

リスク評価書（案）

No. __（初期）

メタクリル酸2,3-エポキシプロピル (2,3-Epoxypropyl methacrylate)

目次

本文	1
別添1 有害性総合評価表	11
別添2 有害性評価書	18
別添3 ばく露作業報告集計表	(別紙)
別添4 標準測定分析法	49

1 1 物理化学的性質

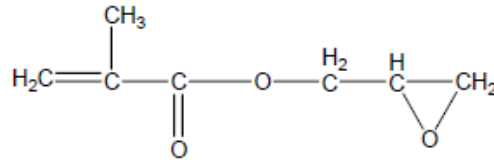
2 (1) 化学物質の基本情報

3 名 称：メタクリル酸2,3-エポキシプロピル

4 別 名：メタクリル酸グリシジル、グリシジルメタクリレート (GMA)

5 化学式：C₇H₁₀O₃

6 構造式：



10 分子量：142.2

11 CAS番号：106-91-2

12 強い変異原性が認められた化学物質第209号

13 化学物質による健康障害防止指針（がん原性指針）対象物質

14

15 (2) 物理化学的性状

外観：特徴的な臭気のある、無色の液体。	引火点 (C.C.)：<61°C
比重 (水=1)：1.08	発火点：—
沸 点：189°C	爆発限界 (空気中)：—
蒸気圧：0.42 kPa (25°C)	溶解性 (水)：5 g/100 mL (溶ける) (25°C)
蒸気密度 (空気=1)：4.9	オクターブ/水分配係数 log Pow：0.96
融 点：-41.5°C、-50°C	換算係数： 1 ppm=5.81 mg/m ³ (25°C) 1 mg/m ³ =0.172 ppm (25°C)

16

17 (3) 生産・輸入量、使用量、用途

18 製造・輸入量：7000 t (経産省 2017)

19 用 途：熱硬化性塗料、繊維処理剤、接着剤、帯電防止剤、塩ビ安定剤、ゴム、樹脂など
20 の改質剤、イオン交換樹脂、印刷インキのバインダー

21 製造業者：三菱レイヨン、三菱ガス化学、日油

22

23 2 有害性評価の結果 (別添1 及び別添2 参照)

24 (1) 発がん性

25 ○ ヒトに対しておそらく発がん性がある

26 根拠：ラットを用いたGMAの2年間吸入ばく露による発がん性試験において、雌雄で鼻
27 腔、雄で腹膜、皮膚及び皮下組織、雌で乳腺及び子宮の腫瘍の発生増加が認められ
28 た。又、マウスを用いたGMAの2年間吸入ばく露による発がん性試験において、雌
29 雄で鼻腔、雄で前胃、雌で肺及び子宮の腫瘍の発生増加が認められた。これらの腫
30 瘍発生増加は、ラット及びマウスに対する明らかな発がん性の証拠と考えられ
31 た。ヒトにおける発がん性については報告なし。

32

33 (各評価区分)

34 IARC：情報なし

産衛学会：第2群A(ヒトに対しておそらく発がん性がある)(提案年 2018)

EU CLP：情報なし

NTP 14th：情報なし

ACGIH：情報なし

DFG：情報なし

閾値の有無：なし

根拠：「遺伝毒性」の判断を根拠とする。

発がんの定量的リスク評価：吸入ばく露については調査した範囲内では報告は得られていない。

(参考)

LOAEL=3.2 ppm

根拠：F344/DuCrjラット(1群雌雄各50匹)にGMA 0、3.2、8、20 ppmを6時間/日、5日間/週、2年間(104週間)吸入ばく露した発がん性試験において、鼻腔では雌雄に扁平上皮癌及び腺腫、雄に鼻腔神経上皮腫の発生増加が認められ、さらに、雌雄に腺扁平上皮癌、雄に扁平上皮乳頭腫、腺癌、雌に鼻腔神経上皮腫、血管肉腫の発生もみられ、腫瘍の前段階と考えられる異型扁平上皮過形成、呼吸上皮の扁平上皮化生、異型を伴う扁平上皮化生、移行上皮過形成の発生増加がばく露群にみられた。鼻腔の腫瘍の発生増加は雄では3.2 ppm群以上の群で、雌では20 ppm群で認められた。又、雄では腹膜の中皮腫が3.2 ppm以上の群で、皮膚の基底細胞腫及び基底細胞腫と基底細胞癌を合わせた腫瘍、ならびに皮下組織の線維腫が20 ppm群で、雌では乳腺の線維腺腫が20 ppm群で、乳腺の線維腺腫と腺腫、腺癌を合わせた腫瘍が3.2 ppm以上の群で、子宮の子宮内膜間質性肉腫が20 ppm群で、それぞれ発生増加を示した。以上のように、雌雄で鼻腔、雄で腹膜、皮膚及び皮下組織、雌で乳腺及び子宮の腫瘍の発生増加が認められ、これらの腫瘍の発生増加はGMAのラットに対する発がん性を示す明らかな証拠と考えられた。

不確実係数 UF = 1000

根拠：LOAEL→NOAELの変換(10)、種差(10)、がんの重大性(10)

評価レベル = 0.0024 ppm (0.014 mg/m³)

計算式：3.2×6/8(労働時間補正)×1/10(LOAEL)×1/10(種差)×1/10(がんの重大性)
= 0.0024 ppm

(2) 発がん性以外の有害性

○急性毒性

致死性

ラット

吸入毒性：LC₅₀ = 45 ppm/4h、LC₀ = 412 ppm/4h、LCLo = 241 ppm/6h

経口毒性：LD₅₀ = 290~827 mg/kg体重

経皮毒性：LDL₀ = 報告なし

マウス

76 吸入毒性：報告なし
77 経口毒性：LD₅₀ = 390～1,050 mg/kg体重
78 経皮毒性：報告なし
79 ウサギ
80 吸入毒性：1400 mg/m³/6h
81 経口毒性：LD₅₀ = 報告なし
82 経皮毒性：LDLo = 480～996 mg/kg体重

83
84 健康影響

- 85 ・ F344ラット (1群雌雄各5匹)に105、269、412 ppm (610、1,563、2,394 mg/m³)のメタクリ
86 ル酸2,3-エポキシプロピル (以下GMA)を4時間単回ばく露した急性吸入毒性試験にお
87 いて、死亡例は認められなかったが、269 ppm (1,563 mg/m³)においても呼吸の変化 (努
88 力性呼吸)、眼の変化 (刺激、角膜混濁)及び体重減少が認められた。
89 ・ ChR-CD (SD)ラット (1群雄6匹)に22、26、53、61、64 ppmのGMAを4時間単回ばく露し
90 た急性吸入毒性試験において、26 ppm以上のばく露群で死亡が認められ、その用量にお
91 ける毒性症状として、努力性呼吸、喘ぎ呼吸及び体重減少が認められた。死亡の認めら
92 れなかった22 ppmでは呼吸の増加、赤色鼻汁及び体重減少が認められた。
93 ・ ChR-CD (SD)ラット (1群雄10匹)に179、266 ppmのGMAを4時間単回ばく露した急性吸
94 入毒性試験において、266 ppm群で1例が死亡した。両群において、不規則呼吸、肺雑音、
95 体重減少が認められた。
96 ・ SDラット (1群雌雄各2匹)に400、600、900、1,350 mg/kg体重のGMAを単回経口投与し
97 た試験において、900 mg/kg以上の投与群において死亡が認められた。全投与群で自発
98 運動の低下、粗毛及び努力性呼吸が、600 mg/kg以上の投与群ではそれに加えて筋力低
99 下が認められ、さらに900 mg/kg以上では痙攣が認められた。
100 ・ 白色ウサギ (1群雌雄各2匹)の正常皮膚及び損傷皮膚 に600、900、1,350、2,025、3,000
101 mg/kg体重のGMAを24時間適用した急性経皮毒性試験において、900 mg/kg以上の群で
102 死亡が認められた。全適用投与群において自発運動の低下、筋力低下、低体温及び血管
103 収縮が認められた。900 mg/kg以上の群では痙攣が認められた。
104 ・ ラット、ウサギ、モルモット及びビヌに1,400 mg/m³ のGMAを6時間単回吸入ばく露し
105 た結果、肺、胸部及び呼吸に変化が認められた

106
107 ○皮膚刺激性／腐食性：あり

108 根拠：ヒトにおいてGMAの0.1%及び原液による皮膚刺激性が報告されている。

109 ・ ウサギにおいて GMA 原液の適用で中等度から重度の皮膚刺激性が報告されている。

110
111 ○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり

112 根拠：ウサギにおいてGMA原液の適用で中等度から重度の刺激性及び角膜損傷が認められ
113 た。

114
115 ○皮膚感作性：あり

116 根拠：接着シーリング材の製造におけるGMAに対するアレルギー性接触過敏症が3例、又

117 実験に使用したGMAを含む乳剤にばく露した研究者で接触皮膚炎が報告されている
118 。いずれの例でもパッチテストにおいてGMAに対して陽性反応が観察された。

- 119 • Hartley 系モルモット (1群雄10匹)に1、2週目はGMAの25%溶液(溶媒、ジブ
120 ロピレングリコールモノメチルエーテル)を、3週目は10%溶液を400 µL皮膚に適用
121 して感作を行い、最終感作の2週間後に1%溶液を400 µL皮膚に適用して惹起した
122 試験で、7/10例で感作反応が認められた。

123
124 ○呼吸器感作性：報告なし

125
126 ○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)

127 LOAEL=0.6 ppm

128 根拠：B6D2F1/Crljマウス(1群雌雄各50匹)にGMA 0、0.6、2.5、10 ppmを6時間/日、5日間/
129 週、2年間(104週間)吸入ばく露した試験において、生存率は、雄では2.5 ppm以上
130 の群で、雌では0.6及び10 ppm群で対照群に比べ低下した。体重は、雄では10 ppm群
131 が投与期間を通じて対照群よりやや低値で推移し、雌では0.6及び10 ppm群で投与期
132 間の初期に軽度の増加抑制がみられた。摂餌量は、雄の10 ppm群で投与期間を通じ
133 て、雌では全投与群で投与期間の前半に、それぞれ対照群よりやや低値であった。血
134 液学的検査では、血小板数の低値が雄の10 ppm群にみられた。血液生化学的検査、
135 尿検査及び臓器重量では、ばく露の影響と思われる変化はみられなかった。病理組織
136 学的検査における非腫瘍性病変としては、雌雄とも鼻腔(呼吸上皮の炎症、再生、扁
137 平上皮化生、エオジン好性変化、嗅上皮の呼吸上皮化生、エオジン好性変化、壊死及
138 び固有層の腺の呼吸上皮化生)と鼻咽頭(エオジン好性変化)にばく露の影響がみられ
139 た。鼻腔の変化(嗅上皮と腺の呼吸上皮化生)は最低濃度の0.6 ppmまでみられた。

140
141 不確実係数 UF = 100

142 根拠：LOAEL→NOAELの変換(10)、種差(10)

143 評価レベル = 0.0045 ppm (0.026 mg/m³)

144 計算式：0.6×6/8(労働時間補正)×1/10(LOAEL)×1/10(種差) = 0.0045 ppm

145
146 ○生殖毒性：あり

147 NOAEL = 21.52 mg/kg 体重/日

148 根拠：Wistarラット(1群雌14~18匹)に0、5.38、10.76、21.52、108.0 mg/kg体重/日のG
149 MAを妊娠5~15日の間強制経口投与し、妊娠19日に解剖した結果、母動物への影響
150 として108.0 mg/kg群で体重増加量が低値を示した。同群で胎児吸収率の増加が認
151 められた。先天異常や胎児異常は認められなかった。胎児の体重にも対照群との差
152 はなかった。従ってSIDSは、NOAELを母動物については21.52 mg/kg体重/日、催
153 奇形性については108.0 mg/kg体重/日と判断した。本評価委員会では、108.0 mg/k
154 g群で胎児吸収が認められたことから、**胚・胎児発生**毒性のNOAELを21.52 mg/kg
155 体重/日と判断した。

156
157 不確実係数 UF = 10

158 根拠：種差 (10)
159 評価レベル = 2.2 ppm (12.9 mg/m³) (経口投与から換算)
160 計算式：21.52 mg/kg体重/日 × 1/10 (種差) × 60 kg/10 m³ =12.9 mg/m³ (2.2 ppm)

161
162 (参考)

163 NOAEL = 30 mg/kg体重/日

164 根拠：Crj:CD(SD)ラット (1群雌雄各12匹)に0、10、30、100 mg/kg体重/日のGMAを交
165 配前14日から雄には交配後14日まで、雌には哺育3日まで強制経口投与した反復投
166 与毒性試験と生殖発生毒性スクリーニング試験の併合試験 (GLP、OECD テストガ
167 イドライン422準拠)において、100 mg/kg群で受胎率が低下した。性周期、交尾率
168 及び妊娠期間に影響は認められなかった。黄体数、着床痕数、出産児数、出產生児
169 数、着床率、分娩率、出産率、出生率、4日生存率にも影響はなかった。生殖腺の病
170 理組織学的検査の結果、全ての投与群において、不妊の原因となるような影響は認
171 められなかった。100 mg/kg群の生存例の雄で、精細管の精上皮細胞 (ステージVIII)
172 におけるセルトリ細胞あたりの始原生殖細胞数には変化はなかった。生存児の体重
173 及び児の剖検において、GMA投与に起因する異常は認められなかった。受胎率の低
174 下の再現性及び雌雄のどちらに起因するかを確認するため、受胎能の確認試験を行
175 い、受胎率の低下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。又、
176 確認試験で100 mg/kg群で雄に対する影響より強くはないが雌の受胎能にも若干の
177 影響が認められた。以上の結果から、親動物の生殖能及び児の発達におけるNOAEL
178 はそれぞれ30 mg/kg体重/日及び100 mg/kg体重/日と判断された。

179
180 不確実係数 UF = 10

181 根拠：種差 (10)
182 評価レベル = 3.1 ppm (18 mg/m³) (経口投与から換算)
183 計算式：30 mg/kg体重/日 × 1/10 (種差) × 60 kg/10 m³ =18 mg/m³ (3.1 ppm)

