

機関	許容濃度	設定年	根拠の内容	根拠とした有害性情報								
				大腸の位置づけ (key/supporting/WoE/採用/不採用)	文献名	ヒト/動物種	エンドポイント	毒性値 (NOAEL, LOAEL等)	UF	UFで割った値	補足:採否の理由等	
日本産業衛生学会	2 ppm (8.3 mg/m ³)	2012	メタクリル酸メチル単独曝露による研究は、肺機能と呼吸器症状を影響指標としたMarezらの論文である。この報告では、二つの工場での実働平均濃度がそれぞれ18.5 ppm(9-32 ppm)、21.6 ppm(11.9-38.5 ppm)までは、慢性的な咳数の増加といった軽度な影響しか認められていない。そこで本提案理由書では、このMarezらの論文を根拠論文として用いることとし、18.5 ppmと21.6 ppmの平均である20 ppmを影響のみられる最低濃度と考え、不確実性として10を考慮し、許容濃度として2 ppmを提案する。	key	Marez T, Edme JL, Boulenguez C, Shirali P, Haguenoer JM. Bronchial symptoms and respiratory function in workers exposed to methyl methacrylate. Br J Ind Med 1993; 50: 894-7.	ヒト	慢性的な咳数の増加(肺機能と呼吸器症状)	LOAEL=20 ppm	10 (LOAEL→NOAEL)	2 ppm		
				supporting	Lomax LG, Krivanek ND, Frame SR. Chronic inhalation toxicity and oncogenicity of methyl methacrylate in rats and hamsters. Food Chem Toxicol 1997; 35: 393-407.	F344ラット	鼻甲片の粘膜上皮に変性、炎症、再生変化	NOAEL= 20 ppm	10(種差)	2.5 ppm		
ACGIH	50 ppm (205 mg/m ³)	2015 (2000初回設定)	鼻上皮(げっ歯類のNOEL 25 ppm)およびヒトの嗅覚に対する有害影響が認められている。管理された条件下でボランティアでの吸入試験は行われておらず、マウスのRD50の結果からは刺激を引き起こす気中MMA濃度を厳密に決定することができないが、公表された報告では、濃度依存の慢性の増加が示されている。したがって、ラットの吸入による慢性試験のLOAEL(116 ppm)、ラット慢性試験のNOAEL(25 ppm)、ヒトの嗅覚障害の報告および50 ppmを超える濃度での反復曝露後のヒト肺障害に基づき、TLV-TWAとして50 ppmを勧告する。	key	Tansy, M. F. et al. Chronic biological effects of methyl methacrylate vapor. III. Histopathology, blood chemistries, and hepatic and ciliary function in the rat. Environ. Res 21:117-125 (1980).	ラット	気管粘膜の損傷	LOAEL= 116 ppm				
				supporting	Tansy, M. F. et al. Chronic biological effects of methyl methacrylate vapor. II. Body and tissue weights, blood chemistries, and gross metabolic performance in the rat. Environ. Res 21:108-116 (1980).	SDラット	?				原稿のアブストラクトには摂餌、飲水量、体重、組織体重に関する記述以外の記載なし。	
				supporting	European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals (ECETOC). Joint Assessment of Commodity Chemicals No. 30. Methyl Methacrylate. CAS No. 80-62-6. (Feb 1995).	F344ラット	鼻の鼻変	NOAEL= 25 ppm			参考としているのは、Lomax 1992	
				supporting	Schwartz, BS, et al. Olfactory Function in Chemical Workers Exposed to Acrylate and Methacrylate Workers. Am. J. Public Health 79:613-618 (1989).	ヒト	嗅覚機能障害	NOAEL= 25 ppm			系群(MMA)ばく露と嗅覚機能障害との濃度依存関係性(非喫煙者のオッズ比1.53)が報告された。	
				supporting	Mizunuma, K. et al. Biological Monitoring and Possible Health Effects in Workers Occupationally Exposed to Methyl Methacrylate. Int Arch. Occup. Environ. Health 65:227-232 (1993).	ヒト	のどの刺激と頻繁な咳と痰	許容濃度 12 ppm?			横間平均として6ppm、週天として12ppmのMMAにばく露、週天12ppmでばく露した労働者の19%に咳の刺激と頻繁な咳の訴えの増加が見られた一人モノモニタリングデータの欠如は、濃度-反応またはNOAELの決定について結論はできない。	
