

化学物質の初期リスク評価書

Ver. 1.0

No. 108

アクリル酸

Acrylic acid

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-3

CAS 登録番号：79-10-7

2008年5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。

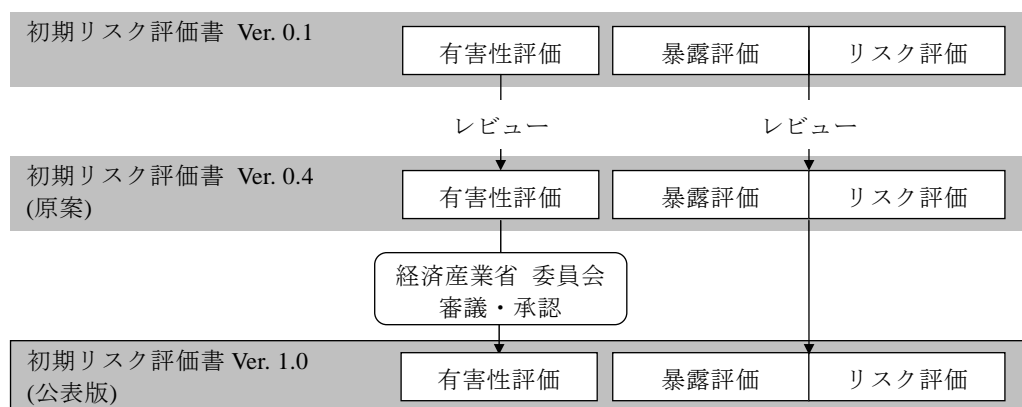
「化学物質の初期リスク評価書」では、環境中の生物及びヒト健康に対する化学物質のリスクについてスクリーニング評価を行い、その結果、環境中の生物あるいはヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆されると判断された場合は、その化学物質に対して更に詳細な調査、解析及び評価等の必要とされる行動の提案を行うことを目的とする。

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

アクリル酸は無色の液体であり、融点は 14°C である。また、水に混和する。

アクリル酸は、高吸水性樹脂（ポリアクリル酸塩）の合成原料に用いられるほか、塗料、粘着剤、接着剤等に用いられるアクリル酸エステルの合成原料に用いられている。

2002 年の国内供給量は約 270,000 トンであった。2002 年度の PRTR データから、アクリル酸は 1 年間に全国合計で、大気へ 198 トン、公共用水域へ 40 トン排出され、土壌への排出はないと推定した。環境中への主たる排出経路は、ポリアクリル酸塩あるいはアクリル酸エステル合成時の大気への排出と考えられる。

アクリル酸は、好氣的条件及び嫌氣的条件で生分解されやすいと推定され、揮発性等を考慮すると、河川水等の環境水中に排出された場合、主に生分解により消失すると推定される。水環境から大気への揮散は主要ではないと推定される。また水生生物への濃縮性は低いと推定される。

アクリル酸の濃度として、食物中の濃度が測定されており、1999 年度の調査における検出範囲は不検出～0.5 $\mu\text{g/g}$ で 95 パーセントイルは 0.3 $\mu\text{g/g}$ であった。大気、公共用水域及び飲料水中の濃度は調査した範囲では入手できなかった。

また、2002 年度の PRTR 排出量データと数理モデルを用いてアクリル酸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 2.3 $\mu\text{g/m}^3$ 、190 $\mu\text{g/L}$ であった。

水生生物に対するリスク評価を行うための推定環境濃度 (EEC) として、河川水中濃度の推定値 190 $\mu\text{g/L}$ を用いた。

また、ヒトがアクリル酸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。アクリル酸の大気中濃度の推定値、飲料水中濃度の代用として河川水中濃度の推定値、食物中濃度の測定結果から、ヒトの体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量を 0.92 $\mu\text{g/kg/日}$ (吸入経路)、20 $\mu\text{g/kg/日}$ (経口経路) と推定した。

アクリル酸の環境中の水生生物に対する有害性データとして、3 つの栄養段階（藻類、甲殻類及び魚類）のうち藻類及び甲殻類の 2 つの栄養段階について急性及び長期毒性試験結果が得られており、魚類については急性毒性試験結果のみ得られている。急性毒性試験の最小値は、藻類であるセネデスマスに対する生長阻害を指標とした 72 時間 EC_{50} が 0.04 mg/L であり、長期毒性試験の最小値は、セネデスマスに対する生長阻害を指標とした 72 時間 NOEC が 0.016 mg/L であった。この 0.016 mg/L と EEC 190 $\mu\text{g/L}$ を用いて暴露マージン (MOE) を算出した結果、MOE 0.084 は毒性試験データに関する不確実係数積 50 より小さく、現時点ではアクリル酸が環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことが示唆される。ただし、このリスク評価に用いた濃度が一河川への局所的な排出の影響を受けている点に留意する必要がある。

実験動物に対する反復投与毒性試験において、吸入暴露では嗅上皮の変性などの局所影響が、また、経口投与（飲水投与）においては、体重増加抑制、摂水量、摂餌量減少、胃粘膜の境界

縁ひだのひ薄化、充血、びらん、潰瘍、尿細管の変性/壊死が認められている。吸入経路では、マウスの90日間吸入暴露試験における体重増加抑制を指標としたNOAELが5 ppm(換算値4.5 mg/kg/日)であった。経口経路では、ラットの3か月間飲水投与試験における体重増加抑制を指標としたNOAELが800 ppm(換算値40 mg/kg/日)であった。

生殖・発生毒性については、アクリル酸はラットの経口投与試験では生殖能に影響を及ぼさないが、母動物に一般毒性を示す用量で出生後の児動物の発生に影響がみられている。ラット及びウサギの吸入による発生毒性試験では発生毒性はみられない。

遺伝毒性については、遺伝子突然変異を示さないものの、染色体異常誘発性を有するものと考えられるが、*in vivo*の試験ではいずれも陰性であり、遺伝毒性の有無を明確に判断することはできない。

発がん性については、マウスの皮膚二段階発がん性試験において弱いイニシエーション/プロモーション作用、マウスでの皮下投与による試験で弱い発がん性が示されたが、ラットの経口投与及びマウスの経皮投与による試験では発がん性が認められていない。また、アクリル酸エステル類の発がん性についてもアクリル酸エチルの強制経口投与による試験では発がん性が示されたものの、その他の吸入暴露及び経皮投与による試験では発がん性が認められていない。IARCでは、エステル類を含めてアクリル酸の発がん性に関連する有用なデータはないとしてグループ3(ヒトに対する発がん性については分類できない)としている。

ヒトの推定摂取量と実験動物の反復投与毒性試験より得られた無毒性量を用いてMOEを算出した結果、MOEはそれぞれ4,900(吸入経路)、2,000(経口経路)であり、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いずれも500より大きく、アクリル酸は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。

以上のことから、アクリル酸は現時点での環境中濃度において、ヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。しかし環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことが示唆されるため、環境中の水生生物に対し、優先的に詳細な調査、解析及び評価が必要な候補物質である。なお本評価書においてEECの濃度の推定に使用した河川水濃度は、特定の事業所からの排出を反映した推定値であることから、排出実態の解析や排出源近傍における環境中濃度についても調査する必要がある。

目 次

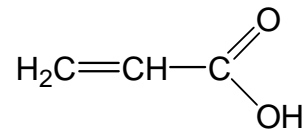
1. 化学物質の同定情報.....	1
1.1 物質名	1
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号	1
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号	1
1.4 CAS登録番号.....	1
1.5 構造式	1
1.6 分子式	1
1.7 分子量	1
2. 一般情報	1
2.1 別 名	1
2.2 純 度	1
2.3 不純物	1
2.4 添加剤または安定剤.....	1
2.5 現在の我が国における法規制	1
3. 物理化学的性状	2
4. 発生源情報	2
4.1 製造・輸入量等	2
4.2 用途情報	3
4.3 排出源情報	3
4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源.....	3
4.3.2 その他の排出源.....	4
4.4 環境媒体別排出量の推定	4
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.....	6
5.3 環境中分布推定	6
5.4 環境水中での動態.....	7
5.5 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	8
6.2	水生生物生息環境における推定環境濃度	10
6.3	ヒトへの暴露シナリオ	10
6.3.1	環境経由の暴露	10
6.3.2	消費者製品経由の暴露	10
6.4	ヒトの推定摂取量	11
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	12
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	15
7.1.5	その他の水生生物に対する毒性	15
7.2	陸生生物に対する影響	16
7.2.1	微生物に対する毒性	16
7.2.2	植物に対する毒性	16
7.2.3	動物に対する毒性	16
7.3	環境中の生物への影響 (まとめ)	16
8.	ヒト健康への影響	17
8.1	生体内運命	17
8.2	疫学調査及び事例	23
8.3	実験動物に対する毒性	23
8.3.1	急性毒性	23
8.3.2	刺激性及び腐食性	24
8.3.3	感作性	25
8.3.4	反復投与毒性	26
8.3.5	生殖・発生毒性	30
8.3.6	遺伝毒性	33
8.3.7	発がん性	36
8.4	ヒト健康への影響 (まとめ)	39
9.	リスク評価	40
9.1	環境中の生物に対するリスク評価	40
9.1.1	リスク評価に用いる推定環境濃度	40

9.1.2	リスク評価に用いる無影響濃度	40
9.1.3	暴露マージンと不確実係数積の算出	41
9.1.4	環境中の生物に対するリスク評価結果	41
9.2	ヒト健康に対するリスク評価	41
9.2.1	リスク評価に用いるヒトの推定摂取量	42
9.2.2	リスク評価に用いる無毒性量	42
9.2.3	暴露マージンと不確実係数積の算出	43
9.2.4	ヒト健康に対するリスク評価結果	43
9.3	まとめ	44
文 献	45

1. 化学物質の同定情報

- 1.1 物質名 : アクリル酸
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 : 2-984
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 : 1-3
1.4 CAS登録番号 : 79-10-7
1.5 構造式



- 1.6 分子式 : C₃H₄O₂
1.7 分子量 : 72.06

2. 一般情報

2.1 別名

2-プロペン酸、エチレンカルボン酸、ビニルギ酸

2.2 純度

99 %以上 (一般的な製品) (化学物質評価研究機構, 2004)

2.3 不純物

酢酸、プロピオン酸 (一般的な製品) (化学物質評価研究機構, 2004)

2.4 添加剤または安定剤

ヒドロキノンモノメチルエーテル 200 ppm 程度 (一般的な製品)
(化学物質評価研究機構, 2004)

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：危険物第四類第二石油類

毒劇物取締法：劇物 (含有量 10%以下のものを除く)

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 D 類

船舶安全法：腐食性物質

航空法：腐食性物質

港則法：腐食性物質

3. 物理化学的性状

外観	: 無色液体	(Merck, 2001)
融点	: 14°C	(Merck, 2001)
沸点	: 141.0°C	(Merck, 2001)
引火点	: 54°C (密閉式)	(IPCS, 1999)
発火点	: 360°C	(IPCS, 1999)
	438°C	(NFPA, 2002)
爆発限界	: 2.4~8 vol % (空气中)	(IPCS, 1999)
比重	: 1.0621 (16°C/4°C)	(Merck, 2001)
蒸気密度	: 2.48 (空気=1、計算値)	
蒸気圧	: 380 Pa (20°C)、400 Pa (60°C)	(Verschueren, 2001)
分配係数	: オクタノール/水分配係数 log Kow=0.35 (測定値)、0.44 (推定値)	(SRC:KowWin, 2004)
解離定数	: pKa=4.26 (25°C)	(Dean, 1999)
スペクトル	: 主要マススペクトルフラグメント	
	m/z 27 (基準ピーク=1.0)、72 (0.76)、55 (0.60)、45 (0.35)	(NIST, 1998)
吸脱着性	: 土壌吸着係数 Koc=1 (非解離状態での推定値)	(SRC:PcKocWin, 2004)
溶解性	: 水: 混和	(Merck, 2001)
	アルコール、エーテルなどの有機溶媒: 混和	(Merck, 2001)
ハンリー定数	: $3.75 \times 10^{-2} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ ($3.70 \times 10^{-7} \text{ atm} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$) (25°C、測定値)	
		(SRC:HenryWin, 2004)
換算係数	: (気相、20°C) 1 ppm=3.00 mg/m ³ 、1 mg/m ³ =0.334 ppm (計算値)	
その他	: 容易に重合する	(化学物質評価研究機構, 2004)

4. 発生源情報

4.1 製造・輸入量等

アクリル酸の2001年度の製造・輸入量は100,000~1,000,000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、1999年から2002年までの4年間の製造量、輸入量等は表4-1の通りであった(製品評価技術基盤機構, 2004)。

表 4-1 アクリル酸の製造・輸入量等 (トン)

年	1999	2000	2001	2002
製造量	307,546	325,569	331,068	349,078
輸入量	0	0	0	0
輸出量	67,300	82,917	72,828	74,561
国内供給量 ¹⁾	240,246	242,652	258,240	274,517

(製品評価技術基盤機構, 2004)

1) 国内供給量=製造量+輸入量-輸出量

4.2 用途情報

アクリル酸の用途は表 4-2 の通りである (製品評価技術基盤機構, 2004)。

アクリル酸は、おむつ、水処理用等に用いられる高吸水性樹脂 (ポリアクリル酸塩)の合成原料に用いられる他、塗料、粘着剤、接着剤等に用いられるアクリル酸エステルの合成原料に用いられる。

表 4-2 アクリル酸の用途

用途	
高吸水性樹脂 (ポリアクリル酸塩)合成原料	おむつ、水処理剤用
特殊エステル 合成原料	塗料、粘着剤、接着剤用
その他合成原料	化粧品原料
	結合剤、乳化安定剤、皮膜形成剤、親水性増粘剤
	食品添加物 (ポリアクリル酸ナトリウム) 原料

(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 14 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, 2004a) (以下、「2002 年度 PRTR データ」という) によると、アクリル酸は 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 198 トン、公共用水域へ 40 トン排出され、廃棄物として 494 トン、下水道に 7 トン移動している。土壌への排出はない。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 1 トンの排出量が推計されている。非対象業種、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

2002 年度 PRTR データに基づき、アクリル酸の届出対象業種別の排出量と移動量を表 4-3 にした (経済産業省, 環境省, 2004a,b)。

届出対象業種からのアクリル酸の排出量のうち、ほとんどは化学工業からの大気への排出である。また、環境への排出量より、むしろ廃棄物としての移動量のほうが多い。

表 4-3 アクリル酸の届出対象業種別の排出量及び移動量 (2002年度実績) (トン/年)

業種名	届出					届出外 排出量 (推計)	届出と届出外の 排出量合計	
	排出量			移動量			排出計 ¹⁾	割合 (%)
	大気	公共用 水域	土壌	廃棄物	下水道			
化学工業	196	2	0	493	7	<0.5	198	83
プラスチック製 品製造業	1	38	0	<0.5	0	—	39	17
電気機械器具製 造業	<0.5	0	0	<0.5	0	<0.5	<0.5	0
パルプ・紙・紙加 工品製造業	<0.5	0	0	0	0	—	<0.5	0
食料品製造業	<0.5	0	0	0	0	—	<0.5	0
倉庫業	0	0	0	<0.5	0	—	0	0
合計 ¹⁾	198	40	0	494	7	1	238	100

(経済産業省, 環境省, 2004a,b)

1) 四捨五入のため、表記上、合計があっていない場合がある。

0.5 トン未満の排出量及び移動量はすべて「<0.5」と表記した。

—: 推計されていない。

4.3.2 その他の排出源

2002年度 PRTR データで推計対象としている以外のアクリル酸の排出源については、調査した範囲内では詳細な情報は入手できなかったが、アクリル酸系ポリマー中に含まれる未反応のアクリル酸に消費者が暴露される可能性があるという報告がある (IARC, 1998)。また、海藻類や羊の胃液に存在するという報告もある (IPCS, 1997)。

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の環境媒体別排出量を表 4-4 に整理した (製品評価技術基盤機構, 2005)。

その際、2002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。

以上のことから、アクリル酸は、1年間に全国で、大気へ198トン、公共用水域へ40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 4-4 アクリル酸の環境媒体別排出量 (2002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	198	40	0
対象業種届出外 ¹⁾	1	<0.5	0
合計	198	40	0

(製品評価技術基盤機構, 2005)

1) 大気、公共用水域、土壌の排出量は、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。四捨五入のため、表記上、合計が合っていない場合がある

また、水域への排出量のうち、届出排出量については排水の放流先が河川と届け出られている排出を河川への排出とし (経済産業省, 2004)、届出外排出量についてはすべて河川への排出と仮定すると、河川への排出量は 39 トンとなる。

4.5 排出シナリオ

日本化学工業協会加盟企業のうち化学工業製品を製造・使用していると考えられる企業を対象として実施している調査によると、2002 年度のアクリル酸の製造段階での排出量は大気へ 12 トン、水域及び土壌への排出はないと報告されている (日本化学工業協会, 2003)。

また、アクリル酸の使用段階での排出については、高吸水性樹脂 (ポリアクリル酸塩) の合成原料あるいはアクリル酸エステル合成原料に用いられるという情報及び 2002 年度 P R T R データから判断して、その多くは、これら原料合成時の大気への排出と思われる。

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、アクリル酸と OH ラジカルとの反応速度定数は 9.73×10^{-12} cm³/分子/秒 (25℃、推定値) である (SRC:AopWin, 2004)。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 1~2 日と計算される。

b. オゾンとの反応性

対流圏大気中では、アクリル酸とオゾンとの反応速度定数は 1.75×10^{-18} cm³/分子/秒 (25℃、推定値) である (SRC:AopWin, 2004)。オゾン濃度を 7×10^{11} 分子/cm³ とした時の半減期は 7 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。

d. 直接光分解性

アクリル酸は 290 nm 以上の光を吸収しないので、大気環境中では直接光分解されない (U.S.

