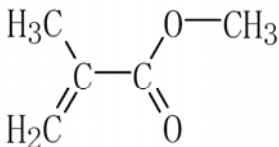


[20] メタクリル酸メチル

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名：メタクリル酸メチル (別の呼称：メチルメタクリレート、MMA、2-メチルプロペン酸メチル)
CAS 番号：80-62-6
化審法官報告示整理番号：2-1036
化管法政令番号：1-320
RTECS 番号：OZ5075000
分子式：C ₅ H ₈ O ₂
分子量：100.13
換算係数：1ppm=4.09mg/m ³ (気体、25℃)
構造式： 

(2) 物理化学的性状

本物質は無色透明で芳香ある液体である¹⁾。

融点	-48℃ ^{2), 3)} , -50℃ ⁴⁾
沸点	100.5℃ ^{2), 3)} , 101℃ ⁴⁾
密度	0.9440g/cm ³ (20℃) ²⁾
蒸気圧	28mmHg(=3.73×10 ³ Pa)(20℃) ⁴⁾ 、 38.5mmHg(=5.13×10 ³ Pa)(25℃) ⁵⁾
分配係数(1-オクタノール/水)(logKow)	1.38 ^{6), 3)}
解離定数(pKa)	解離基なし
水溶性(水溶解度)	15.0g/L(25℃) ³⁾ , 15.65g/L(20℃) ⁷⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

メタクリル酸メチルの分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性 ¹⁾ 好氣的分解(分解性の良好な物質 ⁸⁾) 分解率：BOD 94%(試験期間：2週間、被験物質濃度：100mg/L、活性汚泥濃度：30mg/L) ⁹⁾
化学分解性 <u>OH ラジカルとの反応性(大気中)</u> 反応速度定数：(2.6±0.5)×10 ⁻¹¹ cm ³ /(分子・sec)(25℃、測定値) ¹⁰⁾ 半減期：2.5～25時間(反応速度定数を2.6×10 ⁻¹¹ cm ³ /(分子・sec)、OH ラジカル濃度を3×10 ⁶ ～3×10 ⁵ 分子/cm ³ ¹¹⁾ と仮定して計算)
<u>オゾンとの反応性(大気中)</u> 反応速度定数：<1.14×10 ⁻¹⁷ cm ³ /(分子・sec)(25℃、AOPWIN ¹²⁾ により計算) 半減期：>5.6～>34時間(オゾン濃度を3×10 ¹² ～5×10 ¹¹ 分子/cm ³ ¹¹⁾ と仮定して計算)

加水分解性半減期：4年（25℃、pH 7）¹¹⁾

生物濃縮性

生物濃縮係数（BCF）：2.3（BCFWIN¹³⁾により計算）

土壌吸着性

土壌吸着係数（K_{oc}）：95¹⁴⁾

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」によると平成13年度実績はメタクリル酸メチルとして100,000～1,000,000 t未満である¹⁵⁾。本物質の平成5年度における製造等は282,982tであり、そのうち製造量は279,899t、輸入量は3,084tである¹⁶⁾。なお、OECDに報告された生産量は10,000t超である。表1.1にメタクリル酸エステル（モノマー）の国内生産量と消費量の推移を参考として示した¹⁷⁾。

表 1.1 メタクリル酸エステル（モノマー）の国内生産量と消費量（t）の推移

年	平成 5 年	6 年	7 年	8 年	9 年
生産量 (t)	376,581	392,358	422,228	423,044	432,468
消費量 (t)	178,021	178,767	182,722	181,776	195,055

年	10 年	11 年	12 年	13 年	14 年
生産量 (t)	403,432	428,319	460,319	440,305	442,399
消費量 (t)	191,047	171,679	214,350	205,776	221,176

② 用途

本物質の主な用途は、中間物、有機化学製品用（接着剤、合成樹脂、防汚剤）、添加剤（樹脂用）とされている¹⁵⁾ほか、建築材料、成型用ペレット、照明器具、広告看板、日用品、塗料、接着剤とされている¹⁸⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質（政令番号：320）として指定されているほか、有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質として選定されている。

2. 暴露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には一般環境等からの暴露を評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

(1) 環境中への排出量

メタクリル酸メチルは化学物質排出把握管理促進法（化管法）の第一種指定化学物質である。同法に基づき集計された平成13年度の届出排出量・移動量及び届出外排出量を表2.1に示す。

表 2.1 平成13年度 PRTR データによる排出量及び移動量

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	事業所外	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	757503	74264	39	0	4700	679656	316527				831806	316527	1148333

業種別届出量(割合)

化学工業	622720 (82.2%)	70824 (95.4%)	39 (100%)	0	1350 (28.7%)	400172 (58.9%)
プラスチック製品製造業	90198 (11.9%)	3040 (4.1%)	0	0	150 (3.2%)	42498 (6.3%)
倉庫業	22330 (2.9%)	0	0	0	0	2590 (0.4%)
窯業・土石製品製造業	13302 (1.8%)	0	0	0	0	6983 (1%)
食料品製造業	17 (0.002%)	200 (0.3%)	0	0	3200 (68.1%)	78600 (11.6%)

総排出量の構成比(%)	
届出	届出外
72	28

本物質の平成13年度における環境中への総排出量は、1,148 tと報告されており、そのうち届出排出量は832 tで全体の72%であった。届出排出量のうち758 tが大気へ、74 tが公共用水域へ、0.04 tが土壌へ排出されるとしており、大気への排出量が多い。その他に下水道への移動量が5 t届け出られている。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種は化学工業（82.2%）及びプラスチック製品製造業（11.9%）であり、公共用水域への排出が多い業種は化学工業（95.4%）であり、土壌への排出が多い業種は化学工業（100%）であった。

表2.1に示したようにPRTR公表データにおいて届出排出量は媒体別に報告され、その集計結果が公表されているが、届出外排出量の推定は媒体別には行われていない。別途行われている届出外排出量の媒体別配分の推定結果¹⁾と届出排出量を媒体別に合計したものを表2.2に示す。

表 2.2 環境中への推定排出量

		推定排出量(kg)
大	気	1,060,070
水	域	88,202
土	壌	39

(2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合を PRTR データ活用環境リスク評価支援システム（改良版）を用いて予測した²⁾。予測の対象地域は、平成 13 年度環境中への推定排出量が最大であった広島県（大気への排出量 196 t、水域への排出量 39 t）とした。予測結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 媒体別分配割合の予測結果