184
185 ○遺伝毒性：あり

186 根拠：*In vitro*においてネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験、肺炎桿菌を用いた前
187 進突然変異試験、大腸菌を用いたDNA修復試験、ヒト及びラットのリンパ球を用いた
188 不定期DNA合成試験、哺乳類培養細胞 (CHO及びV79細胞)を用いた遺伝子突然
189 変異試験、CHL細胞を用いた染色体異常試験、ならびにV79細胞を用いた姉妹染色
190 分体交換試験でいずれも陽性であった。*In vivo*においてはマウスを用いた不定期
191 DNA合成試験及び小核試験で陽性であった。以上のことからGMAは遺伝毒性を有
192 すると判断される。

193
194 生殖細胞変異原性等：以上の他に情報なし。

195
196 ○神経毒性：なし

197 根拠：F344ラット (1群雌雄各12匹)に0.5、2、15 ppm (2.9、12、87 mg/m³) のGMAを
198 6時間/日、5日/週、13週間吸入ばく露した。4週目に2及び15 ppm で発生率は低い

199 が鼻汁と鼻孔の拡大が観察された。その他には投与に関連した影響はみられなかつ
200 た。ばく露開始前及び開始後は1ヵ月ごとに機能観察総合検査 (FOB)と運動量測定
201 が実施され、ばく露期間終了後に視覚誘発電位、聴覚誘発電位、体性感覚誘発電位
202 、尾神経活動電位が測定され、広範囲の神経病理学的検査も実施されたが、いずれ
203 のばく露濃度においても神経毒性影響を示す証拠は見つからなかった。

204 205 (3) 許容濃度等

206 ACGIH TLV-TWA : 設定なし

207
208 日本産業衛生学会 : 0.01 ppm (0.06 mg/m³)、経皮吸収、生殖毒性 3 (提案年度 2018)

209 根拠 : ヒトの疫学研究に基づく評価はできなかった。動物実験では、ラットとマウスの慢
210 性毒性試験において、鼻腔への影響が用量依存的に確認されている。また、発がん
211 性に関する動物実験や遺伝毒性の試験結果からは、齧歯類では閾値のない発がん物
212 質である可能性が高いと考えられる。しかしながら、ヒトでの発がん性に関する知
213 見がないことから、閾値のない発がん物質としてヒトへの定量的な推定を行うこと
214 は現時点では大きな不確実性を生じる。従って、確率的影響に基づいた許容濃度の
215 導出は行わないこととする。そこでヒトへの推定に際しては、最も低い濃度で慢性
216 毒性が観察されたマウスの 104 週間吸入ばく露実験の 0.6 ppm における鼻腔内での
217 嗅上皮と呼吸上皮への影響を LOAEL とし、低濃度域での発生率が高いことから
218 LOAEL から NOAEL への不確実係数として 10 を適用する。種差については、鼻腔
219 内での局所影響であり、鼻腔組織での代謝がヒトでは齧歯類よりも遅いことから不
220 確実係数を適用しない。なお、雌雄のラットとマウスの鼻腔で腫瘍の増加がみら
221 れ、*in vitro* 試験や *in vivo* 試験の結果から遺伝毒性があると考えられることから発
222 がん影響への重大性として 5 の不確実係数を適用、許容濃度として 0.01 ppm を提案
223 する。但し、齧歯類では閾値のない発がん物質である可能性が高いと考えられるこ
224 とから、許容濃度以下であっても実行可能な限りばく露濃度を低く管理することが
225 望ましい。発がん性については、ラットの雄で鼻腔、腹膜、皮膚、皮下組織に腫瘍
226 の増加がみられ、雌では鼻腔、乳腺、子宮に腫瘍の増加がみられたことから雌雄の
227 ラットに対するがん原性を示す明らかな証拠と考えられた。マウスの雄では鼻腔と
228 前胃に腫瘍の増加がみられ、雌では鼻腔、肺、子宮に腫瘍の増加がみられたことか
229 ら雌雄のマウス に対するがん原性を示す明らかな証拠と考えられた。従って、疫学
230 研究からの証拠はなかったが、動物実験からの証拠が複数の動物種で十分であつ
231 た。また、広範囲 にわたる *in vitro* 試験や齧歯類での *in vivo* 試験の結果から GMA
232 には遺伝毒性があると考えられた。特に、*in vitro* 試験では代謝活性化無添加系で陽
233 性反応を示したことから GMA は DNA に直接作用すると考えられること、ヒトのリ
234 ンパ球を用いた遺伝毒性試験で陽性反応を示したことを考慮し GMA の発がん性分類
235 については第 2 群 A とする。なお、許容濃度を発がん以外の健康影響を指標に設定
236 したため、許容濃度の表中の発がん性分類で「Ψ」のマークを付し、注意を喚起す
237 ることとした。感作性については、GMA を取り扱うヒトの症例報告 3 件で接触皮
238 膚炎症状が報告されており、いずれもパッチテストで全例に感作反応が確認されて
239 いる。また、モルモットを用いた皮膚感作性実験で強い感作反応が報告されてい

240 る。ヒトの疫学研究は報告されていないが、ヒトの症例報告で感作反応がみられて
241 いることから、皮膚感作性を第2群とする。ウサギでの経皮曝露のLD₅₀は低く、
242 経皮吸収はGMAの重要なばく露経路のひとつである。また、GMAの皮膚透過係数
243 は、分子量とlog Powから $3.3 \times 10^{-7} \text{ cm/sec}$ と推計される。この値は皮膚の角質
244 細胞層の透過閾値とされる $1.0 \times 10^{-9} \text{ cm/sec}$ よりも十分に大きく、皮膚に付着す
245 ると皮膚を透過して体内に吸収されると考えられる。従って、皮膚マーク「皮」を
246 付す。生殖毒性については、雄ラットの精子運動性の低下によるものと思われる受
247 胎率の低下が報告されている。この結果は強制経口投与試験からではあるが、GMA
248 の重要な体内摂取経路には吸入や経皮があり、これらの経路で体内に侵入した場合
249 にもあてはまると考えられる。従って、生殖毒性分類を第3群とする。

250

251 DFG MAK：設定なし

252 NIOSH REL：設定なし

253 OSHA PEL：設定なし

254

255

256 (4) 評価値

257 ○一次評価値：なし

258 動物試験から導き出された無毒性量 (NOAEL) 又は最小毒性量 (LOAEL) から不確実係数
259 を考慮して算定した評価レベルが何れも二次評価値の十分の一以上であるため。

260 ※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、
261 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。

262

263 ○二次評価値：0.01 ppm (0.06 mg/m³)

264 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。

265 ※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
266 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
267 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」
268 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
269 用している。

270 3 ばく露実態評価

271 (1) 有害物ばく露作業報告の提出状況

272 メタクリル酸 2,3-エポキシプロピルの有害物ばく露作業報告については、概要下表のとおり
273 提出があった(詳細は別添3)。なお、主な用途は「他の製剤等の原料として使用」であり、
274 その他に「触媒又は添加剤として使用」、「試験分析用の試薬として使用」、「顔料、染料、塗料
275 又は印刷インキとして使用」等があった。また、作業の種類は「計量、配合、注入、投入又は
276 小分けの作業」が主であり、その他に「サンプリング、分析、試験又は研究の業務」、「充填又
277 は袋詰め作業」等があった。

報告数

83事業場 計164件

年間製造・取扱量	～500kg未満	23%
	500kg～1t未満	18%
	1t～10t未満	37%
	10t～100t未満	15%
	100t～1000t未満	4%
	1000t～	3%
作業1回当たり製造・取扱量 (単位kg又はL)	～1未満	20%
	1～1000未満	69%
	1000～	10%
1日当たり 作業時間	～15分未満	41%
	15分～30分未満	28%
	30分～1時間未満	16%
	1時間～3時間未満	9%
	3時間～5時間未満	4%
	5時間～	1%
発散抑制措置	密閉化設備	14%
	局所排気装置	57%
	プッシュプル	1%
	全体換気装置	19%

278

279 (2) ばく露実態調査結果

280 有害物ばく露作業報告のあった83事業場のうち、一次調査の結果高濃度のばく露があると
281 思われ、かつ調査の実施に同意が得られた事業場の中から8事業場(平成30年度8事業場)
282 を選定してばく露実態調査を実施した。

283 対象事業場においては、製造・取扱作業に従事する11人について個人ばく露測定を行うと
284 ともに、21地点についてスポット測定、4単位事業場について作業環境測定のア測定を実施
285 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
286 TWA)を算定した。

287 (※調査の実施については10事業場から同意が得られたが、うち1事業場については事前調査
288 の過程で対象から外れ、1事業場については平成30年度中の対象物質の取扱いがなかった
289 ため、最終的に8事業場を対象とした。)

290 ○測定分析法(詳細な測定分析法は別添4に添付)

291 ・サンプリング:活性炭捕集

292 ・分析法:ガスクロマトグラフ質量分析法(GC-MS)

293 ○対象事業場における作業の概要

294 対象事業場におけるメタクリル酸2,3-エポキシプロピルの用途は、「他製剤の原料」であ
295 った。

296 メタクリル酸2,3-エポキシプロピルのばく露の可能性のある主な作業(その1回当たり
297 作業時間)は、「タンクからドラムへの抜液」(約40分)、「ポンプを利用したタンクへの仕
298 込み」(約7分)等であった。

299 また、作業環境に関しては、「ドラム缶から混合槽への投入」及び「タンクからドラムへ
 300 の抜液」以外の作業は全て屋内で行われており、ばく露防止対策としては、調査対象とし
 301 た作業のうち 10 作業で局所排気装置が設置され、5 作業で呼吸用保護具が使用されていた。

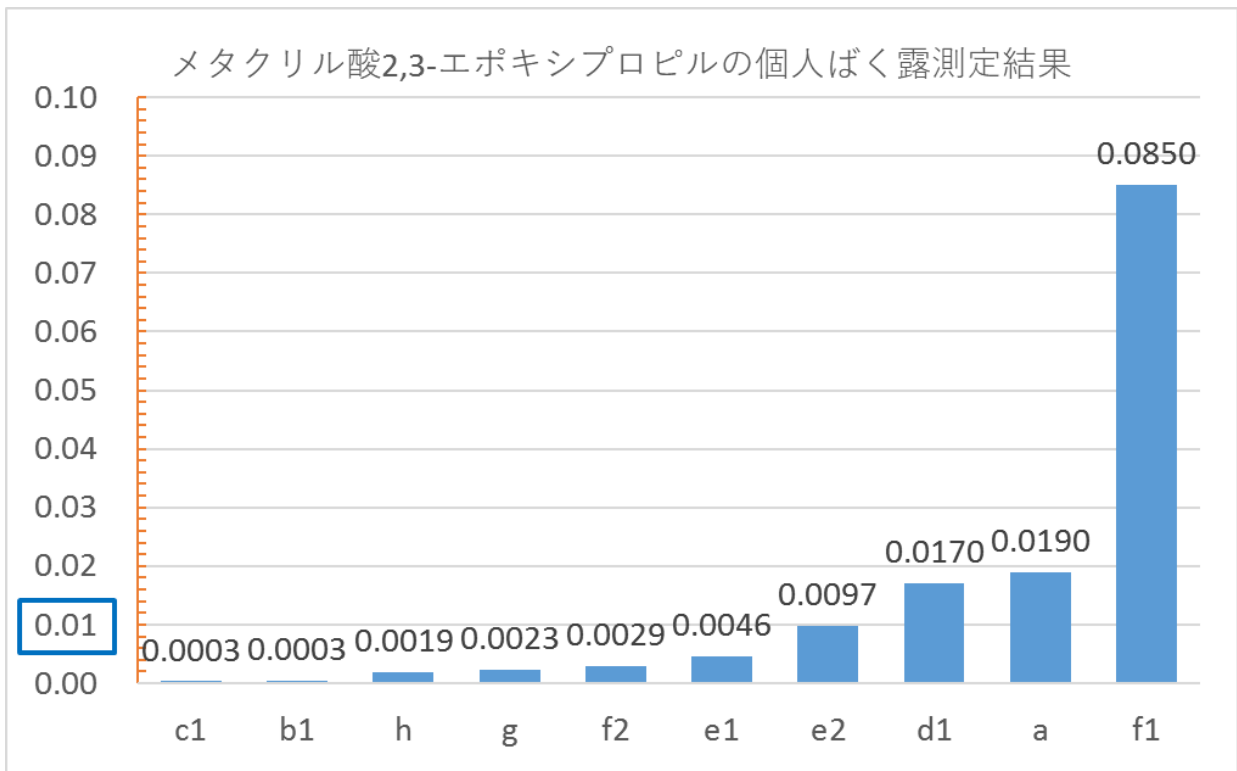
302 ○測定結果

303 測定は、11 人の労働者に対し実施し、定量下限値を下回った 1 データを除く 10 データを
 304 評価データとして採用した。

305 個人ばく露測定の結果から、8 時間 TWA の最大値は、タンクからドラムへの抜液の作業
 306 で測定された 0.085 ppm であった。また、ガイドラインに従い、対数変換データで区間推定
 307 上側限界値（信頼率 90%、上側 5%）は 0.13 ppm となった。

308 以上より、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
 309 ばく露最大値の高い方を最大値とする。）に準拠し、区間推定上側限界値の 0.13 ppm とな
 310 り、二次評価値に比べて高い TWA 値を示した。

311 また、スポット測定の実測データの最大値は、タンクへの原料の投入時の計量の作業（10
 312 分間）における 0.21 ppm であった。



313

314

表：ばく露の可能性のある作業

被測定者	ばく露の可能性のある作業（測定中の実施時間）
f1	抜液作業（屋外）（約40分間） 抜液作業（屋内）（約5分間）
a	ポンプアップにて中間タンクに仕込む（7分間）
d1	対象物質をタンクへ充填(10分間)、対象物質が入っているタンクへ 4種類他原料の投入（1.5分間）、タンクに溶剤に溶剤を流して内部 の洗浄（1分間）
e2	添加作業（2分間）
e1	小分け作業（5分間）

f2	計量、窒素置換作業（約10分間） 小分け作業（約2分間）
g	対象物質の補給作業（26分）
h	モノマータンクへの原料投入作業（5分間） モノマータンクへの投入原料量調整（計量）作業（10分間） モノマータンクへの原料投入作業（15分間） モノマータンク内部洗浄作業（10分間）
b1	原料運搬、投入、計量（10分間）
c1	午前中仕込作業なし 午後原料仕込み作業（作業時間1分）

