

有害性評価書

物質名：メタクリル酸

1. 化学物質の同定情報 (ICSC 1996)

名 称：メタクリル酸

別 名：Methacrylic acid、2-Methylpropenoic acid、alpha-Methylacrylic acid

化 学 式： $C_4H_6O_2$ / $CH_2=C(CH_3)COOH$

分 子 量：86.09

CAS 番号：79-41-4

労働安全衛生法施行令別表 9(名称を通知すべき有害物)第 556 号

2. 物理化学的情報

(1) 物理化学的性状 (ICSC 1996)

外観：特徴的な臭気のある、無色の液体

引火点(C.C.)：68 °C

または無色の結晶

比重(水=1)：1.02

爆発限界(空気中)：1.6 ～ 8.8 vol %、

沸点：159～163 °C

溶解性(水)：8.9 g/100 mL (25 °C)

蒸気圧：130 Pa (25 °C)

オクタノール/水分配係数 log Pow：0.93

蒸気密度(空気=1)：2.97

換算係数：

融点：16 °C

1 ppm=3.52 mg/m³ (25°C)

1 mg/m³=0.284 ppm (25°C)

(2) 物理的・化学的危険性 (ICSC 1996)

ア 火災危険性：可燃性である。火災時に刺激性あるいは有毒なフュームやガスを放出する。

イ 爆発危険性：77°C以上では、蒸気/空気の爆発性混合気体を生じることがある。

ウ 物理的危険性：蒸気は抑制されておらず重合して排気孔を詰まらせることがある。

エ 化学的危険性：加熱や、光、過酸化剤などの酸化剤もしくは微量の塩酸の存在下で容易に重合し、火災または爆発の危険を伴う。金属を侵す。

3. 生産・輸入量／使用量／用途 (経産省 2013) (化工日 2015)

製造・輸入量：158,304 t (経産省 2013)

用途：熱硬化性塗料、接着剤、ラテックス改質剤、共重合によるプラスチック改質、イオン交換樹脂、紙・織物加工剤、皮革処理剤

製造業者：三菱レイヨン、三菱ガス化学、クラレ

輸入：エボニックジャパン、三井物産

4. 健康影響

【体内動態 (吸収・分布・代謝・排泄)】

- Wistar ラットにメタクリル酸ナトリウム 2 mL (1M,pH7.4) を強制経口投与した試験で、高速液体クロマトグラフィー分析により、メタクリル酸が血清中に検出され、最大濃度は投与 10 分後にあり、60 分後にはメタクリル酸は検出されなかった (産衛 2012)。
- Fischer344 雄ラット(4 匹) から外科的に取り出した上気道に、133 ppm のメタクリル酸蒸気を 200 mL/ 分の割合で 60 分間通気し、入口、出口のメタクリル酸濃度測定から上気道への沈着率を測定した試験で、メタクリル酸の約 95 %が上気道に沈着した。メタクリル酸の平均絶対沈着率は 86 µg/min であった。これらの結果は、ラットでは吸入したメタクリル酸の吸入試験 (1,300 ppm) における主影響が鼻腔・眼刺激であり、接触部位の局所的影響に限られている Gage らのデータと一致する(産衛 2012) (Gage 1970)。
- メタクリル酸そのものの代謝にかかわる論文は検索した限りでは見当たらない。有用な知見は、メタクリル酸メチルやメタクリル酸エステルから得られたものである。メタクリル酸メチルは、最初のステップとして、血清中のカルボキシルエステラーゼによりメタクリル酸とメタノールに分解される。その後メタクリル酸は、コエンザイム A エステルとなり、加水分解され、β-ヒドロキシイソ酪酸、メチルマロン酸 CoA、コハク酸 CoA となり、クエン酸回路で CO₂ となる (産衛 2012)。
- Wistar 雄ラットに、[¹⁴C] でラベル化したメタクリル酸メチルのコーン油溶液に経口投与した実験で、体内でメタクリル酸が生成され、バリン代謝経路を経て、最終的に CO₂ と水に代謝されることが示された (産衛 2012)。

(1) 実験動物に対する毒性

ア 急性毒性

致死性

実験動物に対するメタクリル酸の急性毒性試験結果を以下にまとめる (産衛 2012) (環境省 2014)。

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット
吸入、LC ₅₀	情報なし	7,100 mg/m ³ (4 時間)	情報なし	情報なし
経口、LD ₅₀	1,600 mg/kg, 1,250 mg/kg	1,060 mg/kg, 1,320～,2260 mg/kg, 9,400 mg/kg	1,200 mg/kg	情報なし
経皮、LD ₅₀	情報なし	情報なし	500～1,000 mg/kg、 500 mg/kg	1～5 mL/kg, 1,000 mg/kg

