

[13] メタクリル酸 2,3-エポキシプロピル

本物質は、第3次とりまとめにおいて生態リスク初期評価結果を公表した。今回、健康リスク初期評価の実施に併せて、改めて生態リスクについても初期評価を行った。

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 2,3-エポキシプロピル

(別の呼称：メタクリル酸グリシジル、グリシジルメタクリレート、GMA)

CAS 番号：106-91-2

化審法官報公示整理番号：2-1041

化管法政令番号：1-417

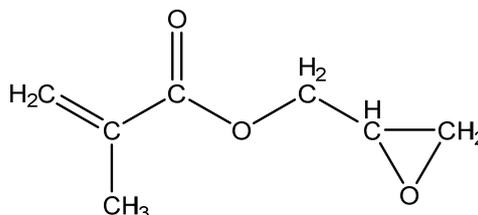
RTECS 番号：OZ4375000

分子式：C₇H₁₀O₃

分子量：142.15

換算係数：1 ppm = 5.81 mg/m³ (気体、25°C)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は、常温で無色透明の液体で、揮発性物質である¹⁾。

融点	< -10°C ²⁾
沸点	189°C (760 mmHg) ³⁾ 、196.8 ~ 197.9°C ²⁾
密度	1.042 g/cm ³ (20°C) ³⁾
蒸気圧	3.2 mmHg (= 420Pa) (25°C) ²⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	0.96 (25°C) ²⁾
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	約 5×10 ⁴ mg/L (25°C) ²⁾

(3) 環境運命に関する基本的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性

好氣的分解 (分解性が良好と判断される物質⁴⁾)

分解率：BOD 94%、TOC 96%、GC 100%

(試験期間：4週間、被験物質濃度：100mg/L、活性汚泥濃度：30mg/L)⁵⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $20 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN⁶) により計算)

半減期：3.2 ～ 32 時間 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ⁷⁾ と仮定し計算)

オゾンとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $1.1 \times 10^{-17} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN⁸) により計算)

半減期：5.8 ～ 35 時間 (オゾン濃度を $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11} \text{ 分子/cm}^3$ ⁷⁾ と仮定し計算)

加水分解性

半減期：2.83 日(pH=4、25 °C)、3.66 日(pH=7、25 °C)、2.22 日(pH=9、25 °C)²⁾

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：3.2 (BCFBAF⁹) により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：10 (KOCWIN¹⁰) により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す¹¹⁾。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成 (年度)	21	22	23	24
製造・輸入数量(t) ^{a)}	5,599 ^{b)}	7,000 ^{c)}	5,000 ^{c)}	6,000 ^{c)}
平成 (年度)	25	26	27	28
製造・輸入数量(t) ^{a)}	9,000 ^{c)}	7,000 ^{c)}	7,000 ^{c)}	7,000 ^{c)}

注：a) 平成 22 年度以降の製造・輸入数量の届出要領は、平成 21 年度までとは異なっている。

b) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業所内での自家消費分を含んでいない値を示す。

c) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含んでいない値を示す。

本物質の「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」による製造 (出荷) 及び輸入量を表 1.2 に示す¹²⁾。

表 1.2 製造 (出荷) 及び輸入量

平成 (年度)	13	16	19
製造 (出荷) 及び 輸入量 (t) ^{a)}	1,000 ～ 10,000 未満	10,000 ～ 100,000 未満	1,000 ～ 10,000 未満

注：a) 化学物質を製造した企業及び化学物質を輸入した商社等のうち、1 物質 1 トン以上の製造又は輸入をした者を対象に調査を行っているが、全ての調査対象者からは回答が得られていない。

本物質の化学物質排出把握管理促進法（化管法）における製造・輸入量区分は 100 t 以上である¹³⁾。OECD に報告している本物質の生産量は 1,000～10,000 t/年未満、輸入量は 1,000 t/年未満である。

② 用途

本物質は主に自動車の塗装用樹脂の原料として使われるほか、樹脂改質剤や接着剤樹脂などのさまざまな合成樹脂の原料として使われている¹⁾。また印刷インキのバインダーとして利用されている¹⁴⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は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：417）に指定されている。

本物質は、有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されている。

本物質は、人健康影響及び生態影響の観点から水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

なお、本物質は旧化学物質審査規制法（平成 15 年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号：1049）に指定されていた。

2. 曝露評価

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化学物質の環境からの曝露を中心に評価することとし、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

本物質は化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された、平成28年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体²⁾から集計した排出量等を表2.1に示す。なお、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（平成 28 年度）

	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	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	1,330	900	0	0	0.3	58,366	-	-	-	-	2,230	-	2,230

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)	
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	届出	届出外
化学工業	1,330 (100%)	900 (100%)	0	0	0.3 (100%)	58,346 (100.0%)	100%	-
一般機械器具製造業	0	0	0	0	0 (0.03%)	20		

本物質の平成28年度における環境中への総排出量は約2.2tとなりすべて届出排出量であった。届出排出量のうち約1.3tが大気、0.9tが公共用水域へ排出されるとしており、大気への排出量が多い。公共用水域への届出排出量のうち、0.9tが海域へ排出されており、河川への排出量は0.0001tであった。この他に下水道への移動量が0.0003t、廃棄物への移動量が約58tであった。届出排出量の主な排出源は、大気及び公共用水域ともに化学工業（100%）であった。

(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は、環境中への推定排出量を基に USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type Level III 多媒体モデル³⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、平成28年度に環境中、大気及び公共用水域への排出量が最大であった兵庫県（大気への排出量0.72t、公共用水域への排出量0.9t）とした。予測結果を表2.2に示す。

