

有害性総合評価表

物質名：ジメチルアミン

有害性の種類	評価結果
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u></p> <p><u>ラット</u></p> <p>吸入毒性：LC₅₀ = 2,300～3,700 mg/m³ (2 時間) 8,650～8,800 mg/m³ (4 時間) 8,350 mg/m³ (6 時間)</p> <p>経口毒性：LD₅₀ = 698 mg/kg 体重</p> <p>経皮毒性：LD₅₀ = 3,900 mg/kg 体重</p> <p><u>マウス</u></p> <p>吸入毒性：LC₅₀ = 700～14,100 mg/m³ (2 時間)</p> <p>経口毒性：LD₅₀ = 316 mg/kg 体重</p> <p><u>ウサギ</u></p> <p>経口毒性：LD₅₀ = 240 mg/kg 体重</p> <p><u>健康影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ジメチルアミンは、吸入ばく露では眼、鼻、気道の粘膜を重度に刺激する。死亡動物で、肺の出血、気腫、気管支炎、気管支肺炎等の病変が見られた。 ・経口投与では消化管を刺激し、死亡動物では胃壁及び腸管からの出血が認められた。 ・実験動物における急性吸入ばく露試験結果(1982年)に基づき、IDLHとして500 ppmが勧告されている。
イ 刺激性/ 腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性：あり</p> <ul style="list-style-type: none"> ・詳細は不明であるが、脂肪族2級アミンは Draize テスト又は OECD TG404 類似試験で、ウサギの皮膚に対して腐食性を示すとされている。 ・3%又は6%のジメチルアミン溶液をウサギの皮膚に適用した結果、発赤、肥厚、痂皮形成が認められた。 <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり</p> <ul style="list-style-type: none"> ・アミン製造作業場で、眼のかすみ、結膜刺激、瞼の腫れ、角膜の腫脹、混濁、角膜炎などの眼の障害が報告されている。 ・ウサギの眼にジメチルアミン溶液を適用した結果、1%以上で羞明、眼瞼痙攣、結膜炎、結膜浮腫、角膜炎及び角膜の混濁が認められた。5%では、結膜の出血、角膜の浮腫、及び表面の白濁が認められ、最長で28日間持続した。6%溶液では瞼の顕著な腫脹と重篤な滲出が認められ、原液では適用のほぼ直後に角膜の不透明化と重篤な障害を引き起こした。
ウ 感作性	皮膚感作性：あり

