

CERI 有害性評価書

アセトアルデヒド

Acetaldehyde

CAS 登録番号 : 75-07-0

<http://www.cerij.or.jp>

CERI 財団法人 化学物質評価研究機構

CERI 有害性評価書について

化学物質は、私たちの生活に欠かせないものですが、環境中への排出などに伴い、ヒトの健康のみならず、生態系や地球環境への有害な影響が懸念されています。有害な影響の程度は、有害性及び暴露量を把握することにより知ることができます。暴露量の把握には、実際にモニタリング調査を実施する他に、特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の促進に関する法律（化学物質排出把握管理促進法）に基づく化学物質の排出量情報の活用などが考えられます。

CERI 有害性評価書は、化学物質評価研究機構（CERI）の責任において、原版である化学物質有害性評価書を編集したものです。実際に化学物質を取り扱っている事業者等が、化学物質の有害性について、その全体像を把握する際に利用していただくことを目的としています。

予想することが困難な地球環境問題や新たな問題に対処していくためには、法律による一律の規制を課すだけでは十分な対応が期待できず、事業者自らが率先して化学物質を管理するという考え方が既に国際的に普及しています。こうした考え方の中では、化学物質の取り扱い事業者は、法令の遵守はもとより、法令に規定されていない事項であっても環境影響や健康被害を未然に防止するために必要な措置を自主的に講じることが求められ、自らが取り扱っている化学物質の有害性を正しく認識しておくことが必要になります。このようなときに、CERI 有害性評価書を活用いただければと考えています。

CERI 有害性評価書は、化学物質の有害性の全体像を把握していただく為に編集したものですので、さらに詳細な情報を必要とする場合には、化学物質有害性評価書を読み進めることをお勧めいたします。また、文献一覧は原版と同じものを用意し、作成時点での重要文献を網羅的に示していますので、独自に調査を進める場合にもお役に立つものと思います。

なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

財団法人化学物質評価研究機構
安全性評価技術研究所

目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
2. 我が国における法規制.....	1
3. 物理化学的性状.....	1
4. 製造輸入量・用途情報.....	2
5. 環境中運命.....	3
5.1 大気中での安定性.....	3
5.2 水中での安定性.....	3
5.2.1 非生物的分解性.....	3
5.2.2 生分解性.....	3
5.3 環境水中での動態.....	3
5.4 生物濃縮性.....	4
6. 環境中の生物への影響.....	4
6.1 水生生物に対する影響.....	4
6.1.1 藻類に対する毒性.....	4
6.1.2 無脊椎動物に対する毒性.....	4
6.1.3 魚類に対する毒性.....	5
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	6
7. ヒト健康への影響.....	7
7.1 生体内運命.....	7
7.2 疫学調査及び事例.....	7
7.3 実験動物に対する毒性.....	9
7.3.1 急性毒性.....	9
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	10
7.3.3 感作性.....	10
7.3.4 反復投与毒性.....	10
7.3.5 生殖・発生毒性.....	12
7.3.6 遺伝毒性.....	14
7.3.7 発がん性.....	17
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	18
文 献.....	20

1. 化学物質の同定情報

物質名	アセトアルデヒド エタナール、酢酸アルデヒド、エチルアルデヒド
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-11
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 2-485
CAS登録番号	75-07-0
構造式	$ \begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}=\text{O} \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array} $
分子式	C ₂ H ₄ O
分子量	44.05

2. 我が国における法規制

法律名	項目
化学物質排出把握管理促進法	第一種指定化学物質
消防法	危険物第四類特殊引火物
労働安全衛生法	危険物引火性の物 名称等を通知すべき有害物 変異原性が認められた既存化学物質
船舶安全法	引火性液体類
航空法	引火性液体類
港則法	引火性液体類
悪臭防止法	特定悪臭物質、規制基準 0.05～0.5 ppm ^{注)} 注：具体的な基準は、都道府県知事が地域の実情に応じて規制基準の範囲内で定める。
高圧ガス保安法	可燃性ガス、液化ガス

