

# CERI 有害性評価書

メタクリル酸メチル

**2-Methoxyethyl acetate**

CAS 登録番号：80-62-6

<http://www.cerij.or.jp>

## CERI 有害性評価書について

化学物質は、私たちの生活に欠かせないものですが、環境中への排出などに伴い、ヒトの健康のみならず、生態系や地球環境への有害な影響が懸念されています。有害な影響の程度は、有害性及び暴露量を把握することにより知ることができます。暴露量の把握には、実際にモニタリング調査を実施する他に、特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の促進に関する法律（化学物質排出把握管理促進法）に基づく化学物質の排出量情報の活用などが考えられます。

CERI 有害性評価書は、化学物質評価研究機構（CERI）の責任において、原版である化学物質有害性評価書（[http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk\\_list.html?table\\_name=hyoka](http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_list.html?table_name=hyoka)）を編集したものです。実際に化学物質を取り扱っている事業者等が、化学物質の有害性について、その全体像を把握する際に利用していただくことを目的としています。

予想することが困難な地球環境問題や新たな問題に対処していくためには、法律による一律の規制を課すだけでは十分な対応が期待できず、事業者自らが率先して化学物質を管理するという考え方が既に国際的に普及しています。こうした考え方の中では、化学物質の取り扱い事業者は、法令の遵守はもとより、法令に規定されていない事項であっても環境影響や健康被害を未然に防止するために必要な措置を自主的に講じることが求められ、自らが取り扱っている化学物質の有害性を正しく認識しておくことが必要になります。このようなときに、CERI 有害性評価書を活用いただければと考えています。

CERI 有害性評価書は、化学物質の有害性の全体像を把握していただく為に編集したものですので、さらに詳細な情報を必要とする場合には、化学物質有害性評価書を読み進まれることをお勧めいたします。また、文献一覧は原版と同じものを用意し、作成時点での重要文献を網羅的に示していますので、独自に調査を進める場合にもお役に立つものと思います。

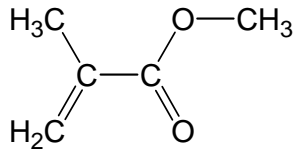
なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

財団法人化学物質評価研究機構  
安全性評価技術研究所

## 目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
2. 我が国における法規制.....	1
3. 物理化学的性状.....	1
4. 製造輸入量・用途情報.....	2
5. 環境中運命.....	3
5.1 大気中での安定性.....	3
5.2 水中での安定性.....	3
5.2.1 非生物的分解性.....	3
5.2.2 生分解性.....	3
5.3 環境水中での動態.....	4
5.4 生物濃縮性.....	4
6. 環境中の生物への影響.....	5
6.1 水生生物に対する影響.....	5
6.1.1 藻類に対する毒性.....	5
6.1.2 無脊椎動物に対する毒性.....	5
6.1.3 魚類に対する毒性.....	6
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	7
7. ヒト健康への影響.....	8
7.1 生体内運命.....	8
7.2 疫学調査及び事例.....	8
7.3 実験動物に対する毒性.....	8
7.3.1 急性毒性.....	8
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	9
7.3.3 感作性.....	9
7.3.4 反復投与毒性.....	11
7.3.5 生殖・発生毒性.....	16
7.3.6 遺伝毒性.....	17
7.3.7 発がん性.....	18
7.3.8 その他の影響.....	19
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	20
文 献.....	22

## 1. 化学物質の同定情報

物質名	メタクリル酸メチル メチルメタクリレート、 2-メチルプロペン酸メチル
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-320
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 2-1036
CAS登録番号	80-62-6
構造式	
分子式	C <sub>5</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub>
分子量	100.12

## 2. 我が国における法規制

法律名	項目
化学物質排出把握管理促進法	第一種指定化学物質
消防法	危険物第四類第一石油類
労働基準法	疾病化学物質
労働安全衛生法	引火性の物、 名称等を通知すべき有害物
海洋汚染防止法	有害液体物質 D 類
船舶安全法	引火性液体類
航空法	引火性液体
港則法	引火性液体類

## 3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外観	無色液体	Verschuieren, 2001
融点	-48℃	SRC:PhysProp, 2002
沸点	100.5℃	SRC:PhysProp, 2002
引火点	10℃ (開放式)	IPCS, 1999
発火点	421℃	IPCS, 1999
爆発限界	1.7~12.5 vol% (空气中)	IPCS, 1999
比重	0.94 (20℃/4℃)	Verschuieren, 2001
蒸気密度	3.45 (空気 = 1)	計算値
蒸気圧	3.7 kPa (20℃)、5.3 kPa (26℃)、 6.5 kPa (30℃)	Verschuieren, 2001
分配係数	log Kow = 1.38 (測定値)、1.28 (推定値)	SRC:KowWin, 2002
解離定数	解離基なし	

項目	特性値	出典
土壌吸着係数	K <sub>oc</sub> = 10 (推定値)	SRC:PcKocWin, 2002
溶解性	水 : 150 g/L (20℃)	SRC:PhysProp, 2002
	一般的な有機溶媒 : 可溶、 エチレングリコール、グリセリン : 難溶	大木ら:化学辞典, 1995
ヘンリー定数	34.1 Pa・m <sup>3</sup> /mol (25℃、推定値)	SRC:HenryWin, 2002
換算係数 (気相、20℃)	1 ppm = 4.16 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> = 0.240 ppm	計算値
その他	重合しやすい	大木ら:化学辞典, 1995

#### 4. 製造輸入量・用途情報 (表 4-1、表 4-2)

表 4-1 製造・輸入量等 (トン)

年	1997	1998	1999	2000	2001
製造量	456,537	425,149	431,320	488,214	489,275
輸入量 <sup>注1)</sup>	13,538	4,893	5,924	11,411	16,919
輸出量	98,313	94,384	87,068	85,100	95,357
国内供給量 <sup>注2)</sup>	371,762	335,658	350,176	414,525	410,837

注1 : メタクリル酸エステル類すべて含む。

注2 : 国内供給量 = 製造量 + 輸入量 - 輸出量

出典 : 製造・輸出量 ; 製造量製品評価技術基盤機構 (2003)、輸入量 ; 財務省 (2004)

メタクリル酸メチルの 2001 年度の製造・輸入量は、100,000～1,000,000 トンの範囲との報告もある (経済産業省, 2003)。ただし、ここでの製造量は出荷量を意味し、自家消費分を含んでいない。

表4-2 用途別使用量の割合

用途		割合 (%)
樹脂原料	成型用アクリル樹脂	41
	塗料樹脂	15
	透明 ABS 樹脂の改質剤	10
	紙及び樹脂の改質剤	11
	繊維処理剤等	17
	シート等	6
合計		100

出典 : 製品評価技術基盤機構 (2003)

成型用アクリル樹脂は、建築材料、照明器具、骨セメント材料、義歯材料などに使用され、塗料樹脂は自動車用、家電用、建築用などがある。その他、透明 ABS (アクリロニトリル、ブタジエン、スチレン) 樹脂の改質剤、紙・樹脂の改質剤、繊維処理剤等に使用されている (製品評価技術基盤機構, 2003)。

## 5. 環境中運命

### 5.1 大気中での安定性 (表 5-1)

表 5-1 対流圏大気中での反応性

対 象	反応速度定数 (cm <sup>3</sup> /分子/秒)	濃 度 (分子/cm <sup>3</sup> )	半減期
OH ラジカル	2.60×10 <sup>-11</sup> (25°C、測定値)	5×10 <sup>5</sup> ~1×10 <sup>6</sup>	7~15 時間
オゾン	1.44×10 <sup>-17</sup> (25°C、推定値)	7×10 <sup>11</sup>	1 日
硝酸ラジカル	データなし		

出典：SRC, AopWin Estimation Software, ver. 1.90. (反応速度定数)

メタクリル酸メチルは、290 nm 以上の光を吸収しないので、対流圏大気中では直接光分解しないと推定される (U.S. NLM:HSDB, 2003)。

### 5.2 水中での安定性

#### 5.2.1 非生物的分解性

メタクリル酸メチルの塩基触媒による 25°C における加水分解速度定数は、 $5.6 \times 10^{-2}$  L/mol/秒と測定されている (Collette, 1990)。この速度定数から算出される 25°C における加水分解半減期は、pH 7 では 4 年、pH 8 では 140 日、pH 9 では 14 日である。また、25°C における加水分解半減期は、pH 7 では 65 年、pH 8 では 6.5 年と推定されるとの報告もある (SRC:HydroWin, 2002)。メタクリル酸メチルの加水分解生成物としては、メタクリル酸及びメタノールが推定される。

#### 5.2.2 生分解性

メタクリル酸メチルは、好氣的条件下で生分解され、嫌氣的条件下でもゆっくりではあるが生分解されると推定される。

#### a 好氣的生分解性 (表 5-2、表 5-3)

表 5-2 化学物質審査規制法に基づく生分解性試験結果

分解率の測定法	分解率 (%)	判定結果
生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定	94	良分解性 <sup>注)</sup>

注：試験中には、微生物による分解に加えて、揮散や加水分解が同時に起こった。

被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L、試験期間：2 週間

出典：通商産業省 (1976) 通商産業公報 (1976 年 5 月 28 日)

表 5-3 その他の好氣的生分解性試験結果

試験方法	被試験物質濃度	試験期間	分解率 (%)	出典
クローズドボトルを用いた試験	不明	28 日	88 (CO <sub>2</sub> )	Greim et al., 1995
汚水処理場由来の活性汚泥を用いた循環式装置による試験	75 mg/L	8 時間	89 (11%は揮散による消失)	Jung et al., 1993

また、メタクリル酸メチルの生分解性に関する総説があり、未馴化の微生物を用いた分解半減期は、好氣的な条件下では7～28日とされている (Howard et al., 1991)。

#### b 嫌氣的生分解性

メタクリル酸メチルの生分解性に関する総説があり、未馴化の微生物を用いた分解半減期は、嫌氣的な条件下では28～112日とされている (Howard et al., 1991)。

### 5.3 環境水中での動態

メタクリル酸メチルは、水に対する溶解度が150 g/L (20°C)、蒸気圧が3.7 kPa (20°C)、ヘンリー一定数が34.1 Pa・m<sup>3</sup>/mol (25°C)である (3章参照)。ヘンリー一定数を基にした水中から大気中へのメタクリル酸メチルの揮散による消失半減期は、水深1 m、流速1 m/秒、風速3 m/秒のモデル河川では6時間、水深1 m、流速0.05 m/秒、風速0.5 m/秒のモデル湖水では5日と推算される (Lyman et al., 1990)。

メタクリル酸メチルは、土壌吸着係数 (Koc) の値が10 (3章参照) であるので、水中の懸濁物質及び底質には吸着され難いと推定される。

以上のこと及び5.2の結果より、環境水中にメタクリル酸メチルが排出された場合は、一部は加水分解により除去される可能性があるが、主に生分解及び揮散により水中から除去されると推定される。

