

有害性評価書

物質名：アクリル酸メチル

1. 化学物質の同定情報 (ICSC 2003)

名 称：アクリル酸メチル

別 名：アクリル酸メチルエステル、2-プロペン酸メチル、2-プロペン酸メチルエステル
2-Propenoic acid, methyl ester、Acrylic acid, Methyl-2-propenoate

化学式： $C_4H_6O_2 / CH_2=CHCOOCH_3$

分子 量：86.1

CAS 番号：96-33-3

労働安全衛生法施行令別表 9(名称等を通知すべき有害物)第 6 号

2. 物理化学的情報 (ICSC 2003)

(1) 物理的・化学的性状

外観：刺激臭のある、無色の液体。

引火点 (C.C.)： $-2.8^{\circ}C$

比重：0.95

発火点： $468^{\circ}C$

沸 点： $80.5^{\circ}C$

爆発限界 (空气中)：2.8~25 vol%、

蒸気圧：9.1 kPa ($20^{\circ}C$)

溶解性 (水)：6 g/100 ml ($20^{\circ}C$)

蒸気密度 (空気=1)：3.0

オクタノール/水分配係数 log Pow：0.8

融 点： $-76.5^{\circ}C$

換算係数：

1ppm = 3.52 mg/m^3 ($25^{\circ}C$)

$1 \text{ mg/m}^3 = 0.284 \text{ ppm}$ ($25^{\circ}C$)

(2) 物理的・化学的危険性

ア 火災危険性：引火性が高い。

イ 爆発危険性：蒸気/空気の混合気体は爆発性である。

ウ 物理的危険性：蒸気は空気より重く、地面あるいは床に沿って移動することがある。
遠距離引火の可能性はある。

エ 化学的危険性：加温、光の影響下、過酸化合物との接触により自然に重合することがある。強酸、強塩基、強力な酸化剤と激しく反応し、火災や爆発の危険をもたらす。

3. 生産・輸入量/使用量/用途 (化工日 2014) (経産省 2014)

製造量・輸入量：19,072 トン (2012 年)

用 途：アクリル繊維、繊維加工、塗料、紙加工、接着剤、皮革加工、アクリルゴム

製造業者：東亜合成、日本触媒、三菱化学、出光興産

31 4. 健康影響

32 【体内動態（吸収・分布・代謝・排泄）】

33 ラットに ¹⁴C-アクリル酸メチル 100 mg/kg 体重を単回腹腔内投与又は強制経口投与した実験
34 では、腹腔内投与は投与後 1 時間、経口投与は 2 時間の時点で放射活性のほとんどは肝臓、腎
35 臓及び肺に分布し、その後放射活性の 90%が 72 時間以内に速やかに消失した。アクリル酸メ
36 チルの主要な排泄経路は、呼気 (>59%) 及び尿 (10%~50%) であり、CO₂として呼気から投
37 与量の 54% (48 時間) が排泄され、次いで尿からメルカプツール酸抱合体である *N*-アセチル
38 -*S*-(2-メチルカルボキシエチル)システイン及び *N*-アセチル-*S*-(2-カルボキシエチル)システイン
39 として排泄された (ACGIH 2001)。

40 モルモットに ¹⁴C-アクリル酸メチルを投与して全身オートラジオグラフィを行った実験で
41 は、強制経口投与 2 時間後には体内臓器や脳に分布し、その後速やかに体内から消失し、16 時
42 間後には消化器の粘膜に残存が見られたのみであった。経口投与では投与量の 14%、腹腔内投
43 与では 30%、経皮投与では 5%が尿中からチオエーテルとして排泄された。腹腔内投与におけ
44 る尿中からの代謝物の排泄は、最初の 24 時間で 21%、次の 48 時間で 1.6%であった (産衛 2004)。
45 皮膚に塗布した場合、吸収は塗布局所の真皮に浮腫が発症したために遅くなったが、投与 16
46 時間後には放射活性は内臓器官に分布した (ACGIH 2001)。

47 アクリル酸メチルの一部はグルタチオンと抱合してメルカプツール酸として尿中に排泄され
48 るが、大部分はカルボキシエステラーゼによってメタノールとアクリル酸に加水分解され、
49 メタノールはホルムアルデヒドに代謝され、アクリル酸は 3-ヒドロキシプロピオン酸、マロン
50 酸への代謝を経て TCA 回路に入り、最終的に CO₂へと代謝される (環境省 2009)。

51 1,000、2,000、4,000 mg/m³ のアクリル酸メチルを 6 時間吸入させたラットの尿中で、総チ
52 オエーテル排泄量はばく露濃度に依存して増加したが、その割合は吸収量の 3.0~2.0%で軽度
53 の減少傾向にあった。アクリル酸エチル (EA) やアクリル酸ブチル (BA) のばく露でみられ
54 た肝臓の総 SH (T-SH) 及び非タンパク質性 SH (NP-SH) 濃度の有意な減少はなく、グルタ
55 チオンとの反応性は EA>BA>アクリル酸メチルの関係にあった (環境省 2009)。

56

57 (1) 実験動物に対する毒性

58 ア 急性毒性

59 致死性

60 実験動物に対するアクリル酸メチルの急性毒性試験結果を以下にまとめる (RTECS)
61 (SIDSb)。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC ₅₀	12,800 mg/m ³ (3,635 ppm)	1,350 ppm (4h) 1,600 ppm (4h)	LCLo 2,522 ppm (1h)
経口、LD ₅₀	827 mg/kg 体重	277 mg/kg 体重 750 mg/kg 体重	LDLo 280 mg/kg 体重
経皮、LD ₅₀	情報なし	情報なし	1,243 mg/kg 体重
腹腔内 LD ₅₀	254 mg/kg 体重	325 mg/kg 体重	情報なし

62
63
64
65
66
67
68
69
70
71
72
73
74
75
76
77
78
79
80
81
82
83
84
85
86
87
88
89
90
91
92
93
94
95
96
97
98
99

健康影響

- ・ラットに 1086～2715 ppm の濃度で 4 時間吸入ばく露し、LC₅₀が 1,350 ppm (95%信頼区間 1161～1570 ppm) とされた試験で、鼻、眼及び気道に刺激がみられ、その後、努力性呼吸がみられた(Oberly and Tansy, 1985)。
- ・ウサギに吸入ばく露した試験で、2,522 ppm、1 時間の吸入ばく露では 2/4 例が死亡し、2,620 ppm、2.75 時間の吸入ばく露では 4/4 例が死亡した。毒性症状としては、耳静脈の拡張、流涎、流涙、眼、鼻の刺激、努力性呼吸などの変化がみられた (Teron et al., 1949)
- ・ウサギに 180、280、420 mg/kg を経口投与した試験において、280 mg/kg 以上の用量で死亡がみられ、末期には呼吸困難、チアノーゼ、振戦、体温低下がみられた (Teron et al., 1949)。

