

# 化学物質のリスク評価検討会の「第1回有害性評価小検討会」

平成29年7月13日（木）15:00～

経済産業省別館104会議室

## 議 事 次 第

### 1 開 会

### 2 議 事

(1) 平成28年度ばく露実態調査対象物質（初期評価）の評価値について

① テトラエチルチウラムジスルフィド

② 二塩化酸化ジルコニウム

③ ニッケル（金属及び合金）

④ ピリジン

⑤ メタクリル酸

(2) その他

### 3 閉 会

## 配付資料一覧

(資料)

資料 1 平成 28 年度ばく露実態調査対象物質の評価値について

- 1-1 テトラエチルチウラムジスルフィド
- 1-2 二塩化酸化ジルコニウム
- 1-3 ニッケル (金属及び合金)
- 1-4 ピリジン
- 1-5 メタクリル酸

資料 2 今後の予定について

(参考資料)

参考資料 1 リスク評価検討会 (有害性評価小検討会) 参集者名簿

参考資料 2 有害性評価書

- 2-1 テトラエチルチウラムジスルフィド
- 2-2 二塩化酸化ジルコニウム
- 2-3 ニッケル (金属及び合金)
- 2-4 ピリジン
- 2-5 メタクリル酸

参考資料 3 許容濃度等の関連資料【机上配布】

参考資料 4 国が行う化学物質等による労働者の健康障害防止に係るリスク評価実施要領

参考資料 5 リスク評価の手法 (26 年改訂版)

参考資料 6 リスク評価事業における有害性評価手順 (平成 27 年度)【机上配付】

今後の予定

○ 第2回 7月27日(木) 午後3時～

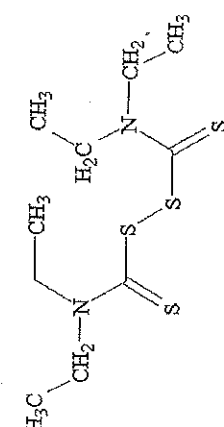
場所：中央合同庁舎第5号館 専用第21会議室(17階)

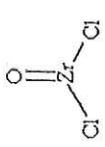
議題：がん原性試験結果の評価について ほか

リスク評価検討会（有害性評価小検討会） 参集者名簿

- 江馬 眞 国立研究開発法人産業技術総合研究所安全科学研究部門客員研究員
- 大前 和幸 慶應義塾大学名誉教授
- 清水 英佑 中央労働災害防止協会労働衛生調査分析センター所長
- 高田 礼子 聖マリアンナ医科大学医学部予防医学教室教授
- 津田 洋幸 名古屋市立大学特任教授
- 西川 秋佳 国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター長
- 宮川 宗之 帝京大学医療技術学部教授
- 吉成 浩一 静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授

(50音順・敬称略)


物質名	化学式 構造式	物理化学的 性状	生産量等 用途	重視すべき有害性 ①発がん性	与した。検査した 83 胎児に胎児毒性も奇形も認められな かった。
<p>〈名称、別名、CASNo.〉 名称: テトラエチルチウラムジスルフィド 別名: ジスルフィラム CAS 番号: 97-77-8</p>	<p>〈化学式〉 化学式: <math>C_{10}H_{20}N_2S_4</math> 構造式 </p>	<p>〈外觀、沸点、融点、蒸気圧〉 融点: 特微的な臭気のある、白～灰色粉末 沸点: 117 °C (2.3 kPa) 融点: 71 °C 密度: 1.3 g/cm<sup>3</sup> 溶解性 (水): 0.02 g/100 ml</p>	<p>〈生産量、輸入量、用途〉 製造・輸入量: 929 トン (2013) 用途: 有機ゴム薬品 (加硫促進剤、硫黄供与型加硫剤)、医薬品</p>	<p>○発がん性: ヒトに対する発がん性は判断できない 根拠: ヒトについてのデータはない。また、動物については、B6C3F1 マウス及びBAK/F1 マウスを用いた試験で、肺腫瘍、肝がん、皮下繊維肉腫の発生頻度の上昇が報告されているが、試験の信頼性について疑問が呈されている (IARC, MAK 1997)。SD ラット、F344 ラットを用いた試験では、明らかな腫瘍発生頻度の上昇は見られていない。IARC ではグループ 3 に、ACGIH は A4 に分類している。 (各評価区分) IARC: グループ 3 (1987) 産衛学会: 情報なし EU OLP: 情報なし NTP 13th: 情報なし ACGIH: A4 (1996)</p>	<p>不確実性係数 UF=10 根拠: 種差 (10) 評価レベル=18 mg/kg 体重 計算式: 30 mg/kg 体重 × 1/10 × 60/10 (経口→吸入換算)=18 mg/kg 体重 ○神経毒性: あり 根拠: アルコール依存症患者へのジスルフィラム投与で精神障害 (0.125~1.5 g/日) 及び末梢神経障害 (0.25~1.5 g/日) などの副作用が報告されている。 LOAEL=125 mg/人/日 不確実性係数: 10 根拠: LOAEL→NOAEL 変換 (10) 評価レベル: 1.25 mg/m<sup>3</sup> 計算式: 125 mg/60 kg × 1/10 × 60 kg/10 m<sup>3</sup>=1.25 mg/m<sup>3</sup></p>
<p>○反復投与毒性に関するヒトへの調査データ LOAEL =100 mg/人/日 根拠: アルコール依存症ではないボランティア 52 人にジスルフィラムを連日 2 週間投与し、2 週間目の最後にエタノール 150 mg/kg を投与した。ジスルフィラムの用量は、最初の 2 週間は 1 mg、次の 2 週間はアルコール不耐性を示さなかったボランティアに 100 mg、同様に 200 mg、300 mg と増量した。この試験の結果、アルコール不耐性反応は、ジスルフィラム 100 mg (約 1.5 mg/kg 体重) で現れるとしている。 不確実係数 UF = 10 根拠: LOAEL→NOAEL (10) 評価レベル = 1.0 mg/m<sup>3</sup> 計算式: 100 mg/60 kg × 60 kg/10 m<sup>3</sup> × 1/10 = 1.0 mg/m<sup>3</sup></p>	<p>○生殖毒性: 判断できない 根拠: ヒトでの調査報告例では、ジスルフィラムと植奇形性を結びつけることはできないとコメントされている。また、動物実験では、いずれも母動物に毒性が発現す投与量、あるいは母動物に対する毒性が不明なため、生殖毒性は判断できない。 (参考) NOAEL = 30 mg/kg 体重 根拠: C3H マウスにジスルフィラム 1 mg (約 30 mg/kg 体重/日) を妊娠前 3 週間及び妊娠期間中に 5 日/週で混餌投</p>	<p>○生毒性: 判断できない 根拠: <i>in vitro</i> の姉妹染色体分体交換試験、DNA 鎖切断試験、マウスリンフォームマーマー試験で陰性を示したが、復帰突然変異試験及び <i>in vivo</i> の染色体異常試験、小核試験では陰性を示した。 ○閾値の有無: 判断できない 根拠: 「遺伝毒性」の判断を根拠とする</p>	<p>○一次評価値 (リスクが十分に低いか否かの指標→行政指導の参考として活用) 一次評価値 なし (理由) 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 <math>1 \times 10^{-4}</math> レベルに相当するばく露濃度が設定できないため。 ○二次評価値 (健康障害防止措置の規制等が必要か否かの指標) 二次評価値 2 mg/m<sup>3</sup> (理由) ACGIH が勧告している許容濃度を二次評価値とした。</p>	<p>○一次評価値 (リスクが十分に低いか否かの指標→行政指導の参考として活用) 一次評価値 なし (理由) 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 <math>1 \times 10^{-4}</math> レベルに相当するばく露濃度が設定できないため。 ○二次評価値 (健康障害防止措置の規制等が必要か否かの指標) 二次評価値 2 mg/m<sup>3</sup> (理由) ACGIH が勧告している許容濃度を二次評価値とした。</p>	
<p>許容濃度等</p> <p>ACGIH TLV-TWA: 2 mg/m<sup>3</sup> (1976) 根拠: アルコール依存症医療の維持療法として推奨されている投与量 (経口) に基づき、労働者が作業環境濃度にばく露することによって発現するアンタピユース (ジスルフィラム) 様症状を最小限に抑えるため、TLV-TWA 2mg/m<sup>3</sup> を勧告する。 日本産業衛生学会: 設定なし DFG MAK: 2 mg/m<sup>3</sup> (1978) NIOSH REL: TWA 2 mg/m<sup>3</sup></p>					