### 5.4 生物濃縮性

調査した範囲内では、メタクリル酸メチルの生物濃縮係数 (BCF) の測定値に関する報告は得られていない。

しかし、メタクリル酸メチルのオクタノール/水分配係数 (log Kow) の値は1.38 (3章参照) であることから、BCFは2.3と計算されており (SRC:BcfWin, 2003)、水生生物への濃縮性は低いと推定される。

## 6. 環境中の生物への影響

### 6.1 水生生物に対する影響

#### 6.1.1 藻類に対する毒性 (表 6-1)

セレナストラムの生長阻害を指標としてバイオマスによって算出された 96 時間 EC<sub>50</sub> 及び NOEC はそれぞれ 170 mg/L、100 mg/L であったが、この試験では 96 時間後の試験液中のメタクリル酸メチルの濃度は検出限界以下であったため、設定濃度により毒性値を示している (Forbis, 1990)。また、同じセレナストラムの生長阻害試験で、密閉系で実施した 72 時間 EC<sub>50</sub> が 110 mg/L 超 (生長速度)、72 時間 NOEC が 49 mg/L (バイオマス) 及び 110 mg/L (生長速度) であった (Zeneca, 1999)。

表 6-1 メタクリル酸メチルの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>						
<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>1)</sup> (緑藻、セレナストラム)	止水 OECD 201 GLP	ND	96 時間 EC <sub>50</sub> 96 時間 NOEC	生長阻害 バイオマス	170 100 (a, n)	Forbis, 1990
	止水 OECD 201 EC L383 Part C.3 <sup>2)</sup> 密閉	24±2	72 時間 EC <sub>50</sub> 72 時間 NOEC	生長阻害 生長速度 バイオマス 生長速度	>110 49 110 (n)	Zeneca, 1999

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が検出限界以下であったため設定濃度により表示、  
(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態、密閉: 試験容器上端まで試験液を満たしてヘッドスペースはない状態

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) 現欧州連合 (EU) テストガイドライン

#### 6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

オオミジンコに対する急性毒性は、流水式で実施した遊泳阻害を指標とした 48 時間 EC<sub>50</sub> が 69 mg/L であった (Burgess, 1990)。

長期毒性としては、オオミジンコの繁殖試験で親ミジンコの遊泳阻害を指標とした 21 日間 EC<sub>50</sub> が 49 mg/L、致死、繁殖を指標とした 21 日間 NOEC が 37 mg/L であった (SLI, 1997)。

表 6-2 メタクリル酸メチルの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ 成長段 階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>								
<i>Daphnia magna</i> (オオミジンコ)	生後 24 時間 以内	流水 U.S.EPA GLP	ND	ND	ND	48 時間 EC <sub>0</sub> 48 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	48 69 (m)	Burgess, 1990



生物種	大きさ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
	生後 24時間 以内	流水 U.S.EPA 797.1330 OECD 202	19-21	160-180	7.9- 8.3	21日間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害 21日間 LOEC 致死 21日間 NOEC 致死、繁殖	49 68 37 (m)	SLI, 1997

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

### 6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

淡水魚として、ブルーギル、ファットヘッドミノー、キンギョ、グッピー、ニジマス等に対する急性毒性値が報告されている。96時間 LC<sub>50</sub>は多くの魚で 100 mg/L を超えている。流水式で実施した 96時間 LC<sub>50</sub>の範囲は 79 mg/L 超~259 mg/L であり、最小値は止水式でファットヘッドミノーの 130 mg/L、流水式でブルーギルの 191 mg/L であった (Bailey et al., 1985)。

海水魚及び長期毒性の試験報告は得られていない。

表 6-3 メタクリル酸メチルの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>								
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッドミノー)	15.4 m 0.054 g 31 日齢	流水	24.4	46	7.5	96時間 LC <sub>50</sub>	259 (m)	Geiger et al., 1990
	3.8-6.4 cm 1-2 g	APHA <sup>1)</sup> 止水	25	20	7.5	96時間 LC <sub>50</sub>	159.1 (n)	Pickering & Henderson, 1966
	3.8-6.4 cm 1-2 g	APHA <sup>1)</sup> 止水	25	360	7.5	96時間 LC <sub>50</sub>	311.0 (n)	
	孵化後 1 日目	APHA <sup>1)</sup> 止水	25	170	8.6	96時間 LC <sub>50</sub>	410 (n)	
	孵化後 2 日目	APHA <sup>1)</sup> 止水	25	168	8.6	96時間 LC <sub>50</sub>	410 (n)	
	孵化後 4 日目	APHA <sup>1)</sup> 止水	25	168	8.6	96時間 LC <sub>50</sub>	460 (n)	
	成魚	APHA <sup>1)</sup> 止水	25	24	7.5	96時間 LC <sub>50</sub>	130 (n)	
	成魚	APHA <sup>1)</sup> 止水	25	370	8.2	96時間 LC <sub>50</sub>	320 (n)	
<i>Poecilia reticulata</i> (グッピー)	1.9-2.5 cm 0.1-0.2 g 6 か月齢	APHA <sup>1)</sup> 止水	25	20	7.5	96時間 LC <sub>50</sub>	368.1 (n)	Pickering & Henderson, 1966
<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	3.8-6.4 cm 1-2 g	APHA <sup>1)</sup> 止水	25	20	7.5	96時間 LC <sub>50</sub>	232.2	Pickering & Henderson, 1966

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
	3.65 cm 0.90 g 幼魚	止水	22	ND	6-9	96 時間 LC <sub>50</sub>	283 (m)	Bailey et al., 1985
	3.65 cm 0.90 g 幼魚	U.S. EPA 流水	22	ND	6-8	96 時間 LC <sub>50</sub>	191 (m)	
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	1.2±0.25 g 42±2.9 mm	U.S. EPA 流水	12 ±1	45-48	7.8- 8.0	96 時間 LC <sub>50</sub> 96 時間 NOEC 行動	>79 40 (n)	Bowman, 1990
<i>Leuciscus idus melanotus</i> (コノールテンオルフ エ、コイ科)	ND	ND	ND	ND	ND	48 時間 LC <sub>50</sub>	350 (n)	Juhnke & Luedemann, 1978
<i>Carassius auratus</i> (キンギョ)	3.8-6.4 cm 1-2 g	APHA <sup>1)</sup> 止水	20	ND	7.5	96 時間 LC <sub>50</sub>	277.1 (n)	Pickering & Henderson, 1966

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

1) 米国公衆衛生協会 (American Public Health Association) テストガイドライン

## 6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

メタクリル酸メチルの環境中の生物に対する毒性影響については、致死、生長阻害、遊泳阻害などを指標に検討が行われている。

藻類に対する生長阻害試験では、セレナストラムを用いた 96 時間の EC<sub>50</sub> が 170 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分に該当しない。また、セレナストラムの生長阻害を指標とした 72 時間 NOEC (生長速度) は 110 mg/L であった。

無脊椎動物に対する急性毒性としては、甲殻類オオミジンコの遊泳阻害を指標とした 48 時間 EC<sub>50</sub> が 69 mg/L であり、この値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。長期毒性としてはオオミジンコの致死、繁殖を指標とした 21 日間 NOEC が 37 mg/L であった。

魚類に対する急性毒性としては、多くの魚類の 96 時間 LC<sub>50</sub> が 100 mg/L を超えており、その最小値は、止水式でファットヘッドミノーの 130 mg/L、流水式でブルーギルの 191 mg/L であった。この値は GHS 急性毒性有害性区分に該当しない。魚類の長期試験の報告は得られていない。

以上から、メタクリル酸メチルの水生生物に対する急性毒性は、甲殻類に対して GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。長期毒性についての NOEC は、藻類では 110 mg/L、甲殻類では 37 mg/L である。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、甲殻類であるオオミジンコの致死、繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 37 mg/L である。

## 7. ヒト健康への影響

### 7.1 生体内運命

メタクリル酸メチルは経口、吸入によって体内に取り込まれる。蒸発しやすいため、経皮経路は通常、重要ではない。吸収されたメタクリル酸メチルはカルボキシエステラーゼによってメタクリル酸とメタノールに分解される。この反応は呼吸器でも生じる。メタクリル酸はCoAとエステル化し、加水分解され、 $\beta$ -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 CO<sub>2</sub> となる。暴露経路にかかわらず、80%以上は呼気中に二酸化炭素として排泄され、尿中、糞中への排泄は比較的少ない。

### 7.2 疫学調査及び事例

メタクリル酸メチル蒸気を吸入すると、呼吸器及び気道の刺激、脱力、発熱、吐き気等の症状をもたらす。皮膚に接触した場合は、中等度の刺激をもたらす。眼への蒸気暴露は、弱い刺激性をもたらす。メタクリル酸メチルは、皮膚感作性物質である。発症例は少ないが、吸入暴露による呼吸気道感作は職業暴露された一部の作業者にみられている。ヒトに対するメタクリル酸メチルの暴露影響に関する報告の大部分は定性的なものであり、重要な情報（暴露濃度、分析方法、他の物質の暴露情報、対象者の健康状況等）が欠けている。したがって、これらの疫学的及び暴露事例から刺激性の閾値等、定量的な結果は得られなかった。

### 7.3 実験動物に対する毒性

#### 7.3.1 急性毒性（表 7-1）

経口投与による LD<sub>50</sub> は、マウスで 5,200~5,300 mg/kg、ラットで 7,900~9,400 mg/kg、ウサギで 6,000 mg/kg、モルモットで 5,900 mg/kg、イヌでは 4,700 mg/kg である。吸入暴露による LC<sub>50</sub> は、マウスで 13,200 ppm (3 時間)、ラットでは 7,093 ppm (4 時間)~16,800 ppm (2 時間) である。経皮投与による LD<sub>50</sub> は、ラットで 37,500 mg/kg 以上 (開放適用)、7,500 mg/kg 以上 (閉塞適用) である。

主な毒性症状として、経口投与では、不規則呼吸、排便・排尿の増加、反射能力の低下、及び血尿、吸入暴露では、呼吸機能低下、うっ血、出血を伴った肝臓及び腎臓の変性、腫脹、及び肺の気腫がみられている。

表 7-1 メタクリル酸メチルの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット	イヌ
経口 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	5,200-5,300	7,900-9,400	6,000	5,900	4,700
吸入 LC <sub>50</sub> (ppm)	13,200 (3 時間)	7,093 (4 時間) -16,800 (2 時間)	ND	ND	ND
経皮 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	ND	37,500 以上(開放) 7,500,以上(閉塞)	ND	ND	ND

ND: データなし

出典：ACGIH, 1986; Deichmann, 1941; Lawrence et al., 1974; Oberly and Tansy, 1985; Ouyang et al., 1988; Rohm and Haas, 1985; Schwach and Hofer, 1978; Spealman, 1945; Spealman et al., 1945; Tanii and Hashimoto, 1982; Tansy et al., 1980b