イ 刺激性 および腐食性

- モルモット (引数不明) の腹部に対し、1 mL、5 mL、10 mL を 24 時間閉鎖密封したところ、重篤な刺激症状が認められた (産衛誌 2012)。
- Alderley Park SPF ラット (雌雄各 2 匹) に 1,300 ppm を 5 時間/ 日、5 日間吸入ば

く露した試験で、鼻と眼への刺激が認められた（産衛 2012）（Gage 1970）。

ウ 感作性

- メタクリル酸は、モルモットを用いた改良ビューラー法では、感作特性を示していない。この試験では、メタクリル酸の 20 %水溶液を塗布して初回惹起を行った後、72 時間で 20 匹中 16 匹のモルモットに焼痂がみられた。そのため、2 回目と 3 回目の惹起では、メタクリル酸の濃度を 15 %に下げて、別の試験部位に塗布を行った。20 匹中 2 匹に 48 時間で斑状の軽微な発赤がみられたが、それ以外の症状はみられなかった。また、10 %の濃度でチャレンジを行ったところ、発赤はみられなかった。同様の症状が、溶媒対照群の 10 匹中 2 匹にもみられている（EURAR 2002）。
- モルモットを用いた Polak adjuvant 法でも、メタクリル酸は上記改良ビューラー法試験結果と同様の結果を示している。この試験では、0 日目に、フロイント完全アジュバント（FCA）中にエタノール：生理食塩水（1：4）で溶かしたメタクリル酸を 2 mg/mL 含有する乳剤 0.1 mL が、雌雄各 15 匹の 4 つの足蹠それぞれに注射され、さらに、首筋にも、乳剤 0.1 mL が注射されて、1 匹に全部で 1 mg のメタクリル酸が投与された。7 日目に、皮膚のオープンテストが行われた。すなわち、アセトン：オリーブ油（4：1）中にメタクリル酸を 1 %または 5 %含有する溶液 0.02 mL を、剃毛した側腹部に滴下した。皮膚テストは、12 週間まで毎週、側腹部で場所を変えて繰り返された。3 カ月間の試験期間中、接触過敏性皮膚反応は惹起されなかった。メタクリル酸が動物で呼吸器感作性を引き起こす可能性について、情報は得られていない（EURAR 2002）。
- モルモット（5 匹）にメタクリル酸を足蹠注射後、1 週間後に皮膚への局所刺激試験を行ったが陽性感作反応は認められなかった（産衛 2012）。

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）

吸入ばく露

- Alderley Park ラット（雌雄各 4 匹）に流体噴霧装置を用いて、0、300 ppm のメタクリル酸を 6 時間/日、20 日ばく露した試験で、解剖学的所見として、腎臓にわずかなうっ血がみられた以外に異常所見は認められなかった（産衛 2012）（Gage 1970）。
- ラットとマウスに（それぞれ系統・性別不明）に、70.4～1,056 mg/m³ のメタクリル酸を 13 週間の吸入ばく露（1 日あたりのばく露時間記載なし）し、上気道に局所刺激が観察されたことを報告している。NOEL は、ラットでは確立できなかったが、マウスでは 100 ppm（352 mg/m³）と報告している（産衛 2012）。
- F344 ラット および SD ラット、B6C3F1 マウス雌雄各 5 匹を 1 群とし、100、500、1,000 ppm のメタクリル酸を 2 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、1,000 ppm 群で F344 ラットおよびマウスの雌雄全数、SD ラットの雌 1 匹が死亡し、500 ppm 群の F344 ラット およびマウスの雌雄、1,000 ppm 群の SD ラット雌雄で体重増加の有意な抑制を認め、500 ppm 以上の全群で不規則呼吸や被毛の汚れ、眼や鼻の周囲の痂皮などの一般状態の変化がみられた。肝臓重量の有意な減少が 500 ppm 群の F344 ラット およびマウスの雌雄、1,000 ppm 群の SD ラット雌雄でみられたが、相対重量に有意な変化はなかった。100 ppm 以上の群のラットで鼻の重層扁平上皮の過形成や急性炎

症、呼吸上皮で杯細胞の過形成、扁平上皮化生、500 ppm 以上の群のマウスで鼻粘膜の炎症を伴った壊死やうっ血がみられ、高濃度群ほど著明であった（環境省 2014）。

