

リスク評価書

No. 105 (初期)

メタクリル酸メチル (Methacrylic acid methyl ester)

目次

本文	2
別添1 有害性総合評価表	14
別添2 有害性評価書	20
別添3 ばく露作業報告集計表	40
別添4 標準測定分析法	41

1 1 物理化学的性質

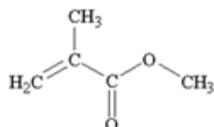
2 (1) 化学物質の基本情報

3 名称：メタクリル酸メチル

4 別名：Methacrylic acid methyl ester、Methyl 2-methylpropenoate

5 化学式：CH₂C(CH₃)COOCH₃ / C₅H₈O₂

6 構造式：



7

8 分子量：100.1

9 CAS番号：80-62-6

10 労働安全衛生法施行令別表9（名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物）第557号

11 (2) 物理的・化学的性状

外観：特徴的な臭気のある、無色の液体

引火点 (C.C.) : 10°C

発火点 : 421°C

比重 (水=1) : 0.94

爆発限界 (空気中) : 1.7~12.5 vol%

沸点 : 100.5°C

溶解性 (水) : 1.6 g/100 ml (20°C)

蒸気圧 : 3.9 kPa (20°C)

オクターブ/水分配係数 log Pow : 1.38

蒸気密度 (空気=1) : 3.5

換算係数 :

1 ppm = 4.10 mg/m³ (25°C)

融点 : -48°C

1 mg/m³ = 0.247 ppm (25°C)

12 (3) 物理的・化学的危険性

13 ア 火災危険性：引火性が高い。

14 イ 爆発危険性：蒸気/空気の混合気体は爆発性である。

15 ウ 物理的危険性：

16 この物質の蒸気は空気とよく混合し、爆発性混合物を生成しやすい。蒸気は抑制されてお
17 らず、重合して排気孔を詰まらせることがある。

18 エ 化学的危険性：

19 加温や加熱、光や重合触媒、強力な酸化剤の影響下で重合し、火災や爆発の危険を伴う。
20 強酸、強塩基と反応する。

21 (4) 製造・輸入量、用途等

22 製造・輸入量：200,000~300,000 t (2017年/化審法)

23 用途：建築材料、成型用ペレット、照明器具、広告看板、日用品、塗料、接着剤

24 製造業者：三菱レイヨン、クラレ、旭化成ケミカルズ、三井化学、三菱ガス化学、住友化学、

25 (輸入) エボニック デグサ ジャパン、三井物産

26

27 2 有害性評価の結果（別添1及び別添2参照）

28 (1) 発がん性

29 ○なし

30 根拠：ラット、マウス、ハムスターを用いた発がん性試験の成績は、いずれも陰性であった
31 ((1)実験動物に対する毒性、キ 発がん性の項を参照)。また、報告されているヒト
32 の疫学的調査の結果にもメタクリル酸メチルがヒトに対して発がん性があるとする明
33 瞭な証拠は認められない ((2)ヒトへの影響（疫学調査及び事例）、キ 発がん性の項
34 を参照)。なお、得られている疫学的データは信頼性が低く、ばく露されたコホート
35 で腫瘍発生率が増加していることが示された場合でも、メタクリル酸メチルだけをそ
36 の増加の原因物質として関連づけることはできない。したがって、メタクリル酸メチ
37 ルがヒトに対して発がん性があるとする根拠はない。

38

39 (各評価区分)

40 IARC：3（ヒト発がん性について分類できない）（1994年設定）

41 産衛学会：情報なし（産衛2018）

42 EU CLP：情報なし（EU CLP）

43 NTP 14th：情報なし（NTP 2016）

44 ACGIH：A4（ヒト発がん性因子として分類できない）（1996年設定）

45 DFG：情報なし（DFGMAK and BAT 2018）

46

47 閾値の有無：あり

48 根拠：「遺伝毒性」の判断を根拠とする。

49 発がんの定量的リスク評価：調査した範囲で報告なし

50 (2) 発がん性以外の有害性

51 ○急性毒性

52 致死性

53 ラット

54 吸入毒性：LC₅₀ = 78,000 mg/m³

55 経口毒性：LD₅₀ = 7,872 mg/kg体重

56 マウス

57 吸入毒性：LC₅₀ = 18,500 mg/m³

58 経口毒性：LD₅₀ = 3,625 mg/kg体重

59 ウサギ

60 経口毒性：LD₅₀ = 8,700 mg/kg体重

61

62 健康影響

63 ・ 高濃度のメタクリル酸メチルへの急性職業ばく露では、ばく露を受けた労働者の一部に
64 呼吸器刺激症状が引き起こされる。48～480 ppm（約0.197～1.968 mg/L）のメタクリ
65 ル酸メチル蒸気に20～90分間吸入ばく露されると、気道刺激、脱力、発熱、浮動性めま

66 い、悪心、頭痛、および眠気が生じたことが報告されている。

67
68 ○皮膚刺激性／腐食性：あり

69 根拠：メタクリル酸メチル（モノマー）にばく露された被験者で、皮膚および呼吸器への刺
70 激性が報告されている。メタクリル酸メチルは、ヒトの皮膚に対して明らかな刺激性
71 がある。メタクリル酸メチル（パラフィンまたはオリーブ油中5%）をボランティア
72 20名の皮膚に適用した時、そのうち18名に、紅斑と湿疹性皮膚炎が認められた。

73
74 ○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：なし

75 根拠：メタクリル酸メチルは、眼に接触すると、極めて弱い結膜刺激を引き起こすことが示
76 されている。メタクリル酸メチルには、皮膚や眼に対する腐食性はない。

77
78 ○皮膚感作性：あり

79 根拠：多数の動物実験によってポテンシャルが確認されており、ヒトでの事例報告も多数存
80 在する。日本産業衛生学会による感作性物質分類は、第2群（人間に対して恐らく
81 感作性があると考えられる物質）とされている。

82
83 ○呼吸器感作性：あり

84 根拠：動物実験により呼吸器感作性を検討した報告はないが、ヒトでの事例報告が複数あり、
85 日本産業衛生学会による感作性物質分類では、第2群（人間に対して恐らく感作性が
86 あると考えられる物質）と記載されている。

87
88 ○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）

89 **LOAEL = 20 ppm**

90 根拠：メタクリル酸メチルばく露作業員108名と対照者105名を対象者として、呼吸器症状
91 と呼吸機能に関する疫学調査が行われた。5年以下の作業歴、炭鉱等での作業経験
92 者を対象者から除き、最終的にばく露作業員40名（32名は10年以上、8名は5年から
93 10年のばく露歴）、対照群は45名について比較解析した。ばく露作業員が働く二つ工
94 場での算術平均濃度はそれぞれ18.5 ppm（9-32 ppm）、21.6 ppm（11.9-38.5 ppm）
95 であった。両群間で、平均年齢、身長、体重、喫煙歴に有意な差は認められていな
96 い。慢性の咳が、対照群では1%に対し、ばく露群では20%認められた。また、メタ
97 クリル酸メチルにばく露される勤務時間中に末梢気道抵抗（MEV50、
98 MEV50/MEF）の有意な増加が認められた。しかし、気道閉塞は軽度であり、努力
99 性肺活量（FVC）、1秒量（FEV1）の減少は認められなかった。本評価表では
100 LOAELを二つ工場のばく露濃度の算術平均濃度の平均である20 ppmとした。

101
102 不確実係数 UF = 10

103 根拠：LOAEL→NOAEL（10）

104 評価レベル = 2 ppm（8.2 mg/m³）

105 計算式：20（LOAEL）ppm × 1/10（LOAEL→NOAEL）=2 ppm

106
107
108
109
110
111
112
113
114
115
116
117
118
119
120
121
122
123
124
125
126
127
128
129
130
131
132
133
134
135
136
137
138
139
140
141
142
143
144
145

(参考)

NOAEL = 25 ppm

根拠：雌雄 F344 ラット（雌雄各70 匹/ 群）にメタクリル酸メチルの0、25、100、400 ppm（0、104、416、1,664 mg/m³）を6 時間/ 日、5 日/ 週、24 ヶ月（104-106週間）吸入ばく露した試験で、各ばく露群の死亡率は対照群と有意差はなかった。52 週以降に400 ppm ばく露群の雌に体重増加抑制がみられた。血液学及び血清化学的検査、尿検査では、雌雄全てのばく露群において影響はみられなかった。104 週目における最終の病理組織学的検査では、100 ppm 以上で鼻甲介の粘膜上皮に変性、炎症、再生変化がみられた。しかし、100 ppm と400 ppm ばく露量において、統計学的に用量依存性を示さなかった。

不確実係数UF = 10

根拠：種差（10）

評価レベル = 2.5 ppm（10.4 mg/m³）

計算式：25（NOAEL）ppm × 1/10（種差）=2.5 ppm

○生殖毒性：判断できない

根拠：実験動物におけるメタクリル酸メチルの生殖毒性試験で生殖毒性は認められていない。一方、ヒトでは、メタクリル酸メチルのばく露を受けた女性労働者のコホート調査で、20 mg/m³以上の労働環境にあった女性で早期流産の発生率に有意な増加、より高濃度となる労働環境にあった妊婦で後期流産及び妊娠中の合併症の発生率の増加、10 mg/m³未満の労働環境にあった女性の新生児データで、仮死、先天性奇形、死産の発生率に増加がみられたと報告されているが、詳細は不明である。したがって、メタクリル酸メチルの生殖毒性は判断できない。

○遺伝毒性：なし

根拠：メタクリル酸メチルは、in vitro において、微生物を用いた復帰突然変異試験は陰性である。哺乳動物細胞を用いた染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験で陽性の結果がみられているが、メタクリル酸メチルに染色体異常誘発能が認められるのは、強い細胞毒性作用が示される高用量の場合に限られるようである。In vivo小核試験及び優性致死試験は陰性である。

また、ヒト末梢血リンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験において陰性の報告が2例ある。以上の結果から、総合して、当該物質には遺伝毒性はないと判断する。

○神経毒性：あり

NOAEL = 500 ppm

根拠：F344ラット（雌雄各10匹/群）を用い、メタクリル酸メチルの0、500、1,000、2,000、3,000、5,000 ppm を6時間/日、5日/週、14週間吸入ばく露した試験で、1,000 ppm 以上のばく露群において脳軟化とグリオーシスが認められている。

146
147
148
149
150
151

152
153
154
155
156
157
158
159
160
161
162
163
164
165
166
167
168
169
170
171
172
173
174
175
176
177
178
179
180
181
182
183
184

不確実係数 UF = 10

根拠：種差 (10)

評価レベル = 37.5 ppm (153.8 mg/m³)

計算式：500 (NOAEL) ppm × 6/8 (時間補正) × 5/5 (日数補正) × 1/10 (種差) = 37.5 ppm

(3) 許容濃度等

ACGIH：TWA 50ppm (205 mg/m³) (2000年設定)、STEL 100 ppm (410 mg/m³) (2000年設定)、SEN (2000年設定)

根拠：メタクリル酸メチル (MMA)の職業的許容濃度として TLV-TWA 50 ppm が勧告される。この値は、動物試験及び MMA 被ばく労働者の知見から推定される MMA の有害作用、すなわち眼及び呼吸器への刺激、肺水腫、嗅覚機能障害ならびに肺疾患の可能性を最小化することを意図している。また、TLV-STEL 100 ppm は、ばく露が100 ppm を超えるとまれに認められる眼及び上気道刺激による症状を減ずることを意図している。

SEN notation は MMA に経皮ばく露された労働者でアレルギー性皮膚炎、紅斑及び水腫が認められることに基づいている。MMA が呼吸器感作物質であることを示すに足る明瞭なデータはない。がん原性については、ラット及びマウス試験でのがん原性が陰性であったこと、慢性ばく露された労働者について公表されている疫学試験は限定的であることから、A4、Not Classifiable as a Human Carcinogen と認定した。

Skin notation については勧告に資するに十分なデータがない。

日本産業衛生学会：2 ppm (8.3 mg/m³) (2012年提案)、感作性物質 皮膚；第2群、気道；第2群 (提案年2011)

根拠：ヒト健康影響に関する疫学調査においてメタクリル酸メチル単独ばく露による研究は、肺機能と呼吸器症状を影響指標とした Marez らの論文 (Marez et.al. 1993) である。この報告では、調査対象とした二つの工場においてメタクリル酸メチル算術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、慢性の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、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。ラットを用いた吸入ばく露試験結果からも、NOAELは25 ppm と考えられ、種差の不確実性10を考慮した結果として、提案値2 ppm は妥当な濃度と考えられる。また、メタクリル酸メチルの感作性に関しては、[感作性物質分類] 皮膚；第2群 (人間に対して恐らく感作性があると考えられる物質)、気道；第2群 (人間に対して恐らく感作性があると考えられる物質) と記載する。

