

# リスク評価書（案）

No. \_\_ (初期)

メタクリル酸  
(methacrylic acid)

## 目 次

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

年 月

厚生労働省

化学物質のリスク評価検討会

## 1 物理化学的性質（別添2参照）

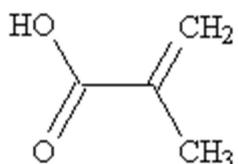
### (1) 化学物質の基本情報

名 称：メタクリル酸

別 名：2-メチルプロペニル酸

化 学 式：C4H6O2

構 造 式：



CAS番号：79-41-4

### (2) 物理的化学的性状

外観：特徴的な臭気のある、無色の 引火点：68 °C

液体又は無色の結晶

比重(水=1)：1.02

爆発限界(空気中)：1.6～8.8 vol%

沸点：159～163 °C

溶解性(水)：8.9 g/100mL(25 °C)

蒸気圧： 130 Pa(25 °C)

オクタノール/水分配係数 log Pow : 0.93

蒸気密度(空気=1)：2.97

換算係数：

融点：16°C

1 ppm = 3.52 mg/m<sup>3</sup>(25 °C)

1 mg/m<sup>3</sup> = 0.284 ppm(25 °C)

### (3) 生産・輸入量、使用量、用途

製造・輸入量：158,304 t (経産省2013)

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

製造業者：三菱レイヨン、三菱ガス化学、クラレ

輸 入：エボニックジャパン、三井物産

## 2 有害性評価の結果（別添1及び別添2参照）

### (1) 発がん性：ヒトに対する発がん性は判断できない

○調査した範囲内で情報は得られていない。

（各評価区分）

IARC：情報なし

産衛学会：情報なし(2015)

EU CLP：情報なし

NTP 13th：情報なし(2014)

ACGIH：情報なし(2001)

○閾値の有無：判断できない  
「遺伝毒性」の判断を根拠とする

## (2) 発がん性以外の有害性

### ○急性毒性

吸入毒性 : LC<sub>50</sub> = 7,100 mg/m<sup>3</sup> (2,016 ppm)(4 時間) (ラット)

LC<sub>50</sub> = 調査した範囲内で情報はない (マウス)

経口毒性 : LD<sub>50</sub> = 1,060 mg/kg 体重 (ラット)

LD<sub>50</sub> = 1,250 mg/kg 体重 (マウス)

LD<sub>50</sub> = 1,200 mg/kg 体重 (ウサギ)

### ○皮膚刺激性／腐食性：あり

### ○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり

根拠 : メタクリル酸は、塗布した部位に有害な影響を引き起こし、原液は、皮膚および眼腐食性と気道病変を引き起こすことが報告されている。

### ○皮膚感作性：なし

根拠 : 根拠 : メタクリル酸は、ヒトにおける知見、および実験動物における試験から、感作性の証拠がなく感作性物質であるとはいえないと考察されている。

### ○呼吸器感作性：調査した範囲では、報告は得られていない。

### ○反復投与毒性：

LOAEL = 20 ppm (70 mg/m<sup>3</sup>)

根拠 : F344/N ラット (雌雄各10 匹/群)、SD ラット (雌雄各10 匹/群) にメタクリル酸 (純度 99 % 以上) 0、20、100、300 ppm (0、70.4、352、1,056 mg/m<sup>3</sup>) を6 時間/日、5 日/週、90 日間吸入ばく露した試験において、最小用量とした20 ppm 以上のはく露群で雌雄ともに、鼻腔上皮の変性がみられた。

不確実性係数 UF = 10

根拠 : LOAEL → NOAEL の変換 (10)

種差に関する不確実係数については、マウスなどの齧歯類は鼻粘膜刺激に対してはヒトよりも感受性が高く、種差に関する不確実係数は1 を採用することは妥当だと考えられる。

評価レベル = 1.5 ppm (5.3 mg/m<sup>3</sup>)

計算式 : 20 ppm × 6/8 (労働時間補正) × 1/10 (UF) = 1.5 ppm

### ○生殖毒性：判断できない

根拠 : 調査した範囲内ではヒトでの調査報告例がなく、動物試験による検討例もラットを用いた吸入ばく露による発生毒性試験により300 ppm まで発生毒性なしとする報告が1件、90日間吸入ばく露試験により生殖器官に器質的病変なしとする報告例が3件 (マ

ウス 1 件、ラット 2 件) あるが、判断材料に乏しいことから、メタクリル酸の生殖毒性の有無は判断できなかった。

NOAEL = 300 ppm

根拠 : SD ラット雌 22 または 23 匹を 1 群とし、メタクリル酸 0、50、100、200、300 ppm を妊娠 6 日から 20 日まで吸入 (6 時間/日) させた結果、300 ppm 群で体重増加の有意な抑制を認めたが、着床や生存胎仔の数、死亡胚や吸収胚の発生率、胎仔の体重に影響はなく、奇形や変異の発生率にも有意な增加はなかった。

不確実性係数 UF = 10

根拠 : 種差 (10)

評価レベル = 22.5 ppm (79.2 mg/m<sup>3</sup>)

計算式 : 300 ppm (NOAEL) × 6/8 (労働時間補正) × 1/10 (UF) = 22.5 ppm

#### ○遺伝毒性: 判断できない

根拠 : メタクリル酸は、in vitro 試験系において細菌を用いる遺伝子突然変異試験で陰性、DNA 付加体形成試験で陽性と報告されているが、in vivo 試験データは調査した範囲内では報告がなく、メタクリル酸が、in vivo で遺伝毒性を発現するか否かは判断できなかった。なお、USEPA は、構造的に関連のある化学物質であるメタクリル酸メチルが in vivo では遺伝毒性を発現しないことを考慮するとメタクリル酸にも in vivo の遺伝毒性はないと予想されるとしており、同様の理由で EURAR もメタクリル酸に関するこれ以上の遺伝毒性試験は不要であるとの見解を示している。