イ 刺激性及び腐食性

皮膚刺激性

- ・アクリル酸メチル (原液 0.5 mL) を NZW ウサギの無傷又は有傷の皮膚に適用し、24 時間適用後にパッチを除去し、ドレイズ法に従って皮膚の変化を評価した。さらに 48 時間経過後 (パッチ除去 72 時間後) に再度、評価を実施した。24 時間適用直後の無傷の皮膚に、ごく軽度～重度の紅斑、出血、ごく軽度～中等度の浮腫がみられた。72 時間後には、明確～重度の紅斑、出血、軽度～中等度の浮腫がみられた。有傷皮膚への 24 時間適用直後では、明確～重度の紅斑、出血、軽度～中等度の浮腫がみられた。72 時間後には明確な痂皮形成と軽度～中等度の浮腫がみられた。3～5 週間で全ての傷害は回復したが、新しい皮膚に毛が生えなかったウサギが複数みられたこれらの結果から、強度の刺激性ありと評価される(SIDS 2003b)。
- ・アクリル酸メチル原液を NZW ウサギ 6 例に 1 時間及び 4 時間、閉塞法又は半閉塞法により適用し、ドレイズ法に従って刺激性変化を採点した。1 及び 4 時間半閉塞適用終了後、1～72 時間に明確～中等度 (ドレイズ法で grade 2～3) の紅斑がみられ、表層壊死 (1 例) もみられた。7 日の最終観察においても軽度～明確な (grade 1～2) 紅斑及び表層壊死 (1 例) がみられた。浮腫は適用終了後 1 時間が最も重度であり (grade 2～3) 徐々に軽くなったが、7 日の最終観察においても grade 1 の浮腫がみられた。1 及び 4 時間閉塞適用終了後、1～48 時間に中等度 (grade 3) の紅斑がみられ、多くの動物に壊死がみられた。7 日の最終観察においても壊死 (深層に至る壊死及び表層壊死) と明確な紅斑がみられた。浮腫は適用終了後 1 時間が最も重度であり (grade 4) 徐々に軽くなったが、7 日の最終観察においても grade 1～2 の浮腫がみられた。これらの結果から、強度の刺激性ありと評価される(SIDS 2003b)。

眼刺激性

- ・アクリル酸メチル (原液 0.1 mL) を 1 例の NZW ウサギの片眼に適用したところ、最初の 1 日の間に中等度の角膜障害、軽度な虹彩炎及び中等度から強度の結膜障害がみられた

100 ため、試験は6例のウサギを使用することを中止し、1例のみで実施した。7日間の観察
101 期間中、顕著な回復はみられなかった。7日後には角膜は中等度～強度の混濁を示し、さ
102 らに、軽度な虹彩炎と中等度から強度の結膜障害もみられた。著者らは、アクリル酸メチ
103 ルは眼への強度の刺激性物質であると判断した (SIDS 2003b)。

104

105 ウ 感作性

- 106 ・モルモットを用いたマキシマイゼーション法で2/6例で陽性結果が得られた(MAK 2001)。
- 107 ・モルモットを用いた Split adjuvant 法で4/6匹で陽性結果が得られた (MAK 2001)。
- 108 ・モルモットを用いた Epicutaneous (modified Draize) 法で、4/6例が感作性陽性であっ
109 た (MAK 2001)。
- 110 ・モルモットを用いた Polak 法で感作性陽性と判定された (MAK 2001)。
- 111 ・モルモットを用いた Epicutaneous (patch) 法で、感作性陽性を示した動物はみられな
112 かった (0/6) (MAK 2001)。

113

114

115 エ 反復投与毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)

116 吸入ばく露

- 117 ・SD ラット (1群雌雄各10匹) に、アクリル酸メチルを0、23、124、242、626 ppm の
118 濃度で1日6時間、週5日、12週間にわたって、吸入暴露した結果、242 ppm 群では、
119 ばく露初期に一過性の気道及び眼の刺激がみられた。626 ppm 群では、努力性呼吸、
120 粘膜刺激、眼や鼻からの出血がみられた。これらの症状は徐々に悪化し、626 ppm 群
121 の全例が6週までに重度の刺激により死亡した(気管支肺炎を伴う気管及び肺の充血が
122 みられた)。124 ppm 以上の群で体重増加抑制がみられた。242 ppm 群の雌雄及び124
123 ppm 群の雌で肺及び肝臓の相対重量の増加がみられたが、病理組織学的変化を伴うも
124 のではなかった。242 ppm 群の雄で、心臓、肝臓、腎臓及び脾臓の絶対重量の減少が
125 みられ、124 ppm 群の雄でも脾臓の絶対重量の減少がみられた。病理組織学的検査に
126 おいて、242 ppm 及び626 ppm 群で呼吸上皮及び嗅上皮間の上皮の角化、嗅上皮の変
127 性及び空胞変性がみられたが、124 ppm 群では変化はみられなかった。SIDS には
128 NOAELは23 ppm であり、LOAELは124 ppm (体重減少、臓器重量の減少) であ
129 ったと記載されている。(SIDS 2003a)。

- 130 ・SD ラット (1群雌雄各86匹を使用、ばく露12か月及び18か月の時点で雌雄10及び
131 15匹の動物を途中解剖し、病理学的検査を実施、Reininghaus et al. 1991) に、アク
132 リル酸メチルを0、15、45、135 ppm の濃度で、1日6時間、週5日、24ヵ月ばく露
133 した結果、15週以降、135 ppm 群の雌雄で、有意な体重増加抑制がみられた。血液生
134 化学的検査および尿検査においてばく露による変化はみられなかった。角膜の血管新生
135 や白濁は濃度及びばく露期間依存性に増加した。24ヵ月後では、全てのばく露群で角
136 膜の白濁が有意に増加していた(産衛2004)。組織学的検査では、切歯乳頭(レベル2)
137 の位置の鼻粘膜に用量に相関した変化がみられた。15 ppm 群では、雄のラット数匹に

138 嗅上皮の軽度な萎縮がみられ、45 および 135 ppm 群では、ほぼ全てのラットにおいて、
139 基底細胞過形成を伴う円柱細胞層の一部消失がみられた。病変は嗅上皮の前半部分に限
140 局していた(Reininghaus et al. 1991)。喉頭、気管および肺における刺激性変化は全て
141 のばく露群で見られていない。以上のことから、最小毒性量 (LOAEL) は 15ppm と
142 されている。(産衛 2004)。

143

144

経口投与

145 ・F344 ラット (1 群雌雄各 15 匹) に、アクリル酸メチルを 0、1、5、20 mg/kg 体重/日
146 の用量で 13 週間にわたって飲水投与した結果、20 mg/kg 体重/日群の雌雄で体重増加
147 抑制及び摂水量の減少がみられた。同群の雌では、おそらく摂水量の減少に起因する尿
148 比重の増加と、軽度ではあるが有意な腎臓相対重量の増加もみられた。観察された病理
149 組織学的変化は全て、本系統及び本週齢のラットに自然発生性にみられる変化であった
150 が、20 mg/kg 体重/日群の雄では通常に観察されるよりも腎臓の尿細管拡張及び好酸性
151 円柱の重症度が強く、また、発生率は雌雄ともに対照群よりも高かった (雄；対照群
152 2/10 例に対し、20 mg/kg 体重/日群 6/10 例、雌；対照群 0/10 例に対し、20 mg/kg 体
153 重/日群 2/10)。20 mg/kg 体重/日群における腎臓の相対重量の増加と病理組織学的検査
154 の結果に基づき、本試験における NOEL は 5 mg/kg 体重/日であり、LOEL は 20 mg/kg
155 体重/日であった。(SIDS 2003a)。

156 ・雌ウサギ 2 匹にアクリル酸メチルを 23 mg/kg 体重/日の用量で週 5 日、33 日間にわた
157 って (投与は 23 回) 強制経口投与した結果、体重増加の抑制又は軽度の体重減少がみ
158 られた以外には、明らかな中毒症状はなかった。2 か月の回復期間中の体重増加は正常
159 であり、その後の剖検でも組織に異常はみられなかった。著者らは以上の結果から反復
160 投与による累積作用はなかったとしている (Treon et al., 1949)。