				supporting	Karpov, B. D. Methyl Methacrylate from the Viewpoint of Labor Hygiene. Sarvit. 10:25-28 (1954)	ヒト	粘膜刺激	許容濃度 12 ppm?			原稿はロシア語 ACGIHによると、125~200 ppmの濃度での粘膜刺激。12 ppm	
				supporting	NIOSH Criteria Documents Plus CDROM. DHHS (NIOSH) Health Hazard Evaluation Report 77-112-447 (1977)	ヒト	臭いおよび時々の一過性の眼刺激				段階的置換手術に従事している病院の手術室で、空気中のMMAが3~7ppm(平均42 ppm)のMMAであった。MMA骨セメントを混合した外科助手は、この材料を用いた作業の特徴として、臭いおよび時々の一過性の眼刺激を訴えた。	
				supporting	Marez T, Edme JL, Boulenguez C, Shirali P, Haguenoer JM. Bronchial symptoms and respiratory function in workers exposed to methyl methacrylate. Br J Ind Med 1993; 50: 894-7.	ヒト	軽度の気道閉塞				軽度の気道閉塞(最大呼吸流量50%の大幅な減少によって証明される)は、TWA 50 ppmに曝露した40人のMMA作業員(10年以上の経験を持つ32人)に見られた。一人モノモニタリングデータの欠如は、濃度-反応またはNOAELの決定について結論はできない。	
				supporting	Jedrychowski, W. Styrene and Methyl Methacrylate in the Industrial Environment as a Risk Factor in Chronic Obstructive Lung Disease. Int. Arch. Occup Environ. Health 51:1-51.57 (1982)	ヒト	努力肺活量の減少(FEV1)				MMA(最大95ppm)とスチレンの両方にばく露された454人において、努力肺活量の減少(FEV1)が883人の対照群の2倍見られた。一複合曝露	
				DFG	50 ppm(210 mg/m ³)	2006年 supplement	ラットとマウスを用いた長期吸入試験では、MMAは発がん性ではないことが示されているが、気道粘膜の炎症、刺激および変性が500 ppm(経ラットではわずか250 ppm)で引き起こされていた。これらの試験では閾値濃度は決定されなかった。明らかに毒性影響を引き起こす濃度(250 ppm; 経ラットの気道粘膜に有意な刺激を生じた)と、今までのMAK値(100 ppm)とはほとんど差がない。したがってMAK値を50 ppmに引き下げるが、暫定的なもののみとするべきである。MAK値を決定するには、長期ばく露における閾値の確定が早急に必要である。短期ばく露限度値については局所刺激性が決定的であり、MMAはカテゴリーIIに分類され、ピークレベルはMAK値の2倍で、1シフトあたり8回までである。	key	National Toxicology Program (NTP) (1986). Toxicology and Carcinogenesis Studies of Methyl Methacrylate (CAS No. 80-62-6) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies)	ラット	気道粘膜の炎症、刺激および変性	LOAEL= 250 ppm
supporting	Röhm (1994) Medical examination of workers in acrylic sheet production exposed to methyl methacrylate. Röhm GmbH, Darmstadt.	ヒト	鼻科学的に検出可能な刺激性なし					NOAEL= 40 ppm				
supporting	Röhm (1994) Medical examination of workers in acrylic sheet production exposed to methyl methacrylate. Röhm GmbH, Darmstadt.	ヒト	気道の刺激(乾燥性鼻炎、鼻呼吸器、嗅覚機能、短期のピークばく露による)					LOAEL= 100 ppm				
supporting	Muttray A, Schmitt B, Klimek L (1997) Effects of methyl methacrylate on the sense of smell. Cent Eur J Occup Environ Med 3: 58-66	ヒト	嗅覚障害					NOAEL= 50 ppm				
不採用	Marez T, Edme JL, Boulenguez C, Shirali P, Haguenoer JM. Bronchial symptoms and respiratory function in workers exposed to methyl methacrylate. Br J Ind Med 1993; 50: 894-7.	ヒト	慢性的な咳、末梢気道抵抗(MEF50, MEF50/MEF)の増加					LOAEL=18.5 ppm			対象が小集団、ばく露の可能性のある他の刺激性物質に対するばく露データの欠如、ばく露濃度測定におけるサンプリング/分析法の疑念	