### (3) 許容濃度等

○ACGIH TWA : 20 ppm (70 mg/m<sup>3</sup>) (2005年設定)

根拠 : メタクリル酸の職業ばく露の許容濃度として TLV-TWA 20 ppm (70 mg/m<sup>3</sup>) を勧告する。この値は、限定的な動物およびヒトのデータを基に、眼および皮膚に刺激性変化が生じる可能性を最小にすることを意図したものである。メタクリル酸の刺激性は、類似物質であるアクリル酸のそれより小さいと考えられるため (アクリル酸の TLV Documentation を参照)、設定に際しては、アクリル酸の閾限度値 (TLV-TWA, 2 ppm) との類似性も考慮されている。Skin、SENあるいはcarcinogenicity 表示や TLV-STEL を勧告するに足る十分なデータはない。

○日本産業衛生学会 : 2 ppm (7 mg/m<sup>3</sup>) (2012年提案)

根拠 : メタクリル酸の急性毒性に関する動物試験の主要症状は、鼻と眼など接触部位の刺激症状のみである。ラットを用いた 1,300 ppm

、5時間/日、5日間の吸入ばく露試験でも、鼻と眼への刺激以外に、血液・尿試験、解剖所見で臓器に異常所見は認められなかった。また、ラット、マウスを用いた慢性吸入ばく露試験でも、鼻腔上皮の変性所見が主体であった。これらの試験結果から、最少毒性量(LOAEL)は20 ppm (70 mg/m<sup>3</sup>)と考えられた。一方、ヒトに関する報告は事故事例のみである。いずれも経口ばく露か経皮ばく露であり、口腔・消化管、皮膚の接触部位の炎症所見が主体であった。以上の点から、許容濃度は動物試験の結果から設定せざるを得ず、鼻・気道刺激症状を評価指標として閾値が求められれば設定できる。マウス、ラットの慢性吸入ばく露試験から得られたLOAEL 20 ppm より、LOAEL を評価に用いることの不確実係数を10 とする。一方、種差に関する不確実係数については、マウスなどの齧歯類は鼻粘膜刺激に対してはヒトよりも感受性が高く、種差に関する不確実係数は1 を採用することは妥当だと考えられる。以上より、20 ppm/10/1 = 2 ppm を提案する。

○DFG MAK : 5 ppm (18 mg/m<sup>3</sup>)、妊娠リスクグループC (2005年設定)  
(2010年)

○NIOSH REL : TWA 20 ppm (70 mg/m<sup>3</sup>) (2014年)

上記以外の機関 (OSHA、UK、AIHA)において、許容濃度に関する情報は得られなかった。

#### (4) 評価値

○一次評価値：なし

発がん性を示す可能性があり、遺伝毒性が判断できない場合で、生涯過剰発がん $1 \times 10^{-4}$ レベルに相当するばく露濃度が設定できないため。

※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、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。閾値のない発がん性の場合は過剰発生率 $10^{-4}$ に対応した濃度で設定する等、有害性に即して「リスク評価の手法」に基づき設定している。

○二次評価値：2 ppm

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。

※二次評価値：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も、当該ばく露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、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。

### 3 ばく露実態評価

#### (1) 有害物ばく露作業報告の提出状況（詳細を別添3に添付）

平成25年におけるメタクリル酸の有害物ばく露作業報告については、173事業場から計322作業について報告があり、対象物質の用途は「他の製剤等の原料として使用」、「対象物の製造」で、作業の種類は、「計量、配合、注入、投入又は小分けの作業」、「サンプリング、分析、試験又は研究の業務」、「ろ過、混合、攪拌、混練又は加熱の作業」であった。

対象物質の年間製造・取扱量は、「500kg未満」が25%、「500kg以上1t未満」が7%、「1t以上10t未満」が29%、「10t以上100t未満」が23%、「100t以上1000t未満」が8%、「1000t以上」が7%で、作業1回当たりの製造・取扱量は、「1kg未満または1ℓ未満」が17%、「1kg以上1t未満又は1ℓ以上1kℓ未満」が67%、「1t以上又は1kℓ以上」が15%であった。

また、当該作業従事労働者数は、「5人未満」が62%、「5人以上10人未満」が10%、「10人以上20人未満」が23%、「20人以上」が5%であった。

さらに、1日当たりの作業時間は、「15分/日未満」が44%、「15分以上30分未満」が27%、「30分/日以上1時間/日未満」が13%、「1時間/日以上3時間/未満」が10%、「3時間/日以上5時間/日未満」が4%、「5時間/日以上」が2%であった。

発散抑制措置の状況は、「密閉化設備」が24%、「局所排気装置」が56%、「全体換気装置」が10%であった。

#### (2) ばく露実態調査結果

有害物ばく露作業報告のあった10事業場にばく露実態調査を実施した。

対象作業場においては、製造・取扱作業に従事する12人について個人ばく露測定を行うとともに、21地点についてスポット測定を実施した。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TWA）を算定した。