185 DFG MAK : 50 ppm (210 mg/m³) (設定年1988)、Sh (設定年1984)、
186 妊娠リスクグループ C (設定年1985)
187 根拠 : In vitro において染色体異常誘発作用が毒性用量で観察されている。この知見を評
188 価するためには in vivo 試験の結果が非常に重要である。In vivo 試験には方法論
189 的な限界のため多くの問題があり、評価にほとんど役に立たない。したがって in
190 vivo 試験は、メタクリル酸メチルが染色体異常誘発作用を有するという in vitro
191 試験から得られた疑惑に反論することはできない。ラット、マウスあるいはハムス
192 ターを用いたがん原性試験において発がん性の証拠は認められなかった。利用可能
193 なデータに基づき、発癌性物質としての分類はされていない。限られたデータしか
194 ないため生殖細胞変異原性物質のカテゴリーに分類することは不可能である。いく
195 つかのラットにおける反復ばく露試験において、メタクリル酸メチル100 ppm の
196 濃度で嗅上皮における明確な鼻の病変が観察された。2年間の試験で NOAEC 25
197 ppm が得られた。しかし、鼻のカルボキシエステラーゼレベルに関する in
198 vitro 研究及び PBPK モデルで、ヒトよりラットにおいて嗅上皮の高いばく露が明
199 らかされた。したがって、ヒトのばく露研究の結果のみが MAK 値を導出するた
200 めに用いられる。ほぼメタクリル酸メチルのみにばく露されたアクリル板生産に従事
201 した労働者の研究では、鼻科学的に検出可能な刺激作用を示さなかった(Röhm
202 1994)、あるいは平均40 ppm までのメタクリル酸メチルに8時間ばく露で平均8.8
203 年就労後に嗅覚障害が示された(Muttray et al. 1997)。感覚刺激は100 ppm 以上
204 をピークとした短期ばく露後にのみみられた(Röhm 1994)。これらの結果に基づい
205 て、50 ppm の MAK 値が保持されている。局所刺激は100 ppm 以上をピークとし
206 た短期ばく露後の労働者に発生したことから、ピークばく露限度カテゴリーI、
207 excursion factor 2を保持することができる。In vitro 試験において107µg/cm²/時間
208 の吸収率が測定され、皮膚吸収の評価に利用可能である。この吸収率によれば手と
209 前腕(2,000 cm²)における1時間のばく露後に214 mg のメタクリル酸メチルが吸収
210 される。がん原性試験において400 ppm で雌ラットの体重増加抑制が観察され、
211 全身 NOAEC は、約100 ppm(420 mg/m³)である。吸入量を10m³と仮定すると、
212 皮膚吸収の算定値は全身 NOEC(4,200 mg)の1/20にすぎない。このように皮膚吸
213 収は全身毒性に寄与しない。したがって、メタクリル酸メチルはまだ "H"に指定
214 されていない。1997年の MAK ドキュメント以来発表されているヒトでの知見お
215 よび動物試験の結果は、メタクリル酸メチルが接触感作性を有していることを示し
216 ている。ヒトでの気道への影響に関するいくつかの補足的知見もある。それにもか
217 かかわらず、これらの知見はメタクリル酸メチルが気道の感作を誘導することができ
218 ることを立証するのに十分ではない。したがって、メタクリル酸メチルは、"Sa"で
219 はなく"Sh"と指定されている。メタクリル酸メチルは、現在までに妊娠リスクグ
220 ループ C に分類されている。確かなガイドラインに従って実施された吸入ばく露
221 によるラットの出生前発生毒性試験で、最高濃度(>2,000 ppm)で全く発生毒性を
222 示さなかった。ラット及びウサギで行われたその他の出生前発生毒性試験は、方法
223 論的不適切や非生理的な投与(腹腔内)のために評価に用いられていない。初期の研
224 究のみマウスが使用されている。100あるいは400 ppm のメタクリル酸メチルにば

225 く露したマウスの試験で、胎児体重の僅かな、しかし統計学的に有意な差が観察さ
226 れたが、別の1,330 ppm のみの試験では、メタクリル酸メチルは、胎児体重の増
227 加以外の発生毒性を示さなかった。ラットとマウスを用いた吸入試験で得られた知
228 見から、メタクリル酸メチルは妊娠リスクグループ C のままである。

229

230 NIOSH REL : TWA 100 ppm (410 mg/m³)

231 OSHA PEL : TWA 100 ppm (410 mg/m³)

232 UK WEL : Long-term exposure limit: 50 ppm (208 mg/m³)

233 Short-term exposure limit: 100 ppm (416 mg/m³)

234 (4) 評価値

235 ○一次評価値：なし

236 動物試験から導き出された無毒性量 (NOAEL) から不確実係数を考慮して算定した評価レ
237 ベルが二次評価値の十分の一以上であるため。

238 ※一次評価値：労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合に、
239 それ以下のばく露については健康障害に係るリスクは低いと判断する濃度。

240

241 ○二次評価値：2 ppm (8.3 mg/m³)

242 日本産業衛生学会が勧告している許容濃度を二次評価値とした。

243 ※二次評価値：労働者が勤労生涯を通じて当該物質にばく露した場合にも、当該ばく露
244 に起因して労働者が健康に悪影響を受けることはないであろうと推測される濃度で、
245 これを超える場合はリスク低減措置が必要。「リスク評価の手法」に基づき、原則とし
246 て日本産業衛生学会の許容濃度又はACGIHのばく露限界値を採用している。

247 3 ばく露実態評価

248 (1) 有害物ばく露作業報告の提出状況

249 メタクリル酸メチルの有害物ばく露作業報告については、概要下表のとおり提出があった
250 (詳細は別添3)。なお、主な用途は「他製剤の原料」で、その他に「顔料、染料、塗料又は印
251 刷インキとして使用」等があった。また、主な作業の種類は「計量、配合、注入、投入又は小
252 分けの作業」、「充填又は袋詰めの作業」、「サンプリング、分析、試験又は研究の業務」等であ
253 った。

報告数

221事業場 計512件

年間製造・取扱量	～500kg未満	24%
	500kg～1t未満	10%
	1t～10t未満	27%
	10t～100t未満	20%
	100t～1000t未満	10%
	1000t～	11%
作業1回当たり製造・取扱量 (単位kg又はL)	～1未満	21%
	1～1000未満	63%
	1000～	16%
1日当たり 作業時間	～15分未満	40%
	15分～30分未満	16%
	30分～1時間未満	13%
	1時間～3時間未満	16%
	3時間～5時間未満	13%
	5時間～	3%
発散抑制措置	密閉化設備	22%
	局所排気装置	57%
	ブッシュブル	1%
	全体換気装置	11%

254

255 (2) ばく露実態調査結果

256 有害物ばく露作業報告のあった 222 事業場のうち、11 事業場（平成 28 年度）を選定してば
257 く露実態調査を実施した。

258 対象事業場においては、製造・取扱作業に従事する 15 人について個人ばく露測定を行うと
259 ともに、1 単位作業場について作業環境測定のア測定、21 地点についてスポット測定を実施
260 した。個人ばく露測定結果については、ガイドラインに基づき、8 時間加重平均濃度（8 時間
261 TWA）を算定した。

262 ○測定分析法（詳細な測定分析法は別添 4 に添付）

263 ・サンプリング：ガステック製球状活性炭捕集管 258A を用いて捕集

264 ・分析法：質量分析計型検出器付ガスクロマトグラフ(GC-MS)分析法

265 ○対象事業場における作業の概要

266 対象事業場におけるメタクリル酸メチルの用途は、「他製剤の原料」、「触媒、添加剤」、「溶
267 剤、溶媒」及び「洗浄」であった。

268 メタクリル酸メチルのばく露の可能性のある主な作業（その 1 回当たり作業時間）は、ラ
269 イン循環 MMA 洗浄作業（約 4 時間）、ろ紙交換作業（約 4 時間）、対象物質含有材料の投入
270 （ドラム缶 1 本/液送）（40 分）、投入作業（約 35 分間）等であった。

271 また、作業環境は、調査した 33 作業のうちタンクローリーからの受入に係る 2 作業及び
272 半屋外のプラントの反応釜からのサンプリングに係る 1 作業以外は全て屋内で行われてい

273 た。ばく露防止対策としては、屋内 30 作業のうち 23 作業で局所排気装置が設置され、屋内
274 13 作業で呼吸用保護具が使用されていた。

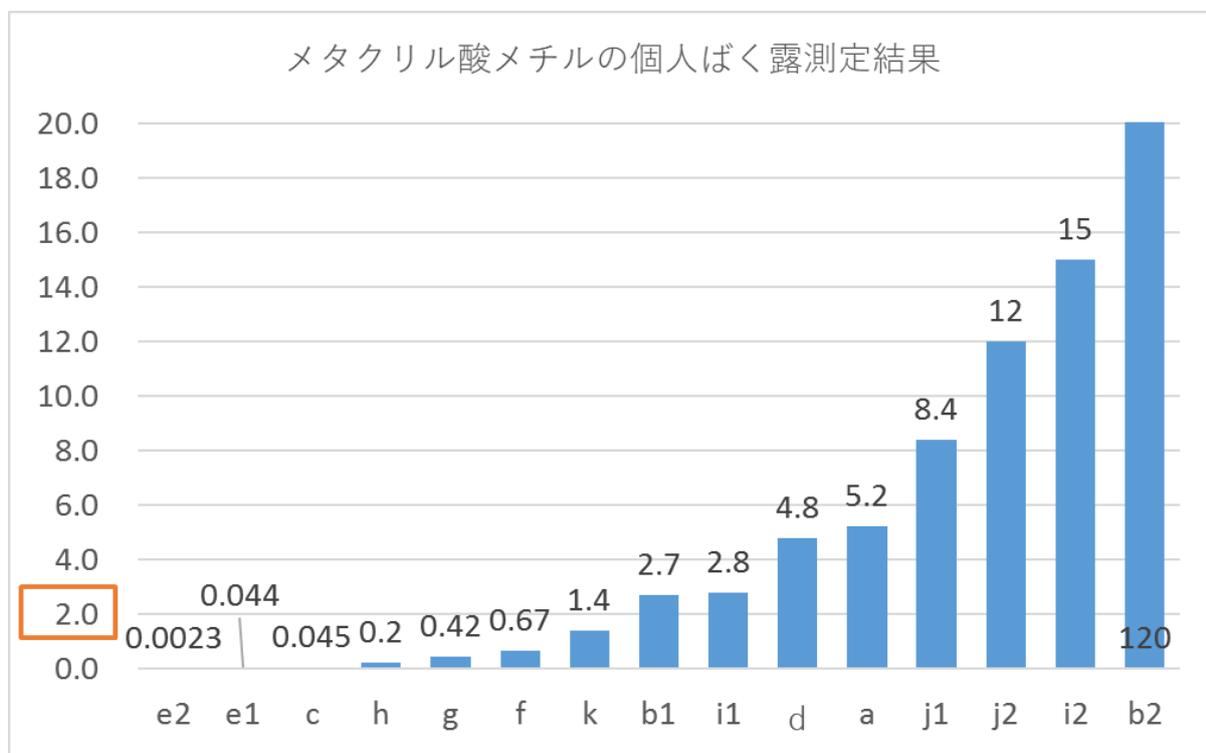
275 ○測定結果

276 測定は、15 人の労働者に対し実施し、その 15 データを評価データとして採用した。

277 個人ばく露測定の結果から、8 時間 TWA の最大値は、製造ラインにおける配管の洗浄等
278 に係る作業中に測定された 120 ppm であった。また、ガイドラインに従い、区間推定上側
279 限界値（信頼率 90%、上側 5%）は 180 ppm となった。

280 以上より、ばく露最大値は、ばく露評価ガイドラインの規定（区間推定上側限界値又はば
281 く露最大値の高い方を最大値とする。）に準拠し、区間推定上側限界値の 180 ppm となるが、
282 二次評価値 2 ppm を上回っている。

283 なお、スポット測定の実測データの最大値は、製造ラインにおける配管の洗浄等に係る作
284 業における 259.164 ppm であり、1 回の作業時間は各約 4 時間、1 日に各 1 回の作業であっ
285 た。



286

287

表：ばく露の可能性のある作業

被測定者	ばく露の可能性のある作業（測定中の実施時間）
b2	ライン循環MMA洗浄作業（約4時間）、ろ紙交換作業（約4時間）
i2	樹脂投入(30分) 樹脂パット監視(10分) 樹脂粘度調整(10分) 樹脂回収(15分)
j2	対象物質含有材料の投入（ドラム缶2本液送）(15分) 製品充填補助(20分) 製品充填補助(28分) サンプルング(4分) 対象物質含有材料の投入（ドラム缶1本/液送）(40分)

j1	対象物質の投入 (20リットル) (5分)、製品充填(20分)、製品充填(28分)
a	MMA受入完了作業 (約10分間)、MMA受入完了作業 (約10分間)
d	[作業1]MMA投入作業(約35分間)、[作業2]粉体原料投入作業(約3分間)液体原料投入作業(約2分間)、粉体原料投入作業(約3分間) ※タンク下配管：バラシ作業(約3分間)、エアブロー(約5分間)
i1	樹脂投入(10分)、樹脂パット監視(10分)
b1	MMA希釈剤投入・計量作業 (約20分間)、分析 (約30分)
k	サンプリング (1分)、分析 (10分)、(1分)、分析 (3分) 触媒投入(1分)
f	計量・混合作業(17分)
g	仕込作業 (5分) サンプリング作業 (30秒)
h	対象物質のドラム缶からの仕込み (18.5 min)
c	メタクリル酸メチルの注入作業(10分) 反応槽の蓋を開放して粉体原料を投入(10分)
e1	反応液のサンプリング(午前中2回 (2分/回))、(午後2～3回 (2分/回))
e2	サンプルのガスクロ分析 AM2回(2分程度/回)実施、PM2～3回(2分程度/回) 実施

288

表：最大ばく露濃度の推定

有効測定データ数	N = 15
コルモゴロフ・スミルノフ検定： 対数正規分布に適合する	P 値 >=0.10
測定データの最大値 (TWA 値)	120 ppm
区間推定上側限界値	180 ppm
(参考)	89 ppm
対数変換上位 10 データで区間推定上側限界値	
二次評価値	2 ppm

289 4 リスクの判定及び今後の対応

290 以上のとおり、メタクリル酸メチルの製造・取扱事業場においては、最大ばく露量（区間推定
291 上側限界値）180 ppm が二次評価値 2 ppm*を上回っているため、詳細リスク評価を行い、ばく
292 露の高い要因等を明らかにする必要がある。（※本物質の関係業界からは、本評価において二次
293 評価値の根拠として採用した日本産業衛生学会の許容濃度 2 ppm について、ACGIH ないし DFG
294 が提案する 50 ppm がより適当であるとの意見があるが、仮にこれを採用するとしても、いずれ
295 にせよ最大ばく露量の値の方が大きいため、詳細リスク評価の実施の必要性があることには変わ
296 りが無いと考えられる。）

297 詳細リスク評価の際には、二次評価値を上回ると考えられる洗浄作業、溶剤、希釈又は溶媒と
298 して使用する作業、他製剤の製造作業等について、当該作業工程に共通した問題かをより詳細に

299 分析するとともに、実態調査を行った作業以外に高いばく露の可能性のあるものがあるか否かを
300 確認する必要がある。なお、本物質について、日本産業衛生学会又は ACGIH において経皮吸収
301 の勧告はなされていない。