NLM:HSDB, 2004)。

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

ア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

ア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 68% 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 98%、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)。

また、アクリル酸は OECD テストガイドライン 301D によるクロードボトルを用いた好氣的生分解性試験では、濃度 3 mg/L、28 日間の条件下で、81% が分解されたとの報告がある (Staples et al., 2000)。

アクリル酸は下水に由来する微生物を用いた嫌氣的スクリーニング試験では、二酸化炭素発生量測定でのアクリル酸の分解率は、42 日間で 71% であり、さらに馴化を行うと 22 日間で 81% となったとの報告がある (Chou et al., 1979)。

以上のことから、アクリル酸は好氣的条件下及び嫌氣的条件下で生分解されやすいと推定される。

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 環境中分布推定

アクリル酸が、大気、水域または土壌のいずれかに定常的に排出されて定常状態に到達した状態、すなわち、大気、水域、土壌及び底質間の移動、系外への移動・分解などによる減少が釣り合った後に残存しているアクリル酸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) により推定した (表 5-1)。なお、環境への排出は、大気、水域及び土壌の各々に個別に排出される 3 つのシナリオを設定した (化学物質評価研究機構, 2001)。

大気に排出された場合は主として土壌に約 5 割、水域に約 4 割、大気に約 1 割分布し、水域に排出された場合は主として水域に分布し、また、土壌に排出された場合は土壌に約 7 割、水域に約 3 割分布するものと推定される。

表5-1 アクリル酸のフガシティモデル・レベルIIIによる環境中分布推定結果

シナリオ	分布 (%)			
	大気	水域	土壌	底質
シナリオ 1 (大気中に 100% 排出)	12.2	39.6	48.0	0.2
シナリオ 2 (水域中に 100% 排出)	0.0	99.6	0.0	0.4
シナリオ 3 (土壌中に 100% 排出)	0.1	31.5	68.3	0.1

(化学物質評価研究機構, 2001)

5.4 環境水中での動態

アクリル酸は、蒸気圧が 380 Pa (20°C)、水に混和し、ヘンリー定数が 3.75×10^{-2} Pa・m³/mol (25°C) である (3 章参照)。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 96 日間で、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 700 日間と推算されるとの報告がある (Lyman et al., 1990)。

アクリル酸は、土壌吸着係数 (Koc) の値が 1 (3. 参照) であるので、非解離状態では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。しかし、アクリル酸は、解離定数 (pKa) が 4.26 (25°C) (3.参照) であるので、一般的な環境水中 (pH5~9) では大部分が解離し、プロトンが取れた陰イオンとして存在し、腐植物質 (フミン物質) のアミノ基などと結合し、腐植物質などを多く含む懸濁物質及び底質には吸着される可能性がある。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中にアクリル酸が排出された場合は、主に生分解により除去されると推定される。

5.5 生物濃縮性

調査した範囲内では、アクリル酸の生物濃縮係数 (BCF) の測定値に関する報告は得られていない。アクリル酸の BCF はオクタノール/水分配係数 (log Kow) の値 0.35 (3.参照) から 3.2 と計算され (SRC: BcfWin, 2004)、水生生物への濃縮性は低いと推定される。

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、環境中濃度の測定報告について調査を行い、その結果について概要を示す。また、得られた報告を基に、暴露評価で用いる濃度の採用候補を選定する。

a. 大気中の濃度

アクリル酸の大気中濃度は、調査した範囲では入手できなかった。

b. 公共用水域中の濃度

アクリル酸の公共用水域中濃度は、調査した範囲では入手できなかった。

c. 飲料水中の濃度

アクリル酸の水道水中濃度及び地下水中濃度は、調査した範囲では入手できなかった。

d. 食物中の濃度

アクリル酸の食物中濃度として、環境庁による 1999 年度の食事からの化学物質暴露量に関する調査結果を表 6-1 に示す。この調査は一世帯の任意の連続 3 日間の朝食、昼食、夕食等を陰膳方式で採取し、全国 9 地域の各 5 世帯の計 45 試料を分析し、食物中の化学物質の暴露状況を把握することを目的としたものである（日本食品分析センター, 2000）。

結果によると、アクリル酸の食物中の濃度は調査した 45 試料中 8 試料から $0.2\sim 0.5\ \mu\text{g/g}$ 検出され（検出限界 $0.2\ \mu\text{g/g}$ ）、幾何平均は $0.12\ \mu\text{g/g}$ 、95 パーセンタイルは $0.3\ \mu\text{g/g}$ であった（不検出試料は検出限界の 1/2 の値を用いて算出した）。

表 6-1 アクリル酸の食物中濃度

調査年度	検出地域数/ 調査地域数	検出数/検体数	検出範囲 ($\mu\text{g/g}$)	95 パーセンタイル ($\mu\text{g/g}$)	検出限界 ($\mu\text{g/g}$)
1999	5/9	8/45	nd-0.5	0.3	0.2

（日本食品分析センター, 2000）

nd: 不検出

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。

a. 大気中濃度の推定

アクリル酸の2002年度PRTR排出量データと広域大気拡散モデルAIST-ADMER ver. 1.01（産業技術総合研究所, 2003; 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、移動体からの排出）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, 2005）。

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)

計算条件

数理モデル : AIST-ADMER1.01
 計算対象地域 : 全国 (11地域) 5 km× 5 kmメッシュ
 年間排出量 : 198トン (4.4 参照)
 計算対象期間 : 1年
 気象データ : アメダス気象年報 2002 年 (気象業務支援センター, 2004)
 パラメータ : 雨による洗浄比¹⁾ 6.6×10^4
 大気中での分解係数²⁾ 6.1×10^{-6} (1/s)
 大気からの沈着係数 0 (m/s)
 バックグラウンド濃度 0 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)

推定結果

各地域での推定値を表 6-2 に示す (製品評価技術基盤機構, 2005)。全国の年平均の最大値は、近畿地域における $2.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。

表 6-2 アクリル酸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 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	中央値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
北海道	6.7×10^{-10}	4.2×10^{-5}	7.5×10^{-8}
東北	2.4×10^{-9}	9.6×10^{-3}	7.7×10^{-7}
北陸	3.5×10^{-8}	5.9×10^{-2}	1.4×10^{-5}
関東	1.5×10^{-7}	6.7×10^{-3}	6.9×10^{-5}
中部	2.1×10^{-7}	2.4×10^{-2}	1.0×10^{-5}
東海	5.5×10^{-8}	2.5×10^{-1}	1.6×10^{-4}
近畿	4.0×10^{-7}	2.3	1.1×10^{-3}
中国	1.6×10^{-7}	2.6×10^{-2}	1.6×10^{-5}
四国	2.9×10^{-8}	8.9×10^{-2}	8.9×10^{-5}
九州	9.4×10^{-10}	5.8×10^{-3}	1.4×10^{-6}
沖縄	0	2.7×10^{-6}	6.9×10^{-8}

(製品評価技術基盤機構, 2005)

b. 河川水中濃度の推定

アクリル酸の2002年度PRTR排出量データ (届出及び届出外排出量) から推定した全国にお

¹⁾ (雨による洗浄比) = 気体定数: $8.314 (\text{m}^3 \cdot \text{Pa} / (\text{mol} \cdot \text{K})) \times$ 温度: $298 (\text{K}) \div$ ヘンリー定数: $3.75 \times 10^2 (\text{Pa} \cdot \text{m}^3 / \text{mol})$
= 6.6×10^4 (3.参照)

²⁾ (大気中での分解係数) = OH ラジカルとの反応速度: $9.73 \times 10^{-12} (\text{cm}^3 / \text{分子} / \text{sec}) \times$ OH ラジカル濃度: $5 \times 10^5 (\text{分子} / \text{cm}^3)$
+ オゾンとの反応速度定数: $1.75 \times 10^{-18} (\text{cm}^3 / \text{分子} / \text{sec}) \times$ オゾン濃度: $7.0 \times 10^{11} (\text{分子} / \text{cm}^3)$
= $6.1 \times 10^{-6} (/ \text{sec})$ (5.1 参照)

ける水域への排出量40トン/年のうち、河川への排出量は39トン/年であった。

PRTR対象物質簡易評価システム（日本化学工業協会, 2002）を用いて、河川への排出量が最も多い事業所に着目し、その排出先である河川水中濃度を推定した。

計算条件

数理モデル：PRTR 対象物質簡易評価システム

計算対象地域：水無川（経済産業省, 2004）

排出源から下流方向1 km

年間排出量：38トン（経済産業省, 2004）

計算期間：1年

年間平均河川流量¹⁾：6.3 (m³/s)

パラメータ：オクタノール/水分配係数 log Kow = 0.35 (3. 参照)

蒸気圧 380 Pa (20°C) (3. 参照)

水溶解度²⁾ 1,000 (g/L)

生物分解速度定数³⁾ 1.2×10^{-6} (1/s)

推定結果

推定の結果、アクリル酸の河川水中濃度は、190 μg/L であった（製品評価技術基盤機構, 2005）。

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 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。ここでは測定結果が得られていないため、EEC を推定結果の 190 μg/L とした（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

アクリル酸の環境経由のヒトへの暴露経路は、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主として考えられる。

6.3.2 消費者製品経由の暴露

入手した用途情報からは、アクリル酸の消費者製品からの暴露に関する詳細な情報は得られていないため、本評価書においては考慮しない。

¹⁾ 対象河川の流量が得られなかったため、全国1級河川の年平均流量の5パーセントイルを用いた。なお、全国1級河川の年平均流量は流量年表（国土交通省, 2003）を参照した。

²⁾ 水に混和（3. 参照）であるため、1,000 g/L と仮定した。

³⁾ (生物分解速度定数) = $\log_2 2 \div \text{半減期: } 168(\text{時間})$ (Philip et al., 1991)
= 1.2×10^{-6} (1/s)

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、成人の空気吸入量を $20 \text{ m}^3/\text{人/日}$ 、飲料水摂取量を $2 \text{ L}/\text{人/日}$ 、食物の摂食量を $2,000 \text{ g}/\text{人/日}$ 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、測定結果が得られなかったため、推定結果から全国の年平均の最大値である近畿地域の最大値 $2.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 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、測定結果が得られなかったため、河川水中濃度で代用する。ここでは河川水中濃度の推定結果から、飲料水中濃度を $190 \mu\text{g}/\text{L}$ とした (6.1.1 b、6.1.2 b 参照)。

食物からの摂取量推定に採用する濃度を食物中濃度は、測定結果から $0.3 \mu\text{g}/\text{g}$ とした (6.1.1 d 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。

$$\begin{aligned} \text{大気からの摂取量} &: 2.3 (\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 20 (\text{m}^3/\text{人/日}) = 46 (\mu\text{g}/\text{人/日}) \\ \text{飲料水からの摂取量} &: 190 (\mu\text{g}/\text{L}) \times 2 (\text{L}/\text{人/日}) = 380 (\mu\text{g}/\text{人/日}) \\ \text{食物からの摂取量} &: 0.3 (\mu\text{g}/\text{g}) \times 2,000 (\text{g}/\text{人/日}) = 600 (\mu\text{g}/\text{人/日}) \end{aligned}$$

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。

$$\begin{aligned} \text{吸入摂取量} &: 46 (\mu\text{g}/\text{人/日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 0.92 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}) \\ \text{経口摂取量} &: (380 + 600) (\mu\text{g}/\text{人/日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 20 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}) \\ \text{合計摂取量} &: 0.92 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}) + 20 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}) = 21 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}) \end{aligned}$$

<補足>

河川への排出量のほとんどが 1 事業所からの排出であり、その事業所の排出量から推定した濃度を EEC 及び飲料水として採用している。

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

アクリル酸の微生物に対する毒性試験結果を表 7-1 に示す。

細菌や原生動物での毒性影響について報告されており、毒性の最小値は、細菌では海洋性発光細菌 (*Vibrio fischeri*) に対する発光阻害を指標とした 22 時間 NOEC の $6.25 \text{ mg}/\text{L}$ (Radix et al., 1999)、原生動物では鞭毛虫類 (*Chilomonas paramecium*) の増殖阻害を指標とした 48 時間毒性閾値 (EC_{50}) の $0.9 \text{ mg}/\text{L}$ であった (Bringmann et al., 1980)。

表 7-1 ア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> (シュート・モナス)	25	16 時間毒性閾値 ¹⁾	増殖阻害	41 (n)	Bringmann & Kuhn, 1977a,1978
活性汚泥	ND	30 分間 EC ₂₀ 30 分間 NOEC	呼吸阻害	900 100	BASF, 1993
<i>Vibrio fischeri</i> (海洋性発光細菌)	27	22 時間 EC ₅₀ 22 時間 NOEC	発光阻害	22.7 6.25 (n)	Radix et al, 1999
原生動物 <i>Entosiphon sulcatum</i> (鞭毛虫類)	25	72 時間毒性閾値 ²⁾	増殖阻害	20 (n)	Bringmann, 1978
<i>Uronema parduczi</i> (繊毛虫類)	25	20 時間毒性閾値 ²⁾	増殖阻害	11 (n)	Bringmann & Kuhn, 1980
<i>Chilomonas paramecium</i> (鞭毛虫類)	20	48 時間毒性閾値 ²⁾	増殖阻害	0.9 (n)	Bringmann, et al., 1980

ND: データなし、(n): 設定濃度

1) 対照区と比較して 3%の影響を与える濃度 (EC₃)

2) 対照区と比較して 5%の影響を与える濃度 (EC₅)

7.1.2 藻類に対する毒性

アクリル酸の藻類に対する毒性試験結果を表 7-2 に示す。

淡水では緑藻や藍藻を用いた試験報告がある。緑藻のセテナストラムを用いた生長阻害試験では、バイオマスによって算出した 96 時間 EC₅₀ は 0.17 mg/L であった (Forbis, 1989)。また、セネデスムスを用いた生長阻害試験では、バイオマスによって算出した 72 時間 EC₅₀ は 0.04～0.06 mg/L、生長速度によって算出した 72 時間 EC₅₀ は 0.13～0.205 mg/L であった (BASF, 1994a; Huls, 1995a)。同じ緑藻のクロレラを用いた試験での 72 時間 EC₅₀ の 1.53 mg/L (バイオマス) 及び 63 mg/L (生長速度)と比較すると明らかに感受性が異なることを示している (Licata-Messana and La Noyeraie, 1995)。なお、以上の報告は未公開の企業データであるため、原著が入手不可能であるが、EU では信頼性のあるデータとして評価していることから (EU, 2002)、本評価書では信頼性の確認されたデータとして判断する。

セネデスムスでの 72 時間 NOEC は、0.008～0.01 mg/L 未満 (バイオマス) 及び 0.016～0.025 mg/L (生長速度) であった (BASF, 1994a; Huls, 1995a)。また、セネデスムス及び藍藻のマイクロシステイスの 8 日間毒性閾値 (EC₃) は、それぞれ 18、0.15 mg/L であったが、これらの試験では通常とは異なるエンドポイントが使われている (Bringmann and Kuhn, 1976,1977a,1978)。

海産種については、スケルトネマでの生長阻害試験が報告されており、生長速度による 72 時間 EC₅₀ が 105 mg/L 及び NOEC が 36 mg/L であり、淡水種に比べると感受性が低い (Sverdrup et al., 2001)。

表 7-2 ア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)	止水	ND	96 時間 EC ₅₀ 96 時間 NOEC	生長阻害 バイオマス	0.17 <0.13 (n)	Forbis, 1989
<i>Scenedesmus subspicatus</i> ²⁾ (緑藻、セテナストラム)	Directive 92/69/ EEC ²⁾ GLP 止水	21-25	72 時間 EC ₅₀ 72 時間 EC ₁₀ 72 時間 EC ₅₀ 72 時間 EC ₁₀ 72 時間 NOEC 72 時間 NOEC	生長阻害 バイオマス 生長速度 バイオマス 生長速度	0.06 0.01 0.205 0.031 <0.01 0.025 (m)	Huls, 1995a
	Directive 87/302/ EEC³⁾, part C GLP 止水	21-25	72 時間 EC ₅₀ 72 時間 EC ₁₀ 72 時間 EC ₅₀ 72 時間 EC ₁₀ 72 時間 NOEC 72 時間 NOEC	生長阻害 バイオマス 生長速度 バイオマス 生長速度	0.04 0.01 0.13 0.03 0.008 0.016 (m)	BASF, 1994a
<i>Scenedesmus quadricauda</i> (緑藻、セテナストラム)	止水 閉鎖系	27	8 日間毒性閾値 ⁴⁾	生長阻害	18 (n)	Bringmann & Kuhn, 1977a,1978
<i>Chlorella vulgaris</i> (緑藻、クロレラ)	OECD 201 GLP 止水	ND	72 時間 EC ₅₀ 72 時間 EC ₅₀ 72 時間 NOEC 72 時間 NOEC	生長阻害 バイオマス 生長速度 バイオマス 生長速度	1.53 63 0.2 0.2 (n)	Licata-Messana & La Noyeraie, 1995
<i>Microcystis aeruginosa</i> (藍藻、ミクロシステリス)	止水 閉鎖系	27	8 日間毒性閾値 ⁴⁾	生長阻害	0.15 (n)	Bringmann & Kuhn, 1976,1978
海水						
<i>Skeletonema costatum</i> (珪藻、スケルトナ)	ISO 10253 GLP 止水	20±2	72 時間 EC ₅₀ 72 時間 NOEC	生長阻害 生長速度	105 36 (m)	Sverdrup et al., 2001

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*、2) 現学名: *Desmodesmus subspicatus*、3) 現欧州連合(EU) テストガイドライン、4) 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

アクリル酸の無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 7-3 に示す。

無脊椎動物に対するアクリル酸の急性毒性については、淡水種の甲殻類としてオオミジンコを用いた報告があり、48 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) が 47~95 mg/L であった (Burgess, 1989; Huls,

1995b)。試験液の pH を無調整、あるいは中性付近に調整した試験での 24 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) は 54 mg/L 及び 765 mg/L であったという報告があり (Bringmann and Kuhn, 1982)、その差は 10 倍以上であった。

海産種の甲殻類としてはミシッドシュリンプに対する 96 時間 LC₅₀ が 97 mg/L であった (Wildlife International, 1996)。

長期毒性としては、オオミジンコを用いた繁殖試験の報告が 2 報あり、最小値は繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 3.8 mg/L であった (Radix et al, 1999)。また、輪虫類のツボワムシの繁殖を指標とした 48 時間 NOEC が 6.25 mg/L であったとの報告もある (Radix et al, 1999)。

表 7-3 ア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
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	Directive /92/69/ EEC ¹⁾ GLP 止水	ND	ND	ND	48 時間 EC ₀ 48 時間 EC ₅₀ 48 時間 EC ₁₀₀ 遊泳阻害	35 47 100 (m)	Huls, 1995b
		流水	19-2 0	ND	6.7- 7.7	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害 48 時間 NOEC 致死	95 23 (m)	Burgess, 1989
		DIN ²⁾ 38412 止水	20	ND	pH 調整	24 時間 EC ₀ 24 時間 EC ₅₀ 24 時間 EC ₁₀₀ 遊泳阻害	118 765 5,000 (n)	Bringmann & Kuhn, 1982
					pH 無調整	24 時間 EC ₀ 24 時間 EC ₅₀ 24 時間 EC ₁₀₀ 遊泳阻害	51 54 91 (n)	
		止水	20- 22	70	7.6- 7.7	24 時間 EC ₀ 24 時間 EC ₅₀ 24 時間 EC ₁₀₀ 遊泳阻害	175 270 390 (n)	Bringmann & Kuhn, 1977b
急性毒性 海水								
<i>Americamysis bahia</i> (甲殻類、ミシッド シュリンプ)	ND	U.S.EPA, ASTM ³⁾ E729-88a 流水	24.5- 25.1	塩分濃度: 20-22%	8.1- 8.2	96 時間 LC ₅₀ 96 時間 NOEC	97 48 (m)	Wildlife Internation- al, 1996
長期毒性 淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オオミジンコ)	生後 24 時間 以内	OECD 202 流水	20±1	140-160	8.5	21 日間 NOEC 繁殖	3.8 (m)	Radix et al, 1999
		OECD 202 GLP 半止水	ND	ND	ND	21 日間 NOEC 繁殖 21 日間 NOEC 親の致死	12 7 (m)	Huls, 1995c

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
<i>Brachionus calyciflorus</i> (輪虫類、ツボリムシ)	2時間 以内齢	止水	25	ND	7.5	48時間 EC ₅₀ 48時間 NOEC 繁殖	27.9 6.25 (n)	Radix et al, 1999

ND: データなし、(m): 測定濃度 (n): 設定濃度

1) 現欧州連合(EU) テストガイドライン、2) ドイツ規格協会 (Deutsches Institut für Normung) テストガイドライン、3) 米国公衆衛生協会 (American Public Health Association) 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。

7.1.4 魚類に対する毒性

ア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、ゼブラフィッシュ、コイ、ニジマス等に対する急性毒性データがある。このうち公定法で実施された信頼性のある 96 時間 LC₅₀ は、ゼブラフィッシュで 222 mg/L (Huls, 1995d)、ニジマスで 27 mg/L (Bowman, 1990) であり、感受性差がかなり大きい。

海水魚及び長期毒性についての試験報告は得られていない。

表 7-4 アクリル酸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 (°C)	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>Danio rerio</i> (ゼブラフィッシュ)	ND	Directive 92/69/ EEC, part C.1 GLP 半止水	ND	ND	ND	96時間 LC ₀ 96時間 LC ₅₀ 96時間 LC ₁₀₀	170 222 290 (m)	Huls, 1995d
<i>Cyprinus carpio</i> (コイ)	ND	ND	ND	ND	ND	24時間 LC ₁₀₀	100 (n)	Nishiuchi, 1975
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	ND	U.S. EPA GLP 流水	ND	ND	ND	96時間 LC ₀ 96時間 LC₅₀ 96時間 LC ₁₀₀ 96時間 NOEC 致死	11 27 100 6.3 (m)	Bowman, 1990
<i>Leuciscus idus</i> (コイ科の一種)	ND	止水	19- 21	ND	7-8	48時間 LC ₀ 48時間 LC ₅₀ 48時間 LC ₁₀₀	210 315 420 (n)	Juhnke and Ludemann, 1978

ND: データなし、(n): 設定濃度、(m): 測定濃度

1) 現欧州連合(EU) 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

アクリル酸のその他の水生生物に対する毒性試験結果を表 7-5 に示す。

アフリカツメガエルの胚を用いた 96 時間の試験で、発生を指標とした EC₅₀ 及び LC₅₀ は 1,000 mg/L を超えていた (Dawson et al., 1996)。

表 7-5 アクリル酸のその他の水生生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>Xenopus laevis</i> (アフリカツメガエル)	胚	半止水	ND	ND	7.0- 7.8	96 時間 EC ₅₀ 発生 96 時間 LC ₅₀	2,470.3 5,487.8 (n)	Dawson et al., 1996

ND: データなし、(n): 設定濃度

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、アクリル酸の微生物（土壤中の細菌や菌類）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、ア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

調査した範囲内では、アクリル酸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。陸生生物に関する試験報告は得られていない。

微生物について、毒性の最小値は、細菌では海洋性発光細菌 (*Vibrio fischeri*) に対する発光阻害を指標とした 22 時間 NOEC の 6.25 mg/L、原生動物では鞭毛虫類 (*Chilomonas paramecium*) で増殖阻害を指標とした 48 時間毒性閾値 (EC₅) の 0.9 mg/L であった。

藻類に対する生長阻害試験では、セテナストラムを用いた生長阻害試験での 96 時間 EC₅₀ が 0.17 mg/L (バイオマス)、また、セネデスムスでの 72 時間 EC₅₀ が 0.04~0.06 mg/L (バイオマス) 及び 0.13~0.205 mg/L (生長速度) であり、これらの値は GHS 急性毒性有害性区分 I に相当し、極めて強い有害性を示す。また、生長阻害に関する NOEC についてはセネデスムスでの 72 時間 NOEC が 0.016~0.025 mg/L (生長速度) であった。海産種としてはスケルトネマの 72 時間 EC₅₀ が 105 mg/L (生長速度) あり、淡水種に比べると感受性が低い。

無脊椎動物に対する急性毒性としては、甲殻類のオオミジンコの 48 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) が 47~95 mg/L であり、これらの値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。試験液の pH を無調整、あるいは中性付近に調整した試験での 24 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) は 54 mg/L 及び 765 mg/L であったという報告があり、その差は 10 倍以上であった。海産種としてはミシッドシュリンプに対する 96 時間 LC₅₀ が 97 mg/L であった。長期毒性試験データとしてオオミジンコの繁殖に対する 21 日間 NOEC が 3.8 mg/L であった。

魚類に対する信頼性のある96時間LC₅₀は、ゼブラフィッシュで222 mg/L、ニジマスで27 mg/Lであり、感受性差がかなり大きかった。ニジマスに対する値はGHS急性毒性有害性区分IIIに相当し、有害性を示す。海水魚及び長期毒性に関する試験報告は得られていない。

その他、アフリカツメガエルの胚を用いた試験では、致死や発生を指標としたEC₅₀、LC₅₀とも1,000 mg/Lを超えていた。

以上から、ア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Iに相当し、極めて強い有害性を示す。長期毒性のNOECは、藻類では0.016 mg/L及び甲殻類では3.8 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、藻類であるセネデスムスの生長阻害を指標とした72時間NOECの0.016 mg/L(生長速度)である。

8. ヒト健康への影響

8.1 生体内運命

アクリル酸の生体内運命の試験結果を表8-1、アクリル酸の動物における代謝経路を図8-1に示す。

a. 吸収

マウス及びラットに経口投与したアクリル酸は速やかに(1時間以内)吸収された(Black et al., 1995; Kutzman et al., 1982)。

雄のC3H/Heマウス及び雄のF344ラットに[1-¹⁴C]-アクリル酸10 mg/kg または40 mg/kg(アセトン溶液)を経皮適用した実験で、投与72時間後において、マウスでは投与量のそれぞれ、12.4、11.4%が吸収され、70.9、49.9%が表皮から揮散した。また、ラットでは投与量のそれぞれ、25.6、19.4%が吸収され、26.5、41.3%が表皮から揮散した(Black et al., 1995)。

ラットに¹⁴Cで標識したアクリル酸(5 mg/kg)をりん酸緩衝液(pH6または7.4)及びアセトンを溶媒として経皮適用した実験で、吸収率は媒体に依存し、24時間後の累積吸収はアセトンの場合22%、緩衝液の場合pH6では約19%、pH7.4では約9%であった(D'souza and Francis, 1988)。

b. 分布

雌のSDラットに¹¹C-アクリル酸26 μg/kg(水溶液)を経口投与した実験で、1時間以内に吸収されて主に¹¹CO₂として呼気に排泄され、投与65分後で投与された放射能の37%が体内に分布し、放射能の分布比は肝臓(2.6%)、脂肪組織(1.9%)、小腸(1.5%)、腎臓(1.2%)及び脾臓(1.0%)で、肺、皮膚、心臓、脳及び筋肉で1%未満であった。尿中には約6%の放射能が検出された(Kutzman et al., 1982)。

雌のSDラットに¹¹C-アクリル酸の蒸気を1分間鼻部暴露した実験で、暴露後1.5分で暴露量の18.3%が体内(主に上部呼吸器)に分布し、暴露65分後には鼻腔での放射能は8.1%に減少した(Kutzman et al., 1982)。

雄の SD ラットに[1-¹⁴C]-アクリル酸 400 mg/kg (水溶液) を経口投与した実験で、投与 24 時間後には 80%が ¹⁴CO₂として呼気に排泄された。組織中のアクリル酸の放射能は投与 3 日後に肝臓で投与量の 0.4%、筋肉で 0.39%、皮膚で 0.18%、その他の組織で 0.1%未満であり、尿中には 5%、糞中には 9%が排泄された (Winter and Sipes, 1993)。

c. 代謝及び排泄

雌の SD ラットに ¹¹C-アクリル酸 26 μg/kg (水溶液) を経口投与した実験で、投与 65 分後で投与された放射能の約 60%が ¹¹CO₂として呼気中に排出され、約 6%が尿中に排泄された (Kutzman et al., 1982)。

アクリル酸の主な代謝経路は、アクリル酸-CoA を経て 3-ヒドロキシプロピオン酸を経由してマロン酸セミアルデヒドに酸化され、異化によりアセチル-CoA と CO₂に代謝される。このアセチル-CoA も TCA サイクルにより CO₂に代謝される (Black et al., 1993; Finch and Frederick, 1992; Winter et al., 1992)。この経路はミトコンドリアにおいて起こり、脂肪酸の β 酸化に類似した反応である (Finch and Frederick, 1992)。アクリル酸はエポキシド経由の代謝も考えられるが、代謝物の中にエポキシド中間体が形成された証拠は得られなかった (De Bethizyl et al., 1987)。また、*in vitro* (胃組織) や *in vivo* で、アクリル酸とグルタチオン (GSH) 及び非蛋白 SH 化合物 (NPSH) との反応が確認されているが、量的には非常に少ない (Black et al., 1993; De Bethizyl et al., 1987; Finch and Frederick, 1992; Miller et al., 1981; Winter and Sipes, 1993; Winter et al., 1992)。

雄の SD ラットに[2,3-¹⁴C]-アクリル酸 4、40、400 mg/kg (0.5%メチルセルロース水溶液) を単回経口投与した実験で、投与後 8 時間以内に、投与量の 35~60%が主に CO₂として呼気中に排出された。72 時間以内に、放射能の 44~65%が呼気中に排出された。尿中に 2.9~4.3%、糞中に 2.4~3.6%排泄され、組織中に 18.9~24.6% (脂肪組織に 9~15%、肝臓に 1.7~2.2%及び血液中に 0.8~1.1%) 分布した。尿中に代謝物として 3-ヒドロキシプロピオン酸が検出された (De Bethizyl et al., 1987)。

雄の C3H/He マウス及び雄の F344 ラットに[1-¹⁴C]-アクリル酸 10 mg/kg または 40 mg/kg (アセトン溶液) を経皮適用した実験で、吸収されたアクリル酸は主に ¹⁴CO₂として呼気から排出され、投与 72 時間後で、ラットにおいては、高用量と低用量投与量のそれぞれ約 69.5、77%を占めた。吸収されたアクリル酸の微量が糞中へ排泄され (<1%)、組織中にも約 2~3%残存した。同様に、マウスにおいては ¹⁴CO₂の排出は高用量と低用量投与量のそれぞれ 83.5、77.7%を占めた。他の経路による排出は極くわずかで、吸収された投与量の 1%未満が組織に残存した (Black et al., 1995)。

雄の SD ラットに[2,3-¹⁴C]-アクリル酸 400 mg/kg (水溶液) を単回経口投与した実験で、3 日以内に投与した放射能の 78%が ¹⁴CO₂として呼気中に排出され、6.3%が尿中に、1.1%が糞中に排泄され、筋肉に 4.8%、肝臓に 3%、脂肪に 1.3%、皮膚に 2%が残存した。尿中より 3-ヒドロキシプロピオン酸、*N*-アセチル-*S*-(2-カルボキシ-2-ヒドロキシエチル)システイン、*N*-アセチル-*S*-(2-カルボキシエチル)システイン-*S*-酸化物がアクリル酸の代謝物として同定された。未変化のアクリル酸は検出されなかった。また、メルカプツール酸も検出された (Winter et al., 1992)。

in vitro の実験としては、雄の SD ラットの肝ミクロソームに[2,3-¹⁴C]-アクリル酸 10 μL を加えてインキュベートした実験で、代謝物は検出されず、アクリル酸の未変化体が培養混合物か

ら回収された (De Bethizy et al., 1987)。また、雌雄の C3H/HeN マウスの組織薄片 (肝臓、腎臓、噴門洞、腺胃、小腸、大腸、脾臓、脳、心臓、肺、骨格筋、脂肪及び皮膚) に[1-¹⁴C]-アクリル酸を加えて 1 時間インキュベートした実験で、腎臓、肝臓及び皮膚におけるアクリル酸酸化の最大速度はそれぞれ 2,890、616、47.9 nmol/hr/g であり、半減期はそれぞれ 0.13、0.867、10.2 時間であった。肺、腺胃、心臓、脾臓、脂肪及び大腸では肝臓での酸化速度の 10~40% であり、残りの組織では 10% 未満であった。組織における代謝速度に性差は無かった。また、3-ヒドロキシプロピオン酸が代謝物として唯一検出された (Black et al., 1993)。

ラットの腎臓及び肝臓の薄片で[1-¹⁴C]-アクリル酸の酸化速度を測定した結果、それぞれ約 4、2 μ mol/hr/g であった (Black and Finch, 1995)。

d. まとめ

アクリル酸はラットやマウスに経口、経皮投与及び吸入暴露後速やかに吸収される。皮膚からの吸収率は媒体や溶液の pH に強く依存する。吸収されたアクリル酸は、体内の主要な臓器に分布し、腎臓及び肝臓においてミトコンドリアの β -酸化経路によって急速に CO₂ に代謝され、主に呼気中に排出される。尿や糞中にもわずかに排泄され、ラットでは中間代謝物として生成する 3-ヒドロキシプロピオン酸等が確認されている。

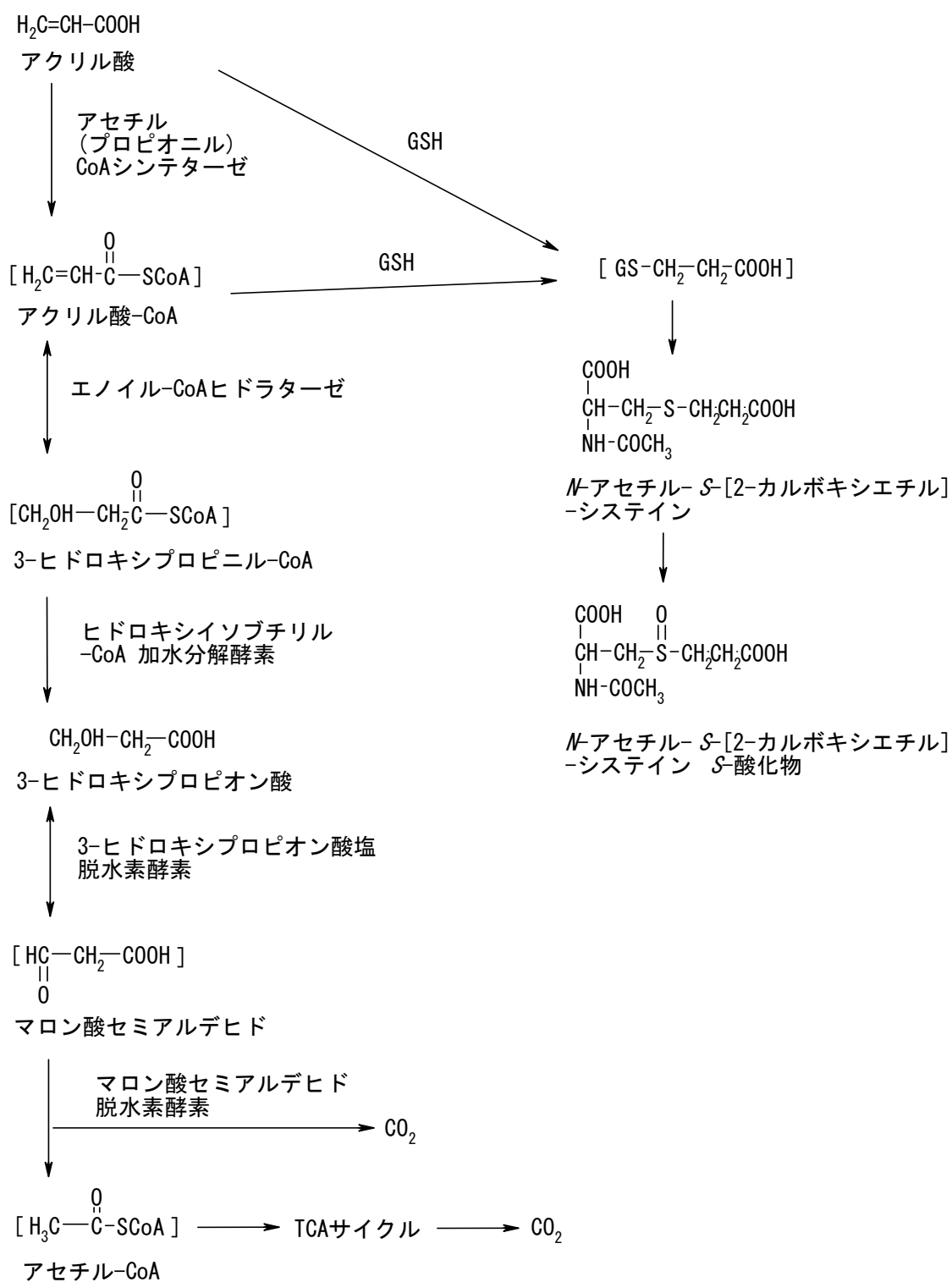


図 8-1 アクリル酸の代謝経路 (EHC, 1997より作成)

注) []で囲まれた中間体は同定されていない。

表 8-1 アクリル酸の生体内運命の試験結果

動物種等・性別・週齢	投与条件	投与量	結果	文献
マウス C3H 雄	単回 (強制経口)	40、150 mg/kg ([1- ¹⁴ C]-アクリル酸)	吸収: 速やかに吸収。 排泄: 尿と糞中への排出はそれぞれ投与量の約3%と1%を占めた。血漿、肝臓及び腎臓から ¹⁴ C標識の排出は急速であった。しかし、脂肪からは遅かった。	Black et al., 1995
マウス C3H/He 雄	経皮	10、40 mg/kg ([1- ¹⁴ C]-アクリル酸アセトン溶液)	吸収: 投与72時間後において、投与量(10、40 mg/kg)のそれぞれ、12.4、11.4%が吸収され、70.9、49.9%が表皮から揮散。 排泄: ¹⁴ CO ₂ の排出は、吸収された高用量と低用量投与量のそれぞれ83.5、77.7%を占めた。他の経路による排出は極わずかであった。吸収された投与量の1%未満が組織に残存。	
ラット F344 雄	単回 (強制経口)	40、150 mg/kg ([1- ¹⁴ C]-アクリル酸)	吸収: 速やかに吸収。 代謝: 代謝物として尿、血漿及び肝臓から3-ヒドロキシプロピオン酸が検出された。	
ラット F344 雄	経皮	10、40 mg/kg ([1- ¹⁴ C]-アクリル酸アセトン溶液)	吸収: 投与72時間後において、投与量(10、40 mg/kg)のそれぞれ、25.6、19.4%が吸収され、26.5、41.3%が表皮から揮散。 排泄: 主な排出経路は ¹⁴ CO ₂ として呼気中に排出され、投与72時間後で、高用量と低用量投与量のそれぞれ約69.5、77%を占めた。吸収されたアクリル酸の微量が糞へ排泄され(<1%)、組織にも約2~3%を含んでいた。	
ラット SD 雌	経口 (強制経口)	26 μg/kg (¹¹ C-アクリル酸水溶液)	吸収: アクリル酸は速やか(1時間以内)に吸収。 分布: 投与65分後で投与された放射能の37%が体内に分布し、放射能の保持比は肝臓(2.6%)、脂肪組織(1.9%)、小腸(1.5%)、腎臓(1.2%)及び脾臓(1.0%)であり、肺、皮膚、心臓、脳及び筋肉で1%未満。 排泄: 投与65分後で投与された放射能の約60%が ¹¹ CO ₂ として呼気中に排出され、約6%が尿中に排泄。	Kutzman et al., 1982
	鼻部暴露 蒸気	不明 (¹¹ C-アクリル酸) 1分間暴露	分布: 暴露後1.5分で暴露量の18.3%がラット中(主に上部呼吸器)に保持。暴露65分後で鼻腔の放射能は8.1%に減少。	
ラット	経皮	5 mg/kg (¹⁴ C 標識) りん酸緩衝液 (pH6 または 7.4) 及びアセトン溶媒	吸収: 24時間後の累積吸収はアセトンから22%、pH6 緩衝液から約19%、pH7.4 緩衝液から約9%であった。	D'souza & Francis, 1988
ラット SD 雄	強制経口	400 mg/kg ([1- ¹⁴ C]-アクリル酸水溶液)	分布: 放射能から導かれたアクリル酸の組織濃度は3日後には一様に低い。肝臓で投与量の0.4%、筋肉で0.39%、皮膚で0.18%、その他の組織で0.1%未満。 排泄: 投与の24時間以内に約80% ¹⁴ CO ₂ として呼気中に排出された。3日以内で尿中への排泄が5%、糞中への排泄が9%であった。	Winter & Sipes, 1993
	経皮 8.4 cm ²	501 μg/cm ² ([1- ¹⁴ C]-アクリル酸アセトン溶液)	吸収: 72時間後、放射能の6%が投与された部分の皮膚や皮膚表面から検出。	

動物種等・性別・週齢	投与条件	投与量	結果	文献
マウス C3H/He CrI BR 雄 雌	<i>in vitro</i> 肝、腎臓、 噴門洞、腺 胃、小腸、 大腸、脾 臓、脳、心 臓、肺、骨 格筋、脂肪 及び皮膚 の薄片を それぞれ インキュ ベーション (1時間)	不明 ([1- ¹⁴ C]-アクリル 酸)	代謝: 腎臓、肝臓及び皮膚におけるアクリル酸酸化の最大速度はそれぞれ 2890 ± 436、616 ± 62、47.9 ± 5.8 nmol/h/g であり、半減期はそれぞれ 0.13、0.867、10.2 時間であった。肺、腺胃、心臓、脾臓、脂肪及び大腸では肝臓での酸化速度の 10 ~ 40% であり、残りの組織では 10% 未満であった。組織における代謝速度に性差は無かった。また、3-ヒドロキシプロピオン酸が代謝物として唯一検出。	Black et al., 1993
ラット SD 雄	単回 (強制経口)	4、40、400 mg/kg ([2,3- ¹⁴ C]-アクリ ル酸 0.5% メチルセ ルロース水溶液)	代謝: 主な代謝物の 1 つは 3-ヒドロキシプロピオン酸であった。また、エポキシ化した代謝産物は検出されなかった。 分布、排泄: 8 時間以内に、投与量の 35 ~ 60% が主に CO ₂ として呼気中に排出された。72 時間以内に、投与放射能の 44 ~ 65% が呼気中に排出された。その上、尿中に 2.9 ~ 4.3%、糞中に 2.4 ~ 3.6% 排泄され、組織中に 18.9 ~ 24.6% (脂肪組織に 9 ~ 15%、肝臓に 1.7 ~ 2.2% 及び血液中に 0.8 ~ 1.1%) 残存。尿中に代謝物として 3-ヒドロキシプロピオン酸が検出された。	De Bethizy et al., 1987
	肝ミクロ ソーム	10 μ L ([2,3- ¹⁴ C]-アクリ ル酸)	代謝: 代謝物は検出されず、アクリル酸の未変化体が培養混合物から回収された。	
ラット F-344 雄	肝臓のホ モジェネ ートから 分離した ミトコン ドリア	不明 ([¹⁴ C]-アクリル酸)	代謝: 速やかに CO ₂ に代謝され、主な代謝物として 3-ヒドロキシプロピオン酸を示した。	Finch & Frederick, 1992
ラット	組織のホ モジェネ ート	不明	代謝: アクリル酸とグルタチオン (GSH) 及び非蛋白 SH 化合物 (NPSH) の反応は非常に少ない。	Miller et al., 1981
ラット SD 雄	単回 (強制経口)	400 mg/kg ([2,3- ¹⁴ C]-アクリ ル酸水溶液)	代謝: 尿中より 3-ヒドロキシプロピオン酸、 <i>N</i> -アセチル- <i>S</i> -(2-カルボキシ-2-ヒドロキシエチル)システイン、 <i>N</i> -アセチル- <i>S</i> -(2-カルボキシエチル)システイン- <i>S</i> -酸化物がアクリル酸の代謝物として同定された。未変化のアクリル酸は検出されなかった。また、メルカプツール酸も検出されたが、それは投与した濃度が高かったのが原因である。 排泄: 3 日以内に投与放射能の 78% が ¹⁴ CO ₂ として呼気中に排出され、6.3% が尿中に、1.1% が糞中に排泄され、筋肉に 4.8%、肝臓に 3%、脂肪に 1.3%、皮膚に 2% が残存した。	Winter et al., 1992
ラット	腎臓及び 肝臓の薄 片	不明 ([1- ¹⁴ C]-アクリル 酸)	代謝: ラットの腎臓及び肝臓の薄片で [1- ¹⁴ C]-アクリル酸の酸化速度を測定した結果、それぞれ約 4、2 μ mol/h/g であった。	Black & Finch, 1995

8.2 疫学調査及び事例

調査した範囲内では、アクリル酸の疫学調査及び事例に関する信頼できる試験報告は得られていない。

8.3 実験動物に対する毒性

8.3.1 急性毒性

アクリル酸の実験動物に対する急性毒性試験結果を表 8-2 に示す (EU, 2002; IPCS, 1997)。

経口投与の LD₅₀ は、マウスで 830~1,200 mg/kg、ラットで 140~3,200 mg/kg であった。吸入暴露の LC₅₀ は、マウスで 1,798 ppm (2 時間)、ラットでは 1,221 ppm (4 時間) または 1,737 ppm 超 (4 時間)、2,545 ppm (2 時間)、3,766 ppm (1 時間)、8,822 ppm (30 分) であった。経皮投与の LD₅₀ は、ラットで 300~600 mg/kg、ウサギで 295~950 mg/kg であった。

雄ラットに 700、900、1,100 mg/kg を経口投与後 48 時間での病理組織学的検査において、胃粘膜上皮の壊死及び炎症、肝細胞の変性及び壊死が認められた (Majka et al., 1974)。

ラットに 1,008、1,221 ppm を吸入暴露した試験では、内臓の充血、気管支粘膜の重度の炎症、気管支腔内への滲出物、肺胞腔内のマクロファージ、肺実質内での限局性炎症がみられたが詳細は不明である (Majka et al., 1974)。ラットにアクリル酸の飽和蒸気を全身暴露した実験では、呼吸器への刺激による鼻周囲の湿潤、痂皮形成、腹式呼吸がみられた (BAMM, 1988; BASF, 1980)。ラットに 6,000 ppm を 5 時間吸入暴露した実験では、鼻及び目の刺激、呼吸困難、刺激への無反応がみられ、4 例中 1 例が死亡した。剖検では肺出血、肝臓及び腎尿細管の変性がみられた (Gage, 1970)。なお、アクリル酸は気道の深部に達する前に空気中の水分と反応し (BAMM, 1988)、刺激性は示すものの急性吸入毒性は低いと報告されている (EU, 2002)。

経皮投与では強度の皮膚腐食性がみられ、ウサギに原液 400、600 mg/kg を 24 時間閉鎖適用した実験では、重度の局所壊死に加え、無関心、努力呼吸及び一般状態の悪化がみられ、剖検において心拡張及び肺水腫が認められた (BASF, 1979)。

表 8-2 アクリル酸の急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD ₅₀ (mg/kg)	830-1,200	140-3,200	ND
吸入 LC ₅₀ (ppm)	1,798 (2 時間)	1,221(4 時間) > 1,737 (4 時間) 2,545 (2 時間) 3,766 (1 時間) 8,822 (30 分)	ND
経皮 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	300-600	295-950
腹腔内 LD ₅₀ (mg/kg)	17-140	24	ND
皮下 LD ₅₀ (mg/kg)	1,590	ND	ND

ND: データなし

8.3.2 刺激性及び腐食性

アクリル酸の実験動物に対する刺激性及び腐食性試験結果を表 8-3 に示す。

ウサギの背部皮膚にアクリル酸の 10%溶液及び原液（純度 100%）を投与した実験で腐食性を示し、0.6~5%溶液では刺激性を示すと報告されている（BG Chemie, 1991; Majka et al., 1974）。

ウサギの皮膚にアクリル酸の 20%及び 50%水溶液を 1 分間適用した実験で、20%水溶液では軽度の紅斑、50%水溶液では紅斑と浮腫が認められたと報告されている（BG Chemie, 1991）。

マウスにアクリル酸の 5%アセトン溶液を 14 日間反復開放適用した実験で、刺激性を示すと報告されている（DePass et al, 1984）。

系統の異なる 3 種類のマウスにアクリル酸の 1%及び 4%アセトン溶液、0.1 ml を週 3 回、13 週間適用した実験では、4%溶液で刺激性がみられ、肉眼的には適用部位皮膚の亀裂、痂皮、落屑、組織学的には増殖性変化、変性、炎症性変化がみられているが、1%溶液では組織学的に極軽微な増殖性変化しかみられていない。また、系統による差異は認められていない（Tegeris et al., 1988）。

ウサギの眼にアクリル酸の 1%、3%、10%溶液または原液（純度 100%）を適用した実験で、1%と 3%溶液は刺激性を示し、10%溶液及び原液（純度 100%）は腐食性を示すと報告されている（Majka et al., 1974）。

アクリル酸原液（純度 100%）は眼刺激と角膜損傷を引き起こすとも報告されている（BG Chemie, 1991; Carpenter et al., 1974）。

また、ウサギを用いた Draize 法において強い刺激性を示すと報告されている（TSCATS, 1992）。

以上、アクリル酸は動物実験において、皮膚及び眼に、0.6~5%溶液で刺激性、10%溶液及び原液（純度 100%）では腐食性を示す。

表 8-3 アクリル酸の刺激性及び腐食性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ウサギ	皮膚一次 刺激性	ND	ND	腐食性あり	BASF, 1958
ウサギ	皮膚一次 刺激性	ND	投与量不明 原液、 0.6-5%、10%	原液、10%溶液は腐食性あり 0.6-5%溶液では刺激性あり	Majka et al., 1974
ウサギ	皮膚一次 刺激性	1 分間	20%、50% 水溶液	20%溶液では軽度の紅斑、50%溶液で は紅斑と浮腫	BG Chemie, 1991
マウス	皮膚累積 刺激性 開放適用	14 日間	5%	刺激性あり	DePass et al., 1984
マウス 3 系統	皮膚累積 刺激性 開放適用	13 週間	0%、1%、4% 0.1 ml 3 回/週	4%溶液で刺激性あり 肉眼的には適用部位皮膚の落屑、亀 裂、痂皮、組織学的には増殖性変化、 変性、炎症性変化あり 1%溶液では組織学的に極軽微な増殖 性変化しかみられていない 系統による差異はなし	Tegeris et al., 1988

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ウサギ	眼刺激性	ND	原液（純度100%）、1%、3%、10%	原液（純度100%）、10%溶液は腐食性あり、3%、1%溶液は刺激性を示す	Majka et al., 1974
ウサギ	眼刺激性	ND	原液（純度100%）	原液（純度100%）は刺激性及び角膜損傷を引き起こす	BG Chemie, 1991; Carpenter et al., 1974
ウサギ	Draize 法	18 日間	0.1 ml	強い刺激性	TSCATS, 1992

ND: データなし

8.3.3 感作性

アクリル酸の実験動物に対する感作性試験結果を表 8-4 に示す。

検出感度の異なる複数の試験報告があり、感作性ありとする報告と感作性なしとする報告があるが、検出感度が高く最も汎用されるモルモットを用いた Maximization 法で強い感作性を示すと報告されている (Magnusson and Kligman, 1969)。多くの実験で使用されたアクリル酸に関しては純度が明記されていないが、市販のアクリル酸で感作した動物に対し、精製したアクリル酸で惹起を行った試験で純品では感作性反応を認めなかったことから、感作性は不純物によるものとする報告もある (Waegemaeker and van der Walle, 1984)。

表 8-4 アクリル酸の感作性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与量	結 果	文 献
モルモット	不明	感作: 20% 惹起: 2%	感作性なし	BASF, 1958
モルモット Hartley	0.1ml 4回/10日、投与部位 に FCA を投与 最終投与の2週間後 に惹起	感作: 20%	感作性なし	Rao et al., 1981
モルモット	Polak 法	皮内投与: 1mg 惹起: 5%	感作性あり	Parker & Turk, 1983
モルモット	Maximization 法	皮内投与: 5% 貼付感作: 5% 惹起: 10%	強い感作性 陽性率: 21/25	Magunsson & Kligman, 1969
モルモット	Landsteiner-Draize 法	0.1%液を 0.1ml 10回投 与	弱い感作性 陽性率: 1/25	Magunsson & Kligman, 1969
モルモット	Freund's complete adjuvant 法	皮内投与: 1.2% 経皮投与: 2.2%, 7.2%	明らかな陽性反応を示した と報告されているが、不純物 による感作性反応の可能性 が示唆される	Waegemaeker & van der Walle, 1984
モルモット	Freund's complete adjuvant 法	不明	感作性なし	BASF, 1958

8.3.4 反復投与毒性

アクリル酸の実験動物に対する反復投与毒性試験結果を表 8-5 に示す。

a. 経口投与

雌雄 Wistar ラットに 0、150、375 mg/kg/日の用量で 90 日間反復飲水投与した試験で、150 mg/kg/日群の雌雄各 5 匹、375 mg/kg/日の雄 6 匹、雌 9 匹が無関心、体温低下、立毛を伴い死亡した (投与 14~80 日の間)。また、150、375 mg/kg/日では異常発声 (投与第一週までに発現)、胃 - 消化管の鼓張、チアノーゼ、呼吸困難が投与第 3 週までにほとんどの動物で発現し、150 mg/kg/日群の雄 5 匹、雌 4 匹、375 mg/kg/日群の雄 5 匹、雌 7 匹で体重増加抑制、胃粘膜の境界縁ひだのひ薄化、充血、びらん、潰瘍、尿細管の変性/壊死がみられた (BASF, 1987; Hellwig et al., 1993)。

雌雄 Wistar ラットに 0、120、800、2,000、5,000 ppm (雄: 0、6、40、100、200 mg/kg/日、雌: 0、10、66、150、375 mg/kg/日) の用量で 3 か月間 (10 匹/群/性) 及び 12 か月間 (20 匹/群/性) 飲水投与した試験で、いずれも 2,000 ppm 以上の投与群で雌雄に摂水量減少、雄に体重増加抑制、5,000 ppm 群の雄に摂餌量減少がみられた。しかし、文献では摂水量の減少は NOAEL 評価のための毒性影響として含まれていない。以上より、NOAEL は雄で 800 ppm (40 mg/kg/日)、雌で 5000 ppm (375 mg/kg/日) 超と推定されている (BASF, 1987; Hellwig et al., 1993)。

雌雄各 15 匹の F344 ラットに 0、83、250、750 mg/kg/日の用量で 90 日間飲水投与した試験で、動物の死亡は認められず、毒性による組織病理学的変化及び血液学的変化は認められなかった。83 mg/kg/日では、雌で摂水量の減少が認められたのみであった。250 mg/kg/日では、雌雄とも摂水量減少、腎臓相対重量の増加、尿タンパク濃度の増加が、雌で体重増加抑制が、雄で精巣の相対重量増加がそれぞれ認められた。750 mg/kg/日では、雌雄で体重増加抑制、摂水量減少、摂餌量減少、腎臓の相対重量増加、尿タンパク濃度の増加、BUN (血清尿素窒素) の増加が、雄で肝臓、脾臓、心臓、脳、絶対重量減少、肝臓、脾臓、脳、精巣の相対重量増加が、雌で肝臓、脾臓、心臓の絶対重量減少、腎臓の絶対重量増加、脳、絶対重量増加、アルカリホスファターゼの増加がそれぞれ認められた (DePass et al., 1983)。文献では 83 mg/kg/日で認められた雌の摂水量減少は毒性影響に含めず、NOAEL は 83 mg/kg/日と推定されている (ACGIH, 2003; EHC, 1997)。

b. 吸入暴露

雌 B6C3F₁ マウスに 0、5 ppm を 4.4 時間/日、0、5、25 ppm を 6 時間/日または 22 時間/日、15 日間反復吸入暴露し、6 週間の回復群を設定した試験で、6 時間/日、5ppm 吸入暴露以外の全ての暴露群で、暴露終了時に嗅上皮の変性、萎縮、扁平上皮の分化を伴う基底細胞の肥大、落屑を伴う上皮壊死、Bowman 腺の変性がみられ、22 時間/日、25 ppm 吸入暴露群で、6 週間の回復期間後、一部の嗅上皮が呼吸上皮に化生 (5 匹/群) した (Lomax et al., 1994; Rohm and Hass Co., 1994)。雌雄各 15 匹の B6C3F₁ マウス及び雌雄各 15 匹の F344 ラットに 0、5、25、75 ppm (0、0.015、0.074、0.221 mg/m³) を 6 時間/日、5 日間/週の頻度で 90 日間反復吸入暴露した試験で、マウスでは、5 ppm 以上の群で局所的な嗅上皮の変性がみられ、25 ppm 以上の雌マウスで体重

増加抑制、雄マウスでヘモグロビン量の減少、75 ppm 群の雌マウスでヘモグロビン量の減少がみられた。ラットでは、75 ppm 群の雄雌で嗅上皮の変性がみられた。

以上より、局所影響の LOAEL はマウス 5 ppm (0.015 mg/L)、NOAEL はラット 25 ppm (0.074 mg/L) であり、全身毒性の NOAEL はマウス 5 ppm (0.015 mg/L)、ラット 75 ppm (0.221 mg/L) と推定されている (Dow Chemical Company, 1979; Miller et al., 1981)。なお、本報告は未公開データであるため、原著が入手不可能であるが、EU では、信頼性のあるデータとして評価していることから (EU, 2002)、本評価書では信頼性の確認されたデータとして判断する。

雄マウス及び雄ラットに 75 ppm の用量で 6 時間/日の頻度で 5 日間反復吸入暴露した試験で、マウス、ラットとも呼吸量及び呼吸数の減少、組織病理学的検査による鼻腔における通常より多い細胞滲出液の出現、鼻腔における感覚細胞の著しい消失がみられた。これらの影響はラットよりマウスで重篤に発現した。また、対照群に対するマウス及びラットにおける嗅上皮細胞の細胞増殖活性の有意な増大が認められた (Barrow, 1986)。

雌雄各 4 匹のラットに 1,500 ppm を 6 時間/日、4 日間及び 300 ppm を 6 時間/日、20 日間反復吸入暴露した実験で、4 日間暴露群では鼻から分泌物、嗜眠、体重減少、腎臓のうっ血、20 日間暴露群では鼻部刺激性、嗜眠、体重増加抑制がみられた (Gage, 1970)。

以上のデータから、アクリル酸の反復投与毒性については、経口経路ではラットにおける 3 か月間及び 12 か月間反復飲水投与毒性試験から、体重増加抑制を指標とした NOAEL は 40 mg/kg/日 (800 ppm)、吸入経路では、マウスにおける 90 日間反復吸入暴露試験から、全身影響としての体重増加抑制を指標とした NOAEL は 5 ppm (0.015 mg/L)、局所影響としての嗅上皮の変性を指標とした LOAEL は 5 ppm (0.015 mg/L) と判断した。

表 8-5 アクリル酸の反復投与毒性試験結果

動物種・性別・週齢	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ラット Wistar 雌雄	飲水投与	90 日間	0、150、375 mg/kg/日	死亡状況: 150 mg/kg/日雄 5 匹、雌 5 匹、375 mg/kg/日の雄 6 匹、雌 9 匹が無関心 (apathy)、体温低下、立毛を伴い死亡 (投与 14-80 日の間) 150、375 mg/kg/日 異常発声 (投与第一週までに発現)、胃-消化管の鼓張、チアノーゼ、呼吸困難 (投与第 3 週までにほとんどの動物で発現) 同群で、体重増加抑制、胃粘膜の境界縁ひだのひ薄化、充血、びらん、潰瘍、尿細管の変性/壊死 (150 mg/kg/日 雄 5 匹、雌 4 匹、375 mg/kg/日 雄 5 匹、雌 7 匹)	BASF, 1987; Hellwig et al., 1993

動物種・性別・週齢	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット Wistar 雌雄 (10 匹/群/性) (20 匹/群/性)	飲水投与	3 か月 12 か月	0、120、800、 2,000、5,000 ppm (雄: 0、6、40、 100、200 mg/kg/日、雌: 0、10、66、 150、375 mg/kg/日)	2,000 ppm 以上 雌雄の摂水量減少、雄の 体重増加抑制 しかし、文献では摂水量 の減少は NOAEL 評価の ための毒性影響として含 めていない 5,000 ppm 雄の摂餌量の減少 NOAEL: 雄 800 ppm (40 mg/kg/日)、雌 5,000 ppm (375 mg/kg/日)超	BASF, 1987; Hellwig et al., 1993
ラット F344 雌雄 (15 匹/群/性)	飲水投与	90 日間	0、83、250、 750 mg/kg/日 (調製物濃度 の記載なし)	動物の死亡なし、毒性によ る組織病理学的変化なし、 血液学的変化なし 83 mg/kg/日 雌で摂水量の減少 250 mg/kg/日 雌雄とも摂水量減少、腎臓 相対重量の増加、尿タンパ ク濃度の増加 雌で体重増加抑制 雄で精巣の相対重量増加 750 mg/kg/日 雌雄で体重増加抑制、摂水 量減少、摂餌量減少、腎臓 の相対重量増加、尿タンパ ク濃度の増加、BUN (血清 尿素窒素) の増加 雄で肝臓、脾臓、心臓、脳 の絶対重量減少、肝臓、脾 臓、脳、精巣の相対重量増 加 雌で肝臓、脾臓、心臓の絶 対重量減少、腎臓の絶対重 量増加、脳の相対重量増加、 アルカリホスファターゼの 増加 NOAEL: 83 mg/kg/日 (EHC, ACGIH)	ACGIH, 2003; DePass et al., 1983; EHC, 1997

動物種・性別・週齢	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
マウス B6C3F ₁ 雌 10 匹/群	吸入暴露	15 日間 4.4、6、22 時間/日 6 週間の回復群を設定	0、5、25 ppm	5、25 ppm 暴露終了時に嗅上皮の変性、萎縮、扁平上皮の分化を伴う基底細胞の肥大、落屑を伴う上皮壊死、Bowman 腺の変性 (暴露群不明) 25 ppm 22 時間/日暴露、6 週間回復群で一部の嗅上皮に呼吸上皮化生 (5 匹/群)	Lomax et al., 1994; Rohm and Hass Co., 1994
マウス B6C3F ₁ 雌雄 (15 匹/群)	吸入暴露	90 日間 6 時間/日 5 日間/週	0、5、25、75 ppm (0、0.015、0.074、0.221 mg/m ³)	5 ppm 以上 局所的な嗅上皮の変性 25 ppm 以上 雌マウスで体重増加抑制 雄マウスでヘモグロビンの減少 75 ppm 雌マウスでヘモグロビンの減少 LOAEL: 5 ppm (局所影響) NOAEL: 5 ppm (全身影響)	Dow Chemical, 1979; Miller et al., 1981
ラット F344 雌雄 (15 匹/群)	吸入暴露	90 日間 6 時間/日 5 日間/週	0、5、25、75 ppm (0、0.015、0.074、0.221 mg/m ³)	75 ppm 雄ラット (7/10)、雌ラット (10/10)で嗅上皮の変性 NOAEL: 25 ppm (局所影響) NOAEL: 75 ppm (全身影響)	
マウス 系統不明 雄 ラット 系統不明 雄	吸入暴露	5 日間 6 時間/日	75 ppm	ラット、マウスとも呼吸量及び呼吸数の減少、組織病理学的検査による鼻腔における通常より多い細胞滲出液の出現、鼻腔における感覚細胞の著しい消失 これらの影響はラットよりマウスで重篤に発現 また、対照群に対するラット及びマウスにおける嗅上皮細胞の細胞増殖活性の有意な増大	Barrow, 1986
ラット 系統不明 雌雄各 4 匹	吸入暴露	4 日間 (1,500 ppm) 6 時間/日 20 日間 (300 ppm) 6 時間/日	300、1,500 ppm	4 日間暴露群 鼻から分泌物、嗜眠、体重減少、腎臓のうっ血 20 日間暴露群 鼻部刺激性、嗜眠、体重増加抑制	Gage, 1970

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

アクリル酸の実験動物に対する生殖・発生毒性試験結果を表 8-6 に示す。

F344 ラットにアクリル酸 0、83、250、750 mg/kg/日を 13 週間投与後交配、妊娠、授乳期間中飲水投与した一世代繁殖試験で、F₀ では 250 mg/kg/日で雌雄の摂水量減少、雌の体重増加抑制、雌の肝臓相対重量増加、腎臓絶対・相対重量増加、750 mg/kg/日で雌雄の摂餌量減少、摂水量減少、体重増加抑制、肝臓絶対重量減少、腎臓相対重量増加、雄で脾臓相対重量増加、精巣相対重量増加、雌で脾臓絶対重量減少、脳相対重量増加が認められた。F₁ (出生児) では、750 mg/kg/日で雌雄の体重減少、脳相対重量増加、雄の肝臓絶対・相対重量減少、腎臓及び心臓の絶対重量減少、雌の脾臓絶対・相対重量減少、肝臓絶対重量減少が認められた (Depass et al., 1983)。しかし、対照群の生殖能及び腹児数が 50%と低いため、著者は統計学的な有意性を認めることは困難であるとしており、本評価書では、評価に不相当と判断した。

Wistar ラットに 0、500、2,500、5,000 mg/L (0、53、240、460 mg/kg/日相当) を飲水投与した二世代繁殖試験で、F₀ では、雌雄とも一般状態に異常はみられなかった。また、生殖能にも異常はみられなかった。雄では一般毒性所見はみられず、雌の 240 mg/kg/日で授乳期に摂餌量、摂水量の減少、460 mg/kg/日で妊娠期間に摂餌量、摂水量の減少がみられた。F₁ では、雌雄の 240 mg/kg/日で摂餌量、摂水量の減少、また、体重減少及び体重増加抑制がみられたが、臨床所見に異常はみられなかった。また、生殖能にも異常はみられなかった。F₁、F₂ では、240 mg/kg/日以上で成長遅延、F₂ の 240 mg/kg/日以上で発育分化遅延がみられた (BASF, 1994b)。以上より生殖・発生毒性の NOAEL は 53 mg/kg/日 (EU, 2002) としている。

Wistar ラットに 0、500、2,500、5,000 ppm (46~502 mg/kg/日相当) を飲水投与した二世代繁殖試験で、F₀、F₁ の生殖能に異常はみられていない。2,500 ppm 以上の投与群で F₁ 雌雄の摂水量減少、5,000 ppm で F₀ 雌雄の摂水量減少、雄の体重増加抑制、F₁ 雌雄の体重増加抑制、F₁、F₂ の 2,500 ppm 以上の投与群で離乳時の体重増加抑制、2,500 ppm で F₂ の耳管開通遅延、5,000 ppm で眼瞼開裂遅延がみられた。生殖・発生毒性の NOAEL は 500 ppm としている (Hellwig et al., 1997)。

SD ラットに 0、50、100、200、300 ppm を妊娠 6~20 日目までの 15 日間 (6 時間/日) 吸入暴露した試験で、50 ppm 以上の暴露群で母動物の摂餌量の減少、200 ppm 以上の暴露群で母動物の体重増加抑制が認められた。また、300 ppm 暴露群では胎児体重の低値がみられた (Saillenfait et al., 1999)。

SD ラットに 0、40、120、360 ppm を妊娠 6~15 日目までの 10 日間 (6 時間/日) 全身吸入暴露した試験で、F₀ 母動物では 40 ppm 以上の暴露群で体重増加抑制、120 ppm 以上の暴露群で摂餌量減少、360 ppm 暴露群で鼻汁、流涙、投与後の不穏、体重増加抑制がみられたが、母動物の生殖への毒性影響はみられていない。また、F₁ の体重、外表、内臓及び骨格、成長に影響はみられなかった (Klimish and Hellwig, 1991)。

NZW ウサギに 0、25、75、225 ppm を妊娠 6~18 日目までの 13 日間 (6 時間/日) 吸入暴露した試験で、F₀ 母動物では 75 ppm 以上の暴露群で体重増加抑制、摂餌量減少、鼻部のうっ血、

225 ppm 暴露群で鼻周囲の痂皮、湿潤がみられたが、母動物の生殖への毒性影響はみられていない。また、F₁の発生毒性はみられなかった (Neeper-Bradley et al., 1997)。

SD ラットに 0、2.4、4.8、8.0 mg/kg (IPCS 換算) を妊娠 5、10、15 日の 3 回、腹腔内投与した試験で、F₀ 母動物では生殖への毒性影響はみられていないが、F₁ の外表検査では、4.8 mg/kg 以上の投与群で血腫、F₁ の骨格検査では 8.0 mg/kg 投与群で骨格異常 (胸骨または肋骨の延長または癒合) がみられている (Singh et al., 1972)。しかし、この試験では母動物数が少ないこと、対照群の投与量及び投与方法が明確に示されていないこと、対照群でも骨格異常が認められていること、母動物への一般毒性所見がないことにより、評価には不相当と判断する。

以上のデータから、アクリル酸の生殖・発生毒性については、ラットの経口投与では生殖能に影響を及ぼさない。また、母動物に一般毒性を示す用量で出生後の児動物の発生に影響がみられている。ラット及びウサギの吸入による発生毒性試験では発生毒性はみられない。