315

表：最大ばく露濃度の推定

有効測定データ数	N = 10
コルモゴロフ・スミルノフ検定 （対数正規分布に適合する）	P 値 ≥ 0.10
測定データの最大値（TWA 値）	0.085 ppm
対数変換データで区間推定上側限界値 （信頼率 90%、上側 5%）	0.13 ppm
対数正規分布に適合するため、上位 10 データの区 間推定上側限界値の計算を行わない	
二次評価値	0.01 ppm

316

317 4 リスクの判定及び今後の対応

318 以上のおり、メタクリル酸 2，3-エポキシプロピルの製造・取扱事業場においては、最大
319 ばく露量（区間推定上側限界値）0.13 ppm が二次評価値 0.01 ppm を上回っているため、詳細リ
320 スク評価を行い、ばく露の高い要因等を明らかにする必要がある。

321 詳細リスク評価の際には、二次評価値を上回ると考えられる他製剤の製造作業等について、
322 当該作業工程に共通した問題かをより詳細に分析するとともに、実態調査を行った作業以外に
323 高いばく露の可能性のあるものがあるか否かを確認する必要がある。

324 また、本物質については経皮吸収も指摘されていることから（日本産業衛生学会：経皮吸収
325 勧告）、経皮吸収に関する知見や保護具等作業実態のデータを積み重ねた上で、経皮吸収の観点
326 も含めてリスク評価を確定させるべきである。

327 本物質は、強い変異原性が認められるとともに、化学物質による健康障害防止指針（がん原
328 性指針）の対象物質となっている。本物質の製造・取扱作業に労働者等を従事させる事業者は、
329 今後実施する詳細リスク評価の結果を待たず、本物質がヒトに対しておそらく発がん性がある
330 物質であるとともに、皮膚刺激性／腐食性、眼に対する重篤な損傷性／刺激性、皮膚感作性、反
331 復投与毒性、生殖毒性、遺伝毒性がある物質であって、かつ事業場において高いばく露が生じ
332 る可能性があることを踏まえてリスクアセスメントを実施し、その結果に基づくリスク低減措
333 置を講ずることが必要である。

別添1：有害性総合評価表

334 物質名：メタクリル酸2,3-エポキシプロピル

有害性の種類	評価結果
ア 急性毒性	<p>致死性</p> <p>ラット</p> <p>吸入：LC₅₀ = 45 ppm/4h、LC₀ = 412 ppm/4h、LCLo = 241 ppm/6h</p> <p>経口：LD₅₀ = 290～827 mg/kg体重</p> <p>マウス</p> <p>経口：LD₅₀ = 390～1,050 mg/kg体重</p> <p>ウサギ</p> <p>吸入：LCLo = 1400 mg/m³/6h</p> <p>経皮：LD₅₀ = 480～996 mg/kg体重</p> <p>健康影響</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ F344ラット (1群雌雄各5匹)に105、269、412 ppm (610、1,563、2,394 mg/m³)のメタクリル酸2,3-エポキシプロピル (以下GMA)を4時間単回ばく露した急性吸入毒性試験において、死亡例は認められなかったが、269 ppm (1,563 mg/m³)においても呼吸の変化 (努力性呼吸)、眼の変化 (刺激、角膜混濁)及び体重減少が認められた。 ・ ChR-CD (SD)ラット (1群雄6匹)に22、26、53、61、64 ppmのGMAを4時間単回ばく露した急性吸入毒性試験において、26 ppm以上のばく露群で死亡が認められ、その用量における毒性症状として、努力性呼吸、喘ぎ呼吸及び体重減少が認められた。死亡の認められなかった22 ppmでは呼吸の増加、赤色鼻汁及び体重減少が認められた。 ・ ChR-CD (SD)ラット (1群雄10匹)に179、266 ppmのGMAを4時間単回ばく露した急性吸入毒性試験において、266 ppm群で1例が死亡した。両群において、不規則呼吸、肺雑音、体重減少が認められた。 ・ SDラット (1群雌雄各2匹)に400、600、900、1,350 mg/kg体重のGMAを単回経口投与した試験において、900 mg/kg以上の投与群において死亡が認められた。全投与群で自発運動の低下、粗毛及び努力性呼吸が、600 mg/kg以上の投与群ではそれに加えて筋力低下が認められ、さらに900 mg/kg以上では痙攣が認められた。 ・ 白色ウサギ (1群雌雄各2匹)の正常皮膚及び損傷皮膚に600、900、1,350、2,025、3,000 mg/kg体重のGMAを24時間適用した急性経皮毒性試験において、900 mg/kg以上の群で死亡が認められた。全適用投与群において自発運動の低下、筋力低下、低体温及び血管収縮が認められた。900 mg/kg以上の群では痙攣が認められた。

	<p>・ラット、ウサギ、モルモット及びイヌに1,400 mg/m³ のGMAを6時間単回吸入ばく露した結果、肺、胸部及び呼吸に変化が認められた。</p>
イ 刺激性/ 腐食性	<p>皮膚刺激性：あり</p> <p>根拠： <ul style="list-style-type: none"> ・ヒトにおいてGMAの0.1%及び原液による皮膚刺激性が報告されている。 ・ウサギにおいてGMA原液の適用で中等度から重度の皮膚刺激性が報告されている。 </p> <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり</p> <p>根拠： <ul style="list-style-type: none"> ・ウサギにおいてGMA原液の適用で中等度から重度の刺激性及び角膜損傷が認められた。 </p>
ウ 感作性	<p>皮膚感作性：あり</p> <p>根拠： <ul style="list-style-type: none"> ・接着シーリング材の製造における GMA に対するアレルギー性接触過敏症が3例、又実験に使用した GMA を含む乳剤にばく露した研究者で接触皮膚炎が報告されている。いずれの例でもパッチテストにおいて GMA に対して陽性反応が観察された。 ・Hartley 系モルモット (1 群雄 10 匹)に1、2週目は GMA の 25%溶液 (溶媒、ジプロピレングリコールモノメチルエーテル)を、3週目は 10%溶液を 400 µL 皮膚に適用して感作を行い、最終感作の2週間後に 1%溶液を 400 µL 皮膚に適用して惹起した試験で、7/10 例で感作反応が認められた。 </p> <p>呼吸器感作性：報告なし</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>LOAEL=0.6 ppm</p> <p>根拠：B6D2F1/Crljマウス (1群雌雄各50匹)にGMA 0、0.6、2.5、10 ppmを6時間/日、5日間/週、2年間 (104週間) 吸入ばく露した試験において、生存率は、雄では2.5 ppm以上の群で、雌では0.6及び10 ppm群で対照群に比べ低下した。体重は、雄では10 ppm群が投与期間を通じて対照群よりやや低値で推移し、雌では0.6及び10 ppm群で投与期間の初期に軽度の増加抑制がみられた。摂餌量は、雄の10 ppm群で投与期間を通じて、雌では全投与群で投与期間の前半に、それぞれ対照群よりやや低値であった。血液学的検査では、血小板数の低値が雄の10 ppm群にみられた。血液生化学的検査、尿検査及び臓器重量では、ばく露の影響と思われる変化はみられなかった。病理組織学的検査における非腫瘍性病変としては、雌雄とも鼻腔 (呼吸上皮の炎症、再生、扁平上皮化生、エオジン好性変化、嗅上皮の呼吸上皮化生、エオジン好性変化、壊死及び固有層の腺の呼吸上皮化生)と鼻咽頭 (エオジン好性変化) にばく露の影響がみられた。鼻腔の変化 (嗅上皮と腺の呼吸上皮化生)</p>

	<p>は最低濃度の0.6 ppmまでみられた。</p> <p>不確実係数 UF = 100 根拠：LOAEL→NOAELの変換 (10)、種差 (10)</p> <p>評価レベル = 0.0045 ppm (0.026 mg/m³) 計算式：0.6×6/8 (労働時間補正)×1/10 (LOAEL)×1/10 (種差) = 0.0045 ppm</p>
オ 生殖毒性	<p>生殖毒性：あり</p> <p>NOAEL = 21.52 mg/kg体重/日 根拠：Wistarラット (1群雌14～18匹)に0、5.38、10.76、21.52、108.0 mg/kg体重/日のGMAを妊娠5～15日の間強制経口投与し、妊娠19日に解剖した結果、母動物への影響として108.0 mg/kg群で体重増加量が低値を示した。同群で胎児吸収率の増加が認められた。先天異常や胎児異常は認められなかった。胎児の体重にも対照群との差はなかった。従ってSIDSは、NOAELを母動物については21.52 mg/kg体重/日、催奇形性については108.0 mg/kg体重/日と判断した。本評価委員会では、108.0 mg/kg群で胎児吸収が認められたことから、胚・胎児発生毒性のNOAELを21.52 mg/kg体重/日と判断した。</p> <p>不確実係数 UF = 10 根拠：種差 (10)</p> <p>評価レベル = 2.2 ppm (12.9 mg/m³) (経口投与から換算) 計算式：21.52 mg/kg体重/日 × 1/10 (種差) × 60 kg/10 m³ = 12.9 mg/m³ (2.2 ppm)</p> <p>(参考) NOAEL = 30 mg/kg体重/日 根拠：Crj:CD(SD)ラット (1群雌雄各12匹)に0、10、30、100 mg/kg体重/日のGMAを交配前14日から雄には交配後14日まで、雌には哺育3日まで強制経口投与した反復投与毒性試験と生殖発生毒性スクリーニング試験の併合試験 (GLP、OECD テストガイドライン422準拠)において、100 mg/kg群で受胎率が低下した。性周期、交尾率及び妊娠期間に影響は認められなかった。黄体数、着床痕数、出産児数、出生児数、着床率、分娩率、出産率、出生率、4日生存率にも影響はなかった。生殖腺の病理組織学的検査の結果、全ての投与群において、不妊の原因となるような影響は認められなかった。100 mg/kg群の生存例の雄で、精細管の精上皮細胞 (ステージVIII)におけるセルトリ細胞あたりの始原生殖細胞</p>

	<p>数には変化はなかった。生存児の体重及び児の剖検において、GMA投与に起因する異常は認められなかった。受胎率の低下の再現性及び雌雄のどちらに起因するかを確認するため、受胎能の確認試験を行い、受胎率の低下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。又、確認試験で100 mg/kg群で雄に対する影響より強くはないが雌の受胎能にも若干の影響が認められた。以上の結果から、親動物の生殖能及び児の発達におけるNOAELはそれぞれ30 mg/kg体重/日及び100 mg/kg体重/日と判断された。</p> <p>不確実係数 UF = 10 根拠：種差 (10)</p> <p>評価レベル = 3.1 ppm (18 mg/m³) (経口投与から換算) 計算式：30 mg/kg体重/日 × 1/10 (種差) × 60 kg/10 m³ = 18 mg/m³ (3.1 ppm)</p>
カ 遺伝毒性	<p>遺伝毒性：あり</p> <p>根拠：In vitroにおいてネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験、肺炎桿菌を用いた前進突然変異試験、大腸菌を用いたDNA修復試験、ヒト及びラットのリンパ球を用いた不定期DNA合成試験、哺乳類培養細胞 (CHO及びV79細胞) を用いた遺伝子突然変異試験、CHL細胞を用いた染色体異常試験、ならびにV79細胞を用いた姉妹染色分体交換試験でいずれも陽性であった。In vivoにおいてはマウスを用いた不定期DNA合成試験及び小核試験で陽性であった。以上のことからGMAは遺伝毒性を有すると判断される。</p> <p>生殖細胞変異原性等：以上の他に情報なし。</p>
キ 発がん性	<p>発がん性：ヒトに対しておそらく発がん性がある</p> <p>根拠：ラットを用いたGMAの2年間吸入ばく露による発がん性試験において、雌雄で鼻腔、雄で腹膜、皮膚及び皮下組織、雌で乳腺及び子宮の腫瘍の発生増加が認められた。又、マウスを用いたGMAの2年間吸入ばく露による発がん性試験において、雌雄で鼻腔、雄で前胃、雌で肺及び子宮の腫瘍の発生増加が認められた。これらの腫瘍発生の増加は、ラット及びマウスに対する明らかな発がん性の証拠と考えられた。ヒトにおける発がん性については報告なし。</p> <p>閾値の有無：なし 根拠：カ項の「遺伝毒性」の判断を根拠とする。</p> <p>閾値なしの場合</p>

	<p>ユニットリスクの情報なし</p> <p>(参考)</p> <p>LOAEL=3.2 ppm</p> <p>根拠：F344/DuCrIcrljラット (1群雌雄各50匹)にGMA 0、3.2、8、20 ppmを6時間/日、5日間/週、2年間 (104週間)吸入ばく露した発がん性試験において、鼻腔では雌雄に扁平上皮癌及び腺腫、雄に鼻腔神経上皮腫の発生増加が認められ、さらに、雌雄に腺扁平上皮癌、雄に扁平上皮乳頭腫、腺癌、雌に鼻腔神経上皮腫、血管肉腫の発生もみられ、腫瘍の前段階と考えられる異型扁平上皮過形成、呼吸上皮の扁平上皮化生、異型を伴う扁平上皮化生、移行上皮過形成の発生増加がばく露群にみられた。鼻腔の腫瘍の発生増加は雄では3.2 ppm群以上の群で、雌では20 ppm群で認められた。又、雄では腹膜の中皮腫が3.2 ppm以上の群で、皮膚の基底細胞腫及び基底細胞腫と基底細胞癌を合わせた腫瘍、ならびに皮下組織の線維腫が20 ppm群で、雌では乳腺の線維腺腫が20 ppm群で、乳腺の線維腺腫と腺腫、腺癌を合わせた腫瘍が3.2 ppm以上の群で、子宮の子宮内膜間質性肉腫が20 ppm群で、それぞれ発生増加を示した。以上のように、雌雄で鼻腔、雄で腹膜、皮膚及び皮下組織、雌で乳腺及び子宮の腫瘍の発生増加が認められ、これらの腫瘍の発生増加はGMAのラットに対する発がん性を示す明らかな証拠と考えられた。</p> <p>不確実係数 UF = 1000</p> <p>根拠： LOAEL→NOAEL の変換 (10)、種差 (10)、がんの重大性 (10)</p> <p>評価レベル = 0.0024 ppm (0.014 mg/m³)</p> <p>計算式：3.2×6/8 (労働時間補正)×1/10 (LOAEL)×1/10 (種差)×1/10 (がんの重大性)</p> <p style="text-align: center;">= 0.0024 ppm</p>
ク 神経毒性	<p>神経毒性：なし</p> <p>根拠：F344ラット (1群雌雄各12匹)に0.5、2、15 ppm (2.9、12、87 mg/m³)のGMAを6時間/日、5日/週、13週間吸入ばく露した。4週目に2及び15 ppm で発生率は低い鼻汁と鼻孔の拡大が観察された。その他には投与に関連した影響はみられなかった。ばく露開始前及び開始後は1ヵ月ごとに機能観察総合検査 (FOB)と運動量測定が実施され、ばく露期間終了後に視覚誘発電位、聴覚誘発電位、体性感覚誘発電位、尾神経活動電位が測定され、広範囲の神経病理学的検査も実施されたが、いずれのばく露濃度においても神経毒性影響を示す証拠は見つからなかった。</p>

ケ 許容濃度の設定	<p>ACGIH TLV：設定なし</p> <p>日本産業衛生学会：設定なし</p> <p>DFG MAK：設定なし、Sh</p> <p>NIOSH REL：設定なし</p> <p>OSHA PEL：設定なし</p> <p>UK：設定なし</p> <p>AIHA WEEL：8-hr TWA 0.5 ppm、skin、DSEN</p> <p>根拠：動物種による代謝の相違が、鼻上皮への影響に対する感受性の違いに関連している可能性が高い。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 吸入試験における毒性の原理あるいは唯一の指標は、ラット及びウサギにおける鼻の嗅上皮および気道上皮の炎症であった。低 GMA 濃度での鼻への影響はわずかであるため、このエンドポイントに基づく WEEL は、急性、亜慢性、慢性の影響を含むヒトにおける他の潜在的な健康影響に対しても保護すると判断される。ウサギにおける 13 回連続ばく露後の鼻への影響の NOEL は 0.5 ppm であった。しかしながら、2 ppm でみられたわずかな影響は、4 週間後には完全に回復した (例えば、鼻組織は、ばく露 1 ヶ月後には対照群と区別できなかった)。5 及び 10 ppm では嗅上皮に対する影響の部分的な回復のみが見られた。ラットでの 13 週間ばく露後の鼻の嗅上皮への影響に対する NOEL も 2ppm であった。これらの試験における最も低い NOEL は 0.5 ppm であり、GMA の WEEL の確立に使用するために最も適切な値であると判断される。 ・ ラットでの 2 週間の遺伝子突然変異試験において、GMA は変異原性ではなかった。GMA によって誘発される鼻への影響について、他の種と比較したヒトの相対的感受性に関する直接的なデータはないが、GMA へのばく露が十分高い場合、機能損失を伴うヒトの嗅上皮の損傷を招くリスクが起り得ると仮定しなければならない。 ・ 種間の外挿を可能にし、ヒトにおける潜在的な影響を予測するデータは、現時点では入手できない。それにもかかわらず、現在入手可能な最良のデータは、ウサギでの亜急性試験において 2 ppm での鼻への影響が完全に回復すること、ラットでの亜慢性試験における鼻への影響の NOEL が 2 ppm であることを示している。WEEL 委員会は、ヒトが最も敏感な試験動物種よりも感受性が高いと信じる理由はないと考えている。 ・ 以上から、GMA の推奨 WEEL は 0.5 ppm (2.91 mg/m³)とし、GMA は急性毒性量で皮膚を通して吸収されるため、“Skin”表記とする。GMA は皮膚感作性物質であるため、“DSEN”表記を含める。
-----------	--

別添2：有害性評価書

336

337 物質名：メタクリル酸2,3-エポキシプロピル

338

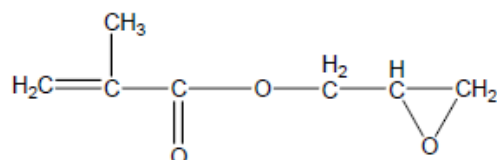
339 1. 化学物質の同定情報 (ICSC 2006) (SIDS 2000)

340 名 称：メタクリル酸2,3-エポキシプロピル

341 別 名：メタクリル酸グリシジル、グリシジルメタクリレート (GMA)

342 化学式：C₇H₁₀O₃

343 構造式：



344 分子 量：

142.2

345 CAS番号：106-91-2

346 強い変異原性が認められた化学物質 第209号

347 化学物質による健康障害防止指針（がん原性指針）対象物質

348

349 2. 物理化学的情報

350 (1) 物理化学的性状 (ICSC 2006) (環境省 2004) (NITE 2008)

外観：特徴的な臭気のある、無色の液体 引火点 (C.C.)：<61°C

比重 (水=1)：1.08

発火点：—

沸 点：189°C

爆発限界 (空気中)：—

蒸気圧：0.42 kPa (25°C)

溶解性 (水)：5 g/100 mL (溶ける) (25°C)

蒸気密度 (空気=1)：4.9

オクタノール/水分配係数 log Pow：0.96

融 点：-41.5°C、-50°C

換算係数：

1 ppm=5.81 mg/m³ (25°C)

1 mg/m³=0.172 ppm (25°C)

351

352 (2) 物理的・化学的危険性 (ICSC 2006)

353 ア 火災危険性：可燃性。

354 イ 爆発危険性：61°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。

355 ウ 物理的危険性：—

356 エ 化学的危険性：加熱や光、過酸化物、塩基の影響下で、重合することがある。強酸
357 、強塩基及び強酸化剤と激しく反応する。火災の危険を生じる。

358

359 3. 生産・輸入量/使用量/用途 (化工日 2015)

360 製造・輸入量：7000 t (経産省 2017)

361 用途：熱硬化性塗料、繊維処理剤、接着剤、帯電防止剤、塩ビ安定剤、ゴム、樹脂などの改
362 質剤、イオン交換樹脂、印刷インキのバインダー

363 製造業者：三菱レイヨン、三菱ガス化学、日油

364

365 4. 健康影響

366 【体内動態 (吸収・分布・代謝・排泄)】

367 ・ メタクリル酸 2,3-エポキシプロピル (以下 GMA と記す)のトキシコキネティクス試験がウサギを用いて実施されている。200 mg/kg 体重の GMA を静脈内投与した結果、濃度-時間曲線は
 368 2-コンパートメントオープンモデルにフィットし、未変化体の 95%以上が 10 分以内に血液から
 369 消失した。800 mg/kg 体重の GMA を皮下投与した結果、トキシコキネティクスは一次吸収
 370 過程の 1-コンパートメントオープンモデルにフィットした。GMA を全血、血漿、赤血球懸濁
 371 液、又は脳、心臓、肝臓、肺、脾臓、腎臓、小腸及び筋肉のホモジネートとインキュベートす
 372 ると一次反応速度過程に従い代謝された。最も消失速度の高かったのは血液及び肝臓ホモジ
 373 ネット中であつた。Tri-o-cresyl-phosphate (カルボキシエステラーゼの阻害剤)と GMA を同時
 374 に皮下投与した結果、GMA を単独投与した動物に比べ、血中最高濃度が約 10 倍上昇した。
 375 *In vitro* においても tri-o-cresyl-phosphate によって消失速度が減少した (SIDS 2000)。
 376 ・ 哺乳動物における GMA の代謝は少なくとも 2 つの競合する酵素システム、エポキシドヒド
 377 ラターゼ及び非特異的カルボキシエステラーゼによって進むと考えられる。これらの酵素活
 378 性には種差があり、ウサギの鼻の組織においてはカルボキシエステラーゼ経路 (グリシドール
 379 及びメタクリル酸が生成する)が優勢であり、ラット及びヒトではエポキシドヒドラーゼ経
 380 路が優勢 (メタクリル酸グリセロールが生成し、次いでカルボキシエステラーゼによってグリ
 381 セロールとメタクリル酸が生成する)であることが示唆される (SIDS 2000)。
 382

383

384 (1) 実験動物に対する毒性

385 ア 急性毒性

386 致死性

387 実験動物に対するGMAの急性毒性試験結果を以下にまとめる (RTECS 2011) (SIDS 2000)
 388 (NITE 2008)。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC ₅₀	報告なし	45 ppm/4h (266 mg/m ³ /4h) LC ₀ 412 ppm/4h (2,394 mg/m ³ /4h) LCLo 241 ppm/6h (1,400 mg/m ³ /6h)	LCLo 241 ppm/6h (1,400 mg/m ³ /6h)
経口、LD ₅₀	390 mg/kg体重 1,050 mg/kg体重	290 mg/kg体重 500 mg/kg体重 597 mg/kg体重 約700 mg/kg体重 827 mg/kg体重	報告なし
経皮、LD ₅₀	報告なし	報告なし	480 mg/kg体重 996 mg/kg体重

389

390 健康影響

- 391 • F344 ラット (1 群雌雄各 5 匹)に 105、269、412 ppm (610、1,563、2,394 mg/m³)の GMA を
392 4 時間単回ばく露した急性吸入毒性試験 (GLP、OECD テストガイドライン 403 準拠)にお
393 いて、死亡例は認められなかったが、269 ppm (1,563 mg/m³)以上の群で呼吸の変化 (努力
394 性呼吸)、眼の変化 (刺激、角膜混濁)及び体重減少が認められた (SIDS 2000)。
- 395 • ChR-CD (SD)ラット (1 群雄 6 匹)に 22、26、53、61、64 ppm の GMA を 4 時間単回ばく
396 露した急性吸入毒性試験において、26 ppm 以上のばく露群で死亡が認められ、その用量
397 における毒性症状として、努力性呼吸、喘ぎ呼吸及び体重減少が認められた。死亡の認め
398 られなかった 22 ppm では呼吸の増加、赤色鼻汁及び体重減少が認められた (E.I. Du Pont
399 1982)。
- 400 • ChR-CD(SD)ラット (1 群雄 10 匹)に 179、266 ppm の GMA を 4 時間単回ばく露した急性
401 吸入毒性試験において、266 ppm 群で 1 例が死亡した。両群において、不規則呼吸、肺雑
402 音、体重減少が認められた (E.I. Du Pont 1982)。
- 403 • SD ラット (1 群雌雄各 2 匹)に 400、600、900、1,350 mg/kg 体重の GMA を単回経口投与
404 した試験において、900 mg/kg 以上の投与群において死亡が認められた。全投与群で自発
405 運動の低下、粗毛及び努力性呼吸が、600 mg/kg 以上の投与群ではそれに加えて筋力低下
406 が認められ、さらに 900 mg/kg 以上では痙攣が認められた。
- 407 • 白色ウサギ (1 群雌雄各 2 匹)の正常皮膚及び損傷皮膚に 600、900、1,350、2,025、3,000
408 mg/kg 体重の GMA を 24 時間適用した急性経皮毒性試験において、900 mg/kg 以上の群で
409 死亡が認められた。全適用群において自発運動の低下、筋力低下、低体温及び血管収縮が
410 認められた。900 mg/kg 以上の群では痙攣が認められた (Rhone-Poulenc 1992)。
- 411 • ラット、ウサギ、モルモット及びイヌに 1,400 mg/m³ の GMA を 6 時間単回吸入ばく露し
412 た結果、肺、胸部及び呼吸に変化が認められた (SIDS 2000)。

413

414 イ 刺激性及び腐食性

- 415 • ウサギの皮膚に 0.1 mL の GMA 原液を 5 日間適用した結果、1 又は 2 日後には紅斑、腫
416 脹及び水疱が、3 日後には皮下出血及び潰瘍が、5 日後には皮膚の硬化、肥厚、ひび割れ
417 及び色素沈着がそれぞれ観察された。観察期間後の皮膚の病理組織学的変化として、表皮
418 細胞の変性及び壊死、細胞境界の消滅、淡紅色の物質の存在、真皮組織における出血
419 (bleeding in the corium cells)及び膿瘍形成を伴うリンパ球の浸潤が見られた (SIDS 2000)。
- 420 • 白色ウサギの皮膚に GMA を 4 時間閉塞適用した結果、軽度から中等度の浮腫を伴った
421 壊死がみられ、中等度から重度の皮膚刺激性が観察された (SIDS 2000)。
- 422 • NZW ウサギ (1 群 6 匹)の皮膚に 500 µL の GMA 原液を 24 時間適用した試験で、強度の
423 刺激性が見られた (NITE 2008)。
- 424 • ウサギの皮膚に 10 µL の GMA 原液を 24 時間適用した結果、中等度の刺激性が見られた
425 (NITE 2008)。
- 426 • モルモットの皮膚に 50 µL の GMA10%溶液 (溶媒、フタル酸ジメチル)及び原液を 24、48
427 時間適用した結果、原液で軽度の刺激性が見られたが、10%溶液では刺激性は見られな
428 かった (NITE 2008)。
- 429 • 白色ウサギの眼に GMA 原液を適用した結果、中等度から重度の刺激性及び角膜損傷が
430 観察された。角膜損傷は適用後 7 日以内に回復しなかった。適用後 30 秒以内の水洗によ
431 る洗浄効果が認められた (SIDS 2000)。

- 432 • NZW ウサギ (1 群 6 匹)の眼に 100 μ L の GMA 原液を適用した結果、中等度の刺激性が認められた (NITE 2008)。
433
434 • ウサギの眼に 5~500 μ L の GMA 原液を適用した結果、刺激性が認められた (NITE 2008)。
435 • F344 ラット (1 群雌雄各 5 匹)に 105、269、412 ppm (610、1,563、2,394 mg/m³)の GMA を
436 4 時間単回ばく露した急性吸入毒性試験 (GLP、OECD テストガイドライン 403 準拠)にお
437 いて、269 ppm 以上の群で眼刺激性が観察された。角膜混濁は全ばく露濃度で観察され、
438 吸入ばく露後 14 日以内に回復することは無かった (SIDS 2000)。

