

表 1 長期試験における影響濃度の要約

動物種	試験計画	影響	影響濃度	意見	参考
吸入					
ラット、 Sprague-Da wley、雄 50 匹/群	0または116 ppm (476 mg/m ³)のメタクリル酸メチルに、8時間/日、5日/週暴露。 3ヶ月間後に各群のおよそ半数のラットを屠殺して血液および組織試料を採った。 残りのラットを6ヶ月間暴露した。	内臓および皮下脂肪の沈着がなかった3ヶ月間暴露ラットは、体重、肺重量、および脾重量の有意な減少、平均血清アルカリホスファターゼ濃度の有意な上昇があった。6ヶ月間暴露ラットは、対照群と比較すると、少ない皮下脂肪沈着、低い平均体重、少ない膝窩脂肪体、短い平均腸循環時間、有意に高いアルカリホスファターゼと無機リン濃度を示した。	116 ppm (476 mg/m ³)で影響	1群のみである	Tansyら、1976
ラット、 Sprague-Da wley、雄 23 匹/群	0または116 ppm (476 mg/m ³)のメタクリル酸メチルに、5日/週、平均7時間/日、542時間(3ヶ月間)暴露。 各群9匹のラットで排泄試験；心、肺、腎、脾、胃、小腸、肝および副腎の組織病理検査。	暴露ラットは有意に低い総ビリルビンおよび総コレステロールレベルを示した：暴露群で肝障害の可能性があったが、詳細は報告されなかった。	116 ppm (476 mg/m ³)で影響	1群のみである	Tansyら、 1980a

メタクリル酸メチル 表 1

<p>ラット、Sprague-Dawley、雄 23 匹/群で3ヶ月間、および数が明記されていないが6ヶ月間</p>	<p>0または116 ppm (476 mg/m³)のメタクリル酸メチルに、7時間/日、5日/週、3または6ヶ月間暴露。 心、肺、腎、脾、胃、小腸、肝および副腎の組織病理検査。</p>	<p>3および6ヶ月間暴露、さらに偽暴露によっても数匹のラットに軽い肺の障害が見られた。 6ヶ月間暴露ラットに気管粘膜の障害があった。上皮は繊毛剥皮して、3ヶ月間暴露したラットでは微絨毛を覆う細胞が減っていた。</p>	<p>116 ppm (476 mg/m³)で影響</p>	<p>1群のみである；統計的有意差が報告されていない；偽暴露対照にも同様の影響あり</p>	<p>Tansy ら、1980b</p>
<p>ラット、F344、10 匹/性/群</p>	<p>0、63、125、250、500、または1,000 ppm (0、258、512、1,025、2,025 または4,100 mg/m³)のメタクリル酸メチルに、6時間/日、65日間暴露。完全肉眼的病理および組織病理検査。</p>	<p>63 ppm 暴露群および対照群のそれぞれに、臨床的症状と死亡1例が見られたが、濃度依存性はなかった。</p>	<p>無影響量 NOEL = 1,000 ppm (4,100 mg/m³)</p>		<p>Rohm および Haas、1977</p>
<p>ラット、F344/N、10 匹/性/群</p>	<p>0、63、125、250、500、または1,000 ppm (0、258、512、1,025、2,025 または4,100 mg/m³)のメタクリル酸メチルに、6時間/日、5日/週、14週間（65日間）暴露。 試験終了以前に死亡した範囲が明記されていない高濃度暴露と対照ラットの組織学的検査が行なわれた。その他の群からも数匹が調べられた。</p>	<p>メタクリル酸メチルに関係した影響はなかった。</p>	<p>無影響量 NOEL = 1,000 ppm (4,100 mg/m³)</p>		<p>NTP、1986</p>

表 1 : 続き (p. 12)