### 7.3.2 刺激性及び腐食性 (表 7-2)

メタクリル酸メチルをげっ歯類及びウサギに暴露した場合、眼、皮膚及び気道粘膜に刺激作用が観察されている。

表 7-2 メタクリル酸メチルの刺激性及び腐食性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ウサギ (雄 2 匹)	皮膚適用	24 時間	0.2、2、5 g/kg	全ての適用量で強度の紅斑 と中程度～強度の浮腫 0.2 g/kg : 3 日以降刺激なし 2、5g/kg : 14 日後も刺激継続	Rohm and Haas, 1982
ウサギ	角膜滴下	24 時間	原液 0.1 mL	24 時間後 結膜にわずかの刺激 48、72 時間、7 日後 眼の刺激なし	Rohm and Haas, 1982
ウサギ	結膜に滴下	1 日おき 7 回	0.5 mL	結膜に中程度の充血と流涙	Castellino & Colicchio, 1969
ウサギ (3 匹)	気中暴露	2 時間	13.7-14.4 ppm (57-60 mg/m <sup>3</sup> )	眼への刺激徴候なし	Rohm and Haas, 1958

### 7.3.3 感作性 (表 7-3)

皮膚感作性は動物試験では陽性と陰性の結果がみられるが、ヒトの疫学調査の結果を合わせてメタクリル酸メチルは、皮膚感作性物質と判断する。

表 7-3 メタクリル酸メチルの感作性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間・投与量	結 果	文 献
モルモット	Maximization 法	感作 不明 惹起 不明	陰性	Lawrence et. al., 1974
モルモット	Maximization 法	感作 0 日: 0.05 M MMA <sup>1)</sup> (アラキス油) 皮内注射 7 日: 1 M MMA (80% エタノール) 24 時間閉 塞貼付 惹起 21 日、31 日: MMA (最大非刺激濃度)	陰性	Van der Walle et al., 1982
モルモット	修正 Maximization 法	感作 0 日 : 0.1 mL 5-25% MMA (プロピレングリ コール) 皮内注射 7 日: 5-25% MMA (ワセリン) 48 時間閉塞貼 付 惹起 21 日: 最大非刺激濃度 (数値未記載) で 24 時間閉塞貼付	5%: 陰性 10%: 陽性 15%: 陽性 25%: 陽性	Nethercott et al., 1983

動物種等	試験法 投与方法	投与期間・投与量	結 果	文 献
モルモット	Polak FCA (100 $\mu$ g 足裏中)	感作 0 日:3×MMA (95%エタノール) 局所注射 (総量 0.0077 mL) 惹起 25 日:1×0.05 mL (エタノール) 局所注射 60 日:1×0.05 mL (オリーブ油) 局所注射	陽性	Chung & Giles, 1977
モルモット ハートレイ 雄	Maximization 法	感作 0 日: 0.1 mL FCA (蒸留水) 皮内注射 0.1 mL 2.5%MMA (生理食塩水) 皮内注射 0.1mL 10%MMA (生理食塩水+FCA) 皮内 注射 7 日:0.5 mL 10%MMA (エタノール) 24 時間 閉塞貼付 惹起 21 日: .5 mL 10%MMA (エタノール) 24 時間 閉塞貼付	陰性 (0/30)	Marzulli & Maguire, 1982; 1983
モルモット	Maximization: Magnusson and Klingman 法	感作 0 日:0.5%MMA (FCA+生理食塩水) 量未記載 7 日:100%MMA 閉塞貼付 (時間未記載) 惹起 1%MMA (ワセリン) 5%MMA (ワセリン)	1%惹起 陰性  5%惹起 陽性	Cavelier et al., 1981
モルモット	Maximization 法	感作 0 日: 2×50 $\mu$ L FCA (蒸留水) 皮内注射 2×50 $\mu$ L FCA (大豆油) 皮内注射注射 2×50 $\mu$ L 5%MMA (蒸留水+FCA) 皮内注 射 7 日:250 mg ドデシル硫酸ナトリウム (ワセ リン溶液) を試験部位に塗布 8 日:400 $\mu$ L 100%MMA 48 時間閉塞貼付 惹起 21 日:25 $\mu$ L 3%MMA (ワセリン) 24 時間閉 塞貼付	陽性 (9/10)	Clemmensen, 1984
モルモット ハートレイ 雄雌	Maximization 法	感作 0 日: 0.1 mL FCA 皮内注射 0.1 mL 1%MMA (生理食塩水+FCA) 皮内 注射 惹起 14 日後より 1/週、12 週間、5%MMA (アセト ン+オリーブオイル) 塗布 (未閉塞)	陰性 (0/6)	Parker & Turk, 1983
モルモット	Maximization 法	感作 0 日: 5%MMA (蒸留水) 皮内注射 10%MMA (FCA) 皮内注射 7 日: 100%MMA 48 時間閉塞貼付 惹起 21 日:5%MMA 24 時間閉塞貼付	陽性 (4/26)	Nyquist et al., 1972

動物種等	試験法 投与方法	投与期間・投与量	結 果	文 献
モルモット	Maximization 法	感作 0 日: 0.15%MMA (蒸留水) 皮内注射 0.3%MMA (FCA) 皮内注射 7 日: 0.15%MMA (蒸留水) 48 時間皮膚閉塞貼付 惹起 21 日 : 100%MMA 24 時間閉塞貼付	陰性 (0/13)	Nyquist et al., 1972
モルモット	Maximization 法	感作 0 日: 0.001%MMA (蒸留水) 皮内注射 0.002%MMA (FCA) 皮内注射 7 日: 0.001%MMA (蒸留水) 48 時間皮膚閉塞貼付 惹起 21 日 : 100%MMA 24 時間閉塞貼付	陰性 (0/12)	Nyquist et al., 1972
モルモット	Maximization 法	感作 0 日: 5%MMA (蒸留水) 皮内注射 10%MMA (FCA) 皮内注射 7 日: 100%MMA 48 時間皮膚閉塞貼付 惹起 21 日 : 100%MMA 24 時間閉塞貼付	陽性 (20/26)	Nyquist et al., 1972

1) MMA : メタクリル酸メチル

#### 7.3.4 反復投与毒性 (表 7-4)

反復投与毒性については、ラット、イヌを用いた経口投与試験、マウス、ラットを用いた吸入暴露試験が行われている。

経口投与では、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 含む水を 5 か月間、6 か月以降 0、7、70、2,000 ppm に変更し (104 週における換算: 雌 0、0.6、5.7、147 mg/kg/日相当、雄 0、0.5、4.6、121 mg/kg 相当)、計 2 年間与えた試験で、2,000 ppm 投与群の雌雄に摂水量の低下がみられた。摂餌量、血液学的検査 (Hct、Hb、WBC、白血球分画) は、対照と有意差はなかった。病理組織学的検査は、2,000 ppm 投与群のみを実施したが、雌ラットの腎臓の相対重量が増加した以外投与に関連した影響はみられなかった (Borzelleca et al., 1964)。腎臓相対重量増加は病理組織学的変化がなく、味覚による摂水量低下に基づく二次的影響と考えられるため、本評価書ではこの試験の NOAEL を 2,000 ppm (雌 147 mg/kg/日、雄 121 mg/kg/日相当) と判断する。

吸入暴露では、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、400ppm (0、104、416、1,664 mg/m<sup>3</sup>) を 6 時間/日、5 日/週、104 週間暴露した試験で、各暴露群の死亡率は対照と有意差はなかった。52 週以降に 400 ppm 暴露群の雌に体重増加抑制がみられた。一般状態及び血液学及び血清化学的検査では、雌雄全ての暴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、25 ppm 以上で鼻甲介の粘膜上皮に軽度の鼻炎

の発生がみられたが、統計学的には、これらの傷害は暴露量依存性を示さなかった。鼻腔の傷害を病理組織学的に再評価した結果、25 ppm 暴露群の雌雄とも鼻腔では対照群と比較して形態学的に差はなかったが、100 ppm 及び 400 ppm 暴露群には雌雄とも、鼻腔に暴露量に比例した嗅上皮の変性、萎縮がみられたことから、NOAEL は嗅上皮の変性、萎縮を指標とし 25 ppm (104 mg/m<sup>3</sup>) としている (Lomax, 1992; Lomax et al., 1997; Rohm and Haas, 1979)。

表 7-4 メタクリル酸メチルの反復投与毒性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ラット Wistar 雌雄 25 匹/群	経口 (飲水)	2 か年	0、6、60、2,000 ppm、6 か月以降 0、7、70、2,000 ppm (104 週における換算：雌 0、0.6、5.7、147 mg/kg/日相当、雄 0、0.5、4.6、121 mg/kg/日相当)	2,000 ppm 雌雄：摂水量の低下 雌：腎臓相対重量の増加  摂水量低下は味覚によるもの、腎臓相対重量の増加はこれに原因するもので、病理組織学的変化はないため、NOAEL: 2,000 ppm (雌 147 mg/kg/日、雄 121 mg/kg/日相当) とした (本評価書判断)。	Borzell eca et al., 1964
ラット	経口	3 か月 (20 回) 5 か月 (41 回) 8 か月 (63 回)	総投与量 3 か月 (2,750 mg/kg) 5 か月 (5,500 mg/kg) 8 か月 (8,125 mg/kg)	投与量依存の肝臓の病理組織学的変化、及び胃の潰瘍形成の増加、生化学的変化 (血清酵素活性の上昇)	Motoc et al., 1971
イヌ ビーグル 雌雄 2 匹/群	経口 (強制経口 コーン オイル 中、カプ セル投 与)	2 か年	0、10、100、1,000 ppm (最終的に 1,500 ppm まで増加)	投与に関連する影響はみられない	Borzell eca et al., 1964
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 5 匹/群	吸入暴 露	10 日間 6 時間/日	0、75、125、500、1,000 ppm (0、312、520、2,080、4,160 mg/m <sup>3</sup> )	全暴露群とも死亡率、体重、剖検及び病理組織学的検査に異常なし	U.S. NTP, 1986
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 5 匹/群	吸入暴 露	11 日間 6 時間/日	0、500、1,000、2,000、3,000、5,000 ppm (0、2,080、4,160、8,320、12,480、41,600 mg/m <sup>3</sup> )	500 ppm 雄：2/5 死亡 1,000 ppm 雄：1/5 死亡 2,000 ppm 雄：3/5 死亡 3,000 ppm 雄：4/5 死亡 5,000 ppm 雄：5/5 死亡 投与関連の影響：雌雄の高濃度暴露における呼吸困難と鼻腔の赤色化と腫脹	U.S. NTP, 1986