物質名	化学式 構造式	物理化学的性 状	生産量等 用途	重視すべき有害性 ①発がん性	重視すべき有害性 ②発がん性以外
(名称、別名、CASNo.) 名称：二塩化酸化 ジルコニウム 別 名：オキシ塩化 ジルコニウム CAS番号：7699-43-6 (遷移物質)	<chem>ClZrCl2</chem> 	(外觀、沸点、 融点、蒸気圧) 外観：白色結晶 又は白色固体 融点：約 60 °C (ZrOCl <sub>2</sub> · 8H <sub>2</sub> O、 分解) 密度：1.91 g/cm <sup>3</sup> (ZrOCl <sub>2</sub> · 8H <sub>2</sub> O) 溶解性 (水)：冷 水に極めてよく 溶 け >1.000g/L (熱 水、中和により 分解)	(生産量、輸入量、用途) 製造輸入量：13,827 トン (2013) (経産省) 輸入量：19,074 トン (2013) (化工日) 用 途：ジルコニウム石鹼 (塗 料乾燥剤、各種撥水剤)、レー キ顔料、触媒、紙・パルプ排 水中の微生物の凝集除去と有 色物質の無色透明化による公 害処理用、その他ジルコニウ ム化合物の原料 (各評価区分) IARC：情報なし 産衛学会：情報なし EU CLP：情報なし NTP 13th：情報なし ACGIH：A4 (ヒト発がん性について分類できない物質) (1996)	○発がん性：判断できない 根拠：ヒト、動物とも調査した範囲では報告は得られていない。 ACGIHは、ジルコニウム及びジルコニウム化合物について A4 (ヒト に対する発がん性は判断できない) に分類している。	○生体毒性：判断できない 根拠：調査した範囲では、報告は得られていない。 ○神経毒性：判断できない 根拠：調査した範囲では、報告は得られていない。 ○遺伝毒性：あり 根拠： <i>in vitro</i> の試験系では、ネズミチフス菌でS9の添加の有無 にかかわらず遺伝子突然変異を誘発しなかったが、ヒト末梢血白 血球では10及び20 µg/mLで染色体異常及び姉妹染色分体交換の 増加が見られた。 <i>in vivo</i> 試験系では、マウス (Swiss albino、雌 雄)にLD <sub>50</sub> の1/20、1/6及び1/2 (雄：225、750及び2,250 mg/kg 体重、雌：220、733及び2,200 mg/kg体重)の二塩化酸化ジルコ ニウム水溶液を単回経口投与した試験で、骨髄細胞の染色体異常 が増加した。
○閾値の有無：なし 根拠：「遺伝毒性」の判断を根拠とする ○反復投与毒性に関する動物試験データ LOAEL = 6 mg Zr/m <sup>3</sup> 根拠：ネコ (4匹)、イヌ (8匹)、モルモット (20匹)、ウサギ (20 匹)及びラット (72匹) (いずれも系統、性別不明)に水に溶かした 塩化ジルコニウム (エアロゾル、平均粒径0.6µm) 6mg Zr/m <sup>3</sup> を6時 間/日、5日/週で60日吸入ばく露した。塩化ジルコニウムは水と反応 して二塩化酸化ジルコニウムとなり、それを吸入した動物で は、イヌの2カ月でヘモグロビン値及び赤血球数の軽かな低下が見ら れた (3匹で測定、最大低下量：ヘモグロビン1.6~3.4 g/100mL、赤 血球0.5~1.8×10 <sup>6</sup> mm <sup>3</sup> )。ラット及びモルモットでは呼吸器感染によ ると思われる死亡の増加が認められた (ラット 8/72、モルモット 3/20)。肺の組織検査では軽度のうっ血、浮腫及び出血が認められた。 不確実係数 UF = 100 根拠：種差 (10)、LOAEL→NOAEL (10) 評価レベル = 0.16 mg/m <sup>3</sup> (Cl <sub>2</sub> OZr · 8H <sub>2</sub> O として) 計算式：6 mg/m <sup>3</sup> (LOAEL) × 1/(8/6) (時間補正) × 1/100 = 0.045 mg Zr/m <sup>3</sup> Cl <sub>2</sub> OZr · 8H <sub>2</sub> O に換算：0.045 × 322.25/91.22 = 0.16 mg/m <sup>3</sup> (まっDATAで発がん性低く)	許容濃度等 ACGIH TLV-TWA：5 mg/m <sup>3</sup> (ジルコニウム及びその化合物、Zrとして) (1956) TLV-STEL：10 mg/m <sup>3</sup> (ジルコニウム及びその化合物、Zrとして) (1976) 根拠：吸入試験では、塩化ジルコニウム 6 mg Zr/m <sup>3</sup> 、2カ月ばく露 (水中で二塩化酸化ジルコニウ ムに転化)により、ラット、モルモットでは死亡率がやや増加したが、ウサギ、ネコ又はイヌでは 死亡率は増加しなかった。塩化ジルコニウム 3.5 mg Zr/m <sup>3</sup> を1年間吸入ばく露した試験では、動 物に悪影響は見られなかった。以上のことから、TLV-TWA値として5 mg/m <sup>3</sup> を、TLV-STEL値として 10 mg/m <sup>3</sup> を勧告する。ラットへのジルコニウム長期投与で発がん率に影響はなかったことから、ジ ルコニウム及びジルコニウム化合物の発がん性は A4 (ヒトに対する発がん性は分類できない) と する。Skin又はSENを勧告する充分なデータはない。 日本産業衛生学会：設定なし DFG MAK：1 mg/m <sup>3</sup> (吸入性画分) (1998) ピークばく露限度カテゴリー I (2002) Sah (1998) (ジルコニウム金属、合金及び水不溶性化合物、水溶性化合物については、MAKは制定さ れていない) NIOSH REL: TWA 5 mg Zr/m <sup>3</sup> 、STEL 10 mg Zr/m <sup>3</sup> (1994) (ジルコニウム化合物、Zrとして) OSHA PEL: TWA 5 mg Zr/m <sup>3</sup> 、STEL 10 mg Zr/m <sup>3</sup> (1989) (ジルコニウム化合物、Zrとして)	○一次評価値 (リスクが十分に低いかなどの指標 → 行政指導の参考として活 用) 一次評価値 なし (理由) 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1×10 <sup>-4</sup> レベルに相当するばく露濃度が設 定できないため。 ○二次評価値 (健康障害防止措置の規制等が必要かなどの指標) 二次評価値 5 mg/m <sup>3</sup> (Zrとして) (理由) ACGIHが勧告している許容濃度を二次評価値とした。			