		分配割合 (%)
大	気	43.5
水	域	55.8
土	壌	0.3
底	質	0.4

(注) 環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したものの。

(3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。各媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.4 に示す。

表 2.4 各媒体中の存在状況

媒体		幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値 ¹⁾	検出率	調査 地域	測定年	文献
一般環境大気	μg/m ³	<0.0053	0.017	<0.0053	0.087	0.0053	1/6	全国	1999	3
室内空気	μg/m ³									
食物	μg/g	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0/50	全国	2001	4 ²⁾
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L									
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<1	<1	<0.005	<1	0.005~1	0/3	全国	1979	5
公共用水域・海水	μg/L	<1	<1	<0.005	<1	0.005~1	0/5	全国	1979	5
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.01	<0.01	<0.00012	<0.01	0.00012~ 0.01	0/3	全国	1979	5
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.01	<0.01	<0.00015	<0.01	0.00015~ 0.01	0/5	全国	1979	5

注：1) 検出下限値の欄において、斜体で示されている値は定量下限値として報告されている値を示す。

2) 陰膳調査。

(4) 人に対する暴露量の推定（一日暴露量の予測最大量）

一般環境大気及び食物の実測値を用いて、人に対する暴露の推定を行った（表 2.5）。水については、公共用水域淡水を含め評価に耐えるデータが得られなかった。化学物質の人による一日暴露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15m^3 、2L 及び $2,000\text{g}$ と仮定し、体重を 50kg と仮定している。

表 2.5 各媒体中の濃度と一日暴露量

	媒 体	濃 度	一 日 暴 露 量
平 均	大気 一般環境大気	$0.0053\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度(1999)	$0.0016\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	評価に耐えるデータは得られなかった	評価に耐えるデータは得られなかった
最 大 値 等	食 物	$0.1\mu\text{g}/\text{g}$ 未満(2001)	$4\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった
	大気 一般環境大気	$0.087\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度(1999)	$0.026\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
地下水	データは得られなかった	データは得られなかった	
公共用水域・淡水	評価に耐えるデータは得られなかった	評価に耐えるデータは得られなかった	
	食 物	$0.1\mu\text{g}/\text{g}$ 未満(2001)	$4\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった

人の一日暴露量の集計結果を表 2.6 に示す。吸入暴露の一日暴露量の予測最大量は、一般環境大気の濃度に終日暴露されるという前提では $0.026\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ （濃度としては $0.087\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度）であった。

経口暴露による一日暴露量については、食事のデータから最大でも $4\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満と算定できるが、本物質は水溶性が高く、PRTR データを用いた媒体別分配割合の予測によれば水環境中の存在比率が高いことが見込まれているため、水（飲料水、地下水等）からの暴露量が得られないままで経口暴露による一日暴露量の予測最大量を算定することは適当でないと考えられる。

表 2.6 人の一日暴露量

		平均暴露量 (µg/kg/day)	予測最大暴露量 (µg/kg/day)
大気	一般環境大気	0.0016	0.026
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水		
食物		<u>4</u>	<u>4</u>
土壌			
経口暴露量合計			
総暴露量			

注：1) アンダーラインを付した値は、暴露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

(5) 水生生物に対する暴露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対する暴露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.7 のように整理した。公共用水域の淡水域及び公共用水域海水ともに評価に耐えられるデータは得られなかった。

表 2.7 公共用水域濃度

媒体	平均	最大値
水質		
公共用水域・淡水	評価に耐えるデータは得られなかった	評価に耐えるデータは得られなかった
公共用水域・海水	評価に耐えるデータは得られなかった	評価に耐えるデータは得られなかった

注)：公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

(1) 体内動態、代謝

本物質は消化管、肺、皮膚から速やかに血中に吸収されて代謝を受ける。

^{14}C でラベルした本物質をラットに 5.7 mg/kg 強制経口投与または静脈内投与した結果、2 時間以内に放射活性の 65%が CO_2 として呼気中に排泄され、10 日間でそれぞれ呼気中に 88、84%、尿中に 4.7、6.6%、糞中に 2.7、1.7%が排泄され、未変化体での呼気中への排泄は 0.1、0.7%、体内残留は 4.1、6.6%で、そのほとんどが肝臓及び脂肪組織にあった。120 mg/kg に増量して強制経口投与した場合もほぼ同様であったが、未変化体の排泄は 0.1%から 1.4%へと増加した¹⁾。また、本物質をラットに強制経口投与した結果、5 分後には分解産物であるメタクリル酸が血中に現れ、10~15 分後にピーク濃度に達した後、1 時間後には極めて低濃度となり、数時間後には検出できなくなった²⁾。

ラットに本物質 400 mg/m³ を 1、2、3、4 時間吸入させた結果、血液、肺、脳における本物質の濃度は暴露時間と無関係にほぼ一定で、それぞれ 11 mg/100 mL、21 µg/g、25 µg/g であった³⁾。

ラットの尾 12 cm² に本物質を貼り付けて暴露させたところ、3 時間で 0.78 g が吸収されたという報告があり⁴⁾、ラットへの腹腔内投与では、24 時間で放射活性の 80%が CO_2 として呼気中に、7~14%が尿中に排泄され、組織での残留は約 3%であった⁵⁾。

ヒトでは、本物質を主成分とする骨セメントを用いた関節形成術での観察例が報告されており、骨セメント挿入の 5 分後には血中に本物質及びメタクリル酸が有意な量でみられたが、メタクリル酸の濃度変化は本物質よりも遅れる傾向にあった⁶⁾。膝関節形成術では、止血帯開放の 2~10 分後に静脈血中の本物質濃度がピークを示し、半減期は 47~55 分であったという報告⁷⁾ がある一方、股関節全置換術では、本物質の血中最高濃度は 30~60 秒後にみられ、3、6 分後には既に検出されなくなり、初期半減期は 0.3 分、後期半減期は 3 分であったという報告もある⁸⁾。

本物質はカルボキシエステラーゼにより加水分解されてメタクリル酸になり⁹⁾、エステル化を受けて CoA エステル、さらにヒドロキシル化されて β-ヒドロキシイソ酪酸となり、CoA による酸化とエステル化を受け、メチルマロニル CoA を経てサクシニル CoA に変化し、クエン酸回路に入って CO_2 と水に代謝される^{1,5)}。また、加水分解で生じたメタノールからのホルムアルデヒド生成がラットの肝ミクロソームを用いた実験で観察されている¹⁰⁾。

尿中代謝物として、ラットでメチルマロン酸、メタクリル酸、コハク酸、メチルマロン酸セミアルデヒド、β-ヒドロキシイソ酪酸^{1,5)}、メルカプツール酸⁹⁾ などが、ヒトではメチルマロン酸⁵⁾、メタノール¹¹⁾ が確認されている。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性¹²⁾

表 3.1 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀ 7,872 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀ 3,625 mg/kg
モルモット	経口	LD ₅₀ 5,954 mg/kg
ウサギ	経口	LD ₅₀ 8,700 mg/kg
イヌ	経口	LD ₅₀ 4,725 mg/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀ > 5,000 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀ 78,000 mg/m ³ (4hr)
マウス	吸入	LC ₅₀ 18,500 mg/m ³ (2hr)
モルモット	吸入	LCLo 19,000 mg/m ³ (5hr)
ウサギ	吸入	LCLo 17,500 mg/m ³ (4.5hr)
イヌ	吸入	LCLo 41,200 mg/m ³ (3hr)

注：（ ）内の時間は暴露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、気道を刺激し、皮膚に付くと発赤、眼に入ると発赤、痛みを生じる。吸入すると咳、咽頭痛、頭痛、嗜眠、息切れ、意識喪失を生じ、経口摂取すると吐き気、嘔吐を催す。皮膚が感作されることもある¹³⁾。ヒトのLCLoとして60 mg/m³あるいは510 mg/m³という報告がある¹²⁾。また、250 mg/m³で粘膜刺激症状が、50～100 mg/m³の20～90分暴露でめまい、眠気、意識障害が起こったという報告もある¹⁴⁾。

② 中・長期毒性

ア) Wistar ラット雌雄各 25 匹を 1 群とし、0、0.5、5、140 mg/kg/day を 2 年間飲水投与した結果、140 mg/kg/day 群で一時的な摂餌量の減少、飲水量の有意な減少を認め、実験初期には体重増加の有意な抑制がみられたものの、雌で 3 週目、雄で 6 週目までに対照群と同等のレベルにまで回復した。また、140 mg/kg/day 群の雌で腎臓相対重量の有意な増加を認めた以外には、すべての群で血液、尿、組織の各検査で影響はなかった¹⁵⁾。この結果から、NOAEL は 5 mg/kg/day であった。

イ) ビーグル犬雌雄各 2 匹を 1 群とし、0、10、100、1,470 ppm の濃度で餌に混ぜて 2 年間投与した結果、いずれの群でも体重、臓器重量、血液、尿、組織の各検査で影響を認めなかった¹⁵⁾。

ウ) Wistar ラット雄 30 匹を 1 群とし、0、500 mg/kg/day を 21 日間強制経口投与した結果、500 mg/kg/day 群で 3 匹が死亡し、自発運動及び学習能力の低下、攻撃性の増加がみられ、脳橋から延髄、海馬にかけて生体アミン量の増加、大脳皮質及び線条体でのノルアドレナリンの増加、線条体でのドーパミンの減少、視床下部でのセロトニンの増加がみられた¹⁶⁾。

エ) Fischer 344 ラット雌雄 70 匹を 1 群とし、0、102、409、1,620 mg/m³ を 2 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、生残率、臨床所見、臓器重量、血液、臨床化学成分及び尿の各検査で影響を認めなかったものの、1,620 mg/m³ 群の雌で 52 週以降に間欠的な体重の有意な減少がみられた。また、409 mg/m³ 以上の群の雌雄で鼻腔の嗅部に用量に依存した嗅上皮及びその下部組織 (嗅腺を含む) の変性及び萎縮、基底細胞の過形成、呼吸上皮のような

線毛を持った上皮の出現、粘膜及び粘膜下組織の炎症を認め、1,620 mg/m³群の鼻腔の呼吸上皮で粘膜下の腺及び杯状細胞の過形成、粘膜及び粘膜下組織の炎症を認めた¹⁷⁾。この結果から、NOAELは102 mg/m³（暴露状況で補正：18 mg/m³）であった。

オ) Fischer 344/N ラット及びB6C3F₁ マウス雌雄各50匹を1群とし、雄ラット及びマウスに0、2,040、4,030 mg/m³、雌ラットに0、1,020、2,040 mg/m³を2年間（6時間/日、5日/週）吸入させた結果、生残率に影響はなかったが、2,040 mg/m³群の雌ラット及び4,030 mg/m³群の雄ラット、2,040 mg/m³以上の群のマウスで体重増加の抑制を認めた。また、1,020 mg/m³以上の群の雌ラット及び2,040 mg/m³以上の群の雄ラットの鼻腔で炎症、嗅上皮の変性（萎縮及び上皮化生）に有意な発生率の増加を認め、2,040 mg/m³以上の群の雄ラットで肺泡マクロファージの増加、2,040 mg/m³群の雌ラットで肺に限局性あるいは多病巣性の線維増生の発生率に有意な増加を認めた。マウスでは、2,040 mg/m³以上の群の雌雄の鼻腔で炎症、上皮の過形成、鼻粘膜の細胞質封入体、嗅上皮の変性の発生率に有意な増加を認め、4,030 mg/m³群の雄の肺で間質性炎症の発生率に有意な増加を認めた^{18,19)}。この結果から、LOAELはラットで1,020 mg/m³（暴露状況で補正：180 mg/m³）、マウスで2,040 mg/m³（暴露状況で補正：360 mg/m³）であった。

カ) Lakeview Golden ハムスター雌雄各56匹を1群とし、0、101、410、1,630 mg/m³を78週間（6時間/日、5日/週）吸入させた結果、1,630 mg/m³群の雌雄で体重の有意な減少、死亡率の増加を認めたが、臨床症状、血液及び組織検査等に影響はなかった¹⁷⁾。この結果から、NOAELは410 mg/m³（暴露状況で補正：73 mg/m³）であった。