161 ・ウサギにアクリル酸メチル 0.1、0.2、0.4 mL/kg 体重 (0、95、190、380 mg/kg 体重) を
162 週 5 日の頻度で強制経口投与した結果、0.4 mL/kg 体重群では 2 回の投与で全例 (4/4)
163 が死亡し、剖検では胃粘膜に障害 (出血や肥厚) がみられた。0.2 mL/kg 体重群でも
164 1/3 が 2 回の投与で死亡したが、同群の 2/3 匹及び 0.1 mL/kg 体重の 4/4 匹は 10 回の
165 投与でも死亡せず、胃や肝臓、腎臓、血液などにも影響はみられなかった (環境省 2009)。

166

167 オ 生殖毒性

168 吸入ばく露

169 ・妊娠 SD ラット (1 群 21~25 匹/群) に 0、25、50、100 ppm (0、89.5、179、358 mg/m³)
170 のアクリル酸メチルを 1 日 6 時間、妊娠 6 日~20 日まで吸入ばく露した試験で、全ての
171 群で母動物に死亡はみられなかった。50 及び 100 ppm 群では、ばく露期間を通して母動
172 物に有意な体重増加抑制及び摂餌量の減少がみられ、体重から妊娠子宮重量を除いた母動
173 物の体重 (補正体重) も減少した。着床痕及び生存胎児数、死亡胎児及び吸収胚数、胎児
174 の性比にばく露による影響はみられなかった。ばく露量に依存した胎児体重の減少がみら
175 れ、100 ppm 群では有意な減少であった (対照群に比し 17%減)。100 ppm 群で奇形を有

176 する胎児が1例発生したが、外表、内臓、骨格異常発現率にばく露の影響はみられなかつ
177 た。著者は、発生毒性のNOAELを50 ppmと結論している。(Saillenfait et al., 1999)。

178

179 経口投与/経皮投与/その他の経路等

180 ・調査した範囲内では報告は得られていない。

181

182 カ 遺伝毒性

183 *In vitro*

184 細菌を用いた復帰突然変異試験においては、代謝活性化系の有無に係わらず陰性であ
185 った。哺乳類細胞を用いた遺伝子突然変異試験においては、マウスリンフォーマ *TK* 試験
186 では代謝活性化系非存在下で陽性であったが、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細
187 胞を用いた *Hprt* 試験では陰性であった。マウスリンフォーマ細胞及びチャイニーズハム
188 スター細胞を用いて染色体異常誘発性を検討した試験では、代謝活性化系非存在下で陽
189 性であった (IARC 1999)。

190 *In vivo*

191 ddY マウスを用いた小核試験 2 試験 (吸入及び経口ばく露) では陰性であったが、
192 BALBc マウスを用いた腹腔内投与による試験では陽性であった。SIDS は BALBc マウ
193 スを用いた試験は小核出現の増加に明確な用量依存性がみられないこと及び試験の詳細
194 が不十分であること等から、試験の信頼性に疑問があるとしている (SIDS 2003a) 。

195

196 IARC はメカニズムについて、次のように記載している。アクリル酸メチルは *in vitro*
197 試験において染色体異常誘発性を示した。マウスリンフォーマ L5178Y *tk* 遺伝子座の突
198 然変異試験において、大コロニーよりも小コロニーを誘発したことから、誘発された突
199 然変異は点突然変異によるというよりも染色体異常によるものと考えられる。*In vitro* 試
200 験でみられたアクリル酸メチルの染色体異常誘発性は *in vivo* では確認できなかった
201 (IARC 1999)

202

試験方法		使用細胞種・動物種	結果
<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA100、TA1535、TA98、 TA1537、スポットテスト、258 µg/plate (-S9mix/+S9mix) (SIDS 2003b)	—
		ネズミチフス菌 TA100、TA1535、TA98、 TA1537、TA1538、150~4700 µg/plate (-S9mix/+S9mix) (SIDS 2003b)	—

	ネズミチフス菌 TA100、TA1535、TA98、TA1537、TA1538、プレート法 40~2500 µg/plate、液体懸濁法 (TA100のみ) 30~3000 µg/mL、(-S9mix/+S9mix) (SIDS 2003b)	—
	ネズミチフス菌 TA100、TA1535、TA98、TA1537、3~956 µg/plate (-S9mix/+S9mix) (SIDS 2003b)	—
	ネズミチフス菌 TA100、TA1535、TA98、TA1537、プレインキュベーション法、100~10000 µg/plate (lab A)、10~10000 µg/plate (lab B)、(-S9mix/+S9mix) (SIDS 2003b)	—
遺伝子突然変異試験	CHO細胞 K1-BH4、 <i>Hprt</i> 試験、懸濁法：4時間処理、10~20.5 µg/mL、単層法：4時間処理、5~80 µg/mL、(-S9mix) (Moore et al., 1991)	—
	マウスリンパ腫L5178Y細胞 <i>TK</i> 試験、4時間処理、14~24 µg/mL、(-S9mix) (Moore et al., 1988/1989)	+ (LED 14 µg/mL)
	CHO細胞由来AS52細胞、 <i>Xprt</i> 試験、10~25 µg/mL、(-S9mix) (SIDS 2003b)	—
	CHO細胞 <i>Hprt</i> 試験、16~24 µg/mL、(-S9mix) (Moore et al., 1989)	—
染色体異常試験	CHL細胞、ガスばく露法：ばく露1時間、23時間後標本作製、60~378 ppm (0.214~1.331 mg/L)、液体処理法：24時間及び48時間処理、処理終了後標本作製、0.0375~0.15 mg/mL (-S9mix) (Sofuni et al., 1984)	ガスばく露法+ (LED 128 ppm) 液体処理法+ (LED 0.075 mg/mL) (D ₂₀ 0.080 mg/mL (24h))
	CHL細胞、24時間及び48時間処理 (Ishidate et al., 1981)	+ (D ₂₀ 0.0065 mg/mL)

		マウスリンパ腫L5178Y細胞、4時間処理、16~24 µg/mL、(-S9mix) (Moore et al., 1989)	+
		CHO細胞、4時間処理14~18 µg/mL、(-S9mix) (Moore et al., 1988/1989)	+
<i>In vivo</i>	小核試験	雄性ddYマウス (4~6匹/群)、骨髓細胞、単回強制経口投与、62.5~250 mg/kg体重、4日間連続強制経口投与、125 mg/kg体重 (SIDS 2003b)	-
		ddYマウス、骨髓細胞、吸入ばく露、3時間、ばく露終了18、24、30、48、72時間後に標本作製、1300、2100 ppm (SIDS 2003b)	-
		BALB/cマウス (4匹/群)、骨髓細胞、腹腔内投与 (24時間間隔2回)、37.5~300 mg/kg体重 (SIDS 2003b)	+
	伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ幼虫、混餌投与 (幼虫期)、500 ppm (NITE 2008)	-

203 - : 陰性 + : 陽性

204 LED : 最小作用量 (Lowest effective dose) D₂₀ : 20%染色体異常が現れる濃度

205

206 キ 発がん性

207 吸入ばく露

208 ・SD ラットに (群雌雄各 86 匹を使用、ばく露 12 か月及び 18 か月の時点でそれぞれ各
209 性 10 及び 15 匹の動物を途中解剖し、病理学的検査を実施と記載されている、
210 Reininghaus et al. 1991)、アクリル酸メチルを 0、15、45、135 ppm の濃度で、1 日
211 6 時間、週 5 日、24 ヶ月ばく露した実験によると、15 及び 45 ppm 群の雄において白
212 血病の発生率が高くなったが、135 ppm 群では発生はなかったことから、ばく露によ
213 るものとは考えられないとされた。以上のことから、アクリル酸メチルによる発がん性
214 はみられなかったと結論された (産衛 2004)。