不採用	Mizunuma K, Kawai T, Yasugi T, Horiguchi S, Takeda S, Miyashita K, Taniuchi T, Moon GS, Ikeda M (1993) Biological monitoring and possible health effects in workers occupationally exposed to methyl methacrylate. Int Arch Occup Environ Health 65: 227-232	ヒト	痰を伴う咳、のどの刺激					6.1 (0.4~112) ppm			以前のばく露、ピークばく露の詳細記載なし、喫煙に関する記述なし。	
不採用	Korczynski RE (1998) Occupational health concerns in the denture industry. Appl Occup Environ Hyg 13: 299-303	ヒト	臭気、眼刺激					0.26~7.29 ppm			眼刺激があった時の濃度不明。	
不採用	Lomax LG, Krivanek ND, Frame SR (1997) Chronic inhalation toxicity and oncogenicity of methyl methacrylate in rats and hamsters. Food Chem Toxicol 35: 393-407	ラット	鼻上皮の病変					NOAEL=25 ppm			鼻上皮におけるばく露は、ラットの方がヒトよりも高い(カルボキシルエステラーゼ濃度とPBPKモデルの結果)	
不採用	Rohm and Haas (1979). Two-year vapour inhalation safety evaluation study of methyl methacrylate in rats, histopathology of the nasal turbinates. Prepared by Research Pathology Services. Röhm and Haas, Spring House, PA.	ラット	鼻上皮の変性(上皮細胞の変性/萎縮および損傷細胞の纖毛細胞への交換、基底細胞過形成、および嗅覚/粘膜下組織の炎症)					NOAEL= 25 ppm				
EU SCOEL	50 ppm	2006	気中職業ばく露限度の設定に関して言えば、MMAの毒性プロファイルは判りやすい。実験動物の試験で得られた重要な所見は、ラットとマウスの両種にみられた、MMAの反復吸入による鼻上皮粘膜の限局性病変の誘発である。この病変は、鼻上皮細胞におけるカルボキシルエステラーゼによるMMAのメタクリル酸への局所的な代謝の結果として生じるといふメカニズムによる。ラットの2年間吸入ばく露試験で、鼻粘膜上皮へのわずかな影響が100 ppmで明らか認められ、信頼性の高いNOAELとして25 ppmが確立されている。広範なPBPKモデリングの結果、キネティクスに基づくと、あるレベルのばく露に対するヒト鼻粘膜のMMA毒性への感受性は、ラット鼻粘膜の感受性よりも少なくとも3倍は低いと予測されている。職業におけるばく露は、約50 ppm(8時間TWA)までのMMAにばく露された労働者に、長期ばく露に由来する呼吸器の健康障害はみられず、上記の予測を確認する証拠となっている。呼吸器の症状が時折報告されているが、これは短期間のピーク濃度へのばく露、および100 ppmを超えるいずれかの濃度で発現されるMMAの感受刺激性と明らかに関連しているものと思われる。文献にみられるMMAばく露により生じた喘息反応の報告も、同様にこの感受刺激性の結果として(少なくとも大部分の場合)に生じた可能性も高いように思われる。以上のことからSCOELは、健康障害が回避できる確信が持てるばく露の最高濃度として、職業ばく露限度50 ppm(8h TWA)を勧告する。					key	Pickering CAC, Niven R, Simpson J. A study of the prevalence of occupational asthma at the ICI acrylics site at Darwen. Lancashire ICI Acrylics. 1993	ヒト	呼吸器への影響	NOAEL= 50 ppm
				key	Pausch et al. Medical examination of workers in acrylic sheet production exposed to methyl Methacrylate Pub. Röhm GmbH Chemische Fabrik. 1994.	ヒト	呼吸器への影響	NOAEL= 50 ppm			150 ppm	
				supporting	Lomax LG (1992). Histopathologic evaluation of nasal cavities from Fisher 244 rats exposed to methyl methacrylate vapour for two years; Röhm and Haas, Spring House, PA.	ヒト	呼吸器への影響	NOAEL= 50 ppm				