表 2.2 媒体別分配割合の予測結果

媒体	分配割合(%)		
	上段：排出量が最大の媒体、下段：予測の対象地域		
	環境中	大気	公共用水域
	兵庫県	兵庫県	兵庫県
大気	3.0	3.0	3.0
水域	96.6	96.6	96.6
土壌	0.3	0.3	0.3
底質	0.1	0.1	0.1

注：数値は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。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 2.3 に示す。

表 2.3 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定 年度	文献	
一般環境大気	μg/m ³	<0.059	<0.059	<0.059	<0.059	0.059	0/11	全国	2011	4)
室内空気	μg/m ³									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L									
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<0.3	<0.3	<0.3	<0.3	0.3	0/2	長野県、 三重県	1986	5)
公共用水域・海水	μg/L	<0.3	<0.3	<0.3	<0.3	0.3	0/8	全国	1986	5)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	0.04	0/2	長野県、 三重県	1986	5)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	0.04	0/6	全国	1986	5)
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g									
魚類(公共用水域・海水)	μg/g									

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の**太字**で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す。

(4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.4）。化学物質の人による一日曝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 15 m³、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.4 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
平 均	大気 一般環境大気	0.059$\mu\text{g}/\text{m}^3$未満程度(2011) データは得られなかった	0.018 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度 データは得られなかった
	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 土 壤	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった
最 大 値	大気 一般環境大気	0.059$\mu\text{g}/\text{m}^3$未満程度(2011) データは得られなかった	0.018 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度 データは得られなかった
	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 土 壤	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった

注：1) **太字**の数値は、リスク評価のために採用した曝露濃度（曝露量）を示す。

吸入曝露については、表 2.4 に示すとおり、一般環境大気の実測データから平均曝露濃度、予測最大曝露濃度ともに $0.059 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度となった。一方、化管法に基づく平成 28 年度の大気への届出排出量をもとに、プルーム・パフモデル⁶⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で $0.25 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。

表 2.5 人の一日曝露量

媒 体		平均曝露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	予測最大曝露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
大 気	一般環境大気	<0.018	<0.018
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水		
食 物			
土 壤			

注：1) 不等号(<)を付した値は、曝露量の算出に用いた測定濃度が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

経口曝露の予測最大曝露量は、表 2.5 に示すとおり飲料水、地下水、公共用水域・淡水、食物及び土壌の実測データが得られていないため、設定できなかった。一方、化管法に基づく平成 28 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベース⁷⁾の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で $0.0030 \mu\text{g}/\text{L}$ となった。推定した河川中濃度を用いて経口曝露量を算出すると $0.00012 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ となった。

物理化学的性状から考えて生物濃縮性は高くないと推測されることから、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

(5) 水生生物に対する曝露の推定（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曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.6 のように整理した。水質について評価に耐えるデータは得られず、予測環境中濃度（PEC）を設定できなかった。

化管法に基づく平成 28 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベース⁷⁾の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 0.0030 µg/L となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
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
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

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

ウサギに 200 mg/kg の本物質を静脈内投与した結果、血液中の本物質は 2 相性で速やかに消失し、半減期は第 1 相が 0.59 分、第 2 相が 2.2 分であり、10 分後には 99% 超が消失した¹⁾。

ウサギに 800 mg/kg を皮下投与した結果、血液中の本物質は 14 分後にピークに達した後に 2 相性で消失し、半減期は第 1 相が 3.4 分、第 2 相が 44 分であった。一方、カルボン酸エステル加水分解酵素の阻害剤であるリン酸トリ-*o*-クレジル 100 µg/kg を皮下投与した後に本物質 800 mg/kg を皮下投与したところ、ピーク濃度到達時間 (14 分) や半減期 (第 1 相 1.8 分、第 2 相 40 分) に大きな差はなかったが、ピーク濃度や AUC (薬物血中濃度時間曲線下面積) は約 9 倍増加した。また、ウサギの血液、脳、心臓、肝臓、肺、脾臓、腎臓、小腸や筋肉のホモジネートを用いた *in vitro* 代謝試験では、いずれも本物質濃度の減少がみられたが、その程度は血液、肝臓で最も高かった。このため、本物質の代謝には、カルボン酸エステル加水分解酵素や混合機能酸化酵素が関与していると考えられた¹⁾。

ヒト、ラット、ウサギの鼻腔組織と肝臓ホモジネートを用いた本物質の *in vitro* 代謝実験では、2,3-エポキシ-1-プロパノールが代謝物として同定された以外には代謝物は検出されなかった。2 mM の本物質濃度では、本物質の加水分解はウサギ、ラット、ヒトの順で速く、ウサギやラットでは 30 分以内にほぼ完全に代謝されたが、ヒトでは約 2 時間を要した²⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性

表 3.1 急性毒性³⁾

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	500 mg/kg
ラット	経口	LDLo	400 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	390 mg/kg
モルモット	経口	LD ₅₀	697 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	45 ppm(261 mg/m ³)(4hr)
モルモット	吸入	LCLo	1,400 mg/m ³ (6hr)
ウサギ	吸入	LCLo	1,400 mg/m ³ (6hr)
イヌ	吸入	LCLo	1,400 mg/m ³ (6hr)
ウサギ	経皮	LD ₅₀	450 µL/kg

注：() 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、気道を重度に刺激する。吸入すると咳、咽頭痛、息苦しさを生じ、経口摂取すると咽頭痛、咽喉や胸部の灼熱感、腹痛を生じる。皮膚に付いたり、眼に入ると発赤、痛み、熱傷を生じる⁴⁾。

② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、10、30、100 mg/kg/day を交尾前 2 週