215

216 経口投与/経皮投与/その他の経路等

217 ・調査した範囲内では報告は得られていない。

218

219 ク 神経毒性

220 ・調査した範囲内では報告は得られていない。

221

222

223 (2) ヒトへの影響（疫学調査及び事例）

224 ア 急性毒性

225 ・最小毒性濃度（TCLo）は 75ppm で、嗅覚、眼、肺、胸部、呼吸に異常がみられた。

226 （RETECS）

227 ・IDLH（Immediately Dangerous to Life or Health）として、250 ppm が勧告されている

228 （NIOSH 2011）。

229

230 イ 刺激性及び腐食性

231 ・事故により、皮膚炎を起こした例が報告されている（産衛 2004）。アクリル酸メチル原
232 液を誤って左脚と長靴の中にかけた作業者は、8 日後に左足首に発赤、痛み、水疱を発
233 見した。翌日皮膚科を受診したが、特に処置は受けなかった。事故の 17 日後にアクリ
234 ル酸メチルに再びばく露されたところ、その翌日に首と顔面の上部に湿疹が発生し、空
235 気中のアクリル酸メチルによる全身性接触性皮膚炎と考えられた。この作業者は同工場
236 に 15 年間勤務しているが、アクリル酸メチルを取り扱ったのは 3 ヶ月前からで、取り
237 扱いは月に 2 回であり、他のアクリル酸エステルは作業者が働く工場では使用されてい
238 なかった。事故から 2 ヶ月後に実施したプリックテストは陰性であったが、パッチテス
239 トは、0.1、0.32、1.0%の濃度のいずれも陽性であった。また、アクリル酸エチル、ア
240 クリル酸ブチル、ヒドロキシエチルアクリル酸、ジアクリル酸ブタンジオール、ジアク
241 リル酸ジエチレングリコール等にも反応した。これらが交叉反応なのか、原料中に不純
242 物だったためなのかは不明である（産衛 2004）

243 ・アクリル酸メチルをコーン油に溶解した 20%溶液を皮膚に塗った実験では、30 名中 10
244 名に刺激反応が見られ、22 名中 2 名にアレルギー性の反応が見られている（産衛 2004）

245 ・Milton らは米国テキサス州の化学製品工場において、製造作業員 10 人、部分ばく露作
246 業者 4 人、過去のばく露がほとんどない産業衛生者 1 名を対象者として実施した 8 週間
247 にわたるケース・クロスオーバー研究の結果を報告している。アクリル酸メチルの製造
248 サイクルは 2 週間間隔のため、製造休止期を各自の対照とした。最も高濃度ばく露作業
249 群においては、12 時間労働における個人ばく露濃度平均値は 2 ppm で、ピーク濃度は
250 12.6～30 ppm が 2～5 分間継続した。定点サンプリングの平均値は 5.4 ppm、最小値は
251 0.6 ppm、最大値は 17.2 ppm であった。ピーク濃度の最高値が「サンプリング」時の
252 115 ppm、「阻止剤投入」時の 122 ppm であった。試験開始時及び製造作業 8 週間後に
253 眼科医による角膜検査を実施したが、角膜の変化はみられなかった。対象者全てに試験
254 期間開始時から継続して、軽度から中等度の眼瞼炎及び結膜炎がみられた。また、対象
255 者は症状の発現とその程度を日誌に記録しており、症状が出る毎に 3 回ピークフローを
256 測定し、記録した。統計学的有意差はないが、作業交代の終了時までには記録された眼の
257 刺激の頻度は高ばく露グループ（4.4/100 person days）が低ばく露（1.4/100 person
258 days）グループより高かった。疲労感以外の自覚症状は頻度、強度とも低かった。気管
259 支の過敏反応性を調べるために、スパイロメトリー検査とメタコリン吸入試験を試験前、
260 中間および最後に実施した。メタコリン吸入試験の変化は小さく、減少傾向であったが、

261 過去にアクリル酸メチルの職業ばく露を受けていなかった産業衛生士においては、大幅
262 な過敏反応の増加がみられた。また、研究対象者の 50%、製造に関わる全ての作業者の
263 60%が、研究開始時に気管支過敏性がみられていたが肺活量には変化はみられなかった。
264 低ばく露群に比し、中、高ばく露群のピークフローに減少傾向 ($p = 0.06$) がみられ、
265 中、高濃度群におけるピークフローの低下は $0.02\% \pm 0.008\%$ 、オッズ比は 1.4 (95%信
266 頼区間 0.77~2.6) と推定された (ACGIH 2003)。

267 • 化学工場における疫学調査が Tucek らにより実施されている。アクリル酸エステルなど
268 の製造工場においてアクリル酸メチル、アクリル酸エチル、アクリル酸ブチル、メチル
269 メタクリル酸、アクリロニトリル、スチレン、ベンゼン及びトルエンにばく露している
270 労働者 60 名とばく露していない労働者 60 名を 1992 年から 8 年間前向きに追跡し、健
271 康影響に関する 91 項目 (自覚症状、スパイロメトリー、血液生化学的検査、免疫学的
272 検査、腫瘍マーカー) を毎年調査した。ばく露群のアクリル酸エステルの平均ばく露期
273 間は 13 ± 5 年であった。上述の取扱物質のばく露濃度は非常に低く、いずれの物質も
274 95%が 5 mg/m^3 以下のばく露で、アクリル酸メチルのばく露濃度は 99%が 5 mg/m^3 以
275 下であった。ばく露群の訴えで最も多いのは眼と咽喉の刺激で、ばく露群では訴えは
276 40%にみられたが、コントロール群では 20%であった。ばく露濃度が比較的低く、散発
277 的に許容値を超えるようなばく露下のアクリル酸エステル製造業者では、自覚症状を除
278 くと健康指標に異常はみられなかった (産衛 2004)。

279
280

281 ウ 感作性

282 • アクリル酸メチル原液を誤って左脚と長靴の中にかけた作業者は、8 日後に左足首に発
283 赤、痛み、水疱を発見した。翌日皮膚科を受診したが、特に処置は受けなかった。事故
284 の 17 日後にアクリル酸メチルに再びばく露されたところ、その翌日に首と顔面の上
285 部に湿疹が発生し、空気中のアクリル酸メチルによる全身性接触性皮膚炎と考えられた。
286 この作業者は同工場に 15 年間勤務しているが、アクリル酸メチルを取り扱ったのは 3
287 ヶ月前からで、取り扱いには月に 2 回であり、他のアクリル酸エステルは作業者が働く工
288 場では使用されていなかった。事故から 2 ヶ月後に実施したプリックテストは陰性であ
289 ったが、パッチテストは、0.1、0.32、1.0%の濃度のいずれも陽性であった。また、ア
290 クリル酸エチル、アクリル酸ブチル、ヒドロキシエチルアクリル酸、ジアクリル酸ブタ
291 ンジオール、ジアクリル酸ジエチレングリコール等にも反応した。これらが交叉反応な
292 のか、原料中に不純物だったためなのかは不明である (産衛 2004)

293 • アクリル酸メチルをコーン油に溶解した 20%溶液を皮膚に塗った実験では、30 名中 10
294 名に刺激反応が見られ、22 名中 2 名にアレルギー性の反応が見られている (産衛 2004)

295 • Milton らは米国テキサス州の化学製品工場において、製造作業員 10 人、部分ばく露作
296 業者 4 人、過去のばく露がほとんどない産業衛生者 1 名を対象者として実施した 8 週間
297 にわたるケース・クロスオーバー研究の結果を報告している。アクリル酸メチルの製造
298 サイクルは 2 週間間隔のため、製造休止期を各自の対照とした。最も高濃度ばく露作業

