

ばく露実態調査対象物質の評価値について

N,N-ジメチルホルムアミド

| 物質名                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 化学式<br>構造式                                                                                                                       | 物理化学的性状                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 生産量等<br>用途                                                                                                                                                                                                                                     | 重視すべき有害性<br>①発がん性                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 重視すべき有害性<br>②発がん性以外                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>〈名称、別名、CASNo.〉<br/>名 称：N,N-ジメチルホルムアミド</p> <p>別 名：DMF</p> <p>CAS 番号：68-12-2</p> <p>第 2 種有機溶剤等</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <p>〈化学式〉<br/>化 学 式：C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>NO/HCON(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub></p> <p>構造式</p> <div><chem>CN(C)C=O</chem></div> | <p>〈外観、沸点、融点、蒸気圧〉<br/>外観：特徴的な臭気のある、無色～黄色の液体</p> <p>沸 点：153℃</p> <p>融 点：-61 ℃</p> <p>蒸気圧：約 492Pa (25℃)</p> <p>比重：0.95（水＝1）</p> <p>蒸留密度(空気＝1):2.5</p> <p>オクタノール/水分配係数 log Pow: -0.87</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <p>〈生産量、輸入量、用途〉<br/>製造・輸入量：23,908t（平成 25 年度）</p> <p>用 途：人工皮革又はウレタン系合成皮革、スパンデックス繊維、分析化学用（溶媒、ホルミル化試薬）、有機合成用の溶媒（染料及び中間体の合成用、農薬、医薬品）、各種ポリマーの溶媒（特にアクリロニトリル型重合体の溶剤）、触媒（セルロースのアセチル化）、ガス吸収剤（豚ジェン、アセチレン、エチレン、プロピレン、亜硫酸、硫化水素、青酸、三弗化ホウ素、無水硫酸など）、色素の溶剤</p> | <p><b>○発がん性：ヒトに対しておそらく発がん性がある</b><br/>根拠：航空機の修理施設で雇用された 153 人の白人男性労働者で DMF のばく露により精巣がんの発生を示唆する報告がある。日本バイオアッセイ研究センターで行われたラット及びマウスを用いた吸入ばく露による発がん試験において、肝細胞腺腫、肝細胞がん及び肝芽腫の増加が見られ、がん原性を示す明らかな証拠と考えられた。<br/>がん原性指針対象物質である。</p> <p>（各評価区分）<br/>IARC：2A (Monograph Vol. 115 準備中)<br/>産衛学会：2B (2015)<br/>EU CLP：情報なし<br/>NTP 12<sup>th</sup>：情報なし<br/>ACGIH：A4 (2013)</p> | <p><b>○生殖毒性：あり</b><br/>NOAEL＝150ppm<br/>根拠：ウサギ（1 群 15 匹）に 0、50、150、450ppm の DMF を妊娠 7-19 日に 6 時間/日でばく露した結果、450ppm で母動物に体重増加の抑制が見られ、胎児に体重減少や奇形（臍帯ヘルニア、膀胱の欠損、胸骨の異常、二分脊椎）、異変の増加が認められた。<br/>不確実係数 UF=10 根拠：種差(10)<br/>評価レベル＝11.25ppm(33.64mg/m<sup>3</sup>)</p> <p>計算式：150ppm×6/8×1/10=11.25ppm</p> <p><b>○神経毒性：判断できない</b><br/>根拠：調査した範囲内では、報告は得られていない。</p> <p><b>○遺伝毒性：なし</b><br/>根拠：5.8ppm の DMF にばく露された 22 人の工場労働者において、姉妹染色分体交換 (SCE) の発生率が有意に高かったとの報告があるが、その増加は僅かであった。10～24.8ppm の DMF にばく露された 85 人の労働者の報告では SCE の増加は観察されていない。in vivo 試験系ではマウスを用いた小核試験、in vitro 試験系では、細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンフォー</p> |
| マ細胞を用いた遺伝子突然変異試験及びヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験でのおおの 1 件の陽性報告があるが、多くの同種の試験及び他種の試験では陰性であった。IARC、DFG、OECD、WHO/IPCS は DMF の遺伝毒性は陰性と報告している。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                  | 許容濃度等                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 評価値（案）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <p><b>閾値の有無：あり</b><br/>「遺伝毒性」なしの判断を根拠とする。<br/>LOAEL=200ppm<br/>根拠：BDF1 マウス(1 群雌雄各 50 匹)に、0、200、400、800ppm の DMF を 6 時間/日、5 日間/週、104 週間、全身吸入ばく露した。104 週における生存率は、雄では対照群と差はなかったが、雌では 400ppm 以上の群で低下した。体重増加の抑制は雄の全ばく露群と雌の 800ppm 群に見られた。雌雄の全ばく露群で肝臓の肝細胞腺腫及び肝細胞がんの増加が認められ、雄の 200 及び 400ppm 群で肝芽腫の増加が認められた。前腫瘍性病変と考えられる変化として、雌雄の全ばく露群で肝臓の好酸性小増殖巣が、雄の全ばく露群で明細胞性小増殖巣の増加が認められた。</p> <p>不確実係数 UF=1,000 根拠：種差(10)、LOAEL→NOAEL 変換(10)、がんの重大性(10)<br/>評価レベル＝0.15ppm(0.45mg/m<sup>3</sup>)<br/>計算式：200ppm×6/8×1/1,000=0.15ppm</p> |                                                                                                                                  | <p><b>ACGIH：TLV-TWA 10ppm、Skin(1966)</b><br/>根拠：動物実験と産業経験に基づき TLV-TWA 10ppm が肝臓に対する有害性作用の可能性を最小化するために勧告される。ヒトの皮膚吸収の報告から Skin は妥当である。SEN 及び TLV-STEL を勧告する十分なデータはない。</p> <p><b>ACGIH：BEI 尿中 N-メチルホルムアミド*；15mg/L</b><br/><b>尿中 N-アセチル-S-(N-メチルカルバモイル)システイン（AMCC）；40mg/L Sq(1999)</b><br/><b>*N-メチルホルムアミド(NMF)と N-(ヒドロキシメチル)-N-メチルホルムアミド(HMMF)の合計</b><br/>根拠：DMF の最近のばく露指標として尿中の NMF と HMMF の合計の測定を勧告する。DMF ばく露労働者から 1 日の労働後に採取された尿サンプルで、両代謝物の NMF/L 尿で表される BEI15mg を勧告する。タイミングはクリティカルである。NMF の排泄は、サンプルが採取された日のばく露強度を表す。週の労働における DMF ばく露の総和の指標として、尿中の AMCC の測定を勧告する。DMF ばく露労働者から週の労働最終日の労働前に採取された尿サンプルで、AMCC/L 尿で表される BEI40mg を勧告する。気中 DMF レベルと尿中 AMCC レベルの定量関係は弱いので、Sq が適用され、この BEI は DMF ばく露のスクリーニングテストとして用いられる。生物学的モニタリングは大きな皮膚吸収のため強く勧告される。<br/><b>日本産業衛生学会：10ppm(30mg/m<sup>3</sup>)、皮(1974)、生殖毒性 第 2 群(2014)</b></p> <p>DFG MAK：5ppm(15 mg/m<sup>3</sup>) (2005)、H(1969)、妊娠リスクグループ B(1989)<br/>NIOSH：TWA 10ppm(30 mg/m<sup>3</sup>) (skin)<br/>OSHA PEL:TWA 10ppm(30 mg/m<sup>3</sup>) (skin) (1988)<br/>UK:Long-term exposure limit 5ppm(15 mg/m<sup>3</sup>) (2011)<br/>Short-term exposure limit 10ppm(30 mg/m<sup>3</sup>)</p> |                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <p><b>○一次評価値</b><br/>（リスクが十分に低いか否かの指標→行政指導の参考として活用）<br/><b>一次評価値 0.15ppm</b><br/>閾値ありの評価レベルの算定による</p> <p><b>○二次評価値</b><br/>（健康障害防止措置の規制等が必要か否かの指標）<br/><b>二次評価値 10 ppm</b></p> <p>ACGIH 及び日本産業衛生学会の勧告値を採用したため</p> <p><b>○その他</b><br/>リスク評価に当たっては、経皮吸収にも留意する必要がある。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |