べた試験で、4,900 ppm 暴露で中等度の刺激を示し、呼吸数は一時的に正常値の 8.1% まで著しく減少した。呼吸数の減少は暴露直後より観察され、暴露中止で速やかに回復した。RD₅₀ (呼吸数を 50% 下げる濃度) は 22,000 ppm と計算された (Stadler, 1993)。

c. 経皮投与

経皮投与による LD₅₀ はウサギで 500~2,000 mg/kg ((Dow Chemical, 1956, 1977; Rohm and Haas, 1973a)、モルモットで 1,000~5,100 mg/kg であった (Eastman Kodak, 1979)。

経皮投与による毒性症状は、観察期間中のわずかな体重減少、及び皮膚の腐食がみられた (Dow Chemical, 1956)。

表 8-2 メタクリル酸の急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット
経口LD ₅₀ (mg/kg)	1,250-1,600	1,060-2,260	1,200	ND
吸入LC ₅₀ (ppm)	ND	1,981 (4 時間) >1,841 (1 時間) <56,916 (1 時間)	ND	ND
経皮LD ₅₀ (mg/kg)	ND	ND	500-2,000	1,000- 5,100

ND: データなし

8.3.2 刺激性及び腐食性

a. 皮膚刺激性

ウサギの刈毛した皮膚に原液のメタクリル酸 0.5 mL を 4 時間閉塞適用後、1 時間、24 時間、48 時間、72 時間、7 日間及び 14 日間後に観察した試験 (OECD テストガイドライン 404) で、いずれにも紅斑及び腐食がみられた (Rohm and Hass, 1997)。

1 匹のウサギの刈毛した左側背部皮膚に原液のメタクリル酸 0.5 mL を 1 時間適用 (半閉塞)、右側背部皮膚に 3 分間開放適用 (閉塞なし) し、適用後、水を浸したペーパータオルでメタクリル酸を拭った試験 (米国運輸省包装等級確認試験) で、適用の終了直後の観察で、1 時間及び 3 分間適用とも腐食性がみられた。また、1 時間適用の場合は、24 時間及び 48 時間後の観察で、潰瘍がみられた (Rohm and Hass, 1997)。

b. 眼刺激性

Albino ウサギ (6 匹) の眼にメタクリル酸 0.1 mL 適用した試験 (OECD テストガイドライン 405) で、24 時間後の観察結果は、全てのウサギに角膜混濁、虹彩刺激、結膜充血、結膜浮腫がみられた。観察は 7 日間継続したが、7 日目でも角膜混濁、虹彩刺激、結膜刺激は回復せず、化学火傷、角膜上皮の壊死脱落、前眼房の蓄膿がみられた (Rohm and Hass, 1973)。

8.3.3 感作性

モルモット (20 匹) に対する皮膚アレルギー試験 (ビューラー法) で、感作は初回 20%メタクリル酸水溶液の皮膚適用で実施したが、皮膚に痂皮が生じたため、2 回目、3 回目は 15%水溶液を用いて実施した。これらの感作では 3 回目適用の 48 時間後に一部の動物に刺激によるわずかな紅斑が認められた。3 回目の適用 14 日後、10%メタクリル酸水溶液の皮膚適用惹起では紅斑は見られず、著者は、この試験ではメタクリル酸に感作性はみられなかったと判断した (DuPont de Nemours, 1993)。

モルモット (雌雄各 15 匹) を用いた皮膚アレルギー性試験 (Polak adjuvant 法) で、メタクリル酸 2mg/mL のエタノール・生理食塩水溶液注射で感作し、1%又は 5%のメタクリル酸アセトン・オリーブ油溶液の皮膚適用で惹起した結果、陽性の反応はみられなかった (Parker and Turk, 1983)。

8.3.4 反復投与毒性

メタクリル酸の実験動物における反復投与毒性試験結果を表 8-3 に示す。

a. 経口投与

ラットにメタクリル酸 0、5、10 mg/kg/日を 10 日間強制経口投与した試験で、摂餌量、体重増加、血液化学検査、肉眼剖検所見に異常はみられなかった。病理組織学的検査では、5 mg/kg/日以上群の肺に軽度の出血、脂肪肉芽腫が、肝臓の細胞質に顆粒の出現がみられた。著者はこれらの障害をメタクリル酸の腐食性によるものと推察している (Guest et al., 1982)。

ラット (40 匹) にメタクリル酸 (水溶液) 0、0.05、0.5、5 mg/kg/日を 6 か月強制経口投与した試験で、5 mg/kg/日群に反射能低下 (hyporeflexia)、肝臓中の酵素の変化、電解質の変化、肝臓、副腎の重量減少、肝臓、腎臓・副腎の萎縮、赤血球減少がみられた。0.5 mg/kg/日群にも幾つかの悪影響 (詳細不明) がみられた。著者は NOAEL を 0.05 mg/kg/日と報告している (Klimkina et al., 1973)。

ウサギ (20 匹) にメタクリル酸 (水溶液) 0、0.05、0.5、5 mg/kg/日を 6 か月強制経口投与した試験で、5 mg/kg/日投与群に刺激応答の喪失、脾臓・副腎の重量減少、赤血球減少、カタラーゼ活性の減少、アルカリホスファターゼ活性の増加、軽度のアシドーシスがみられた。0.5 mg/kg/日投与群にも幾つかの悪影響 (詳細不明) がみられた。著者は NOAEL を 0.05 mg/kg/日と報告している (Klimkina et al., 1973)。

b. 吸入暴露

B6C3F₁マウス (雌雄各 10 匹/群) にメタクリル酸 (純度 99%以上) 0、20、100、300 ppm (0、71.4、357、1,071 mg/m³) を 6 時間/日、4 日間吸入暴露し、5 日目に剖検した試験では、20 ppm 以上の群でわずかな鼻腔の炎症性変化 (鼻炎、滲出液) がみられ、100 ppm以上の群の雌雄に鼻腔上皮変性がみられた (CIIT, 1984)。

B6C3F₁マウス (雌雄各 10 匹/群) にメタクリル酸 (純度 99%以上) 0、20、100、300 ppm (0、71.4、357、1,071 mg/m³) を 6 時間/日、5 日/週、90 日間吸入暴露した試験 (Annex VB29, 67/548/EEC ガイドライン一部修正) で、100 ppm以上の群の雌雄に、鼻腔嗅上皮変性がみられた。300 ppm 群では雌雄に体重増加抑制、肝臓絶対重量減少、鼻甲介前部に鼻炎、その一部には局所の潰瘍

化がみられた。雌では白血球数減少、アルカリホスファターゼ活性増加、肝臓/脳重量比の低値が、雄では肝臓/脳重量比の高値、腎臓尿細管上皮の巨大細胞化がみられた。著者らはNOAELを鼻腔嗅上皮変性を指標とした場合 20 ppm、全身毒性を指標とした場合は 100 ppmとしている (CIIT, 1984)。

ラット (雌雄各 4 匹) にメタクリル酸 0、300 ppm を 6 時間/日、20 日間吸入暴露した試験で、腎臓にわずかなうっ血がみられた (Gage, 1970)。

ラット (雌雄各 2 匹) にメタクリル酸 0、1,300 (空気中飽和濃度) ppm を 5 時間/日、5 日間吸入暴露した試験で、鼻と眼への刺激が認められた (Gage, 1970)。

Gage は上記の二つの試験及び同類物質であるアクリル酸の職業上の暴露限界を考慮し、メタクリル酸の暫定的なヒト職業上の暴露限界を 20 ppm と提言した (Gage, 1970)。ACGIH はこれを基に、眼と皮膚及び呼吸器の刺激予防のための TLV-TWA を 20 ppm と設定 (1979 年提案、1981 年設定) した (ACGIH, 2003)。

SDラット (雌雄各 10 匹/群) にメタクリル酸 (純度 99%以上) 0、20、100、300 ppm (0、71.4、357、1,071 mg/m³) を 6 時間/日、4 日間暴露、5 日目に剖検した試験で、20 ppm以上の群で、雌雄にわずかな鼻腔の炎症性変化 (鼻炎、滲出液)、鼻腔上皮変性がみられた。著者らはこの試験のLOAELを 20 ppmとしている (CIIT, 1984)。

F344 ラット (雌雄各 10 匹/群) にメタクリル酸 0、20、100、300 ppm (0、71.4、357、1,071 mg/m³) を 6 時間/日、4 日間暴露、5 日目に剖検した試験で 20 ppm以上の群で、雌雄にわずかな鼻腔の炎症性変化 (鼻炎、滲出液)、鼻腔上皮変性がみられた。著者らはこの試験のLOAELを 20 ppmとしている (CIIT, 1984)。

F344 ラット (雌雄各 10 匹/群) にメタクリル酸 (純度 99%以上) 0、20、100、300 ppm (0、71.4、357、1,071 mg/m³) を 6 時間/日、5 日/週、90 日間吸入暴露した試験 (Annex VB29, 67/548/EEC ガイドライン一部修正) で、20 ppm以上の群で雌雄に鼻甲介前部の鼻炎がみられた。この鼻炎は対照群にも一部発生し、また、明確な用量依存はないが、300 ppm群は他の暴露群に比べ症状は重度で、一部潰瘍化し、上皮過形成、小胞化、コブレット細胞過形成がみられた。300 ppm群では、雄に体重増加抑制、摂餌量の低下、肝臓重量の減少、BUN値の増加、下顎リンパ節のリンパ球過形成がみられた。著者らはこの試験のLOAELを鼻甲介前部の鼻炎を指標に 20 ppmとしている (CIIT, 1984)。

SDラット (雌雄各 10 匹/群) にメタクリル酸 (純度 99%以上) 0、20、100、300 ppm (0、71.4、357、1,071 mg/m³) を 6 時間/日、5 日/週、90 日間吸入暴露した試験 (Annex VB29, 67/548/EEC ガイドライン一部修正) で、20 ppm以上の群で雌雄に鼻甲介前部の鼻炎がみられた。この鼻炎は対照群にも一部発生し、また、明確な用量依存はないが、300 ppm群は他の暴露群に比べ症状は重度で、一部潰瘍化し、上皮過形成、小胞化、コブレット細胞過形成がみられた。300 ppm群では、雄に肝臓重量の減少、雌雄に咽喉のリンパ球浸潤増加、下顎リンパ節のリンパ球過形成、雄では肺リンパ球の限局性集簇の増加がみられた。著者らはこの試験のLOAELを鼻甲介前部の鼻炎を指標に 20 ppmとしている (CIIT, 1984)。

経口反復投与試験は Klimkina et al. (1973) のラット、ウサギに対する試験 (6 月間)、Guest et al. (1982) のラットに対する試験 (10 日間) があるが、ともに要約のみであった。Klimkina ら

(1973) の試験は長期投与であり、肝臓、腎臓、副腎、血液への影響が記載されており、その NOAEL は 0.05 mg/kg/日と報告されているが、その標的器官・指標に関する記述がなく、その信頼性は確認できず、経口投与では信頼性のある NOAEL は求められなかった。

メタクリル酸のマウス及びラットを用いた吸入反復投与試験における影響指標は、鼻腔の炎症、及び嗅上皮の変性であった (CIIT, 1984)。マウスにメタクリル酸を最大 300 ppm まで 4 日間、及び 90 日間吸入暴露した十分な精度で実験された試験で、4 日間の暴露では、20 ppm 以上で鼻腔の炎症が、100 ppm 以上で鼻腔上皮の変性がみられた。90 日の暴露では、20 ppm では変化なく、100 ppm 以上で鼻腔上皮の変性が見られた。著者らはこの一連の試験で、4 日間、20 ppm 暴露の鼻腔の炎症は一時的なもので、より長期の暴露では出現していないため、マウスの鼻腔上皮変性を指標とした NOAEL を 20 ppm とした (CIIT, 1984)。同様に、ラットにメタクリル酸を最大 300 ppm まで 4 日間、及び 90 日間吸入暴露した試験では、4 日間の暴露では 20 ppm 以上で鼻腔の炎症がみられた。90 日の暴露でも 20 ppm 以上で鼻腔の炎症がみられた。著者らはこの一連の試験で、ラットに対する局所影響を対象とした LOAEL は、鼻腔の炎症を指標とした 20 ppm とした (CIIT, 1984)。しかしながら、ラット 20 ppm、90 日暴露の鼻腔の炎症は対照群にも現われており、また、明確な用量依存性がないため、これを LOAEL とすることは過大評価の可能性もある。300 ppm、90 日暴露群ではマウス、ラットに体重増加抑制、肝臓重量減少、腎臓障害、咽頭リンパ球浸潤増加等の全身毒性が現われ、この吸入暴露試験において、全身毒性を対象とした NOAEL はマウスで 100 ppm であった (CIIT, 1984)。

以上から、メタクリル酸の反復投与毒性は、経口投与では信頼性のある NOAEL は得られなかった。吸入暴露では、マウス及びラットの 90 日間の十分な精度で行われた試験があり、マウスでは鼻腔上皮変性を指標とした NOAEL が 20 ppm であった。ラットでは鼻腔の炎症を指標とした LOAEL が 20 ppm であった。この鼻腔の炎症は対照群にも現われており、これを指標にとることは過大評価になる可能性もあるが本評価書ではこれを採用し、メタクリル酸の反復投与毒性の LOAEL は、ラットの鼻腔の炎症を指標とした 20 ppm (71.4 mg/m³) とする。