##### ○測定分析法（詳細な測定分析法は別添4に添付）

- ・サンプリング：メタクリル系樹脂捕集管を用いて捕集
- ・分析法：高速液体クロマトグラフ分析法

##### ○対象事業場における作業の概要

対象事業場における用途は「メタクリル酸を他の製剤等の原料として使用」、「メタクリル酸の製造」、「メタクリル酸を触媒又は添加剤として使用」等であった。

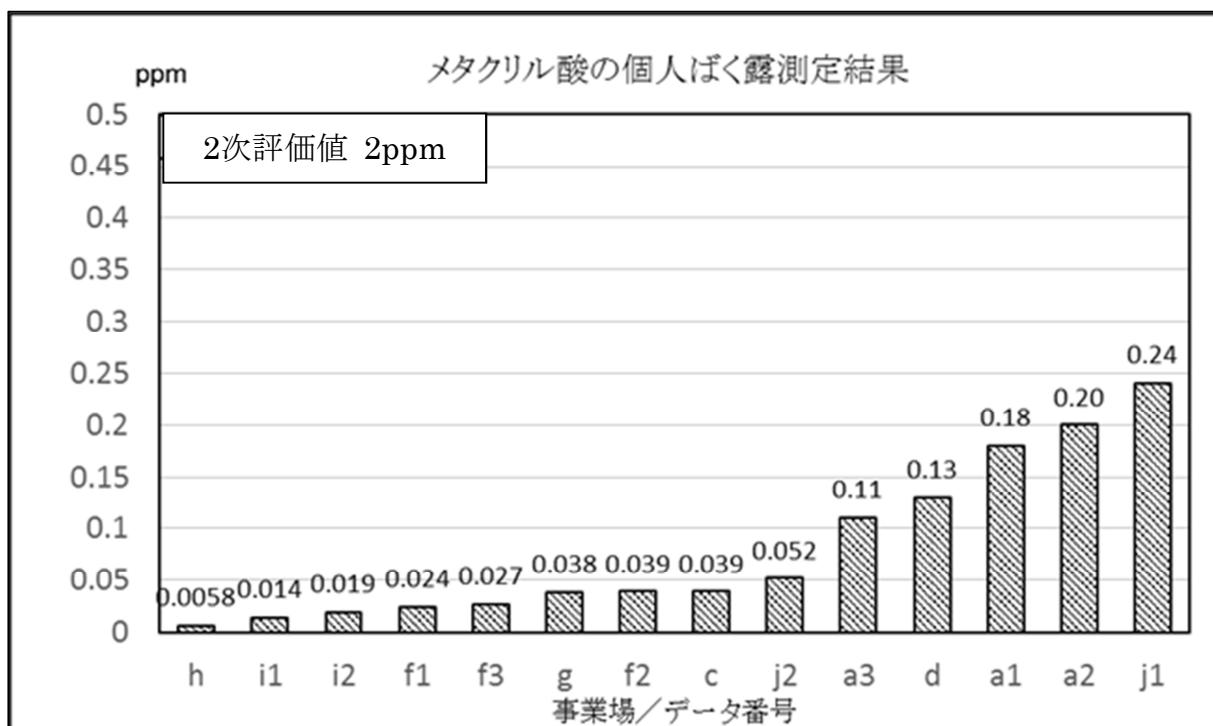
メタクリル酸のばく露の可能性のある主な作業は、計量、配合、注入、投入又は小分けの作業、サンプリング、分析、試験又は研究の業務で、1回当たり1分～30分間の作業であった。

また、ばく露防止対策は56%の作業で局所排気装置が設置され、24%の作業で

密閉化設備が設置されていた。

### ○測定結果

測定は 17 人の労働者に対して実施した。個人ばく露測定の結果、8 時間 TWA の最大値は、メタクリル酸を含む触媒の小分け作業を行った者に測定された 0.24 ppm であった。また、全データを用いて信頼率 90% で区間推定した上限値（上側 5%）は 0.37 ppm であった。



j1	メタクリル酸を含む触媒の小分け作業（30分） モノマータンクの蓋を開け中を確認する作業（5分）
a2	ドラム缶充填作業(約70分間)
a1	タンクローリー充填に伴うサンプリング作業（約6分間）
d	ドラム缶交換作業（1分）、混練作業（15分）
a3	20ℓ缶充填作業(約25分間)
j2	メタクリル酸を移送する作業（15分） タンク周辺での準備作業等（午後）
c	仕込み作業(14分)、投入作業（1~2分）
f2	ドラム充填（2時間）
g	PC2仕込（5分）、PC3回収液仕込（2分）、PC3ドラム仕込（2分） ES缶2号投入（5分）
f3	ローリ受入、つなぎ込み(5分)、廃液回収（5分）

f1	ストレーナ清掃(20分)
i2	隣接するタンクでの作業 (午前、午後)
i1	メタクリル酸の秤量、注入 (10分) 滴下槽近くのタンクでの作業 (午後)
h	およそ35 kgの秤量作業(15分) およそ35 kgの仕込み作業(5分)

使用データ数	12
個人ばく露実測データの最大値(TWA値)	0.24 ppm
コルモゴロフ・スマルノフ検定(KS検定)	P値>=0.1
	対数正規分布に適合する
区間推定上側限界値(信頼率90%、上側5%)	0.37 ppm
(参考)上位10データで区間推定上側限界値 (信頼率90%、上側5%)	0.37 ppm
二次評価値	2 ppm (日本産業衛生学会)

のことから、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く露最大値の高い方の値を最大値とする）に準拠し、区間推定上側限界値の 0.37 ppm となり、二次評価値（2 ppm）を下回った。なお、個人ばく露最大値 0.24 ppm（8 時間 TWA）も二次評価値を下回っている。

また、スポット測定の実測データでは、最大値はメタクリル酸を移送する作業で 1.787 ppm であり、1 回の作業時間は 15 分間で、1 日 1 回の作業であった。

#### 4 リスクの判定及び今後の対応

以上のことから、メタクリル酸の製造・取扱事業場においては、最大ばく露量 0.56 ppm（区間推定上側限界値）は二次評価値 2 ppm を下回っており、経気道からのばく露によるリスクは低いと考えられる。また、当該物質について、日本産業衛生学会又はACGIHによる経皮吸収の勧告はなされていない。

当該物質は、ヒトに対する皮膚刺激性等のある物質であり、事業者はその製造・取扱作業に従事する労働者等を対象として自主的なリスク管理を行うことが必要である。

## ばく露実態調査集計表

用途	対象事業場数	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 の平均 (※2)	最大 (※3)	単位 作業 場所 数	平均 (※4)	最大値 (※3)	単位 作業 場所 数	平均 (※5)	最大値 (※3)
<b>メタクリル酸</b>											
1 ばく露作業報告対象物の製造	1	3	0.024	0.02	0.047	3	0	<0.171	0	-	-
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	14	0.169	0.074	0.608	20	0.308	1.787	0	-	-
計	10	17	0.161	0.07	0.608	23	0.293	1.787	0	-	-

## 1 有害性総合評価表

2

3 物質名：メタクリル酸

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 : LC<sub>50</sub> = 7,100 mg/m<sup>3</sup> (2,016 ppm) (4 時間) 経口毒性 : LD<sub>50</sub> = 1,060 mg/kg 体重</p> <p><u>マウス</u> 吸入毒性 : LC<sub>50</sub> = 調査した範囲内で情報はない 経口毒性 : LD<sub>50</sub> = 1,250 mg/kg 体重</p> <p><u>ウサギ</u> 経口毒性 : LD<sub>50</sub> = 1,200 mg/kg 体重</p> <p><u>健康影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・メタクリル酸の急性毒性に関する動物試験で認められる主要な臨床徴候は、接触部位に対する重度の刺激性である。メタクリル酸は、眼、皮膚、気道に対して腐食性を示し、吸入すると咳や灼熱感、息切れ、息苦しさを生じ、蒸気を吸入すると、肺水腫を引き起こすことがある。経口摂取すると胃痙攣や腹痛、灼熱感、脱力を生じ、腐食性を示すことがある。皮膚に付くと発赤、皮膚熱傷、痛み、水疱を生じ、眼に入ると発赤、痛み、視力喪失、重度の熱傷を生じる。</li> </ul>
イ 刺激性/ 腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性 : あり 眼に対する重篤な損傷性/刺激性 : あり 根拠 : メタクリル酸は、塗布した部位に有害な影響を引き起こし、原液は、皮膚および眼腐食性と気道病変を引き起こすことが報告されている。</p>
ウ 感作性	<p>皮膚感作性 : なし 根拠 : メタクリル酸は、ヒトにおける知見、および実験動物における試験から、感作性の証拠がなく感作性物質であるとはいえないと考察されている。 呼吸器感作性 : 調査した範囲では、報告は得られていない。</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>LOAEC = 20 ppm (70 mg/m<sup>3</sup>) 根拠 : F344/N ラット (雌雄各 10 匹/ 群)、SD ラット (雌雄各 10 匹/ 群) にメタクリル酸 (純度 99 % 以上) 0、20、100、300 ppm (0、70.4、352、1,056 mg/m<sup>3</sup>) を 6 時間/ 日、5 日/ 週、90 日間吸入ばく露した試験において、最小用量とした 20 ppm 以上のばく露群で雌雄ともに、鼻腔上皮の変性がみられた。</p> <p>不確実性係数 UF = 10 根拠 : LOAEC → NOAEC の変換 (10) 種差に関する不確実係数については、マウスなどの齧歯類は鼻粘膜刺激に対し</p>

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

	<p>の発がん性を示唆する結果は得られていないとし、EURAR 2002 では「メタクリル酸の発がん性に関する懸念はない」と評価している。</p> <p>閾値の有無：判断できない 根拠： 力項の「遺伝毒性」の判断を根拠とする。</p>
ク 神経毒性	<p>神経毒性：判断できない 根拠：ヒトでの調査報告例が1件あるが、メタクリル酸との因果関係については「他の化学物質との複合ばく露の可能性が除外できない」とされている。この他には動物試験による報告もなく、判断材料に乏しいことからメタクリル酸の神経毒性の有無は判断できなかった。なお、メタクリル酸が代謝物であるメタクリル酸メチルには神経毒性（末梢神経毒性）が認められている。</p>
ケ 許容濃度の設定	<p>ACGIH TWA : 20 ppm (70 mg/m<sup>3</sup>) (2005年設定) 根拠：メタクリル酸の職業ばく露の許容濃度として TLV-TWA 20 ppm (70 mg/m<sup>3</sup>)を勧告する。この値は、限定的な動物およびヒトのデータを基に、眼および皮膚に刺激性変化が生じる可能性を最小にすることを意図したものである。メタクリル酸の刺激性は、類似物質であるアクリル酸のそれより小さいと考えられるため（アクリル酸の TLV Documentation を参照）、設定に際しては、アクリル酸の閾限度値 (TLV-TWA, 2 ppm) との類似性も考慮されている。Skin、SEN あるいは carcinogenicity 表示や TLV-STEL を勧告するに足る十分なデータはない。</p> <p>日本産業衛生学会 : 2 ppm (7 mg/m<sup>3</sup>) (2012年提案) 根拠：メタクリル酸の急性毒性に関する動物試験の主要症状は、鼻と眼など接触部位の刺激症状のみである。ラットを用いた1,300 ppm、5 時間/日、5 日間の吸入ばく露試験でも、鼻と眼への刺激以外に、血液・尿試験、解剖所見で臓器に異常所見は認められなかった。また、ラット、マウスを用いた慢性吸入ばく露試験でも、鼻腔上皮の変性所見が主体であった。これらの試験結果から、最少毒性量 (LOAEL) は20 ppm (70 mg/m<sup>3</sup>) と考えられた。一方、ヒトに関する報告は事故事例のみである。いずれも経口ばく露か経皮ばく露であり、口腔・消化管、皮膚の接触部位の炎症所見が主体であった。以上の点から、許容濃度は動物試験の結果から設定せざるを得ず、鼻・気道刺激症状を評価指標として閾値が求められれば設定できる。マウス、ラットの慢性吸入ばく露試験から得られたLOAEL 20 ppm より、LOAEL を評価に用いることの不確実係数を10 とする。一方、種差に関する不確実係数については、マウスなどの齧歯類は鼻粘膜刺激に対してはヒトよりも感受性が高く、種差に関する不確実係数は1 を採用することは妥当だと考えられる。以上より、20 ppm/10/1 = 2 ppm を提案する。</p> <p>DFG MAK : 5 ppm (18 mg/m<sup>3</sup>)、妊娠リスクグループ C(2005年設定)(2010年) NIOSH REL : TWA 20 ppm (70 mg/m<sup>3</sup>) (2014年)</p>