439

ウ 感作性

- 440
441 • モルモット (1 群雄 10 匹)に GMA の 10%溶液 (溶媒、フタル酸ジメチル)及び原液を 50
442 μ L 皮膚に適用した 2 日後から 1 回/週の頻度で 4 回、1%溶液を 100 μ L 皮下投与して感作
443 を行い、最終感作の 2 週間後に 5、50%溶液を 50 μ L 皮膚に適用して惹起した試験で、感
444 作性はみられなかった (NITE 2008)。
445 • Hartley 系モルモット (1 群雄 10 匹)に 1、2 週目は GMA の 25%溶液 (溶媒、ジプロピレ
446 ングリコールモノメチルエーテル)を、3 週目は 10%溶液を 400 μ L 皮膚に適用して感作を
447 行い、最終感作の 2 週間後に 1%溶液を 400 μ L 皮膚に適用して惹起した試験で、7/10 例
448 で感作反応が認められた (NITE 2008)。
449 • モルモットを用いた遅延型アレルギー試験として、0.1 mL の 1%GMA のアセトン溶液を
450 局所塗布又は皮内注射でそれぞれ 10 匹の動物に対して 10 日間適用し、21 日後まで局所
451 反応を観察したところ、適用部位に充血、浮腫、硬化症及び壊死が見られ、適用 4 日目に
452 最大反応を迎えた。遅延反応の強度評価基準に従って評価したところ、局所塗布での強度
453 は 14、皮内投与での強度は 13 であり、いずれも強度アレルギー性に分類された (SIDS
454 2000)。
455 • モルモットを用いた能動全身性アナフィラキシー試験 (ASA 試験)及び受動皮膚アナフィ
456 ラキシー試験 (PCA 試験)を行った。ASA 試験においては、0.5%GMA 同種血清アルブミ
457 ン溶液をモルモット 8 匹に 10 日間皮内投与し、21 日後に、8 匹中 5 匹に同様の溶液を静
458 脈内投与し反応を観察した。対照群として同種血清アルブミンのみを残りの 3 匹に静脈
459 内投与した。投与群で呼吸困難、喘鳴、口及び鼻からの分泌物増加、痙攣及び死亡が観察
460 された。即時型アレルギー反応強度分類基準に従って評価したところ、反応強度は 13 と
461 なり、強度アレルギー性に分類された。PCA 試験においては、モルモットから得られた
462 血清を希釈し、他のモルモットに皮内投与し 1 時間後に 0.5 mL の 0.1%GMA 同種血清ア
463 ルブミン溶液を同じ動物に静脈内投与し局所反応を観察した。強いアレルギー性に付随
464 する青色斑や青色円が観察された。反応は用量依存的であった。即時型アレルギー反応強
465 度分類基準に従って評価したところ、強い感作性を有することが示された。GMA のエポ
466 キシラジカルとタンパク質が容易に結合することが原因と推察された (SIDS 2000)。

467

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)

吸入ばく露

- 470 • F344/DuCrIj ラット (1 群雌雄各 5 匹)に GMA 0、5、10、20、40、80 ppm を 6 時間/日、
471 5 日/週で 2 週間吸入ばく露した試験において、80 ppm 群の雄 3 匹と雌 1 匹が死亡し、死
472 亡動物を含めて 80 ppm 群において不整呼吸、異常鼻音、角膜混濁、立毛、呼吸緩徐、呼

473 吸困難、鼻血性分泌物、深呼吸、円背位等がみられた。40 ppm 群でも異常鼻音、不整呼
474 吸、立毛がみられた。体重では、雌雄の 40 ppm 以上の群で投与濃度に対応した減少、又
475 は増加抑制がみられ、摂餌量は雌雄の 20 ppm 以上の群で低値であった。血液学的検査で
476 は、血小板数と網赤血球比の低値が雄の 40 ppm 以上の群、赤血球数及びヘマトクリット
477 値の高値が雌雄の 80 ppm 群、ヘモグロビン濃度の高値が雄の 80 ppm 群でみられた。血
478 液生化学的検査では、雄で総コレステロール、リン脂質の高値及び ALP の低値が 40 ppm
479 以上の群でみられ、雌ではアルブミンの低値が 40 ppm 以上の群で、AST の高値及び ALP、
480 Na、Cl の低値が 80 ppm 群でみられた。剖検では、80 ppm 群の雌雄に胸腺の萎縮がみら
481 れ、雌雄とも胸腺の重量低下が 40 ppm 以上の群で、脾臓の重量低下が 80 ppm 群でみら
482 れた。病理組織学的検査では、80 ppm 群の死亡動物には鼻腔の呼吸上皮に炎症性細胞浸
483 潤、壊死、潰瘍、萎縮及び扁平上皮化生、嗅上皮に萎縮及び配列不整、喉頭の上皮に炎症
484 性細胞浸潤、壊死、萎縮及び扁平上皮化生、気管に上皮の壊死、肺に気管支上皮の炎症性
485 細胞浸潤及び壊死が、又雄では角膜炎も認められ、死因は鼻腔から肺の気管支に至る気道
486 の傷害による呼吸不全と推察された。80 ppm 群では生存動物の雌雄でも鼻腔に呼吸上皮
487 の炎症性細胞浸潤、壊死、潰瘍、萎縮及び扁平上皮化生、嗅上皮の萎縮、配列不整及び壊
488 死、鼻咽頭に上皮の壊死、喉頭に上皮の扁平上皮化生、気管に炎症性細胞浸潤、肺に肉芽
489 性炎症が、又雌では角膜炎がみられた。40 ppm 群では雌雄とも鼻腔の呼吸上皮及び嗅上
490 皮に 80 ppm 群と同様の変化がみられ、又雄で移行上皮の過形成がみられた。20 ppm 群で
491 は鼻腔に呼吸上皮の炎症性細胞浸潤、壊死、萎縮及び潰瘍がみられたが、雌雄とも軽度な
492 変化であった (JBRC 2010a)。

- 493 ・ ラット (系統、雌雄、匹数不明) に GMA 10、40、160 ppm (58.2、233、931 mg/m³) を 6 時間
494 /日、5 日/週、2 週間吸入ばく露した試験では、40 及び 160 ppm (233 及び 931 mg/m³) 群に
495 体重の減少がみられた。160 ppm (931 mg/m³) 群ではばく露 4 日目に呼吸雑音と呼吸困難
496 を伴う一般状態の悪化と眼の刺激、角膜混濁、及び腹部の膨満が観察されたため、呼吸困
497 難と眼への影響を考慮してこの群の動物を 4 日目に安楽死させた。組織学的には鼻腔の
498 嗅上皮に高度の多発性壊死と炎症が観察された。40 ppm (233 mg/m³) 群には鼻腔の呼吸上
499 皮及び嗅上皮に軽度から中等度の多発性壊死及び炎症が観察された。10 ppm (58.2 mg/m³)
500 群には雄の 2/5 例及び雌の 3/5 例において呼吸上皮細胞にごく軽度の多発性壊死が観察さ
501 れた。気道におけるこれらの変化は GMA の刺激性に起因するものと考えられた。その他
502 の組織に病理組織学的変化は認められなかった。従って、気道への組織学的障害により
503 LOAEL が 10 ppm (58.2 mg/m³) と考えられた (SIDS 2000)。
- 504 ・ SD ラット (1 群雄 10 匹) に GMA 蒸気 0、35 ppm を 6 時間/日、5 日間/週、2 週間吸入ば
505 く露した試験で、35 ppm 群で体重増加抑制、ラッセル音、喘鳴及び赤血球数増加、ヘマ
506 トクリット値及びヘモグロビン値の軽度の増加がみられ、2 週間の回復期間後には肺の炎
507 症性変化が認められた (NITE 2008)。
- 508 ・ F344/DuCrIj ラット (1 群雌雄各 10 匹) に GMA 0、1、2、5、10、20 ppm を 6 時間/日、
509 5 日間/週、13 週間吸入ばく露した試験において、死亡はみられず、一般状態の観察でも
510 変化はみられなかったが、体重増加抑制が雌雄の 20 ppm 群 (雌は投与期間の初期) に認め
511 られた。同群の最終体重は対照群に対し、雄は 89%、雌は 95% であった。摂餌量は、雄
512 では 20 ppm 群で投与期間を通して、雌では 10 ppm 以上の群で投与期間の前半で、それ
513 ぞれやや低値であった。血液学的検査及び尿検査では変化がみられず、血液生化学的検査

514 で ALT の低値が雌の 10 ppm 以上の群でみられたのみであった。剖検及び臓器重量の測
515 定でも、雌雄ともばく露の影響と思われる変化はみられなかった。病理組織学的検査で
516 は、20 ppm 群で鼻腔の呼吸部の呼吸上皮には、雌雄で再生、過形成、扁平上皮化生、雄
517 で壊死、雌で糜爛がみられ、嗅部では雌雄で嗅上皮の壊死、萎縮、再生がみられた。又、
518 雌雄とも鼻腔組織内に炎症性細胞浸潤がみられた。鼻腔の変化（炎症性細胞浸潤）は雌雄
519 とも 5 ppm 群まで少数例にみられた。以上の結果より、本試験における NOAEL は、2 ppm
520 であると考えられた (JBRC 2012a)。

521 • F344ラット (1群雌雄各10匹)にGMA蒸気 0、0.5、2、15 ppm (0、2.9、12、87 mg/m³)を6
522 時間/日、5日/週、13週間吸入ばく露した試験で、ばく露期間中の観察でばく露に関連し
523 た変化はなく、いずれのばく露群においても体重、尿検査、生化学的検査、血液学的パ
524 ラメータ、剖検、臓器重量についてばく露に関連した変化は認められなかった。ばく露
525 に関連した変化として15 ppm (87 mg/m³)群の全例に鼻腔の呼吸上皮過形成が認められた
526 のみであった。これらの動物では呼吸上皮の過形成は対照群の2~3倍の厚さになってお
527 り、甲介の前端と後壁を含む鼻腔の前部に局在していた。これらの変化は呼吸器刺激性
528 により起こったものと考えられた。従って、雌雄ともに2 ppm (12 mg/m³)がNOAELであ
529 ると考えられた (SIDS 2000) (Dow Chemical 1996a)。

530 • F344/DuCrIjラット (1群雌雄各50匹)にGMA 0、3.2、8、20 ppmを6時間/日、5日間/
531 週、2年間 (104週間)吸入ばく露した試験において、生存率は雌雄の20 ppm群で低下
532 し、雌雄のばく露群に外部腫瘍の発生、雄の20 ppm群に不整呼吸と異常鼻音が多くみら
533 れ、雌の8 ppm以上の群で不整呼吸がやや多くみられた。体重は、雄では20 ppm群は投
534 与期間を通じて、雌では20 ppm群は投与期間後半、8 ppm群は投与期間終盤、それぞれ
535 対照群より低値で推移した。摂餌量も、雌雄の20 ppm群及び雌の8 ppm群で体重と同様
536 の推移を示した。血液学的検査では、雄の8 ppm群と雌の全投与群で軽度の貧血がみら
537 れた。血液生化学的検査及び尿検査ではばく露による有害性を直接示唆するような変化
538 はみられなかった。解剖時の肉眼的観察では、雄で眼球の混濁が20 ppm群でみられた。
539 臓器重量では、心臓及び脾臓の重量増加が雄の8 ppm群にみられたが、心臓には関連す
540 ると思われる病理組織学的変化はみられなかった。病理組織学的検査において、非腫瘍
541 性病変としては、雌雄の鼻腔（呼吸上皮、嗅上皮、固有層の腺）、前胃、骨髄、脾臓及
542 び雄の眼にばく露の影響がみられた (JBRC 2015a)。

543 • B6D2F1/CrIj マウス (1群雌雄各5匹)にGMA 0、5、10、20、40、80 ppmを6時間/日、5
544 日/週、2週間吸入ばく露した試験において、80 ppm群の雌雄全動物が死亡し、死亡動物
545 では角膜混濁、異常鼻音、不整呼吸、自発運動量減少、呼吸困難、異常呼吸音、立毛、
546 腹部膨隆、体温低下がみられた。40 ppm群でも角膜混濁、不整呼吸、異常呼吸音がみら
547 れた。体重では、雌雄の40 ppm以上の群で投与濃度に対応した減少又は増加抑制がみら
548 れ、摂餌量も雌雄の40 ppm以上の群で低値であった。血液学的検査では、ヘマトクリッ
549 ト値とMCV の低値が雌の20及び40 ppm群でみられた。血液生化学的検査では、雄で総
550 蛋白、グルコース、トリグリセライド、リン脂質の低値及び総ビリルビンの高値が40
551 ppm 群で、雌でALTの高値が20及び40 ppm群で、アルブミンの低値が40 ppm群でみられ
552 た。剖検では、80 ppm群の死亡動物で胸腺の萎縮、胃、小腸や大腸のガス貯留、少数例
553 で眼球の混濁がみられた。臓器重量では、胸腺の重量低下が雌雄の40 ppm群で、脾臓の
554 重量低下が雌の40 ppm群でみられた。病理組織学的検査では、80 ppm群の死亡動物に雌

555 雄とも鼻腔の呼吸上皮の壊死及び過形成、嗅上皮の萎縮、呼吸上皮化生、配列不整、壊
556 死及びポリープ、並びに少数例に角膜の糜爛がみられ、死亡動物の死因は鼻腔傷害による呼吸不全と推察された。40 ppm以下の群の生存動物でも呼吸上皮の壊死、嗅上皮の萎縮、配列不整、呼吸上皮化生、壊死及びポリープがみられた。又、20 ppm群では嗅上皮に配列不整等の変化がみられたが、いずれも軽度な変化であった (JBRC 2010b)。

560 • B6D2F1/Crlj マウス (1群雌雄各10匹)にGMA 0、1、2、5、10、20 ppmを6時間/日、5
561 日間/週、13 週間吸入ばく露した試験において、死亡はみられず、一般状態の観察でも
562 変化はみられなかった。体重は、10 ppm以上の群の雌雄で増加抑制 (雌は軽度)が認められ、摂餌量は、雌雄の10 ppm以上の群でやや低値であった。血液学的検査では、網赤血球比の高値が雄の20 ppm群で、ヘモグロビン濃度の低値が雌の20 ppm群でみられた。血液生化学的検査、尿検査及び剖検では雌雄ともばく露の影響と思われる変化はみられなかった。臓器重量では、心臓の絶対重量の低値が雌の10 ppm以上の群でみられた。病理組織学的検査では、20 ppm群で雌雄とも鼻腔の呼吸上皮に再生、壊死、エオジン好性変化、嗅上皮に萎縮、再生、呼吸上皮化生、壊死、嗅上皮の下に分布する嗅腺に過形成、萎縮、呼吸上皮化生がみられ、雌では嗅上皮のエオジン好性変化もみられた。又、雌雄で鼻腔の内腔に好中球の浸潤を伴う滲出液と鼻腔組織内に炎症性細胞浸潤がみられた。鼻腔に見られた変化の程度は軽度から中等度であり、呼吸上皮、嗅上皮及び嗅腺の変化は雌雄とも最低濃度の1 ppm群までみられた。又、雌では鼻咽頭管に変化がみられ、上皮のエオジン好性変化が20 ppm群から2 ppm群までみられた。以上の結果より、LOAELは1 ppmであると考えられた (JBRC 2012b)。

