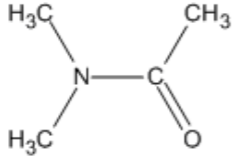


4. N,N-ジメチルアセトアミド

	化学式 構造式	物理的・化学的性状	生産量等 用途	重視すべき有害性 ①発がん性	重視すべき有害性 ②発がん性以外
<p>名称: N,N-ジメチルアセトアミド (N,N-Dimethylacetamide)</p> <p>別名: Acetic acid dimethylamide, Acetyl dimethylamide, Dimethylacetamide, DMA, DMAC</p> <p>CAS番号: 127-19-5</p>	<p>C4H9NO</p> 	<p>外観: 刺激臭のある、無色、油状液体。</p> <p>沸点: 165 °C</p> <p>蒸気圧: 0.33 kPa (20°C)</p>	<p>生産量: 情報なし</p> <p>製造・輸入量: 1万～10万トン未満(平成20年)</p> <p>用途: 反応溶媒(脱離反応)、精製溶剤、樹脂溶剤、ポリウレタン弾性繊維の溶剤、塗料はく離剤、医薬品関係(難溶化合物の溶剤)</p>	<p>発がん性の有無: ヒトに対する発がん性は判断できない。</p> <p>根拠: 根拠: ACGIHは当該物質の発がん性をA4「ヒトに対して発がん性が分類できない物質」に分類している。 (1) アクリル繊維工場に働いていた671人の労働者を対象とした後向きコホート調査では、対象労働者のうち571人はN,N-ジメチルアセトアミドに加え、アクリロニトリルのばく露も受けていた。小腸や結腸がんによる死亡とN,N-ジメチルアセトアミドおよび/またはアクリロニトリルばく露に関連は認められなかった。 (2) ラットに18,90,450ppm、マウスに12,60,300 ppmのN,N-ジメチルアセトアミドを6時間/日、5日/週で104週反復して吸入ばく露させ、発がん性を調べたところ、雄ラットでは、肝細胞腺腫、さらに肝細胞腺腫と肝細胞癌を合わせた肝腫瘍の発生増加が認められた。また、雄マウスでは肝細胞腺腫の発生増加が認められ、雌マウスでは肝細胞癌と肝細胞腺腫それぞれの発生増加が認められた。(バイオアッセイ試験センター試験結果)</p> <p>IARC: 設定なし 産衛学会: 設定なし EU Annex VI: 設定なし NTP 12th: 設定なし ACGIH: A4 (1986)</p>	<p>○生殖・発生毒性</p> <p>生殖・発生毒性: あり NOAEL(吸入ばく露ラット) = 100 ppm 根拠: Crj:CD(CD)IGSラット妊娠ラットにN,N-ジメチルアセトアミド0, 100, 300, 450, 600 ppmを1日6時間 妊娠6-19日に吸入ばく露した。母動物の体重は450, 600 ppm群で有意に低下し、300 ppm群で軽度の体重増加の抑制と肝細胞の肥大が認められた。300 ppm群で胎児の体重と生存胎児数が有意に低下し、内臓と骨格の奇形を有する胎児数が450 ppmと600 ppm群で増加し、外表奇形を有する胎児数は600 ppm群で増加した。観察された心臓血管系の奇形には心室中隔欠損(VSD)とVSDを伴う動脈幹遺残が含まれ、この奇形は300 ppmから出現し、出生後の生存率に影響を及ぼす重症度の高い先天性心臓疾患と分類された。著者らは、300 ppm群で胎児と母体毒性が認められたことから、NOAELは100 ppmであると判断した。 本有害性評価書では、著者らのNOAEL値の判断は妥当であると判断した。</p>
許容濃度等				評価値(案)	
<p>閾値の有無: 判断できない</p> <p>根拠: カ項の「遺伝毒性」評価結果の通り、復帰突然変異試験は陰性が多いが、不明瞭とする報告もあり、また遺伝毒性についても姉妹染色分体交換試験の結果が陽性と不明瞭が混在し、現時点では判断できない。従って、閾値の有無は判断できないと考えられる。</p> <p>閾値がある場合 NOAEL = 60ppm 根拠: マウスを用いた吸入による発がん性試験の結果からNOAELを60ppmとして採用し計算する。 不確実性係数 UF = 100(種差10、がんの重大性10) 労働補正(6時間/日、5日/週ばく露のため)</p> <p>計算式: $60 \times 6/8 \times 1/100 = 4.5 \times 10^{-1} \text{ ppm}$</p>		<p>ACGIH TLV-TWA: 10 ppm(36 mg/m³)、(1986:設定年) Skin (経皮吸収に注意) 勧告根拠: 動物試験および労働現場での経験値に基づき、N,N-ジメチルアセトアミドのTLV-TWA値をSkinの表記付きで10 ppmを勧告する。これは肝障害や胎児への障害の可能性を減弱させるための濃度であり、N,N-ジメチルアセトアミドへの皮膚接触を防いだ場合という条件付きである。N,N-ジメチルアセトアミドにばく露された労働者での既報データが不足していることから、A4(ヒトに対する発がん性ありと分類できない)の表記を勧告する。SEN表記あるいはTLV-STEL表記を提言する十分なデータは無い。</p> <p>日本産業衛生学会: 10 ppm(36 mg/m³)、(1990:設定年) 経皮吸収 勧告根拠: N,N-ジメチルアセトアミドは主に肝臓に悪影響を及ぼす。イヌとラットの6ヶ月間反復ばく露実験では、40 ppmの吸入または、0.1 ml/kg bw/日の皮膚塗布により、軽微ではあるが肝臓への影響が認められた。ばく露量を増加することによりその影響も強くなっていること、ヒトの障害事例では経皮吸収の寄与があるとは言え、20～25 ppmで黄疸が認められていることから、諸外国が定めているTWA 10 ppmについては疑問が残るもののこれより小さい値を提案するに足る情報は、今のところ見出し得ない。以上の理由から、N,N-ジメチルアセトアミドの許容濃度として10 ppm(経皮吸収)を提案する。</p> <p>DFG MAK: 10 ppm(36 mg/m³)、ピーク暴露限度カテゴリー: II(2)、H (経皮吸収の危険性)、C (MAK, BAT値を守れば、胚、胎児への障害を恐れる理由はない)</p> <p>NIOSH: 10 ppm(35 mg/m³)、Skin</p> <p>OSHA: 10 ppm(35 mg/m³)、Skin</p> <p>UK: TWA 10 ppm(36 mg/m³)、STEL 20 ppm(72 mg/m³)、Skin</p>		<p>○一次評価値 (リスクが十分に低いかな否かの指標 → 行政指導の参考として活用)</p> <p>一次評価値 $4.5 \times 10^{-1} \text{ ppm}$ マウスを用いた吸入による発がん性試験結果より計算</p> <p>○二次評価値 (健康障害防止措置の規制等が必要か否かの指標)</p> <p>10ppm</p> <p>(理由) 米国産業衛生専門家会議(ACGIH)、日本産業衛生学会がともに許容濃度を10ppmと定めているため</p>	