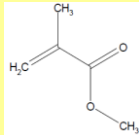
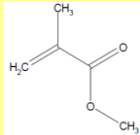


項目名	和訳結果(EU-RAR)	原文(EU-RAR)
-----	--------------	------------

1. 一般情報
GENERAL INFORMATION

1.01 物質情報
SUBSTANCE INFORMATION

CAS番号	80-62-6	80-62-6
物質名(日本語名)	メタクリル酸メチル	
物質名(英名)	Methyl methacrylate	Methyl methacrylate
別名等	2-メチル-プロペン酸, メチルエステル	2-Methyl-propenoic acid, methyl ester
国内適用法令の番号		
国内適用法令物質名		
OECD/HPV名称	メタクリル酸メチル	Methacrylate, methyl-
分子式	C5H8O2	C5H8O2
構造式		
備考	分子量: 100.12 g/mol	Molecular weight: 100.12 g/mol

1.02 安全性情報収集計画書/報告書作成者に関する情報

SPONSOR INFORMATION

機関名	OECD/HPVプログラム(SIAM11)により収集された情報。SIARはEUから発行されている(2002)。(http://cs3-hq.oecd.org/scripts/hpv/) * 訳者注: SIDS文書(SIDS Dossier, SIAR)は入手できず、EUリスク評価書のみが入手可能。	OECD/HPV Program, SIDS Dossier, assessed at SIAM 11(23-26 January 2001), SIAR published by EU (2002)
代表者名		
所在地及び連絡先		
担当者氏名		
担当者連絡先(住所)		
担当者連絡先(電話番号)		
担当者連絡先(メールアドレス)		
報告書作成日		
備考	スポンサー国: ドイツ	Sponsor Country: Germany

1.03 カテゴリー評価
DETAILS ON CHEMICAL CATEGORY

1.1 一般的な物質情報
GENERAL SUBSTANCE INFORMATION

物質のタイプ		
物質の色・におい・形状等の情報	無色透明 刺激臭、果実臭	clear colourless pungent, fruity odour
物理的状態(20°C, 1013hPa)	液体(室温、常圧)	liquid (at room temperature and normal pressure)
純度(重量/重量%)	≥99.8% w/w	≥99.8% w/w
出典		
備考		

1.2 不純物
IMPURITIES

CAS番号		
物質名称(IUPAC)		
国内適用法令の番号		
適用法令における名称		
含有率(%)		
出典		
備考	メタクリル酸メチル(MMA)の代表的な市販品サンプルは純度99.8%w/w以上であり、以下の不純物が含まれている可能性がある: 水(0.05%w/w以下)およびメタクリル酸(0.005%w/w以下)。軽質留分(一般的には800 ppm以下)にはアセトン、酢酸メチル、メタノール、メタクリロニトリル、イソ酪酸メチルおよびプロピオン酸メチルが含まれる可能性がある。重質留分(400 ppm以下)にはアクリル酸エチル、ブタノール、メチルヒドロキシイソ酪酸およびコハク酸メチルエステルがppmレベルで、ジアセチルが1 ppm未満のレベルで存在する可能性がある(企業データシート; ECETOC, 1995)。	A typical commercial sample of methyl methacrylate (MMA) has a specified purity of ≥99.8% w/w and may contain the following impurities: water (≤0.05% w/w) and methacrylic acid (≤0.005% w/w). Light fractions (typically 800 ppm maximum) may include: acetone, methyl acetate, methanol, methacrylonitrile, methyl isobutyrate and methyl propionate. Heavy fractions (400 ppm maximum) may include ethyl acrylate, butanols, methylhydroxy isobutyrate and succinic acid methyl ester (at ppm levels); diacetyl may be present at <1 ppm (company data sheets; ECETOC, 1995).

1.3 添加物
ADDITIVES

CAS番号		
物質名称(IUPAC)		
国内適用法令の番号		
適用法令における名称		
含有率(%)		
出典		

備考	ポリマー生成を防ぐため、MMAは2,4-ジメチル-6-tert-ブチルフェノール (10～30 ppm)、ヒドロキノン (HQ) (25～100 ppm) およびヒドロキノン モノメチルエーテル (MeHQ、別名p-メトキシフェノール) (2～100 ppm) などの阻害剤の添加により安定化される (ECETOC, 1995)。	To prevent polymer formation, MMA is stabilized by the addition of inhibitors such as 2,4- dimethyl-6-tert-butylphenol (10-30 ppm), hydroquinone (HQ) (25-100 ppm) and the monomethylether of hydroquinone (MeHQ, synonym p-methoxy phenol) (2-100 ppm) (ECETOC, 1995).
----	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

1.4 別名 SYNONYMS

物質名-1	メタクリル酸メチル (MMA)	Methyl methacrylate (MMA)
物質名-2	2-メチル-プロペン酸、メチルエステル	2-Methyl-propenoic acid, methyl ester
出典		
備考		

1.5 製造・輸入量 QUANTITY

製造・輸入量	1993年には約79,000トンのMMA (1993年の年間生産量の17.3%) がEU外に輸出された (CEFIC, 1995)。輸入総トン数はわずかに数社分しか提示されなかった。最近の出版物 (Anonymus, 1998) はメタクリル酸市場が大きく変化しており、少なくともドイツ国内では増加傾向にあることを示している。CEFIC (1997) によると、1996年のEU内の年間総生産量は468,579トン、年間総生産能力は632,000トンに達した。暴露量算入の入力値としての年間総トン数は470,000が選択された。	In 1993, ca. 79,000 t MMA (17.3% of 1993 production) were exported outside the EU (CEFIC, 1995). Import tonnages were given only for a few single companies. Recent publications (Anonymus, 1998) indicate significant dynamics of the methacrylate-chemistry market with increasing trends, at least in Germany. According to CEFIC (1997) the total production volume within the EU amounted to 468,579 t/a in 1996 and the cumulated capacities were 632,000 t/a. As input for the exposure calculations, an annual tonnage of 470,000 was chosen.
報告年		
出典		
備考		

1.6 用途情報 USE PATTERN

主な用途情報																																																																																		
工業的用途																																																																																		
用途分類																																																																																		
出典																																																																																		
	<p>表2.1ではEU内におけるメタクリル酸メチルの用途を特に工業および専門的取引に利用可能なモノマー含有調製物に関して、多くの主要な用途に分類している(CEFIC, 1995)。非専門家の消費者向け市場に販売されるメタクリル酸メチルは少量である。</p> <p>メタクリル酸メチルは主にポリマー生産のための中間体として利用される。モノマー(例:反応性樹脂)としての流通および利用量は少ないが、このような用途においてもMMAモノマーは最終的に重合し、最終的な重合段階は利用現場で起こる。</p> <p>表2.1 欧州におけるメタクリル酸メチルの用途パターン(CEFIC 1995)</p> <table><tr><th>利用法/用途のタイプ</th><th>生産者による利用[%]</th><th>消費者による利用[%]</th><th>合計[%]</th></tr><tr><td>EU外へのMMAの輸出</td><td></td><td></td><td>17.3</td></tr><tr><td>キャストアクリルシートの生産</td><td>22.0</td><td>3.6</td><td>25.6</td></tr><tr><td>成形および押出成形化合物の生産</td><td>28.0</td><td>0.7</td><td>28.7</td></tr><tr><td>メタクリル酸エステルの生産</td><td>7.8</td><td>0.7</td><td>8.5</td></tr><tr><td>乳剤/分散液の生産、溶媒の重合</td><td>7.7</td><td>7.2</td><td>14.9</td></tr><tr><td>モノマーを含有する反応性樹脂(樹脂、コーティング、接着剤、歯科用製品など)</td><td>2.4</td><td>0.8</td><td>3.2</td></tr><tr><td>その他のポリマー/樹脂または不明</td><td>0.0</td><td>1.7</td><td>1.7</td></tr><tr><td>一般市民が利用可能な製品に含まれるMMAモノマー(例:反応性接着剤、包埋樹脂)</td><td>0.02</td><td>0.04</td><td>0.07</td></tr><tr><td></td><td>67.9</td><td>14.7</td><td>100</td></tr></table> <p>最近の情報によると、メタクリル酸メチル総生産量の約1/3がメタクリル酸メチル生産者によって内部中間体として利用(自家消費)されており、その目的はポリマー/コポリマー生産(自家消費の96.5%)および反応性樹脂生産(自家消費の3.5%)である。</p> <p>メタクリル酸メチル生産量の約2/3は外部加工施設へ送られ、主に乳剤/分散液/溶媒ポリマーおよびアクリルシートタイプのポリマー生産のため取引先へ販売される。</p> <p>メタクリル酸メチル年間生産量のうち、消費者へ販売(たとえば、反応性接着剤および包埋樹脂[2コンポーネントシステム]の形で)される割合はわずか(0.07% = 約300トン)である。消費者も消費財として利用されるその他のポリマー中に含まれるものだけでなく、塗料、床のコーティング剤、歯科および医学用製品中の成分としてMMAと接触する可能性がある。</p>	利用法/用途のタイプ	生産者による利用[%]	消費者による利用[%]	合計[%]	EU外へのMMAの輸出			17.3	キャストアクリルシートの生産	22.0	3.6	25.6	成形および押出成形化合物の生産	28.0	0.7	28.7	メタクリル酸エステルの生産	7.8	0.7	8.5	乳剤/分散液の生産、溶媒の重合	7.7	7.2	14.9	モノマーを含有する反応性樹脂(樹脂、コーティング、接着剤、歯科用製品など)	2.4	0.8	3.2	その他のポリマー/樹脂または不明	0.0	1.7	1.7	一般市民が利用可能な製品に含まれるMMAモノマー(例:反応性接着剤、包埋樹脂)	0.02	0.04	0.07		67.9	14.7	100	<p>In Table 2.1 the use of methyl methacrylate in the EU has been broken down to a number of main applications with specific regard to monomer containing preparations available to industry and skilled trade (CEFIC, 1995). Only small amounts of methyl methacrylate are sold to nonprofessional, consumer type markets.</p> <p>The main use for methyl methacrylate is as an intermediate for the production of polymers. Minor amounts are distributed and used as monomer, e.g. in reactive resins, but even in these applications the MMA monomers eventually will be polymerised; the final polymerisation step takes place at the site of use.</p> <p>Table 2.1 Methyl methacrylate use pattern in Europe (CEFIC 1995)</p> <table><tr><th>Type of use/application</th><th>by Producers[%]</th><th>by Customers[%]</th><th>Total[%]</th></tr><tr><td>MMA export outside the EU</td><td></td><td></td><td>17.3</td></tr><tr><td>Cast acrylic sheet production</td><td>22.0</td><td>3.6</td><td>25.6</td></tr><tr><td>Production of moulding and extrusion compounds</td><td>28.0</td><td>0.7</td><td>28.7</td></tr><tr><td>Methacrylate ester production</td><td>7.8</td><td>0.7</td><td>8.5</td></tr><tr><td>Productions of emulsions/dispersions; solvent polymerisation</td><td>7.7</td><td>7.2</td><td>14.9</td></tr><tr><td>Reactive resins with monomer (resins, coatings, adhesives, dental products etc.)</td><td>2.4</td><td>0.8</td><td>3.2</td></tr><tr><td>Other polymers/resins or unknown</td><td>0.0</td><td>1.7</td><td>1.7</td></tr><tr><td>MMA monomer in products available to the public (e.g. reactive adhesives, embedding resins)</td><td>0.02</td><td>0.04</td><td>0.07</td></tr><tr><td></td><td>67.9</td><td>14.7</td><td>100</td></tr></table> <p>Due to recent information, about one third of the total methyl methacrylate production is used by the methyl methacrylate producers as internal intermediate (captive use) for the production of polymers / co-polymers (96.5% of captive use) and reactive resins (3.5% of captive use).</p> <p>Approximately two thirds of the methyl methacrylate production are forwarded to external processing sites and sold to customers, mainly for production of emulsion / dispersion / solvent polymers and of acrylic sheet type polymers.</p> <p>A small fraction of the annual production (0.07% = ca. 300 t) of methyl methacrylate is sold to consumers, e.g. in form of reactive adhesives and embedding resins (2-component systems). Consumers also may get in contact with MMA as a component in paints, in floor coatings, in dental and medical applications as well as in other polymers used for consumer products.</p>	Type of use/application	by Producers[%]	by Customers[%]	Total[%]	MMA export outside the EU			17.3	Cast acrylic sheet production	22.0	3.6	25.6	Production of moulding and extrusion compounds	28.0	0.7	28.7	Methacrylate ester production	7.8	0.7	8.5	Productions of emulsions/dispersions; solvent polymerisation	7.7	7.2	14.9	Reactive resins with monomer (resins, coatings, adhesives, dental products etc.)	2.4	0.8	3.2	Other polymers/resins or unknown	0.0	1.7	1.7	MMA monomer in products available to the public (e.g. reactive adhesives, embedding resins)	0.02	0.04	0.07		67.9	14.7	100
利用法/用途のタイプ	生産者による利用[%]	消費者による利用[%]	合計[%]																																																																															
EU外へのMMAの輸出			17.3																																																																															
キャストアクリルシートの生産	22.0	3.6	25.6																																																																															
成形および押出成形化合物の生産	28.0	0.7	28.7																																																																															
メタクリル酸エステルの生産	7.8	0.7	8.5																																																																															
乳剤/分散液の生産、溶媒の重合	7.7	7.2	14.9																																																																															
モノマーを含有する反応性樹脂(樹脂、コーティング、接着剤、歯科用製品など)	2.4	0.8	3.2																																																																															
その他のポリマー/樹脂または不明	0.0	1.7	1.7																																																																															
一般市民が利用可能な製品に含まれるMMAモノマー(例:反応性接着剤、包埋樹脂)	0.02	0.04	0.07																																																																															
	67.9	14.7	100																																																																															
Type of use/application	by Producers[%]	by Customers[%]	Total[%]																																																																															
MMA export outside the EU			17.3																																																																															
Cast acrylic sheet production	22.0	3.6	25.6																																																																															
Production of moulding and extrusion compounds	28.0	0.7	28.7																																																																															
Methacrylate ester production	7.8	0.7	8.5																																																																															
Productions of emulsions/dispersions; solvent polymerisation	7.7	7.2	14.9																																																																															
Reactive resins with monomer (resins, coatings, adhesives, dental products etc.)	2.4	0.8	3.2																																																																															
Other polymers/resins or unknown	0.0	1.7	1.7																																																																															
MMA monomer in products available to the public (e.g. reactive adhesives, embedding resins)	0.02	0.04	0.07																																																																															
	67.9	14.7	100																																																																															

備考

デンマークの製品登録制度 (Danish Product Register, 1996年6月)によると、MMAを含む主要製品は中間体、塗料、ラッカーおよびニス、結合剤、接着剤および印刷インキである (デンマーク国内でMMAは生産されていない)。報告された製品数および各MMA含有量を表2.2に示す。

表2.2 デンマークにおける製品中のMMA含量および販売量

製品中MMA含量 (範囲)	製品数	デンマークにおけるMMA販売量 [t/年]
0 - 1%	1122	19
1 - 10%	61	22
10 - 80%	85	250
80 - 100%	52	6,219
未特定	34	

その他のメタクリル酸エステル生産 (エステル転移反応)
MMAをアルコールと反応させると、対応するメタクリル酸エステルおよびメタノールが得られる。メタノールは共沸蒸留により除去される。反応は主要生産施設の内部でまたは工業利用者により、閉鎖されたバッチ式反応装置内で行われる。

キャストアクリルシートの生産

MMAはポリマー-MMAシートの生産に広く利用される。製造プロセスにはバッチプロセスによるケイ酸塩ガラス製シート間でのモノマーの重合が含まれるが、これは一部に含まれるのみである。

押出成形および成形ポリマーの生産

MMAはポリマービーズを得るための懸濁重合プロセスにおいて、骨格モノマーまたはコモナーとして利用される。反応は閉鎖された半自動バッチ式反応装置内で行われる。2番目のプロセスは完全に制御された連続自動プロセスであり、このプロセスによりポリマーが粒状化される。

乳剤、懸濁液および溶媒ポリマーの生産

MMAは水性乳剤または粉末として市販されるポリマーまたは塗料およびニス用の溶解ポリマーを得るための乳剤、懸濁および溶媒重合プロセスにおいて、骨格ポリマーまたは共重合体として利用される。反応は閉鎖された半自動バッチ式反応装置内で行われる。

反応性樹脂

反応性樹脂は閉鎖バッチプロセスでモノマーおよび/またはプレポリマーを充填剤およびその他の添加剤と混合することにより調製される。反応性樹脂は床のコーティング剤または接着剤のようなその他の特殊反応性樹脂 (例: アクリルシート用の接着剤)、路面標示または一定量のMMAを反応性希釈剤として含有する歯科・医学用製品として利用される。反応性樹脂の自然乾燥は専門の会社によって実施される。これらの用途の大部分は非閉鎖系と見なすべきである。

特殊製品

MMAポリマーおよびポリマー混合物はプラスチック、印刷用カラーインクおよびブロック、ラッカー、塗料、接着剤などのさまざまな製品中、義歯および歯科用充填材の製造、整形外科用人工関節および副木の接着、ソフトコンタクトレンズ、組織学的調製物中、床用ワックスおよびコーティング、皮革、織物および紙製品の表面処理に幅広く利用される。

廃アクリル製品のリサイクル

廃アクリル製品は熱脱重合によりリサイクルできる。このプロセスは閉鎖系内で行われる。脱重合産物はメタクリル酸メチルモノマーであり、これらはMMA生産者により利用される。

According to the Danish Product Register (June 1996), the main MMA containing products are intermediates, paints, lacquers and varnishes, binding agents, adhesives and printing inks (no MMA production in DK). Table 2.2 displays reported numbers of products and respective MMA contents.

Table 2.2 MMA content in products and amount sold in Denmark

Content of MMA in the product (range)	Number of products	Quantity of MMA sold in Denmark [t/a]
0 - 1%	1122	19
1 - 10%	61	22
10 - 80%	85	250
80 - 100%	52	6,219
Not determined	34	

Production of other Methacrylic acid esters (Transesterification)

MMA is reacted with alcohols to give the corresponding methacrylic ester and methanol. The latter of which is removed by azeotropic distillation. Reactions are carried out in closed batch reactors within the primary manufacturing site or by industrial users.

Production of cast acrylic sheet

MMA is widely used to produce polymeric MMA-sheet. The manufacturing process involves polymerisation of the monomer between silicate glass sheets in a batch process, which is only partially contained.

Production of extrusion and moulding polymers

MMA is used as backbone monomer or co-monomer in a suspension polymerisation process to yield polymer beads. The reactions are carried out in closed semiautomatic batch reactors. A second process is a continuous fully contained, automated process, resulting in polymer granulates.

Production of emulsion, suspension and solvent polymers

MMA is used as backbone polymer or co-polymer in emulsion, suspension and solvent polymerisation processes to yield polymers that are marketed in aqueous emulsions or powders or as dissolved polymers for paints and varnishes. The reactions are carried out in closed semiautomatic batch reactors.

Reactive resins

Reactive resins are prepared by mixing monomers and/or pre-polymers together with fillers and other additives in closed batch processes. These resins are used as floor coatings or other speciality reactive resins like adhesives (e.g. glues for acrylic sheets), road markings, or in dental and medical applications with a certain content of MMA as a reactive diluent. Cold curing of these resins is carried out by specialised companies. Most of these applications should be regarded as non-closed systems.

Special products

MMA polymers and polymer mixtures have a broad area of applications in various products, such as plastics, printing colours and blocks, lacquers, paints, glues, the manufacture of dental prosthesis and tooth fillings, in the attachment of orthopaedic prosthesis and splints, soft lenses, in histological preparations, floor waxes and coatings, surface treatment of leather, textiles and paper products etc.

Recycling of acrylic scrap

Acrylic scrap may be recycled by thermal depolymerisation. The process is carried out in closed systems. The depolymerisation product is monomeric methyl methacrylate, which will be used by the producers of MMA.

	<p>Technical Guidance Document (TGD) (EC, 1996)に準拠した主要、工業および用途カテゴリーの概要を表2.3に示す。これらのカテゴリーに割り当てられるMMAの量は変化しやすいため、量的情報または割合を提示することはできない。</p> <p>表2.3 TGDに準拠した主要、工業および用途カテゴリー</p> <table><tr><th>主要カテゴリー(MC)</th><th>工業カテゴリー(IC)</th><th>用途カテゴリー(UC)</th></tr><tr><td>分離された中間体 (1b, 1c)</td><td>化学工業 (3)</td><td>中間体 (33)</td></tr><tr><td>マトリックス含有 (2), 非拡散使用 (3)</td><td>高分子工業 (11)</td><td>中間体 (33)</td></tr><tr><td>非拡散使用 (3)</td><td>パルプ、紙、ボード工業 (12)</td><td>中間体 (33)</td></tr><tr><td>非拡散使用 (3)</td><td>ペイント、ラッカー及びニス工業 (14)</td><td>中間体 (33)</td></tr><tr><td>拡散使用 (4)</td><td>個人/家庭 (5), 公有財産 (6)</td><td>接着剤、結合剤 (2) その他 (0)</td></tr><tr><td>拡散使用 (4)</td><td>公有財産 (6)</td><td></td></tr></table>	主要カテゴリー(MC)	工業カテゴリー(IC)	用途カテゴリー(UC)	分離された中間体 (1b, 1c)	化学工業 (3)	中間体 (33)	マトリックス含有 (2), 非拡散使用 (3)	高分子工業 (11)	中間体 (33)	非拡散使用 (3)	パルプ、紙、ボード工業 (12)	中間体 (33)	非拡散使用 (3)	ペイント、ラッカー及びニス工業 (14)	中間体 (33)	拡散使用 (4)	個人/家庭 (5), 公有財産 (6)	接着剤、結合剤 (2) その他 (0)	拡散使用 (4)	公有財産 (6)		<p>The following Table 2.3 gives an overview about the main, industrial and use categories according to the Technical Guidance Document (TGD) (EC, 1996). Due to uncertainties about the amounts of MMA assignable to these categories no quantitative information or percentages can be given.</p> <p>Table 2.3 Main, industrial and use categories according to the TGD</p> <table><tr><th>Main category (MC)</th><th>Industrial category (IC)</th><th>Use category (UC)</th></tr><tr><td>Isolated intermediate (1b, 1c)</td><td>Chemical industry (3)</td><td>Intermediate (33)</td></tr><tr><td>Matrix-inclusion (2), Non dispersive use (3)</td><td>Polymers industry (11)</td><td>Intermediate (33)</td></tr><tr><td>Non dispersive use (3)</td><td>Pulp, paper, Board industry (12)</td><td>Intermediate (33)</td></tr><tr><td>Non dispersive use (3)</td><td>Paints, lacquers and varnishes industry (14)</td><td>Intermediate (33)</td></tr><tr><td>Wide dispersive use (4)</td><td>Personal/domestic (5), public domain (6)</td><td>Adhesives, binding agents (2)</td></tr><tr><td>Wide dispersive use (4)</td><td>Public domain (6)</td><td>Others (0)</td></tr></table>	Main category (MC)	Industrial category (IC)	Use category (UC)	Isolated intermediate (1b, 1c)	Chemical industry (3)	Intermediate (33)	Matrix-inclusion (2), Non dispersive use (3)	Polymers industry (11)	Intermediate (33)	Non dispersive use (3)	Pulp, paper, Board industry (12)	Intermediate (33)	Non dispersive use (3)	Paints, lacquers and varnishes industry (14)	Intermediate (33)	Wide dispersive use (4)	Personal/domestic (5), public domain (6)	Adhesives, binding agents (2)	Wide dispersive use (4)	Public domain (6)	Others (0)
主要カテゴリー(MC)	工業カテゴリー(IC)	用途カテゴリー(UC)																																										
分離された中間体 (1b, 1c)	化学工業 (3)	中間体 (33)																																										
マトリックス含有 (2), 非拡散使用 (3)	高分子工業 (11)	中間体 (33)																																										
非拡散使用 (3)	パルプ、紙、ボード工業 (12)	中間体 (33)																																										
非拡散使用 (3)	ペイント、ラッカー及びニス工業 (14)	中間体 (33)																																										
拡散使用 (4)	個人/家庭 (5), 公有財産 (6)	接着剤、結合剤 (2) その他 (0)																																										
拡散使用 (4)	公有財産 (6)																																											
Main category (MC)	Industrial category (IC)	Use category (UC)																																										
Isolated intermediate (1b, 1c)	Chemical industry (3)	Intermediate (33)																																										
Matrix-inclusion (2), Non dispersive use (3)	Polymers industry (11)	Intermediate (33)																																										
Non dispersive use (3)	Pulp, paper, Board industry (12)	Intermediate (33)																																										
Non dispersive use (3)	Paints, lacquers and varnishes industry (14)	Intermediate (33)																																										
Wide dispersive use (4)	Personal/domestic (5), public domain (6)	Adhesives, binding agents (2)																																										
Wide dispersive use (4)	Public domain (6)	Others (0)																																										

1.7 環境および人への暴露情報
SOURCES OF EXPOSURE

暴露に関する情報	環境への放出	環境への放出は主に水性乳剤ポリマー（例：塗料およびニス）の使用だけでなく、MMAの生産および加工中の廃水および排ガスにより起こると予測される。	Environmental releases	Releases to the environment are to be expected mainly during production and processing of MMA with wastewater and exhaust gas as well as during the use of water based emulsion polymers, e.g. paints and varnishes.															
	農地または天然の土壌への重大な直接放出は予測されない。		Direct releases to agricultural or natural soil are not expected to a relevant extent.																
	最も重要なポリマー中の残留MMAモノマー含量（さまざまなポリマー製品からの放出量推定の根拠となる）を下表に示す。		Residual monomeric MMA-contents, which are the basis for release estimations from different polymeric products, are given in the following table for the most important polymers:																
	表3.1 ポリマー製品中の残留MMA含量		Table 3.1 Residual MMA-content in polymeric products																
	<table><tr><th>用途</th><th>残留MMA含量 (%)</th></tr><tr><td>キャストシート</td><td>0.5 - 1.1</td></tr><tr><td>押出成形されたポリマー</td><td>0.1 - 0.3</td></tr><tr><td>水性分散液</td><td>0.005 - 0.05</td></tr></table>	用途	残留MMA含量 (%)	キャストシート	0.5 - 1.1	押出成形されたポリマー	0.1 - 0.3	水性分散液	0.005 - 0.05		<table><tr><th>Application</th><th>Residual MMA-content (%)</th></tr><tr><td>Cast sheets</td><td>0.5 - 1.1</td></tr><tr><td>Extruded polymers</td><td>0.1 - 0.3</td></tr><tr><td>Aqueous dispersions</td><td>0.005 - 0.05</td></tr></table>	Application	Residual MMA-content (%)	Cast sheets	0.5 - 1.1	Extruded polymers	0.1 - 0.3	Aqueous dispersions	0.005 - 0.05
用途	残留MMA含量 (%)																		
キャストシート	0.5 - 1.1																		
押出成形されたポリマー	0.1 - 0.3																		
水性分散液	0.005 - 0.05																		
Application	Residual MMA-content (%)																		
Cast sheets	0.5 - 1.1																		
Extruded polymers	0.1 - 0.3																		
Aqueous dispersions	0.005 - 0.05																		
出典																			
備考																			

1.8 追加情報
ADDITIONAL INFORMATION

既存分類	67/548/EEC指令の第28ATPに従った分類および表示: 分類: F: R11 易燃性 Xi: R37/38 呼吸器系および皮膚を刺激する R43 皮膚と接触すると感作を引き起こすおそれがある 表示: F: Xi R: 11-37/38-43 S: (2-)24-37-46 特定の濃度限界: なし Note: D	Classification and labelling according to the 28th ATP of Directive 67/548/EEC: Classification: F: R11 Highly flammable Xi: R37/38 Irritating to respiratory system and skin R43 May cause sensitisation by skin contact Labelling: F: Xi R: 11-37/38-43 S: (2-)24-37-46 Specific concentration limits: None Note: D
職業暴露限界		
廃棄方法		
文献調査の範囲と日付		
出典		
備考		
既存分類		
職業暴露限界		
廃棄方法		
文献調査の範囲と日付		
出典		
備考	生産プロセス MMAはアセトンシアノヒドリン（メタクリルアミド硫酸塩）経路もしくはイソブテンまたはtert-ブタノールの酸化を介する経路（C4経路）を通して商業的に生産されるが、アセトンシアノヒドリン経路の方がより重要である。原料としてエチレンを利用するあまり重要でない第三の経路（C2経路）もある（ECETOC, 1995）。その他の経路により生産されたメタクリル酸もMMAの主要中間体として役立つ（Bauer, 1993[ECETOC, 1995で引用された]）。	Production processes MMA is produced commercially via the acetone cyanohydrin (methacrylamide sulphate) route or through oxidation of isobutene or tert-butanol (C4 route), the former route is more important. A third, minor method uses ethylene as feed stock (C2 route) (ECETOC, 1995). Methacrylic acid produced by other routes also serves as key intermediate to MMA (Bauer, 1993, cited in ECETOC, 1995).

2. 物理化学的性状
PHYSICAL CHEMICAL DATA

2.1 融点
MELTING POINT

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
融点: °C	約- 48°C	- 48°C (approx.)
分解: °C		
昇華: °C		
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Weast et al., 1988	Weast et al., 1988
備考		

2.2 沸点

BOILING POINT

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
沸点: °C	100-101°C	100-101°C
圧力	1.013 hPa	1.013 hPa
分解: °C		
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Weast et al., 1988	Weast et al., 1988
備考		

2.3 密度(比重)

DENSITY(RELATIVE DENSITY)

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果	0.9440	0.9440
タイプ	相対密度	Relative density
温度(°C)		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Weast et al., 1988	Weast et al., 1988
備考		

2.4 蒸気圧

VAPOUR PRESSURE

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
蒸気圧	36-47 hPa	36-47 hPa
温度: °C	20°C	20°C
分解: °C		
結論		
注釈	用いた方法についての情報は無い。平均値42hPaをリスク評価に用いた。	There is no information about the used methods. The average value 42 hPa is used for the risk assessment
信頼性スコア		

信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Kirk-Othmer, 1984; Weast et al., 1988	Kirk-Othmer, 1984; Weast et al., 1988
備考		

2.5 分配係数(log Kow)

PARTITION COEFFICIENT

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	HPLC法	HPLC method
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
Log Kow	log Pow 0.67-0.7	log Pow 0.67-0.7
温度: °C		
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Fujisawa and Masuhara, 1981	Fujisawa and Masuhara, 1981
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	フラスコ振とう法	Flask shaking method
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
Log Kow	log Pow 1.38	log Pow 1.38
温度: °C	20°C	20°C
結論		
注釈	この値をリスク評価に用いた	this value is used in the risk assessment
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Tanii and Hashimoto, 1982	Tanii and Hashimoto, 1982
備考		

2.6.1 水溶性(解離定数を含む)

WATER SOLUBILITY & DISSOCIATION CONSTANT

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
水溶解度	約16 g/l	16 g/l (approx.)
温度: °C	20°C	20°C
pH		
pH測定時の物質濃度		
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Kirk-Othmer, 1984	Kirk-Othmer, 1984
備考		
解離定数		
試験物質		
同一性		
方法		
温度: °C		
GLP		
試験条件		
試験を行った年		
結果		
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献		
備考		

2.6.2 表面張力
SURFACE TENSION

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
表面張力	61 mN/m	61 mN/m
温度: °C		
濃度: mg/L		
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Röhm GmbH, 1996	Röhm GmbH, 1996
備考		

2.7 引火点(液体)
FLASH POINT(LIQUIDS)

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
引火点: °C	10°C	10°C
試験のタイプ		
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Chemsafe, 1994	Chemsafe, 1994
備考		

2.8 自己燃焼性 (固体／気体)
AUTO FLAMMABILITY(SOLIDS/GASES)

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
自動発火点: °C	430°C	430°C
圧力		
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Chemsafe, 1994	Chemsafe, 1994
備考		

2.9 引火性
FLAMMABILITY

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
固体の場合		
引火性が高い		
気体の場合		
水との接触		
結論	極めて引火性が高い	highly flammable
注釈	構造的な理由からA.12は実施されなかった	A.12 not conducted because of structural reasons
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		

引用文献	Chemsafe, 1994	Chemsafe, 1994
備考		

2.10 爆発性

EXPLOSIVE PROPERTIES

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
火により爆発		
m-ジニトロベンゼンより摩擦に敏感		
m-ジニトロベンゼンより衝撃に敏感		
爆発性ない		
その他		
結論	爆発性なし	not explosive
注釈	構造的な理由から試験は実施されなかった	No test conducted because of structural reason
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Chemsafe, 1994	Chemsafe, 1994
備考		

2.11 酸化性

OXIDISING PROPERTIES

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
最大燃焼速度が参照混合物と同等かそれより高い		
予備試験で激しい反応		
非酸化性		
その他		
結論	酸化性なし	no oxidising properties
注釈	構造的な理由から試験は実施されなかった	No test conducted because of structural reason
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Chemsafe, 1994	Chemsafe, 1994
備考		

2.12 酸化還元ポテンシャル

OXIDATION/REDUCTION POTENTIAL

2.13 その他の物理化学的性状に関する情報

ADDITIONAL INFORMATION

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈	ヘンリー則定数	Henry's law constant
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果	26.3 Pa·m ³ ·mol ⁻¹	26.3 Pa·m ³ ·mol ⁻¹
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献		
備考		

3. 環境運命と経路

ENVIRONMENTAL FATE AND PATHWAYS

3.1 安定性
STABILITY

3.1.1. 光分解
PHOTODEGRADATION

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
タイプ		
GLP		
試験を行った年		
光源と波長(nm)		
太陽光強度に基づいた相対強度		
物質のスペクトル		
試験条件		
結果		
物質濃度		
温度(°C)		
直接光分解		
半減期t1/2		
分解度(%)と時間		
量子収率 (%)		
間接光分解		
増感剤(タイプ)		
増感剤濃度		
速度定数		
半減期t1/2		
分解生成物		
結論		
注釈	光分解 MMAの吸収極大は231 nmであるため(IARC, 1979)、290 nmを上回る波長の光照射により重大な光分解が起こる可能性は低い。	Photolysis The absorption maximum for MMA is 231 nm (IARC, 1979), so it is unlikely to be significantly photolysed by radiation >290 nm.
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献		
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
タイプ		
GLP		
試験を行った年		
光源と波長(nm)		
太陽光強度に基づいた相対強度		
物質のスペクトル		
試験条件		
結果		
物質濃度		
温度(°C)		
直接光分解		
半減期t1/2		
分解度(%)と時間		
量子収率 (%)		
間接光分解		
増感剤(タイプ)		
増感剤濃度		
速度定数		
半減期t1/2		
分解生成物		
結論		
注釈	光酸化 光の作用により天然水中で形成されるフリーラジカルはMMAと反応する可能性があるが、これらの反応速度は推定されていない。 MMAが大気中へ放出されると、MMAは主に二重結合への付加により光化学的に生成したヒドロキシラジカルおよび大気中のオゾンと反応し、ヒドロキシラジカル濃度500,000分子/cm ³ およびオゾン濃度7.1011分子/cm ³ と仮定した時の生成物の推定半減期はそれぞれ21時間および1.0日である(AOP V.1.65による算出値)。 Howard et al. (1991)が大気中におけるヒドロキシラジカルおよびオゾンの反応速度定数の推定値(Atkinson, 1987)に基づいて算出したMMAの大気中半減期は1.1~9.7時間であった。	Photooxidation Free radicals formed in natural waters by the action of light could react with MMA, but there are no estimates of the rates of these reactions. When released into the atmosphere, MMA reacts with photochemically produced hydroxyl radicals primarily by addition to the double bond, and with atmospheric ozone, resulting in estimated half-lives of 21 h and 1.0 d respectively, assuming a hydroxyl radical concentration of 500,000 molecules/cm ³ and an ozone concentration of 7.1011 molecules/cm ³ (AOP V.1.65= calculation). Howard et al. (1991) calculated an atmospheric half-life of 1.1 – 9.7 hours for MMA, based on an estimated rate constant for reactions with hydroxyl radicals and ozone in air (Atkinson, 1987).

信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献		
備考		

3.1.2. 水中安定性(加水分解性)

STABILITY IN WATER

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
設定濃度		
実測濃度		
所定時間後の分解度(%)、pH、温度		
半減期		
分解生成物		
結論		
注釈	<p>中性または酸性のpHにおける加水分解は重要でない(Mabey and Mill, 1978)。加水分解半減期はpH 7では3.9年、pH 9では14日と推定された(Ellington et al., 1987)。上記のデータはArcher(1990)によって確認され、Archerによると加水分解半減期はpH 11では143分(= 2.4時間)、pH 7では1,600日(= 4.4年)であった。</p>	<p>Hydrolysis is not significant at neutral or acid pH (Mabey and Mill, 1978). The hydrolysis half-life was estimated to be 3.9 years at pH 7, and 14 days at pH 9 (Ellington et al., 1987). These data were confirmed by Archer (1990) who found a hydrolysis half-life of 143 min (=2.4 h) at pH 11 and 1,600 days (= 4.4 a) at pH 7.</p>
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献		
備考		

3.1.3. 土壌中安定性

STABILITY IN SOIL

3.2. モニタリングデータ(環境)

MONITORING DATA (ENVIRONMENT)

3.3. 移動と分配

TRANSPORT AND DISTRIBUTION

3.3.1 環境区分間の移動

TRANSPORT BETWEEN ENVIRONMENTAL COMPARTMENTS

3.3.2 分配

DISTRIBUTION

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
媒体		
方法		
試験条件		
結果		
結論		
注釈	<p>ヘンリー則定数は$H = 26.3 \cdot \text{Pa} \cdot \text{m}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$であり、MMAの揮発性は中程度であることおよび表層水から大気へ蒸発することが示唆される。ヘンリー則定数から、流速1 m/sおよび風速3 m/sにおける深さ1 mの水域からのMMA蒸発の平均「半減期」は6.3時間と推定できる(Lyman et al., 1982)。</p> <p>5種類の土壌を用いて、6種類の¹⁴C-MMA濃度(0.5~8.9 μg/ml)でMMAの土壌への吸着を検討した。試験では吸着1サイクルの後、脱着3サイクルを続けた。土壌分配係数(Kp)は吸着に関しては0.063~0.89 l/kg、脱着に関しては0.22~3.24 l/kgであった(Hardies, 1991年)。Kp値が低かったことから、土壌中における高い移動性が予測される。MMAは一旦吸着されると、土壌から容易に脱着されない。本試験で算出されたKocの値から、吸着および有機炭素(OC)含量の間に正の相関は示されなかった。</p>	<p>The Henry's law constant of $H = 26.3 \cdot \text{Pa} \cdot \text{m}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$ suggests that MMA is moderate volatile and therefore evaporates from surface waters to the atmosphere. From the Henry's law constant, an average "half-life" of 6.3 h can be estimated for evaporation of MMA from a water body of 1 m depth, with a 1 m/s current and 3 m/s wind speed (Lyman et al., 1982).</p> <p>The adsorption of MMA to soil was investigated using 5 different types of soil and six concentrations of ¹⁴C-MMA from 0.5 to 8.9 μg/ml. The study included an adsorption cycle followed by 3 desorption cycles. The soil partition coefficients (Kp) ranged from 0.063 to 0.89 l/kg for adsorption and 0.22 to 3.24 l/kg for desorption (Hardies, 1991). According to these low Kp-values a high mobility in soils has to be expected. Once adsorbed, MMA was less readily desorbed from soil. The Koc-values calculated in the study showed no positive correlation between adsorption and soil organic carbon content.</p>

	<p>このため、さまざまなOC含量から各コンパートメントの特異的Kp値を算出するためにTGDで提案されたデフォルトアプローチ(付録A1で算出されたものと同様、OCからKpの線形依存性を仮定する)はリスクアセスメントに利用されなかった。すべてのコンパートメント(土壌、底質、懸濁物質および活性汚泥)に一定の分配係数Kp = 1 l/kgを適用することが好ましく、この値は与えられた吸着および脱着範囲から正確に算出された値(1.103)と非常に近い。</p> <p>平衡状態におけるMMAの理論的分布はMackayのフガシティーモデル(レベル1)を用いて推定できる(EQC Model V. 1.0により算出された)。</p> <p>表3.3 Mackayのフガシティーモデル(レベル1)による平衡分布</p> <table><tr><th>コンパートメント</th><th>%</th></tr><tr><td>大気</td><td>84.2</td></tr><tr><td>水</td><td>15.6</td></tr><tr><td>土壌/底質</td><td>0.14</td></tr></table> <p>MMAの物理化学的性質に基づけば、大気および水はMMA分布のターゲットコンパートメントである(ただし水への分布の程度は非常に低い)。</p> <p><u>排水処理上(WWTP)での除去</u> WWTPでの分解速度1 時間⁻¹および上記の物理化学的性質(蒸気圧4,200 Pa、溶解度16 g/l;Kp = 2 l/kg;log Pow = 1.38)に基づき、生分解および分配を通じた除去はSIMPLETREAT 3.0モデルで推定できる。この算出モデルによるとWWTP中の総除去量は89%であり、82%は生分解され、7%は大気中へ揮発し、11%は表層水中に放出される。除去経路を表3.4に要約する。</p> <p>Table 3.4 WWTPにおける除去</p> <table><tr><td>大気中への揮発 (%)</td><td>7</td></tr><tr><td>水中への放出(溶解) (%)</td><td>10.8</td></tr><tr><td>下水汚泥への吸着 (%)</td><td>0.1</td></tr><tr><td>生分解 (%)</td><td>82.2</td></tr></table> <p>水中からの総除去量 (%) 89.2</p>	コンパートメント	%	大気	84.2	水	15.6	土壌/底質	0.14	大気中への揮発 (%)	7	水中への放出(溶解) (%)	10.8	下水汚泥への吸着 (%)	0.1	生分解 (%)	82.2	<p>For this reason, the default approach (as calculated in Appendix A1) proposed in the TGD (assuming a linear dependence of Kp from OC) for calculating specific Kp-values for the different compartments according to their different OC contents has not been used for the risk assessment. It was preferred to use an uniform partition coefficient Kp = 1 l/kg for all compartments (soil, sediment, suspended matter, and activated sludge), which is very close to the value of 1.103 as exactly calculated from the given absorption and desorption ranges.</p> <p>Using the fugacity model of Mackay (level 1), the theoretical distribution of MMA at equilibrium can be estimated (calculated with EQC Model V. 1.0).</p> <p>Table 3.3 Equilibrium distribution according to fugacity model of Mackay (level 1)</p> <table><tr><th>Compartment</th><th>%</th></tr><tr><td>Air</td><td>84.2</td></tr><tr><td>Water</td><td>15.6</td></tr><tr><td>Soil/Sediment</td><td>0.14</td></tr></table> <p>Based on the physico-chemical properties of MMA, the air and to a much lower extent the hydrosphere are the preferred target compartments for distribution.</p> <p><u>Elimination in WWTPs</u> Based on the above-cited physical chemical properties (vapour pressure 4,200 Pa, solubility 16 g/l; Kp = 2 l/kg; log Pow = 1.38), as well as the biodegradation rate of 1 h⁻¹ in WWTP, the elimination through biodegradation and distribution can be estimated with the model SIMPLETREAT 3.0. Due to this calculation model, the total elimination in the WWTP is 89%; 82% is covered by biological degradation and 7% by volatilisation into the atmosphere; 11% is discharged to surface waters. Table 3.4 summarises the elimination pathways:</p> <p>Table 3.4 Elimination in WWTPs</p> <table><tr><td>Evaporation to air (%)</td><td>7</td></tr><tr><td>Release (dissolved) to water (%)</td><td>10.8</td></tr><tr><td>Adsorption to sewage sludge (%)</td><td>0.1</td></tr><tr><td>Biodegradation (%)</td><td>82.2</td></tr></table> <p>Total elimination from water (%) 89.2</p>	Compartment	%	Air	84.2	Water	15.6	Soil/Sediment	0.14	Evaporation to air (%)	7	Release (dissolved) to water (%)	10.8	Adsorption to sewage sludge (%)	0.1	Biodegradation (%)	82.2
コンパートメント	%																																	
大気	84.2																																	
水	15.6																																	
土壌/底質	0.14																																	
大気中への揮発 (%)	7																																	
水中への放出(溶解) (%)	10.8																																	
下水汚泥への吸着 (%)	0.1																																	
生分解 (%)	82.2																																	
Compartment	%																																	
Air	84.2																																	
Water	15.6																																	
Soil/Sediment	0.14																																	
Evaporation to air (%)	7																																	
Release (dissolved) to water (%)	10.8																																	
Adsorption to sewage sludge (%)	0.1																																	
Biodegradation (%)	82.2																																	
信頼性スコア																																		
信頼性の判断根拠																																		
出典																																		
引用文献																																		
備考																																		

3.4 好気性生分解性 AEROBIC BIODEGRADATION

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
培養期間		
植種源		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
試験物質濃度		
汚泥濃度		
培養温度 °C		
対照物質および濃度(mg/L)		
分解度測定方法		
分解度算出方法		
結果		
最終分解度(%) 日目	(%)(日目)	(%)(日目)
分解速度-1		
分解速度-2		
分解速度-3		
分解速度-4		
分解生成物		
上記結果以外の分解度測定方法及びその結果		
対象物質の7, 14日目の分解度		

その他	<p>生分解 MMAの生分解性の評価では、以下の試験結果を検討する。</p> <ul style="list-style-type: none">・ クローズドボトル試験 (OECD GL 301 D) : 28日後に88%分解されたが、10-days window基準は満たさなかった (Douglas & Bell, 1992)。・ MITI-I試験 (OECD GL 301) : 14日後に94%が分解された。本試験からは結果が詳述されなかったが、易生分解性があるものと推論される (CITI, 1992)。・ 2つの修正MITI-I試験によると、MMAの生分解性は19日後に32%および14日後に30%超であり、易生分解性の判定基準を満たさなかった (Röhm, 1988; Sasaki, 1978)。 <p>すべての結果を考慮すると、MMAは水中で易生分解性であると考えられる。10-d window基準を満たすことは示されていないが、WWTPモデルの生分解速度は以下の理由からk = 1 時間⁻¹に設定される。</p> <ul style="list-style-type: none">・ 14日以内に94%というMITI-I試験の高い分解速度から、10-d window基準はおそらく満たされることが示される。・ アクリル酸 (CAS-No. 79-10-7) およびメタクリル酸 (CAS-No. 79-41-4) のような類似物質は易生分解性であり、10-d window基準を満たす。 <p>土壌中の生分解に関しては、米国EPAガイドラインに準拠して実施された土壌微生物を用いた試験が利用できる (Hawkins et al., 1993)。試験デザイン (例: 物質のC14標識) から本試験はシミュレーション試験と考えられるが、その他の土壌群へ外挿するにはさらなる比較研究を行う必要がある。pH、陽イオン交換容量または有機炭素含量の影響は非常に可変的であるため、MMAの生分解についてはまだ解明されていない。</p> <p>28日間の試験期間中に、使用したMMAのうち最も多くが蒸発したが、上記の試験では生分解が観察された。試験濃度の下限100 mg/kg土壌では28%が無機化した。本試験は有効でないが、土壌中における生分解算出の根拠とされなければならなかった上記水性標準試験の生分解結果の裏付けとなる。kp soil = 1 l/kgであれば土壌の速度定数はk = 0.023 日⁻¹となる。</p> <p>嫌氣的微生物による分解に関する試験はない。</p> <p>各コンパートメントの生分解速度定数を表3.2に要約する。WWTPおよび表層水についてはTGD第3章の表4および5から抜粋、底質および土壌についてはTGD第3章の式14および15を用いて算出した (EC, 1996)。</p> <p>表3.2 異なるコンパートメントでの生分解速度</p> <table><tr><th>コンパートメント/媒体</th><th>生分解速度</th></tr><tr><td>活性汚泥 (WWTP)</td><td>kwwtp = 1 時間⁻¹</td></tr><tr><td>表層水</td><td>ksw = 0.047 日⁻¹</td></tr><tr><td>底質</td><td>k sed = 0.0023 日⁻¹</td></tr><tr><td>土壌</td><td>k soil = 0.023 日⁻¹</td></tr></table>	コンパートメント/媒体	生分解速度	活性汚泥 (WWTP)	kwwtp = 1 時間 ⁻¹	表層水	ksw = 0.047 日 ⁻¹	底質	k sed = 0.0023 日 ⁻¹	土壌	k soil = 0.023 日 ⁻¹	<p>Biodegradation For the evaluation of the biodegradability of MMA the following test results are considered:</p> <ul style="list-style-type: none">・ Closed-Bottle-Test (OECD GL 301 D): 88% degradation after 28 days but the 10-days window criterion was not fulfilled (Douglas & Bell, 1992).・ MITI-I-Test (OECD GL 301): 94% degradation after 14 days. Although the results are not described in detail from this test ready biodegradability might be deduced (CITI, 1992).・ In two modified MITI-I-Tests MMA showed biodegradation rates of 32% after 19 days and >30% after 14 days and did not reach the pass level for ready biodegradability (Röhm, 1988; Sasaki, 1978). <p>Taking all results into account MMA can be considered as ready biodegradable in water. Although it is not shown that the criterion of the 10-d window is fulfilled the biodegradation rate is set at k = 1 h⁻¹ for the WWTP model for the following reasons:</p> <ul style="list-style-type: none">・ The high degradation rate of 94% within 14 days in MITI-I-Test indicates that the criterion of the 10 d-window is likely fulfilled.・ Similar substances like Acrylic Acid (CAS-No. 79-10-7) and Methacrylic Acid (CAS-No. 79-41-4) are readily biodegradable with fulfilment of the 10-d window. <p>For the biodegradation in soil a test with soil microorganisms, performed according to a US-EPA guideline is available (Hawkins et al., 1993). From the testdesign (e.g. C14-labelling of the substance), the test could be considered as a simulation test, but the extrapolation to other soil groups needs to be made subject to further comparative research. Due to the highly variable influence of pH, cation exchange capacity or organic carbon content, the biodegradation of MMA remains to be elucidated.</p> <p>Although the greatest amount of the applied MMA evaporated during the test duration of 28 days biological degradation was observed in the above-mentioned test. With the lower test concentration of 100 mg/kg soil the mineralisation was 28%. Although this test is not valid it supports the biodegradation results from the above-mentioned aquatic standard tests on which the calculation of the biodegradation in soil has to be based therefore. With kp soil = 1 l/kg this leads to a rate constant of k = 0.023 d⁻¹ for soil.</p> <p>There is no study concerning the degradation by anaerobic microbes.</p> <p>In Table 3.2 the biodegradation rate constants are summarised for the different compartments. For WWTPs and surface water they are taken from Tables 4 and 5 of Chapter 3 in the TGD. For sediment and soil they are calculated using formulas 14 and 15 of Chapter 3 of the TGD (EC, 1996).</p> <p>Table 3.2 Biodegradation rate constants for different compartments</p> <table><tr><th>Compartment/medium</th><th>Biodegradation rate</th></tr><tr><td>Activated sludge (WWTP)</td><td>kwwtp = 1 h⁻¹</td></tr><tr><td>Surface water</td><td>ksw = 0.047 d⁻¹</td></tr><tr><td>Sediment</td><td>k sed = 0.0023 d⁻¹</td></tr><tr><td>Soil</td><td>k soil = 0.023 d⁻¹</td></tr></table>	Compartment/medium	Biodegradation rate	Activated sludge (WWTP)	kwwtp = 1 h ⁻¹	Surface water	ksw = 0.047 d ⁻¹	Sediment	k sed = 0.0023 d ⁻¹	Soil	k soil = 0.023 d ⁻¹
	コンパートメント/媒体	生分解速度																				
	活性汚泥 (WWTP)	kwwtp = 1 時間 ⁻¹																				
	表層水	ksw = 0.047 日 ⁻¹																				
	底質	k sed = 0.0023 日 ⁻¹																				
	土壌	k soil = 0.023 日 ⁻¹																				
	Compartment/medium	Biodegradation rate																				
	Activated sludge (WWTP)	kwwtp = 1 h ⁻¹																				
	Surface water	ksw = 0.047 d ⁻¹																				
	Sediment	k sed = 0.0023 d ⁻¹																				
Soil	k soil = 0.023 d ⁻¹																					
結論																						
注釈																						
信頼性スコア																						
信頼性の判断根拠																						
出典																						
引用文献																						
備考																						

3.5. BOD-5、CODまたはBOD-5／COD比
BOD-5、COD OR RATIO BOD-5/COD

3.6 生物濃縮性 BIOACCUMULATION

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
生物種		
暴露期間 (日)		
曝露濃度		
排泄期間		

GLP		
試験を行った年		
分析方法		
試験条件		
被験物質溶液		
対照物質		
対照物質名及び分析方法		
試験方式／実施		
結果		
死亡率／行動		
脂質含有量 (%)		
試験中の被験物質濃度		
濃縮係数 (BCF)		
取込／排泄定数		
排泄時間		
代謝物		
その他の観察		
結論		
注釈	<p>生物濃縮に関する実験結果は入手できていない。測定された logPow は 0.7～1.38 であり、生物濃縮の可能性は示されていない。</p> <p>TGD (EC, 1996) によると、魚類の BCF は SAR アプローチを用いて最大 3 l.kg^{-1} と推定できる。</p> <p>実験的に決定された Kp 値および生分解性から、土壌蓄積性は無視できる。残留 MMA は濾過されて地下水に浸透する可能性がある。</p>	<p>No experimental results on bioaccumulation are available. The measured logPow of 0.7 to 1.38 does not indicate a potential for bioaccumulation.</p> <p>According to the TGD (EC, 1996), using a SAR-approach, a maximal BCF of 3 l.kg^{-1} can be estimated for fish.</p> <p>The experimentally determined Kp-values and the biodegradability indicate negligible geoaccumulation. Residual MMA may leach with seepage to the groundwater.</p>
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献		
備考		

項目名	和訳結果(EU-RAR)	原文(EU-RAR)
-----	--------------	------------

4-1 魚への急性毒性
ACUTE TOXICITY TO FISH

試験物質		
同一性		
方法		
GLP		
試験を行った年		
魚種、系統、供給者	<i>Lepomis macrochirus</i>	<i>Lepomis macrochirus</i>
エンドポイント		
試験物質の分析の有無		
試験物質の分析方法		
結果の統計解析手法		
試験条件		
試験魚の月齢、体長、体重		
試験用水量あたりの魚体重		
参照物質での感受性試験結果		
じゅん化条件		
希釈水源		
希釈水の化学的性質		
試験溶液(及び保存溶液)とその調製法		
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露容器		
暴露期間		
試験方式		
換水率/換水頻度		
連数、1連当たりの魚数		
影響が観察された少なくとも1濃度区及び対照区における水質		
試験温度範囲		
照明の状態		
平均測定濃度の計算方法		
結果		
設定濃度		
実測濃度		
生物学的影響観察		
累積死亡率の表		
統計的結果		
注射		
対照区における死亡率		
異常反応		
その他の観察結果		
結論		
結果(96h-LC50)	96時間 LC50 = 191 mg/l	96h LC50 = 191 mg/l
信頼性スコア		
キースタディ		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Bailey et al., 1985	Bailey et al., 1985
備考	<p>米国EPAガイドラインに従い、ブルーギル(<i>Lepomis macrochirus</i>)に対するMMAの急性毒性が流水で実施された(Bailey et al., 1985)。96時間後のLC50は191 mg/l、72時間後のLC50は264 mg/lであった。影響濃度は試験開始時および終了時に測定された濃度の平均値として算出された。pHの測定は行われなかった。</p> <p>The acute toxicity of MMA to <i>Lepomis macrochirus</i> was investigated in a flow-through system according to an US EPA guideline (Bailey et al., 1985). After 96 hours a LC50 of 191 mg/l was derived, after 72 hours the LC50 was 264 mg/l. The effect concentrations were calculated as mean of the measured concentrations at the beginning and the end of the test. The pH was not monitored.</p>	

試験物質		
同一性		
方法		
GLP		
試験を行った年		
魚種、系統、供給者	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>
エンドポイント		
試験物質の分析の有無		
試験物質の分析方法		
結果の統計解析手法		
試験条件		
試験魚の月齢、体長、体重		
試験用水量あたりの魚体重		
参照物質での感受性試験結果		
じゅん化条件		
希釈水源		
希釈水の化学的性質		
試験溶液(及び保存溶液)とその調製法		
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露容器		
暴露期間		
試験方式		
換水率/換水頻度		
連数、1連当たりの魚数		
影響が観察された少なくとも1濃度区及び対照区における水質		

試験温度範囲		
照明の状態		
平均測定濃度の計算方法		
結果		
設定濃度		
実測濃度		
生物学的影響観察		
累積死亡率の表		
統計的結果		
注釈		
対照区における死亡率		
異常反応		
その他の観察結果		
結論		
結果(96h-LC50)	96時間 LC50 >79 mg/l 96時間 NOEC = 40 mg/l	96h LC50 >79 mg/l 96h NOEC = 40 mg/l
信頼性スコア		
キースタディ		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Bowman, 1990	Bowman, 1990
備考	<p>ニジマス (<i>Oncorhynchus mykiss</i>) を用いた別の流水試験では、測定した最高MMA濃度 79 mg/l における96時間後のLC50を求めることができなかった (Bowman, 1990)。異常行動に基づくNOECは40 mg/l であった。本試験は米国EPAガイドラインに準拠して実施され、pHの測定値は7.7~7.9であった。</p> <p>In another acute flow-through test with <i>Oncorhynchus mykiss</i> no LC50 could be derived after 96 hours at the highest measured concentration of 79 mg/l MMA (Bowman, 1990). Referring to abnormal behaviour the NOEC was 40 mg/l. The test was performed according to an US EPA guideline, pH was measured between 7.7 and 7.9.</p>	

4-2 水生無脊椎動物への急性毒性(例えばミジンコ)

ACUTE TOXICITY TO AQUATIC INVERTEBRATES (DAPHNIA)

試験物質		
同一性		
方法		
GLP		
試験を行った年		
生物種、系統、供給者	<i>Daphnia magna</i>	<i>Daphnia magna</i>
エンドポイント		
試験物質の分析の有無		
試験物質の分析方法		
結果の統計解析手法		
試験条件		
試験生物の起源、前処理、繁殖方法		
参照物質での感受性試験結果		
試験開始時の時間齢		
希釈水源		
希釈水の化学的性質		
試験溶液(及び保存溶液)とその調製法		
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露容器		
暴露期間		
試験方式		
連数、1連当たりの試験生物数		
対照区と影響が観察された少なくとも1濃度区における水質		
試験温度範囲		
照明の状態		
平均測定濃度の計算方法		
結果		
設定濃度		
実測濃度		
遊泳阻害数		
累積遊泳阻害数の表		
注釈		
対照区における反応は妥当か		
対照区における反応の妥当性の考察		
結論		
結果(48h-EC50)	48時間 EC50 = 69 mg/l 48時間 EC0 = 48 mg/l	48h EC50 = 69 mg/l 48h EC0 = 48 mg/l
信頼性スコア		
キースタディ		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Burgess, 1990	Burgess, 1990

備考	<p>オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>) の急性毒性試験が米国EPAの標準的な方法で、流水で実施された (Burgess, 1990)。48時間後の遊泳阻害に基づくEC50は69 mg/l MMAであった (測定値)。100 mg/lではすべてのミジンコが48時間後に遊泳阻害を示した。同濃度で24時間後に目視確認できる影響は見られなかった。pHの測定値は7.8～7.9であった。</p> <p>その他の2文献ではオオミジンコに関するMMAの24時間後のEC50値は720および1,760 mg/lと報告された (Bringmann & Kühn 1977, 1982)。止水開放系が用いられたことおよびMMAの揮発を仮定しなければならないことから、これらの設定値は信頼できない。</p>	<p>For <i>Daphnia magna</i> acute toxicity was investigated in a flow-through test with US EPA standard conditions (Burgess, 1990). The EC50 for immobilisation was 69 mg/l MMA after 48 hours (measured concentration). At 100 mg/l all daphnids were immobile after 48 hours. After 24 hours the same concentration was without visible effect. The pH values were measured as 7.8 – 7.9.</p> <p>In two other publications EC50 values of 720 and 1,760 mg/l MMA were reported for <i>Daphnia magna</i> after 24 hours (Bringmann & Kühn 1977, 1982). These nominal values are not valid as static open systems were used and volatilisation of MMA has to be assumed.</p>
----	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4-3 水生植物への毒性 (例えば藻類)

TOXICITY TO AQUATIC PLANTS e. g. ALGAE

試験物質		
同一性		
方法		
GLP		
試験を行った年		
生物種、系統、供給者	<i>Selenastrum capricornutum</i>	<i>Selenastrum capricornutum</i>
エンドポイント		
毒性値算出に用いたデータの種類		
試験物質の分析の有無		
試験物質の分析方法		
結果の統計解析手法		
試験条件		
試験施設での藻類継代培養方法		
藻類の前培養の方法及び状況		
参照物質での感受性試験結果		
希釈水源		
培地の化学的性質		
試験溶液 (及び保存溶液) とその調製法		
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露容器		
暴露期間		
試験方式		
連数		
各濃度区の少なくとも1連における試験開始時と終了時の水質		
試験温度範囲		
照明の状態		
平均測定濃度の計算方法		
結果		
設定濃度		
実測濃度		
細胞密度		
生長阻害率 (%)		
各濃度区における生長曲線		
その他観察結果		
注釈		
対照区での生長は妥当か		
対照区における反応の妥当性の考察		
結論		
結果 (ErC50)	96時間 EC50 = 170 mg/l	96h EC50 = 170 mg/l
結果 (NOEC)	96時間 NOEC = 100 mg/l	96h NOEC = 100 mg/l
信頼性スコア		
ギースタディ		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Forbis, 1990	Forbis, 1990
備考	<p><i>Selenastrum capricornutum</i> を用いた OECD 試験で細胞数により測定された96時間後のバイオマス減少に関するEC50は170 mg/l、NOECは100 mg/lであった (Forbis, 1990)。24、48および72時間EC50値は200 mg/lを超えると推定された。試験終了時のMMA濃度は検出限界 0.1 mg/l以下であったため、これらの値は設定濃度として示されている (pH = 7.0～7.7)。一方、水のみの対照区における96時間後のMMA平均回収率は98%であった。</p>	<p>In an OECD test with <i>Selenastrum capricornutum</i> after 96 hours an EC50 of 170 mg/l and a NOEC of 100 mg/l were derived for the reduction of biomass measured by cell counts (Forbis, 1990). The 24-, 48- and 72-hour EC50-values were estimated to be > 200 mg/l. These are given as nominal concentrations because at the end of the test MMA concentrations were below the detection limit of 0.1 mg/l (pH = 7.0 – 7.7). In contrast in control samples with test aquaria water alone the average recovery of MMA was 98% after 96 hours.</p>

試験物質		
同一性		
方法		
GLP		
試験を行った年		
生物種、系統、供給者		
エンドポイント		
毒性値算出に用いたデータの種類		
試験物質の分析の有無		

試験物質の分析方法		
結果の統計解析手法		
試験条件		
試験施設での藻類継代培養方法		
藻類の前培養の方法及び状況		
参照物質での感受性試験結果		
希釈水源		
培地の化学的性質		
試験溶液(及び保存溶液)とその調製法		
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露容器		
暴露期間		
試験方式		
連数		
各濃度区の少なくとも1連における試験開始時と終了時の水質		
試験温度範囲		
照明の状態		
平均測定濃度の計算方法		
結果		
設定濃度		
実測濃度		
細胞密度		
生長阻害率(%)		
各濃度区における生長曲線		
その他観察結果		
注釈		
対照区での生長は妥当か		
対照区における反応の妥当性の考察		
結論		
結果(ErC50)		
結果(NOEC)		
信頼性スコア		
キースタディ		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献		
備考	<p>各試験報告の批判的再評価(Nyholm, 1999)によると、適用された米国EPA/ASTMの試験プロトコルは3日目までにリン酸供給の制限が起こりうることを暗示するにもかかわらず、試験期間は4日間である。本来の細胞数データに増加量減少として表れる3日目の制限条件のため、3日目には現在の試験終了時に測定されたpHよりも高いpHを仮定すべきである。pHが上昇すると加水分解半減期はかなり減少する(pH 7では4.4時間、pH 11では2.4時間)ため、この経路はMMA消失の重要な原因となる可能性がある。MMAの生理化学的性質を考慮すると揮発および吸着の重要性は低いと予測されるが、藻類への取り込みも同様に無視することはできない。総合すると、藻類のMMAへの暴露期間および程度は実質的に不明であり、したがって、報告されたECの値を有効と見なすべきではない。</p> <p>1999年、OECDガイドライン201に準拠して <i>Selenastrum capricornutum</i> を用いた72時間試験が実施された。試験容器は完全に充填されたガラス瓶であり、気密のテフロン製ディスク/クリンプ蓋が付属していた。試験開始時および72時間後の時点で藻類のないブランク溶液と平行してMMA濃度を測定した。試験期間を通じて測定されたMMA濃度中のMMA消失率は6～13%であった。ただし、藻類を含む実際の処理に関して測定されたMMA濃度は報告されていないため、藻類の「真の」MMAへの暴露に関して若干の不確実性が残る。試験開始時のpHは8.31～8.39、試験終了時のpHは6.76(110 mg/l暴露群)～9.3(対照群)であった。</p>	<p>According to a critical re-evaluation of the respective test report (Nyholm, 1999), the applied US EPA/ASTM testing protocol implies a possible limitation of phosphorus supply by day 3, whereas the test duration is four days. Due to limiting conditions on the third day, expressed as reduced increase in the original cell count data, higher pH values have to be assumed on day 3 than have been measured at the end of the present test. Since hydrolysis half-life decreases considerably with increasing pH (4.4 h at pH 7, 2.4 h at pH 11), this pathway may be an important cause of MMA loss. Considering the physicochemical properties of MMA, volatilisation and adsorption are expected to be of less relevance, but can no more be excluded than incorporation into the algae. In sum, duration and extent of algal exposure to MMA is virtually unknown and therefore the reported EC values should not be regarded as valid.</p> <p>In 1999, a 72h-test with <i>Selenastrum capricornutum</i> has been conducted according to OECD guideline 201. The test vessels were completely filled glass bottles, with airtight, teflon faced disc/crimp closures. MMA concentrations have been measured at the beginning and after 72-h test duration in parallel blank solutions without algae. The percentage MMA loss in the measured concentrations over the test period ranged from 6 to 13%. However, no measured MMA concentrations are reported for the actual treatments comprising algae, thus leaving some remaining uncertainty regarding the “true” algal exposure to MMA. At the start of the test, pH ranged from 8.31 to 8.39 and at the end the range was 6.76 (110 mg/l treatment) to 9.3 (control treatment).</p>

試験物質		
同一性		
方法		
GLP		
試験を行った年		
生物種、系統、供給者	<i>Selenastrum capricornutum</i>	<i>Selenastrum capricornutum</i>
エンドポイント		
毒性値算出に用いたデータの種類		
試験物質の分析の有無		
試験物質の分析方法		
結果の統計解析手法		
試験条件		
試験施設での藻類継代培養方法		
藻類の前培養の方法及び状況		
参照物質での感受性試験結果		
希釈水源		

培地の化学的性質		
試験溶液(及び保存溶液)とその調製法		
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露容器		
暴露期間		
試験方式		
連数		
各濃度区の少なくとも1連における試験開始時と終了時の水質		
試験温度範囲		
照明の状態		
平均測定濃度の計算方法		
結果		
設定濃度		
実測濃度		
細胞密度		
生長阻害率(%)		
各濃度区における生長曲線		
その他観察結果		
注釈		
対照区での生長は妥当か		
対照区における反応の妥当性の考察		
結論		
結果(ErC50)	72時間 EC50>110 mg/l	72h EC50>110 mg/l
結果(NOEC)	72時間 NOEC = 49 mg/l (バイオマス) = 110 mg/l (生長速度)	72h NOEC = 49 mg/l (biomass) = 110 mg/l (growth rate)
信頼性スコア		
キースタディ		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Zeneca, 1999	Zeneca, 1999
備考		

試験物質		
同一性		
方法		
GLP		
試験を行った年		
生物種、系統、供給者	<i>Scenedesmus quadricauda</i>	<i>Scenedesmus quadricauda</i>
エンドポイント		
毒性値算出に用いたデータの種類		
試験物質の分析の有無		
試験物質の分析方法		
結果の統計解析手法		
試験条件		
試験施設での藻類継代培養方法		
藻類の前培養の方法及び状況		
参照物質での感受性試験結果		
希釈水源		
培地の化学的性質		
試験溶液(及び保存溶液)とその調製法		
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露容器		
暴露期間		
試験方式		
連数		
各濃度区の少なくとも1連における試験開始時と終了時の水質		
試験温度範囲		
照明の状態		
平均測定濃度の計算方法		
結果		
設定濃度		
実測濃度		
細胞密度		
生長阻害率(%)		
各濃度区における生長曲線		
その他観察結果		
注釈	8日間 EC3 = 37 mg/l	8d EC3 = 37 mg/l
対照区での生長は妥当か		
対照区における反応の妥当性の考察		
結論		
結果(ErC50)		
結果(NOEC)		
信頼性スコア		
キースタディ		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Bringmann & Kühn, 1978a,b, 1980a	Bringmann & Kühn, 1978a,b, 1980a

備考	<i>Scenedesmus quadricauda</i> および <i>Microcystis aeruginosa</i> を用いた細胞増殖阻害試験が実施された (Bringmann & Kühn 1976, 1978a,b)。試験容器には金属製キャップが付属しており、この金属製キャップはあまりきつく装着されなかった。また、8日間の試験期間は藻類の指数増殖期よりも長く、これが試験結果に影響を及ぼした可能性があることに留意する必要がある。したがって、EC3の37 mg/l および 120 mg/l という値 (設定値) は慎重に扱うべきである。	Cell multiplication inhibition tests were performed with <i>Scenedesmus quadricauda</i> and <i>Microcystis aeruginosa</i> (Bringmann & Kühn 1976, 1978a,b). The test vessels were covered with metal caps which fitted not very tightly. Besides it has to be kept in mind that the test duration of 8 days is longer than the exponential growth phase of the algae, which might have influenced the test results. Therefore the EC3-values of 37 mg/l and 120 mg/l (nominal) have to be treated with care.
----	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

試験物質		
同一性		
方法		
GLP		
試験を行った年		
生物種、系統、供給者	<i>Microcystis aeruginosa</i>	<i>Microcystis aeruginosa</i>
エンドポイント		
毒性値算出に用いたデータの種類		
試験物質の分析の有無		
試験物質の分析方法		
結果の統計解析手法		
試験条件		
試験施設での藻類継代培養方法		
藻類の前培養の方法及び状況		
参照物質での感受性試験結果		
希釈水源		
培地の化学的性質		
試験溶液 (及び保存溶液) とその調製法		
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露容器		
暴露期間		
試験方式		
連数		
各濃度区の少なくとも1連における試験開始時と終了時の水質		
試験温度範囲		
照明の状態		
平均測定濃度の計算方法		
結果		
設定濃度		
実測濃度		
細胞密度		
生長阻害率(%)		
各濃度区における生長曲線		
その他観察結果		
注釈	8日間 EC3 = 120 mg/l	8d EC3 = 120 mg/l
対照区での生長は妥当か		
対照区における反応の妥当性の考察		
結論		
結果(ErC50)		
結果(NOEC)		
信頼性スコア		
キースタディ		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Bringmann & Kühn, 1976, 1978a,b	Bringmann & Kühn, 1976, 1978a,b
備考		

4-4 微生物への毒性 (例えばバクテリア)

TOXICITY TO MICROORGANISMS e. g. BACTERIA

4-5 水生生物への慢性毒性

CHRONIC TOXICITY TO AQUATIC ORGANISMS

A. 魚への慢性毒性

CHRONIC TOXICITY TO FISH

B. 水生無脊椎動物への慢性毒性

CHRONIC TOXICITY TO AQUATIC INVERTEBRATES

試験物質		
同一性		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験生物種	<i>Daphnia magna</i>	<i>Daphnia magna</i>
試験物質の分析の有無		
試験物質の分析方法		
エンドポイント		
結果の統計解析手法		
試験条件		
助剤使用の有無		
助剤の種類、濃度、助剤対照区の有無		
試験温度		

pH		
硬度		
試験生物の情報		
希釈水源		
希釈水の化学的性質		
試験溶液(及び保存溶液)とその調製法		
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露期間		
暴露容器		
連数、1連当たりの試験生物数		
照明		
対照区と影響が観察された少なくとも1濃度区における水質		
平均測定濃度の計算方法		
結果		
設定濃度		
実測濃度		
実測濃度の詳細		
累積遊泳阻害数		
累積産仔数		
対照区における反応は妥当か		
生理的影響		
試験の妥当性		
注釈		
結論		
結果(EC50)		
結果(NOEC, LOEC)	21日間 NOEC = 37 mg/l	21d NOEC = 37 mg/l
信頼性スコア		
キースタディ		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	SLI, 1997	SLI, 1997
備考	ミジンコを用いた長期試験に関する報告(SLI, 1997)は1998年に利用可能となった。この完全に有効な流水試験において測定されたMMA濃度から求められた21日間NOECは37 mg/lである。	The report on a long-term daphnid study (SLI, 1997) has become available in 1998. This fully valid flow-through test reveals a 21-d NOEC of 37 mg/l, derived from measured MMA concentrations.

4-6 陸生生物への毒性

TOXICITY TO TERRESTRIAL ORGANISMS

A. 陸生植物への毒性

TOXICITY TO TERRESTRIAL PLANTS

B. 土壌生物への毒性

TOXICITY TO SOIL DWELLING ORGANISMS

C. 他の非哺乳類陸生種(鳥類を含む)への毒性

TOXICITY TO OTHER NON-MAMMALIAN TERRESTRIAL SPECIES (INCLUDING AVIAN)

4-6-1底生生物への毒性

TOXICITY TO SEDIMENT DWELLING ORGANISMS

4-7 生物学的影響モニタリング(食物連鎖による蓄積を含む)

BIOLOGICAL EFFECTS MONITORING (INCLUDING BIOMAGNIFICATION)

4-8 生体内物質変換と動態

BIOTRANSFORMATION AND KINETICS

4-9 追加情報

ADDITIONAL INFORMATION

項目名	和訳結果(EU-RAR)	原文(EU-RAR)
試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注射		
方法		
方法／ガイドライン		
試験形態		
GLP適合		
試験をおこなった年		
方法の概略		
動物種		
試験動物:系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数		
曝露経路		
溶媒(賦剤)		
投与量		
統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		
試験結果	<p>14Cで標識したメタクリル酸メチルをラットに経口又は静脈内投与(経口:5.7又は120 mg/kg 体重; 静脈内: 5.7又は6.8 mg/kg 体重)後、放射活性の76～88%が10日以内に呼気中に、4.7～7.2%が尿中に、1.7～3.0%が糞中に検出され、残りは肝臓及び脂肪組織中に蓄積した(Bratt and Hathway, 1977; ICI, 1977a)。</p>	<p>After oral or i.v. administration of 14C-labeled methyl methacrylate (oral: 5.7 or 120 mg/kg bw; i.v.: 5.7 or 6.8 mg/kg bw) in rats, 76 – 88% of the radioactivity is found in expired air within 10 days, 4.7 – 7.2% is in urine, 1.7 – 3.0% in faeces and the remainder being retained in liver and fat tissues (Bratt and Hathway, 1977; ICI, 1977a).</p>
結論		
結論		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Bratt and Hathway, 1977; ICI, 1977a)	(Bratt and Hathway, 1977; ICI, 1977a)
備考		
試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注射		
方法		
方法／ガイドライン		
試験形態		
GLP適合		
試験をおこなった年		
方法の概略		
動物種		
試験動物:系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数		
曝露経路		
溶媒(賦剤)		
投与量		
統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		
試験結果	<p>胃管によりメタクリル酸メチルを単回投与(約8 mmol/kg 体重、800 mg/kg 体重に相当)後にラットの血清中メタクリル酸濃度の速やかな変化が観察された(Bereznowsky, 1995)。メタクリル酸メチル投与後10～15分後に最高濃度(0.8 mM)に到達し、その後50分間にわたり減少した。</p>	<p>Rapid changes of rat blood serum methacrylic acid concentration were observed after administration of a single dose of methyl methacrylate by the stomach tube (approximately 8 mmol/kg bw, equivalent 800 mg/kg bw) (Bereznowsky, 1995). The maximum concentration (0.8 mM) was reached between 10 and 15 min after methyl methacrylate administration and decreased over the next 50 min.</p>
結論		
結論		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Bereznowsky, 1995)	(Bereznowsky, 1995)

備考		
試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注射		
方法		
方法／ガイドライン		
試験形態		
GLP適合		
試験をおこなった年		
方法の概略		
動物種		
試験動物:系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数		
曝露経路		
溶媒(賦剤)		
投与量		
統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		
試験結果	100 ppm のメタクリル酸メチルをラットに1、2、3、及び4時間吸入暴露後に、メタクリル酸メチルの濃度は(暴露時間によらず)暴露終了時には血中で約 11 mg/100 ml、肺では約 21 µ g/g、脳では約 25 µ g/g であることが判明した (Raje et al., 1985)。	After inhalatory exposure with 100 ppm methyl methacrylate to rats for 1, 2, 3, and 4 hours, concentrations of methyl methacrylate were found to be about 11 mg/100 ml in blood, about 21 µ g/g in lungs and about 25 µ g/g in brain (independent of the exposure time) (Raje et al., 1985) at the end of exposure.
結論		
結論		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Raje et al., 1985)	(Raje et al., 1985)
備考		
試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注射		
方法		
方法／ガイドライン		
試験形態		
GLP適合		
試験をおこなった年		
方法の概略		
動物種		
試験動物:系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数		
曝露経路		
溶媒(賦剤)		
投与量		
統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		
試験結果	イヌ7頭に総量で 0.05 ml/kg を4分かけて静脈内投与後、メタクリル酸メチルの肺からの排泄量は投与量の最大3%に過ぎなかった。呼気中のメタクリル酸メチルレベルは点滴開始2～4分以内に最高値となり、7分後には無視できるレベルになった。9分後にはメタクリル酸メチルは血中から検出不可能になった (Derks et al., 1977)。	After i.v. administration to seven dogs at a total dose of 0.05 ml/kg over a 4-min period pulmonary excretion of methyl methacrylate accounted only for a maximum of 3% of the administered dose. Methyl methacrylate levels in the expired air were maximal within 2-4 min of the start of the infusion and became negligible after 7 min. After 9 min no methyl methacrylate could be detected in the blood (Derks et al., 1977).
結論		
結論		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Derks et al., 1977)	(Derks et al., 1977)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験形態		
GLP適合		
試験をおこなった年		
方法の概略		
動物種		
試験動物:系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数		
曝露経路		
溶媒(賦剤)		
投与量		
統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		
試験結果	<p>ラット3匹に標識したメタクリル酸メチルを静脈内投与後、放射能の組織分布を全身オートラジオグラフにより検討した。屠殺時間にかかわらず、血液、心臓、肺、肝臓、腎臓及び唾液腺中で最大濃度を決定した放射能の一部は精囊にも局在していた。いずれかの組織で検出された放射能がメタクリル酸メチルか、その代謝物の存在によるものかを判定することはできなかった(ICI, 1983)。</p>	<p>Tissue distribution of radioactivity after i.v. administration of labeled methyl methacrylate to three rats was studied by whole body autoradiography. Irrespective of the time of sacrifice the greatest concentrations were determined in blood, heart, lungs, liver, kidneys and salivary glands. Some of the radioactivity was located in the seminal vesicles. It was not possible to determine whether the radioactivity in any of the tissues was due to the presence of methyl methacrylate or its metabolites (ICI, 1983).</p>
結論		
結論		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(ICI, 1983)	(ICI, 1983)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験形態		
GLP適合		
試験をおこなった年		
方法の概略		
動物種		
試験動物:系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数		
曝露経路		
溶媒(賦剤)		
投与量		
統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		
試験結果	<p>本物質を注入(33 mg MMA/kg 分で3分間)後、実験動物(ウサギ及びイヌ)の血中から本物質は極めて速やかに消失した。半減期はウサギで30秒未満、イヌで41秒であった(Paulet et al., 1979)。</p>	<p>After infusion of the substance (33 mg MMA/kg.min for 3 min) the substance disappeared very rapidly from the blood of the experimental animals (rabbit and dog). The half-life was less than 30 s in rabbit and 41 s in dog (Paulet et al., 1979).</p>
結論		
結論		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Paulet et al., 1979)	(Paulet et al., 1979)
備考		

試験物質名		
CAS番号		

純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験形態		
GLP適合		
試験をおこなった年		
方法の概略		
動物種		
試験動物:系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数		
曝露経路		
溶媒(賦剤剤)		
投与量		
統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		
試験結果	14C-メタクリル酸メチルをラットに腹腔内投与後、24時間以内に放射能の80%が14CO2として呼吸排泄され、7～14%が尿中に排泄され、この時点で約3%が組織に残存した(Crout et al., 1982)。	After i.p. administration of 14C-methyl methacrylate to rats within 24 hours 80% of the radiolabel was exhaled as 14CO2, 7-14% was excreted in the urine and approximately 3% was retained in tissues at this time (Crout et al., 1982).
結論		
結論		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Crout et al., 1982)	(Crout et al., 1982)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験形態		
GLP適合		
試験をおこなった年		
方法の概略		
動物種		
試験動物:系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数		
曝露経路		
溶媒(賦剤剤)		
投与量		
統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		
試験結果	擬似股関節形成術後のビーグル犬に25、50 又は 75 mg/kg 体重を静脈内投与後に、14C-メタクリル酸メチルの血中からのクリアランスを測定した。股関節形成術後、静脈内血中濃度は3分後に最高値となり、その後の16分間にわたり減少した。埋め込んだモノマーの総量の僅か0.5%が静脈血中で検出され、放射能は動脈血中には検出されなかった。25 又は 50 mg/kg 体重を静脈内投与後、動脈血中の最高値は30秒後にみられたが、3分後には検出限界以下となった (McLaughlin et al., 1973)。	Clearance of methyl 14C-methacrylate from blood was determined in beagle dogs after simulated hip arthroplasty and after subsequent i.v. administration of 25, 50 or 75 mg/kg bw. Following hip arthroplasty, venous blood concentrations reached a maximum after 3 min and decreased over the next 16 min. Only 0.5% of the total amount of implanted monomer was detected in the venous circulation and no radioactivity could be detected in the arterial blood. After i.v. administration of 25 or 50 mg/kg bw maximum arterial levels were found at 30 s, but were below the limit of detection after 3 min (McLaughlin et al., 1973).
結論		
結論		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(McLaughlin et al., 1973)	(McLaughlin et al., 1973)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		

注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験形態		
GLP適合		
試験をおこなった年		
方法の概略		
動物種	ヒト	humans
試験動物:系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数		
曝露経路		
溶媒(賦剤剤)		
投与量		
統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		
試験結果	大腿窩に骨セメントを挿入5分後に、メタクリル酸メチルとその代謝物のメタクリル酸(MAA)の両方がかなりの量検出され、MAAの濃度はメタクリル酸メチルの濃度より遅れる傾向があった。従って、著者らはメタクリル酸メチルin vivo 代謝の最初の段階は非特異的な血清中エステラーゼによって触媒されるMAAへの加水分解である(Crout et al., 1979)。	Five min after the insertion of the bone cement into the femoral cavity both methyl methacrylate and its metabolite methacrylic acid (MAA) were detected in significant quantities, concentrations of MAA tending to lag behind those of methyl methacrylate. The authors therefore conclude that the initial step of methyl methacrylate metabolism in vivo is hydrolysis to MAA catalysed by nonspecific serum esterases (Crout et al., 1979).
結論		
結論		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Crout et al., 1979)	(Crout et al., 1979)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験形態		
GLP適合		
試験をおこなった年		
方法の概略		
動物種	ヒト	humans
試験動物:系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数		
曝露経路		
溶媒(賦剤剤)		
投与量		
統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		
試験結果	呼気排泄されたメタクリル酸メチルの量は手術手技に依存していた(Eggert et al., 1980)。	The amount of exhaled methyl methacrylate was dependent on the surgical technique (Eggert et al., 1980).
結論		
結論		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Eggert et al., 1980)	(Eggert et al., 1980)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験形態		
GLP適合		

試験をおこなった年		
方法の概略	ヒト	humans
動物種		
試験動物:系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数		
曝露経路		
溶媒(賦剤剤)		
投与量		
統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		
試験結果	動脈血のレベルは静脈血のレベルより低下していた。肘関節形成術中に止血帯解放2～10分後に9人の患者におけるメタクリル酸メチルの静脈血中レベルの最高値は0.1 ～ 1.44 μ g/ml の範囲であった。血中におけるメタクリル酸メチルの半減期は47～55分と報告されている(Svartling et al., 1986)。	Arterial blood levels were lower than venous blood levels. Maximum venous methyl methacrylate blood levels in nine patients 2 to 10 min after tourniquet release during knee arthroplasty ranged between 0.1 and 1.44 μ g/ml. The half-life of methyl methacrylate in blood was reported to be 47 – 55 min (Svartling et al., 1986).
結論		
結論		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Svartling et al., 1986)	(Svartling et al., 1986)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験形態		
GLP適合		
試験をおこなった年		
方法の概略		
動物種	ヒト	humans
試験動物:系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数		
曝露経路		
溶媒(賦剤剤)		
投与量		
統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		
試験結果	半硬化メタクリル酸樹脂骨セメント約48gを注入された股関節形成術後の患者の血中メタクリル酸メチル濃度は大きく変動した。移植後30～60秒後に最高血中濃度に到達し、平均濃度は0.8～1.2 μ g/mlであった。3分及び6分後に採取されたサンプルではメタクリル酸メチルは検出されなかった(Gentil et al., 1991)。これらのデータから、初期半減期は0.3分で、終末半減期は3分と計算され(Gentil et al., 1991)、これまでに報告されたデータ(Svartling et al., 1986)とは対照的である。	Concentrations of methyl methacrylate in blood of patients with a hip arthroplasty, receiving about 48 g of a half-cured methacrylate bone cement, varied widely. Maximum blood levels were obtained between 30 and 60 s after implantation with mean concentration of 0.8 – 1.2 μ g/ml. In samples taken after 3 and 6 min, methyl methacrylate could not be detected (Gentil et al., 1991). From these data, an initial half-life of 0.3 min and a terminal half-life of 3 min (Gentil et al., 1991) were calculated which is in contrast to the data reported earlier (Svartling et al., 1986).
結論		
結論		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Gentil et al., 1991)(Svartling et al., 1986)	(Gentil et al., 1991)(Svartling et al., 1986)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験形態		
GLP適合		

試験をおこなった年		
方法の概略		
動物種		
試験動物:系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数		
曝露経路		
溶媒(賦刑剤)		
投与量		
統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		
試験結果	<p>Wistarラットに放射標識したメタクリル酸メチルを経口投与(強制経口;5.7 又は 120mg/kg 体重)後、2時間以内に投与量の65%、10日以内に76-88%がCO₂として呼気排泄された。未変化体のメタクリル酸メチルの肺からの排泄量は投与量の1.4%未満に過ぎなかった。尿中に排泄された代謝物(4.7-6.0%)はメタクリル酸(投与量の0.8%)、マロン酸メチル(1.4%)、コハク酸(0.2%)、β-ヒドロキシイソ酪酸及びメチルマロン酸セミアルデヒドと共溶出する2種の代謝産物であった。メタクリル酸メチルは生理学的経路を通して代謝され、バリン経路の一部であるメチルマロニル-CoA及びサクシニル-CoAを介してクエン酸回路に入る。ラットに14C-標識メタクリル酸メチルを単回静脈内投与(5.7 又は 6.8 mg/kg 体重)後のメタクリル酸メチルの代謝及び排泄は、経口投与後と質的には同じである(Bratt and Hathway, 1977; ICI, 1977a)。</p> <p>以上の研究は14C-標識メタクリル酸メチルをラットに腹腔内投与後に同様の分布パターンが生じることを見出した Crout ら(1982)により裏付けられた。</p>	<p>After oral administration (gavage; 5.7 or 120 mg/kg bw) of radiolabeled methyl methacrylate to Wistar rats, 65% of the dose was exhaled as CO₂ within 2 hr, 76-88% within 10 days. Pulmonary excretion of unchanged methyl methacrylate accounted for less than 1.4% of the dose. Metabolites excreted with urine (4.7-6.0%) were methacrylic acid (0.8% of the dose), methyl malonic acid (1.4%), succinic acid (0.2%), 2 minor metabolites co-eluting with β -hydroxyisobutyric acid and methylmalonic semialdehyde. The authors conclude that methyl methacrylate is metabolised via physiological pathways and enters into the citric acid cycle via methylmalonyl-CoA and succinyl-CoA, which is a part of the valine pathway. After a single i.v. administration to rats of 14C-labeled methyl methacrylate (5.7 or 6.8 mg/kg bw) the metabolism and excretion of methyl methacrylate were qualitatively the same as after oral administration (Bratt and Hathway, 1977; ICI, 1977a).</p> <p>These studies were corroborated by Crout et al. (1982), who found similar distribution patterns after i.p. administration of 14C-labeled methyl methacrylate to rats.</p>
結論		
結論		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Bratt and Hathway, 1977; ICI, 1977a)(Crout et al., 1982)	(Bratt and Hathway, 1977; ICI, 1977a)(Crout et al., 1982)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン		
試験形態		
GLP適合		
試験をおこなった年		
方法の概略		
動物種		
試験動物:系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数		
曝露経路		
溶媒(賦刑剤)		
投与量		
統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		
試験結果	<p>Delbressine ら(1981)は組織中エステラーゼの阻害剤であるトリ-<i>o</i>-トリルフォスフェート(TOTP)による前処置を行った、又は行わなかったラットにメタクリル酸メチルを腹腔内投与後にチオエーテル抱合体の形成を研究した。0.14 mmol/kg 体重の単回投与後に、チオエーテルの排泄量は対照群と有意差はなかった。TOTP(0.34 mmol/kg 体重)による前処置後、投与量の11%が24時間以内にチオエーテルとして尿中に排泄された。</p>	<p>Delbressine et al. (1981) studied the formation of thioether conjugates after i.p. administration of methyl methacrylate to rats with and without pretreatment with tri-<i>o</i>-tolyl phosphate (TOTP), an inhibitor of tissue esterases. After a single dose of 0.14 mmol/kg bw thioether excretion did not differ significantly from that of controls. After pretreatment with TOTP (0.34 mmol/kg bw), 11% of the administered dose was excreted in urine as thioether within 24 h.</p>

	以上の結果はElovaara ら (1983)の研究により裏付けられる。メタクリル酸メチル1,000 mg/kg 体重をラットに3日連続して腹腔内投与し、最終注射後1、5ないし12日目の肝臓及び腎臓GSHレベルには有意な影響は認められなかった。2,000 mg/kg 体重の単回腹腔内投与3時間後にGSHレベルの減少が報告された(肝臓では対照群の20%、及び腎臓では対照群の48%)。いずれのレベルにおいても、総チトクロムP-450レベルあるいは肝細胞の生存率に変化はみられなかった。	These results are corroborated by studies of Elovaara et al. (1983). Following i.p. administration of 1,000 mg methyl methacrylate/kg bw on 3 consecutive days to rats no significant effects were seen on liver and kidney GSH levels 1, 5 or 12 days after the last injection. After i.p. administration of a single dose of 2,000 mg/kg bw, a decrease in GSH levels was reported 3 hours after administration (20% of control in liver and 48% of control in kidney). At both levels no changes in total cytochrome P-450 levels or viability of liver cells were observed.
結論		
結論		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Delbressine et al., 1981)(Elovaara et al., 1983)	(Delbressine et al., 1981)(Elovaara et al., 1983)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験形態		
GLP適合		
試験をおこなった年		
方法の概略		
動物種		
試験動物:系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数		
曝露経路		
溶媒(賦剤)		
投与量		
統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		
試験結果	ウレタン麻酔したラットの外科的に隔離した上気道(URT)内で、メタクリル酸メチル 90、437、2,262 mg/m ³ を吸入後、メタクリル酸メチル蒸気の沈着が検討された。吸気の流動状態としては、一定速度で一方向への修道、又は循環流動の2種類が利用された。鼻のカルボキシエステラーゼによるエステルの代謝的加水分解の影響を測定するため、ビスニトロフェニルフォスフェート(BNPP、カルボキシエステラーゼ阻害剤)による前処置した、及び前処置無しのラットで、URTによるメタクリル酸メチルの取り込み量を測定した。前処置無しのラットのURT沈着効率はいずれの流動状況下でも平均して10-20%であった。メタクリル酸メチルの沈着は高暴露濃度では、低及び中暴露濃度よりも効率が低かった。いずれの流動状態下でも、BNPP前処置によりURTのメタクリル酸メチルの沈着は2-8%有意に低下した(Morris, 1992)。	Deposition of methyl methacrylate vapors in the surgically isolated upper respiratory tract (URT) of urethane anaesthetised rats was studied after inhalation of 90, 437, 2,262 mg methyl methacrylate/m ³ . Two inspiratory flow conditions were used: constant velocity unidirectional flow or cyclic flow. Uptake of methyl methacrylate by the URT was determined in rats without pretreatment and with bis-nitrophenylphosphate (BNPP, a carboxylesterase inhibitor) pretreatment to determine the influence of metabolic ester hydrolysis by the nasal carboxylesterases. URT deposition efficiencies of the rats without pretreatment averaged 10-20% under both flow conditions. Deposition of methyl methacrylate was less efficient at the high than at the low and mid exposure concentrations. BNPP-pretreatment significantly reduced URT methyl methacrylate deposition by 2-8% under both flow regimens (Morris, 1992).
結論		
結論		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Morris, 1992)	(Morris, 1992)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験形態		
GLP適合		
試験をおこなった年		
方法の概略		
動物種		
試験動物:系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数		
曝露経路		
溶媒(賦剤)		

投与量		
統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		
試験結果	<p>Andersen ら (1998) はラット鼻腔の解剖学的特異性、気相から液相への浸透係数、総心拍出量のうち上気道を灌流する割合及びメタクリル酸メチルのラット鼻での代謝を考慮し、吸入したメタクリル酸メチルの鼻部の局所組織濃度を肺換気率の関数として予測することを目的とした定常状態PBPKモデルを開発した。このモデルではラット鼻腔を介する気流経路中で3つの領域を仮定している。このモデルでは、鼻組織は表面の粘液層、上皮組織コンパートメント、及び血液交換領域からなるものとして構築されている。代謝は上皮組織コンパートメント、及び血液交換領域内で起こると仮定される。著者らは、Kimbell (1993) によりホルムアルデヒドを用いて開発されたラット鼻における取り込み及び代謝の物質輸送プロセスを示す式を用いた。</p> <p>計算の結果、メタクリル酸メチルの組織用量は流動、拡散係数、代謝パラメータ及び血流量にそれぞれ関係していることが示される (Andersen and Sarapagani, 1998)。メタクリル酸メチルの鼻での代謝はラット及びヒトの両種の鼻のホモジェネート中の in vitro エステラーゼ活性及びヒトの肝組織中の in vitro エステラーゼ活性 (鼻組織中活性の代用として) から求められたデータを用いてパラメータ表示された (Green, 1996)。メタクリル酸メチルのラット鼻における抽出率は非線形であったが、これは代謝能が限定されたことによって説明できると考えられる。低濃度 (約 1 ppm) における抽出率は約20%であったが、高濃度 (約 600 ppm) における抽出率は約10%に低下した。これらの値はMorris (1992) 及び Morris and Frederick (1995) が測定したデータと一致している。</p>	<p>Andersen et al. (1998) developed a steady-state PBPK model with the aim to predict the local nasal tissue concentrations of inhaled methyl methacrylate as a function of pulmonary ventilation rate taking into consideration the anatomical specificities of the rat nose cavity, air to liquid phase permeation coefficients, the portion of total cardiac output perfusing the upper respiratory tract and the metabolism of methyl methacrylate in the rat nose. This model assumes three regions in air flow paths through the rat nose cavity. In the model, nose tissue is constructed to contain a mucus layer at the surface, an epithelial tissue compartment, and a blood exchange region. Metabolism is assumed to occur in the epithelial tissue compartment and in the blood exchange region as well. The authors used equations describing the mass transport processes for uptake and metabolism in the rat nose, which have been developed by Kimbell (1993) using formaldehyde.</p> <p>Computational solutions show that the tissue dose for methyl methacrylate is related to flow, diffusion coefficients, metabolic parameters and blood flow, respectively (Andersen and Sarapagani, 1998). Nasal metabolism of methyl methacrylate was parameterized with data derived from in vitro esterase activity in nasal homogenates of both species rat and man and from in vitro esterase activity in human liver tissue (as surrogate for nasal tissue activity) (Green, 1996). Methyl methacrylate demonstrates non-linear extraction in the rat nose, which might be explained by capacity limited metabolism. The extraction at low concentration (approximately 1 ppm) is about 20%, the extraction at high concentrations (approximately 600 ppm) falls to about 10%. This is in agreement with measured data from Morris (1992) and Morris and Frederick (1995).</p>
結論		
結論		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献 (元文献)	(Andersen et al., 1998)(Kimbell, 1993)(Andersen and Sarapagani, 1998) (Green, 1996)(Morris, 1992)(Morris and Frederick, 1995)	(Andersen et al., 1998)(Kimbell, 1993)(Andersen and Sarapagani, 1998) (Green, 1996)(Morris, 1992)(Morris and Frederick, 1995)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験形態		
GLP適合		
試験をおこなった年		
方法の概略		
動物種		
試験動物: 系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数		
曝露経路		
溶媒 (賦剤)		
投与量		
統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		

試験結果	<p>ラット及びヒトにおける鼻組織中での差異を仮定し、呼吸速度の種差(ラットの安静時の呼吸速度は 197 ml/分、ヒトの軽い運動時の呼吸速度は 13,800 ml/分)を考慮してラットモデルがヒトの環境に適用された。ヒトの鼻のモデルによれば、代謝クリアランスは沈着に対しては制限されるが、気流の影響は殆ど無いようである(Andersen et al., 1998)。上述の通り、ラットからヒトへの種間外挿は組織ホモジェネートの in vitro データの基づく(Green, 1996)。Bogdanffy ら (1998)はエステラーゼはラットとヒトでは嗅覚組織の異なる層内に異なって分布し、分布のパターンは両種で異なることを組織化学的な方法で測定した証拠を与えた。両種の組織中のメタクリル酸メチル代謝物のモデル計算(“組織用量”)を用いて、用量補正因子(DAF)を推定した。推定したDAFは濃度依存的で、MMAの濃度範囲 1 ~ 400 ppm に対して、2.4 ~ 4.76 まで変化した(Andersen et al., 1998)。</p>	<p>The rat model was applied to the situation in man assuming differences in the nasal tissue metabolism of methyl methacrylate in rats and humans and taking into consideration species differences in ventilation rates (ventilation rates for a rat at rest 197 ml/min, for a human at light exercise 13,800 ml/min). Based on the model of the human nose it seems that the metabolic clearance is limiting for deposition and that airflow has little impact (Andersen et al., 1998). The interspecies-extrapolation rat-human is based on in vitro data for tissue homogenates as described above (Green, 1996). Bogdanffy and al. (1998) provided evidence that measured by histochemical means esterase was differently distributed within the different layers of the olfactory tissue and that the distribution pattern was different between rat and man. Model calculations of methyl methacrylate metabolites in the tissue (“tissue dose”) of both species were used to estimate the dosimetric adjustment factor (DAF). The estimated DAFs were concentration-dependent, varying between 2.4 and 4.76 for a concentration range from 1 to 400 ppm MMA (Andersen et al., 1998).</p>
結論		
結論		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Andersen et al., 1998)(Green, 1996)(Bogdanffy and al., 1998)	(Andersen et al., 1998)(Green, 1996)(Bogdanffy and al., 1998)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験形態		
GLP適合		
試験をおこなった年		
方法の概略		
動物種		
試験動物:系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数		
曝露経路		
溶媒(賦形剤)		
投与量		
統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		
試験結果	<p>ヒトの血液にメタクリル酸メチルを添加 (0.184 μ l/ml)後、血球中濃度は血清中濃度の2倍であった。血清からの消失は非常に速かったが、細胞中での速度定数は約1/10であった。全血中のメタクリル酸メチルの半減期は20℃で3時間であった (Rijke et al., 1977)。他の試験では、ヒトの血液中メタクリル酸メチルの分布は血漿と赤血球間で1: 1.4であった(Eggert et al., 1974)。</p>	<p>Following addition of methyl methacrylate to human blood (0.184 μ l/ml), concentrations in blood cells were twice as high as plasma concentrations. Disappearance from plasma was very rapid, while the rate constant in the cells was about 10 times lower. The half-life of methyl methacrylate in whole blood was determined to be 3 h at 20°C(Rijke et al., 1977). In another study, distribution of methyl methacrylate between plasma and erythrocytes in human blood was calculated to be 1:1.4 (Eggert et al., 1974).</p>
結論		
結論		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Rijke et al., 1977)(Eggert et al., 1974)	(Rijke et al., 1977)(Eggert et al., 1974)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験形態		
GLP適合		
試験をおこなった年		
方法の概略		
動物種		
試験動物:系統		
性別		
細胞株		
年齢		

体重		
試験動物数		
曝露経路		
溶媒(賦剤)		
投与量		
統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		
試験結果	10人の血液試料を10 μg/ml の標識メタクリル酸メチルと37°C、90分間インキュベートした。ヒト血液からのメタクリル酸メチルの消失は見かけの1次速度論に従った。半減期は18～40分まで変動した(Corkill et al., 1976)。	Blood samples from ten individuals were incubated with 10 μg labeled methyl methacrylate/ml at 37°C for 90 min. Disappearance of methyl methacrylate from human blood followed pseudo first-order kinetics. Half-lives varied from 18 to 40 min (Corkill et al., 1976).
結論		
結論		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Corkill et al., 1976)	(Corkill et al., 1976)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験形態		
GLP適合		
試験をおこなった年		
方法の概略		
動物種		
試験動物: 系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数		
曝露経路		
溶媒(賦剤)		
投与量		
統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		
試験結果	メタクリル酸メチルとGSHとのin vitro での自発的反応に関する2次速度定数は0.325 l/mol 分であった。ラットの赤血球GSHを20%減少させるのに必要なエステル濃度(EC 20)はメタクリル酸メチルでは2.5 mM で、アクリル酸メチル(0.063 mM)より高かった(McCarthy and Witz, 1991)。	The second order rate constants for the spontaneous reaction of methyl methacrylate with GSH in vitro was determined to be 0.325 l/mol min. The ester concentration required to deplete 20% of rat red blood cell GSH (EC 20) was 2.5 mM for methyl methacrylate and was higher than that of methylacrylate (0.063 mM) (McCarthy and Witz, 1991).
結論		
結論		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(McCarthy and Witz, 1991)	(McCarthy and Witz, 1991)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験形態		
GLP適合		
試験をおこなった年		
方法の概略		
動物種		
試験動物: 系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数		
曝露経路		
溶媒(賦剤)		
投与量		

統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		
試験結果	<p>摘出したラット肝細胞調製物に 0、2、5 及び 10 mM のメタクリル酸メチルを添加し、2時間、37°Cでインキュベート後、濃度及び時間依存的な細胞内グルタチオン(GSH)の低下が観察された(Elovaara et al., 1983)。</p>	<p>Following the addition of 0, 2, 5 and 10 mM methyl methacrylate to isolated rat hepatocyte preparations and incubation for 2 h at 37°C, a concentration- and time-dependent depletion of reduced glutathione (GSH) in the cells was observed (Elovaara et al., 1983).</p>
結論		
結論		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Elovaara et al., 1983)	(Elovaara et al., 1983)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験形態		
GLP適合		
試験をおこなった年		
方法の概略		
動物種		
試験動物:系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数		
曝露経路		
溶媒(賦剤剤)		
投与量		
統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		
試験結果	<p>熱で分離したヒト表皮及び静的拡散細胞モデルを用いて、メタクリル酸メチルの皮膚吸収試験を行った。得られたデータから、メタクリル酸メチルはヒトの皮膚を通して吸収され、吸収は閉塞条件下では促進されることが示唆される。非閉塞条件下では適用量のうちの僅かな量(0.56%)しか皮膚を浸透せず、与えられたあらゆるヒトの暴露シナリオにおいて吸収される可能性があるメタクリル酸メチルの量を評価する際には、皮膚表面からの蒸発が重要な要素になることが示唆される(CEFIC, 1993)。</p>	<p>A skin absorption study has been conducted with methyl methacrylate using heat separated human epidermis and a static diffusion cell model. The obtained data indicate that methyl methacrylate can be absorbed through human skin, absorption being enhanced under occluded conditions. Under unoccluded conditions only a small amount of the applied dose (0.56%) penetrated the skin suggesting that evaporation from the surface of the skin is a significant factor when assessing the amount of methyl methacrylate that could be absorbed in any given human exposure scenario (CEFIC, 1993).</p>
結論		
結論		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(CEFIC, 1993)	(CEFIC, 1993)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験形態		
GLP適合		
試験をおこなった年		
方法の概略		
動物種		
試験動物:系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数		
曝露経路		
溶媒(賦剤剤)		
投与量		
統計手法		

実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		
試験結果	<p>嗅上皮はラット及びヒトの上気道の全ての組織のうち、最高のカルボキシルエステラーゼ活性を有することが証明されている (Bogdanffy and Frame, 1995; Green, 1996)。同じ論文 (Green, 1996) で発表されたラット及びヒトのカルボキシルエステラーゼ活性の相対活性に関するGreenの所見は、実験的制限があったため注意して解釈しなければならない。この測定では幅広いばらつきがみられ、データ数が限られているために推定値の信頼区間も広がった。この実験条件では、データが真のVmaxの推定値であることは保証されない。</p> <p>従って、カルボキシルエステラーゼ活性が異なるという仮定は適切に考慮されなかった実験的な落とし穴及び有害作用部位における2種類の解剖学的な差異により混乱させられるので、結論としてラットよりも高いNOAEL/LOAELの推定値を許容することはできない。</p>	<p>It has been demonstrated that olfactory epithelium has the highest carboxylesterase activity of all tissues in the upper respiratory tract in rats and humans (Bogdanffy and Frame, 1995; Green, 1996). The findings of Green concerning the relative activity of the carboxylesterase activity in rat and man communicated in the same paper (Green, 1996) have to be interpreted with caution because of experimental limitations. The determinations show wide variation which in conjunction with limited number of data results in wide confidence intervals for the estimates. The experimental conditions do not assure that the data are true estimates of Vmax.</p> <p>Thus, in conclusion it cannot be accepted to infer a higher NOAEL/LOAEL in man compared to rat because the assumption of the different carboxylesterase activity is confounded by experimental pitfalls and by the anatomical differences between the two species at the site of adverse action which were not appropriately taken into account.</p>
結論		
結論		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Bogdanffy and Frame, 1995; Green, 1996)	(Bogdanffy and Frame, 1995; Green, 1996)
備考		
試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験形態		
GLP適合		
試験をおこなった年		
方法の概略		
動物種		
試験動物: 系統		
性別		
細胞株		
年齢		
体重		
試験動物数		
曝露経路		
溶媒(賦剤)		
投与量		
統計手法		
実際に投与された量		
排泄経路		
採取体液		
採取組織		
代謝産物		
代謝産物 CAS No.		
結果		
試験結果		
結論		
結論	<p>経口又は吸入投与後、メタクリル酸メチルは速やかに吸収され、分布する。ヒトの皮膚を用いた in vitro 皮膚吸収試験で、メタクリル酸メチルはヒトの皮膚を通して吸収され、吸収は閉塞条件下では促進する。しかしながら、非閉塞条件下では適用量のごく僅かしか(0.56%)皮膚を浸透しなかった。ラットに吸入暴露後、本物質の10～20%が上気道に沈着し、そこで代謝される。鼻の上皮細胞の局所組織エステラーゼ活性はげっ歯類と比べてヒトでは低いと思われる。</p> <p>トキシコキネティクスはヒトと実験動物では類似しているようである。メタクリル酸メチルを基材とするセメントを用いた関節形成術後には、未変化のエステルの呼気排泄は静脈内、腹腔内又は経口投与後よりも多量が生じる。経口又は非経口経路で投与後にメタクリル酸メチルは生理学的経路により更に代謝され、投与量の大部分がCO2として呼気中排泄される。メタクリル酸メチル代謝におけるGSH或いはNPSHとの抱合の役割は重要ではなく、組織中濃度が高い時しか生じない。</p>	<p>After oral or inhalatory administration, methyl methacrylate is rapidly absorbed and distributed. In vitro skin absorption studies in human skin indicate that methyl methacrylate can be absorbed through human skin, absorption being enhanced under occluded conditions. However, only a very small amount of the applied dose (0.56%) penetrated the skin under unoccluded conditions. After inhalation exposure to rats 10 to 20% of the substance is deposited in the upper respiratory tract where it is metabolised. Activities of local tissue esterases of the nasal epithelial cells may be lower in man than in rodents.</p> <p>Toxicokinetics seem to be similar in man and experimental animal. After arthroplasty using methyl methacrylate-based cements, exhalation of unchanged ester occurs to a greater extent than after i.v., i.p. or oral administration. After oral or parenteral administration methyl methacrylate is further metabolised by physiological pathways with the majority of the administered dose being exhaled as CO2. Conjugation with GSH or NPSH plays a minor role in methyl methacrylate metabolism and only occurs at high tissue concentrations.</p>

