

物質名	グルタルアルデヒド		DB-12
別名	グルタラール 1,5-ペンタンジアル グルタルジアルデヒド	構造式 $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \qquad \qquad \\ \text{CHO} \qquad \qquad \text{CHO} \end{array}$	
CAS番号	111-30-8		
PRTR番号	第1種 66		
化審法番号	2-509		
分子式	C ₅ H ₈ O ₂	分子量	100.12
沸点	188°C (分解を伴う) ¹⁾	融点	-14°C ²⁾
蒸気圧	0.20 mmHg (20°C) ³⁾	換算係数	1 ppm = 4.09 mg/m ³ (25°C)
分配係数 (log P _{ow})	-0.18 (計算値) ⁴⁾	水溶性	自由混和 ¹⁾

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD ₅₀	134 mg/kg ⁵⁾
ラット	経口	LD ₅₀	140 mg/kg ⁵⁾
マウス	経口	LD ₅₀	100 mg/kg ⁵⁾
マウス	経口	LD ₅₀	231 mg/kg ⁵⁾
ラット	吸入	LD ₅₀	480 mg/m ³ (4hr) ⁵⁾

中・長期毒性

- ラットに0、0.005、0.025、0.1%の濃度(雄0、4、17、64 mg/kg/day、雌0、6、25、86 mg/kg/day)で104週間飲水投与した結果、0.005%以上の群で腎臓重量の減少、0.025%以上の群で摂餌量及び飲水量の減少、尿量の減少、尿浸透圧の増加に有意差を認め、0.025%以上の群で体重増加の抑制傾向もみられたが、これらは飲水の嗜好性あるいは刺激性による飲水量減少に伴う2次的な影響と考えられた。また、0.005%以上の群で骨髄の過形成、0.025%以上の群で尿細管色素沈着の発生率に有意な増加がみられたが、これらも0.005%以上の群で有意な発生率であったLGL白血病に伴う溶血性貧血に関連した影響と考えられた。この他には、主に0.1%群の前胃で胃炎、水腫、扁平上皮の過形成がみられた⁶⁾。
- ラットに0、0.25、0.5、0.75 ppmを104週間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、0.5 ppm以上の群で生存率の有意な低下を認め、体重増加も抑制傾向にあった。暴露に関連した傷害は鼻腔(主に前部)に限られ、0.25 ppm以上の群で扁平上皮の過形成及び炎症、0.5 ppm以上の群で呼吸上皮の過形成、炎症、扁平上皮化生、嗅上皮で硝子滴変性、0.75 ppm群で杯細胞の過形成の発生率に有意な増加を認めた^{7,8)}。この結果から、LOAELは0.25 ppm(暴露状況で補正:0.045 ppm)であった。
- マウスに0、0.0625、0.125、0.25 ppmを104週間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、生存率及び体重増加に影響はなかったが、鼻腔の呼吸上皮に傷害がみられ、0.0625 ppm以上の群で硝子滴変性、0.125 ppm以上の群で扁平上皮化生、0.25 ppm群で炎症の発生率に有意な増加を認めた^{7,8)}。この結果から、LOAELは0.0625 ppm(暴露状況で補正:0.011 ppm)であった。

生殖・発生毒性

- ラットに0、0.005、0.025、0.1%の濃度で交尾前10週から妊娠、授乳期間を通して飲水投与

し、得られた F₁ にも同様に投与して実施した二世世代試験の結果、いずれの世代でも交尾率や受胎率、出産率、仔の数や生存率等に影響はなく、投与に関連した病理組織学的な影響も親及び仔になかった。しかし、0.025%以上の群の親世代で飲水量及び摂餌量、0.1%群の親世代で体重増加の有意な抑制を認め、哺育 21 日目から 28 日目の仔の体重は有意に低かった。この結果から、NOEL は親で 0.005% (4.3~6.7 mg/kg/day)、仔で 0.025% (親の投与量で 18~30 mg/kg/day) であり、生殖毒性の NOEL は 0.1% (69~100 mg/kg/day) 超であった⁹⁾。

- ・ラットに 0、25、50、100 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、100 mg/kg/day 群の母ラットで生存率の低下、体重増加の抑制、摂餌量の減少、胎仔の低体重に有意差を認めたが、着床後胚損失率に有意な変化はなく、奇形の発生率増加もなかった¹⁰⁾。この結果から、NOAEL は 50 mg/kg/day であった。
- ・ラットに 0.0625、0.25、1 ppm、マウスに 0.0625、0.25、0.5 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、ラットでは 1 ppm 群の雌雄で体重増加の有意な抑制、睾丸相対重量の有意な増加を認めたが、精子数や雌の性周期に影響はなかった。マウスでは 0.0625 ppm 以上の群の雄で体重増加の有意な抑制、睾丸相対重量の有意な増加、0.25 ppm 以上の群で体重増加の有意な抑制、発情周期の有意な変化 (発情期及び発情間期の延長、発情後期の短縮) を認めた¹¹⁾。この結果から、ラットで NOAEL は 0.25 ppm (暴露状況で補正 : 0.045 ppm)、マウスで LOAEL は 0.0625 ppm (暴露状況で補正 : 0.011 ppm) であった。