表 8-3 メタクリル酸の反復投与毒性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ラット	強制経口	10 日	0、5、10 mg/kg/日	5 mg/kg/日以上 肺の出血、及び脂肪肉芽腫 肝臓の細胞質に顆粒出現	Guest et al., 1982
ラット (40 匹)	水溶液の 強制経口 投与	6 か月	0、0.05、0.5、 5 mg/kg/日	0.5 mg/kg/日 数種の悪影響 5 mg/kg/日 反射能低下、肝臓中の酵素変化、電解 質の変化肝臓・副腎の重量減少、肝 臓・腎臓・副腎の萎縮、赤血球減少 NOAEL 0.05 mg/kg/日	Klimkina et al., 1973
ウサギ (20 匹)	水溶液の 強制経口 投与	6 か月	0、0.05、0.5、 5 mg/kg/日	0.5 mg/kg/日 数種の悪影響 5 mg/kg/日 刺激応答の喪失、脾臓・副腎の重量減 少、赤血球減少、カタラーゼ活性の減少、	Klimkina et al., 1973

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献																																																												
				アルカリホスファターゼ活性の増加、軽度のアシドーシス NOAEL 0.05 mg/kg/日																																																													
マウス B6C3F ₁ 雌雄 各 10 匹/群	吸入暴露	4 日間 6 時間/日 5 日目剖検	0、20、100 300 ppm (0、 71.4、357、 1,071 mg/m ³)	20 ppm 以上 雌雄にわずかな鼻腔の炎症性変化 (鼻炎、滲出液) がみられた 100 ppm 以上 雌雄に鼻腔上皮変性	CIIT, 1984																																																												
マウス B6C3F ₁ 雌雄 各 10 匹/群	吸入暴露	90 日間 6 時間/日 5 日/週	0、20、100 300 ppm (0、 71.4、357、 1,071 mg/m ³)	100 ppm 以上 雌雄: 鼻腔中間部嗅上皮の変性 300 ppm 雌雄: 体重増加抑制、肝臓絶対重量の減少、 鼻甲介前部の鼻炎(一部潰瘍化等重 度化) 雌: 白血球数減少、アルカリホスファター ゼ活性増加、肝臓/脳重量比低値 雄: 肝臓/脳重量比の高値 腎臓尿細管上皮の巨大細胞化 鼻腔前部の変化 雄 <table border="1"> <thead> <tr> <th>濃度 (ppm)</th> <th>0</th> <th>20</th> <th>100</th> <th>300</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>匹数</td> <td>10</td> <td>10</td> <td>10</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>鼻腔炎症</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>潰瘍形成</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>3</td> </tr> </tbody> </table> 雌 <table border="1"> <thead> <tr> <th>濃度 (ppm)</th> <th>0</th> <th>20</th> <th>100</th> <th>300</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>匹数</td> <td>10</td> <td>10</td> <td>10</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>鼻腔炎症</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>潰瘍形成</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>2</td> </tr> </tbody> </table> 鼻腔中央部の変化 <table border="1"> <thead> <tr> <th>濃度 (ppm)</th> <th>0</th> <th>20</th> <th>100</th> <th>300</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>匹数</td> <td>10</td> <td>10</td> <td>10</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>上皮変性 (雄)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>2</td> <td>9</td> </tr> <tr> <td>上皮変性 (雌)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>3</td> <td>9</td> </tr> </tbody> </table> NOAEL: 20 ppm (鼻腔上皮変性) NOAEL: 100 ppm (全身毒性)	濃度 (ppm)	0	20	100	300	匹数	10	10	10	10	鼻腔炎症	0	0	0	4	潰瘍形成	0	0	0	3	濃度 (ppm)	0	20	100	300	匹数	10	10	10	10	鼻腔炎症	0	0	0	3	潰瘍形成	0	0	0	2	濃度 (ppm)	0	20	100	300	匹数	10	10	10	10	上皮変性 (雄)	0	0	2	9	上皮変性 (雌)	0	0	3	9	CIIT, 1984
濃度 (ppm)	0	20	100	300																																																													
匹数	10	10	10	10																																																													
鼻腔炎症	0	0	0	4																																																													
潰瘍形成	0	0	0	3																																																													
濃度 (ppm)	0	20	100	300																																																													
匹数	10	10	10	10																																																													
鼻腔炎症	0	0	0	3																																																													
潰瘍形成	0	0	0	2																																																													
濃度 (ppm)	0	20	100	300																																																													
匹数	10	10	10	10																																																													
上皮変性 (雄)	0	0	2	9																																																													
上皮変性 (雌)	0	0	3	9																																																													
ラット 雌雄各 4 匹	吸入暴露	20 日間 6 時間/日	0、300 ppm	300 ppm わずかな腎臓のうっ血	Gage, 1970																																																												
ラット 雌雄各 2 匹	吸入暴露	5 日間 5 時間/日	0、1,300 ppm	1,300 ppm 鼻、眼の刺激																																																													
ラット SD 雌雄 各 10 匹/群	吸入暴露	4 日間 6 時間/日 5 日目剖 検	0、20、100 300 ppm (0、 71.4、357、 1,071 mg/m ³)	20 ppm 以上 雌雄にわずかな鼻腔の炎症性変化 (鼻炎、滲出液)、鼻腔上皮変性がみら れた LOAEL 20 ppm (鼻腔の炎症性変化)	CIIT, 1984																																																												