299 群においては、12時間労働における個人ばく露濃度平均値は2 ppmで、ピーク濃度は
300 12.6～30 ppmが2～5分間継続した。定点サンプリングの平均値は5.4 ppm、最小値は
301 0.6 ppm、最大値は17.2 ppmであった。ピーク濃度の最高値が「サンプリング」時の
302 115 ppm、「阻止剤投入」時の122 ppmであった。試験開始時及び製造作業8週間後に
303 眼科医による角膜検査を実施したが、角膜の変化はみられなかった。対象者全てに試験
304 期間開始時から継続して、軽度から中等度の眼瞼炎及び結膜炎がみられた。また、対象
305 者は症状の発現とその程度を日誌に記録しており、症状が出る毎に3回ピークフローを
306 測定し、記録した。統計学的有意差はないが、作業交代の終了時まで記録された眼の
307 刺激の頻度は高ばく露グループ(4.4/100 person days)が低ばく露(1.4/100 person
308 days)グループより高かった。疲労感以外の自覚症状は頻度、強度とも低かった。気管
309 支の過敏反応性を調べるために、スパイロメトリー検査とメタコリン吸入試験を試験前、
310 中間および最後に実施した。メタコリン吸入試験の変化は小さく、減少傾向であったが、
311 過去にアクリル酸メチルの職業ばく露を受けていなかった産業衛生士においては、大幅
312 な過敏反応の増加がみられた。また、研究対象者の50%、製造に関わる全ての作業者の
313 60%が、研究開始時に気管支過敏性がみられていたが肺活量には変化はみられなかった。
314 低ばく露群に比し、中、高ばく露群のピークフローに減少傾向($p = 0.06$)がみられ、
315 中、高濃度群におけるピークフローの低下は $0.02\% \pm 0.008\%$ 、オッズ比は1.4(95%信
316 頼区間0.77～2.6)と推定された(ACGIH 2003)。

- 317 ・アクリル酸メチルとアクリルニトリルから成る化学繊維を製造していたロシアの工場の
318 労働者で皮膚刺激、角質増殖、皮膚炎がみられ、187人に皮膚滴下試験を実施したと
319 ころ、20%の労働者にアクリル酸メチルの陽性反応がみられた(環境省2009)。
- 320 ・アクリル酸メチル、アクリルニトリル、シアン化ナトリウムとの接触履歴があった労働
321 者105人の53.7%に皮膚炎、湿疹、蕁麻疹がみられ、各物質で、各々76.1、86.5、65.6%
322 の労働者において皮内試料による血液凝集反応がみられた(環境省2009)。

323

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

- 325 ・Miltonらは米国テキサス州の化学製品工場において、製造作業員10人、部分ばく露作
326 業者4人、過去のばく露がほとんどない産業衛生者1名を対象者として実施した8週間
327 にわたるケース・クロスオーバー研究の結果を報告している。アクリル酸メチルの製造
328 サイクルは2週間間隔のため、製造休止期を各自の対照とした。最も高濃度ばく露作業
329 群においては、12時間労働における個人ばく露濃度平均値は2 ppmで、ピーク濃度は
330 12.6～30 ppmが2～5分間継続した。定点サンプリングの平均値は5.4 ppm、最小値は
331 0.6 ppm、最大値は17.2 ppmであった。ピーク濃度の最高値が「サンプリング」時の
332 115 ppm、「阻止剤投入」時の122 ppmであった。試験開始時及び製造作業8週間後に
333 眼科医による角膜検査を実施したが、角膜の変化はみられなかった。対象者全てに試験
334 期間開始時から継続して、軽度から中等度の眼瞼炎及び結膜炎がみられた。また、対象
335 者は症状の発現とその程度を日誌に記録しており、症状が出る毎に3回ピークフローを
336 測定し、記録した。統計学的有意差はないが、作業交代の終了時まで記録された眼の

337 刺激の頻度は高ばく露グループ (4.4/100 person days) が低ばく露 (1.4/100 person
338 days) グループより高かった。疲労感以外の自覚症状は頻度、強度とも低かった。気管
339 支の過敏反応性を調べるために、スパイロメトリー検査とメタコリン吸入試験を試験前、
340 中間および最後に実施した。メタコリン吸入試験の変化は小さく、減少傾向であったが、
341 過去にアクリル酸メチルの職業ばく露を受けていなかった産業衛生士においては、大幅
342 な過敏反応の増加がみられた。また、研究対象者の 50%、製造に関わる全ての作業者の
343 60%が、研究開始時に気管支過敏性がみられていたが肺活量には変化はみられなかった。
344 低ばく露群に比し、中、高ばく露群のピークフローに減少傾向 ($p = 0.06$) がみられ、
345 中、高濃度群におけるピークフローの低下は $0.02\% \pm 0.008\%$ 、オッズ比は 1.4 (95%信
346 頼区間 0.77~2.6) と推定された (ACGIH 2003)。

- 347 ・化学工場における疫学調査が Tucek らにより実施されている。アクリル酸エステルなど
348 の製造工場においてアクリル酸メチル、アクリル酸エチル、アクリル酸ブチル、メチル
349 メタクリル酸、アクリロニトリル、スチレン、ベンゼン及びトルエンにばく露している
350 労働者 60 名とばく露していない労働者 60 名を 1992 年から 8 年間前向きに追跡し、健
351 康影響に関する 91 項目 (自覚症状、スパイロメトリー、血液生化学的検査、免疫学的
352 検査、腫瘍マーカー) を毎年調査した。ばく露群のアクリル酸エステルの平均ばく露期
353 間は 13 ± 5 年であった。上述の取扱物質のばく露濃度は非常に低く、いずれの物質も
354 95%が 5 mg/m^3 以下のばく露で、アクリル酸メチルのばく露濃度は 99%が 5 mg/m^3 以
355 下であった。ばく露群の訴えで最も多いのは眼と咽喉の刺激で、ばく露群では訴えは
356 40%にみられたが、コントロール群では 20%であった。ばく露濃度が比較的低く、散発
357 的に許容値を超えるようなばく露下のアクリル酸エステル製造業者では、自覚症状を除
358 くと健康指標に異常はみられなかった (産衛 2004)。

359
360 オ 生殖毒性

361 ・調査した範囲内では報告は得られていない。

362
363 カ 遺伝毒性

364 ・調査した範囲内では報告は得られていない。

365
366 キ 発がん性

367 ・調査した範囲内では報告は得られていない。

368
369 発がんの定量的リスク評価

370 (IRIS1990)(WHO/AQG-E 2000)(WHO/AQG-G 2005)(Cal EPA 2009)(Cal EPA2011)にユ
371 ニットリスクに関する情報なし。

372
373
374

375 発がん性分類
376 IARC : グループ 3 (ヒトに対する発がん性は判断できない) (IARC 2003)
377 産衛学会 : 情報なし (産衛 2013)
378 EU CLP : 情報なし (EU CLP 2008)
379 NTP 12th : 情報なし (NTP 2011)
380 ACGIH : A4 (ヒトに対する発がん性は判断できない) (ACGIH 2001)
381 US EPA グループ D (ヒトに対する発がん性は判断できない) (IRIS 1990, Last up dated
382 2014)