## 有害性評価書

### 物質名：メタクリル酸

#### 1. 化学物質の同定情報 (ICSC 1996)

名 称：メタクリル酸

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

化 学 式：C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>=C(CH<sub>3</sub>)COOH

分 子 量：86.09

CAS 番号：79-41-4

労働安全衛生法施行令別表9(名称を通知すべき有害物)第556号

#### 2. 物理化学的情報

##### (1) 物理化学的性状 (ICSC 1996)

外観：特徴的な臭気のある、無色の液体 引火点(C.C.)：68 °C

または無色の結晶

比重(水=1)：1.02

爆発限界(空気中)：1.6 ~ 8.8 vol %,

沸点：159~163 °C

溶解性(水)：8.9 g/100 mL (25 °C)

蒸気圧： 130 Pa (25 °C)

オクタノール/水分配係数 log Pow : 0.93

蒸気密度(空気=1)：2.97

換算係数：

融点：16 °C

1 ppm = 3.52 mg/m<sup>3</sup> (25°C)

1 mg/m<sup>3</sup> = 0.284 ppm (25°C)

##### (2) 物理的化学的危険性 (ICSC 1996)

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

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

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

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

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

製造・輸入量： 158,304 t (経産省 2013)

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

製造業者：三菱レイヨン、三菱ガス化学、クラレ

輸入：エボニックジャパン、三井物産

#### 4. 健康影響

【体内動態 (吸収・分布・代謝・排泄)】

- 34     • Wistar ラットにメタクリル酸ナトリウム 2 mL (1M,pH7.4) を強制経口投与した試験で、  
 35     高速液体クロマトグラフィー分析により、メタクリル酸が血清中に検出され、最大濃度は  
 36     投与 10 分後であり、60 分後にはメタクリル酸は検出されなかった (産衛 2012)。
- 37     • Fischer344 雄ラット(4 匹) から外科的に取り出した上気道に、133 ppm のメタクリル酸  
 38     蒸気を 200 mL/ 分の割合で 60 分間通気し、入口、出口のメタクリル酸濃度測定から上気  
 39     道への沈着率を測定した試験で、メタクリル酸の約 95 %が上気道に沈着した。メタクリル  
 40     酸の平均絶対沈着率は 86 µg/min であった。これらの結果は、ラットでは吸入したメタク  
 41     リル酸の吸入試験 (1,300 ppm) における主影響が鼻腔・眼刺激であり、接触部位の局所的  
 42     影響に限られている Gage らのデータと一致する(産衛 2012) (Gage 1970)。
- 43     • メタクリル酸そのものの代謝にかかわる論文は検索した限りでは見当たらない。有用な知  
 44     見は、メタクリル酸メチルやメタクリル酸エステルから得られたものである。メタクリル  
 45     酸メチルは、最初のステップとして、血清中のカルボキシルエラーゼによりメタクリ  
 46     ル酸とメタノールに分解される。その後メタクリル酸は、コエンザイム A エステルとなり、  
 47     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  
 48     ン酸回路で CO<sub>2</sub> となる (産衛 2012)。
- 49     • Wistar 雄ラットに、[<sup>14</sup>C] でラベル化したメタクリル酸メチルのコーン油溶液に経口投与  
 50     した実験で、体内でメタクリル酸が生成され、バリン代謝経路を経て、最終的に CO<sub>2</sub> と水  
 51     に代謝されることが示された (産衛 2012)。

52  
 53     (1) 実験動物に対する毒性

54     ア 急性毒性

55     致死性

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

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

58  
 59     イ 刺激性 および腐食性

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

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

65  
66 ウ 感作性

- 67 • メタクリル酸は、モルモットを用いた改良ビューラー法では、感作特性を示していない。  
68 この試験では、メタクリル酸の 20 %水溶液を塗布して初回惹起を行った後、72 時間で  
69 20 匹中 16 匹のモルモットに焼痂がみられた。そのため、2 回目と 3 回目の惹起では、  
70 メタクリル酸の濃度を 15 %に下げて、別の試験部位に塗布を行った。20 匹中 2 匹に  
71 48 時間で斑状の軽微な発赤がみられたが、それ以外の症状はみられなかった。また、  
72 10 %の濃度でチャレンジを行ったところ、発赤はみられなかった。同様の症状が、溶媒  
73 対照群の 10 匹中 2 匹にもみられている (EURAR 2002)。
- 74 • モルモットを用いた Polak adjuvant 法でも、メタクリル酸は上記改良ビューラー法試  
75 験結果と同様の結果を示している。この試験では、0 日目に、フロイント完全アジュバ  
76 ント (FCA) 中にエタノール : 生理食塩水 (1 : 4) で溶かしたメタクリル酸を 2 mg/mL  
77 含有する乳剤 0.1 mL が、雌雄各 15 匹の 4 つの足蹠それぞれに注射され、さらに、首  
78 筋にも、乳剤 0.1 mL が注射されて、1 匹に全部で 1 mg のメタクリル酸が投与された。  
79 7 日目に、皮膚のオープンテストが行われた。すなわち、アセトン : オリーブ油 (4 : 1)  
80 中にメタクリル酸を 1 %または 5 %含有する溶液 0.02 mL を、剃毛した側腹部に滴下し  
81 た。皮膚テストは、12 週間まで毎週、側腹部で場所を変えて繰り返された。3 カ月間  
82 の試験期間中、接触過敏性皮膚反応は惹起されなかった。メタクリル酸が動物で呼吸器  
83 感作性を引き起こす可能性について、情報は得られていない(EURAR 2002)。
- 84 • モルモット (5 匹) にメタクリル酸を足蹠注射後、1 週間後に皮膚への局所刺激試験を  
85 行ったが陽性感作反応は認められなかった (産衛 2012)。