参考 食品衛生法：不許可物質

化学物質の室内濃度の指針値：0.03 ppm (厚生労働省)

3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外観	無色気体、無色液体	U.S. NLM:HSDB, 2002
融点	-123.5℃	Merck, 2001
沸点	21℃	Merck, 2001
引火点	-39℃ (密閉式)	NFPA, 2002
発火点	185℃ 175℃	IPCS, 1999 NFPA, 2002
爆発限界	4～57 vol% (空気中) 4～60 vol% (空気中)	IPCS, 1999 NFPA, 2002
比重	0.788 (16℃/4℃)	Merck, 2001

蒸気密度	1.52 (空気 = 1)	計算値
蒸気圧	99 kPa (20°C)	IPCS, 1999
分配係数	log Kow = -0.34 (測定値)、-0.17 (推定値)	SRC:KowWin, 2002
解離定数	pKa = 13.6 (25°C)	SRC:PhysProp, 2002
土壌吸着係数	Koc = 1 (推定値)	SRC:PcKocWin, 2002
溶解性	水 : 6.35 mg/L (25°C)	Merck, 2001
	アルコール : 混和	Merck, 2001
ヘンリー定数	6.76 Pa·m ³ /mol (25°C、測定値)	SRC:HenryWin, 2002
換算係数 (気相、20°C)	1 ppm = 1.83 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0.546 ppm	計算値
その他	空気と接触して爆発性の過酸化物を生じることがある。鉄などの金属が存在すると、水酸化ナトリウムなどの塩基性物質や酸の影響を受けて重合することがある。	IPCS, 1999

4. 製造輸入量・用途情報 (表 4-1、表 4-2)

表 4-1 製造・輸入量等 (トン)

年	1997	1998	1999	2000	2001
製造量	435,835	414,099	414,679	401,055	371,701
輸入量	0	0	0	1	0
輸出量	8	7	10	5	1
国内供給量	435,827	414,092	414,669	401,051	371,700

出典：通商産業省 (1998-2000)、経済産業省 (2001-2002)、財務省 (2003)

表 4-2 用途別使用量の割合

用途	割合 (%)
酢酸エチルの合成原料	62
その他 (酢酸などの合成原料、防かび剤、防虫剤、写真現像用薬品、医療用薬品、燃料配合剤、接着剤)	38
合計	100

出典：製品評価技術基盤機構 (2003)

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性 (表 5-1)

表 5-1 対流圏大気中での反応性

対 象	反応速度定数 (cm ³ /分子/秒)	濃 度 (分子/cm ³)	半減期
OH ラジカル	1.6×10 ⁻¹¹ (25°C、測定値)	5×10 ⁵ ~1×10 ⁶	0.5~1 日
オゾン	6.0×10 ⁻²¹ (25°C、測定値)	7×10 ¹¹	5 年
硝酸ラジカル	2.8×10 ⁻¹⁵ (25°C、測定値)	2.4×10 ⁸ ~2.4×10 ⁹	2~20 日

出典：SRC, AopWin Estimation Software, ver. 1.90. (反応速度定数)

290 nm 以上の光を吸収する (U.S.NLM:HSDB, 2002) ので、大気環境中では直接光分解される可能性がある。

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

加水分解を受けやすい化学結合はないので、水環境中では加水分解されない (US.NLM:HSDB, 2002)。環境水中での酸化が推定され (Environmental Canada, 2000)、生成物としては酢酸が推定される。

5.2.2 生分解性

a 好氣的生分解性 (表 5-2)

表 5-2 化学物質審査規制法に基づく生分解性試験結果

分解率の測定法	分解率 (%)	判定結果
生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定	80	良分解性
ガスクロマトグラフ (GC) 測定	100	
溶存有機炭素 (DOC) 測定	93	

被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L、試験期間：4 週間

出典：通商産業省 (1980) 通商産業公報 (1980 年 12 月 25 日)

