

リスク評価書

No. 74 (詳細)

グルタルアルデヒド (Glutaraldehyde)

目 次

本文	1
別添 1 有害性総合評価表	8
別添 2 有害性評価書	12
別添 3 ばく露作業報告集計表	26
別添 4 測定分析法	27

2015年 8 月

厚生労働省

化学物質のリスク評価検討会

1 物理化学的性質

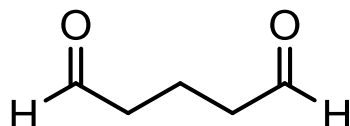
(1) 化学物質の基本情報

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

構造式：



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) 物理的・化学的性状

外観： 刺激臭のある透明無色の
液体

比重(水=1)：0.7

沸点：187～189℃

蒸気圧：2.3 kPa (20℃)

蒸気密度(空気=1)：3.5

融点：-14℃

引火点 (C.C.)：—℃

発火点：—℃

爆発限界(空气中)：— vol%

溶解性(水)：混和する

オクタノール/水分配係数 log Pow：-0.22

換算係数：

1ppm = 4.10mg/m³ (25℃)

1mg/m³ = 0.24ppm (25℃)

(3) 生産・輸入量、使用量、用途

製造・輸入量：1,000トン未満 (H25年度)

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、ノーカーボン紙、化粧品、衛生用品にも使用。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。

製造業者：情報なし

2 有害性評価の結果(別添1及び別添2参照)

(1) 発がん性

○ヒトに対する発がん性は判断できない

根拠：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。

(各評価区分)

IARC：情報なし

産衛学会：情報なし

EU CLP：情報なし

NTP 12th：情報なし

ACGIH：A4（ヒトに対して発がん性物質として分類できない）

DFG：4（非遺伝毒性及び遺伝毒性がわずかな役割を果たすに過ぎない発がん性物質）

（２）発がん性以外の有害性

○急性毒性

吸入毒性：LC₅₀＝ 480 mg/m³/4hrs.（ラット）

LC₅₀ 報告なし（マウス）

経口毒性：LD₅₀＝ 134-140 mg/kg bw（ラット）

LD₅₀＝ 100-231mg/kg bw（マウス）

○皮膚刺激性／腐食性：あり

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。

○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり

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。

○皮膚感作性：あり

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。

○呼吸器感作性：あり

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。

○反復投与毒性：

LOAEL 0.0625 ppm

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。

不確実性係数 UF = 100

根拠：種差(10)、LOAELからNOAELへの変換(10)

評価レベル = 4.7×10^{-4} ppm (1.9×10^{-3} mg/m³)

計算式 : $0.0625 \text{ ppm} \times 6/8 \times 1/100 = 0.000469 \text{ ppm}$

- 生殖毒性 : 判断できない
- 遺伝毒性 : 判断できない
- 神経毒性 : 判断できない

(3) 許容濃度等

- ACGIH TLV TWA : — STEL : 0.05ppm (Ceiling) DSEN、RSEN
(2015) (感作性物質) (活性化、不活性化体とも) (1999)

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。

- 日本産業衛生学会 : 0.03ppm (最大許容濃度)、感作性分類 : 気道第一群、皮膚第一群 (2006)

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、許容濃度は0.032 ppmより低濃度であることが望ましいとされる。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。

- 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)

- NIOSH : C 0.2 ppm (0.8 mg/m³)

- OSHA : Ceiling limit of 0.2 ppm

- UK : 0.05ppm (0.2mg/m³) TWA, Short-time (15 分間) 同左, Sen (感作性物質)

(4) 評価値

- 一次評価値 : 4.7×10^{-4} ppm

(2) の反復投与毒性に関する動物試験から導き出された最小毒性量 (LOAEL) から不確実係数を考慮して算定した評価レベルを一次評価値とした。

- 二次評価値 : 0.03 ppm

日本産業衛生学会が提言している、最大許容濃度を二次評価値とした。

3 ばく露実態評価

- (1) 有害物ばく露作業報告の提出状況 (詳細を別添 3 に添付)

平成 23 年におけるグルタルアルデヒドの有害物ばく露作業報告については、20 事業場から計 32 作業について報告があり、対象物質の用途は主に「他の製剤等の原料として使用」、「除草、殺菌、剥離等を目的とした作業」であった。また、作業の種類は、主に「計量、配合、注入、投入又は小分けの作業」、「充填または袋詰め作業」であった。

