

- Fischer 344 rats. *Fund Appl Toxicol* 1992; 19: 176-185.
- 38) Carpenter CP, Smyth HF. Chemical burns of the rabbit cornea. *Am J Ophthalmol* 1946; 29: 1363-1372.
- 39) Kennah HE, Hignet S, Laux PE, Dorko JD, Barrow CS. An objective procedure for quantitating eye irritation based upon corneal thickness. *Fund Appl Toxicol* 1989; 12: 258-268.
- 40) Miyake M, Ito Y, Sawada M, et al. Subchronic inhalation exposure to 2-ethyl-1-hexanol impairs the mouse olfactory bulb via injury and subsequent repair of the nasal olfactory epithelium. *Arch Toxicol* 2016; 90: 1949-1958.
- 41) Astill BD, Deckardt K, Gembardt C, et al. Prechronic toxicity studies on 2-ethylhexanol in F334 rats and B6C3F1 mice. *Fund Appl Toxicol* 1996; 29: 31-39.
- 42) Astill BD, Gingell R, Guest D, et al. Oncogenicity testing of 2-ethylhexanol in Fischer 344 rats and B6C3F1 mice. *Fund Appl Toxicol* 1996; 31: 29-41.
- 43) Moody DE, Reddy J. Serum triglyceride and cholesterol contents in male rats receiving diets containing plasticizers and analogues of the ester 2-ethylhexanol. *Toxicology Lett* 1982; 10: 379-383.
- 44) Klimisch HJ, Deckardt K, Gembardt C, Hildebrand. Subchronic inhalation toxicity study of 2-ethylhexanol vapour in rats. *Food Chem Toxicol* 1998; 36: 165-168.
- 45) Sjöberg P, Bondesson U, Gray TJB, Ploen L. Effects of di-(2-ethylhexyl) phthalate and five of its metabolite on rat testis *in vivo* and *in vitro*. *Acta Pharmacol Toxicol* 1986; 58: 225-233.
- 46) Ritter EJ, Scott WJ, Randall JL, Ritter JM. Teratogenicity of di (2-ethylhexyl) phthalate, 2-ethylhexanol, 2-ethylhexanoic acid, and valproic acid, and potentiation by caffeine. *Teratology* 1987; 35: 41-46.
- 47) Hardin BD, Schuler RL, Burg JR, et al. Evaluation of 60 chemicals in a preliminary developmental toxicity test. *Teratogene Carcinogen Mutagen* 1987; 7: 29-48.
- 48) Hellwig J, Jackh R. Differential prenatal toxicity of one straight-chain and five branched-chain primary alcohols in rats. *Food Chem Toxicol* 1997; 35: 489-500.
- 49) Nelson BK, Brightwell WS, Khan A, Krieg EF, Hoberman AM. Developmental toxicology evaluation of 1-pentanol, 1-hexanol, and 2-ethyl-1-hexanol administered by inhalation to rats. *J Am College Toxicol* 1989; 8: 405-410.
- 50) Seed JL. Mutagenic activity of phthalate esters in bacterial liquid suspension assays. *Environ Health Perspect* 1982; 45: 111-114.
- 51) Warren JR, Lalwani ND, Reddy JK. Phthalate esters as peroxisome proliferator carcinogens. *Environ Health Perspect* 1982; 45: 35-49.
- 52) Tomita I, Nakamura Y, Aoki N, Inui N. Mutagenic/carcinogenic potential of DEHP and MEHP. *Environ Health Perspect* 1982; 45: 119-125.
- 53) Zeiger E, Haworth S, Speck W, Mortelmans K. Phthalate ester testing in the national toxicology program's environmental mutagenesis test development program. *Environ Health Perspect* 1982; 45: 99-101.
- 54) Kirby PE, Pizzarello RF, Lawlor TE, Haworth SR, Hodgson JR. Evaluation of di-(2-ethylhexyl) phthalate and major metabolites in the Ames test and L5178Y mouse lymphoma mutagenicity assay. *Environ Mutagen* 1983; 5: 657-663.
- 55) Shimizu H, Suzuki Y, Takemura N, Goto S, Matsushita H. The results of microbial mutation test for forty-three industrial chemicals. *産業医学* 1985; 27: 400-419.
- 56) Agarwal DK, Lawrence WH, Nunez LJ, Austian NJ. Mutagenicity evaluation of phthalic acid esters and metabolites in *Salmonella Typhimurium* cultures. *J Toxicol Environ Health* 1985; 16: 61-69.
- 57) DiVincenzo GD, Hamilton ML, Mueller KR, Donish WH, Barber ED. Bacterial mutagenicity testing of urine from rats dosed with 2-ethylhexanol derived plasticizers. *Toxicology* 1985; 34: 247-259.
- 58) Putman DL, Moore WA, Schechtman LM, Hodgson JR. Cytogenetic evaluation of di-(2-ethylhexyl) phthalate and its major metabolites in Fischer 344 rats. *Environ Mutagen* 1983; 5: 227-231.
- 59) Phillips BJ, James TEB, Gangolli SD. Genotoxicity studies of di (2-ethylhexyl) phthalate and its metabolites in CHO cells. *Mut Res* 1982; 102: 297-304.
- 60) Schaper M. Development of a database for sensory irritants and its use in establishing occupational exposure limits. *Am Ind Hyg Assoc J* 1993; 54: 488-544.
- 61) European Commission. Employment, Social Affairs and Inclusion. Recommendation from the Scientific Committee on occupational exposure limits for 2-ethylhexanol. 2011.
- 62) DFG. List of MAK and BAT values 2012.
- 63) International Programme on Chemical Safety. 786. Ethyl-1-hexanol, 2-. (WHO Food Additive Series 32). <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v32je04.htm>

## ジメチルアミン



[CAS No. 124-40-3]

許容濃度 2 ppm (3.7 mg/m<sup>3</sup>)

感作性分類 第3群

別名 N-メチルメタンアミン, N,N-ジメチルアミン, Dimethylamine, N-methylmethanamine, DMA

## 1. 物理化学的性質ならびに用途

分子量 45.1, 融点 -92.2°C, 沸点 7.0°C, 比重 0.7, 蒸気圧 203 kPa (25°C), 水への溶解度 354 g/100 ml, 発火温度 400°C, 爆発限界 2.8~14.4 vol% (空气中), log Pow (オクタノール/水分配係数) -0.2, アンモニア様の刺激臭を有する常温で無色の気体。気体は空気より重く地面あるいは床に沿って移動することがある。燃焼すると分解して窒素酸化物などの有毒なフュームを生じる。銅, 亜鉛合金, アルミニウム, 亜鉛めっき表面, プラスチックを侵す。この物質の水溶液は強塩基のため酸と激しく反応し, 腐食性を示す<sup>1)</sup>。1 ppm = 1.84 mg/m<sup>3</sup> (25°C 気体); 1 mg/m<sup>3</sup> = 0.54 ppm (25°C · 760 torr)<sup>2)</sup>。臭気閾値は 0.033 ppm<sup>3)</sup> または 0.046 ppm<sup>4)</sup>。刺激閾値は 94 ppm<sup>4)</sup> と報告されている。N,N-ジメチルホルムアミドの製造原料が主な用途であり, その他, ゴムの加硫促進剤, 殺虫・殺菌剤, 抗ヒスタミン剤などの医薬品, 界面活性剤, 溶

剤などの原料に使用されている<sup>3)</sup>。毒物及び劇物取締法により劇物に指定されている。

## 2. 吸収, 代謝, 分布, 蓄積, 排泄

雄の Fischer 344 ラットに<sup>14</sup>Cでラベルした 10 ppm と 175 ppm の DMA を 6 時間吸入曝露させた結果, いずれの濃度においても 72 時間後に 90% 以上が尿と糞中, 1.5% が呼気中に排泄され, 体内残留率は 10 ppm 群で 8.0%, 175 ppm 群で 6.7% であった。尿中の 98% 以上は未変化の DMA であった。曝露直後の<sup>14</sup>Cの放射活性は呼吸上皮で最も高く, 次いで嗅上皮で高く, 肝臓, 肺, 腎臓, 脳, 精巣では嗅上皮に比べて約 2 桁低かった。175 ppm 群で血漿中の放射活性は二相性で減少し, 第二相の半減期は 44.6 時間または 63.6 時間であった<sup>6)</sup>。吸入された DMA の大半は未変化のまま排泄されるが<sup>6)</sup>, 一部は呼吸上皮と嗅上皮でホルムアルデヒドへの酸化的代謝を生じていた<sup>7)</sup>。

ヒトで<sup>14</sup>Cでラベルした DMA の塩酸塩を経口投与した結果, 24 時間で 87% が尿中に排泄され, 72 時間では尿中に 94%, 糞中に 2%, 呼気中に 2% が排泄された。脱メチル化でメチルアミンに代謝されたのは 5% で残りは未変化であった<sup>8)</sup>。同様に雄の Wistar ラットと CD1 マウスで DMA の塩酸塩を経口投与した結果, 両種とも 24 時間で 91% が尿中に排泄され, 72 時間では尿中に 93%, 糞中に 2%, 呼気中に 1% が排泄され, 体内残留は約 1% とわずかであった。脱メチル化によるメチルアミンへの代謝はわずかであり, 尿中では 96% が未変化であった<sup>9)</sup>。

## 3. ヒトに対する影響

現在までのところ, ヒトでの疫学調査は極めて少なく, ヒトでの感作性, 神経毒性, 生殖・発生毒性, 発がん性等其他の毒性もほとんど知られていない。

労働組合の要請により, 米国ミシガン州の化学工場において, ホルムアルデヒド, エピクロロヒドリン, DMA, アンモニア, 塩酸, スチレン, 無水マレイン酸, アクリルアミド, 硫酸, ビス(クロロメチル)エーテルへの曝露と労働者における障害との関係が調査された。その結果, DMA の濃度は最大 0.63 mg/m<sup>3</sup> であり, OSHA の許容濃度を下回っていた。労働者の障害発生率は州内の発生率の 4 倍であり, 0.04~1.91 mg/m<sup>3</sup> の濃度で検出されたホルムアルデヒドとともに, 装置の故障や化学品の漏洩に起因する DMA とホルムアルデヒドへの過度の曝露による潜在的な健康への有害影響が懸念されたが, 労働者に高い割合で障害が発生した原因は不明であった<sup>10)</sup>。

医療用ゴム手袋の使用歴があり, 手や腕にアレルギー性接触皮膚炎を生じた医療従事者 3 名において, そのうち 1 名は DMA のパッチテストで陽性反応を示し, パッチテストで陽性反応を示した手袋から DMA が検出された。他ではチウラム系化合物とジメチルジチオカーバ

メート亜鉛 (ZDMC) で陽性反応を示し, 手袋から ZDMC が検出された。他の 1 名は, パッチテストで陽性反応を示した手袋から DMA が検出されたが DMA のパッチテストでは陰性であった。他ではジエチルアミンとピペリジンで陽性反応を示した。残りの 1 名はパッチテストで陽性反応を示した手袋から DMA は検出されず, DMA のパッチテストでは 2 日後陰性, 3 日後擬陽性であった。他ではチウラム系化合物と ZDMC で陽性反応を示した<sup>11)</sup>。

DMA に対するヒトの曝露は, 魚や発酵飲料の摂取で主に生じる。体内では, ヒトで発がん性が懸念される N-ニトロソジメチルアミン (IARC グループ 2A, 1987 年) へ代謝される可能性が懸念されている。通常レベルの 50 倍の DMA を含む魚をヒトに摂取させたところ, N-ニトロソジメチルアミンの生成量は検出限界未満であり, DNA のアルキル化物である尿中 3-メチルアデニン濃度も増加せず遺伝子の損傷はみられなかった<sup>12)</sup>。

## 4. 動物に対する影響

### 1) 急性毒性

LD<sub>50</sub> (経口) は, ラットで 1,000 mg/kg, 698 mg/kg, マウスで 316 mg/kg, モルモットで 240 mg/kg, ウサギで 240 mg/kg であった。経気道曝露による LC<sub>50</sub> はラットで 4,540 ppm (8,354 mg/m<sup>3</sup>) (6 hr), 4,700 ppm (8,800 mg/m<sup>3</sup>) (4 hr), マウスで 7,650 ppm (14,076 mg/m<sup>3</sup>) (2 hr) であった。ラットで 600~6,000 ppm の DMA に単回 (6 hr) で吸入曝露を行って気道への影響を評価したところ, 鼻炎, 気管炎及び肺気腫から潰瘍や壊死までの影響が濃度に関連してみられた。経皮曝露の LD<sub>50</sub> はラットで 3,900 mg/kg であった<sup>13)</sup>。

### 2) 刺激性

DMA は感覚刺激を有し, 10 分曝露での 50% 呼吸数抑制濃度の RD<sub>50</sub> はラットで 573 ppm (1,070 mg/m<sup>3</sup>), マウスで 511 ppm (950 mg/m<sup>3</sup>) であり, マウスでは 15 分曝露で 70 ppm (130 mg/m<sup>3</sup>) の RD<sub>50</sub> も報告されている<sup>13)</sup>。マウスとウサギの皮膚では腐食性, マウスとウサギの目では刺激性が報告されている<sup>13)</sup>。皮膚吸収性に関する知見はこれまで報告されていない<sup>2)</sup>。

### 3) 感作性

Hartley 系白色雌モルモット 6 匹の側腹部に吸水軟膏に配合した 0.5 モルの DMA を 48 時間塗布し, これを週に 3 回 2 週間反復し, その後 2 週間の休止期間を設け, 次いで側腹部に DMA を 48 時間塗布して惹起したところ, 0.5 モルで惹起した場合の感作の陽性率は 100%, 0.05 モルでは 64% であった<sup>14)</sup>。呼吸器感作性に関する情報はみあたらなかった。

### 4) 亜急性・慢性毒性

雌雄の Fischer 344 ラット (各群 10 匹) に, 0, 10,

30, 100 ppm を 6 時間/日, 5 日/週, 90 日間吸入曝露した実験では, 初めの 1 週で 100 ppm 群の雌雄及び 30 ppm 群の雄において, 軽度だが有意な体重減少を認め, 100 ppm 群の雄では翌週の体重も有意に低かったが, それ以降の体重にはいずれの群にも有意な差はみられなかった。血液や血液生化学, 尿のパラメーターでわずかに有意な変化がみられ, 100 ppm 群で眼の病変がみられたが, 曝露に関連したものではないと考えられた。主要臓器の重量には濃度に依存した変化はみられず, 脳, 肺, 鼻甲介などの組織では曝露に関連した損傷はみられなかった<sup>15)</sup>。

雌雄の Fischer 344 ラット (各群 10 匹) に, 0, 5, 10, 20, 40, 80 ppm を 6 時間/日, 5 日/週, 90 日間吸入曝露した実験では, 80 ppm 群の雌雄で有意な体重増加の抑制と肺の相対重量の増加がみられた。赤血球, 平均赤血球ヘモグロビン量 (MCH), 白血球, 好中球, 血小板のパラメーターが 40 ppm 及び 80 ppm 群の雌雄で有意に増加した。40 ppm 及び 80 ppm 群では, 総タンパク量と尿素窒素が雄で有意に増加し, クレアチンキナーゼと総タンパク量が雌で有意に増加した。腎臓では曝露に関連した組織変化はなかったが, 80 ppm 群の雌雄の肺で過形成と鬱血がわずかにみられた<sup>16)</sup>。

雌雄の Fischer 344 ラット及び B6C3F1 マウス (各群 95 匹) に, 0, 10, 50, 175 ppm を 6 時間/日, 5 日/週, 2 年間吸入曝露した実験では, 2 週目から 175 ppm 群のラットで有意な体重増加の抑制がみられ, その状態はマウスでより顕著であった。曝露に関連した組織の変化は, 濃度に依存した鼻腔の病変に限られ, 雌雄のラットとマウスにおいて, 鼻甲介の前庭付近と背面の端部に沿った呼吸上皮, 背部の鼻孔の嗅上皮などでみられた。鼻甲介と鼻中隔の局所破壊, 呼吸上皮の局所炎症と扁平上皮化生がラットとマウスでみられ, 杯細胞の過形成がラットでみられた。嗅上皮では嗅覚細胞数の減少が明白にみられ, 嗅神経の消失や嗅腺の肥大もみられた。また隣接する外分泌腺の導管では好酸性物質の蓄積もみられた。175 ppm 群において, これらの病変はマウスよりもラットで顕著であった。6 ヶ月から 12 ヶ月にかけてこれらの病変の進行は微小であったが, 10 ppm 群では 6 ヶ月後にはなかった嗅上皮における軽度の変化が 12 ヶ月後にみられた。ラットとマウスにおける鼻腔粘膜の損傷は, 10 ppm 群では局所的で軽度, 50 ppm 群では中程度, 175 ppm 群では重度であった<sup>17)18)</sup>。

雄の Fischer 344 ラット (各群 6 匹) に, 0, 175 ppm を 6 時間/日で 1, 2, 4, 9 日及び 2 年間吸入曝露して鼻腔への影響を評価した結果, 175 ppm の短期及び長期間曝露で鼻甲介や上顎甲介前縁部の浸食, 鼻中隔での穿孔などがみられた。短期間と長期間のいずれにおいても鼻腔組織の損傷は鼻の前部で最も顕著であった<sup>19)</sup>。

## 5) 生殖毒性

DMA の吸入曝露による生殖・発生毒性に関する研究は, 現在までのところみあたらない。雌の Swiss マウス (各群 12 匹) に, 0, 13, 45, 135 mg/kg を妊娠 8 日に腹腔内投与し, 妊娠 18 日に屠殺して母マウスと胎児への影響を調べた実験では, 未着床率, 胎児の体重, 産児数, 胎盤重量, 母体重量について, 投与に関連した影響はいずれの群にもみられなかった<sup>20)</sup>。

雌の CD-1 マウス (対照群 29 匹, 曝露群各 9~13 匹) に, 0, 0.25, 1.0, 2.5, 5.0 mmol/kg/day (0, 11, 45, 113, 226 mg/kg/day) を妊娠 1 日から 17 日まで腹腔内投与し, 妊娠 18 日に屠殺して母マウスと胎児への影響を調べた実験では, 胎児の体重, 胎児の死亡数, 産児数, 胎盤重量, 母体重量等について, 投与に関連した影響はいずれの群にもみられなかったが, 226 mg/kg/day 群では吸収胚数が対照群に比べて有意に多かった。妊娠 8 日の未処置の雌から取り出した胎児 (各群 5~12 匹) に, 0, 0.5, 0.75, 1.0, 2.0 mmol の濃度の培養液中で 48 時間培養した実験では, 胎児の頭殿長, 頭長, 卵黄嚢の直径, 生存率, DNA, RNA, タンパク質含有量が濃度に依存して減少した<sup>21)</sup>。

## 6) 遺伝毒性

*in vitro* 試験系では, TA1531, TA1532, TA1964 のサルモネラ菌株を用いた Ames 試験<sup>22)</sup>, TA98, TA100 を用いた Ames 試験<sup>23)</sup>, TA98, TA100, TA1538 を用いた Ames 試験<sup>24)</sup>, TA1535, TA1537, TA98, TA100 を用いた Ames 試験<sup>25)</sup>では, 代謝活性化系 (S9) の添加の有無に関わらず陰性であった。但し S9 添加の TA1530 のみ弱い突然変異原性を示した<sup>22)</sup>。S9 の添加の有無に関わらず枯草菌を用いた DNA 損傷性試験<sup>23)</sup>, 大腸菌<sup>26)</sup>, チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞<sup>27)</sup>, 出芽酵母<sup>28)29)</sup>を用いた遺伝子突然変異試験はいずれも陰性であった。S9 無添加の大腸菌で遺伝子突然変異を誘発しなかった<sup>30)</sup>。但し S9 添加の出芽酵母で突然変異原性を示した<sup>31)</sup>。

S9 添加の有無に関わらずチャイニーズハムスター肺細胞で姉妹染色分体交換及び染色体異常を誘発しなかった<sup>23)</sup>。S9 添加の有無は不明だが, チャイニーズハムスター肺細胞 (D-6)<sup>32)</sup>, チャイニーズハムスター肺細胞 (KC-1) と吉田腹水肉腫細胞<sup>26)</sup>で姉妹染色分体交換及び染色体異常を誘発しなかった。S9 無添加の CHO 細胞で染色体異常<sup>27)33)</sup>及び姉妹染色分体交換を誘発しなかった<sup>27)</sup>。S9 添加ではわずかにそれらを誘発したが, 何らかの汚染によるものと考えられた<sup>27)</sup>。S9 無添加のラットの肝細胞で不定期 DNA 合成の増加はなかった<sup>34)</sup>。

*in vivo* 試験系では, マウスでサルモネラ菌株を用いた宿主経由試験で遺伝子突然変異を誘発しなかった<sup>23)35)36)</sup>。経口投与したマウスの精巣で DNA 合成阻害をおこさなかった<sup>37)</sup>。

## 7) 発がん性

雌雄の Fischer 344 ラット及び B6C3F1 マウス (各群 95 匹) に, 0, 10, 50, 175 ppm を 6 時間/日, 5 日/週, 2 年間吸入曝露した実験では, ラットとマウスで曝露に関連した腫瘍の発生率の増加はなかった<sup>17)18)</sup>.

ラットに 0, 0.16% の濃度 (各群 27 匹) で 2.5 年間混餌投与した実験では腫瘍の発生はなかった<sup>38)</sup>.

## 5. 許容濃度の提案

DMA の許容濃度としては, 1979 年に 10 ppm (18 mg/m<sup>3</sup>) を提案している, 今回はそれ以降の報告を検討した.

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 の曝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<sup>17)18)</sup>. 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. DMA 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<sup>11)</sup>, 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<sup>11)</sup>, 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.

## 6. 他機関の提案値

ACGIH: TLV-TWA 5 ppm (9.2 mg/m<sup>3</sup>); TLV-STEL 15 ppm (27.6 mg/m<sup>3</sup>); DSEN, A4 (ヒトに対する発がん性を分類できない)<sup>2)</sup>

NIOSH: REL-TWA 10 ppm (18 mg/m<sup>3</sup>)<sup>39)</sup>

OSHA: PEL-TWA 10 ppm (18 mg/m<sup>3</sup>)<sup>39)</sup>

EC: TWA 2 ppm (3.8 mg/m<sup>3</sup>); STEL 5 ppm (9.4 mg/m<sup>3</sup>)<sup>40)</sup>

EC SCOEL: TWA 2 ppm (3.8 mg/m<sup>3</sup>); STEL 5 ppm (9.4 mg/m<sup>3</sup>)<sup>41)</sup>

DFG (ドイツ): MAK: 2 ppm (3.7 mg/m<sup>3</sup>); 15 分平均値 = 4 ppm (最大曝露限界分類 I, 係数 2) 生殖毒性分類 D (データ不十分で分類できない); 経皮吸収及び感作性の分類なし<sup>42)43)</sup>

HSE (英国): TWA 2 ppm (3.8 mg/m<sup>3</sup>); STEL 6 ppm (11 mg/m<sup>3</sup>)<sup>44)</sup>

IARC 発がん性について評価対象としていない<sup>45)</sup>

## 7. 勧告の履歴

2016 年度 (改定案)

許容濃度 2 ppm (3.7 mg/m<sup>3</sup>)

1979 年度 (新設)

許容濃度 10 ppm (18 mg/m<sup>3</sup>)

## 文 献

- 1) IPCS. Dimethylamine. International Chemical Safety Cards 0260. Geneva: International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, 2003.
- 2) ACGIH. 2015 Guide to Occupational Exposure Values. Cincinnati: American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 2015.
- 3) Nagata Y. Measurement of Odor Threshold by Triangle Odor Bag Method. Odor Measurement Review. Tokyo: Ministry of the Environment, 2003: 118-127.
- 4) Ruth JK. Odor Thresholds and Irritation Levels of Several Chemical Substances: A Review. Am Ind Hyg Assoc J 1986; 47: A142-151.
- 5) 化学工業日報社. メチルアミン. 2015 年版 16615 の化学商品 PDF. 東京: 化学工業日報社, 2015: 630-631.
- 6) McNulty MJ, Heck HD. Disposition and pharmacokinetics of inhaled dimethylamine in the Fischer 344 rat. Drug Metab Dispos 1983; 11: 417-420.
- 7) McNulty MJ, Casanova-Schmitz M, Heck HD. Metabolism of dimethylamine in the nasal mucosa of the Fischer 344 rat. Drug Metab Dispos 1983; 11: 421-425.
- 8) Zhang AQ, Mitchell SC, Barrett T, Ayesh R, Smith RL. Fate of dimethylamine in man. Xenobiotica 1994; 24: 379-387.
- 9) Zhang AQ, Mitchell SC, Smith RL. Fate of dimethylamine in rat and mouse. Xenobiotica 1994; 24: 1215-1221.
- 10) McGlothlin JD, Schulte P, Van Wagenen H. Health Hazard Evaluation Report No. HETA 80-190-1135, American Cyanamid Company, Kalamazoo, Michigan. Cincinnati: National Institute for Occupational Safety and Health, 1982.
- 11) Kaniwa M, Isama K, Nakamura A, et al. Identification of causative chemicals of allergic contact dermatitis using a combination of patch testing in patients and chemical analysis. Application to cases from rubber gloves. Contact Dermatitis 1994; 31: 65-71.
- 12) Fay LB, Leaf CD, Gremaud E, et al. Urinary excretion of 3-methyladenine after consumption of fish containing high levels of dimethylamine. Carcinogenesis 1997; 18: 1039-1044.
- 13) IUCLID. IUCLID Dataset. Substance ID: 124-40-3, dimethylamine. Brussels: European Commission-European Chemicals Bureau, 2000.
- 14) 関東裕美, 石原 勝, 伊藤正俊, 細野久美子, 西村 誠. ゴム製品中のアレルゲン. 皮膚 1985; 27: 501-509.
- 15) Mitchell RI, Pavkov KL, Kerns WD, Connell MM. A 90-day inhalation toxicology study in rats exposed to dimethylamine. Docket No. 216N2, NTIS/OTS00002130. Research Triangle Park, NC: Chemical Industry Institute of Toxicology, 1982.
- 16) Song KS, Park KH, Kim JH, et al. 90-Day Inhalation Toxicity of Dimethylamine in F344 Rats. J Toxicol Pub Health 2005; 21: 179-186.
- 17) Buckley LA, Morgan KT, Swenberg JA, James RA, Hamm TE

- Jr, Barrow CS. The toxicity of dimethylamine in F-344 rats and B6C3F1 mice following a 1-year inhalation exposure. *Fundam Appl Toxicol* 1985; 5: 341-352.
- 18) Swenberg JA. Twenty four month final report. Inhalation toxicity of dimethylamine in F-344 rats and B6C3F1 mice and third party audit report summary. Docket #11957. NTIS/OTS0530078. Research Triangle Park, NC: Chemical Industry Institute of Toxicology, 1990.
- 19) Gross EA, Patterson DL, Morgan KT. Effects of acute and chronic dimethylamine exposure on the nasal mucociliary apparatus of F-344 rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1987; 90: 359-376.
- 20) Varma DR, Guest I, Smith S, Mulay S. Dissociation between maternal and fetal toxicity of methyl isocyanate in mice and rats. *J Toxicol Environ Health* 1990; 30: 1-14.
- 21) Guest I, Varma DR. Developmental toxicity of methylamines in mice. *J Toxicol Environ Health* 1991; 32: 319-330.
- 22) Green NR, Savage JR. Screening of safrole, eugenol, their ninhydrin positive metabolites and selected secondary amines for potential mutagenicity. *Mutat Res* 1978; 57: 115-121.
- 23) Kawachi T, Yahagi T, Kada T, et al. Cooperative programme on short-term assays for carcinogenicity in Japan. *IARC Sci Publ* 1980; 27: 323-330.
- 24) Khudoley VV, Mizgirev IV, Pliss GB. Mutagenic activity of carcinogens and other chemical agents in Salmonella typhimurium tests. *Vopr Onkol* 1986; 32: 73-80.
- 25) Zeiger E, Anderson A, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W. Salmonella mutagenicity tests: III. Results from the testing of 255 chemicals. *Environ Mutagen* 1987; Suppl 9: 1-110.
- 26) Odashima S. Cooperative development in Japan of methods for screening chemicals for carcinogenicity. *IARC Sci Publ* 1976; 12: 61-75.
- 27) Hsie AW, San Sebastian JR, Perdue SW, Schenley RL, Waters MD. Multiple-endpoint mutagenesis with Chinese hamster ovary (CHO) cells: evaluation with eight carcinogenic and non-carcinogenic compounds. *Mol Toxicol* 1987; 1: 217-234.
- 28) Mayer VW. Mutagenicity of dimethylnitrosamine and diethylnitrosamine for *Saccharomyces* in an in vitro hydroxylation system. *Mol Gen Genet* 1971; 112: 289-294.
- 29) Mayer VW. Induction of mitotic crossing over in *Saccharomyces cerevisiae* by breakdown products of dimethylnitrosamine, diethylnitrosamine, 1-naphthylamine and 2-naphthylamine formed by an in vitro hydroxylation system. *Genetics* 1973; 74: 433-442.
- 30) Szybalski W. Special microbiological systems. II. Observations on chemical mutagenesis in microorganisms. *Ann N Y Acad Sci* 1958; 76: 475-489.
- 31) Galli A, Paolini M, Lattanzi G, Cantelli-Forti G, Bronzetti G. Genotoxic and biochemical effects of dimethylamine. *Mutagenesis* 1993; 8: 175-178.
- 32) Abe S, Sasaki M. Studies on chromosomal aberrations and sister chromatid exchanges induced by chemicals. *Proc Japan Acad* 1977; 53: 46-49.
- 33) Ishidate M Jr, Odashima S. Chromosome tests with 134 compounds on Chinese hamster cells in vitro—a screening for chemical carcinogens. *Mutat Res* 1977; 48: 337-354.
- 34) Martelli A, Fugassa E, Voci A, Brambilla G. Unscheduled DNA synthesis induced by nitrosated ranitidine in primary cultures of rat hepatocytes. *Mutat Res* 1983; 122: 373-376.
- 35) Couch DB, Friedman MA. Interactive mutagenicity of sodium nitrite, dimethylamine, methylurea and ethylurea. *Mutat Res* 1975; 31: 109-114.
- 36) Whong WZ, Speciner ND, Edwards GS. Mutagenicity detection of in vivo nitrosation of dimethylamine by nitrite. *Environ Mutagen* 1979; 1: 277-282.
- 37) Friedman MA, Staub J. Inhibition of mouse testicular DNA synthesis by mutagens and carcinogens as a potential sample mammalian assay for mutagenesis. *Mutat Res* 1976; 37: 67-76.
- 38) Rubenchik BL, Romanenko AM, Gulich MP, Karpilovskaia ED, Pliss MB. Possibility of endogenous dimethylnitrosamine synthesis in rats administered dimethylamine and nitrite with the food. *Vopr Pitan* 1980; 3: 50-54.
- 39) NIOSH. NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards. DHHS (NIOSH) Publication No. 2005-149. Cincinnati: National Institute for Occupational Safety and Health, 2010.
- 40) EC. Commission Directive 2000/39/EC-indicative occupational exposure limit values. Official Journal of the European Communities. Brussels: European Commission, 2000; L142/47-50.
- 41) EC SCOEL. Occupational Exposure Limits, Recommendations of the Scientific Expert Group 1991-92, Dimethylamine. Brussels: European Commission-The Scientific Committee on Occupational Exposure Limits, 1994; 30-32.
- 42) DFG. Dimethylamine [MAK Value Documentation, 1996]. The MAK Collection for Occupational Health and Safety. Weinheim: Wiley-VCH, 2012; 76-89.
- 43) DFG. List of MAK and BAT values 2015. Permanent Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area, Report No. 51. Weinheim: Wiley-VCH, 2015.
- 44) HSE. EH40/2005 Workplace exposure limits. Health and Safety Executive, 2011.
- 45) IARC. IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2015.

鉛および鉛化合物（アルキル鉛を除く）  
(Pb) として

Pb

[CAS No. 7439-92-1]

許容濃度 0.03 mg/m<sup>3</sup>

発がん性分類 第2群B

日本産業衛生学会の許容濃度は、1982年に0.1 mg/m<sup>3</sup>に定められ<sup>1)</sup>、生物学的許容値（血液）は、2013年に15 µg/100 mlが提案された<sup>2)</sup>。よって、生物学的許容値に対応する許容濃度を検討した。また、IARC<sup>3)</sup>では、1987年以後のデータをもとに、2006年に鉛（無機）を発がん分類2Aに、有機鉛を3に分類している。こちらに関しても見直しを検討した。