				supporting	Pausch et al. Medical examination of workers in acrylic sheet production exposed to methyl Methacrylate Pub. Röhm GmbH Chemische Fabrik. 1994.	ヒト	呼吸器への影響	LOAEL> 50 ppm				
UK HSE	0 ppm (208 mg/m ³)	2002	ヒトを対象とした横断的研究では(Pickering et al. 1993)、約50 ppm(8時間TWA)のばく露では呼吸器への影響はないことが示されている。別の職場での調査では(Pausch et al. 1994)、50 ppm(8時間TWA)までのレベルでは重大な呼吸器への悪影響はないことが示されている。ラットの2年間の吸入試験では(Lomax, 1992)、25 ppmの有害影響はなく、100 ppmの濃度(わずかに鼻への影響が見られた。ラットは、ヒトとは異なり、絶対鼻呼吸なので、このような影響は同様のばく露ではヒトには起こりにくいことも認識されている。50 ppmまで、ヒト健康への重大な有害影響は報告されていない。職場ばく露レベルについて入手可能なデータは、このレベルが現在の技術で実質的に達成可能であることを示している。結論としてOESの8時間TWA 50 ppmを提案する。	key	Pickering CAC, Niven R, Simpson J. A study of the prevalence of occupational asthma at the ICI acrylics site at Darwen. Lancashire ICI Acrylics. 1993	ヒト	呼吸器への影響	NOAEL= 50 ppm		150 ppm		
				key	Pausch et al. Medical examination of workers in acrylic sheet production exposed to methyl Methacrylate Pub. Röhm GmbH Chemische Fabrik. 1994.	ヒト	呼吸器への影響	NOAEL= 50 ppm			150 ppm	
				不採用	Lomax LG (1992). Histopathologic evaluation of nasal cavities from Fisher 344 rats exposed to methyl methacrylate vapour for two years Pub. Röhm and Haas Company. 1992	F344ラット	鼻腔病変	NOAEL= 25 ppm			ラットは、ヒトとは異なり、絶対鼻呼吸なので、このような影響は同様のばく露ではヒトには起こりにくいことも認識されている。	
カリフォルニア州	10 ppm (205 mg/m ³)	2006	MMAのPELは、100 ppm(410 mg/m ³)から50 ppm(205 mg/m ³)への変更が2005年に提案された。ACGIHは2006年に、経ラットを116 ppmに1か月間ばく露した際に肺水腫がみられたこと、50 ppmを超える濃度に反復ばく露されたヒトに肺の疾患が多く職場調査で確認されていることに基づき、このレベルへの変更を採用した。嗅覚の変異も、MMAへの職業性ばく露と関連があった。CA州委員会は、主にMarez(1993)の調査に基づいてPELを20ppmに変更することを勧告した。この調査では、平均約20 ppmのMMAへのばく露された労働者に、肺機能低下を確認している。2004年3月12日の委員会の会合で、メタクリレート生産者協会(MPA)の代表者は、ばく露測定の正確さと、Marezが確認した健康への影響の有意性に疑問を呈し、この調査の対象となった従業員1年1回の健康診断では、Marezが評価した労働者に慢性的なまたは大きな影響は見られなかったと述べている。しかし、これらの労働者およびこのほかの同様にばく露された労働者の健康診断に関する所見は、科学文献には発表されていない。2004年3月30日に、20 ppmというPEL勧告値の科学的根拠について、当局とMPA代表者とのさらなる議論が行われた。MPAが提起したMarezの結論の妥当性に関連して、当局は、MMAの時間加重平均で50 ppmのというACGIHのTLVを採用することを提案した。あわせてACGIHの短期最高濃度(STEL)100 ppm(410 mg/m ³)の採用も提案した。この変更提案は、MMAにばく露された労働者の肺及び嗅覚に対するリスクを低減するために必要である。	採用	ACGIH 2001(ACGIH 2015と同じ文献を用いている)	ヒト	嗅覚障害、肺障害	TLV-TWA 50 ppm				
				不採用	Marez T, Edme JL, Boulenguez C, Shirali P, Haguenoer JM. Bronchial symptoms and respiratory function in workers exposed to methyl methacrylate. Br J Ind Med 1993; 50: 894-7.	ヒト	気道抵抗、慢性咳嗽				メタクリレート生産者協会(MPA)の代表者は、ばく露測定の正確さと、Marezが確認した健康への影響の有意性に疑問を呈し、この調査の対象となった従業員の年1回の健康診断では、Marezが評価した労働者に慢性的なまたは大きな影響は見られなかったと述べている。しかし、これらの労働者およびこのほかの同様にばく露された労働者の健康診断に関する所見は、科学文献には発表されていない。MPAが提起したMarezの結論の妥当性に関連して、当局は、MMAの時間加重平均で50 ppmのというACGIHのTLVを採用することを提案した。	