383 ク 神経毒性
384 ・調査した範囲内では報告は得られていない。

385
386

387 (3) 許容濃度の設定

388 ACGIH TLV-TWA : 2 ppm (7 mg/m³) Skin (1997 年設定) DSEN (2013 年設定)
389 (ACGIH 2001)

390 勧告根拠 : アクリル酸メチルは動物試験において、他のアクリル酸に比し、経口、経
391 皮及び吸入ばく露により強い急性毒性を示す。皮膚及び眼刺激性があり、
392 動物試験で感作性が認められている。ラットの一生涯にわたる慢性吸入
393 毒性試験の結果、無作用量は 15 ppm より低く、15 ppm において、鼻
394 粘膜の可逆的な刺激性変化や角膜の血管新生及び白濁がみられた。また、
395 短期間のヒトのクロスオーバー試験が、2~5 ppm (TWA) 以下のばく露
396 濃度で実施されたが、高ばく露群で眼の痛みを訴える作業者が増加し、
397 過去に職業ばく露を受けていなかった作業者は気管支過敏性反応が増
398 加した。これらの試験結果に基づき、急性及び慢性の角膜、皮膚、粘膜
399 刺激の可能性を最小とするために、12h-TWA 濃度 2 ppm (7 mg/m³)
400 を提案する。発がん性については、ラットの試験の結果から、A4 (ヒト
401 に対し発がん性物質には分類できない) に分類する。また、モルモットの
402 試験において有意な経皮吸収がみられたことから Skin (皮膚吸収) を、
403 さらに、モルモットの試験及びヒトの試験において、感作性が懸念され
404 ることから、SEN (感作性) に分類する (ACGIH 2001)。

405

406 日本産業衛生学会 : 2 ppm (7 mg/m³) 皮膚感作性物質 2 群 (2004 年提案) (産衛 2013)

407 提案根拠 : アクリル酸メチルの毒性として問題になるのは刺激性と感作性である。
408 ACGIH によると、12h-TWA 濃度 2 ppm ・最大ピーク濃度 122 ppm の
409 ばく露を 8 週間受けた場合、眼の刺激やピークフローの低下が起こるが
410 有意ではなかった。また、Tucek らによると、アクリル酸エステル類の
411 ばく露が 5 mg/m³ (1.4 ppm) 以下である作業場では、健康影響は見られ
412 ていない。以上、アクリル酸メチルによる健康影響は 2 ppm までは見ら

413 れていないと考えられることから、許容濃度として 2 ppm (7 mg/m³) を
414 提案する。また、皮膚への感作性が報告されていることから、皮膚感作
415 性物質 2 群に分類する(産衛 2004)。

416

417 DFG MAK : 5 ppm (18 mg/m³) Sh (1985 年設定) (MAK 2001)

418 根拠 : アクリル酸メチルを吸入した場合の主たる影響は上部気道局所の刺激であるこ
419 と及びアクリル酸メチルは急速に代謝されることから、ピークばく露限
420 度カテゴリ-I に分類した。ヒトでの刺激の閾値が 25 ppm とみられるこ
421 と及びラットの 3 ヶ月試験及び 2 年間の吸入試験の結果に基づき MAK
422 値を設定した。ラットの 3 ヶ月間吸入ばく露試験において、23 ppm では
423 影響はみられず、124 ppm では軽度な影響のみがみられた。2 年間吸入
424 ばく露試験の 15 ppm ばく露群でみられた変化は、鼻腔及び角膜に局限
425 した刺激による軽度な変化のみであった。角膜の所見はラットの涙腺に
426 おける加齢性変化によるものであり、直接ヒトには外挿できない。ラッ
427 トに特異的な呼吸器生理 (鼻呼吸のみ) のために、ラットでは局所の感受
428 性が高くなっていることから、ヒトの防御のための MAK 値として 5 ppm
429 を設定した。ヒト及び動物の試験において、感作性がみられることから
430 感作性「S」とした (MAK 1993)。

431

432 NIOSH : TWA 10 ppm (35 mg/m³) [skin] (NIOSH 2011)

433 OSHA : TWA 10 ppm (35 mg/m³) [skin] (NIOSH 2011)

434 UK : Long-term exposure limit (8-hr TWA reference dose) 5 ppm (18 mg/m³)

435 Short-term exposure limit (15 minutes reference dose) 10 ppm (36 mg/m³)

436 (UK/HSE 2011)

437

438 引用文献

439

- (ACGIH 2001) American Conference of Industrial Hygienists (ACGIH) : Methyl Acrylate
- (Cal EPA 2009) California EPA(OEHHA):Air Toxics Hot Spots Program Risk Assessment Guidelines Part II "Technical Support Document for Cancer Potency Factors:Methodologies for derivation, listing of available values, and adjustments to allow for early life stage exposures.May 2009"(2009).
- (Cal EPA 2011) California EPA:"Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values"(updated 2011)
(http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf)
- (EU CLP) European Chemical Substances Information System (ESIS) :

Summary of Classification and Labeling, Harmonised classification-Annex VI of Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation)

- (IARC 1999) International Agency for Research on Cancer (IARC) : IARC Monographs Vol. 71 Methyl Acrylate (1999)
- (ICSC 2003) 国際化学物質安全性カード アクリル酸メチル ICSC 番号:0625 (更新日 2003.11)
- (IRIS 1990) U. S. Environmental Protection Agency (US EPA) : Integrated Risk Information System (IRIS) , Methyl acrylate (last updated 2012)(<http://www.epa.gov/iris/subst/0441.htm>)
- (Ishidate et al. 1981) Ishidate M, Sofuni T, Yoshikawa K, Chromosomal aberration tests in vitro as a primary screening tool for environmental mutagens and/or carcinogens. Gann Monogr. on Cancer Res. 1981; 27, 95-107.
- (MAK 1993) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG:ドイツ学術振興会) : The MAK Collection for Occupational Health and Safety, MAK Value Documentation for Methyl acrylate, 1993
- (MAK 2001) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG:ドイツ学術振興会) : The MAK Collection for Occupational Health and Safety, MAK Value Documentation for Methyl acrylate, 2001
- (Moore et al. 1988) Moore MM, Harrington-Brock K, Doerr CL, Brock KH, Dearfieldfield KL. Cytotoxicity of Acrylic acid, methyl acrylate, ethyl acrylate, methyl methacrylate, and ethyl methacrylate in L5178Y mouse lymphoma cells. Env. Mol. Mutag. 1988; 11: 49-63.
- (Moore et al. 1989) Moore MM, Harrington-Brock K, Doerr CL, Dearfieldfield KL. Differential mutant quantitation at the mouse lymphoma *tk* and CHO *hgprt* loci. Mutagenesis 1989; 4: 394-403.
- (Moore et al. 1991) Moore MM, Parker L, Huston J, Harrington-Brock K, Dearfieldfield KL. Comparison of mutagenicity results for nine compounds evaluated at the *hgprt* locus in the standard and suspension CHO assays. Mutagenesis 1991; 6: 77-85.
- (NIOSH 2011) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH:米国国立労働安全衛生研究所) : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards, Methyl acrylate, last reviewed April 4, 2011
- (NITE 2008) (独)製品評価技術基盤機構 (NITE) : 化学物質の初期リスク評価書 Ver. 1.0 No.95 アクリル酸メチル (2008)
- (NTP 2011) National Toxicology Program (NTP:米国国家毒性プログラム) : 12th Report on Carcinogens (2011)