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献																																																																						
ラット F344 雌雄 各 10 匹/群	吸入暴露 (全身)	90 日間 6 時間/日 5 日/週	0、20、100 300 ppm (0、71.4、 357、1,071 mg/m ³)	<p>20 ppm 以上 雌雄：鼻甲介前部の鼻腔炎症</p> <p>300 ppm 雌雄：鼻甲介前部の鼻腔炎症(一部潰瘍 化等重度化) 下顎リンパ節のリンパ球過形成</p> <p>雄：体重増加抑制、摂餌量の低下 肝臓重量の減少、BUN 値の増加</p> <p>鼻腔前部の変化 (詳細)</p> <p>雄</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>濃度 (ppm)</th> <th>0</th> <th>20</th> <th>100</th> <th>300</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>匹数</td> <td>10</td> <td>9</td> <td>10</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>鼻腔炎症</td> <td>5</td> <td>6</td> <td>4</td> <td>9</td> </tr> <tr> <td>上皮小胞</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>リンパ球浸潤</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>滲出物</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>上皮過形成</td> <td>0</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table> <p>雌</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>濃度 (ppm)</th> <th>0</th> <th>20</th> <th>100</th> <th>300</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>匹数</td> <td>10</td> <td>10</td> <td>10</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>鼻腔炎症</td> <td>5</td> <td>9</td> <td>1</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>上皮小胞</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>リンパ球浸潤</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>滲出物</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>上皮過形成</td> <td>0</td> <td>4</td> <td>0</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table> <p>LOAEL 20 ppm (鼻腔の炎症性変化)</p>	濃度 (ppm)	0	20	100	300	匹数	10	9	10	10	鼻腔炎症	5	6	4	9	上皮小胞	0	0	0	2	リンパ球浸潤	0	0	0	0	滲出物	1	1	0	4	上皮過形成	0	2	0	1	濃度 (ppm)	0	20	100	300	匹数	10	10	10	10	鼻腔炎症	5	9	1	7	上皮小胞	0	0	1	7	リンパ球浸潤	0	1	1	0	滲出物	0	0	0	4	上皮過形成	0	4	0	1	CIIT, 1984
濃度 (ppm)	0	20	100	300																																																																							
匹数	10	9	10	10																																																																							
鼻腔炎症	5	6	4	9																																																																							
上皮小胞	0	0	0	2																																																																							
リンパ球浸潤	0	0	0	0																																																																							
滲出物	1	1	0	4																																																																							
上皮過形成	0	2	0	1																																																																							
濃度 (ppm)	0	20	100	300																																																																							
匹数	10	10	10	10																																																																							
鼻腔炎症	5	9	1	7																																																																							
上皮小胞	0	0	1	7																																																																							
リンパ球浸潤	0	1	1	0																																																																							
滲出物	0	0	0	4																																																																							
上皮過形成	0	4	0	1																																																																							
ラット SD 雌雄 各 10 匹/群	吸入暴露 (全身)	90 日間 6 時間/日 5 日/週	0、20、100 300 ppm (0、 71.4、357、 1,071 mg/m ³)	<p>20 ppm 以上 雌雄：鼻甲介前部の鼻腔炎症 肝臓/脳重量比低値</p> <p>300 ppm 雌雄：鼻甲介前部の鼻腔炎症(一部潰瘍 化等重度化) 咽喉のリンパ球浸潤増加 下顎リンパ節のリンパ球過形成、</p> <p>雄：肝臓重量の減少 肺リンパ球の限局性集簇の増加</p> <p>鼻腔前部の変化 (詳細)</p> <p>雄</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>濃度 (ppm)</th> <th>0</th> <th>20</th> <th>100</th> <th>300</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>匹数</td> <td>10</td> <td>10</td> <td>10</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>鼻腔炎症</td> <td>5</td> <td>6</td> <td>10</td> <td>8</td> </tr> <tr> <td>上皮小胞</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>2</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>滲出物</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>7</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>上皮過形成</td> <td>0</td> <td>3</td> <td>5</td> <td>3</td> </tr> </tbody> </table> <p>雌</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>濃度 (ppm)</th> <th>0</th> <th>20</th> <th>100</th> <th>300</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>匹数</td> <td>10</td> <td>10</td> <td>10</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>鼻腔炎症</td> <td>2</td> <td>4</td> <td>2</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>上皮小胞</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>滲出物</td> <td>0</td> <td>2</td> <td>2</td> <td>4</td> </tr> </tbody> </table>	濃度 (ppm)	0	20	100	300	匹数	10	10	10	10	鼻腔炎症	5	6	10	8	上皮小胞	0	0	2	2	滲出物	1	2	7	4	上皮過形成	0	3	5	3	濃度 (ppm)	0	20	100	300	匹数	10	10	10	10	鼻腔炎症	2	4	2	7	上皮小胞	0	0	0	0	滲出物	0	2	2	4	CIIT, 1984															
濃度 (ppm)	0	20	100	300																																																																							
匹数	10	10	10	10																																																																							
鼻腔炎症	5	6	10	8																																																																							
上皮小胞	0	0	2	2																																																																							
滲出物	1	2	7	4																																																																							
上皮過形成	0	3	5	3																																																																							
濃度 (ppm)	0	20	100	300																																																																							
匹数	10	10	10	10																																																																							
鼻腔炎症	2	4	2	7																																																																							
上皮小胞	0	0	0	0																																																																							
滲出物	0	2	2	4																																																																							

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
				上皮過形成 0 1 1 3 LOAEL 20 ppm (鼻腔の炎症性変化)	

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

調査した範囲では、生殖及び発生毒性ともメタクリル酸に関する試験報告は得られていない。

8.3.6 遺伝毒性

メタクリル酸の遺伝毒性試験結果を表 8-4 に示す。

ネズミチフス菌 (TA1535, 1537, 98, 100) を用いた復帰突然変異試験で、S9 の添加の有無にかかわらず、最高 4,000 μ g/plate まで陰性であった (Haworth et al., 1983)。

in vivo におけるメタクリル酸の試験結果は存在しなかった。しかし、メタクリル酸メチルは *in vivo* で速やかにメタクリル酸とメタノールに分解される (Crout et al., 1979, 1982; Bereznowski, 1995)。そのため、メタクリル酸の遺伝毒性を判断するための支援として、以下にメタクリル酸メチルの *in vivo* における遺伝毒性試験結果を表 8-5 に示す。

雄 Alderley Park ラット (2-5 匹/群) にメタクリル酸メチルの 0、100、1,000、9,000 ppm を 2 時間単回 (2 回の繰り返し試験) 又は 5 時間/日、5 日間連続暴露し、骨髄細胞の染色体異常を試験した。用量設定に関する根拠及び標的標的組織における細胞毒性の程度は記載されていない。3 試験とも 1,000 及び 9,000 ppm の暴露群でわずかに染色体異常を持った細胞の増加がみられた。しかしながら、その異常の大部分は、現在では生物学的意義に疑問が持たれているギャップタイプであり、また増加は統計的にも有意差のある変化ではなかった (ICI, 1976c)。

雄 Alderley Park ラットに 0、100、400、700、1,000 ppm を 2 時間単回又は 5 時間/日、5 日間連続暴露し骨髄細胞の染色体異常をみた試験で、1,000 ppm 暴露では両試験とも骨髄細胞の分裂活動が有意に低下した。両試験とも量-反応関係の染色体異常を持った細胞のわずかな増加がみられた。この増加のほとんどはギャップタイプであり、単回暴露の 400 ppm 及び反復暴露の 700 ppm のみであった (ICI, 1979)。

ラットにメタクリル酸メチルの 1.3 g/kg (約 1/2 LD₅₀) を腹腔内投与し、骨髄細胞の染色体異常を調べた試験で、Fedyukovich et al. (1988) は陰性の結果を報告している。一方、同じ著者を含む Fedyukovich and Egorova (1991) は同用量の試験で陽性の報告をしている。Fedyukovich et al. (1988) の試験は要約のみでほとんど情報がなく、また Fedyukovich and Egorova (1991) の試験も染色体異常の分析の基準が示されておらず、異常のタイプも不明であり、これらの試験からはメタクリル酸メチルの腹腔内投与による骨髄細胞の染色体異常の有無は判断できない。

マウスに経口でメタクリル酸メチルを投与した骨髄小核試験で、4,520 mg/kg まで陰性であった (Hachiya et al., 1981)。

雄SDマウスに吸入暴露でメタクリル酸メチルを投与した優性致死試験は陰性であった (ICI, 1976d)。

以上の結果より、メタクリル酸の遺伝毒性に関する試験結果は非常に限られているが *in vitro* における復帰突然性試験の陰性結果及び生体内では迅速にメタクリル酸に代謝されるメタクリル酸メチルの *in vivo* 試験 における陰性の試験結果から、メタクリル酸は遺伝毒性を示さないと判断する。

表 8-4 メタクリル酸の遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果 -S9 +S9	文献
<i>in vitro</i>	復帰変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100 TA1535、TA1537	プレート法	(μ g/plate) 最高 4,000	— —	Haworth et al., 1983