- ・ F344/N ラット（雌雄各 10 匹/ 群）に、メタクリル酸（純度 99 %以上）0、20、100、300 ppm (0、70.4、352、1,056 mg/m³) を 6 時間/ 日、5 日/ 週、90 日間吸入ばく露試験を行った。この試験は、FDA-Good Laboratory Practice Regulation で実施されたものである。300 ppm のばく露群でも、血液・生化学試験、尿試験の異常値は認められなかったが、雄の体重増加抑制、肝臓重量の減少、そして雌雄ともに下顎リンパ節のリンパ球過形成がみられた。また 20 ppm 以上のばく露群で雌雄ともに、鼻腔上皮の変性がみられた（環境省 2014）（産衛 2012）。
- ・ SD ラット（雌雄各 10 匹/ 群）に対し、メタクリル酸（純度 99 %以上）0、20、100、300 ppm (0、70.4、352、1,056 mg/m³) を 6 時間/ 日、5 日/ 週、90 日間吸入ばく露試験を行った。この試験は、FDA-Good Laboratory Practice Regulation で実施されたものである。300 ppm のばく露群でも、血液・生化学試験、尿試験の異常値は認められなかったが、雄の肝臓重量の減少、雌雄ともに下顎リンパ節のリンパ球過形成がみられた。また 20 ppm 以上のばく露群で雌雄ともに、鼻腔上皮の変性がみられた（環境省 2014）（産衛 2012）。
- ・ B6C3F1 マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、メタクリル酸（純度 99 % 以上）0、20、100、300 ppm を 4 日間または 90 日間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた。この試験は、FDA-Good Laboratory Practice Regulation で実施されたものである。90 日間吸入ばく露によって、300 ppm 群の雌雄で体重増加の有意な抑制と肝臓重量の有意な減少を認めたが、生存率や血液、血液生化学、尿に影響はなかった。4 日間ばく露群では、300 ppm 群の雌雄の鼻甲介（前部）粘膜に渗出物を伴った急性の炎症や壊死、潰瘍がみられたが、100 ppm 以下の群では鼻甲介への影響はなかった。鼻甲介前部の炎症や壊死、潰瘍は 90 日後にも 300 ppm 群の雌雄にみられ、鼻甲介中・後部では 100 ppm 以上の群の雌雄の鼻粘膜の線毛細胞に好酸性変化がみられた。この他、呼吸器系以外の組織に対する影響としては、300 ppm 群の雄の腎臓で巨大細胞の発生率増加がみられた（環境省 2014）（産衛 2012）。

経口投与

- ・ SD ラット（雌雄各 5 匹）にメタクリル酸 0、5、10 mg/kg 体重/日を 10 日間強制経口投与した試験で、摂餌量、体重増加、血液生化学検査、肉眼剖検所見に異常はみられなかった。病理組織学的検査では、5 mg/kg 以上の投与群の肺に軽度の出血と脂肪肉芽腫がみられ、肝臓細胞質に顆粒が認められた。著者はこれらの障害を、メタクリル酸の腐食性によるものと推察している（産衛 2012）（Patty 5th, 2001）。
- ・ ラット（系統等不明）に 0、0.05、0.5、5 mg/kg 体重/日 を 6 カ月強制経口投与した結果、5 mg/kg 群で反射低下、肝酵素や電解質の変化、肝臓 および副腎重量の減少、肝臓 および腎臓、副腎の萎縮、赤血球の減少などがみられ、0.5 mg/kg 群でも幾つかの影響があったと した報告があったが、詳細は不明であった（環境省 2014）。

オ 生殖毒性

吸入ばく露

- SD ラット (雌 22～23 匹/ 群) にメタクリル酸 0、50、100、200、300 ppm を妊娠 6 日から 20 日まで吸入 (6 時間 / 日) させた結果、300 ppm 群で体重増加の有意な抑制を認めたが、着床や生存胎児の数、死亡胚や吸収胚の発生率、胎児の体重に影響はなく、奇形や変異の発生率にも有意な増加はなかった (環境省 2014)。

経口投与/経皮投与/その他の経路等

- ラットの 10 日齢胚 (8～12 体節) 14～51 個体/群を 0、103、129、155、181 µg/mL のメタクリル酸溶液で 24～26 時間培養した結果、129 µg/mL 以上の群で奇形の発生率増加、成長の指標である頭臀長 および胚タンパク含量の低下、155 µg/mL 以上の群で生存率の低下、体節数増加の抑制に有意差を認めた。奇形は神経管形成に伴うもの(神経管の拡張、開放、進展不良)が主であり、その他には前脳の發育不全、全身性の浮腫、心臓の位置異常、異常屈曲、耳胞の拡張などがあった。また、形態学的な異常は細胞死の増加を伴っており、細胞死は中枢神経系とその隣接した間充組織で最も明白であった (環境省 2014)。

