

有害性評価書

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33

物質名：グルタルアルデヒド

1. 化学物質の同定情報¹⁾

名称：グルタルアルデヒド (Glutaraldehyde)

別名：1,5-ペンタンジアル、グルタルジアルデヒド、グルタラール

化学式：C₅H₈O₂

分子量：100.12

CAS 番号：111-30-8

労働安全衛生法施行令別表 9 (名称を通知すべき有害物) 第 139 号

2. 物理化学的情報

(1) 物理的・化学的性状¹⁾

外観：刺激臭のある、澄明、無色の液体

融点：-14 °C

比重 (水=1)：0.7

溶解性 (水)：混和する

沸点：187~189 °C (分解)

オクタノール/水分配係数 log Pow : -0.22

蒸気圧：2.3 kPa (20°C)

換算係数²⁾：

1ppm = 4.10 mg/m³ (25°C)

蒸気密度 (空気=1)：3.5

1mg/m³ = 0.24 ppm (25°C)

(2) 物理的・化学的危険性¹⁾

ア 火災危険性：不燃性

イ 爆発危険性：情報なし

ウ 物理的危険性：情報なし

エ 化学的危険性：情報なし

3. 生産・輸入量/使用量/用途^{2), 3)}

生産量：1000 トン未満

輸入量：上記参照

用途：電子顕微鏡用試薬、2%水溶液で低温滅菌剤、架橋剤、なめし剤、一部の X 線現像液の硬化剤、金属細工液、殺生物剤、スライム剤、織物柔軟剤、防腐剤、生物学的標本の固定剤、生体移植材料の安定剤、またノーカーボン紙、化粧品、衛生用品に使用されている。発汗抑制剤、動物舎や通風ダクトの消毒薬、皮膚疾患の治療にも使用されてきた^{5), 22)}。

製造業者：情報なし

4. 健康影響

[体内動態 (吸収、分布、代謝、排泄)]

グルタルアルデヒドの体内動態に関する研究は少なく、殊に経口・経気道ばく露によるも

34 のはヒト・動物とも見当らなかった。経皮投与されたグルタルアルデヒドの多くは投与部位
 35 皮膚に残存する。体内に吸収されたグルタルアルデヒドのアルデヒド基は酸化され、9.6~29
 36 時間の半減期で、主として呼気中に二酸化炭素として排泄される^{5), 22)}。

37 ・雌雄の F344 ラットに[1,5-¹⁴C]-グルタルアルデヒドの 0.075、0.75、7.5 %水溶液 0.2 mL を
 38 経皮投与し、24 時間後の放射能の分布と排泄を調べた実験で、投与放射能の 45~61 %は
 39 投与部位皮膚に検出され、死体には 1.0~3.1 %、各種器官には合計で 1 %以下が検出され
 40 た。また、24 時間後までに、投与放射能の 0.6~3.2 %、0.5~1.7 %、0.5~1.0%がそれぞ
 41 れ呼気(二酸化炭素)、尿及び糞中に排泄された。雌雄の NZW ウサギに[1,5-¹⁴C]-グルタル
 42 アルデヒドの 0.75、7.5 %水溶液 2.5 mL を経皮投与し、24 時間後の放射能の分布と排泄
 43 を調べた実験で、投与放射能の 31~45 %は投与部位皮膚に検出され、死体には 4.7~36 %、
 44 各種器官には合計で 1.6%以下が検出された。また、24 時間後までに、投与放射能の 2.4
 45 ~17.3%、2.1~12.4 %、0.5~1.1 %が呼気(二酸化炭素)、尿及び糞中に排泄された⁵⁾。

46 ・雌雄の F344 ラットに[1,5-¹⁴C]-グルタルアルデヒドの 0.075、0.75 %水溶液 0.2 mL を静
 47 脈内投与し、24 時間後の放射能の分布と排泄を調べた実験で、ほとんどの器官で血漿中濃
 48 度よりも高濃度の放射能が検出された。特に脾臓、肺、血球、腎臓、甲状腺で高かった。
 49 排泄半減期は 9.6~12 時間であり、24 時間後までに、投与放射能の 64~78 %、8.5~12 %、
 50 2.5~4.3 %が呼気(二酸化炭素)、尿及び糞中に排泄された。雌雄の NZW ウサギに
 51 [1,5-¹⁴C]-グルタルアルデヒドの 0.075、0.75 %水溶液 2.5 mL を静脈内投与し、24 時間後
 52 の放射能の分布と排泄を調べた実験で、ほとんどの器官で血漿中濃度よりも高濃度の放射
 53 能が検出された。特に脾臓、肺、血球、腎臓、肝臓で高かった。排泄半減期は 14~29 時
 54 間であり、24 時間後までに、0.075 %溶液の場合で投与放射能の 66~71 %、15~17 %、
 55 0.2~0.9 %が呼気(二酸化炭素)、尿及び糞中に排泄された。また、0.75 %溶液の場合には、
 56 投与放射能の 22~47 %、17~28 %、0.2~1.5 %が呼気、尿及び糞中に排泄された⁵⁾。

57 ・マウス、ラット、ウサギ、モルモット、ヒトの摘出皮膚に[1,5-¹⁴C]-グルタルアルデヒドの
 58 0.75、7.5 %水溶液 250 μL を適用後 6 時間の透過量を調べた実験で、すべての皮膚にお
 59 いて、透過量は投与放射能の 1 %未満であった。ヒトの腹部表皮、足底部、胸部及び腹部
 60 の角質層にグルタルアルデヒドの 10 %水溶液 450 μL を適用後 6 時間の透過量を調べた実
 61 験で、腹部表皮で投与量の 3~4 %、胸部及び腹部角質層では 3~14 %が透過したが、足底
 62 部角質層では透過はみられなかった⁵⁾。

63 ・主な代謝経路は肝・腎のアルデヒドデヒドロゲナーゼによる酸化で、グルタル-γ-セミアル
 64 デヒドからグルタル酸が生成する。その後、グルタリル CoA を合成し、グルタコニル CoA、
 65 クロトニル CoA、β-ヒドロキシブチリル CoA、アセチル CoA を経て CO₂ へと代謝される
 66 ²²⁾。

67

68 (1) 実験動物に対する毒性

69 ア 急性毒性

70 致死性

71 実験動物に対するグルタルアルデヒドの急性毒性試験結果を以下にまとめる⁴⁾。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC ₅₀	データなし	480 mg/m ³ /4H	データなし
経口、LD ₅₀	100-231 mg/kg 体重	134-140 mg/kg 体重	データなし
経皮、LD ₅₀	>5,840 mg/kg	>2,500mg/kg	560 μL/kg
腹腔内 LD ₅₀	13,900 μg/kg	17,900 μg/kg	データなし

72

73 健康影響^{5,85)}

74 ・ 経口投与では、うずくまり姿勢、自発運動低下、歩行障害、浅速呼吸、立毛、腹部膨
75 満、眼瞼下垂、紅涙、鼻粘膜の出血、下痢、肺の充血および腺胃の糜爛、吸入ばく露
76 では自発運動低下、身づくろい・洗眼動作の増加、呼吸数減少、流涙、眼瞼下垂およ
77 び鼻出血、肺のうっ血・気腫などがみられる。また、経皮投与では、身づくろいと洗
78 眼動作の増加、ラッセル音および被毛の黄変がみられる。死亡動物においては肝・腎・
79 脾・肺にうっ血が認められる。

80

81 イ 刺激性及び腐食性⁵⁾

82 ・ NZW ウサギ (6 匹/群) の皮膚に 1~50%水溶液を 0.5 mL、4 時間閉塞適用した実験
83 において、1%では明確な刺激性は認められないが、水溶液 45%以上では重度の刺激
84 性を示す。

85 また、ウサギ (6 匹/群) の皮膚に 0.2~25%水溶液を 0.5 mL、24 時間閉塞適用した
86 実験において、7%以下では刺激性はみられないが、25%では軽度の刺激性を示す。

87 ・ NZW ウサギ (6 匹/群) の眼に、0.1~45%水溶液を 0.1 mL 適用した実験において、
88 濃度依存的な刺激性がみられ、45%では重度の刺激性を示し、5%以上で重度の角膜損
89 傷がみられる。

90 また、ウサギ (3 匹/群) の眼に 0.2、2、25%水溶液を 0.1 mL 適用した実験において、
91 0.2、2%では軽度の、25%では重度の刺激性を示す。

92

93 ウ 感作性

94 ・ モルモットに 2.2%水溶液及びその中和液を皮内投与したマキシマイゼーション法に
95 による試験で、感作性を示す。また、Hartley 系モルモットの有傷皮膚に 0.3、1、3%
96 溶液により感作し惹起した実験で、感作性を示す。

97 ・ マウス(10 系統のマウスを使用)に 1%溶液を皮内投与した実験、および 3%溶液を皮
98 膚適用で感作し惹起した MEST (mouse ear swelling test) 試験で、感作性を示す。
99 ほかに、CBA および BALB/c マウスに 0.75、2.5%溶液を耳介部裏皮膚に適用して感
100 作したリンパ節増殖試験で、感作性を示す。

101

102 エ 反復投与毒性 (生殖毒性、遺伝毒性/変異原性、発がん性は除く)⁵⁾

103 吸入ばく露

104 ・ 雄 Swiss マウス (10 匹/群) に 0、0.3、0.9 ppm を 6 時間/日、5 日/週の頻度で 14 日

- 105 間ばく露した実験で、0.3 ppm 以上で呼吸上皮の繊毛消失、扁平上皮化生、壊死等が
 106 みられた。
- 107 • NTP で実施した、B6C3F1 マウス (5 匹/群)、F344/N ラット (5 匹/群) に 0.16、0.5、
 108 1.6、5、16 ppm を 6 時間/日で 5 日間×2 週間ばく露した実験で、マウスでは、0.5 ppm
 109 以上群で喉頭の壊死、炎症、扁平上皮化生が、1.6 ppm 以上群で鼻腔の壊死、炎症、
 110 扁平上皮化生、死亡がみられ、16 ppm 群では気管にも同様の障害がみられた。ラッ
 111 トでは、0.5 ppm 以上で鼻腔の扁平上皮化生、1.6 ppm 以上で努力呼吸、眼脂、鼻汁、
 112 被毛粗剛、体重増加抑制、鼻腔と咽頭の壊死、咽頭の扁平上皮化生がみられ、5 ppm
 113 以上の群では気管の壊死・炎症があり、全例がばく露期間中に死亡している。
 - 114 • NTP で実施した、B6C3F1 マウス (10 匹/群)、F344/N ラット (10 匹/群) に 0.0625、
 115 0.125、0.25、0.5、1 ppm を 6 時間/日で 5 日間×13 週間ばく露した実験で、マウス
 116 では 0.5 ppm 以上群で死亡がみられ、0.0625ppm 以上で鼻前庭の炎症 (雌)、体重増
 117 加抑制 (雄)、鼻腔呼吸上皮の扁平上皮化生、1 ppm 群で喉頭の傷害がみられ、また
 118 ラットでは、0.25 ppm 以上群で鼻腔の傷害、0.5 ppm 以上で体重増加抑制がみられ
 119 た。この実験から NTP はラットでの NOAEL を 0.125ppm とし、マウスでは 0.0625 ppm
 120 でも傷害が認められるため、NOAEL を推定できないとしている。
 - 121 • NTP で実施した、B6C3F1 マウス (50 匹/群) に 0.0625、0.125、0.25 ppm を 6 時
 122 間/日で 5 日間×104 週間ばく露した実験で、0.0625 ppm 以上で呼吸上皮の硝子滴変
 123 性、0.125 ppm 以上で呼吸上皮の扁平上皮化生、0.25 ppm で体重増加の抑制、鼻腔
 124 の炎症がみられた。
 - 125 • NTP で実施した、F344/N ラット (50 匹/群) に 0.25、0.5、0.75 ppm を 6 時間/日、
 126 5 日間×104 週間ばく露した実験で、0.25 ppm 以上で扁平上皮の過形成と炎症、体重
 127 増加の抑制、0.5 ppm 以上で呼吸上皮の過形成と炎症、呼吸上皮の扁平上皮化生、0.75
 128 ppm 群で呼吸上皮胚細胞の過形成がみられた。
 - 129 • 雄 Wistar ラットに 0、0.025、0.1 ppm を 6 時間/日、5 日/週の頻度で 4 週間ばく露
 130 した実験で、0.1 ppm 群で肺相対重量の増加、気管支上皮細胞の空胞化がみられ、ば
 131 く露終了 7 日後に肺胞壁の線維性肥厚がみられた。
 - 132 • F344/N ラット (20 匹/群) に 0、0.021、0.049、0.194 ppm に 6 時間/日、5 日間×
 133 14 週間ばく露した実験で、0.049 ppm 以上の群で鼻腔の刺激症状と雄の体重減少、
 134 0.194 ppm 群で雌の体重減少がみられた。

135
 136 経口投与

- 137 • F344 ラット (20 匹/群) に 0、50、250、1000 ppm (雄では 5、25、100 mg/kg/日、
 138 雌では 7、35、120 mg/kg/日) を 90 日間飲水投与した実験で、250ppm 以上の群で
 139 腎臓の相対重量増加と摂餌量及び摂水量の減少がみられた。
- 140 • F344 ラット (100 匹/群) に 0、50、250、1000 ppm (雄では 4、17、64 mg/kg/日、
 141 雌では 6、25、86 mg/kg/日) を 104 週間飲水投与した実験において、雌の 50 ppm
 142 群で骨髄の過形成が認められ、雌雄の 250 ppm 以上群で腎臓絶対重量の抑制傾向、
 143 体重増加抑制、摂餌量及び摂水量の減少、尿浸透圧の増加がみられ、1000 ppm 投与