対象物質の年間製造・取扱量は、「500kg 未満」が 19%、「500kg 以上 1t 未満」が 19%、「1t 以上 10t 未満」が 47%、「10t 以上 100t 未満」が 16%で、作業 1 回当たりの製造・取扱量は、「1kg 未満または 1l 未満」が 13%、「1kg 以上 1t 未満または 1l 以上 1kl 未満」が 69%、「1t 以上または 1kl 以上」が 19%であった。

また、当該作業従事労働者数は、「5 人未満」が 59%、「5 人以上 10 人未満」が 31%、「20 人以上」が 9%であった。

さらに、1 日当たりの作業時間は、「15 分/日未満」が 25%、「15 分/日以上 30 分/日未満」が 9%、「30 分/日以上 1 時間/日未満」が 31%、「1 時間/日以上 3 時間/日未満」が 19%、「3 時間/日以上 5 時間/日未満」が 6%、「5 時間/日以上」が 9%で、局所排気装置が設置されている作業は 47%であった。

(2) ばく露実態調査結果の概要

有害物ばく露作業報告のあった事業場から、平成 25 年度に 5 事業場を選定して、ばく露実態調査を実施した。

対象作業場は、グルタルアルデヒドを含有する製剤を製造する事業場で、取扱い作業に従事する 11 人について個人ばく露測定を行うとともに、3 単位作業場所について作業環境測定のア測定、15 地点についてスポット測定を実施した。個人ばく露測定結果については、ガイドラインに基づき、8 時間加重平均濃度(8 時間 TWA)を算定した。

測定は 11 人の労働者に対して実施し、個人ばく露測定の結果 8 時間 TWA の最大値は 0.0317ppm であった。この値は、グルタルアルデヒドを他の製剤の製造原料として使用している C 事業場における、製品の自動充填機のセッティング・トルクチェック作業(廃液処理等)で測定されたものである。また、調査で得られたデータのホルモゴロフ・スミルノフ検定の結果、対数正規分布への適合性は棄却されたので、ばく露最大値は、ばく露評価ガイドラインの規定(区間推定上側限界値又は最大測定値の高い方の値を最大値とする)に準拠し、0.0317 ppm となった。

この最大ばく露値は、二次評価値(0.03ppm)を上回ったことから、さらに詳細なリスク評価を行い、ばく露の高かった要因等を明らかにする必要があるとされた。

なお、詳細評価の際には、二次評価値を上回るばく露量が確認された充填作業(廃液処理等)等について、当該作業工程に共通した問題かをより詳細に分析するとともに、実態調査を行った作業以外に高いばく露の可能性があるかどうかを確認する必要があるとされた。その際、二次評価値が日本産業衛生学会の最大許容濃度(常時この濃度以下に保つとされている)を根拠に設定されていることを踏まえ、二次評価値を超えるスポット測定値が確認された作業(充填作業等)を調査するとともに、グルタルアルデヒドを使用した医療現場での消毒等の作業も調査対象に加えることとされた。

これを受け、平成 26 年度においては、対象物を含有する製剤の製造原料として使用している 2 事業場と、消毒、殺菌に使用している 1 事業場の計 3 事業場においてばく露実態調査を実施し、10 名について個人ばく露測定を行うとともにスポット測定を 9 箇所を実施した。

○測定分析法（詳細な測定分析法は別添 4 に添付）

- ・ サンプルング：2,4-DNPH コーティング球状シリカゲル InertSep mini AERO (300mg)
- ・ 分析法：高速液体クロマトグラフ分析法

○ 対象事業場における作業の概要

対象事業場におけるグルタルアルデヒドの用途は、「グルタルアルデヒドを含有する製剤等の製造の原料としての使用」及び「その他（医療機関における洗浄・消毒作業）」であった。2 年間のばく露実態調査において、二次評価値を超えるばく露が確認されたのは 1 事業場における 1 名で、他の製剤等の原料として使用している事業場における自動充填機のセッティング・トルクチェック作業（廃液処理等）であった。また、同じ事業場におけるサンプルング作業が、二次評価値には達していないものの、それに次ぐばく露水準であった。作業環境については、全ての作業が屋内で行われており、24%の作業で局所排気装置が設置されていた。