カ 遺伝毒性

- メタクリル酸は、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験で S9mix の存在下および非存在下のいずれにおいても陰性であった (産衛 2012) (EURAR 2002)。
- 大腸菌を用いた DNA 付加体形成試験は S9mix の存在下で 陽性であった (産衛 2012)。
- In vivo* 試験系については、知見は得られなかった (環境省 2014)。

試験方法		使用細胞種・動物種・用量	結果
<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA1535、TA100、TA98、TA1537、33～4,000 µg/plate (±S9)	－
	DNA付加体形成試験	大腸菌Q13 (+S9)	＋

－：陰性 ＋：陽性

キ 発がん性

吸入ばく露

- 調査した範囲では、報告は得られていない。
- なお、メタクリル酸が代謝物であるメタクリル酸メチルに発がん性は認められていない (環境省 2014)。

経口投与/経皮投与/その他の経路等

- 調査した範囲では、報告は得られていない。

ク 神経毒性

178 吸入ばく露

- 179 ・ 調査した範囲では、報告は得られていない。

181 経口投与/経皮投与/その他の経路等

- 182 ・ 調査した範囲では、報告は得られていない。

184 (2) ヒトへの影響（疫学調査および事例）

185 ア 急性毒性

- 186 ・ メタクリル酸の誤飲等による中毒が3 例報告されている。メタクリル酸を98 %含む製品
187 を3～5 mL 飲み込んだ21 カ月の男児では、その後間もなくして大量の流涎と吐き気が
188 現れ、30 分後には嘔吐が続いた。診察では唇 および顎、首の紅斑、頬粘膜 および軟口
189 蓋、舌の退色がみられ、消化管の内視鏡検査で食道の退色、下部食道括約筋 および胃の
190 著明な紅斑、胃の小彎部で深い潰瘍を認め、上咽頭鏡検査 および気管支鏡法では声門上
191 領域の退色と著明な浮腫、気管 および気管支で紅斑と大量の分泌物、気管支の狭窄化を
192 認めた。入院後に肺炎を発症し、喘鳴と呼吸困難は4 日目の抜管後に起こり、再挿管を
193 必要とした。入院13 日の内視鏡検査では、食道 および胃の小彎部の表面で腐食を認め
194 たが、28日後に退院する際には通常の食事が可能となっており、皮膚熱傷は痕跡なしに
195 回復した。2 人目はメタクリル酸を98 %含む製品5～7 mL を顔や右腕、胸にこぼした2
196 歳半年の男児で、20 分後の検査では顔、胸、右腕、脇腹に斑状の紅斑がみられ、微温湯
197 で洗浄後、胸部熱傷の水疱形成は著明であったが、その後、全ての熱傷は痕跡なしで治
198 癒した。3 人目はメタクリル酸やメチルエチルケトン、メタクリル酸エチルなどを含む2
199 種類の人工ネイル用の溶液を経口摂取した27 歳の女性で、診察では口咽頭の紅斑は著明
200 であり、12 時間後の内視鏡検査では口 および下咽頭の粘膜で痂皮形成がみられた。近
201 位食道では偽膜形成を伴った潰瘍と浮腫がみられ、遠位食道と胃は充血性であった。7 日
202 後の内視鏡検査では、近位食道で潰瘍が持続してみられた(環境省 2014) (産衛 2012)。

204 イ 刺激性および腐食性

- 205 ・ メタクリル酸は、塗布した部位に有害な影響を引き起こし、その強さはばく露濃度およ
206 びばく露頻度・時間によって異なる。原液は、皮膚および眼腐食性と気道病変を引き起
207 こす (EU RAR 2002)。
- 208 ・ メタクリル酸は、眼、皮膚、気道に対して腐食性を示す。吸入すると咳や灼熱感、息切
209 れ、息苦しさを生じ、蒸気を吸入すると、肺水腫を引き起こすことがある。経口摂取す
210 ると胃痙攣や腹痛、灼熱感、脱力を生じ、腐食性を示すことがある。皮膚に付くと発赤、
211 皮膚熱傷、痛み、水疱を生じ、眼に入ると発赤、痛み、視力喪失、重度の熱傷を生じる(環
212 境省 2014)。

214 ウ 感作性

- 215 ・ メタクリル酸メチルやメタクリル酸エステルに対するアレルギー反応を示した6 人の患
216 者にメタクリル酸のパッチテストを実施した結果、いずれも陰性であり、交差性アレル
217 ギー反応はみられなかった(環境省 2014) (EURAR 2002)。

・メタクリル酸メチルやメタクリル酸エステルに対するアレルギー反応を示した2人の患者に対して実施したパッチテストでも交差性アレルギー反応はみられなかった（環境省 2014）。

・メタクリル酸エステルを主成分としたシーリング材によりアレルギー性接触皮膚炎を発症した3人の労働者にパッチテストを実施した結果、メタクリル酸に対する反応は3人とも陰性であった（環境省 2014）。

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）

・メタクリル酸蒸気の慢性吸入ばく露の影響について、メタクリル酸との接触がある労働者109名と、メタクリル酸との接触がない労働者63名を対象に、6カ月の間隔を置いて3回検査された。メタクリル酸製造区域のメタクリル酸濃度は、0.006～1.2 mg/Lであったが、ほとんどの場所では0.08～0.02 mg/Lであった。メタクリル酸との接触がある労働者の大半に、血小板減少傾向がみられている。一部の労働者にみられた症状には、頻脈、低血圧、側頭肩係数（temporal shoulder coefficient）の変化、振動指数（oscillatory index）の非対称性、ニトログリセリンに対する過剰反応、低体温、加熱・紫外線ばく露に対する反応の低下、アシュネル反射姿勢反射の病理学的変化、先端チアノーゼ、伸ばした手指の振戦、病理学的・皮膚描記症反応がある。上気道と眼の粘膜への刺激性は、認められていない。この報告には、方法と結果に関するデータがこれ以上示されておらず、他の化学物質との複合ばく露の可能性が除外できない（EU RAR 2002）。

オ 生殖毒性

・調査した範囲では、報告は得られていない。

カ 遺伝毒性

・調査した範囲では、報告は得られていない。

キ 発がん性

・調査した範囲では、報告は得られていない。

・なお、主要参考文献とした EU Risk Assessment Report (EURAR 2002)、日本産業衛生学会 許容濃度の暫定値の提案理由（産衛誌 2012）、および環境省 環境リスク初期評価（環境省 2014）では、以下のようにメタクリル酸のヒトにおける発がん性評価に関してほぼ同一の考察がなされている。

・ヒトでの発がん性について、知見は得られなかった。

・なお、メタクリル酸が代謝物であるメタクリル酸メチルをばく露した労働者の知見では、メタクリル酸の発がん性を示唆する結果は得られていない（環境省 2014）。

・メタクリル酸自体の発がん性に関するデータは見当たらない。メタクリル酸メチルのデータからは、メタクリル酸の発がん性に関する懸念はない（EU RAR 2002）。

・これまでにメタクリル酸単独による発がん性に関する疫学調査報告はない。ただしメタクリル酸メチルは、メタクリル酸とメタノールに分解される。そこでメタクリル酸メチルの発がん性に関する疫学調査の文献を検索したが、発がん性を証明する報告はなかつ

た (産衛 2012)。

発がんの定量的リスク評価

- ・ (IRIS) (WHO/AQG-E 2000) (WHO/AQG-G 2005) (CalEPA 2011)に、ユニットリスクに関する情報なし (2015/10/15 検索)。

発がん性分類

IARC : 情報なし (IARC)

産衛学会 : 情報なし (産衛 2015)

EU CLP : 情報なし (EU CLIP)

NTP 13th : 情報なし (NTP 2014)

ACGIH : 情報なし (ACGIH 2001)

ク 神経毒性

- ・ メタクリル酸蒸気の慢性吸入ばく露影響について、メタクリル酸製造区域のメタクリル酸濃度は 0.006~1.2 mg/L (多くの場合 0.08~0.02 mg/L*)であった。メタクリル酸と接触のある作業員 109 名とメタクリル酸と接触のない作業員 63 名に 6 ヶ月間隔で 3 回の検査が行われた。メタクリル酸と接触のある作業員の一部に、頻脈、低血圧、一時的な肩係数の変化、動揺指数の非対称性、ニトログリセリンに対する過剰反応、低体温、熱及び紫外線ばく露に対する反応低下、アシュネル及び姿勢反射の病的変化、末梢側のチアノーゼ、伸ばした手指のふるえ、病的皮膚描記症反応があった。この報告には方法と結果に関するデータがこれ以上示されておらず、他の化学物質との複合ばく露の可能性が除外できない(EU RAR 2002) (Stulova et al.1962)。

*EU RAR は Chemical Abstracts 61(1964) から引用しているが、Chemical Abstracts でも 0.08~0.02mg/L となっている。原著 (ロシア語) は入手不可であった。

(3) 許容濃度の設定

ACGIH TLV-TWA : 20 ppm(70 mg/m³)(2001 年設定)