表 8-5 メタクリル酸メチルの*in vivo*における遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果	文献
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	Alderley Parkラット 骨髄細胞	吸入暴露 2時間単回 (2回繰り返す)	0、100、1,000、 9,000 ppm	ギャップタイ プの異常出現 率わずかに増 加 (統計的有 意差なし)	ICI, 1976c
		Alderley Parkラット 骨髄細胞	吸入暴露 5時間/日、5日	0、100、1,000、 9,000 ppm	ギャップタイ プの異常出現 率わずかに増 加 (統計的有 意差なし)	
		Alderley Parkラット 骨髄細胞	吸入暴露 2時間単回	0、100、400、 700、1,000 ppm	ギャップタイ プの異常出現 率わずかに増 加 (量-反応関 係なし)	ICI, 1979
		Alderley Parkラット 骨髄細胞	吸入暴露 5時間/日、5日	0、100、400、 700、1,000、ppm	ギャップタイ プの異常出現 率わずかに増 加 (量-反応関 係なし)	
	小核試験	ラット 骨髄細胞	腹腔内投与	1.3 g/kg (約 1/2 LD ₅₀)	—	Fedyukovich et al., 1988
		ラット 骨髄細胞	腹腔内投与	1.3g/kg (約 1/2 LD ₅₀)	+	Fedyukovich & Egorova, 1991
	マウス 骨髄細胞	経口投与	1.52 g/kg または 1.13 g/kg×4	—	Hachiya et al., 1981	

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果	文献
	優性致死試験	雄SDマウス	吸入暴露	100、1,000、9,000 ppm 6時間/日、5日	—	ICI, 1976d

+: 陽性、-: 陰性

8.3.7 発がん性

調査した範囲では、メタクリル酸の発がん性に関する試験報告は得られていない。

また、国際機関等ではメタクリル酸の発がん性を評価していない (ACGIH, 2003; IARC, 2003; U.S. NTP, 2002; U.S. EPA, 2003; 日本産業衛生学会, 2003)。

8.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

メタクリル酸の蒸気又はミストは、眼、及び上気道に刺激性を持つ。多くの疫学調査はアクリル酸エステル、メタクリル酸エステルにアレルギー反応を示すヒトに対してもメタクリル酸は感作性試験で陽性反応及び交差性感作を示さなかった。

メタクリル酸の実験動物への急性毒性は、ラットへの経口投与LD₅₀が 1,060~2,260 mg/kgの範囲にあった。また、ラットに対する吸入暴露の4時間LC₅₀は 1,981 ppmであった。

ウサギに対する刺激性試験では、眼及び皮膚に腐食性を示した。

モルモットに対する皮膚アレルギー性試験 (ビューラー法、Polak adjuvant 法) ではメタクリル酸は陰性であった。

反復投与試験では、マウスに最大 300 ppmを 90 日間吸入暴露した試験で、100 ppm以上の暴露群の雌雄に鼻腔上皮変性がみられ、これを指標としたNOAELが 20 ppmであった。同様にラットに最大 300 ppmを 90 日間投与した試験では、20 ppm以上の暴露群の雌雄に鼻腔の炎症がみられ、これを指標としたLOAELが 20 ppmであった。この鼻腔の炎症は対照群にも現われており、これをLOAELの指標とすることは過大評価になる可能性もあるが本評価書ではこれを採用し、メタクリル酸の反復投与毒性のLOAELは、ラットの鼻腔の炎症を指標とした 20 ppm (71.4 mg/m³) と判断した。経口投与による反復投与試験は、1970年代のソビエトにおいて実施された低投与量の試験があるが、要約文献のみで、入手できる情報が少なく信頼性のあるNOAELは求められなかった。

生殖・発生毒性に関しては、調査した範囲では試験報告はなかった。

遺伝毒性は、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験で、代謝活性の有無に係わらず陰性であり、*in vitro* では速やかにメタクリル酸とメタノールに代謝されるメタクリル酸メチルの *in vivo* における遺伝毒性試験結果も陰性であったため、メタクリル酸は遺伝毒性を示さないと判断する。

発がん性に関しては、調査した範囲では試験報告はなく、国際機関等でも発がん性に関する評価は行われていない。

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、影響濃度として採用した試験結果の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、測定結果は年度が古く、いずれの測定地点においても不検出であったため、メタクリル酸のEECとして、河川中濃度分布予測モデルによって推定されたAA～C類型における最大値0.065 μg/Lを用いた（6.3参照）。

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メタクリル酸の水生生物に対する無影響濃度等を表9-1に示した。3つの栄養段階を代表する生物種（藻類、甲殻類、魚類）のうち、藻類と甲殻類については長期毒性試験結果（Radix et al., 1999; Zeneca, 1999c）、魚類については急性毒性試験結果（Bowman, 1990）を用いた（7.参照）。

これらの結果から、メタクリル酸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、最も低濃度から影響のみられた藻類であるセテナストラムの生長阻害（バイオマス、生長速度）を指標とした72時間NOECの9.8 mg/L（Zeneca, 1999b）を採用した。

表 9-1 メタクリル酸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 (バイオマス、生長速度)	9.8	Zeneca, 1999b
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> (オオジシロコ)	21日間NOEC 繁殖	53	Radix et al., 1999
魚類	<i>Oncorhynchus Mykiss</i> (ニジマス)	96時間LC ₅₀	85	Bowman, 1990

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 暴露マージンの算出

メタクリル酸の環境中の水生生物に対するMOEを、藻類の生長阻害を指標とした72時間NOECの9.8 mg/Lを用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOEC} / \text{EEC} \\ &= 9,800 (\mu\text{g/L}) / 0.065 (\mu\text{g/L}) \\ &= 150,000 \end{aligned}$$

不確実係数: 室内試験の結果から野外での影響を推定する不確実係数 (10)

2つの栄養段階から3つの栄養段階を推定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

算出された MOE は 150,000 であり、不確実係数積 50 より大きく、メタクリル酸の EEC においては、現時点ではメタクリル酸が環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

9.2 ヒト健康に対するリスク評価

ヒト健康に対するリスク評価は、我が国の住民を対象とする。メタクリル酸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実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 MOE と、評価に用いた毒性試験結果の不確実係数積と比較することにより行う。

9.2.1 ヒトの推定摂取量

メタクリル酸は、大気、飲料水及び食物 (魚類) を通じてヒトに摂取されることが推定され、それぞれの経路からの 1 日推定摂取量を表 9-2 のように整理した (6.5 参照)。

吸入、経口及び全経路のヒトの体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 0.0015、0.0026、0.0041 μ g/kg/日をヒト健康に対するリスク評価に用いた。

表 9-2 メタクリル酸の1日推定摂取量

摂取経路		推定摂取量 (μ g/人/日)	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 (μ g/kg/日)
吸入	大気 (呼吸)	0.074	0.0015
経口	飲料水	0.13	0.0026
	食物 (魚類)	0.00094	
	経口 小計	0.13	
全経路	合計	0.204	0.0041