- (Oberly and Tansy, 1985) Oberly R and Tansy MF, LC50 values for rats acutely exposed to vapors of acrylic and methacrylic acid esters. J. Toxicol. Environ. Health. 1985; 16, 811-822
- (Reininghaus et al. 1991) Reininghaus W, Koestner A and Klimisch H.-J, Chronic toxicity and oncogenicity of inhaled methyl acrylate and n-butyl acrylate in Sprague-Dawley rats. Fd. Chem. Toxic. 1991;29, 329-339
- (RTECS) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH:米国国立労働安全衛生研究所) : Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) (CD版 : 最新版) RTECS® Search
- (Saillenfait et al. 1999) Saillenfait AM, Bonnet P, Gallissot F, Protois JC, Peltier A, Fabries JF, Relative developmental toxicities of acrylates in rats following inhalation exposure. Toxicol. Sci. 1999; 48, 240-254
- (SIDS 2003a) Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) : SIDS Initial Assessment Report For SIAM 16, Methyl Acrylate, 2003
- (SIDS 2003b) Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) : SIDS Dossier, Methyl Acrylate, 2003
- (Sofuni et al. 1984) Sofuni T, Hayashi M, Matsuoka A, Sawada M, Hatanaka M, Ishidate M. Cytogenetic effects of gaseous and volatile chemicals on mammalian cells *in vitro* and *in vivo*. I. Chromosome aberration tests in cultured mammalian cells. (in Japanese) Eisei Shikenjo Hokoku 1984, 102, 77-83
- (Treon JF et al. 1949) Treon JF, Sigmon H, Wright H, Kitzmiller KV, The toxicity of methyl and ethyl acrylate. J. Ind. Hyg. Toxicol. 1949; 31, 317-326
- (UK/HSE 2011) U.K. Health and Safety Executive : EH40/2005 Workplace exposure limits (Containing the list of workplace exposure limits for use with the Control of Substances Hazardous to Health Regulations (as amended)) (2011)
- (WHO/AQG-E 2000) WHO"Air Quality Guidelines for Europe:Second Edition"(2000) (<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)
- (WHO/AQG-G 2005) WHO"Air Quality Guidelines-global update 2005" (http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf)
- (化工日 2014) 化学工業日報社 : 16514 の化学商品 (2014)
- (環境省 2009) 環境省環境リスク評価室 : 化学物質の環境リスク評価 第7巻・平成21年3月 アクリル酸メチル
- (経産省 2014) 経済産業省 : 優先評価化学物質等の製造・輸入数量 (H24年度実績)

- ・ (産衛 2004) 日本産業衛生学会 (JSOH) : 許容濃度の暫定値 (2014 年度) の提案理由 産業衛生学雑誌 46 巻 4 号 152-155 (2004)
- ・ (産衛 2013) 日本産業衛生学会 (JSOH) : 許容濃度の勧告 (2013 年度)、産業衛生学雑誌 55 巻 5 号 182-208 (2013)
- ・ 参考 データ集 監修: 祖父尼俊雄 染色体異常試験データ集 改訂 1988 年版 323

有害性の種類	評価結果
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u></p> <p><u>ラット</u> 吸入毒性：LC₅₀ = 1,350 - 1,600 ppm (4h) 経口毒性：LD₅₀ = 277 mg/kg 体重</p> <p><u>マウス</u> 吸入毒性：LC₅₀ = 12,800 mg/m³ (3,635 ppm) 経口毒性：LD₅₀ = 827 mg/kg 体重</p> <p><u>ウサギ</u> 経口毒性：LDLo = 280 mg/kg 体重</p> <p><u>健康影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ラットに 1086～2715 ppm の濃度で 4 時間吸入ばく露し、LC₅₀ が 1,350 ppm (95% 信頼区間 1161～1570 ppm) とされた試験で、鼻、眼及び気道に刺激がみられ、その後、努力性呼吸がみられた。 ・ウサギに吸入ばく露した試験で、2,522 ppm、1 時間の吸入ばく露では 2/4 例が死亡し、2,620 ppm、2.75 時間の吸入ばく露では 4/4 例が死亡した。毒性症状としては、耳静脈の拡張、流涎、流涙、眼、鼻の刺激、努力性呼吸などの変化がみられた。 ・ウサギに 180、280、420 mg/kg を経口投与した試験において、280 mg/kg 以上の用量で死亡がみられ、末期には呼吸困難、チアノーゼ、振戦、体温低下がみられた。
イ 刺激性/ 腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性：あり</p> <p>強度の刺激性</p> <p>根拠；ウサギを用いた複数の皮膚刺激性試験において、強度の刺激性ありと評価されている。ラットの 24 か月間にわたる慢性吸入毒性試験の結果、無作用量は 15 ppm より低く、15 ppm において、鼻粘膜の可逆的な刺激性変化や角膜の血管新生及び白濁がみられた。ヒトにおいても、事故により、皮膚炎を起こした例、コーン油に溶解した 20% 溶液を皮膚に塗った実験で、30 名中 10 名に刺激反応が見られたとの報告がある。以上の結果から、強度の刺激性ありと判断した。</p> <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり</p> <p>強度の刺激性</p> <p>根拠；ウサギを用いた複数の皮膚刺激性試験において、強度の刺激性ありと評価されている。ラットの 24 か月間にわたる慢性吸入毒性試験の結果、無作用量は 15 ppm より低く、15 ppm において、鼻粘膜の可逆的な刺激性変化や角膜の血管新生及び</p>

	<p>白濁がみられた。また、Milton らによる短期間のヒトのクロスオーバー試験が、2～5 ppm (TWA) 以下のばく露濃度で実施されたが、高ばく露グループで眼の痛みを訴える作業者が増加したとの報告されている。この他にも化学工場における疫学調査の結果、ばく露群では眼と咽頭の刺激についての訴えが多かったと報告されている。以上の結果から、強度の刺激性ありと判断した。</p>
<p>ウ 感作性</p>	<p>皮膚感作性：陽性（感作性あり）</p> <p>根拠：モルモットを用いた試験で、マキシマイゼーション法、Split adjuvant 法など、複数の方法で感作性陽性の結果であった。また、ヒトにおいて、アクリル酸メチル原液を誤って左脚と長靴の中にかけた作業者は、事故から2ヵ月後に実施したパッチテストにおいて陽性であった。以上の結果から、感作性陽性と判断した。</p> <p>呼吸器感作性：根拠が不十分であるため判断できない。</p> <p>根拠：Milton らによる短期間のヒトのクロスオーバー試験が、2～5 ppm (TWA) 以下のばく露濃度で実施されたが、過去に職業ばく露を受けていなかった作業者は気管支過敏性反応が増加した。</p>
<p>エ 反復投与毒性(生殖毒性/遺伝毒性/発がん性/神経毒性は別途記載)</p>	<p>NOAEL = TWA 2 ppm (7 mg/m³) 12 h</p> <p>根拠：Milton らによる米国化学製品工場における8週間にわたるヒトのクロスオーバー試験において、12h-TWA 濃度 2 ppm・最大ピーク濃度 122 ppm のばく暴露を8週間受けた場合、眼の刺激やピークフローの低下が起こるが有意ではなかった。</p> <p>労働補正 12h-TWA から 8h-TWA への変換 不確実性係数 ヒトのデータのため適用なし 評価レベル = 3 ppm (10.6 mg/m³) 計算式：2 ppm × 12/8 = 3 ppm</p> <p>(参考)</p> <p>LOAEL = 15 ppm 6h/日 (54 mg/m³、7.2 mg/kg 体重/日相当)</p> <p>根拠：SD ラット(1群雌雄各 86 匹を使用、ばく露 12 か月及び 18 か月の時点でそれぞれ雌雄 10 及び 15 匹の動物を途中解剖し、病理学的検査を実施。)に、アクリル酸メチルを 0、15、45、135 ppm の濃度で、1日6時間、週5日、24ヵ月ばく露した結果、15週以降、135 ppm 群の雌雄で、有意な体重増加抑制がみられた。血液生化学的検査および尿検査においてばく露による変化はみられなかった。角膜の血管新生や白濁は濃度及びばく露期間依存性に増加した。24ヵ月後では、全てのばく露群で角膜の白濁が有意に増加していた。組織学的検査では、切歯乳頭（レベル 2）の位置の鼻粘膜に用量に相関した変化がみられた。15 ppm 群では、雄のラット数匹に嗅上皮の軽度な萎縮がみられ、45 および 135 ppm 群では、ほぼ全てのラットにおいて、基底細胞過形成を伴う円柱</p>