根拠 : メタクリル酸の職業ばく露の許容濃度として TLV-TWA 20 ppm (70 mg/m³)を勧告する。この値は、限定的な動物およびヒトのデータを基に、眼および皮膚に刺激性変化が生じる可能性を最小にすることを意図したものである。メタクリル酸の刺激性は、類似物質であるアクリル酸のそれより小さいと考えられるため (アクリル酸の TLV Documentation を参照)、設定に際しては、アクリル酸の閾限度値 (TLV-TWA, 2 ppm)との類似性も考慮されている。Skin、SEN あるいは carcinogenicity 表示や TLV-STEL を勧告するに足る十分なデータはない (ACGIH 2001)。

日本産業衛生学会 : 2 ppm (2012 年提案) (産衛 2015)

根拠 : メタクリル酸の急性毒性に関する動物試験の主要症状は、鼻と眼など接触部位

298 の刺激症状のみである。ラットを用いた 1,300 ppm、5 時間/ 日、5 日間の吸
299 入ばく露試験でも、鼻と眼への刺激以外に、血液・尿試験、解剖所見で臓器に
300 異常所見は認められなかった。また、ラット、マウスを用いた慢性吸入ばく露
301 試験でも、鼻腔上皮の変性所見が主体であった。これらの試験結果から、最少
302 毒性量 (LOAEL) は 20 ppm (70 mg/m³) と考えられた。一方、ヒトに関する
303 報告は事故事例のみである。いずれも経口ばく露か経皮ばく露であり、口腔・
304 消化管、皮膚の接触部位の炎症所見が主体であった。以上の点から、許容濃度
305 は動物試験の結果から設定せざるを得ず、鼻・気道刺激症状を評価指標として
306 閾値が求められれば設定できる。マウス、ラットの慢性吸入ばく露試験から得
307 られた LOAEL 20 ppm より、LOAEL を評価に用いることの不確実係数を 10
308 とする。一方、種差に関する不確実係数については、マウスなどの齧歯類は鼻
309 粘膜刺激に対してはヒトよりも感受性が高く、種差に関する不確実係数は 1 を
310 採用することは妥当だと考えられる。以上より、20 ppm/10/1 = 2 ppm を提
311 案する。

312
313 DFG MAK : 5 ppm (18 mg/m³)、妊娠リスクグループ C (2005 年設定) (2010 年)

314 NIOSH REL : TWA 20 ppm (70 mg/m³) (2014 年)

315
316
317 引用文献

- (ACGIH 2015) American Conference of Governmental Industrial Hygienists
(ACGIH) : TLVs and BELs (Booklet 2015)
- (EPA 2008) Methacrylic Acid Interim AEGL Document 2008 , INTERIM ACUTE
EXPOSURE GUIDELINE LEVELS (AEGLs), Office of Pollution
Prevention and Toxics ,United States Environmental Protection
Agency,
http://www.epa.gov/oppt/aegl/pubs/methacrylic_acid_interim_de_oct_2008_c.pdf
- (EU CLP) The European Chemicals Agency (ECHA): Harmonised classification
- Annex VI of Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation)
(<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/cl-inventory/view-notification-summary/11526>)
- (EURAR 2002) Risk assessment report, methacrylic acid, 1st priority list, Volume 25,
Office for Official Publications of the European Communities,
Luxemburg, Luxemburg
- (Gage, 1970) Gage JC. The subacute inhalation toxicity of 109 industrial
chemicals. Brit J Industr Med 1970; 27: 1-18.
- (IARC) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to
Humans. List of classifications, Volumes 1-113
(http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/latest_classif.php)

- ・ (IPCS 1996) International Chemical Safety Cards. 0917. Methacrylic acid.
- ・ (IRIS) U. S. Environmental Protection Agency. Integrated Risk Information System (IRIS). A-Z List of Substances
(http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?fuseaction=iris.showSubstanceList&list_type=alpha&view=all)
- ・ (MAK 2010) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG):Methacrylic acid [MAK Value Documentation, 2010]
(<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb7941e0026/pdf>)
- ・ (NTP 2014) National Toxicology Program (NTP:米国国家毒性プログラム):13th Report on Carcinogens (2014).
- ・ (Patty 5th 2001) Bingham E, Cohrssen B, Powell CH, ed., Patty's Toxicology, 5th ed., Vol.5, pp.793, 804-8. Wiley, New York, 2001.
- ・ (Stulova et al.1962) Stulova EA, Rumyantseva EP, Ivanova AG (1962). Influence of methacrylic acid on the health of workers. Prom. Toksikol. i Klinika Prof. Zabolovani, Khim. Etiol. (Moscow: Gos. Izd. Med. Lit.) 274-5. Cited from Chem. Abstr. 61, Column 8808b, 1964.
- ・ (WHO/AQG-E) WHO "Air Quality Guidelines for Europe : Second Edition" ,(2000)(<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)
- ・ (WHO/AQG-G) WHO "Air Quality Guidelines – global update 2005
(http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf)
- ・ (化工日 2015) 化学工業日報社：16313 の化学商品(2015)
- ・ (環境省 2014) 環境省環境リスク評価室：化学物質の環境リスク初期評価第(12 卷) [1 3] メタクリル酸 (2014)
- ・ (経産省 2015) 経済産業省：優先評価化学物質の製造・輸入数量(H25 年度実績)
- ・ (産衛 2012) (社)日本産業衛生学会：許容濃度の暫定値の提案理由、メタクリル酸、メタクリル酸メチル 産衛誌 54 巻(2012)
- ・ (産衛 2015) (社)日本産業衛生学会:許容濃度等の勧告(2015 年度)、産衛誌 57 巻(2015)