表 8-6 アクリル酸の生殖・発生毒性試験結果

動物種・性別・週齢	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ラット F344 週齢不明 雌雄 1 世代繁殖試験	飲水投与	F ₀ 親世代の交配前 13 週間、交配、妊娠、授乳期間中	0、83、250、750 mg/kg/日	F ₀ 親世代 250 mg/kg: 雌雄の摂水量減少、雌の体重増加抑制、雌の肝臓相対重量増加、腎臓絶対・相対重量増加 750 mg/kg: 雌雄の摂餌量減少、摂水量減少、体重増加抑制、肝臓絶対重量減少、腎臓相対重量増加、雄で脾臓相対重量増加、精巣相対重量増加、雌で脾臓絶対重量減少、脳相対重量増加 F ₁ (出生児) 750 mg/kg: 雌雄の体重減少、脳相対重量増加、雄の肝臓絶対・相対重量減少、腎臓及び心臓の絶対重量減少、雌の脾臓絶対・相対重量減少、肝臓絶対重量減少 対照群の生殖能及び腹児数が低いため評価には不相当	Depass et al., 1983
ラット Wistar 雌雄 OECD416 2 世代繁殖試験	飲水投与	F ₀ 親世代の交配前 10 週間、交配中	0、53、240、460 mg/kg/日相当 (0、500、2,500、5,000mg/L)	F ₀ 親世代 雌雄とも異常な臨床所見なし。生殖能に異常なし。 雄：一般的な毒性徴候はなし。	BASF, 1994b

動物種・性別・週齢	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
験				<p>240 mg/kg: 雌：授乳期に摂餌量、摂水量減少。</p> <p>460 mg/kg: 雌：妊娠期間に摂餌量、摂水量減少。</p> <p>F₁ 親世代 240 mg/kg: 雌雄：摂餌量、摂水量減少。 体重減少及び体重増加抑制がみられた。異常な臨床所見はなし。 生殖能に異常なし。</p> <p>F₁、F₂ 児世代 240 mg/kg/日以上: 成長遅延、F₂ 児の発育分化遅延。</p> <p>NOAEL 生殖能: 460 mg/kg/日超 F₀: 240 mg/kg (EU, 2002) F₁: 53 mg/kg (EU, 2002)</p>	
ラット Wistar 週齢不明 雌雄 2世代繁殖試験	飲水投与	F ₀ 、F ₁ 親世代の交配前10週間、交配、妊娠、分娩、授乳期間中	0、500、2,500、5,000 ppm (46 – 502 mg/kg/日 相当)	<p>F₀、F₁ 親世代 生殖能に異常なし 2,500ppm 以上: F₁ 雌雄の摂水量減少 5,000ppm: F₀ 雌雄の摂水量減少、雄の体重増加抑制、F₁ 雌雄体重増加抑制</p> <p>F₁、F₂ 児世代 2,500ppm 以上: 離乳時の体重増加抑制 2,500ppm: F₂ 児の耳管開通遅延 5,000ppm: 眼瞼開裂遅延</p> <p>NOAEL 親世代の生殖能: 5,000ppm 超 F₀ 親世代の一般毒性: 2,500ppm F₁ 親世代の一般毒性: 500ppm F₁ 児世代の発生毒性 500ppm</p>	Hellwig et al., 1997
ラット SD 週齢不明	吸入暴露	妊娠 6-20 日 6 時間/日 15 日間	0、50、100、200、300 ppm	F ₀ 50ppm 以上: 摂餌量減少	Saillenfait et al., 1999

動物種・性別・週齢	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
雌				200ppm 以上: 体重増加抑制 F ₁ (胎児) 300ppm: 胎児体重の低値	
ラット SD 10 週齢 雌	吸入暴露 (全身暴露)	妊娠 6-15 日 6 時間/日 10 日間	0、40、120、 360 ppm	F ₀ 母動物 40ppm 以上: 体重増加抑制 120ppm 以上: 摂餌量減少 360ppm: 鼻汁、流涙、投与後の不 穩、体重増加抑制 F ₁ (胎児) 異常なし NOAEL F ₁ 胎児の発生毒性: 360ppm	Klimish & Hellwig, 1991
ウサギ NZW 週齢不明 雌	吸入暴露	妊娠 6-18 日 6 時間/日 13 日間	0、25、75、225 ppm	F ₀ 母動物 75 ppm 以上: 体重増加抑制、摂餌量減 少、鼻部のうっ血 225 ppm: 鼻周囲の痂皮、湿潤 F ₁ (胎児) 異常なし	Neeper-Bradley et al., 1997
ラット SD 雌 5 匹/群	腹腔内投与	妊娠 5、10、15 日	0、2.4、4.8、 8.0 mg/kg (IPCS 換算)	F ₀ 母動物の生殖毒性 異常なし F ₁ (胎児) 4.8 mg/kg 以上: 血腫 8.0mg/kg: 骨格異常 (胸骨または 肋骨の延長または癒 合) 母動物数が少ないこと、 対照群の投与量及び投与 方法が明確に示されてい ないこと、対照群でも骨 格異常が認められている こと、母動物への一般毒 性所見がないことによ り、評価には不適當と判 断する。	Singh et al., 1972

8.3.6 遺伝毒性

アクリル酸の遺伝毒性試験結果を表 8-7 に示す。

in vitro 試験系では、ネズミチフス菌を用いる復帰突然変異試験 (Cameron et al., 1991; Lijinsky and Andrews, 1980; Zeiger et al., 1987)、チャイニーズハムスター卵巣線維芽 CHO 細胞 (CHO 細胞) を用いる遺伝子突然変異試験 (McCathy et al, 1992)、初代ラット肝臓の初代培養細胞を用いる不定期 DNA 合成試験 (McCathy et al, 1992) で陰性であった。一方、L5178Y 細胞を用いる遺伝子突然変異試験 (Cameron et al., 1991; Moore et al., 1988)、CHO 細胞、L5178Y 細胞、チャイニーズハムスター肺線維芽 CHL 細胞 (CHL 細胞) を用いる染色体異常試験でいずれも陽性を示した (Ishidate, 1988; McCathy et al, 1992; Moore et al., 1988)。

in vivo 試験系では、ラットを用いた骨髄染色体異常試験 (McCathy et al, 1992)、ICR マウスの雄に投与した優性致死試験 (McCathy et al, 1992)、キイロショウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験 (McCarthy et al., 1992) でいずれも陰性の結果が報告されている。

これらのデータは、アクリル酸は細菌を用いた復帰突然変異試験、CHO 細胞を用いる遺伝子突然変異試験などの *in vitro* 系、染色体異常試験及び優性劣性致死試験などの *in vivo* 試験系で陰性を示すが、*in vitro* 系であっても L5178Y 細胞を用いる遺伝子突然変異試験及びほ乳類培養を用いる染色体異常試験で陽性結果を与えることを示す。なお、L5178Y 細胞を用いる遺伝子突然変異試験における陽性結果は、小コロニーのみで検出されており、染色体異常に起因すると考えられている (EHC, 1997; EU, 2002)。

以上から、アクリル酸は染色体異常誘発性を有するものと考えられるが、*in vitro* では細菌を用いた復帰突然変異試験、CHO 細胞を用いる遺伝子突然変異試験など、多くの試験で陰性を示し、また *in vivo* の試験ではいずれも陰性を示すことから、遺伝毒性の有無を明確に判断することはできない。

表 8-7 アクリル酸の遺伝毒性試験結果

<i>in vitro</i> <i>/in vivo</i>	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 TA100 TA1535 TA98 TA1537	Aroclor-1254 誘導 ラットまたはハム スター S9	5,000 µg/plate	- -	Cameron et al., 1991
	復帰変異試験	ネズミチフス菌 5 菌株	ラットまたはハム スター S9 を使用 プレート法と液体 サスペンション法	1,000 µg/plate	- -	Lijinsky & Andrews, 1980
	復帰変異試験	ネズミチフス菌 TA100 TA1535 TA98 TA1537	Aroclor-1254 誘導 ラットまたはハム スター S9 プレインキュベー ション法	10、33、100、 333、1,000、 3,333 µg/plate	- -	Zeiger et al., 1987
	遺伝子突 然変異試 験	CHO 細胞 ¹⁾ 、 HGPRT 座	Aroclor-1254 誘導 ラット 高濃度での生存率 は、35、24%	- S9 mix 2,000µg /mL、 + S9 mix 2,500µg /mL	- -	McCarthy et al., 1992

<i>in vitro</i> <i>/in vivo</i>	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果 -S9 +S9	文献
<i>in vitro</i>	遺伝子突然変異試験	マウスリンフォーマ細胞、L5178Y		-S9 mix、 191 -392 µg/mL +S9 mix 1,167 -1,910 µg/mL	+ ^{*1} + *1	Cameron et al., 1991
	遺伝子突然変異試験	マウスリンフォーマ細胞、L5178Y		-S9 mix 300 - 600 µg/mL	+ ^{*2} 遺伝子突然変異は陰性 染色体異常 では、用量 依存的に再 現性のある 増加	Moore et al., 1988
	染色体異常試験	CHL 細胞 ²⁾		-S9 mix, 750µg /mL	+ + 用量依存的 に増加	Ishidate., 1988
	染色体異常試験	マウスリンフォーマ細胞、L5178Y		-S9 mix 300 -500µg /mL	+ ^{*3} 異常細胞が 用量依存的 に増加	Moore et al., 1988
	染色体異常試験	CHO 細胞 ¹⁾		-S9 mix 3,942 -5,230µg /mL +S9 mix 1,689 -2,977µg /mL	+ ^{*4} + ^{*4} 用量依存的 に増加	McCarthy et al., 1992
	不定期DNA合成	ラット肝臓初代培養細胞		420µg /mL	-	McCarthy et al., 1992
<i>in vivo</i>	伴性劣性致死試験	キイロシヨウジヨウバエ	投与または給餌		-	McCarthy et al., 1992
	骨髄細胞を用いた染色体異常試験	5匹の雌雄ラット	経口投与または給水での投与	経口投与 100、333、 1,000 mg/kg 給水での投与 2,000、 5,000ppm 6、12、24h に 解剖	-	McCarthy et al., 1992
	優性致死試験	雄マウス ICR	単回の経口投与 5回の連続経口投与	単回の経口投与、 324mg/kg 連続経口投与、 162mg/kg/日	-	McCarthy et al., 1992

1) CHO 細胞:チャイニーズハムスター卵巣線維芽 CHO 細胞

2) CHL 細胞:チャイニーズハムスター肺線維芽 CHL 細胞

*1 高濃度での生存率は、15、20%

*2 高濃度での生存率は、20%

*3 項濃度での生存率は、劇的な減少は無い

*4 高濃度での生存率は、42、35%pHの変動無し

8.3.7 発がん性

アクリル酸の実験動物に対する発がん性試験結果を表 8-8 に示す。

アクリル酸の発がん性については、雌雄の Wistar ラットを用いた飲水投与での報告、マウスを用いた経皮投与ならびに皮膚二段階発がん性試験の報告、マウスを用いた皮下投与での報告がある。なお、アクリル酸は、生体内に吸収されたアクリル酸エステル類 (アクリル酸メチル、アクリル酸エチル、アクリル酸ブチル) が速やかに加水分解されても生じることから、これらの物質の発がん性試験結果を参考にした間接的な評価も行われている。

Wistar ラット (42 日齢、1 群雌雄各 50 匹) にアクリル酸 (純度 99%以上) を 0、120、400、1,200 ppm (0、8、27、78 mg/kg/日相当) の濃度で雄に 26 か月間、雌に 28 か月間経口 (飲水) 投与した試験では、1,200 ppm で摂水量がわずかに減少したものの、腫瘍の発生を含む明らかな毒性影響は認められなかった (Hellwig et al., 1993)。

雄の C3H/He マウス (74~79 日齢、1 群 40 匹) の背部の剃毛した皮膚にアクリル酸 (純度約 99%) の 1%アセトン溶液 25 μ L (0.20 mg/匹/日相当) を 3 日/週、生涯塗布した試験では、1/40 例で表皮の過形成がみられたが、皮膚腫瘍の発生はみられなかった (DePass et al., 1984)。

C3H/He マウス及び ICR マウス (6 週齢、1 群雌雄各 50 匹) の背部の剃毛した皮膚にアクリル酸の 1%アセトン溶液 0、25、100 μ L (0、0.25、1.0 mg/匹/日相当) を 3 日/週、21 か月間塗布後さらに 6 週間観察した試験では、皮膚腫瘍の発生を含めて投与に関連した毒性影響は認められなかった。なお、雌の C3H/He マウスでは 100 μ L で悪性リンパ腫の発生率が対照群と比較して有意に増加したが、18~24 月齢のマウスでは悪性リンパ腫がしばしば発生することが知られており、対照群での発生率が背景値 (9.1%、Frith and Wiley, 1981) と比較して低いと考えられることから、投与に関連した変化ではないと報告されている (BAMM, 1990,1991; TSCATS, 1991,1992)。

雌の ICR/Ha マウス (1 群 30 匹) の背部皮膚に 7,12-dimethylbenz[a]anthracene (DMBA) 20 μ g/匹をイニシエーターとして単回塗布後、アクリル酸の 4%アセトン溶液 25 μ L (0、1 mg/匹/日相当) を 3 日/週、1.5 年間塗布した二段階発がん性試験で、DMBA/アクリル酸投与群で皮膚の扁平上皮がんが 1/30 例、乳頭腫が 3/30 例発生したほか、アクリル酸単独投与群で皮膚の扁平上皮がんが 2/30 例発生した (Cote et al., 1986) が、要旨のみであるため詳細は不明である。

雌の ICR マウス (6 週齢、1 群 30 匹) にアクリル酸 約 1.4 mg/匹/日を 1 日/週、52 週間皮下投与後 93 日間観察した試験では、2/30 例で投与部位 (左側腹部) に肉腫がみられ、弱い発がん性を示した。この報告では、発がん性の機序としてアクリル酸と DNA 塩基との結合が示された (Segal et al., 1987)。

アクリル酸エステル類の発がん性については、雌雄の B6C3F₁ マウス及び F344 ラットを用いたアクリル酸エチルの強制経口投与での報告、雌雄の B6C3F₁ マウス及び F344 ラットを用いたアクリル酸エチルの吸入暴露での報告、雌雄の SD ラットを用いたアクリル酸メチル及びアクリル酸ブチルの吸入暴露での報告、マウスを用いた経皮投与の報告がある。

B6C3F₁ マウス及び F344 ラット (7 週齢、1 群雌雄各 50 匹) にアクリル酸エチル (純度 99~99.5%) 0、100、200 mg/kg/日 (マウスには 0、1、2%の濃度、ラットには 0、2、4%の濃度) を 5 日/週、103 週間強制経口投与した試験では、雄マウス及び雄ラットの 100 mg/kg 以上、雌マウス及び雌ラットの 200 mg/kg で前胃の扁平上皮乳頭腫及び扁平上皮がんの発生率が有意に増加

し、刺激性と前胃での発がん性との関連が示唆された。この報告では、吸収されたアクリル酸エチルは血中または肝臓で急速に加水分解され、全身に循環しないことも示された (U.S. NTP, 1986)。

アクリル酸については吸入暴露による発がん性試験の報告はないが、アクリル酸エステル類についてはいくつかの報告がある。B6C3F₁ マウス及び F344 ラット (7~9 週齢、1 群雌雄各 75 匹) にアクリル酸エチル (純度 99.5%以上) の蒸気を 0、25、75 ppm の濃度で 6 時間/日、5 日/週、27 か月間吸入暴露した試験、または 225 ppm の濃度で 6 時間/日、5 日/週、6 か月間吸入暴露後 21 か月間観察した試験では、25 ppm 以上で用量依存性に鼻腔嗅上皮の組織学的変化がみられたが、発がん性は認められなかった (Miller et al., 1985)。

また、SD ラット (5 週齢、1 群雌雄 46~53 匹) にアクリル酸メチル (純度 99.8%以上) の蒸気を 0、15、45、135 ppm の濃度で 6 時間/日、5 日/週、24 か月間全身吸入暴露した試験では、15 ppm 以上で刺激性に起因する鼻腔嗅上皮の組織学的変化 (嗅上皮の萎縮、再生)、角膜の混濁及び血管新生がみられたが、全身性の毒性影響及び発がん性は認められなかった。これと同時に実施した SD ラット (5 週齢、1 群雌雄 21~34 匹) にアクリル酸ブチル (純度 99.5%以上) の蒸気を 0、15、45、135 ppm の濃度で 6 時間/日、5 日/週、24 か月間全身吸入暴露後 6 か月間観察した試験においても、15 ppm 以上で同様の変化がみられたが、全身性の毒性影響及び発がん性は認められなかった (Reininghaus et al., 1991)。

雄の C3H/He マウス (74~79 日齢、1 群 40 匹) の背部の剃毛した皮膚にアクリル酸エチル (純度 99%以上) の原液 25 μ L (23 mg/匹/日相当)、アクリル酸ブチル (純度 99.5~99.8%) の 1%アセトン溶液 25 μ L (0.20 mg/匹/日相当) をそれぞれ 3 日/週、生涯塗布した動物では投与に関連した腫瘍の発生はみられなかった (DePass et al., 1984)。

以上のように、アクリル酸の発がん性については、マウスの皮膚二段階発がん性試験において弱いイニシエーション/プロモーション作用、マウスでの皮下投与による試験で弱い発がん性が示されたが、ラットの経口投与及びマウスの経皮投与による試験では発がん性が認められなかった。また、アクリル酸エステル類の発がん性についてもアクリル酸エチルの強制経口投与による試験では発がん性が示されたものの、その他の吸入暴露及び経皮投与による試験では発がん性が認められなかった。

アクリル酸の国際機関等での発がん性評価を表 8-9 に示す。

IARC は、エステル類を含めてアクリル酸の発がん性に関連する有用なデータはないとしてグループ 3 (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。