9.2.2 リスク評価に用いる無影響量

メタクリル酸の吸入経路の反復毒性試験では、マウス及びラットへ90日間暴露した試験で、鼻腔の上皮変性を指標とし、マウスではNOAELが20 ppm (71.4 mg/m³)、ラットではLOAELが同じく20 ppm (71.4 mg/m³) という報告がある (CIIT, 1984)。リスク評価に用いる無毒性量として、ラットのLOAELの20 ppm (71.4 mg/m³) を採用した。この値は、6時間/日、5日/週の頻度の試験で得られた値であるので、1日推定吸入摂取量に換算すると、9.47mg/kg/日となる¹⁾。

メタクリル酸の経口経路に関しては、影響を適切に評価できる毒性試験の報告が得られなかったこと、また、吸入経路での毒性試験のエンドポイントが鼻腔の上皮変性という局所的影響であり、経口経路の毒性評価には適用できないことから、本評価書では経口経路のリスク評価は行わない。

なお、EUのリスク評価 (ECB, 2002)、OECDのスクリーニング評価 (OECD, 2003)、我が国の環境省の有害性評価 (環境省, 2003) においても、吸入経路について本評価書と同じ試験 (CIIT, 1984) の結果を引用しており、EUではマウスのNOAELとラットのLOAELの両方、OECDはマウスのNOAEL、環境省はラットのLOAELを採用している。経口経路については、いずれの評価でも適切な試験がないとしている。IPCS、米国EPA、カナダ環境省及び保健省、オーストラリア保健・高齢者担当省はメタクリル酸のリスク評価を実施していない。

9.2.3 暴露マージンの算出

メタクリル酸の暴露経路としては、吸入のみを考慮することとしたため、吸入経路の暴露マージン (MOE) を以下の通り算出した。

a. 反復投与毒性に対する吸入経路での暴露マージン

ラットの90日間の反復投与記入試験のLOAEL 71.4 mg/m³ (換算値: 9.47mg/kg/日) を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{LOAELの換算値} / \text{ヒト体重1kgあたりの1日推定吸入摂取量} \\ &= 9,470 (\mu\text{g/kg/日}) / 0.0015 (\mu\text{g/kg/日}) \\ &= 6,300,000 \end{aligned}$$

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)

¹⁾ LOAELの換算値 = 71.4 (mg/m³) × 0.26 (m³/日呼吸量) × 6 (時間) / 24 (時間) × 5 (日) / 7 (日) × 1.0 (吸収率) / 0.35 (kg体重)
= 9.47mg/kg/日

試験期間についての不確実係数 (5)

不確実係数積: 5,000

表 9-3 メタクリル酸の暴露マージンと不確実係数積

摂取経路	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 ($\mu\text{g/kg/日}$)	NOAEL (mg/kg/日)	MOE	不確実係数積
吸入	0.0015	9.47 ¹⁾	6,300,000	5,000 ²⁾
経口	0.0026	— ³⁾	— ⁴⁾	— ⁴⁾

1) LOAEL (71.4mg/m^3) を用いた。

2) 種差 (10) × 個人差 (10) × LOAEL の使用 (10) × 試験期間 (5)

3) 調査した範囲では影響を適切に評価できる試験は得られていない。

4) 算出せず。

なお、ボランティアによる眼及び上気道へのメタクリル酸の刺激性試験で、メタクリル酸 $0.4 \sim 3 \text{ mg/m}^3$ ($0.1 \sim 0.8 \text{ ppm}$) の濃度における刺激が報告されていることから (Grudzinskii, 1988) (8.2 参照)、その最低値 0.4 mg/m^3 と推定大気中濃度 $0.0037 \mu\text{g/m}^3$ との比をとると、 $0.4 (\text{mg/m}^3) / 0.0037 (\mu\text{g/m}^3) = 110,000$ となる。

9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果

表 9-3に示したようにメタクリル酸の吸入経路のMOE 6,300,000は、ヒト健康に対する評価に用いた毒性試験結果の不確実係数積5,000より大きく、現時点ではメタクリル酸がヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

なお、メタクリル酸の経口経路に関しては、影響を適切に評価できる毒性試験の報告が得られなかったことから、経口投与毒性試験データが得られた時点で再度初期リスク評価を行う必要がある。

文 献 (文献検索時期：2003年4月¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2003) Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. Cincinnati, Ohio.
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2003) TLVs and BEIs.
- Bereznowski, Z. (1995) In vivo assessment of methyl methacrylate metabolism and toxicity. *Int. J. Biochem. Cell. Biol.*, **27**, 1311-1316. (EU, 2002 から引用)
- Bereznowski, Z., Mariewski, M. and Somolenski, R.T. (1994) High performance liquid chromatographic determination of methacrylate in blood serum. *Biomed. Chromatogr.*, **8**, 42-44. (EU, 2002 から引用)
- Boehringer (1992) *Biochemical Pathways*, Mannheim (EU, 2002 から引用)
- Bowman, J.H. (1990) Acute flow-through toxicity of glacial methacrylic acid to rainbow trout (*Salmo gairdneri*). Analytical Biochemical Laboratories. Methacrylate Producers Association, Washington DC. (ECETOC, 1996 から引用)
- Bratt, H. and Hathway D.E. (1977) Fate of methyl methacrylate in rats. *Brit. J. Cancer*, **36**, 111-119. (ECETOC, 1996 から引用)
- Burgess, D. (1990) Acute flow-through toxicity of methacrylic acid to *Daphnia magna*. Analytical Biochemistry Laboratories. Methacrylate Producers Association, Washington DC., unpublished (ECETOC, 1996 から引用)
- CIIT, Chemical Industry Institute of Toxicology (1984) 90-day vapour inhalation toxicity study of methacrylic acid in B6C3F₁ mice, Sprague-Dawley rats and Fischer-344 rats. Toxicogenetics study No. 420-1086. (CIITの好意により入手)
- Collins, J.J., Page, L.C., Caporossi, J.C., Uidjian, H.M. and Saipher, J.N. (1989) Mortality patterns among men exposed to methyl methacrylate. *J. Occup. Med.*, **31**, 41-46.
- Conde-Salzar, L., Guimaraens, D. and Romero, L.V. (1988) Occupational allergic contact dermatitis from anaerobic acrylic sealants. *Contact Dermatitis*, **18**, 129-132.
- Crout D.H.G., Corkill, J.A., James, M.L. and Ling, R.S.M. (1979) Methylmethacrylate metabolism in man, the hydrolysis of methylmethacrylate to methacrylic acid during total hip replacement. *Clin. Orthop. Relat. Res.* **141**, 90-95. (ECETOC, 1996 から引用)
- Crout, D.H.G., Lloyd, E.J. and Singh, J. (1982) Metabolism of methyl methacrylate: evidence for metabolism by the valine pathway of carbonyl metabolism in rat and in man. *Xenobiotica*, **12**, 821-829.
- Dean, J.A. (1999) *Lange's Handbook of Chemistry*, 15th ed., McGraw-Hill, Inc., New York, NY.
- Degussa (1990a) The acute toxicity of methacrylate to *Brachydanio rerio* (OECD guideline No. 203). Hoftman, RN and Van Drongelen-Sevenhuijsen, D. TNO rep. R 90/044, Degussa, Hanau.