318

319

320

有害性総合評価表

321

322 物質名：メタクリル酸

有害性の種類	評 価 結 果
ア 急性毒性	<u>致死性</u> <u>ラット</u> 吸入毒性：LC₅₀ = 7,100 mg/m³ (2,016 ppm) (4 時間) 経口毒性：LD₅₀ = 1,060 mg/kg 体重 <u>マウス</u> 吸入毒性：LC₅₀ = 調査した範囲内で情報はない 経口毒性：LD₅₀ = 1,250 mg/kg 体重 <u>ウサギ</u> 経口毒性：LD₅₀ = 1,200 mg/kg 体重 <u>健康影響</u> ・メタクリル酸の急性毒性に関する動物試験で認められる主要な臨床徴候は、接触部位に対する重度の刺激性である。メタクリル酸は、眼、皮膚、気道に対して腐食性を示し、吸入すると咳や灼熱感、息切れ、息苦しさを生じ、蒸気を吸入すると、肺水腫を引き起こすことがある。経口摂取すると胃痙攣や腹痛、灼熱感、脱力を生じ、腐食性を示すことがある。皮膚に付くと発赤、皮膚熱傷、痛み、水疱を生じ、眼に入ると発赤、痛み、視力喪失、重度の熱傷を生じる。
イ 刺激性/ 腐食性	皮膚刺激性/腐食性：あり 眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり 根拠：メタクリル酸は、塗布した部位に有害な影響を引き起こし、原液は、皮膚および眼腐食性と気道病変を引き起こすことが報告されている。
ウ 感作性	皮膚感作性：なし 根拠：メタクリル酸は、ヒトにおける知見、および実験動物における試験から、感作性の証拠がなく感作性物質であるとはいえないと考察されている。 呼吸器感作性：調査した範囲では、報告は得られていない。
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)	LOAEC = 20 ppm (70 mg/m³) 根拠：F344/N ラット (雌雄各 10 匹/ 群)、SD ラット (雌雄各 10 匹/ 群) にメタクリル酸 (純度 99 % 以上) 0、20、100、300 ppm (0、70.4、352、1,056 mg/m³) を 6 時間/ 日、5 日/ 週、90 日間吸入ばく露した試験において、最小用量とした 20 ppm 以上のばく露群で雌雄ともに、鼻腔上皮の変性がみられた。 不確実性係数 UF = 10 根拠： LOAEC → NOAEC の変換 (10)