フィンランド	10 ppm (42 mg/m ³)	2000	刺激、神経系および感覚影響がメタクリル酸メチルの職業ばく露限界(HTP)値の設定の根拠になっている。様々な試験から、刺激および神経系の症状が少なくとも33 mg/m ³ (9 ppm)、55 mg/m ³ (14 ppm)または133 mg/m ³ (32 ppm)で生じていることがわかっており、8時間ばく露に対して10 ppmのHTP値を設定することにより、作業による影響を軽減できる。	WoE	Lang, Y.-Y., Cal, C.-I., Warig, Y.-L, ja inuit (1986): Observations on the Effects of Exposure to Methyl Methacrylate on Workers' Health. Obs. J Prev. Med. 20:344-347.	ヒト	神経衰弱、嗅覚低下および低血圧のレベルの上昇	影響が見られた濃度: 11-33 ppm/m ³ と100-200 mg/m ³			それぞれ3つの試験の平均濃度が低い方の測定値の上限値である33 mg/m ³ (9 ppm)、55 mg/m ³ (14 ppm)または133 mg/m ³ (32 ppm)から 10 ppmを設定した。	
				WoE	Fagittano, R., Scheid, R, ja Kos, D. (1988): Methylmethacrylate Vapor in a Preclinical Dental Laboratory: Perceived Symptoms (Abstract). J. Dental Research 65,319.	ヒト	頭痛(55%)、めまい(51%)、鼻づまり(36%)	影響が見られた濃度: 平均12-55 mg/m ³				
				WoE	Marez T, Edme JL, Boulenguez C, Shirali P, Haguenoer JM. Bronchial symptoms and respiratory function in workers exposed to methyl methacrylate. Br J Ind Med 1993; 50: 894-7.	ヒト	慢性咳嗽	影響が見られた濃度: 平均77±90 mg/m ³ (37-133 mg/m ³ と49.5-160 mg/m ³)				
ノルウェー	25 ppm(100 mg/m ³)	2011 (1990初回設定)	メタクリル酸メチルの既存の基準を変更する必要があることを示す毒性学的データは示されていない。提案している新しい管理基準において、メタクリル酸メチルへのばく露による重大な影響は鼻と気道の刺激であると考えられる。MMAはまた、明らかに皮膚感作性物質である。毒性評価より、ノルウェーにおけるメタクリレート現在の基準は変更せずに維持する。	採用	Rohm and Haas (1979). Two-year vapour inhalation safety evaluation study of methyl methacrylate in rats, histopathology of the nasal turbinates. Prepared by Research Pathology Services. Röhm and Haas, Spring House, PA.	ラット	鼻上皮への影響(上皮細胞の変性/萎縮および損傷細胞の纖毛細胞との交換、基底細胞過形成、および嗅覚/粘膜下組織の炎症)	NOAEL= 25ppm				
				採用	Lomax LG (1992). Histopathological evaluation of nasal cavities from Fisher 244 rats exposed to methyl methacrylate vapour for two years; Röhm and Haas, Spring House, PA.	ラット	鼻上皮への影響(上皮細胞の変性/萎縮および損傷細胞の纖毛細胞との交換、基底細胞過形成、および嗅覚/粘膜下組織の炎症)	NOAEL= 25ppm				
不採用	Marez T, Edme JL, Boulenguez C, Shirali P, Haguenoer JM. Bronchial symptoms and respiratory function in workers exposed to methyl methacrylate. Br J Ind Med 1993; 50: 894-7.	ヒト	呼吸器への影響				気道閉塞として記載されているシフトに関連したMEF50/MEFの減少が、8時間TWA 18.5~21.6 ppm MMAに曝露された労働者について報告された。変動は1.9~38.5 ppmであった。MEF50/MEFよりも信頼性の高い気道閉塞の尺度であるFEV1/FVCの比には明確な変化はなかった。さらに、記載されているばく露レベルとの関係の信頼性にも疑問がある。同じグループの労働者の染色体異常を調べた以前の論文では、一週間平均のMMAばく露濃度が114~400 ppmであったが、これらは(1993年の)呼吸器への影響の評価では言及されていない(Marez et al., 1991)。この研究は特に8時間TWAばく露レベルで、呼吸器へのMMAの影響に説得力のある指標を提供していないと結論した。					