③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌22～27匹を1群とし、0、110,000 mg/m³を妊娠6日目から15日目まで吸入（約1時間/日）させた結果、約20%の母ラットが死亡し、胎仔では早期死亡、体重及び頭尾長の減少に有意差を認め、骨化遅延、血腫の発生率にも増加がみられた²⁰⁾。この結果から、LOAELは110,000 mg/m³（暴露状況で補正：4,580 mg/m³）であった。

イ) CD-BR ラット雌27匹を1群とし、0、410、1,250、4,820、8,300 mg/m³を妊娠6日目から15日目まで吸入（6時間/日）させた結果、410 mg/m³以上の群で母ラットの体重増加の抑制、摂餌量の減少がみられたが、410及び1,250 mg/m³群での体重増加の抑制は一過性のものであった。一方、生殖・発生に関連したパラメータ（子宮重量、黄体数、着床部位、吸収胚、胎仔数、胎児の体重、性比、外表及び内臓系、骨格系の奇形・変異）には影響を認めなかった²¹⁾。この結果から、NOAELは8,300 mg/m³（暴露状況で補正：2,080 mg/m³）であった。

ウ) CD-1 マウス雌18～33匹を1群とし、0、475、1,640 mg/m³を妊娠4日目から13日目まで吸入（3時間/日を2回/日、間に1時間休止）させた結果、母マウスでは暴露に関連した影響を認めなかった。また、475 mg/m³以上の群で生存胎仔の体重に有意な減少を認めたが、その変化に用量依存性はなく、胎仔の生存率、外表及び内臓系、骨格系の奇形の発生率にも影響はなかった²²⁾。この結果から、NOAELは1,640 mg/m³（暴露状況で補正：410 mg/m³）であった。

エ) CD-1 マウス雄16匹を1群とし、0、410、4,100、36,900 mg/m³を5日間吸入（6時間/日）吸入させながら、同系統の未暴露の雌と8週間交尾させた結果、雄の受精能力、出生子の

生存率、着床後胚損失率に影響を認めず、突然変異誘発性もなかった²³⁾。この結果から、NOAELは $36,900 \text{ mg/m}^3$ （暴露状況で補正： $9,230 \text{ mg/m}^3$ ）であった。

オ) 母ラットへの 0.01 mg/m^3 の暴露で、子宮内死亡、血管症状を伴った胎仔の増加、機能未熟な新生仔発生率に増加を認めたという報告²⁴⁾があるが、抄録のみの報告であり、また、他の実験結果と比べて著しく低い値であるため、信頼性は低いものと考えられる。

④ ヒトへの影響

- ア) 本物質による皮膚障害は産業現場ではもちろんのこと、歯科補綴治療時にもみられる。ボランティア 50 人を対象に実施した本物質の 48 時間パッチテストでは、その 1/3 に軽度の局所刺激がみられ、10 日間の反復テストでは 10 人が感作された。また、本物質を 5% 含んだ補綴に用いる溶液の 48 時間パッチテストでは、約半数が感作された¹⁴⁾。
- イ) 自動車工場でアクリル樹脂溶液を取り扱う作業に従事していた労働者 25 人のうち 7 人で、指及び手背部に丘疹や小水疱を伴う接触皮膚炎が起こったという報告がある¹⁴⁾。
- ウ) ボタン製造工場で 80 人の労働者（大部分が女性）の健診の結果、高血圧、萎縮性鼻炎、結膜炎、自律神経障害の所見が高い比率でみられたという報告があり、本物質の暴露濃度は最高で $800\sim 950 \text{ mg/m}^3$ であった。なお、血液及び尿検査で異常はなかった¹⁴⁾。
- エ) 本物質を取り扱う二つの工場（ $37\sim 130 \text{ mg/m}^3$ で平均 76 mg/m^3 と $49\sim 160 \text{ mg/m}^3$ で平均 89.6 mg/m^3 ）で本物質の暴露を 5 年以上 10 年未満の受けた労働者 8 人、10 年以上の暴露を受けた労働者 32 人（うち、非喫煙者 13 人、元喫煙者 11 人、喫煙者 16 人）と対照群 45 人を対象に実施した肺機能調査では、慢性咳の発生率は対照群では 1%であったが、暴露群では 20%であった。また、勤務前の肺活量測定値には両群で差はなかったが、勤務中の測定では 9 つのパラメータのうち 2 つ（MEF₅₀ 及び MEF₅₀/MEF）が暴露群で有意に低下した。これらの結果には喫煙習慣を調整した後でも有意な差がみられ、咳の発生率と軽度の気道閉塞の増加には本物質の暴露との関連があった²⁵⁾。
- オ) ドイツのポリメタクリル酸メチル版製造工場では本物質の暴露を受けていた男性労働者 211 人（平均勤続年数 8.8 年）、対照群 55 人を対象に実施した疫学調査では、本物質の労働環境濃度は作業内容によって $12.3\sim 41 \text{ mg/m}^3$ （8 時間時間加重平均の幾何平均値）、 $41\sim 82 \text{ mg/m}^3$ 、 $82\sim 123 \text{ mg/m}^3$ 、 $123\sim 164 \text{ mg/m}^3$ に分けられ、各濃度区分に該当する労働者はそれぞれ 7、128、20、56 人であった。調査は問診票（関連生活様式、作業内容、鼻・咽喉・呼吸器系・皮膚・喘息を含むアレルギー反応などの既往症）及び鼻腔の肉眼的検査によって実施したが、いずれの暴露群でも暴露に関連した呼吸器系への影響や皮膚感作はみられなかった。なお、眼及び上気道の刺激が報告されたが、それらは一過性で、 410 mg/m^3 以上に短時間暴露された時に限られていた²⁶⁾。
- カ) 本物質に 3 ヶ月から 26 年間吸入暴露された労働者で、用量依存的に神経衰弱、喉頭炎及び低血圧の発生率が増加したという報告がある²⁷⁾。また、頭痛、眩暈、神経過敏、集中力散漫、記憶力の低下というような不特定の症状が吸入あるいは経皮による暴露を受けた労働者で報告されている^{28,29)}。
- キ) 1976 年から 1985 年の間に本物質の暴露を受けた女性労働者のコホート調査では、合計 502 例の妊娠を対象にした分析の結果、 10 mg/m^3 未満あるいは未暴露の労働環境で働いていた女性と比べて、 20 mg/m^3 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