この他に、活性汚泥や下水中の微生物を用いた生分解性試験では、各種条件下で生分解されることが報告されている (Ludzack and Ettinger, 1960; 1975; Speece, 1983; Thom and Agg)。

b 嫌氣的生分解性

嫌気条件下でも生分解されることが報告されている (Chou and Speece, 1978)。

5.3 環境水中での動態

ヘンリー定数を基にした水中から大気中への揮散については、水深 1 m、流速 1 m/秒、風速 3 m/秒のモデル河川での半減期は 6.5 時間で、水深 1 m、流速 0.05 m/秒、風速 0.5 m/秒のモデ

ル湖水での半減期は 5.3 日と推算される (Lyman et al., 1990)。

また、環境水中での分解速度や揮散速度などは温度、風速、流速等の環境条件によって影響を受けるが、これらの要因全体を考慮した表流水中での半減期は 30~100 時間と推算されるとの報告もある (Mackay et al., 1995)。水に混和し、蒸気圧は 99 kPa (20°C) であり、ヘンリー定数は $6.76 \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25°C) である。

以上のことなどから、環境水中にアセトアルデヒドが排出された場合は、生分解により除去されると推定される。しかし、アセトアルデヒドの環境水からの揮散速度が大きくなるような状態では、揮散による除去も無視できないと推定される。

5.4 生物濃縮性

生物濃縮係数 (BCF) の測定値は、調査した範囲内では報告されていない。しかし、BCF はオクタノール/水分配係数 $\log K_{ow}$ の値 -0.34 から 3.2 と計算されており (SRC: BcfWin, 2002)、アセトアルデヒドの水生生物への濃縮性は低いと推測される。

6. 環境中の生物への影響

6.1 水生生物に対する影響

6.1.1 藻類に対する毒性 (表 6-1)

淡水緑藻のクラミドモナス及び海産珪藻のニッチアを用いた試験報告がある。クラミドモナスの光合成阻害を指標とした 2 時間 EC_5 は 23 mg/L (Brack and Frank, 1998)、ニッチアの 120 時間の EC_{50} (生長阻害) は 237~249 mg/L (Patrick et al., 1968) であった。前者については通常の生長阻害試験とは異なるエンドポイントが用いられている。

調査した範囲では、淡水及び海産種での生長阻害に関する NOEC の報告はなかった。

表 6-1 アセトアルデヒドの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
淡水						
<i>Chlamydomonas reinhardtii</i> (緑藻、クラミドモナス)	止水 閉鎖系	20	2 時間 EC_5	光合成阻害	23 (n)	Brack & Frank, 1998
海水						
<i>Nitzschia linearis</i> (珪藻、ニッチア)	止水	22	120 時間 EC_{50}	生長阻害	237- 249 (n)	Patrick et al., 1968

(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

無脊椎動物に対するアセトアルデヒドの急性毒性については、淡水種として甲殻類のオオミジンコ、海水種として甲殻類のブラウンシュリンプとミシッドシュリンプを用いた試験報告がある。このうちオオミジンコの 48 時間 EC_{50} (遊泳阻害) は 48.3 mg/L (Randall and Knopp, 1980)、

ミシッドシュリンプの96時間LC₅₀は27.4 mg/L (Carr, 1987)であった。なお、オオミジンコにおいて4.7~7.0 mg/LのEC₅₀が報告されているが、これらの試験の詳細は不明である (Office of Pesticide Program, 2000)。

調査した範囲では、淡水及び海産種での長期毒性試験の報告はなかった。

表 6-2 アセトアルデヒドの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オオミジンコ)	生後 24時間 以内	止水	22	89.5-180	7.0- 8.2	48時間EC ₅₀ 遊泳阻害	48.3 (n)	Randall & Knopp, 1980
		止水	ND	ND	ND	48時間EC ₅₀ 遊泳阻害	4.7-7.0 (n)	Office of Pesticide Program, 2000
海水								
<i>Crangon crangon</i> (甲殻類、 ブラウンシュリンプ、 エビシヤコ科)	成体	半止水	15	ND	ND	48時間LC ₅₀	> 100 (n)	Portmann & Wilson, 1971
<i>Americamysis bahia</i> (甲殻類、 ミシッドシュリンプ、 アミ科)	生後 48時間 以内	ASTM ¹⁾ 止水 閉鎖系	20.5	塩分濃度: 32‰	7.98	96時間LC ₅₀	27.4 (n)	Carr, 1987

ND: データなし、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態
1) 米国材料試験協会 (American Society for Testing and Materials) テストガイドライン

6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

淡水魚としては、ファットヘッドミノー、ブルーギル、グッピー、ニジマス及びコイ科の一種 (*Leuciscus idus*) に関する急性毒性データ (96時間) がある。アセトアルデヒドの揮発性を考慮した試験 (流水式あるいは半止水閉鎖系で試験用水中濃度を測定) において得られた信頼性の高いLC₅₀のうち、最小値は試験液中の平均測定濃度で示したファットヘッドミノーに対する30.8 mg/Lであった (Brooke et al., 1984)。なお、ブルーギル及びニジマスにおいて2.1~2.2 mg/LのLC₅₀が報告されているが、これらの試験の詳細は不明である (Office of Pesticide Program, 2000)。

海水魚に関する試験報告では、ピンフィッシュの24時間LC₅₀が70 mg/Lの報告がある (Daugherty and Garrett, 1951)。

調査した範囲では、淡水及び海産種での長期毒性の報告はなかった。

表 6-3 アセトアルデヒドの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッドミノー)	17.5 mm 0.554 g 30 日齢	流水	23.9	53.0	7.6	96 時間 LC ₅₀	30.8 (m)	Brooke et al., 1984
	17.5 mm 0.078 g 27-33 日齢	流水	21.6	46.6	7.1	96 時間 LC ₅₀	37.2 (m)	Geiger et al., 1990
<i>Poecilia reticulata</i> (グッピー)	2-3 か月齢	半止水 閉鎖系	21-2 3	ND	ND	14 日間 LC ₅₀	35 (m)	Deneer et al., 1988
<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	5.3-7.2 cm 3.5-3.9 g	止水	18	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	53 (n)	Patrick et al., 1968
	ND	止水	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	2.1 (m)	Office of Pesticide Program, 2000
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	ND	止水	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	2.2 (m)	Office of Pesticide Program, 2000
<i>Leuciscus idus</i> (コイ科の一種)	ND	止水	ND	ND	ND	48 時間 LC ₅₀	124- 140 (n)	Juhnke & Luedemann 1978
海水								
<i>Lagodon rhomboides</i> (ピンフィッシュ、タイ科)	57-113mm	止水	13.7- 20.4	ND	ND	24 時間 LC ₅₀	70 (n)	Daugherty & Garrett, 1951

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

アセトアルデヒドの環境中の生物に対する毒性影響については、致死、遊泳阻害、生長阻害などを指標に検討が行われている。水生生物に対する長期毒性試験の報告は、調査した範囲では得られなかった。また、アセトアルデヒドは水中で分解されやすく、揮発性も高いが、魚類を除くと大部分の毒性試験報告は設定濃度によって算出されている。

藻類の生長阻害試験では、海産珪藻 (*Nitzschia linearis*) に対する 120 時間 EC₅₀ (生長阻害) は、237~249 mg/L であり、これらの値は GHS 急性毒性有害性区分に該当しない。

無脊椎動物に対する急性毒性では、オオミジンコの 48 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) は 48.3 mg/L、ミシッドシュリンプの 96 時間 LC₅₀ は 27.4 mg/L であり、これらの値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、両種に対して有害性を示す。

魚類では、淡水魚のデータ (96 時間) のうちアセトアルデヒドの揮発性を考慮した試験で求めた信頼性の高い LC₅₀ の最小値は、試験液中の平均測定濃度で示したファットヘッドミノーに対する 30.8 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。

以上から、アセトアルデヒドの水生生物に対する急性毒性は、甲殻類及び魚類に対して

GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、甲殻類であるミシドシュリンプに対する 96 時間 LC₅₀ の 27.4 mg/L である。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命

アセトアルデヒドは、体外から暴露される化学物質であるとともに、アルコールの代謝産物として体内で生成される化学物質でもある。アセトアルデヒドは主に肺及び消化器を通して吸収されるが、その物理化学的性状から、経皮吸収の可能性も考えられる。吸収されたアセトアルデヒドは、血液、肝臓、腎臓、脾臓、心臓、筋肉などに分布するが、胎盤を介して胎児環境に入る可能性も示唆されている。アルデヒドの代謝は速く、肝臓、鼻粘膜に存在するニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NAD) 依存性アセトアルデヒド脱水素酵素 (ALDH) エチルアルコールが肝臓のアルコール脱水素酵素 (ADH) によって分解されて酢酸になり、最終的には二酸化炭素と水に分解される。東洋人の約 40% はミトコンドリアの ALDH2 が不活性であり、このことはアルコール不耐症と関係する。ヒト肝臓ではミトコンドリアの ALDH のみが生理学的濃度でアセトアルデヒドを酸化するが、げっ歯類ではミトコンドリアと細胞質内の ALDH がアセトアルデヒドの代謝に関与する (IARC, 1999)。

7.2 疫学調査及び事例 (表 7-1)

アセトアルデヒドは眼、喉及び鼻などの呼吸器に中等度の刺激性を示す。また、東洋系の被験者におけるパッチテストで皮膚の紅斑が認められているが、アセトアルデヒドの感作性を評価するには十分にデータがない。アセトアルデヒドの偶発的な暴露により、頭痛、昏睡、目、皮膚、呼吸器、喉の刺激、気管支炎、肺水腫、運動麻痺となり死亡したとの報告がある (U.S. NRC, 1981)。アセトアルデヒドにより食道がんなどの発生に重要な役割を果たすとの報告もある。アセトアルデヒドに暴露された一般人あるいは職業的に暴露された集団における生殖発生学的、神経学的及び免疫学的影響を評価するには十分なデータはない。

表 7-1 アセトアルデヒドの疫学調査及び事例

対象集団 性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
ボランティア 12 名	蒸気暴露	50 ppm (90 mg/m ³)	眼に対する軽度の刺激	Silverman et al., 1946
ND	15 分間	200 ppm (360mg/m ³)	一過性の結膜炎	Proctor & Hughes, 1978
男性 14 名 (18-45 歳)	30 分間	134 ppm (241mg/m ³)	軽度の呼吸器への刺激	Sim & Pattle, 1957
ND	36 分間まで、 静脈内注射	5% 水溶液、 20.6-82.4 mg/分	心拍数、呼吸数、死腔の増加、肺胞気二酸化炭素レベルの減少	Asmussen et al., 1948
ND	ND	ND	アセトアルデヒド蒸気の知覚の閾値は 0.2 μg/m ³ 未満	Ruth, 1986
ND	偶発的な暴露	ND	頭痛、昏睡、目、皮膚、呼吸器、喉の刺激、気管支	U.S. NRC,