から雄は 45 日間、雌は分娩後の哺育 3 日までの 41~45 日間強制経口投与した結果、30 mg/kg/day 以上の群の雄で流涎がみられたが、体重や血液、血液生化学への影響はなかった。雄の 100 mg/kg/day 群で腎臓及び副腎の絶対及び相対重量の有意な増加を認め、30 mg/kg/day 以上の群の雄の前胃で扁平上皮過形成、100 mg/kg/day 群の雌の前胃で細胞浸潤、脾臓で色素沈着の発生率に有意な増加を認めた⁵⁾。この結果から、NOAEL を雄で 10 mg/kg/day、雌で 30 mg/kg/day とする。

イ) Fischer 344 ラット雌雄各 30 匹に 0 mg/day/匹、雌雄各 12 匹に 0.001~0.03 mg/day/匹、雌雄各 15 匹に 0.1 mg/day/匹、雌雄各 3 匹に 0.3 mg/day/匹を 1 年間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、投与に関連した臓器・組織への影響はなかったとした報告⁶⁾があったが、投与量が少ないため、NOAEL の判断をしなかった。

ウ) ウサギ雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、50 mg/kg/day を 15 日間強制経口投与した結果、50 mg/kg/day 群で自発運動の低下、頭部振戦、体重増加の有意な抑制がみられ、2 匹が死亡した。50 mg/kg/day 群でヘモグロビン濃度の有意な減少、白血球数、血小板数の有意な増加、AST、ALT の有意な上昇などを認め、心臓、肝臓、腎臓の相対重量は有意に増加し、胃腸粘膜の潰瘍や壊死、肝臓の脂肪症や巣状壊死、心臓、肝臓、腎臓の出血などがみられた⁷⁾。

エ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.5、2.1、15.1 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、体重や血液、血液生化学、尿、臓器の外観や重量に影響はなかったが、15.1 ppm 群の全数で鼻腔の呼吸上皮に軽度の過形成がみられ、過形成部の厚さは 2~3 倍に増加していた⁸⁾。この結果から、NOAEL を 2.1 ppm (曝露状況で補正: 0.375 ppm (2.2 mg/m³)) とする。

オ) Fischer 344 ラット雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、0.5、2.1、15.1 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させながら、毎月末に機能観察バッテリー (FOB) 及び自発運動量による神経行動学的な影響を検査するとともに、曝露期間終了後には各種の電気診断検査や神経病理学的検査を実施した。その結果、曝露に関連した影響はなかった⁹⁾。この結果から、NOAEL を 15.1 ppm 以上 (曝露状況で補正: 2.70 ppm (15.7 mg/m³)) とする。

カ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、1、2、5、10、20 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、死亡や一般状態への影響はなかったが、20 ppm 群の雄で体重増加の有意な抑制を認め、雌でも 1、3 週に体重増加の有意な抑制がみられた。血液や血液生化学、尿、臓器の外観や重量に影響はなかったが、鼻腔では 10 ppm 以上の群の雌雄で呼吸上皮の再生、10 ppm 以上の群の雄及び 20 ppm 群の雌で呼吸上皮の過形成、20 ppm 群の雌雄で炎症性細胞浸潤、呼吸上皮の扁平上皮化生、嗅上皮の萎縮、壊死の発生率に有意な増加を認めた。鼻腔の炎症性細胞浸潤は 5、10 ppm 群の雌雄各 1 匹にもみられ、本物質による影響が多発した呼吸部の鼻甲介における発生であったことから、本物質の曝露により生じたものと考えられた¹⁰⁾。この結果から、NOAEL を 2 ppm (曝露状況で補正: 0.357 ppm (2.1 mg/m³)) とする。

キ) B6D2F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、1、2、5、10、20 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、死亡や一般状態への影響はなかったが、10 ppm 以上群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認め、20 ppm 群の雄で網赤血球比が有意に増加し、雌でヘモグロビン濃度が有意に減少した。血液生化学や尿、臓器の外観に影響はなかったが、10 ppm 以上の群の雌で心臓の絶対重量が有意に減少した。鼻腔では 1 ppm 以上の群の雌雄で呼吸上皮の再生、1 ppm 以上の群の雌及び 2 ppm 以上の群の雄で腺の過形成、嗅上皮の再生、1 ppm 以上の群の雌及び 5 ppm 以上の群の雄で嗅上皮の萎縮、5 ppm 以上の群の雌雄で嗅上皮の呼吸上皮化生、5 ppm 以上の群の雌及び 10 ppm 以上の群の雄で腺の呼吸上皮化生、10 ppm 以上の群の雄で嗅上皮の壊死、10 ppm 以上の群の雌及び 20 ppm 群の雌で嗅腺の萎縮などの発生率に有意な増加を認めた。また、好酸性変化の有意な増加は雌の 10 ppm 群を除く 1 ppm 以上の群の嗅上皮や 20 ppm 群の鼻咽頭でみられた¹¹⁾。この結果から、LOAEL を 1 ppm（曝露状況で補正：0.179 ppm(1.0 mg/m³)) とする。

ク) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、3.2、8、20 ppm を 104 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、20 ppm 群の雌雄で生存率の低下、8 ppm 以上の群の雌及び 20 ppm 群の雄で体重増加の抑制、不整呼吸、20 ppm 群の雌で異常鼻音を認めた。雄の鼻腔では 8 ppm 以上の群で呼吸上皮の扁平上皮化生及び異型を伴った扁平上皮化生、嗅上皮の呼吸上皮化生及び萎縮、20 ppm 群で異型を伴った扁平上皮過形成の発生率に有意な増加を認め、移行上皮過形成の発生率は 3.2、8 ppm 群でも有意に高かった。雌の鼻腔では 3.2 ppm 以上の群で呼吸上皮の扁平上皮化生、移行上皮過形成、8 ppm 以上の群で呼吸上皮の炎症、嗅上皮の萎縮、腺の呼吸上皮化生、20 ppm 群で異型を伴った扁平上皮過形成、呼吸上皮の異型を伴った扁平上皮化生、嗅上皮の呼吸上皮化生、嗅上皮の再生の発生率に有意な増加を認めた¹²⁾。この結果から、LOAEL を 3.2 ppm（曝露状況で補正：0.571 ppm(3.3 mg/m³)) とする。