	<p>細胞層の一部消失がみられた。病変は嗅上皮の前半部分に局限していた。喉頭、気管および肺における刺激性変化は全てのばく露群で見られていない。以上のことから、最小毒性量 (LOAEL) は 15ppm とされている。</p> <p>不確実性係数 UF = 100 根拠：種差 10、LOAEL→NOAEL の変換 10 評価レベル = 0.11 ppm (0.40 mg/m³) 計算式： 15 ppm (LOAEL) × 6/8 (時間補正) × 5/5 × 1/100 = 0.113 ppm</p>
オ 生殖毒性	<p>生殖毒性：判断できない。</p> <p>根拠：調査した範囲内で情報は少ない。吸入ばく露による胎児への軽度な影響がみられたとの報告があるが、母体毒性のみられる濃度での影響であることから、生殖毒性ありとは判断できない。</p> <p>(参考) NOAEL = 50 ppm (発生毒性) 根拠：妊娠 SD ラット (1 群 21~25 匹/群) に 0、25、50、100 ppm (0、89.5、179、358 mg/m³) のアクリル酸メチルを 1 日 6 時間、妊娠 6 日~20 日まで吸入ばく露した試験で、全ての群で母動物に死亡はみられなかった。50 及び 100 ppm 群では、ばく露期間を通して母動物に著しい体重増加抑制及び摂餌量の減少がみられ、体重から妊娠子宮重量を除いた母動物の体重 (補正体重) も減少した。着床痕及び生存胎児数、死亡胎児及び吸収胚数、胎児の性比にばく露による影響はみられなかった。ばく露量に依存した胎児体重の減少がみられ、100 ppm 群では有意な減少であった (対照群に比し 17%減)。100 ppm 群で奇形を有する胎児が 1 例発生したが、外表、内臓、骨格異常発現率にばく露の影響はみられなかった。著者の Saillenfait らは、発生毒性の NOAEL を 50 ppm と結論している。</p> <p>不確実性係数 UF = 10 根拠：種差(10) 評価レベル = 3.75 ppm (13.26 mg/m³) 計算式： 50 ppm × 6/8 × 1/10 = 3.75 ppm</p>
カ 遺伝毒性	<p>遺伝毒性：判断できない</p> <p>根拠：<i>In vitro</i> 試験；細菌を用いた復帰突然変異試験においては、代謝活性化系の有無に係わらず陰性であった。哺乳類細胞を用いた遺伝子突然変異試験においては、マウスリンフォーマ <i>TK</i> 試験では代謝活性化系非存在下で陽性であったが、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞を用いた <i>Hprt</i> 試験では陰性であった。マウスリンフォーマ細胞及びチャイニーズハムスター細胞を用いて染色体異常誘発性を検討した試験では、代謝活性化系非存在下で陽性であった。</p> <p><i>In vivo</i> 試験；ddY マウスを用いた小核試験 2 試験 (吸入及び経口ばく露) では陰</p>

	性であったが、BALBc マウスを用いた腹腔内投与による試験では陽性であった。
キ 発がん性	<p>発がん性：判断できない</p> <p>根拠：IARC (1999) グループ 3 (ヒトに対する発がん性は判断できない)</p> <p>ACGIH (1997) A4 (ヒトに対する発がん性は判断できない)</p> <p>US EPA (2003) グループ D (ヒトに対する発がん性は判断できない)</p> <p>ラットを用いた吸入投与による発がん性試験の結果、投与に関連する腫瘍の発生はなかったと結論されている。</p> <p>閾値の有無：判断できない</p> <p>根拠：カ項の「遺伝毒性」の判断を根拠とする。</p>
ク 神経毒性	<p>神経毒性：判断できない</p> <p>根拠：調査した範囲内で報告は得られていない。</p>
ケ 許容濃度の設定	<p>ACGIH： TWA 2 ppm (7 mg/m³)、Skin (1997年 設定) DSEN (2013年 設定)</p> <p>根拠：アクリル酸メチルは動物試験において、他のアクリル酸に比し、経口、経皮及び吸入ばく露により強い急性毒性を示す。皮膚及び眼刺激性があり、動物試験で感作性が認められている。ラットの一生涯にわたる慢性吸入毒性試験の結果、無作用量は 15 ppm より低く、15 ppm において、鼻粘膜の可逆的な刺激性変化や角膜の血管新生及び白濁がみられた。また、短期間のヒトのクロスオーバー試験が、2～5 ppm (TWA) 以下のばく露濃度で実施されたが、高ばく露グループで目の痛みを訴える作業者が増加し、過去に職業ばく露を受けていなかった作業者は気管支過敏性反応が増加した。これらの試験結果に基づき、急性及び慢性の角膜、皮膚、粘膜刺激の可能性を最小とするために、12h-TWA 濃度 2 ppm (7 mg/m³) を提案する。発がん性については、ラットの試験の結果から、A4 (ヒトに対し発がん性物質には分類できない) に分類する。また、モルモットの試験において有意な経皮吸収がみられたことから Skin (皮膚吸収) を、さらに、モルモットの試験及びヒトの試験において、感作性が懸念されることから、SEN (感作性) に分類する。</p> <p>日本産業衛生学会：2 ppm (7 mg/m³)、皮膚感作性物質 2 群 (2004年 提案)</p> <p>根拠：アクリル酸メチルの毒性として問題になるのは刺激性と感作性である。ACGIH によると、12h-TWA 濃度 2 ppm・最大ピーク濃度 122 ppm のばく露を 8 週間受けた場合、眼の刺激やピークフローの低下が起こるが有意ではなかった。また、Tucek によると、アクリル酸エステル類のばく露が 5 mg/m³ (1.4 ppm) 以下である作業場では、健康影響は見られていない。以上、アクリル酸メチルによる健康影響は 2 ppm までは見られていないと考えられることから、許容濃度として 2 ppm (7 mg/m³) を提案する。また、皮膚への感作性が報告されていることから、皮膚感作性物質 2 群に分類する。</p>

DFG MAK : 5 ppm (18 mg/m³) Sh (1985 年設定)

根拠: アクリル酸メチルを吸入した場合の主たる影響は上部気道局所の刺激であること及びアクリル酸メチルは急速に代謝されることから、ピークばく露限度カテゴリーIに分類した。ヒトでの刺激の閾値が 25 ppm とみられること及びラットの3ヵ月試験及び2年間の吸入試験の結果に基づき MAK 値を設定した。ラットの3ヵ月間吸入ばく露試験において、23 ppm では影響はみられず、124 ppm では軽度な影響のみがみられた。2年間吸入ばく露試験の15 ppm ばく露群でみられた変化は、鼻腔及び角膜に局限した刺激による軽度な変化のみであった。角膜の所見はラットの涙腺における加齢性変化によるものであり、直接ヒトには外挿できない。ラットに特異的な呼吸器生理(鼻呼吸のみ)のために、ラットでは局所の感受性が高くなっていることから、ヒトの防御のための MAK 値として 5 ppm を設定した。ヒト及び動物の試験において、感作性がみられることから感作性「S」とした。

NIOSH : TWA 10 ppm (35 mg/m³) [skin]

OSHA : TWA 10 ppm (35 mg/m³) [skin]

UK : Long-term exposure limit (8-hr TWA reference dose) 5 ppm (18 mg/m³)

Short-term exposure limit (15 minutes reference dose) 10 ppm (36 mg/m³)

443

444