575 • B6D2F1/Crljマウス (1群雌雄各50匹)にGMA 0、0.6、2.5、10 ppmを6時間/日、5日間/週、2 年間 (104週間)吸入ばく露した試験において、生存率は、雄では2.5 ppm以上の群で、雌では0.6及び10 ppm群で対照群に比べ低下した。体重は、雄では10 ppm群が投与期間を通じて対照群よりやや低値で推移し、雌では0.6及び10 ppm群で投与期間の初期に軽度の増加抑制がみられた。摂餌量は、雄の10 ppm群で投与期間を通じて、雌では全投与群で投与期間の前半に、それぞれ対照群よりやや低値であった。血液学的検査では、血小板数の低値が雄の10 ppm群にみられた。血液生化学的検査、尿検査及び臓器重量では、ばく露の影響と思われる変化はみられなかった。病理組織学的検査における非腫瘍性病変としては、雌雄とも鼻腔 (呼吸上皮の炎症、再生、扁平上皮化生、エオジン好性変化、嗅上皮の呼吸上皮化生、エオジン好性変化、壊死及び固有層の腺の呼吸上皮化生)と鼻咽頭 (エオジン好性変化)にばく露の影響がみられた。鼻腔の変化 (嗅上皮と腺の呼吸上皮化生)は最低濃度の0.6 ppmまでみられた (JBRC 2015b)。

587 • ウサギ (系統、雌雄、匹数不明)に GMA 0、0.5、2、5、10 ppm (0、2.91、11.6、29.1、58.2 mg/m³)を 6 時間/日、13 日間吸入ばく露した試験では、2 ppm 群においてばく露に関連した鼻腔嗅上皮の変性が認められた。5 及び 10 ppm 群において、嗅上皮の変性及び鼻腔上皮の炎症、びらん、潰瘍、過形成が認められた。4 週間の回復期間終了後、5 及び 10 ppm 群における嗅上皮の変性に部分的な回復が観察されたが、その他の変化はいずれも完全に回復が認められ、2 ppm 群の鼻腔組織は対照群と差がなかった。SIDS は NOAEL を 0.5 ppm (2.91 mg/m³)としている (SIDS 2000)。

594 経口投与/経皮投与/その他の経路等

- 596 • Crj:CD (SD)ラット (雌雄各 12 匹/群)を用いた反復投与毒性試験と生殖発生毒性スクリー
597 ニング試験の併合試験 (GLP、OECD テストガイドライン 422 準拠)が実施されている。
598 雄は 45 日間、雌は交配 14 日前から哺乳 3 日までの期間、10、30、100 mg/kg 体重/日の
599 GMA を経口投与した。雄の 10 mg/kg 群で投与 21 日に 1 例、100 mg/kg 群で投与 26 日に
600 1 例が死亡したが、GMA 投与とは関連のないものと考えられた。体重には影響が認めら
601 れなかった。雄では 30 mg/kg 群の 5/12 例と 100 mg/kg 群の 12/12 例に流涎がみられた。
602 雌雄の 100 mg/kg 群において腎臓の絶対及び相対重量が増加又は増加傾向を示した。組織
603 学的検査において雄の 30 及び 100 mg/kg 群に前胃の扁平上皮過形成、雌の 100 mg/kg 群
604 に前胃の細胞浸潤が認められた。これらの組織学的な変化は GMA の刺激性に起因する
605 ものと考えられ、NOAEL は雄では 10 mg/kg 体重/日、雌では 30 mg/kg 体重/日と判断され
606 た (厚労省 1997) (SIDS 2000)。
- 607 • F344 ラット (1 群雌雄各 3 匹、0.1 mg/匹/日群は各 15 匹、対照群は各 30 匹)に GMA 0、
608 0.001、0.003、0.01、0.03、0.1、0.3 mg/匹/日を 5 日間/週の頻度で 1 年間強制経口投与した
609 試験で、投与に関連した器官への影響はみられなかった (NITE 2008) (Hadidan et al. 1968)。
- 610 • 雄マウスに 0、5、25、100 mg/kg 体重/日の GMA を 5 日間腹腔内投与した結果、100 mg/kg
611 群で精巣上部尾部の重量の低値、精巣重量の軽度低値が、25 mg/kg 以上の投与群におい
612 て精子数の減少及び異常精子の増加が認められ、精子に対する影響の NOAEL は 5 mg/kg
613 体重/日であった (SIDS 2000)。

614 オ 生殖毒性

615 吸入ばく露

- 617 • NZW ウサギ (1 群雌 7 匹)に GMA 蒸気 0、5、10、50 ppm (0、29.1、58.2、291 mg/m³) を
618 妊娠 7~19 日の間 6 時間/日で吸入ばく露し、妊娠 20 日に解剖した結果、50 ppm 群でば
619 く露中に呼吸促迫及びばく露後に呼吸困難がみられたため 50 ppm 群は 3 回ばく露後、試
620 験から除外された。10 ppm 群で眼の赤色化、ならびにばく露後の鼻の周囲の濡れ及びく
621 しゃみなど、眼及び気道刺激の症状が認められた。ばく露した全ての動物において、鼻の
622 呼吸上皮及び嗅上皮に過形成、壊死などが認められた。5 及び 10 ppm 群で生殖及び胚・
623 胎児に関するパラメータに影響は認められなかった。母動物に関する LOAEL は 5 ppm
624 (29.1 mg/m³)、催奇形性に関する NOAEL は 10 ppm (58.2 mg/m³)であった (SIDS 2000)。
625 (原著によれば、母動物における NOEL は得られず、**胚・胎児発生毒性**及び生殖毒性に関
626 する NOEL は 10 ppm (58.2 mg/m³)であった (Dow Chemical 1996b))。
- 627 • NZW ウサギに GMA 0、0.5、2、10 ppm (0、2.91、11.6、58.2 mg/m³)を妊娠 7 日~19 日の
628 間 7 時間/日で吸入ばく露した結果、2 ppm 以上の群の母動物で嗅上皮及び呼吸上皮の炎
629 症がみられた。生殖及び胚・胎児に関するパラメータにはいずれの群においても影響は認
630 められなかった。従って、NOAEL は母動物について 0.5 ppm (2.91 mg/m³)、**胚・胎児発生**
631 **毒性**及び催奇形性について 10 ppm (58.2 mg/m³)と判断された (Dow Chemical 1996c) (SIDS
632 2000)。

634 経口投与/経皮投与/その他の経路等

- 635 • Crj:CD (SD)ラット (1 群雌雄各 12 匹)に 0、10、30、100 mg/kg 体重/日の GMA を交配前
636 14 日から雄には交配後 14 日まで、雌には哺育 3 日まで強制経口投与した反復投与毒性試

637 験と生殖発生毒性スクリーニング試験の併合試験 (GLP、OECD テストガイドライン 422
 638 準拠)において、100 mg/kg 群で受胎率が低下した。性周期、交尾率及び妊娠期間に影響は
 639 認められなかった。黄体数、着床痕数、出産児数、出産生児数、着床率、分娩率、出産率、
 640 出生率、4 日生存率にも影響はなかった。生殖腺の病理組織学的検査の結果、全ての投与
 641 群において、不妊の原因となるような影響は認められなかった。100 mg/kg 群の生存例の
 642 雄で、精細管の精上皮細胞 (ステージⅧ)におけるセルトリ細胞あたりの始原生殖細胞数
 643 には変化はなかった。生存児の体重及び児の剖検において、GMA 投与に起因する異常は
 644 認められなかった。受胎率の低下の再現性及び雌雄のどちらに起因するかを確認するた
 645 め、受胎能の確認試験を行い、受胎率の低下は主として雄側の精子活力の低下によるもの
 646 と考えられた。又、確認試験で 100 mg/kg 群で雄に対する影響より強くはないが雌の受胎
 647 能にも若干の影響が認められた。以上の結果から、雌雄の親動物の生殖能及び児の発達に
 648 おける NOAEL は、それぞれ 30 mg/kg 体重/日及び 100 mg/kg 体重/日と判断された (厚労
 649 省 1997) (SIDS 2000)。

650 • Wistarラット (1群雌14~18匹)に0、5.38、10.76、21.52、108.0 mg/kg体重/日のGMAを妊
 651 娠5~15日の間、強制経口投与し、妊娠19日に解剖した結果、母動物への影響として
 652 108.0 mg/kg群で体重増加量が低値を示した。同群で胎児吸収率の増加が認められた。先
 653 天異常や胎児異常は認められなかった。胎児の体重にも対照群との差はなかった。従っ
 654 て、SIDSは、NOAELを母動物については21.52 mg/kg体重/日、催奇形性については108.0
 655 mg/kg体重/日と判断した (SIDS 2000)。

656
 657 カ 遺伝毒性

658 • *In vitro* において GMA は、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験 (±S9mix) 及び肺
 659 炎桿菌を用いた前進突然変異試験 (-S9mix)、大腸菌を用いた DNA 修復試験、ならびに
 660 ヒト及びラットのリンパ球を用いた不定期 DNA 合成試験 (-S9mix) で陽性であった。
 661 哺乳類培養細胞を用いた HGPRT 遺伝子突然変異試験ではチャイニーズハムスター卵巣
 662 (CHO)細胞 (+S9mix)及びチャイニーズハムスター肺線維芽細胞 V79 (-S9mix)で、いず
 663 れも陽性であった。チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (CHL)を用いた染色体異常試
 664 験では±S9mix で陽性、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 V79 を用いた姉妹染色分
 665 体交換試験では-S9mix で陽性であった (SIDS 2000) (NITE 2008)。

666 • *In vivo* において GMA は、雄マウスの生殖細胞で不定期 DNA 合成を誘発した。マウスを
 667 用いた小核試験は経口投与で陽性であったが、腹腔内投与では 300 mg/kg 体重投与まで陰
 668 性であった。Big Blue® トランスジェニックラットを用いた吸入ばく露による遺伝子突然
 669 変異試験では、25 ppm において嗅上皮、呼吸上皮でいずれも陰性だった (OECD 2000)
 670 (NITE 2008)。

試験方法		使用細胞種/動物種・S9の有無・濃度/用量	結果
<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 160~800 µg/plate (±S9)	+
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 5.37~10,740 µg/plate (±S9)	+

試験方法		使用細胞種/動物種・S9の有無・濃度/用量	結果
		ネズミチフス菌TA98、TA100、TA1535、 TA1537 100～2,000 µg/plate (-S9) 32～1,000 µg/plate (+S9)	+ +
		ネズミチフス菌TA97、TA98、TA100、TA1535 10～1,000 µg/plate (±S9)	+
		ネズミチフス菌TA97、TA98、TA100、TA102 250～12,500 µg/plate (±S9)	+
		ネズミチフス菌 TA95、TA100 112～896 µg/plate (±S9)	+
	その他の細菌を用いた試験	前進突然変異試験 肺炎桿菌 4.7～95 µg/mL (-S9)	+
	DNA 修復試験	大腸菌 PQ37 9.5～95 µg/plate (+S9)	+
	不定期DNA合成試験	ヒトリンパ球 185～2,218 µg/mL (-S9)	+
		ラットリンパ球 185～1,478 µg/mL (-S9)	+
	姉妹染色分体交換試験	V79細胞 2.8～44 µg/mL (-S9)	+
	哺乳類培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験	HGPRT試験	CHO細胞 10～40 µg/mL (-S9)
CHO細胞 50～350 µg/mL (+S9)			+
CHO細胞 5～80 µg/mL (-S9)			-
CHO細胞 25～600 µg/mL (+S9)			+
V79 細胞 14.2～28.4 µg/mL (-S9)			+
V79 細胞 28.4～42.6 µg/mL (+S9)			-
染色体異常試験	CHL細胞 0.0031～0.050 mg/mL (24、48h処理) (-S9) 0.0055～0.088 mg/mL (6h処理) (-S9) 0.022～0.35 mg/mL (6h処理) (+S9)	+ (構造異常、異数性)	
In vivo	不定期DNA合成試験	マウス雄、生殖細胞、腹腔内単回、16 日間、25、50、100 mg/kg	+
	遺伝子突然変異試験	Big Blue®トランスジェニックラット (F344) 雄、嗅上皮、呼吸上皮、吸入ばく露、1、10、25 ppm (5.82、58.2、145.5 mg/m ³)、6時間/日、5日/週 (投与期間不明)	-
	小核試験	マウス (BDF1)、骨髓細胞、強制経口単回、48 時間、雄: 188、375、750 mg/kg、雌: 250、500、1,000 mg/kg	+

試験方法	使用細胞種/動物種・S9の有無・濃度/用量	結果
	マウス (ICR) 雌雄、骨髓細胞、腹腔内単回 24、48、72時間、75、150、300 mg/kg	—