ヒトへの影響

- ・眼、皮膚、気道を刺激し、眼に入ると発赤、痛み、皮膚に付くと発赤を生じる。短期間の吸入暴露でも咳、頭痛、息苦しさ、吐き気、喘鳴を起こし、経口暴露では腹痛、吐き気、下痢、嘔吐をを起こす。また、反復または長期間の接触で皮膚炎を起こし、皮膚が感作されることがあり、反復あるいは長期間の吸入暴露で喘息を起こすことがある¹²⁾。
- ・本物質は内視鏡等の医療器具等の殺菌消毒剤として広く利用されており、我が国の医療機関でもこれを取り扱う労働者に皮膚炎や気道粘膜損傷等の健康障害が発生しているため、その防止について通達が出されており、0.05 ppm の気中濃度が目安として設定されている¹³⁾。
- ・1959~1992 年の間に本物質の製造又は流通に従事した労働者 218 人の調査では、1977~1992 年にかけて 0.01~0.34 ppm の本物質に日常的に暴露されていたが、本物質による皮膚及び呼吸器の感作、アレルギー性の眼瞼結膜炎、がんの過剰発生はなかった¹⁴⁾。
- ・1980 年にフィンランドの病院で殺菌消毒作業に従事していた全労働者を含む調査では、本物質の暴露と自然流産の増加に関係はなかった¹⁵⁾。また、1973~1979 年の間に自然流産 (217 例) 又は奇形児の出産 (46 例) があった看護師を対象にした調査でも、これらリスクの有意な増加はなかった¹⁶⁾。

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 ¹⁷⁾	TLV-CEILING 0.05 ppm (0.2 mg/m ³)
日本産業衛生学会	—

暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、暫定無毒性量等の設定はできなかった。

吸入暴露については、マウスの中・長期毒性試験から得られた LOAEL 0.0625 ppm (鼻腔組織

の変性) を採用し、暴露状況で補正して 0.011 ppm とし、さらに LOAEL であるために 10 で除した 0.0011 ppm (0.0045 mg/m³) を暫定無毒性量等に設定する。

引用文献

- 1) Lide, D.R. (2004-2005): CRC Handbook of Chemistry and Physics. 81st Edition. CRC Press LLC.
- 2) Lewis, R.J. (1997): Hawley's Condensed Chemical Dictionary. 13rd Edition. John Wiley and Sons Inc.
- 3) Harris, R.L. (2000): Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 5th Edition. John Wiley & Sons.
- 4) SRC's EPIWIN Estimation Software. EPI Suite Version 3.12 (August 17, 2004) KowWin v1.67.
<http://www.epa.gov/oppt/exposure/docs/episuitedl.htm>
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Van Miller, J.P., S.J. Hermansky, P.E. Losco and B. Ballantyne (2002): Chronic toxicity and oncogenicity study with glutaraldehyde dosed in the drinking water of Fischer 344 rats. Toxicology. 175: 177-189.
- 7) Van Birgelen, A.P., B.J. Chou, R.A. Renne, S.L. Grumbein, J.H. Roycroft, J.R. Hailey and J.R. Bucher (2000): Effects of glutaraldehyde in a 2-year inhalation study in rats and mice. Toxicol. Sci. 55: 195-205.
- 8) NTP (1999): Toxicology and carcinogenesis studies of glutaraldehyde (CAS No. 111-30-8) in F344/N rats and B6C3F₁ mice. (Inhalation studies). TR-490.
- 9) Neepser-Bradley, T.L. and B. Ballantyne (2000): Two-generation reproduction study by dosing with glutaraldehyde in the drinking water of CD rats. J. Toxicol. Environ. Health A. 61: 107-129.
- 10) Ema, M., T. Itami and H. Kawasaki (1992): Teratological assessment of glutaraldehyde in rats by gastric intubation. Toxicol. Lett. 63: 147-153.
- 11) NTP (1993): NTP technical report on the toxicity studies of glutaraldehyde (CAS No. 111-30-8) administered by inhalation to F344/N rats and B6C3F₁ mice. TRS 25.
- 12) IPCS (2000): International Chemical Safety Cards. 0158. Glutaraldehyde.
- 13) 厚生労働省 (2005): 通達 : 医療機関におけるグルタルアルデヒドによる労働者の健康障害防止について. 基発第 0224007.
- 14) Teta, M.J., B.H. Avashia, T.J. Crawley and A.T. Yamin (1995): Absence of sensitizations and cancer increases among glutaraldehyde workers. Tox. Subst. Mech. 14: 293-305.
- 15) Hemminki, K., P. Kyyronen and M.L. Lindbohm (1985): Spontaneous abortions and malformations in the offspring of nurses exposed to anaesthetic gases, cytostatic drugs, and other potential hazards in hospitals, based on registered information of outcome. J. Epidemiol. Community Health. 39: 141-147.
- 16) Hemminki, K., P. Mutanen, I. Saloniemi, M.L. Niemi and H. Vainio (1982): Spontaneous abortions in hospital staff engaged in sterilising instruments with chemical agents. Br. Med. J. 285: 1461-1463.
- 17) ACGIH (2001): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices.