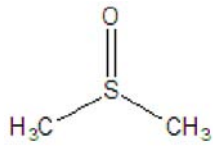


物質名	ジメチルスルホキシド		DB - 22
別名	-		構造式 
CAS番号	67-68-5		
PRTR番号	-		
化審法番号	2-1553		
分子式	C ₂ H ₆ OS	分子量	78.14
沸点	189 ¹⁾	融点	18.45 ¹⁾
蒸気圧	6.1 × 10 ⁻¹ mmHg (25、実測値) ²⁾	換算係数	1 ppm = 3.20 mg/m ³ (25)
分配係数 (log P _{ow})	- 1.35 (実測値) ³⁾	水溶性	混和 ⁴⁾

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	LD ₅₀	経口	7,920 mg/kg ⁵⁾
ラット	LD ₅₀	経口	14,500 mg/kg ⁵⁾
ラット	LD ₅₀	経口	17,400 mg/kg ⁵⁾

中、長期毒性

- ・ラットに 0、1,100、3,300、9,900 mg/kg/day を 18 ヶ月間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、1,100 mg/kg/day 以上の群で投与後に、ときおり円背位姿勢等の行動の変化がみられた。また、1,100 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した体重増加の抑制、9,900 mg/kg/day 群でヘモグロビン濃度及び赤血球沈殿容積のわずかな減少がみられた。なお、眼の検査では 9,900 mg/kg/day 群で網膜やガラス体液に変化はなかったが、水晶体中心部で屈折率の変化がみられた⁶⁾。この結果から、LOAEL は 1,100 mg/kg/day (ばく露状況で補正：786 mg/kg/day) であった。
- ・イヌに 0、1,100、3,300、9,900 mg/kg/day を 2 年間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、3,300 mg/kg/day 以上の群で一時的な頭を振る行動、9,900 mg/kg/day 群で時折、嘔吐がみられた。また、3,300 mg/kg/day 以上の群で飲水量の増加及び多尿、9,900 mg/kg/day 群でヘモグロビン濃度、赤血球沈殿容積、赤血球数の増加がみられた。9,900 mg/kg/day 群では、投与後 5 ヶ月までに眼の水晶体中心部の屈折率の変化 (近視)、水晶体の赤道面の混濁や中心部の乳白色化、ガラス体液の変化がみられ、水晶体の生化学分析で不溶性タンパク質の増加、水分量、可溶性タンパク質、グルタチオン含有量の減少がみられた。同様の眼の変化は 3,300 mg/kg/day 群では投与後 9~10 ヶ月でみられ、1,100 mg/kg/day 群でも投与後 6 ヶ月で水晶体中心部の屈折率の変化がみられた。なお、3,300 mg/kg/day 以下の群では水晶体中心部の乳白色化はなかった⁶⁾。この結果から、LOAEL は 1,100 mg/kg/day (ばく露状況で補正：786 mg/kg/day) であった。
- ・サルに 0、990、2,970、8,910 mg/kg/day を連続 18 ヶ月間強制経口投与した結果、8,910 mg/kg/day 群で唾液の分泌過多、嘔吐、食欲不振がみられ、1/6 匹は 1 週目、12 週目に体重が 1~1.6 kg 減少し、残りの 5/6 匹は死亡時の体重が試験開始時よりも軽かった。990、2,970 mg/kg/day 群では体重増加のわずかな抑制がみられた程度であった。2,970 mg/kg/day 群の血液・臨床化学検査結果は対照群と同程度であったが、990、8,910 mg/kg/day 群については報告されていない。なお、剖検や理学的検査 (血圧、心拍数など) で投与に関連した影響はみられなかった⁷⁾。この結果から、NOAEL は 2,970 mg/kg/day であった。
- ・ラットに 0、310、964、2,783 mg/m³ を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、964 mg/m³ 以上の群で鼻の周囲の赤い汚れがみられ、血液、尿、臨床化学検査等で異常はなかったが、

2,783 mg/m³群の鼻腔の呼吸上皮で偽腺形成や過形成、嗅上皮で好酸性封入体の増加、咽頭で杯細胞がみられた⁸⁾。この結果から、NOAELは964 mg/m³(ばく露状況で補正:172 mg/m³)であった。

生殖・発生毒性

- ・マウスに275 mg/kg/dayを妊娠2日目から5日目または妊娠8日目から12日目まで経口投与した結果、妊娠2日目から5日目までの投与で着床の阻害はなく、妊娠8日目から12日目までの投与で流産はなかった⁹⁾。
- ・ラットに0、1,000、5,000、10,000 mg/kg/dayを妊娠6日目から15日目まで強制経口投与した結果、5,000 mg/kg/day以上の群で体重増加の抑制がみられ、胚、胎仔では5,000 mg/kg/day以上の群で親ラット1匹あたりの早期吸収胚の発生率、着床後胚損失率の増加、生存胎仔の割合のわずかな低下、胎仔の軽微～中等度の低体重がみられた¹⁰⁾。この結果から、母ラット及び仔のNOAELは1,000 mg/kg/dayであった。
- ・ラットに0、200、1,000、5,000 mg/kg/dayを妊娠6日目から15日目まで強制経口投与した結果、5,000 mg/kg/day群で体重増加の抑制がみられ、胎仔では200 mg/kg/day以上の群で腎盂の拡張、5,000 mg/kg/day群で低体重、輸尿管の拡張、肋骨の本数の減少や骨化遅延の発生率増加がみられた¹¹⁾。この結果から、母ラットのNOAELは1,000 mg/kg/day、胎仔のLOAELは200 mg/kg/dayであった。
- ・ラットに0、310、964、2,783 mg/m³を13週間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、雌雄の生殖器官、雌の発情周期、雄の精子数、精子の運動性、形態への影響はなかった⁸⁾。

ヒトへの影響

- ・眼、皮膚を刺激し、眼に入ると発赤、かすみ眼、皮膚に付くと皮膚の乾燥、経口摂取すると吐き気、嘔吐、嗜眠、吸入すると頭痛、吐き気を生じる。高濃度の場合、意識低下を引き起こすことがある。他の物質の皮膚吸収を促進することがある。長期または反復して皮膚に接触すると、皮膚炎を引き起こすことがある。肝臓、血液に影響を与え、機能障害、血球損傷を生じることがある¹²⁾。
- ・21～55歳の男性ボランティアに1 g/kg/dayを12週間皮膚塗布し、38人が試験を完了した(対照群は男性18人)。ばく露群の呼気は硫化ジメチル(本物質の代謝物)の臭いがし、皮膚では様々な程度の膨疹、紅斑、乾燥、はがれがみられ、鎮静状態、不眠症、吐き気、血液検査で好酸球増加もみられた。また、眼科の検査では影響がみられなかったが、軽度の羞明、異物感の訴えや、頻度は少ないものの視覚の乱れ、ぼやけ、周辺視覚の乱れ、眼の疲れの訴えもあった。眼の症状は、ばく露がなくなると消失した^{13,14)}。
- ・43歳の白人女性が間質性膀胱炎の治療のために、薬局で購入した本物質を総量で132 g(体重1 kgあたり1.8 g)を2回に分けて下腹部に塗布(処置の間隔は1時間半)した結果、1回目及び2回目の処置の後に口内でニンニク味がしたが、腹痛は改善せず、24時間以内に疲労感、チアノーゼ、軽度労作後の呼吸困難がみられた。処置後10日目に病院を訪れたときには、全身性のチアノーゼ、軽度の呼吸困難がみられ、血液の酸素飽和度は42～47%であり、入院した。CO-oximeterによる測定でメトヘモグロビン値が47%であり、メチレンブルーを投与したが、症状は改善せず、OSM-3 CO-oximeterで再分析した結果、スルホヘモグロビン値が6.2%で、メトヘモグロビン値は0.1%未満であった。酸素吸入や濃厚赤血球の輸血が行われ、3日後には酸素吸入は続いていたが、症状が改善して退院した。グルコース6リン酸脱水素酵素は正常値の範囲内であった。なお、女性は入院前の数ヵ月間、複数種類の薬剤を常用し、チアノーゼの症状が出る11日前から約2週間ランソプラゾール、かなり長期間アル

プラゾラムを服用し、チアノーゼ発症の3日後からフェナゾピリジンを服用していた¹⁵⁾。

発がん性

IARCの発がん性評価：評価されていない。

許容濃度

ACGIH	-
日本産業衛生学会	-

暫定無毒性量等の設定

経口ばく露については、ラット、イヌの中・長期毒性試験から得られた LOAEL 1,100 mg/kg/day (ラットで体重増加の抑制、イヌで水晶体中心部の屈折率の変化)を採用し、ばく露状況で補正して 786 mg/kg/day とし、LOAEL であることから 10 で除した 79 mg/kg/day を暫定無毒性量等に設定する。

吸入ばく露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 964 mg/m³ (鼻腔、咽頭の組織の変性)を採用し、ばく露状況で補正して 172 mg/m³ とし、試験期間が短いことから 10 で除した 17 mg/m³ を暫定無毒性量等に設定する。

引用文献

- 1) O'Neil, M.J., A. Smiyh and P.E. Heccelman (eds.) (2001): The merck index - Encyclopedia of chemicals, drugs and biologicals. 13th ed. Merck and Co., Inc. Whitehouse Station, NJ.
- 2) Daubert, T.E. and R.P. Danner. (1989): Physical and Thermodynamic Properties of Pure Chemicals Data Compilation. Taylor and Francis. Washington, DC.
- 3) Hansch, C., Leo, A. and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. : American Chemical Society. Washington, DC.
- 4) Dorigan J et al. (1976): Preliminary scoring of selected organic air pollutants. Appendix II-Chemistry, production, and toxicity of chemicals D through E. Research Triangle Park, NC. USEPA-450/3-77-008C.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Noel, P. R. B., K.C. Barnett, R.E. Davies, D.W. Jolly, J.S. Leahy, L.E. Mawdesley-Thomas, K.W.G. Shillam, P.F. Squires, A.E. Street, W.C. Tucker and A.N. Worden (1975): The toxicity of dimethyl sulphoxide (DMSO) for the dog, pig, rat and rabbit. Toxicology. 3: 143-169.
- 7) Vogin, E.E., S. Carson, G. Cannon, C.R. Linegar and L.F. Rubin. (1970): Chronic toxicity of DMSO in primates. Toxicol. Appl. Pharmacol. 16: 606-612.
- 8) Elf Atochem (2000): Dimethylsulphoxide (DMSO) 90-day repeat dose snout-only inhalation toxicity study in rats. Huntingdon-Life Sciences, report no. EFA 024/002609. Cited in: U.S.EPA (2003): EPA Document 201-14721A, "IUCLID Data Set," September 8, 2003.
- 9) Piyachaturawat, P., T. Glinsukon, P. Peugvicha (1982): Postcoital antifertility effect of piperine. Contraception. 26: 625-633.
- 10) Elf Atochem (1996): Preliminary Embryotoxicity/Teratogenicity Study by Oral Route (Gavage) in Rats. Test Substance Dimethyl Sulfoxide. Laboratory Number 13826 RSR. Cited in: U.S.EPA (2003): EPA Document 201-14721A, "IUCLID Data Set," September 8, 2003.
- 11) Elf Atochem (1997): Embryotoxicity/Teratogenicity Study by Oral Route (Gavage) in Rats. Test Substance Dimethyl Sulfoxide. Laboratory Number 13444 RSR. Cited in: U.S.EPA (2003): EPA Document 201-14721A, "IUCLID Data Set," September 8, 2003.

- 12) IPCS (2000): Dimethyl sulphoxide .International Chemical Safety Cards. 0459.
- 13) Brobyn, R.D. (1975): The human toxicology on dimethyl sulfoxide, Ann. N.-Y. Acad. Sci. 243: 497-506.
- 14) Hull, F.W., D.C. Wood and R.D. Brobyn (1969): Eye effects of DMSO. Report of negative effects. Northwest Med. 86: 39-41.
- 15) Burgess, J.L., A.P. Hamner and W.O. Robertson (1998): Sulfhemoglobinemia after dermal application of DMSO. Vet. Hum. Toxicol. 40: 87-89.