動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 50 匹/群	吸入暴 露	102 週間 6 時間/日 5 日/週	0、500、1,000 ppm (0、2,080、 4,160 mg/m <sup>3</sup> )	500 ppm 以上 雌雄：体重増加の抑制 鼻腔における急性及び慢性の炎症、鼻 腔上皮過形成、鼻腔上皮細胞の細胞質 内封入体の出現、嗅上皮の変性の増加	U.S. NTP, 1986; Chan et al., 1988
ラット SD 雄 19 匹/群	吸入暴 露	7 日間 8 時間/日	0、1,000 ppm (0、4,160 mg/m <sup>3</sup> )	1,000 ppm ・血中アルブミン、グルコース、血中 尿素窒素 (BUN) 量、アスパラギン酸 アミノトランスフェラーゼ (AST) 活 性、アラニンアミノトランスフェラー ゼ (ALT) 活性の低下 ・肺の水腫、繊維腫、気腫の前徴が対 照群より増加 ・副鼻腔上皮に線毛の欠失	Tansy et al., 1980a
ラット F344 雌雄 5 匹/群	吸入暴 露	10 日間 6 時間/日	0、75、125、500、 1,000 ppm (0、 312、520、2,080、 4,160 mg/m <sup>3</sup> )	全暴露群とも死亡率、体重、剖検及び 病理組織学的検査に異常なし	U.S. NTP, 1986
ラット F344 雌雄 5 匹/群	吸入暴 露	11 日間 6 時間/日	0、500、1,000、 2,000、3,000、 5,000 ppm (0、 2,080、4,160、 8,320、12,480、 41,600 mg/m <sup>3</sup> )	2,000 ppm 立毛、体重低値 3,000 ppm 立毛、体重低値 雌：2/5 死亡 5,000 ppm 雌雄全て死亡	U.S. NTP, 1986
ラット F344 雌 5 匹/群	吸入暴 露	1、2、5、 28 日間 6 時間/日  28 日間暴 露の回復 観察期間 1、3、6、9 か月	0、110、400 ppm (0、440、1,600 mg/m <sup>3</sup> )	各暴露群とも試験期間及び回復観察 期間を通じ、死亡、一般状態への影響 はみられず 110 ppm 暴露 1 日目より嗅上皮の変性/壊死 がわずかにあり 暴露 5 日目より基底膜を覆う一層の 大きな多角形細胞を伴った嗅上皮再 生の初期像 暴露 28 日で鼻腔傷害はみられず 回復群は 9 か月までに完全回復 400 ppm 暴露 1 週：体重わずかに減少 暴露 1 日目より嗅上皮の変性/壊死 中程度、鼻腔内炎症による滲出液と粘 膜下炎症細胞浸潤 暴露 2 日目より基底膜を覆う一層の 大きな多角形細胞を伴った嗅上皮再 生の初期像 暴露 28 日では嗅上皮の 変性/壊死及び細胞破壊/再生 鼻甲介と隔壁間に癒着 回復群は 9 か月後でも嗅上皮にわず かな細胞配列の乱れ破壊/再生、炎症、 呼吸上皮化生、鼻甲介と隔壁間癒着が 継続	CEFIC, 1997



動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献																																																																																															
				LOAEL: 110 ppm																																																																																																
ラット F344 雌雄 50 匹/群	吸入暴 露	102 週間 6 時間/日 5 日/週	雄 0、500、1,000 ppm (0、2,080、 4,160 mg/m <sup>3</sup> ) 雌 0、250、500 ppm (0、1,040、 2,080 mg/m <sup>3</sup> )	250 (雌)、500 (雄) ppm 以上 鼻腔の強度の刺激と嗅上皮の変性 500 ppm 雌：体重増加抑制 1,000 ppm 雄：体重増加抑制 下垂体腫瘍及び包皮腺腫瘍の 対照との負の有意差	U.S. NTP, 1986; Chan et al., 1988																																																																																															
ラット F344 雌雄 70 匹/群	吸入暴 露	104 週 6 時間/日 5 日/週	0、25、100、400 ppm (0、104、 416、1,664 mg/m <sup>3</sup> )	400 ppm 雌：体重増加抑制 鼻甲介の変化 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>濃度 (ppm)</th> <th>0</th> <th>25</th> <th>100</th> <th>400</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="5">雄</td> </tr> <tr> <td>検査数</td> <td>48</td> <td>49</td> <td>49</td> <td>48</td> </tr> <tr> <td>強度の滲出液</td> <td>3</td> <td>11</td> <td>12</td> <td>16</td> </tr> <tr> <td>化膿性滲出液</td> <td>2</td> <td>6</td> <td>4</td> <td>8</td> </tr> <tr> <td>細胞浸潤</td> <td>1</td> <td>4</td> <td>6</td> <td>19</td> </tr> <tr> <td>粘膜下分泌腺腫張</td> <td>5</td> <td>21</td> <td>21</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>扁平上皮化生 (限局)</td> <td>2</td> <td>3</td> <td>1</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>炎症性ポリープ</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td colspan="5">濃度 (ppm)</td> </tr> <tr> <td>0</td> <td>25</td> <td>100</td> <td>400</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="5">雌</td> </tr> <tr> <td>検査数</td> <td>44</td> <td>48</td> <td>44</td> <td>44</td> </tr> <tr> <td>強度の滲出液</td> <td>15</td> <td>8</td> <td>17</td> <td>23</td> </tr> <tr> <td>化膿性滲出液</td> <td>2</td> <td>9</td> <td>6</td> <td>9</td> </tr> <tr> <td>細胞浸潤</td> <td>3</td> <td>14</td> <td>9</td> <td>11</td> </tr> <tr> <td>粘膜下分泌腺腫張</td> <td>3</td> <td>14</td> <td>12</td> <td>9</td> </tr> <tr> <td>扁平上皮化生 (限局)</td> <td>0</td> <td>5</td> <td>1</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>炎症性ポリープ</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>	濃度 (ppm)	0	25	100	400	雄					検査数	48	49	49	48	強度の滲出液	3	11	12	16	化膿性滲出液	2	6	4	8	細胞浸潤	1	4	6	19	粘膜下分泌腺腫張	5	21	21	12	扁平上皮化生 (限局)	2	3	1	5	炎症性ポリープ	0	0	1	2	濃度 (ppm)					0	25	100	400		雌					検査数	44	48	44	44	強度の滲出液	15	8	17	23	化膿性滲出液	2	9	6	9	細胞浸潤	3	14	9	11	粘膜下分泌腺腫張	3	14	12	9	扁平上皮化生 (限局)	0	5	1	2	炎症性ポリープ	0	0	0	0	Rohm and Haas, 1979; Lomax et al., 1997
濃度 (ppm)	0	25	100	400																																																																																																
雄																																																																																																				
検査数	48	49	49	48																																																																																																
強度の滲出液	3	11	12	16																																																																																																
化膿性滲出液	2	6	4	8																																																																																																
細胞浸潤	1	4	6	19																																																																																																
粘膜下分泌腺腫張	5	21	21	12																																																																																																
扁平上皮化生 (限局)	2	3	1	5																																																																																																
炎症性ポリープ	0	0	1	2																																																																																																
濃度 (ppm)																																																																																																				
0	25	100	400																																																																																																	
雌																																																																																																				
検査数	44	48	44	44																																																																																																
強度の滲出液	15	8	17	23																																																																																																
化膿性滲出液	2	9	6	9																																																																																																
細胞浸潤	3	14	9	11																																																																																																
粘膜下分泌腺腫張	3	14	12	9																																																																																																
扁平上皮化生 (限局)	0	5	1	2																																																																																																
炎症性ポリープ	0	0	0	0																																																																																																

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量				結果				文献
Rohm and Haas (1979) の鼻腔の病理組織再検査結果											Lomax, 1992
			雄				雌				
	濃度 (ppm)		0	25	100	400	0	25	100	400	
嗅上皮	検査数		39	47	40	38	44	45	41	41	
変性/萎縮			0	0	39	36	0	0	23	33	
基底細胞の過形成			1	0	32	33	0	0	17	29	
繊毛化			0	0	0	9	0	0	7	16	
炎症 慢性/活性 粘膜/粘膜下			0	0	16	25	0	0	1	24	
滲出液			1	0	0	1	1	0	0	1	
単核細胞浸潤			0	1	0	0	0	1	0	0	
血栓症 血管 粘膜下			0	0	0	0	0	0	1	0	
呼吸上皮	検査数		44	47	48	42	45	45	41	42	
炎症 慢性/活性 粘膜/粘膜下			0	0	1	26	1	0	0	8	
過形成 粘膜下腺/杯細胞			0	0	1	25	0	0	0	8	
単核細胞浸潤			0	1	0	0	0	1	0	0	
異物 炎症			3	0	1	0	4	1	3	1	
血栓症 血管 粘膜下			0	0	0	0	1	0	1	0	
気管支腺腫			0	0	1	1	0	0	0	0	
扁平上皮化生			0	0	0	1	0	0	0	0	
Lomax, 1992											
		強度	雄				雌 (ppm)				
			0	25	100	400	0	25	100	400	
嗅上皮											
変性/萎縮	軽微		0	0	7	0	0	0	0	0	
	軽度		0	0	33	11	0	0	24	10	
	中等度		0	0	2	28	0	0	0	29	
	強度		0	0	0	1	0	0	0	0	
基底細胞 過形成	軽微		5	3	5	0	0	1	0	0	
	軽度		0	0	27	14	0	0	18	23	
	中等度		0	0	2	28	0	0	0	29	
	強度		0	0	1	19	0	0	0	8	
繊毛化	軽度		0	0	2	12	0	0	7	16	
	中等度		0	0	0	3	0	0	0	5	
炎症 粘膜/粘膜下	軽度		0	0	16	21	0	0	5	17	
	中等度		0	0	1	7	0	0	0	8	
呼吸上皮											
過形成 粘膜下腺/杯細胞	軽度		0	0	1	13	0	0	0	6	
	中等度		1	0	0	12	0	0	1	3	
炎症 粘膜/粘膜下	軽度		3	0	2	20	2	0	0	8	
	中等度		1	0	0	6	0	0	0	1	
NOAEL 25 ppm (104 mg/m <sup>3</sup> )											

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ラット SD 雄 19 匹/群	吸入暴露	8 時間/日 7 日間	0、1,000 ppm (0、4,160 mg/m <sup>3</sup> )	1,000 ppm 血中アルブミン、グルコース、血中尿素窒素 (BUN) 量、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) 活性、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) 活性の有意な低下 肺の水腫、繊維腫、気腫の前徴の増加 呼吸上皮に線毛の欠失	Tansy et al., 1980a

### 7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-5)

メタクリル酸メチルの生殖・発生毒性については、マウス、ラットを用いた吸入暴露試験、ウサギを用いた腹腔内投与試験が行われており、投与期間が若干短い吸入暴露試験では、生殖毒性はみられていない。また、マウス、ラットを用いた吸入暴露試験で、発生毒性はみられていない。

雌 SD ラット (雌 27 匹/群) にメタクリル酸メチル 0、99、304、1,178、2,028 ppm (0、412、1,285、4,900、8,436 mg/m<sup>3</sup>) を妊娠 6~15 日に 6 時間/日、吸入曝露し、20 日目に帝王切開した試験 (OECD テストガイドライン 414、U.S. EPA CFR. Part 798. 4350 準拠) で、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。低投与群 (99 及び 304 ppm) でみられた体重増加抑制は一過性のものであった。その他の母体毒性は観察されなかった。著者らは母体の NOAEL は報告していない。奇形を含む胎児毒性はなかった。この試験の胎児に対する NOAEL は 2,028 ppm であり、(Solomon et al., 1993) この値を発生毒性についての NOAEL と判断する。