671 - : 陰性 + : 陽性

672

673 キ 発がん性

674 吸入ばく露

675 ・ F344/DuCrIjラット (1群雌雄各50匹)にGMA 0、3.2、8、20 ppmを6時間/日、5日間/
676 週、2年間 (104週間)吸入ばく露した発がん性試験において、鼻腔では雌雄に扁平上皮癌
677 及び腺腫、雄に鼻腔神経上皮腫の発生増加が認められ、さらに、雌雄に腺扁平上皮癌、
678 雄に扁平上皮乳頭腫、腺癌、雌に鼻腔神経上皮腫、血管肉腫の発生もみられ、腫瘍の前
679 段階と考えられる異型扁平上皮過形成、呼吸上皮の扁平上皮化生、異型を伴う扁平上皮
680 化生、移行上皮過形成の発生増加がばく露群にみられた。鼻腔の腫瘍の発生増加は雄で
681 は3.2 ppm群以上の群で、雌では20 ppm群で認められた。又、雄では腹膜の中皮腫が
682 3.2 ppm以上の群で、皮膚の基底細胞腫及び基底細胞腫と基底細胞癌を合わせた腫瘍、
683 ならびに皮下組織の線維腫が20 ppm群で、雌では乳腺の線維腺腫が20 ppm群で、乳腺
684 の線維腺腫と腺腫、腺癌を合わせた腫瘍が3.2 ppm以上の群で、子宮の子宮内膜間質性
685 肉腫が20 ppm群で、それぞれ発生増加を示した。以上のように、雌雄で鼻腔、雄で腹
686 膜、皮膚及び皮下組織、雌で乳腺及び子宮の腫瘍の発生増加が認められ、これらの腫瘍
687 の発生増加はGMAのラットに対する発がん性を示す明らかな証拠と考えられた (JBRC
688 2015a)。

689

690 GMAの発がん性試験における主な腫瘍発生 (ラット 雄)

	ばく露濃度 (ppm)		0	3.2	8	20	Peto 検定	Cochran- Armitage検 定
	検査動物数		50	50	50	50		
良性 腫瘍	皮膚	基底細胞腫	0	1	1	4	↑↑	↑
		皮下組織	5	4	4	13*	↑↑	↑↑
	鼻腔	腺腫	0	7**	9**	0		
		扁平上皮乳頭腫	0	0	0	1		
悪性 腫瘍	鼻腔	腺癌	0	0	0	2		
		扁平上皮癌	0	0	0	29**	↑↑	↑↑
		腺扁平上皮癌	0	0	1	1		
		鼻腔神経上皮腫	0	0	0	7**	↑↑	↑↑
	腹膜	中皮腫	1	7*	16**	14**	↑↑	↑↑
皮膚 鼻腔	基底細胞腫+基底細胞癌		0	1	2	5*	↑↑	↑↑
	腺腫+腺癌+扁平上皮乳頭腫+扁平上皮癌+腺扁平上皮癌		0	7**	10**	33**	↑↑	↑↑
	腺癌+扁平上皮癌+腺扁平上皮癌+鼻腔神経上皮腫		0	0	1	38**	↑↑	↑↑

691

692

GMAの発がん性試験における主な腫瘍発生 (ラット 雌)

	ばく露濃度 (ppm)		0	3.2	8	20	Peto検 定	Cochran- Armitage検 定
	検査動物数		50	50	50	50		
良性 腫瘍	鼻腔 乳腺	腺腫	0	3	3	1		
		線維腺腫	7	14	14	23**	↑↑	↑↑
悪性 腫瘍	鼻腔	扁平上皮癌	0	0	0	10**	↑↑	↑↑
		腺扁平上皮癌	0	0	0	1		
		鼻腔神経上皮腫	0	0	0	2		
		血管肉腫	0	0	0	1		
	子宮	子宮内膜間質性肉腫	1	1	1	5	↑↑	↑
	鼻腔	腺腫+扁平上皮癌+腺扁 平上皮癌	0	3	3	12**	↑↑	↑↑
		扁平上皮癌+腺扁平上皮 癌+鼻腔神経上皮腫+血 管肉腫	0	0	0	14**	↑↑	↑↑
	乳腺	腺腫+線維腺腫+腺癌	7	15*	15*	23**	↑↑	↑↑

693

* : $p \leq 0.05$ ** : $p \leq 0.01$ (Fisher検定)

694

↑ : $p \leq 0.05$ ↑↑ : $p \leq 0.01$ (Peto、Cochran-Armitage検定)

695

696

- ・ B6D2F1/Crljマウス (1群雌雄各50匹)にGMA 0、0.6、2.5、10 ppmを6時間/日、5日間/週、2年間 (104週間)吸入ばく露した発がん性試験において、雄では10 ppm群で鼻腔に血管肉腫、血管腫及び腺腫の発生増加がみられ、又、前胃の扁平上皮乳頭腫が同群でわずかに増加した。雌でも、10 ppm群で鼻腔に血管肉腫及び血管腫の発生増加が認められ、同群で1匹ではあるが腺癌もみられた。又、雌では同群で肺に細気管支-肺胞上皮癌、子宮に組織球性肉腫の発生増加が認められた。さらに、鼻腔の上皮系腫瘍の前段階と考えられる移行上皮過形成の発生増加が雌雄の10 ppm群にみられ、血管系腫瘍に関連すると思われる血管拡張の発生も雌の10 ppm群で増加した。以上のように、雌雄で鼻腔、雄で前胃、雌で肺及び子宮の腫瘍の発生増加が認められ、これらの腫瘍の発生増加は、GMAのマウスに対する発がん性を示す明らかな証拠と考えられた (JBRC 2015b)。

706

707

708

GMAの発がん性試験における主な腫瘍発生 (マウス雄)

	ばく露濃度 (ppm)		0	0.6	2.5	10	Peto 検定	Cochran- Armitage検 定
	検査動物数		50	50	50	50		
良性 腫瘍	鼻腔	血管腫	0	0	3	8**	↑↑	↑↑
		腺腫	0	0	0	3	↑↑	↑↑
	前胃	扁平上皮乳頭腫	0	1	0	3	↑↑	↑
悪性 腫瘍	鼻腔	血管肉腫	0	0	1	10**	↑↑	↑↑
	鼻腔	血管腫+血管肉腫	0	0	4	16**	↑↑	↑↑
		血管腫+血管肉腫+腺腫	0	0	4	19**	↑↑	↑↑

709

710 GMAの発がん性試験における主な腫瘍発生 (マウス 雌)

	ばく露濃度 (ppm)		0	0.6	2.5	10	Peto 検定	Cochran- Armitage検定
	検査動物数		50	50	50	50		
良性 腫瘍	鼻腔	血管腫	0	0	3	7**	↑↑	↑↑
悪性 腫瘍	鼻腔	血管肉腫	0	0	1	4	↑↑	↑↑
		腺癌	0	0	0	1		
	肺	細気管支-肺胞上皮癌	0	2	0	5*	↑↑	↑↑
	子宮	組織球形肉腫	11	10	12	18	↑↑	↑
	鼻腔	血管腫+血管肉腫	0	0	4	11**	↑↑	↑↑
		血管腫+血管肉腫+腺癌	0	0	4	12**	↑↑	↑↑
		血管肉腫+腺癌	0	0	1	5*	↑↑	↑↑

711 * : $p \leq 0.05$ ** : $p \leq 0.01$ (Fisher検定)

712 ↑ : $p \leq 0.05$ ↑↑ : $p \leq 0.01$ (Peto、Cochran-Armitage検定)

713

714 経口投与/経皮投与/その他の経路等

715 ・ 調査した範囲内では、報告はない。

716

717 ク 神経毒性

718 吸入ばく露

719 ・ F344 ラット (1群雌雄各12匹)に0.5、2、15 ppm (2.9、12、87 mg/m³)のGMAを6時間/
720 日、5日/週、13週間吸入ばく露した。4週目に2及び15 ppm で発生率は低いが鼻汁と鼻
721 孔の拡大が観察された。その他には投与に関連した影響はみられなかった。ばく露開始前
722 及び開始後は1ヵ月ごとに機能観察総合検査 (FOB)と運動量測定が実施され、ばく露期
723 間終了後に視覚誘発電位、聴覚誘発電位、体性感覚誘発電位、尾神経活動電位が測定され、
724 広範囲の神経病理学的検査も実施されたが、いずれのばく露濃度においても神経毒性影
725 響を示す証拠は見つからなかった (SIDS 2000) (Dow Chemical 1996d)。

726

727 経口投与/経皮投与/その他の経路等

728 ・ 調査した範囲内では、報告はない。

729

730 ケ その他の試験

731 ・ シリアンハムスター胚細胞に GMA0.9~3.6 µg/mL (S9mix 非添加)処置で形質転換が誘発
732 された (NITE 2008)。

733

734 (2) ヒトへの影響 (疫学調査及び事例)

735 ア 急性毒性

736 ・ 調査した範囲内では、報告はない。

737

738 イ 刺激性及び腐食性

739 ・ ヒトにおいて、0.1%のGMAによる皮膚刺激性が認められたとの報告がある (RTECS

740 2011)。
741 ・ GMA を誤って足に約 6 時間浴びた学生の例では、翌朝ばく露局所に紅斑が見られ、数日
742 後には水疱 (blasigen)に悪化した。ばく露直後に洗った手には病変は認められなかった
743 (MAK 2015)。

744

745 ウ 感作性

746 ・ 接着シーリング材の製造において GMA に対するアレルギー性接触過敏症が 3 例報告さ
747 れている。3 例共に閉塞及び開放パッチテストにおいてワセリン中 1%の GMA に対して
748 陽性の反応が見られた。症状として紅斑、浮腫、小疱が認められ、ICDRG (International
749 Contact Dermatitis Research Group)の判定基準 2+の陽性所見であった (SIDS 2000)。

750 ・ 31 歳の女性研究者が半年間 (頻度不明)、実験に使用した GMA を含む乳剤に皮膚接触ば
751 く露され、手に疱状丘疹性皮膚炎を発症した。パッチテストで、GMA の 0.05 及び 0.1%
752 溶液 (溶媒、アセトン)に対しては陽性反応が、0.01%、0.005 及び 0.001%溶液に対しては
753 陰性反応が認められた (Matura et al. 1995) (NITE 2008)。

754 ・ アクリル酸化合物に対するアレルギーが疑われる患者についてのパッチテストの結果、
755 GMA に対して次のような陽性反応が報告されている。ただし、いずれも他のアクリル酸
756 若しくはメタクリル酸化合物又は脂肪族グリシジル化合物に対する反応の交叉反応であ
757 るうとされている。

758 ・ 1994 年～2006 年の間の 473 人の調査において、歯科医 7 人、歯科技工士 7 人及び歯科助
759 手 10 人の計 24 人中 1 人が、陽性反応を示した。又アクリル酸化合物を含む接着剤にば
760 く露した作業員 9 人中 3 人が陽性反応を示した。

761 ・ 1994 年～2008 年の間の患者 521 人の調査において、5 種類のエポキシ基を持つアクリル
762 酸又はメタクリル酸化合物の少なくとも 1 化合物に陽性を示した 20 人中 10 人が陽性反
763 応を示した。

764 ・ 1994 年～2009 年の間の患者 521 人の調査において、アクリル酸又はメタクリル酸化合物
765 の少なくとも 1 化合物に対して陽性を示した患者 53 人中 6 人が陽性反応を示した。

766 ・ 塗料及びワニス用結合剤の製造に携わった 87 人の作業員中 1 人が陽性であった。

767 ・ 光学ガラスのアクリル酸又はメタクリル酸化合物による UV 硬化に携わる作業員 1 人が
768 陽性反応を示した。同時にテストを受けた対照 45 人は陰性であった (MAK 2015)。

769

770 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)

771 ・ 調査した範囲内では、報告はない。

772

773 オ 生殖毒性

774 ・ 調査した範囲内では、報告はない。

775

776 カ 遺伝毒性

777 ・ 調査した範囲内では、報告はない。

778

779 キ 発がん性

780 ・ 調査した範囲内では、報告はない。

781
782
783
784
785
786
787
788
789
790
791
792
793
794
795
796
797
798
799
800
801
802
803
804
805
806
807
808
809
810
811
812
813
814
815
816
817
818
819
820
821

発がんの定量的リスク評価

(IRIS) (2017/06/28検索)、(WHO/AQG-E 2000)、(WHO/AQG-G 2005) 及び (CalEPA 2011) に、ユニットリスクに関する情報なし。

発がん性分類

IARC：情報なし (IARC 2017)
産衛学会：情報なし (産衛 2016)
EU CLP：情報なし (EU CLP) (2017/06/28検索)
NTP RoC 14th：情報なし (NTP 2016)
ACGIH：情報なし (ACGIH 2017)
DFG：情報なし (MAK 2015)

ク 神経毒性

- ・ 調査した範囲内では、報告はない。

(3) 許容濃度の設定

ACGIH TLV：設定なし (ACGIH)
日本産業衛生学会：設定なし (産衛 2016)
DFG MAK：設定なし、Sh (2014：設定年) (MAK 2015)
NIOSH REL：設定なし (NIOSH 2016)
OSHA PEL：設定なし (OSHA) (2017/06/28検索)
UK：設定なし (UK/HSE 2011)
AIHA WEEL：8-hr TWA 0.5 ppm、skin、DSEN (AIHA 2011)

根拠：動物種による代謝の相違が、鼻上皮への影響に対する感受性の違いに関連している可能性が高い。

- ・ 吸入試験における毒性の原理あるいは唯一の指標は、ラット及びウサギにおける鼻の嗅上皮および気道上皮の炎症であった。低 GMA 濃度での鼻への影響はわずかであるため、このエンドポイントに基づく WEEL は、急性、亜慢性、慢性の影響を含むヒトにおける他の潜在的な健康影響に対しても保護すると判断される。ウサギにおける 13 回連続ばく露後の鼻への影響の NOEL は 0.5 ppm であった。しかしながら、2 ppm でみられたわずかな影響は、4 週間後には完全に回復した (例えば、鼻組織は、ばく露 1 ヶ月後には対照群と区別できなかった)。5 及び 10 ppm では嗅上皮に対する影響の部分的な回復のみが見られた。ラットでの 13 週間ばく露後の鼻の嗅上皮への影響に対する NOEL も 2ppm であった。これらの試験における最も低い NOEL は 0.5 ppm であり、GMA の WEEL の確立に使用するために最も適切な値であると判断される。
- ・ ラットでの 2 週間の遺伝子突然変異試験において、GMA は変異原性ではなかった。GMA によって誘発される鼻への影響について、他の種と比較したヒトの相対的感受性に関する直接的なデータはないが、GMA へのばく露が十分高い場合、機能損失を伴うヒトの嗅上皮の損傷を招くリスクが起り得ると仮定しなければならな