¹⁾ データベースの検索を2003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。

(ECETOC, 1996 から引用)

- Degussa (1990b) The acute toxicity of Methacrylsäure to *Daphnia magna* (OECD guideline No. 202, 24 h). Hooftman RN and Van Drongelen-Sevenhuijsen D., 1990. TNO rep R 90/043, Degussa, Hanau. (Degussa 社の好意により入手)
- Degussa (1992) The effect of methacrylsäure on the growth of the bacterium *Pseudomonas putida* according to (draft) DIN 38 412, L8. Hanstveit AO and Pullens MAHL, TNO rep IMW-R 91/288. Degussa, Hanau. (ECETOC, 1996 から引用)
- Dempsey, K. J. (1982) Hypersensitivity to Sta-lok and Loctite anaerobic sealants. J. Am. Acad. Derm., 6, 779-784. (ECETOC, 1996 から引用)
- Dow Chemical (1956) Results of range finding toxicological tests on methacrylic acid. Unpublished report 31. 07. 1956 (EU, 2002 から引用)
- Dow Chemical (1977) Unpublished data, Dow Chemical, Midland, MI. In ACGIH, 1991, Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices, 6th ed. 899-900 (1991) より引用
- DuPont de Nemours (1993) Delayed contact hypersensitivity test (Buehler method) with methacrylic acid in Guinea pigs. Biosearch Inc., study No. 733-92. (DuPont de Nemours 社の好意により入手)
- Eastman Kodak (1979) Unpublished data [on acute oral toxicity, acute dermal toxicity, skin irritation, skin sensitisation.] Personal communication to Mayr, W., Degussa. Eastman Kodak, Rochester, NY. (ECETOC, 1996 から引用)
- ECETOC, European Chemical Industry Ecology & Toxicology Centre (1996) Joint assessment of commodity chemicals No. 35 Methacrylic acid.
- Elf Atochem (1977) Département toxicologie industrielle, service hygiène industrielle toxicologique, toxicité aigüe de l'acide méthacrylique. Unpublished report 22. 12. 1977 (EU, 2002 から引用)
- EU, European Union (2002) European Union Risk Assessment Report, Methacrylic acid. ECB, European Chemicals Bureau.
- Fisher, A.A. (1980) Permanent loss of finger nails from sensitization and reaction to acrylic in a preparation designed to make artificial nails. J. Dermatol. Surg. Oncol., 6, 70-71. (ECETOC, 1996 から引用)
- Gage, J.C. (1970) The substance inhalation toxicity of 109 industrial chemicals. Brit. J. Ind. Med., 27, 1-8. (EU, 2002、ACGIH, 2001 から引用)
- Gangolli, S. (1999) The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd ed., The Royal Society of Chemistry, Cambridge.
- Guest, D., Katz, G.V. and Astill, B.D. (1982) Aliphatic Carboxylic Acids. In: Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 3rd Rev. ed., Vol. 2C, Toxicology, 4952-4953; 4956- 4958.
- Grudzinskii, V.Yu. (1988) Definition of single maximum allowable concentrations of acrylic and methacrylic acid in atmospheric air of residential areas. Gig. Saint., 9, 64-65. (Russian)

- Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K., Speck, W. and Zeiger, E. (1983) *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environ. Mutagen., Supp.* **1**, 3-142. (EU, 2002 から引用)
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2003) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- ICI (1977) The biological fate of methylmethacrylate in rats. Rep. CTL/R/396 by Hathway, D.E., Bratt, H. ICI Alderley Park, Macclesfield, Cheshire. (ECETOC, 1996 から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2002) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Kelly, D.P. (1993) Inhalation median lethal concentration (LC₅₀) studies with methacrylates in rats.: methacrylic acid, butyl methacrylate, ethyl methacrylate and methyl methacrylate. Haskell lab. Methacrylate Producers Association, Washington, DC. (ECETOC, 1996 から引用)
- Klimkina, N.V., Ekhina, R.S., Sergeev, A.N. and Zhidkova, L.V. (1973) Data for hygienic standardization of methacrylic acid in water bodies. *Gig. Saint.*, **38**, 13-16. (Russian) (ECETOC, 1996 から引用)
- Lobanova, E.Ya., Astapova, S.A., Efremenko, A.A., Kustova, Z.R., Oustroumova, N.A., Savchenko, N.A., Stepanov, S.V., Tiunova, L.V. and Chemikova, V.V. (1979) Materials on the toxicology methacrylic acid. *Khim. Prom-st. Ser Toksikol Saint Khim Plastmass* **3**, 21-23. (Russian) (ECETOC, 1996 から引用)
- Lovell, C.R., Rycroft, R.J.G., Williams, D.M.J. and Hamlin, J.W. (1985) Contact dermatitis from the irritancy (immediate and delayed) and allergenicity of hydroxypropyl acrylate. *Contact Dermatitis*, **12**, 117-118. (ECETOC, 1996 から引用)
- Lyman et al., (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington, DC: Amer Chem Soc pp. 4-9, 5-4, 5-10, 15-1 to 15-29.(U.S.NLM:HSDBから引用)
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. *Chemosphere*, **24**, 695-717.
- MacPhee, C. and Ruelle, R. (1969) Lethal effect of 1888 chemicals upon four species of fish from Western North America. *Univ. of Idaho Forest, Wildl. Range Exp. Station Bull. No.3*, Moscow, ID, 112p. (EPA, 2003 から引用)
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Morris, J.B. and Frederick, C.B. (1995) Upper respiratory tract uptake of acrylate ester and acid vapours. *Inhalation Toxicol.*, **7**, 557-574. (EU, 2002 から引用)
- MPA (1992) The Methacrylic Acid Task Force Methacrylate Producers Association. Washington, USA; Huntington Research Centre Ltd., Assessment of ready biodegradability of methacrylic acid (closed bottle test) ; Report No.:MPA 1(a)/91332,6.1.92. (EU, 2002 から引用)
- MPA, The Methacrylic Acid Task Force Methacrylate Producers Association (1990) Acute toxicity of methacrylic acid to *Selenastrum capricornutum* Printz. Washington, USA, ABC Laboratory, Unpublished report No. 37333. U.S. EPA/OPTS Public Files Fiche #:

OTS0539526 , Doc #: 88-920002767.