	<p>PBPKモデルに関しては、モデル内で利用された実験作業はうまく実施されていると言える。ラット鼻モデルからは、濃度依存的な組織抽出物に関して限定された実験データと一致するシミュレーションデータが得られる可能性がある。しかし、著者が述べているように、更に鼻の組織におけるエステラーゼ分布試験が必要である。その上、抽出物についての測定が行われていないことから、種間外挿は利用可能なヒトのデータで十分に裏付けられていないようである。従って、安全な暴露レベルに関して、著者がモデルから導いた結論はまだ推論的であり、更なる実験的裏づけが必要である。</p>	<p>Concerning the PBPK model it can be stated that the experimental work used within the model is well performed. The rat nose model may give simulation data which are in conformity with the limited experimental data on concentration-dependent tissue extraction. However, as the authors stated, further esterase distribution studies in the nasal tissue are necessary. Furthermore interspecies extrapolation does not seem to be sufficiently supported by the available data in humans as no measurements were done on the extraction. Hence, the conclusions the authors draw from their model concerning safe levels of exposure still remain speculative and need further experimental support.</p>
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

5-2 急性毒性 ACUTE TOXICITY

A. 急性経口毒性 ACUTE ORAL TOXICITY

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路	経口	Oral
観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
各用量群での死亡数		
臨床所見		
剖検所見		
その他	<p>メタクリル酸メチルの急性LD50はラットでは 8.0 から 10.0 ml/kg (7,552–9,440 mg/kg)の範囲内で、マウス及びウサギでは約 5,000 mg/kg 体重と報告されてきた。5.0 ml/kg (4,720 mg/kg) の用量で1/2のイヌが死亡した (Spealman et al., 1945; Deichman, 1941; Lawrence et al., 1974; Schwach and Hofer, 1978)。メタクリル酸メチル毒性の主な臨床症状は約2–5分にわたる呼吸数の増加に引き続き起こる運動低下及び15–40分間に及ぶ呼吸数の減少、退色及び立毛である。剖検時にイヌでは腎臓の尿細管の壊死性変化的変化が観察された(Spealman et al., 1945)。OECDガイドライン401に従って行われた試験はなかったが、それでも評価は可能であった。</p>	<p>Oral LD50 values for methyl methacrylate have been reported in the range of 8.0 to 10.0 ml/kg (7,552–9,440 mg/kg) in rats and about 5,000 mg/kg body weight in mice and rabbits. A dose of 5.0 ml/kg (4,720 mg/kg) killed ½ dogs. (Spealman et al., 1945; Deichman, 1941; Lawrence et al., 1974; Schwach and Hofer, 1978). The main clinical signs of methyl methacrylate toxicity are increased rate of respiration in about 2–5 minutes, followed by motor weakness and decreased respiration in 15–40 minutes, discoloration and piloerection. At necropsy degenerative changes in the tubules of the kidney were observed in dogs (Spealman et al., 1945). None of the tests were conducted according to OECD Guideline 401 but nevertheless an assessment was possible.</p>
結論		
LD50値又はLC50値		
雌雄のLD50値又はLC50値の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Spealman et al., 1945; Deichman, 1941; Lawrence et al., 1974; Schwach and Hofer, 1978)	(Spealman et al., 1945; Deichman, 1941; Lawrence et al., 1974; Schwach and Hofer, 1978)
備考		

B. 急性吸入毒性 ACUTE INHALATION TOXICITY

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		

投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路	吸入	Inhalation
観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
各用量群での死亡数		
臨床所見		
剖検所見		
その他	メタクリル酸メチルのラットにおけるLD50値は4時間暴露では約29.8 mg/l であると報告されてきた(Tansy et al., 1980)。マウスでの吸入急性毒性はLC50値が >25 mg/l/4 時間 と記述されている(Spealman et al., 1945; Lawrence et al., 1974)。主な臨床症状は抑うつ、運動失調、過剰な流涎であった(Spealman et al., 1945)。	The inhalation LC50 value for methyl methacrylate in the rat has been reported to be about 29.8 mg/l for a 4-hour exposure (Tansy et al., 1980). Acute inhalation toxicity for mice is described by LC50 values of >25 mg/l/4 hours (Spealman et al., 1945; Lawrence et al., 1974). The main clinical signs were depression, ataxia, excessive salivation (Spealman et al., 1945).
結論		
LD50値又はLC50値		
雌雄のLD50値又はLC50値の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Tansy et al., 1980)(Spealman et al., 1945; Lawrence et al.,	(Tansy et al., 1980)(Spealman et al., 1945; Lawrence et al.,
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路	吸入	Inhalation
観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
各用量群での死亡数		
臨床所見		
剖検所見		
その他	ラットをメタクリル酸メチルに単回吸入暴露時の局所的及び全身的影響が2つの異なる試験で報告された。肺泡間うっ血/出血、肺の血管拡張及び浮腫が100 ppm (~0.410 mg/l) を 2、3、及び 4時間暴露したラットでみられたが、1時間暴露ではこれらはみられなかった。暴露した何れのラットの脳にも病理組織学的変化はみられなかった(Raje et al., 1985)。他の試験において、室内空気中400 ppm (~1.64 mg/l) の蒸気にラットを1時間吸入暴露中に、外側視床下部及び腹側海馬核のみが複数単位の神経活動に何らかの意味のある変化を示すことが証明された。神経活動の変化は神経の発火速度を遅くすることにより顕著になり、動物を室内空気に戻したときには暴露前のレベルの方向に向きを変えた。小脳は蒸気ではなく麻酔に関連して減少した運動活性を反映していたと結論された(Innes, 1988)。何れの試験もOECDガイドライン403に従って行われたわけではなかったが、それでも評価は可能であった。	Local and systemic effects of single inhalation exposures of rats to methyl methacrylate were reported in two other studies. Inter-alveolar congestion/hemorrhage, pulmonary vasodilatation and oedema were observed with rats exposed to 100 ppm (~0.410 mg/l) for 2, 3 and 4 hours, but not for 1 hour. No histopathologic changes were seen in the brain of any of the exposed rats (Raje et al., 1985). In the other study it was demonstrated that only the lateral hypothalamic and ventral hippocampal nuclei showed any significant alterations in multi-unit neuronal activity during one-hour inhalation exposure of rats to 400 ppm (~1.64 mg/l) vapour in room air. The alteration in neuronal activity was marked by slowing of the neuronal firing rate, which turned towards the pre-exposure level when the animal returned to room air. It was concluded that the cerebellum was reflecting the decreased motor activity associated with the anesthetic and not the vapour (Innes, 1988). None of the tests were conducted according to OECD Guideline 403 but nevertheless an assessment was possible.
結論		
LD50値又はLC50値		
雌雄のLD50値又はLC50値の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Raje et al., 1985)(Innes, 1988)	(Raje et al., 1985)(Innes, 1988)
備考		

C. 急性経皮毒性
ACUTE DERMAL TOXICITY

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路	経皮	Dermal
観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
各用量群での死亡数		
臨床所見		
剖検所見		
その他	ウサギの閉塞下での経皮経路によるメタクリル酸メチルのLD50は 5,000 mg/kg 体重以上であると報告されてきた(Spealman et al., 1945; Lawrence et al., 1974; Rohm and Haas, 1982)。40 ml/kg (37,760 mg/kg)での臨床症状:刺激及び一過性の中樞神経系抑制 (Spealman et al., 1945)。何れの試験もOECDガイドライン402に従って行われなかったが、それでも評価は可能であった。	The LD50 value of methyl methacrylate in rabbits by dermal route, using an occlusive dressing, has been reported as being greater than 5,000 mg/kg body weight (Spealman et al., 1945; Lawrence et al., 1974; Rohm and Haas, 1982). Clinical signs at 40 ml/kg (37,760 mg/kg): irritation and temporary central nervous system depression (Spealman et al., 1945). None of the tests were conducted according to OECD Guideline 402 but nevertheless an assessment was possible.
結論		
LD50値又はLC50値		
雌雄のLD50値又はLC50値の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Spealman et al., 1945; Lawrence et al., 1974; Rohm and Haas, 1982)	(Spealman et al., 1945; Lawrence et al., 1974; Rohm and Haas, 1982)
備考		

D. 急性毒性(その他の投与経路)
ACUTE TOXICITY, OTHER ROUTES

5-3 腐食性／刺激性
CORROSIVENESS/IRRITATION

A. 皮膚刺激／腐食
SKIN IRRITATION/CORROSION

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
pH		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
一次刺激スコア		
皮膚反応等		
その他	試験物質(純度: 99.8%)0.5 mlで4時間暴露後に、2羽のウサギを用いた予備試験では72時間以内に紅斑のスコアは2から2.5の間であった。7日後、紅斑のスコアは2であった。浮腫のスコアは72時間以内は1.5から1の範囲で、7日後には0.5であった。また、脱色、か皮の形成及び乾燥が観察された (Rohm and Haas, 1982)。	After a 4-hour exposure with 0.5 ml test substance (purity: 99.8%) a range finding study with two rabbits resulted in erythema scores between 2 and 2.5 within 72 hours. After 7 days the erythema score was 2. Oedema scores ranged from 1.5 to 1 within 72 hours and were 0.5 after 7 days. In addition, blanching, eschar formation and desiccation was observed (Rohm and Haas, 1982).
結論		
皮膚刺激性		
皮膚腐食性		

注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Rohm and Haas, 1982)	(Rohm and Haas, 1982)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
pH		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
一次刺激スコア		
皮膚反応等		
その他	2羽の雄ウサギの群を閉塞状態で24時間、0.2、2又は5 g/kg 体重 の用量でMMAを経皮的に処置した。十分に定義できる程度から重度の脱色を伴った紅斑、及び、囊をもった中等度から重度の浮腫が24時間で観察された。2又は5 g MMA/kg 体重で処置した動物では14日にも皮膚刺激が依然として存在していたが、0.2 g/kg 体重で処置した動物では3日後には存在していなかった。2又は5 g/kg 体重の用量レベルで処置した動物では2日にか皮がみられ、2又は5 g/kg 体重を投与された動物では第12日に基礎となる皮膚の上に新しい毛が生えて、いくらかのか皮が剥げ落ちているのが観察された。4日後には3用量全てのレベルで処置した動物に乾燥もみられた。	Groups of 2 male rabbits were treated dermally with MMA at doses of 0.2, 2 or 5 g/kg bw under occluded conditions for 24 hours. Well-defined to severe erythema with blanching and moderate to severe oedema with pocketing were observed at 24 hours. The skin irritation was still present at day 14 in the animals treated at 2 or 5 g MMA/kg bw but was not present after day 3 in the animals treated at 0.2 g/kg bw. Eschar was observed at day 2 in animals treated at the 2 or 5 mg/kg bw dose levels and some eschar was observed to be sloughing off with new hair growth on the underlying skin at day 12 in animals dosed at 2 or 5 g/kg bw. Desiccation was also observed after day 4 in animals treated at all 3 dose levels (Rohm and Haas, 1982).
結論		
皮膚刺激性		
皮膚腐食性		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Rohm and Haas, 1982)	(Rohm and Haas, 1982)
備考		

B. 眼刺激／腐食
EYE IRRITATION/CORROSION

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験のタイプ		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
腐食		
刺激点数: 角膜		
刺激点数: 虹彩		
刺激点数: 結膜		
その他	2つの試験で眼刺激性が検討された。2羽のウサギ(Rohm and Haas, 1982)又は6羽のウサギ(Röhm, 1978)にメタクリル酸メチルの原液を0.1 ml 投与した結果、虹彩及び角膜には全てのウサギで影響はみられなかった。等級2の結膜の発赤が24時間後にのみみられた(Rohm and Haas, 1982)、あるいは影響は検出されなかった(Röhm, 1978)。	Eye irritation was investigated in two studies. A dose of 0.1 ml to 2 rabbits (Rohm and Haas, 1982) or 6 rabbits (Röhm, 1978) of undiluted methyl methacrylate showed in all rabbits no effects on iris and cornea. Grade 2 conjunctival redness was observed only at 24 hours (Rohm and Haas, 1982) or no effects were detected (Röhm, 1978).
結論		
眼刺激性		
眼腐食性		

注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Rohm and Haas, 1982)(Röhm, 1978)	(Rohm and Haas, 1982)(Röhm, 1978)
備考		

5-4 皮膚感作
SKIN SENSITISATION

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験のタイプ		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
試験結果		
その他	<p>文献ではモルモットを用いた多くの皮膚感作性試験が報告されている。</p> <p>5%のメタクリル酸メチルの皮内誘導濃度、100%による局所誘導及び1%及び5%による惹起を行ったモルモットのマキシマイゼーション試験では、それぞれ10%及び50%の感作性陽性率が示された(Cavelier et al., 1981)。その他のMagnusson Kligman試験の結果によると、50～100%の濃度で陽性反応がみられたが、感作性影響は示されなかった。報告された陰性の結果は主として使用したMMAの濃度が低かったためである。非アジュバント試験では陰性反応が得られた。入手可能な全36試験結果の要約がECETOC(1995)により公表されている。</p>	<p>A number of skin skin sensitisation studies in guinea pigs are reported in the literature.</p> <p>In a Guinea Pig Maximization Test, using an intradermal induction concentration of 5% methyl methacrylate, topical induction with 100% and challenge with 1% and 5%, showed a 10% and a 50% positive sensitisation rate respectively (Cavelier et al., 1981). Results from other Magnusson Kligman tests showed positive reactions between concentrations of 50–100%, but also not sensitising effects. The reported negative results are mainly due to lower MMA concentration used. Non adjuvant tests gave negative responses. A summary of all available 36 test results is published by ECETOC (1995).</p>
結論		
感作性		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Cavelier et al., 1981)(ECETOC, 1995)	(Cavelier et al., 1981)(ECETOC, 1995)
備考		

5-5 反復投与毒性
REPEATED DOSE TOXICITY

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	吸入試験からの気道への影響	Effects on the respiratory tract from inhalation studies
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		
試験条件	<p>雌雄のF344/Nラット及びB6C3F1マウス(5匹/性/群)を0、500、1,000、2,000、3,000又は50,000ppmのMMAに、6時間/日、11日間に10回暴露した(NTP, 1986)。動物は繰り返し体重を測定し、生存例全例について剖検を行った。各用量群の1ないし2匹の雄マウス(ラットでは行われたことは報告されていない)について、組織学的な検査を心臓、肺、腎臓、唾液腺、乳腺及び鼻の組織に対して行った。</p>	<p>Male and female F344/N rats and B6C3F1 mice (5 animals/sex/group) were exposed to 0, 500, 1,000, 2,000, 3,000 or 50,000 ppm MMA on 6 hours/day for 10 exposures in a 11-day period (NTP, 1986). Animals were repeatedly weighed and necropsy was performed on all surviving animals. Histologic examination was done on tissues from the heart, lung, kidneys, salivary gland, mammary gland, and nose on one or two male mice from each dose group (not reported to be done in rats).</p>

統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	5,000 ppm に暴露した全ラット(1-3日に)及び3,000 ppm に暴露した2/5匹の雌が(4及び6日に)試験終了前に死亡した。生存動物の被毛粗剛及び2,000 ppm 又は3,000 ppm に暴露したラットの平均最終体重の低値が唯一の投与に関連した影響であった。- マウスでは雄マウスの全暴露群で死亡が生じた。5,000 ppm に暴露した全動物が投与の1-2日に死亡した。3,000 ppm の雄4匹が試験の1-8日の間に死亡し、2,000 ppm では雄3匹が6-10日に死亡、1,000 ppm では雄1匹が8日に死亡発見され、500 ppm では8及び9日に2匹の死亡が生じた。呼吸困難及び鼻の領域の発赤及び腫張が投与に関連した影響であった(これ以上のデータの報告はない)。	- All rats exposed at 5,000 ppm (on days 1-3) and 2/5 females exposed at 3,000 ppm (on days 4 and 6) died before the end of the study. Ruffled fur of surviving animals and lower final mean weights of rats exposed to 2,000 ppm or 3,000 ppm were the only compound-related effects. - In mice, deaths occurred in all exposed groups of male mice. All animals exposed at 5,000 ppm died on day 1-2 of the treatment. Four 3,000 ppm males died between day 1 and 8 of the study, at 2,000 ppm 3 males died on 6-10, at 1,000 ppm 1 male was found dead on day 8, and two deaths occurred at 500 ppm on days 8 and 9. Dyspnoea and redness and swelling of the nasal region were compound-related effects (no further data reported).
結論		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(NTP, 1986)	(NTP, 1986)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	吸入試験からの気道への影響	Effects on the respiratory tract from inhalation studies
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		
試験条件	NTP報告書(1986)のもう一つの短報の試験は雌雄のF344/Nラット及びB6C3F1マウス(5匹/性/群)を用いた10日試験で、0、75、125、500、又は1,000 ppm のMMAに6時間/日、10日にわたり9回の暴露を行った。動物は繰り返して体重を測定し、生存例全例について剖検を行った。対照群及び1,000 ppm 群の5匹のマウス、125 ppm 群の5匹の雄マウス、及び500 ppm 群の雌雄各1匹のマウスについて、鼻腔、鼻、肺及び腎臓の組織学的検査を行った。	Another shortly reported study of the NTP report (1986) was a 10-day study on male and female F344/N rats and B6C3F1 mice (5 animals/sex/group) which were exposed to 0, 75, 125, 500, or 1,000 ppm MMA on 6 hours/day for 9 exposures over 10 days. Animals were repeatedly weighed and necropsy was performed on all surviving animals. Histologic examination on the nasal cavity, nose, lung, and kidneys was only performed on five mice of the control and 1,000 ppm groups, five male mice from the 125 ppm group, and one mouse of each sex from the 500 ppm group.
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		

死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	ラットでは早期死亡例及び投与に関連した他の臨床症状又は肉眼病理学の影響はみられなかった。最終体重の平均値は対照群の値の6%限度以内であった。マウスの試験では死亡率、最終体重平均値、肉眼的あるいは顕微鏡的な病理検査にMMAに関連した影響は何ら示されなかった。	In rats, no early deaths and no other compound-related clinical signs or gross pathologic effect were seen. The final mean body weights were within a 6% limit of the control values. The mice study did not reveal any MMA-related effect on the mortality rate, final mean body weights, gross or microscopic pathology.
結論		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(NTP, 1986)	(NTP, 1986)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	吸入試験からの気道への影響	Effects on the respiratory tract from inhalation studies
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		
試験条件	F344ラットの雌45匹の群(1時点当たり5匹、5-6週齢)を0、110又は400 ppmのメタクリル酸メチル(99.9%)に(約0、0.017及び1.68 mg/l)に6時間/日で1、2、5、10又は28日間連続して全身暴露した(CEFIC, 1997)。また、28日間暴露群の4つの衛生群を設け、鼻の組織への影響の回復性を評価するため、暴露後1、3、6又は9ヶ月の間、維持した。臨床観察を行い、体重測定し、計画期間の最後に動物を屠殺して剖検に供した。全ての暴露期間の群から、及び1及び3ヶ月の回復群から、特定の組織(肺、気管、鼻(6つの切片を検査したが、結果の報告は別々に分けては行われなかった))を後の病理組織学的検査のために保存したが、鼻のみが検査されたと報告された。試験はOECDガイドライン413に準拠していなかった(片性のみで、血液検査、血液生化学検査は実施せず、病理組織検査は気道のみが行われ、肺のかん流は行わず、28日間の標準的な回復期間を超えた最小の回復期間)。	Groups of 45 female F344 rats (five animals per time point, 5-6 weeks old) were exposed whole body for 6 hours per day to 0, 110 or 400 ppm methyl methacrylate (99.9%) (app. 0, 0.017 and 1.68 mg/l) for 1, 2, 5, 10 or 28 consecutive days (CEFIC, 1997). In addition, four satellite groups of the 28-day exposure groups were retained for a period of 1, 3, 6 or 9 months following exposure to assess reversibility of any nasal tissue effects. Clinical observations were made, bodyweights were measured and at the end of the scheduled period, the animals were killed and subjected to an examination post mortem. From the groups of all exposure periods and from 1 and 3-month recovery groups, specified tissues (lung, trachea, nose (6 sections were examined but not separately reported)) were preserved for subsequent histopathology examination, but only the nose was reported being examined. The study was not in conformance to the OECD guideline 413 (only one sex, no examinations on hematology and clinical chemistry, histopathological examination exclusively conducted on the respiratory tract, no lung perfusion, the minimal recovery period exceeded the standard recovery duration for the 28-day study).
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		

用量反応性		
注釈	<p>暴露期間、回復期間の何れの間にも死亡例又は有害な臨床症状はみられなかった。体重は400 ppm のメタクリル酸メチルを暴露した動物では暴露期間の最初の週に軽度の減少を示した。剖検時に肉眼的な所見はみられなかった。メタクリル酸メチルに関連した顕微鏡的な所見として、110 ppm 及び 400 ppm での鼻上皮の損傷が認められた。暴露1日目以降に、鼻上皮の変性/壊死が110 ppm では最小限の重篤度で、400 ppm では主に中等度の重篤度で生じた。400 ppm では管腔内炎症性滲出液及び粘膜下炎症性細胞浸潤が全ての暴露群及び回復群で顕著であった。400 ppm の暴露レベルでは暴露2日以降、110 ppm の暴露レベルでは暴露5日以降に、幾つかの部位で基底層の上に横たわっている大型の多角形の細胞の単層による上皮の早期の再生像もみられた。</p> <p>暴露28日後に110 ppm 群のラットでは鼻腔に病変はみられなかった。400 ppm 群の動物は最小限の鼻上皮の変性/壊死及び組織崩壊した/再生した鼻上皮を示した。この暴露群の雌5匹のうち4匹で呼吸組織のごく軽度の化生が示され、同じく3匹で中隔と鼻甲介との間で癒着が認められた。癒着は中隔の粘膜下織と鼻甲介の粘膜下織とを、あるいは基底膜の明らかな損失を伴い鼻甲介と鼻甲介とを結合している線維性滲出液/線維組織からなると報告された。回復群では110 ppm 暴露群では病変のない状況が続いた。400 ppm のメタクリル酸メチルに暴露したラットでは鼻上皮のごく軽度の障害及びごく軽度の炎症性変化、呼吸組織の化生及び癒着が持続し、投与なしで回復の28日あるいは13週に維持した。メタクリル酸メチル吸入後の全身性影響は検討されなかったが、影響のない用量 (NOAEC) も推定されなかった。気道への局所影響に対するLOAECは110 ppm であった。</p>	<p>There were no deaths or adverse clinical symptoms during either the exposure or recovery period. Bodyweights were slightly reduced in animals exposed to 400 ppm methyl methacrylate during the first week of the exposure period. There were no gross findings at necropsy. Microscopic findings associated to methyl methacrylate exposure consisted of a damage of the olfactory epithelium at 110 ppm and 400 ppm. Beginning at day 1 of exposure, there was degeneration/necrosis of the olfactory epithelium of minimal severity at 110 ppm and of mainly moderate severity at 400 ppm. At 400 ppm, intraluminal inflammatory exudate and submucosal inflammatory cell infiltration were evident in all exposure and recovery groups. There was also indication of early epithelial regeneration with a single layer of large, polygonal cells overlying the basal lamina in some areas, beginning at the 400 ppm exposure level at day 2 of exposure and at the 110 ppm exposure level at day 5 of exposure.</p> <p>After 28 days of exposure, rats of the 110 ppm groups did not show any lesions in the nasal cavities. Animals of the 400 ppm group showed minimal degeneration/necrosis of the olfactory epithelium and disorganized/regenerated olfactory epithelium. Four out of five females of this exposure group showed minimal respiratory metaplasia and three of them had adhesions between the septum and turbinate. The adhesions were reported to consist of fibrinous exudate/fibrous tissue connecting the submucosa of the septum to the submucosa of the turbinate or turbinate to turbinate with apparent loss of the basement membrane. Recovery groups revealed that no lesions persisted in the 110 ppm exposure groups. Minimal disorganization of the olfactory epithelium and minimal inflammatory changes, respiratory metaplasia and adhesions persisted in rats exposed to 400 ppm methyl methacrylate and maintained without treatment on 28 days or 13 weeks of recovery. Systemic effects after methyl methacrylate inhalation were not investigated, also a dose without effects (NOAEC) was not estimated. The LOAEC for local effects on the respiratory tract was 110 ppm.</p>
結論		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(CEFIC, 1997)	(CEFIC, 1997)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	吸入試験からの気道への影響	Effects on the respiratory tract from inhalation studies
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		

試験条件	F344ラット及びB6C3F1マウスの14週間吸入試験では、8.3 mg/l (2,000 ppmに相当)以上の用量で、眼及び鼻粘膜の刺激の症状が示された(Battelle, 1980; NTP, 1986)。用量選択に用いたこれらの試験では、雌雄各10匹のラットを0、500、1,000、2,000、3,000又は5,000 ppm (0、2.1、4.2、8.3、12.5、及び20.8 mg/l)のメタクリル酸メチルに暴露した。完全な病理組織検査(鼻甲介、肺、肝臓、腎臓、脳、腔、心臓、胸腺、皮膚、大腸、小腸、副腎、膀胱)を3,000及び5,000 ppmに暴露した全てのラット、及び対照群及び非計画死亡動物全例について行った。鼻甲介(1,000 ppmの雄を除く)、喉頭、気管、肺及び脳を1,000 ppmの全ラット及び2,000 ppmの生存例について検査した。500 ppmのラットでは病理組織学的検査のデータはなかった。	Inhalation studies in F344 rats and B6C3F1 mice of 14-week duration revealed signs of irritation of ocular and nasal membranes in dosage of 8.3 mg/l (equivalent to 2,000 ppm) or more (Battelle, 1980; NTP, 1986). In these studies used for dose-selection, 10 male and 10 female rats were exposed to 0, 500, 1,000, 2,000, 3,000 or 5,000 ppm (0, 2.1; 4.2, 8.3, 12.5, and 20.8 mg/l) of methyl methacrylate. Complete histopathology (including nasal turbinates, lungs, liver, kidneys, brain, vagina, heart, thymus, skin, large intestine, small intestine, adrenal glands, urinary bladder) were performed on all rats exposed at 3,000 and 5,000 ppm, and on all controls and unscheduled deaths. Nasal turbinates (except 1,000 ppm males), larynx, trachea, lungs, and brain were examined for all 1,000 ppm rats and survivors of the 2,000 ppm rats. There were no data on histopathologic examinations at 500 ppm rats.
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	<p>最初の2日間に観察された化合物に関連した臨床症状は、全用量群の動物で元気喪失、2,000 ppm 以上で重大な眼の排出物、鼻からの排出物、及び非協調運動が生じ、加えて5,000 ppm では疲弊がみられた。5,000 ppm に暴露した全ラット(1-2週)、3,000 ppm に暴露した雄1/10例及び雌9/10例(2-3週)、及び2,000 ppm に暴露した雄1/10例(11週)及び雌3/10例(2-5週)が試験終了までに死亡した。最終体重の平均値は3,000 ppm に暴露した雄及び雌では20%及び25%低値で、2,000 ppm に暴露した雄及び雌では7%及び11%低値であった。鼻上皮の壊死及び損失と関連性のある鼻腔の炎症が3,000 ppm 以上の雄の暴露群及び2,000 ppm 以上の雌の暴露群に認められた。(他の結果は"吸入試験による全身性影響"の節に示す)。上に引用したNTP報告書からの所見に対して、顕微鏡的病変の頻度はBattelle報告書中で報告されたそれと異なっていた。</p> <p>引用されなかったが、NTPのピアレビューアーにより少なくとも鼻の病変はピアレビューされたと我々は考える。しかし、Battelleのグループは2,000 ppm 及び対照群の雌1例、3,000 ppm の雄1例及び雌3例、5,000 ppm の雄2例及び雌2例に喉頭炎を見出したことは注目すべきだと思われる。2,000 ppm の雌1例、3,000 ppm の雌2例、5,000 ppm の雌2例に急性気管炎がみられたが、対照群には全くみられなかった。肺の病変はNTPの報告書では報告はないが、Battelleは雄全例が肺のうっ血を示した5,000 ppm を除き、1,000 ppm から全投与群の雄1-3例で肺のうっ血及び出血を認めた。雌では、うっ血は対照群3例、2,000 ppm で2例、3,000 ppm で5例、5,000 ppm で9例にみられた。これに対応して、肺の発赤が2,000 ppm から全投与群にみられた。</p>	<p>Compound-related clinical signs observed during the first 2 days included listlessness in all animals of all dose groups, from 2,000 ppm serious ocular discharge, nasal discharge, and incoordination occurred, in addition prostration was seen at 5,000 ppm. All rats exposed at 5,000 ppm (week 1-2), 1/10 males and 9/10 females exposed at 3,000 ppm (week 2-3), and 1/10 males (week 11) and 3/10 females (week 2-5) exposed at 2,000 ppm died before the end of the study. Final mean body weights were 20%, resp. 25% lower for males and females exposed to 3,000 ppm, and 7% and 11% lower for males and females exposed to 2,000 ppm. Inflammation in the nasal cavity associated with necrosis and loss of olfactory epithelium occurred in exposed males at 3,000 ppm or higher and in females at 2,000 ppm or higher. (Other results see in Section: "Systemic effects from inhalation studies"). In contrast to the above cited findings from the NTP report, the incidences of the microscopic lesions were different to that reported in the Battelle report.</p> <p>Although not cited, we assume a peer review at least of the nasal lesions by the NTP peer reviewer. However, it seems noteworthy that the Battelle group found acute laryngitis in 1 female at 2,000 ppm and the control group, 1 male and 3 females at 3,000 ppm, 2 males and 2 females at 5,000 ppm. Acute tracheitis was seen in one female at 2,000 ppm, 2 females at 3,000 ppm, and 2 females at 5,000 ppm versus none in the control groups. Lung lesions were not reported in the NTP report, but Battelle found congestion and hemorrhage of the lung of 1-3 males in all dose groups from 1,000 ppm except the 5,000 ppm group in which all males showed congestion. In females, congestion was observed in 3 controls, 2 rats at 2,000 ppm, 5 at 3,000 ppm, and 9 at 5,000 ppm. Corresponding to this, the redness of the lung was seen in all dose groups from 2,000 ppm.</p>
結論		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Battelle, 1980; NTP, 1986)	(Battelle, 1980; NTP, 1986)
備考		
試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	吸入試験からの気道への影響	Effects on the respiratory tract from inhalation studies
GLP適合		

試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		
試験条件	<p>計画にない死亡がラットと同様に同一の用量群に暴露したマウスでも生じた。5,000 ppm でのマウスにおける完全な病理組織検査には鼻甲介、肺、肝臓、腎臓、脳、膈、精巣、及び卵巣が含まれていた。生存例のマウスの鼻甲介(雌のみ)、肺、及び肝臓(雄のみ)が3,000 ppm の生存マウスで検査された。2,000 ppm では、病理組織学的検査は鼻甲介、肺、及び脳(雄のみ)について行われた。鼻甲介及び脳(雄のみ)の切片が1,000 ppm で検討された。何れの群の顕微鏡的検査も気管又は咽頭/喉頭を含んでいた。</p>	<p>Unscheduled deaths also occurred in mice exposed to the same dose groups like rats. Complete histopathology on mice at 5,000 ppm included nasal turbinates, lungs, liver, kidneys, brain, vagina, testes, and ovaries. Nasal turbinates (females only), lung, and liver (males only), of surviving mice were examined from surviving mice at 3,000 ppm. At 2,000 ppm, histopathology was performed on nasal turbinates, lung, and brain (males only). The sections from the nasal turbinates and brain (males only) were examined at 1,000 ppm. Microscopic examination of any group included the trachea or pharynx/larynx.</p>
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	<p>最初の1ないし2日に観察された投与に関連した臨床症状には全投与群の全例における元気喪失、2,000 ppm 以上で最初の2日間に観察された重大な眼の排出物及び非協調性運動が含まれた。元気喪失は3,000 ppm では10日まで持続し、5,000 ppm では全ての症状が全試験期間を通して持続した。また、5,000 ppm のマウスでは鼻からの排出物がみられた。5,000 ppm に暴露した雄及び雌(1-10週、そのうち雄6例及び雌5例が1-2週に死亡した)、3,000 ppm に暴露した雄4/10例(2週)、及び2,000 ppm に暴露した雄2/10例及び雌1/10例(1-2週)が試験終了前に死亡した。全群の最終体重の平均値は対照群のそれより用量依存的に低下した(雄で13-27%、雌で6-18%)。</p> <p>肉眼病変は暴露群(雄の >1,000 ppm、雌の >2,000 ppm)の肺の外表面の発赤の増加で、高濃度でより高頻度であった。全群の1-3例で眼の混濁が顕著であったが、頻度には用量相関性がなかった。蒼白な肝臓の病巣が5,000 ppm の雄2例にみられた。</p>	<p>Compound-related clinical signs observed during the first 1 or 2 days included listlessness in all animals of all dose groups, from 2,000 ppm serious ocular discharge and incoordination occurred at the first two days. Listlessness persisted up to day 10 at 3,000 ppm, all symptoms persisted during the entire study at 5,000 ppm. Additionally the 5,000 ppm mice suffered from nasal discharge. Males and females exposed to 5,000 ppm (week 1-10, 6 males and 5 females of which died in week 1-2), 4/10 males exposed at 3,000 ppm (week 2) and 2/10 males and 1/10 females exposed at 2,000 ppm (week 1-2) died before the end of the study. The final mean body weights of all groups were dose-dependently lower than that of the controls (males 13-27%, females 6-18%).</p> <p>Gross lesions were increased redness of the external surface of the lungs in exposed groups (males >1,000 ppm, females >2,000 ppm), most frequently in the highest concentrations. Opacity of the eyes was evident in 1-3 animals of all groups, but the incidences did not show dose-relationship. Pale liver foci were observed in two 5,000 ppm males.</p>
結論	<p>NTPの報告書では、メタクリル酸メチルに暴露された雌雄の全マウスは鼻の上皮の化生を生じると報告された。しかし、頻度表には2,000 ppm 以上の用量での顕微鏡所見が含まれるだけであった。雌雄共に、2,000 ppm 及び3,000 ppm では群当たり4-5/10匹、5,000 ppm では8/10匹のマウスで、鼻甲介の炎症が顕著であった。全体的に、Battelleの元の試験報告書からNTPの報告書へは顕微鏡病変の要約に一貫性が欠けていた。少なくとも、鼻甲介、肝臓及び腎臓の切片はNTPのピアレビューアーにより再評価されたと思われる。また、Battelleの試験では暴露した雄(2,000 ppm で1例、3,000 ppm で2例、5,000 ppm で3例)及び雌(3,000 ppm で2例及び5,000 ppm で5例)で肺のうっ血が示された。5,000 ppm 群の雌3例では肺の出血もみられた。(他の結果は"吸入試験による全身性影響"の節を参照)。</p>	<p>In the NTP report, all male and female mice exposed to methyl methacrylate were reported showing metaplasia of the nasal epithelium. However, the incidence table did only include the microscopic findings at doses at or higher than 2,000 ppm. In both sexes, an inflammation of the nasal turbinates was evident in 4 or 5/10 animals per group at 2,000 ppm and 3,000 ppm, and in 8/10 mice at 5,000 ppm. Overall, there was an inconsistency of the summaries on the microscopic lesions from the original study report of Battelle to the NTP report. We assumed that at least the sections of the nasal turbinates, livers, and kidney were reevaluated by the peer reviewers of the NTP. Additionally, the study of Battelle found lung congestion in exposed males (1 at 2,000 ppm, 2 at 3,000 ppm, 3 at 5,000 ppm) and females (2 at 3,000 ppm and 5 at 5,000 ppm). 3 females of the 5,000 ppm group also presented hemorrhage of the lungs. (Other results see in Section: "Systemic effects from inhalation studies").</p>

NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Battelle, 1980; NTP, 1986)	(Battelle, 1980; NTP, 1986)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	吸入試験からの気道への影響	Effects on the respiratory tract from inhalation studies
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	0.5 mg/l (116 ppm に相当)に6ヶ月間暴露したラットの気管粘膜への損傷が光学顕微鏡により観察された。0.5 mg/l (116 ppm に相当)に3ヶ月間暴露したラットでは走査型電子顕微鏡検査で、繊毛が脱落し、減数した微絨毛で覆われた気管粘膜からなる同様の所見が示された (Tansy et al., 1980b)。	Damage to the tracheal mucosa of rats exposed to 0.5 mg/l (equivalent to 116 ppm) for six months were observed by light microscopy. Rats exposed to 0.5 mg/l (equivalent to 116 ppm) for three months showed similar results in scanning electron microscopical examination consisting in tracheal mucosa denuded of cilia and covered with reduced number of microvilli (Tansy et al., 1980b).
結論		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Tansy et al., 1980b)	(Tansy et al., 1980b)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	吸入試験からの気道への影響	Effects on the respiratory tract from inhalation studies
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		

投与経路		
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		
試験条件	F344ラットにおけるメタクリル酸メチルの慢性毒性/発がん性併合試験が制限はあるものの信頼性ある試験として、793/93/EEC の規制の要求に対して評価された (Rohm and Haas, 1979a; 鼻の組織は Lomax, 1992により再評価された; Lomax et al., 1997)。28日間吸入試験 (OECD 412)の最小限の要求と比較して、重量測定する器官のリストには肝臓と腎臓が含まれていなかった。雌雄各70匹のF344ラットを 0、25、100又は 400 ppm の濃度のメタクリル酸メチルの蒸気に2年間暴露した。暴露13週及び52週後に全群から雌雄各10匹のラットを屠殺し、全生存例を104-106週の間に屠殺した。組織学的検査は鼻腔の3-4枚の横断切片を含め、35組織以上について行った。気管及び咽頭/喉頭からの組織は組織検査用に保存しなかった。	The combined chronic toxicity/carcinogenicity study of methyl methacrylate in F344 rats (Rohm and Haas, 1979a; the nasal tissues were reevaluated by Lomax, 1992; Lomax et al., 1997) was assessed for the requirements of the regulation 793/93/EEC as a valid study with restrictions. In comparison to the minimal requirements of a 28-day inhalation study (OECD 412), the list of organs to be weighted did not include the liver and the heart. 70 male and 70 female F344 rats were exposed to vapor concentrations of 0, 25, 100 or 400 ppm methyl methacrylate for two years. Ten male and ten female rats from all groups were sacrificed after 13 and 52 weeks of exposure and all surviving rats were killed during week 104-106. Histological examination was conducted on more than 35 tissues including 3-4 cross-sections of the nasal cavity. Tissues from the trachea and the pharynx/larynx were not preserved for histopathologic examination.
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性	投与群及び対照群の死亡率は有意な差を示さなかった。化合物による臨床症状は観察されなかった。52週後に高用量の雌の平均体重は概して対照群より低値で、間欠的に有意差が認められた。成長遅延が気道以外で唯一の有害影響であった。血液検査、血液生化学検査及び尿検査データの評価ではメタクリル酸メチルに関連した影響は何ら示されなかった。試験終了時に、雄又は雌で幾つかの器官の重量変化がみられたが、投与との一貫した相関性はなかった。同様に、投与に関連した肉眼的所見は何れの投与群にも観察されなかった。	Mortality rates of treatment and control groups did not show significant differences. No compound-induced clinical signs were observed. After week 52, mean body weight of high dose females was generally lower than controls gaining intermittently significance. Reduced growth represented the only adverse effect outside the respiratory tract. Evaluation of hematology, clinical chemistry and urinalysis data did not reveal any methyl methacrylate associated effect. At the end of the study, there were weight changes of some organs in males or females without any consistent relationship to the treatment. Similarly, no treatment-related macroscopic findings were observed in any of the dose groups.
注釈	鼻の病変以外の組織形態学的病変は何れの暴露群にもメタクリル酸メチル暴露によるものはなかった。400 ppm に13週ないし52週間暴露した雌雄ラットの鼻腔の検査で、ボーマン腺の萎縮及び基底細胞の過形成を関連して鼻腔の前部の背側道に沿って並んでいる神経上皮の嗅細胞の変性が認められた。顎骨中介及び鼻介骨の先端上で、また鼻のより前部の領域での鼻中隔に沿って集中的に慢性活動性炎症、呼吸上皮の過形成及び扁平化生が病変を特徴付けた。最終屠殺時に100 ppm 及び400 ppm の暴露群の雌雄では鼻の上皮の炎症性変性により特徴付けられる鼻の病変が顕著であった。主要な標的組織は嗅上皮で、神経に由来する上皮及び背側道に沿って並ぶ粘膜下組織(ボーマン)腺の変性及び/又は萎縮、及び基底細胞の過形成、嗅上皮の繊毛(呼吸組織様)上皮(化生)との置き換え、及び粘膜及び/又は粘膜下組織の炎症がみられた。	No histomorphological lesions other than nasal lesions were attributable to methyl methacrylate exposure of any exposed group. The examination of nasal cavities from male and female rats exposed to 400 ppm for 13 weeks or 52 weeks revealed a degeneration of the neuroepithelial olfactory cells lining the dorsal meatus of the anterior portions of the nasal cavities in conjunction with atrophy of Bowman's glands and focal basal cell hyperplasia. Chronic active inflammation, respiratory epithelial hyperplasia and squamous metaplasia characterized the lesions on the tips of the maxilloturbinate and nasoturbinate and focally along the nasal septum in more anterior regions of the nose. At the final sacrifice, nasal lesions were evident in males and females of the 100 ppm and 400 ppm exposure groups characterised by inflammatory degeneration of nasal epithelium. The primary target tissue was the olfactory epithelium with degeneration and/or atrophy of neurogenic epithelium and submucosal (Bowman's) glands lining the dorsal meatus, hyperplasia of basal cells, replacement of olfactory epithelium with ciliate (respiratory like) epithelium (metaplasia), and inflammation of the mucosa and/or submucosa.

	<p>病変の強さは0.4 mg/l (100 ppmに相当)でのごく軽度から軽度から1.7 mg/l (400 ppmに相当)での中等度まで変化した。0.1 mg/l (25 ppmに相当)では鼻上皮への病理学的な影響は認められず、気道への局所影響のNOAECを示していた。1.7 mg/l (400 ppmに相当)では、呼吸上皮に軽度から中等度の変化がみられ、粘膜下の腺の過形成及び/又は鼻腔の前部領域の杯細胞により特徴付けられた。呼吸上皮において、400 ppm に暴露した雌雄では粘膜及び/又は粘膜下組織の炎症がみられた。表4.9には本試験でみられた変性、過形成、化生及び炎症性病変の頻度がまとめられている。全身影響に対するNOAECは雌ラットでは100 ppm、及び雄ラットでは400 ppm であると考えられた。</p>	<p>The severity of the lesions varied from minimal to slight at 0.4 mg/l (equivalent to 100 ppm) to moderate at 1.7 mg/l (equivalent to 400 ppm). At 0.1 mg/l (equivalent to 25 ppm) no pathological effects on the olfactory epithelium were reported, representing the NOAEC for local effects on the respiratory tract. Slight to moderate changes in respiratory epithelium occurred at 1.7 mg/l (equivalent to 400 ppm) and were characterized as hyperplasia of submucosal glands and/or goblet cells in the anterior regions of the nasal cavity. In the respiratory epithelium, there was inflammation of the mucosa and/or submucosa in males and females exposed to 400 ppm. Table 4.9 summarises the incidences of degenerative, hyperplastic, metaplastic and inflammatory lesions observed in this study. The NOAEC for systemic effects was considered to be 100 ppm for female rats and 400 ppm for male rats.</p>																																																																																																																																																																																																																						
注釈	<p>表 4.9 メタクリル酸メチルに(MMA)蒸気に2年間暴露したF344ラットにおける鼻の病変の頻度 (Lomax, 1992 からの引用)</p> <table><tr><th rowspan="2">MMA 濃度 (ppm)</th><th colspan="4">雄</th><th colspan="4">雌</th></tr><tr><th>0</th><th>25</th><th>100</th><th>400</th><th>0</th><th>25</th><th>100</th><th>400</th></tr><tr><td>鼻上皮</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>検査動物数</td><td>39</td><td>47</td><td>48</td><td>38</td><td>44</td><td>45</td><td>41</td><td>41</td></tr><tr><td>変性/萎縮</td><td>0</td><td>0</td><td>86%</td><td>100%</td><td>0</td><td>0</td><td>59%</td><td>95%</td></tr><tr><td>基底細胞の過形成</td><td>13%</td><td>6%</td><td>69%</td><td>87%</td><td>0%</td><td>2%</td><td>44%</td><td>76%</td></tr><tr><td>炎症 (慢性、粘膜 及び 粘膜下組織)</td><td>0%</td><td>0%</td><td>35%</td><td>76%</td><td>0%</td><td>0%</td><td>12%</td><td>61%</td></tr><tr><td>繊毛による置き換えられた鼻上皮 (化生)</td><td>0%</td><td>0%</td><td>2%</td><td>39%</td><td>0%</td><td>0%</td><td>17%</td><td>51%</td></tr><tr><td>呼吸上皮</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>検査動物数</td><td>44</td><td>47</td><td>48</td><td>42</td><td>45</td><td>45</td><td>41</td><td>42</td></tr><tr><td>過形成、粘膜下の腺 及び 杯細胞</td><td>2%</td><td>0%</td><td>2%</td><td>60%</td><td>0%</td><td>0%</td><td>2%</td><td>21%</td></tr><tr><td>炎症、(慢性、粘膜 及び 粘膜下組織)</td><td>9%</td><td>0%</td><td>4%</td><td>60%</td><td>4%</td><td>0%</td><td>0%</td><td>21%</td></tr></table>	MMA 濃度 (ppm)	雄				雌				0	25	100	400	0	25	100	400	鼻上皮									検査動物数	39	47	48	38	44	45	41	41	変性/萎縮	0	0	86%	100%	0	0	59%	95%	基底細胞の過形成	13%	6%	69%	87%	0%	2%	44%	76%	炎症 (慢性、粘膜 及び 粘膜下組織)	0%	0%	35%	76%	0%	0%	12%	61%	繊毛による置き換えられた鼻上皮 (化生)	0%	0%	2%	39%	0%	0%	17%	51%	呼吸上皮									検査動物数	44	47	48	42	45	45	41	42	過形成、粘膜下の腺 及び 杯細胞	2%	0%	2%	60%	0%	0%	2%	21%	炎症、(慢性、粘膜 及び 粘膜下組織)	9%	0%	4%	60%	4%	0%	0%	21%	<p>Table 4.9 Frequency of nasal lesions in F344 rats exposed to methyl methacrylate(MMA) vapor for two years (cited from Lomax, 1992)</p> <table><tr><th rowspan="2">MMA concentration (ppm)</th><th colspan="4">Males</th><th colspan="4">Females</th></tr><tr><th>0</th><th>25</th><th>100</th><th>400</th><th>0</th><th>25</th><th>100</th><th>400</th></tr><tr><td>Olfactory epithelium</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>No. of animals exam.</td><td>39</td><td>47</td><td>48</td><td>38</td><td>44</td><td>45</td><td>41</td><td>41</td></tr><tr><td>Degeneration/atrophy</td><td>0</td><td>0</td><td>86%</td><td>100%</td><td>0</td><td>0</td><td>59%</td><td>95%</td></tr><tr><td>Basal cell hyperplasia</td><td>13%</td><td>6%</td><td>69%</td><td>87%</td><td>0%</td><td>2%</td><td>44%</td><td>76%</td></tr><tr><td>Inflammation (chronic, mucosal & submucosal)</td><td>0%</td><td>0%</td><td>35%</td><td>76%</td><td>0%</td><td>0%</td><td>12%</td><td>61%</td></tr><tr><td>Olfactory replaced by ciliated (metaplasia)</td><td>0%</td><td>0%</td><td>2%</td><td>39%</td><td>0%</td><td>0%</td><td>17%</td><td>51%</td></tr><tr><td>Respiratory epithelium</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>No. of animals exam.</td><td>44</td><td>47</td><td>48</td><td>42</td><td>45</td><td>45</td><td>41</td><td>42</td></tr><tr><td>Hyperplasia, submucosal gland & goblet cell</td><td>2%</td><td>0%</td><td>2%</td><td>60%</td><td>0%</td><td>0%</td><td>2%</td><td>21%</td></tr><tr><td>Inflammation, (chronic, mucosal & submucosal)</td><td>9%</td><td>0%</td><td>4%</td><td>60%</td><td>4%</td><td>0%</td><td>0%</td><td>21%</td></tr></table>	MMA concentration (ppm)	Males				Females				0	25	100	400	0	25	100	400	Olfactory epithelium									No. of animals exam.	39	47	48	38	44	45	41	41	Degeneration/atrophy	0	0	86%	100%	0	0	59%	95%	Basal cell hyperplasia	13%	6%	69%	87%	0%	2%	44%	76%	Inflammation (chronic, mucosal & submucosal)	0%	0%	35%	76%	0%	0%	12%	61%	Olfactory replaced by ciliated (metaplasia)	0%	0%	2%	39%	0%	0%	17%	51%	Respiratory epithelium									No. of animals exam.	44	47	48	42	45	45	41	42	Hyperplasia, submucosal gland & goblet cell	2%	0%	2%	60%	0%	0%	2%	21%	Inflammation, (chronic, mucosal & submucosal)	9%	0%	4%	60%	4%	0%	0%	21%
MMA 濃度 (ppm)	雄				雌																																																																																																																																																																																																																			
	0	25	100	400	0	25	100	400																																																																																																																																																																																																																
鼻上皮																																																																																																																																																																																																																								
検査動物数	39	47	48	38	44	45	41	41																																																																																																																																																																																																																
変性/萎縮	0	0	86%	100%	0	0	59%	95%																																																																																																																																																																																																																
基底細胞の過形成	13%	6%	69%	87%	0%	2%	44%	76%																																																																																																																																																																																																																
炎症 (慢性、粘膜 及び 粘膜下組織)	0%	0%	35%	76%	0%	0%	12%	61%																																																																																																																																																																																																																
繊毛による置き換えられた鼻上皮 (化生)	0%	0%	2%	39%	0%	0%	17%	51%																																																																																																																																																																																																																
呼吸上皮																																																																																																																																																																																																																								
検査動物数	44	47	48	42	45	45	41	42																																																																																																																																																																																																																
過形成、粘膜下の腺 及び 杯細胞	2%	0%	2%	60%	0%	0%	2%	21%																																																																																																																																																																																																																
炎症、(慢性、粘膜 及び 粘膜下組織)	9%	0%	4%	60%	4%	0%	0%	21%																																																																																																																																																																																																																
MMA concentration (ppm)	Males				Females																																																																																																																																																																																																																			
	0	25	100	400	0	25	100	400																																																																																																																																																																																																																
Olfactory epithelium																																																																																																																																																																																																																								
No. of animals exam.	39	47	48	38	44	45	41	41																																																																																																																																																																																																																
Degeneration/atrophy	0	0	86%	100%	0	0	59%	95%																																																																																																																																																																																																																
Basal cell hyperplasia	13%	6%	69%	87%	0%	2%	44%	76%																																																																																																																																																																																																																
Inflammation (chronic, mucosal & submucosal)	0%	0%	35%	76%	0%	0%	12%	61%																																																																																																																																																																																																																
Olfactory replaced by ciliated (metaplasia)	0%	0%	2%	39%	0%	0%	17%	51%																																																																																																																																																																																																																
Respiratory epithelium																																																																																																																																																																																																																								
No. of animals exam.	44	47	48	42	45	45	41	42																																																																																																																																																																																																																
Hyperplasia, submucosal gland & goblet cell	2%	0%	2%	60%	0%	0%	2%	21%																																																																																																																																																																																																																
Inflammation, (chronic, mucosal & submucosal)	9%	0%	4%	60%	4%	0%	0%	21%																																																																																																																																																																																																																
結論																																																																																																																																																																																																																								
NOAEL (NOEL)																																																																																																																																																																																																																								
LOAEL (LOEL)																																																																																																																																																																																																																								
NOAEL/LOAELの推定根拠																																																																																																																																																																																																																								
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等																																																																																																																																																																																																																								
注釈																																																																																																																																																																																																																								
信頼性																																																																																																																																																																																																																								
信頼性の判断根拠																																																																																																																																																																																																																								
出典																																																																																																																																																																																																																								
引用文献(元文献)	(Rohm and Haas, 1979a; the nasal tissues were reevaluated by Lomax, 1992; Lomax et al., 1997)	(Rohm and Haas, 1979a; the nasal tissues were reevaluated by Lomax, 1992; Lomax et al., 1997)																																																																																																																																																																																																																						
備考																																																																																																																																																																																																																								