302 本物質は、労働安全衛生法に基づくラベル表示及び SDS 交付、並びにリスクアセスメントの
303 義務対象物質となっている。本物質の製造・取扱作業に労働者等を従事させる事業者は、今後実
304 施する詳細リスク評価の結果を待たず、本物質が皮膚刺激性／腐食性、皮膚感作性、呼吸器感作
305 性、反復投与毒性及び神経毒性がある物質であるとともに、事業場において高いばく露が生じる
306 可能性があることを踏まえてリスクアセスメントを実施し、その結果に基づくリスク低減措置を
307 講ずることが必要である。

表：ばく露実態調査集計表

	対象事業場数 (※1)	個人ばく露測定結果 [ppm]				スポット測定結果 [ppm]			作業環境測定結果 (A測定準拠) [ppm]		
		測定数	平均(※1)	8時間TWA 平均(※2)	最大(※3)	単位 作業場所数	平均(※4)	最大(※3)	単位 作業場所数	平均(※5)	最大(※3)
2 ばく露作業報告対象物を含有する製剤その他の物の製造を目的とした原料としての使用	9	11	5.913	4.630	15.000	16	3.9794	49.000	1	3.4	161.0
3 触媒又は添加剤としての使用	1	2	0.030	0.023	0.044	2	0.0000	3.775			
4 溶剤、希釈又は溶媒としての使用	1	2	71.475	61.350	120.000	2	127.1835	259.164			
5 洗浄を目的とした使用	2	5	41.525	35.775	120.000	4	64.535	259.164			
計	11	15	14.052	5.200	120.000	21	15.485	259.164	1	3.4	161.0

集計上の注：定量下限未満の値及び個々の測定値は測定時の採気量（測定時間×流速）により有効桁数が異なるが、集計にはこの値を用いて小数点以下3桁で処理した（1以上は有効数字3桁）

※1：測定値の幾何平均値

※2：8時間TWAの幾何平均値

※3：個人ばく露測定結果においては8時間TWAの、それ以外については測定値の、最大値を表す

※4：短時間作業を作業時間を通じて測定した値の単位作業場所ごとの算術平均を代表値とし、その幾何平均

※5：単位作業ごとの幾何平均を代表値とし、その幾何平均

※6：同一事業場で複数の作業を行っている場合があるので、対象事業場数とばく露実態調査を行った事業場数は一致しない。

別添 1 : 有害性総合評価表

310 物質名 : メタクリル酸メチル

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 = 78,000 mg/m³ 経口毒性 : LD₅₀ = 7,872 mg/kg 体重</p> <p><u>マウス</u> 吸入毒性 : LC₅₀ = 18,500 mg/m³ 経口毒性 : LD₅₀ = 3,625 mg/kg 体重</p> <p><u>ウサギ</u> 経口毒性 : LD₅₀ = 8,700 mg/kg 体重</p> <p><u>健康影響</u> ・高濃度のメタクリル酸メチルへの急性職業ばく露では、ばく露を受けた労働者の一部に呼吸器刺激症状が引き起こされる。48～480 ppm (約 0.197～1.968 mg/L) のメタクリル酸メチル蒸気に 20～90 分間吸入ばく露されると、気道刺激、脱力、発熱、浮動性めまい、悪心、頭痛、および眠気が生じたことが報告されている。</p>
イ 刺激性/ 腐食性	<p>皮膚刺激性 : あり 皮膚腐食性 : なし 呼吸器刺激性 : あり 呼吸器腐食性 : なし 眼に対する重篤な損傷性/刺激性 : なし</p> <p>根拠 : メタクリル酸メチル (モノマー) にばく露された被験者で、皮膚および呼吸器への刺激性が報告されている。メタクリル酸メチルは、ヒトの皮膚に対して明らかな刺激性がある。メタクリル酸メチル (パラフィンまたはオリーブ油中 5%) をボランティア 20 名の皮膚に適用した時、そのうち 18 名に、紅斑と湿疹性皮膚炎が認められた。48～480 ppm (約 0.197～1.968 mg/L) のメタクリル酸メチル蒸気に 20～90 分間吸入ばく露した後、気道刺激、脱力、発熱、浮動性めまい、悪心、頭痛、および眠気が生じた。メタクリル酸メチルは、眼に接触すると、極めて弱い結膜刺激を引き起こすことが示されている。メタクリル酸メチルには、皮膚や眼に対する腐食性はない。</p>
ウ 感作性	<p>皮膚感作性 : あり</p> <p>根拠 : 多数の動物実験によってポテンシャルが確認されており、ヒトでの事例報告も多数存在する。日本産業衛生学会による感作性物質分類は、第 2</p>

有害性の種類	評価結果
	<p>群（人間に対して恐らく感作性があると考えられる物質）とされている。</p> <p>呼吸器感作性：あり</p> <p>根拠：動物実験により呼吸器感作性を検討した報告はないが、ヒトでの事例報告が複数あり、日本産業衛生学会による感作性物質分類では、第2群（人間に対して恐らく感作性があると考えられる物質）と記載されている。</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>LOAEL=20 ppm</p> <p>根拠：メタクリル酸メチルばく露作業員 108 名と対照者 105 名を対象者として、呼吸器症状と呼吸機能に関する疫学調査が行われた。5 年以下の作業歴、炭鉱等での作業経験者を対象者から除き、最終的にばく露作業員 40 名（32 名は 10 年以上、8 名は 5 年から 10 年のばく露歴）、対照群は 45 名について比較解析した。ばく露作業員が働く二つ工場での算術平均濃度はそれぞれ 18.5 ppm (9-32 ppm)、21.6 ppm (11.9-38.5 ppm) であった。両群間で、平均年齢、身長、体重、喫煙歴に有意な差は認められていない。慢性の咳が、対照群では 1% に対し、ばく露群では 20% 認められた。また、メタクリル酸メチルにばく露される勤務時間中に末梢気道抵抗（MEV50、MEV50/MEF）の有意な増加が認められた。しかし、気道閉塞は軽度であり、努力性肺活量（FVC）、1 秒量（FEV₁）の減少は認められなかった。本評価表では LOAEL を二つ工場のばく露濃度の算術平均濃度の平均である 20 ppm とした。</p> <p>不確実性係数 UF=10</p> <p>根拠：LOAEL→NOAEL 変換(10)</p> <p>評価レベル=2 ppm (8.2 mg/m³)</p> <p>計算式：20×1/10=2 ppm</p> <p>(参考)</p> <p>NOAEL = 25 ppm</p> <p>根拠：雌雄 F344 ラット（雌雄各 70 匹/群）にメタクリル酸メチルの 0、25、100、400 ppm (0、104、416、1,664 mg/m³) を 6 時間/日、5 日/週、24 ヶ月 (104-106 週間) 吸入ばく露した試験で、各ばく露群の死亡率は対照群と有意差はなかった。52 週以降に 400 ppm ばく露群の雌に体重増加抑制がみられた。血液学及び血清化学的検査、尿検査では、雌雄全てのばく露群において影響はみられなかった。104 週目における最終の病理組織学的検査では、100 ppm 以上で鼻甲介の粘膜上皮に変性、炎症、再生変化がみられた。しかし、100 ppm と 400 ppm ばく露量において、</p>

有害性の種類	評価結果
	<p>統計学的に用量依存性を示さなかった。</p> <p>不確実性係数 UF = 10</p> <p>根拠：種差 (10)</p> <p>評価レベル = 2.5 ppm (10.4 mg/m³)</p> <p>計算式： 25 ppm (NOAEC)×1/10(種差) = 2.5 ppm</p>
オ 生殖毒性	<p>生殖毒性：判断できない</p> <p>根拠：実験動物におけるメタクリル酸メチルの生殖毒性試験で生殖毒性は認められていない。一方、ヒトでは、メタクリル酸メチルのばく露を受けた女性労働者のコホート調査で、20 mg/m³ 以上の労働環境にあった女性で早期流産の発生率に有意な増加、より高濃度となる労働環境にあった妊婦で後期流産及び妊娠中の合併症の発生率の増加、10 mg/m³未滿の労働環境にあった女性の新生児データで、仮死、先天性奇形、死産の発生率に増加がみられたと報告されているが、詳細は不明である。したがって、メタクリル酸メチルの生殖毒性は判断できない。</p>
カ 遺伝毒性	<p>遺伝毒性：なし</p> <p>根拠：メタクリル酸メチルは、<i>in vitro</i> において、微生物を用いた復帰突然変異試験は陰性である。哺乳動物細胞を用いた染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験で陽性の結果がみられているが、メタクリル酸メチルに染色体異常誘発能が認められるのは、強い細胞毒性作用が示される高用量の場合に限られるようである。<i>In vivo</i> 小核試験及び優性致死試験は陰性である。</p> <p>また、ヒト末梢血リンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験において陰性の報告が2例ある。以上の結果から、総合して、当該物質には遺伝毒性はないと判断する。</p>
キ 発がん性	<p>発がん性：なし</p> <p>根拠：ラット、マウス、ハムスターを用いた発がん性試験の成績は、いずれも陰性であった ((1)実験動物に対する毒性、キ 発がん性の項を参照)。また、報告されているヒトの疫学的調査の結果にもメタクリル酸メチルがヒトに対して発がん性があるとする明瞭な証拠は認められない ((2)ヒトへの影響 (疫学調査及び事例)、キ 発がん性の項を参照)。なお、得られている疫学的データは信頼性が低く、ばく露されたコホートで腫瘍発生率が増加していることが示された場合でも、メタクリル酸メチルだけをその増加の原因物質として関連づけることはできない。したがって、メタクリル酸メチルがヒトに対して発がん性があるとする根拠はない。</p> <p>閾値の有無：あり</p> <p>根拠：「遺伝毒性」の判断を根拠とする。</p> <p>発がんの定量的リスク評価：調査した範囲で報告なし</p>

有害性の種類	評価結果
ク 神経毒性	<p>神経毒性：あり</p> <p>NOAEL=500 ppm</p> <p>根拠：F344ラット（雌雄各10匹/群）を用い、メタクリル酸メチルの0、500、1,000、2,000、3,000、5,000 ppmを6 時間/日、5 日/週、14週間吸入ばく露した試験で、1,000 ppm以上のばく露群において脳軟化とグリオーシスが認められている。</p> <p>不確実性係数 UF=10</p> <p>根拠：種差(10)</p> <p>評価レベル=37.5 ppm (153.8 mg/m³)</p> <p>計算式：500×6/8×5/5×1/10=37.5 ppm</p>
ケ 許容濃度の設定	<p>ACGIH (2001)：</p> <p>TWA 50 ppm (205 mg/m³)</p> <p>STEL 100 ppm (410 mg/m³)</p> <p>SEN (以上 設定年 2000)</p> <p>根拠：メタクリル酸メチル (MMA)の職業的許容濃度として TLV-TWA 50 ppm が勧告される。この値は、動物試験及び MMA 被ばく労働者の知見から推定される MMA の有害作用、すなわち眼及び呼吸器への刺激、肺水腫、嗅覚機能障害ならびに肺疾患の可能性を最小化することを意図している。また、TLV-STEL 100 ppm は、ばく露が 100 ppm を超えるとまれに認められる眼及び上気道刺激による症状を減ずることを意図している。</p> <p>SEN notation は MMA に経皮ばく露された労働者でアレルギー性皮膚炎、紅斑及び水腫が認められることに基づいている。MMA が呼吸器感作物質であることを示すに足る明瞭なデータはない。がん原性については、ラット及びマウス試験でのがん原性が陰性であったこと、慢性ばく露された労働者について公表されている疫学試験は限定的であることから、A4、Not Classifiable as a Human Carcinogen と認定した。</p> <p>Skin notation については勧告に資するに十分なデータがない。</p> <p>日本産業衛生学会：2 ppm (8.3 mg/m³) (提案年 2012)、感作性物質 皮膚；第2群、気道；第2群 (提案年 2011)</p> <p>根拠：ヒト健康影響に関する疫学調査においてメタクリル酸メチル単独ばく露による研究は、肺機能と呼吸器症状を影響指標としたMarezらの論文 (Marez et.al. 1993) である。この報告では、調査対象とした二つの工場においてメタクリル酸メチル算術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、慢性の咳数の増加</p>

有害性の種類	評価結果
	<p>といった軽度な影響しか認められていない。そこで、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。ラットを用いた吸入ばく露試験結果からも、NOAEL は25 ppm と考えられ、種差の不確実性10 を考慮した結果として、提案値2 ppm は妥当な濃度と考えられる。また、メタクリル酸メチルの感作性に関しては、[感作性物質分類]皮膚；第2 群（人間に対して恐らく感作性があると考えられる物質）、気道；第2 群（人間に対して恐らく感作性があると考えられる物質）と記載する。</p> <p>DFG MAK : 50 ppm (210 mg/m³) (設定年 1988)、Sh (設定年 1984)、妊娠リスクグループ C (設定年 1985)</p> <p>勧告根拠： <i>In vitro</i>において染色体異常誘発作用が毒性用量で観察されている。この知見を評価するためには <i>in vivo</i> 試験の結果が非常に重要である。 <i>In vivo</i> 試験には方法論的な限界のため多くの問題があり、評価にほとんど役に立たない。したがって <i>in vivo</i> 試験は、メタクリル酸メチルが染色体異常誘発作用を有するという <i>in vitro</i> 試験から得られた疑惑に反論することはできない。ラット、マウスあるいはハムスターを用いたがん原性試験において発がん性の証拠は認められなかった。利用可能なデータに基づき、発癌性物質としての分類はされていない。限られたデータしかないため生殖細胞変異原性物質のカテゴリーに分類することは不可能である。いくつかのラットにおける反復ばく露試験において、メタクリル酸メチル 100 ppm の濃度で嗅上皮における明確な鼻の病変が観察された。2年間の試験で NOAEC 25 ppm が得られた。しかし、鼻のカルボキシルエステラーゼレベルに関する <i>in vitro</i> 研究及び PBPK モデルで、ヒトよりラットにおいて嗅上皮の高いばく露が明らかされた。したがって、ヒトのばく露研究の結果のみが MAK 値を導出するために用いられる。ほぼメタクリル酸メチルのみにはばく露されたアクリル板生産に従事した労働者の研究では、鼻科学的に検出可能な刺激作用を示さなかった(Röhms 1994)、あるいは平均 40 ppm までのメタクリル酸メチルに 8 時間ばく露で平均 8.8 年就労後に嗅覚障害が示された(Muttray et al. 1997)。感覚刺激は 100 ppm 以上をピークとした短期ばく露後にのみみられた(Röhms 1994)。これらの結果に基づいて、50 ppm の MAK 値が保持されている。局所刺激は 100 ppm 以上をピークとした短期ばく露後の労働者に発生したことから、ピークばく露限度カテゴリーI、excursion factor 2 を保持する</p>