144 群では前胃の胃炎、水腫および扁平上皮の過形成がみられた。

145

146 [神経毒性]

147 ・経口投与では、うずくまり姿勢、自発運動低下、歩行障害、浅速呼吸および立毛が、
148 吸入ばく露では、自発運動低下、身づくろい・洗眼動作の増加および呼吸数減少が、
149 経皮投与では、身づくろいと洗眼動作の増加がみられる⁵⁾。

150 ・0.1%～0.5%グルタルアルデヒドを飲水で14週間飲ませたSDラットにおける病理
151 組織学的検討では、脊髄、後脛骨神経、坐骨神経および脊髄神経節に神経毒性のエ
152 ビデンスはみられなかったと報告されている²⁾。

153 ・1群5匹の雌性Wistarラットに0、50、100、200ppbのグルタルアルデヒドを1
154 日1時間、5日/週で4週間吸入ばく露した。ばく露後、大脳、小脳、延髄、中脳、
155 線条体および視床下部の神経伝達物質、ノルエピネフリン[NE]、ドパミン[DA]、ジ
156 ヒドロキシフェニル酢酸[DOPAC]、ホモバニリン酸[HVA]、アミンセロトニン
157 [5-HT]、5-ヒドロキシインドール酢酸[5-HIAA]を測定した。摂水量が50および
158 200ppbにおいて対照に比較し有意に減少した。体重はいずれのばく露濃度におい
159 ても対照と差はみられなかった。延髄において、DAが100ppb以上で、5-HIAA
160 が50ppb以上で対照に比し有意に減少し、5-HTも減少したが有意ではなかった。
161 他の脳部位においてはDA、5-HIAA、5-HTともに対照と差がなかった。また、
162 DOPAC、HVAおよびNEは、いずれの脳部位においても対照と差がなかった²⁷⁾。

163

164 オ 生殖毒性

165 吸入ばく露⁶⁾

166 ・B6C3F1マウス(10匹/群)を0.0625、0.25、0.5ppmに6.5時間/日、5日/週×13
167 週間吸入ばく露した実験で、精子の形態、数や運動性には異常はみられていないが、
168 0.0625ppm以上の群で雄の体重増加抑制と精巣重量の有意な増加がみられた。また、
169 0.25ppm以上の群で雌の体重増加抑制がみられたが、性周期に異常はみられなかつ
170 た。

171 ・F344ラット(10匹/群)に0.0625、0.25、1ppmを6.5時間/日、5日/週×13週間吸
172 入ばく露させた結果、1ppm雌雄群で体重増加抑制と雄の精巣重量の増加が認められ
173 たが、精子の数や運動性、雌の性周期に影響はなかった。

174

175 経口投与/経皮投与/その他の経路等⁵⁾

176 ・SDラット(28匹/群)に50、250、1,000ppm(F₀雄:4.3,17.5, 69.1mg/kg/日、F₀
177 雌:6.7, 28.3, 98.4 mg/kg/日、F₁雄:4.5, 22.0, 71.1 mg/kg/日)の飲水、F₁雌:6.7, 29.6,
178 99.6 mg/kg/日)を交配前10週間、交配期間、妊娠期間および授乳期間を通して与え
179 た2世代試験において、母動物では250ppm以上の群で摂水・摂餌量の減少がみら
180 れ、児動物では1000ppm群のF₁,F₂で離乳前後に体重増加の抑制がみられた。生
181 殖への影響は1000ppmまでみられず、著者らは、生殖毒性のNOAELを1000ppm
182 であるとしている。

- 183 • ICR マウス (18~48 匹/群) に 16、20、24、40、50、100 mg/kg/日を妊娠 6~15
- 184 日に強制経口投与し、妊娠 18 日に帝王切開した試験で、母動物は 40 mg 以上の群で
- 185 生存率の低下がみられ、母動物が生存しても 100 mg 群では死亡胎児や発育不全胎児
- 186 の増加がみられた。
- 187 • Wistar ラット (21~26 匹/群) に 25、50、100 mg/kg/日を妊娠 6~15 日に強制経口
- 188 投与し、妊娠 20 日に帝王切開して観察した試験で、100mg 群で母動物の死亡 (5/26
- 189 例)、摂餌量の減少、体重増加抑制が、児動物では体重の低値がみられたが、着床後
- 190 胚損失率や奇形発現率に影響はみられなかった。
- 191 • Wistar ラット (25 匹/群) に 5, 26, 68 mg/kg/日 (50、250、750 ppm) を含む飲水
- 192 を妊娠 6~16 日に与え、妊娠 20 日に帝王切開した試験で、母動物には 250 ppm 以上
- 193 の群で摂水量の低下がみられたが、児動物では影響はみられなかった。
- 194 • ヒマラヤウサギ(15 匹)に 5、15、45 mg/kg/日を妊娠 7~19 日に強制経口投与し、妊娠
- 195 29 日に帝王切開した試験で、45 mg 群で母動物の死亡(5/15 例)、体重増加抑制、摂
- 196 餌量の減少、消化管変化 (浮腫・潰瘍など)、軟便、子宮重量減少、着床後胚損失率
- 197 の増加がみられ、児では体重減少がみられたが、奇形や変異の発現率に影響はみられ
- 198 なかった。

201 カ 遺伝毒性 (変異原性) ⁵⁾

202 微生物および培養細胞を用いた突然変異試験では *in vitro* で多くの陽性結果が得ら

203 れているが、染色体異常試験、不定期 DNA 合成試験等では陽性と陰性の結果が出

204 されており、*in vivo* 試験では陰性結果が多く、遺伝毒性について明確な証拠は得

205 られていない。

試験方法		使用細胞種・動物種	結果
<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA102、TA104、TA1535、TA1537、3.3-333 µg/plate、S9(+/-)	+
		ネズミチフス菌 TA102、-600 µg/plate、S9(+/-)	+
		ネズミチフス菌 TA102、TA2638a、5-101 µg/plate、S9(-)	+
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、-20 µg/plate S9(+/-)	-
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 2-150 µg/plate、S9(+/-)	+(弱)、-
		ネズミチフス菌TA102、TA2638、大腸菌 WP2/pKM101、WP2uvrA/pKM101、20-1000 µg/plate、S9(-)	+
		ネズミチフス菌TA102、大腸菌 WP2/pKM101、WP2uvrA/pKM101、5-100 µg/plate、S9(-)	+