86  
87 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)

88 吸入ばく露

- 89 • Alderley Park ラット (雌雄各 4 匹) に流体噴霧装置を用いて、0、300 ppm のメタク  
90 リル酸を 6 時間/日、20 日ばく露した試験で、解剖学的所見として、腎臓にわずかな  
91 うつ血がみられた以外に異常所見は認められなかった (産衛 2012) (Gage 1970)。
- 92 • ラットとマウスに (それぞれ系統・性別不明) に、70.4~1,056 mg/m<sup>3</sup> のメタクリル酸  
93 を 13 週間の吸入ばく露 (1 日あたりのばく露時間記載なし) し、上気道に局所刺激が観  
94 察されたことを報告している。NOEL は、ラットでは確立できなかったが、マウスでは  
95 100 ppm (352 mg/m<sup>3</sup>) と報告している (産衛 2012)。
- 96 • F344 ラット および SD ラット、B6C3F1 マウス雌雄各 5 匹を 1 群とし、100、500、  
97 1,000 ppm のメタクリル酸を 2 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、1,000 ppm  
98 群で F344 ラットおよびマウスの雌雄全数、SD ラットの雌 1 匹が死亡し、500 ppm 群  
99 の F344 ラット およびマウスの雌雄、1,000 ppm 群の SD ラット雌雄で体重増加の有  
100 意な抑制を認め、500 ppm 以上の全群で不規則呼吸や被毛の汚れ、眼や鼻の周囲の痂皮  
101 などの一般状態の変化がみられた。肝臓重量の有意な減少が 500 ppm 群の F344 ラッ  
102 ト およびマウスの雌雄、1,000 ppm 群の SD ラット雌雄でみられたが、相対重量に有  
103 意な変化はなかった。100 ppm 以上の群のラットで鼻の重層扁平上皮の過形成や急性炎

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

106 • F344/N ラット（雌雄各 10 匹/群）に、メタクリル酸（純度 99 %以上）0、20、100、300  
107 ppm (0、70.4、352、1,056 mg/m<sup>3</sup>) を 6 時間/日、5 日/週、90 日間吸入ばく露試験  
108 を行った。この試験は、FDA-Good Laboratory Practice Regulation で実施されたもの  
109 である。300 ppm のばく露群でも、血液・生化学試験、尿試験の異常値は認められなか  
110 ったが、雄の体重増加抑制、肝臓重量の減少、そして雌雄ともに下顎リンパ節のリンパ  
111 球過形成がみられた。また 20 ppm 以上のばく露群で雌雄ともに、鼻腔上皮の変性がみ  
112 られた（環境省 2014）（産衛 2012）。

113 • SD ラット（雌雄各 10 匹/群）に対し、メタクリル酸（純度 99 %以上）0、20、100、300  
114 ppm (0、70.4、352、1,056 mg/m<sup>3</sup>) を 6 時間/日、5 日/週、90 日間吸入ばく露試験  
115 を行った。この試験は、FDA-Good Laboratory Practice Regulation で実施されたもの  
116 である。300 ppm のばく露群でも、血液・生化学試験、尿試験の異常値は認められなか  
117 ったが、雄の肝臓重量の減少、雌雄ともに下顎リンパ節のリンパ球過形成がみられた。  
118 また 20 ppm 以上のばく露群で雌雄ともに、鼻腔上皮の変性がみられた（環境省 2014）  
119 （産衛 2012）。

120 • B6C3F1 マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、メタクリル酸（純度 99 % 以上）0、20、100、  
121 300 ppm を 4 日間または 90 日間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた。この試験は、  
122 FDA-Good Laboratory Practice Regulation で実施されたものである。90 日間吸入ば  
123 露によって、300 ppm 群の雌雄で体重増加の有意な抑制と肝臓重量の有意な減少を認  
124 めたが、生存率や血液、血液生化学、尿に影響はなかった。4 日間ばく露群では、300 ppm  
125 群の雌雄の鼻甲介（前部）粘膜に滲出物を伴った急性の炎症や壊死、潰瘍がみられたが、  
126 100 ppm 以下の群では鼻甲介への影響はなかった。鼻甲介前部の炎症や壊死、潰瘍は  
127 90 日後にも 300 ppm 群の雌雄にみられ、鼻甲介中・後部では 100 ppm 以上の群の雌  
128 雄の鼻粘膜の線毛細胞に好酸性変化がみられた。この他、呼吸器系以外の組織に対する  
129 影響としては、300 ppm 群の雄の腎臓で巨大細胞の発生率増加がみられた（環境省  
130 2014）（産衛 2012）。

### 131 経口投与

- 132 • SD ラット（雌雄各 5 匹）にメタクリル酸 0、5、10 mg/kg 体重/日を 10 日間強制経口  
133 投与した試験で、摂餌量、体重増加、血液生化学検査、肉眼剖検所見に異常はみられな  
134 かった。病理組織学的検査では、5 mg/kg 以上の投与群の肺に軽度の出血と脂肪肉芽腫  
135 がみられ、肝臓細胞質に顆粒が認められた。著者はこれらの障害を、メタクリル酸の腐  
136 食性によるものと推察している（産衛 2012）（Patty 5th, 2001）。
- 137 • ラット（系統等不明）に 0、0.05、0.5、5 mg/kg 体重/日 を 6 カ月強制経口投与した結  
138 果、5 mg/kg 群で反射低下、肝酵素や電解質の変化、肝臓 および副腎重量の減少、肝臓 お  
139 よび腎臓、副腎の萎縮、赤血球の減少などがみられ、0.5 mg/kg 群でも幾つかの影響が  
140 あったと した報告があったが、詳細は不明であった（環境省 2014）。
- 141

144           吸入ばく露

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

150           経口投与/経皮投与/その他の経路等

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

160           カ 遺伝毒性

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

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

166           — : 陰性      + : 陽性

168           キ 発がん性

169           吸入ばく露

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

174           経口投与/経皮投与/その他の経路等

- 175        ・ 調査した範囲では、報告は得られていない。

177           ク 神経毒性

178        吸入ばく露

- 179        • 調査した範囲では、報告は得られていない。

180        経口投与/経皮投与/その他の経路等

- 181        • 調査した範囲では、報告は得られていない。

182        (2) ヒトへの影響 (疫学調査および事例)

183        ア 急性毒性

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

201        イ 刺激性および腐食性

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

204        ウ 感作性

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

218     ・メタクリル酸メチルやメタクリル酸エステルに対するアレルギー反応を示した2人の患  
219     者に対して実施したパッチテストでも交差性アレルギー反応はみられなかった（環境省  
220     2014）。

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

225 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）

226     ・メタクリル酸蒸気の慢性吸入ばく露の影響について、メタクリル酸との接触がある労働  
227     者109名と、メタクリル酸との接触がない労働者63名を対象に、6カ月の間隔を置いて  
228     3回検査された。メタクリル酸製造区域のメタクリル酸濃度は、0.006～1.2 mg/Lで  
229     あったが、ほとんどの場所では0.08～0.02 mg/Lであった。メタクリル酸との接触がある  
230     労働者の大半に、血小板減少傾向がみられている。一部の労働者にみられた症状には、  
231     頻脈、低血圧、側頭肩係数（temporal shoulder coefficient）の変化、振動指数（oscillatory  
232     index）の非対称性、ニトログリセリンに対する過剰反応、低体温、加熱・紫外線ばく露  
233     に対する反応の低下、アシュネル反射姿勢反射の病理学的変化、先端チアノーゼ、伸ば  
234     した手指の振戦、病理学的・皮膚描記症反応がある。上気道と眼の粘膜への刺激性は、  
235     認められていない。この報告には、方法と結果に関するデータがこれ以上示されておら  
236     ず、他の化学物質との複合ばく露の可能性が除外できない（EU RAR 2002）。

238 オ 生殖毒性

239     ・調査した範囲では、報告は得られていない。

241 カ 遺伝毒性

242     ・調査した範囲では、報告は得られていない。

244 キ 発がん性

245     ・調査した範囲では、報告は得られていない。

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

250     ・ヒトでの発がん性について、知見は得られなかった。

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

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

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

258 た（産衛 2012）。

259

260 発がんの定量的リスク評価

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

263

264 発がん性分類

265 IARC：情報なし（IARC）

266 産衛学会：情報なし（産衛 2015）

267 EU CLP：情報なし（EU CLIP）

268 NTP 13th：情報なし（NTP 2014）

269 ACGIH：情報なし（ACGIH 2001）

270

271 ク 神経毒性

- 272 • メタクリル酸蒸気の慢性吸入ばく露影響について、メタクリル酸製造区域のメタクリル  
273 酸濃度は 0.006~1.2 mg/L (多くの場合 0.08~0.02 mg/L\*) であった。メタクリル酸と接  
274 触のある作業者 109 名とメタクリル酸と接触のない作業者 63 名に 6 カ月間隔で 3 回  
275 の検査が行われた。メタクリル酸と接触のある作業者一部に、頻脈、低血圧、一時的  
276 な肩係数の変化、動搖指数の非対称性、ニトログリセリンに対する過剰反応、低体温、  
277 熱及び紫外線ばく露に対する反応低下、アシュネル及び姿勢反射の病的変化、末梢側の  
278 チアノーゼ、伸ばした手指のふるえ、病的皮膚描記症反応があった。この報告には方法  
279 と結果に関するデータがこれ以上示されておらず、他の化学物質との複合ばく露の可能  
280 性が除外できない（EU RAR 2002）(Stulova et al.1962)。

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

283

284

285 (3) 許容濃度の設定

286 ACGIH TLV-TWA : 20 ppm(70 mg/m<sup>3</sup>)(2001 年設定)

287 根拠：メタクリル酸の職業ばく露の許容濃度として TLV-TWA 20 ppm (70 mg/m<sup>3</sup>)を勧  
288 告する。この値は、限定的な動物およびヒトのデータを基に、眼および皮膚に刺  
289 激性変化が生じる可能性を最小にすることを意図したものである。メタクリル酸  
290 の刺激性は、類似物質であるアクリル酸のそれより小さいと考えられるため（ア  
291 クリル酸の TLV Documentation を参照）、設定に際しては、アクリル酸の閾限度  
292 値 (TLV-TWA, 2 ppm)との類似性も考慮されている。Skin、SEN あるいは  
293 carcinogenicity 表示や TLV-STEL を勧告するに足る十分なデータはない  
294 (ACGIH 2001)。

295

296 日本産業衛生学会 : 2 ppm (2012 年提案) (産衛 2015)

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

の刺激症状のみである。ラットを用いた 1,300 ppm、5 時間/日、5 日間の吸入ばく露試験でも、鼻と眼への刺激以外に、血液・尿試験、解剖所見で臓器に異常所見は認められなかった。また、ラット、マウスを用いた慢性吸入ばく露試験でも、鼻腔上皮の変性所見が主体であった。これらの試験結果から、最少毒性量 (LOAEL) は 20 ppm ( $70 \text{ mg/m}^3$ ) と考えられた。一方、ヒトに関する報告は事故事例のみである。いずれも経口ばく露か経皮ばく露であり、口腔・消化管、皮膚の接触部位の炎症所見が主体であった。以上の点から、許容濃度は動物試験の結果から設定せざるを得ず、鼻・気道刺激症状を評価指標として閾値が求められれば設定できる。マウス、ラットの慢性吸入ばく露試験から得られた LOAEL 20 ppm より、LOAEL を評価に用いることの不確実係数を 10 とする。一方、種差に関する不確実係数については、マウスなどの齧歯類は鼻粘膜刺激に対してはヒトよりも感受性が高く、種差に関する不確実係数は 1 を採用することは妥当だと考えられる。以上より、 $20 \text{ ppm}/10/1 = 2 \text{ ppm}$  を提案する。

DFG MAK : 5 ppm ( $18 \text{ mg/m}^3$ )、妊娠リスクグループ C (2005 年設定) (2010 年)  
NIOSH REL : TWA 20 ppm ( $70 \text{ mg/m}^3$ ) (2014 年)

### 引用文献

- (ACGIH 2015) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs and BELs (Booklet 2015)
- (EPA 2008) Methacrylic Acid Interim AEGL Document 2008 , INTERIM ACUTE EXPOSURE GUIDELINE LEVELS (AEGLs), Office of Pollution Prevention and Toxics ,United States Environmental Protection Agency,  
[http://www.epa.gov/oppt/aegl/pubs/methacrylic\\_acid\\_interim\\_de\\_oct\\_2008\\_c.pdf](http://www.epa.gov/oppt/aegl/pubs/methacrylic_acid_interim_de_oct_2008_c.pdf)
- (EU CLP) The European Chemicals Agency (ECHA): Harmonised classification - Annex VI of Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation) (<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database/cl-inventory/view-notification-summary/11526>)
- (EURAR 2002) Risk assessment report, methacrylic acid, 1st priority list, Volume 25, Office for Official Publications of the European Communities, Luxemburg, Luxemburg
- (Gage, 1970) Gage JC. The subacute inhalation toxicity of 109 industrial chemicals. Brit J Industr Med 1970; 27: 1-18.
- (IARC) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. List of classifications, Volumes 1–113 ([http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/latest\\_classif.php](http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/latest_classif.php))

- (IPCS 1996) International Chemical Safety Cards. 0917. Methacrylic acid.
- (IRIS) U. S. Environmental Protection Agency. Integrated Risk Information System (IRIS). A-Z List of Substances  
([http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?fuseaction=iris.showSubstanceList&list\\_type=alpha&view=all](http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?fuseaction=iris.showSubstanceList&list_type=alpha&view=all))
- (MAK 2010) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG):Methacrylic acid [MAK Value Documentation, 2010]  
(<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb7941e0026/pdf>)
- (NTP 2014) National Toxicology Program (NTP:米国国家毒性プログラム):13th Report on Carcinogens (2014).
- (Patty 5th 2001) Bingham E, Cohrssen B, Powell CH, ed., Patty's Toxicology, 5th ed., Vol.5, pp.793, 804-8. Wiley, New York, 2001.
- (Stulova et al.1962) Stulova EA, Rumyantseva EP, Ivanova AG (1962). Influence of methacrylic acid on the health of workers. Prom. Toksikol. i Klinika Prof. Zabolovanii, Khim. Etiol. (Moscow: Gos. Izd. Med. Lit.) 274-5. Cited from Chem. Abstr. 61, Column 8808b, 1964.
- (WHO/AQG-E) WHO "Air Quality Guidelines for Europe : Second Edition" , (2000)(<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)
- (WHO/AQG-G) WHO "Air Quality Guidelines – global update 2005  
([http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO\\_SDE\\_PHE\\_OEH\\_06.02\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf))
- (化工日 2015) 化学工業日報社 : 16313 の化学商品(2015)
- (環境省 2014) 環境省環境リスク評価室 : 化学物質の環境リスク初期評価第(12巻) [ 1 3 ] メタクリル酸 (2014)
- (経産省 2015) 経済産業省 : 優先評価化学物質の製造・輸入数量(H25年度実績)
- (産衛 2012 ) (社)日本産業衛生学会 : 許容濃度の暫定値の提案理由、メタクリル酸、メタクリル酸メチル 産衛誌 54巻(2012)
- (産衛 2015 ) (社)日本産業衛生学会:許容濃度等の勧告(2015年度)、産衛誌 57巻(2015)



## メタクリル酸の標準測定分析法

化学式: C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	分子量: 86.09	CAS No: 79-41-4
許容濃度等: 産業衛生学会 ACGIH	未設定 20 ppm	物性等 沸点: 161°C 融点: 16°C 蒸気圧: 130 Pa (25°C) 形状: 液体 (無色)
別名: 2-メチルプロペニ酸		
サンプリング		分析
サンプラー: No. 262S (メタクリル系樹脂捕集管) (ガステック社製)		分析方法: 高速液体クロマトグラフ分析法 抽出溶液: メタノール (2 mL)
サンプリング流量: 0.1 L/min サンプリング時間: 4時間 保存性: 冷蔵 (4°C) で5日間保存可能 ブランク: 検出されない		抽出操作: 時々振とう, 1h 装置: Prominence UFC (島津製作所社製) カラム: InertSustainSwift C18 (5 μm, 4.6 × 150 mm) (GLサイエンス社製)
精度		カラム温度: 40°C 移動相: A: 0.1%りん酸 B: アセトニトリル A/B = 95/5 流速: 1.0 mL/min 保持時間: 8.1min 検出器: フォトダイオードアレイ検出器 (検出波長: 190–600nm, 定量波長: 210 nm) 注入量: 1 μL
回収率: 89–100% (0.85–3380 μg) (4 h捕集時)		
検量線: 0.422–1688 μg/mL 定量法: 絶対検量線法 装置の検出下限 (LOD) と定量下限 (LOQ) LOD (0.027 μg/sample) LOQ (0.104 μg/sample)		
測定法の定量下限(LOQ): 1.69 μg/sample 個人ばく露測定 0.02 ppm (4 h 捕集時)		
適用: 個人ばく露測定、作業環境測定		
妨害: アクリル酸は妨害とならないことを確認している。		

## 参考文献:

- 1) 安全衛生情報センター. 製品安全データシート (メタクリル酸). 2011
- 2) OSHA PV2005 Acrylic acid / Methacrylic acid
- 3) 環境庁環境保健部保健調査室 化学物質分析法開発報告書 (平成13年度 2459)