表 8-8 アクリル酸の発がん性試験結果

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 Wistar 雌雄 50 匹/群 42 日齢	経口投与 (飲水)	雄: 26 か月 間 雌: 28 か月 間	0、120、 400、1,200 ppm (0、8、27、 78 mg/kg/ 日相当)	1,200 ppm でわずかに摂水量の減少がみられたが、 明らかな毒性影響及び発がん性は認められなかつ た。	Hellwig et al., 1993																				
マウス C3H/He 雄 40 匹/群 74-79 日齢	経皮投与	生涯、 3 日/週	1%アセト ン溶液 25 μ L (0.20 mg/ 匹/日相当)	1/40 例で表皮の過形成がみられたが、皮膚腫瘍の 発生は認められなかった。 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;">陰性対照</td> <td style="width: 15%;">アクリル酸</td> <td style="width: 15%;">陽性対照</td> </tr> <tr> <td>(mg/匹)</td> <td>20</td> <td>0.20</td> <td>0.02</td> </tr> <tr> <td>皮膚腫瘍</td> <td>0/40</td> <td>0/40</td> <td>39/40</td> </tr> </table> 陰性対照：アセトン 陽性対照：3-Methylcholanthrene		陰性対照	アクリル酸	陽性対照	(mg/匹)	20	0.20	0.02	皮膚腫瘍	0/40	0/40	39/40	DePass et al., 1984								
	陰性対照	アクリル酸	陽性対照																						
(mg/匹)	20	0.20	0.02																						
皮膚腫瘍	0/40	0/40	39/40																						
マウス C3H/He 雌雄 50 匹/群 6 週齢	経皮投与	21 か月間、 3 日/週 さらに 6 週 観察	1%アセト ン溶液 0、 25、100 μ L (0、0.25、 1.0 mg/匹/ 日相当)	雌高用量群で悪性リンパ腫の発生率が有意に増加 (投与との関連性は否定)。 その他、投与に関連した毒性影響はみられなかつ た。 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;">対照①</td> <td style="width: 15%;">対照②</td> <td style="width: 15%;">0.25</td> <td style="width: 15%;">1.0</td> </tr> <tr> <td>(mg/匹)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>悪性 リンパ腫</td> <td>1/50</td> <td>1/50</td> <td>1/50</td> <td>7/50</td> </tr> </table> 対照①:アセトン 25 μ L 対照②:アセトン 100 μ L		対照①	対照②	0.25	1.0	(mg/匹)					悪性 リンパ腫	1/50	1/50	1/50	7/50	BAMM, 1990,1991 ; Frith & Wiley, 1981; TSCATS, 1991, 1992					
	対照①	対照②	0.25	1.0																					
(mg/匹)																									
悪性 リンパ腫	1/50	1/50	1/50	7/50																					
マウス ICR 雌雄 50 匹/群 6 週齢	経皮投与	21 か月間、 3 日/週	1%アセト ン溶液 0、 25、100 μ L (0、0.25、 1.0 mg/匹/ 日相当)	投与に関連した毒性影響はみられなかった。	BAMM, 1990, 1991; TSCATS, 1991, 1992																				
マウス ICR/Ha 雌 30 匹/群 週齢不明	経皮投与	1.5 年間、 3 日/週	DMBA 20 μ g/匹を 単回塗布 後、4%ア セトン溶 液 0.25 μ L (0、1 mg/ 匹/日相当)	DMBA/アクリル酸投与群で皮膚の扁平上皮がん 1/30 例、乳頭腫 3/30 例、アクリル酸単独投与群で 皮膚の扁平上皮がん 2/30 例が発生。 対照群では腫瘍発生はみられなかった。 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;">①</td> <td style="width: 15%;">②</td> <td style="width: 15%;">③</td> <td style="width: 15%;">④</td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>扁平上皮乳頭腫</td> <td>0/30</td> <td>0/30</td> <td>3/30</td> <td>0/30</td> </tr> <tr> <td>扁平上皮がん</td> <td>0/30</td> <td>0/30</td> <td>1/30</td> <td>2/30</td> </tr> </table> DMBA, 7,12-dimethylbenz[a] anthracene ①対照：アセトン 25 μ L/匹/日 ②対照：DMBA 20 μ g/匹単回塗布+アセトン 25 μ L/匹/日 ③DMBA 20 μ g/匹単回塗布+4%アクリル酸 25 μ L/匹/日 ④4%アクリル酸 25 μ L/匹/日		①	②	③	④	皮膚					扁平上皮乳頭腫	0/30	0/30	3/30	0/30	扁平上皮がん	0/30	0/30	1/30	2/30	Cote et al., 1986
	①	②	③	④																					
皮膚																									
扁平上皮乳頭腫	0/30	0/30	3/30	0/30																					
扁平上皮がん	0/30	0/30	1/30	2/30																					

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果				文献
マウス ICR 雌 30 匹/群 6 週齢	皮下投与	52 週間、 1 日/週、 +93 日観察	1.4 mg/匹/ 日	2/30 例で投与部位に肉腫がみられた。				Segal et al., 1987
				(mg/匹)	無処置対 照	媒体対照	1.4	
				皮下 肉腫	0/100	0/30	2/30	
				媒体対照：trioctanoin 0.05 mL				

表 8-9 アクリル酸の国際機関等での発がん性評価

機関/出典	分 類	分 類 基 準
IARC (2004)	グループ 3	ヒトに対する発がん性については分類できない物質。
ACGIH (2004)	A4	ヒトへの発がん性物質として分類できない物質。
日本産業衛生学会 (2004)	—	発がん性について評価されていない。
U.S. EPA (2004)	—	発がん性について評価されていない。
U.S. NTP (2002)	—	発がん性について評価されていない。

8.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

アクリル酸はラットやマウスに経口、経皮投与及び吸入暴露後、速やかに吸収され、皮膚吸収率は媒体や溶液の pH に強く依存する。吸収されたアクリル酸は、体内の主要な臓器や筋肉に分布し、腎臓及び肝臓において急速に CO₂ に代謝分解され、主に呼吸によって排出される。尿や糞中にもわずかに排泄され、ラットでは中間代謝物として生成する 3-ヒドロキシプロピオン酸も尿中に排泄される。

アクリル酸の急性毒性については、経口投与 LD₅₀ は、マウスで 830~1,200 mg/kg、ラットで 140~3,200 mg/kg、吸入暴露 LC₅₀ は、マウスで 1,798 ppm (2 時間)、ラットで 1,221 ppm (4 時間)、1,737 ppm 超 (4 時間)、2,545 ppm (2 時間)、3,766 ppm (1 時間)、8,822 ppm (30 分)、経皮投与 LD₅₀ は、ラットで 300~600 mg/kg、ウサギで 295~950 mg/kg である。

また、毒性影響としては経口投与では胃への刺激性及び肝臓への影響、吸入暴露では眼や呼吸器への刺激性、経皮投与では重度の局所壊死、一般状態の悪化、心拡張、肺水腫が認められた。

アクリル酸は動物実験において、皮膚、眼に腐食性や刺激性を示す。感作性については、感作性ありとする報告と感作性なしとする報告が存在する。

アクリル酸の反復投与毒性としては、経口投与 (飲水投与) においては、体重増加抑制、摂水量、摂餌量減少、胃粘膜の境界縁ひだのひ薄化、充血、びらん、潰瘍、尿細管の変性/壊死が認められている。飲水投与試験において、血液学的検査のいくつかの項目で変化がみられているが、摂水量、摂餌量の減少に起因する可能性も考えられる。吸入暴露では嗅上皮の変性などの局所影響が認められている。経口経路では、ラットにおける 3 か月間及び 12 か月間飲水投与試験から、体重増加抑制を指標とした NOAEL は 40 mg/kg/日 (800 ppm)、吸入経路では、マウスにおける 90 日間吸入暴露試験から、全身影響としての体重増加抑制を指標とした NOAEL は 5 ppm (0.015 mg/L)、局所影響としての嗅上皮の変性を指標とした LOAEL はマウスにおける 90

日間吸入暴露試験から 5 ppm (0.015 mg/L) と判断した。

アクリル酸はラットの経口投与では生殖能に影響しないと報告されている。母動物に一般毒性を示す用量で出生後の児動物の発生に影響がみられている。ラット及びウサギの吸入による発生毒性試験では発生毒性はみられない。

アクリル酸は遺伝子突然変異を示さないものの、染色体異常誘発性を有するものと考えられるが、*in vivo* の試験ではいずれも陰性であり、遺伝毒性の有無を明確に判断することはできない。

アクリル酸の発がん性については、マウスの皮膚二段階発がん性試験において弱いイニシエーション/プロモーション作用、マウスでの皮下投与による試験で弱い発がん性が示されたが、ラットの経口投与及びマウスの経皮投与による試験では発がん性が認められていない。また、アクリル酸エステル類の発がん性についてもアクリル酸エチルの強制経口投与による試験では発がん性が示されたものの、その他の吸入暴露及び経皮投与による試験では発がん性が認められていない。IARC はアクリル酸をグループ 3 (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。

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、調査した範囲ではアクリル酸の河川水中濃度の測定結果が得られていないため、アクリル酸の EEC として PRTR 対象物質簡易評価システムによって推定した値である 190 μ g/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の水生生物に対する無影響濃度等を表 9-1 に示す。藻類、甲殻類および魚類のうち、藻類及び甲殻類については長期毒性試験結果 (BASF, 1994a; Radix et al, 1999)、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、ア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ネデスムスに対する生長阻害を指標とした 72 時間 NOEC 0.016 mg/L (BASF, 1994a) を採用した (表 7-2 参照)。

表 9-1 ア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>Scenedesmus subspicatus</i> (セネデスマス)	72 時間 NOEC 生長阻害 生長速度	0.016	BASF, 1994a
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> (オオミジンコ)	21 日間 NOEC 繁殖	3.8	Radix et al, 1999
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	96 時間 LC ₅₀	27	Bowman, 1990

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 0.016 mg/L と EEC 190 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。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOEC} / \text{EEC} \\ &= 16 (\mu\text{g/L}) / 190 (\mu\text{g/L}) \\ &= 0.084 \end{aligned}$$

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 0.084 は不確実係数積 50 より小さく、アクリル酸は現時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことが示唆される。

表 9-2 アクリル酸の環境中の生物に対するリスク評価結果

EEC (μg/L)	NOEC (mg/L)	MOE	不確実係数積
モデル推定値 (PRTR 簡易評価システム)	190	0.084	50 ¹⁾

1) 室内試験(10)×2 生物種のための長期毒性試験 (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

アクリル酸は、主に大気、飲料水及び食物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、経口及び全経路のヒト成人の体重1kgあたりの1日推定摂取量0.92、20、21 μ g/kg/日をヒト健康に対するリスク評価に用いた。

表 9-3 アクリル酸の1日推定摂取量

摂取経路		摂取量推定に用いた濃度	1日推定摂取量 (μ g/人/日)	体重1kgあたり 1日推定摂取量 (μ g/kg/日)
吸入	大気	モデル推定値 (AIST-ADMER)	46	0.92
経口	飲料水	モデル推定値 (PRTR 簡易評価システム)	380	20
	食物	食物中濃度	600	
全経路 (合計)			1,026	21

9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量

アクリル酸の反復投与毒性に関しては、吸入暴露では嗅上皮の変性などの局所刺激が、また、経口投与(飲水投与)においては、体重増加抑制、摂水量、摂餌量減少、胃粘膜の境界縁ひだのひ薄化、充血、びらん、潰瘍、尿細管の変性/壊死が認められている。

吸入経路では、マウスの90日間吸入暴露試験における体重増加抑制を指標としたNOAEL 5 ppm (0.015 mg/L) (Dow Chemical, 1979; Miller et al., 1981) を採用した(表8-5参照)。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、1日推定吸入摂取量に換算すると、4.5 mg/kg/日¹⁾となった。

経口経路では、ラットの3か月間飲水投与試験における体重増加抑制を指標としたNOAEL 800ppm (40 mg/kg/日) (BASF, 1987; Hellwig et al., 1993) を採用した(表8-5参照)。

アクリル酸は、遺伝子突然変異を示さないものの、染色体異常誘発性を有するものと考えられるが、遺伝毒性の有無を明確に判断することはできない。また、発がん性については、マウスの皮膚二段階発がん性試験において弱いイニシエーション/プロモーション作用、マウスでの皮下投与による実験で弱い発がん性が示されたが、ラットでの経口投与及びマウスでの経皮投与による実験では発がん性が認められなかった。

なお、EUでは吸入経路及び経口経路ともに本評価書と同じ試験結果を長期動物試験のNOAELとしてリスク評価に用いている(EU, 2002)。

¹⁾ NOAELの換算値 = 0.015 (mg/L) × 0.05 (m³/日呼吸量) × 6 (時間) / 24 (時間) × 5 (日) / 7 (日) × 1.0 (吸収率) / 0.03 (kg 体重) = 4.5 (mg/kg/日)

9.2.3 暴露マージンと不確実係数積の算出

アクリル酸は、ヒトに対して主に吸入と経口の暴露経路からの摂取が推定される。ここでは吸入ならびに経口の各経路における MOE を算出した。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。

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

マウスの 90 日間吸入暴露試験の NOAEL 5 ppm (換算値: 4.5 mg/kg/日) を用いて、以下のよう
に算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOAEL の換算値} / \text{ヒト体重 1 kg あたりの 1 日推定吸入摂取量} \\ &= 4,500 (\mu \text{ g/kg/日}) / 0.92 (\mu \text{ g/kg/日}) \\ &= 4,900 \end{aligned}$$

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

a-2. 経口経路

ラットの 3 か月間飲水投与試験における NOAEL 800 ppm (換算値: 40 mg/kg/日) を用いて、以
下のよう
に算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOAEL の換算値} / \text{ヒト体重 1 kg あたりの 1 日推定経口摂取量} \\ &= 40,000 (\mu \text{ g/kg/日}) / 20 (\mu \text{ g/kg/日}) \\ &= 2,000 \end{aligned}$$

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

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、アクリル酸の吸入及び経口経路に対する MOE 4,900、2,000 は、不確実
係数積 500 より大きいため、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。

表 9-4 アクリル酸のヒト健康に対するリスク評価結果

摂取経路	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 (μ g/kg/日)	NOAEL (μ g/kg/日)	MOE	不確実係数積
吸入	0.92	4,500	4,900	500 ¹⁾
経口	20	40,000	2,000	500 ¹⁾

1) 種差 (10) × 個人差 (10) × 試験期間 (5)

9.3 まとめ

アクリル酸は、現時点での環境中濃度ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断するが、環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことが示唆されるため、環境中の水生生物に対し、優先的に詳細な調査、解析及び評価が必要な候補物質である。なお本評価書において EEC の推定に使用した河川水濃度は、特定の事業所からの排出を反映した推定値であることから、排出実態の解析や排出源近傍における環境中濃度についても調査する必要がある。

文 献 (文献検索時期 : 2004 年 4 月¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2003) Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices, 7th ed. (2001), Supplement 2002 and 2003, Cincinnati, OH.
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2004) TLVs and BEIs.
- BAMM (1988). Bushy Run Research Center. Acrylic acid: Acute vapor inhalation toxicity test in rats. Project Report 51-577 Draft. (EU, 2002 から引用)
- BAMM, Basic Acrylic Monomer Manufactures Group (1990) Letter of 14.12.1990, with Final Report.
- BAMM, Basic Acrylic Monomer Manufactures Group (1991) Bushy Run Research Center, unpublished report, 04.10.1991.
- Barrow, C.S. (1986) Quantitation of Nasal "dose" with formaldehyde, acrylic acid, and dimethylamine. In: Toxicology of the nasal passages. (CS Barrow, ed). Hemisphere Publishing Corporation, Washington, New York, London, pp 113-122.
- BASF (1958) Bericht über die biologische Prüfung der reinen und rohen Acrylsaure. Report No. VII/365-366, 21.07.1958. (EU, 2002 から引用)
- BASF (1979). Bericht über die Prüfung der akuten dermalen Toxizität von Acrylsaure rein an der Rückenhaut weisser Kaninchen. Report for the substance 78/520 from 08.01.1979. (EU, 2002 から引用)
- BASF (1980). Bestimmung der akuten Inhalationstoxizität LC50 von Acrylsaure rein als Dampf bei 4stündiger Exposition. (EU, 2002 から引用)
- BASF (1987) Abteilung Toxikologie, unpublished report, Project-No. 35C0380/8250, 28.04.1987.
- BASF (1993) Bestimmung der Atmungshemmung mit Belebtschlamm von Acrylsaure rein im Kurzzeitatmungshemmtest, Labor Ökologie; unveröffentlichte Untersuchung, Bericht vom 18.01.93 (Projektnr.92/2641/08/2). (EU, 2002 より引用)
- BASF (1994a) Bestimmung der Hemmwirkung von Acrylsaure rein auf die Zellvermehrung der Grünalge *Scenedesmus subspicatus*, Labor Ökologie; Unveröffentlichte Untersuchung, von 04.07.bis 07.07.1994:(Projektnr. 94/0840/60/1). (EU, 2002 より引用)
- BASF (1994b) Continuous Administration in the Drinking-Water over 2 Generations (1 Liter in the First and 1 Liter in the Second Generation) (Project No 71R0114/92011). Ludwigshafen, Germany, BASF AG.
- BG Chemie (1991) Acrylic acid. In: Toxicological evaluations, Volume 2. Berlin, Springer-Verlag, pp 39-73.
- Black, K.A. and Finch, L. (1995) Acrylic acid oxidation and tissue-to-blood partition coefficients in rat tissues. Toxicol. Lett., **78**, 73-78.
- Black, K.A., Beskitt, J.L., Finch, L., Tallant, M.J., Udinsky, J.R. and Frantz, S.T. (1995) Disposition and metabolism of acrylic acid in C3H mice and Fisher 344 rats after oral or cutaneous