822 い。

823 ・ 種間の外挿を可能にし、ヒトにおける潜在的な影響を予測するデータは、現時点で

824 は入手できない。 それにもかかわらず、現在入手可能な最良のデータは、ウサギ

825 での亜急性試験において 2 ppm での鼻への影響が完全に回復すること、ラットでの

826 亜慢性試験における鼻への影響の NOEL が 2 ppm であることを示している。WEEL

827 委員会は、ヒトが最も敏感な試験動物種よりも感受性が高いと信じる理由はないと

828 考えている。

829 ・ 以上から、GMA の推奨 WEEL は 0.5 ppm (2.91 mg / m³)とし、GMA は急性毒性量で

830 皮膚を通して吸収されうるため、"Skin"表記とする。 GMA は皮膚感作性物質である

831 ため、 "DSEN"表記を含める。

引用文献

- (ACGIH 2017) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs and BELs (Booklet 2017)
- (AIHA 2007) American Industrial Hygiene Association (AIHA) 2007 WEELs COMPLETE SET; GLYCIDYL METHACRYLATE
- (AIHA 2013) American Industrial Hygiene Association (AIHA) : 2013-ERPG-WEEL-Handbook_v3.indd
(<https://www.aiha.org/get-involved/AIHAGuidelineFoundation/WEELs/Documents/2011WEELValues.pdf>)
- (CERI 2002) 化学物質評価研究機構：既存化学物質安全性（ハザード）評価シート：メタクリル酸2,3-エポキシプロピル（2002）
(http://www.cerij.or.jp/evaluation_document/hazard/F2000_38.pdf)
- (CalEPA 2011) California EPA: “Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values” (updated 2011) (http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf)
- (Dow Chemical 1996a) Dow Chemical: Glycidyl methacrylate: 13-week inhalation toxicity study in Fischer 344 rats. EPA Doc.I.D. 44632, OTS0558871 (1996)
- (Dow Chemical 1996b) Dow Chemical: Glycidyl methacrylate: inhalation teratology study in New Zealand white rabbits. EPA Doc.I.D. 44624, OTS0558852 (1996)
- (Dow Chemical 1996c) Dow Chemical: Glycidyl methacrylate: inhalation teratology study in New Zealand white rabbits. EPA Doc.I.D. 44624, OTS0558853 (1996)
- (Dow Chemical 1996d) Dow Chemical: Glycidyl methacrylate: 13-week inhalation neurotoxicity study in Fischer 344 rats. EPA Doc.I.D. 44633, OTS0558872 (1996)
- (E.I. Du Pont 1982) E.I. Du Pont: Acute inhalation toxicity. EPA Doc.I.D. 878220438, OTS0215042 (1982)
- (EU CLP) The European Chemicals Agency (ECHA): Substance information. 2,3-epoxypropyl methacrylate. Harmonised classification - Annex VI of Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation) (<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/discli/details/112609>)
- Hadidian et al. 1968) Hadidian Z, Fredrickson TN, Weisburger EK, Weisburger JH, Glass, M and Mantel N. Tests for chemical carcinogens. Report on the activity of derivatives of aromatic amines, nitrosamines, quinolones, nitroalkanes, amides, epoxides, aziridines, and purine antimetabolites. Journal of the National Cancer Institute. 1968; 41:985 – 1036
- (HSDB 2003) Hazardous Substances Data Bank (HSDB): GLYCIDYL METHACRYLATE, CASRN: 106-91-2 (2003)
- (IARC 2017) Agents Classified by the IARC Monographs. LIST OF CLASSIFICATIONS, VOLUMES 1–118 (Last update 19 May 2017)
(http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/latest_classif.php)
- (ICSC 2006) 国際化学物質安全性カード (ICSC) 日本語版 メタクリル酸グリシジル ICSC番号1679 (2006)

- (http://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=ja&p_card_id=0160&p_version=1)
- (IRIS) Integrated Risk Information System (IRIS) US EPA : A to Z Quicklist of Chemicals
(https://cfpub.epa.gov/ncea/iris_drafts/simple_list.cfm)
 - (JBRC 2010a) 中央労働災害防止協会日本バイオアッセイ研究センター: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2週間毒性試験報告書 (2010)
 - (JBRC 2010b) 中央労働災害防止協会日本バイオアッセイ研究センター: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2週間毒性試験報告書 (2010)
 - (JBRC 2012a) 中央労働災害防止協会日本バイオアッセイ研究センター: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 (2012a)
 - (JBRC 2012b) 中央労働災害防止協会日本バイオアッセイ研究センター: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 (2012a)
 - (JBRC 2015a) 中央労働災害防止協会日本バイオアッセイ研究センター: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 (2015a)
 - (JBRC 2015b) 中央労働災害防止協会日本バイオアッセイ研究センター: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 (2015b)
 - (MAK 2015) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): Glycidylmethacrylat [MAK Value Documentation in German Language, 2015]
(<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb10691d0058/pdf>)
 - (Matura et al. 1995) Matura M, Poesen N, de Moor A, Kerre S, Dooms-Goossens A. Glycidyl methacrylate and ethoxyethyl acrylate: new allergens in emulsions used to impregnate paper and textile materials. Contact Dermatitis. 1995; 33(2): 123-4.
 - (NIOSH 2016) NIOSH : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards.
(<https://www.cdc.gov/niosh/npg/>)
 - (NITE 2008) (独)製品評価技術基盤機構 (NITE) : 化学物質の初期リスク評価書 Ver. 1.0、No.106 メタクリル酸2,3-エポキシプロピル (2008)
(http://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/dt/pdf/CI_02_001/risk/pdf_hyoukasyo/316riskdoc.pdf)
 - (NTP 2016) National Toxicology Program (NTP):14th Report on Carcinogens (2016)
(<https://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/roc/index-1.html>)
 - (OSHA) Occupational Safety and Health Administration (OSHA) : OSHA Occupational Chemical Database.
(<https://www.osha.gov/chemicaldata/>)

- (RTECS 2011) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH:米国国立労働安全衛生研究所) : Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) (CD 版 : 最新版) RTECS® Search
- (Rhone-Poulenc 1992) 2-Propenoic acid, 2-methyl-oxiranylmethyl ester: acute toxicity studies. Industrial Bio-Test Lab., EPA Doc. I.D.88-920006660, OTS0543732 (1992)
- (SIDS 2000) Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) : OECD SIDS Glycidyl methacrylate (2000)
(http://webnet.oecd.org/Hpv/UI/SIDS_Details.aspx?id=FC6FBF64-9578-4AAE-93B8-5444D46FBE60)
- (UK/HSE 2011) U.K. Health and Safety Executive : EH40/2005 Workplace exposure limits (Containing the list of workplace exposure limits for use with the Control of Substances Hazardous to Health Regulations (as amended)) (2011)
- (WHO/AQG-E 2000) WHO “Air Quality Guidelines for Europe : Second Edition”, (2000)
(<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)
- (WHO/AQG-G 2005) WHO “Air Quality Guidelines – global update 2005
(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 : 16615の化学商品 (2015)
- (環境省 2004) 環境省環境リスク評価室 : 化学物質の環境リスク評価、第3巻、第1編、II、(III)化学物質の生態リスク初期評価 (32物質 : 追加実施分)の結果、[29]メタクリル酸2,3-エポキシプロピル (2004)
(http://www.env.go.jp/chemi/report/h16-01/pdf/chap02/02_2_49.pdf)
- (経産省 2017) 経済産業省 : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (H27年度実績)
- (厚労省 1997) 厚生労働省 : 既存化学物質毒性データ、5、359-385 (1997)
(http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/home/pdf/PDF106-91-2d.pdf)
- (産衛 2016) 日本産業衛生学会 (JSOH) : 許容濃度の勧告 (2016年度)、産業衛生学雑誌58巻5号 (2016)

メタクリル酸2,3-エポキシプロピルのばく露作業報告集計表

作業の種類	用途												年間製造・取扱量						作業1回当たりの製造・取扱量			対象物等の物理的性状					対象物等の温度						一日当たりの作業時間						ばく露作業従事者数				発散抑制措置の状況(2つまで複数回答可)														
	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪	⑫	①	②	③	④	⑤	⑥	①	②	③	①	②	③	④	⑤	①	②	③	④	⑤	⑥	①	②	③	④	①	②	③	④	⑤																
	対象物の製造	他の製剤等の原料として使用	触媒又は添加剤として使用	用剤、希釈又は溶媒として使用	洗浄を目的とした使用	表面処理又は防錆を目的とした使用	顔料、染料、塗料又は印刷インキとして使用	除菌、殺菌、剥離等を目的とした使用	試験分析用の試薬として使用	接着を目的とした使用	建材の原料として使用	その他	500kg未満	500kg以上1t未満	1t以上10t未満	10t以上100t未満	100t以上1000t未満	1000t以上	1kg未満	1kg以上1t未満	1t以上又は1kg以上	ペレット状の固体	結晶又は粒状の固体	微細・軽量パウダー状の固体	液体(緑粉、液状混合物を含む)	気体	0℃未満	0℃以上25℃未満	25℃以上50℃未満	50℃以上100℃未満	100℃以上150℃未満	150℃以上	15分未満	15分以上30分未満	30分以上1時間未満	1時間以上3時間未満	3時間以上5時間未満	5時間以上	5人未満	5人以上10人未満	10人以上20人未満	20人以上	密閉化設備	局所排気装置	フッシュアップ	全体換気装置	その他										
30 印刷の作業	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12																																													
31 掻き落とし、剥離又は回収の作業		1													1			1						1					1										1																		
32 乾燥の作業																																																									
33 計量、配合、注入、投入又は小分けの作業	1	92	11	2			5		1		2	1	79	115	17	22	45	23	6	2	8	95	12			2	113			101	12	1	1	49	38	18	6	2	2	88	18	7	2	25	73	1	32	10									
34 サンプルング、分析、試験又は研究の業務	1	10	1	1			1		9				13	23	18	1	4				20	3		1		22				11	4	4	4	13	3	5	2			21	2			1	21		3	1									
35 充填又は袋詰め作業	1	9	1	1			1						10	13	1	4	5		1	2	2	7	4			1	12			4	4	5		2	2	1	4	4		11	2			1	11		2	2									
36 消毒、滅菌又は燻蒸の作業																																																									
37 成型、加工又は発泡の作業			1										1	1							1					1				1			1	1						1																	
38 清掃又は廃棄物処理の作業																																																									
39 接着の作業																																																									
40 染色の作業																																																									
41 洗浄、払しょく、浸漬又は脱脂の作業																																																									
42 吹付け塗装以外の塗装又は塗布の作業							1						1	1	1						1					1				1				1						1																	
43 鑄造、溶融又は湯出しの作業																																																									
44 破碎、粉砕又はふるい分けの作業																																																									
45 はんだ付けの作業																																																									
46 吹付けの作業																																																									
47 保守、点検、分解、組立又は修理の作業	1	1											2	2												2				1	1			1	1					1	1																
48 めっき等の表面処理の作業																																																									
49 ろ過、混合、攪拌、混練又は加熱の作業		7											3	7	1	2	4					6	1			7				7				1	1	2	3			7							3										
50 その他		1											1	1								1				1				1				1						1																	
合計(%表示は全作業における割合)	4	121	14	4			8		10		2	1	83	164	23%	18%	37%	15%	4%	3%	20%	69%	10%	1%	2%	97%	1%			77%	13%	6%	4%	41%	28%	16%	9%	4%	1%	80%	14%	4%	1%	14%	57%	1%	19%	10%									

※ 1事業場で複数の作業を行っている場合は重複してカウントしているため、実際の事業場数より多くなっている。ただし、合計欄は実事業場数。

別添4：標準測定分析法

833 物質名：メタクリル酸2,3-エポキシプロピル

化学式: C ₇ H ₁₀ O ₃	分子量:142.15	CASNo: 106-91-2
許容濃度等：日本産業衛生学会（2018） 暫定 0.01ppm	NIOSH 設定されていない ACGIH 設定されていない AIHA WEEL 0.5 ppm	物性等 沸点：196.8－197.9℃ 融点：-41℃ 蒸気圧：82.9 Pa（25℃） 形状：無色液体
別名：メタクリル酸グリシジル		
サンプリング		分析
サンプラー：No.258 球状活性炭管 （100/50 mg）（株ガステック） サンプリング流量：0.2 L/min サンプリング時間：4時間（48 L） 保存性：添加量 0.14 µg、14.01 µg および 280.20 µg いずれの場合も、冷蔵で少なくとも 7 日間までは変化がないことを確認		分析方法：GC-MS 法 脱着：ジクロロメタン（残留農薬試験用 500 0；トルエン-d8 入り）1 mL 1 時間放置 機器：Agilent GC6890N+Agilent5973inert カラム：DB-WAX 60 m×0.25 mm, 0.5 µm 注入口温度：200℃ MS インターフェイス温度：250℃ MS イオン源温度：230℃ m/z：定量イオン；69，確認イオン；41 カラム温度 45℃（2 min）－4.5℃/min－90℃（0 min） －25℃/min－190℃/min（3 min） 注入法：パルスドスプリット 10:1 試料液導入量：1 µL キャリアーガス：He 1.60 mL/min 検量線：0－284.4 µg/mL の範囲で直線 定量法：内標準法 リテンションタイム：17.18 min
精度		
脱着率；添加量	0.14 µg 100% 1.40 µg 96% 14.01 µg 91% 280.20 µg 96%	
回収率；添加量	0.14 µg 100% 1.40 µg 90% 14.01 µg 97% 280.20 µg 95%	
定量下限（10SD）	0.08104 µg/mL 0.0002906 ppm（採気量；48 L）	
検出下限（3SD）	0.02431 µg/mL 0.0000872 ppm（採気量；48 L）	
適用：個人ばく露測定、作業環境測定		
妨害：確認されていない		
参考文献		
1) 製品安全データシート（メタクリル酸-2,3-エポキシプロピル）、厚生労働省、2008 http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen/gmsds/106-91-2.html		
2) American Industrial Hygiene Association (AIHA)(2011) Current WEEL Values (2011) https://www.aiha.org/get-involved/AIHAGuidelineFoundation/WEELs/Pages/default.aspx		
3) 化学物質と環境、平成 22 年度化学物質分析法開発調査報告書、環境省総合環境政策局 環境保健部環境安全課、平成 23 年 10 月		
4) ノルマル-ブチル-2,3-エポキシプロピルエーテル分析法、化学物質のリスク評価検討会報告書（平成 26 年度ばく露実態調査対象物質に係るリスク評価）、厚生労働省、平成 26 年 2 月		

834

作成日：平成30年1月23日