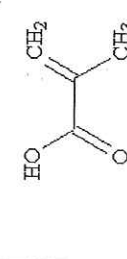


ニッケル（金属及び合金）

物質名	化学式 構造式	物理化学的性状	生産量等 用途	重視すべき有害性 ①発がん性	重視すべき有害性 ②発がん性以外
<p>〈名称、別名、CASNo.〉 名称：ニッケル（金属） 別 名：NICKEL CAS 番号：7440-02-0 名称：ニッケル合金</p> <p>注：この評価書では合金中ニッケル含有率0.1%以上で、粉じんとして吸入される可能性がある場合、対象としている。</p>	<p>〈化学式〉 化学式：Ni</p>	<p>〈外觀、沸点、融点等〉 外觀：様々な形状をした銀色の金属固体 比重：8.9 沸点：2,730 °C 融点：1,455 °C 溶解性（水）：溶けない</p>	<p>〈生産量、輸入量、用途〉 生産量：46,418 トン (2013) 輸入量：35,238 トン (2013) (いずれも金属ニッケル)</p> <p>用途：特殊鋼、鑄鉄鋼品、合金ローラー、電熱線、電気通信機器、洋白、メッキ、貨幣等（ニッケル地金の90%は合金に、そのうちの2/3はステンレス鋼に用いられる）</p>	<p>○発がん性：ヒトに対する発がん性が疑われる 根拠：IARCは金属ニッケルをグループ2Bとしている。Wistarラットへの金属ニッケルの吸入試験及び腹腔内への注入試験で発がん性が確認されている報告がある。 (各評価区分) IARC：金属ニッケル 2B (1990)、※ニッケル化合物 1 (2012) 産衛学会：ニッケル製錬粉じん 第1群 (2011) ※ニッケル化合物 第2群 B (2011) EU CLP：粒径 1mm未満 2 (2008) NTP 13th：金属ニッケル 合理的にヒト発がん性因子であることが予測される ※ニッケル化合物 ヒト発がん性因子であることが知られている AGGIH：金属ニッケル A5 ※不溶性ニッケル、二硫化ニッケル A4 (1998) 水溶性ニッケル A1 (1998)</p>	<p>○生殖毒性：判断できない 根拠：調査した範囲内では、報告は得られていない。 ○神経毒性：判断できない 根拠：調査した範囲では、報告は得られていない。 ○遺伝毒性：判断できない 根拠：ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験で、金属ニッケル粉末は染色体異常の増加を示さなかったとの報告があるが、判断する十分な情報とはいえない。</p>
<p>○閾値の有無：判断できない 根拠：「遺伝毒性」の判断を根拠とする</p> <p>○反復投与毒性に関する動物試験データ LOAEL = 0.1 mg Ni/m<sup>3</sup> 根拠：雌雄 Wistar ラット (各群 50 匹) に 0、0.1、0.4、1.0 mg Ni/m<sup>3</sup> 金属ニッケル粉末 (MMAD=1.8 μm, GSD=2.4 μm) を 6 時間/日、5 日/週で 103 週吸入ばく露し、130 週間観察したところ、対照群と比較し、雄 0.1 mg Ni/m<sup>3</sup> 群で赤血球数・ヘモグロビン濃度・ヘマトクリットで平均値が 7~8% 上昇し、統計学的有意差を認めた。</p> <p>不確実係数 UF = 100 根拠：種差 (10)、LOAEL→NOAEL (10)</p> <p>評価レベル = 7.5 × 10<sup>-4</sup> mg Ni/m<sup>3</sup> 計算式 = 0.1 mg Ni/m<sup>3</sup> (LOAEL) × 6/8 (時間補正) × 1/100 = 7.5 × 10<sup>-4</sup> mg Ni/m<sup>3</sup></p>	<p>AGGIH TLV-TWA：金属ニッケル 1.5 mg/m<sup>3</sup> (2001) ※不溶性ニッケル 0.2 mg/m<sup>3</sup> ※水溶性ニッケル 0.1 mg/m<sup>3</sup> ※二硫化ニッケル 0.1 mg/m<sup>3</sup></p> <p>根拠：上記は、吸引性粒子に対する職業ばく露の許容濃度であり、実験動物で報告された肺がん、鼻腔がんや肺の炎症性変化が生じる可能性を最小限とすることを意図したものである。金属ニッケルは A5 (ヒトに対する発がん性があるとは考えにくい物質)、不溶性ニッケルと二硫化ニッケルは A1 (ヒトに対する発がん性が確認された物質)、水溶性ニッケルは A4 (データ不足により、ヒトに対する発がん性について評価できない物質) と分類される。Skin、SEN、TLV-STEL を勧告する充分なデータはない。 日本産業衛生学会：ニッケル 許容濃度 1 mg/m<sup>3</sup> (1967)、 気道感作性第 2 群、皮膚感作性第 1 群、生殖毒性第 3 群 (2014) ※ニッケル化合物 (製錬粉じん) 評価値 (2009) 10<sup>-3</sup> 過剰発がん生遅リスクレベル 10 μgNi/m<sup>3</sup> 10<sup>-4</sup> 過剰発がん生遅リスクレベル 1 μgNi/m<sup>3</sup> 製錬粉じん職場以外での許容濃度 (吸入性粒子) (2009) 水溶性ニッケル化合物 0.01 mgNi/m<sup>3</sup> 水溶性以外のニッケル化合物 0.1 mgNi/m<sup>3</sup> 気道感作性第 2 群、皮膚感作性第 1 群、生殖毒性第 3 群 (2014)</p> <p>DFG MAK：設定なし NIOSH REL：0.015 mg Ni/m<sup>3</sup></p>	<p>○一次評価値 (リスクが十分に低いか否かの指標→行政指導の参考として活用)</p> <p>一次評価値 なし (理由) 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、生遅過剰発がん 1 × 10<sup>-4</sup> レベルに相当するばく露濃度が設定できないため。</p> <p>○二次評価値 (健康障害防止措置の規制等が必要か否かの指標) 二次評価値 1-mg/m<sup>3</sup> 1.5 mg/m<sup>3</sup> (各群2009) (理由) 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。 ACGIH</p>			

物質名	化学式 構造式	物理化学的性状	生産量等 用途	重視すべき有害性 ①発がん性	重視すべき有害性 ②発がん性以外
<p>〇閾値の有無：あり 根拠：遺伝毒性なし (参考) LOAEL=15 mg/kg体重/日 根拠：B6C3F1マウス(7週齢、1群雌雄各50匹)にピリジン(純度99.8%)を雄に0、250、500、1,000 ppm(0、35、65、110mg/kg/日相当)で104週間、雌に0、125、250、500 ppm(0、15、35、70mg/kg/日相当)で105週間経口(飲水)投与した実験で、雄の250、1,000ppmで肝細胞腫、雌雄の250ppm以上で肝細胞がん及び肝芽腫の発生率が有意に増加した。</p> <p>労働補正：労働日数補正 7/5 不確実性係数 UF =1,000 根拠：LOAEL→NOAEL変換(10)、種差(10)、がんの重大性(10) 評価レベル=0.13 mg/m<sup>3</sup>(0.04 ppm) 計算式：15 mg/kg×60 kg/10 m<sup>3</sup>×7/5×1/1,000=0.13 mg/m<sup>3</sup></p> <p>〇反復投与毒性に関する動物試験データ LOAEL=6 ppm 根拠：神経毒性に同じ</p>	<p>〈化学式〉 化学式：C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N 構造式 </p>	<p>〈外観、沸点、融点、蒸気圧〉 外観：特徴的な臭気のある、無色の液体 沸点：115°C 融点：-42°C 蒸気圧：2.0 kPa (20°C) 比重：0.98 (水=1) 蒸気密度(空気=1)：2.73</p>	<p>〈生産量、輸入量、用途〉 製造・輸入量：4,000t (2012) 用途：医薬品(スルホンアミド剤、抗ヒスタミン剤)無水金属塩の溶剤及び反応媒介剤、医薬品原料、界面活性剤、加硫促進剤、鎮静剤、アルコールの変性</p>	<p>〇発がん性：判断できない 根拠：IARCは、英国での男性労働者のコホート調査をデータが不十分と指摘しており、雌雄のB6C3F1マウス、雄のF344ラット、雄のWistarラットでの発がん試験の所見についてもlimited evidenceと判断している。また、ACGIHでもA3(確認された動物発がん性物質ではあるが、ヒトとの関連性は不明である)に分類している。 <b>ZB(2017)</b></p> <p>(各評価区分) IARC：3(2000) ACGIH：A3(2004) 産衛学会：情報なし DFG MAK：3B(2009) → ZB(2017) EU CLP：情報なし NTP RoC12<sup>th</sup>：情報なし</p>	<p>〇生殖毒性：判断できない 根拠：調査した範囲内で、生殖毒性に関する十分な報告は得られていない。 〇神経毒性：あり LOAEL=6 ppm 根拠：ピリジンの蒸気濃度が6~12 ppm(19.4~38.9 mg/m<sup>3</sup>)の範囲にある化学工場の7人の労働者で、頭痛、一過性のめまい、神経過敏、不眠、時々の悪心・嘔吐等の消化管トラブルが見られ、一例では集中力の欠如、記憶力の低下、性的能力の減退が見られた。</p> <p>〇遺伝毒性：なし 根拠：ヒトにおける遺伝毒性に関する情報は得られていない。<i>in vitro</i>試験系では微生物の復帰及び前進突然変異試験、ほ乳類細胞の姉妹染色分体交換試験、染色体異常試験及び遺伝子突然変異試験でほとんど陰性を示し、酵母の染色体異常試験は陽性であった。<i>in vivo</i>試験系では、マウスの小核試験、染色体異常試験及び不定期DNA合成試験で陰性、シヨウジョウバエの伴性劣勢致死試験では陰性あるいは陽性であった。</p>
許容濃度等					
<p>AGGIH：TLV-TWA：1 ppm (3.1 mg/m<sup>3</sup>) (設定年 2004) 根拠：ラットの反復経口投与の影響が検討された。2年間の飲水投与試験の最も低いNOELは、F344ラットで7 mg/kg、Wistarラットで&lt;8 mg/kg、マウスで&lt;15 mg/kg/日の経口用量は、仕事中の70 kgの男性が10 m<sup>3</sup>の空気を呼吸するとして、49 mg/m<sup>3</sup> (15 ppm)の吸入用量に相当する。 これを5 ppmでのラットの鼻組織の病変が生じたデータと統合すると、TWAとして1 ppmを守れば障害を最小化することが示唆される。経皮LD<sub>50</sub>はかなり高い(1,000~2,000 mg/kg)が、Skinの標記の基になるデータは十分でない。 日本産業衛生学会：設定なし DFG MAK：設定なし。H (2008) NIOSH：TWA 5 ppm (15 mg/m<sup>3</sup>) UK：Long-term exposure limit 5 ppm (16 mg/m<sup>3</sup>) Short-term exposure limit 10 ppm (33 mg/m<sup>3</sup>)</p>					