	種差に関する不確実係数については、マウスなどの齧歯類は鼻粘膜刺激に対してはヒトよりも感受性が高く、種差に関する不確実係数は1を採用することは妥当だと考えられる。 評価レベル = 1.5ppm (5.3 mg/m³) 計算式：20 ppm×6/8 (労働時間補正)×1/10 (UF) = 1.5 ppm
オ 生殖毒性	生殖毒性： 判断できない 根拠：調査した範囲内ではヒトでの調査報告例がなく、動物試験による検討例もラットを用いた吸入ばく露による発生毒性試験により 300 ppm まで発生毒性なしとする報告が1件、90日間吸入ばく露試験により生殖器官に器質的病変なしとする報告例が3件（マウス1件、ラット2件）あるが、判断材料に乏しいことから、メタクリル酸の生殖毒性の有無は判断できなかった。 (参考) NOAEL = 300 ppm 根拠：SD ラット雌 22 または 23 匹を1群とし、メタクリル酸 0、50、100、200、300 ppm を妊娠6日から20日まで吸入（6時間/日）させた結果、300 ppm 群で体重増加の有意な抑制を認めたが、着床や生存胎仔の数、死亡胚や吸収胚の発生率、胎仔の体重に影響はなく、奇形や変異の発生率にも有意な増加はなかった。 以上の結果から、生殖毒性に関するメタクリル酸の NOAEL は 300 ppm 以上と推定される。 不確実性係数 UF = 10 根拠：種差 (10) 評価レベル = 22.5 ppm (79.2 mg/m³) 計算式：300 ppm (NOAEL) ×6/8 (労働時間補正)×1/10 (UF) = 22.5 ppm
カ 遺伝毒性	遺伝毒性： 判断できない 根拠：メタクリル酸は、<i>in vitro</i> 試験系において細菌を用いる遺伝子突然変異試験で陰性、DNA付加体形成試験で陽性と報告されているが、<i>in vivo</i> 試験データは調査した範囲内では報告がなく、メタクリル酸が、<i>in vivo</i>で遺伝毒性を発現するかどうかは判断できなかった。なお、USEPAは、構造的に関連のある化学物質であるメタクリル酸メチルが<i>in vivo</i> では遺伝毒性を発現しないことを考慮するとメタクリル酸にも<i>in vivo</i>の遺伝毒性はないと予想されるとしており、同様の理由でEURARもメタクリル酸に関するこれ以上の遺伝毒性試験は不要であるとの見解を示している。
キ 発がん性	発がん性： 判断できない 根拠：ヒト、実験動物ともに試験・調査事例の報告はなく、判断できない。なお、EU Risk Assessment Report (EURAR 2002)、日本産業衛生学会 許容濃度の暫定値の提案理由(産衛誌 2012)、および環境省 環境リスク初期評価(環境省 2014)で

	は、メタクリル酸が代謝物であるメタクリル酸メチルの知見では、メタクリル酸の発がん性を示唆する結果は得られていないとし、EURAR 2002 では「メタクリル酸の発がん性に関する懸念はない」と評価している。 閾値の有無：判断できない 根拠： カ項の「遺伝毒性」の判断を根拠とする。
ク 神経毒性	神経毒性：判断できない 根拠： ヒトでの調査報告例が1件あるが、メタクリル酸との因果関係については「他の化学物質との複合ばく露の可能性が除外できない」とされている。この他には動物試験による報告もなく、判断材料に乏しいことからメタクリル酸の神経毒性の有無は判断できなかった。なお、メタクリル酸が代謝物であるメタクリル酸メチルには神経毒性（末梢神経毒性）が認められている。
ケ 許容濃度の設定	ACGIH TWA : 20 ppm (70 mg/m³) (2005 年設定) 根拠： メタクリル酸の職業ばく露の許容濃度として TLV-TWA 20 ppm (70 mg/m³) を勧告する。この値は、限定的な動物およびヒトのデータを基に、眼および皮膚に刺激性変化が生じる可能性を最小にすることを意図したものである。メタクリル酸の刺激性は、類似物質であるアクリル酸のそれより小さいと考えられるため（アクリル酸の TLV Documentation を参照）、設定に際しては、アクリル酸の閾限度値（TLV-TWA, 2 ppm）との類似性も考慮されている。Skin、SEN あるいは carcinogenicity 表示や TLV-STEL を勧告するに足る十分なデータはない。 日本産業衛生学会： 2 ppm (7 mg/m³) (2012 年提案) 根拠： メタクリル酸の急性毒性に関する動物試験の主要症状は、鼻と眼など接触部位の刺激症状のみである。ラットを用いた1,300 ppm、5 時間/ 日、5 日間の吸入ばく露試験でも、鼻と眼への刺激以外に、血液・尿試験、解剖所見で臓器に異常所見は認められなかった。また、ラット、マウスを用いた慢性吸入ばく露試験でも、鼻腔上皮の変性所見が主体であった。これらの試験結果から、最少毒性量（LOAEL）は20 ppm (70 mg/m³) と考えられた。一方、ヒトに関する報告は事故事例のみである。いずれも経口ばく露か経皮ばく露であり、口腔・消化管、皮膚の接触部位の炎症所見が主体であった。以上の点から、許容濃度は動物試験の結果から設定せざるを得ず、鼻・気道刺激症状を評価指標として閾値が求められれば設定できる。マウス、ラットの慢性吸入ばく露試験から得られたLOAEL 20 ppm より、LOAEL を評価に用いることの不確実係数を10 とする。一方、種差に関する不確実係数については、マウスなどの齧歯類は鼻粘膜刺激に対してはヒトよりも感受性が高く、種差に関する不確実係数は1 を採用することは妥当だと考えられる。以上より、20 ppm/10/1 = 2 ppm を提案する。 DFG MAK : 5 ppm (18 mg/m³)、妊娠リスクグループ C(2005 年設定)(2010 年) NIOSH REL : TWA 20 ppm (70 mg/m³) (2014 年)