1) データベースの検索を 2004 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。

- administration. J. Toxicol. Environ. Health, **45**, 291-311. (EHC 191, 1997; EU, 2002 から引用)
- Black, K.A., Finch, L. and Frederick, C.B. (1993) Metabolism of acrylic acid to carbon dioxide in mouse tissues. Fundam. Appl. Toxicol., **21**, 97-104. (EHC 191, 1997; EU, 2002 から引用)
- Bowman, J.H. (1990) Acute flow-through toxicity of glacial acrylic acid to rainbow trout (*Salmo gairdneri*) ABC final report 37343 and ABC protocol No. 80007-PMN. (ECB, 2002 より引用)
- Bringmann, G. (1978) Bestimmung der biologischen Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoa I. Bakterienfressende Flagellaten. Z. Wasser Abwasser Forsch., **11**, 210-215.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1976) Vergleichende Befunde der Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien (*Pseudomonas putida*) und Blaualgen (*Microcystis aeruginosa*). Gwf-wasser/abwasser, **117**, 410-413.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1977a) Grenzwerte der Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien (*Pseudomonas putida*) und Grünalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im Zellvermehrungshemmtest. Z. Wasser Abwasser Forsch., **10**, 87-98.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1977b) Befunde der Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien *Daphnia magna*. Z. Wasser Abwasser Forsch., **10**, 161-166.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1978) Grenzwerte der Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Blaualgen (*Microcystis aeruginosa*) und Grünalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im Zellvermehrungshemmtest. Vom Wasser, **50**, 45-60.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1980) Bestimmung der biologischen Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen II. Bakterienfressende Ciliaten. Z. Wasser Abwasser Forsch., **1**, 26-31.
- Bringmann, G., Kuhn, R. and Winter, A. (1980) Bestimmung der biologischen Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen III. Saprozoische Flagellaten. Z. Wasser Abwasser Forsch., **13**, 170-173.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1982) Ergebnisse der Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen *Daphnia magna* in einem Weiterentwickelten Standardisierten Testverfahren. Z. Wasser Abwasser Forschung, **15**, 1-6.
- Bugress, D. (1989) Acute flow-through toxicity of acrylic acid to *Daphnia magna*, Analytical bio-chemistry laboratory, inc., report #37344. (ECB, 2002 より引用)
- Cameron, T.P., Rogers-Back, A.M., Lawlor, T.E., Harabell, J.W., Seifried, H.E. and Dunkel, V.C. (1991). Genotoxicity of multifunctional acrylates in the Salmonella/mammalian-microsome assay and mouse lymphoma TK+/-assay. Environ. Molecul. Mutagen. **17**, 264-271.
- Carpenter, C.P., Weil, C.S., Smyth, H.F. Jr. (1974) Range-finding toxicity data: List VIII. Toxicol. Appl. Pharmacol., **28**, 313-319.
- Chou, W.L., Speece, R.E. and Siddiqi, R.H. (1979) Acclimation and degradation of petrochemical wastewater components by methane fermentation. Biotechnol. Bioeng. Symp., **8**, 391-414. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- Cote, I.L., Hochwalt, A., Seidman, I., Budzilovich, G., Solomon, J.J. and Segal, A. (1986) Acrylic Acid: Skin Carcinogenesis in ICR/HA Mice. Poster 945. Toxicologist, **6**, 235.
- Dawson, D.A., Schultz, T.W. and Hunter, R.S. (1996) Developmental toxicity of carboxylic acid to

- Xenopus embryos: A quantitative structure-activity relationship and computer-automated structure. *Teratog. Carcinog. Mutagen.*, **16**, 109-124 (ECB, 2002 より引用)
- D'Souza, R.W. and Francis, W.R. (1988) Vehicle and pH effects on the dermal penetration of acrylic acid. *Toxicologist*, **8**, 209 (EHC 191, 1997; EU, 2002 から引用)
- De Bethizy, I.D., Udinsky, J.R. and Scribner, H.E. (1987) The disposition and metabolism of acrylic acid and ethyl acrylate in male Sprague-Dawley rats. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **8**, 549-561. (EHC 191, 1997; EU, 2002 から引用)
- Dean, J.A. (1999) *Lange's Handbook of Chemistry*, 15th ed., McGraw-Hill, Inc., New York, NY.
- Depass, L.R., Woodside, M.D., Garman, R.H. and Weil, C.S. (1983) Subchronic and reproductive toxicology studies on acrylic acid in the drinking water of the rat. *Drug Chem. Toxicol.* **6**, 1-20
- 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.
- Dow Chemical (1979). A comparison of single-dose oral LD50's for SPB: (Sprague-Dawley) rats and CD F(Fischer 344-Derived) rat. Report No.8EHQ-0592-3831. (EU, 2002 から引用)
- EHC (1997) Environmental Health Criteria 191. EHC 191 (1977)
- EU, European Union (2000) IUCLID, International Uniform Chemical Information Database, ver. 3.1.1.
- EU, European Union (2002) European Union Risk Assessment Report, acrylic acid. ECB, European Chemicals Bureau.
- Finch, L. and Frederick, C.B. (1992) Rate and route of oxidation of acrylic acid to carbon dioxide in rat liver. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **19**, 498-504. (EHC 191, 1997; EU, 2002 から引用)
- Fire Protection Association (2002) *Fire Protection Guide to Hazardous Materials*, 13th ed., Quincy, MA.
- Frith, C.H. and Wiley, L.D. (1981) Classification and incidence of hyperplastic and neoplastic hematopoietic lesions in mice. *J. Geront.* **36**, 534-545.
- Forbis, A.D. (1989) Acute toxicity of acrylic acid to *Selenastrum capricornutum* printz, Analytical bio-chemistry Laboratories, Inc., Report #37345. (ECB, 2002 より引用)
- Gage J.C. (1970). The Subacute Inhalation Toxicity of 109 Industrial Chemicals. *Br. J. Ind. Med.* **27**, 1-18. (ACGIH, 2001 から引用)
- GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1994) Acrylic acid. BUA Report No. 160, S. Hirzel Verlag, Stuttgart.
- Hellwig, J., Deckerdt, K. and Freisberg, K.O. (1993) Subchronic and chronic studies of the effects of oral administration acrylic acid to rats. *Food Chem. Toxicol.*, **31**, 1-18.
- Hellwig, J., Gemhardt, C. and Murphy, S.R. (1997) Acrylic acid: two generation reproduction toxicity study in Wistar rats with continuous administration in the drinking water. *Food and Chem. Toxicol.*, **35**, 859-868 [BIOSIS][NIOSH]
- Huls (1995a) Bestimmung der Auswirkungen von Acrylsäure auf das Wachstum *Scenedesmus subspicatus*, unveröffentlichte Untersuchung AW-413. (EU, 2002 より引用)
- Huls (1995b) Bestimmung der Auswirkungen von Acrylsäure auf das Schwimmverhalten von *Daphnia magna*, unveröffentlichte Untersuchung DK-661. (EU, 2002 より引用)
- Huls (1995c) Bestimmung der Auswirkungen von Acrylsäure auf die Reproduktionsrate von *Daphnia*

- magna, unveröffentlichte Untersuchung DK-164. (EU, 2002 より引用)
- Huls (1995d) Bestimmung der akuten Wirkungen von Acrylsäure gegenüber Fischen, unveröffentlichte Untersuchung FK 1333. (EU, 2002 より引用)
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1998) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (<http://www.iarc.fr> から引用).
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2004) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (<http://www.iarc.fr> から引用).
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1997) Acrylic Acid. Environmental Health Criteria, 191, WHO, Geneva.
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1997) ICSC, International Chemical Safety Cards, (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> 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. (1988). Data book of chromosome aberration test *in vitro*. Elsevier, Amsterdam.
- Juhnke, I. and Ludemann, D. (1978) Ergebnisse der Untersuchung von 200 chemischen Verbindungen auf akute Fischtoxizität mit dem Goldorfenfisch. Z. f. Wasser- u. Abwasser-Forsch., **11**, 161-164.
- Klimish, H.J. and Hellwig, J. (1991) The prenatal inhalation toxicity of acrylic acid in rats. Fundam. Appl. Toxicol., **16**, 656-666.
- Kutzman, R.S., Meyer, G.J. and Wolf, A.P. (1982) The biodistribution and metabolic fate of ¹¹C-acrylic acid in the rat after acute inhalation exposure or stomach intubation. J.Toxicol.Environ.Health, **10**, 969-979. (EHC 191, 1997; EU, 2002 から引用)
- Licata-Messana, L. and La Noyeraiie, S.E.P.C. (1995) 69490-Sarcey, France, sponsored by SNF, report no. F060, p.27 (23.03.1995). (ECB, 2002 より引用)
- Lijinsky, W. and Andrews, A.W. (1980) Mutagenicity of vinyl compounds in Salmonella typhimurium. Teratog Carcinog Mutagen, **1**, 259-267.
- Lomax, L.G., Brown, D.W. and Frederick, C.B. (1994) Regional histopathology of the mouse nasal cavity following two weeks of exposure to acrylic acid for either 6 or 22 hours per day. The Toxicologist **14**, 312.
- Lyman, W.J. et al (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Amer. Chem. Soc., pp. 15-1 to 15-29, Washington, DC. (U.S. NLM: HSDB, 2001 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.
- Magnusson, B. and Kligman, A.M. (1969) The identification of contact allergens by animal assay. The guinea pig maximization test. J. Invest. Dermatol., **52**, 268-276
- Majka, J., Knobloch, K. and Stetkiewicz, J. (1974) Evaluation of acute and subacute toxicity of acrylic acid, MedPrac, **25**, 427-435

- McCarthy, K.L., Thomas, W.C., Aardema, M.J., Seymour, J.L., Putman, D.L., Yang, L.L., Curren, R.D. and Valencia, R. (1992). Genetic toxicology of acrylic acid. *Food Chem. Toxicol.* **30**, 505-515.
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Miller, R.R., Ayres, J.A., Rampy, L.W. and McKenna, M.J. (1981) Metabolism of acrylate esters in rat tissue homogenates. *Fund. Appl. Toxicol.*, **1**, 410-414. (EU, 2002 から引用)
- 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 and Chemical Toxicology*, **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. Molec. Mutag.*, **11**, 49-63.
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) Fire Protection Guide to Hazardous Materials, 13th ed., Quincy, MA.
- Neeper-Bradley, T., Fowler, E., Pritts, I. and Tyler, T. (1997) Developmental toxicity study of inhaled acrylic acid in New Zealand white rabbits. *Food Chem. Toxicol.*, **35**, 869-880 [BIOSIS][NIOSH].
- Nishiuchi, Y. (1975) Suisan Zoshoku 23, 132. In: Tyler, T.R. et al. (eds.) Health effects assessments of the basic acrylates. CRC press, Boca Raton Ann Arbor London, Tokyo, p. 27 (1993). (ECB, 2002 より引用)
- 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
- Radix, P., Leonard, M., Papantoniou, C., Roman, G., Saouter, E., Gallotti-Schmitt, S., Thiebaud, H. and Vasseur, P. (1999) Comparison of *Brachionus calyciflorus* 2-D and Microtox chronic 22-H tests with *Daphnia magna* 21-D test for the chronic toxicity assessment of chemicals. *Environ. Toxicol. Chem.*, **18**, 2178-2185.
- Rao, K S, Betso J E, Olson K J (1981) A correction of guinea pig sensitization test results-grouped by chemical class. *Drug Chem Toxicol*, **4**, 331-351
- Reininghaus, W., Koestner, A. and Klimisch, H.-J. (1991) Chronic toxicity and oncogenicity of inhaled methyl acrylate and *n*-butyl acrylate in Sprague-Dawley rats. *Food Chem. Toxicol.*, **29**, 329-339.
- Rohm and Haas Co. (1994) Report No. 93R-199, 17.10.1994.
- Saillenfait, A.M., Bonnet, P., Gallissot, F., Protois, J.C. and Fabries, J.F. (1999) Relative developmental toxicities of acrylate in rats following inhalation exposure. *Toxicological Science*, **48**, 240-254.
- Segal, A., Fedyk, J., Meclchionne, S. and Seidman, I. (1987) The isolation and characterization of 2-carboxyethyl adducts following *in vitro* reaction of acrylic acid with calf thymus DNA and bioassay of acrylic acid in female Hsd: (ICR) Br mice. *Chem-Biol. Interact.* **61**, 189-197.
- Singh, A.R., Lawrence, W.H. and Autian, J. (1972) Embryonic-fetal toxicity and teratogenic effects of a group of methacrylate esters in rats. *J. Dent. Res.*, **51**, 1632-1638.

- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- Staples, C.A., Murphy, S.R., McLaughlin, J.E., Leung, H.-W., Cascieri, T.C. and Farr, C.H. (2000) Determination of selected fate and aquatic toxicity characteristics of acrylic acid and a series of acrylic esters. *Chemosphere*, **40**, 29-38.
- Sverdrup, L.E. and Kallqvist, T., Kelly, A.E., Furst, C. S. and Hagen, S. B. (2001) Comparative pf acrylic acid to marine and freshwater microalgae and the significance for environmental effects assessments, *Chemosphere*, **45**, 653-658.
- Tegeris, A.S., Balmer, M.F., Garner, F.M., Thomas, W.C., Murphy, S.R., McLaughlin, J.E. and Seymour, J.L. (1988) A 13-week skin irritation study with acrylic acid in 3 strains of mice. *Toxicologist*, **8**, 127
- TSCATS (1991) OTS 0510541-3, Old Doc I.D. 8EHQ-0191-05926, New Doc I.D. 89-910000139S, 01.04.1991, (Hoechst Celanese Corporation).
- TSCATS (1992) OTS 0510541-2, Old Doc I.D. 8EHQ-0692-0592, New Doc I.D. 89-920000108, Bushy Run Res. Ctr., Supplement.
- TSCATS, OTS 0536927, Old Doc ID (EHQ-0792-5862, New Doc ID 88-920004507, Hoechst Celanese Corp. 1992
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2004) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.>から引用)
- U.S. NLM, National Library of Medicine (2004) 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) NTP Technical Report on the Carcinogenesis Studies of Ethyl Acrylate (CAS No. 110-86-1) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (Gavage Studies). NTP TR 259, NIH Publication No. 87-2515, U.S. Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, North Carolina 27709.
- 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.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2004) U.S. Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, North Carolina 27709.
- Van der Walle HB et al. (1982) Contact Dermatitis, **8**, 223-235
- Verschuere, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., John Wiley &

- Sons, Inc., New York, NY.
- Waegemaekers, T.H. and van der Walle H.B. (1984) alpha, beta-diacryloxypropionic acid, a sensitization impurity in commercial acrylic acid, *Dermatol Beruf Umwelt*, **32**, 55-58
- Wildlife International Ltd. (1996) Easton, Maryland, sponsored by BAMB (Basic Acrylic Monomer Manufactures, Inc., Project number: 408A-113, p41, 12.02.1996. (ECB, 2002 より引用)
- Winter, S.M. and Sipes, I.G. (1993) The disposition of acrylic acid in the male Sprague-Dawley rat following oral or topical administration. *Food Chem. Toxicol.*, **31**, 615-621. (EHC 191, 1997; EU, 2002 から引用)
- Winter, S.M., Weber, G.L., Gooley, P.R., MacKenzie, N.E. and Sipes, I.G. (1992) Identification and comparison of the urinary metabolites of [1,2,3-¹³C₃]acrylic acid and [1,2,3-¹³C₃]propionic acid in the rat by homonuclear ¹³C nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Drug Metab.Dispos.* **20**, 665-672.
- Zeiger, E., Anderson, B., Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K. Speck, W. (1987). *Salmonella Mutagenicity Test III: Results from the testing of 255 chemicals.* *Environ. Mutagenesis*, **9**, 1-110.
- 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 年度通商産業省委託研究.
- 化学物質評価研究機構 (2004) 調査資料 (未公表).
- 気象業務支援センター (2004) アメダス年報 (平成 14 年)
- 経済産業省 (2003) 化学物質の製造・輸入に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/sitei/kakuhou.htm から引用).
- 経済産業省 (2004) 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14年度、平成13年度(修正版)).
- 経済産業省, 環境省 (2003) 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) (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/13_pdf/13shukeikekka.htm に記載あり).
- 経済産業省, 環境省 (2004a) 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 14 年度) (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14shukeikekka.htm に記載あり).
- 経済産業省, 環境省 (2004b) 平成 14 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14todokedegaisanshutu_data.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)
- 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).

製品評価技術基盤機構 (2005) 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 16 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

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

日本化学工業協会 (2003) (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－2003 年度化学物質排出量調査結果－ (2002 年度実績).

日本産業衛生学会 (2004) 許容濃度等の勧告 (2004 年度), 産衛誌, **46**, 124-148.

日本食品分析センター (2000) 平成 11 年度食事からの化学物質暴露量に関する調査報告書 (環
境庁委託報告書)

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.108 アクリル酸

作成経緯

2005年3月 原案作成
2007年3月 経済産業省 化学物質審議会管理部会・審査部会 第29回安全評価
管理小委員会審議了承
2008年5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 農学研究院生物機能科学部門 大嶋 雄治

ヒト健康への影響 (8章)

佐々木研究所 病理部 中江 大

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 菊野 秩

野坂 俊樹

林 浩次

独立行政法人 製品評価技術基盤機構 飛松 潤

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 リスク管理課

〒151-0066 東京都渋谷区西原 2-49-10

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