加が認められた。合計 319 例の分娩を対象にした分析では、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に増加がみられ、新生児データの分析では、バックグラウンドデータと比べて、10 mg/m³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³⁰⁾。また、本物質及び塩化ビニルに暴露された男女の労働者で性障害（詳細不明）を認めたという報告³¹⁾もあるが、どちらも詳細な暴露状況は報告されていない。

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がん性の評価

国際的に主要な機関による本物質の発がん性の評価については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による対象物質の発がん性評価一覧

機 関 (年)		分 類	
WHO	IARC (1994 年)	3	ヒトに対する発がん性については分類できない。
EU	EU	—	評価されていない。
USA	EPA (1998 年)	E	ヒトに対して発がん性がないという証拠がある。
	ACGIH (2000 年)	A4	ヒトに対する発がん性物質として分類できない。
	NTP	—	評価されていない。
日本	日本産業衛生学会	—	評価されていない。
ドイツ	DFG	—	評価されていない。

② 発がん性の知見

○ 遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では、ネズミチフス菌で遺伝子突然変異^{32,33)}、ヒトリンパ球で姉妹染色分体交換³⁴⁾を誘発しなかったが、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y) で遺伝子突然変異、染色体異常及び小核³⁵⁾、チャイニーズ卵巣細胞 (CHO) で染色体異常及び姉妹染色分体交換³⁶⁾を誘発した。

in vivo 試験系では、ラット骨髄細胞で小核及び染色体異常を誘発したが³⁷⁾、マウス骨髄細胞で小核を誘発しなかった³³⁾。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

Wistar ラット雌雄各 25 匹を 1 群とし、0、6、60、2,000 mg/L (5 ヶ月目から 6、60 mg/L を 7、70 mg/L に増加) の濃度で飲水に添加し、2 年間投与した結果、投与に関連した腫瘍の増加はみられなかった¹⁵⁾。

B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、2,050、4,100 mg/m³ を 102 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、暴露に関連した腫瘍の増加はみられなかった^{18,19)}。

Fischer 344/N ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、2,050、4,100 mg/m³ を、雌に 0、1,025、2,050 mg/m³ を 102 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、雌の 2,050 mg/m³ 群で単核性白血病の発生率に有意な増加を認めたが、その発生率は過去に同系統のラットでみられ

た自然発生率の範囲に収まるものであった^{18,19)}。

○ ヒトに関する発がん性の知見

米国の本物質製造工場及びアクリル繊維工場で操業開始年（1951年及び1957年）～1974年の間に雇用された男性労働者2,671人（白人2,473人、非白人198人）を対象として1983年まで観察した疫学調査では、本物質の暴露群（累積暴露量0.1 ppm・年以上）及び対照群（累積暴露量0.1 ppm・年未満）について喫煙歴、工場、初暴露からの経過期間、人種で調整し、米国人口から求めた標準化死亡比（SMR）を推定した結果、暴露群（28,021人・年）では全死因による死亡が114人、SMR 0.67（統計検定は実施されたが、信頼区間の報告はない）で、SMRの有意な低下を認めた。また、がんによる死亡は35人、SMR 1.04（同）で、SMRは増加したが、有意差を認めなかった。消化器系のがんによる死亡は6人（期待値8.1人）で、うち1人は大腸がん（期待値2.6人）であった。また、本物質の累積暴露量を0、0～0.19、0.20～2.0、2.0以上 ppm・年のカテゴリーに分け、がんによる死亡との関連を調べたが、累積暴露量に依存した死亡率の上昇は認めなかった。なお、労働者は本物質以外にもアクリル酸エチルを含む複数の化学物質の暴露を受けており、1960～1983年の両工場での8時間荷重平均濃度は1.0 ppm未満、ピーク値は本物質製造工場で7.8 ppm、アクリル繊維工場で11.5 ppmであった³⁸⁾。

米国のアクリル酸エチル製造工場で1933～1945年まで雇用された労働者3,934人（コホートⅠ）及び1946～1982年まで雇用された労働者6,548人（コホートⅡ）、アクリルシート製造工場で1943～1982年まで雇用された労働者3,381人（コホートⅢ）を対象とした疫学調査で米国白人男性から求めたSMRを推定した結果、コホートⅠで結腸がんのSMRに有意な増加（死亡38人、SMR 1.50；95%信頼区間1.06～2.05）を認め、コホートⅠのなかでは暴露量の最も多い群で結腸がんのSMRに有意な増加を認めたが、SMRと暴露後の経過年数との関連性は認められなかった。また、コホートⅠでは直腸がんでもSMRの増加（SMR 1.92；95%信頼区間0.92～3.40）がみられた。なお、コホートⅡでは結腸がん及び直腸がんのSMRの増加がみられず、コホートⅢでは結腸がんのSMRの増加がみられたが有意差を認めず、直腸がんのSMRの増加はみられなかった³⁹⁾。

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性に関する知見が得られているが、発がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口暴露については、中・長期毒性ア)のラットの試験から得られたNOAEL 5 mg/kg/day（腎臓相対重量の増加）が信頼性のある最も低用量の知見であると判断し、これを無毒性量等として設定する。

吸入暴露については、中・長期毒性エ)のラットの試験から得られたNOAEL 102 mg/m³（嗅上皮の変性及び萎縮、基底細胞の過形成など）を暴露状況で補正した18 mg/m³が信頼性のあ

る最も低濃度の知見であると判断し、これを無毒性量等として設定する。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口暴露による健康リスク (MOE の算定)

暴露経路・媒体		平均暴露量	予測最大暴露量	無毒性量等	MOE
経口	食物	(4 µg/kg/day 未満)	(4 µg/kg/day 未満)	5 mg/kg/day ラット	(130 超)

注：() 内の数値は、食物データのみを用いた場合を示す。

経口暴露については、暴露寄与が大きいと見込まれる水（飲料水又は地下水）からの暴露量が得られず、予測最大量が算定できなかったため、健康リスクの判定はできない。なお、参考として食物のみのデータから経口暴露量の平均値、予測最大値を試算するとともに 4 µg/kg/day 未満となり、無毒性量等 5 mg/kg/day と予測最大暴露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 130 超となる。

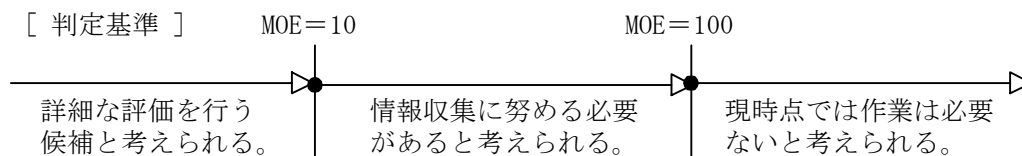
本物質については、経口暴露による健康リスクの評価に向けて、水（飲料水及び地下水）からの暴露量を把握する必要があると考えられる。

表 3.4 吸入暴露による健康リスク (MOE の算定)

暴露経路・媒体		平均暴露濃度	予測最大暴露濃度	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気	0.0053 µg/m ³	0.087 µg/m ³	18 mg/m ³ ラット	21,000
	室内空気	—	—		—

吸入暴露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均暴露濃度は 0.0053 µg/m³、予測最大暴露濃度は 0.087 µg/m³であった。無毒性量等 18 mg/m³ と予測最大暴露濃度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE は 21,000 となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入暴露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

生態リスクの初期評価として、水生生物に対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

(1) 生態毒性の概要

本物質の水生生物に対する影響濃度に関する知見の収集を行い、その信頼性を確認したもののについて生物群、毒性分類別に整理すると表 4.1 のとおりとなる。

表 4.1 生態毒性の概要

生物種	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント /影響内容	暴露期間 [日]	信頼性			Ref. No.
								a	b	c	
藻類			37,000	<i>Scenedesmus quadricauda</i>	緑藻類	TT	7			○	1)-5303
甲殻類	○		720,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ NOC	1			○	1)-707
	○		1,760,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	1			○	1)-5718
魚類	○		130,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノ	TLm MOR	4		○		1)-728
	○		191,000	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC ₅₀ MOR	4	○			1)-7398
	○		232,200	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	TLm MOR	4		○		1)-728
	○		232,200	<i>Carassius auratus</i>	フナ(キンギョ)	TLm MOR	4		○		1)-728
	○		259,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノ	LC ₅₀ MOR	4	○			1)-3217
	○		283,000	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC ₅₀ MOR	4	○			1)-7398
	○		356,000	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC ₅₀ MOR	1	○			1)-7398
	○		368,100	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	TLm MOR	4		○		1)-728
	○		400,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノ	TLm MOR	4		○		1)-728
その他	○		45,000	<i>Entosiphon sulcatum</i>	ミドリムシ類	TT	3			○	1)-5303

太字の毒性値は、PNEC 算出の際に参照した知見として本文で言及したもの、下線を付した毒性値は PNEC 算出の根拠として採用されたものを示す。

信頼性) a : 毒性値は信頼できる値である、b : ある程度信頼できる値である、c : 毒性値の信頼性は低いあるいは不明
 エンドポイント) EC₅₀ (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、TLm (Median Tolerance Limit) : 半数生存限界濃度、TT (Toxicity Threshold) : 影響最低濃度
 影響内容) MOR (Mortality) : 死亡、NOC (No Group Code) : 影響内容不明

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて、信頼できる知見のうち生物群ごとに値の最も低いものを整理し、そのうち最も低い値に対して情報量に応じたアセスメント係数を適用することにより、予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

急性毒性値については、魚類では *Pimephales promelas* に対する 96 時間半数生存限界濃度 (TLm) が 130,000 μg/L であった。急性毒性値について 1 生物群 (魚類) の信頼できる知見が得られたため、アセスメント係数として 1,000 を用いることとし、急性毒性値による PNEC として 130 μg/L が得られた。

慢性毒性値については、信頼できるデータが得られなかった。

本物質の PNEC としては、魚類の急性毒性値をアセスメント係数 1,000 で除した 130μg/L を採用する。

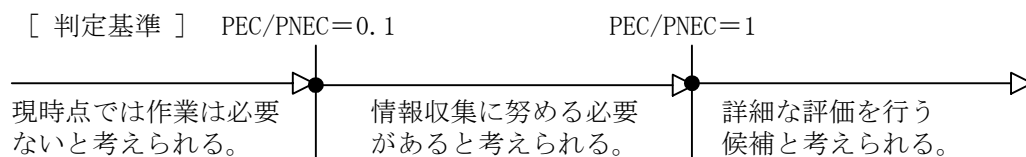
(3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

媒体		平均濃度	最大値濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
水質	公共用水域・淡水	評価に耐えるデータは得られなかった。	評価に耐えるデータは得られなかった。	130 μg/L	—
	公共用水域・海水	評価に耐えるデータは得られなかった。	評価に耐えるデータは得られなかった。		—

注) : 1) 環境中濃度での () 内の数値は測定年を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。



