

Bergerova V, Ogata M, eds. Biological Monitoring of Exposure to Industrial Chemicals. Proceedings of the United States – Japan Cooperative Seminar on Biological Monitoring. Cincinnati: ACGIH, 1990;119–125.

- 11) Ogata M, Taguchi T, Horike T. Evaluation of Exposure to Solvents from Their Urinary Excretions in Workers Coexposed to Toluene, Xylene, and Methyl Isobutyl Ketone. Appl Occup Environ Hyg 1995;10:913–20.
- 12) Kawai T, Zhang ZW, Takeuchi A, et al. Methyl isobutyl ketone and methyl ethyl ketone in urine as biological markers of occupational exposure to these solvents at low levels. Int Arch Occup Environ Health 2003;76:17–23.
- 13) 廣田直敷. Methyl isobutyl ketone の代謝と生物学的モニタリングー第2編ー. 岡山医学会雑誌 1991;103:327–35.
- 14) Health and safety executive (Britain's national regulator for workplace health and safety). Guidance sheet for BMGV 20umol MIBK/l
- 15) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH): BEIs 531 Documentation, METHYL ISOBUTYL KETONE, 2010.
- 16) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): List of MAK and BAT Values, 2018.

***N,N*-ジメチルアセトアミド**  
**(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>NCOCH<sub>3</sub>**  
**[CAS No. 127-19-5]**

**尿中 *N*-メチルアセトアミド**  
**25 mg/g・creatinine**  
**試料採取時期：連続作業最終日**

*N,N*-ジメチルアセトアミド（以下、DMAC）の許容濃度は2024年に 10 ppm (36 mg/m<sup>3</sup>) から 5 ppm (18 mg/m<sup>3</sup>) へ変更された。DMAC の生物学的許容値 (OEL-B) は、これまで勧告していない。このたび初めて設定する。

### 1. 物理化学的性質ならびに用途

DMAC は、分子量87.12、比重0.9366 (20/4℃)、沸点 165.5℃ (100.8 kPa)、融点-20℃、蒸気圧 0.33 kPa (20℃)、引火点63℃、発火温度490℃、分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow) -0.77の常温で無色の液体で、アンモニア臭を有する。強力な溶解力を有する極性溶剤であり、水、エーテル、ケトン、芳香族化合物に易溶、不飽和脂肪族炭化水素に可溶、飽和炭化水素に難溶である。沸点、引火点が高いことから繊維、樹脂の溶剤として、熱的および化学的に安定なことから医薬品などの各種反応溶剤として、使用されている<sup>1,2)</sup>。2021年度の製造・輸入数量は 10,000 tである<sup>3)</sup>。

### 2. 吸収、代謝、分布、蓄積、排泄

DMAC は、主に気道、皮膚から吸収される。ボランティア研究では経皮吸収の寄与30% (経気道吸収70%)<sup>4)</sup>、40.4% (経気道吸収59.6%) の報告がある<sup>5)</sup>。吸収された DMAC は、*N*-ヒドロキシメチル-*N*-メチルアセトアミド、*N*-メチルアセトアミド (NMAC)、*N*-ヒドロキシメチルアセトアミド、に代謝され、さらに *S*-アセトアミドメチルメルカプツール酸とアセトアミドに代謝される<sup>6-9)</sup>。曝露評価のバイオマーカーとして尿中 NMAC が国際的に用いられている。尿中 NMAC の半減期は、ヒトボランティア研究において、経皮吸収で9.0±1.4時間、経気道吸収で5.6±1.3時間<sup>5)</sup>、労働者を対象とした疫学研究において、16±2時間<sup>10)</sup>、8.7±1.9時間とされる<sup>11)</sup>。連続作業に伴う尿中 NMAC の蓄積性が観察されている<sup>4, 5, 10, 11)</sup>。排泄される尿中 NMAC 濃度の個人差によるばらつきは大きく、ボランティア研究における 10 ppm の DMAC、1日 8時間、連続曝露5日後の尿中 NMAC 濃度は 16.5~65.9 mg/g・creatinine であった<sup>5)</sup>。

### 3. 曝露と生物学的指標との関係

男性ボランティア4人を対象に、経皮吸収と経気道吸収の寄与、尿中 NMAC の半減期について調査が行われた<sup>4)</sup>。対象者は DMAC 10 ppm (10.0~10.4 ppm) のチャ

ンバー内に6時間(午前と午後各3時間)入った。曝露調査は、調査①半ズボン、上半身裸で呼吸用保護具を装着せずに曝露、調査②半ズボン、上半身裸で外気吸入のための呼吸用保護具を装着して曝露、調査③皮膚に8時間過重平均濃度(10 ppm)相当のDMAC原液0.4 ml(375 mg)のパッチを貼付して曝露(調査期間5日間、採尿は調査開始前と調査終了後の2回)、の3調査を行った。尿中NMACはガスクロマトグラフ法により測定し、尿中NMCAの排泄ピークは、各々調査①7.5時間、調査②9.5時間、調査③6時間、だった。調査①と②より、経皮吸収、経気道吸収の寄与は各々30%、70%、と算出した。調査③より、尿中NMAC濃度は調査開始前よりも調査終了後の方が高く、調査開始前の尿中NMAC濃度は、週の後半に向けて有意な増加傾向がみられた( $r = 0.68$ ,  $p < .01$ )。

日本人男性ボランティア12人を対象に、DMACの経皮吸収と経気道吸収の寄与、尿中NMACの半減期について調査が行われた<sup>5)</sup>。経皮吸収曝露は、対象者が外気吸入用マスクを装着、上半身裸、半ズボンを着用(皮膚の露出度90%)して、温度約26℃、湿度約40%、DMAC濃度 $6.1 \pm 1.3$  ppmのチャンバー内に4時間入り座位の姿勢をとった。経気道曝露は、対象者がチャンバーの外に座り、DMAC濃度 $6.1 \pm 1.3$  ppmのチャンバー内の空気を吸入した。両曝露調査の間は96時間以上空けた。尿中NMACは、36時間まで全尿、48時間、72時間はスポット尿を採取、尿中NMAC濃度をガスクロマトグラフ法(注入口温度250~260℃)により測定した。経皮吸収、経気道吸収の寄与は各々40.4%、59.6%、尿中NMACの半減期は経皮吸収、経気道吸収で各々 $9.0 \pm 1.4$ 時間、 $5.6 \pm 1.3$ 時間だった。尿検体の分析は、未補正なし、クレアチニン補正、比重補正を行い、クレアチニン補正が最も相関が高かった。DMAC $6.1 \pm 1.3$  ppmに4時間曝露後の経気道吸収と経皮吸収を合算した尿中NMAC濃度の平均値は $11.2$  mg/g・creatinine ( $6.9$ – $20.1$  mg/g・creatinine、無補正 $18.5$  mg/l ( $10.3$ – $45.5$  mg/l))だった。Spiesらが導き出した12時間加重平均DMAC濃度と尿中NMACの関係式に調査結果データを外挿し<sup>13)</sup>、運動なし、発汗なし、温度・湿度変化なしの環境下で10 ppmのDMAC、1日8時間、5日間労働後の尿中NMACは $30.7$  mg/g・creatinine ( $16.5$ – $65.9$  mg/g・creatinine)と算出した。

プレハブ合成製品を製造するDMAC取扱い工程(温度 $23.1 \pm 1.1$ ℃、湿度 $72.5 \pm 1.6$ %)の作業員8人(男性5人、女性3人)を対象に、月曜日から金曜日の連続5日間にわたり、DMAC曝露濃度と尿中NMCA濃度の関連について調査が行われた<sup>10)</sup>。作業員は経気道吸収、経皮吸収による曝露が常にある作業環境だった。DMACの作業環境中濃度は $14.74 \pm 1.19$  ppm ( $11.81$ – $17.24$  ppm)、DMACの個人曝露濃度は、5日間毎日測定し、8時間加重平均

$14.0$  ppm ( $6.1$ – $22.2$  ppm)だった。採尿は、作業前後、土日明けの月曜日から朝に行い、ガスクロマトグラフ法で分析した。同日作業前後の尿中NMAC濃度の増加量は $25.2 \pm 14.3$  mg NMAC/L ( $0$ – $93$  mg NMAC/L) < creatinine値が $0.5$  mg/以下、 $3.5$  mg/以上は除外>、週末に向けて尿中NMCA濃度は高くなる傾向がみられた。個人曝露濃度と作業後の尿中NMAC濃度に相関はみられず、尿中NMAC濃度の半減期は $16 \pm 2$ 時間だった。

合成アクリル繊維を製造するDMAC取扱い工程の作業員を対象に、DMAC曝露濃度と尿中NMAC濃度の関連について調査が行われた<sup>14)</sup>。作業員は経気道曝露、経皮曝露があり得る作業環境で作業に従事していた。作業環境中のDMAC濃度の中央値は、 $1.5$  ppm以下だった(作業環境中の濃度は採尿日とは別の日に測定)。作業員223人についてガスクロマトグラフ法(注入口温度250℃)によって作業後の尿中NMCA濃度を調べたところ、尿中NMAC濃度は平均値 $20.5$  mg/g creatinine (中央値 $7.7$  mg/g creatinine、 $1.5$ – $173.6$  mg/g creatinine)だった。さらに尿中NMAC濃度 $30$  mg/g creatinine以上の35人を対象に、経皮吸収予防を指導し、作業前、作業中盤、作業後に測定した尿中NMAC濃度の平均値は、それぞれ $7.3$  (中央値 $4.9$ 、 $1.5$ – $30.6$ )、 $7.8$  (中央値 $5.0$ 、 $1.5$ – $26.5$ )、 $14.2$  mg/g creatinine (中央値 $11.6$ 、 $5.6$ – $44.6$ )有意に増加( $p < .001$ )だった。尿中NMCAの半減期は $8.7 \pm 1.9$ 時間だった<sup>11)</sup>。

合成繊維の生産工程にてDMACを取扱う作業員5人(男性1人、女性4人)を対象に、個人サンプリングによるDMAC濃度と尿中MMAC濃度の関連が調査された<sup>15)</sup>。作業員5名のうち4名は経皮吸収の可能性があった。尿はシフト終了時に、週に5日、4週にわたり採取した。尿中NMACの分析はBarnesらが提唱したガスクロマトグラフ法を用いた<sup>16)</sup>5名の作業員の個人サンプリングによるDMAC濃度の平均値は $0.51$ – $1.96$  ppm (最小 $0.23$  ppm、最大 $3.45$  ppm)だった。シフト後の尿中MMAC濃度の平均値は $8$ – $26$  mg/l (ACGIHのconversion factorsでは、 $1$  ppm =  $1$  mg/l)だった。尿中NMCA濃度 $26$  ppm ( $15$ – $42$  mg/l)の作業員のDMAC濃度は $1.22$ -ppm ( $0.23$ – $2.48$  ppm)だった。個人サンプリングによるDMAC濃度と尿中MMAC濃度の関連は、 $\text{NMAC (mg/l in urine)} = 10.8 \times \text{DMAC (ppm in air)}$ だった。なお著者Kennedy<sup>15)</sup>は、本調査における個人サンプリングによるDMAC濃度は $2$  ppm以下であったため、この関係式はそれ以上の濃度に活用することに注意を要するとしている。

#### 4. 生物学的指標と健康影響との関係

アメリカの化学製造工場で32歳男性労働者がDMACを含有する液体(DMAC65%、ポリウレタン34.5%、1,2-エチレンジアミン0.5%)に誤って転落し、肝障害を発症し

た症例報告がある<sup>17)</sup>。入院 6 日目の血液検査結果は、AST 2,065 IU/l, ALT 3,661 IU/l, 尿中 NMAC 濃度 61 ppm (4.8  $\mu$ mol/liter) だった (検査時尿中クレアチニン値 0.23 g/liter)。肝炎ウイルスの抗体価は陰性、飲酒習慣は週 1 回だった。

アメリカのアクリル繊維の製造工程における DMAC 取扱い作業に従事した 25 歳女性労働者が肝障害を発症した症例報告がある<sup>18)</sup>。女性労働者は、呼吸用保護具、保護手袋を適切に着用せずに作業に従事していた。女性労働者は疲労感、嘔吐等を訴え、会社が提携するクリニックにおいて測定した尿中 NMAC (スポット尿) は 13.8 mg/l (BEI 30.0 mg/l) だった。自宅療養の指示を受け、さらなる精査を行うことなく 1 か月程度、自宅療養を行った。スポット尿採取から、自宅療養を経て、病院受診までの期間は明記されていないが、少なくとも 1 か月を経た後に入院し、肝臓触知、黄疸がみられ、ALT 677 U/l, AST 489 U/l, T-Bil 16.9 mg/dl, D-Bil 8.0 mg/dl だった。ウイルス性肝炎は否定、飲酒習慣に関する情報はなかった。

台湾の合成繊維工場のタンク内に残存した 98% の DMAC を含む弾性ポリマー残滓を取り除く清掃作業に従事した 27 歳男性労働者が肝障害を発症した症例報告がある<sup>19)</sup>。入院時に AST, ALT の軽度の上昇がみられ、尿中 NMAC 濃度は入院時 4,609 mg/g creatinine, 入院 5 日目 3,265 mg/g creatinine だった。飲酒習慣、肝炎検査の情報の記載はなかった。

韓国のポリウレタン繊維製造工場において、2002 年 1 月から 2004 年 7 月 (合計 31 か月間) に新規採用の DMAC 取扱い労働者を対象に調査した報告がある<sup>20)</sup>。新規採用者は、雇い入れ時の際に、肝機能検査 (AST, ALT,  $\gamma$ -GTP, B 型・C 型肝炎) を受けた。肝機能検査で異常が認められた者は DMAC 取扱い作業工程に配置されなかった。DMAC 取扱い作業工程に配属された 440 名の肝機能検査は、最初の 3 か月間は 10 日に 1 回実施、その後は半年ごとの健康診断にて行われた。尿中 NMAC 濃度の測定は、2003 年 1 月から 2004 年 7 月までの 19 か月間に行われ、分析はガスクロマトグラフ法 (注入口温度 250°C) により行われた。調査期間中、440 名のうち 28 人が International Consensus Meeting の薬剤性肝障害診断基準や Danan and Benichou の報告書に基づく薬剤性肝障害の定義に基づいて DMAC による肝障害とされた。肝障害 28 名が所属する 8 部署の 503 尿検体と肝障害を発症しなかった 412 名が所属する 11 部署の 464 尿検体を用いて尿中 NMAC 濃度を比較したところ、肝障害発症部署の中央値は 19.6 mg/g creatinine (2.2–196.5)、未発症部署の中央値は 5.2 mg/g creatinine (0.1–79.2) だった。440 名 (肝障害 28 名含む) の労働者について、2 濃度の尿中 NMAC をカットオフ値として Incident rate ratio (95% 信頼区間) を求めたところカットオフ値尿中 NMAC 20 mg/

g creatinine の場合、20 mg/g creatinine 未満群に比し、20 mg/g creatinine 以上群で IRT は 9.6 (3.8–28.9)、カットオフ値尿中 NMAC 30 mg/g creatinine の場合、30 mg/g creatinine 未満群に比し、30 mg/g creatinine 以上群で IRT は 6.7 (2.9–16.8) だった。また、肝障害を従属変数、尿中 NMAC 濃度と交絡因子 (性、曝露レベル、従事歴) を独立変数として多重ロジスティック回帰分析を行った結果、尿中 NMAC 濃度 20 mg/g creatinine 未満群、30 mg/g creatinine 未満群に比し、それぞれそれら以上の群でオッズ比 3.70 (95% CI 1.33–10.26)、オッズ比 4.67 (95% CI 1.66–13.15) だった。尿中 NMAC 濃度 20 mg/g creatinine 以上群の尿中 NMAC の幾何平均値は 37.0 mg/g creatinine であり、以上から、この群で肝障害のリスクが有意に高まることが示唆された。

韓国のポリウレタン繊維製造工場において 2001 年 1 月から 2004 年 7 月までの間に就業した DMAC 取扱い作業 1,045 人を対象に調査した報告がある<sup>21)</sup>。対象者は、配置前健診、定期健診の際に、肝機能検査 (AST, ALT,  $\gamma$ -GTP, B 型・C 型肝炎) を受けた。肝機能検査は、最初の 3 か月間は 10 日に 1 回実施、その後は半年ごとの定期健診にて行われた。尿中 NMAC 濃度の測定は、2003 年から 2004 年に行われ、分析はガスクロマトグラフ法 (注入口温度 250°C) により行われた。調査期間中、1,045 名中 58 人肝障害がみられたが、DMAC 以外の要因が考えられる者を除外した 38 人 (男性 22 人、女性 16 人) が DMAC による肝障害とされた。DMAC 取扱い作業に従事し、肝障害を発症するまでの期間は、記録の無い 2 人を除いた 36 人中 29 人 (76%) が 2 か月以内に発症し、その中央値は 47 日 (9–178 日) だった。発症までに 6 か月以上を要した者はいなかった。肝障害 38 名について、配置前の AST, ALT,  $\gamma$ -GTP の中央値は各々 22 IU/l (15–39), 19.5 IU/l (6–54), 13.5 IU/l (5–155)、配置後のピーク時の値は各々 152.5 IU/l (61–552), 261.5 IU/l (147–945), 31 IU/l (8–176)、だった。肝障害 38 人中 21 人は、尿中 NMAC 濃度の測定を行った 2003 年から 2004 年に確認された。

肝障害 21 人が所属する部署の 228 尿検体 (部署数、明記なし) と肝障害を発症しなかった者が所属する部署の 1,056 尿検体 (部署数、人数、明記なし) を用いて尿中 NMAC 濃度を比較したところ、肝障害発症部署の中央値は 25.1 mg/g creatinine (4.6–196.5)、未発症部署の中央値は 11.8 mg/g creatinine (0.1–133.9) だった。肝障害が認められた者を配置転換した後、上昇した ALT の値が 50% 低下するのに最長 13 日 (中央値 8.5 日、範囲 4–13 日)、90% 低下するのに最長 30 日 (中央値 12.5 日、範囲 6–30 日) を要した。

アメリカのアクリル繊維製造工場の DMAC 取扱い作業に従事する男性労働者を対象に調査した報告がある<sup>13)</sup>。



DMAC 取扱い作業に従事する男性労働者127名を対象とし、シフト中の12時間にわたる作業環境中の DMAC 濃度、バイオロジカルモニタリングとしての尿中 DMAC 濃度、尿中 NMAC 濃度、尿中アセトアミド濃度、を1年間にわたり、前半10か月、後半2か月の時期に調査した。DMAC による肝障害の評価のため、血清生化学検査 (T-bil, AST, ALT, ALP,  $\gamma$ -GTP) を実施した。尿中 NMAC 濃度 60 mg/g creatinine, 尿中 DMAC 濃度 136 mg/g creatinine の2基準を設定し、DMAC 取扱い作業に従事する男性労働者127名を、2基準のうち1基準でも上回った者を高曝露群 (21名)、2基準とも超えなかった者を低曝露群 (106名) に分けた。さらに、DMAC 曝露が無い労働者217名を対照群に設定した。高曝露群と低曝露群の12時間加重平均濃度としての作業環境中 DMAC 濃度 (幾何平均値/幾何標準偏差) はそれぞれ 1.9/2.6 ppm, 1.3/2.1 ppm, 尿中 NMAC 濃度 (幾何平均値/幾何標準偏差) は、それぞれ 26.7/2.7 mg/g creatinine, 13.5/2.3 mg/g creatinine だった。対照群と比べ、高曝露群、低曝露群について、DMAC による肝障害を示唆する血清生化学検査値の有意な上昇は見られなかった。具体的には、AST は、対照群 25.8/1.37 IU/l (幾何平均値/幾何標準偏差) に比し、高曝露群 24.8/1.25 IU/l ( $p < .05$ )、低曝露群 24.7/1.36 IU/l, ALT は、対照群 27.0/1.49 IU/l (幾何平均値/幾何標準偏差) に比し、高曝露群 25.5/1.48 IU/l ( $p < .05$ )、低曝露群 25.1/1.48 IU/l,  $\gamma$ -GTP は、対照群 19.1/1.64 IU/l (幾何平均値/幾何標準偏差) に比し、高曝露群 16.1/1.55 IU/l ( $p < .05$ )、低曝露群 16.8/1.62 IU/l, だった。血清生化学検査結果を従属変数に、尿中 DMAC 濃度を独立変数とし、飲酒量、年齢を交絡因子として調整し重回帰分析を行ったところ、尿中 DMAC 濃度と血清生化学検査値の間に有意な関連はみられなかった。また、12時間加重平均 DMAC 濃度とシフト後の尿中 NMAC 濃度の間に次の関係式を導きだされた。

$$\ln [\text{NMAC (mg/g creatinine in urine)}] = 0.894 \times \ln [\text{DMAC (ppm)}] + 2.47$$

## 5. 測定対象物質

DMAC 曝露の生物学的指標は、尿中 NMAC を測定対象物質とする。

## 6. 測定上の注意

- 試料の採取時期：尿中 NMAC の半減期は、5.6～16 時間<sup>5, 10, 11)</sup>、連続作業における蓄積性が観察されている<sup>4, 5, 10, 11)</sup>。このことから採尿時期は連続作業最終日に採取することが適切である。
- 保存：尿検体は、採尿後、速やかに冷蔵保存し、数日以内に分析する。長期保存が必要な場合は、冷凍保存する<sup>10, 22)</sup>。

- 分析法：尿中 NMCA の分析は、1974年の Barnes らが提唱した手順に基づいたガスクロマトグラフ法を用いる<sup>16)</sup>。これらの方法では、NMCA の前駆物質である N-ヒドロキシメチル-N-メチルアセトアミドはガスクロマトグラフの注入口の熱により、NMCA に変換される。曝露者の尿を用いて、注入口温度を変化させた時、注入口温度225度で NMCA 濃度がプラトーになったことから、この変換には250度以上が必要とされ、分析時における注入口温度に注意を払う必要がある<sup>23, 24)</sup>。注入口温度が250℃未満で分析する場合には、N-ヒドロキシメチル-N-メチルアセトアミドも合わせて分析を行う<sup>8, 31)</sup>。
- バックグラウンド濃度：DMAC は人工産物であり、非曝露者の尿中に NMCA が検出されることはない。衣類等の繊維製品中の DMAC は、染色工程や漂白工程により DMAC 残存量は0.01～0.001%となる。そのため衣類等が皮膚へ直接触れ、汗の中に DMAC が溶解して体内に吸収される可能性はほとんどないと報告されている<sup>25)</sup>。一方、疫学研究の対照群において尿中 NMCA の平均濃度は  $1.25 \pm 0.39$  mg/l とする報告もある<sup>10)</sup>。DMAC は造血幹細胞移植前治療薬ブスルファンの添加剤として使用される。治療薬投与8時間後の患児血漿中 DMAC 濃度は 110～198  $\mu\text{g/ml}$  と報告されている<sup>26)</sup>。
- 影響する因子：エタノールは尿中 NMCA の排泄量を減らし、曝露量を過小評価する可能性がある。採尿前のエタノール摂取は避ける必要がある<sup>27)</sup>。

## 7. 生物学的許容値の提案

DMAC は経皮吸収による曝露があることから、生物学的指標による管理が妥当である。試料採取時期は、連続作業に伴う尿中 NMCA の蓄積性が観察されていることから連続作業最終日とする。尿中 NMCA 濃度幾何平均値 26.7 mg/g creatinine の DMAC 取扱い作業群と非取扱い作業者の対照群を比較した結果、尿中 NMCA 濃度と肝障害に有意な関連はみられなかった<sup>13)</sup>。また、他の DMAC 取扱い作業者を対象とした疫学調査の結果で、肝障害発症部署の尿中 NMCA 濃度幾何平均値 37.0 mg/g creatinine をカットオフ値とした Incident rate ratio (95%信頼区間) において肝障害のリスクが有意に高まることが示された<sup>20)</sup>。なお、尿中 NMCA 濃度幾何平均値 26.7 mg/g creatinine 以下で肝障害がみられたそのほかの疫学調査結果は無い。

以上の疫学研究の結果から、DMAC の生物学的許容値として尿中 NMCA 濃度 25 mg/g  $\cdot$  creatinine を提案する。

## 8. 他機関の提案値

ACGIH<sup>28, 29)</sup>

TLV-TWA (2018): 10 ppm (36 mg/m<sup>3</sup>)

BEI (2017): 30 mg/g creatinine, end of shift at end of  
workweek

DFG<sup>30, 31)</sup>

MAK value (2017): 5 ml/m<sup>3</sup> (ppm) = 18 mg/m<sup>3</sup>

BAT value (2020): 25 mg N-methylacetamide plus  
N-hydroxymethyl-N-methylacet-  
amide / l urine

End of exposure or end of shift

For long-term exposures: at the end  
of the shift after several shifts.

## 9. 勧告の履歴

2024年度 (新設)

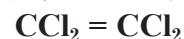
生物学的許容値: 尿中 N-メチルアセトアミド (NMAC)  
濃度 25 mg/g・creatinine  
連続作業最終日

## 文 献

- 1) 化学工業日報社. 17322の化学商品 (2022年版). 545-6.
- 2) International Labor Organization ICSC データベース国際化学物質安全性カード.
- 3) 経済産業省製造産業局. 一般化学物質の製造輸入数量実績 (2023年 3月24日).
- 4) Maxfield ME, Barnes JR, Azar A, Trochimowicz HT. Urinary excretion of metabolite following experimental human exposures to DMF or to DMAC. *J Occup Med* 1975;17(8):506-11.
- 5) Nomiyama T, Omae K, Ishizuka C, et al. Dermal absorption of *N,N*-dimethylacetamide in human volunteers. *Int Arch Occup Environ Health* 2000;73:121-6.
- 6) Barnes JR, Ranta KE. The metabolism of dimethylformamide and dimethylacetamide. *Toxicol Appl Pharmacol* 1972;23(2):271-6.
- 7) Spies GJ, Rhyne RH Jr, Evans RA, et al. Monitoring acrylic fiber workers for liver toxicity and exposure to dimethylacetamide. 1. Assessing exposure to dimethylacetamide by air and biological monitoring. *J Occup Environ Med* 1995;37(9):1093-101.
- 8) Yamamoto S, Matsumoto A, Yui Y, et al. Concentration determination of urinary metabolites of *N,N*-dimethylacetamide by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Occup Health* 2018;60(2):140-7.
- 9) IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon: IARC, 2020;Volume 123.
- 10) Borm PJ, de Jong L, Vliegen A. Environmental and biological monitoring of workers occupationally exposed to dimethylacetamide. *J Occup Med* 1987;29(11):898-903.
- 11) Princivalle A, Pasini F, Perbellini L. S-(acetamidomethyl) mercapturic acid (AMMA): A new biomarker for occupational exposure to *N,N*-dimethylacetamide. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2010;878(27):2515-9.
- 12) Hundley SG, Lieder PH, Valentine R, McCooey KT, Kennedy GL Jr. Dimethylacetamide pharmacokinetics following inhalation exposures to rats and mice. *Toxicol Lett* 1994;73(3):213-25.
- 13) Spies GJ, Rhyne RH Jr, Evans RA, et al. Monitoring acrylic fiber workers for liver toxicity and exposure to dimethylacetamide. 2. Serum clinical chemistry results of dimethylacetamide-exposed workers. *J Occup Environ Med* 1995;37(9):1102-7.
- 14) Perbellini L, Princivalle A, Caivano M, Montagnani R. Biological monitoring of occupational exposure to *N,N*-dimethylacetamide with identification of a new metabolite. *Occup Environ Med* 2003;60(10):746-51.
- 15) Kennedy GL Jr, Pruett JW. Biologic monitoring for dimethylacetamide: Measurement for 4 consecutive weeks in a workplace. *J Occup Med* 1989;31(1):47-50.
- 16) Barnes JR, Henry NW III. The determination of N-methylformamide and N-methylacetamide in urine. *Am Ind Hyg Assoc J* 1974;35(2):84-7.
- 17) Marino G, Anastopoulos H, Woolf AD. Toxicity associated with severe inhalational and dermal exposure to dimethylacetamide and 1,2-ethanediamine. *J Occup Med* 1994;36:637-641.
- 18) Baum SL, Suruda AJ. Toxic Hepatitis from Dimethylacetamide. *Int J Occup Environ Health* 1997;3(1):1-4.
- 19) Su TC, Lin PH, Chiu MJ, et al. Dimethylacetamide, ethylenediamine, and diphenylmethane diisocyanate poisoning manifest as acute psychosis and pulmonary edema: treatment with hemoperfusion. *J Toxicol Clin Toxicol* 2000;38:429-33.
- 20) Lee CY, Jung SJ, Kim SA, Park KS, Ha BG. Incidence of dimethylacetamide induced hepatic injury among new employees in a cohort of elastane fibre workers. *Occup Environ Med* 2006;63:688-93.
- 21) Jung SJ, Lee CY, Kim SA, et al. Dimethylacetamide-induced hepatic injuries among spandex fibre workers. *Clin Toxicol (Phila)* 2007;45:435-9.
- 22) DFG. The MAK Collection of Occupational Health and Safety. *N,N*-Dimethylacetamide (DMA) and N-methylacetamide (NMA) (Biomonitoring Methods). 2003:67-83
- 23) 市場正良, 南部裕里. 尿中 N-メチルホルムアミド及び尿中 N-メチルアセトアミドのクロス集計結果について (8). *労働衛生管理* 2024;第119号35(3):79-83.
- 24) Kawai T, Mizunuma K, Okada Y, et al. Separate determination by gas- chromatography of dimethylformamide, dimethylacetide, monomethylformamide and monomethylacetamide in urine for biological monitoring. *J Occup Health* 1997;39(2):113-8.
- 25) OECD-SIDS. *N,N*-Dimethylacetamide SIDS Initial Assessment Report for 13th SIAM (Bern, Switzerland, 6-9 November 2001). [Online]. 2001 [cited 2024 Dec 9]; Available from: URL: <https://hvpchemicals.oecd.org/ui/handler.axd?id=16564422-daff-4489-8c27-735d3ab0b260>
- 26) Cendana M, Lee S, Upadhyay PJ, et al. An HPLC-UV method for determining plasma dimethylacetamide concentrations in patients receiving intravenous busulfan. *Biomed Chromatogr* 2017;31(7):e3906.

- 27) Yonemoto J, Suzuki S. Relation of exposure to dimethylformamide vapor and the metabolite, methylformamide, in urine of workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1980;46(2):159-65.
- 28) TLV and BEIs Based on the Documentation of the Threshold Limit Valued for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. ACGIH. 2018.
- 29) ACGIH. *N,N*-Dimethylacetamide RECOMMENDED BEI: ACGIH; 2011.
- 30) DFG. List of AK and BAT Values 2023. Permanent Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area. Report 59.
- 31) Walter D, Drexler H. MAK Commission, et al. *N,N*-Dimethylacetamide – Addendum for re-evaluation of the BAT value. Assessment Values in Biological Material – Translation of the German version from 2020.
- 32) Kennedy GL. Biological monitoring in the American chemical industry. In: Fiserova-Bergerova V, Ogata M, eds. *Biological monitoring of exposure to industrial chemicals*. Cincinnati: ACGIH, 1990:63-67.

## テトラクロロエチレン



別名：パークロロエチレン (PCE)

[CAS No. 127-18-4]

全血中 PCE [0.3 mg/l]

試料採取時期：週の後半の作業開始前

終末呼気中 PCE [3 ppm]

試料採取時期：週の後半の作業終了直後

尿中 PCE [40 μg/l]

試料採取時期：週の後半の作業終了後

### 1. 物理化学的性質ならびに用途<sup>1, 2)</sup>

分子量165.83, 融点-22℃, 沸点121℃で常温常圧下では無色透明の液体. 比重1.6230 (20℃および4℃), 溶解度水 0.015 g/100 g (25℃), オクタノール/水分分配係数 log Pow = 3.40, 換算係数 (20℃) 1 ppm = 6.90 mg/m<sup>3</sup>.

ドライクリーニング溶剤, 金属加工部品などの脱脂洗浄, 化学品の製造原料, 油脂, 樹脂, ゴム, 塗料などの溶剤, 抽出溶剤, 試験研究用試薬などに使用される<sup>1)</sup>.

### 2. 吸収, 代謝, 分布, 蓄積, 排泄

#### 吸収

テトラクロロエチレン (以下 PCE) は吸入曝露後速やかに吸収される. 3つの *in vitro* の研究<sup>3-5)</sup>から得られた血液-空気分配比の平均値±標準偏差は11.4±2.0であった<sup>6)</sup>. 6名の成人男性のボランティアに1 ppmのPCEを6時間吸入曝露した実験 (各人1~2回実施で計10試験) において, 曝露開始から4.68±0.78時間で肺胞気のPCE濃度が, 5.45±0.74時間で血中PCE濃度がピークに達した<sup>6)</sup>. この時の曝露中の血液-空気分配比は9.40±1.35, 曝露後の血液-空気分配比は23.64±8.30であった.

#### 代謝

PCEの代謝経路はトリクロロエチレンと類似しているが, その代謝量は少ない. PCEはシトクロームP450 (CYP) 特にCYP2E1によって酸化代謝され, エポキシド中間体を経て, 塩化トリクロロアセチルや塩化オキサリル, トリクロロアセチルアミノエタノール, クロラルに変換され, 最終的にはトリクロロ酢酸 (TCA) やジクロロ酢酸, トリクロロエタノール (TCE) として尿に排泄される. 他方, グルタチオンS-トランスフェラーゼ (GST) によりグルタチオン抱合を受け, S-(1,2-trichlorovinyl) glutathione (TCVG), trichlorovinyl-cysteine, N-acetyl-trichlorovinyl-cysteine, 等を生成する<sup>6)</sup>. また, β-リアーゼによって活性酸素種を生成し, 最終的にジクロロ酢酸になる経路は腎毒性に関与すると考えられている<sup>7)</sup>.