産衛誌 56 巻, 2014 215

## N,N-ジメチルアセトアミド $(CH_3)_2NCOCH_3$ $[CAS\ No.127-19-5]$ 生殖毒性 第 2 群

ヒトの症例報告や疫学研究で、N.N-ジメチルアセトアミド (DMAC) の生殖毒性を明確に示した研究はみあたらない.動物においては発生毒性を示す結果が得られている.

NIOSHのRTECS<sup>1)</sup>では、妊娠ラットに 281 ppm の DMAC を妊娠第6~15日 (6 h/d) 曝露させた場合, 胎仔の発育が阻害されたと報告されているが、Solomon ら<sup>2)</sup> の原著によれば、雌ラットに32,100,282 ppm の DMAC を 6 時間 / 日で妊娠 6-15 日に吸入曝露した 試験で、282 ppm では胎児の奇形は観察されなかった が、母動物と胎児の体重が減少した、また、この試験 の予備試験では DMAC625 ppm 曝露で全胎児の吸収が 認められ、母動物の妊娠維持能力に有害影響を及ぼし たと報告している。Okuda ら3) の報告では、雌ラット に 100, 300, 450, 600 ppm の DMAC を 6 時間 / 日で 妊娠6-19日に吸入曝露した試験で、母動物の体重増加 抑制が 450 ppm 以上でみられ、児動物には 300 ppm で 体重の減少, 450 ppm で心血管奇形(心室中隔欠損や 総動脈幹遺残)と骨格奇形 (癒合), 600 ppm で生存胎 児数の減少および胎児死亡の増加がみられたとしてい る. 一方, Johannsen ら<sup>4)</sup> の経口投与試験においても, 雌ラットに65, 160, 400 mg/kgの DMAC を妊娠 6-19 日に投与した試験では、400 mg/kg の投与量で心室中 隔欠損や総動脈幹遺残などの心血管奇形が誘発された. また, この投与量で着床後の胚死亡数の増加, 母動物と 胎児の体重の減少がみられた.

DMACの吸入曝露により発現した胎児の発生毒性は、経口投与試験で認められた結果とよく一致していたことから、体内に摂取された DMAC が胎児の発生に影響をおよぼしたと結論される。これらの影響は軽度な母体毒性がみられる濃度での発現ではあるが、観察された心血管奇形は児動物の出生後の生存に影響を及ぼす重篤なものであり、DMAC に特異的な奇形と考えられる。

したがって、ヒトの症例や疫学調査の報告はないが、動物では胎児毒性や催奇形性が明白なことから第2群とする. なお、吸入曝露による胎児に対する発生毒性をエンドポイントとした NOAEL は100 ppm であり、許容濃度10 ppm よりも高いレベルと判断される.

## 許容濃度

日本産業衛生学会 (1990年) 10 ppm (36 mg/m³) (皮膚) ACGIH (1999年) TLV-TWA 36 mg/m³, (Skin) DFG  $35 \text{ mg/m}^3$ , 10 ppm

## 文 献

- NIOSH. Registry of toxic effects of chemical substances 1983-1984 supplement, No. 86-103. Cincinnati: DHHS (NIOSH) Publication 1985; 1: 181.
- 2) Solomon HM, Ferenz RL, Kennedy GL Jr, Staples RE. Developmental toxicity of dimethylacetamide by inhalation in the rat. Fundam Appl Toxicol 1991; 16: 414-22.
- Okuda H, Takeuchi T, Senoh H, Arito H, et al. Developmental toxicity induced by inhalation exposure of pregnant rats to N,N-dimethylacetamide. J Occup Health 2006; 48: 154-60.
- Johannsen FR, Levinskas GJ, Schardein JL. Teratogenic response of dimethylacetamide in rats. Fundam. Appl Toxicol 1987; 9: 550-6.