ケ) B6D2F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.6、2.5、10 ppm を 104 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、2.5 ppm 以上の群の雄及び 0.6、10 ppm 群の雌で生存率の低下がみられ、10 ppm 群の雄の体重は試験期間を通して低く、雌では 0.6、10 ppm 群で 13 週まで体重増加の抑制がみられた。鼻腔では 0.6 ppm 以上の群の雌雄で嗅上皮の呼吸上皮化生、腺の呼吸上皮化生、2.5 ppm 以上の群の雌及び 10 ppm 群の雄で呼吸上皮の再生、10 ppm 群の雌雄で移行上皮の過形成、呼吸上皮の扁平上皮化生、嗅上皮の好酸性変化、雄で呼吸上皮の好酸性変化、炎症、雌で血管拡張、嗅上皮の壊死の発生率に有意な増加を認めた。また、鼻咽頭では 10 ppm 群の雄及び 0.6 ppm 以上の群の雌で好酸性変化の発生率に有意な増加を認めた¹³⁾。この結果から、LOAEL を 0.6 ppm（曝露状況で補正：0.107 ppm(0.62 mg/m³)) とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、10、30、100 mg/kg/day を交尾前 2 週

から雄は 45 日間、雌は分娩後の哺育 3 日までの 41~45 日間強制経口投与した結果、性周期への影響はなかったが、受胎率は 100 mg/kg/day 群で有意に低かった。黄体数や着床数、出産率、出生率、仔の 4 日生存率等に影響はなく、奇形の発生率増加もなかった。なお、受胎率の低下について追加実験を行った結果、再現性が認められ、その原因は主として雄側の精子活力の低下によるものと考えられた⁵⁾。この結果から、NOAEL を父ラットで 30 mg/kg/day、母ラット及び仔で 100 mg/kg/day 以上とする。

イ) Wistar ラット雌 14~18 匹を 1 群とし、0、5.38、10.76、21.52、108.0 mg/kg/day を妊娠 5 日から妊娠 15 日まで強制経口投与した結果、108.0 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制を認め、胎仔の死亡率、吸収胚率は有意に高かった。胎仔の死亡率は 10.76 mg/kg/day 群でも有意に高かったが、用量依存性がなかったことから、10.76 mg/kg/day 群については投与との関連はないものと考えられた。なお、奇形の発生率増加はなかった⁷⁾。この結果から、母ラット及び胎仔で NOAEL を 21.52 mg/kg/day とする。

ウ) New Zealand white ウサギ雌 7 匹を 1 群とし、0、5.9、12.1、54.6 ppm を妊娠 7 日から妊娠 19 日まで吸入 (6 時間/日) させた結果、54.6 ppm 群の全数が呼吸困難となり、摂餌量も減少したことから、9 日で全数を屠殺した。このため、54.6 ppm 群の生殖・発生に対する影響の有無は不明であったが、5.9、12.1 ppm 群の生殖・発生パラメーターに影響はなかった。なお、54.6 ppm 群よりは軽度であったが、眼や呼吸器の刺激作用は 12.1 ppm 群でもみられ、5.9 ppm 以上の群の鼻腔では呼吸上皮の炎症や壊死、過形成、嗅上皮の変性、びらんや潰瘍などがみられ、54.6 ppm 群の肺では肺胞の炎症もみられた¹⁴⁾。この結果から、母ラットで LOAEL を 5.9 ppm (曝露状況で補正: 1.48 ppm(8.6 mg/m³))、胎仔で NOAEL を 12.1 ppm 以上 (曝露状況で補正: 3.02 ppm(17.5 mg/m³))以上) とする。

エ) New Zealand white ウサギ雌 18 匹を 1 群とし、0、0.5、2.1、10 ppm を妊娠 7 日から妊娠 19 日まで吸入 (6 時間/日) させた結果、10 ppm 群で過度のくしゃみや眼の発赤、顔の汚れ、頸部伸展がみられたが、0.5 ppm 以上の群で体重や臓器の外観、肝臓及び腎臓の重量に影響はなく、生殖・発生パラメーターにも影響はなかった。鼻腔では 2.1 ppm 以上の群で嗅上皮の変性、10 ppm 群で嗅上皮及び呼吸上皮のびらんや潰瘍、呼吸上皮の過形成、呼吸上皮の慢性炎症がみられたが、0.5 ppm 群の鼻腔組織に影響はなかった¹⁵⁾。この結果から、NOAEL を母ラットで 0.5 ppm (曝露状況で補正: 0.125 ppm(0.73 mg/m³))、胎仔で NOAEL を 10 ppm 以上 (曝露状況で補正: 2.50 ppm(14.5 mg/m³))以上) とする。

④ ヒトへの影響

ア) 本物質をモノマーの前駆物質として使用したシーリング剤を取り扱っていた労働者男女計 3 人の手に湿疹、皮膚炎がみられた症例では、パッチテストの結果、3 人で本物質とジメタクリル酸ポリウレタンに対する陽性反応がみられた。また、うち 1 人に実施したメタクリル酸エチル、メタクリル酸メチルのパッチテストではどちらも本物質と同程度の反応を示したことから、交差感作が示唆された¹⁶⁾。

イ) 実験でアクリル酸塩誘導体を含む乳剤を使用し、手に重度のかゆみや灼熱感を伴う水疱性皮膚炎の発症を繰り返していた女性研究者の症例では、パッチテストの結果、本物質とアクリル酸エトキシエチルに陽性反応を示し、どちらも 0.05%以上の濃度で陽性反応を示したが、0.01%以下の濃度では反応はみられなかった。これら以外のアクリル酸塩誘導体に対しては反応がなかった¹⁷⁾。