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	吸入試験からの気道への影響	Effects on the respiratory tract from inhalation studies
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		
試験条件	<p>国立健康研究所のがんの研究(NTP, 1986) は雌雄のラット及びマウスの気道に関する毒性学的影響を示した。F344ラットの雄50匹の群及びB6C3F1マウスの雌雄各50匹の群を0、2.1 又は4.2 mg/l (500 又は 1,000 ppmに相当)の標的濃度でメタクリル酸メチルを含む空気、6時間/日、5日/週、102週間暴露した。雌ラット50匹の群には0、1.0 又は 2.1 mg/l (250 又は 500 ppmに相当)の濃度で、同一のスケジュールで暴露した。</p>	<p>The cancer studies of the National Institutes of Health (NTP, 1986) revealed toxicological effects regarding the respiratory tract in male and female rats and mice. Groups of 50 male F344 rats and 50 B6C3F1 mice of each sex were exposed 6 hours per day, 5 days per week to air containing methyl methacrylate at target concentrations of 0, 2.1 or 4.2 mg/l (equivalent to 500 or 1,000 ppm) for 102 weeks. Groups of 50 female rats were exposed at concentrations of 0, 1.0 or 2.1 mg/l (equivalent to 250 or 500 ppm) on the same schedule.</p>
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		

眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	鼻腔の漿液滲出性及び化膿性炎症の頻度の増加が雌雄のラットで観察された。神経上皮細胞の損失によって特徴付けられる嗅感覚上皮の変性も雌雄のラットで観察された。暴露された雌雄のマウスでは、鼻腔の炎症、鼻粘膜の上皮の過形成及び嗅感覚上皮の変性的変化が報告された。また、メタクリル酸メチルは高用量の雄マウスで肺の間質炎を生じた。気管及び喉頭も病理組織学的検査に含まれたが、これらの組織に化合物関連性の影響は、何れの用量及び性のラット及びマウスでも報告されていない。	Increased incidences of serous and suppurative inflammation of the nasal cavity were observed in male and female rats. Degeneration of the olfactory sensory epithelium characterized by loss of neuroepithelial cells was also observed in male and female rats. In exposed male and female mice inflammation of the nasal cavity, epithelial hyperplasia in the nasal mucosa and degenerative changes of the olfactory sensory epithelium were reported. In addition methyl methacrylate caused interstitial inflammation of the lung in high dose male mice. The trachea and larynx were also included in the histopathology, but no compound-related effects on these tissues were reported for rats and mice of each dose and sex. A NOAEC could not be established either from rats or mice.
結論		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(NTP, 1986)	(NTP, 1986)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	吸入試験からの気道への影響	Effects on the respiratory tract from inhalation studies
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		
試験条件	78週間の発がん性試験において、ゴールデンハムスターを0、25、100又は400 ppm (0、102.5、410又は1,640 mg/m ³ に相当)のメタクリル酸メチルに毎日6時間、週に5日間暴露した(Lomax et al., 1997)。	In a 78-week carcinogenicity study Golden hamsters were exposed to 0, 25, 100 or 400 ppm (equivalent to 0, 102.5, 410 or 1,640 mg/m ³) methyl methacrylate for 6 hours daily for 5 days a week (Lomax et al., 1997).
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		

注釈	暴露に関連した顕微鏡的变化は嗅上皮を含む鼻腔又は他の器官(検査した組織は >35)には観察されなかった。鼻腔は1匹の動物当たり2-4の横断切片を検査した。	No exposure-related microscopic changes were observed in the nasal cavities including the olfactory epithelium or other organs (>35 tissues examined). Two to four cross sections of the nasal cavity were examined per animal.
結論		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Lomax ら, 1997)	(Lomax et al., 1997)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	吸入試験での全身影響	Systemic effects from inhalation studies
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	ラットでの短期間吸入試験(7日間)における投与に関連した全身影響としては、4.2 mg/l (1,000 ppm に相当)で対照群と比較して、アルブミン、血糖、血液尿素窒素、ASAT、ALAT、及びアルブミン-血糖比の濃度/活性の低下が認められた(Tansy et al., 1980b)。	Treatment-related systemic effects in a short-term inhalation study (7 days) on rats showed reduced concentrations/activities of albumin, glucose, blood urea nitrogen, ASAT, ALAT, and albumin-glucose ratio at 4.2 mg/l (equivalent to 1,000 ppm) compared to the controls (Tansy et al., 1980b).
結論		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Tansy et al, 1980b)	(Tansy et al., 1980b)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	吸入試験での全身影響	Systemic effects from inhalation studies
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		

性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	<p>ラット及びマウスでの14週間吸入試験(既に上に引用されたNTP, 1986)の全身性毒性影響は肝臓、腎臓、中枢神経系及び脾臓にみられた。肝臓壊死(5,000 ppm で雄3例)及び腎皮質の壊死及び皮質尿細管の変性(2,000、3,000、5,000 ppmでそれぞれ雄 1、3、5例)の頻度は投与群のマウスで増加した。ラットでは広範な大脳のうっ血及び大脳脚における出血が12.5 及び 20.8 mg/l (3,000 及び 5,000 ppmに相当)群の雌の早期死亡例にみられた。脳の軟化及び神経膠症が3,000 ppm (12.5 mg/l)の生存雌及び試験の後期に死亡した5,000 ppm (20.8 mg/l)の雌にみられた。</p>	<p>Systemic toxic effects of the 14-week inhalation studies on rats and mice (NTP, 1986, already cited above) were observed in the liver, kidneys, central nervous system and spleen. The incidences of liver necrosis (3 males at 5,000 ppm) and renal cortical necrosis and cortical tubular degeneration (1, 3, resp. 5 males at 2,000, 3,000, resp. 5,000 ppm) were increased in treated mice. In rats extensive cerebellar congestion and hemorrhage in the cerebellar peduncles occurred in the early death females in the 12.5 and 20.8 mg/l (equivalent to 3,000 and 5,000 ppm) group. Malacia and gliosis of the brain were found in surviving females at 3,000 ppm (12.5 mg/l) and in females at 5,000 ppm (20.8 mg/l) which died late in the study.</p>
注釈	<p>軟化及び神経膠症は2,000 ppm (8.3 mg/l) に暴露した雌の5/9例及び1,000 ppm (4.2 mg/l) の雌1/8例に観察された。1,000 ppm では脳の毒性は僅かに1例にみられたのみだが、2,000 ppm では同じ病変が頻度が増加していることから投与により生じた有害性影響と解釈された。雄ラットにおける脾臓の濾胞の萎縮及び雌における骨髄の萎縮が20.8 mg/l (5,000 ppm に相当)で生じた。上に述べたように、NTP報告書の所見はBattelleの元の試験報告書(1980, それにはこれらの所見はなかった)と同質ではなかった。NTP報告書によれば、全身影響のNOAECはマウスで1,000 ppm 及びラットで 500 ppm であった。</p>	<p>Malacia and gliosis were observed in 5/9 females exposed at 2,000 ppm (8.3 mg/l) and 1/8 females at 1,000 ppm (4.2 mg/l). Although there is only one case of brain toxicity at 1,000 ppm, in the context of an increased incidence of the same lesion at 2,000 ppm it was interpreted as a treatment-induced adverse effect. Follicular atrophy of the spleen in male rats and bone marrow atrophy in females occurred at 20.8 mg/l (equivalent to 5,000 ppm). As commented above, the findings of the NTP report were inhomogenous to the original study report of Battelle (1980, which did not report these findings). According to the NTP report, the NOAEC for systemic effects was 1,000 ppm in mice, and 500 ppm in rats</p>
結論		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(NTP, 1986)(Battelle, 1980)	(NTP, 1986)(Battelle, 1980)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	吸入試験での全身影響	Systemic effects from inhalation studies
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		

投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	<p>十分な記述がなされていない試験において、雌のWistar系ラットの内分泌系への影響が0.05及び0.5 mg/l (12.6及び126 ppmに相当)で報告されてきた。4時間/日、1ないし4ヶ月間吸入暴露後に、視床下部の異なる部位における性腺刺激ホルモン放出ホルモン(GnRH)の含量、性腺刺激ホルモンLH及びFSHの血清中濃度、及びエストラジオール及びプロゲステロンの血清中濃度が測定された(Stepanov ら, 1991)。ロシア語の翻訳によると、暴露した群当たりの動物数、内分泌影響を検査した動物数、ホルモン測定の時点に関してデータがなく、用いたマーカー及び方法について正確な記述がなく、1ヶ月と4ヶ月で値を比較している対照群の血清ホルモンレベルに大きなばらつきがある。</p> <p>1ヶ月投与後、LH、FSH、及びプロゲステロンの血清レベルは0.05 mg/l では対照群の値に比べて増加したが、反応は用量に相関せず、4ヵ月後の値は明らかに議論の余地があった。その時点では、エストラジオールの血清レベルは変化がなく、プロゲステロン濃度は対照群の値より低下したと報告されている。卵巣の重量は投与1ヵ月後には増加し、投与4ヵ月後には減少し(数値データはない)、4ヵ月で卵巣の体重比は軽度増加した(投与1ヶ月のデータはない)。4ヵ月後に、視床下部の幾つかの部位では高用量の動物では対照群よりGnRHの含量が少なく、LHレベルは対照群の値より高値で、FSHは対照群と差を生じなかったと報告されている。この論文からは、内分泌機能への明らかな有害性影響は証明されなかった。</p>	<p>In a not sufficiently documented study effects on the endocrine system of female Wistar rats have been reported at 0.05 and 0.5 mg/l (equivalent to 12.6 and 126 ppm). The content of the gonadotropin-releasing hormone (GnRH) in different parts of the hypothalamus, the serum concentration of gonadotropic hormones LH and FSH, and of estradiol and progesterone after inhalation exposure for 4 h/d for 1 or 4 months were examined (Stepanov et al., 1991). According to the translation from Russian, there were no data on the number of animals per group exposed, the number of animals examined for endocrine effects, on the time point of the hormonal determinations, no exact descriptions of the markers and methods used, and a high variability of serum hormone levels in controls comparing values at 1 month versus 4 months.</p> <p>After 1 month of treatment, the serum levels of LH, FSH, and progesterone were increased at 0.05 mg/l compared to control values, but the response was not related to the dose and was obviously controversial to that after 4 months. At that time, the serum levels of estradiol were reported to be unchanged, the progesterone concentrations were lower than those of the controls. The weights of the ovaries were increased after 1 month of treatment and decreased at 4 months of treatment (no numerical data), at 4 months the ovary to body weight ratio was slightly increased (no data on 1 month of treatment). After 4 months, several areas of the hypothalamus were reported to contain less GnRH in high dose animals than in controls, LH levels were higher than control values, and the FSH did not show a difference to the control. According to this publication, no clear adverse effect on the endocrine function could be demonstrated.</p>
結論		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Stepanov et al., 1991)	(Stepanov et al., 1991)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	吸入試験での全身影響	Systemic effects from inhalation studies
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		

投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	ビーグル犬における3ヶ月吸入試験では、心血管系の活動パラメータ、様々な血液のパラメータ、尿成分及び体重及び器官重量は、1.7 mg/l (400 ppmに相当)の高用量レベルまで対照群と有意差は示されなかった(Rohm and Haas, 1979b)。	A 3-month inhalation study in Beagle dogs revealed no significant differences to the control in cardiovascular performance parameters, various blood parameters, urinary components and body and organ weights up to the high dose level of 1.7 mg/l (equivalent to 400 ppm) (Rohm and Haas, 1979b).
結論		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Rohm and Haas, 1979b)	(Rohm and Haas, 1979b)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	吸入試験での全身影響	Systemic effects from inhalation studies
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		

注釈	MMA蒸気(濃度 0.5 mg/l、116 ppmに相当)を6ヶ月吸入後に、覚醒ラットで腸の運動活性及び平滑筋の緊張の低下が生じた(Tansy ら, 1976a, 1976b)。116 ppm のMMA蒸気濃度を用いた別の6ヶ月吸入試験では、暴露に関連した全身性影響は心臓、腎臓、脾臓、胃、小腸、副腎、及び肺の組織切片には観察されなかった(Tansy et al., 1980b)。	After 6-month inhalation of MMA vapour (concentration 0.5 mg/l, equivalent to 116 ppm) reduced intestinal motor activities and smooth muscle tonus in the conscious rat occurred (Tansy et al., 1976a, 1976b). In another 6-month inhalation study using 116 ppm vapour concentration of MMA no significant exposure-related systemic effects were observed in tissue sections from heart, kidney, spleen, stomach, small intestine, adrenals, and lungs (Tansy et al., 1980b).
結論		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Tansy et al., 1976a, 1976b)(Tansy et al., 1980b)	(Tansy et al., 1976a, 1976b)(Tansy et al., 1980b)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	吸入試験での全身影響	Systemic effects from inhalation studies
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	メタクリル酸メチルの2年間の慢性吸入試験において、500 ppm及び1,000 ppm (2.1 及び4.2 mg/lに相当) の雄及び雌マウスの平均体重は試験の大部分を通して対照群の値よりも約10%低値であった。73週後の500 ppm の雌ラットでも平均体重は低値であった(NTP, 1986)。慢性毒性/発がん性併合試験では52週後に高用量レベル(1.7 mg/l、400 ppmに相当)で、雌ラットに体重低下が報告されている。他の有害な全身影響はこれらの試験では病理組織所見を含めて報告されていない。	In two-year chronic inhalation studies of methyl methacrylate mean body weights of 500 ppm and 1,000 ppm male and female mice (equivalent to 2.1 and 4.2 mg/l) were about 10% lower than those of controls throughout most of the study; mean body weights were also lower in female rats at 500 ppm after week 73 (NTP, 1986). In the combined chronic toxicity/carcinogenicity study (Rohm and Haas, 1979a) reduced body weights have been reported in female rats after week 52 at high-dose level (1.7 mg/l, equivalent to 400 ppm). No other adverse systemic effects were reported in these studies including histopathology.
結論		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(NTP, 1986)(Rohm and Haas, 1979a)	(NTP, 1986)(Rohm and Haas, 1979a)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	他の暴露経路による試験の情報	Information from studies with other exposure routes
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	十分な記述が行われていないラット21日経口投与試験において、メタクリル酸メチルは500 mg/kg 体重で自発運動活性及び学習能力の低下、及び短時間の間、歩行及び後肢の機能を損なった。神経伝達物質のレベルは軽度に変化した(Husain et al., 1986)。	In an insufficiently documented 21-day oral study on rats, methyl methacrylate impaired locomotoric activity and learning ability, and for a brief period gait and rear leg function at 500 mg/kg body weight. Neurotransmitter levels were slightly changed (Husain et al., 1986).
結論		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Husain et al., 1986)	(Husain et al., 1986)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	他の暴露経路による試験の情報	Information from studies with other exposure routes
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		

摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	MMAを経口投与したビーグル犬及びWistarラットでの初期の2年間慢性試験では、高用量のイヌで体重増加量の低値及び高用量の雌ラットで腎臓重量の増加がみられた以外に有害な影響は示されなかった (Borzelleca et al., 1964)。	An early 2-year chronic study on Beagle dogs and Wistar rats treated orally with MMA revealed no adverse effect other than a lower body weight gain in high dose dogs and elevated kidney weights in high dose female rats (Borzelleca et al., 1964).
結論		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Borzelleca et al., 1964)	(Borzelleca et al., 1964)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	他の暴露経路による試験の情報	Information from studies with other exposure routes
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		
試験条件	雌雄各25匹のラットの群に飲水中 6、60 及び 2,000 ppm (摂水量は体重の10%として計算すると、約 0.6、6、及び 200 mg/kg 体重/日)で投与し、低及び中用量は5ヶ月後には 7 及び 70 ppm に増量した。ラットの体重を週に1回測定し、摂餌及び摂水量は1及び4週後に、及び、その後は月に1回測定した。5匹のラットの血液検査値(ヘマトクリット、ヘモグロビン、総白血球数、白血球百分比)を3ヶ月間隔で測定し、還元剤及び蛋白の半定量的尿検査を3ヶ月間隔で実施した。2年の屠殺時に心臓、脾臓、腎臓、肝臓、及び精巣の器官重量を測定し、(腎臓を含む)15の組織/器官を病理組織学的検査用に保存し、検査は高用量のラットにおいてのみ実施した。	Groups of 25 male and 25 female rats were administered with 6, 60 and 2,000 ppm MMA in the drinking water (app. 0.6, 6, and 200 mg/kg bw/d, calculated on water consumption of 10% of bw), the low and medium doses increased to 7 and 70 ppm after five months. The rats were weighed once weekly, food and water consumption was measured after week 1 and 4, and thereafter monthly, hematologic values (Hct, Hb, WBC, differential cell counts) of 5 rats were examined at 3-month intervals and semiquantitative urinalysis of reducing agents and protein was performed at 3-month intervals. At 2-year sacrifice, organ weights of heart, spleen, kidney, liver, and testes were obtained and 15 tissues/organs (including the kidneys) were preserved for histopathology, which was only done in high dose rats.
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		

注釈	成長は投与による影響を受けず、液体摂取量は高用量の雄及び雌ラットで対照群に比べて低下した。2,000 ppm の雌ラットにおける腎臓比重量の増加以外に、他の投与に関連した影響は経口投与したラットにはみられなかった。腎臓重量の変化は他の所見で裏づけられることはなく、従ってラットに対するNOAELは2,000 ppm (200 mg/kg 体重/日) であると考えられた。	The growth was unaffected by treatment, fluid consumption was reduced in high dose male and female rats compared to the controls. No other treatment-related effect was seen in orally treated rats except increased kidney ratios in female rats at 2,000 ppm. Because altered kidney weight was not corroborated by other findings, the NOAEL for rats was considered to be 2,000 ppm (200 mg/kg bw/d).
結論		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	他の暴露経路による試験の情報	Information from studies with other exposure routes
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		
試験条件	また、2頭の雄及び2頭の雌のイヌにコーン油に溶解した10、100 及び1,000 ppm のMMAを入れたゼラチンカプセルを投与した。高用量は嘔吐のため、2日には500 ppm に、3-13日は0 ppm、及び14日に300 ppm に減量し、その後、5週に1,200 ppm、7週に1,400 ppm、9週に1,500 ppm に増量した。血液学的試験及び尿検査を投与開始前、2、4、及び13週、及び3ヶ月間隔で実施した。剖検時に器官の体重比及びラットと同一の組織(上記参照)を得て、病理組織検査は全てのイヌについて行った。	Additionally, two male and two female dogs received gelatin capsules with 10, 100 and 1,000 ppm MMA dissolved in corn oil. The high dose was reduced to 500 ppm on day 2, 0 ppm on day 3-13 and 300 ppm on day 14 due to vomiting, and then increased to 1,200 ppm at week 5 and to 1,400 ppm at week 7 to 1,500 ppm at week 9. Hematologic studies and urinalysis (as reported for the rats above) were made prior to the treatment begin, at 2, 4, and 13 weeks and at 3-month intervals. At sacrifice, organ to body weight ratios and the same tissues as for rats (see above) were obtained, histopathologic studies were made from all dogs.
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	イヌには投与に関連した影響は観察されなかった。動物の数が少ないため、本試験はNOAELの根拠には用いなかった。	No treatment-related effect was observed in the dogs. Because of the low numbers of animals this study was not used for the derivation of a NOAEL.
結論		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		

備考		
試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	反復暴露後の毒性影響の要約	Summary of toxic effects after repetaed exposures
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	ラット及びマウスでの亜急性、亜慢性及び慢性吸入試験において、顕著な標的器官は気道であった。ラットでは主要な標的組織は鼻道の嗅上皮であり、メタクリル酸メチルの100 ppm以上の濃度で変性/壊死を示した。より高用量で、あるいは慢性暴露への延長により、炎症性の浸潤物も嗅上皮及び呼吸上皮で顕著であった。時にげっ歯類の試験では気管への刺激性影響(116 ppmで)が示されたが、所見は他の試験では確認されなかった。	In subacute, subchronic and chronic inhalation studies on rats and mice, the predominant target organ was the respiratory tract. In rats, the primary target tissue was the olfactory epithelium of the nasal passages showing degeneration/necrosis at methyl methacrylate concentrations of 100 ppm and higher. At higher doses or with prolongation to chronic exposure, inflammatory infiltrates were also evident in the olfactory and the respiratory epithelium. Occasionally, rodent studies indicated irritative effects on the trachea (at 116 ppm), but findings were not confirmed by other studies.
結論		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	反復暴露後の毒性影響の要約	Summary of toxic effects after repetaed exposures
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		

投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	マウスの発がん性試験(NTP, 1986)において、高用量(1,000 ppm)で間質性肺炎が観察されたが、400 ppmの濃度までの他の反復投与試験では肺への投与に関連した影響はみられなかった。長期間暴露されたマウスも嗅上皮の損傷を示したが、メタクリル酸メチルの濃度は500 ppm以上であった(NTP, 1986)。メタクリル酸メチルの慢性暴露の有害影響はハムスターの気道には観察されなかった。	Interstitial pneumonia was observed in a mouse cancer study (NTP, 1986) at a high dose (1,000 ppm), but treatment-related effects on the lung were absent in other repeated dose studies up to a concentration of 400 ppm. Long-term exposed mice also showed damage of the olfactory epithelium, however at methyl methacrylate concentrations of 500 ppm or higher (NTP, 1986). No adverse effects of chronic methyl methacrylate exposure were observed in the respiratory tract of hamsters.
結論		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(NTP, 1986)	(NTP, 1986)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	反復暴露後の毒性影響の要約	Summary of toxic effects after repetated exposures
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		

注釈	有害な影響は25 ppm (0.1 mg/l に相当)ではみられなかった (NOAEC)。嗅上皮の軽度の変性及び再生的な病変が、CEFIC の試験(1997)では暴露期間が1、2、5、又は28日間かどうかに関わらず110 ppm で、また、Rohm and Haas (1992)により実施された2年間の試験では100 ppm で、顕著に認められた。両方の試験において、100 ppm で観察された病変の強さは同一の等級の範囲にあり、嗅上皮の変性に関してはごく軽度から軽度と記述されていた。また、2年間の試験では100 ppm 以上の濃度で嗅上皮の炎症性病変が示されたのに対し、CEFIC(1997)の亜急性試験では400 ppm で炎症性病変がみられたに過ぎない。誘発された病変は28日までの亜急性暴露後には嗅上皮に限定されていたが、メタクリル酸メチルの2年間の試験では粘膜下織の腺の過形成、及び/又は、杯細胞の過形成、及び、呼吸上皮が並んでいる鼻腔の前部領域の粘膜及び/又は粘膜下織の炎症を含めて、400 ppm では刺激性影響もみられた。これはラットのデータからLOAECは短期及び長期試験で一定であったが、長期の吸入試験では病変の多様性及び影響のある部位の増加を伴い、悪化に導いたことを意味している。	No adverse effect was observed at 25 ppm (equivalent to 0.1 mg/l) (NOAEC). Slight degenerative and regenerative lesions of the olfactory epithelium were obvious at 110 ppm independent whether the exposure duration was 1, 2, 5, or 28 days in the CEFIC study (1997) and 100 ppm in the 2-year study conducted by Rohm and Haas (1992). In both studies, the severity of the lesions observed at 100 ppm was in the same range of gradation, described to be minimal to slight with respect to the degeneration of olfactory epithelium. In addition, the 2-year study revealed inflammatory lesions of the olfactory epithelium at concentrations of 100 ppm and higher, whereas inflammatory lesions were only found at 400 ppm in the subacute study of CEFIC (1997). Whereas induced lesions were confined to the olfactory epithelium after subacute exposure up to 28 days, irritative effects were also seen at 400 ppm of methyl methacrylate for 2 years inducing hyperplasia of submucosal glands and/or goblet cell hyperplasia and inflammation of the mucosa and/or submucosa in the anterior regions of the nasal cavities lined by the respiratory epithelium. This means that the LOAEC from rat data was constant in short and long-term studies, however the long-term inhalation led to an exacerbation with an increase of the multiplicity of lesions and the locations affected.
結論		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(CEFIC, 1997)(Rohm and Haas, 1992)	(CEFIC, 1997)(Rohm and Haas, 1992)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	反復暴露後の毒性影響の要約	Summary of toxic effects after repeated exposures
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		

注釈	<p>100 ppm のメタクリル酸メチルでみられた鼻の病変は回復4週及び13週後には回復性を示した(CEFIC, 1997)が、回復期の長さは標準法(28日間暴露後には2週間が通常の期間である)と比べ延長した。暴露2日目には早くも基底細胞の過形成がみられ、分化した嗅上皮細胞の損失を再生/代償するための早い反応を示唆していた(CEFIC, 1997)。嗅上皮の呼吸組織様上皮による置換(化生)が28日の暴露で初めて明らかとなり、これは400 ppm のラットのみでみられ、回復4週及び13週の群でも持続していた。化生は2年間の試験でも400 ppm 群では雌雄に一貫して観察され、雄で39%及び雌で51%、及び100 ppm の雌で17%の頻度でみられた(Lomax, 1992)。</p> <p>嗅上皮の呼吸化生は加齢ラット(及びヒト)では自然発生的に生じることが知られている。頻度は高齢のラットでは低いと報告されている(F344の雄での平均値 4% (範囲: 0-12%)、F344の雌では 1% (0-4%) (Nagano ら, 1996)。</p> <p>嗅上皮の感覚細胞はラットでは28-30日の代謝回転速度で再生する能力を持つことが知られている (Harkema, 1991)が、破壊された嗅細胞の領域の呼吸上皮化生は組織の修復を表している。これは嗅いの機能を完全に回復した完璧な再生はないことを意味する。</p>	<p>Nasal lesions seen at 100 ppm methyl methacrylate were reversible after 4 weeks and 13 weeks of recovery (CEFIC, 1997), however the duration of the recovery period was prolonged in comparison to standard methods (2 weeks after a 28-day exposure is the regular time). As early as on the second day of exposure hyperplasia of basal cells was seen indicating an early attempt to regenerate/repair the loss of differentiated olfactory epithelial cells (CEFIC, 1997). A replacement of olfactory epithelium by respiratory like epithelium (metaplasia) was first evident at day 28 of exposure and in 400 ppm rats only, and persisted in the groups at 4 weeks and 13 weeks of recovery. Consistently, metaplasia was also observed in both sexes of the 400 ppm group in the 2-year study with incidences of 39% for males and 51% in females and in 100 ppm females at 17% (Lomax, 1992).</p> <p>Respiratory metaplasia of the olfactory epithelium is known to occur spontaneously in old rats (and humans); the incidences were reported to be low in rats of old age (mean values 4% in F344 males (range: 0-12%), 1% in F344 females (0-4%) (Nagano et al., 1996). Although it is known that sensory cells of the olfactory epithelium have the ability to regenerate with a 28- to 30-day turnover rate in the rat (Harkema, 1991), the respiratory epithelium metaplasia in the area of destroyed olfactory cells represents tissue repair. This means there was no full regeneration with return to a complete olfactory function.</p>
結論		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(CEFIC, 1997)(Lomax, 1992)(Nagano et al., 1996)(Harkema,	(CEFIC, 1997)(Lomax, 1992)(Nagano et al., 1996)(Harkema,
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	反復暴露後の毒性影響の要約	Summary of toxic effects after repetated exposures
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		

注釈	メタクリル酸メチルの116 ppmの濃度で、Tansy ら(1980b) は116 ppm (0.5 mg/l に相当)に6ヶ月間(光学顕微鏡による)又は3ヶ月間(電子顕微鏡による)暴露した気管粘膜の傷害を報告した。喉頭炎及び気管炎も2,000 ppm 以上のMMA濃度で14週間ラットを暴露後にみられた(Battelle, 1980)。病理組織検査を行わなかったために、気管への影響に関するデータは他の報告には記載されなかった。これに対し、1,000 ppm までのMMAを暴露したラット及びマウスの2年間の発がん性試験では気管及び喉頭に異常な所見の報告はみられなかった(NTP, 1986)。	At a concentration of 116 ppm methyl methacrylate, Tansy et al. (1980b) reported a damage of the tracheal mucosa in rats exposed to 116 ppm (equivalent to 0.5 mg/l) for 6 months (by light microscopy) or 3 months (by electron microscopy). Laryngitis and tracheitis were also found after a 14-week exposure of rats at MMA concentrations of 2,000 ppm and higher (Battelle, 1980). Due to the absence of histopathologic examination, no data on effects on the trachea were described in other reports. In contrast to this, no abnormal findings were reported in the trachea and larynx in a 2-year cancer study on rats and mice up to 1,000 ppm MMA (NTP, 1986).
結論		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Tansy et al., 1980b)(NTP, 1986)	(Tansy et al., 1980b)(NTP, 1986)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	反復暴露後の毒性影響の要約	Summary of toxic effects after repetated exposures
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	気道以外の他の関連毒性影響は肝臓、腎臓、脾臓、骨髄及び中枢神経系で生じることが報告された。14週間の吸入後に、マウスは >500 ppm/2.1 mg/l で体重増加量の低値、 >2,000 ppm/8.3 mg/l で肝臓及び腎皮質の細胞の壊死を示し、ラットは 5,000 ppm/20.8 mg/l で脾臓濾胞の萎縮及び骨髄の萎縮を示した。高用量のMMAではラットで高い死亡率がみられた(>2,000 ppm、14週間試験、NTP, 1996)が、マウスでは早期死亡例は500 ppm 以上の用量でみられた(11日試験、NTP, 1986)。気道以外で最も高感度の影響はラット(>400 ppm、Rohm & Haas, 1979a)及びマウス(>500 ppm、NTP, 1986)における成長遅延であった。体重増加量の低値は餌の摂取量の低下を介した鼻部刺激に関連しているものと思われる。摂餌量の低下に関するデータはなかったので、成長低下は直接的な化合物関連影響と考えられた。	Other relevant toxic effects outside the respiratory tract were reported to occur in the liver, kidneys, spleen, bone marrow and central nervous system. After a 14-week inhalation, mice had lower body weight gain >500 ppm/2.1 mg/l, cellular necrosis in liver and renal cortices >2,000 ppm/8.3 mg/l and rats showed splenic follicular atrophy and bone marrow atrophy at 5,000 ppm/20.8 mg/l. Higher mortality rates were seen in rats at high doses of MMA (>2,000 ppm, 14-week study, NTP, 1996), however early deaths in mice were seen at doses of 500 ppm and higher (11-day study, NTP, 1986). The most sensitive effect outside the respiratory tract was the retardation of growth in rats (>400 ppm, Rohm & Haas, 1979a) and in mice (>500 ppm, NTP, 1986). It may be assumed that lower body weight gains may be related to the nasal irritation via lower consumption of food. Since there were no data on a reduction of food consumption, the reduction of growth was considered to be a direct compound-related effect.
結論		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		

雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(NTP, 1996)(Rohm & Haas, 1979a)(NTP, 1986)	(NTP, 1996)(Rohm & Haas, 1979a)(NTP, 1986)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	反復暴露後の毒性影響の要約	Summary of toxic effects after repetaed exposures
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	MMAの蒸気はin vivo (ラット)及びin vitro (モルモット)で腸の平滑筋の弛緩を生じた。	MMA vapour produced smooth muscle relaxation of the intestine in vivo (rat) and in vitro (guinea pig).
結論		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	反復暴露後の毒性影響の要約	Summary of toxic effects after repetaed exposures
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		

回復期間(日)		
試験条件		
統計学的処理	摘出したウサギの心臓でみられた心臓及び血流に対する抑制的な影響は、3ヶ月のイヌの試験における他の所見では確認されなかった。	The depressive heart and blood flow effects found in the isolated rabbit heart were not confirmed by other findings in the 3-months dog study.
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈		
結論		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	反復暴露後の毒性影響の要約	Summary of toxic effects after repetated exposures
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	中枢神経系への影響を示唆する多くの所見がある。ラットの経口亜急性試験において、行動への影響(元気喪失、自発運動活性、学習能、歩行及び後肢の機能)、脳の化学的な変化及び末梢神経系の変化が観察された。脳の軟化及び神経膠症がメタクリル酸メチル蒸気を14週間吸入したラットにおいて、>4.2 mg/l (>1,000 ppm に相当)の用量で生じた。これらの神経毒性的な影響は400 ppm の濃度以下の慢性吸入試験では確認されなかった。	There are a number of findings which may indicate an effect on the nervous system. In an oral subacute rat study, effects on behaviour (listlessness, locomotoric activity, learning ability, gait and rear leg function), and changes in brain chemistry and peripheral nervous system were observed. Malacia and gliosis of the brain occurred at doses >4.2 mg/l (equivalent to >1,000 ppm) in rats which inhaled methyl methacrylate vapour for 14 weeks. These neurotoxic effects could not be confirmed in chronic inhalation studies up to concentrations of 400 ppm.

結論		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	反復暴露後の毒性影響の要約 その他の情報	Summary of toxic effects after repetated exposures Other information
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	平滑筋、心臓及び神経系への影響が幾つかの追加的なin vitro 試験で確認された。 ・ラットの小腸及びモルモットの回腸の組織片へのin vitro 暴露では自発運動活動及び筋緊張の低下がみられた(Mir et al., 1973b)。摘出したウサギ心臓の暴露により、心臓の拍動数(陰性変時性)及び収縮力(陰性変力性)への不可逆性の影響が示された(Mir et al., 1973a)。 ・カエルの脱鞘した有髄神経及びランビエ絞輪への用量依存的な影響が報告された(Böhling et al., 1977)。10mM以上のMMA濃度で活動電位は減少し、膜の過分極は増加した。Ca溶液の減少又はペラトリンの前処置による神経脱分極はMMAにより逆転した。50 mMのMMAはランビエ絞輪での電圧クランプ実験でNa及びK電流の減少を誘導した。	Effects on smooth muscle, heart and nervous system were confirmed by some additional in vitro tests: ・ In vitro exposure of strips of rat small intestine and guinea pig ileum resulted in reduced spontaneous motor activity and tonus (Mir et al., 1973b). Exposure of isolated rabbit heart showed an irreversible effect on cardiac rate (negative chronotrop), force of contraction (negative inotrop), and reduced coronary flow rate (Mir et al., 1973a). ・ Dose-dependent effects on the desheated myelinated nerve and on the node of Ranvier of frogs were reported (Böhling et al., 1977). With MMA concentrations above 10 mM the action potential decreased and membrane hyperpolarization was increased. Nerve depolarization by reduced Ca solutions or veratrine pretreatment was reversed by MMA. 50 mM MMA induced a decrease of the Na and K currents in voltage clamp experiments on the node of Ranvier.
結論		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Mir et al., 1973a)(Mir et al., 1973b)(Böhling et al., 1977)	(Mir et al., 1973a)(Mir et al., 1973b)(Böhling et al., 1977)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		

方法		
方法／ガイドライン	反復暴露後の毒性影響の要約 無毒性量(NOAEI)	Summary of toxic effects after repeated exposures No-observed-adverse-effect-level (NOAEI)
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
対照群に対する処理		
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)		
投与頻度		
回復期間(日)		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	<p>ラットでの慢性毒性/発がん性に関する2年間吸入試験(Rohm and Haas, 1979a; Lomax, 1992)から:</p> <ul style="list-style-type: none"> ・気道への局所影響に対するNOAEC: 25 ppm (0.1 mg/l に相当)、6時間/日、5日/週 ・全身影響に対するNOAEC: 100 ppm (0.4 mg/l に相当) ・経口投与に対するNOAEL: 飲水中2,000 ppm (200 mg/kg 体重/日に相当)ラットの2年間慢性毒性試験(Borzelleca, 1964)。 <p>気道以外への毒性影響の可能性が示唆されたが、ヒトでの長い暴露に関連しているとは考えられない極めて高濃度で観察されたものであった。動物の発がん性試験(Rohm and Haas, 1979a; Lomax et al., 1997)からの非腫瘍性所見では、400 ppmのメタクリル酸メチルまでの濃度では重篤な影響は示されなかった。</p>	<p>From the 2-year inhalation study on chronic toxicity/carcinogenicity on rats (Rohm and Haas, 1979a; Lomax, 1992):</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ NOAEC for local effects on the respiratory tract: 25 ppm (equivalent to 0.1 mg/l) 6 h/d, 5 d/wk, ・ NOAEC for systemic effects: 100 ppm (equivalent to 0.4 mg/l), ・ NOAEL for oral administration: 2,000 ppm in drinking water (equivalent to 200 mg/kg bw/d) 2-year chronic toxicity study on rats (Borzelleca, 1964). <p>Although there are indications on possible adverse effects outside the respiratory tract, they were observed at very high concentrations which are not considered to be relevant for prolonged exposure of humans. Nonneoplastic findings from animal carcinogenicity studies (Rohm and Haas, 1979a; Lomax et al., 1997) did not reveal any serious effect up to concentrations of 400 ppm methyl methacrylate.</p>
結論		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Rohm and Haas, 1979a; Lomax, 1992) (Borzelleca, 1964)(Lomax et al., 1997)	(Rohm and Haas, 1979a; Lomax, 1992) (Borzelleca, 1964)(Lomax et al., 1997)
備考		

5-6 *in vitro* 遺伝毒性
GENETIC TOXICITY IN VITRO

A. 遺伝子突然変異
GENE MUTATION

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
細胞株又は検定菌		
代謝活性化(S9)の有無		
試験条件		

結果		
細胞毒性		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		
変異原性		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		
注釈	メタクリル酸メチルの細菌による遺伝子突然変異試験はネズミチフス菌の TA98、TA100、TA1535、TA1537 及び TA1538において、S-9 mix の存在及び非存在下で陰性であった (Zeiger et al., 1987; Waegemaekers and Bensink, 1984; Lijinsky and Andrews, 1980; Hachiya et al., 1982; Barsky, 1975)。揮発性物質に対しては適切であるブレインキューベーション法はZeiger ら (1987)、Waegemakers and Bensink (1984; TA100のみ)により10,000 µ g/プレートまでの用量に対し、Hachiya ら (1982) により4,700 µ g/プレートまで、及び Lijinsky and Andrews (1980)により1,000 µ g/プレートまでの用量に対して試験された。標準的なプレート法はWaegemakers and Bensink (1984; five strains)により、Lijinsky and Andrews (1980) 及びBarsky (1975)により10,000 µ g/プレートまでの用量で試験された。	Bacterial gene mutation tests with methyl methacrylate were negative with and without S-9 mix in Salmonella typhimurium strains TA98, TA100, TA1535, TA1537 and TA1538 (Zeiger et al., 1987; Waegemaekers and Bensink, 1984; Lijinsky and Andrews, 1980; Hachiya et al., 1982; Barsky, 1975). Pre-incubation methodology – which is appropriate for volatile substances – was used for doses up to 10,000 µ g/plate by Zeiger et al. (1987), Waegemakers and Bensink (1984; only TA100), for doses up to 4,700 µ g/plate by Hachiya et al. (1982) and for doses up to 1,000 µ g/plate by Lijinsky and Andrews (1980). Standard-plate methodology was employed for doses up to 10,000 µ g/plate by Waegemakers and Bensink (1984; five strains), by Lijinsky and Andrews (1980) and Barsky (1975).
結論		
遺伝子突然変異		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献 (元文献)	(Zeiger et al., 1987; Waegemaekers and Bensink, 1984; Lijinsky and Andrews, 1980; Hachiya et al., 1982; Barsky, 1975)	(Zeiger et al., 1987; Waegemaekers and Bensink, 1984; Lijinsky and Andrews, 1980; Hachiya et al., 1982; Barsky, 1975)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
細胞株又は検定菌		
代謝活性化(S9)の有無		
試験条件		
結果		
細胞毒性		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		
変異原性		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		
注釈	Poss ら (1979) はネズミチフス菌 TM677 を用いた遺伝子変異試験を報告し、その中で アザグアニン抵抗性に対する前進変異を解析した。ブレインキューベーション法で、10 から 100 mmol/l の範囲の用量をS-9 mix 有り/無しで試験した。結果はS-9 mix の非存在下では陰性であった。S-9 mix の存在下では弱い作用がみられた。陰性対照では105個の生存細菌当たり6-8個の変異体が見られ、100 mmol/l では約10%の生存率で、105個の生存細菌当たり変異頻度は16-24の変異体であった。この結果は決定的でないと評価された。	Poss et al. (1979) reported on a gene mutation assay with Salmonella typhimurium TM677 in which forward mutations to azaguanine resistance were analysed. With a pre-incubation methodology, doses ranging from 10 to 100 mmol/l were tested with and without S-9 mix. The result was negative in absence of S-9 mix. In presence of S-9 mix, a weak effect was obtained: in the negative control 6 to 8 mutants per 105 surviving bacteria were found, at 100 mmol/l mutation frequencies were approximately 16 to 24 mutants per 105 surviving bacteria, accompanied by approximately 10% survival. This finding is evaluated as equivocal.
結論		
遺伝子突然変異		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献 (元文献)	Poss et al. (1979)	Poss et al. (1979)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
細胞株又は検定菌		
代謝活性化(S9)の有無		
試験条件		
結果		
細胞毒性		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		

変異原性		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		
注釈	<p>メタクリル酸メチルに対して3つのマウスリンフォーマ試験が取り上げられた。</p> <p>Myhr ら (1990)によれば、メタクリル酸メチルはS-9 mix の存在及び非存在下で弱い陽性であった。S-9 mix 存在下では変異頻度の用量依存的な増加が 250 nl/ml (対照レベルの2倍、相対成長率 72%) から 1,500 nl/ml (対照レベルの3倍以上、相対成長率 25%)までの範囲の用量で得られた。S-9 mix 非存在下では500 から 1,000 nl/mlまでの用量範囲の2つの実験のうちの1つで陽性であった。1,500 nl/mlでは細胞全体に毒性を示した。2つ目の実験では弱い陽性反応が1,500 nl/ml で得られた。変異頻度の明確で再現性のある増加は相対成長率20%以下の高い毒性濃度と密接に関係していた。</p>	<p>Three mouse lymphoma assays were described for methyl methacrylate.</p> <p>According to Myhr et al. (1990) methyl methacrylate was weakly positive with and without S-9 mix. With S-9 mix a dose-dependent increase in mutation frequencies was obtained for doses ranging from 250 nl/ml (doubling of control level, 72% relative total growth) to 1,500 nl/ml (more than 3-fold the control level, relative total growth 25%). Without S-9 mix the substance was positive in 1 out of 2 experiments for doses ranging from 500 to 1,000 nl/ml; 1,500 nl/ml led to total toxicity. In a second experiment a weak positive response was obtained at 1,500 nl/ml.</p> <p>Clear and reproducible increases in mutation frequencies were bound to high toxicity below 20% relative total growth.</p>
結論		
遺伝子突然変異		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Myhr et al., 1990)	(Myhr et al., 1990)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
細胞株又は検定菌		
代謝活性化(S9)の有無		
試験条件		
結果		
細胞毒性		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		
変異原性		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		
注釈	<p>Rohm and Haas (1985) はマウスリンフォーマ試験で、S-9 mix の存在下では弱い陽性及び非存在下では陰性であると報告した。S-9 mix 非存在下で100 nl/ml までの用量が試験され、高濃度では全体的な毒性がみられた。S-9 mix 存在下ではメタクリル酸メチルは100 nl/ml から 250 nl/mlの用量範囲で陽性であったが、明確な影響は相対成長率20%以下の高毒性の用量のみで観察された。</p>	<p>Rohm and Haas (1985) reported on a mouse lymphoma assay which was weakly positive in presence and negative in absence of S-9 mix. Without S-9 mix doses up to 100 nl/ml were tested, higher doses led to total toxicity. With S-9 mix methyl methacrylate was positive in the dose range 100 nl/ml to 250 nl/ml, however, clear effects were observed only at doses with high toxicity below 20% relative growth.</p>
結論		
遺伝子突然変異		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Rohm and Haas, 1985)	(Rohm and Haas, 1985)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
細胞株又は検定菌		
代謝活性化(S9)の有無		
試験条件		
結果		
細胞毒性		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		
変異原性		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		

注釈	S-9 mix 非存在下でのみ行われた3つ目のマウスリンフォーマ試験において、高毒性を示した用量で弱い影響が得られた(Moore et al., 1988)。著者らによれば、2,000 μ g/ml は両方の実験で陽性(106個の生存細胞当たり92及び98の変異細胞 対陰性対照では54及び68)で、相対生存率は約20%及び30%であった。1つの実験では 2,499 μ g/ml の最高用量は11%の相対生存率で、220個の変異細胞をを誘導した。誘導されたコロニーの大多数は小さなコロニーであった(遺伝子影響は遺伝子変異によるのではなく、細胞遺伝によるものであることを示していた)。	In a third mouse lymphoma assay which was only run without S-9 mix, weak effects were obtained for doses producing high toxicity (Moore et al., 1988). According to the authors, 2,000 μ g/ml was positive in both experiments (92 and 98 mutants per 106 survivors vs. 54 and 68 in the negative controls), relative survival was approximately 20% and 30%; in one experiment the highest dose of 2,499 μ g/ml induced 143 mutants at 10% relative survival; in the second experiment the highest dose of 3,100 μ g/ml induced 220 mutants with 11% relative survival. The vast majority of induced colonies were small ones (indicating that the genetic effect was derived from clastogenicity and not from gene mutations).
結論		
遺伝子突然変異		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Moore et al., 1988)	(Moore et al., 1988)
備考		

B. 染色体異常

CHROMOSOMAL ABBERATION

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
細胞株		
代謝活性化(S9)の有無		
試験条件		
結果		
細胞毒性		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		
染色体異常		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		
注釈	CHO細胞を用いた死亡遺伝学的試験において、染色体異常の誘発は強い細胞毒性があると考えられる高用量と密接に関連していた(Anderson et al., 1990)。S-9 mix 存在下で、2時間処理後8-10時間回復させた。1,600 μ g/ml までの用量は陰性で、5,000 μ g/ml で異常細胞の頻度は30%であった。実験は1回だけ行われた。S-9 mix 非存在下では処理時間は8時間で、2.0-2.5時間の回復付きであった。500 μ g/ml までの用量は陰性で、1,600 及び 3,000 μ g/ml で、5 から10% の範囲の異常頻度がみられた。細胞毒性に関するデータは得られなかったが、データの公開及び著者らの一般的なアプローチから、試験した最高用量は強い細胞毒性影響を生じ、後の哺乳類の細胞培養アッセイからのデータでも細胞毒性をみるであろうと思われる。このように、メタクリル酸メチルは高い毒性を持つ染色体異常物質であるように思われる。すなわち、染色体異常の誘発は高い毒性用量と関連している。	In a cytogenetic test with CHO cells induction of chromosomal aberrations was bound to high doses which are assumed to be strongly cytotoxic (Anderson et al., 1990). With S-9 mix treatment was for 2 h followed by 8 to 10 h recovery. Doses up to 1,600 μ g/ml were negative, at 5,000 μ g/ml the frequency of aberrant cells was 30%; only one experiment was performed. Without S-9 mix, treatment time was 8 hours with 2.0 to 2.5 h recovery. Doses up to 500 μ g/ml were negative, at 1,600 and 3,000 μ g/ml aberration frequencies ranging from 5 to 10% were found. Data on cytotoxic effects were not given, however, it can be assumed from the data presentation and the general approach of the authors that the highest doses tested led to strong cytotoxic effects, see also data from further mammalian cell culture assays. Thus, methyl methacrylate seems to be a high toxicity clastogen, i.e., the induction of chromosomal aberrations is bound to highly toxic doses.
結論		
染色体異常		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Anderson et al., 1990)	(Anderson et al., 1990)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
細胞株		
代謝活性化(S9)の有無		
試験条件		
結果		
細胞毒性		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		
染色体異常		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		

注釈	Moore ら (1988)によれば、メタクリル酸メチルはS-9 mix の非存在下で、L5178Y マウスリンフォーマ細胞において染色体異常を誘発した。S-9 mix の存在下では試験は行われなかった。1,000 から 3,000 μ g/ml の範囲の用量で4時間処理及び14時間回復後、16から39%の間の異常頻度が用量相関なく示された。陰性対照では、15%という受け入れ難いほど高い“自然発生的”異常細胞頻度が検出された。さらに、回復期間中に細胞を(共同)染色体異常物質のBrdUrdに暴露した。細胞毒性影響に関する情報はこのアッセイの中では与えられなかった。極めて同様な条件下で平行して行われたマウスリンフォーマアッセイでは、相対生存率は2,202 μ g/ml の用量では約20%から30%で、3,000 μ g/mlでは12%に低下した。この所見は全く信頼性と意義が低い。	According to Moore et al. (1988) methyl methacrylate induced chromosomal aberrations in L5178Y mouse lymphoma cells in the absence of S-9 mix; no test was run in presence of S-9 mix. After 4-h treatment with doses ranging from 1,000 to 3,000 μ g/ml and 14-h recovery aberration frequencies between 16 and 39% were recorded without dose-effect relationship. In the negative control, an unacceptable high “spontaneous” frequency of 15% aberrant cells was found. Furthermore, during the recovery period cells were exposed to the (co-)clastogen BrdUrd. Information on cytotoxic effects was not given within this assay. In a mouse lymphoma assay which was run in parallel under very similar conditions relative survival was approximately 20% to 30% for a dose of 2,202 μ g/ml and decreased to 12% at 3,000 μ g/ml. Altogether, this finding is of low reliability and significance.
結論		
染色体異常		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Moore et al., 1988)	(Moore et al., 1988)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
細胞株		
代謝活性化(S9)の有無		
試験条件		
結果		
細胞毒性		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		
染色体異常		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		
注釈	L5178Y 細胞を用いた染色体異常試験 (Moore et al., 1988)と平行して、in vitro の小核試験がCB技術(サイトカラシンBへの暴露によるサイトカイン阻害)を用いて行われた。この標準的でない方法を用いて、2,202 から 3,000 μ g/ml の範囲の8用量で小核の頻度は用量相関なく1.2%から2.2%(陰性対照 0.9%)でみられた。細胞毒性影響に関する情報はこのアッセイ内では与えられなかった。極めて同様な条件下で平行して行われたマウスリンフォーマアッセイでは、相対生存率は2,202 μ g/ml の用量では約20%から30%で、3,000 μ g/mlでは12%に低下した。この結果はequivocal(決定的でない)と評価された。	In parallel to the chromosomal aberration test with L5178Y cells (Moore et al., 1988) an in vitro micronucleus test was conducted using the CB technique (cytokinesis block by exposure to cytochalasin B). Using this non-standard methodology, at 8 doses ranging from 2,202 to 3,000 μ g/ml micronucleus frequencies from 1.2% to 2.2% were observed without dose-effect relationship (negative control 0.9%). Information on cytotoxic effects was not given within this assay. In a mouse lymphoma assay which was run in parallel under very similar conditions relative survival was approximately 20% to 30% for a dose of 2,202 μ g/ml and decreased to 12% at 3,000 μ g/ml. The finding is evaluated as equivocal.
結論		
染色体異常		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Moore et al., 1988)	(Moore et al., 1988)
備考		

5-7 in vivo遺伝毒性
GENETIC TOXICITY IN VIVO

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験のタイプ		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
投与経路		
試験期間		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
性別及び投与量別の結果		

遺伝毒性効果		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
統計的結果		
注釈	Hachiya ら (1982) はマウスでの骨髓小核試験の陰性について報告した。急性試験では、メタクリル酸メチルが 1,130 から 4,520 mg/kg の用量範囲で強制経口投与され、亜急性試験では1日 1,130 mg/kgの用量が連続4日投与された。全群6匹の動物からなり、(最終)投与24時間後に試料採取が行われた。小核のある多染性赤血球の頻度の増加はみられなかった。全骨髓細胞のうち、網状赤血球の比率は影響を受けていなかった。一般毒性に関するデータは与えられなかった。	Hachiya et al. (1982) reported on a negative bone marrow micronucleus assay with mice. In an acute test methyl methacrylate was given by gavage in doses ranging from 1,130 to 4,520 mg/kg, in a subacute assay daily doses of 1,130 mg/kg were given on 4 consecutive days. All groups consisted of 6 animals, sampling was done 24 h after (last) administration. There was no increase in the frequency of micronucleated polychromatic erythrocytes. The percentage of reticulocytes from all bone marrow cells was not affected; data on general toxicity were not given.
結論		
<i>in vivo</i> 遺伝毒性		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献 (元文献)	Hachiya et al. (1982)	Hachiya et al. (1982)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験のタイプ		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
投与経路		
試験期間		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
性別及び投与量別の結果		
遺伝毒性効果		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
統計的結果		
注釈	<p>ラットを用いた3つの骨髓染色体異常試験は確定的でない結果を導いた。</p> <p>Fedyukov and Egorova (1991) は650 から 1,300 mg/kg のメタクリル酸メチルの腹腔内投与(単回暴露)、又は亜急性試験では 650 mg/kg を週に2回の割りで、2、4、6又は8週間、腹腔内投与した影響を検討した。急性LD50は2,600 mg/kg と与えられおり、それ以上の毒性データは記述されていなかった。各群につき5匹の動物を用い、動物当たり50個のメタフェーズを解析した。急性試験では、メタクリル酸メチルは650 及び900 mg/kg の用量では陰性で、1,300 mg/kg では17.5%の異常頻度がみられた(陰性対照、1.8%;ギャップを含めたかどうかは言及なし)。亜急性試験では2及び4週の投与回数で陽性の影響(12.0%及び7.2%の異常細胞)が報告され、6週及び8週の投与回数では陰性の結果が生じた。この異常な時間-影響関係に対するもっともらしい説明はない。従って、この所見の信頼性は比較的低い。</p>	<p>Three bone marrow chromosomal aberration tests with rats led to inconclusive findings.</p> <p>Fedyukov and Egorova (1991) tested the effect of intraperitoneal administrations of 650 to 1,300 mg/kg methyl methacrylate (single exposure) or 650 mg/kg in a subacute test with 2 administrations per week for 2, 4, 6 or 8 weeks. The acute LD50 is given as 2,600 mg/kg, further toxicity data were not described. Five animals were used per group, 50 metaphases per animal were analyzed. In the acute test methyl methacrylate was negative for doses of 650 and 900 mg/kg, with 1,300 mg/kg an aberration frequency of 17.5% was found (negative control, 1.8%; no mention whether gaps were included or not). In the subacute test positive effects are described for treatment times of 2 and 4 weeks (12. 0% and 7.2% aberrant cells), negative effects occurred at treatment times of 6 and 8 weeks. There is no plausible explanation for this unusual timeeffect relationship. Therefore, the findings are of relatively low reliability.</p>
結論		
<i>in vivo</i> 遺伝毒性		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献 (元文献)	Fedyukov and Egorova (1991)	Fedyukov and Egorova (1991)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験のタイプ		
GLP適合		
試験を行った年		

試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
投与経路		
試験期間		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
性別及び投与量別の結果		
遺伝毒性効果		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
統計的結果		
注釈	<p>2つの染色体異常試験がICI (1976a; 1979)により行われ、メタクリル酸メチルを100 から 9,000 ppmの範囲の用量で吸入暴露した影響を検討した。両方の試験ともに急性暴露は2時間(投与24時間後に試料採取)、亜急性暴露は1日5時間で連続5日間(最終投与24時間後に試料採取)であった。毒性に関するデータは与えられなかった。群の大きさは2から9まで変化した。可能な限り、動物当たり50個のメタフェーズを解析した。最初の試験は染色体異常頻度に対し陰性で、この場合、通常通りギャップは除外した。ギャップを含めて、別々に行われた2つの急性毒性試験をあわせると、異常頻度の何らかの増加は統計的に有意であった。第二の試験ではギャップを除外した染色体異常の頻度は与えられなかった。ギャップを含めた場合、増加がいくつかの実験で記録された。さらに、両方の試験からギャップだけを染色体異常頻度に組み合わせたデータが与えられ、急性試験においては400 及び700 ppm (100、1,000 又は9,000 ppm に対しては得られず)に対し、及び亜急性試験では9,000 ppm に対し、弱い陽性が得られた。両方の試験ともに不十分な記述を含んでいる。特に、2つ目の試験では方法的に大きな問題がある。例えば、50個のメタフェーズの解析は急性試験では27例中10例、亜急性試験では26例中10例しか可能でなかった。これらの試験からは明確な結論を引き出すことは全くできない。</p>	<p>Two chromosomal aberration tests were conducted by ICI (1976a; 1979) investigating the effect of inhalation exposure to methyl methacrylate for doses ranging from 100 to 9,000 ppm. In both tests acute exposure was for 2 h (sampling 24 h after treatment) and subacute exposure for 5 h a day on 5 consecutive days (sampling 24 h after last treatment). Data on toxicity were not given. Group sizes varied from 2 to 9; as far as possible 50 metaphases were analysed per animal. The first study was negative for chromosomal aberration frequencies when – as usual – gaps were excluded. Including gaps and combining two acute experiments conducted independently some increases in aberration frequency were statistically significant. In the second study frequencies of chromosomal aberrations excluding gaps were not given. Including gaps increases were recorded at some experimental entries. Furthermore, combined data on chromosomal aberration frequencies exclusively gaps from both studies were given, then weak increases were obtained for 400 and 700 ppm in the acute study (not for 100, 1,000 or 9,000 ppm) and 9,000 ppm in the subacute study. Both studies suffer from inadequate description; esp. the second study demonstrates severe methodological problems, e.g., analysis of 50 metaphases was not possible for 10 out of 27 animals in the acute and 10 out 26 in the subacute test. Altogether, a clear conclusion cannot be drawn from theses studies.</p>
結論		
<i>in vivo</i> 遺伝毒性		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(ICI, 1976a; 1979)	(ICI, 1976a; 1979)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験のタイプ		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
投与経路		
試験期間		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
性別及び投与量別の結果		
遺伝毒性効果		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
統計的結果		

注釈	雄マウスでの優性致死試験は100 ～ 9,000 ppm の範囲の用量で吸入暴露後に陰性であった(ICI, 1976b)。毒性に関して特別なデータは与えられていないが、9,000 ppm 群では雄20匹中6匹が死亡した。投与した雄をそれぞれ2匹の雌と1週間ごとに8期間交配し、雌は授精の仮定日の13日後に屠殺した。優性致死変異の有意な増加はみられなかった。	A dominant lethal assay on male mice was negative after inhalation exposure to doses ranging from 100 to 9,000 ppm (ICI, 1976b). Specific data on toxicity were not given, however, in the 9,000 ppm group 6 out of 20 males died. Treated males were mated to 2 females each for 8 periods of 1 week each, females were killed 13 days after assumed dates of fertilization. There was no significant increase in dominate lethal mutations.
結論		
<i>in vivo</i> 遺伝毒性		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(ICI, 1976b)	(ICI, 1976b)
備考		

5-8 発がん性
CARCINOGENICITY

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験のタイプ		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路	吸入	Inhalation
処理頻度		
対照群と処理		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
腫瘍発生までの時間		
用量反応性		
統計的結果		
注釈	4.1.2.6に報告した Rohm and Haas (1979a, reevaluated by Lomax, 1992) のメタクリル酸メチルに関する慢性毒性/発がん性併合試験では有意な腫瘍の頻度あるいは腫瘍頻度の増加は示されなかった。全部で49匹、100及び400 ppm のメタクリル酸メチルに暴露した雄各47匹のうち雄各1匹が鼻腔前部の一方の側壁に付着した小さな単一の茸腫様の塊を有していた。両方の塊は腺腫と診断された呼吸上皮から生じた十分に分化した偽腺性構造からなっていた。両方の動物には呼吸上皮領域に慢性炎症があった。鼻の腺腫のメタクリル酸メチル吸入との関係はあるように思われなかった。というのは、その頻度は鼻の腫瘍のない対照群と比べて有意に増加せず、また、この所見は他の試験では確認されていなかったからである。しかし、歴史的な背景データからは呼吸上皮の腺腫はラットでは極めて稀な腫瘍で、F344雄及び雌ラットでは自然発生の頻度は0-0.1%であることが示される (Haseman et al., 1990)。	The combined chronic toxicity and carcinogenicity study on methyl methacrylate of Rohm and Haas (1979a, reevaluated by Lomax, 1992) reported in Section 4.1.2.6 did not reveal any significant incidence of tumors or increase of tumor incidence. One male each out of a total of 49, respectively 47 males exposed to 100 and 400 ppm methyl methacrylate had a small solitary polypoid mass attached to the lateral wall of one side of the anterior nasal cavity. Both masses were composed of well-differentiated pseudoglandular structures arising from respiratory epithelium diagnosed as adenomas. Both animals had chronic inflammation of the respiratory epithelial region. An association of the nasal adenomas to methyl methacrylate inhalation was considered to be unlikely, because the incidence was not significantly increased in comparison to controls without any nasal tumor and the findings were not confirmed by other studies. However, historical data show that adenomas from respiratory epithelium are very rare tumors in rats with a spontaneous rate of 0-0.1% for F344 male and female rats (Haseman et al., 1990).
結論		
実験動物における発がん性の有無		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Rohm and Haas, 1979a, reevaluated by Lomax, 1992)(Haseman et al., 1990)	(Rohm and Haas, 1979a, reevaluated by Lomax, 1992)(Haseman et al., 1990)

備考		
試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験のタイプ		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		Inhalation
処理頻度		
対照群と処理		
試験条件	F344/Nラット雄50匹の群をメタクリル酸メチル(純度>99%; 重合阻害剤として10 ppm のヒドロキノンのモノメチルエチルエーテルに相当する0.04 mg/l を含む)に0、2.1、4.2 mg/l (500 又は 1,000 ppmに相当)に、F344/Nラット雌を0、1.0 又は 2.1 mg/l (250 又は 500 ppmに相当) 及び B6C3F1 マウス雌雄を 2.1 又は 4.2 mg/l (500 又は 1,000 ppmに相当)に、6時間/日、5日/週、102週間、吸入により暴露した(NTP, 1986; Chan et al., 1988)。動物は111-112週齢(ラット)又は113-114週齢(マウス)で屠殺した。	Groups of 50 male F344/N rats were exposed to methyl methacrylate (purity >99%; containing 0.04 mg/l equivalent to 10 ppm monomethylethyl ether of hydroquinone as an inhibitor of polymerization) by inhalation at 0, 2.1, 4.2 mg/l (equivalent to 500 or 1,000 ppm), female F344/N rats at 0, 1.0 or 2.1 mg/l (equivalent to 250 or 500 ppm) and male and female B6C3F1 mice at 2.1 or 4.2 mg/l (equivalent to 500 or 1,000 ppm), 6 hours a day, 5 days a week for 102 weeks (NTP, 1986; Chan et al., 1988). Animals were killed at 111-112 weeks (rats) or 113-114 weeks (mice) of age.
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
腫瘍発生までの時間		
用量反応性		
統計的結果		
注釈	ラット及びマウスの何れの群の間にも、生存率に有意な差はみられなかった。試験の2年目の大部分の間、投与群の雄マウス及び高用量群の雌マウスの平均体重は対照群の値より10-18% 低値であった。雌ラットで観察された単核球性白血病の頻度のごく軽度な増加(対照群11/50; 低用量 13/50; 高用量 20/50)は対照群の背景データでみられる値の範囲内に低下した。マウス及びラットのいずれも投与に関連した腫瘍はみられなかった。	No significant differences of the survival rates were observed between any groups of rats and mice. During most of the second year of the study, the mean body weights of treated male mice and high-dose female mice were 10-18% lower than those of the controls. The marginal increase in the incidence of mononuclear-cell leucaemia observed in female rats (control 11/50; low-dose 13/50; high-dose 20/50) fell within the range of values seen in historical controls. Both in mice and rats no treatment-related tumors were observed.
結論		
実験動物における発がん性の有無		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(NTP, 1986; Chan et al., 1988)	(NTP, 1986; Chan et al., 1988)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験のタイプ		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		

投与経路	吸入	Inhalation
処理頻度		
対照群と処理		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
腫瘍発生までの時間		
用量反応性		
統計的結果		
注釈	0、25、100 又は 400 ppm (0、102.5、410 又は 1,640 mg/m ³) のMMAに6時間/日、5日/週、78週間(中間屠殺なし)、暴露した雄53-56匹及び雌56-59匹のゴールデンハムスターには、投与に関連した腫瘍頻度の増加は生じなかった。高用量で体重は低下し、高用量の雄で死亡率は増加した (Rohm and Haas, 1979c, Chan et al. 1994からの引用; Lomax et al., 1997)。60週後に400 ppm 及び25 ppm に暴露した雄では数週間の間、体重の有意な低値を示した。52週及び78週のいずれの試料採取時にも、メタクリル酸メチル暴露による臨床症状も血液学的影響もみられなかった。暴露に関連した可能性がある影響を示唆するような明らかな血液学的変化は観察されなかった。	No treatment-related increases in tumor incidence occurred in Golden hamsters with groups of 53-56 males and 56-59 females exposed to 0, 25, 100 or 400 ppm (0, 102.5, 410 or 1,640 mg/m ³) MMA 6 h/d, 5 d/wk for 78 weeks (no interim sacrifice). At the high-dose, body weight decreased and mortality increased in high dose males (Rohm and Haas, 1979c, cited from Chan et al. 1994; Lomax et al., 1997). After week 60, males exposed to 400 ppm and to 25 ppm had significantly lower body weight during some weeks. There were no clinical signs or hematological effects attributable to exposure to methyl methacrylate at either the 52- or 78- week sampling times. No gross hematological changes indicative for a possible exposure-related effect were observed.
結論		
実験動物における発がん性の有無		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Rohm and Haas, 1979c, cited from Chan et al. 1994; Lomax et al., 1997)	(Rohm and Haas, 1979c, cited from Chan et al. 1994; Lomax et al., 1997)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法/ガイドライン		
試験のタイプ		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種/系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路	経口	Oral
処理頻度		
対照群と処理		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
腫瘍発生までの時間		
用量反応性		

統計的結果		
注釈	MMAを経口的に投与したイヌ及びラットでの初期の2年間の慢性試験では、高用量のイヌでの体重増加量の低値及び高用量の雌ラットでの腎臓重量の増加以外に有害な影響は示されなかった (Borzelleca et al., 1964)。この試験では2頭の雄及び2頭の雌イヌにコーン油に溶解した10、100 及び 1,000 ppm のMMAを含むゼラチンカプセルが投与された。最高用量は嘔吐のために、2日には500 ppm に、3-13日は0 ppm、14日には300 ppm に減量し、その後、5週に1,200 ppm、7週に1,400 ppm、9週に1,500 ppm に増量した。雌雄各25匹のラットに飲水中にMMAを6、60 及び 2,000 ppm に混ぜて投与し、低及び中用量は5ヶ月後に7及び70 ppm に増量した。このイヌ及びラットでの試験では腫瘍性病変の増加は示されなかった。しかし、現在の発がん性試験のガイドラインに従っていない(例えば、病理組織学的検査は制限された数の器官について実施された)ために、これらの試験の信頼性は制限される。	An early 2-year chronic study on dogs and rats treated orally with MMA revealed no adverse effect other than a lower body weight gain in high-dose dogs and elevated kidney weights in high-dose female rats (Borzelleca et al., 1964). In this study two male and two female dogs received gelatin capsules with 10, 100 and 1,000 ppm MMA dissolved in corn oil. The highdose was reduced to 500 ppm on day 2, 0 ppm on day 3-13 and 300 ppm on day 14 due to vomiting, and then increased to 1,200 ppm at week 5 and to 1,400 ppm at week 7 to 1,500 ppm at week 9. 25 male and 25 female rats were administered with 6, 60 and 2,000 ppm MMA in the drinking water, the low and medium doses increased to 7 and 70 ppm after five months. This studies on dogs and rats revealed no increase of neoplastic lesions. However the reliability of these studies is limited due to their non-conformance to current carcinogenicity test guidelines (e.g., histopathologic examination was performed on a limited number of organs).
結論		
実験動物における発がん性の有無		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Borzelleca et al., 1964)	(Borzelleca et al., 1964)
備考		

5-9 生殖・発生毒性(受胎能と発生毒性を含む)
REPRODUCTIVE TOXICITY(Including Fertility and Development Toxicity)

A. 受胎能
FERTILITY

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
試験のタイプ	繁殖障害	Impairment of fertility
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
試験期間		
交配前暴露期間		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
妊娠率(妊娠個体数/交配数)		
交尾前期間(交配までの日数及び交配までの性周期回数)		
妊娠期間(妊娠0日から起算)		
妊娠指数(生存胎仔数/着床痕数)		
哺乳所見		
性周期変動		
精子所見		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
着床数		
黄体数		
未熟卵胞数		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
同腹仔数及び体重		
性比		
生存率(生後4日目生存仔数/総分娩仔数)		
離乳までの分娩後生存率		
新生仔所見(肉眼的な異常)		
生後発育及び発育率		
膈開口又は精巣下降(包皮分離)		

生殖器-肛門間距離などその他の観察事項		
臓器重量		
統計的結果		
注釈	<p>現時点では世代試験又は繁殖試験に関して、メタクリル酸メチルに対する利用可能なガイドライン試験はない。</p> <p>繁殖障害の可能性の評価に対する妥当性が限定されるデータが優性致死試験から得られる。20匹のCD-1雄マウスの群を100、1,000、又は9,000 ppm のメタクリル酸メチル空気に6時間/日、5日間吸入暴露による優性致死試験を行った。これらの濃度は予備毒性試験結果に基づいたもので、100、1,000、及び9,000 ppm 群でそれぞれ、1/20、1/20、及び6/20の雄が死亡した。生存した雄の各例を8週間の間、各週に2匹の未交尾の雌と交配した。この試験デザインに対して、繁殖及び着床前発生への有害性影響は何ら検出されなかった (ICI, 1976a)。しかし、5日間の暴露期間はマウスの精子形成周期の長さ(35日)から考えて、余りに短すぎる。</p>	<p>At present no guideline concerning generation studies or fertility studies are available for methyl methacrylate.</p> <p>Data of limited relevance for the evaluation of possible fertility impairment can be obtained from a dominant lethal study. Groups of 20 male CD-1 mice were exposed via inhalation to methyl methacrylate atmospheres of 100, 1,000, or 9,000 ppm for 6 h/day for a period of 5 days. These concentrations, which were based on preliminary toxicity studies, resulted in the death of 1/20, 1/20, and 6/20 males in the 100, 1,000, and 9,000 ppm groups, respectively. Each surviving male was mated with two virgin females each week for a period of 8 weeks. For this study design any adverse effects on fertility and preimplantation development had not been detected (ICI, 1976b). However, the exposure period of 5 days is too short, in view of the length of the spermatogenesis cycle in mice (35 days).</p>
結論		
PIに対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F1に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F2に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(ICI, 1976b)	(ICI, 1976b)
備考		

B. 発生毒性

DEVELOPMENTAL TOXICITY

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
投与経路		
試験期間		
交配前暴露期間		
試験条件	<p>GLP基準に準拠して行われたOECD414に従った発生毒性試験 (Rohm and Haas, 1991; Solomon et al., 1993)において、メタクリル酸メチル(活性成分99.9%)が5群(27匹/群)の妊娠が推定されるラット(Crl: CDBR)を0(対照群)、99、304、1,178、及び2,028 ppm (0、412、1,285、4,900、8,436 mg/m³)の濃度で、6時間/日、妊娠(G)6-15日に吸入暴露した。全ての投与量は動的条件下で全身吸入暴露により投与した。母動物の体重測定をG 0、6、8、10、13、16、及び20日に行った。摂餌量は妊娠期間中記録した。G20に母動物を安楽死させ、胸腔及び腹腔内を肉眼変化について検査した。各々の子宮を重量測定し、黄体数、着床部位数及び吸収胚数をカウントした。胎児を重量測定し、性別を調べ、外表検査し、各腹の胎児の半数の内臓変化を調べた(Staples法)。その後、全胎児を液体に浸し、染色して骨格異常を検査した。</p>	<p>In a developmental toxicity study according to OECD 414 and conducted in compliance with GLP standards (Rohm and Haas, 1991; Solomon et al., 1993) methyl methacrylate (99.9% active ingredient) was administered by inhalation exposure to 5 groups (27 rats/group) of presumed pregnant rats (Crl:CDBR) at concentrations of 0 (control), 99, 304, 1,178, and 2,028 ppm (0, 412, 1,285, 4,900, 8,436 mg/m³) for 6 hr/day on days 6-15 of gestation (G). All doses were administered by a whole-body inhalation exposure under dynamic conditions. Clinical signs were recorded daily on Days 0-20 G. The dams were weighed on days 0, 6, 8, 10, 13, 16 and 20 G. Feed consumption was recorded during gestation. On day 20 G, the dams were euthanized and the thoracic and abdominal cavities were examined for gross changes. Each uterus was weighed and corpora lutea, implantation sites and resorptions were counted. Fetuses were weighed, sexed, examined for external alterations and one-half of the fetuses from each litter were examined for visceral alterations (Staples technique). All fetuses were then macerated, stained, and examined for skeletal alterations.</p>
統計学的処理		
結果		
死亡数(率)、死亡時間		
用量あたり妊娠数		
流産数		
早期/後期吸収数		
着床数		
黄体数		
妊娠期間(妊娠0日から起算)		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		

血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量(総子宮量への影響)		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
同腹仔数及び体重		
生存数(生存胎仔数及び胎仔数)		
性比		
生存率(生後4日目生存仔数/総分娩仔数)		
生後発育		
分娩後生存率		
肉眼的異常(外表観察、内臓標本、骨格標本)		
実際に投与された量		
用量反応性		
統計的結果		
注釈	<p>投与に関連した死亡例は試験した何れの濃度でも認められなかった。認められた唯一の臨床症状は2,028 ppm での糞の減少の発現例数の僅かな増加であった。試験した全暴露レベルで、母動物の体重の損失、母動物の体重増加量の減少及び母動物の摂餌量の減少が認められた。1,178 及び 2,028 ppm 群では、暴露の最初の2日間に母動物の体重が損失し、その後に試験期間中の体重増加量が全体的に低下した。99 及び 304 ppm 投与群では、母動物の体重増加量の一過性(暴露の最初の2日間)の減少により示されたように軽度の影響がみられた。著者らによれば、母動物の無影響量(NOEL)は故に求められなかった。胚ないし胎児毒性は明白ではなく、奇形あるいは変異の頻度の増加は2,028 ppm以下の暴露レベルでは認められなかった。</p> <p>従って、妊娠への毒性は明白な母動物毒性を引き起こす暴露レベルでさえ明らかではなかった。</p>	<p>No treatment-related deaths were noted at any concentration tested. The only clinical sign noted was a minimal increase in the incidence of scant feces at 2,028 ppm. At all exposure levels tested losses in maternal body weight or decreases in maternal body weight gain and decreases in maternal feed consumption were noted. Loss in maternal body weight during the first two days of exposure followed by an overall reduced increase in maternal body weight gain during the treatment period was detected for the 1,178 and 2,028 ppm groups. Slight effects were observed for the 99 and 304 ppm treatment groups as indicated by a transiently (during the first two days of exposure) reduced maternal body weight gain. According to the authors, a maternal no observed effect level (NOEL) could therefore not be demonstrated. No embryo or fetal toxicity was evident and no increase in the incidence in the malformations or variations was noted at exposure levels up to and including 2,028 ppm. Therefore toxicity to the conceptus was not evident even at exposure levels that resulted in overt maternal toxicity.</p>
結論		
PIに対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F1に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F2に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Rohm and Haas, 1991; Solomon et al., 1993)	(Rohm and Haas, 1991; Solomon et al., 1993)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
投与経路		
試験期間		
交配前暴露期間		
試験条件		
統計学的処理		
結果		
死亡数(率)、死亡時間		
用量あたり妊娠数		
流産数		
早期/後期吸収数		
着床数		
黄体数		
妊娠期間(妊娠0日から起算)		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量(総子宮量への影響)		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		

同腹仔数及び体重		
生存数(生存胎仔数及び胎仔数)		
性比		
生存率(生後4日目生存仔数/総分娩仔数)		
生後発育		
分娩後生存率		
肉眼的異常(外表観察、内臓標本、骨格標本)		
実際に投与された量		
用量反応性		
統計的結果		
注釈	2つの独立した実験において、0、100、及び1,000 ppm のメタクリル酸メチルが妊娠6日から15日まで吸入により投与された。母動物のNOAELは1,000 ppm と報告された。胎児は形態的異常又は奇形を全く示さなかった。著者らは、高用量群では両方の実験で早期吸収胚数の増加、及び、1つの実験で早期吸収胚数の増加が観察されたことを報告した。彼らは彼らの結果(ICI, 1977b)から、メタクリル酸メチルの胎児毒性のNOAELは100 ppm と導いた。しかしながら、この試験は方法論的に問題(試験動物の不十分な無作為化、不十分な試験プロトコル、結果の記述が乏しい)があり、この結果の著者らの解釈は追認されていない。	In two independent experiments on rats 0, 100 and 1,000 ppm methyl methacrylate was given via inhalation from day 6 to day 15 of pregnancy. The maternal NOAEL was reported to be 1,000 ppm. The fetuses did not show any morphological abnormality or malformation. The authors reported that in the high dose group an increase in numbers of early resorptions in both experiments and of late resorptions in only one experiment was observed. They derived a NOAEL of 100 ppm for methyl methacrylate from their results (ICI, 1977b). This study, however, suffers from methodological difficulties (insufficient randomization of test animals, insufficient test protocol, poor documentation of results), so that the authors' interpretations of their results cannot be followed.
結論		
PIに対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F1に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F2に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(ICI, 1977b)	(ICI, 1977b)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
投与経路		
試験期間		
交配前暴露期間		
試験条件	急性致死用量より少し下の用量の吸入暴露による試験から利用可能な更なるデータが得られる(Nicholas et al., 1979)。22-27匹の妊娠Sprague-Dawley系ラットを110 mg/l [26,800 ppm]のメタクリル酸メチル蒸気にそれぞれ17及び54分/日(72.2分の単回暴露後50%の動物が死ぬまでの時間の約25及び75%)、妊娠6-15日に暴露(頭部のみ)した。胎児は肉眼的及び骨格奇形のみを検査した。	Further data are available from a study with inhalation exposure to doses slightly less than acute lethal doses (Nicholas et al., 1979). Groups of 22 to 27 pregnant Sprague-Dawley rats were exposed to 110 mg/l [26,800 ppm] methyl methacrylate vapor (head only), for 17 and 54 min per day (about 25 and 75% of the time to death of 50% of animals after a single exposure of 72.2 min), respectively, from days 6 to 15 of gestation. The fetuses were examined for gross and skeletal malformations only.
統計学的処理		
結果		
死亡数(率)、死亡時間		
用量あたり妊娠数		
流産数		
早期/後期吸収数		
着床数		
黄体数		
妊娠期間(妊娠0日から起算)		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量(総子宮量への影響)		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
同腹仔数及び体重		
生存数(生存胎仔数及び胎仔数)		
性比		

生存率(生後4日目生存仔数/総分娩仔数)		
生後発育		
分娩後生存率		
肉眼的異常(外表観察、内臓標本、骨格標本)		
実際に投与された量		
用量反応性		
統計的結果		
注釈	母動物の死亡、投与の最初の数日間の体重減少及び期間中を通しての摂餌量の減少に示されるように、両方の投与とも母動物に毒性を生じた。最高用量では早期胎児死亡の小さいが有意な増加を生じ、両方の用量ともに胎児の体重及び頭尾長の低下を示した。最高用量では肝がんの頻度の増加及び骨化遅延を生じた。	Both doses were toxic to the dams, as shown by maternal death, loss of body weight during the first few days of treatment and decreased food intake throughout. The highest dose caused a small but significant increase in early fetal deaths and both doses reduced fetal body weight and crown-rump length. The highest dose induced increased incidences of hematomas and retarded ossification.
結論		
PIに対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F1Iに対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F2に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Nicholas et al., 1979)	(Nicholas et al., 1979)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
投与経路		
試験期間		
交配前暴露期間		
試験条件	メタクリル酸エステルの一連の研究の中で、メタクリル酸メチルを雌のSprague-Dawley系ラット5匹の群に、0、0.133、0.266、及び0.443 ml/kg 体重(急性LD50の1.33 ml/kg 体重の1/10、1/5、及び1/3)の用量で、妊娠5、10、及び15日に腹腔内注射により液体をまた投与した(Singh et al., 1972)。母動物の毒性は本試験では検査されなかった。次の有害性影響のパラメータが検討された。吸収胚及び死産により証拠付けられる胚—胎児毒性。胎児の肉眼的(外表)奇形。骨格奇形及び胎児体重。	Methyl methacrylate was further administered as a liquid by intraperitoneal injection within the investigation of a series of methacrylate esters to groups of 5 female Sprague-Dawley rats at doses of 0, 0.133, 0.266, and 0.443 ml/kg bw (1/10, 1/5, and 1/3 of the acute LD50 value of 1.33 ml/kg bw) on day 5, 10, and 15 of gestation (Singh et al., 1972). Maternal toxicity of the dams was not examined in this study. The following parameters of adverse effects were investigated: embryonic-fetal toxicity, as evidenced by resorptions and stillbirths; gross (external) malformations of fetuses; skeletal malformations and fetal weight.
統計学的処理		
結果		
死亡数(率)、死亡時間		
用量あたり妊娠数		
流産数		
早期/後期吸収数		
着床数		
黄体数		
妊娠期間(妊娠0日から起算)		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量(総子宮量への影響)		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
同腹仔数及び体重		
生存数(生存胎仔数及び胎仔数)		
性比		
生存率(生後4日目生存仔数/総分娩仔数)		
生後発育		
分娩後生存率		
肉眼的異常(外表観察、内臓標本、骨格標本)		

実際に投与された量		
用量反応性		
統計的結果		
注釈	偽処置対照群(蒸留水又は通常の生理食塩水)と比べて、吸収胚、生存又は死亡胎児数あるいは平均胎児体重に関して、投与に関連した影響は妊娠20日にはみられなかった。肉眼異常(血管腫)の用量依存的な増加が胎児にみられたが、骨格奇形はなかった。	No treatment related effects in comparison to sham treated controls (distilled water or normal saline) had been revealed at termination on g.d. 20 with respect to resorptions, numbers of live or dead fetuses or mean fetal body weight. A dose-related increase of gross abnormalities (haemangiomas) was found in the fetuses, but there were no skeletal malformations.
結論		
PIに対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F1に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F2に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Singh et al., 1972)	(Singh et al., 1972)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
投与経路		
試験期間		
交配前暴露期間		
試験条件	また、別の試験で12羽の交配したDutchウサギ雌に0.004、0.04、及び 0.4 ml/kg 体重/日の用量を 妊娠6-18日に腹腔内注射により投与した(ICI, 1976b)。動物は実験期間中に一定間隔で体重測定し、臨床状態の何らかの変化について毎日観察した。第29日に動物を屠殺し、生存胎児及び早期及び後期吸収胚について子宮を検索した。胎児を摘出し、体重測定、性別鑑定し、生死及び異常を検査した。	In a further study, groups of 12 mated female Dutch rabbits were treated by intraperitoneal injections with doses of 0.004, 0.04, and 0.4 ml/kg bw/day from day 6 to 18 of pregnancy (ICI, 1976c). Animals were weighed at intervals during the experiment and were observed daily for any change in clinical condition. On day 29, the animals were killed and their uteri examined for live fetuses and early and late resorptions. The fetuses were removed, weighed, sexed and examined for viability and abnormalities.
統計学的処理		
結果		
死亡数(率)、死亡時間		
用量あたり妊娠数		
流産数		
早期/後期吸収数		
着床数		
黄体数		
妊娠期間(妊娠0日から起算)		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量(総子宮量への影響)		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
同腹仔数及び体重		
生存数(生存胎仔数及び胎仔数)		
性比		
生存率(生後4日目生存仔数/総分娩仔数)		
生後発育		
分娩後生存率		
肉眼的異常(外表観察、内臓標本、骨格標本)		
実際に投与された量		
用量反応性		
統計的結果		

注釈	群間で均等に分散した9匹の動物が死亡した、又は試験中早期に屠殺された。また、最高用量群では恐らくはメタクリル酸メチルの刺激性による腹膜炎の多発及び呼吸数の増加がみられた。胎児体重は0.4 ml/kg 体重/日で有意に減少し、早期吸収胚数の増加が最高用量のみで観察された。軟組織あるいは骨格の異常の増加はなかった。	Nine animals, distributed evenly between the groups died or were killed prematurely during the study. In addition, there was a high incidence of peritonitis probably due to the irritant properties of methyl methacrylate and an increase in respiration rate in the top dose level group. Fetal weight was significantly reduced at the 0.4 ml/kg bw/day level and an increase in the numbers of early resorptions was observed at the top dose only. There were no increases in soft tissue or skeletal abnormalities.
結論		
PIに対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F1に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F2に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(ICI, 1976c)	(ICI, 1976c)
備考		

5-10その他関連情報

OTHER RELEVANT INFORMATION

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	刺激性 呼吸器系	Irritation Respiratory system
GLP適合		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
結果	Raje ら (1985)は異なる暴露期間を用いてラットに100 ppm (〃 0.410 mg/l) のメタクリル酸メチルを吸入後の局所及び全身的な影響を試験した。観察された変化は2時間又は4時間の暴露後に観察された肺胞間うっ血/出血、肺の血管拡張及び浮腫であったが、1時間の暴露後にはこれらは観察されなかった。これはMMAが肺の毛細血管だけでなく、肺胞の毛細血管にも直接的な刺激作用を有していることを示すものと著者らは結論している。本所見のこの解釈は妥当と思われる。	Raje et al. (1985) tested the local and systemic effects following inhalation of 100 ppm (〃 0.410 mg/l) of methyl methacrylate by rats using different exposure periods. The changes observed were interalveolar congestion/hemorrhage, pulmonary vasodilatation and edema, observed after an exposure time of 2 hours or 4 hours, but not after an exposure of 1 hour. The authors conclude that this indicates that MMA has a direct irritant action on pulmonary capillaries as well as on alveolar capillaries. This interpretation of the findings seems plausible.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Raje et al., 1985)	(Raje et al., 1985)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
結果	CHO細胞における姉妹染色分体交換(SCE)の誘発の試験ではS-9 mix 有り/無しで2時間処理後にごく軽度の陽性所見が導かれた。S-9 mix 存在下では、メタクリル酸メチルは500 µ g/ml までの用量で陰性であり、5,000 µ g/ml (2/2 実験) 及び 1,600 µ g/ml (1/2 実験)ではSCE頻度の最大値が対照レベルの1.4倍で、ごく軽度の陽性であった。S-9 mix 非存在下では、弱い用量相関のあるSCE頻度の増加が16 から 1,250 µ g/ml の用量範囲でみられ、最大影響は陰性対照レベルの2倍以下であった。細胞毒性に関するデータは与えられなかった。SCE頻度のいくつかの増加はDNAとの直接的相互作用によるより、むしろ細胞周期の遅延(S-期の延長)により誘発されたものであろう。	A test for induction of sister-chromatid exchanges (SCE) in CHO cells led to a marginally positive finding with and without S-9 mix after treatment for 2 h. With S-9 mix, methyl methacrylate was negative for doses up to 500 µ g/ml and marginally positive at 5,000 µ g/ml (2/2 experiments) and 1,600 µ g/ml (1/2 experiments) with the maximum SCE frequency being 1.4 fold over control level. Without S-9 mix, a weak but dose-dependent increase in SCE frequencies was observed in the dose range 16 to 1,250 µ g/ml with the maximum effect being less than a doubling of the negative control level. Data on cytotoxicity were not given. Small increases in SCE frequencies might well be induced by cell cycle delay (prolongation of S-phase) rather than by direct interaction with DNA.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Moore et al., 1988)	(Moore et al., 1988)
備考		

5-11 ヒト暴露の経験
EXPEIENCE WITH HUMAN EXPOSURE

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	急性毒性	Acute toxicity
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	骨の接着剤適用後最初の3分で血圧下降が認められ、最初の10分間に肺動脈圧の増加が認められた。メタクリル酸メチルの濃度と報告されたいずれかの作用との間に関係はなかった (Wenda et al., 1988)。	A fall in blood pressure was noted in the first 3 min following the application of the bone cement and an increase in pulmonary artery pressure was noted during the first 10 min. There was no correlation between the concentration of methyl methacrylate and either of the reported effects (Wenda et al., 1988).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Wenda et al., 1988)	(Wenda et al., 1988)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	刺激	Irritation
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	メタクリル酸メチルはヒトの皮膚に対し、明らかに刺激性がある。Nyquist et al., (1958)はメタクリル酸メチル(パラフィンあるいはオリーブ油中5%)に暴露したヒトのボランティアの18/20例で紅斑及び湿疹性皮膚炎を報告した。5-6%の残存モノマーを含む加熱処理したアクリル樹脂を同じヒトに48時間パッチテストしたが、皮膚反応はないと報告された (Nyquist et al., 1958)。	Methyl methacrylate is clearly irritating to human skin. Nyquist et al. (1958) reported erythema and eczematous dermatitis in 18/20 human volunteers to methyl methacrylate (5% in paraffin or olive oil). No skin reactions were reported in a 48-hour patch test on the same individuals with heat-cured acrylic resin containing 5-6% residual monomer (Nyquist et al., 1958).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Nyquist et al., 1958)	(Nyquist et al., 1958)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	刺激	Irritation
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		

注釈	Spealman et al. (1945)は飽和したMMAの綿のペレットで48時間暴露(前腕)後の50人のボランティアの約1/3で適用部位に限られた軽度の紅斑を報告した(Spealman et al., 1945)。	Spealman et al. (1945) reported mild erythema, limited to the area of application, in approximately one third of 50 volunteers after a 48-hour exposure (forearm) with saturated MMA cotton pellets (Spealman et al., 1945).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Spealman et al., 1945)	(Spealman et al., 1945)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	刺激	Irritation
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	Karpov (1954, 1955)は 48-480 ppm (〃0.197-1.968 mg/l)の濃度でMMA蒸気を20-90分吸入後に、気道の刺激、虚弱、発熱、めまい、吐き気、頭痛及び眠気を報告した。脳の電気活動の変化(5人に0.02 又は 0.04 ppm のMMAを5分間暴露中に軽度の衝撃後のEECの変化)の閾値限界は0.04 ppm であると報告された。	Karpov (1954, 1955) reported irritation of the respiratory tract, weakness, fever, dizziness, nausea, headache, and sleepiness after 20-90 minutes inhalation of MMA vapors at concentrations between 48-480 ppm (〃0.197-1.968 mg/l). A threshold limit for changes in the electrical activity of the brain (EEC changes after light impulse during exposure of 5 individuals to 0.02 or 0.04 ppm MMA for 5 minutes) was reported to be 0.04 ppm.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Karpov, 1954; 1955)	(Karpov, 1954; 1955)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	刺激	Irritation
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	マニトバ(カナダ)の義歯の研究所で、作業者(n=8)の呼吸している区域では4.09 ～ 30.64 mg/m ³ の濃度のMMAが測定された(Korczynski, 1998)。16件中、周囲の空気中の濃度は3.68 から 38.41 mg/m ³ の範囲であることが判明した。このデータから、空気中のMMA濃度は周囲の作業者と部屋の他の部分との間で直接、急速に交換されたことがわかる。20-30分にわたりMMAを製造している人は眼だけでなく皮膚及び粘膜の刺激について訴える。	In denture laboratories in Manitoba (Canada) concentrations of MMA from 4.09 to 30.64 mg/m ³ were measured in the breathing zone of workers (n=8) (Korczynski, 1998). In 16 cases, concentrations in ambient air were found that ranged from 3.68 to 38.41 mg/m ³ . These data show quick exchange of MMA concentrations in the air directly surrounding workers and other parts of the room. Persons manufacturing MMA over 20-30 minutes complain about irritations at skin and mucous membranes as well as at the eyes.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Korczynski, 1998)	(Korczynski, 1998)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	刺激	Irritation

仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈		
結論		
結論		
注釈	<p>メタクリル酸メチルモノマーに暴露した被験者で皮膚及び呼吸器の刺激が報告されている。Nyquist et al. (1958) はパラフィン又はオリーブ油中メタクリル酸メチルの5%溶液に暴露したヒトボランティアの18/20例で紅斑及び湿疹性皮膚炎を報告した。Karpov (1954, 1955)は 48-480 ppm (約 0.197-1.968 mg/l)の濃度でMMA蒸気を20-90分吸入後に、気道の刺激、虚弱、発熱、めまい、吐き気、頭痛及び眠気を報告した。</p>	<p>Skin and respiratory irritation are reported for subjects exposed to monomer methyl methacrylate: Nyquist et al. (1958) reported erythema and eczematous dermatitis in 18/20 human volunteers exposed to a 5% solution of methyl methacrylate in paraffin or in olive oil. Karpov (1954, 1955) reported irritation of the respiratory tract, weakness, fever, dizziness, nausea, headache, and sleepiness after 20-90 minutes inhalation of MMA vapors at concentrations between 48-480 ppm (approx. 0.197-1.968 mg/l).</p>
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Nyquist et al., 1958)(Karpov, 1954; 1955)	(Nyquist et al., 1958)(Karpov, 1954; 1955)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	刺激	Irritation
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈		
結論		
結論		
注釈	<p>4時間又は24時間までの暴露期間によりウサギの皮膚に原液を試験した場合、純粋なメタクリル酸メチルは重度の皮膚刺激を生じることが示されてきた。メタクリル酸メチルが呼吸器系に刺激性があるという動物試験の証拠がある。</p>	<p>Pure methyl methacrylate has been shown to produce severe skin irritation when tested undiluted on rabbits skin using a 4-hour and up to a-24 hour exposure period. There are indications from studies in animals that methyl methacrylate can be irritating to the respiratory system.</p>
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	刺激	Irritation
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈		
結論		
結論		

注釈	眼への接触により、メタクリル酸メチルはEUの規制ではラベル表示はされていないが、結膜に弱い刺激を生じることが示されてきた。利用可能なデータから、メタクリル酸メチルは皮膚あるいは眼に対して腐食性はないということが示される。上に示したデータに基づき、メタクリル酸メチルは呼吸器系及び皮膚に対し刺激性がある(R37/38)と分類される。	In contact with eyes methyl methacrylate has shown to produce only weak irritation of the conjunctivae not to be labelled according to EU regulations. The available data indicate that methyl methacrylate is not corrosive to skin or eyes. Based on the data presented above methyl methacrylate is classified as irritating to respiratory system and to the skin (R 37/38).
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	腐食性	Corrosivity
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	メタクリル酸メチルはヒトで腐食性を示さない。	Methyl methacrylate is not corrosive in humans.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性	Skin sensitisation
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	メタクリル酸メチルは多くの人々が吸入及び経皮による反復暴露を受ける広く使用されている物質である。調製品を含むモノマーと頻繁に、また長い時間防御なしに皮膚接触するという、ある職業環境での皮膚感受性についての多くの症例報告が存在する。単一の症例が医療及び化粧品での適用例で報告された。 MMA原液への反復暴露により、敏感な人では皮膚感受性を引き起こす可能性がある。感作の頻度は大きく変化するように思われ、不純物、安定化剤などに対する反応を考慮すべきである。	Methyl methacrylate is a widely used substance to which many people have had repeated inhalation and dermal exposure. Numerous case reports of skin sensitisation in certain occupational environments, where frequent and prolonged unprotected skin contact with monomer containing preparations was common practice exist. Single cases were also reported in some medical and cosmetic applications. Repeated exposure to undiluted MMA may lead to skin sensitisation in susceptible persons. The incidence of sensitisation seems to vary widely and reactions to impurities, stabilizers, etc. should also be taken into consideration.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性 ボランティアによる試験	Skin sensitisation Volunteer studies
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		

暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	以前にMMAに接触したという報告のない20人の女性ボランティアに液状パラフィン又はオリーブ油中5%MMA(純度、安定化剤含量は示されず)でパッチテストを行った際に、18人が反応し、紅斑から遅延性の湿疹性皮膚炎に及ぶ皮膚反応を示した。感受性反応と刺激性反応との明確な区別は著者により行われなかった。同一の被験者に、5.2%から6.4%の残存MMAモノマーを含む加熱アクリル樹脂の小さなプレートで追跡パッチテストしたが、皮膚反応は観察されなかった(Nyquist, 1958)。	When 20 female volunteers without reported previous contact to MMA were patch tested with 5% MMA in liquid paraffin or olive oil (purity, stabilizer content not indicated), 18 responded with skin reactions varying from erythema to delayed eczematous dermatitis. A distinct differentiation between sensitisation and irritation reactions was not made by the author. In a follow-up patch test of the same subjects with small plates of heat-cured acrylic resin containing 5.2% to 6.4% of residual MMA monomer no skin reactions were observed (Nyquist, 1958).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Nyquist, 1958)	(Nyquist, 1958)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性 ボランティアによる試験	Skin sensitisation Volunteer studies
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	1%ヒドロキノンを含むMMA原液で48時間閉塞パッチテストを30人のボランティアで行った。2日後に紅斑が1例にみられ、10日には回復した27人のボランティアでは皮膚反応はみられなかった。19日にボランティアのうち20人が背中上の異なる部位に同じ方法でチャレンジされた。48時間後に陽性皮膚反応(刺激)が2症例にみられた。陽性反応の3番目の症例が2回目の適用10日後に観察された。この症例では皮膚の領域にリンパ球浸潤が観察された。皮膚反応を示したボランティアのうちの2人が引き続いてワセリン中ヒドロキノン1%で試験されたが、何の反応も示さなかった。45人のボランティアがオリーブ油(安定化剤含量1%)中20%MMAで48～72時間、パッチテストをされた(Finn Chamber)。2、10、20及び30日後に皮膚の感応はみられなかった。30日後に誘発適用しても2日後に何の反応も示されなかった(Cavelier et al., 1981)。	A 48-hour occlusive patch test with undiluted MMA, containing 1% hydroquinone, was conducted with 30 volunteers. After 2 days, one case of erythema was observed, at day 10 no skin reaction were observed in the 27 volunteers who returned. At day 19, 20 of the volunteers were challenged using the same procedure at a different part of the back. In 2 cases, a positive skin reaction (irritation) was seen after 48 hours. A third case of a positive reaction was observed 10 days after the second application. In this case, lymphocyte infiltration of the skin area was observed. Two of the volunteers with skin reactions were subsequently tested with hydroquinone 1% in petrolatum, and did not show any reaction. Forty-five volunteers were patch tested with 20% MMA in olive oil (stabilizer content 1%) for 48 to 72 hours (Finn Chamber). No skin reactions were observed after 2, 10, 20 and 30 days. A challenge application after 30 days did not reveal any skin reactions 2 days later (Cavelier et al., 1981).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Cavelier et al., 1981)	(Cavelier et al., 1981)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性 ボランティアによる試験	Skin sensitisation Volunteer studies
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		

研究提供者等		
注釈	MMA(純度、安定剤含量は示されていない)をしみ込ませた綿のペレットを医学生50人を片方の前腕上に48時間弾性包帯で被覆して暴露後に、21人でパッチ除去後に軽度の皮膚刺激がみられた。10日後に同じ人が反対の腕に同様の方法で暴露された。48時間でパッチ除去後直後には皮膚反応はみられなかった。	Following exposure of 50 medical students to pellets of cotton saturated with MMA (purity, stabilizer content not indicated) sealed with elastic bandages for 48 hours on one forearm, 21 individuals showed a mild skin irritation after removal of the patches. After 10 days the same individuals were exposed in a similar way on the other forearm. No skin reactions were seen immediately after removal of the patches at 48 hours, but a few hours to 4 days later, skin erythema occurred in 10 of the individuals (Spealman et al., 1945).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Spealman et al., 1945)	(Spealman et al., 1945)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性 職業暴露による研究	Skin sensitisation Occupational studies
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	整形外科医	Orthopedic surgeons
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	Fisher (1978)は骨セメントを利用している外科医の接触皮膚炎2症例を報告した。皮膚炎が沈静した後、数週間にわたり持続する灼熱感、打診痛及び軽度の知覚麻痺の状態の指先の錯感覚が観察された。この影響の性質は不確かである。暴露期間及び骨セメント混合物の組成はいずれも示されなかった。	Fisher (1978) reported 2 cases of contact dermatitis of surgeons using bone cements. Paraesthesia of finger tips in the form of burning sensation, tingling and slight numbness persisting for several weeks after dermatitis had subsided were observed. The nature of the effects is not certain. Neither the exposure period nor the composition of bone cement mixture was indicated.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Fisher, 1978)	(Fisher, 1978)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性 職業暴露による研究	Skin sensitisation Occupational studies
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	整形外科医	Orthopedic surgeons
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	Fries ら (1975)はアクリル骨セメントによる接触皮膚炎の外科医の1症例について報告した。パッチテストの結果はMMA(純度、安定剤含量は示されていない)に対してのみ陽性であった。著者らはこのほかに骨セメントを取り扱う業者における13症例の皮膚炎も報告しており、このうち7例はMMA(オリーブ油中、10%;純度及び安定剤含量は示されず)に対するパッチテスト結果が陽性であった。	Fries et al. (1975) reported a case of a surgeon with a contact dermatitis to acrylic bone cement. Positive patch test results were obtained only with MMA (purity, stabilizer content not reported). The authors reported another 13 cases of dermatitis in handlers of bone cement, 7 of them giving positive patch test results with MMA (10% in olive oil; purity and stabilizer content not reported).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		

引用文献(元文献)	(Fries et al., 1975)	(Fries et al., 1975)
備考		
試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性 職業暴露による研究	Skin sensitisation Occupational studies
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	整形外科医	Orthopedic surgeons
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	Darre ら (1983)は整形外科看護婦における骨セメントに対する接触皮膚炎1症例について報告しており、MMA(5%)(純度及び安定剤含量は示されなかった)に対するパッチテスト結果は陽性であった。接触はブチルゴム手袋の使用により予防された。これらの結果はVedel ら (1983)によっても報告されている。	Darre et al. (1983) reported one case of contact dermatitis to bone cement in an orthopedic nurse, with a positive patch test result to MMA (5%) (purity and stabilizer content not indicated). Contact was prevented by using butyl rubber gloves. These results are also reported by Vedel et al. (1983).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Darre et al., 1983)(Vedel et al., 1983)	(Darre et al., 1983)(Vedel et al., 1983)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性 職業暴露による研究	Skin sensitisation Occupational studies
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	整形外科医	Orthopedic surgeons
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	Kassis ら (1984)は整形外科医看護婦における骨セメントに対する接触皮膚炎2症例について報告しており、うち1例はDarre ら (1983, 上記参照)により既に報告されていた。この症例では骨セメント調製物中の他成分に対する反応は検査されていなかった。著者らはパッチテストに用いたモノマーの純度が不明であったことを認めている。2例目の患者の背中のパッチテストではMMA又は開始剤及び安定剤に対する反応が認められなかったが、原液のモノマー(安定剤、純度は示されなかった)を指に閉塞適用した場合には反応が認められ、24時間後には弱い陽性反応に至った。	Kassis et al. (1984) reported 2 cases of contact dermatitis to bone cements in orthopedic nurses, 1 case had already been reported by Darre et al. (1983, see above). The reaction to other ingredients of the bone cement preparation was not tested in this case. The authors admit that the monomer used for the patch testing was of unknown purity. The second patient did not react to MMA or initiators and stabilizers in a patch test on the back. However, an occluded application of undiluted monomer (stabilizer, purity not indicated) to the fingers, where the patient experienced the reactions, led to a weak positive reaction after 24 hours.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Kassis et al., 1984)(Darre et al., 1983)	(Kassis et al., 1984)(Darre et al., 1983)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性 職業暴露による研究	Skin sensitisation Occupational studies
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	整形外科医	Orthopedic surgeons
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		

発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	アクリル製骨セメントに対する接触皮膚炎を発症した外科医の1症例がPegum 及び Medhurst (1971)により報告された。原液のモノマー及び開始剤のベンゾイルペルオキシド(黄色ワセリン中10%)に対するパッチテストの結果は陽性であった。安定剤、ジメチル-p-トルイジン(黄色ワセリン中2%)及びアスコルビン酸(水中2%)に対するパッチテスト結果は陰性であった。	One case of a surgeon experiencing contact dermatitis to acrylic bone cements was reported by Pegum and Medhurst (1971). Positive patch test results were obtained with undiluted monomer and the initiator benzoyl peroxide (10% in petroleum jelly). Patch tests with the stabilizers, dimethyl-p-toluidine (2% in petroleum jelly) and ascorbic acid (2% in water) gave negative results.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Pegum and Medhurst, 1971)	(Pegum and Medhurst, 1971)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性 職業暴露による研究	Skin sensitisation Occupational studies
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	歯科医及び歯科技工士	Dentists and dental technicians
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	歯科技工士における手の皮膚炎発生率の調査を目的とした質問表に回答した歯科技工士106名のうち、19%が手の刺激反応を報告し、過敏性皮膚炎発生率は15%であった。手の皮膚炎症例の半数は防護用の手袋を用いずにアクリルモノマー液体を取り扱うという問題に関連したものであった。皮膚の問題は軽度であると考えられた。歯科技工士4名がMMAに起因するアレルギー性接触手湿疹を報告した。刺激性湿疹を発症した患者7名が臨床検査に参加した。アクリルモノマーに対するパッチテスト陽性を示したものは一人もいなかった。著者らはモノマーを取り扱っている歯科技工士におけるMMAに対する接触アレルギーの頻度は比較的低く、恐らくは10%以下であると結論づけた。観察された皮膚反応にはアクリル調製物中の他の成分が関与している可能性もあるが、この問題は手の十分な保護により解決されと考えられる(Estlander et al., 1984)。	Of 106 dental technicians responding to a questionnaire designed to investigate the incidence of hand dermatitis in dental technicians, 19% reported irritant reactions of the hand, the incidence of atopic dermatitis was 15%. Half of the cases with hand dermatitis related the problem to handling acrylic monomer liquids without using protective gloves. The skin problems were considered to be mild. Four technicians reported allergic contact hand eczema due to MMA. Seven patients with eczema of the irritant type participated in a clinical investigation. None of them showed a positive patch test reaction to acrylic monomers. The authors concluded that the frequency of contact allergy to MMA among dental technicians handling monomers is relatively low, presumably below 10%. Other ingredients of the acrylic preparations may contribute to the observed skin reactions and the problems may be resolved by using adequate hand protection (Estlander et al., 1984).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Estlander et al., 1984)	(Estlander et al., 1984)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性 職業暴露による研究	Skin sensitisation Occupational studies
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	歯科医及び歯科技工士	Dentists and dental technicians
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		

注釈	MMAを含むアクリルモノマーを含有する調製物を取り扱っている歯科技工士、技術補助及び学生293名からなるグループを質問表試験において調査した。81%が皮膚を保護することなく日常的にアクリルモノマーを扱っていた。その時点における手の皮膚炎又は過去の局所的皮膚病の問題が17%で報告された。その他の指の症状、知覚麻痺、白色化、冷感及び疼痛が25%で報告された。症状の頻度はアクリルモノマーの取り扱い頻度及び従事期間に応じて増加した。過去に診断されたアクリレートに対するアレルギーは僅かに2%と報告されたに過ぎない。その時点で皮膚炎が認められた者では、幼児期にアトピー性皮膚炎又はアレルギー性鼻炎及び結膜炎の報告頻度が他よりも高かった。皮膚反応に関するMMAの役割は不明のままである(Rajaniemi and Tola, 1985)。	A group of 293 dental technicians, technical assistants and students handling preparations containing acrylic monomers, including MMA were surveyed in a questionnaire study. Eightyone percent were handling acrylic monomers daily without skin protection. Current hand dermatitis or previous local dermatological problems were reported by 17%. Other finger symptoms, numbness, whitening, feeling of coldness and pain were reported by 25%. Frequency of symptoms increased with the frequency of handling acrylic monomers and the duration of occupation. Only 2% reported a previously diagnosed allergy against acrylates. Persons with current dermatitis reported atopic skin disease during childhood or allergic rhinitis and conjunctivitis more often than the others. The role of MMA with respect to the skin reactions remains unclear (Rajaniemi and Tola, 1985).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Rajaniemi and Tola, 1985)	(Rajaniemi and Tola, 1985)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性 職業暴露による研究	Skin sensitisation Occupational studies
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	歯科医及び歯科技工士	Dentists and dental technicians
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	過去にMMAを含有する歯科材料を扱ったことがある、及びない歯科技工士又は学生175人にMMA(2%)のパッチテストが行われた。陽性反応は観察されなかった(Marx et al., 1982)。	One hundred and seventy-five dental technicians or students, with and without previous experience of handling MMA containing dental materials, were patch tested with MMA (2%). No positive reactions were observed (Marx et al., 1982).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Marx et al., 1982)	(Marx et al., 1982)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性 職業暴露による研究	Skin sensitisation Occupational studies
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	歯科医及び歯科技工士	Dentists and dental technicians
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	1974～1992年に観察された歯科用補綴物を扱う作業で生じた職業性の手の接触皮膚炎の4症例がKanerva ら (1993)により報告された。そのうち3例はMMA(ワセリン中1-10%)によるパッチテストで陽性の反応を示した。ブチルアクリレート、エチルアクリレート及びヒドロキシプロピルメタクリレートによる同時感作も観察された。	Four cases of occupational hand contact dermatitis caused by working with dental prostheses observed between 1974 and 1992 were described by Kanerva et al. (1993). Three of them revealed a positive patch test reaction with MMA (1-10% in petrolatum). Concomitant sensitisation with butyl acrylate, ethyl acrylate and hydroxypropyl methacrylate was also observed.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		

引用文献(元文献)	(Kanerva et al., 1993)	(Kanerva et al., 1993)
備考		
試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性 職業暴露による研究	Skin sensitisation Occupational studies
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	歯科医及び歯科技工士	Dentists and dental technicians
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	Fisher (1954, 1956)は自然硬化型メタクリレート調製物を扱ったために手に皮膚炎を生じた歯科医あるいは歯科技工士4症例を報告した。両論文で同一症例が報告された。パッチテストの結果、4症例全てがモノマー（純度、安定剤含量は含まれていない）、自然硬化型モノマー調製物及び自然硬化型ディスクに対して陽性反応を示した。熱硬化型ポリマー又はポリマー粉末に対する反応は観察されなかった。	Fisher (1954, 1956) reported 4 cases of dentists or dental technicians with hand dermatitis due to handling of self-curing methacrylate preparations. The same cases were reported in both publications. All 4 showed positive patch test reactions with the monomer (purity, stabilizer content not indicated), the self-curing monomer preparation and to a self-cured disk. No reactions were observed with heat-cured polymers or polymer powder.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Fisher, 1954, 1956)	(Fisher, 1954, 1956)
備考		
試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性 職業暴露による研究	Skin sensitisation Occupational studies
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	歯科医及び歯科技工士	Dentists and dental technicians
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	モノメタクリレート、ジメタクリレート及びベンゾイルペルオキシドを含む新材料を用いた歯科医の1症例が報告されている。1%MMA、0.5%ベンゾイルペルオキシド及び本来の樹脂を用いたパッチテストの結果、樹脂に対する陽性反応のみが観察され、MMA又はベンゾイルペルオキシドに対する反応は認められなかった。本症例は検討された両樹脂の成分であるトリエチレングリコールジメタクリレートにも反応した。	A case of a dentist is reported who used new materials containing mono- and di-methacrylates and benzoyl peroxide. A patch test with 1% MMA, 0.5% benzoyl peroxide and the original resins showed only positive reactions to the resins, but not to MMA or benzoyl peroxide. The patient also reacted to triethylene glycol dimethacrylate, a constituent of both tested resins (Riva et al., 1984).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Riva et al., 1984)	(Riva et al., 1984)
備考		
試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性 職業暴露による研究	Skin sensitisation Occupational studies
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	歯科医及び歯科技工士	Dentists and dental technicians
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		

相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	手に皮膚炎のある歯科技士又は歯科医46人を対象として、メタクリル酸メチル及び他のアクリル(メタクリル)に対するアレルギー性接触皮膚炎の検査が行われた。ワセリン中で10%又は2%のモノマーを用いてパッチテストが行われた。4人がメタクリル酸メチルに対して陽性反応を示した。他のアクリル(メタクリル)酸に対する同時感作も観察された(Kanerva et al., 1988)。	46 dental technicians or dentists with hand dermatitis were tested for allergic contact dermatitis to methyl methacrylate and other (meth) acrylates. Patch testing was conducted with 10% or 2% monomer in petrolatum. Four of the patients reacted positively to methyl methacrylate. Concomitant sensitisation to other (meth) acrylates was observed (Kanerva et al., 1988).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Kanerva et al., 1988)	(Kanerva et al., 1988)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感作性 職業暴露による研究	Skin sensitisation Occupational studies
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	歯科医及び歯科技士	Dentists and dental technicians
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	様々なアクリル(メタクリル)酸及び他成分を含む歯科用コンポジット樹脂に対するアレルギー性接触皮膚炎の歯科看護婦6名及び歯科医1名を対象として、幾つかのアクリル(メタクリル)酸を用いたパッチテストが行われた。7名中2名がMMA(純度99.5%、安定剤含量は示されていない、ワセリン中2-10%)に対し陽性反応を示し、その他の試験物質の一部に対しても陽性反応を示した(Kanerva et al., 1989)。	Six dental nurses and 1 dentist with an allergic contact dermatitis to dental composite resins containing a variety of (meth)acrylate and other components were patch tested with several (meth)acrylates. Two of the 7 reacted positively with MMA (purity 99.5%, stabilizer content not indicated, 2-10% in petrolatum) and also showed positive reactions to some of the other test substances (Kanerva et al., 1989).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Kanerva et al., 1989)	(Kanerva et al., 1989)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感作性 職業暴露による研究	Skin sensitisation Occupational studies
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	歯科医及び歯科技士	Dentists and dental technicians
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	Van Ketel (1977) は歯科用樹脂の調製に使用した触媒に対して陽性反応を示したが、MMA(ワセリン中10%)に対するパッチテストでは陽性反応を示さなかった歯科医の接触皮膚炎の1症例を報告した。	Van Ketel (1977) reported a case of contact dermatitis of a dentist who reacted positively to a catalyst used for the preparation of dental resins (chemical nature not mentioned), but who did not give a positive patch test reaction with MMA (10% in petrolatum).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Van Ketel, 1977)	(Van Ketel, 1977)
備考		

試験物質名		
CAS番号		

純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性 職業暴露による研究	Skin sensitisation Occupational studies
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	歯科医及び歯科技工士	Dentists and dental technicians
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	慢性手湿疹のある歯科技工士2名がMMA(ワセリン中5%)、及びエチレングリコールジメタクリレート(ワセリン中2%)に対してパッチテストで陽性反応を示した。うち1名は触媒のp-トルイジン及び架橋剤のトリエチレングリコールジメタクリレート及びテトラエチレングリコールジメタクリレートにも反応した。両例ともに安定剤であるヒドロキノンモノベンジルエーテル(ワセリン中1%)に反応しなかった。	Two dental technicians with chronic hand eczema revealed positive patch test reactions to MMA (5% in petrolatum), and ethyleneglycol dimethacrylate (2% in petrolatum). One of the patients also reacted to the catalyst p-tolyldiethanol amine and the cross-linking agents triethyleneglycol dimethacrylate and tetraethyleneglycol dimethacrylate. Neither of them reacted to the stabilizer hydroquinone monobenzylether (1% in petrolatum) (Farli et al., 1990).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Farli et al., 1990)	(Farli et al., 1990)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性 職業暴露による研究	Skin sensitisation Occupational studies
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	歯科医及び歯科技工士	Dentists and dental technicians
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	Kanerva ら (1992) はアクリル義歯材料に暴露されて、作業中に咽喉炎を発症したが、喘息の症状あるいは鼻炎又は結膜炎の症状は発現していない歯科医の1症例を報告した。パッチテスト結果はMMA(ワセリン中2%)を含むアクリル酸又はメタクリル酸30種のうち18種で陽性であった。	Kanerva et al. (1992) reported a case of a dentist exposed to acrylic denture materials who experienced pharyngitis but no asthmatic symptoms or symptoms of rhinitis or conjunctivitis at work. Patch tests with 18 of 30 acrylates or methacrylates, including MMA (2% in petrolatum) were positive.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Kanerva et al., 1992)	(Kanerva et al., 1992)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性 職業暴露による研究	Skin sensitisation Occupational studies
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	歯科医及び歯科技工士	Dentists and dental technicians
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	Kanerva らは1997年に(M)MAへの暴露歴がある被験者のパッチテスト報告書の概要を公表した。被験者の7.4%が陽性反応を示した。	In 1997, Kanerva et al. published a summary of patch tests reports of subjects with previous exposure to (M)MA; 7.4% of the subjects showed a positive reaction.

結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Kanerva et al., 1997)	(Kanerva et al., 1997)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感作性 職業暴露による研究	Skin sensitisation Occupational studies
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	歯科医及び歯科技工士	Dentists and dental technicians
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	歯科用材料又は嫌気性シーラントへの暴露により、アクリレートに職業的な感作を受けた疑いのある82名の患者のうち、11名が5年にわたりアクリレートに感作されたことが判明した。1名はMMA(ワセリン中5%)によるパッチテストで陽性に反応した(Guerra et al., 1993)。	Among 82 patients suspected of occupational sensitisation to acrylates from either exposure to dental materials or anaerobic sealants, 11 were identified as having been sensitised to acrylates over a 5-year period. One patient reacted positively in a patch test with MMA (5% in petrolatum) (Guerra et al., 1993).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Guerra et al., 1993)	(Guerra et al., 1993)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感作性 職業暴露による研究	Skin sensitisation Occupational studies
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	組成不明の自然硬化アクリル系シーラントに暴露した労働者7名が手に皮膚炎を発症した。パッチテストでは7名全員が未重合のシーラント(未希釈)に反応し、うち2名はMMA(メチルエチルケトン中1%)に対してパッチテストで陽性反応を示した(Magnusson and Mobacken, 1972; Mobacken, 1983)。	Seven workers exposed to a self hardening acrylic sealant of unknown composition developed a hand dermatitis. All 7 showed a positive patch test reaction to the unpolymerised sealant (undiluted), 2 of them showed a positive patch test reaction with MMA (1% in methylethyl ketone) (Magnusson and Mobacken, 1972; Mobacken, 1983).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Magnusson and Mobacken, 1972; Mobacken, 1983)	(Magnusson and Mobacken, 1972; Mobacken, 1983)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感作性 職業暴露による研究	Skin sensitisation Occupational studies
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		

統計の結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	皮膚を保護せずに嫌気性シーラントを職業的に使用した後に皮膚炎を発現した患者6例でモノマーに対する接触アレルギー反応を検討した。うち3例はパッチテストでMMA(ワセリン中10%)及びヒドロキシエチルメタクリレート(ワセリン中2%)に対し陽性反応を示し、2例はエチレングリコールジメタクリレート(ワセリン中1%)に対しても陽性反応を示した。モノマーの純度及び安定剤含量は報告されなかった。安定剤又は開始剤に対する反応は検討されなかった(Condé-Salazar et al., 1988)。	Six patients with skin dermatitis after occupational use of anaerobic sealants without skin protection, were investigated for contact allergic reactions to monomers. Three of them showed positive patch test results to MMA (10% in petrolatum) and hydroxyethyl methacrylate (2% in petrolatum) and 2 also to ethyleneglycol dimethacrylate (1% in petrolatum). The purity and stabilizer content of the monomers were not reported. Reactions to stabilizers or initiators have not been investigated (Condé-Salazar et al., 1988).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Condé-Salazar et al., 1988)	(Condé-Salazar et al., 1988)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性 職業暴露による研究	Skin sensitisation Occupational studies
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計の結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	MMAをベースとする2つの産業用シーリング剤を1ヶ月から5年間に取扱った従業員20名及びアレルギー性接触皮膚炎の評価を受けたボランティア56名が臨床検査を受けたが、接触皮膚炎のいかなる証拠も示されなかった。シーリング剤を用いた閉塞及び非閉塞パッチテストが行われた。調製物の組成に関する詳細は記述されていない(Pasricha and Gupta, 1985)。	Clinical examinations of 20 employees handling 2 industrial sealing agents based on MMA for 1 month to 5 years and 56 volunteers assessed for allergic contact dermatitis did not reveal any evidence of contact dermatitis. Occluded and unoccluded patch tests were conducted with the sealing agents. No further details concerning the composition of the preparations is given in the article (Pasricha and Gupta, 1985).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Pasricha and Gupta, 1985)	(Pasricha and Gupta, 1985)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性 職業暴露による研究	Skin sensitisation Occupational studies
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計の結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	Mikulecký ら (1962)はMMA(1ないし5%、純度、安定剤含量は示されなかった)に職業的に暴露された患者で軽度の皮膚反応のみられた4症例を報告した。反応が刺激性又はアレルギー性であったかどうかは不明である。	Mikulecký et al. (1962) described 4 cases of slight skin reactions of occupationally exposed patients to MMA (1 or 5%, purity, stabilizer content not indicated). It is not clear if the reactions were of an irritant or allergic nature.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Mikulecký et al., 1962)	(Mikulecký et al., 1962)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性患者	Skin sensitisation Patients
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	義肢装着患者	Patients with limb prothesis
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	義肢装着患者でのMMAに対する感受性は関節形成術におけるMMA含有骨セメントの広範な利用と比べると極めて稀な事象であるように思われる。この投与方法は皮膚における抗原提示細胞を迂回することから、上記は理解できる。 Fisher (1986) は義肢装着患者が感作されることがあるとしても極めてまれであると述べた。	In patients with limb prothesis, sensitisation to MMA seems to be a very rare event compared to the widespread use of MMA containing bone cements in arthroplastic surgery. This is understandable because this way of administration bypasses antigen presenting cells in the skin. Fisher (1986) stated that patients receiving prosthesis very rarely, if ever, become sensitised.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Fisher, 1986)	(Fisher, 1986)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性患者	Skin sensitisation Patients
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	義肢装着患者	Patients with limb prothesis
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	Monteny ら (1978a) は股関節形成術を受けた患者で観察された心血管系反応を補体系に関する考える免疫反応と関連づけようと試みた。彼は患者25例における溶血性補体成分3及び4の血清中濃度の変化をモニターした。骨セメントの導入によって補体の活性化は誘導されなかった。フルニトラゼパム、フェンタニール又はバンクロニウムを用いた麻酔のみが骨セメントの導入前に補体系の有意な活性化を誘導した。	Monteny et al. (1978a) tried to link cardiovascular reactions observed in patients undergoing hip arthroplasty to possible immunological reactions involving the complement system. He monitored 25 patients for changes in serum concentrations of the hemolytic complement components 3 and 4. The introduction of the bone cement did not induce activation of the complement. Only anesthesia with flunitrazepam, fentanyl or pancuronium induced significant activation of the complement system prior to the induction of the bone cement.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Monteny et al., 1978a)	(Monteny et al., 1978a)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性患者	Skin sensitisation Patients
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	義肢装着患者	Patients with limb prothesis
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		

研究提供者等		
注釈	Monteny ら (1978b) は股関節形成術を受けた患者42名のうち、パッチテストでオリーブ油中20ないし40%のMMAに対して陽性反応を示した1症例を報告した。MMA (安定剤含量及び純度は示されなかった) の2-5%溶液を用いたパッチテストでは反応は観察されなかった。	Monteny et al. (1978b) reported one case of a positive patch test reaction to 20 or 40% MMA in olive oil out of 42 patients with hip arthroplasty. No reaction was observed when a 2-5% solution of MMA was used for the patch test (stabilizer content and purity not indicated).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献 (元文献)	(Monteny et al., 1978b)	(Monteny et al., 1978b)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性患者	Skin sensitisation Patients
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	義肢装着患者	Patients with limb prothesis
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	Foussereau ら (1989) は人工膝関節装着患者におけるパッチテストでMMA (ワセリン中2%) に対して陽性を示した症例を報告した。安定剤、開始剤及び人工関節の他成分、あるいは抗生物質に対する反応は起こらなかった。	Foussereau et al. (1989) reported a positive patch test reaction to MMA (2% in petrolatum) in a patient with a knee prothesis. No reactions occurred to stabilizers, initiators and other constituents of the prothesis or to antibiotics.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献 (元文献)	(Foussereau et al., 1989)	(Foussereau et al., 1989)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性患者	Skin sensitisation Patients
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	義肢装着患者	Patients with limb prothesis
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	手術用人工器官に対して不適合反応が認められた患者におけるパッチテストではMMA (ワセリン中2%)、及び幾つかのアクリル酸及びメタクリル酸に対して陽性反応が報告された (Romaguera, 1985)。この他、義肢による湿疹性アレルギー性接触皮膚炎の症例もRomaguera ら (1990) により報告された。パッチテストではMMA (ワセリン中2%) 及び他の幾つかのメタクリル酸だけでなく、ジクロム酸カリウム及びコバルト塩に対しても陽性反応が認められた。	A positive patch test result with MMA (2% in petrolatum) and several acrylates and methacrylates was reported in a patient with an incompatibility reaction to a surgical prothesis (Romaguera, 1985). Another case of eczematous allergic contact dermatitis to a limb prothesis was reported by Romaguera et al. (1990). Positive patch test reactions were obtained with potassium dichromate and cobalt salts as well as with MMA (2% in petrolatum) and some other methacrylates.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献 (元文献)	(Romaguera et al., 1990)	(Romaguera et al., 1990)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		

製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性患者	Skin sensitisation Patients
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	義肢装着患者	Patients with limb prothesis
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	Casati ら (1986) は関節形成術後に様々な薬物療法及び輸血を受けていた喘息患者における突然の血圧低下及び気管支痙攣を伴う全身アナフィラキシー反応は使用したメタクリル酸含有セメントによるものと主張している。著者らは経験上、これが非常に稀な現象であることを認めた。	Casati et al. (1986) claim that an anaphylactic systemic reaction with sudden fall in blood pressure and a bronchospasm in an asthmatic patient undergoing arthroplastic surgery and receiving different medications and blood transfusions was due to the methacrylate containing blood cement used. The authors admitted that this was a very rare event in their experience.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Casati et al., 1986)	(Casati et al., 1986)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性患者	Skin sensitisation Patients
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	義肢装着患者	Patients with limb prothesis
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	Romaguera ら (1985) は人工股関節による骨髓炎のある患者では、石油エーテル中2%MMAに対してパッチテスト結果が陽性であったと報告した。	Romaguera et al. (1985) reported a positive patch test result with 2% MMA in petrolether in an individual with an osteomyelitis from a hip prosthesis.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Romaguera et al., 1985)	(Romaguera et al., 1985)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性患者	Skin sensitisation Patients
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	歯科患者	Dental patients
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	Bradford 及び Sheff (1948) はメタクリル酸含有義歯による粘膜性骨膜の炎症の1症例を報告した。義歯材料を用いた皮膚試験では適用48時間後に皮疹が生じた。反応は明らかにMMAに起因するものとはみなせず、Fischer (1954) が他の不活性材料を患者の前腕に剥ぎ取ることで起こした同様の皮膚反応のような機械的な作用に起因する可能性もある。	Bradford and Sheff (1948) described a case of a inflammation of the mucoperisteum due to a methacrylate containing denture. A skin test with the denture material resulted in a skin rash 48 hours after application. The reaction cannot clearly be attributed to MMA and may be due to a mechanical effect as Fisher (1954) obtained similar skin reactions by stripping other inert materials to the forearms of patients.
結論		
結論		

注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Bradford and Sheff, 1948)(Fisher, 1954)	(Bradford and Sheff, 1948)(Fisher, 1954)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性患者	Skin sensitisation Patients
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	歯科患者	Dental patients
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	Fisher (1954)はアクリル系義歯によるものと考えられた口内炎患者20例を検査した。パッチテストで陽性反応を示したことから、MMA(純度、安定剤含量は示されていない)に対するアレルギー性過敏症1症例が同定された。	Fisher (1954) examined 20 patients with a stomatitis which had been attributed to acrylic dentures. One case of allergic hypersensitivity to MMA (purity, stabilizer content not indicated) was identified by a positive patch test reaction.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Fisher, 1954)	(Fisher, 1954)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性患者	Skin sensitisation Patients
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	歯科患者	Dental patients
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	Kanzaki ら (1989) は義歯中に含まれる多量の残留MMAに起因する接触性口内炎の1症例を報告した。この患者ではMMA(アセトン中0.1-5%)に対してパッチテストで陽性反応が観察された。	Kanzaki et al. (1989) reported a case of contact stomatitis resulting from a large amount of residual MMA in a denture. A positive patch test reaction to MMA (0.1-5% in acetone) was observed in the patient.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Kanzaki et al., 1989)	(Kanzaki et al., 1989)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性患者	Skin sensitisation Patients
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	歯科患者	Dental patients
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		

注釈	義歯材料使用後に口腔灼熱症候群の4症例が報告された。患者2例ではアレルゲンは同定されず、1例はパッチテストでMMA（ワセリン中25%、安定剤含量、純度は示されていない）に対し陽性反応を示し、1例はエポキシ樹脂に対して反応した（Van Joost et al., 1988）。	Four cases of a burning mouth syndrome following the use of denture materials were reported. In 2 patients, the allergens could not be identified, 1 patient reacted positively to MMA (25% in petrolatum, no indication of stabilizer content, purity) in a patch test and one reacted to epoxy resin (Van Joost et al., 1988).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献（元文献）	（Van Joost et al., 1988）	（Van Joost et al., 1988）
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性患者	Skin sensitisation Patients
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	歯科患者	Dental patients
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	義歯による不快感を報告した患者4例におけるパッチテストでは、MMA（オリーブ油中10%、純度は示されなかった）に対する陽性反応が認められた。臨床所見では口腔粘膜にいかなる変化も認められなかった（Bäuerle, 1982）。	Positive patch test reactions to MMA (10% in olive oil, purity not indicated) were obtained in four patients who reported discomfort due to dental prostheses. Clinical findings did not reveal any changes of the mucous membranes of the mouth (Bäuerle, 1982).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献（元文献）	（Bäuerle, 1982）	（Bäuerle, 1982）
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン		
仮説検証	皮膚感受性患者	Skin sensitisation Patients
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間	歯科患者	Dental patients
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	Nealey 及び Del Rio (1969) は部分義歯の作製に使用された自然硬化型アクリル樹脂に対するアレルギー性接触口内炎の1症例を報告した。パッチテストではMMAモノマー又は添加剤の1つに対して陽性反応が示された。（試験に用いたモノマーの正確な性質及び濃度は示されなかった）	Nealey and Del Rio (1969) described one case of allergic contact stomatitis to a self curing acrylic resin used for the preparation of a partial denture. A patch test revealed a positive reaction to MMA monomer or to one of its additives. (No indication was given of the exact nature and concentration of the monomer used for the testing.)
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献（元文献）	（Nealey and Del Rio, 1969）	（Nealey and Del Rio, 1969）
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		

研究デザイン	皮膚感受性患者	Skin sensitisation Patients
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	歯科患者	Dental patients
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	義歯材料による口内炎患者で、パッチテスト陽性結果が4症例報告された(Crissey, 1965)。	Four cases of positive patch test results to MMA (purity, stabilizer not indicated) were reported in patients with stomatitis from denture materials (Crissey, 1965).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Crissey, 1965)	(Crissey, 1965)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性患者	Skin sensitisation Patients
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	歯科患者	Dental patients
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	義歯を装着している口腔灼熱症候群の患者53例を対象として、義歯材料の化合物成分に対する潜在的アレルギー反応が検査された。パッチテストでは2例の患者がMMA(ワセリン中30%、純度、安定剤含量は示されなかった)に対し陽性反応を示した。この2例はヒドロキノン(ワセリン中1%)、p-フェニレンジアミン(ワセリン中1%)、ジメチル-p-トルイジン(ワセリン中30%)又は義歯中に恐らく存在する可能性がある金属塩のような他の試験物質に対して反応しなかった(Kaaber et al., 1979)。	Fifty-three denture-wearing patients with a burning mouth syndrome were investigated for potential allergic reactions to compounds of the denture materials. Two of the patients showed positive patch test reactions to MMA (30% in petrolatum, no indication of purity, stabilizer content). These 2 patients did not react to hydroquinone (1% in petrolatum), p-phenylene diamine (1% in petrolatum), dimethyl-p-toluidine (30% in petrolatum) or other test substances, such as metal salts, possibly present in the dentures (Kaaber et al., 1979).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Kaaber et al., 1979)	(Kaaber et al., 1979)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性患者	Skin sensitisation Patients
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	歯科患者	Dental patients
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	皮膚パッチテストを受けた義歯に起因する口内炎患者131例のうち、1例は未希釈のモノマー(化学的性質は示されていない)に対し陽性反応を示し、10例はベンゾイルペルオキシド(10%)に陽性反応を示した。著者らによれば、両方の反応はアレルギー性ではなく刺激性であると考えられた(Marx et al., 1982)。	Of 131 patients with stomatitis from dentures who underwent a skin patch test 1 reacted positively to an undiluted monomer (chemical nature not indicated) and 10 reacted positively to benzoyl peroxide (10%). According to the authors, both reactions could be of an irritant rather than of an allergic type (Marx et al., 1982).

結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Marx et al., 1982)	(Marx et al., 1982)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性患者	Skin sensitisation Patients
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	歯科患者	Dental patients
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	Corazza ら (1992) はパッチテストでMMAモノマー（石油エーテル中25%及び2%）に対して最長30日間持続する陽性反応を示し、義歯に起因する口内炎を発症している患者の1症例を報告した。	Corazza et al. (1992) reported a case of a positive patch test reaction with MMA monomer (25% and 2% in petrolether) persisting up to 30 days in a patient suffering from a stomatitis due to a dental prothesis.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Corazza et al., 1992)	(Corazza et al., 1992)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性患者	Skin sensitisation Patients
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	人工爪の使用	Use of artificial nails
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	Fisher ら (1957) はモノマー/ポリマー調製物を彫刻した人工爪として使用後に爪炎、爪囲炎及び皮膚炎を生じた4症例を報告した。パッチテストでは全例で液体モノマーに対する陽性反応がみられた。論文からはパッチテストに用いたモノマーの性質は不明だが、恐らくは開始剤及び他の物質を含む調製物の液体成分であったと考えられる。	Fisher et al. (1957) reported 4 cases of onychia, paronychia and dermatitis following the use of monomer/polymer preparations as sculptured artificial nails. Positive patch test reactions were seen in all patients with the liquid monomer. The nature of the monomer used for the patch testing is not clear from the article and it may well have been the liquid part of the preparation containing initiators, and other substances.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Fisher et al., 1957)	(Fisher et al., 1957)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性患者	Skin sensitisation Patients
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	人工爪の使用	Use of artificial nails
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		

統計の結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	同じ著者により、MMA(調製物の組成は示されていない)を含む人工爪調製物を使用後に生じた重度の反応例1例も別に報告された。患者は腫脹、発赤、疼痛、指の錯感覚及び指爪喪失を発現した。MMA(オリーブ油中5%)によるパッチテストは陽性であった。6年後に本症例の爪は再生しておらず、依然として爪囲炎組織の浮腫及び指先の錯感覚を被っていた (Fisher, 1980a)。	Another case of a severe reaction following the application of an artificial nail preparation containing MMA (composition of the preparation not specified) was reported by the same author. The patient experienced swelling, redness, pain, paraesthesia of the fingers and a loss of the fingernails. A patch test with MMA (5% in olive oil) was positive. After 6 years the nails had not regrown and the patient still suffered from oedema of the paronychia tissues and paraesthesia of the finger tips (Fisher, 1980a).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Fisher, 1980a)	(Fisher, 1980a)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感作性患者	Skin sensitisation Patients
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	人工爪の使用	Use of artificial nails
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	Marks ら (1979) はモノマーを含む人工爪調製物を使用後に皮膚炎を生じた50歳女性の症例を報告した。MMA、メタクリル酸エチル及びメタクリル酸n-ブチル(ワセリン中5%モノマー)に対するパッチテストでは陽性の結果となった。安定剤含量及び純度は示されなかった。	Marks et al. (1979) reported the case of a 50-year-old woman with dermatitis after using an artificial nail preparation containing monomers. Positive patch test results were obtained with MMA, ethyl methacrylate, and n-butyl methacrylate (5% monomer in petrolatum). Stabilizer content and purity were not indicated.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Marks et al., 1979)	(Marks et al., 1979)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感作性患者	Skin sensitisation Patients
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	人工爪の使用	Use of artificial nails
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	自然硬化型義歯材料に対して接触皮膚炎を発症している患者は、同様の皮膚反応を生じる前に人工爪調製物を使用していたと報告された。	A patient developing contact dermatitis to self curing denture materials was reported to have used artificial nail preparations before suffering from similar skin reactions (Nealey and Del Rio, 1969).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Nealey and Del Rio, 1969)	(Nealey and Del Rio, 1969)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感作性患者	Skin sensitisation Patients
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	人工爪の使用	Use of artificial nails
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	人工爪調製物を使用後に皮膚炎を生じた患者4例はパッチテストでMMA(ワセリン中1%、純度、安定剤含量は示されていない)に対して陽性反応を示した。これらの患者ではメタクリル酸n-ブチル又はメタクリル酸エチルに対する交差反応は観察されなかった。	Four dermatitis patients using artificial nail preparations showed a positive skin patch test reaction to MMA (1% in petrolatum, purity, stabilizer content not indicated). No cross-reactions to n-butyl methacrylate or ethyl methacrylate were observed in these patients (Maibach et al., 1978).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Maibach et al., 1978)	(Maibach et al., 1978)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感作性患者	Skin sensitisation Patients
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	人工爪の使用	Use of artificial nails
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	Condé-Salazar ら (1986) は人工爪の製造及び利用業務に6ヶ月間従事していた女性の症例を報告した。この女性は手の皮膚乾燥及び亀裂を発現した。調製物の成分の一部を用いたパッチテストではプライマーに対する重度の反応及びワセリン中10%MMAに対する軽微な反応が認められた。	Condé-Salazar et al. (1986) reported the case of a woman who had been working in manufacture and application of artificial nails for 6 months. She experienced skin dryness and fissures at the hands. Patch tests with some of the ingredients of the preparation showed severe reactions with the primer and minor reactions with MMA in 10% petrolatum.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Condé-Salazar et al., 1986)	(Condé-Salazar et al., 1986)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感作性患者	Skin sensitisation Patients
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	その他の症例	Other cases
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		

注釈	Meding 及び Ringdahl (1990) は残留モノマーを含有する補聴器に起因する皮膚炎患者22例のうち、パッチテストでMMA(ワセリン中2%、安定剤含量、純度は示されていない)に対して陽性反応を示した4例を報告した。	Meding and Ringdahl (1990) reported 4 positive patch test reactions to MMA (2% in petrolatum, stabilizer content, purity not indicated) out of 22 patients with dermatitis from hearing aids containing residual monomeric MMA.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Meding and Ringdahl, 1990)	(Meding and Ringdahl, 1990)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感作性患者	Skin sensitisation Patients
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	その他の症例	Other cases
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	Guill 及び Odom (1978) は多量の残留MMAを含有する補聴器でアレルギー性接触皮膚炎を生じた1例を報告した。オリーブ油中10%MMA(純度及び安定剤含量は示されていない)によるパッチテストの結果は陽性であった。	Guill and Odom (1978) reported a case of an allergic contact dermatitis in a hearing aid containing large amounts of residual MMA. Patch test results with 10% MMA in olive oil were positive (purity and stabilizer content not indicated).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Guill and Odom, 1978)	(Guill and Odom, 1978)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感作性患者	Skin sensitisation Patients
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	その他の症例	Other cases
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	靴による皮膚炎患者45例のうち3例はMMAに対するパッチテストで陽性反応を示した(純度、安定剤含量、濃度及び担体は示されていない; Grimalt and Romaguera, 1975)。	Three of 45 patients with a shoe dermatitis gave positive patch test reactions with MMA (purity, stabilizer content, concentration and vehicle not indicated; Grimalt and Romaguera, 1975).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Grimalt and Romaguera, 1975)	(Grimalt and Romaguera, 1975)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感作性患者	Skin sensitisation Patients
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	その他の症例	Other cases
暴露期間		

測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	Kuzelová ら (1985) は平均で10年間、30-300 mg MMA/m ³ (7.2-72 ppm) に職業的に暴露された人の間で、アレルギー性湿疹の3症例を報告した(これ以上のデータはなく、要約のみ)。	Kuzelová et al. (1985) reported 3 cases of allergic eczema in people occupationally exposed to 30-300 mg MMA/m ³ (7.2-72 ppm) for an average of 10 years (no further data, abstract only).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Kuzelová et al., 1985)	(Kuzelová et al., 1985)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感作性患者	Skin sensitisation Patients
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	その他の症例	Other cases
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	Kanerva 及び Verkkala (1986) はMMAへのアレルギーが認められた2例における免疫組織化学的プロファイルを作成した。免疫学的変化はその他のアレルゲンと類似していたが、試験の詳細は殆ど示されていないかった。	Kanerva and Verkkala (1986) developed an immuno-histochemical profile on 2 individuals who were allergic to MMA. The immunological changes were similar to those of other allergens but there were few details of the study.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Kanerva and Verkkala, 1986)	(Kanerva and Verkkala, 1986)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感作性患者	Skin sensitisation Patients
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	交差反応性	Cross reactivities
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		

注釈	皮膚を保護せずに嫌気性シーラントを扱っており、ポリウレタンジメタクリレートに感作された患者1例でMMAに対する交差感受性が報告された。患者はグリシジルメタクリレート及びメタクリル酸エチルに対しても反応した (Dempsey, 1982)。ヒドロキシエチルメタクリレートに感作された研究所の技師 (Mathias et al., 1979)及び人工爪調製物によりヒドロキシエチルメタクリレート、メタクリル酸エチル、メタクリル酸プロピル及びメタクリル酸イソプロピルに感作された患者 (Fisher, 1980b)でも交差反応が認められた。しかしながら、市販の粘着テープに由来するアクリル酸2-エチルヘキシル又はN-tert-ブチルマレアン酸に感作された患者 (Jordan, 1975)、あるいはアクリル系シーラントに由来するポリエチレングリコールジメタクリレートに感作された患者 (Jordan, 1975)ではMMAによる交差反応は認められなかった。同様に、ウレタンアクリレート及びペンタエリスリトールトリアクリレート (Nethercott, 1978; Nethercott et al., 1983)あるいはトリメチロールプロバントリアクリレート、ペンタエリスリトールトリスクリレート及びエポキシジアクリレート (Björkner and Dahlquist, 1979)を含有する印刷インクに感作された労働者ではMMAに対する交差反応は観察されなかった。	Cross reactivity to MMA was reported in one patient handling anaerobic sealants without skin protection and being sensitised to polyurethane dimethacrylate. The patient also reacted to glycidyl methacrylate and ethyl methacrylate (Dempsey, 1982). Cross reactivity has also been demonstrated in a laboratory technician sensitised to hydroxyethyl methacrylate (Mathias et al., 1979) and in patients sensitised by artificial nail preparations to hydroxyethyl methacrylate, ethyl methacrylate, propyl and isopropyl methacrylate (Fisher, 1980b). However no cross reactivity with MMA was demonstrated in patients sensitised to 2-ethylhexyl acrylate or N-tert-butyl maleamic acid from commercial adhesive tape (Jordan, 1975) or polyethyleneglycol dimethacrylate from acrylic sealants (Mathias and Maibach, 1984). Similarly, no cross-reaction to MMA was observed in workers sensitised to printing inks containing urethane acrylate and pentaerythritol triacrylate (Nethercott, 1978; Nethercott et al., 1983) or trimethylolpropane triacrylate, pentaerythrytol triacrylate, and epoxydiacrylate (Björkner and Dahlquist, 1979).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献 (元文献)	(Dempsey, 1982)(Mathias et al., 1979)(Fisher, 1980b)(Jordan, 1975)(Mathias and Maibach, 1984)(Nethercott, 1978; Nethercott et al., 1983)(Björkner and Dahlquist, 1979)	(Dempsey, 1982)(Mathias et al., 1979)(Fisher, 1980b)(Jordan, 1975)(Mathias and Maibach, 1984)(Nethercott, 1978; Nethercott et al., 1983)(Björkner and Dahlquist, 1979)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	皮膚感受性患者	Skin sensitisation Patients
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明	交差反応性	Cross reactivities
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	1992年から1995年にドイツの皮膚科の病院の組織(IVDK)からヒトのパッチテスト、4221件の結果が報告された。このうち、1.2% (5例)がMMA(ワセリン中2%)に対して陽性を示した。1996年には追加の1,161件の試験結果がIVDKにより報告され、0.8% (9例、このうち4例は歯科技工士)がMMAに対する試験で陽性であった。患者の職業が報告された例は少数であった(IVDK, 1997)。	From 1992–1995 an organisation of German dermatological hospitals (IVDK) has reported 4,221 results of human patch tests. Of these cases, 1.2% (51 patients) have been tested positive with MMA (2% in petrolatum). In 1996 additional 1,161 test results have been reported by the IVDK, 0.8% (9 patients, 4 of these patients were dental technicians) were tested positive with MMA. Only in a few cases the occupation of the patients have been reported (IVDK, 1997).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献 (元文献)	(IVDK, 1997)	(IVDK, 1997)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	呼吸器感作	Respiratory sensitisation
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		

注釈	認識されているMMA暴露によって生じた呼吸器への刺激に加えて、MMA暴露と職業性喘息を結び付けようとした研究は少ない。 Burchman 及び Wheeler (1976) はMMAが使用される手術室の職員でめまいの小発作、呼吸困難、吐き気及び嘔吐を報告した。MMAの空中濃度、業務内容、他物質暴露の可能性についての詳細は示されていないかった。	In addition to the recognised respiratory irritation caused by exposure to MMA, a small number of case studies have attempted to link MMA exposure to occupational asthma. Burchman and Wheeler (1976) reported dizzy spells, difficulty in breathing, nausea and vomiting in staff in an operating theater where MMA was used. No details were provided on atmospheric concentrations of MMA, work practices or potential exposure to other chemicals.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	Burchman and Wheeler (1976)	Burchman and Wheeler (1976)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	呼吸器感作	Respiratory sensitisation
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	MMAを用いる作業中であった2年目の歯学生では長期喘息の悪化が認められ、吸入暴露により確認された。歯学生502人を対象とした試験では多項目選択式の質問表により、既往歴及び通常の研究室業務に関連する症状が調査された。暴露があった学生のうち、6%はメタクリル酸メチルによる呼吸器症状、5%は高速ドリルを使用中に呼吸器症状を報告した。これらの学生の80%が喘息又はアレルギー性鼻炎の既往歴があった。1%未満がその他の物質による症状を報告した(Andrews et al., 1979)。	A second year dental student while working with MMA had exacerbations of long-standing asthma which were corroborated by inhalation challenge. In a study the past histories and symptoms associated with usual lab activities of 502 dental students were determined by a multiple choice questionnaire. Of those students exposed, 6% reported respiratory symptoms with methyl methacrylate and 5% while working with high-speed drills. Eighty percent of these students had histories of either asthma or allergic rhinitis. Less than 1% reported symptoms with other materials (Andrews et al., 1979).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Andrews et al., 1979)	(Andrews et al., 1979)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	呼吸器感作	Respiratory sensitisation
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	米国のRohm and Haasのノックスビル工場の労働者の呼吸器の健康状態がRohm and Haas (1981)により調査された。調査プロトコルには呼吸器症状及び喫煙歴に関する自己記入式質問表、肺機能検査及び胸部X-線撮影が含まれた。この工場の826名の労働者のうち、780名が参加を志願した。このうち、68名がMMAの暴露を受けていた。この少人数のサブコホートにおいては、臨床的な肺機能異常の証拠は認められなかった。	The respiratory health of workers at the Rohm and Haas Knoxville facility in the USA was examined by Rohm and Haas (1981). The protocol included a self-administered questionnaire on respiratory symptoms and smoking history, pulmonary function tests and a chest X-ray. Of the 826 workers at this facility, 780 volunteered to participate. Of these, 68 had been exposed to MMA. In this small sub-cohort there was no evidence of clinically abnormal pulmonary function.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Rohm and Haas, 1981)	(Rohm and Haas, 1981)

備考		
試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	呼吸器感作	Respiratory sensitisation
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	サブコホート(MMAへの暴露歴があり、喫煙経験がない労働者)の追跡調査で、元の17名のうち11名が依然として米国のノックスビル工場で従事しており、彼らの肺機能検査が繰り返された。この結果により、MMAに暴露された労働者の肺機能は正常であったことが確認された (Monroe et al., 1981)。	In a follow-up study of a subcohort (workers exposed to MMA that had never smoked) 11 of the original 17 were still employed at the US Knoxville facility and their pulmonary tests were repeated. The results confirmed that these workers exposed to MMA showed normal lung function (Monroe et al., 1981).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Monroe et al., 1981)	(Monroe et al., 1981)
備考		
試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	呼吸器感作	Respiratory sensitisation
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	Schwartz ら (1989) は嗅覚機能に関する研究で、Rohm and Haasのアクリル酸及びメタクリル酸製造工場の労働者731名を調査した。研究にはペンシルバニア大学臭気識別テスト (UPSIT) の実施及び異動及び仕事のプロフィールに関する質問表が含まれた。本来の横断面 (有病率) 調査では化学物質暴露と嗅覚試験スコアの間に相関はみられなかった。その後、暴露の累積影響をを評価するため、UPSITのスコアが10パーセンタイル以下であった労働者77名 (年齢のため) 及び対照の労働者77名 (年齢、性別及び人種集団を合わせた) について、コホート内症例対照研究が実施された。累積暴露量と嗅覚機能不全との間に相関がみられ、この相関は用量関連性があるように思われた。ロジスティック回帰分析により算出された全労働者及び喫煙経験のない労働者に対する暴露のオッズ比はそれぞれ2.8及び13.5であった。嗅覚機能不全と最終暴露後の経過時間の間でオッズ比の低下が観察されたことはこの影響の可逆性を示している。本研究はアクリル酸-メタクリル酸暴露と嗅覚機能の低下との間に逆相関のあることを示すが、この変化は臨床的というよりはむしろ生理的な変化であった。本研究の完全な意義は不明である。	In a study of olfactory function, Schwartz et al. (1989) examined 731 workers from a Rohm and Haas plant manufacturing acrylates and methacrylates. The testing involved the administration of the University of Pennsylvania smell identification test (UPSIT) and a questionnaire concerning shift and job profile. In the original cross-sectional (prevalence) study no association was found between chemical exposure and olfactory test scores. A nested case control study was then performed on 77 of the workers who scored at or below the tenth percentile (for their age) on the UPSIT and 77 control workers (matched for age, gender and ethnic group) to assess the cumulative effect of exposure. An association was found between cumulative exposure and olfactory dysfunction, the association appeared to be dose-related. Exposure odds ratios of 2.8 and 13.5 were calculated, by logistic regression analysis, for all workers and those that had never smoked, respectively. A decreasing odds ratio was observed between olfactory dysfunction and time since last exposure, indicating reversibility of the effect. Although the study indicates a reverse association between acrylate-methacrylate exposure and decreased olfactory function, the changes were physiological rather than clinical. The full significance of this study is unclear.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Schwartz et al., 1989)	(Schwartz et al., 1989)
備考		
試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		

製造／加工／使用情報		
研究デザイン	呼吸器感作	Respiratory sensitisation
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	Jedrychowski (1982) 及び Jedrychowski ら (1982) は、MMA (最高95 ppm) 及びスチレンに暴露した男性454名、及びいずれの物質にも暴露されていない対照の男性683名からなる労働者集団における呼吸器症状を研究した。労働者は胸部症状に関する標準的なインタビュー及び肺の機能検査 (FEV1測定) により評価された。著者らは労働者の2群間で慢性的胸部症状の有病率に差異は報告していないが、MMA及びスチレンに暴露された労働者の群では対照群に比べて肺閉塞の発症頻度が2倍になることを観察した。驚くべきことに、肺閉塞の症例の大部分がいかなる慢性的胸部症状も示さなかったが、混合暴露であったため、この影響はいずれかの単一物質に起因するものではないと考えられる。	Jedrychowski (1982) and Jedrychowski et al. (1982) studied respiratory symptoms in an industrial population consisting of 454 males exposed to MMA (up to 95 ppm) and styrene, and 683 control males who were not exposed to either material. The workers were evaluated by standardized interviews on chest symptoms and by lung function testing (measurement of FEV1). The authors reported no difference in the prevalence of chronic chest symptoms between the 2 groups of workers, but did observe that the frequency of lung obstruction was twice as high in the group of workers exposed to MMA and styrene compared to the control group. Surprisingly, a large proportion of the cases of lung obstruction did not show any chronic chest symptoms, however, because of the mixed exposure, it is considered that the effects cannot be attributed to any single chemical.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献 (元文献)	(Jedrychowski, 1982)(Jedrychowski et al., 1982)	(Jedrychowski, 1982)(Jedrychowski et al., 1982)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	呼吸器感作	Respiratory sensitisation
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	ポーランドで化学産業に従事している男性4,717名の集団について標準化された質問表及び肺活量測定試験が実施された。慢性気管支炎、気管支喘息及び閉塞性症候群の有病率が化学工場で使用された化学物質の種類に関連して評価された。予想通り、高齢及び喫煙者の被験者集団では慢性気管支炎、喘息及び閉塞性症候群の増加が認められた。化学産業従事者における喘息及び閉塞性症候群の発現率は一般的なポーランド人集団世路も高かったが、慢性気管支炎の発現率は2群間でほぼ同じであった。労働者の1群におけるスチレン、ベンゼン及びMMAへの暴露は観察された肺の症状の有病率増加の原因であったと著者らは結論した (Jedrychowski and Fonte, 1984)。これらの物質への暴露は混合的であったため、観察された影響をいずれか単一物質に起因するものではないと考えられる。	A standardised questionnaire and spirometry study was conducted on a group of 4,717 male chemical industry workers in Poland. The prevalence of chronic bronchitis, bronchial asthma and obstructive syndrome was evaluated in relation to the variety of chemicals used on the chemical plants. As expected, increased levels of chronic bronchitis, asthma and obstructive syndrome were found in groups of subjects of advanced age and amongst smokers. The frequency on asthma and obstructive syndrome was higher in the chemical industry workers than in the general Polish population, but the frequency of chronic bronchitis was comparable in the 2 groups. The authors concluded that exposure of 1 group of the workers to styrene, benzene and MMA was responsible for the increased prevalence of the pulmonary symptoms observed (Jedrychowski and Fonte, 1984). Due to the mixed nature of the exposures to these agents, it is not possible to attribute the effects observed to any single chemical.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献 (元文献)	(Jedrychowski and Fonte, 1984)	(Jedrychowski and Fonte, 1984)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	呼吸器感作	Respiratory sensitisation
仮説検証		
データ収集方法		

被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	約20分間の休憩時間中は62～601 ppm のMMA濃度に暴露され、その後の30～60分間は非暴露の期間が繰り返し、定期的に暴露された床職人10名では肺機能に変化はみられなかった。このうち、3名は鼻や喉に刺激を生じた (Lindberg et al., 1991)。	No change of lung function was observed in 10 floor layers regularly exposed to MMA concentrations between 62 and 601 ppm for intervals of approximately 20 minutes followed by a period of no exposure between 30 and 60 minutes. Three of the persons experienced irritation of the nose or throat (Lindberg et al., 1991).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Lindberg et al., 1991)	(Lindberg et al., 1991)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	呼吸器感作	Respiratory sensitisation
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	Lozewicz ら (1985) はMMA暴露と関連する感作の2症例を報告した。1症例目は補綴用トレイを製造中にMMAを使用した40歳の歯科助手である。喘息症状は職業暴露によるもので、暴露試験で即時の反応が生じた。喘息反応が免疫的な機序によるものか、MMAの刺激作用によるものかは証明されていない。2症例目は52歳の鉄道ケーブル接続工で、長年喫煙経験があり、MMAを含むアクリル加硫系を使用していた。MMA暴露と関連して頭痛、発汗及び倦怠の症状が発現したが、頻繁な咳と喘鳴発作は生じなかった。これらの2例では臨床症状とMMA暴露の関連性が証明されたが、呼吸器感作の発生との関連性を推論することはできない。	Lozewicz et al. (1985) reported two cases of sensitisation in connection with MMA exposure: A 40-year-old dental assistant used MMA in the manufacture of prosthetic trays. Asthmatic symptoms were related to occupational exposure and a challenge test resulted in an immediate response. It is not demonstrated if the asthmatic responses were due to an immunological mechanism or due to the irritant effects of MMA. In a second case, a 52-year-old railway cable joiner, who smoked cigarettes for many years used an acrylic curing system containing MMA. Symptoms of headache, sweating and lassitude occurred in relation to exposure of MMA but not frequent attacks of cough and wheeze. These two cases demonstrate a relationship of clinical symptoms and MMA exposure but a relationship to the occurrence of respiratory sensitisation cannot be deduced.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Lozewicz et al., 1985)	(Lozewicz et al., 1985)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	呼吸器感作	Respiratory sensitisation
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		

注釈	整形外科手術室に11年間勤務していた1日10-20本の喫煙歴がある56歳手術室看護婦に関する報告がある。この期間中、彼女は規則正しく骨セメントを取り扱っており、最近の7年間は混合物を毎週約12回調製していた。発症前に彼女は液体メタクリル酸メチルを使用した新しいセメント混合物を取り扱っており、喘鳴及び息切れを伴う持続的な咳を特徴とする呼吸器症状を発症した。症状と業務との相関が明白になった。MMAによる暴露試験では遅発性喘息反応を生じた。喘息症状は高濃度のMMA蒸気への一時的な暴露に起因するものであった。勤務していなかった時期の肺機能検査結果は正常であった(Pickering et al., 1986)。	There is a report of a 56-year-old theatre sister, who smoked 10-20 cigarettes daily, had worked in an orthopedic operating theatre for 11 years. During this period she had regularly handled bone cement, over the last seven years making about 12 mixes weekly. Before presentation she had handled a new cement mixed by the use of liquid methyl methacrylate, and developed respiratory symptoms characterized by a persistent cough with wheezing and breathlessness. The association between her symptoms and work became apparent. A challenge test with MMA resulted in late asthmatic reactions. The asthmatic symptoms were due to exposure of transient and high levels of MMA vapour. Pulmonary function tests, when she was not working, yielded normal results (Pickering et al., 1986).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Pickering et al., 1986)	(Pickering et al., 1986)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	呼吸器感作	Respiratory sensitisation
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	39歳の整形外科手術室看護婦は人工関節を密閉するためにセメントを混合する過程で呼吸困難を発現した。彼女は以前に鼻炎、結膜炎及び発作的“冷感”を訴えていた。肺活量測定及びX-線像は正常であった。MMAを含有するセメントの誘発暴露により、暴露後30分以内にVEMSが25%低下した。呼吸はb-2-メチキックスを適用後に正常のに回復した。喘息患者では典型的にアセチルコリンに対する気管支反応が陽性であった(Reynaud-Gaubert et al., 1991)。従って、MMAは刺激的及び非特異的な方法以外で作用していると結論できないと考えられる。	A 39-year-old orthopedic theater nurse developed breathing difficulties during the course of mixing cement to seal prostheses. She had previously complained of rhinitis, conjunctivitis and a spasmodic “cold”. Spirometry and chest X-rays were normal. Provocative exposure to the MMA-containing cement resulted in a fall of 25% in VEMS within 30 minutes of exposure. Respiration returned to normal following the application of b-2-mimetics. Bronchial reaction to acetylcholine was positive, typical of an asthmatic subject (Reynaud-Gaubert et al., 1991). It is therefore considered that it cannot be concluded that MMA was acting other than in an irritant and non-specific manner.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Reynaud-Gaubert et al., 1991)	(Reynaud-Gaubert et al., 1991)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	呼吸器感作	Respiratory sensitisation
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		

注釈	<p>Savonius ら (1993a) はMMA暴露と関連づけられた呼吸器感作の3症例を報告した。元の論文で用いられた命名法は紛らわしく、問題の症例がMMAではなくシアノアクリル酸メチルに暴露したと述べられていた。しかしながら、著者らは3例はMMAに暴露されたと明記する正誤表を最近公表した (Savonius et al., 1993b)。症例M1、48歳女性、はプレート彫刻中に接着剤 (組成不明) を利用した際にMMAに暴露したと言われており、作業中の呼吸困難、、緊張、くしゃみ、鼻漏及び鼻づまりを生じたと報告されている。関連があるとされた接着剤への暴露によりPEF値は最大24%低下し、シアノアクリル酸接着剤の使用に移行後も彼女の症状は持続した。症例M2、聴覚装置の組み立てに従事していた32歳男性は暴露チャンバー内で”メタクリル酸の一断片”を研磨後にPEF値が僅かであるが最大15%低下した。</p> <p>3例目のM3は歯科技工士として約20年勤務していた46歳の女性であった。彼女は両手の尺骨側に感覚異常を発症したが、皮膚炎ではなかった。その後、喉のくすぐり感、欠伸、咳、疲労感及び胸苦しさが生じた。症状は病気休暇及び休暇中に沈静化した。が、作業につき1週間以内に再発した。”メタクリル酸粉末及びメタクリル酸液”への30分間職業暴露シミュレーションで、PEF値は最大26%低下した。”メタクリル酸”に対する皮膚ブリックテストは陰性であった。本症例報告では”メタクリル酸液”への職業暴露と観察された呼吸器症状との間に相関関係があるように思われるが、与えられたデータからは症状がMMAへの暴露により生じたと結論づけることはできない。従って、Savonius ら (1993a,b) によって報告された3症例から入手可能なデータの考察では、MMAによる呼吸器感作の十分な証拠は示せない。</p>	<p>Savonius et al. (1993a) reported 3 cases of respiratory sensitisation that they have linked with exposure to MMA. The nomenclature used in the original publication was confusing and indicated that the individuals in question were exposed to methyl cyanoacrylates rather than to MMA. The authors have, however, recently published an erratum (Savonius et al., 1993b) in which they specify that 3 of the individuals were exposed to MMA. Patient M1, a 48 year old female, is alleged to have been exposed to MMA during the use of a glue (composition unspecified) during plate engraving and is reported to have developed respiratory distress at work, strain, sneezing, rhinorrhoea and stuffiness. Challenge to the implicated glue caused a maximal 24% fall in PEF values and her symptoms persisted on transfer to the use of a cyanoacrylate glue. Patient M2, a 32-year-old male involved in the assembly of hearing devices, showed a small maximal 15% decrease in PEF values following the grinding of “a piece of methacrylate” in an exposure chamber.</p> <p>The third patient, M3, was a 46-year-old female who had worked for about 20 years as a dental technician. She developed paraesthesia on the ulnar side of both hands but not dermatitis. She subsequently experienced a feeling of tickling in her throat, yawning, cough, tiredness and chest tightness; the symptoms subsided on sick leave and vacations but recurred within a week at work. Simulated occupational exposure to “methacrylate powder and methacrylate liquid” for 30 minutes resulted in a maximal fall of 26% in PEF value. Skin prick test to “methacrylate” was negative. Although this case report appears to show an association between occupational exposure to “methacrylate liquid” and the respiratory symptoms observed it is not possible from the data provided to conclude that the symptoms resulted from exposure to MMA. Therefore consideration of the available data from the 3 cases reported by Savonius et al. (1993a,b) do not show sufficient evidence of respiratory sensitisation by MMA.</p>
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献 (元文献)	(Savonius et al., 1993a, 1993b)	(Savonius et al., 1993a, 1993b)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	呼吸器感作	Respiratory sensitisation
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	<p>0.4 ～ 112 ppm のMMA(8時間TWA)に暴露された男性労働者32名のうち6名が頻繁な咳及び喀痰を、4名が喉の刺激を訴えた。全例が高暴露群 (5～112 ppm に暴露) であった (Mizunuma et al., 1993)。しかしながら、100 ppm を超える高暴露レベルでの短期暴露がこの作業現場で観察されたかどうかは報告されていない。</p>	<p>Six of 32 male workers exposed to 0.4–112 ppm of MMA (8-h TWA) complained of frequent cough and sputa and 4 of throat irritation. All cases were related to the high exposure group (exposures between 5 and 112 ppm) (Mizunuma et al., 1993). It is however not reported in this paper, if short-term high exposure levels beyond 100 ppm were observed in this work force.</p>
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献 (元文献)	(Mizunuma et al., 1993)	(Mizunuma et al., 1993)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	呼吸器感作	Respiratory sensitisation
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		

暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	<p>英国、マンチェスターのNorth West Lung CentreのPickering らは、英国ダーウェンにあるICI社のアクリル工場でポリMMAアクリルシート及び液体MMAコンポジットの製造に従事する労働者を対象とした2研究を実施した (ICI, 1993)。本工場での労働者の離職率は低く、過去数年のMMAへの暴露濃度は100 ppm (8時間TWA) と高いことがICIにより報告された。最初の研究は412名の全労働者のうちの384名(89.1%)を含む横断研究で肺機能(簡易な肺活量計を用いてFEV1及びFVCを測定)の評価及び健康に関する質問票から構成されていた。第2の研究は最初の研究でデータが得られなかった労働者、退職労働者集団及び最初の研究で職業関連の呼吸器症状が2つ以上確認された労働者を対象とした追跡調査であった。</p> <p>最初の研究では著者らにより、1名において職業喘息を示唆する既往及び最大呼気流量の測定結果があったと確認された。本研究では多くの被験者で、特に高濃度のMMAへの一時的な暴露による眼及び呼吸器系への刺激症状が報告された。</p>	<p>Pickering et al. of the North West Lung Centre, Manchester, UK conducted 2 studies on workers involved in the manufacture of polyMMA acrylic sheet and liquid MMA composites at the ICI Acrylics sites at Darwen in the UK (ICI, 1993). Worker turnover at the sites was reported by ICI to be low and exposure to MMA as high as 100 ppm (8-h TWA) in the past years. The first study was a cross-sectional study involving 384 (89.1%) of a total workforce of 412 and consisted of an assessment of lung function (using simple spirometry to measure FEV1 and FVC) and a health questionnaire. The second study was a follow-up on the those individuals not available for the first study, a population of past leavers and those workers identified as having 2 or more work related respiratory symptoms in the first study.</p> <p>In the first study one individual was identified by the authors to have a medical history and peak expiratory flow measurements which are suggestive of occupational asthma. A number of individuals in the study reported symptoms of irritation to the eyes and respiratory system particularly following high, transient exposure to MMA.</p>
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(ICI, 1993)	(ICI, 1993)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	呼吸器感作	Respiratory sensitisation
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	<p>2つ目の研究 (Pickering et al., 1993) では、現労働者の残りにおいて呼吸器感作の証拠は認められなかった。退職労働者合計140名中83名(59.3%)が追跡調査に参加したが、これはデータを入手可能であった標的集団の80%に相当した。これらの人々は呼吸器の健康に関する質問票と肺活量測定により調査された。これらのデータによると、退職労働者集団では、最初の研究で現労働者集団で観察されたものと同様の職業関連の呼吸器症状が認められた。退職労働者集団の1名は著者らによりMMAに対する呼吸器感作があったと判断されたが、本例で報告された臨床症状は呼吸器刺激剤への暴露後の肺炎発症を示唆するもので、呼吸器刺激剤は素因となった状況を引き起こした原因として作用した可能性がある。以上の研究からはMMAが呼吸器感作物質として作用しているという確たる証拠はないが、高暴露レベルでは急性呼吸器刺激の明らかな証拠がある。</p>	<p>In the second study (Pickering et al., 1993) no evidence of respiratory sensitisation was observed in the remainder of the current workforce. From a total past leaver population of 140 individuals, 83 (59.3%) participated in the follow-up which represented 80% of the available target population. These individuals were investigated by means of a respiratory health questionnaire and spirometry measurements. Based on these data the past leavers population showed work related respiratory symptoms similar to those observed for the current working population in the first study. One individual in the population of leavers was judged by the authors to have been respiratory sensitised to MMA. However, the clinical symptoms reported for this individual indicate the development of pneumonia followed by exposure to a respiratory irritant which could have acted as a provocation to a predisposed condition. From these studies there is no convincing evidence that MMA is acting as a respiratory sensitizer, however, there is clear evidence of acute respiratory irritation, at high exposure levels.</p>
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Pickering et al., 1993)	(Pickering et al., 1993)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		

製造／加工／使用情報		
研究デザイン	呼吸器感作	Respiratory sensitisation
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	<p>Piirilä ら (1998) はアクリル酸樹脂は歯科従事者において、恐らくIgE介在性ではない呼吸器過敏症を生じる可能性があるとして述べている。歯科では次の3群のアクリル酸樹脂が重要である。(a)メタクリル酸メチル(MMA)及び2-ヒドロキシエチルメタクリレート(2-HEMA)のような単機能メタクリル酸樹脂、(b)エチレングリコールジメタクリレート(EDGMA)及びトリエチレングリコールジメタクリレート(TREGMA)のような多機能メタクリル酸樹脂、及び(c) 2,2-ビス(4-(2-ヒドロキシ-3-メタクリルオキシ)フェニル)プロパン(BIS-GMA)及びウレタンジメタクリレートのようなアクリル酸及びメタクリル酸ポリマー。12名の被験者を様々なメタクリル酸樹脂混合物に暴露させた。被験者10名を様々なメタクリル酸樹脂混合物に、2名をMMAに暴露させた。ブリックテスト結果が陽性であった被験者はおらず、5/12名で総IgEが上昇した(>100 kU/l)。アクリル酸樹脂への平均暴露期間は22年で、呼吸器症状の持続期間は8年であった。MMAへの暴露を受けた1名ではIgEが上昇し(200 kU/l)、PEFモニタリングで強い反応がみられた。喘息、鼻炎及び咽喉炎の臨床症状が認められた。MMAへの暴露を受けた2番目の例では喉頭炎のみが認められ、最初の1名で言及されたパラメータの変化は認められなかった。症状を発症する前の長時間の暴露が公表された症例数が少ないことの一つの理由になった可能性があるとして述べられている。</p>	<p>Piirilä et al. (1998) state that in dental workers acrylates can cause respiratory hypersensitivity that is probably not IgE-mediated. Three groups of acrylates are important in dentistry: (a) monofunctional methacrylates such as methyl methacrylate (MMA) and 2-hydroxyethyl methacrylate (2-HEMA), (b) multifunctional methacrylates such as ethyleneglycol dimethacrylate (EDGMA) and triethyleneglycol dimethacrylate (TREGDMA), and (c) acrylated and methacrylated prepolymers such as 2,2-bis(4-(2-hydroxy-3-methacryloxy)phenyl)propane (BIS-GMA) and urethane dimethacrylate. The 12 subjects were exposed to various methacrylate mixtures. Ten subjects were exposed to various methacrylate mixtures and two patients to MMA. None of the patients reacted to prick tests and only 5/12 patients had an elevated total IgE (>100 kU/l). The mean duration of exposure to acrylates was 22 years, and the duration of respiratory symptoms was 8 years. One patient exposed to MMA had an elevated IgE (200 kU/l) and PEF monitoring showed a strong reaction. The clinical symptoms consisted of asthma, rhinitis and pharyngitis. The second patient exposed to MMA had laryngitis only and no alterations in the parameters cited for the first patient were demonstrated. It is stated that the long exposure time before the appearance of the symptoms may be one reason why the number of published cases is low.</p>
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Piirilä et al., 1998)	(Piirilä et al., 1998)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	要約	Summary
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	<p>高濃度のMMAに対する急性職業暴露は暴露を受けた労働者の一部において呼吸器刺激を引き起こすと認識されており、これは上記で検討した研究及び症例報告により確認されている。1つの症例報告(Pickering et al., 1986)ではMMA暴露後の遅延型喘息反応が報告されたが、これはMMAが潜在的な呼吸器感作性物質であることを意味すると考えられる。MMAの暴露を受けた2例中1例は呼吸器過敏症の徴候を示した(Piirilä et al., 1998)。</p>	<p>Acute occupational exposure to MMA at high concentrations is recognized to result in respiratory irritation in a proportion of exposed workers and this has been confirmed by the studies and case reports reviewed above. One case report (Pickering et al., 1986) reported a delayed asthmatic response following challenge with MMA which would implicate MMA as a potential respiratory sensitiser. One of two patients exposed to MMA showed clinical signs of respiratory hypersensitivity (Piirilä et al., 1998).</p>
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Pickering et al., 1986)(Piirilä et al., 1998)	(Pickering et al., 1986)(Piirilä et al., 1998)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	感作性に関する結論	Conclusion on sensitisation

仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈		
結論		
結論	モノマー含有調製物と保護していない皮膚との頻繁かつ長時間の接触が一般的に生じる特定の職業環境における皮膚感作性について多数の報告がある。文献ではアクリル骨セメントを埋め込まれた患者、補聴器を利用している患者及び人工爪利用者における感作の症例が報告されている。皮膚感作性試験において、モルモットは陽性感作率を示した。メタクリル酸メチルは実験動物では中等度から強い感作性があると結論付けられた。メタクリル酸メチルはR43(皮膚接触により感作を起こす可能性がある)に分類される。	There have been numerous reports on skin sensitisation in certain occupational environments, where frequent and prolonged unprotected skin contact with monomer containing preparations was common practice. In the literature cases of sensitisation of patients with implanted acrylic bone cement, of patients with hearing aids and of persons using synthetic fingernails have been reported. In skin sensitisation studies guinea pigs showed a positive sensitisation rate. It was concluded that methyl methacrylate has a moderate to strong sensitising potential in experimental animals. Methyl methacrylate is classified as R 43 (May cause sensitisation by skin contact).
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	感作性に関する結論	Conclusion on sensitisation
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈		
結論		
結論	MMA暴露と職業喘息を関連づけようとした研究は数は少ないがある。著者らは気道刺激に起因する可能性が最も高い即時反応のみを報告した。数例で免疫学的機序が推論される可能性もあるが、症例の大部分では刺激性反応以外に呼吸器感作を引き起こす機序が示されないようである。メタクリル酸メチルはヒトでは呼吸器感作性物質であるとの確たる証拠はないと結論された。従って、R警句のR42は保証されないが、気道刺激により起こり得る非特異的な喘息反応を除外することはできず、ヒトの防御のためにはR37による表示で十分である。	A small number of case studies have attempted to link MMA exposure with occupational asthma. Authors reported only immediate responses which are most likely due to an airways irritation. While an immunological mechanism may be deduced in a few cases, the majority of cases do not seem to indicate a mechanism resulting in respiratory sensitisation but due to irritative reactions. It was concluded that there is no convincing evidence that methyl methacrylate is a respiratory sensitizer in humans. Thus, the R-phrase R 42 is not warranted, however, possible non-specific asthmatic responses due to respiratory tract irritation cannot be excluded and labelling with R 37 is sufficient for the protection of humans.
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	反復投与毒性	Repeated dose toxicity
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		

注釈	職業的に暴露された人々(4.1.2.5.2節の”ヒトでの研究”)でのヒトの健康への有害影響について記述する報告は多くある。重要な詳細が欠落していたり、暴露状況が不確かであったりして、これらの影響をメタクリル酸メチルあるいは部分的なメタクリル酸めちる濃度に関連付けるのは可能でないことがよくある。	There are many reports, which describe adverse effects on human health on occupationally exposed people (cf. Section 4.1.2.5.2 “Studies in humans”). Considering the lack of important details and the unclear exposure situation, it is often not possible to link these effects alone to methyl methacrylate or to particular methyl methacrylate concentrations
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	反復投与毒性	Repeated dose toxicity
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	<p>Marez et al. (1993) は、2つの工場でメタクリル酸メチルに5年以上10年未満の暴露を受けた8人の作業員及び10年以上暴露を受けた32人の作業員で、平均濃度が18.5及び21.6 ppm (9-32 ppm 及び11.9-38.5 ppmの範囲)である作業員の集団で肺機能のパラメータを調査した。40人の作業員のうち13人が非喫煙者で、11人が元喫煙者、16人が喫煙者であった。慢性化した咳の頻度増加が暴露を受けた作業員40人のうち8人及び同様な喫煙習慣の対照群45人のうちの2人に観察された。肺活量の値は作業前には変化しなかったが、作業中に対照群及び暴露群の作業員で減少した。強制的な肺活量の50%を呼気排出したまま保持した場合の最大呼気流量(MEF)及びMEFの最大呼気流量に対する比という9つのうちの2つのパラメータの減少が暴露を受けた作業員では有意に高い値であった。喫煙習慣及び機能的なパラメータに関連したメタクリル酸メチル暴露に相互作用はなかった。咳の頻度の増加及び軽度の気道閉塞はメタクリル酸メチル暴露と相互関係があった。</p> <p>本研究では少ない人数のみが調査された(喫煙歴のない13人の作業員を含め)。暴露された人々が以前に他の呼吸器系刺激剤に長時間暴露されていたかどうかデータがない。活性炭上で受動的な採取技術によりメタクリル酸メチル濃度を推定するモニタリング時間は8時間であった。単独呼吸測定を2回行い、1回目は作業前、2回目は作業中であった。データ収集は反復せず、平均又はピーク濃度と所見の相関に関して利用可能なデータはない。従って、表された暴露値の正確性に関してはいくぶん疑問がある。また、この技術では短時間の高レベル暴露を検出できないであろう。</p>	<p>Marez et al. (1993) investigated the lung function parameters in eight workers with more than five and less than 10-year exposure and 32 workers with more than 10-year exposure to methyl methacrylate in two factories with mean concentrations of 18.5 and 21.6 ppm (ranges of 9-32 ppm and 11.9-38.5 ppm). 13 of the 40 workers were non-smokers, 11 were ex-smokers and 16 were smokers. An increased incidence of chronic cough was observed in 8 out of 40 exposed workers and 2 out of 45 controls with similar smoking habits. Spirometric values did not differ before the workshift, but decreased in controls and exposed workers during the workshift. The decrease of two parameters out of nine, the maximum expiratory flow (MEF) when 50% of the forced vital capacity remained to be exhaled and the ratio of MEF to maximal expiratory flow, were significantly higher in the exposed workers. There was no interaction of smoking habit and methyl methacrylate exposure related to the functional parameters. The increased cough incidence and the mild airway obstruction were correlated to the methyl methacrylate exposure.</p> <p>In this study, only a small population was investigated (including 13 workers without smoking history). There are no data whether the exposed people had ever had longtime exposure to other respiratory irritants. Monitoring time to estimate the methyl methacrylate concentration using a passive sampling technique on activated charcoal was eight hours. Two single respiratory measurements were done, one before and the second during the workshift. Data collection was not repeated, no data are available on the correlation of the findings to the mean or peak concentrations. There are some doubts therefore on the accuracy of the exposure values that have been presented. In addition this technique would not detect short-term high-level exposure.</p>
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Marez et al., 1993)	(Marez et al., 1993)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	反復投与毒性	Repeated dose toxicity
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		

発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	91人の暴露を受けた作業者及び43人の非暴露作業者の群による Cromer and Kronoveter (1976) の職業暴露研究では、暴露群と非暴露群の間で4-49 ppm のメタクリル酸メチル(8時間TWA暴露レベル)に有意差は示されなかった。急性影響に関するパラメータには症状、血圧及び心拍数が含まれ、慢性影響に関するパラメータには症状、血圧、呼吸機能試験、ヘモグロビン及び白血球数、尿検査及び血液化学値が含まれた。対照群と<5 ppm 群の間で咳には有意差があり、これはこの群には対照群より喫煙者が高い割合で含まれたためと説明された。平均暴露濃度がより高値の群(平均暴露 5-25 ppm 及び 25-50 ppm)では、咳の頻度は減少した。メタクリル酸メチル(1-2%の添加物を含む)は4つの工場ではモノマーのみで、1つの工場ではアクリル酸エチルも用いられた。	The occupational exposure study of Cromer and Kronoveter (1976) with a group of 91 exposed and 43 non-exposed workers did not reveal any significant differences between the exposed and non-exposed groups to 4-49 ppm methyl methacrylate (8-h TWA exposure level). Parameters on acute effects included symptomatology, blood pressure and pulse rate, parameters on chronic effects included symptomatology, blood pressure, respiratory function testing, haemoglobin and white blood count, urinalysis, and blood chemistry. There were significant differences between the control group and the <5 ppm-group for cough which was explained with a higher percentage of smokers in this group than in the control group. In groups with higher mean exposure (mean exposure 5-25 ppm and 25-50 ppm) the cough incidence decreased. Methyl methacrylate (incl. 1-2% additives) was the only monomer in four plants, one plant used also ethyl acrylate.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Cromer and Kronoveter, 1976)	(Cromer and Kronoveter, 1976)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	反復投与毒性	Repeated dose toxicity
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	<p>アクリルシート生産工場で、メタクリル酸メチルに暴露された男性作業者211人が生活スタイル、職業、鼻、喉及び呼吸器系障害による主訴に重きを置いた医療履歴及び皮膚及び喘息反応を含むアレルギー反応について、自己回答式質問表からなる医療調査を受けた(Röhm, 1994a)。質問表には詳細な既往症及び鏡による前鼻鏡検査が付いていた。作業者(平均年齢37歳)はアクリルシート生産に平均8.8年(<1年から>20年)従事した。報告期間中に工場での作業を開始し始めたメタクリル酸メチルへの前暴露のない55人の被験者が同様に調査検討された。メタクリル酸メチルへの現在暴露者では<3 から40 ppm (<12 から 160 mg/m³) (8-時間平均値)まで変化した。過去の暴露者ではメタクリル酸メチルは10 から 70 ppm (4 から 290 mg/m³)の間であった。特別な場合の短時間ピーク濃度は100 - 680 ppm (410 及び 2,800 mg/m³)が記録された。</p> <p>暴露群において、メタクリル酸メチル暴露が関係した呼吸器又は皮膚の感作の症例は1例もみられなかった。100 ppm (410 mg/m³) を超える濃度レベル(相関の証拠は全くない)での短時間のピーク暴露後に、眼及び上部気道の刺激性の所見が急性及び回復性反応として限定的にみられると報告された。暴露群には作業に関連した鼻症あるいは鼻腔に物質に関連した異常の臨床症状の証拠はなかった。本試験は他の物質への暴露に関するデータを含んでいなかった。対照群はなく、統計的な解析評価も行われていなかった。</p>	In an acrylic sheet production plant 211 male workers exposed to methyl methacrylate were examined in a medical survey consisting of a self questionnaire about lifestyle, occupation and medical history with emphasis on complaints of nose, throat and respiratory system failures, and allergic reactions including skin and asthmatic reactions (Röhm, 1994a). The questionnaire was supplemented by a detailed anamnesis and anterior rhinoscopy using a speculum. The workers (mean age 37 years) spent an average of 8.8 years (<1 until >20 years) in acrylic sheet production. 55 subjects starting to work in the factory during the report period without any prior exposure to methyl methacrylate were examined in the same manner. Present exposures to methyl methacrylate varied between <3 and 40 ppm (<12 and 160 mg/m ³) (8-hour average value). Past exposures were between 10 and 70 ppm (4 and 290 mg/m ³) methyl methacrylate. Occasional short-term peak concentrations of 100 - 680 ppm (410 and 2,800 mg/m ³) had also been recorded.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Röhm, 1994a)	(Röhm, 1994a)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		

注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	反復投与毒性	Repeated dose toxicity
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	<p>嗅覚減退及び無嗅覚症を検出するために6種の香気を用いた臭い検査であるRhino-テストによる横断的研究において、175人のMMAに暴露された作業員（喫煙者58.3%、非喫煙者32.6%及び元喫煙者9.1%）のうちの臭い障害の頻度は88人の非暴露対照群（喫煙者34.1%、非喫煙者42%及び元喫煙者23.9%）とほぼ同じであった。嗅覚減退は暴露を受けた作業員の群で1症例（0.6%）のみにみられた。平均暴露期間は9.6 + 7.1年（最小1年、最大33年）であった。時間に重きをおいたMMAの平均濃度は過去6年間は50 ppm まで、それ以前は100 ppm までと報告された。1987年から1992年まで、繰り返した短期（＜1時間）及び長期（＞1時間）の作業中のMMA平均濃度が危険材料に対するドイツの技術的規則402に従って、異なる作業区域の作業員の体からモニターした。僅かな例外を除き、作業員はMMAに支配的に暴露されたと報告されている。においテストは作業の前、作業中、直後のいずれか（正確なデータはない）で行われた（Muttray et al., 1997; Röhm, 1994b）。</p>	<p>In a cross-sectional study with Rhino-Test, a smell test with 6 aromas to detect hyposmia or anosmia, prevalence of smell disorders of 175 MMA-exposed workers (smokers 58.3%, nonsmokers 32.6% and former smokers 9.1%) was comparable to 88 non-exposed controls (smokers 34.1%, non-smokers 42% and former smokers 23.9%). In the group of exposed workers only one case (0.6%) of hyposmia was observed. The mean duration of exposure was 9.6 + 7.1 years (minimum 1 year, maximum 33 years). Time weighted average concentrations of MMA were reported to be up to 50 ppm during the past 6 years and up to 100 ppm the time before. From 1987 to 1992, repeated short-term (<1 hour) and long-term (>1 hour) average concentrations of MMA during the workshift were monitored at the body of workers from different work areas according to the German Technische Regel für Gefahrstoffe 402. With few exceptions, workers were reported to be exclusively exposed to MMA. The smell test was performed either before, during or just after the shift (no exact data) (Muttray et al., 1997; Röhm, 1994b).</p>
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献（元文献）	(Muttray et al., 1997; Röhm, 1994b)	(Muttray et al., 1997; Röhm, 1994b)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	反復投与毒性	Repeated dose toxicity
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	<p>さらに、気道（呼吸困難）(Burchman et al., 1976)、心血管系 (Marez et al., 1992; Dorofeeva, 1976)、内分泌系 (Makarov, 1983) 及び 胃腸管系 (Sharova, 1989) への影響が（上に述べたように）疫学研究及び／又は信頼性に制限のある症例報告で示された。Lang et al. (1986) はメタクリル酸メチルに3ヶ月から26年間、吸入暴露された作業員の群で神経衰弱、喉頭炎及び低血圧の頻度の用量依存的増加を報告した（要約のみ利用可能）。</p>	<p>Furthermore, effects on the respiratory tract (breathing difficulties) (Burchman et al., 1976), cardiovascular system (Marez et al., 1992; Dorofeeva, 1976), endocrine system (Makarov, 1983) and gastrointestinal system (Sharova, 1989) appeared in epidemiological studies and/or case reports with limited reliability (as mentioned above). Lang et al. (1986) reported (only abstract available) dose-dependent increases in the incidences of neurasthenia, laryngitis and hypotension in a group of workers inhalation exposed to methyl methacrylate for periods between 3 months and 26 years.</p>
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献（元文献）	(Burchman et al., 1976)(Marez et al., 1992; Dorofeeva, 1976) (Makarov, 1983)(Sharova, 1989)(Lang et al., 1986)	(Burchman et al., 1976)(Marez et al., 1992; Dorofeeva, 1976) (Makarov, 1983)(Sharova, 1989)(Lang et al., 1986)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	反復投与毒性	Repeated dose toxicity
仮説検証		
データ収集方法		

被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	いくつかの研究において、頭痛、めまい、神経過敏、集中困難及び乏しい記憶力(Blagodatin et al., 1971; Raines et al., 1957; Christiansen, 1987)を含む非特異的な症状が、吸入または経皮経路を通して職業的に暴露された人々について報告されてきた。	In several studies unspecific symptoms including headaches, vertigo, nervousness, concentration difficulties and poor memory (Blagodatin et al., 1971; Raines et al., 1957; Christiansen, 1987) have been reported from occupationally exposed people via the inhalation or dermal routes.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Blagodatin et al., 1971; Raines et al., 1957; Christiansen, 1987)	(Blagodatin et al., 1971; Raines et al., 1957; Christiansen, 1987)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	反復投与毒性	Repeated dose toxicity
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	肺機能の障害はなく、局所的な神経毒性が床塗りで吸入暴露を受けた人の腕及び足で末梢神経機能の低下の形で報告された(Lindberg et al., 1991)。推定された暴露濃度は、30-60分間の非暴露期間後の約20分間で62から601ppmの間であった。作業者の総暴露時間は0.7から72年の間で変化した。3人の作業者は少なくとも週に1回、眼に刺激を有し、別の3人は1ヶ月に1-3回、口への刺激を呈し、これらは高いピーク濃度に対する急性反応を示していた。床塗りの工程中にMMA以外の物質への暴露は推定されなかった。	Local neurotoxicity, but no disturbance of the lung function, has been reported in form of reduced peripheral nerve function in arms and legs of inhalation exposed floor layers (Lindberg et al., 1991). Estimated exposure concentrations were between 62 and 601 ppm for intervals of approximately 20 min followed by non-exposure periods of 30-60 min. Total exposure time of the workers varied between 0.7 and 12 years. Three workers had eye irritation at least once a week, another three one to three times a month, indicating an acute response to high peak concentrations. Exposure to substances other than MMA during the floor laying process was not estimated.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Lindberg et al., 1991)	(Lindberg et al., 1991)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	反復投与毒性	Repeated dose toxicity
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	汎化した感覚運動性末梢神経症 (Donaghy et al., 1991) 及び指の遠位感覚伝達速度の低下(Seppalainen et al., 1984) がメタクリル酸メチルに暴露された歯科技工士で報告された。	Generalized sensomotoric peripheral neuropathy (Donaghy et al., 1991) and slower distal sensory conduction velocities in the fingers (Seppalainen et al., 1984) have been reported from methyl methacrylate exposed dental technicians.
結論		
結論		
注釈		

信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Donaghy et al., 1991)(Seppalainen et al., 1984)	(Donaghy et al., 1991)(Seppalainen et al., 1984)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	反復暴露後の毒性影響の要約	Summary of toxic effects after repeated exposure
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	ヒトでの研究は主に暴露データが欠損していたり、他の関連物質にも恐らく混合暴露されているという理由で、信頼性は制限された。気道、中枢及び末梢神経系、心血管系、及び消化管系への有害影響はMMAへの反復暴露によるものであるというのは除外されない。嗅覚の機能障害は、標準的な臭気テストで正常な嗅覚を示したMMA被暴露者では検出されなかった。	The studies in humans were of limited validity mainly due to defaults in the exposure data and the possible mixed exposure to other relevant substances. It cannot be excluded that adverse effects on the respiratory tract, the central and peripheral nervous system, the cardiovascular system, and the gastrointestinal system were attributable to the repeated exposures to MMA. No disturbance of the olfactory function was detected in MMA exposed workers showed normosmia with a standardized smell test.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	反復暴露後の毒性影響の要約	Summary of toxic effects after repeated exposure
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	これまで、MMAの50 ppm 以下の蒸気濃度(8時間 TWA)で長期間の暴露後にヒトに対する重大な健康影響の徴候はない。現在のデータ(質の制限内)の状況では、この用量レベルでヒトの気道の機能を障害したという一貫した証拠はないようである。しかし、ヒトでの50 ppm というNOAECは現在まで確認されていない。それは臨床症状あるいは嗅覚の機能の変化が50 ppm 以下のMMA濃度に関連するはずがない場合でさえ、形態学的な変化の出現は除外されないことを意味する。	At the moment, there is no indication of any serious clinical health effect on humans after prolonged exposure up to 50 ppm of MMA vapour concentration (8-h TWA). At the present state of data (within the limits of quality) it seems that there is no consistent evidence of a disturbed respiratory tract function in humans at this dosage level. However, the NOAEC for humans of 50 ppm is not verified until now. That means that the occurrence of morphologic alterations cannot be excluded, even when no clinical symptoms or altered smell functions could be related to MMA concentrations up to 50 ppm.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	反復暴露後の毒性影響の要約 動物データの関連性	Summary of toxic effects after repeated exposure Relevance of animal data
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		

暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	<p>鼻の解剖学と呼吸生理の種間差以外に、ラットではヒトより鼻腔のずっと多い割合(約50%)を鼻上皮が並んで占めており、それは約500 mm²あるいは鼻腔の表面積の3%の面積に制限される(Harkema and Morgan, 1996)。ラットの鼻の上皮細胞のタイプは、いくつかの疾患では嗅覚の機能障害が良く知られているヒトを含む他の哺乳類の種のそれと同様である(Talamo et al., 1994, Nakashima et al., 1991)。鼻の構造と呼吸生理には種特異的な差があるが、種特異的な現象を主張するのは合理的ではない。現在、ヒトの嗅上皮粘膜の形態的及び／又は機能的な病変に関する十分な知識はない。長期間暴露後の嗅上皮粘膜mm²当たりの蒸気の作用の主要なメカニズムはラットとヒトでは同様であると考えられている。</p>	<p>Besides interspecies differences in the nasal anatomy and breathing physiology a much greater percentage (approximately 50%) of the nasal cavity is lined by olfactory epithelium in the rat than in humans where it is limited to an area of about 500 mm² or 3% of the surface area of the nasal cavity (Harkema and Morgan, 1996). The types of nasal epithelial cells in rats are similar to those of other mammalian species, including humans where olfactory dysfunction is well known in some diseases (Talamo et al., 1994, Nakashima et al., 1991). Although there are species-specific differences in nasal structure and breathing physiology, it is not reasonable to claim a species-specific phenomenon. Currently there is no adequate knowledge on morphological and/or functional lesions of the olfactory mucosa in humans. It is assumed that the principal mechanism of action of vapours per mm² of olfactory mucosa following long-term exposure is similar in rats and in humans.</p>
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Harkema and Morgan, 1996)(Talamo et al., 1994, Nakashima et al., 1991)	(Harkema and Morgan, 1996)(Talamo et al., 1994, Nakashima et al., 1991)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	反復暴露後の毒性影響の要約 動物データの関連性	Summary of toxic effects after repeated exposure Relevance of animal data
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	<p>現在のところ、ヒトとげっ歯類の外來性物質による傷害に対する感受性の種差に関する知識は殆どない。反復投与試験から、メタクリル酸メチル誘発性鼻部病変に対して、ラットはマウスよりも高感受性であるが、ハムスターは感受性が低いことが示された。ラットでは嗅上皮は高いエステラーゼ活性を有しており、呼吸上皮に比べて多量のエステルの毒性影響により感受性が高まるように思われる。ハムスターに鼻傷害がないのは嗅上皮の代謝能における差に関連しているのかどうかは現時点では不明である。ヒト健康に関して、これらの所見の関連性の解釈は明らかでない。データベースが不十分でなければ、最も高感受度の動物種がリスク評価手法に用いられるべきである。</p>	<p>Currently there is only little knowledge on species differences in the susceptibility of the olfactory mucosa of man and rodents to xenobiotic injury. Repeated dose studies revealed that the rat was more sensitive than the mouse to methyl methacrylate induced nasal lesions, whereas the hamster was not sensitive. In rats, the olfactory epithelium has high activities of esterases and seems to be more sensitive to toxic effects of many esters compared to the respiratory epithelium. Whether the absence of nasal lesions in hamsters is related to differences in the metabolic capacity of the olfactory epithelium is at present unknown. The interpretation of the relevance of these observations with respect to the human health is unclear. Unless the database is insufficient, the most sensitive species should be used for risk assessment procedures.</p>
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	反復暴露後の毒性影響の要約 動物データの関連性	Summary of toxic effects after repeated exposure Relevance of animal data
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		

結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	<p>MMAは呼吸上皮及び鼻上皮で非特定のカルボキシルエステラーゼにより分解される(4.1.2.1節を参照)。MMA損傷の好発部位は鼻上皮である。ラット及びヒトの鼻で証明された呼吸上皮より鼻上皮でより活性の高いカルボキシルエステラーゼ(Bogdanffy et al., 1987)がラットの鼻組織がMMA暴露中に変性する感受性がより高いことと関連していると最近まで考えられていた。しかし、ラットの鼻甲介からの器官体外移植、又はヒトの無傷の鼻の組織切片による in vitro の気体取り込み法を用いた新しいデータから、鼻上皮の載突起細胞のエステラーゼ活性は呼吸上皮細胞のそれと同様の活性を示すことが証明された(Bogdanffy et al., 1998)。ラット鼻上皮の酵素活性はヒトのそれとほぼ同じである。これはMMA毒性に特に感受性が高い鼻上皮の損傷は、恐らく酵素の代謝活性には関係していないという結論を導く。そうでなければ、呼吸上皮は同様の感受性を示すことが期待されるであろう。代謝活性が関連性が低いとしたら、量的な種間差の意味はごく僅か、もしくはないことにさえる。</p>	<p>MMA is cleaved by unspecified carboxylesterases in the respiratory and olfactory epithelium (see Section 4.1.2.1). The preferable site of MMA damage is the olfactory epithelium. Until recently, it was thought that higher carboxylesterase activity in the olfactory epithelium than in the respiratory mucosa which was demonstrated in the rat and human nose (Bogdanffy et al., 1987) is related to a higher susceptibility for rat olfactory tissue to degenerate during MMA exposure. But new data using an in vitro gas uptake method on organ explants from rat turbinates or sections of intact nasal tissue from humans demonstrated similar esterase activity of the olfactory sustentacular cells to that of the respiratory epithelial cells (Bogdanffy et al., 1998). Activities of the rat olfactory enzymes were about equivalent to those of humans. This leads to the conclusion that the damage of the olfactory epithelium, which is particularly susceptible to the MMA toxicity, is probably not associated to the metabolic activity of enzymes. Otherwise it would be expected that the respiratory epithelium would show a similar susceptibility. If the metabolic activity is of less relevance, the significance of quantitative interspecies differences is only minor or even absent.</p>
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		(Bogdanffy et al., 1987)(Bogdanffy et al., 1998)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	反復暴露後の毒性影響の要約 動物データの関連性	Summary of toxic effects after repeated exposure Relevance of animal data
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	<p>ヒトでは特に気道下部への有害影響に関する試験の結果は一致していないので、実験動物における影響の毒性学的関連性は不明のままである。健康保護目的のため、より良いデータベースが利用できない場合は、動物のデータが暴露を受けたヒトで起こりうる有害影響を予測できると考えられた。</p>	<p>Since there are no consistent results from the studies on the adverse effects in humans especially on the lower respiratory tract, the toxicologic relevance of the effects in experimental animals remains unclear. For health protection purposes animal data were considered predictive for possible adverse effects in exposed people unless no better database is available.</p>
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	変異原性	Mutagenicity
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		

注釈	2つの研究において、男性作業者のメタクリル酸メチルに対する暴露の影響が末梢リンパ球を用いた細胞遺伝学的方法を用いて調査された。	In two studies the effect of exposure of male workers to methyl methacrylate was investigated by use of cytogenetic methods with peripheral lymphocytes.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	変異原性	Mutagenicity
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	Seiji et al. (1994)は染色体異常及びSCEに関して、メタクリル酸メチルに暴露した38人の被験者を調査した。暴露濃度は1日当たり8時間で7.35 ppm(幾何平均、範囲 0.9 ～ 71.9 ppm)であった。暴露期間は示されていないかった。対照群は38人の非暴露者で構成され、喫煙習慣が考慮された。染色体異常に対しては明らかに陰性の結果が得られ、SCEに関してはごく僅かな増加がみられた(細胞当たりのSCEで 6.11 対 4.90)が、この影響は年齢に関連した(またMMA暴露には依存しない)ものと考えられた。	Seiji et al. (1994) investigated 38 subjects exposed to methyl methacrylate with respect to chromosomal aberrations and SCE. The exposure concentration was 7.35 ppm for 8 hours per day (geometric mean, range 0.9 to 71.9 ppm); the exposure period was not given. A control group consisted of 38 non-exposed persons, the smoking habit was considered. For chromosomal aberrations a clearly negative result was obtained, with respect to SCE a marginal increase was found (6.11 vs. 4.90 SCE per cell), however, this effect was considered to be age-related (and not dependent on MMA exposure).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Seiji et al., 1994)	(Seiji et al., 1994)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	変異原性	Mutagenicity
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	Marez et al. (1991) は、1日の平均暴露量が2.71、18.5、0.70 及び 21.6 ppmで、個人の暴露期間が2.1～22.14年まで変動した4工場からの男性作業員31人のSCE頻度について報告した。陰性対照群と比べて、異なる工場を代表している4つの亜群に対してだけでなく、31人の作業員の全体の群に対しても陰性の結果が示された。しかし、114～400 ppm の範囲のMMAピークに暴露された6人の亜群では、弱い増加がみられた(細胞当たりのSCEで 10.0 対 7.48)。著者らによれば、この影響は高いSCE頻度(hfc)の細胞の数が少ないことによる。先に定義された群(合計31人の作業員で4工場のそれぞれからの作業員)では全て陰性の結果が得られたので、高いMMAピークに暴露された6人に対して記述された弱い影響は意味があるとは考えられない。	Marez et al. (1991) reported on SCE frequencies of 31 male workers from 4 factories with mean daily exposures of 2.71, 18.5, 0.70 and 21.6 ppm, individual exposure periods varied from 2.1 to 22.14 years. As compared to negative control groups negative results were found for the whole group of 31 workers as well as for the 4 sub-groups representing different factories. However, in a sub-group of 6 persons exposed to MMA peaks ranging from 114 to 400 ppm a weak increase was found (10.0 vs. 7.48 SCE per cell). According to the authors this effect is due to a low number of cells with high SCE frequencies (hfc). Since negative results were obtained for all pre-defined groups (total of 31 workers and workers from each of the 4 factories), the weak effect described for the 6 persons exposed to high MMA peaks is not considered to be meaningful.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		

引用文献(元文献)	(Marez et al., 1991)	(Marez et al., 1991)
備考		
試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	変異原性データの要約と結論	Summary of mutagenicity data and conclusion
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	メタクリル酸メチルは細菌の遺伝子変異試験では陰性であった。哺乳類の細胞培養アッセイからは、メタクリル酸メチルは高毒性での染色体異常誘発物質(すなわち、染色体異常の誘導は高い毒性用量と関連している)であると結論されるであろう。影響はS-9 mix の存在に依存しない。これらの所見は陽性の結果は小コロニーの誘導によると思われるマウスリンフォーマアッセイの結果と一致している。SCE頻度のごく軽度の増加は意義は低い。	Methyl methacrylate was negative in bacterial gene mutation tests. From mammalian cell culture assays it may be concluded that methyl methacrylate is a high toxicity clastogen (i.e. induction of chromosomal aberrations is bound to highly toxic doses). The effect is not dependent on presence of S-9 mix. These findings are in line with results from mouse lymphoma assays where positive findings seem to be due to the induction of small colonies. Marginal increases in SCE frequencies are of low significance.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	変異原性データの要約と結論	Summary of mutagenicity data and conclusion
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	in vivo のマウス経口投与骨髄小核試験は4,520 mg/kgまでの用量で陰性であった。ラットを用いた骨髄染色体異常試験からは明確な結論は引き出せない。雄マウスを用いた優性致死試験は陰性の結果を導いた。	In vivo an oral mouse bone marrow micronucleus test was negative for doses up to 4,520 mg/kg. No clear conclusion could be drawn from bone marrow chromosomal aberration assays with rats. A dominant lethal assay with male mice led to a negative result.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	変異原性データの要約と結論	Summary of mutagenicity data and conclusion
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		

注釈	in vitro でMMAは変異原性影響、特に染色体異常を誘発する潜在能力を有する。この潜在能力は強い毒性影響のある高用量に限定されているように思われる。また、in vivo の小核試験の陰性及び優性致死試験の陰性はこの潜在能力は恐らく in vivo では発現しないことを示唆する。	In vitro MMA has the potential for induction of mutagenic effects, esp. clastogenicity; however, this potential seems to be limited to high doses with strong toxic effects. Furthermore, the negative in vivo micronucleus test and the negative dominant lethal assay indicate that this potential is probably not expressed in vivo.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	がんの疫学	Cancer epidemiology
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	米国の2工場において、アクリル製シート製造のMMA及びアクリル酸エチル(EA)重合工程での揮発性副生成物、低割合のEA及びMMAの蒸気相に暴露された作業者の間で、死亡率の後ろ向き研究が行われた。3つのコホートのそれぞれ(コホートⅠ:1933年から1945年に雇用された白人男性3,934人;コホートⅡ:1946年から1986年に雇用された白人男性6,548人;コホートⅢ:1943年から1982年に雇用された白人男性3,381人)について、結直腸がんによる死亡率の詳細な解析が行われた。暴露量は業務特異的な半定量的評価スケールで評価した。結腸がんによる死亡率はコホートⅠでは有意に増加し、コホートⅢでは有意差のない増加を示した。結腸がんのリスクは1940年代前半に広く従事した最も多く暴露された作業者で最大であった。結腸がんに対しては、最初の暴露から経過した年数及び暴露の強度に従っての規則的な増加はみられなかった。直腸がんの頻度はコホートⅠで増加した(Walker et al., 1991; IARC, 1994)。呼吸器のがん又は非悪性の呼吸器疾患による死亡率の増加のある証拠がコホートⅢに対して報告された(Rohm and Haas, 1987)。	A retrospective mortality study has been conducted among workers exposed to the vapour phase of methyl methacrylate, low percentages of ethyl acrylate (EA) and volatile by-products of the methyl methacrylate and EA polymerization process in acrylic sheet manufacture in two US plants. Detailed analyses of colorectal cancer mortality were performed for each of the three cohorts (cohort I: 3,934 white males employed between 1933 and 1945; cohort II: 6,548 white males hired between 1946 and 1986; cohort III: 3,381 white males hired between 1943 and 1982). Exposure was estimated on the basis of a job-specific semi-quantitative rating scale. Mortality from colon cancer was significantly increased in cohort I and non-significantly increased in cohort III. The risk for colon cancer was highest in the most exposed workers, who worked extensively in the early 1940s. No regular increase according to years elapsed since first exposure or intensity of exposure was observed for colon cancer. The rate for rectal cancer was increased in cohort I (Walker et al., 1991; IARC, 1994). Some evidence of increased death rate from respiratory cancer or non-malignant respiratory disease was reported for cohort III (Rohm and Haas, 1987).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Walker et al., 1991; IARC, 1994)(Rohm and Haas, 1987)	(Walker et al., 1991; IARC, 1994)(Rohm and Haas, 1987)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	がんの疫学	Cancer epidemiology
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		

注釈	他の死亡率の後ろ向き研究 (Collins ら, 1989) には2つのアクリル線維生産工場における1951年(各々1957年)から1974年の間に雇用された2,671人の男性作業者のコホートが含まれた。このコホートのうち、1 ppm 以下の平均濃度でMMAに暴露されたのは1,561人に過ぎない。呼吸器のがんの僅かな過剰が報告にあった。がんによる死亡数の有意な増加はなかった。	Another retrospective mortality study (Collins et al., 1989) included a cohort of 2,671 male workers employed between 1951 (1957 respectively) and 1974 in two acrylic fibre production plants. Exposed to methyl methacrylate were only 1,561 men of the cohort at mean concentrations below or equal to 1 ppm. A small excess of respiratory cancer was reported. There was no significant increase in the number of cancer deaths.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Collins et al., 1989)	(Collins et al., 1989)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	がんの疫学	Cancer epidemiology
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	Tomenson et al. (1994) のコホート研究では、結直腸がんの頻度は期待値通り(観測死亡数17例 対 期待値16.9例)で、呼吸器がんの死亡率は期待値を下回った(SMR=93)。胃がんによる死亡率は約1/3だけ増加した。	In the cohort study of Tomenson (1994) colorectal cancer was as expected (17 observed deaths versus 16.9 expected) and respiratory cancer mortality was lower than expected (SMR=93). Mortality due to stomach cancer was increased by approximately one third.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Tomenson, 1994)	(Tomenson, 1994)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	がんの疫学	Cancer epidemiology
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	ヒトでの疫学的なデータは、ヒトにおける発がん作用に関して一貫した矛盾のない証拠を与えない。この研究からは、異なる器官や幾つかの器官の腫瘍頻度の増加と原因作用物質としてのMMAとの間に強い相関は認められない。	The epidemiologic data on humans do not provide consistent evidence on the carcinogenic effect in humans. The studies did not allow a strong association of increased tumor rates in a distinct organ or several organs to MMA as the responsible agent.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	発がん性の結論	Conclusion on carcinogenicity
仮説検証		

データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	ヒトと動物の発がん性に関して関連した懸念はない。暴露を受けたコホートでの腫瘍頻度の増加についての疫学データは信頼性に制限があり、単独の原因物質としてMMAと関連があるということとはあり得ない。従って、MMAはヒトでは発がん性があると考えるべきだと仮定する理由はない。	There is no relevant concern on carcinogenicity in humans and animals. Epidemiology data on increased tumor rates in exposed cohorts were of limited reliability and cannot be related to MMA as the solely causal agent. Therefore there are no reasons to assume that MMA should be considered to be carcinogenic in humans.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	生殖毒性	Toxicity for reproduction
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	<p>1976年から1985年に職業的にメタクリル酸メチルに暴露された女性のコホートを評価した研究から、自然流産の頻度の増加及び新生児の臨床所見が報告された(Fedetova, 1997)。研究は病院の古い記録を単に後ろ向きに評価することに基づいたものであった。合計502件の妊娠例の評価から、$< 10 \text{ mg/m}^3$ の濃度の作業場所で従事した妊娠例、あるいは、これ以上の記載はないが非暴露対照群と比べて、$> 20 \text{ mg/m}^3$ の濃度の作業場所に割り振られた妊娠例では早期流産(妊娠12週まで)の頻度が統計的に有意に増加しているという知見が示された。合計319件の分娩例の評価から、より高濃度の作業場所に割り振られた分娩例では妊娠中に後期流産や合併症の頻度が高くなるという知見が示された。新生児のデータシートの評価に関して、母親が$< 10 \text{ mg/m}^3$の濃度の作業場所に配属していた新生児では、背景データと比較して窒息、先天性異常(さらに特定されていない)及び死産がより高い頻度を示すと報告された。</p> <p>なお、全体的に記述が不足しており、その研究の主な限界は作業場所と研究した患者に関連した暴露状況の詳細が与えられていないことである。評価したコホートの暴露状況が極めて乏しくしか定義されていないため、試験の意義及び報告されたデータの意味ははっきりしないままである。詳細が欠けており、暴露状況が不明確であることを考慮して、これらの影響を基本的にMMAと結びつけることはできない。この試験の信頼性が不確実なため、この研究のデータをさらにリスク評価のために考慮すべきではない。</p>	<p>From a study evaluating a cohort of women having been occupationally exposed to methyl methacrylate from 1976 during 1985, increased incidences in spontaneous abortion and clinical findings in their newborns were reported (Fedetova, 1997). The study was solely based on the retrospective evaluation of older hospital records. The evaluation of a total of 502 pregnancies resulted in the finding of a statistically significant increase in the rate of early abortions (up to 12 weeks of pregnancy) for those which had been assigned to workplace concentrations of $>20 \text{ mg/m}^3$ in comparison to those involved in workplace concentrations of $<10 \text{ mg/m}^3$ or to a not further described nonexposed control group. The evaluation of a total of 319 deliveries resulted in the finding of a higher rate of late abortions and of complications during pregnancy for those which had been assigned to the higher workplace concentrations. According to the evaluation of the data sheets of newborns, those whose mothers had been assigned to workplace concentrations of $<10 \text{ mg/m}^3$ were reported to display higher incidences of asphyxia, congenital malformations (not further specified) and of still births in comparison to background data.</p> <p>Besides overall insufficient documentation, the main limitation of that study is that it does not provide any details of the workplace and exposure conditions related to the investigated patients. Due to the very poor definition of the exposure situation for the evaluated cohort, the significance of the study and the meaning of the reported data remain unclear. Considering the lack of details and the unclear exposure situation, it is not possible to link these effects primarily to MMA. Due to the uncertain validity of this study, data from this investigation are not further considered for risk assessment.</p>
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Fedetova, 1997)	(Fedetova, 1997)
備考		

試験物質名		
CAS番号		

純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	生殖毒性	Toxicity for reproduction
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	メタクリル酸メチル及び塩化ビニルの両方に職業的に暴露された男女の作業場で性的な障害(これ以上特定されていない)が2つのロシアの研究 (Makarov, 1984; Makarov et al., 1984)から報告されている。これらの2つの研究からの研究データ(要約)は妥当性が明らかでなく、リスク評価のために利用が考慮にいらなかった。	Sexual disorders (not further specified) in male and female workers occupationally exposed to both methyl methacrylate and to vinyl chloride have been reported from two Russian studies (Makarov, 1984; Makarov et al., 1984). Due to the uncertain validity of these studies (abstracts) data from these two investigations were not further considered for risk assessment.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(Makarov, 1984; Makarov et al., 1984)	(Makarov, 1984; Makarov et al., 1984)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	生殖毒性	Toxicity for reproduction
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	ドイツではメタクリル酸メチルはMAK-妊娠カテゴリ“C”(DFG, 1998)に分類されており、作業所の状況がメタクリル酸メチルに対するMAK-値、210 mg/ m ³ (DFG, 1998)に維持される場合は、有害な発達影響のリスクの恐れはないことを意味している。	In Germany methyl methacrylate is assigned to the MAK-pregnancy category “C” (DFG, 1998) denoting that there is no fear of a risk for adverse developmental effects when workplace conditions are kept to the MAK-value (maximum workplace concentrations) which is for methyl methacrylate: 210 mg/ m ³ (DFG, 1998).
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	(DFG, 1998)	(DFG, 1998)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	生殖毒性の結論	Conclusion on toxicity for reproduction
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	男女の作業者における性的な障害に関して利用可能なヒトのデータはこれらの試験の妥当性が不確かであるため、生殖毒性のリスク評価には考慮されない。	The available human data on sexual disorders in male and female workers are not considered for risk assessment of reproductive toxicity due to the uncertain validity of these studies.
結論		
結論		

注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	生殖毒性の結論	Conclusion on toxicity for reproduction
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	潜在的な繁殖障害についての確定的な評価は近い将来米国で計画されている2世代の吸入試験で提供されるであろう。現時点では、短期間の吸入暴露による優性致死試験からの限定的な数値のデータしか利用できない。この試験デザインでは動物を交配前の5日間、9,000 ppm 以下に暴露した場合、マウスでは雄の繁殖性に何ら影響を及ぼさなかった。	Definite assessment of possible impairment of fertility will be provided from a 2-generation inhalation study planned in the USA for the near future. At present only data of limited value from a dominant lethal study with short-term inhalation exposure are available. With this study design methyl methacrylate did not reveal any effect on male fertility in mice when animals had been exposed to up to 9,000 ppm for a period of 5 days before mating.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
製造／加工／使用情報		
研究デザイン	生殖毒性の結論	Conclusion on toxicity for reproduction
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈	発生毒性研究に関して、吸入暴露後の一連の試験で最も決定的な試験はSolomon et al. (1993)の試験で、GLP条件下で現行のOECDガイドラインと整合させた厳格なプロトコルで行われた。2,028 ppm (8,425 mg/m3)以下の暴露レベルでは催奇形性、胚毒性、あるいは胎児毒性はみられなかった。いくつか矛盾する結果を生じた腹腔内投与経路を用いた試験は、この投与経路が暴露経路として適切で妥当であるとは考えられないことから、意義は疑わしい。	As for developmental toxicity investigations, from a series of studies following inhalation exposure the most definitive study is that of Solomon et al. (1993), conducted to a rigorous protocol in accordance with current OECD guideline and under GLP conditions. No teratogenicity, embryotoxicity or fetotoxicity has been observed at exposure levels up to and including 2,028 ppm (8,425 mg/m3). The studies using the intraperitoneal route of administration that produced some inconsistent results, are of questionable significance, also since this route of administration is not considered to be an appropriate or relevant route of exposure.
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

6 参考文献(以下に欄を追加の上、一文献について一行にて一覧を記載)

文献番号(半角数字: 自動的に半角になります)	詳細(OECD方式での記入をお願いします。下の記入例参照。)
文献番号なし	ACGIH (1996). Threshold limit values for chemical substances in the work environment 1996.
	Andersen ME, Sarangapani R, Frederick CB, Kimbell JS (1999). Dosimetric adjustment factors for methyl methacrylate derived from a steady-state analysis of a physiologically based clearance-extraction model. <i>Inhal. Toxicol.</i> 10, 899 – 926.
	Andersen ME, Sarangapani R (1998). Clearance concepts applied to the metabolism of inhaled vapors in tissues lining the nasal cavity. <i>Inhal. Toxicol.</i> (in press).
	Anonymous (1998). Ein Jahr der Extreme für Hüls. <i>Nachrichten Chem. Tech. Lab.</i> 46 (5), 548.
	Auffarth J, Grotehans J, Häger J (1989). Gefahrstoffe im Dampf; Zersetzungsprodukte beim Laserschneiden von Kunststoffen. <i>Humane Produktion</i> 3, 22-24.
	Auffarth J, Heibisch R, Rentel KH (1997). Occupational exposure to hazardous substances in car repair shops, Ed: Federal institute for occupational health and safety, Germany, Wirtschaftsverlag NW, Bremerhaven.
	Anderson BE, Zeiger E, Shelby MD, Resnick MA, Gulati DK, Ivett JL, Loveday KS (1990). Chromosome aberration and sister chromatid exchange test results with 42 chemicals. <i>Environ. Mol. Mutagen.</i> 16, 55-137.
	Andrews CP, Smith JD, Johanson WG (1979). Pulmonary effects of methyl methacrylate vapour exposure in dental students. <i>Clin. Res.</i> 27, 759A.
	Archer G (1990). US Methacrylate Producers Association (MPA), Washington D.C, unpublished study: A Hydrolysis Study of 14C-Methyl methacrylate.
	Atkinson R (1987). A structure-activity relationship for the estimation of the rate constants for gas-phase reactions of OH radicals with organic compounds.
	Bäuerle G (1982). Allergologische Risiken durch Prothesewerkstoffe - eine klinische Studie. <i>Dtsch. Zahnärztl. Z.</i> 37, 787-791.
	Bailey HC, Liu DHW, Javitz HA (1985). Time/toxicity relationships in short term static, dynamic and plug-flow bioassays; aquatic toxicology and hazard assessment; eighth symposium. ASTM STP 891; Bahner RC and Hansen DJ, eds., American society for testing and materials; 193-212.
	Battelle (1980). Subchronic study report methyl methacrylate. Inhalation bioassay studies. Prep. by Battelle Pacific Northwest Lab. for Tracor Jitco, Rockville, MD, Rohm and Haas, Spring House, PA.
	BAuA (1997). Verzeichnis von Luftgrenzwerten und krebserzeugenden, erbgutverändernden oder fortpflanzungsgefährdenden Stoffen, Stand: Herbst 1997; Rw 5, Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Wirtschaftsverlag NW.
	Bau-BG (1993). Bericht über die Messung luftfremder Stoffe am Arbeitsplatz. Report no. Hob 21/93.
	Bau-BG (1994). Auswertung von Meßergebnissen im Maler- und Lackiererhandwerk. Bau-BG Wuppertal 4/94, 222-226.
	Bereznowski Z (1995). In vivo assessment of methyl methacrylate, metabolism and toxicity. <i>Int. J. Biochem. Cell Biol.</i> 27, 1311-1316.
	BfG (1995). Personal communication by "Bundesanstalt für Gewässerkunde" on water flows of several German rivers.
	BGAA (1995). Berufsgenossenschaftlicher Arbeitskreis Altstoffe: Methylmethacrylat, Explosion am Arbeitsplatz.
	BIA/BG (1995). Excerpts from the BIA file provided by BG Chemie containing measurement data of occupational exposures to methyl methacrylate in industry and trade.
	Björkner B, Dahlquist I (1979). Contact allergy caused by UV-cured acrylates. <i>Contact Dermatitis</i> 5, 403-404.
	Blagodatin VM, Chernova LN, Golova IA, Gronsberg ES, Russkikh AA (1971). The hygienic quality of the working conditions and the state of health of workers involved in continuous production of methyl methacrylate. <i>Gig. Tr. Prof. Zabol.</i> 15, 48-49.
	Blume HP, Ahlsdorf B (1993). Prediction if pesticide behaviour in soil by means of simple field tests. <i>Ecotoxicology and Environmental Safety</i> 26, 313-332.
	Boehling HG, Borchard E, Dronin H (1977). Monomeric methyl methacrylate (MMA) acts on the desheathed myelinated nerve and on the node of Ranvier. <i>Arch. Toxicol.</i> 38, 307-314.
	Bogdanffy MS and Frame SR (1995). Olfactory Mucosal Toxicity. Integration of morphological and biochemical data in mechanistic studies: Dibasic esters as an example; CIIT, Nasal Toxicity and Dosimetry of Inhaled Xenobiotics ed. by Miller FJ 205-219; ISBN: 1-56032-366-3.
	Bogdanffy MS, Sarangapani R, Kimbell JS, Frame SR, Plowchalk DR (1998). Analysis of vinyl acetate metabolism in rat and human tissues by an in vitro gas uptake technique. <i>Toxicol. Sci.</i> 46, 235-246.
	Borzelleca JF, Larson PS, Hennigar GR, Huf EG, Crawford EM, Blackwell Smith R (1964). Studies on the chronic oral toxicity of monomeric ethyl acrylate and methyl methacrylate. <i>Toxicol. Appl. Pharmacol.</i> 6, 29-36.
	Bowman JH (1990). Acute flow-through toxicity of methyl methacrylate to rainbow trout (<i>Salmo gairdneri</i>); <i>Anal. Biochem. Lab.Rep.</i> 37327: 1-97; Methacrylate Producers Association, Washington D.C.
	Bradford EW, Sheff BDS (1948). Case of allergy to methyl methacrylate. <i>Brit. Dent. J.</i> 84, 195.
	Bratt H, Hathway DE (1977). Fate of methyl methacrylate in rats. <i>Brit. J. Cancer</i> 36, 114-119.
	Bringmann G et al. (1980). Bestimmung der biologischen Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen III. Saprozoische Flagellaten, Modellorganismus <i>Chilomonas paramecium</i> ; <i>Z. Wasser Abwasser Forsch.</i> 13(5). 170-173.
	Bringmann G (1978). Bestimmung der biologischen Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen I. Bakterienfressende Flagellaten, Modellorganismus <i>Entosiphon sulcatum</i> ; <i>Z. Wasser Abwasser Forsch.</i> 11: 210-215.
	Bringmann G, Kühn R (1976). Vergleichende Befunde der Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien (<i>Pseudomonas putida</i>) und Blaualgen (<i>Microcystis aeruginosa</i>); <i>GWF Wasser/Abwasser</i> 117: 410-413.
	Bringmann G, Kühn R (1977). Befunde der Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen <i>Daphnia magna</i> ; <i>Z. Wasser Abwasser Forsch.</i> 10: 161-166.
	Bringmann, G, Kühn, R (1978a). Grenzwerte der Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Blaualgen (<i>Microcystis aeruginosa</i>) und Grünalgen (<i>Scenedesmus quadricauda</i>) im Zellvermehrungshemmtest; <i>Vom Wasser</i> 50: 45-60.
	Bringmann G, Kühn R (1978b). Testing of substances for their toxicity threshold: Model organisms <i>Microcystis (Diplocystis) aeruginosa</i> and <i>Scenedesmus quadricauda</i> ; <i>Mitteilung. Internat. Verein. Limnol.</i> 21: 275-284.
	Bringmann G, Kühn R (1980a). Comparison of the toxicity thresholds of water pollutants to bacteria, algae and protozoa in the cell multiplication inhibition test; <i>Water Res.</i> 14: 231-241.
	Bringmann G, Kühn R (1980b). Bestimmung der biologischen Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen II. Bakterienfressende Ciliaten; Modellorganismus <i>Uronema parduzi</i> ; <i>Z. Wasser Abwasser Forsch.</i> 13: 26-31.

	Bringmann G, Kühn R (1982). Ergebnisse der Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Daphnia magna in einem weiterentwickelten standardisierten Testverfahren; Z. Wasser Abwasser Forsch. 15: 1-6.
	Burchmann S, Wheeler RH (1976). Hazard of methyl methacrylate to operating room personnel. J. Amer. Med. Ass. 235, 2652.
	Burgess D (1990). Acute flow-through toxicity of methyl methacrylate to Daphnia magna. US-Methacrylate Producers Association.
	Casati A, Preseglio I, Adduci D, Pagani I (1986). Shock anafilattico da metilmetacrilato, caso clinico [Methyl methacrylate hypersensitivity, a case report]. Minerva Anesthesiol. 52, 285-288.
	Cavelier C, Jelen G, Herve-Bazin B, Foussereau J (1981). Irritation et allergie aux acrylates et methacrylates: premiere partie, monoacrylates et monomethacrylates simples. Ann. Dermatol. Venerol. 108, 549-556.
	CEFIC (1993). Methyl methacrylate: in vitro absorption through human epidermis: Ward RJ and Heylings JR, Zeneca Central Toxicology Lab., CEFIC Methacrylates Toxicology Committee, Brussels.
	CEFIC (1994). MMA-Quarterly statistics on sales; Effective capacity, production captive use. Methyl Methacrylate Sector Group. CEFIC, Brussels.
	CEFIC (1995). CEFIC documentation; Occupational exposure and environmental emissions; methyl methacrylate; data of the European MMA producers. CEFIC Methacrylates Toxicology Committee. CEFIC, Brussels.
	CEFIC (1997). Report No: CTL/P/5159. Methyl methacrylate: 28 day subchronic inhalation study in rats. CAS. 80- 62-6. Central Toxicology Laboratory, Alderley Park Macclesfield, Cheshire UK.
	Chan PC, Eustis SL, Huff JE, Hsaeman JK, Ragan H (1988). Two year inhalation carcinogenesis studies of methyl methacrylate in rats and mice: inflammation and degeneration of nasal epithelium. Toxicology 52, 237-252.
	Chan PKL, Meek ME, Dormer W (1994). Methyl Methacrylate. Evaluation of risks to health from environment exposure in Canada. Environmental Carcinogenicity & Ecotoxicity Reviews, C12, 397-407.
	ChemSAFE (1994). national database for safety data of the Physikalisch-technische Bundesanstalt Braunschweig, established by expert judgement.
	Christensen K (1990). ULFCAR, Gulf l�gning hvorunder frigives Methylmethacrylat (Floor laying and release of MMA) unpublished study by KMC Engineering APS, 1990 submitted to Dansk Toksikologi Center.
	Christiansen ML (1987). Is methyl methacrylate a cause of toxic brain damage? An investigation of a group of dental technicians exposed to methyl methacrylate. Ugeskrift Laeger 148, 1491-1494. Danish; Sel. Abstr. Occup. Dis. 87, 015e.
	CITI (Japanese Chemicals Inspection and Testing Institute) (1992). Methyl methacrylate; In: Biodegradation and bioaccumulation; Data of existing chemicals based on the CSCL Japan; Japan Chemical Industry Ecology- Toxicology and Information Center: 2-83.
	Collins JJ, Page LC, Caporossi JC, Utdjian HM, Saipher JN (1989). Mortality patterns among men exposed to methyl methacrylate. J. Occup. Med. 31, 41-46.
	Cond�-Salazar L, Guimaraens D, Romero LV (1986). Occupational allergic contact dermatitis to artificial nails. Contact Dermatitis 15, 242.
	Cond�-Salazar L, Guimaraens D, Romero LV (1988). Occupational allergic contact dermatitis from anaerobic acrylic sealants. Contact Dermatitis 18, 129-132.
	Corazza M, Virgili A, Martina S (1992) Allergic contact stomatitis from methyl methacrylate in a dental prosthesis, with a persistent patch test reaction. Contact Dermatitis 26, 210-211.
	Corkill JA, Lloyd EJ, Hoyle P, Crout DHG, Ling RSM, James ML, Piper RJ (1976). Toxicology of methyl methacrylate: the rate of disappearance of methyl methacrylate in human blood in vitro. Clin. Chim. Acta 68, 141-146.
	Crissey JT (1965). Stomatitis, dermatitis, and denture materials. Arch. Derm. 92, 45-49.
	Cromer J and Kronoveter K (1976). A study of methyl methacrylate exposures and employee health in five cast sheet plants. Prepublication copy. NIOSH, Cincinnati OH.
	Crout DHG, Corkill JA, James ML, Ling RSM (1979). Methylmethacrylate metabolism in man, the hydrolysis of methylmethacrylate to methacrylic acid during total hip replacement. Clin. Orthop. Relat. Res. 141, 90-95.
	Crout DHG, Lloyd EJ, Singh J (1982). Metabolism of methyl methacrylate: evidence for metabolism by the valine pathway of catabolism in rat and man. Xenobiotica 12, 821-829.
	CSCHEM database (1992). Chemical market research 88/10/31, 15; US chemical industry handbook, 1992, 48. Chemical Sources International, Clemson, S.C, STN International c/o FIZ, Karlsruhe.
	Darre E, Jorgensen LG, Vedel P and Jensen JS (1992). Breathing zone concentrations of methyl methacrylate monomer during joint replacement operations. Pharmacol Toxicol, 198-200.
	Darre E, Vedel P, Kassis V (1983). Forebyggelse af kontaktdermatitis for�rsaget af metylmetakrylat [Prevention of contact dermatitis caused by methyl methacrylate]. Ugeskr. L�g. 145, 3262.
	Darschnik S, Orthen B, Rupprich N (1998). Calculation of MOS values for route-specific and combined exposures. DE/05/98 prepared for TM IV 98 from the German Federal Institute for Occupational Safety and Health, Division Hazardous Substances, Assessment Authority under the Chemicals Act, Dortmund.
	Deichmann W (1941). Toxicity of methyl-, ethyl- and n-butyl methacrylate. J. Ind. Hyg. Toxicol. 23, 343-351.
	Delbressine LPC, Seutter-Berlage F, Seutter E (1981). Identification of urinary mercapturic acids formed from acrylate, methacrylate and crotonate in the rat. Xenobiotica 11, 241-247.
	Dempsey KJ (1982). Hypersensitivity to Sta-Lok and Loctite anaerobic sealants. J. Am. Acad. Dermatol. 7, 779-784.
	Derks CM, D�Hollander AA, Lafabregues-Guy MT, Donkerwolcke M (1977). Some aspects of pulmonary excretion of methyl methacrylate monomer (MMM) in dogs. J. Surg. Res. 22, 9-15.
	Doerr CL, Harrington-Brock K, Moore MM (1989). Micronucleus, chromosome aberration, and small-colony TK mutant analysis to quantitate chromosomal damage in L5178Y mouse lymphoma cells. Mutat. Res. 222, 191-203.
	Donaghy M, Rushworth G, Jacobs JM (1991). Generalized peripheral neuropathy in a dental technician exposed to methyl methacrylate monomer. Neurology 41, 1112-1116.
	Dorofeeva ED (1976). Changes in the internal organs of persons occupationally exposed to the effect of methyl methacrylate; Gig. Tr. Prof. Zabol. 8, 31-35.
	Douglas MT, Bell G (1992). US Methacrylates Producers association (MPA), Washington D.C, unpublished study: Assessment of ready biodegradability of methyl methacrylate (closed bottle test), prepared by Huntington Research Centre.
	Du Pont (1975). In vitro microbiological mutagenicity studies of methyl methacrylate monomer. Barsky, C.F, Haskell Lab rep 136-75. DuPont, Wilmington DE.
	EC (European Commission) (1996). Technical Guidance Documents for the Risk Assessment of Notified New and Existing Substances.

	ECETOC (European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals) (1995). Methyl Methacrylate. CAS No. 80-62-6. Joint Assessment of Commodity Chemicals No. 30, 94-110, ECETOC, Brussels.
	EEC (1994). Synoptic Document No. 7, CS/PM/2353; Draft of provisional list of monomers and additives used in the manufacture of plastics and coatings intended to come into contact with foodstuffs.
	Eggert A, Eckert W, Seidel H (1980). Zur Ausscheidung von Knochenzementmonomer in der Atemluft. Arch. Orthop. Traum. Surg. 97, 221-224.
	Eggert A, Hulan H, Ruhnke J, Seidel H (1974). Der Übertritt von Methylmethacrylat Monomer in die Blutbahn des Menschen nach Hüftgelenkoperationen. Chirurg 45, 236-242.
	Ellington JJ et al. (1987). Measurements of hydrolysis rate constants for evaluation of hazardous waste land disposal; Vol 2, Data on 54 chemicals; EPA/600-S3-87/019.
	Elovaara E, Kivistoe H, Vainio H (1983). Effects of methyl Methacrylate on non-protein thiols and drug metabolizing enzymes in rat liver and kidneys. Arch. Toxicol. 52, 109-121.
	EPA (1986). Occupational exposure and environmental release assessment of acrylates/ methacrylates, Office of pesticides and toxic substances, US Environmental Protection agency, PN 3687-3.
	Estlander T, Rajaniemi R, Jolanki R (1984). Hand dermatitis in dental technicians. Contact Dermatitis 10, 201-205
	Farli M, Gasperini M, Francalanci S, Gola M, Sertoli A (1990). Occupational contact dermatitis in 2 dental technicians. Contact Dermatitis 22, 282-287.
	Fedetova IV (1997). Occupational contact of women with methylmethacrylate and the negative tendency in the process of child bearing. Gig. Sanit. 4, 19-21.
	Fedyukovich LV, Egorova AB (1991). Genotoxic effects of acrylates. Gig. Sanit. 12, 62-64.
	Fisher AA (1954). Allergic sensitisation of the skin and oral mucosa to acrylic denture materials. J. Amer. Med. Ass. 156, 238-242.
	Fisher AA (1956). Allergic sensitisation of the skin and oral mucosa to acrylic resin denture materials. J. Prosthetic Dentistry 6, 593-602.
	Fisher AA, Franks A, Glick H (1957). Allergic sensitisation of the skin and nails to acrylic plastic nails. J. Allergy. 28, 84-88.
	Fisher AA (1978). Paresthesia of the fingers accompanying dermatitis due to methylmethacrylate bone cement. Contact Dermatitis 5, 56-57.
	Fisher AA (1980a). Permanent loss of finger nails from sensitisation and reaction to acrylic in a preparation designed to make artificial nails. J. Dermatol. Surg. Oncol. 6, 70-71.
	Fisher AA (1980b). Cross reactions between methyl methacrylate monomer and acrylic monomers presently used in acrylic nail preparations. Contact Dermatitis 6, 345-368.
	Fisher AA (1986). Reactions to acrylic bone cement in orthopedic surgeons and patients. Cutis 37, 425-426.
	Forbis AD (1990). Acute toxicity of methyl methacrylate to Selenastrum capricornutum Printz; Anal. Bio-Chem. Lab. Rep. 37329; Methacrylate Producers Association, Washington DC.
	Forster E, Lederer K (1987). Kunststoffe, BD III, Technologie 2, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
	Foussereau J, Cavalier C, Protois JP, Deviller J (1989). Contact dermatitis from methyl methacrylate in an above-knee prosthesis. Contact Dermatitis 20, 69-70.
	Frank A, Biederbick K (1988). Kunststoffkompendium, Vogel Buchverlag Würzburg.
	Fries IB, Fisher A, Salvati EA (1975). Contact dermatitis in surgeons from methylmethacrylate bone cement. J. Bone Joint Surg. 7, 547-549.
	Froines JR, Garabant DH (1985). Quantitative evaluation of manicurists exposure to methyl, ethyl and isobutyl methacrylate during production of synthetic fingernails. Appl. Ind. Hyg. 1(2), 70-74.
	Fujisawa S and Masuhara E (1981). Determination of partition coefficients of acrylates, methacrylates and vinyl monomers using high performance liquid chromatography (HPLC). J. Biomed. Mater. Res. 15, 787-793.
	Gentil B, Paugam C, Wolf C, Augereau B, Lienhart A (1991). Evolution des concentrations plasmatiques de methacrylate dans les protheses totales de hanche. Ann. Fr. Anesth. Reanim. 10, R23.
	Goldschmidt A, Hantschke B, Knappe E, Vock GF (1984). "Glasurit-Handbuch; Farben und Lacke der BASF Farben und Fasern AG", 11. Aufl, S. 154.
	Guill A, Odom RB (1978). Hearing aid dermatitis. Arch. Dermatol. 114, 1050-1051.
	Green T (1996). The metabolism of methyl methacrylate in the nasal tissues of rat and human, CAS 80-62-6. Nonaudited draft report no. CTL/R/1290; CTL study on behalf of CEFIC Methacrylate Toxicology Committee, p. 1-22.
	Grimalt F, Romaguera C (1975). New resin allergens in shoe contact dermatitis. Contact Dermatitis 1, 169-174.
	Guerra L, Vincenzi C, Peluso AM, Tosti A (1993). Prevalence and sources of occupational contact sensitisation to acrylates in Italy. Contact Dermatitis 28, 101-103.
	Habenicht G (1986). Kleben, Grundlagen, Technologie, Anwendungen, Springer Verlag, Berlin.
	Hachiya N, Taketani A, Takizawa Y (1982). Mutagenicity of environmental substances; Nippon Kosho Eisei Zasshi 29, 236-239.
	Hardies DE (1991). Adsorption and Desorption of Methyl Methacrylate to Soils; unpublished study on behalf of US Methacrylates Producers Association (MPA), Dep. of environmental Sciences, Document No.: 3183-88-0212-EF- 001, Ricerca Inc.
	Harkema JR (1991). Comparative Aspects of nasal airway anatomy: Relevance to inhalation toxicology. Toxicologic Pathology 19, 321-336.
	Harkema JR, Morgan KT (1996). Normal morphology of the nasal passages in laboratory rodents. In: Respiratory system, Jones TC, Dungworth DL, Mohr U (eds), Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York, pp. 3-17.
	Harnisch H, Steiner R, Winnacker K (eds.) (1982). "Chemische Technologie", Bd. 6, "Organische Technologie II", 4. Aufl.
	Haseman JK, Arnold J, Eustis S (1990). Tumor incidences in Fischer 344 rats: NTP Historical Data. In: Pathology of the Fischer Rat. (Boorman GA, Eustis SL, Elwell MR, Montgomery CA Jr, MacKenzie WF (eds)). Academic Press, San Diego. pp. 555-564.
	Hawkins DR, Kirkpatrick D, Aikens PJ, Saxton JE, Griffiths EB (1993). The Metabolism of Methyl methacrylate in Soil under Aerobic Conditions; HRC/R&H 93B/930613: 1-44.
	Hossack DJN, Thomas FJ (1992). Methyl methacrylate: Effects on soil carbon cycle (respiration). Prepared by Huntington Research Centre, England. US Methacrylate Association, Washington DC.
	Howard PH, Boethling RS, Jarvis WF, Meylan WM, Michalenko EM (1991). Handbook of Environmental Degradation Rates, Lewis Publishers, Chelsea, MI: 208-209; ISBN: 0-87371-358-3.
	HSE (1994). Cary R, Morris L, Cocker J, Ellwood P, Ogunbiyi A; Criteria Document for Methyl methacrylate, July 1994 (published 1995).
	HSE (1997). EH 40/97, Occupational Exposure Limits 1997.

	Husain R, Srivastava SP, Seth PK (1986). Methyl methacrylate induced behavioural and neurochemical changes in rats. Arch. Toxicol. 58, 33-36.
	IARC (international Agency for Research on Cancer) (1979). IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Vol. 19; Some monomers, plastics and synthetic elastomers and acroleine; Methyl methacrylate; IARC, Lyon: 187.211.
	IARC (1994). Methyl methacrylate. In: IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 60: Some industrial chemicals. IARC, Lyon, 445-474.
	ICI (1976a). Methyl methacrylate monomer: cytogenetic study in the rat. Anderson, D, Richardson, C.R. Report CTL/P/292. ICI, Macclesfield, Cheshire.
	ICI (1976b). Methylmethacrylate monomer: Dominant lethal study in the mouse; Rep. CTL/P/295 by Anderson D and Hodge MCE; Zeneca, Alderley Park, Macclesfield, Cheshire.
	ICI (1976c). Methylmethacrylate monomer: Teratogenicity in the rabbit. Unpublished results. ICI, Macclesfield, Cheshire.
	ICI (1977a). The biological fate of methylmethacrylate in rats; Rep. CTL/R/396 by Hathaway DE and Bratt H; Zeneca, Alderly Park, Macclesfield, Cheshire.
	ICI (1977b). Methyl methacrylate monomer; Teratogenicity studies in the rat; Report CTL/P/316 by Hodge MCE. and Palmer S; Zeneca, Alderley Park, Macclesfield, Cheshire.
	ICI (1979). Methylmethacrylate monomer: a second cytogenetic study in the rat. Anderson D, Richardson CR, Weight TM. Report CTL/P/449, ICI, Macclesfield, Cheshire.
	ICI (1983). Methyl methacrylate; whole body autoradiography study in rats; Rep. CTL/R/634 by Batten PL and Hudson CP; Zeneca, Alderly Park, Macclesfield, Cheshire.
	ICI (1993). A study of the prevalence of occupational asthma at the ICI acrylics site at Darwen, Lancashire, by Pickering CAC, Niven R, Simpson J, ICI Acrylics, Darwen, Lancashire.
	ILO (1994). Occupational Exposure Limits for Airborne Toxic Substances, Data base, International Labour Office, Genf.
	Innes DL (1988). Methyl methacrylate induced changes in CNS activity; Terminal progress report, US Gov. Grant OH 00740-02, Temple University, Philadelphia PA.
	Inoue T, Tatsuno T, Tanimura A (1981). Hygienic chemical studies on plastics III. Migration test of methyl methacrylate and plastic additives from polymethyl methacrylate. Bull. Natl. Inst. Hyg. Sci. 99, 144-147.
	IVDK (1997). Informationsverbund Dermatologischer Kliniken, data reported by A. Schnuch.
	Jedrychowski W (1982). Styrene and methyl methacrylate in the industrial environment as a risk factor of chronic obstructive lung disease. Int. Arch. Occup. Environ. Health 51, 151-157.
	Jedrychowski W, Klaja W, Porebski S (1982). The evaluation of the effects of occupational exposure to styrene and methyl methacrylate on respiratory system. Przegl. Lek 39, 299-303. [Polish; Excerpta Medica Toxicol 1, 643].
	Jedrychowski WA, Fonte R (1984). Chronic respiratory symptomatology and obstructive syndrome in workers of a chemical industry. G. Ital. Med. Lav. 6, 225-233 [Italian].
	Jordan WP (1975). Cross-sensitisation patterns in acrylate allergies. Contact Dermatitis 1, 13-15.
	Kaaber S, Thulin H, Nielsen E (1979). Skin sensitivity to denture base materials in the burning mouth syndrome. Contact Dermatitis 5, 90-96
	Kanerva L, Verkkala E (1986). Electron microscopy and immunohistochemistry of toxic and allergic effects of methyl methacrylate on the skin. Arch. Toxicol. Suppl. 9, 456-459.
	Kanerva L, Estlander T, Jolanki R (1988). Sensitisation to patch test acrylates. Contact Dermatitis 18, 10-15.
	Kanerva L, Estlander T, Jolanki R (1989). Allergic contact dermatitis from dental composite resins due to aromatic epoxy acrylates and aliphatic acrylates. Contact Dermatitis 20, 201-211.
	Kanerva L, Estlander T, Jolanki R, Pekkari E (1992). Occupational pharyngitis associated with allergic patch test reactions from acrylics. Allergy 47, 571-573.
	Kanerva L, Estlander T, Jolanki R, Tarvainen K (1993). Occupational allergic contact dermatitis caused by exposure to acrylates during work with dental prostheses. Contact Dermatitis 28, 268-275.
	Kanerva L, Jolanki R, Estlander T (1997). Ten years of patch testing with (meth)acrylate series. Contact Dermatitis 37, 255-258.
	Kanzaki T, Kabasawa Y, Jinno T, Isayama K (1989). Contact stomatitis due to methyl methacrylate monomer. Contact Dermatitis 20, 146-148.
	Karpov BD (1955). Effect of small concentrations of methyl methacrylate vapours on the processes of checking and excitation in the brain. Trudy Leningrad Sanit. Gigien. Med. Inst. 14, 43-48 (Russ.).
	Karpov (1954, 1955). cited in ECETOC; Joint Assessment of commodity chemicals No. 30, February 1995, p 89.
	Kassiss V, Vedel P, Darre E (1984). Contact dermatitis to methyl methacrylate. Contact Dermatitis 11, 26-28.
	Kersting K, Höber D and Rühl R (1995). Gefahren und Schutzmaßnahmen bei der Verarbeitung von Methylmethacrylat und Styrol. Paper presented at Internationales Kolloquium Industriefußböden 95. Edited by T. Seidler, Technische Akademie Esslingen, ISBN 3-924813-329.
	Kimbell JS, Gross EA, Joyner DR, Godo MN, Morgan KT (1993). Application of computational fluid dynamics to regional dosimetry of inhaled chemicals in the upper respiratory tract of the rat. Toxicol. Appl. Pharmacol. 121, 253-263.
	Kirk-Othmer (1984). Encyclopedia of Chemical Technology, 3 rd ed. Vol. 15. John Wiley, New York NY, 347, 353, 368-371.
	Korczynski RE (1998). Occupational Health Concerns in the Dentene Industry. Appl. Occup. Environ. Hyg. 13, 299-303.
	Kuzelová M, Kovarik J, Popler A, Salandova J, Fiedlerová D, Hlavova S, Cihar M (1985). Occupational medicine problems in the production and processing of methyl methacrylate. II General health condition of the exposed workers. Pracov. Léč. 37, 49-52 [Czech].
	Lang Y, Cai C, Wang Y, Xie Y, Yang X (1986). Observations of the effects of exposure to methyl methacrylate on workers health; Zhonghua Yufangyixue Zazhi 20, 344-347, Chem. Abstr. 106 181921be.
	Lawrence WH, Malik M, Autian J (1974). Development of a toxicity evaluation for dental materials and products; 2. Screening for systematic toxicity. J. Biomed. Mater. Res. 8, 11-34.
	Lijinsky W, Andrews AW (1980). Mutagenicity of vinyl compounds in Salmonella thyphimurium. Teratogen. Carcinogen. Mutagen 1: 259-267.
	Lindberg E, Iregren A, Malmberg P, Vesterberg O, Wennberg A (1991). Haelsoerisker vid exponering foer methylmetacrylat (MMA) - en pilotstudie; Arbetsmiljoe Institutet, Sweden.
	Lomax LG (1992). Histopathological evaluation of nasal cavities from Fisher 244 rats exposed to methyl methacrylate vapour for two years; Rohm and Haas, Spring House, PA.

	Lomax LG, Krivanek ND, Frame SR (1997). Chronic inhalation toxicity and oncogenicity of methyl methacrylate in rats and hamsters. <i>Food Chem. Toxicol.</i> 35, 393-407.
	Lozewicz S, Davison AG, Hopkirk A, Burge PS, Boldy D, Riordan JF, McGivern DV, Platts BW, Newman Taylor, AJ (1985). Occupational asthma due to methyl methacrylate and cyanoacrylates. <i>Thorax</i> 40, 836-839.
	Lyman WJ, Reehl WF, Rosenblatt DH (1982). Handbook of chemical property estimation methods; Environmental behavior of organic compounds; McGraw-Hill, New York, NY, 4.2-4.33, 5.1-5.30.
	Mabey W and Mill T (1978). Critical review of hydrolysis of organic compounds in water under environmental conditions; <i>J. Phys. Chem. Ref. Data</i> ; Vol. 7(2); 383-415.
	MacLaine Pont MA (1991). DEC and NEG basis for an occupational health standard. Methyl methacrylate. <i>Arbete och Hälsa</i> 36.
	Magnusson B, Mobacken H (1972). Contact allergy to a self-hardening acrylic sealer for assembling metal parts. <i>Berufsdermatosen</i> 20, 198-199.
	Maibach H, Hjorth N, Fregert S, Menghini C, Bandman HJ, Malten K, Pirilla V, Magnusson B, Cronin E, Calnan C, Wilkingson D, Marzulli F (1978). Butyl methacrylate monomer and ethyl methacrylate monomer - frequency of reaction. <i>Contact Dermatitis</i> 4, 60.
	Makarov IA (1984). Sexual disorders in male workers occupationally exposed to methylmethacrylate and vinylchloride. <i>Gigiena Truda</i> 6, 19-23.
	Makarov IA, Makarenko KI (1983). Effect of methyl methacrylate and vinyl chloride monomer on hypophyseal somatotrophic function. <i>Gig. Tr. Prof. Zabol.</i> 4, 32-36 [Russian; Chem. Abstr. 98, 221149f].
	Makarov IA, Soloveva MS, Gnelitskii GI (1984). Sexual disorders in women chronically exposed to methyl methacrylate and vinyl chloride. <i>Gig. Tr. Prof. Zabol</i> 3, 22-27.
	Marez T, Hildebrand HF, Haguenoer JM (1991). Increased frequency of sister chromatid exchange in workers exposed to high doses of methylmethacrylate. <i>Mutagenesis</i> 6, 127-129.
	Marez T, Edme JL, Boulenguez C, Shirali P and Haguenoer JM (1993). Bronchial symptoms and respiratory function in workers exposed to methyl methacrylate; <i>Brit. J. Ind. Med.</i> 50, 894-898.
	Marez T, Shirali P, Haguenoer JM (1992). Continous ambulatory electrocardiography among workers exposed to methyl methacrylate. <i>Int. Arch. Occup. Environ. Health</i> 64, 373-375.
	Marks MJG, Bishop ME, Willis WF (1979). Allergic contact dermatitis to sculptured nails. <i>Arch. Dermatol.</i> 115, 100.
	Marx H, Bork K, Schubert A (1982). Zur Epikutantestung bei Allergie auf Prothesenkunststoff. <i>Dtsch. zahnärztl. Z.</i> 37, 783-786.
	Mathias CGT, Caldwell TM, Maibach HI (1979). Contact dermatitis and gastrointestinal symptoms from hydroxyethylmethacrylate. <i>Brit. J. Dermatol.</i> 100, 447-449.
	Mathias CG, Maibach HI (1984). Allergic contact dermatitis from anaerobic acrylic sealants. <i>Arch. Dermatol.</i> 120, 1202-1205.
	McCarthy TJ, Witz G (1991). Structure-activity relationships of acrylate esters: reactivity towards glutathione and hydrolysis by carboxylesterase in vitro. <i>Adv. Exp. Med. Biol.</i> 283, 333-335.
	McLaughlin RE, DiFazio CA, Hakala M, Abbott B, MacPhail JA, Mack WP, Sweet DE (1973). Blood clearance and acute pulmonary toxicity of methyl methacrylate in dogs after simulated anthroplasty and intravenous injection. <i>J. Bone Joint Surg.</i> 55, 1621-1628.
	Meding B, Ringdahl A (1990). Contact dermatitis from the ear mould of hearing aids. <i>Contact Dermatitis</i> 23, 252.
	Mikulecký Z, Kolisch P, Znojemský S (1962). Beitrag zur Wirkung der Akrylmonomere auf die Haut. In: Konopik, J (ed), 1st Symposium Dermatologorum Corpus Lectionum, Prague, 1960.
	Miljøstyrelsen (1992). Hypersensitivity from inhalation of industrial chemicals. Arbejdsrapport fra Miljøstyrelsen 11/1992. Miljøministeriet, København.
	Mir GN, Lawrence WH, Aution J (1973a). Toxicological and pharmacological actions of methacrylate monomers I. Effects on isolated perfused rabbit heart. <i>J. Pharm. Sci.</i> 62, 778-782.
	Mir, G.N, Lawrence, W.H, Aution, J (1973b). Toxicological and pharmacological actions of methacrylate monomers II. Effects on isolated guinea pig ileum. <i>J. Pharm. Sci.</i> 62, 1258-1261.
	Mizunuma K, Kawai T, Yasugi T, Horiguchi S, Takeda S, Miyashita K, Taniuchi T, Moon CS and Ikeda M (1993). Biological monitoring and possible health effects in workers occupationally exposed to methyl methacrylate. <i>Int Arch Occup Environ Health</i> 65, 227-232.
	Mobacken H (1983). Allergic dermatitis to Loctite and Sta-Lok. <i>J. Am. Acad. Dermatol.</i> 9, 165 [letter].
	Monroe CB, Macherione D, Defonso L, Weiss W (1981). Respiratory health of workers in a chemical manufacturing plant. <i>Am. Rev. Respir. Dis.</i> 123, 145.
	Monteny E, Delespesse G, Screyen H, Spiette M (1978a). Methyl methacrylate hypersensitivity in orthopaedic surgery. <i>Acta Orthop. Scand.</i> 49, 186-191.
	Monteny E, Oleffe J, Donkerwolke M (1978b). Methyl methacrylate hypersensitivity in a patient with cemented endoprosthesis. <i>Acta Orthop. Scand.</i> 49, 554-556.
	Moore MM, Amtower A, Doerr CL, Brock KH, Dearfield KL (1988). Genotoxicity of acrylic acid, methyl acrylate, ethyl acrylate, methyl methacrylate, and ethyl methacrylate in L5178Y mouse lymphoma cells. <i>Environ. Molec. Mutagen.</i> 11, 49-63.
	Morris JB (1992). Uptake of inspired methyl methacrylate and methacrylic acid vapors in the upper respiratory tract of the F344 rat. Prepared by School of Pharmacy, Univ. Connecticut for US Methacrylate Producers Association (MPA). MPA, Washington, DC.
	Morris JB, Frederick CB (1995). Upper respiratory tract uptake of acrylate ester and acid vapors. <i>Inhal. Toxicol.</i> 7, 557-574.
	Muttray A, Schmitt B, Klimek L (1997). Effects of methyl methacrylate on the sense of smell. <i>Central Europ. J. Occup. Environ. Med.</i> 3, 58-66.
	Myhr B, McGregor D, Bowers L, Riach C, Brown AG, Edwards I, McBride D, Martin R, Caspary WJ (1990). L5178Y mouse lymphoma cell mutation assay results with 41 compounds. <i>Environ. Mol. Mutagen.</i> 16, 138-167.
	Nagano K, Katagiri T, Aiso S, Senoh H, Sakura Y, Takeuchi T (1997). Spontaneous lesions of nasal cavity in aging F344 rats and BDF1 mice. <i>Experimental and Toxicologic Pathology</i> 49, 97-104.
	Nealey ET, Del Rio CE (1969). Stomatitis venenata: reaction of a patient to acrylic resin. <i>J. Prosth. Dent.</i> 21, 480-484.
	Nethercott JR (1978). Skin Problems associated with multifunctional acrylic monomers in ultraviolet curing inks. <i>Brit. J. Dermatol.</i> 98, 541-552.

	Nethercott JR, Jakubovic HR, Pilger C, Smith JW (1983). Allergic contact dermatitis due to urethane acrylate in ultraviolet cured inks. Brit. J. Ind. Med. 40, 241-250.
	The Netherlands (1996). P 145, De Nationale MAC - Lijst 1996, Elfde druk 1996; Sdu Uitgevers, Den Haag, 1996.
	Nicholas CA, Lawrence WH, Autian J (1979). Embryotoxicity and Fetotoxicity from Maternal Inhalation of Methyl Methacrylate Monomer in Rats. Toxicol. Applied Pharmacol. 50, 451-458.
	NTP (US National Toxicology Program) (1986). Toxicology and carcinogenesis studies of methyl methacrylate in F344/N rats and B6C3F1 mice (Inhalation studies). NTP TR 314, NIH Publication No. 87-2570, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health.
	Nyholm N (1999). Algal toxicity test reports on acrylic acid (AA), methacrylic acid (MAA), and methyl methacrylate (MMA) - a critical evaluation of selected test reports. Study contracted by the Danish EPA, Study report dated 27-02-1999, 7 pp.
	Nyquist G (1958). Sensitivity to methyl methacrylate. Trans. Royal School Dent. 1, 36-51.
	Pasricha JS, Gupta R (1985). Evaluation of the allergenicity of two methacrylate based self-hardening acrylic sealers. Ind. J. Dermatol. Venerol. Leprol. 51, 266-267.
	Paulet G, Desbrosses S, Toulouse P (1979). Toxicologie du methacrylate de methyle. Evolution de sa concentration dans le sang chez le lapin et le chien in vivo. Arch. Mal. Prof. Med. Trav. Sec. Soc. 40, 604-611.
	Pegum JS, Medhurst FA (1971). Contact dermatitis from penetration of rubber gloves by acrylic monomer. Brit. Med. J. 2, 141-143.
	Pickering CAC, Brainbridge D, Birtwistle IH, Griffiths DL (1986). Occupational asthma due to methyl methacrylate in an orthopaedic theatre sister. Brit. Med. J. 292, 1362-1363.
	Pickering QH, Henderson C (1966). Acute toxicity of some important petrochemicals to fish. J. Wat. Pol. Contr. Fed. 38: 1419-1429.
	Piirilä P, Kanerva H, Keskinen H, Estander T, Hytönen M, Tuppurainen M, Nordman H (1998). Occupational respiratory hypersensitivity caused by preparations containing acrylates in dental personnel. Clin. Exp. Allergy 28, 000-000.
	Plastics Industry News (1992). Japanese Methacrylate Resin Association, Plast. Ind. News June 1992, 82.
	Popler A, Skutilova I and Kuzelova M (1985). Pracovnělékarská problematika při výrobě a zpracování methylmethacrylátu I. Určení míry expozice [Occupational medicine problems in the production and processing of methyl methacrylate I. Evaluation of the exposure level]. Prac Lek 37, 43-48 [Czech].
	Poss R, Thilly WG, Kaden DA (1979). Methyl methacrylate is a mutagen for Salmonella typhimurium. J. Bone Joint Surg. 61-A, 1203-1207.
	Raines LA, Kharkov (1957). Data on the toxicity of methyl methacrylate under working conditions of dental supply manufacturing plants. Gig. Tr. Prof. Zabol 1, 56-57.
	Rajaniemi R, Tola S (1985). Subjective symptoms among dental technicians exposed to the monomer methyl methacrylate. Scand. J. Work Environ. Health 11, 281-286.
	Raje RR, Ahmad S, Weisbroth SH (1985). Methyl methacrylate: tissue distribution and pulmonary damage in rats following acute inhalation. Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol. 50, 151-154.
	Reynaud-Gaubert M, Philip-Joet F, Arnaud A (1991). Astme professionnel au méthyl-méthacrylate. Presse Med. 20, 386.
	Rijke AM, Johnson RA, Oser ER (1977). On the fate of methyl methacrylate in blood. J. Biomed. Mater. Res. 11, 211-221.
	Riva F, Pigatto PD, Altomare GF, Riboldi A (1984). Sensitisation to dental acrylic compounds. Contact Dermatitis 10, 245.
	Röhm GmbH (1978). Prüfung von Methylmethacrylat im Augenreiztest am Kaninchen. Sterner W, IBR Röhm, Darmstadt.
	Röhm GmbH (1988). Biotic Degradation. The modified MITI Test, Fraunhofer-Institut für Umweltchemie und Ökologie, unpublished study, No. 88-038.
	Röhm GmbH (1994a). Medical examination of workers in acrylic sheet production exposed to methyl methacrylate. Röhm GmbH, Darmstadt, Germany.
	Röhm GmbH (1994b). Confidential report: Lungenfunktionsanalysen und Geruchssinnprüfungen in einem Acrylglasproduktionsbetrieb. Schmitt, B, Röhm GmbH, Darmstadt.
	Röhm GmbH (1995). Risk Assessment Report.
	Röhm GmbH (1996). Analysenbericht zur Bestimmung der Oberflächenspannung von MMA in VE-Wasser vom
	Röhm GmbH, Degussa AG, ELF Atochem, ICI Acrylics, Rohm and Haas European Operations (1994). Data according to Annex VIIA, ChemG (67/548/EEC), submitted by the European MMA producers according to 793/93/EEC, Par. 9.
	Röhm GmbH (1998). New Data submitted by the European MMA producers in December 1998.
	Rohm and Haas (1979a). Two-year vapour inhalation safety evaluation study of methyl methacrylate in rats, histopathology of the nasal turbinates. Prepared by Research Pathology Services. Rohm and Haas, Spring House, PA.
	Rohm and Haas (1979b). Methyl methacrylate: Three-month subchronic vapour inhalation safety evaluation study in beagle dogs. Rohm and Haas, Spring House, PA.
	Rohm and Haas (1982). Acute oral LD50 range finding rat, acute dermal LD50 range finding rabbit, acute skin irritation range finding rabbit 4-hr contact, acute eye irritation range finding rabbit. Test substance methyl methacrylate - 10 ppm Topanol A. Rep. 82R 0133. Rohm and Haas, Philadelphia, PA.
	Rohm and Haas (1981). Report of a respiratory health survey of the Knoxville facility of the Rohm and Haas Company. Prepared by Monroe MD, Weiss W, Macherione D, Defonso L. Rev 1981 Jan 12, with 1981 Aug. addendum. Rohm and Haas, Spring House PA.
	Rohm and Haas (1985). Mutagenicity evaluation of TD-80-254 in the mouse lymphoma forward mutation assay. Litton Bionetics Report 81RC-136.
	Rohm and Haas (1987). Mortality study of Knoxville plant employees (1943-1982). Prepared by Maher KV and DeFonso R, Rohm and Haas, Bristol, PA.
	Rohm and Haas (1991). Methyl methacrylate: Inhalation developmental toxicity study in rats. Report No. 90R-056 A. Rohm and Haas, Spring House, PA.
	Romaguera C, Grimalt F, Vilaplana J (1985). Methyl methacrylate prosthesis dermatitis. Contact Dermatitis 12, 172.
	Romaguera C, Vilaplana J, Grimalt F, Ferrando J (1990). Contact sensitivity to meth(acrylates) in a limb prosthesis. Am. J. Contact Dermatitis 1, 183-185.
	de Rosa E, Bartolucci GB, Brighenti F, Pori GP, Sigon M, Toffolo D (1985). The industrial use of solvents and risk of neurotoxicity. Ann.Occup.Hyg. 29, 391-397.

	Sasaki S (1978). The scientific aspects of the chemical substances control law in Japan; In Hutzinger O, Van Leyveld LH, Zoelerman BCJ (eds.), Aquatic Pollutants: transformation and biological effects; Pergamon, Oxford, 283-298.
	Sass-Kortsak AM, Purdham JT, Bozek PR, Murphy JH (1992). Exposure of hospital operating personnel to potentially harmful environmental agents. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 53(3), 203-209.
	Savonius B, Heskinen H, Tuppurainen M, Kanerva L (1993). Occupational respiratory disease caused by acrylates. Clin. Exp. Allergy 23, 416-424.
	Savonius B, Heskinen H, Tuppurainen M, Kanerva L (1993a). Occupational respiratory disease caused by acrylates. Clin. Experim. Allergy 23, 416-424.
	Savonius B, Heskinen H, Tuppurainen M, Kanerva L (1993b). Erratum: Occupational respiratory disease caused by acrylates. Clin. Experim. Allergy 23, 712.
	Schäcke G, Fuchs A, Lüdersdorf R (1984). Gesundheitliche Gefährdung in der Holz- und Möbelindustrie durch Lösemittel und andere Arbeitsstoffe. Zbl. Arbeitsmed. 34(7), 200-207. Schwach GW, Hofer H, 1978: Determination of the oral acute toxicity of methacrylates.
	Schwach GW, Hofer H (1978). Determination of the oral acute toxicity of methacrylates and vinylpyrrolidone in mouse. Ber. Österr. Studienges. Atomenerg, SGAE Ber. 3004, Forschungszentrum Seibersdorf.
	Schwartz BS, Doty RL, Monroe C, Frye R, Barker S, (1989). Olfactory function in chemical workers exposed to acrylate and methacrylate vapors. Am. J. Public Health 79, 613-618.
	Seppäläinen AM, Rajaniemi R (1984). Local neurotoxicity of methyl methacrylate among dental technicians. Amer. J. Ind. Med. 5, 471-477.
	Sharova TG (1989). Chronic gastritis in patients exposed to methyl methacrylate. Gig. Tr. Prof. Zabol. 3, 12-16.
	Singh AR, Lawrence WH, Autian J (1972). Embryonic-Fetal Toxicity and Teratogenic Effects of a Group of Methacrylate Esters in Rats. J. Dent Res. 51, 1632-1638.
	SLI (Springborn Laboratories, Inc.) (1997). Methyl Methacrylate – the chronic toxicity to Daphnia magna under flow through conditions. SLI report # 96-12-6804, study # 13536.0696.6120.130, submitted to Methacrylates Producers Association. Final report, 7 March 1997, 100 pp. (submitted to rapporteur by lead company on 26 Aug 1998).
	Solomon HM, McLaughlin JE, Swenson RE, Hagan JV, Wanner FJ, O'Hara GP, Krivanek ND (1993). Methyl Methacrylate: Inhalation Developmental Toxicity Study in Rats. Teratology, 48, 115-125.
	Spealman CR, Main RJ, Haag HB, Larson PS (1945). Monomeric methyl methacrylate studies on toxicity. Ind. Med. 14, 292-298.
	Stepanov MG, Altukhov VV, Senichenkova IN (1991). Changes in secretion of gonad-releasing, gonadotropic, and ovarian hormones in rats under chronic exposure to small concentrations of methyl methacrylate. Probl. Endokrinol. 37, 51-53.
	Svartling N, Pfäffli P, Tarkkanen L (1986). Blood levels and half-life of methyl methacrylate after tourniquet release during knee arthroplasty. Arch. Orthop. Traum. Surg. 105, 36-39.
	Tanii H. and Hashimoto K (1982). Structure-toxicity relationship of acrylates and methacrylates. Toxicol. Lett. 11, 125-129.
	Tansy MF, Hohenleitner JF, White DK, Oberly R, Landin WE, Kendall FM (1980b). Chronic biological effects of methyl methacrylate vapour. III. Histopathology, blood chemistries, and hepatic and ciliary function in the rat. Environm. Res. 21, 117-125.
	Tansy MF, Kendall FM, Benhayem S, Hohenleitner FJ, Landin WE, Gold M (1976a). Chronic biological effects of methyl methacrylate vapour. I. Body and tissue weights, blood chemistries, and intestinal transit in the rat. Environm. Res. 11, 66-77.
	Tansy MF, Landin WE, Kendall FM (1980a). LC50 values for rats acutely exposed to methyl methacrylate monomer vapour. J. Dent. Res. 59, 1074.
	Tansy MF, Landin WE, Perrong H, Kendall FM (1976b). Acute and chronic intestinal motor effects of methyl methacrylate vapour. J. Dent. Res. 55, B240.
	Tomenson JA (1994). A cohort study of employees in Perspex plants. ICI Acrylics, Wilton Centre, Middlesborough, Cleveland.
	Triebig G, Schaller KH, Weltle D (1992). Neurotoxicity of solvent mixtures in spray painters. I. study design, workplace exposure, and associated questionnaire. Int. Arch. Occup. Environ. Health 64, 353-359.
	Vainiotalo S, Pfäffli P (1989). Measurement of depolymerisation products in the polyacetal, polyamide and polymethylmethacrylate processing industry. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 50(8), p. 396-399.
	Van Joost T, Van Ulsen J, Van Loon LAJ (1988). Contact allergy to denture materials in the burning mouth syndrome. Contact Dermatitis 18, 97-99.
	Van Ketel WG (1977). Reactions to dental impressions materials. Contact Dermatitis 3, 55.
	Vedel P and Schwarz-Lausten GS (1981). Luftkonzentrationer af methylmethakrylat-monomer ved indsætelse af hofte totalproteser [Air concentration of methylmethacrylate monomer during total hip replacement operations]. Ugeskr. Læge 145, 1781-1785 [Danish; Tox Abstr 9, 4460-X9].
	Vedel P, Kassis V, Bjerg-Nielsen A (1983). Contact dermatitis induced by methyl methacrylate monomers in operation theatre staff. Ugeskr. Læge 145, 1781-1785 [Danish; Tox Abstr 9, 4460-X9].
	Voullaire E, Kliemt J (1995). Gefährstoffe in Klein- und Mittelbetrieben: Neue Wege überbetrieblicher Unterstützung; Fb 703, Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Wirtschaftsverlag, NW, Bremerhaven.
	Walker AM, Cohen AJ, Loughlin JE, Rothman KJ, DeFonso LR (1991). Mortality from cancer of the colon or rectum among workers exposed to ethylacrylate and methyl methacrylate. Scand. J. Work Environ. Health 17, 7-19.
	Weast RC, Astle MJ and Bayer WH (1988). CRC handbook of chemistry and physics, 69th ed. CRC, Boca Raton, Florida, C-348, D-200.
	Wenda K, Scheuermann H, Weitzel E, Rudiger J (1988). Pharmacokinetics of methyl methacrylate monomer during total hip replacement in man. Arch. Orthop. Traum. Surg. 107, 316-321.
	Whitehead LW, Ball GL, Fine LJ, Langolf GD (1984). Solvent vapor exposures in booth spray painting and spray glueing, and associated operations. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 45(11), 767-772.
	Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W (1987). Salmonella Mutagenicity Tests III: Results from the testing of 255 chemicals. Environ. Mutagenesis 9, 1-110.

	Zeneca (1999): Methyl Methacrylate: Determination of toxicity to the green alga <i>Selenastrum capricornutum</i> . Brixham Environmental Laboratory ZENECA Limited, Report # BL6654/B, 17 pp., June 1999.
--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------