	不定期DNA合成試験	ラット肝臓細胞、0.1-100 μM、S9(+)	+
		ラット肝臓細胞、0.05-51 μM、S9(+/-)	-
	染色体異常試験	CHO細胞、ラットS9、0.01-10 g/mL、S9(+/-)	-
		シリアンハムスター胚細胞、3-30 μM、S9(-)	-
		CHL/IU細胞、0.8-20μM、S9(+/-)	+
	姉妹染色分体交換試験	CHO細胞、ラットS9、0.36-16 μg/mL、S9(+/-)	+
CHO細胞、ラットS9、0.02-0.5 μg/mL、S9(+/-)		-	
<i>In vivo</i>	不定期DNA合成試験	ラット肝臓細胞、30-600 mg/kg (強制経口)	-
	小核試験	マウス末梢血赤芽球、40-125 mg/kg (強制経口)	-
		マウス骨髄赤芽球、5-20 mg/kg/日 (腹腔内; 3日間)	-
		マウス末梢血赤芽球、0.063-0.5 ppm(吸入ばく露13週)	-
	伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ、3,000-10,000 ppm,混餌及び注入	-
	染色体異常試験	マウス骨髄赤芽球、15-60 mg/kg (腹腔内)	+
マウス骨髄赤芽球、7.5-60 mg/kg (強制経口)		-	

207 - : 陰性 + : 陽性 +(弱) : 弱い陽性

208

209 日本バイオアッセイ研究センターが実施した安衛法第57条4の規定に基づく「安
210 衛法変異原性評価」で復帰突然変異試験の最大比活性値は 821(TA98、S9 なし)、染
211 色体異常試験の D20 値 (細胞の 20 %に異常を誘発する濃度) は 0.00058 mg/mL (S9
212 なし)と極めて低値である⁷⁾。

213

214 キ 発がん性⁵⁾

215 吸入ばく露

216 ・ B6C3F1 マウス (30 匹/群) に 0、0.1 ppm を 6 時間/日、週 5 日間の頻度で 78 週間
217 吸入ばく露した試験で、鼻前庭の扁平上皮過形成や鼻腔の炎症性剥離等は見られたが、
218 鼻腔、肺の腫瘍を含め投与に関連した腫瘍発生率の増加はみられなかった。

219 ・ B6C3F1 マウス (50 匹/群) に 0、0.0625、0.125、0.25 ppm を 6 時間/日、週 5 日間
220 の頻度で 104 週間吸入ばく露した試験で、鼻腔に炎症所見はみられたが、鼻腔、肺の
221 腫瘍を含め投与に関連した腫瘍発生率の増加はみられなかった。

222 ・ F344/N ラット (50 匹/群) に 0、0.25、0.50、0.75 ppm を 6 時間/日、週 5 日間の頻
223 度で 104 週間吸入ばく露した試験で、鼻腔、肺の腫瘍を含め、投与に関連した腫瘍発

224 生率の増加はみられなかった。

225 .

226 経口投与/経皮投与・その他の経路等

227 ・ F344 ラット (100 匹/群) に 0、50、250、1,000 ppm 含む飲水を 104 週間投与した
228 試験で、50 ppm 以上の群で雌に大顆粒リンパ球白血病発生率の増加がみられたが、
229 用量依存性はなく、毒性学的意義は明確でない。そのほかの影響としては、主に 1,000
230 ppm 群の前胃で胃炎、浮腫、扁平上位の過形成がみられた。

231

232 (2) ヒトへの影響 (疫学調査及び事例) ⁵⁾

233 ア 急性毒性 ⁵⁾

234 ・ ヒトへの偶発的な事故例として、手術中に誤ってグルタルアルデヒド (Cidex) 100 ml
235 を顔面に浴びた小児に発熱、嘔吐、頻呼吸、頻脈などの症状がばく露 6 時間後から見
236 られたが、最終的には後遺症なく回復している。

237 ・ 病院で内視鏡の殺菌消毒に 2%グルタルアルデヒドを使用するようになってから、内
238 視鏡検査後 24 時間以内に結腸炎を発症する受診者が多発し、結腸炎の発症リスクが
239 3.78 (14 例/299 回、使用前は 3 例/242 回) に上った。消毒後の内視鏡の洗浄が不十
240 分であったとされている。

241 ・ そのほか職業ばく露でのグルタルアルデヒドを含む蒸気による急性影響では、鼻、眼、
242 咽喉への刺激、胸部の圧迫感、噴霧では顔の皮膚炎、喘息などの症例が報告されてい
243 る。

244

245 イ 刺激性及び腐食性 ⁵⁾

246 ・ グルタルアルデヒドは眼、皮膚、気道を刺激し、吸入すると咳、息苦しさ、吐き気、
247 喘鳴を起こし、眼粘膜に接触すると発赤、痛みを、また皮膚に付着すると発赤を生じ
248 る ¹⁾。病院で週 1 回以上グルタルアルデヒドを使用する従業者 44 名のうち、64 %が
249 眼と鼻の刺激症状、41 %がのどの刺激症状、16 %がのどの痛みを訴えた。

250 ・ 2%のグルタルアルデヒド緩衝液の洗浄・除去が不完全な医療器具を使用したために、
251 結膜炎や角膜炎が発症したという症例が報告されている。本物質による眼や鼻の感
252 覚刺激の閾値は、0.24~0.26 ppm または 0.3 ppm、臭気の閾値として 0.04 ppm と報告
253 されている。

254 ・ 2%グルタルアルデヒドを使用する内視鏡検査室のスタッフ 9 人を対象とした問診調
255 査で、8 人に流涙、鼻炎、息切れ、皮膚炎などの訴えがあり、殺菌消毒作業時の平均
256 ばく露濃度は 0.05~0.12 ppm であった。

257 ・ 内視鏡検査部門の現役看護師 348 人、健康上の理由で退職した同部門の元看護師 18
258 人を対象としたイギリスの調査では、グルタルアルデヒドにばく露された現役看護師
259 の眼、鼻、下気道の自覚症状はそれぞれ 13.5 %、19.8 %、8.5 %であり、退職者では
260 50 %、61.1 %、66.6 %であった。ピーク濃度は幾何平均で 0.06 mg/m³ (<0.001~
261 1.08mg/m³) であり、ピーク濃度と慢性気管支炎及び鼻刺激症状との間でのみ有意な

- 262 関連がみられ、喘息や皮膚炎、眼刺激症状などほかの症状との間に関連はなかった。
- 263
- 264 ウ 感作性
- 265 ・ 呼吸療法機器の殺菌消毒業者（56 歳女性）が 2%グルタルアルデヒドを含む殺菌
- 266 消毒剤に替わってから数カ月後に手、腕、顔、頸にそう痒性皮膚炎を発症、数日間休
- 267 暇をとると症状は回復した。パッチテストの結果、1%グルタルアルデヒドに対して陽
- 268 性反応が認められた。
- 269 ・ 歯科看護師（44 歳女性）が 15 年前にグルタルアルデヒドを殺菌消毒剤として使用し
- 270 始めてから手の指に湿疹を発症、パッチテストでは 0.125~1%に対して陽性反応が
- 271 認められた。
- 272 ・ 22 歳の女性が 1%未満のグルタルアルデヒドを含むヘアリーンスを使用し始めてか
- 273 ら頭皮に湿疹を発症、パッチテストでは 0.1%以上に対して陽性反応を示した。
- 274 ・ 美容師 2 人（26 歳・46 歳女性）が殺菌消毒剤に含まれるグルタルアルデヒドにばく
- 275 露されてからアレルギー性接触性皮膚炎を発症、パッチテストでは 0.2%に対して陽
- 276 性反応を示した。
- 277 ・ アレルギー性皮膚炎患者 468 人を対象としたパッチテストにおいて、医療従事者(51
- 278 人)では、検査した抗原のうちグルタルアルデヒドに対する陽性率が最も高く、非医
- 279 療従事者では 1.9%(8/417 例)であったのに対し、医療従事者では 17.6%(9/51 例)と
- 280 有意に陽性率が高かった。
- 281 ・ グルタルアルデヒドを使用する内視鏡検査室に 7 年間勤務する看護師（46 歳女性）
- 282 が息切れ、喘鳴、胸部圧迫感、咳などの喘息症状を発症、その後ばく露されずに 7 カ
- 283 月経過したところ、10 分間の 0.32 ppm での吸入誘発試験でも喘息反応は示さなかつ
- 284 た。
- 285 ・ X 線技師（25 歳女性）が勤務 4 年後から突発性喘息症状を発症するようになり、発
- 286 症 1 年後のシングルマスキングでの吸入誘発試験の結果、フィルム現像時に使用され
- 287 る 11%グルタルアルデヒド溶液が原因物質であると判明した。
- 288 ・ グルタルアルデヒドを使用する内視鏡検査室および放射線科スタッフ 8 人が 6 カ月
- 289 ~23 年後に喘息を発症、吸入誘発試験で 7/7 例が 0.015~0.019 ppm グルタルアルデ
- 290 ヒドに対して陽性反応を示した（内視鏡室の平均ばく露濃度：0.04 ppm、範囲 0.03
- 291 ~0.12 ppm）。
- 292 ・ 2%グルタルアルデヒドを使用する内視鏡検査室の看護師 4 人が勤務開始 2~5 年後に
- 293 鼻炎、胸部圧迫感、喘息症状などを発症、グルタルアルデヒドを含まない殺菌消毒剤
- 294 に替わると、これらの症状は軽減した。
- 295 ・ 皮膚炎等の防止策として厚生労働省は作業環境気中濃度の最大値の目安を 0.05 ppm
- 296 に設定している。
- 297
- 298 エ 反復投与露毒性（生殖毒性、遺伝毒性、発がん性は除く）
- 299 ・ 職業上グルタルアルデヒドに慢性ばく露された労働者 7 人に心悸亢進、頻脈が認めら
- 300 れ、ばく露のない職場に替わると、これらの症状は消失した。

- 301 ・ 半年間に 2 %グルタルアルデヒド溶液による殺菌消毒に月 1 回以上従事したスウェー
- 302 デンの病院スタッフ 39 人を対象とした横断研究で、手の湿疹および発疹、鼻炎・鼻
- 303 閉症状、咽頭痛、頭痛、吐き気の発症頻度がばく露群で有意に高く、ばく露頻度とも
- 304 関連がみられた（平均ばく露濃度 0.01ppm、範囲<0.002~0.14 ppm）。
- 305 ・ 1~2 %グルタルアルデヒドによる殺菌消毒に 1 年以上従事したオーストラリアの看護
- 306 師 135 人を対象とした横断研究で、過去 1 年間に皮膚炎、眼刺激症状、頭痛、倦怠感
- 307 を発症した頻度はばく露群で有意に高かった（平均ばく露濃度 0.032 ppm、範囲
- 308 0.003~0.25 ppm）。
- 309 ・ 日本の 20 施設を対象に実施された調査では、本物質の気中濃度は 0.036 ppm 以下で
- 310 あり、自覚症状として異臭、手荒れ等があったが、重篤な症状の訴えはなかったとさ
- 311 れている。
- 312 ・ 国内の病院内視鏡室での調査では、適切な換気をしていない室内のグルタルアルデヒ
- 313 ド濃度は 0.1~0.8 ppm であり、従事者にみられた症状は、頭痛、眼鼻喉の刺激、乾燥・
- 314 紅斑などの皮膚症状であった。

315

316 [神経毒性]

- 317 ・ 誤ってグルタルアルデヒド (Cidex) 100 ml を顔面に浴びた小児に、嘔吐、頻呼吸、
- 318 頻脈などの症状がばく露 6 時間後から見られたが、最終的には後遺症なく回復してい
- 319 る⁵⁾。
- 320 ・ 職業上グルタルアルデヒドに慢性ばく露された労働者 7 人に心悸亢進、頻脈が認めら
- 321 れ、ばく露のない職場に替わると、これらの症状は消失した⁵⁾。
- 322 ・ 半年間に 2 %グルタルアルデヒド溶液による殺菌消毒に月 1 回以上従事したスウェー
- 323 デンの病院スタッフ 39 人を対象とした横断研究で、頭痛、吐き気の発症頻度がばく露
- 324 群で有意に高く、ばく露頻度とも関連がみられた（平均ばく露濃度 0.01 ppm、範囲<
- 325 0.002~0.14 ppm）⁵⁾。
- 326 ・ 国内の病院内視鏡室での調査では、適切な換気をしていない室内のグルタルアルデヒ
- 327 ド濃度は 0.1~0.8ppm であり、従事者に頭痛がみられた⁵⁾。

328

329 オ 生殖毒性

- 330 ・ フィンランドの病院で殺菌消毒に従事していた看護師を対象としたコホート研究
- 331 （1980 年）で、妊娠期間中に種々の殺菌消毒に従事した看護師 545 人の自然流産発
- 332 生率は 15.1 %であり、対照群 1179 人の発生率 10.5 %に比べ、有意に高かった。ば
- 333 く露された各消毒剤と自然流産率との関連を調べたところ、エチレンオキシドのばく
- 334 露でのみ流産率が増加しており、グルタルアルデヒドとホルムアルデヒドについては、
- 335 自然流産との関連性はみられなかった⁵⁾。
- 336 ・ フィンランドで 1973~1979 年に自然流産した看護師 217 人及び奇形児を出産した看
- 337 護師 46 人の症例対照研究では、グルタルアルデヒドばく露群で流産が 164 例中 34
- 338 例、奇形児が 34 例中 5 例認められ、流産のオッズ比は 1.1、奇形児のオッズ比は 0.8
- 339 であり、ばく露による有意なリスク増加は認められなかった⁵⁾。

340

341 カ 遺伝毒性(変異原性)

342 調査した範囲内でヒトの生殖細胞に影響を与える可能性を示唆する報告はなく、動物個
343 体を用いて生殖細胞への影響、遺伝毒性を調べた報告も得られていない。

344

345 キ 発がん性

346 ・ 米国のグルタルアルデヒド製造工場で 1959~78 年に雇用された男性従業員 186 人を
347 1988 年まで追跡したコホート研究において、死亡率は 14/186 人(SMR=0.55, p=0.15)、
348 がん死亡率は 4/186 人 (米国白人男性人口から求めた SMR=0.65, p=0.59)であり、が
349 んの過剰発生は認められなかった⁵⁾。

350 ・ 上記コホートのばく露群からパート労働者 5 人を除き、調査から漏れていた 7 人を
351 新たに加えた従業員 188 人と、対照群として同時期に非ばく露部門にいた労働者
352 3,173 人について 1999 年末の生存状況を調査した結果、がんによる死亡は 100 ppb/
353 年超ばく露群においても期待値より低く、ばく露の増加に伴って増加傾向を示す特定
354 の腫瘍はなく、白血病、鼻腔や上咽頭のがんによる死亡者もみられなかった⁸⁾。

355

356 発がんの定量的リスク評価

357 ・ US EPA IRIS、WHO、Cal. EPA Hot Spot にユニットリスクに関する情報は得られ
358 なかった。(13/12/26 確認⁹⁻¹⁴⁾)

359

360 発がん性分類

361 IARC : 設定なし¹⁵⁾

362 産衛学会 : 設定なし¹⁶⁾

363 EU CLP : 設定なし¹⁷⁾

364 NTP 12th: 設定なし¹⁸⁾

365 ACGIH : A4¹⁹⁾

366 DFG : 4²⁰⁾

367

368 (3) 許容濃度の設定

369 ACGIH TLV : 0.05 ppm (Ceiling)、SEN(感作性物質)(活性化、不活性化体とも)

370 (1999 : 設定年)¹⁹⁾

371 勧告根拠 : 活性又は不活性グルタルアルデヒドへの職業ばく露について、TLV・天井値と
372 して 0.05 ppm (0.2 mg/m³) を勧告する。この値は、鼻、のど、皮膚及び眼への刺激
373 の可能性を最小にすることを意図して設定された。

374 環境中濃度 0.1 ppm 以下で 15 分以内のばく露のあった作業員で鼻、喉、皮膚、眼の
375 刺激と頭痛の訴えが認められたとする報告がある。0.03ppm あるいは 0.01 ppm でも症
376 状の発現が報告されているが、量反応関係は認められていない。0.01~0.34 ppm の範囲
377 の濃度で慢性ばく露されても、作業員に皮膚や呼吸器への感作性反応は認められなかつ
378 たが、皮膚接触によるアレルギー発現については多くの報告が出されているので、十分

379 な管理が必要である。呼吸器の感作性もしくは喘息の発現に関する報告についてはさら
380 に確認と検討が求められる。

381 吸入ばく露に関するヒトでの明確な量-反応関係は確立されていないため、ばく露は
382 できる限り低濃度にすることが望ましい。経皮吸収性を勧告するための根拠は不十分で
383 ある²¹⁾。

384

385 日本産業衛生学会：0.03 ppm (最大許容濃度)、感作性分類：気道第 1 群、皮膚第 1 群
386 (2006：設定年)¹⁶⁾

387 勧告根拠：眼・皮膚・呼吸器の症状は、個人ばく露濃度の幾何平均が 0.032 ppm の
388 群で有意に多い。職業性喘息の発症が短時間個人ばく露濃度の中央値が 0.039 ppm で
389 ある病院で認められており、特に内視鏡洗浄時の気中濃度が 36.1 ppb 以下で咽頭痛の
390 訴えがあることから、ばく露濃度は 0.032 ppm より低濃度であることが望ましいとさ
391 れる。

392 以上からグルタルアルデヒドの毒性として眼、皮膚および呼吸器への刺激性と感作
393 性を考慮して、最大許容濃度として 0.03 ppm を勧告する²²⁾。

394

395 DFG MAK：0.05 ppm (0.21 mg/m³) ピークばく露限度カテゴリー：I(2); Sah (気道お
396 よび皮膚感作性物質)、C (MAK, BAT 値をまもれば胚、胎児への障害を恐れる理由はない)
397 ²⁰⁾

398 勧告根拠：吸入ばく露されると呼吸器への刺激性反応は認められるが、呼吸器感作
399 性を発現するという明確な根拠はない (喘息を発症したとのケースレポートはある)。
400 主にヒトでの 2 報の疫学研究 (病院と工場) を根拠として、刺激性と接触性アレルギー
401 反応を指標として 0.1 ppm に設定されたが (1994 年)、現在では 0.05 ppm に変更され
402 ている (ヒトの長期ばく露のデータがない。マウスの長期吸入試験の結果において、鼻
403 粘膜に対する用量依存性の刺激作用が、0.125 ppm で発生し、0.0625 ppm ではみられ
404 なかったことから、MAK 値は暫定的に 0.05 ppm に下げられた。) ²³⁾。

405

406 NIOSH：C 0.2 ppm (0.8 mg/m³)²⁴⁾

407 OSHA：Ceiling limit of 0.2 ppm ²⁵⁾

408 UK：0.05 ppm (0.2 mg/m³) TWA、Short time (15 分間) 共通、Sen(感作性物質) ²⁶⁾

409 AIHA には情報なし

410

411

412 参考文献

413 1) IPCS: 国際化学物質安全性カード(ICSC)日本語 ICSC 番号 0158 (2000 年)

414 2) 化学工業日報社: 16313 の化学商品 (2013 年)

415 3) 経済産業省: 平成 23 年度製造・輸入量実態調査集計結果

416 4) NIOSH: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) (CD 版(2010))

417 5) 新エネルギー産業技術総合開発機構、化学物質評価研究機構、製品評価技術基盤機構：

- 418 化学物質の初期リスク評価書 Ver. 1.0 No. 144 : グルタルアルデヒド (2008)
- 419 6) U.S. NTP, National Toxicology Program. NTP Technical Report on the Toxicity
420 studies of glutaraldehyde (CAS No. 111-30-8) administered by inhalation to F344/N
421 rats and B6C3F1 mice. National Toxicology Program Toxicity Report Series Number
422 25, NIH Publication No. 93-3348,
423 U.S. Department of Health and Human Services.(1993)
- 424 7) (社) 日本化学物質安全・情報センター：労働安全衛生法 有害性調査制度に基づく既存
425 化学物質 変異原性試験データ集 補遺 2 版 80, 70, 232 (2000)
- 426 8) Collins, J.J., C. Burns, P. Spencer, C.M. Bodnar and T. Calhoun. Respiratory cancer
427 risks among workers with glutaraldehyde exposure. J. Occup. Environ. Med. 48,
428 199-203 (2006)
- 429 9) IRIS Cancer Unit Risk Values、US EPA
430 (<http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?fuseaction=iris.showSubstanceList>)
- 431 10) WHO “Air Quality Guidelines for Europe : Second Edition” ,(2000)
432 (<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)
- 433 11) WHO “Air Quality Guidelines – global update 2005
434 (http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf)
- 435 12) California EPA (OEHHA) : Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values (updated
436 2011)
437 (http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf)
- 438 13) “First Priority Substances List Assessment Report” Health Canada
439 (http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/psl1-lsp1/index_e.html)
- 440 14) California EPA (OEHHA) : Air Toxics Hot Spots Program Risk Assessment Guidelines
441 Part II “Technical Support Document for Cancer Potency Factors: Methodologies for
442 derivation, listing of available values, and adjustments to allow for early life stage
443 exposures.May 2009”(2009)
444 (http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/TSDCancerPotency.pdf)
- 445 15) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans
446 (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>)
- 447 16) (社) 日本産業衛生学会：許容濃度の勧告、産業衛生学雑誌 55 巻 5 号 (2013)
- 448 17) European Commission Joint research Centre : Details on Substances Classified in
449 Annex VI to Regulation (EC) No 1272/2008
450 (<http://tcsweb3.jrc.it/classification-labelling/ clp/>)
- 451 18) National Institute of Health: Carcinogens Listed in NTP 12th Report ([http://](http://ntp.niehs.nih.gov/index.cfm?objectid=32BA9724-F1F6-975E-7FCE50709CB4C932)
452 ntp.niehs.nih.gov/index.cfm?objectid=32BA9724-F1F6-975E-7FCE50709CB4C932)
- 453 19) ACGIH : TLVs and BELs (Booklet 2012)
- 454 20) Deutsche Forschungsgemeinschaft: List of MAK and BAT values. (2012)
- 455 21) ACGIH : ACGIH: Documentation of the Threshold Limit Values and Biological
456 Exposure Indices for Glutaraldehyde. (2001)

- 457 22) (社) 日本産業衛生学会：許容濃度の勧告値の提案理由書 グルタルアルデヒド、産業衛
 458 生学雑誌 48 卷 4 号 (2006)
- 459 23) DFG : Occupational Toxicants Critical Data Evaluation for MAK Values and
 460 Classification of Carcinogens” Vol. 16. 59-64(2001), Vol.8.45-64 (1997).
 461 (http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat_chemicals_fs.html)
- 462 24) NIOSH : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards
 463 (<http://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html>)
- 464 25) OSHA : 1988 OSHA PEL Project Documentation
 465 (<http://www.cdc.gov/niosh/pel88/npelname.html>)
- 466 26) UK : EH40/2005 Table-1:List of WEL (as consolidated with amendments December
 467 2011)
 468 (<http://www.hse.gov.uk/coshh/table1.pdf>)
- 469 27) Katagiri, H., et al. Ind. Health, 49, 328-337 (2011)
 470
 471

472

有害性総合評価表

473

474 物質名： グルタルアルデヒド

有害性の種類	評 価 結 果
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u></p> <p><u>ラット</u> 吸入毒性：LC₅₀ = 480 mg/m³/4hr. 経口毒性：LD₅₀ = 134-140 mg/kg 体重</p> <p><u>マウス</u> 吸入毒性：LC₅₀ 報告なし 経口毒性：LD₅₀ = 100-231 mg/kg 体重</p> <p><u>ウサギ</u> 経口毒性：LD₅₀ 報告なし</p> <p><u>健康影響</u> 経口投与では、うずくまり姿勢、自発運動低下、歩行障害、浅速呼吸、立毛、腹部膨満、眼瞼下垂、紅涙、鼻粘膜の出血、下痢、肺の充血および腺胃の糜爛、吸入ばく露では自発運動低下、身づくろい・洗眼動作の増加、呼吸数減少、流涙、眼瞼下垂および鼻出血、肺のうっ血・気腫がみられる。また、経皮投与では、身づくろいと洗眼動作の増加、ラッセル音および被毛の黄変がみられる。</p>
イ 刺激性/腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性： 実験動物の皮膚に対して 25%以上の水溶液で刺激性を示す。ヒトの皮膚に付着すると、発赤、水疱を生じるほか、のどや鼻粘膜への刺激症状がみられる。皮膚炎等の防止策として厚生労働省は作業環境気中濃度の最大値の目安を 0.05 ppm に設定している。</p> <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性： 実験動物の眼に対して濃度依存的な刺激性が認められ、5%以上の水溶液では重度の角膜損傷がみられる。ヒトの眼粘膜に接触すると発赤、痛みを生じ、高濃度では角膜炎や結膜炎を発症する場合がある。</p>
ウ 感作性	<p>皮膚感作性： 動物の耳介部裏皮膚や有傷皮膚に適用した実験、皮内投与実験でいずれも感作性が示されている。グルタルアルデヒドの殺菌消毒に携わる作業員では、手、腕、顔、頸にそう痒性皮膚炎や湿疹、アレルギー性接触性皮膚炎を発症することが報告されている。</p> <p>呼吸器感作性： ヒトにおいて、殺菌消毒剤等に使用されるグルタルアルデヒドに反復ばく露される</p>

	<p>ことにより、鼻炎、息切れ、喘鳴、喘息等の呼吸器への感作を起こすことがある。</p>
<p>エ 反復投与毒性(生殖毒性/遺伝毒性/発がん性は除く)</p>	<p>吸入ばく露：LOAEL=0.0625 ppm(0.26 mg/m³)</p> <p>根拠：マウス(各 10 匹/群)にグルタルアルデヒド 0、0.0625、0.125、0.25、0.50、1.00 ppm (0、0.26、0.52、1.04、4.16 mg/m³) を 6 時間/日、5 日間/週の頻度で 13 週間吸入ばく露した実験で、鼻前庭の炎症(雌)、体重増加抑制(雄)、鼻腔呼吸上皮の扁平上皮化生(雌雄)を影響指標とした場合、LOAEL は 0.0625 ppm (0.26 mg/m³)と推定される。</p> <p>不確実性係数 UF = 100</p> <p>根拠：種差(10)、LOAEL から NOAEL への変換(10)</p> <p>評価レベル = 4.7×10^{-4} ppm (1.9×10^{-3} mg/m³)</p> <p>計算式：0.0625 ppm × 6/8 × 1/100 = 0.000469 ppm</p> <p>LOAEL = 0.032 ppm</p> <p>根拠：1~2%グルタルアルデヒドによる殺菌消毒に 1 年以上従事したオーストラリアの看護師 135 人を対象とした横断研究で、過去 1 年間に皮膚炎、眼刺激症状、頭痛、倦怠感を発症した頻度はばく露群で有意に高かった(平均ばく露濃度 0.032 ppm、範囲 0.003~0.25 ppm)。</p> <p>不確実係数 = 10</p> <p>根拠：LOAEL→NOAEL への変換</p> <p>評価レベル = 3.2×10^{-3} ppm</p> <p>計算式：0.032 × 1/10 = 0.0032 ppm</p> <p>LOAEL = 0.036 ppm</p> <p>根拠：日本の 20 施設を対象に実施された調査では、本物質の気中濃度は 0.036 ppm 以下であり、自覚症状として異臭、手荒れ等があったが、重篤な症状の訴えはなかったとされている。</p> <p>不確実係数 = 10</p> <p>根拠：人のデータである(1)。LOAEL→NOAEL の換算(10)と判断した。</p> <p>評価レベル = 3.6×10^{-3} ppm</p> <p>計算式：0.036 × 1/10 = 0.0036 ppm</p> <p><u>参考</u></p> <p>経口ばく露：LOAEL=6 mg/kg 体重/日</p> <p>根拠：ラット(各 100 匹/群)にグルタルアルデヒド 0、50、250、1,000 ppm (雄:0, 4, 17, 64 mg/kg/日、雌:0, 6, 25, 86 mg/kg/日) を 104 週間飲水投与した長期毒性試験で、雌における骨髄の過形成を影響とした LOAEL が 6mg/kg 体重/日(50 ppm)であった。</p>