ウ) 疫学研究で感作性は報告されていないが、症例報告で感作反応がみられていることから、日本産業衛生学会（2018）は本物質を皮膚感作性物質の第 2 群（人間に対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類している¹⁸⁾。

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	—
EU	EU	—
USA	EPA	—
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会 (2018)	第 2 群 A ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる物質のうち、証拠が比較的十分な物質
ドイツ	DFG	—

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、代謝活性化系（S9）添加の有無にかかわらずネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発し^{7, 19~22)}、S9 無添加の肺炎桿菌で遺伝子突然変異を誘発した²³⁾。チャイニーズハムスター卵巣細胞（CHO）では S9 無添加で遺伝子突然変異を誘発せず、S9 添加で誘発したが^{24,25)}、チャイニーズハムスター肺細胞（V79）では S9 無添加で遺伝子突然変異を誘発し、S9 添加で誘発しなかった²²⁾。S9 添加の有無にかかわらず大腸菌で DNA 傷害²⁶⁾、チャイニーズハムスター肺細胞（CHL/IU）で染色体異常²⁷⁾を誘発し、S9 無添加のヒトリンパ球で DNA 傷害²⁸⁾、ヒトリンパ球及びラットリンパ球で不定期 DNA 合成及び DNA 傷害²⁹⁾、チャイニーズハムスター肺細胞（V79）で姉妹染色分体交換³⁰⁾を誘発した。また、仔ウシ胸腺 DNA と付加体を形成した²⁹⁾。

in vivo 試験系では、腹腔内投与したマウスの骨髄細胞で小核を誘発しなかったが³¹⁾、経口投与したマウスの骨髄細胞で小核を誘発し^{7, 32)}、腹腔内投与したマウスの精巣細胞で不

定期 DNA 合成を誘発した²⁹⁾。また、経口投与したラットの骨髄、肝臓、腎臓で DNA 傷害、末梢血網赤血球で小核、末梢血赤血球で遺伝子突然変異を誘発した³³⁾。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット雌雄各 30 匹に 0 mg/day/匹、雌雄各 12 匹に 0.001~0.03 mg/day/匹、雌雄各 15 匹に 0.1 mg/day/匹、雌雄各 3 匹に 0.3 mg/day/匹を 1 年間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、投与に関連した腫瘍の発生増加はなかったとした報告⁶⁾があったが、動物数、投与量、投与期間はいずれも発がん性試験として不十分なものであった。

Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、3.2、8、20 ppm を 104 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、雄の鼻腔では 3.2、8 ppm 群で腺腫、20 ppm 群で扁平上皮癌、鼻腔神経上皮腫の発生率に有意な増加を認め、腺腫+腺癌+扁平上皮乳頭腫+扁平上皮癌+腺扁平上皮癌の発生率は 3.2 ppm 以上の群で有意に高かった。また、3.2 ppm 以上の群で腹膜の中皮腫、8 ppm 群で精巣の間細胞腫、20 ppm 群で皮下組織の線維腫の発生率も有意に増加した。雌の鼻腔では 20 ppm 群で扁平上皮癌の発生率に有意な増加を認め、腺腫+腺扁平上皮癌+扁平上皮癌の発生率は 20 ppm 以上の群で有意に高かった。また、20 ppm 群で乳腺線維腺腫、3.2 ppm 以上の群で乳腺の腺腫+線維腺腫+腺癌の発生率も有意に増加した¹²⁾。

B6D2F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.6、2.5、10 ppm を 104 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、鼻腔では 10 ppm 群の雌雄で血管腫、雄で血管肉腫の発生率に有意な増加を認め、10 ppm 群の雄で血管腫+血管肉腫+腺腫、雌で血管腫+血管肉腫+腺癌の発生率は有意に高かった。また、10 ppm 群の雌では肺の細気管支-肺胞上皮癌の発生率も有意に高かった¹³⁾。

上記のように、Fischer 344 ラット及び B6D2F₁ マウスの雌雄に 104 週間吸入曝露した試験で発がん性を認めており^{12, 13)}、複数の動物種で発がん性の証拠が得られていることから、本物質は IARC の分類基準に当てはめると「2B」に相当するものと考えられる。また、厚生労働省では、これらの試験結果から、本物質をがん原性指針の対象物質に追加 (平成 27 年度) している³⁴⁾。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

(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・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性についてはヒトでは十分な知見が得られず、発がん性の有無について判断できない。

しかし、ラットを用いた吸入曝露の発がん性試験では、鼻腔、腹膜、乳腺で最低濃度群から用量依存的に有意ながんの発生を認めており、発がん性についてもリスク評価の対象とす

ることが必要と考えられたことから、発がんリスクについても検討を実施する。

経口曝露の非発がん影響については、中・長期毒性ア) に示したラットの試験から得られた NOAEL 10 mg/kg/day (前胃の扁平上皮過形成) を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 1.0 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断できる。発がん性について閾値の存在を示唆した知見は得られなかったため、非発がん影響の 1.0 mg/kg/day を無毒性量等として設定する。

発がん性については、閾値なしを前提にした場合のスロープファクターを設定するための情報は得られなかった。

一方、吸入曝露の非発がん影響については、中・長期毒性ケ) に示したマウスの試験から得られた LOAEL 0.6 ppm (嗅上皮及び腺の呼吸上皮化生、鼻咽頭の好酸性変化) を曝露状況で補正して 0.107 ppm (0.62 mg/m³) とし、LOAEL であることから 10 で除した 0.062 mg/m³ が信頼性のある最も低濃度の知見と判断できる。発がん性について閾値の存在を示唆した知見は得られなかったため、非発がん影響の 0.062 mg/m³ を無毒性量等として設定する。