- 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.
- Parker, D. and Turk, J.L. (1983) Contact sensitivity to acrylate compounds in guinea pigs. Contact Dermatitis, **9**, 55-60. (EU, 2002 から引用)
- Radix, P., Lenard, M., Papantoniou, C., Roman, G., Saouter, E., Gallotti-Schmitt, S., Thiebaud, H. and Vasseur, P. (1999) Comparison of *Brachionus clayciflorus* 2-d and Microtox chronic 22 h. test with *Daphnia magna* 21-d test for chronic toxicity assessment of chemicals. Environ. Toxicol. Chem., **18**, 2178-2185.
- Rawn, D.J. (1983) Biochemistry, catabolism of amino acids, succinyl-CoA family. Harper and Row Pub., New York, 843-845. (ECB, 2002 から引用)
- Rohm (1987) Okotoxikologische pufung des produktes methacrysaure auf seine wirkung im fisch test akut (DIN 38412 Teil 15) mit Goldorfen. Scheuberl, J.B. and Scholz, N., Huls. Rohm, Damstadt. (ECETOC, 1996 から引用)
- Rohm (1988) Bakterien- Toxizitatstest nach Bringmann-Kuhn, Metacrylsaure. Schoberl, Huls. Rohm, Damstadt. (ECETOC, 1996 から引用)
- Rohm and Haas (1973) Unpublished report No. 73RC-1043, Industrial Bio-Test Laboratories Inc. (EU, 2002 から引用)
- Rohm and Haas (1973a) Acute toxicity profile with methacrylic acid, acute oral toxicity, acute dermal toxicity, eye irritation, acute inhalation. Swann, R.L., Food and Drug Research Lab. Rohm and Haas, Spring House, PA. (ECETOC, 1996 から引用)
- Rohm and Haas (1973b) Acute inhalation toxicity study with glacial methacrylic [100、250 and 1000 ppm MEHQ] acid in albino rats. Mastri, C.W., Industrial Bio-test Lab. Rohm and Haas, Spring House, PA. (ECETOC, 1996 から引用)
- Rohm and Haas (1987) Mortality study of Knoxville plant employees (1943-1982) Prepared Maher, K.V. and DeFonso, R., Rohm and Haas, Bristol, PA. (EU, 2002 から引用)
- Rohm and Haas (1997) Revised Report Final May 29 , 1997. Methacrylic acid: skin irritation study in rabbits. Toxicology Department. Unpublished report No. 96R-132A, Protocol No. 96P-132. (EU, 2002 から引用)
- Rohm and Hass (1957) Acute oral toxicity of methacrylic acid to rats. Larson, P.L., Medical College of Virginia. Rohm and Haas, Spring House PA. (ECETOC, 1996 から引用)
- Romaguera, C., Grimalt, F. and Vilaplana, J. (1985) Methyl methacrylate prosthesis dermatitis. Contact Dermatitis, **12**, 172.
- Schafer, E.W., Bowles, W.A. and Hurlbut, J. (1983) The acute oral toxicity, repellency and hazard potential of 998 chemicals to one or more species of wild and domestic birds. Arch. Environ. Contam. Toxicol., **12**, 355-382. (ECETOC, 1996 から引用)
- Shimomura, Y., Murakami, T., Fujitsuka, N., Nakai, N., Sato, Y., Sugiyama, S., Shimomura, N., Irwin,

- J., Hawer, J.W. and Harris, R.A. (1994) Purification and partial characterization of 3-Hydroxyisobutyryl-Coenzyme-A hydrolase of rat-liver. *J. Biol. Chem.*, **269**, 14248-14253. (EU, 2002 から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, 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.
- Stadler, J.C. (1993) Inhalation sensory irritation (RD₅₀) study in mice with selected methacrylates and methacrylic acid. Haskell lab. Methacrylate Producers Association, Washington, DC. (ECETOC, 1996 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2003) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2002) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 10th Report on Carcinogens.
- Veith, G.D., Defoe, D.L. and Bergstedt, B.V. (1979) Measuring and estimating the bioconcentration factor of chemicals in fish. *J. Fish board can*, **36**, 1040-1048. (EU, 2002 から引用)
- Verschueren, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic chemicals, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY
- Zeneca (1999a) Methacrylic acid. Determination of toxicity to green alga *Selenastrum capricornutum* in closed vessels. Brixham Environmental Laboratory, Zeneca Limited. unpublished results (raw data) (EU, 2002 から引用)
- Zeneca (1999b) Methacrylic acid: Determination of toxicity to the green alga *Selenastrum capricornutum* in open vessels. Brixham Environmental Laboratory, Zeneca Limited. BL6576/B, March 1999. (Zeneca 社の好意により入手)
- Zeneca (1999c) Methacrylic acid: Determination of toxicity to the green alga *Selenastrum capricornutum* in closed vessels. Brixham Environmental Laboratory, Zeneca Limited. BL6576/B, March 1999. (Zeneca 社の好意により入手)
- Zeneca (1999d) Methacrylic acid: Investigation into the pH of methacrylic acid in different media and a screening test for toxicity to the green alga *Selenastrum capricornutum* at a low pH. Brixham Environmental Laboratory, Zeneca Limited. BL6576/B, November 1999 (Zeneca 社の好意により入手)
- 大木道則, 大沢利昭, 田中元治, 千原秀昭編 (1995) 化学辞典, 東京化学同人, 東京.
- 化学物質評価研究機構 (2001) 化学物質有害性・リスク調査等報告書－PRTR 法指定化学物質の環境挙動・生態影響・健康影響－, 平成 12 年度経済産業省委託研究.

化学物質評価研究機構 (2002a) 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 から引用)

化学物質評価研究機構 (2002b) H13 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) H14 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 (2003) 化学物質の環境リスク評価 第 2 巻. (<http://www.env.go.jp/chemi/report/h15-01/>に
記載あり)

環境省 (2004) 平成 15 年度版 化学物質と環境.

環境庁 環境保健部 (1988) 昭和 62 年度版 化学物質と環境.

経済産業省 (2003) 平成 13 年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査.
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/index.html に記載あり)

経済産業省, 環境省 (2003a) 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 13 年度).

経済産業省, 環境省 (2003b) 平成 13 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の概要.

経済産業省, 環境省 (2003) 平成 13 年度 PRTR データの概要—化学物質の排出量・移動量の集計
結果.

古市裕子, 神浦俊一, 藤田忠雄 (2002) 大気中のメタクリル酸のキャピラリーガスクロマトグ
ラフィー・マススペクトロメトリーによる定量. 環境化学, 12(3), 593~598.

産業技術総合研究所 (2003) 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/>)

製品評価技術基盤機構 (2004) 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 15 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 (1993) 通商産業広報 1993 年 12 月 28 日, 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報
(<http://www.nite.go.jp> に記載あり)

日本化学工業協会 (2002) (社) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施
について—2002 年度化学物質排出量調査結果—(2001 年度実績).

日本産業衛生学会 (2003) 許容濃度等の勧告 (2003 年度), 産衛誌, **45**, 147-171.

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.92 メタクリル酸

作成経緯

- 2004年3月 Ver.0.4 初期リスク評価指針 ver.1.0 に基づき原案作成
2005年2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21回安全評価管理部会・審査部会第21回安全性評価管理小委員会審議 了承
2005年7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)

九州大学名誉教授

吉岡 義正

ヒト健康への影響 (8章)

財団法人残留農薬研究所

今井 清

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

金井 勝彦

林 浩次

三浦 千明

独立行政法人 製品評価技術基盤機構

村田 麻里子

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

〒151-0066 東京都渋谷区西原 2-49-10

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