動物種	試験計画	影響	影響濃度	意見	参考文献
<p>ラット、 F344/N、10 匹/性/群</p>	<p>0、500、1,000、2,000、3,000 または 5,000 ppm (0、2,050、4,100、8,200、12,300 または 20,500 mg/m³) のメタクリル酸メチルに、6 時間/日、5 日/週、14 週間 (65 日間) 暴露。 対照群、最高濃度の 2 群、および試験終了前に死亡したラットについて組織学的検査が行なわれた。 1,000 ppm と 2,000 ppm で曝露された全てのラットに対しては、鼻道、喉頭、気管、肺、および脳の組織についても組織病理学的に検査された。</p>	<p>1,000 ppm で雌の脳および鼻道に軽度の影響が低い発生率で見られた。2,000 ~ 5,000 ppm では、体重への影響と鼻道および脳の病変が見られた。3,000 ppm とそれ以上で脾臓に変化が見られた。さらに、4/10 の雄に脾臓の濾胞萎縮、8/10 の雄 (5,000 ppm 曝露群) に骨髄萎縮、および 3,000 と 5,000 ppm 曝露で早期に死亡した雌に小脳うっ血と小脳脚出血。5,000 ppm で、最初の 2 日間に、無関心、鼻化膿と希薄な眼漏、および活動性低下；雄では、壊死と上皮の剥離を伴う鼻腔の炎症、脾臓の濾胞萎縮、および骨髄萎縮。3,000 と 5,000 ppm 曝露で早期に死亡した雌に小脳うっ血と小脳脚出血、および 2,000 ppm 曝露雌の 5/9 と 1,000 ppm 曝露雌の 1/8 に軟化と神経膠症。</p>	<p>最小影響量 LOEL = 1,000 ppm (4,100 mg/m³) 無影響量 NOEL = 500 ppm (2,050 mg/m³)</p>		<p>NTP、1986</p>

メタクリル酸メチル 表 1

<p>ラット、アルピノ F344、70 匹/性/群</p>	<p>0、25、100、または 400 ppm (0、102.5、410、または 1,640 mg/m³)のメタクリル酸メチルに、6 時間/日、5 日/週、104 週間まで暴露。他の濃度群で選択された組織（卵巣または精巣、および鼻道）と同様に、対照および高濃度群の広範な組織について組織病理検査。</p> <p>Rohm および Haas (1979a)によるラット鼻組織の試験の再試験が行なわれた。各群から無作為に少なくとも 10% を選択したラットの鼻組織の顕微鏡検査、および原試験のスライドに加えて深部組織塊からとった組織切片のスライドについて再調査がなされた。</p>	<p>体重の減少；鼻腔粘膜における軽度な鼻炎の発症増加。</p> <p>再試験で次のようなことが明らかになった。100 または 400 ppm のメタクリル酸メチルに暴露されたラットには、鼻腔前部の背側鼻道に沿った嗅上皮に、暴露と関係した濃度依存性の光顕的变化があった。光顕的变化には、嗅上皮および下方にある嗅腺 Bowman's glands の変性/萎縮、基底（貯蔵）細胞の過形成、感覚神経上皮細胞の繊毛（気道様）上皮細胞による置換、および粘膜ないし粘膜下組織の炎症があった。鼻腔の扁平上皮は影響を受けていなかった。100 および 400 ppm のメタクリル酸メチルに暴露されたラットでは、病変が両側性に分布する傾向があった。100 および 400 ppm 暴露の両群に、一個の小さな鼻部ポリープ様腺腫が 1 匹の雄に見られた。</p>	<p>無影響量 NOEL = 25 ppm (102.5 mg/m³)</p> <p>最小影響量 LOEL = 100 ppm (410 mg/m³) .</p>		<p>Rohm および Haas、1979a；Lomax、1992；Lomax ら、1997</p>
<p>ラット、F344/N、50 匹/性/群</p>	<p>ラットにメタクリル酸メチルを、0、2,050 または 4,100 mg/m³（雄）、および 0、1,025 または 2,050 mg/m³（雌）に、6 時間/日、5 日/週、102 週間まで暴露。組織の全般的範囲の組織学的検査。</p>	<p>嗅上皮の炎症並びに変性（粘膜下神経束の不定萎縮、および最も厳しく影響を受けた部位では感覚神経上皮細胞の気道上皮細胞による置換）および鼻腔肺泡マクロファージ数の全ての用量レベルでの最小の増加。肺の限局性または多巣性線維症発生率が、2,050 mg/m³の雌での暴露で増加した。</p>	<p>最小影響量 LOEL = 250 ppm (1,025 mg/m³) .</p>		<p>NT、1986；Chan ら、1988</p>

メタクリル酸メチル 表 1

ラット、Fischer 344、雌雄 (数は明記されてない)	0、25、100 または 400 ppm (0、102.5、410 または 1,640 mg/m ³) のメタクリル酸メチルに、6 時間/日、5 日/週、24 ヶ月間暴露。 肉眼的組織病理検査ばかりでなく、末梢血液像、臨床化学、および尿の試験。	軽度の鼻炎が見られた (濃度は明記されていない)。		要約のみである	Smith ら、1979
--------------------------------	---	---------------------------	--	---------	--------------