発がん性については、閾値なしを前提にした場合のユニットリスクについて既存の値が得られなかったため、ベンチマークドーズ法を適用してユニットリスクを独自に算出した結果、がんの過剰発生率が最も高くなるユニットリスクの範囲は雄ラットの中皮腫の発生状況から得られた $5.8 \times 10^{-5} \sim 6.7 \times 10^{-5} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ であったことから³⁵⁾、これを採用する。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	1.0 mg/kg/day	ラット	—
	地下水	—	—			—

表 3.4 経口曝露による健康リスク (がん過剰発生率及び EPI の算定)

曝露経路・媒体		予測最大曝露量	スロープファクター	過剰発生率	TD ₀₅	EPI
経口	飲料水	—	—	—	—	—
	地下水	—		—		—

経口曝露については、曝露量が把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

なお、化管法に基づく平成 28 年度の公共用水域・淡水への届出排出量をもとに推定した高排出事業所の排出先河川中濃度から算出した最大曝露量は 0.00012 μg/kg/day であったが、参考としてこれと無毒性量等から、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、さらに発がん性を考慮して 5 で除して算出した MOE (Margin of Exposure) は 170,000 となる。一方、発がん性については参考としてユニットリスクを経口換算して求めたスロープファクターは $0.19 \sim 0.22 (\text{mg}/\text{kg}/\text{day})^{-1}$ となるが、これから算出した過剰発生率は $2.3 \times 10^{-8} \sim 2.6 \times 10^{-8}$ となる。環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露量を加えても MOE や過剰発生率が大きく変化することはないと考えられる。このため、本物質の経口曝露による健康リスクの評価に向けて経口曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他の生物）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類／和名	エンドポイント ／影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	2,360 *1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	2)
	○		32,200 *1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	A	A	2)
甲殻類		○	1,020	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	1)
	○		24,900	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	1)
魚類			1,900	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	14	A	—	1)
	○		2,830	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)
その他			—	—	—	—	—	—	—	—

急性／慢性：○印は該当する毒性値

毒性値 (太字)：PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

毒性値 (太字下線)：PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性：本初期評価における信頼性ランク

A：試験は信頼できる、B：試験は条件付きで信頼できる、C：試験の信頼性は低い、D：信頼性の判定不可
E：信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性：PNEC 導出への採用の可能性ランク

A：毒性値は採用できる、B：毒性値は条件付きで採用できる、C：毒性値は採用できない
—：採用の可能性は判断しない

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、
NOEC (No Observed Effect Concentration)：無影響濃度

影響内容

GRO (Growth)：生長（植物）、IMM (Immobilization)：遊泳阻害、MOR (Mortality)：死亡、
REP (Reproduction)：繁殖、再生産

毒性値の算出方法

RATE：生長速度より求める方法（速度法）

*1 文献 1) に基づき、試験時の実測濃度（試験開始時及び終了時の幾何平均値）を用いて速度法により再計算した値

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度 (PNEC) 導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

1) 藻類

環境庁¹⁾は、OECDテストガイドラインNo.201 (1984) に準拠して、緑藻類*Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を、GLP試験として実施した。設定試験濃度は、0 (対照区)、1.60、3.20、6.40、13.0、25.0、50.0 mg/L (公比2) であった。被験物質の実測濃度 (試験開始時及び終了時の幾何平均値) は、<0.02 (対照区)、1.25、2.36、4.12、9.28、17.8、33.9 mg/Lであった。試験開始時及び終了時の実測濃度は、それぞれ設定濃度の82~107%及び50~57%であり、毒性値の算出には実測濃度が用いられた²⁾。速度法による72時間半数影響濃度 (EC₅₀) は32,200 µg/L、72時間無影響濃度 (NOEC) は2,360 µg/Lであった²⁾。

2) 甲殻類

環境庁¹⁾はOECDテストガイドラインNo.202 (1984) に準拠して、オオミジンコ*Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を、GLP試験として実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は、0 (対照区)、10.0、18.0、32.0、56.0、100 mg/L (公比1.8) であった。試験には脱塩素水道水 (硬度65 mg/L、CaCO₃換算) が用いられた。被験物質の実測濃度 (0、48時間後の幾何平均値) は、<0.1 (対照区)、9.9、17.6、31.3、55.7、99.3 mg/Lであり、試験開始時及び48時間後における実測濃度は、それぞれ設定濃度の108~111%及び88~90%であった。遊泳阻害に関する48時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき24,900 µg/Lであった。

また、環境庁¹⁾はOECDテストガイドライン No.202 (1984年) に準拠して、オオミジンコ*Daphnia magna*の繁殖試験を、GLP試験として実施した。試験は半止水式 (9日後までは週3回、それ以降は2日毎換水) で行われ、設定試験濃度は、0 (対照区)、0.50、1.50、3.50、9.50、25.0 mg/L (公比2.7) であった。試験溶液の調製には、硬度65 mg/L (CaCO₃換算) の脱塩素水道水が用いられた。被験物質の実測濃度 (時間加重平均値) は、<0.02 (対照区)、0.35、1.02、2.44、6.91、19.5 mg/Lであり、0、2、7、13、19日後の換水時及び2、5、9、15、21日後の換水前の実測濃度は、それぞれ設定濃度の82~104%及び25~70%であった。繁殖阻害 (累積産仔数) に関する21日間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき1,020 µg/Lであった。

3) 魚類

環境庁¹⁾はOECDテストガイドラインNo.203 (1992) に準拠して、メダカ*Oryzias latipes*の急性毒性試験を、GLP試験として実施した。試験は半止水式 (24時間毎換水、水面をテフロンシートで被覆) で行われ、設定試験濃度は0 (対照区)、1.00、2.00、4.00、8.00、16.0 mg/L (公比2) であった。試験用水には、硬度61 mg/L (CaCO₃換算) の脱塩素水道水が用いられた。被験物質の実測濃度 (0、24時間後の幾何平均値) は、<0.03 (対照区)、1.11、2.20、4.41、8.80、18.0 mg/Lであり、試験開始時及び24時間後の換水前の実測濃度は、それぞれ設定濃度の112~118%及び103~108%であった。96時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、設定濃度に基づき2,830 µg/Lであった。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した最小毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し、予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	32,200 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	24,900 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC ₅₀	2,830 µg/L

アセスメント係数：100 [3 生物群 (藻類、甲殻類及び魚類) について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、最も小さい値 (魚類の 2,830 µg/L) をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 28 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	2,360 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	1,020 µg/L

アセスメント係数：100 [2 生物群 (藻類及び甲殻類) の信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、小さい方 (甲殻類の 1,020 µg/L) をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 10 µg/L が得られた。

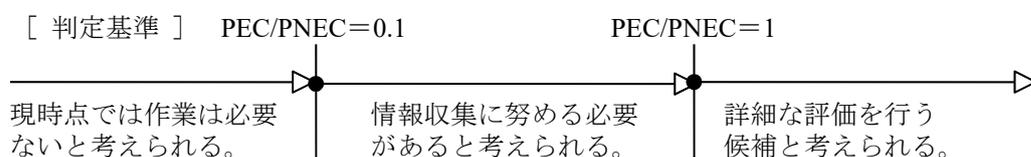
本物質の PNEC としては、甲殻類の慢性毒性値から得られた 10 µg/L を採用する。

(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

水質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
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	10 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：公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質については、予測環境中濃度 (PEC) を設定できるデータが得られなかったため、生態リスクの判定はできなかった。

しかし、化管法に基づく平成 28 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベースの平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 0.0030 µg/L であり、この値と PNEC との比は 0.0003 であった。

したがって、本物質については新たな情報を収集する必要性は低いと考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省 (2012) : 化学物質ファクトシート -2012 年版-,
(<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 2) OECD High Production Volume Chemicals Program (2002) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, GLUCIDYL METHACRYLATE.
- 3) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 4) 通産省公報(1991.12.27).
- 5) メタクリル酸グリシジル(被験物質番号 K-1059)の微生物による分解度試験 最終報告書. 化審法データベース (J-CHECK) .
- 6) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 7) 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: xiv.
- 8) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.91.
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 11) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html, 2018.05.15 現在).
- 12) 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,
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm, 2005.10.02 現在). ; 経済産業省 (2007) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 16 年度実績) の確報値,
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html, 2007.04.06 現在). ; 経済産業省 (2009) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 19 年度実績) の確報値,
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html, 2009.12.28 現在).
- 13) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合 (第 4 回)(2008) : 参考資料 1 現行化管法対象物質の有害性・暴露情報,
(<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.06 現在).
- 14) 化学工業日報社(2018) : 16918 の化学商品.

(2) 曝露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2018) : 平成 28 年度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)第 11 条に基づき開示する個別事業所データ.
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2018) : 届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計表 3-1 全国,
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h28kohyo/shukeikekka_csv.html, 2018.03.02 現在).
- 3) 国立環境研究所 (2019) : 平成 30 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 4) 環境省環境保健部環境安全課 (2012) : 平成 23 年度化学物質環境実態調査.
- 5) 環境庁環境保健部保健調査室 (1987) : 昭和 61 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 6) 経済産業省 (2017) : 経済産業省－低煙源工場拡散モデル (Ministry of Economy , Trade and Industry － Low rise Industrial Source dispersion Model) METI-LIS モデル ver.3.3.1.
- 7) G-CIEMS (Grid-Catchment Integrated Environmental Modeling System) Ver.0.9.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Shi T, Zhang B, Yu T. (1988): Toxicokinetics of glycidyl methacrylate. Chinese J Pharmacol Toxicol. 2: 226-231. (in Chinese).
- 2) Domoradzki et al. (2004): Metabolism of glycidyl methacrylate in nasal epithelium and liver of Fischer 344 rats, New Zealand rabbits and humans. PTR# 35242-310-1. Cited in: ECHA (2015): CLH report. Proposal for Harmonised Classification and Labelling for 2,3-epoxypropyl methacrylate (Glycidyl methacrylate, GMA).
- 3) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 4) IPCS (2006): International Chemical Safety Cards. 1679. Glycidyl methacrylate.
- 5) 化学物質点検推進連絡協議会(1997): メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルエステルのラットを用いる反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験. 化学物質毒性試験報告. 5: 363-385.
- 6) Hadidian Z, Fredrickson TN, Weisburger EK, Weisburger JH, Glass RM, Mantel N. (1968): Tests for chemical carcinogens. Report on the activity of derivatives of aromatic amines, nitrosamines, quinolines, nitroalkanes, amides, epoxides, aziridines, and purine antimetabolites. J Natl Cancer Inst. 41: 985-1036.
- 7) Ouyang GS, Xie DY, Xu GL, Fan Z, Hao AG, Tang GX, Wang YW, Wu Y, Yang HF, Gao Q. (1988): Study on subacute toxicity mutagenesis and teratogenesis of glycidyl methacrylate (GMA). J Hyg Res. 17: 1-5. (in Chinese).
- 8) Landry TD, McGuirk RJ, Stebbins KE. (1996): Glycidyl Methacrylate: Thirteen-week vapor inhalation toxicity study in Fischer 344 rats. NTIS/OTS0558871.
- 9) Mattsson JL, Spencer PJ, Stebbins KE. (1996): Glycidyl Methacrylate: 13-Week inhalation

- neurotoxicity study in Fischer 344 rats. NTIS/OTS0558872.
- 10) 日本バイオアッセイ研究センター (2012): メタクリル酸=2,3-エポキシプロピルのラットを用いた吸入による 13 週間毒性試験報告書. 試験番号: 0770.
 - 11) 日本バイオアッセイ研究センター (2012): メタクリル酸=2,3-エポキシプロピルのマウスを用いた吸入による 13 週間毒性試験報告書. 試験番号: 0771.
 - 12) 日本バイオアッセイ研究センター (2015): メタクリル酸=2,3-エポキシプロピルのラットを用いた吸入によるがん原性試験報告書. 試験番号: 0794.
 - 13) 日本バイオアッセイ研究センター (2015): メタクリル酸=2,3-エポキシプロピルのマウスを用いた吸入によるがん原性試験報告書. 試験番号: 0795.
 - 14) Vedula U, Breslin WJ, Beekman MJ, Stebbins KE. (1995): Glycidyl methacrylate: Inhalation teratology probe study in New Zealand white rabbits. NTIS/OTS0558852.
 - 15) Vedula U, Breslin WJ, McGuirk RJ, Stebbins KE. (1996): Glycidyl methacrylate: Inhalation teratology study in New Zealand white rabbits. NTIS/OTS0558853.
 - 16) Dempsey KJ. (1982): Hypersensitivity to Sta-Lok and Loctite anaerobic sealants. *J Am Acad Dermatol.* 7: 779-784.
 - 17) Matura M, Poesen N, de Moor A, Kerre S, Dooms-Goossens A. (1995): Glycidyl methacrylate and ethoxyethyl acrylate: new allergens in emulsions used to impregnate paper and textile materials. *Contact Dermatitis.* 33: 123-124.
 - 18) 日本産業衛生学会 (2018): 許容濃度の暫定値 (2018) の提案理由. メタクリル酸-2,3-エポキシプロピル (メタクリル酸グリシジル). *産衛誌.* 60: 161-167.
 - 19) Litton Bionetics, Inc. (1978): Mutagenicity evaluation of glycidyl methacrylate in the Ames-*Solmonella*/microsome plate test. NTIS/OTS0523530.
 - 20) The Goodyear Tire & Rubber Company (1981): Mutagenicity evaluation of Glycidyl. NTIS/OTS0206047.
 - 21) Canter DA, Zeiger E, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W. (1986): Comparative mutagenicity of aliphatic epoxides in *Salmonella*. *Mutat Res.* 172: 105-138.
 - 22) Schweickl H, Schmalz G, Rackebrandt K. (1998): The mutagenic activity of unpolymerized resin monomers in *Salmonella typhimurium* and V79 cells. *Mutat Res.* 415: 119-130.
 - 23) Voogd CE, van der Stel JJ, Jacobs JJ. (1981): The mutagenic action of aliphatic epoxides. *Mutat Res.* 89: 269-282.
 - 24) E.I. Du Pont (1980): 2-Methyl-2-propenoic acid, oxiranylmethyl ester: Chinese hamster ovary cell mutagenicity assay. NTIS/OTS0539805.
 - 25) Linscombe VA, Engle KE. (1995): Evaluation of glycidyl methacrylate (GMA) in the Chinese hamster ovary cell/hypoxanthine-guanine-phosphoribosyl transferase forward mutation assay. NTIS/OTS0558847.
 - 26) von der Hude W, Seelbach A, Basler A. (1990): Epoxides: comparison of the induction of SOS repair in *Escherichia coli* PQ37 and the bacterial mutagenicity in the Ames test. *Mutat Res.* 231: 205-218.

- 27) 化学物質点検推進連絡協議会 (1997): メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルエステルの変異細胞・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験. 化学物質毒性試験報告. 5: 377-380.
- 28) Poplawski T, Pawlowska E, Wisniewska-Jarosinska M, Ksiazek D, Wozniak K, Szczepanska J, Blasiak J. (2009): Cytotoxicity and genotoxicity of glycidyl methacrylate. Chem Biol Interact. 180: 69-78.
- 29) Xie DY, Zhang W, Cao LF, Sun WQ, Li ZS, Gao Q, Wu YL, Gao HL, Yang HF, Zuo J. et al. (1990): Studies of the genotoxicity of glycidyl methacrylate (GMA). Biomed Environ Sci. 3: 281-289.
- 30) von der Hude W, Carstensen S, Obe G. (1991): Structure-activity relationships of epoxides: induction of sister-chromatid exchanges in Chinese hamster V79 cells. Mutat Res. 249: 55-70.
- 31) Lick SJ, Gollapudi BB, Freshour NL. (1995): Evaluation of glycidyl methacrylate (GMA) in the mouse bone marrow micronucleus test. NTIS/OTS0558846.
- 32) 化学物質点検推進連絡協議会(1997): メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルエステルの変異細胞を用いる小核試験. 化学物質毒性試験報告. 5: 381-385.
- 33) Dobrovolsky VN, Pacheco-Martinez MM, McDaniel LP, Pearce MG, Ding W. (2016): *In vivo* genotoxicity assessment of acrylamide and glycidyl methacrylate. Food Chem Toxicol. 87: 120-127.
- 34) 厚生労働省「労働安全衛生法第 28 条第 3 項の規定に基づき厚生労働大臣が定める化学物質による健康障害を防止するための指針」（平成 24 年 10 月 10 日 健康障害を防止するための指針公示第 23 号。（同物質追加）平成 28 年 3 月 31 日 健康障害を防止するための指針公示第 26 号。）
- 35) 日本エヌ・ユー・エス株式会社 (2019): 平成 30 年度化学物質健康リスク初期評価等実施業務報告書.

(4) 生態リスクの初期評価

- 1) 環境庁 (1997): 平成 8 年度 生態影響試験
- 2) 国立環境研究所 (2018): 平成 29 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書