表 7-5 メタクリル酸メチルの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
マウス ICR 雄 14-16 匹/群	吸入暴露	5 日間 6 時間/日	0、100、 1,000、9,000 ppm	暴露後、2 匹の非暴露雌マウスと 8 週間同居  暴露群と対照群に雄の授精率、生存率、雌の全着床数、早期または後期の着床後死亡に有意差なし	ICI, 1976b
マウス ICR 雌 18 匹/群	吸入暴露 (全身)	妊娠 6-15 日 2 時間/日	0、1,330 ppm (0、5,533 mg/m <sup>3</sup> )	1,333 ppm 胎児：わずかな体重増加	McLaughlin et al., 1978
マウス ICR 雌 18 又は 32 匹/群	吸入暴露 (全身)	妊娠 4-13 日 6 時間/日	0、116、400 ppm (0、483、 1,664 mg/m <sup>3</sup> )	116 ppm 以上 胎児：わずかな体重増加抑制	Tansy, 1978

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ラット SD 雌 27匹	吸入暴露 (全身) OECD414、 U.S.EPA CFR. Part 798.4350	妊娠 6-15 日 6時間/日	0、99、304、 1,178、2,028 ppm (0、412、 1,285、 4,900、8436 mg/m <sup>3</sup> )	母体 99、304 ppm 妊娠 6-8 日の体重増加 抑制 胚、胎児 毒性及び奇形又は変異の 発生なし  胎児に対する NOAEL : 2,028 ppm (本評価書の判 断)	Solomon et al., 1993
ラット Alderley Park 雌 30匹/群	吸入暴露	妊娠 6-15 日 5時間/日	0、100、1,000 ppm (0、416、 4,160 mg/m <sup>3</sup> )	100 ppm 母体：早期及び後期吸収 胚数の増加 1,000 ppm 胎児：骨化遅延 NOAEL: 100 ppm (骨化遅延指標)	ICI, 1977
ラット	吸入暴露	妊娠 6-18 日 2時間/3日	0、125、1,080 ppm (0、520、 4,480 mg/m <sup>3</sup> )	125 ppm 以上 わずかな骨化遅延 1,080 ppm 吸収胚の増加 NOAEL : 125 ppm	Luo et al., 1986
ラット SD 雌 22-27匹/群	鼻部暴露	妊娠 6-15 日  7.2分/日 54.2分/日	27,000 ppm (112,320 mg/m <sup>3</sup> 15°C における飽 和濃度)	54.2分/日 母体：4匹死亡 胎児：早期死亡、頭臀長 の減少、骨化遅延、体重増 加抑制、血腫の発生	Nicholas et al., 1979a, b, c)
ウサギ Dutch 雌 12匹/群	腹腔内投 与	妊娠 6-18 日 29日剖検	0、0.004、 0.04 0.4 mL/kg	0.4 mL/kg 母体：腹膜炎の多発 呼吸数の増加 早期吸収数の増加  胎児：体重低値、軟組織 及び骨格に異常なし	ICI, 1976c

### 7.3.6 遺伝毒性 (表 7-6)

メタクリル酸メチルの遺伝毒性については、*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り、哺乳動物細胞を用いたマウスリンフォーマ試験、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験に一部陽性の結果がみられるが、いずれも 10 mM (約 1,000  $\mu$ g/mL) を越す高濃度領域においてである。*in vivo* においては、染色体異常試験で明確な陽性の結果はみられず、小核試験及び優性致死試験は陰性を示している。よってこれらの結果を総合するとメタクリル酸メチルは遺伝毒性を有しないと判断される。

表 7-6 メタクリル酸メチルの遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量 <sup>1)</sup>	結果		文献
				(LED/HID) <sup>2)</sup>	-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98 TA100 TA1535 TA1537 TA1538	ブレインキ ュベーション ン法	150-4,700 $\mu$ g/plate	-	-	Hachiya et al., 1981
					-	-	
					-	-	
					-	-	
					-	-	
					-	-	
	マウスリン フォーマ試 験	マウスリンフォー マ細胞 L5178Y TK	ブレインキ ュベーション ン法	10-10,000 $\mu$ g/plate	-	-	Zeiger et al., 1987
					-	-	
					-	-	
					-	-	
-					-		
-					-		
染色体異常 試験	マウスリンフォー マ細胞 L5178Y	4時間培養	1,000-3,000 $\mu$ g/ml	+	ND	Moor et al., 1988	
				ND	+		Anderson et al., 1990
	CHO細胞		5,000 $\mu$ g/ml	+	+	Anderson et al., 1990	
				+	+		
姉妹染色分 体交換	ヒトリンパ球細胞		細胞毒性の出 るレベルまで	-	-	Cannas et al., 1987	
				+	+		
<i>in vivo</i>	優性致死試 験	雄SDマウス	吸入暴露	100、1,000、 9,000 ppm 6時間/日、5日	-	-	ICI, 1976b
	染色体異常 試験	ラット 骨髄細胞	吸入暴露	100、1,000、 9,000 ppm 2時間	ギャップタイ プの異常出現 率わずかに増 加、		ICI, 1976a : 1979
					ギャップタイ プの異常出現 率わずかに増 加、		
		ラット 骨髄細胞	腹腔内投与	0.5×LD <sub>50</sub>	-		Fedyukovich et al., 1988
					+		
	小核試験	マウス 骨髄細胞	経口投与	1.13 g/kg×4	-	-	Hachiya et al., 1981

+: 陽性、-: 陰性、ND: データなし

1) *in vitro*:  $\mu$  g/mL、*in vivo*: mg/kg

2) LED: 最小作用量 Lowest effective dose、HID: 最大無作用量 Highest ineffective dose

3) CHO 細胞: チャイニーズハムスター卵巣細胞

### 7.3.7 発がん性 (表 7-7、表 7-8)

メタクリル酸メチルの発がん性については、マウス、ラット、ハムスターを用いた吸入暴露

試験が行われているが、いずれの試験でも発がん性はみられていない。

IARCは、メタクリル酸メチルをグループ3(ヒトに対する発がん性については分類できない物質)に分類している。

表 7-7 メタクリル酸メチルの発がん性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 50 匹/群	吸入暴露	102 週間 6 時間/日 5 日/週	0、500、1,000 ppm (0、2,080、4,160 mg/m <sup>3</sup> )	前がん病変及び腫瘍の発生増加なし	U.S. NTP, 1986; Chan et al., 1988
ラット F344 雌雄 50 匹/群	吸入暴露	102 週間 6 時間/日 5 日間/週	雄 0、500、1,000 ppm (0、2,080、 4,160 mg/m <sup>3</sup> ) 雌 0、250、500 ppm (0、1,040、2,080 mg/m <sup>3</sup> )	500 ppm 雌：単核細胞白血病の発生対照と 有意(対照：11/50、250 ppm： 13/50、500 ppm：20/50) 生命表分析による解析では 生物学的に有意差はなし	U.S. NTP, 1986; Chan et al., 1988
ラット F344 雌雄 70 匹/群	吸入暴露	104 週 6 時間/日 5 日/週	0、25、100、400 ppm (0、104、416、 1,664 mg/m <sup>3</sup> )	腫瘍の発生増加なし	Lomax et al., 1997
ゴール デン ハムス ター 雌 56-59 匹/群 雄 53-56 匹/群	吸入暴露	78 週 6 時間/日 5 日間/週	0、25、100、400 ppm (0、104、416、 1,664 mg/m <sup>3</sup> )	腫瘍の発生増加なし	Lomax et al., 1997

表 7-8 国際機関等でのメタクリル酸メチルの発がん性評価

機 関/出 典	分 類	分 類 基 準
IARC (2003)	グループ 3	ヒトに対する発がん性については分類できない。
ACGIH (2003)	A4	ヒトに対して発がん性が分類できない物質
日本産業衛生学会 (2003)	—	発がん性について評価されていない。
U.S. EPA (2003b)	—	発がん性について評価されていない。
U.S. NTP (2002)	—	発がん性について評価されていない。

### 7.3.8 その他の影響

#### a. 神経毒性

メタクリル酸メチルの神経毒性については、ラットを用いた経口投与試験 (Husain et al.,

1985; Husain et al., 1989)、ラットを用いた皮下投与試験 (Wynkoop et al., 1982)、カエルの坐骨神経を用いた試験 (Bohling et al., 1977) が行われている。

Wistar ラット (雄 30 匹/群) にメタクリル酸メチル (オリーブオイル溶液) の 500 mg/kg を 21 日間強制経口投与した試験で、投与期間中に 3 匹死亡がみられた。投与後の剖検では体重及び脳重量に有意差があった。投与直後は歩行のふらつき、後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、自発的運動量及び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 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は、海馬においては 3 物質とも対照に比べ高かった。大脳皮質では、ノ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、ドーパミンレベルが低かった。中脳では 5-ヒドロキシトリプタミンが高かった。著者らは生体内発生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性を示唆している。一方、投与期間中に死亡が発生したことから、行動変化の原因の幾つかは他の原因、例えば気道粘膜の刺激による二次的影響の可能性もあると考察している (Husain et al., 1985)。

#### 7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

メタクリル酸メチルをラットに吸入または経口で投与すると、速やかに吸収され、体内に分布する。実験動物及びヒトでメタクリル酸メチルは、速やかに代謝され、メタクリル酸とメタノールに加水分解される。メタクリル酸は、クエン酸回路を介して二酸化炭素に変換され、肺を介して呼気中に排出される。

実験動物に対する急性毒性については、経口投与による LD<sub>50</sub> は、マウスで 5,200~5,300 mg/kg、ラットで 7,900~9,400 mg/kg、ウサギで 6,000 mg/kg、モルモットで 5,900 mg/kg、イヌでは 4,700 mg/kg である。吸入暴露による LC<sub>50</sub> は、マウスで 13,200 ppm (3 時間)、ラットで 7,093 (4 時間) ~16,800 (2 時間) ppm である。経皮投与による LD<sub>50</sub> は、ラットで 37,500 mg/kg 以上 (開放適用)、7,500 mg/kg 以上 (閉塞適用) である。主な毒性症状として、経口投与で、不規則呼吸、排便・排尿の増加、反射能力の低下、及び血尿、吸入暴露で、呼吸機能低下、うっ血、出血を伴った肝臓及び腎臓の変性、腫脹、及び肺の気腫がみられている。

メタクリル酸メチルをげっ歯類及びウサギに暴露した場合、眼、皮膚及び気道粘膜に刺激作用が観察される。

皮膚感作性は動物試験では陽性と陰性の結果がみられるが、ヒトの疫学調査の結果を合わせてメタクリル酸メチルは、皮膚感作性物質と判断する。発症例は少ないが、メタクリル酸メチルによる職業暴露による喘息例が報告されている。

反復投与毒性については、ラットに飲水で 2 年間投与した試験で、メタクリル酸メチルによる影響はなく、その NOAEL は 2,000 ppm (雌 147 mg/kg/日、雄 121 mg/kg/日相当) である。吸入暴露では、ラットに 2 年間吸入暴露した試験で、鼻腔への刺激による炎症性変化である嗅上皮の変性及び萎縮がみられ、NOAEL は 25 ppm (104 mg/m<sup>3</sup>) である。

生殖・発生毒性については、雄マウスにメタクリル酸メチルの最大 9,000 ppm を 6 時間/日、5 日間暴露後、非暴露の雌マウスと同居させた優性致死試験で生殖毒性はみられていない。吸入暴露による発生毒性試験では、マウスを用いた試験では発生毒性はみられず、ラットを用いた