	<p>・モルモットを用いた皮膚感作性試験（GPMT）において、ジメチルアミン 0.5 M 溶液（ジメチルアミン 50 mg）で感作し、72 時間後に 0.5 M 又は 0.05 M 溶液で惹起した結果、全動物及び 11 匹中 9 匹で、それぞれ陽性反応が認められた。</p> <p>呼吸器感作性：調査した範囲内で報告は得られていない。</p>
エ 反復投与毒性（生殖毒性/遺伝毒性/発がん性/神経毒性は別途記載）	<p>LOAEL = 10 ppm (18.4 mg/m³)</p> <p>根拠：Fischer 344 ラット（雌雄各 95 匹を 1 群）を用いた 2 年間（6 時間/日、5 日/週）の吸入試験（0、10、50、175 ppm）において、175 ppm 群の雌雄のラットで体重増加の有意な抑制を認めた。ばく露に関連した組織の変化は雌雄で認められた鼻腔組織の病変に限られ、鼻甲介及び鼻中隔の局所的な破壊、局所的な炎症、呼吸上皮の扁平上皮化生などが認められたが、6 か月から 12 か月にかけてより広範なものになった。鼻腔組織の病変は 10 ppm 以上の群で濃度に依存してみられ、10 ppm 群では局所的で軽微、50 ppm 群では中程度、175 ppm 群では重度であった。</p> <p>B6C3F1 マウス（雌雄各 95 匹を 1 群）を用いた 2 年間（6 時間/日、5 日/週）の吸入試験（0、10、50、175 ppm）において、ばく露に関連した組織の変化は雌雄で認められた濃度に依存した鼻腔の病変に限られ、鼻甲介及び鼻中隔の局所的な破壊、局所的な炎症、ならびに呼吸上皮の扁平上皮化生が認められた。2 年経過後の鼻腔組織の病変も 12 か月後とほぼ同様に 10 ppm 以上の群で濃度に依存してみられ、10 ppm 群では局所的で軽微、50 ppm 群では中程度、175 ppm 群では重度であった。</p> <p>不確実係数 UF = 100</p> <p>根拠：種差 (10)、LOAEL→NOAEL (10)</p> <p>評価レベル = 0.075 ppm (0.138 mg/m³)</p> <p>計算式：10 ppm × 1/10 (種差) × 1/10 (LOAEL→NOAEL) × 6/8 (労働時間補正)</p> <p style="text-align: center;">= 0.075 ppm</p>
オ 生殖毒性	<p>生殖毒性：判断できない</p> <p>根拠：妊娠ラットに最高 1,000 mg/kg 体重の用量でジメチルアミンの塩酸塩を妊娠 6 日から妊娠 19 日まで経口投与した (OECD テストガイドライン 414 準拠) 結果、胎児に何ら形態学的変化は認められず、発生毒性の NOAEL は 1,000 mg/kg 体重であった。しかし、繁殖に及ぼす影響に関する試験の結果がないため生殖毒性を判断できない。</p>
カ 遺伝毒性	<p>遺伝毒性：判断できない</p> <p>根拠：<i>in vitro</i> のいくつかの試験で染色体異常が検出されているが、<i>in vivo</i> での信頼できる染色体異常試験又は小核試験が報告されていない。</p>

キ 発がん性	<p>発がん性： ヒトに対する発がん性は判断できない</p> <p>根拠：ラット及びマウスを用いた 2 年間の吸入ばく露試験で、発がん性は見られなかった。In vivo でニトロソジメチルアミン（実験動物で発がん性を示し、ヒトに対してはおそらく発がん性があるとされている）に転換する可能性があるが、この可能性をヒトの臓器における発がんリスクの増加に関連づけるような試験結果は見られない。ACGIH は A4（ヒトに対する発がん性物質として分類できない）と分類している。</p>
ク 神経毒性	<p>神経毒性：判断できない</p> <p>根拠：ヒトで神経毒性を示唆する報告があるが、疾患を持つ患者での結果であり、ジメチルアミンによる影響か否かは明確ではない。実験動物で神経症状が観察されているが、いずれも高濃度であり、神経毒性を詳細に検討した信頼できる試験の報告はない。</p> <p>(参考)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・末期腎疾患の患者 26 人を対象にして、血液透析前に脳波 (EEG) と神経行動学検査による選択反応時間 (CRT) を測定し、血液中のジメチルアミン及びトリメチルアミン濃度との関連を検討した。その結果、ジメチルアミンは CRT との間に、トリエチルアミンは EEG 及び CRT との間に有意な正の関連があった。しかしながら、疾患を持つ患者での結果であり、ジメチルアミンによる影響か否かは明確ではない。 ・Wistar ラット雌 1 群 10 匹にジメチルアミン (2,218~6,624 ppm) を 4 時間吸入ばく露した急性毒性試験 (LC₅₀=4,700ppm) において、全てのラットにばく露開始後 1 時間以内に努力呼吸、約半数のラットで不穏又は無関心、痙攣が見られた。 ・SD ラット 1 群雌雄各 5 匹にジメチルアミン (4,620~8,860 ppm) を 20 分間吸入ばく露した急性毒性試験 (LC₅₀=7,340 ppm) において、8,860 ppm で雌 4 匹がばく露 6 分までに死亡し、生存した雌 1 匹で振戦が認められた。 ・マウス、ラット、ウサギ及びモルモットを用いたジメチルアミンの経口急性毒性試験 (各 LD₅₀=316 mg/kg 体重、698 mg/kg 体重、240 mg/kg 体重、240 mg/kg 体重) において、これら動物に共通して一過性の興奮に続く脱力及び運動失調が見られた。
ケ 許容濃度の設定	<p>ACGIH TLV-TWA : 5 ppm (9.2 mg/m³) (1992 年設定)</p> <p>TLV-STEL : 15 ppm (27.6 mg/m³) (1992 年設定)</p> <p>DSEN (Dermal Sensitizer)</p> <p>根拠:NOAEL がほぼ 10 ppm であった 2 年間のラット吸入ばく露試験の結果に基づき、TLV-TWA 5 ppm (9.2 mg/m³) 及び TLV-STEL 15 ppm (27.6 mg/m³) を勧告する。根拠は上気道及び下気道、並びに消化管の刺激である。</p> <p>他のアミンと同様に、ジメチルアミンは実験動物の皮膚及び眼に対して腐食性を示す。経口又は吸入ばく露後の病理学的検査において、消化管及び気道の刺激がそれぞれ認められた。注目すべきは、TLV において、ジメチルアミンの臭気はその状態での作業継続が困難なほど十分に不快であることである。ラット及びマウスの発がん性試験の結果、ジメチルアミンは発がん性を示さなかった。従って、</p>