有害性の種類	評価結果
	<p> ことができる。<i>In vitro</i> 試験において 107$\mu\text{g}/\text{cm}^2$/時間の吸収率が測定され、皮膚吸収の評価に利用可能である。この吸収率によれば手と前腕(2,000 cm^2)における 1 時間のばく露後に 214 mg のメタクリル酸メチルが吸収される。がん原性試験において 400 ppm で雌ラットの体重増加抑制が観察され、全身 NOAEC は、約 100 ppm(420 mg/m^3)である。吸入量を 10m^3と仮定すると、皮膚吸収の算定値は全身 NOEC(4,200 mg)の 1/20 にすぎない。このように皮膚吸収は全身毒性に寄与しない。したがって、メタクリル酸メチルはまだ "H"に指定されていない。1997 年の MAK ドキュメント以来発表されているヒトでの知見および動物試験の結果は、メタクリル酸メチルが接触感作性を有していることを示している。ヒトでの気道への影響に関するいくつかの補足的知見もある。それにもかかわらず、これらの知見はメタクリル酸メチルが気道の感作を誘導することができることを立証するのに十分ではない。したがって、メタクリル酸メチルは、"Sa"ではなく"Sh"と指定されている。メタクリル酸メチルは、現在までに妊娠リスクグループ C に分類されている。確かなガイドラインに従って実施された吸入ばく露によるラットの出生前発生毒性試験で、最高濃度(>2,000 ppm)で全く発生毒性を示さなかった。ラット及びウサギで行われたその他の出生前発生毒性試験は、方法論的不適切や非生理的な投与(腹腔内)のために評価に用いられていない。初期の研究のみマウスが使用されている。100 あるいは 400 ppm のメタクリル酸メチルにばく露したマウスの試験で、胎児体重の僅かな、しかし統計学的に有意な差が観察されたが、別の 1,330 ppm のみの試験では、メタクリル酸メチルは、胎児体重の増加以外の発生毒性を示さなかった。ラットとマウスを用いた吸入試験で得られた知見から、メタクリル酸メチルは妊娠リスクグループ C のままである。 </p> <p> NIOSH REL: TWA 100 ppm (410 mg/m^3) OSHA PEL: TWA 100 ppm (410 mg/m^3) UK WEL Long-term exposure limit: 50 ppm (208 mg/m^3) UK WEL Short-term exposure limit: 100 ppm (416 mg/m^3) </p>

別添2：有害性評価書

311
312
313
314
315
316
317
318
319
320
321
322
323
324
325
326
327
328
329
330
331
332
333
334
335
336
337
338
339
340
341

物質名：メタクリル酸メチル

1. 化学物質の同定情報 (ICSC 2003)

名 称：メタクリル酸メチル

別 名：Methacrylic acid methyl ester

Methyl 2-methylpropenoate

化学式： $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{COOCH}_3 / \text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2$

分子量：100.1

CAS番号：80-62-6

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557号

2. 物理化学的情報

(1) 物理的・化学的性状 (ICSC 2003)

外観：特徴的な臭気のある、無色の液体

比重：0.94

沸 点：100.5℃

蒸気圧：3.9 kPa (20℃)

蒸気密度 (空気=1)：3.5

融 点：-48℃

引火点 (C.C.)：10℃

発火点：421℃

爆発限界 (空気中)：1.7～12.5 vol%

溶解性 (水)：1.6 g/100 ml (20℃)

オクタノール/水分配係数 $\log P_{ow}$ ：1.38

換算係数：

1ppm = 4.10 mg/m³ (25℃)

1mg/m³ = 0.244 ppm (25℃)

(2) 物理的・化学的危険性 (ICSC 2003)

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：この物質の蒸気は空気とよく混合し、爆発性混合物を生成しやすい。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：加温や加熱、光や重合触媒、強力な酸化剤の影響下で重合し、火災や爆発の危険を伴う。強酸、強塩基と反応する。

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

製造・輸入量：200,000 トン

用 途：建築材料、成型用ペレット、照明器具、広告看板、日用品、塗料、接着剤

製造業者：三菱レイヨン、クラレ、旭化成ケミカルズ、三井化学、三菱ガス化学、住友化学、

(輸入) エボニック デグサ ジャパン、三井物産

342 4. 健康影響

343 【体内動態（吸収・分布・代謝・排泄）】

344 ・ 体内動態の概要：経口または吸入投与されたメタクリル酸メチルは、急速に吸収さ
345 れ、分布する。経皮経路については、ヒト皮膚を用いた *in vitro* 吸収試験によっ
346 て、メタクリル酸メチルがヒトの皮膚から体内に吸収され得ること、塗布面を閉塞
347 した状態では相当量が吸収され得ることが示されている。しかし、塗布面を開放し
348 た状態では、塗布量のうち、非常にわずかな量（0.56%）しか皮膚を透過しない。
349 メタクリル酸メチルが皮膚表面から速やかに蒸発することが、理由の一つとして推
350 測されている。ラットに吸入ばく露すると10から20%が上気道に沈着し、同局所
351 において組織エステラーゼにより代謝を受ける。ヒトの鼻上皮細胞の局所組織エス
352 テラーゼ活性は、げっ歯類より低い可能性がある。メタクリル酸メチルのトキシコキ
353 ネティクスは、ヒトと実験動物で類似しており、ばく露経路によらず、吸収後は速
354 やかに代謝されてメタクリル酸になり、次いでクエン酸回路を介して二酸化炭素
355 (CO_2) に変換され、投与された量の大半が CO_2 として呼気中に排泄される。ラッ
356 トに経口または静脈内投与すると、2 時間以内に投与量のおよそ65%が呼気中に
357 $^{14}\text{CO}_2$ として吐き出され、それよりも少ない量が尿中に、さらに少ない一部が糞に
358 排出される。グルタチオン (GSH) や非蛋白スルフヒドリル (NPSH) との抱合
359 は、メタクリル酸メチルの代謝において重要な役割を果たしておらず、組織中の濃
360 度が高くないと起こらない。速やかな代謝と排出のために、組織にメタクリル酸メ
361 チルが蓄積する可能性はほとんどないと考えられている (CICAD 1998; OECD
362 SIAR 2001; EU RAR 2002)。

363
364 ・ SD 系雄ラット (4匹) にメタクリル酸メチル100 ppm を1、2、3、4 時間吸入さ
365 せるばく露試験の結果、血液中に $11.1 \pm 1.1 \text{ mg}\%$ 、脳に $25.2 \pm 2.0 \mu \text{ g/g}$ 、肺に約
366 $20.6 \pm 1.1 \mu \text{ g/g}$ のメタクリル酸メチルが検出され、ばく露時間の違いによる有意な
367 差は認められなかった (産衛 2012)。

368
369 ・ Fischer344 雄ラット (10 匹以上) にメタクリル酸メチルを、平均 90 mg/m^3 (23
370 ppm)、 437 mg/m^3 (109 ppm)、 $2,262 \text{ mg/m}^3$ (566 ppm) を吸入 (還流条件) さ
371 せたばく露試験で、外科的に切除した上気道へのメタクリル酸メチル沈着率は、そ
372 れぞれ18%、20%、16%であった (産衛 2012)。

373
374 ・ Wistar雄ラット (3 匹) に ^{14}C -メタクリル酸メチル $5\text{-}7 \text{ mg/kg}$ を経口投与した試
375 験で、 ^{14}C 投与量の65%が2 時間以内に、88%が10 日以内に呼気中に排泄され
376 た。未変化体の呼気中排泄は0.1%未満であった。尿中及び糞中排泄はそれぞれ
377 4.7%および2.7%であった。屠体中の残留は投与量の4.1%であった。また、Wistar
378 雄ラット (20 匹) にメタクリル酸メチル 8 mmol/kg 体重を経口投与した試験で
379 は、代謝物のメタクリル酸が投与5 分後に血清中に現われ、10-15 分後に最高値と
380 なり、さらに60 分後にはほとんど消失していた (産衛 2012)。

381

382 ・イヌ（7匹）にメタクリル酸メチル47 mg/kg を4分間かけて静脈内投与した試験
 383 で、呼気中に排泄された未変化体は投与開始から2-4分後に最大となり、同7分後
 384 （実質3分後）にはほとんど検出できなかった。投与開始から9分後には血中にも
 385 検出されなかった（産衛 2012）。

386
 387 ・メタクリル酸メチルは、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
 388 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
 389 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
 390 となり、クエン酸回路でCO₂となる（産衛 2012）。

391
 392 ・メタクリル酸メチルを使用する11人の歯科技術者に協力を依頼して実施された研
 393 究で、メタクリル酸メチルは健全な皮膚から吸収されることが報告されている（産衛
 394 2012）。

395
 396 (1) 実験動物に対する毒性

397 ア 急性毒性
 398 致死性 (NIOSH RTECS 2009)

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット	イヌ
吸入、LC ₅₀ または LCLo	LC ₅₀ 18,500 mg/m ³ (2hr)	LC ₅₀ 78,000 mg/m ³ (4hr)	LCLo 17,500 mg/m ³ (4.5hr)	LCLo 19,000 mg/m ³ (5hr)	LCLo 41,200 mg/m ³ (3hr)
経口、LD ₅₀	3,625 mg/kg 体重	7,872 mg/kg 体重	8,700 mg/kg 体重	5,954 mg/kg体重	4,725 mg/kg 体重
経皮、LD ₅₀	NA	NA	>5,000 mg/kg体重	NA	NA
腹腔内LD ₅₀	945 mg/kg体 重	1,328 mg/kg 体重	NA	1,890 mg/kg 体重	NA

399 NA データなし; LCLo Lowest Lethal Concentration (最小致死濃度)

400
 401 健康影響

402 ・Swiss マウス（性別記載なし、各群20匹）に、1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 11, 15, 20%メタ
 403 クリル酸メチル含有オリーブオイルの経口単回投与試験を行った。投与72時間後の病
 404 理組織学的変化として、メタクリル酸メチルの5%投与群までは肝臓に変化は認められ
 405 なかったが、6%投与では、投与群の15%に肝臓の細胞膨化、細胞核変形と類洞にうっ
 406 血が認められた。メタクリル酸メチル15-20%の投与では、投与群の70%に、肝臓の核
 407 の破壊及び変性を伴った脂肪浸潤がみられた（産衛、2012）。

408
 409 ・ラット、マウス、ウサギ及びイヌにメタクリル酸メチルの致死量を経口投与した際に認

められる主な臨床徴候は、約2～5分で呼吸数の増加、次いで運動麻痺、15～40分間で呼吸減少、変色、立毛である。イヌでは、剖検で、腎臓の尿細管に退行性変化が認められている (EU RAR 2002)。

413

414 ・マウスの急性吸入毒性についてみられた主な臨床徴候は、自発運動低下、運動失調、過剰な唾液分泌であった。メタクリル酸メチルに単回吸入ばく露されたラットにおける局所的影響と全身的影響が報告されている。肺胞間うっ血・出血、肺血管拡張、および肺浮腫が、100 ppm (約0.410 mg/L) で2、3、および4時間ばく露されたラットで認められたが、1時間ばく露では認められなかった。いずれのばく露時間でも、ラットの脳に病理組織学的変化は認められなかった (EU RAR 2002)。

420

421 ・ウサギにおけるメタクリル酸メチルの経皮LD50値は、閉塞包帯法を用いた場合、5,000 mg/kg体重より大きかったことが報告されている。40 mL/kg (37,760 mg/kg) を適用した場合の臨床徴候は、一過性の中枢神経系抑制であった (EU RAR 2002)。

424

425 イ 刺激性及び腐食性

426 ・皮膚に対する刺激性

427 ウサギ2匹を用いた用量設定試験において、メタクリル酸メチル (純度：99.8%) 0.5 mLへの4時間ばく露により、72時間以内にスコア2～2.5の紅斑が認められた。7日後の紅斑のスコアは、2であった。浮腫も認められ、スコアは72時間以内が1.5～1、7日後が0.5であった。この他に、褪色、痂皮形成、乾燥が認められた。続いてウサギ (雄2匹/群) に、メタクリル酸メチルを、0.2、2、または5 g/kg体重の用量で24時間閉塞適用した。褪色を伴う明確～重度の紅斑と、ポケットの形成を伴う中等度～重度の浮腫が、24時間の時点で認められた。2 g/kg群および5 g/kg群では、14日後にも皮膚刺激症状が認められたが、0.2 g/kg群では、3日後に皮膚刺激症状は認められなかった。2 g/kg群および5 g/kg群では、2日の時点で痂皮形成が認められ、痂皮の一部は、下層の皮膚に新しい毛が生えて、12日の時点で剥がれ落ちた。4日目の時点では、3つの用量群とも、乾燥が認められた (EU RAR 2002)。

438

439 ・眼に対する刺激性

440 ウサギ2匹あるいはウサギ6匹を用いた2件の試験において、メタクリル酸メチル原液0.1 mLの眼刺激性が調べられている。いずれの試験でも虹彩および角膜に影響は認められなかった。一つの試験では、グレード2の結膜発赤が、24時間の時点でのみ認められたが、もう一つの試験では、影響は何も認められなかった (EU RAR 2002)。

444

445 ・呼吸器に対する刺激性

446 ラットを100 ppm (約0.410 mg/L) のメタクリル酸メチルに時間を変えて吸入ばく露し、局所的影響と全身的影響が調べられた。2時間ばく露群および4時間ばく露群では、変化 (肺胞間うっ血・出血、肺血管拡張、および肺浮腫) が認められたが、1時間ばく露群では変化が認められなかった。これについて、著者は、メタクリル酸メチルは直接

450 的な刺激作用を有し、その作用が肺の毛細血管だけでなく、肺胞の毛細血管にまで及ん
451 だことを示すものと結論づけている (EU RAR 2002)。

452

453 ・腐食性

454 メタクリル酸メチルに腐食性はないとされている (EU RAR 2002)。

455

456 ウ 感作性

457 皮膚感作性

458 ・モルモットマキシミゼーション法を用いたMagnusson Kligman皮膚感作試験では、濃
459 度5%のメタクリル酸メチルで皮内感作誘導を行い、濃度100%のメタクリル酸メチルで
460 局所感作誘導を行った後、濃度1%または5%のメタクリル酸メチルで感作惹起を行っ
461 た。その結果、感作率は、それぞれ10%と50%であった。別のMagnusson Kligman皮膚
462 感作試験では、50～100%の濃度のメタクリル酸メチルで陽性反応が認められている
463 が、感作作用が認められていない報告もある。報告された陰性の結果の多くは、試験液
464 のメタクリル酸メチル濃度が低かったことによるものである。非アジュバント試験で
465 は、陰性反応が示されている (UE RAR 2002)。

466

467 ・動物実験 (Local Lymph Node Assay) によってメタクリル酸メチルの感作性を報告し
468 ている論文があり、stimulation index 値が、濃度依存性であり、3 を超えることが示
469 されている (産衛 2012)。

470 [この試験におけるメタクリル酸メチルのEC3値 (stimulation index 値が3となる%濃
471 度) は、アセトン/オリーブオイルを媒体としたとき90%(w/v)であり、陽性対照である
472 2,4-Dinitrochlorobenzene (DNCB) の0.036%(w/v)に比して著しく高い。本データは次
473 のECHA webで公開されている：

474 [http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9da0e2f4-11bb-60e1-e044-
475 00144f67d249/AGGR-878c160f-7713-4e0b-a968-89716eb6291f_DISS-9da0e2f4-11bb-
476 60e1-e044-00144f67d249.html#AGGR-878c160f-7713-4e0b-a968-89716eb6291f\]](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9da0e2f4-11bb-60e1-e044-00144f67d249/AGGR-878c160f-7713-4e0b-a968-89716eb6291f_DISS-9da0e2f4-11bb-60e1-e044-00144f67d249.html#AGGR-878c160f-7713-4e0b-a968-89716eb6291f)

477

478 呼吸器感作性

479 ・調査した範囲内で報告は得られていない (DFG MAK 2010)。

480

481

482 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)

483 吸入ばく露

484 ・雄SD ラット (19 匹/ 群) にメタクリル酸メチルの0、1,000 ppm (0、4,160 mg/m³)
485 を8 時間/ 日、7 日間吸入ばく露した試験で、血中のアルブミン、グルコース、血中尿
486 素窒素 (BUN) 量、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) 活性、アラニン
487 アミノトランスフェラーゼ (ALT) 活性が、対照群に比べ有意に低かった。病理組織学
488 的検査では、肺の水腫、線維腫、気腫を疑わせる変化が対照群より多くみられた。電子
489 顕微鏡による病理組織学的検査では、副鼻腔上皮に線毛の欠失がみられた (産衛、

490 2012)。

491

492 ・雌雄 B6C3F1 マウス (各50 匹/ 群) にメタクリル酸メチルの0、500、1,000 ppm

493 (0、2,080、4,160 mg/m³) を、6 時間/ 日、5 日/ 週、102 週間吸入ばく露した試験

494 で、各ばく露群の死亡率は対照群と有意差はなかった。ただ、500 ppm 以上のばく露

495 群で雌雄とも体重増加抑制がみられた。また、鼻腔における急性および慢性の炎症、鼻

496 腔上皮過形成、鼻腔上皮細胞の細胞質内封入体及び嗅上皮の変性が、いずれのばく露濃

497 度群でも有意に増加していた (産衛、2012)。

498

499 ・雄 F344 ラット (50 匹/ 群) にメタクリル酸メチルの0、500、1,000 ppm (0、

500 2080、4,160 mg/m³) を、雌F344 ラット (50 匹/ 群) に0、250、500 ppm を、6 時

501 間/ 日、5 日/ 週、102 週間吸入ばく露した試験で、各ばく露群の死亡率は対照群と有

502 意差はなかった。鼻腔の重度の炎症と嗅上皮の変性がいずれのばく露濃度でも有意に増

503 加していた (産衛、2012)。

504

505 ・雌雄 F344 ラット (各70 匹/ 群) にメタクリル酸メチルの0、25、100、400 ppm

506 (0、104、416、1,664 mg/m³) を6 時間/ 日、5 日/ 週、24 ヶ月 (104-106週間) 吸

507 入ばく露した試験で、各ばく露群の死亡率は対照群と有意差はなかった。52 週以降に

508 400 ppm ばく露群の雌に体重増加抑制がみられた。血液学及び血清化学的検査、尿検

509 査では、雌雄全てのばく露群において影響はみられなかった。104 週目における最終の

510 病理組織学的検査では、100 ppm 以上で鼻甲介の粘膜上皮に変性、炎症、再生変化が

511 みられた。しかし、100 ppm と400 ppm ばく露量において、統計学的に用量依存性を

512 示さなかった。これらの結果から、著者は、吸入ばく露によるメタクリル酸メチルの標

513 的器官は鼻腔であり、嗅上皮が主な標的組織と報告している (Lomax et. al.1997) (産

514 衛、2012)。

515

516 ・雌雄F344ラット (各10 匹/ 群) および雌雄B6C3F1マウス (各10 匹/ 群) を用い、メ

517 タクリル酸メチルの0、500、1,000、2,000、3,000、5,000 ppmを6 時間/ 日、5 日/

518 週、14週間吸入ばく露した試験 (NTP, 1986) では、全身的な毒性影響が、肝臓、腎

519 臓、中枢神経系、および脾臓で認められた。マウスでは、肝壊死の発生率増加 (5,000

520 ppm曝露群で雄3匹) と、腎皮質壊死および腎皮質尿細管変性の発生率増加 (2,000 ppm

521 ばく露群で雄1匹、3,000 ppmばく露群で雄3匹、5,000 ppmばく露群で雄5匹) が認めら

522 れた。ラットでは、3,000 ppmおよび5,000 ppmの両ばく露群で早期死亡した雌におい

523 て、小脳での広範なうっ血と、小脳脚での出血が認められた。3,000 ppmばく露群で生

524 残した雌と、5,000 ppmばく露群で試験後半に死亡した雌において、脳軟化とグリオー

525 シスが認められた。また、2,000 ppmばく露群の雌5匹、1,000 ppmばく露群の雌1匹に

526 も、脳軟化とグリオーシスが認められた。1,000 ppmばく露群では脳への毒性を示す病

527 変が1匹にしか認められなかったが、2,000 ppmばく露群では同じ病変の発生率が増加し

528 たことから、この病変は、ばく露による有害な影響と解釈された。5,000 ppmばく露群

529 では、雄ラットで脾臓の濾胞の萎縮、雌ラットで骨髄の萎縮が認められた。全身的影響

530 に関するNOAECは、マウスで1,000 ppm、ラットで500 ppmであった (EU RAR
531 2002)。

532 なお、この試験において2,000 ppm以上はラット、マウスともに致死量であり、死亡
533 数は用量依存的に増加した (例：5,000 ppm群における死亡率 ラット100%、マウス
534 80%)。1,000 ppm以下ではラット、マウスともに体重減少が認められた。また、両種と
535 も嗅上皮の壊死、消失の用量依存的な増加がみられ、マウスでは鼻甲介の炎症および上
536 皮の化生が全用量で認められた (EPA OPPT 1994)。

537

538 経口投与

539 ・雌雄Wistar ラット (各25 匹/ 群) に、メタクリル酸メチルを0、6、60、2,000 ppm
540 含む水を4 ヶ月間、5 ヶ月目以降0、7、70、2,000 ppm に変更し、計2 年間で与えた飲
541 水試験を行った。各投与群間での死亡率に有意差は認められなかった。2,000 ppm 投与
542 群の雌雄ともに摂水量の低下がみられた。いずれの投与群においても、摂餌量、血液学
543 的検査 (Hct、Hb、WBC、白血球分画)、尿蛋白濃度は対照群と有意差はなかった。臓
544 器の相対重量は、2,000 ppm 投与群の雌ラットの腎臓が増加した以外、投与に関連した
545 影響はみられなかった。病理学的検査には、自然発生的な変化以外に病的な異常は認め
546 られなかった (産衛、2012)。

547

548 オ 生殖毒性

549 吸入ばく露

550 ・雌SD ラット (27 匹/ 群) にメタクリル酸メチル 0、99、304、1,178、2,028 ppm
551 (0、412、1,285、4,900、8,436 mg/m³) を妊娠6-15 日に6 時間/ 日吸入ばく露し、20
552 日に帝王切開した試験で、胚・胎児毒性は見られず、奇形の発生率の増加もなかった。
553 しかし、全ての投与群の母体に体重及び摂餌量に影響がみられた。ただし低投与群 (99
554 および304 ppm) でみられた体重増加抑制は一過性のものであり、その他の母体毒性は
555 観察されなかった (産衛 2012)。

556

557 ・雄CD-1マウス (20匹/群) が、100、1,000、9,000 ppmの濃度のメタクリル酸メチルを含
558 む空気に、1日6時間、5日間吸入ばく露した優性致死試験で、100 ppm、1,000 ppm、
559 9,000 ppmの各ばく露群20匹中、それぞれ、1匹、1匹、6匹が死亡した。生き残った雄
560 は、8週間にわたって交配させた。雄1匹につき、未交配の雌2匹が交配に供された。雌は
561 1週間毎に別の未交配の雌と入れ替えられた。この試験では、受胎能や着床前発生への有
562 害な影響は認められていない。ただし、生殖能を評価するためには、5日間というばく露
563 期間は、マウスの精子形成周期 (35日間) の長さに照らして短すぎる (EU RAR
564 2002)。

565

566 経口投与/経皮投与/その他の経路等

567 経口投与

568 ・Wistarラットにメタクリル酸メチル0、50、150、400 mg/kg 体重/日を強制経口投与
569 し、2世代生殖毒性試験が行われた。その結果、NOAELは、母動物の全身毒性について

570 50 mg/kg体重/日、受胎能、生殖能力および発生について400 mg/kg 体重/日であった
571 ことが報告されている(Schneider et al 2010)。

572

573 腹腔内投与

574 ・雌SDラット (5匹/群) に、液体のメタクリル酸メチルを、0、0.133、0.266、0.443
575 mL/kg体重〔急性LD₅₀値 (1.33 mL/kg体重) の1/10、1/5、1/3〕の用量で、妊娠5日、10
576 日、15日に腹腔内投与した。この試験では、母体毒性は調べられていない。以下の有害
577 影響についてのパラメータが検討されている。すなわち、吸収と死産を指標とする胚胎
578 児毒性、胎児の肉眼的 (外表) 奇形、および骨格奇形と胎児体重である。試験終了時
579 (妊娠20日) に、吸収胚、生存胎児数、死亡胎児数、平均胎児体重について、投与群と
580 陰性対照群 (蒸留水投与群および生理食塩水投与群) とで、有意な差は認められなかつ
581 た。胎児に肉眼的異常 (血管腫: hemangiomas) の用量依存的な増加 (発生率:
582 0.133mL/kg群 2.3 %、0.266mL/kg群 8.0 %、0.443 mL/kg群 16.7 %、陰性対照群 0-
583 2%) が認められたが、骨格奇形は認められなかった (Singh et al., 1972) (EU RAR
584 2002) (DFG MAK 2010)。

585

586 カ 遺伝毒性

587 ・メタクリル酸メチルはネズミチフス菌TA1535、TA1537、TA1538、TA98、TA100 を
588 用いた復帰突然変異試験 (150-4,700 µg/plate(蜂谷 et.al.,1982)、10-10,000 µg/plate
589 (Zeiger et al.,1987) で代謝活性化の有無にかかわらず陰性であった (産衛 2012、EU
590 RAR 2002) 。

591 ・マウスリンフォーマ細胞 (L5178Y) を用いた遺伝毒性試験 (用量範囲1,000~3,000
592 µg/mL、代謝活性化なし、4時間ばく露、回復14時間) において、2,799 µ g/mL の濃度
593 で遺伝子突然変異及び染色体異常を誘発した (Moor et. al., 1988) (産衛 2012) 。

594 ・姉妹染色分体交換試験は、ヒトリンパ球細胞を用いた試験 (10 µ g/mL) では陰性であ
595 ったが (Cannas et. al. 1987) 、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞を用いた試
596 験では、S9 添加の有無にかかわらず、16 µ g/mL 以上で陽性であった(Anderson et.
597 al., 1990) (産衛 2012)。

598 なお、Anderson らの試験では、同時に強い細胞毒性が生じるとされる高濃度で、染
599 色体異常の誘発が確認されている。S-9 mixの存在下では、2時間のばく露後、8~10時
600 間の回復期間が設けられた。1,600 µg/mLまでの濃度では陰性であったが、5,000
601 µg/mLでは異常細胞が30%の頻度で認められた。また、S-9 mixの非存在下では、8時間
602 のばく露後、2.0~2.5時間の回復期間が設けられた。500 µg/mLまでの濃度では陰性で
603 あったが、1,600 µg/mLと3,000 µg/mLの濃度では、染色体異常を有する細胞が5~10%
604 の頻度で認められた。(EU RAR 2002)。

605 ・経口投与による雄dddy マウスの骨髓細胞小核試験では4,520 mg/kg まで陰性であった
606 (蜂谷 et.al.1982) (産衛 2012)。この試験では、メタクリル酸メチルが強制経口によ
607 り、急性試験では1,130~4,520 mg/kgの用量で投与され、亜急性試験では1,130 mg/kg/
608 日の用量で連続4日間投与された。いずれの群も6匹で構成され、(最終) 投与の24時間
609 後に試料が採取された。小核を有する多染性赤血球の出現頻度の増加は認められなかつ

610 た。全骨髓細胞に占める網状赤血球の割合に変化は認められなかった (EU RAR
 611 2002)。
 612 ・ CD-1マウスに、メタクリル酸メチル100～9,000 ppm を6 時間/日, 5 日間吸入ばく露し
 613 た優性致死試験は陰性であった(EU RAR 2002)。
 614

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 TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 150-4,700µg/plate (- S9/+S9)	-
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 10-10,000µg/plate (- S9/+S9)	-
	マウスリンフォーマ試験	マウスリンフォーマ細胞 L5178Y 1,000- 3,000µg/ml (-S9) 遺伝子突然変異 (tk遺伝子座) 及び染色体異常	+
	姉妹染色分体交換試験	培養ヒトリンパ球 用量は細胞毒性が出るレベルま で	-
		CHO細胞 5-1,250 µg/ml (-S9), 50-5,000µg/ml (+S9)	+
染色体異常試験	CHO細胞 ~500, 1,600, 3,000 µg/ml (-S9), 160- 5,000µg/ml (+S9)	+	
<i>In vivo</i>	小核試験	マウス骨髓細胞 1,130～4,520 mg/kg×1回または 1,130 mg/kg/日×4日	-
	優性致死試験	CD-1マウス 100～9,000 ppm 6 時間/日, 5 日間	-

615 - : 陰性 + : 陽性

616
 617 キ 発がん性
 618 吸入ばく露

619 ・ 雌雄B6C3F1 マウス (各50 匹/ 群) にメタクリル酸メチル0、500、1,000 ppm (0、
 620 2,080、4,160 mg/m³) を、6 時間/ 日、5 日間/ 週、102 週間吸入ばく露した試験で、
 621 メタクリル酸メチルのばく露による前がん病変及び腫瘍の発生増加はみられなかった(産
 622 衛 2012)。
 623 ・ 雄F344 ラット (50 匹/ 群) にメタクリル酸メチル0、500、1,000 ppm (0、2,080、
 624 4,160 mg/m³) を、雌F344 ラット (50 匹/ 群) にメタクリル酸メチルの0、250、500
 625 ppm (0、1,040、2,080 mg/m³) を6 時間/ 日、5 日間/ 週、102週間吸入ばく露した試験
 626 を行った。雌の500 ppm ばく露群に単核細胞白血病の増加 (対照 : 11/50、250 ppm :
 627 13/50、500 ppm : 20/50) がみられたが、生命表解析では有意差はなかった。雄ラット
 628 の下垂体腫瘍 (腺腫+がん腫) と包皮腺腫瘍 (腺腫+がん腫) はばく露濃度と負の用量
 629 依存性を示した(産衛 2012)。

- 630 ・雌雄F344 ラット (各70 匹/ 群) にメタクリル酸メチルの0、25、100、400 ppm (0、
631 104、416、1,664 mg/m³) を6 時間/ 日、5 日間/ 週、104 週間吸入ばく露した試験
632 で、各ばく露群の死亡率は対照群と有意差はなかった。ばく露に関連する腫瘍の発生増
633 加は認められなかった(産衛 2012)。
- 634 ・Lakeview Goldenハムスター (雄53-56 匹/ 群、雌56-59 匹/ 群) にメタクリル酸メチ
635 ルの0、25、100、400 ppm (0、104、416、1,664 mg/m³) を6 時間/ 日、5 日間/
636 週、78 週間吸入ばく露した試験で、ばく露に関連する腫瘍の発生増加は認められな
637 かった(産衛 2012)。

638

639 経口投与/経皮投与/その他の経路等

- 640 ・雌雄Wistarラット(各25匹/群)に メタクリル酸メチルを0、6、60、2,000 ppm含む飲料水
641 を2年間投与した(6及び60 ppmは 5ヶ月日以降7及び70 ppmに変更)。心臓、肺臓、肝
642 臓、腎臓、膀胱、脾臓、胃腸、骨格筋、骨髄、皮膚、脳、甲状腺、副腎、膵臓、下垂
643 体、生殖腺の病理組織学的検索を行ったが、異常あるいは病変はみられなかった (IRIS
644 1998)。

645

646 ク 神経毒性

- 647 ・雄Wistar ラット (30 匹/ 群) にメタクリル酸メチル (オリーブオイル溶液) の500
648 mg/kg を21 日間経口投与した試験で、投与期間中に3 匹死亡がみられた。投与後の剖
649 検では体重および脳重量に有意差は認められなかった。投与直後は歩行のふらつき、後
650 肢機能の低下がみられたが、これは10 分以内に完全に回復した。行動試験では、自発
651 的運動量、学習能力 (条件回避反応) が低下し、攻撃的行動が亢進した。最終投与24
652 時間後の脳中のノルアドレナリン、ドーパミン、5- ヒドロキシトリプタミンの分析で
653 は、脳橋髄、海馬においては3 物質とも対照群に比べ高値を示した。大脳皮質では、ノ
654 ルアドレナリンレベルが高く、線条体においては、ノルアドレナリンレベルが高く、ド
655 ーパミンレベルが低かった。視床下部、中脳では5- ヒドロキシトリプタミンが高かっ
656 た。著者らは生体内アミンの変化が、行動試験における変化に影響を及ぼしている可能
657 性を示唆している(産衛 2012)。

658

- 659 ・雄Wistar ラット (20 匹) にメタクリル酸メチルの200 mg/kg (コーンオイル) を21
660 日間経口投与した試験で、最終投与の24 時間後、全脳の脂質組成の変化はなかった
661 が、坐骨神経においては、コレステロール、トリグリセライドが増加し、リン脂質がわ
662 ずかに減少した。脳ミエリン脂質の組成に変化はみられなかったが、坐骨神経では、ミ
663 エリンの全コレステロール量が増えていた。著者らはこれらの結果からメタクリル酸メ
664 チルは末梢神経に毒性を示すとしている(産衛 2012)。

665

- 666 ・F344ラット (雌雄各10 匹/ 群) を用い、メタクリル酸メチルの0、500、1,000、
667 2,000、3,000、5,000 ppmを6 時間/ 日、5 日/ 週、14週間吸入ばく露した試験 (NTP,
668 1986) では、1,000 ppm以上のばく露群において脳軟化とグリオーシスが認められてい
669 る。(反復投与毒性の項参照)

670
671
672
673
674
675
676
677
678
679
680
681
682
683
684
685
686
687
688
689
690
691
692
693
694
695
696
697
698
699
700
701
702
703
704
705
706
707
708

(2) ヒトへの影響（疫学調査及び事例）

ア 急性毒性

・ NIOSH 2011における Immediately Dangerous To Life or Health Concentration (IDLH)は1,000 ppmであり、旧値 (4,000 ppm) からの改訂に当たって発出された Documentation for Immediately Dangerous To Life or Health Concentrations (IDLHs)中にその根拠データとしてメタクリル酸メチル2,300 ppmはヒトで不忍受 (intolerable) であった旨が報告されている (NIOSH 2011)。

・ 高濃度のメタクリル酸メチルへの急性職業ばく露については、ばく露を受けた労働者の一部に呼吸器刺激症状が引き起こされると認識されており、このことは、複数事例報告によって確認されている (EU RAR 2002)。

・ ヒトのLCLo として60 mg/m³ あるいは510mg/m³ という報告がある(NIOSH RTECS 2009)。

イ 刺激性及び腐食性

・ メタクリル酸メチル (モノマー) にばく露された被験者で、皮膚および呼吸器への刺激性が報告されている。メタクリル酸メチルは、ヒトの皮膚に対して明らかな刺激性がある。メタクリル酸メチル (パラフィンまたはオリーブ油中5%) をボランティア20名の皮膚に貼付した時、そのうち18名に、紅斑と湿疹性皮膚炎が認められたと報告されている。48~480 ppm (約0.197~1.968 mg/L) のメタクリル酸メチル蒸気に20~90分間吸入ばく露した後、気道刺激、脱力、発熱、浮動性めまい、悪心、頭痛、および眠気が生じたと報告されている。メタクリル酸メチルは、眼に接触すると、極めて弱い結膜刺激を引き起こすことが示されているが、EU規制に照らしてラベル表示が必要となるほどではない。メタクリル酸メチルには、皮膚や眼に対する腐食性はない。上述のデータに基づき、メタクリル酸メチルは、呼吸器系および皮膚に刺激性がある物質 (R 37/38) に分類されている (EU RAR, 2002)。

ウ 感作性

皮膚感作性

・ 特定の職業環境における皮膚感作の事例が数多く報告されている。それらの環境では、モノマーを含む組成物が無防備の皮膚に頻回かつ長時間にわたって接触することが慣行となっていた。文献では、アクリル系骨セメントの注入を受けた患者、補聴器装着患者、および人工爪の使用者における感作の事例が報告されている。メタクリル酸メチルは、R 43 (皮膚接触により感作を引き起こすことがある) に分類されている (EU RAR, 2002)。

・ メタクリル酸メチルの職業ばく露 (看護師) によると思われる接触性皮膚炎の症例が報

709 告されており、patch test によってもメタクリル酸メチルの感作性が確認されている(産
710 衛、2012)。

711

712 呼吸器感作性

713 ・メタクリル酸メチルへのばく露によって、呼吸器への刺激が引き起こされることが分か
714 っているが、少数の症例調査で、メタクリル酸メチルへのばく露と職業性喘息との関連
715 性が検討されている。報告されているのは、気道刺激に起因している可能性が最も高い
716 即時型反応についてのみである。少数の事例で、免疫学的機序の関与が推論されている
717 が、ほとんどの事例は、呼吸器感作を引き起こす機序は関与しておらず、刺激性の反応
718 に起因して発症していると推定されている。(EU RAR, 2002)。

719

720 ・メタクリル酸メチルの職業ばく露により喘息を発症した看護師の症例報告があり、
721 provocation test でもメタクリル酸メチルの関与が確かめられている。また、メタクリ
722 ル酸メチルによる職業ばく露が原因と思われる喘息様症状を呈した歯科助手に対して、
723 ばく露離脱時にmonomerとpolymerの混合物によるprovocation testを行ったところ、
724 喘息様症状 (peak expiratory flow, PEFの低下) が生じたという報告がある (産
725 衛、2012)。

726

727

728 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)

729 ・メタクリル酸メチルにばく露された (幾何平均濃度6.1 ppm、範囲0.4-112.3 ppm) 男性
730 労働者32人の血液、尿を1日 (8時間) の作業終了時に採取し、ガスクロマトグラフ
731 ィーで尿中、血液中、血清中の代謝物であるメタノール濃度を測定した。メタノール濃
732 度はいずれもメタクリル酸メチルの時間加重平均濃度と用量依存性 (相関係数0.8-0.9)
733 を示し、尿中排泄量はメタクリル酸メチル吸入量の1.5%に相当した。高濃度ばく露作業
734 者にのどの刺激、咳や痰の増加があったが、それ以外の臨床症状の変化、血液生化学的
735 変化はなかった (産衛、2012)。

736

737 ・メタクリル酸メチル (算術平均濃度 1.40 ppm、幾何平均濃度 0.91 ppm、範囲0.16-
738 4.38 ppm) にばく露された男性歯科技工士19人の尿を1日の作業終了時に採取した。
739 尿中の代謝物であるメタノール濃度は平均4.79 mg/l (2.86-10.13 mg/l) であり、咳の回
740 数の増加と肺機能の (% FVC/HT (身長)、% FEV1.0/HT (身長)) の統計学的に有意
741 な低下がみられた。しかし、メタクリル酸メチル以外の粉じん、金属ばく露がある点を
742 考慮する必要性が指摘されている。また、右側の感覚神経伝導速度の低下がみられた
743 が、作業に使用する研磨機械の振動の影響を除外することはできなかった (産衛、
744 2012) 。

745

746 ・スチレンとメタクリル酸メチルばく露作業員454名と対照者683名を対象者として、呼
747 吸器症状と呼吸機能を指標とした疫学調査が実施された。メタクリル酸メチルの算術平
748 均濃度は2.7 ppm、範囲は0.05 ppm-93.4 ppm、スチレンの算術平均濃度は0.6 ppm、範

749 囲は0.01 ppm-7.6 ppm であった。慢性呼吸器症状の有病率に差はなかったが、1 秒当
750 たりの努力性肺活量 (FEV1) / 期待FEV1 の分布には統計学的に有意な差が認めら
751 れ、ばく露群では閉塞性肺疾患のリスクの存在が示唆された。ただしスチレンばく露に
752 は、閉塞性障害の報告がある。本研究では慢性呼吸器症状に有意差は認められないこと
753 から、閉塞性障害の要因としてスチレンの影響が否定できない(産衛 2012)。

754

755 ・アクリル酸化合物とメタクリル酸化合物ばく露作業員731 名を対象とし、嗅覚機能に関
756 する断面調査が行われた。測定されたアクリル酸エチルとアクリル酸の工場内のばく露
757 レベルは、0.01 から56 ppm であった。嗅覚機能への有意な影響は認められなかった。
758 ただし、コホート内ケース・コントロール研究(Nested case-control study) (77 名) を
759 試みたところ、ばく露量との可逆的な嗅覚機能への影響が認められた (産衛 2012)。

760

761 ・メタクリル酸メチルばく露作業員108 名と対照者105名を対象者として、呼吸器症状と
762 呼吸機能に関する疫学調査が行われた。5 年以下の作業歴、炭鉱等での作業経験者を対
763 象者から除き、最終的にばく露作業員40名 (32 名は10 年以上、8 名は5 年から10 年
764 のばく露歴)、対照群は45 名について比較解析した。ばく露作業員が働く二つ工場での
765 算術平均濃度はそれぞれ18.5 ppm (9-32 ppm)、21.6 ppm (11.9-38.5 ppm) であっ
766 た。両群間で、平均年齢、身長、体重、喫煙歴に有意な差は認められていない。慢性の
767 咳が、対照群では1%に対し、ばく露群では20%認められた。また、メタクリル酸メチ
768 ルにばく露される勤務時間中に末梢気道抵抗 (MEV50、MEV50/MEF) の有意な増加
769 が認められた。しかし、気道閉塞は軽度であり、努力性肺活量 (FVC)、1 秒量
770 (FEV1) の減少は認められなかった (Marez et.al., 1993) (産衛 2012)。

771

772 オ 生殖毒性

773 ・1976 年から1985 年の間にメタクリル酸メチルのばく露を受けた女性労働者のコホート
774 調査では、合計502 例の妊娠を対象にした分析の結果、10 mg/m³ 未満あるいは未ばく
775 露の労働環境で働いていた女性と比べて、20 mg/m³ 以上の労働環境にあった女性で早
776 期流産の発生率に有意な増加が認められた。また、合計319 例の分娩を対象にした分析
777 では、より高濃度となる労働環境にあった妊婦で後期流産及び妊娠中の合併症の発生率
778 に増加がみられ、新生児データの分析では、バックグランドデータと比べて、10 mg/m³
779 未満の労働環境にあった女性で仮死、先天性奇形、死産の発生率に増加がみられたとの
780 報告がある(Fedetova, 1997)。また、本物質及び塩化ビニルにばく露された男女の労働
781 者で性障害 (詳細不明) を認めたという報告もあるが、どちらも詳細なばく露状況は報
782 告されていない。(EU RAR 2002)

783

784 カ 遺伝毒性

785 ・2件の試験の情報が得られており、男性労働者におけるメタクリル酸メチルへのばく露
786 による影響が、末梢血リンパ球を用いた細胞遺伝学的方法によって検討された。

787 1) メタクリル酸メチルにばく露された38名を対象に、染色体異常と姉妹染色分体交換
788 (SCE) が調べられた。ばく露濃度の幾何平均は、1日8時間ばく露で7.35 ppm (範囲

789 0.9～71.9 ppm) であった。ばく露期間は示されていない。喫煙習慣を考慮の上、ばく
790 露されていない38名からなる対照群が置かれた。染色体異常については明らかに陰性
791 で、SCEについてはほんのわずかな増加(細胞あたりのSCE数が対照では4.90カ所であ
792 ったのに対し6.11カ所)が認められたが、これは、年齢に関係したものである(メタク
793 リル酸メチルへのばく露によるものではない)とみなされた(Seiji et al. 1994)。

794 2) 4つの工場(1日の平均ばく露濃度は、それぞれ2.71、18.5、0.70、21.6 ppm)の男
795 性労働者31名(ばく露期間は、2.1～22.14年間)と陰性対照とした男性労働者31名を対
796 象に、SCEの発生頻度が調べられた。喫煙習慣及び平均年齢は両者で同様であった。試
797 験の結果は、31名を1つのグループとしてみた場合でも、工場別の4つのサブグループを
798 別々にみた場合でも、SCE数に陰性対照群に比較して差はなく陰性であった。ただし、
799 メタクリル酸メチルのピーク濃度が114～400 ppmのサブグループ(6名)では、わずかな
800 増加であったがSCE数が有意に高値であった(The number of SCE : exposed
801 workers 7.85 ± 2.66, control group 7.49 ± 2.33, workers in 114-400 ppm group 10.0 ±
802 1.65)。事前に設定されたすべてのグループ(31名の労働者全員からなるグループと、工
803 場別の労働者からなる4つのサブグループ)について、それぞれ陰性の結果が示されて
804 いることから、高いピーク濃度でメタクリル酸メチルにばく露された6名で認められた
805 わずかな影響に意味はないと考えられる(Marez et al. 1991)(EU RAR 2002、IRIS
806 1998)。

807

808 キ 発がん性

809 ・1951-1983年の期間にメタクリル酸メチルを製造または他の製品の製造で使用した2ヶ
810 所の工場で、メタクリル酸メチルにばく露された作業員1,561名に関するコホート研究
811 の結果を報告した。平均ばく露濃度は0.13-1 ppm であり、近年に近いほどばく露濃度
812 は低かった。調査されたどのようなタイプのがんに対しても超過死亡率は見られなかつ
813 た((産衛 2012)。

814 ・2つのアメリカのアクリルシート製造工場の男性労働者を対象とし、結腸がんと直腸が
815 んを評価指標とした後ろ向きコホート調査が行われた。この調査における2種のコホー
816 トは、ブリストルの工場で1933-1982年の期間に雇用された労働者とノックスビルの工
817 場で1943-1982年の期間雇用された労働者3,381人で構成されていた。ブリストルの工
818 場の労働者集団は、さらに初期コホート(1933-1945年の間の時期に雇用された人)お
819 よび後期コホート(1946-1982年の間の時期に雇用された人)に分けられた。ブリス
820 トルの工場の初期コホート労働者は、アクリル酸エチル/メタクリル酸メチル重合工程の
821 各種の揮発性副産物ばかりでなく、単体のアクリル酸エチルおよびメタクリル酸メチル
822 の気相に対し高濃度ばく露されたと考えられる作業員である。ブリストルの初期コホー
823 トでは、大腸がんによる超過死亡が見られた。しかし、ブリストルの後期コホートとノ
824 ックスビルのコホートでは、大腸または直腸がんによる超過死亡率は見られなかった。
825 呼吸器系のがんに対しては、ノックスビルのコホートには有意に高い標準化死亡比

826 (144)が認められたが、ブリストルの場合は初期・後期のいずれのコホートでも標準
827 化死亡比は高くなかった(産衛 2012)。

828 ・二つのイギリスのアクリルシート製造工場(ダーウェン工場、ウルトン工場)の男性

829 労働者4,324 名を対象者とし、後ろ向きコホート調査を行った。ダーウェン工場の労働
830 者1,526 人のばく露評価を行ったところ、平均ばく露期間7.6 年、13.2 ppm (8時間加
831 重平均) であったが、そのうちある作業グループは100 ppm の曝露があった。ダーウ
832 ェンコホートで622 名、ウルトンコホートで700 名の死亡があった。ダーウェンコホ
833 ートにおいて、すべての死亡に関する標準化死亡比は94 であり、結腸・直腸がんの標
834 準化死亡比は92、すべてのがん死亡に関する標準化死亡比は104と軽度の上昇が認めら
835 れた。ウルトンコホートでは、すべての死亡に関する標準化死亡比89 と有意な減少
836 を示したが、結腸・直腸がんの標準化死亡比は124、すべてのがん死亡に関する標準化
837 死亡比103 と上昇が認められた。著者らは、メタクリル酸メチルはばく露作業者の死亡
838 率に悪影響はないと結論している (産衛 2012)。

839

840 発がんの定量的リスク評価

841 (IRIS)(WHO/AQG-E)(WHO/AQG-G)(CalEPA)に、ユニットリスクに関する情報なし。

842 (2014/10/20検索)

843

844 発がん性分類

845 IARC : 3 (IARC 1994)

846 産衛学会 : 情報なし (産衛 2013)

847 EU CLP : 情報なし (EU CLP)

848 NTP 12th : 情報なし (NTP 2011)

849 ACGIH : A4 (ACGIH 2001)

850

851 ク 神経毒性

852 ・ 吸入ばく露された床張り作業員において、局所的な神経毒性が、肺機能障害は伴わず、
853 四肢の末梢神経機能の低下という形で現れた事例が報告されている。作業員は、62～
854 601 ppm の濃度で約 20 分間ずつ、間に 30～60 分間の非ばく露時間を挟んでばく露さ
855 れたと推定され、総ばく露時間は、0.7～12 年間であった。眼の刺激症状が、3 名で週
856 に 1 回以上、別の 3 名で月に 1～3 回認められ、高濃度に達した際の急性反応であると
857 考えられた。床張り作業中の、メタクリル酸メチル以外の物質へのばく露については、
858 検討が行われなかった (EU RAR 2002)。

859 ・ メタクリル酸メチルにばく露された歯科技工士の事例において、全身性の末梢感覚
860 運動神経障害と、指の遠心方向の感覚伝導速度の低下が報告されている (EU RAR
861 2002)。

862

863 (3) 許容濃度の設定

864 ACGIH TLV-TWA : 50 ppm (205 mg/m³)、STEL 100 ppm (410 mg/m³)、SEN

865 (以上 設定年2000) (ACGIH2001)

866 勧告根拠 : メタクリル酸メチル (MMA)の職業的許容濃度としてTLV-TWA 50 ppmが勧告
867 される。この値は、動物試験及びMMA被ばく労働者の知見から推定されるMMAの有害
868 作用、すなわち眼及び呼吸器への刺激、肺水腫、嗅覚機能障害ならびに肺疾患の可能性

869 を最小化することを意図している。また、TLV-STEL 100 ppmは、ばく露が100 ppmを
870 超えるとまれに認められる眼及び上気道刺激による症状を減ずることを意図している。
871 SEN notationはMMAに経皮ばく露された労働者でアレルギー性皮膚炎、紅斑及び水腫
872 が認められることに基づいている。MMAが呼吸器感作物質であることを示すに足る明瞭
873 なデータはない。がん原性については、ラット及びマウス試験でのがん原性が陰性であ
874 ったこと、慢性ばく露された労働者について公表されている疫学試験は限定的であるこ
875 とから、A4、Not Classifiable as a Human Carcinogenと認定した。
876 Skin notationについては勧告に資するに十分なデータがない (ACGIH 2001)。

877

878 日本産業衛生学会：2 ppm (8.3 mg/m³) (提案年2012)、感作性物質 皮膚；第2 群、気道；
879 第2 群(提案年2011) (産衛 2013)

880 根拠：ヒト健康影響に関する疫学調査においてメタクリル酸メチル単独ばく曝露による研
881 究は、肺機能と呼吸器症状を影響指標としたMarezらの論文 (Marez et.al. 1993) であ
882 る。この報告では、調査対象とした二つの工場においてメタクリル酸メチル算術平均濃
883 度がそれぞれ18.5 ppm (9-32 ppm)、21.6 ppm (11.9-38.5 ppm) までは、慢性の咳数
884 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、このMarez らの論文を根拠
885 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
886 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
887 る。ラットを用いた吸入ばく露試験結果からも、NOAEL は25 ppm と考えられ、種差
888 の不確実性10 を考慮した結果として、提案値2 ppm は妥当な濃度と考えられる。ま
889 た、メタクリル酸メチルの感作性に関しては、[感作性物質分類] 皮膚；第2 群 (人間に
890 対して恐らく感作性があると考えられる物質)、気道；第2 群 (人間に対して恐らく感作
891 性があると考えられる物質) と記載する (産衛 2012)。

892

893 DFG MAK：50 ppm (210 mg/m³) (設定年1988)、Sh (設定年1984)、妊娠リスクグループC
894 (設定年1985) (DFG MAK 2014)

895 勧告根拠：*In vitro*において染色体異常誘発作用が毒性用量で観察されている。この知見を
896 評価するためには*in vivo*試験の結果が非常に重要である。*In vivo*試験には方法論的な限
897 界のため多くの問題があり、評価にほとんど役に立たない。したがって*in vivo*試験は、
898 メタクリル酸メチルが染色体異常誘発作用を有するという*in vitro*試験から得られた疑惑
899 に反論することはできない。ラット、マウスあるいはハムスターを用いたがん原性試験
900 において発がん性の証拠は認められなかった。利用可能なデータに基づき、発癌性物質
901 としての分類はされていない。限られたデータしかないため生殖細胞変異原性物質のカ
902 テゴリーに分類することは不可能である。いくつかのラットにおける反復ばく露試験に
903 おいて、メタクリル酸メチル100 ppmの濃度で嗅上皮における明確な鼻の病変が観察さ
904 れた。2年間の試験でNOAEC 25 ppm が得られた。しかし、鼻のカルボキシルエステラ
905 ーゼレベルに関する*in vitro*研究及びPBPKモデルで、ヒトよりラットにおいて嗅上皮の
906 高いばく露が明らかされた。したがって、ヒトのばく露研究の結果のみがMAK値を導出
907 するために用いられる。ほぼメタクリル酸メチルのみにばく露されたアクリル板生産に
908 従事した労働者の研究では、鼻科学的に検出可能な刺激作用を示さなかった(Röhm

909 1994)、あるいは平均40 ppm までのメタクリル酸メチルに8時間ばく露で平均8.8年就労
910 後に嗅覚障害が示された(Muttray et al. 1997)。感覚刺激は100 ppm 以上をピークとし
911 た短期ばく露後にのみみられた(Röhm 1994)。これらの結果に基づいて、50 ppmの
912 MAK値が保持されている。局所刺激は100 ppm 以上をピークとした短期ばく露後の労
913 働者に発生したことから、ピークばく露限度カテゴリーI、excursion factor 2を保持する
914 ことができる。In vitro試験において107µg/cm²/時間の吸収率が測定され、皮膚吸収の評
915 価に利用可能である。この吸収率によれば手と前腕(2,000 cm²)における1時間のばく露後
916 に214 mgのメタクリル酸メチルが吸収される。がん原性試験において400 ppmで雌ラッ
917 トの体重増加抑制が観察され、全身NOAECは、約100 ppm(420 mg/m³)である。吸入量
918 を10m³と仮定すると、皮膚吸収の算定値は全身NOEC(4,200 mg)の1/20にすぎない。こ
919 のように皮膚吸収は全身毒性に寄与しない。したがって、メタクリル酸メチルはまだ
920 "H"に指定されていない。1997年のMAKドキュメント以来発表されているヒトでの知見
921 および動物試験の結果は、メタクリル酸メチルが接触感作性を有していることを示して
922 いる。ヒトでの気道への影響に関するいくつかの補足的知見もある。それにもかかわらず、
923 これらの知見はメタクリル酸メチルが気道の感作を誘導することができることを立
924 証するのに十分ではない。したがって、メタクリル酸メチルは、"Sa"ではなく"Sh"と指
925 定されている。メタクリル酸メチルは、現在までに妊娠リスクグループCに分類されてい
926 る。確かなガイドラインに従って実施された吸入ばく露によるラットの出生前発生毒性
927 試験で、最高濃度(>2,000 ppm)で全く発生毒性を示さなかった。ラット及びウサギで行
928 われたその他の出生前発生毒性試験は、方法的不適切や非生理的な投与(腹腔内)のため
929 に評価に用いられていない。初期の研究のみマウスが使用されている。100あるいは400
930 ppmのメタクリル酸メチルにばく露したマウスの試験で、胎児体重の僅かな、しかし統
931 計学的に有意な差が観察されたが、別の1330 ppmのみの試験では、メタクリル酸メチル
932 は、胎児体重の増加以外の発生毒性を示さなかった。ラットとマウスを用いた吸入試験
933 で得られた知見から、メタクリル酸メチルは妊娠リスクグループCのままである (DFG
934 MAK 2010)。

935

936 NIOSH REL: TWA 100 ppm (410 mg/m³) (NIOSH 2011)

937 OSHA PEL: TWA 100 ppm (410 mg/m³) (NIOSH 2011)

938 UK WEL Long-term exposure limit: 50 ppm (208 mg/m³)

939 UK WEL Short-term exposure limit: 100 ppm (416 mg/m³) (UK/HSE 2011)

940

941 参考文献

- (ACGIH 2001) American Conference of Industrial Hygienists (ACGIH) : 2013 TLVs and BELs with 7'th Edition Documentation CD-ROM
- (Anderson et. al., 1990) Anderson BE, Zeiger E, Shelby MD, et al. Chromosome aberration and sister chromatid exchange test results with 42 chemicals. Environ Mol Mutagen 1990; 18: 55-137.