○測定結果

平成 25、26 年度の 2 年間のグルタルアルデヒドを取り扱う労働者の個人ばく露測定の結果、測定を実施した 21 名のうち、1 事業場の 1 名のみが二次評価値（0.03ppm）をやや超える値 0.032ppm となった。なお、スポット測定のデータを見ると、同事業場の充填作業は、作業時間や頻度が少ないものの、最大値が 0.446ppm と高く、個人ばく露測定結果と同様の傾向を示した。また、当該作業場所の A 測定結果についても、最大値が二次評価値を超える値（0.047ppm）となっている。

また、個人ばく露測定データのうち、定量下限未満のデータを除く 17 データについて、コルモゴロフ・スミルノフ検定により正規分布への適合性を確認の上、信頼率 90%（上側 5%）で区間推定した上側限界値は、0.018ppm となり、二次評価値の 6 割の水準となった。個人ばく露最大値と区間推定上側限界値のうち、大きい方の前者が「労働者の有害物によるばく露評価ガイドライン」の規定によりばく露最大値となり、このばく露最大値 0.032ppm と二次評価値 0.03ppm を比較した結果、二次評価値を超えるばく露が確認された。

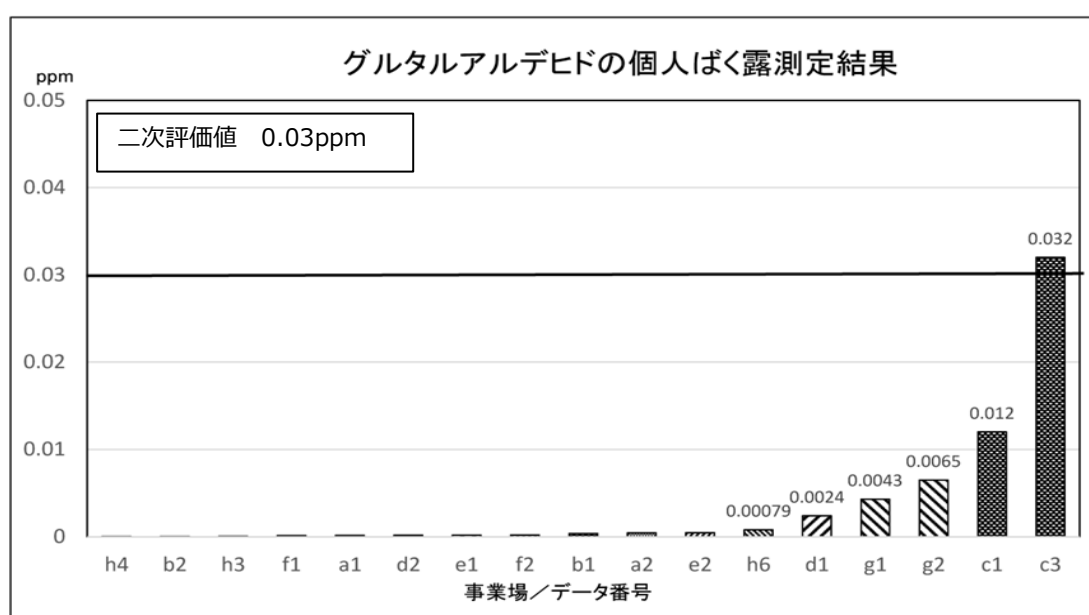
グルタルアルデヒドの最大ばく露濃度の推定

使用データ数	17
個人ばく露実測データの最大値(TWA値)	0.032 ppm
コルモゴロフ・スミルノフ検定(KS検定)	P値 $\geq$ 0.10 対数正規分布に適合
区間推定上側限界値(信頼率90%、上側5%)	0.018 ppm
(参考)上位10データで区間推定上側限界値 (信頼率90%、上側5%)	0.046 ppm
二次評価値	0.03 ppm

4 リスクの判定及び今後の対応

26年度においては、25年度において高いばく露が確認された充填作業等について、事業場を追加して調査したが、追加調査事業場では二次評価値を超えるばく露は確認されなかった。この結果、二次評価値を超えたのは25年度調査における1事業場で、グルタルアルデヒドを含有する製品を容器に充填する作業に従事する1名のみであり、具体的には、製品容器の蓋のトルク圧を確認したものを容器(バケツ)に廃棄する等の作業であった。しかし、この作業では、廃液を密閉していない等、当該作業の管理面での改善の余地が考えられること、また、他の事業場における同様の充填作業では、トルクチェック後の廃棄製品を保管して別途処理しており、充填時のばく露は高くなかったことから、作業工程に共通した高いばく露があるとまでは言えないと考える。

また、追加して調査を実施した医療現場での消毒作業におけるばく露実態は、二次評価値を下回る水準であった。



作業者	作業内容
c3	セッティング作業及び、トルクチェック作業（自動充填機の調整等）（7分、2分）
c1	サンプリング作業（2分）
g2	原料の秤量、仕込み補助（60分）ばく露作業無し（梱包作業）充填作業（90分）
g1	原料の秤量、仕込み（60分）充填作業（60分）
d1	原料仕込み（7分間）サンプリング（3分間）充填（24分間）攪拌槽洗浄（8分間）
h6	消毒液交換作業（90分）
e2	原料投入（3分間）
a2	製品試験（56分）
b1	秤量作業（14分間：72Kg）、タンク注入(添加)、空缶水洗作業（20分間）
f2	原料投入（1分間）
e1	原料の秤量（2分間）
d2	分析（4分間）
a1	充填作業（91分間）、充填作業（98分間）
f1	原料の秤量（2分間）
h3	膀胱鏡洗浄器の近隣作業
b2	タンク注入(添加)補助、空缶水洗作業（20分間）
h4	タンク注入(添加)補助、空缶水洗作業（20分間）

上記のように、ばく露の高い作業とその要因解析の結果、グルタルアルデヒドの充填の作業について二次評価値を超えるばく露がみられたものの、作業工程に共通のものとは言えないと考えられる。ただし、リスクの高い作業が確認された事業場においては、作業方法の改善等、事業者の自主的管理に係る指導が必要と考える。

なお、グルタルアルデヒドは、皮膚、呼吸器の感作性、眼、皮膚の刺激性がある物質であり、事業者は製造・取り扱い作業に従事する労働者等を対象として自主的なリスク管理を行うことが必要と考える。

ばく露実態調査集計表

		個人ばく露測定結果 [ppm]				スポット測定結果[ppm]			作業環境測定結果(A測定準拠)		
	対象事業 場数	測定数	平均 (※1)	8時間TWA Aの平均 (※2)	最大 (※3)	単位作業 場所数	平均 (※4)	最大値 (※3)	単位作業 場所数	平均 (※5)	最大値 (※3)
グルタルアルデヒド											
2 ばく露作業報告対象物を含有する製剤その他の物の製造を目的とした原料としての使用	7	14	0.001	0.001	0.032	20	0.007	0.446	3	0.004	0.047
12 その他	1	3	0.000	0.000	0.001	4	0.002	0.006	-	-	
計	8	17	0.000	0.001	0.032	24	0.005	0.446	3	0.004	0.047
集計上の注：定量下限未満の値及び個々の測定値は測定時の採気量（測定時間×流速）により有効桁数が異なるが集計にはこの値を用いて小数点以下3桁で処理した(1以上は有効数字3桁)											
※1：測定値の幾何平均値											
※2：8時間TWAの幾何平均値											
※3：個人ばく露測定結果においては、8時間TWAの、それ以外については測定値の、最大値を表す											
※4：短時間作業を作業時間を通じて測定した値の単位作業場所ごとの算術平均を代表値とし、その幾何平均											
※5：単位作業ごとの幾何平均を代表値とし、その幾何平均											

有害性総合評価表

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	<u>致死性</u> <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 <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 <u>ウサギ</u> 経口毒性：LD₅₀ 報告なし <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。
イ 刺激性/腐食性	皮膚刺激性/腐食性：あり 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。 眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり 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。
ウ 感作性	皮膚感作性：あり 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。 呼吸器感作性：あり 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

	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。
エ 反復投与毒性(生殖毒性/遺伝毒性/発がん性は除く)	吸入ばく露：LOAEL=0.0625 ppm(0.26 mg/m³) 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。 不確実性係数 UF = 100 根拠：種差(10)、LOAEL から NOAEL への変換(10) 評価レベル = 4.7×10^{-4} ppm (1.9×10^{-3} mg/m³) 計算式：0.0625 ppm × 6/8 × 1/100 = 0.000469 ppm LOAEL = 0.032 ppm 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)。 不確実係数 = 10 根拠：LOAEL→NOAEL への変換 評価レベル = 3.2×10^{-3} ppm 計算式：0.032 × 1/10 = 0.0032 ppm LOAEL = 0.036 ppm 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。 不確実係数 = 10 根拠：人のデータである(1)。LOAEL→NOAEL の換算(10)と判断した。 評価レベル = 3.6×10^{-3} ppm 計算式：0.036 × 1/10 = 0.0036 ppm <u>参考</u> 経口ばく露：LOAEL=6 mg/kg 体重/日 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。 不確実性係数 UF = 100

	根拠：種差（10）、LOAEL から NOAEL への変換（10） 評価レベル = $5.0 \times 10^{-1} \text{mg/m}^3$ ($1.2 \times 10^{-1} \text{ppm}$) 計算式：$6 \text{mg/kg/日} \times 60 \text{kg}/10 \text{m}^3 \times 7/5 \times 1/100 = 0.504 \text{mg/m}^3$ （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。）
オ 生殖毒性	生殖毒性：判断できない 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。
カ 遺伝毒性 （変異原性を 含む）	遺伝毒性：判断できない 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。 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たことから、「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」の対象物質とされている。
キ 発がん性	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。
ク 神経毒性	神経毒性：判断出来ない 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。 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。 上記の結果があるものの、神経毒性特有の症状とは言い切れないことから、判断出来ないとした。

ケ 許容濃度の設定	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。 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。 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。))。 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)
-----------	---

有害性評価書

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)}。

- ・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 %、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 2.4～17.3%、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⁾。
- ・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。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 %、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[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 %、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、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⁾。
- ・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 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、足底部角質層では透過はみられなかった⁵⁾。
- ・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、グルタコンニル CoA、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²²⁾。

(1) 実験動物に対する毒性

ア 急性毒性

致死性

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

健康影響

- ・ 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・気腫などがみられる⁵⁾。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⁵⁾。死亡動物においては肝・腎・脾・肺にうっ血が認められる²²⁾。

イ 刺激性及び腐食性⁵⁾

- ・ 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性を示す。
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。
- ・ 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、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傷がみられる。
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、0.2、2 %では軽度の、25 %では重度の刺激性を示す。

ウ 感作性⁵⁾

- ・ 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 %溶液により感作し惹起した実験で、感作性を示す。
- ・ 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。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作したリンパ節増殖試験で、感作性を示す。

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⁾

吸入ばく露

- ・ 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

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、壊死等がみられた。

- 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、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 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、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、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 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。
- NTP で実施した、B6C3F1 マウス (10 匹/群)、F344/N ラット (10 匹/群) に 0.0625、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 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。
- NTP で実施した、B6C3F1 マウス (50 匹/群) に 0.0625、0.125、0.25 ppm を 6 時間/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、鼻腔の炎症がみられた。
- 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、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 ppm 群で呼吸上皮胚細胞の過形成がみられた。
- 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、ばく露終了 7 日後に肺胞壁の線維性肥厚がみられた。
- 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×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、0.194 ppm 群で雌の体重減少がみられた。

経口投与

- F344 ラット (20 匹/群) に 0、50、250、1000 ppm (雄では 5、25、100 mg/kg/日、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。
- F344 ラット (100 匹/群) に 0、50、250、1000 ppm (雄では 4、17、64 mg/kg/日、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 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、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

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。

[神経毒性]

- ・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、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る⁵⁾。
- ・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ビデンスはみられなかったと報告されている²¹⁾。
- ・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、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[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。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、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⁾。

オ 生殖毒性

吸入ばく露⁶⁾

- ・B6C3F1マウス(10匹/群)を0.0625、0.25、0.5ppmに6.5時間/日、5日/週×13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、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、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った。
- ・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たが、精子の数や運動性、雌の性周期に影響はなかった。

経口投与/経皮投与/その他の経路等⁵⁾

- ・SDラット(28匹/群)に50、250、1,000ppm(F₀雄:4.3,17.5, 69.1mg/kg/日、F₀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, 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であるとしている。

- ・ ICR マウス（18～48 匹/群）に 16、20、24、40、50、100 mg/kg/日を妊娠 6～15 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の増加がみられた。
- ・ 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 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、着床後胚損失率や奇形発現率に影響はみられなかった。
- ・ Wistar ラット（25 匹/群）に 5、26、68 mg/kg/日（50、250、750 ppm）を含む飲水を妊娠 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。
- ・ 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 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なかった。

カ 遺伝毒性（変異原性）⁵⁾

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、*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	ラット肝臓細胞、0.1-100 µM、S9(+)	+

	合成試験	ラット肝臓細胞、0.05-51 μ M、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 μ M、S9(-)	-
		CHL/IU細胞、0.8-20 μ M、S9(+/-)	+
	姉妹染色分体交換試験	CHO細胞、ラットS9、0.36-16 μ g/mL、S9(+/-)	+
		CHO細胞、ラットS9、0.02-0.5 μ g/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）	-

-：陰性 +：陽性 +(弱)：弱い陽性

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 なし)と極めて低値である⁷⁾。

キ 発がん性⁵⁾

吸入ばく露

- ・ 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みられたが、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。
- ・ 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。
- ・ 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生率の増加はみられなかった。

経口投与/経皮投与・その他の経路等

- ・ 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、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 ppm 群の前胃で胃炎、浮腫、扁平上位の過形成がみられた。

(2) ヒトへの影響（疫学調査及び事例）⁵⁾

ア 急性毒性⁵⁾

- ・ 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 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 時間後から見られたが、最終的には後遺症なく回復している。
- ・ 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 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分であったとされている。
- ・ 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、咽頭への刺激、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る。

イ 刺激性及び腐食性⁵⁾

- ・ 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、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。
- ・ 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、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 と報告されている。
- ・ 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ばく露濃度は 0.05~0.12 ppm であった。
- ・ 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 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 50 %、61.1 %、66.6 %であった。ピーク濃度は幾何平均で 0.06 mg/m³ (<0.001~1.08mg/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。

ウ 感作性⁵⁾

- ・ 呼吸療法機器の殺菌消毒作業（56 歳女性）が 2 % クルタルアルデヒドを含む殺菌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性反応が認められた。
- ・ 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認められた。
- ・ 22 歳の女性が 1 % 未満のグルタルアルデヒドを含むヘアーリンスを使用し始めてか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。
- ・ 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 % に対して陽性反応を示した。
- ・ 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 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）と有意に陽性率が高かった。
- ・ 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）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った。
- ・ 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。
- ・ 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 ~ 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 ~ 0.12 ppm）。
- ・ 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に替わると、これらの症状は軽減した。
- ・ 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。

エ 反復投与露毒性（生殖毒性、遺伝毒性、発がん性は除く）

- ・ 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⁾。
- ・ 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

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、ばく露頻度とも関連がみられた（平均ばく露濃度 0.01ppm、範囲<0.002～0.14 ppm）⁵⁾。

- ・ 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）⁵⁾。
- ・ 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²⁸⁾。
- ・ 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・紅斑などの皮膚症状であった²²⁾。

[神経毒性]

- ・ 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、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る⁵⁾。
- ・ 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⁾。
- ・ 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<0.002～0.14 ppm）⁵⁾。
- ・ 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ド濃度は 0.1～0.8ppm であり、従事者に頭痛がみられた²²⁾。

オ 生殖毒性

- ・ 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（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、自然流産との関連性はみられなかった⁵⁾。
- ・ 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 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 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⁾。

カ 遺伝毒性(変異原性)

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。

キ 発がん性

- ・ 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 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)、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、がんの過剰発生は認められなかった⁵⁾。
- ・ 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 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/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⁾。

発がんの定量的リスク評価

- ・ 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なかった。(13/12/26 確認⁹⁻¹⁴⁾)

発がん性分類

IARC : 情報なし¹⁵⁾

産衛学会 : 情報なし¹⁶⁾

EU CLP : 情報なし¹⁷⁾

NTP 12th: 情報なし¹⁸⁾

ACGIH : A4¹⁹⁾

DFG : 4²⁰⁾

(3) 許容濃度の設定

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

(1999 : 設定年)¹⁹⁾

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者で鼻、喉、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。0.03ppm 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、作業者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²¹⁾。

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
(2006：設定年)¹⁶⁾

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。

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²²⁾。

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)²⁰⁾

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）。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。）²³⁾。

NIOSH：C 0.2 ppm (0.8 mg/m³)²⁴⁾

OSHA：Ceiling limit of 0.2 ppm²⁵⁾

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

AIHA には情報なし

引用文献

- 1) IPCS: 国際化学物質安全性カード(ICSC)日本語 ICSC 番号 0158 (2000 年)
- 2) 化学工業日報社: 16313 の化学商品 (2013 年)
- 3) 経済産業省: 平成 23 年度製造・輸入量実態調査集計結果
- 4) NIOSH: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) (CD 版(2010))
- 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：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)
- 6) U.S. NTP, National Toxicology Program. NTP Technical Report on the Toxicity

studies of glutaraldehyde (CAS No. 111-30-8) administered by inhalation to F344/N rats and B6C3F1 mice. National Toxicology Program Toxicity Report Series Number 25, NIH Publication No. 93-3348,