物質名	化学式 構造式	物理化学的性状	生産量等 用途	重視すべき有害性 ①発がん性	重視すべき有害性 ②発がん性以外
<p>〈名称、別名、CASNo.〉 名称：メタクリル酸 別名：2-メチルプロペン酸 CAS 番号：79-41-4</p>	<p>〈化学式〉 化学式：C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub></p> <div style="text-align: center;">  <p>構造式</p> </div>	<p>〈外觀、沸点、融点、蒸気圧〉 外觀：特徴的な臭気のある、無色の液体又は無色の結晶 比重(水=1)：1.02 沸点：159~163 °C 融点：16 °C 蒸気圧：130 Pa(25 °C) 溶解性(水)：8.9g/100ml(25 °C)</p>	<p>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・織物加工材、皮革処理剤</p>	<p>○発がん性：ヒトに対する発がん性は判断できない。 根拠：ヒト、動物ともに試験・調査事例の報告がない。 (各評価区分) IARC：情報なし 産衛学会：情報なし EU CLP：情報なし NTP 13th：情報なし AOGIH：情報なし</p>	<p>○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なし。動物実験による検討例も4件あるが判断材料に乏しい。 (参考) NOAEL=300 ppm 根拠：SD ラット雌 22 又は 23 匹を一群とし、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増加はなかった。 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×6/8 (労働時間補正) ×1/10(UF)=22.5 ppm</p> <p>○神経毒性：判断できない 根拠：ヒトでの報告事例が1件あるが、「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。この他は動物試験の報告もない。</p> <p>○遺伝毒性：判断できない 根拠：<i>in vitro</i> 試験系において、細菌の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、調査した範囲で報告がなく、判断できない。</p>
許容濃度等					
<p>○閾値の有無：判断できない 根拠：「遺伝毒性」の判断を根拠とする</p> <p>○反復投与毒性に関する動物試験データ NOAEL =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、1,056mg/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、鼻腔上皮の変性が見られた。</p> <p>不確実係数 UF = 10 根拠：LOAEL→NOAEL(10) 種差に関しては、マウスなどの齧歯類は鼻粘膜刺激に対してヒトよりも感受性が高く、不確実性係数は1を採用することが妥当と考える。 評価レベル = 1.5 ppm(5.3 mg/m<sup>3</sup>) 計算式：20 ppm (NOAEL) ×6/8 (労働時間補正) ×1/10=i.5 ppm</p>					
<p>ACGIH TWA：20 ppm(70 mg/m<sup>3</sup>) (2005) 根拠：限定的な動物及びヒトのデータを基に、眼及び皮膚に刺激性変化が生じる可能性を最小限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も小さいと考えられることから設定に際しては、アクリル酸の閾限度値(TLV-TWA 2ppm)との類似性も考慮されている。Skin や SEN 表記あるいは TLV-STEL を提言する充分なデータはない。 日本産業衛生学会：2 ppm(7 mg/m<sup>3</sup>) (2012) 根拠：マウス、ラットの感作吸入ばく露試験から得られた LOAEL 20 ppm から、NOAEL 変換への不確実係数 10、種差は齧歯類はヒトより感受性が高いことから不確実係数 1 を採用することが妥当と考えられ、以上を基に計算すると 20 ppm × 1/10 × 1 = 2 ppm</p> <p>DFG MAK：5 ppm(18 mg/m<sup>3</sup>)、妊娠リスクグループ 0(2005) NIOSH REL：TWA 20 ppm(70 mg/m<sup>3</sup>) (2014)</p>					
<p>○一次評価値 (リスクが十分に低い)か否かの指標→行政指導の参考として活用) 一次評価値 なし (理由) 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 × 10<sup>-4</sup> レベルに相当するばく露濃度が設定できないため。</p> <p>○二次評価値 (健康障害防止措置の規制等が必要か否かの指標) 二次評価値 2 ppm (理由) 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。</p>					