	<p>不確実性係数 UF = 100</p> <p>根拠：種差 (10)、LOAEL から NOAEL への変換 (10)</p> <p>評価レベル = $5.0 \times 10^{-1} \text{mg/m}^3$ ($1.2 \times 10^{-1} \text{ppm}$)</p> <p>計算式：$6 \text{mg/kg/日} \times 60 \text{kg}/10 \text{m}^3 \times 7/5 \times 1/100 = 0.504 \text{mg/m}^3$</p> <p>(ヒトでも報告はあるが濃度に関する確かな情報がなく、疫学調査結果からは評価レベルを求めることはできないため、動物実験結果を外挿した。)</p> <p>[神経毒性]</p> <p>ヒトにおいて、グルタルアルデヒドを顔面に浴びた小児に、嘔吐、頻呼吸、頻脈などの症状が、職業上、慢性ばく露された労働者に、心悸亢進と頻脈が認められ、グルタルアルデヒド溶液による殺菌消毒に従事した人に、頭痛と吐き気がみられた。</p> <p>動物では、経口投与で、うずくまり姿勢、自発運動低下、歩行障害、浅速呼吸および立毛が、吸入ばく露では、自発運動低下、身づくろい・洗眼動作の増加および呼吸数減少が、経皮投与では、身づくろいと洗眼動作の増加がみられた。一方、飲水で 14 週間飲ませたラットの脊髄、後脛骨神経、坐骨神経および脊髄神経節の病理組織学的検討で神経毒性のエビデンスはみられていない。また、50~200 ppb のグルタルアルデヒドを 1 日 1 時間、5 日/週で 4 週間吸入ばく露したラットの延髄において、ドパミンと 5-ヒドロキシインドール酢酸が対照に比し有意に減少した。</p>
<p>オ 生殖毒性</p>	<p>生殖毒性：判断できない</p> <p>根拠：動物への吸入ばく露実験および経口投与実験において、重篤な母体毒性影響のみられる濃度や用量で、雌の性周期の異常、児動物の体重増加抑制、胚・胎児死亡の増加が観察されているが、明確な生殖毒性や発生毒性結果は得られていない。ヒトにおける生殖毒性に関する報告は 2 報のみで、自然流産発生率や奇形児発生率のリスク増加は認められていない。</p>
<p>カ 遺伝毒性 (変異原性を 含む)</p>	<p>遺伝毒性：判断できない</p> <p>根拠：微生物および培養細胞を用いた突然変異試験では <i>in vitro</i> で多くの陽性結果が得られているが、染色体異常試験、不定期 DNA 合成試験等では陽性と陰性の結果が出されており、<i>in vivo</i> 試験では陰性結果が多く、変異原性の有無については明確に判断することはできない。</p> <p>グルタルアルデヒドは労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験の結果、変異原性が認められ、「変異原性が認められた化学物質による健康障害を防止するための指針」の対象物質である。</p>
<p>キ 発がん性</p>	<p>発がん性：調査した範囲で動物実験、ヒトでの疫学調査ともに発がん性に関する報告は得られていない</p>

<p>許容濃度の設定</p>	<p>ACGIH 0.05 ppm (Ceiling)、SEN(感作性物質) (活性化、不活性化体とも) (1999 : 設定年) 根拠 : 活性又は不活性グルタルアルデヒドへの職業ばく露について、TLV・天井値として、0.05 ppm (0.2 mg/m³) を勧告する。この値は、鼻、のど、皮膚及び眼への刺激の可能性を最小にすることを意図して設定された。環境中濃度 0.1 ppm 以下で 15 分以内のばく露のあった作業員で鼻、のど、皮膚、眼の刺激と頭痛の訴えが認められたとする報告がある。0.03 ppm あるいは 0.01 ppm でも症状の発現が報告されているが、量反応関係は認められていない。0.01~0.34 ppm の範囲の濃度で慢性ばく露されても、作業員に皮膚や呼吸器への感作性反応は認められなかったが、皮膚接触によるアレルギー発現については多くの報告が出されているので、十分な管理が必要である。呼吸器の感作性もしくは喘息の発現に関する報告についてはさらに確認と検討が求められる。吸入ばく露に関するヒトでの明確な量-反応関係は確立されていないため、ばく露はできる限り低濃度にすることが望ましい。経皮吸収性を勧告するための根拠は不十分である。</p> <p>日本産業衛生学会等 0.03 ppm (最大許容濃度)、感作性分類 : 気道第 1 群、皮膚第 1 群 (2006 : 設定年) 根拠 : 眼・皮膚・呼吸器の症状は、個人ばく露濃度の幾何平均が 0.032 ppm の群で有意に多い。職業性喘息の発症が短時間個人ばく露濃度の中央値が 0.039 ppm である病院で認められており、特に内視鏡洗浄時の気中濃度が 36.1 ppb 以下で咽頭痛の訴えがあることから、ばく露濃度は 0.032 ppm より低濃度であることが望ましいとされる。²⁶⁾ 以上からグルタルアルデヒドの毒性として眼、皮膚および呼吸器への刺激性と感作性を考慮して、最大許容濃度として 0.03 ppm を勧告する。</p> <p>DFG MAK : 0.05 ppm (0.21 mg/m³) ピークばく露限度カテゴリー : I(2); Sah (気道および皮膚感作性物質)、C (MAK, BAT 値をまもれば胚、胎児への障害を恐れる理由はない) 根拠 : 吸入ばく露されると呼吸器への刺激性反応は認められるが、呼吸器感作性を発現するという根拠はない (喘息を発症したとのケースレポートはある)。主にヒトでの 2 報の疫学研究 (病院と工場) を根拠として、刺激性と接触性アレルギー反応を指標として 0.1 ppm に設定されたが (1994 年)、現在では 0.05 ppm に変更されている ((ヒトの長期ばく露のデータがない。マウスの長期吸入試験の結果において、鼻粘膜に対する用量依存性の刺激作用が、0.125 ppm で発生し、0.0625 ppm ではみられなかったことから、MAK 値は暫定的に 0.05 ppm に下げられた。))。</p> <p>NIOSH : C 0.2 ppm (0.8 mg/m³) OSHA : Ceiling limit of 0.2 ppm UK : 0.05 ppm (0.2 mg/m³) TWA、Short time(15 分間)共通、Sen(感作性物質)</p>
----------------	--