U.S. Department of Health and Human Services.(1993)

- 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化学物質 変異原性試験データ集 補遺 2 版 80, 70, 232 (2000)
- 8) Collins, J.J., C. Burns, P. Spencer, C.M. Bodnar and T. Calhoun. Respiratory cancer risks among workers with glutaraldehyde exposure. J. Occup. Environ. Med. 48, 199-203 (2006)
- 9) IRIS Cancer Unit Risk Values、US EPA
(<http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?fuseaction=iris.showSubstanceList>)
- 10) WHO “Air Quality Guidelines for Europe : Second Edition” ,(2000)
(<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)
- 11) WHO “Air Quality Guidelines – global update 2005
(http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf)
- 12) California EPA (OEHHA) : Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values (updated 2011)
(http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf)
- 13) “First Priority Substances List Assessment Report” Health Canada
(http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/psl1-lsp1/index_e.html)
- 14) California EPA (OEHHA) : Air Toxics Hot Spots Program Risk Assessment Guidelines Part II “Technical Support Document for Cancer Potency Factors: Methodologies for derivation, listing of available values, and adjustments to allow for early life stage exposures.May 2009”(2009)
(http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/TSDCancerPotency.pdf)
- 15) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans
(<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>)
- 16) (社) 日本産業衛生学会：許容濃度の勧告、産業衛生学雑誌 56 巻 5 号 (2014)
- 17) European Commission Joint research Centre : Details on Substances Classified in Annex VI to Regulation (EC) No 1272/2008
(<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R1272&from=EN>)
- 18) National Institute of Health: Carcinogens Listed in NTP 12th Report
(<http://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/roc/roc13/index.html>)
- 19) ACGIH : TLVs and BELs (Booklet 2015)
- 20) Deutsche Forschungsgemeinschaft: List of MAK and BAT values. (2014)
- 21) ACGIH : ACGIH: Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices for Glutaraldehyde. (2001)
- 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、産業衛生学雑誌 48 巻 4 号 (2006)

- 23) DFG : Occupational Toxicants Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens” Vol. 16. 59-64(2001), Vol.8.45-64 (1997).
(http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat_chemicals_fs.html)
- 24) NIOSH : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards
(<http://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html>)
- 25) OSHA : 1988 OSHA PEL Project Documentation
(<http://www.cdc.gov/niosh/pel88/npelname.html>)
- 26) UK : EH40/2005 Table-1:List of WEL (as consolidated with amendments December 2011)
(<http://www.hse.gov.uk/coshh/table1.pdf>)
- 27) Katagiri, H., et al. Ind. Health, 49, 328-337 (2011)
- 28) 環境省 化学物質の環境リスク評価 第5巻 平成18年12月 化学物質の環境リスク
初期評価 [5] グルタルアルデヒド

作業の種類	用途												事業場数※	作業数	年間製造・取扱い量						作業1回当たりの製造・取扱い量			対象物等の物理的性状					対象物等の温度						一日当たりの作業時間						ばく露作業従事者数				発散抑制措置の状況 (2つまで複数回答可)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																		
	① 対象物の製造	② 他の製剤等の原料として使用	③ 触媒又は添加剤として使用	④ 溶剤、希釈又は溶媒として使用	⑤ 洗浄を目的とした使用	⑥ 表面処理又は防錆を目的とした使用	⑦ 顔料、染料、塗料又は印刷インキとして使用	⑧ 除草、殺菌、剥離等を目的とした使用	⑨ 試験分析用の試薬として使用	⑩ 接着を目的とした使用	⑪ 建材の原料として使用	⑫ その他			① 500kg未満	② 500kg以上1t未満	③ 1t以上10t未満	④ 10t以上100t未満	⑤ 100t以上1000t未満	⑥ 1000t以上	① 1kg未満 又は1t未満	② 1kg以上1t未満 又は1t以上1kl未満	③ 1t以上 又は1kl以上	① ペレット状の固体	② 結晶又は粒状の固体	③ 微細・軽量パウダー状の固体	④ 液体（練粉、液状混合物を含む）	⑤ 気体	① 0℃未満	② 0℃以上25℃未満	③ 25℃以上50℃未満	④ 50℃以上100℃未満	⑤ 100℃以上150℃未満	⑥ 150℃以上	① 15分未満	② 15分以上30分未満	③ 30分以上1時間未満	④ 1時間以上3時間未満	⑤ 3時間以上5時間未満	⑥ 5時間以上	① 5人未満	② 5人以上10人未満	③ 10人以上20人未満	④ 20人以上	① 密閉化設備	② 局所排気装置	③ フッシュアップ	④ 全体換気装置	⑤ その他																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														