場合では信頼性ある試験で、最高暴露濃度の 2,028 ppm まで胎児に発生毒性は現れていない。

遺伝毒性については、*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り、哺乳動物培養細胞を用いたマウスリンフォーマ試験、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験に一部陽性の結果がみられるが、いずれも 10 mM (約 1,000  $\mu$ g/mL) を越す高濃度領域においてである。*in vivo* においては、染色体異常試験で明確な陽性の結果はみられず、小核試験及び優性致死試験は陰性を示している。よってこれらの結果を総合するとメタクリル酸メチルは遺伝毒性を有しないと判断される。

発がん性については、マウス、ラット、ハムスターへの吸入暴露試験で、腫瘍の発生増加はみられていない。IARC は、メタクリル酸メチルをグループ 3 (ヒトに対する発がん性については分類できない物質) に分類している。

神経毒性試験ではラットにメタクリル酸メチルの 500 mg/kg を 21 日間経口投与した試験で、行動試験における自発運動量及び条件回避反応の低下、脳中のノルアドレナリン、ドーパミン等の濃度の高値等ラットに対する神経毒性が示唆される。



文 献 (文献検索時期 : 2003 年 4 月<sup>1)</sup>)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (1986) Documentation of threshold limit values and biological exposure indices. 5th ed. ACGIH, Cincinnati OH., 406-407.
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2003) TLVs and BEIs.
- Anderson, B.E., Zeiger, E., Shelby, M.D., Resnick, M.A., Gulati, D.K., Ivett, J.L. and Loveday, K.S. (1990) Chromosome aberration and sister chromatid exchange test results with 42 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* **16**, 55-137. (ECETOC, 1995 から引用)
- Bailey, H. C., Liu, D. H. W. and Javitz, H. A. (1985) Time/toxicity relationships short-term static, dynamic and plug-flow bioassays. In Bahner, R. C. and Hansen D.J. (Eds.), *Aquatic toxicology and hazard assessment*, 8th symposium, ASTM STP 891, Philadelphia, PA: 193-212. (U.S. EPA, 2003a から引用)
- Bereznowski, Z. (1995) *in vivo* assessment of methyl methacrylate metabolism and toxicity. *Int. J. Biochem. Cell Biol.*, **27**, 1311-1316. (U.S. EPA, 1998 から引用)
- Bohling, H.G., Borchard, U. and Drouin, H. (1977) Monomeric methylmethacrylate acts on the desheathed myelinated nerve and on the node of Ranvier. *Arch. Toxicol.*, **38**, 307-314. (ECETOC, 1995 から引用)
- Borzelleca, J.F., Larson, P.S., Hennigar, G.R., Huf, E.G., Crawford, E.M. and Blackwell, S.R. (1964) Studies on the chronic oral toxicity of monomeric ethyl acrylate and methyl methacrylate.
- Bowman, J. H. (1990) Acute flow-through toxicity of methyl methacrylate to rainbowtrout (*salmo gairdneri*). *Anal. Bio-Chem. Lab. Rep.* 37327. 1-97. Methacrylate Producers Association, Washington D.C.
- Bratt, H. and Hathway, D.E. (1977) Fate of methyl methacrylate in rats. *Brit. J. Cancer*, **36**, 114-119.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1977a) Grenzwerte der Schädwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien (*Pseudomonas putida*) und Grünalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im Zellvermehrungshemmtest. *Z. Wasser-Abwasser-Forsch.*, **10**, 87-98. (ECETOC, 1998 から引用)
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1977b) The effects of water pollutants on *Daphnia magna*. *Z. Wasser-Abwasser-Forsch.*, **10**, 161-166. (AQ, ECETOC から引用)
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1978a) Limiting values for the noxious effects of water pollutant material to blue algae (*Microcystis aeruginosa*) and green algae (*Scenedesmus quadricauda*). *Vom. Wasser*, **50**, 45-60. (U.S. EPA, 2003a から引用)
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1978b) Investigation of biological harmful effects of chemical substances which are classified as dangerous for water on protozoa. *Z. Wasser-Abwasser-Forsch.*, **11**, 210-215. (GER) (U.S. EPA, 2003a から引用)
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1980) Determination of the harmful biological effect of water pollutants in protozoa. II. Bacterivorous Ciliates. *Z. Wasser-Abwasser-Forsch.*, **1**, 26-31. (GER) (U.S. EPA, 2003a から引用)
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1981) Comparison of effect of toxic substances on the flagellate organisms such as ciliates and holozoic bacteria-devouring organismus such as. *Gwf-Wasser Abwasser*, **122**, 308-313. (Ger.) (Eng. Abs.) (U.S. EPA, 2003a から引用)
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1982) Results of toxic action of water pollutants on *Daphnia magna* straus tested by an improved standardized procedure. *Z. Wasser-Abwasser-Forsch.*, **15**, 1-6. ((AQ, ECETOC から引用)
- Burgess, D. (1990) Acute flow-through toxicity of methyl methacrylate to *Daphnia magna*. *Anal. Bio-Chem. Lab. Rep.* 37328. Methacrylate Producers Association, Washington DC. (ECB, 2002 から引用)
- Cannas, M., Bigatti, P., Rossi, E. and Rossi, P. (1987) *in vitro* research on the possibility of chromosomal damage caused by polymethyl methacrylate in orthopaedics. A preliminary report. *Ital. Orthop. Traumatol.*, **13**, 387-391. (ECETOC, 1995 から引用)
- Castellino, N. and Colicchio, G. (1969) Experimental research on the acute toxicity of methyl methacrylate. *Folia. Med.*, **52**, 337-347. (Italian) (ECETOC, 1995 から引用)
- Cavelier, C., Jelen, G., Herve-Bazin, B. and Foussereau, J. (1981) Irritation et allergie aux acrylates et methacrylates: premiere partie, monoacrylates et monomethacrylates simples, *Ann. Dermatol. Venerol.*, **108**, 549-556. (ECETOC, 1995, ECB, 2002 から引用)
- CEFIC, European Chemical Industry Council (1993) Methyl methacrylate. *In vitro* absorption through human epidermis. Ward, R. J. and Heylings, J.R. Zeneca Central Toxicology Lab/, CEFIC Methylacrylates Toxicology Committee, Brussfls. (ECB, 2002 から引用)
- CEFIC, European Chemical Industry Council (1997) Report No. CTL/P/5159. Methyl methacrylate: 28 day subchronic inhalation study in rats. CAS. 80-62-6. Central Toxicology Laboratory, Alderley Park Macclesfield,

<sup>1)</sup> データベースの検索を 2003 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。

- Cheshire UK (ECB, 2002 から引用)
- Chan, P.C., Eustis, S.L., Huff, J.E., Haseman, J.K. and Ragan, H. (1988) Two-year inhalation carcinogenic studies of methyl methacrylate in rats and mice: inflammation and degeneration of nasal epithelium. *Toxicology*, **52**, 237-252. (ECETOC, 1995 から引用)
- Chung, C.W. and Giles, A.L. (1977) Sensitization potentials of methyl, ethyl, n-butyl methacrylate and mutual cross-sensitivity in guinea pigs. *J. Invest. Dermatol.*, **68**, 187-190. (ECETOC, 1995 から引用)
- Clemmensen, S. (1984) Cross- reaction patterns in guinea pigs sensitized to acrylic monomers. *Drug Chem. Toxicol.*, **7**, 527-540. (ECETOC, 1995 から引用)
- Collette, T.W. (1990) Ester hydrolysis rate constant prediction from infrared interferograms. *Environ. Sci. Technol.*, **24**, 1671-1676.
- Crout, D.H.G., Lloyd, E.J. and Singh, J. (1982) Metabolism of methyl methacrylate: evidence for metabolism by the valine pathway of carbolism in rat and in man. *Xenobiotica*, **12**, 821-829.
- Darre, E., Vedel, P. and Kassis, V. (1983) Forebyggelse af kontaktdermatitis forarsaget af metylmetakrylat. *Ugeskr. Laeg.*, **145**, 3262. (ECB, 2002 から引用)
- Darre, E., Jorgensen, L.G., Vedel, P. and Jensen, J.S. (1992) Breathing zone concentrations methyl methacrylate monomer during joint replacement operations. *Pharmacol. Toxicol.*, **71**, 198-202. (ECB, 2002 から引用)
- Deichmann, W. (1941) Toxicity of methyl-, ethyl- and n-butyl methacrylate. *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, **23**, 343-351. (ECB, 2002 から引用)
- Delbressine, L.P.C., Seutter-Berlage, F. and Seutter, E. (1981) Identification of urinary mercapturic acids formed from acrylate, methacrylate and crotonate in the rat. *Xenobiotica*, **11**, 241-247. (U.S. EPA, 1998 から引用)
- Derks, C.M., D'Hollander, A.A., Lafabregues-Guy, M.T. and Donkerwolcke, M. (1977) Some aspects of pulmonary excretion of methyl methacrylate monomer (MMM) in dogs. *J. Surg. Res.*, **22**, 9-15.
- ECB, European Chemicals Bureau (2002) European Union Risk Assessment Report, Methyl metacrylate
- ECETOC, European Chemical Industry Ecology & Toxicology Center (1995) Methyl methacrylate. Joint Assessment of Commodity Chemicals, No. 30.
- Elovaara, E., Kivistoe, H. and Vainio, H. (1983) Effects of methyl methacrylate on non-protein thiols and drug metabolizing enzymes in rat liver and kidneys. *Arch. Toxicol.*, **52**, 109-121. (ECB, 2002 から引用)
- Estlander, T., Rajaniemi, R. and Jolanki, R. (1984) Hand dermatitis in dental technicians. *Contact Dermatitis*, **10**, 201-205. (ECB, 2002 から引用)
- Fedetova, I.V. (1997) Occupational contact of women with methylmethacrylate and the negative tendency in the process of child bearing. *Gig. Saint.*, **4**, 19-21. (ECB, 2002 から引用)
- Fedyukovich, L.V. and Ergova, A.B. (1991) Genotoxic effects of acrylates. *Gig. Saint.*, **12**, 62-64. (Russian) (ECETOC, 1995 から引用)
- Fedyukovich, L.V., Kotlovskii, Y.V., Sviderskaya, L.N. and Borisov, Yu. M. (1988) Mutagenic and cytotoxic effects of acrylates. *Genetika*, **24**, 1132-1134. (Russian) (ECETOC, 1995 から引用)
- Forbis, A.D. (1990) Acute toxicity of methyl methacrylate to *selenastrum capricortum* Printz. *Anal. Bio-Chem. Lab. Rep.* 37329. Methacrylate Producers Association, Washington, DC. (ECB, 2002 から引用)
- Fries, I.B., Fisher, A. and Salvati, E.A. (1975) Contact dermatitis from methyl methacrylate in an above-knee prosthesis. *Contact Dermatitis*, **20**, 69-70. (ECB, 2002 から引用)
- Geiger, D. L., Brooke, L.T. and Call, D.J. (1990) Acute toxicities of organic chemicals to fathead minnows (*primephales promelas*), vol. 5. Center for lake superior environmental Stud., Univ. of Wisconsin-Superior, Superior, WI. 332.
- Greim, H., Ahlers, J., Bias, R., Broecker, B., Hollander, H., Gelbke, H.P., Jacobi, S., Klimisch, H.J., Mangelsdorf, I., Mayr, W., Schon, N., Stropp, G., Stahnecker, P., Vogel, R., Weber, C., Ziegler-Skylakakis, K. and Bayer, E. (1995) Assessment of structurally related chemicals: Toxicity and ecotoxicity of acrylic acid and acrylic acid alkyl esters (acrylates), methacrylic acid and methacrylic acid alkyl esters (methacrylates). *Chemosphere*, **31**, 2,637-2,659.
- Hachiya, N., Taketani, A. and Takizawa, Y. (1981) Studies on mutagenicity of life -related environmental agents. III. Ames and bone marrow micronucleous assays of acryl resin monomers and major addiives. *Nippon Koshu Eisei Zasshi.*, **29**, 236-239. (ECETOC, 1995 から引用)
- Hansch, C., Leo, A. and Hoekman, D. (1995) Exploring QSAR. Hydrophobic, Electronic, And Steric Constants. ACS Professional Reference Book. Washington, DC: Amer. Chem. Soc. (U.S. NLM:HSDB, 2003 から引用)
- Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M. and Michalenko, E.M. Eds. (1991) Handbook of Environmental Degradation Rates, Lewis Publishers, Inc., Chelsea, MI.
- Hossack, D.J.N. and Thomas, F.J.(1992) Methyl methacrylate: Effects on soil carbon cycle (respiration). Prepared by Huntington Research Centre, England. U.S. Methacrylate Association, Washington DC. (ECB, 2002 から引用)

- Husain, R., Khan, S., Seth, P.K. and Pandya, K.P. (1989) Effects of methyl methacrylate on selected lipids in rat brain and sciatic nerve. *Ind. Health*, **27**, 121-124. (ECETOC, 1995 から引用)
- Husain, R., Srivastava, S.P. and Seth, P.K. (1985) Methyl methacrylate induced behavioural and neurochemical changes in rats. *Arch. Toxicol.*, **58**, 33-36. (ECETOC, 1995 から引用)
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1994) Methyl methacrylate in IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans., Vol. 60, 444-474.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2003) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans (<http://www.iarc.fr> から引用).
- ICI (1976a) Methylmethacrylate monomer: cytogenetic study in the rat. Anderson, D. and Richardson, C. R. Rep. CTL/P/292. ICI, Macclesfield, Cheshire. (ECETOC, 1995 から引用)
- ICI (1976b) Methyl methacrylate monomer: Dominant lethal study in the mouse. Anderson, D. and Hodge, M.C.E., Rep. CTL/P/295. ICI, Macclesfield, Cheshire. (ECETOC, 1995 から引用)
- ICI (1976c) Methyl methacrylate monomer: Teratogenicity in the rabbit. Unpublished results. ICI, Macclesfield, Cheshire. (ECB, 2002 から引用)
- ICI (1977) Methyl methacrylate monomer. Teratogenicity studies in the rat. Hodge, M.C.E. and Palmer, S. Report CTL/P/316. ICI, Macclesfield, Cheshire. (ECETOC, 1995 から引用)
- ICI (1979) Methylmethacrylate monomer: a second cytgenetic study in the rats. Anderson, D., Richardson, C.R. and Weight, T.M. Rep. CTL/P/449. ICI, Macclesfield, Cheshire. (ECETOC, 1995 から引用)
- ICI (1983) Methyl methacrylate. Whole body autoradiography study in rats. Batten, P.L. and Hudson, C.P. Rep. CTL/R/634. ICI, Macclesfield, Cheshire. (ECETOC, 1995 から引用)
- ICI (1993) A study of prevalence of occupational asthma at the ICI acrylics site at Dawen, Lancashire, by Pickering, C.A.C., Niven, R., Simpson, J. ICI Acrylics, Darwen, Lancashire. (ECB, 2002 から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1999) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtastht/index.htm> から引用)
- Jung, J. and Sofer, S. (1993) A comparative study on biodegradation of selected monomers : Effect of molecular structure. *Haz. Waste Haz. Mat.*, **10**, 3-10.
- Junke, I. and Luedemann, D. (1978) Results of the investigation of 200 chemical compounds for acute fish toxicity the golden orfe test. *Z. Wasser-Abwasser-Forsch*, **11**, 161-164. (GER)
- Kanerva, L., Estlander, T., Jolanki, R. and Tarvainen, K. (1993) Occupational allergic contact dermatitis caused by exposure to acrylates during work with dental prostheses. *Contact Dermatitis*, **28**, 268-275. (ECB, 2002 から引用)
- Kanzaki, T., Kabasawa, Y., Jinno, T. and Isayama, K. (1989) Contact stomatitis due to methyl methacrylate monomer. *Contact Dermatitis*, **20**, 146-148. (ECB, 2002 から引用)
- Karpov, B.D. (1954a) Methyl methacrylate from the viewpoint of labor hygiene. (Russian) *Gig. Sanit.*, **10**, 25-28. (ECETOC, 1995 から引用)
- Karpov, B.D. (1954b) Toxicity of methyl acrylate. (Russian) *Famakol. Toksikol.*, **17**, 49-51. (ECETOC, 1995 から引用)
- Karpov, B.D. (1955a) Effect of small concentrations of Methylmethacrylate vapors on the processes of checking and excitation in the brain. (Russian) *Trudy Leningrad Saint Gigien Med. Inst.*, **14**, 43-48. (ECETOC, 1995 から引用)
- Karpov, B.D. (1955b) Toxicological assessment of methylacrylate. (Russian) *Gig. Sanit.*, **8**, 19-22. (ECETOC, 1995 から引用)
- Kassis, V., Vedel, P. and Dare, E. (1984) Contact dermatitis to methyl methacrylate. *Contact Dermatitis*, **11**, 26-28. (ECB, 2002 から引用)
- Lawrence, W.H., Malik, M. and Autian, J. (1974) Development of a toxicity evaluation for dental materials and products; 2. Screening for systematic toxicity. *J. Biomed. Mater. Res.*, **8**, 11-34. (ECB, 2002 から引用)
- Lomax, L.G. (1992) Histopathological evaluation of nasal cavities from Fisher 344 rats exposed to methyl methacrylate vapor for two years. Rohm and Haas, Spring House, PA.
- Lomax, L.G., Krivanek, N.D. and Frame, S.R. (1997) Chronic inhalation toxicity and oncogenicity of methyl methacrylate in rats and hamsters. *Food Chem. Toxicol.*, **35**, 393-407.
- Lyman, W.J., Reehl, W.F. and Rosenblatt, D.H. (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods: Environmental Behaviour of Organic Compounds. pp. 15-1 to 15-29, American Chemical Society, Washington, DC. (U.S.NLM: HSDB, 2003 から引用)
- Maibach, H., Hjorth, N., Fregert, S., Menghini, C. et al. (1978) Butyl methacrylate monomer and ethyl methacrylate monomer – frequency of reaction. *Contact Dermatitis*, **4**, 60. (ECB, 2002 から引用)
- Mallory, T.H., Stone, W.A. and St. Pierre, R. L. (1973) Potential hepatotoxic effects of methyl methacrylate monomer. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, **93**, 366-368. (ECETOC, 1995 から引用)

- Marx, H., Bork, K. and Schubert, A. (1982) Zur Epikutantestung bei Allergie auf Prothesenkunststoff. *Dtsch. zahnärztl. Z.*, **37**, 783-786. (ECB, 2002 から引用)
- Marzulli, F. and Maguire, H.C. (1982) Usefulness and limitations of various guinea pig test methods in detecting human skin sensitizers-validation of guinea pig tests for skin hypersensitivity. *Fd. Chem. Toxic.*, **20**, 67-74. (ECETOC, 1995 から引用)
- Marzulli, F. and Maguire, H.C. (1983) Validation of guinea pig test for skin hypersensitivity. In: Marzulli, F.N. and Maibach, H.I. (eds), *Dermatotoxicology*, 2nd ed. Hemisphere, Washington DC, 237-250. (ECETOC, 1995 から引用)
- McLaughlin, R.E., Reger, S.I., Barkalow, J.A., Allen, M.S. and Difazio, C.A. (1978) Methyl methacrylate: A study of teratogenicity and fetal toxicity of the vapor in the mouse. *J. Bone Joint Surg.*, **60**, 355-358. (ECETOC, 1995 から引用)
- Miller, R.R., Ayres, J.A., Jersey, G.C. and McKenna, M.J. (1981) Inhalation toxicity of acrylic acid. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **1**, 271-277.
- Miller, R.R., Young, J.T., Kociba, R.J., Keyes, D.G., Bodner, K.M., Calhoun, L.L. and Ayres, J.A. (1985) Chronic toxicity and oncogenicity bioassay of inhaled ethyl acrylate in Fischer 344 rats and B6C3F<sub>1</sub> mice. *Drug. Chem. Toxicol.*, **8**, 1-42.
- Mizunuma, K., Kawai, T., Yasugi, T., Horiguchi, S., Takeda, S., Miyashita, K., Taniuchi, T., Moon, C.S. and Ikeda, M. (1993) Biological monitoring and possible health effects in workers occupationally exposed to methyl methacrylate. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* **65**, 227-232.
- Moor, M.M., Amtower, A., Doerr, C.L., Brock, K.H. and Deafield, K.L. (1988) Genotoxicity of acrylic acid, methyl acrylate, ethyl acrylate, methyl methacrylate and ethyl methacrylate in L5178Y mouse lymphoma cells. *Environ. Molec. Mutagen.*, **11**, 49-63. (ECETOC, 1995 から引用)
- Morris, J.B. and Frederick, C.B. (1995) Upper respiratory tract uptake of acrylate ester and acid vapors. *Inhal. Toxicol.*, **7**, 557-574. (U.S. EPA, 1998 から引用)
- Motoc, F., Constantinescu, S., Filipescu, G., Dobre, M., Bichir, E. and Pambuccian, G. (1971) Noxious effects of certain substances used in the plastics industry (acetone cyanohydrin, methyl methacrylate, azobis-isobutyronitrile and anthracene oil). Relation between the aggressor agent and its effects. *Arch. Mal. Prof. Med. Trav. Secur. Soc.*, **32**, 653-658. (U.S. EPA, 1998 から引用)
- Nethercott, J.R., Jakubovic, H.R., Pilger, C. and Smith, J.W. (1983) Allergic contact dermatitis due to urethane acrylate in ultraviolet cured inks. *Brit. J. Ind. Med.*, **40**, 241-250. (ECETOC, 1995 から引用)
- Nicholas, C.A., Lawrence, W.H. and Autian, J. (1979a) Embryotoxicity and fetotoxicity from maternal inhalation of methyl methacrylate monomer in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **50**, 451-458. (ECETOC, 1995 から引用)
- Nicholas, C.A., Lawrence, W.H. and Autian, J. (1979b) Toxicity study of methyl methacrylate inhalation and embryofetal development in the pregnant rat. *Pharmacologist.*, **20**, 146. (abstract) (ECETOC, 1995 から引用)
- Nicholas, C.A., Lawrence, W.H. and Autian, J. (1979c) Embryotoxicity and fetotoxicity from maternal inhalation of methyl methacrylate monomer in rats. *Toxicol.*, **50**, 1-8. (ECETOC, 1995 から引用)
- Nishiwaki, Y., Saitoh, T., Takebayashi, T., Tanaka, S., Etoh, N., Eitaki, Y. and Omae, K. (2001) cross-sectional study of health effects of Methyl methacrylate monomer among dental laboratory technicians. *J. Occup. Health*, **43**, 375-378.
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- Nyquist, G. (1958) Sensitivity to methyl methacrylate. *Trans. Royyal School Dent.*, **1**, 36-51. (ECETOC, 1995 から引用)
- Nyquist, G., Koch, G. and Magnusson, B. (1972) Contact allergy to medicaments and materials used in dentistry III, Sensitization and sensitivity study in guinea pigs on methyl methacrylate used in a dentifrice. *Odont. Revy.*, **23**, 197-204. [Excerpta. Medica. Occup. Health, 3, 1981, 362.] (ECETOC, 1995 から引用)
- Oberly, R. and Tansy, M.F. (1985) LC<sub>50</sub> values for rats acutely exposed to vapors of acrylic and methacrylic acid esters. *J. Toxicol. Environ. Health*, **16**, 811-821. (ECETOC, 1995 から引用)
- Ouyang, G., Shi, T., Fan, Z., Zhang, B., Yu, T., Hao, A. and Tag, G. (1988) Acute toxicity and toxicokinetics of methyl methacrylate. *Zhonghua Laodong Weisheng Zhiyebing Zazhi*, **6**, 211-214. (ECETOC, 1995 より引用)
- Parker, D. and Turk, J.L. (1983) Contact sensitivity to acrylate compounds in guinea pigs. *Contact Dermatitis*, **9**, 55-60. (ECETOC, 1995 から引用)
- Pickering C.A., Brainbridge, D., Birtwistle, I.H. and Griffiths, D.L. (1986) Occupational asthma due to methyl methacrylate in an orthopaedic theatre sister. *Brit. Med. J.*, **292**, 1362-1363. (ECB, 2002 から引用)
- Pickering, Q.H. and Henderson, C. (1966) Acute toxicity of some important petrochemical to fish. *J. Water Pollut. Control Fed.*, **38**, 1419-1429.
- Pickering, C.A.C., Niven, R. and Simpson, J. (1993) A study of occupational asthma at the IOI acrylic site at Darwin,