ジメチルアミンはA4、"Not classifiable as a human carcinogen"（ヒトに対する発がん性物質として分類できない）と分類された。モルモットを用いた感作性試験における陽性反応が得られていることから、DSEN 注記が適当である。RSEN 又は Skin の注記を勧告するための十分な情報は得られなかった。

日本産業衛生学会：2 ppm (3.7 mg/m³) (2016 年設定)

皮膚感作性分類 第3群 (2016 年設定)

根拠：ジメチルアミンの許容濃度としては、1979年に10 ppm (18 mg/m³) を提案している。前回の提案後に報告されたヒトの疫学調査では、定量的な評価はできなかった。動物実験では、ラットとマウスの2年間の吸入曝露実験において、10 ppm のばく露濃度で鼻腔内の組織における局所的な病変がラットとマウスで観察され、その状態は曝露濃度の上昇とともに広範に悪化した。この結果から10 ppm を LOAEL とした。ヒトへの推定に際しては、ラットとマウスにおける10 ppm での鼻腔内での影響が呼吸上皮と嗅上皮において局所的で軽度であったことから、LOAEL から NOAEL と種差の dynamics を総じて不確実係数を5とし、許容濃度として2 ppm を提案する。ジメチルアミンを取り扱うヒトでは感作が報告されていないが、パッチテストによる症例研究でアレルギー性接触皮膚炎の原因となる可能性が報告されており、モルモットを用いた皮膚感作性実験で高い感作の陽性率が報告されていることから、ヒトに対する感作性が懸念されるため、皮膚感作性を第3群とする。

DFG MAK : MAK 2 ppm (4 mg/m³) (1993 年設定)

ピークばく露限度カテゴリーI (2002 年設定)

根拠：ジメチルアミンの重要な毒性は皮膚及び粘膜への刺激性である。10 ppm 未満の濃度では試験が実施されていないが、10 ppm では12か月の吸入でラット及びマウスの鼻の上皮に病変が認められたことから、1993年にMAK値が2 ppm と設定された。

RD₅₀ 70 ppm は他の類似脂肪族アミンの値を若干下回る。またジメチルアミンの気中の嗅覚閾値は0.021 から0.34 ppm と報告されている。

ヒトにおける短期ばく露の刺激性の閾値は知られていないが、他の脂肪族アミンの閾値(約10 ppm)と類似しているものと思われる。従って、ジメチルアミンはピークばく露限度カテゴリーIに分類された(excess factorは2倍)。

データベースが不十分なため、Pregnancy risk groupのひとつには分類できず、Dにリストされる。

NIOSH REL : TWA 10 ppm (18 mg/m³)

OSHA PEL : TWA 10 ppm (18 mg/m³)

	UK: WEL : 8 hr-TWA 2 ppm (3.8 mg/m ³) 15 min-STEEL 6 ppm (11 mg/m ³) OARS : 設定なし
--	--