現時点では評価に耐える十分なデータがないため、生態リスク評価の判定はできない。本物質の PRTR 排出量は 1,148 t と報告されており、主として水質中に分配されると予測されている。PNEC 値は 130μg/L であるが、信頼できる毒性データは魚類について得られたのみであった。したがって、本物質については、環境排出量の推移の把握を行った上で、生態毒性や環境中の存在状況に関する知見の収集を検討する必要があると考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 化学大辞典編集委員会 (1963) : 化学大辞典 (縮刷版)、9、共立出版、p.103.
- 2) LIDE, D.R., ed. (2002-2003) *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 83rd ed., Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press, p. 3-291.
- 3) HOWARD, P.H. and MEYLAN, W.M., ed. (1997) *Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals*, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers, p.80.
- 4) VERSCHUEREN, K., ed. (1996) *Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals*, 3rd ed., New York, Albany, Bonn, Boston, Detroit, London, Madrid, Melbourne, Mexico City, Paris, San Francisco, Singapore, Tokyo, Toronto, Van Nostrand Reinhold, p.1298.
- 5) Daubert, T.E., R.P. Danner. *Physical and Thermodynamic Properties of Pure Chemicals Data Compilation*. Washington, D.C.: Taylor and Francis, 1989. [Hazardous Substances Data Bank]
- 6) HANSCH, C., LEO, A., and HOEKMAN, D. (1995) *Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants*, Washington DC, ACS Professional Reference Book, p.14.
- 7) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) *Handbook of Aqueous Solubility Data*, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press, p.152.
- 8) 通産省公報 (1976.5.28)
- 9) 製品評価技術基盤機構、既存化学物質安全性点検データ、0061
- 10) SAUNDERS, S.M., BAULCH, D.L., COOKE, K.M., PILLING, M.J., and SMURTHWAITE, P.I. (1994) Kinetics and Mechanisms of the Reactions of OH with Some Oxygenated Compounds of Importance in Tropospheric Chemistry. *International Journal of Chemical Kinetics*, 26: 113-30.
- 11) HOWARD, P.H., BOETHLING, R.S., JARVIS, W.F., MEYLAN, W.M., and MICHALENKO, E.M. ed. (1991) *Handbook of Environmental Degradation Rates*, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers, p.xiv, 209.
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v1.91
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, BCFWIN™ v2.15
- 14) HAMILTON, J.D., REINERT, K.H., and MCLAUGHLIN, J.E. (1995) Aquatic Risk Assessment of Acrylates and Methacrylates in Household Consumer Products Reaching Municipal Wastewater Treatment Plants, *Environ. Technol.*, 16: 715-727.
- 15) 経済産業省(2003) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値.
- 16) 平成 5 年度既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省. [財団法人化学物質評価研究機構(2002) : 化学物質安全性(ハザード)評価シート]
- 17) 経済産業省経済産業政策局調査統計部 (2002, 1998, 1994) : 化学工業統計年報.
- 18) 化学工業日報社(2003) : 14303 の化学商品

(2) 暴露評価

- 1) 環境省環境リスク評価室、(社) 環境情報科学センター(2003) : PRTR データ活用環境リスク評価支援システム 2.0

- 2) (独) 国立環境研究所(2004) : 平成 15 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書
- 3) 環境省環境保健部環境安全課 (2001) : 平成 12 年度版化学物質と環境
- 4) (財) 日本食品分析センター(2002) : 平成 13 年度食事からの化学物質暴露量に関する調査報告書 (環境庁請負業務)
- 5) 環境庁環境保健部保健調査室 (1980) : 昭和 55 年版化学物質と環境

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Bratt, H. and D.E. Hathway (1977): Fate of methyl methacrylate in rats. *Br. J. Cancer.* 36: 114-119.
- 2) Bereznowski, Z. (1995): *In vivo* assessment of methyl methacrylate metabolism and toxicity. *Int. J. Biochem. Cell. Biol.* 27: 1311-1316.
- 3) Raje, R.R., S. Ahmad and S.H. Weisbroth (1985): Methylmethacrylate: tissue distribution and pulmonary damage in rats following acute inhalation. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 50: 151-154.
- 4) Verkkala, E., R. Rajaniemi and H. Savolainen (1983): Local neurotoxicity of methylmethacrylate monomer. *Toxicol. Lett.* 18: 111-114.
- 5) Crout, D.H., E.J. Lloyd and J. Singh (1982): Metabolism of methyl methacrylate: evidence for metabolism by the valine pathway of catabolism in rat and in man. *Xenobiotica.* 12: 821-829.
- 6) Crout, D.H., J.A. Corkill, M.L. James and R.S. Ling (1979): Methylmethacrylate metabolism in man. The hydrolysis of methylmethacrylate to methacrylic acid during total hip replacement. *Clin. Orthop.* 141: 90-95.
- 7) Svartling, N., P. Pfaffli and L. Tarkkanen (1986): Blood levels and half-life of methylmethacrylate after tourniquet release during knee arthroplasty. *Arch. Orthop. Trauma. Surg.* 105: 36-39.
- 8) Gentil, B., C. Paugam, C. Wolf, A. Lienhart and B. Augereau (1993): Methylmethacrylate plasma levels during total hip arthroplasty. *Clin. Orthop.* 287: 112-116.
- 9) Delbressine, L.P.C., F. Seutter-Berlage and E. Seutter (1981): Identification of urinary mercapturic acids formed from acrylate, methacrylate and crotonate in the rat. *Xenobiotica.* 11: 241-247.
- 10) Kotlovskii, Y.V., A.Y. Grishanova, V.M. Mishin and G.I. Bachmanova (1988): The role of rat liver microsomal fraction in the metabolism of methyl methacrylate to formaldehyde. *Vopr. Med. Khim.* 34: 14-17. (in Russian).
- 11) Mizunuma, K., T. Kawai, T. Yasugi, S. Horiguchi, S. Takeda, K. Miyashita, T. Taniuchi, C.S. Moon and M. Ikeda (1993): Biological monitoring and possible health effects in workers occupationally exposed to methyl methacrylate. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 65: 227-232.
- 12) U.S. National Institute for Occupational Safety and Health. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 13) IPCS (1995): Methyl methacrylate monomer, inhibited. *International Chemical Safety Cards.* 0300.
- 14) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編 (1994): 産業中毒便覧 (増補版), 医歯薬出版.
- 15) Borzelleca, J.F., P.S. Larson, G.R. Hennigar, Jr., E.G. Huf, E.M. Crawford and R.B. Smith Jr. (1964): Studies on the chronic oral toxicity of monomeric ethyl acrylate and methyl methacrylate. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 6: 29-36.

- 16) Husain, R., S.P. Srivastava and P.K. Seth (1985): Methyl methacrylate induced behavioural and neurochemical changes in rats. *Arch. Toxicol.* 58: 33-36.
- 17) Lomax, L.G., N.D. Krivanek and S.R. Frame (1997): Chronic inhalation toxicity and oncogenicity of methyl methacrylate in rats and hamsters. *Food Chem. Toxicol.* 35: 393-407.
- 18) NTP (1986): Toxicology and Carcinogenesis Studies of Methyl Methacrylate (CAS No. 80-62-6) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). TR-314.
- 19) Chan, P.C., S.L. Eustis, J.E. Huff, J.K. Haseman and H. Ragan (1988): Two-year inhalation carcinogenesis studies of methyl methacrylate in rats and mice: inflammation and degeneration of nasal epithelium. *Toxicology.* 52: 237-252.
- 20) Nicholas, C.A., W.H. Lawrence and J. Autian (1979): Embryotoxicity and fetotoxicity from maternal inhalation of methyl methacrylate monomer in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 50: 451-458.
- 21) Solomon, H.M., J.E. McLaughlin, R.E. Swenson, J.V. Hagan, F.J. Wanner, G.P. O'Hara and N.D. Krivanek (1993): Methyl methacrylate: inhalation developmental toxicity study in rats. *Teratology.* 48: 115-125.
- 22) Rohm & Haas Company (1976): Progress report on teratology studies of mice exposed to methyl methacrylate monomer vapor. EPA Document No. 86-890001405S. Fiche No. OTS0521022.
- 23) Hazleton Laboratories (1979): 2-year inhalation, dominant lethal assay, evaluation of colorectal cancers at the sanford plant, mortality patterns & report on methyl methacrylate. EPA Doc. No. 86-890000315. Fiche No. OTS0519080.
- 24) Farmakovskaya, T.B. and Y.P. Tikhomirov (1993): The influence of methylmethacrylate and butylmethacrylate on the reproductive function of animals during round-the-clock inhalation. *Reprod. Toxicol.* 7: 520-521.
- 25) Marez, T., J.L. Edme, C. Boulenguez, P. Shirali and J.M. Haguenoer (1993): Bronchial symptoms and respiratory function in workers exposed to methylmethacrylate. *Br. J. Ind. Med.* 50: 894-897.
- 26) Röhm (1994): Medical examination of workers in acrylic sheet production exposed to methyl methacrylate. Pausch, Höffer, Claus, Lehr, Jacobi, 15.03.1994. Darmstadt, Röhm [Cited in: ECETOC (1995)].
- 27) Lang, Y.Y. (1986): Observations on the effects of exposure to methyl methacrylate on workers' health. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi.* 20: 344-347. (in Chinese).
- 28) Blagodatin, V.M., L.N. Chernova, I.A. Golova, E.S. Gronsberg and A.A. Russkikh (1971): The hygienic quality of the working conditions and the state of health of workers involved in continuous production of methyl methacrylate. *Gig. Tr. Prof. Zabol.* 15: 48-49.
- 29) Christiansen, M.L. (1987): Is methyl methacrylate a cause of toxic brain damage? An investigation of a group of dental technicians exposed to methyl methacrylate. *Ugeskrift Laeger* 148: 1491-1494. Danish; Sel. Abstr. *Occup. Dis.* 87, 015e.
- 30) 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).
- 31) Makarov, I.A. (1984): Sexual disorders in male workers occupationally exposed to methylmethacrylate and vinyl chloride. *Gig. Tr. Prof. Zabol.* 6: 19-23. (in Russian).

- 32) Lijinsky, W. and A.W. Andrews (1980): Mutagenicity of vinyl compounds in *Salmonella typhimurium*. Teratog. Carcinog. Mutag. 1: 259-267.
- 33) Hachitani, N., A. Taketani and Y. Takizawa (1981): Studies on mutagenicity of life-related environmental agents. III. Ames and mouse bone marrow micronucleus assays of acryl resin monomers and major additives. Nippon Koshu Eisei Zasshi [Jpn. J. Public Health]. 29: 236-239. (in Japanese).
- 34) Bigatti, P., L. Lamberti, M. Cannas and E. Rossi (1989): Lack of sister chromatid exchange induction by polymethyl methacrylate bone cement in human lymphocytes cultured *in vitro*. Mutat. Res. 227: 21-24.
- 35) Doerr, C.L., K. Harrington-Brock and M.M. Moore (1989): Micronucleus, chromosome aberration, and small-colony TK mutant analysis to quantitate chromosomal damage in L5178Y mouse lymphoma cells. Mutat. Res. 222: 191-203.
- 36) Anderson, B.E., E. Zeiger, M.D. Shelby, M.A. Resnick, D.K. Gulati, J.L. Ivett and K.S. Loveday (1990): Chromosome aberration and sister chromatid exchange test results with 42 chemicals. Environ. Mol. Mutag. 16 (Suppl. 18): 55-137.
- 37) Fedyukovich, L.V. and A.B. Egorova (1991): Genotoxic effect of acrylates. Gig. Sanit. 12: 62-64. (in Russian)
- 38) Collins, J.J., L.C. Page, J.C. Caporossi, H.M. Utidjian and J.N. Saipher (1989): Mortality patterns among men exposed to methyl methacrylate. J. Occup. Med. 31: 41-46.
- 39) Walker, A.M., A.J. Cohen, J.E. Loughlin, K.J. Rothman and L.R. DeFonso (1991): Mortality from cancer of the colon or rectum among workers exposed to ethyl acrylate and methyl methacrylate. Scand. J. Work Environ. Health. 17: 7-19.

(4) 生態リスクの初期評価

1)- U.S.EPA 「AQUIRE」

- 707 : Bringmann, G., and R. Kuhn (1982) : Results of Toxic Action of Water Pollutants on *Daphnia magna* Straus Tested by an Improved Standardized Procedure. Z.Wasser-Abwasser-Forsch.15(1):1-6.
- 728 : Pickering, Q.H., and C. Henderson (1966) : Acute Toxicity of Some Important Petrochemicals to Fish. J.Water Pollut.Control Fed. 38(9):1419-1429.
- 3217 : Geiger, D.L., L.T. Brooke, and D.J. Call (1990) : Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*), Vol. 5. Center for Lake Superior Environmental Studies, University of Wisconsin, Superior, WI:332.
- 5303 : Bringmann, G., and R. Kuhn (1980) : Comparison of the Toxicity Thresholds of Water Pollutants to Bacteria, Algae, and Protozoa in the Cell Multiplication Inhibition Test. Water Res. 14(3):231-241.
- 5718 : Bringmann, G., and R. Kuhn (1977) : The Effects of Water Pollutants on *Daphnia magna*. Z.Wasser-Abwasser-Forsch.10(5):161-166.

7398 : Bailey, H.C., D.H.W. Liu, and H.A. Javitz (1985) : Time/Toxicity Relationships in Short-Term Static, Dynamic, and Plug-Flow Bioassays. In: R.C.Bahner and D.J.Hansen (Eds.), Aquatic Toxicology and Hazard Assessment, 8th Symposium, ASTM STP 891, Philadelphia, PA:193-212.