※ 1事業場で複数の作業を行っている場合は重複してカウントしているので、実際の事業場数より多くなっている。ただし、合計欄は実事業場数。

グルタルアルデヒド標準測定分析法

構造式：C ₅ H ₈ O ₂		分子量：100.11	CAS No.：11-30-8
許容濃度等：産衛(最大許容濃度)0.03 ppm NIOSH (Ceiling) 0.2 ppm ACGIH(TLV-Ceiling)0.05 ppm		物性等：比重：0.99-1.13 g/mL (20℃) BP：200.9℃ MP：-14℃ Vp：2.2 kPa (20℃)	
別名：1,5-Pentanedial (Glutaral, 1,3-diformylpropan)			
サンプリング		分析	
サンプラー：2,4-DNPH コーティング球状 シリカゲル InertSep mini AERO (300mg) (GL Science 製) 保存性：GA として 58.9 μg から 0.3 μg の 添加の範囲で、冷蔵で 5 日間保存可能。 ブランク：脱着溶媒およびサンプラーブ ランクともに検出されない。		分析方法：高速液体クロマトグラフ (HPLC) 分析法 脱着：アセトニトリル(関東化学製 HLC-SOL アセトニトリル) 5mL 機器：L-4200 (HITACHI 製) カラム：LaChromC18(5 μm) (150cm×4.6mm) (HITACHI 製) カラム温度：40℃ 移動相：acetonitrile/water (60/40) 流速：1.0 mL/min 検出器：UV 360nm 注入量：50 μL 検量線：0.06-11.78 μg/ mL の範囲で直線 定量法：絶対検量線法	
精度			
添加回収率 0.3 μg 添加で 92.9%、29.5 μg で 98.4%、58.9 μg で 97.4% 検出下限 (3SD) 0.004 μg/ mL (0.02 ppb, 1.0 L/min×4 h) 定量下限 (10SD) 0.012 μg/ mL (0.06 ppb, 1.0 L/min×4 h)			
適用：個人ばく露濃度測定		妨害：－	
参考文献：・新訂 労働衛生管理とデザイン・サンプリングの実務 労働省安全衛生部環境改善室編 日 本作業環境測定協会 東京、2000, p121. ・NIOSH Manual of Analytical Method 2532. Glutaraldehyde. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), Cincinnati, OH, USA. 1994 ・OSHA Analytical Methods Manual Glutaraldehyde. Manual 64. Occupational Safety and Health Administration (OSHA) Technical Center. United State Department of Labor, Salt Lake City, UT, USA. 1989. ・Kennedy ER, Hill Jr RH. Determination of formaldehyde in air as an oxazolidine derivative by capillary gas chromatography. Anal Chem 1982; 54: 1738 - 1742. ・Lipari F, Swalin SJ. Determination of formaldehyde and other aldehydes in automobile exhaust with an improved 2,4-dinitrophenylhydrazine method. J Chromatog 1982; 247: 297 - 306. ・American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). 2012 TLVs and BEIs based on the Documentation of the Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents & Biological Exposure Indices. ACGIH. Cincinnati, OH, USA. ・American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Glutaraldehyde. In: Documentation of the Threshold Limit Values (TLVs) and Biological Exposure Indices (BEIs) [CD-ROM 2007]. ACGIH. Cincinnati, OH, USA. ・CDC-NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards-Glutaraldehyde. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Cincinnati, OH, USA. http://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0301.html. accessed on July 31, 2012. ・許容濃度等の勧告(2011 年度) 産業衛生学雑誌 2011;53 巻 177 - 203 頁、日本産業衛生学会、東京 ・グルタルアルデヒド許容濃度提案理由書 産業衛生学雑誌 2006;48 巻 128 - 134. ・基発第 0224007 号 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、厚生労働省通達			

作成日 平成 26 年 2 月 27 日