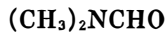


ジメチルホルムアミド (DMF) (皮)



CAS No. 68-12-2

許容濃度 10ppm (30mg/m³)

提案理由

1974(S.49)年度

1) ジメチルホルムアミド (DMF) の蒸気は、高濃度では粘膜の刺激や悪心・嘔吐などの急性中毒症状をひきおこし、低濃度の長期曝露によっては、胃・肝・腎の障害がおこることが知られている。

2) 許容濃度の設定に参考となり得る資料としてつぎの文献が見い出された。

① Massmannは、ラットおよび猫に100, 230, 450ppmのDMFを1日8時間、120日間吸入させ、ラット、猫ともに450ppm曝露群のみに死亡例を見いだした。また100ppmでは猫のみに中毒症状を、100ppmでは猫、ラットともに異常を認めなかったが、病理組織所見では100ppm、65日間、曝露のラットにすでに肝の脂肪変性と細胞壊死を、高濃度曝露では広汎な肝傷害を認めている¹⁾。また、アクリルニトリルからポリアクリルニトリル繊維を製造する現場において、気中DMF濃度は大部分が10ppm以下、ほとんどが20ppm以下であり、まれに30ppmを示す作業環境で働く労働者に、肝障害などの健康障害は認められないが、胃痛、頭痛、食欲不振、悪心などの自覚症が多く、また正常範囲内ではあるが心電図の変化を示した例のあることを報告している²⁾。この二つの成績からMassmannは、20ppmを許容濃度として提案している²⁾。この際動物実験の成績から許容濃度を考えるに当たっては、「動物に慢性障害の現われない濃度の1/5の値を用いるべきである」とのElkinsの考えにもとづいている。

② Hofmannは、猫を用いた実験で、300ppm、1日6時間、10カ月間の曝露により臨床的にも組織学的にも変化を認めず、DMFの許容濃度として100ppmを提案している³⁾。

③ Claytonらは23ppm、5.5時間と426ppm、30分間、合計毎日6時間(時間荷重平均57ppm)の吸入を58回、マウス、ラット、モルモット、兎、犬について実施し、犬以外の動物では臨床的所見を認めなかったが、犬では心臓血管系の異常所見(脈膊数、収縮期血圧の低下など)と、心筋の退行変性の組織像を認めている。また血清コレステロールの増加(ラット、兎、犬)、アルカリホスファターゼの上昇、血清コリンエステラーゼ活性値の軽度上昇およびBSF値の上昇(犬)、肝の脂肪含有の軽度増加(ラット)肝重量の増加(モルモット以外)を認め、組織学的には、肝、脾、腎、副腎および胸腺に変化を認めている。彼等はこの実験結果と上記Massmannの現場調査の報告を考えあわせて、20ppmは時間荷重平均濃度ではなく、天井濃度と考えるべきであると

している⁴⁾。

④ Martelliは、DMF作業者に悪心、胸やけ、全身違和感、上腹痛や時には肝腫ならびに結膜の熱感などの症状と肝障害を認め、作業場の気中濃度は50ppm以下に保つべきであるとしている⁵⁾。

⑤ Reinlらは、ポリアクリルニトリル繊維の紡糸工場の13例の中毒事例を報告している⁶⁾。その気中DMF濃度は、多くは20ppm以下であるが、それ以上の高濃度曝露により、中毒例が発生しており、急性中毒では躯幹の痙攣、強い痛みのある便秘、嘔吐を起こし、慢性中毒では、胃痛、食欲不振、悪心、嘔吐、頭痛、便秘、軀幹痛などの自覚症と、尿中ウロビリノーゲン、ウロビリンの増加、血清GOT、GPTの上昇、肝腫、4例の黄疸など明らかな肝障害の発生を認めている。

⑥ わが国での現場の症例としては、伊藤・原の報告⁷⁾がある。数十ppm以上のDMF曝露によって、胃・肝の障害を主症状とする中毒患者の発生を認めている。環境改善完了後の作業者の曝露濃度は、おおむね5~15ppmであり、この濃度では異常所見者が見いだされていないことから、10ppmという許容濃度は妥当なものと判断されている。

⑦ なお、田中らは3~12週齢のラットについて、1日8時間200ppmのDMFに4週間曝露させた場合、いずれの群でも肝に病理組織学的変化を認め、幼若群ほどその病変の程度が大きかったと報告している⁸⁾。しかし、この実験は、慢性というよりむしろ亜急性中毒実験であり、許容濃度の設定に直接参照しうるものではない。

3) 諸外国のDMFの許容濃度はつぎのごとくである⁹⁾。

3ppm ソビエト

10ppm アメリカ (ACGIH), チェコ, ポーランド, ルーマニア

20ppm 西ドイツ, フィンランド, ユーゴスラビア

ACGIHでは、始めDu Pont社の動物実験を参考にし、20ppmを採用していたが、1964年に10ppmに改訂して現在にいたっている。改訂の根拠はあまり明確ではないが、前記Claytonらの考えや、ソビエト、チェコの値も参照したもののようなものである¹⁰⁾。これ以外の数値の根拠は明らかでない。

4) 以上の資料、とくにClaytonらの動物実験、Massmannの現場調査の成績から考えて、8時間荷重平均の許容濃度としては、10ppmを採択するのが妥当であると考えられる。

なお、DMFは経皮的にも吸収されることが動物実験によって認められているので¹¹⁾、経皮吸収に対する注意も必要である。

文献

- 1) Massmann W.: Brit. J. Indust. Med., 13: 51, 1956.
- 2) Massmann W.: Zbl. Arbeitsmed., 6: 207, 1956.

- 3) Hofmann, H. Th. : Arch Exp. Path., 240 : 38, 1960.
- 4) Clayton, J. W. et al. : Amer. Indust. Hyg. Ass. J. 24 : 144, 1963.
- 5) Martelli D. : Med. Lavoro, 51 : 123, 1960.
- 6) Reinl W. und Urban H. J. : Arch. Gewerbepath. 21 : 333, 1965.
- 7) 伊藤 実, 原 一郎 : 大阪府立公衛研研究報告, 労働衛生編, 第10号, 1972.
- 8) Tanaka, S. : Int. Arch. Arbeitsmed., 28 : 95, 1971 .
- 9) ILO : Permissible levels of toxic substances in the working environment. ILO, Geneva, 1968.
- 10) ACGIH. : Documentation of TLV (3rd Ed.), ACGIH, Cincinnati, 1971.
- 11) 藤崎圭次郎 : 医学研究, 30 : 2291, 1960.

(産業医学15巻3号288~289頁)