- (CalEPA 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).
(http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/TSDCancerPotency.pdf)
- (CalEPA 2011) California EPA: “Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values” (updated 2011)
(http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf)
- (Cannas et. al. 1987) Cannas M, Bigatti P, Rossi E, Rossi P. In vitro research on the possibility of chromosomal damage caused by polymethyl methacrylate in orthopaedics. Ital J Orthop Traumatol 1987; 13: 387-91.19
- (CICAD 1998) WHO/IPCS Concise International Chemical Assessment Document No.4 Methyl Methacrylate (1998)
- (DFG MAK 2010) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG:ドイツ学術振興会) : The MAK Collection for Occupational Health and Safety, MAK Value Documentation for methyl methacrylate, 2010
- (DFG MAK 2014) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG:ドイツ学術振興会) : List of MAK and BAT values (2014).
(http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat_chemicals_fs.html)
- (EPA OPPT 1994) OPPT Chemical Fact Sheets (1994) (METHYL METHACRYLATE) Fact Sheet: Support Document (CAS No. 80-62-6), US EPA Office of Pollution Prevention and Toxics
<http://www.epa.gov/chemfact/methy-sd.txt>
- (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)
- (EU RAR 2002) European Commission : European Chemical Substances Information System(ESIS):EU Risk Assessment Report (EU RAR) Vol. 22, Methyl methacrylate (2002)
- (Fedetova, 1997) Fedetova, I.V. (1997): Occupational contact of women with methylmethacrylate and the negative tendency in the process of child bearing. Gig. Sanit. 4: 19-21. (in Russian).
- (IARC 1994) International Agency for Research on Cancer (IARC) : IARC Monographs Vol. 60 Methyl Methacrylate (1994)
- (ICSC 2003) 国際化学物質安全性カード メタクリル酸メチル ICSC番号:0300 (更新日 2003.11)

- (IRIS 1998) U. S. Environmental Protection Agency (US EPA) : Integrated Risk Information System (IRIS) , Toxicological Review of Methyl Methacrylate (1998)
- (Lomax et. al. 1997) 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.
- (Marez et.al., 1993) 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.
- (Moor et. al., 1988) Moore MM, Amtower A, Doerr CL, Brock KH, Dearfield KL. Genotoxicity of acrylic acid, methyl acrylate, ethyl acrylate, methyl methacrylate, and ethyl methacrylate in L5178Y mouse lymphoma cells. Environ Mol Mutagen 1988; 11: 49-63.
- (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 methacrylate, last reviewed April 4, 2011
- (NTP 1986) NTP (US National Toxicology Program) (1986). Toxicology and carcinogenesis studies of methyl methacrylate in F344/N rats and B6C3F1 mice (Inhalation studies). NTP TR 314, NIH Publication No. 87-2570, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health.
- (NTP 2011) National Toxicology Program (NTP:米国国家毒性プログラム) :12th Report on Carcinogens (2011)
- (OECD SIAR 2001) Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) : SIDS Initial Assessment Report, Methyl methacrylate, 2001
- (Schneider et al 2010) Schneider, S., Strauss, V, Treumann, S., and Ravenzwaay, B. (c) Methyl Methacrylate Two-Generation Reproduction Toxicity Study in Wistar Rats Oral Administration (Gavage). October 15, 2010. Lab: BASF Corporation, Project 73R0751/07101. Study Sponsor: Methacrylate REACH Task Force. <http://www.mpausa.org/reproductive-developmental-ef/>
- (Seiji et al. 1994) Seiji K, Inoue O, Kawai T, Mizunuma K, Yasugi T, Moon C, Takeda S, Ikeda M (1994) Absence of mutagenicity in peripheral lymphocytes of workers occupationally exposed to methyl methacrylate. Industrial health, 32:97-105.
- (Singh et al., 1972) Singh AR, Lawrence WH, Autian J (1972). Embryonic-Fetal Toxicity and Teratogenic Effects of a Group of Methacrylate Esters in Rats. J. Dent Res. 51, 1632-1638.

- ・ (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)
- ・ (Zeiger et al.,1987) Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W (1987). Salmonella Mutagenicity Tests III: Results from the testing of 255 chemicals. Environ. Mutagenesis 9, 1-110.
- ・ (化工日 2014) 化学工業日報社 : 16514の化学商品 (2014)
- ・ (経産省 2014) 経済産業省 : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (H24年度実績)
- ・ (産衛 2012) 日本産業衛生学会 (JSOH) : 許容濃度等の勧告(2012)、許容濃度の暫定値の提案理由 メタクリル酸メチル, 産業衛生学雑誌 54巻 228-234 (2012)
- ・ (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).
- ・ (蜂谷 et.al.,1982) 蜂谷紀之、竹谷明美、滝澤行雄。生活環境物質の変異原性に関する研究。日本公衛誌 1982; 5: 236-9.

別添3 メタクリル酸メチルのばく露作業報告集計表

作業の種類	用途												事業場数※	作業数	年間製造・取扱い量						作業1回当たりの製造・取扱い量					対象物等の物理的性状					対象物等の温度						一日当たりの作業時間						ばく露作業従事者数				発散抑制措置の状況(2つまで複数回答可)				
	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪	⑫			①	②	③	④	⑤	⑥	①	②	③	④	⑤	①	②	③	④	⑤	⑥	①	②	③	④	⑤	⑥	①	②	③	④	①	②	③	④	⑤					
	対象物の製造	他の製剤等の原料として使用	触媒又は添加剤として使用	用剤、希釈又は溶媒として使用	洗浄を目的とした使用	表面処理又は防錆を目的とした使用	顔料、染料、塗料又は印刷インキとして使用	除草、殺菌、剥離等を目的とした使用	試験分析用の試薬として使用	接着を目的とした使用	建材の原料として使用	その他			500kg未満	500kg以上1t未満	1t以上10t未満	10t以上100t未満	100t以上1000t未満	1000t以上	1kg未満	1kg以上1t未満	1t以上又は1kg以上	ペレット状の固体	結晶又は粒状の固体	微細・軽量パウダー状の固体	液体(緑粉、液状混合物を含む)	気体	0℃未満	0℃以上25℃未満	25℃以上50℃未満	50℃以上100℃未満	100℃以上150℃未満	150℃以上	15分未満	15分以上30分未満	30分以上1時間未満	1時間以上3時間未満	3時間以上5時間未満	5時間以上	5人未満	5人以上10人未満	10人以上20人未満	20人以上	密閉化設備	局所排気装置	フッシュアップ	全体換気装置	その他		
30 印刷の作業	30					1					1	1	2	1	1				2	1		1			2			1	1								2	2													
31 掻き落とし、剥離又は回収の作業	31	7										3	7	1	1	4			7			1	6			4	1	2	6		1					7			3		4										
32 乾燥の作業	32	2										2	2	1	1			1	1		1			1		1	1		1					1	1	1			1		1										
33 計量、配合、注入、投入又は小分けの作業	33	255	5	8		15					3	1	143	287	47	26	103	68	31	12	19	225	43	2	2	9	274		187	96	3		1	129	51	38	41	21	7	144	53	82	8	105	228	4	45	16			
34 サンプルング、分析、試験又は研究の業務	34	7	34					4			1	4	33	50	20	4	3	8	5	10	42	6	2	1		49		1	30	7	7	3	2	27	12	8	2		1	35	7	6	2	8	34		5	12			
35 充填又は袋詰め作業	35	2	32	1	2	1		4			11	37	53	14	5	9	10	5	10	9	18	26	3		49	1		40	12	1		9	2	6	15	21		31	10	7	5	6	31	1	8	12					
36 消毒、滅菌又は燻蒸の作業	36																																																		
37 成型、加工又は発泡の作業	37	13									2	1	14	16	6	1	4	3	2		10	6		10		4	2		2	3		11	2	2	1	8		3	11	4	1		1	12		3					
38 清掃又は廃棄物処理の作業	38	3	3									6	6	2	1			1	2		6				1	5			3	1	2		5			1			4	1		1	1				5				
39 接着の作業	39									4		4	4	1	2	1				3	1				4			4							3	1		1	1	2	1			4							
40 染色の作業	40																																																		
41 洗浄、払しょく、浸漬又は脱脂の作業	41	2			1							3	3				2	1	1		2			2	1		1	1	1		2		1				2		1			2			1						
42 吹付け塗装以外の塗装又は塗布の作業	42	1										1	1	1							1				1			1			1								1				1								
43 鑄造、溶融又は湯出しの作業	43																																																		
44 破砕、粉砕又はふるい分けの作業	44																																																		
45 はんだ付けの作業	45																																																		
46 吹付けの作業	46					2						1	2		1	1					2				2			2						2						2				2							
47 保守、点検、分解、組立又は修理の作業	47	7										3	7	6	1					4	3				7			2	5			4		2	1			3	3	1						4					
48 めっき等の表面処理の作業	48																																																		
49 ろ過、混合、攪拌、混練又は加熱の作業	49	24				1					2	14	27	14	4	5	3		1	8	17	2	2		25			4	21		2	4	5	1	4	13		11	6	5	5	4	22		2	2					
50 その他	50	11								1	5	15	17	1	2	3		11	2	5	10				17			15	1	1		4	4	3	4		2	14	2	1			1		3	13					
合計 (%表示は全作業における割合)		12	391	6	10	2		23		4	5	8	23	221	484	24%	10%	27%	20%	10%	11%	21%	63%	16%	4%	0%	2%	93%	1%	0%	61%	32%	3%	1%	4%	40%	16%	13%	16%	13%	3%	53%	19%	23%	5%	22%	57%	1%	11%	9%	

※ 1事業場で複数の作業を行っている場合は重複してカウントしているため、実際の事業場数より多くなっている。ただし、合計欄は実事業場数。

別添4：標準測定分析法

943 物質名：メタクリル酸メチル

化学式：CH ₂ =C(CH ₃)COOCH ₃ 分子量：100.13	CASNo: 80-62-6
許容濃度等： 産衛 (OEL) 2 ppm OSHA (PEL) 100 ppm NIOSH (REL) 100 ppm ACGIH (TLV-TWA) 50 ppm	物性等 比重：0.99 – 1.13 g/cm ³ (20℃) BP：101℃ at 760 torr MP：-48℃ VP：5.3 kPa (25.5℃)

別名：—

サンプリング	分析												
<p>サンプラー：球状活性炭捕集管 258 A(ガステック製)</p> <p>サンプリング流量：0.1 L/min</p> <p>サンプリング時間：240 min (24.0 L)</p> <p>保存性：392.8 µgから0.196 µgの添加の範囲で、冷蔵で5日間保存可能。</p> <p>ブランク：脱着溶媒およびサンプラーブランクともに検出されない。</p>	<p>分析方法：質量分析計型検出器付ガスクロマトグラフ(GC-MS)分析法</p> <p>脱着：二硫化炭素（作業環境測定用）（和光純薬工業(株)），2.0 mL (60 min 浸漬)</p> <p>機器：GC-MS, 6890N Net Work System (Agilent Technologies 製)</p> <p>カラム：DB-WAX (60 m×0.32 mm, 0.5 µm) (J&W 製)</p> <p>キャリアーガス：He (1.0 mL/min)</p> <p>オープン条件：35℃ (2 min) – 3℃/min – 200℃(2 min)</p> <p>注入口温度：200℃</p> <p>インターフェイス温度：250℃</p> <p>イオン源温度：220℃</p> <p>注入口モード：パルスドスプリット(10:1)</p> <p>注入量：1 µL</p> <p>定量モード：SIM</p> <p>定量イオン(確認イオン)： m/z 69 (m/z 41、m/z 100)</p> <p>検量線：0.10–196.4 µg/</p>												
<p>精度</p> <table border="1"> <tr> <td>脱着率：添加量</td> <td>0.196 µgの場合</td> <td>92.1%</td> </tr> <tr> <td></td> <td>1.96 µg</td> <td>99.4%</td> </tr> <tr> <td></td> <td>196.4 µg</td> <td>98.0%</td> </tr> <tr> <td></td> <td>392.8 µg</td> <td>101.0%</td> </tr> </table> <p>検出下限 (3SD) 0.014 µg/ mL (0.28 ppb, 0.1 L/min×4 h)</p> <p>定量下限 (10SD) 0.046 µg/mL (0.93 ppb, 0.1 L/min×4 h)</p>	脱着率：添加量	0.196 µgの場合	92.1%		1.96 µg	99.4%		196.4 µg	98.0%		392.8 µg	101.0%	
脱着率：添加量	0.196 µgの場合	92.1%											
	1.96 µg	99.4%											
	196.4 µg	98.0%											
	392.8 µg	101.0%											

適用：個人ばく露測定

妨害：—

参考文献

- 1) NIOSH Manual of Analytical Method (NMAM) 2537. Methyl Methacrylate. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), Cincinnati, OH, USA. 15 March 2003.
- 2) OSHA Analytical Method no 94, Methyl Methacrylate. Occupational Safety and Health Administration (OSHA) Technical Center. United States Department of Labor, Salt Lake City, UT, USA. 1992.