- Lancashire. ICI Acrylics, Darwen, Lancashire. (U.S.EPA, 1998 から引用)
- Piirila, P., Kanerva, H., Estander, T., Hytonen, M., Tuppurainen, M. and Nordman, H. (1998) Occupational respiratory hypersensitivity caused by preparations containing acrylates in dental personnel. *Clin. Exp. Allergy*, **28**, 000-000. (ECB, 2002 から引用)
- Raje, R.R., Ahmad, S. and Weisbroth, S.H. (1985) Methyl methacrylate: tissue distribution and pulmonary damage in rats following acute inhalation. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.*, **50**, 151-154. (ECETOC, 1995 から引用)
- Reynaud-Gaubelt, M., Philip-Joet, F. and Amaud, A. (1991) Astme Professionnel au methyl-methacrylate. *Press. Med.*, **20**, 386. (ECB, 2002 から引用)
- Rohm and Haas (1958) Acute inhalation toxicity of methyl methacrylate monomer vapor to rats and observations on its irritative effects on the eyes of rabbits. Prepared by Larson PS, Medical College of Virginia. Rohm and Haas, Spring House PA. (ECETOC, 1995 から引用)
- Rohm and Haas (1979) A two-year vapor inhalation safety evaluation study in rat, methyl methacrylate. Final report by Hazleton Lab America, with addendum. Rohm and Haas, Spring House PA (ECETOC, 1995 から引用)
- Rohm and Haas (1982) Acute oral LD<sub>50</sub> range finding rat, acute dermal LD<sub>50</sub> range finding rabbit, acute skin irritation range finding rabbit 4-hr contact, acute eye irritation range finding rabbit. Test substance methyl methacrylate 10 ppm. Topanol A. Report No 82R 0133. Rohm and Haas, Philadelphia PA. (ECETOC, 1995 から引用)
- Rohm and Haas (1985) Mutagenicity evaluation of TD-80-254 in the mouse lymphoma forward mutation assay. Litton Bionetics Report 81 RC-136. (ECB, 2002 から引用)
- Schwach, G.W. and Hofer, H. (1978) Determination of the oral acute toxicity of methacrylates and vinylpyrrolidone in mouse. *Ber. Osterr. Studienges, Atomenerg, SGAE Ber.* 3004, Forschungszentrum Seibersdorf. (ECB, 2002 から引用)
- SLI, Springborn Laboratories, Inc. (1997) Methyl methacrylate – the chronic toxicity to *Daphnia magna* under flow through conditions. SLI report # 96-12-6804, study # 13536.0696. 6120. 130. Methacrylates Producers Association. Final report
- Solomon, H. M., McLaughlin, J.E., Swenson, R.E., Hagan, J.V., Wanner, F.J., O'Hara, G.P. and Krivanek, N.D. (1993) Methyl methacrylate: Inhalation development toxicity study in rats. *Teratology*, **48**, 115-125.
- Spealman, C.R., Main, R.J., Haag, H.B. and Larson, P.S. (1945) Monomeric methyl methacrylate studies on toxicity. *Ind. Med.*, **14**, 292-298. (ECB, 2002 から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) HydroWin Estimation Software, ver. 1.67, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PhysProp Database, North Syracuse, NY. (<http://esc.syrres.com./interkow/physdemo.htm> から引用)
- Tanii, H. and Hashimoto, K. (1982) Structure-toxicity relationship of acrylates and methacrylates. *Toxicol. Lett.*, **11**, 125-129. (ECB, 2002 から引用)
- Tansy, M.F. (1978) Final report on teratology studies of mice exposed to methyl methacrylate monomer vapor. Revised manuscript Feb. **10**, 1978. Rohm and Haas, Spring House (PA) (ECETOC, 1995 から引用)
- Tansy, M.F., Hohenleitner, F.J., White, D.K., Oberly, R., Landin, W.E. and Kendall, F.M. (1980a) Chronic biological effects of methyl methacrylate vapor, III, Histopathology, blood chemistries and hepatic ciliary function in the rats. *Environ. Res.*, **21**, 117-125. (ECETOC, 1995 から引用)
- Tansy, M.F., Landin, W.E. and Kendall, F.M. (1980b) LC<sub>50</sub> values for rats acutely exposed to methyl methacrylate monomer vapor. *J. Dent. Res.*, **59**, 1074. (ECETOC, 1995 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (1998) Toxicological review of methyl methacrylate (In support of summary information on the integrated risk information system (IRIS) U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2002) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2003a) ECOTOX (ECOTOXicology) database (<http://www.epa.gov/ecotox/>から引用).
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2003b) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1986) Toxicology and carcinogenesis studies of methyl methacrylate (CAS No. 80-62-6) in F344N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). NTP TR 314, NIH 87-2570, NTP, Research Triangle Park NC.



- U.S. NTP, National Toxicology Program (2002) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 10th Report on Carcinogens.
- Van der Walle, H.B., Klecak, G., Geleick, H. and Bensink, T. (1982) Sensitizing potential of 14 mono (meth) acrylates in the guinea pig. *Contact Dermatitis*, **8**, 223-235. (ECETOC, 1995 から引用)
- Van Joost, T., Van Ulsen, J. and Van Loon, L.A.J. (1988) Contact allergy to denture materials in the burning mouth syndrome. *Contact Dermatitis*, **18**, 97-99. (EBC, 2002 から引用)
- Verkkala, E., Rajaniemi, R. and Savolainen, H. (1983) Local neurotoxicity of methylmethacrylate monomer. *Toxicol. Lett.*, **18**, 111-114. (U.S. EPA, 1998 から引用)
- Verschueren, K. (2001) *Handbook of Environmental Data on Organic chemicals*, 4th ed., Van John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.
- Wenzel, H., Garbe, A. and Nowak, H. (1973) Untersuchungen zur pharmakokinetik von monomethyl methacrylat. 1st Int. Kongr. Prothesentechnik funkt. Rehabil Wien (Cited in Borchard, 1982). (U.S. EPA, 1998 から引用)
- Wynkoop, II. Jr., Miller, R.A., Cheong, V. and Lorton, L. (1982) Levels of neuroactive substances following exposure to methyl methacrylate monomer. *J. Dent. Res.*, **61**, 202 (abstract) (ECETOC, 1995 から引用)
- Zeneca (1999) Methyl methacrylate: Determination of toxicity to the green alga *selenastrum capricortum*. Brixham Environmental Laboratory ZENECA Limited, Report# BL6654/B, 17pp. (ECB より引用)
- Ziger, E., Anderson, B., Haworth, S., Lawlor, T., Morteimans, K. and Speck, W. (1987) *Salmonella* mutagenicity tests III. Results from the testing of 255 chemicals. *Environ. Mutagen.*, **9**, 1-110. (ECETOC, 1995 から引用)

- 大木道則, 大沢利昭, 田中元治, 千原秀昭編 (1995) 化学辞典, 東京化学同人, 東京.
- 化学物質評価研究機構編 (2002) 化学物質ハザード・データ集, 経済産業省化学物質管理課監修, 第一法規出版, 東京. ([http://www.cerij.or.jp/cerij\\_jp/koukai/sheet/sheet\\_indx4.htm](http://www.cerij.or.jp/cerij_jp/koukai/sheet/sheet_indx4.htm), [http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk\\_hyoka.hyoka\\_home](http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home) に記載あり)
- 経済産業省 (2003) 化学物質の製造・輸入に関する実態調査 (平成 13 年度) の確報値 (<http://www.meti.go.jp/policy/chemical-management/sitei/kakuhou.htm> から引用)
- 経済産業省, 環境省 (2003a) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法) に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度: 平成 13 年度).
- 経済産業省, 環境省 (2003b) 平成 13 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の概要. ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kohyo/todokedegaisanshutudata.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kohyo/todokedegaisanshutudata.htm) に記載あり)
- 財務省, 貿易統計. (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> から引用)
- 製品評価技術基盤機構 (2003) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 14 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).
- 製品評価技術基盤機構 (2004) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 15 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).
- 通商産業省 (1976) 通商産業公報 (1976 年 5 月 28 日); 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報. (<http://www.nite.go.jp> から引用)
- 日本化学工業協会 (2002) (社)日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施について—2002 年度化学物質排出量調査結果—(2001 年度実績).
- 日本産業衛生学会 (2003) 許容濃度等の勧告 (2003 年度), 産衛誌, **45**, 147-171.
- 有害性評価実施機関名, 有害性評価責任者及び担当者一覧

**CERI 有害性評価書 メタクリル酸メチル**

---

平成 18 年 3 月 1 日 発行

編集 財団法人化学物質評価研究機構  
安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7 階  
電話 03-5804-6136 FAX 03-5804-6149

---

無断転載を禁じます。