表 1 : 続き (p. 13)

動物種	試験計画	影響	影響濃度	意見	参考文献
マウス、B6C3F ₁ 、10 匹/性/群	0、63、125、250、500、または 1,000 ppm (0、258、512、1,025、2,050、または 4,100 mg/m ³) のメタクリル酸メチルに、6 時間/日、5 日/週、4 週間 (64 日間) 暴露。 範囲が明記されていない高濃度暴露のマウスと対照マウス、試験終了以前に死亡したのすべてのマウス、およびその他の群からも数匹について、組織学的検査が行なわれた。	最高濃度で暴露した雄の最終平均体重は、対照群よりも 7% 低かった。	無影響量 無影響量 NOEL = 500 ppm (2,050 mg/m ³) 最小影響量 最小影響量 LOEL = 1,000 ppm (4,100 mg/m ³)		NTP、1986

メタクリル酸メチル 表 1

<p>マウス、 B6C3F₁、 10 匹/性/群</p>	<p>0、 63、 125、 250、 500、 または 1,000 ppm (0、 258、 512、 1,025、 2,050、 または 4,100 mg/m³)のメタク リル酸メチルに、 6 時間/日、 64 日間 暴露。 完全肉眼的病理検査および組織病理 検査。</p>	<p>500 ppm 暴露群に、 臨床的症状と死亡 1 例が見られ たが、 濃度依存性はなかった。 最高濃度 (2 種) で 暴露した雄の体重が、 11 ~ 13 週 (500 ppm) と 6、 11、 および 12 週 (1,000 ppm) に有意に低下した。 雌マウスでは、 総体重変化は 500 ppm 暴露動物よ りも統計的に有意に低かったが、 1,000 ppm 暴露動 物とは差がなかった。</p>	<p>無影響量 NOEL = 250 ppm (1,025 mg/m³) 最小影響量 LOEL = 500 ppm (2,050 mg/m³)</p>		<p>Rohm および Haas、 1977</p>
<p>マウス、 B6C3F₁、 10 匹/性/群</p>	<p>Exposure to 0、 500、 1,000、 2,000、 3,000、 または 5,000 ppm (0、 2,050、 4,100、 8,200、 12,300、 または 20,500 mg/m³)のメタクリル酸メチル に、 6 時間/日、 5 日/週、 14 週間暴露。 最高濃度暴露および対照群の全マウ スと試験終了前に死亡したマウスの 主な器官、 2,000 と 3,000 ppm 群の雄 の肺と鼻道および全ての雌の鼻粘膜、 および 2,000 ppm 群の雄の肝について 組織学的検査。 1,000 ppm の場合、 雌 雄の鼻道および雄の脳も組織学的に 調べられた。</p>	<p>暴露されたマウスの全ての群の最終平均体重は、 対照群よりも低かった。 2,000 ppm およびそれ以 上で死亡例。 腎皮質壊死、 腎皮質尿細管変性およ び/または限局性の石灰化、 壊死を伴った鼻腔炎 症、 および嗅上皮の消失が 2,000 ~ 5,000 ppm 暴露 の雄に、 また、 5,000 ppm 暴露雄では広範囲の肝の 壊死。 2,000 ppm およびそれ以上の濃度暴露の雌 に鼻道の炎症。 全ての暴露マウスに嗅上皮の化生。</p>	<p>最小影響量 LOEL = 500 ppm (2,050 mg/m³)</p>		<p>NTP、 1986</p>

メタクリル酸メチル 表 1

マウス、 B6C3F ₁ 、50 匹/性/群	0、2,050、または4,100 mg/m ³ のメタクリル酸メチルに、6時間/日、5日/週、102週間暴露。組織全般の組織学的検査。	平均体重低下：嗅上皮における局在した組織病理的影響(嗅上皮の炎症および壊死)。	最小影響量 LOEL = 500 ppm (2,050 mg/m ³)		NTP、1986； Chanら、1988
ゴールデン ハムスタ ー、56匹/ 性/群	0、25、100、または400 ppm (0、102.5、410、または1,640 mg/m ³) のメタクリル酸メチルに、6時間/日、5日/週、18ヶ月間暴露。血液検査、および組織全般の肉眼・顕微鏡検査。	体重減少；死亡率増大。	最小影響量 LOEL = 400 ppm (1,640 mg/m ³) 無影響量 NOEL = 100 ppm (410 mg/m ³)		Rohm および Haas、1979b
ゴールデン ハムスタ ー、雌雄 (数は明記 されてな い)	0、25、100、または400 ppm (0、102.5、410、または1,640 mg/m ³) のメタクリル酸メチルに、6時間/日、5日/週、18ヶ月間暴露。 肉眼的組織病理検査ばかりでなく、末梢血液像、臨床化学、および尿の試験。	暴露量に関連した毒性影響は見られなかった。	無影響量 NOEL = 400 ppm (1,640 mg/m ³)	要約のみ	Smithら、 1979

表1：続き(p. 14)

動物種	試験計画	影響	影響濃度	意見	参考文献
-----	------	----	------	----	------

メタクリル酸メチル 表 1

<p>イヌ、ビーグル、6匹/群、性別は明記されていない</p>	<p>0、100、または400 ppm (0、410、または1,640 mg/m³) のメタクリル酸メチルに、6時間/日、5日/週、3ヶ月間暴露。 各イヌは外腸骨動脈カテーテル処置をされた。各群より2匹が3ヶ月試験の終わりに屠殺され、残りのイヌはあと1ヶ月観察された。</p>	<p>収縮期および拡張期血圧、心電図 ECG、心拍・呼吸数、末梢血液像、臨床化学、および尿検査に有意な差異はなかった。主要器官の組織病理検査結果に問題となるようなところはなかった。</p>	<p>無影響量 NOEL = 400 ppm (1,640 mg/m³)</p>		<p>Tansy および Dress、1797</p>
<p>イヌ、ビーグル、雄 (数は明記されていない)</p>	<p>0、100、または400 ppm (0、410、または1,640 mg/m³) のメタクリル酸メチルに、6時間/日、5日/週、3ヶ月間暴露。末梢血液像、臨床化学、および尿検査、さらに心電図 ECG と血圧のほかに肉眼および組織病理検査。</p>	<p>暴露量に関連した毒性影響は見られなかった。</p>	<p>無影響量 NOEL = 400 ppm (1,640 mg/m³)</p>	<p>要約のみ</p>	<p>Smith ら、1979</p>
<p>経口摂取</p>					
<p>ラット (性別および系統は明記されていない、5群)</p>	<p>0、1、3、または5 mL/kg 体重 (0、0.9、2.8、または4.7 mg/kg 体重) を70日間、2日毎に強制経口投与により摂取。尿検体を定期的に採取して血液検査が行なわれた。組織病理検査は明記されていない。</p>	<p>中間用量群のラットは低用量群のラットほどは体重が増えなかった。高用量群のラットは第4回目の処置の前に死亡した。高用量群のラットでは膀胱が血液が充満して膨張していた。中程度の肝細胞変性があったが、壊死または線維化は見られなかった。腎への影響 (尿細管出血、著明な充血、および尿細管上皮の変性)。</p>	<p>無毒性量 NOAEL = 3 mL/kg 体重 (2,832 mg/kg 体重)</p>	<p>群サイズが小さい; 組織病理学的検査が明記されていない</p>	<p>Deichmann-Gruebler および Read、年号無記載</p>

メタクリル酸メチル 表 1

<p>ラット、 Wistar、25 匹 /性 /群</p>	<p>0、6、60、または2,000 ppm (mg/L) (0、0.4、4、および121 mg/kg 体重(雄)/日;0、0.5、5、および146 mg/kg 体重(雌)/日)の飲料水中濃度のメタクリル酸メチルを2年間摂取。(6および60 ppmを5ヶ月間摂取した群は、それ以後の2年間の残りの期間、7および70 ppmに増量された。)。中および高濃度群の広範な組織について組織病理検査。血液および尿検査が限定して行なわれた。</p>	<p>雌の場合だけに腎の相対的重量が増加している。</p>	<p>無影響量 NOEL = 60 ppm (5 mg/kg 体重/日) 無毒性量 NOEL = 2,000 ppm (146 mg/kg 体重/日)</p>		<p>Borzelleca ら、1964</p>
<p>イヌ、ビー グル、2匹 /性 /群</p>	<p>メタクリル酸メチルを0、10、100、または1,000 ppm (mg/kg)の濃度でコーン油に溶解し、混餌で2年間摂取させた(高用量群は9週目に1,500 ppmに増量された;38 mg/kg 体重/日に相当)。血液および尿検査が限定して行なわれた。</p>	<p>処置に関連した影響は見られなかった。</p>	<p>無影響量 NOEL = 1,500 ppm (38 mg/kg 体重/日)</p>	<p>動物数が極端に少ない</p>	<p>Borzelleca ら、1964</p>