対象集団 性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
			炎、肺水腫、運動麻痺、死亡	1981
東洋系ボランティア 12名	パッチテスト	75%溶液	皮膚の刺激 (紅斑)	Willkin & Foetner, 1985
慢性アルコール中毒患者 男性 食道がん 40人 対照 55人	症例対照研究 ①		ALDH遺伝子型と食道がんの関係解析 遺伝子型 ALDH2*1/*1 ALDH2*1/*2 オッズ比 (*2/*1) 対照 48/55 7/55 食道がん患者 19/40 21/40 7.6 (95%信頼区間 2.8-20.7) オッズ比は有意。	Yokoyama et al., 1996a
非慢性アルコール中毒患者 男性 食道がん 29人 対照 28人	症例対照研究 ②		ALDH遺伝子型と食道がんの関係解析 遺伝子型 ALDH2*1/*1 ALDH2*1/*2 オッズ比 (*2/*1) 対照 23/28 5/28 食道がん患者 8/29 21/29 12.1 (95%信頼区間 3.4-42.8) オッズ比は有意。 結論: 研究①と②の結果、ALDH2*1/*2 アリルは食道がん発生の強いリスク因子。血中アセトアルデヒドの高値が食道がん発生に関与を強く示唆。	
アルコール中毒患者 1,000人: がん患者 (確定診断) 53人 非がん患者 655人	症例対照研究		ALDH2多型と食道がんの関係解析 がん患者 ALDH2*1/*2保有 (人) (人) 食道扁平上皮がん 36 19 食道がんと重複がん 8 7 胃腺がん 16 - 胃印環細胞がん 1 - 鼻咽頭喉頭扁平上皮がん 9 5 十二指腸腺がん 1 - 非がん患者 655 80 ALDH2*1/*2保有率は、食道がん、鼻咽頭喉頭がん、重複がん有意。 結論: ALDH2*1/*2 アリルは食道がん、鼻咽頭喉頭がん発生の強いリスク因子。解析結果から、他に喫煙、高濃度の酒もリスク因子と示唆。	Yokoyama et al., 1996b
アルコール中毒患者: がん患者 237人 非がん患者 487人	症例対照研究		ALDH2多型とがんの関係解析 がん患者 ALDH2*1/*2 オッズ比 (人) 保有率(%) (95%信頼区間) 鼻咽頭喉頭がん 34 52.9 11.14(5.09-24.36) 食道がん 87 52.9 12.50(7.23-21.61) 胃がん 58 22.4 3.49 (1.64-7.44) 大腸がん 46 21.7 3.35 (1.51-7.45) 肝細胞がん 18 - 0.71 肺細胞がん 7 - 8.20(1.27-53.15) 重複がん 19 78.6 54.20(11.51-255.23) その他のがん 9 - -	Yokoyama et al., 1998

対象集団 性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
			非がん患者 — 9 ALDH2*1/*2保有率は、食道がん、鼻咽頭喉頭がん、重複がんで有意。 結論: ALDH2*1/*2 アリルは食道がん、鼻咽頭喉頭がん発生の強いリスク因子。解析結果から、他に喫煙、高濃度の酒もリスク因子と示唆。	
肝細胞がん患者: 102人 男性 85人 女性 17人 対照: 125人 男性 101人 女性 24人	症例対照研究		ALDH2多型、飲酒、肝細胞がんの関係解析 肝細胞がん患者 オッズ比 (95%信頼区間) 多累積飲酒(年齢/喫煙調整) 2.7 (1.3-5.5) ALDH2多型 1.1 (0.6-2.1) ALDH2多型 0.8 (0.5-1.5) 結論: 肝細胞がん発生は ALDH2 多型と関連せず、アルコール多飲との関与を示唆。	Takeshita et al., 2000

ND: データなし

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性 (表 7-2)

経口投与による LD₅₀ はマウスで 1,230 mg/kg、ラットで 660~1,930 mg/kg である。吸入暴露による LC₅₀ はラットで 13,100 (4 時間) ~ 20,200 (0.5 時間) ppm である。主な一般症状として、中枢神経系の抑制、呼吸数の減少、心拍数の増加、血圧の上昇、肺浮腫及び蛋白尿がみられた (Environment Canada, Health Canada, 2000)。

表 7-2 アセトアルデヒドの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ハムスター	ウサギ	イヌ
経口LD ₅₀ (mg/kg)	1,230	660 1,930	ND	ND	> 600
吸入LC ₅₀ (ppm)	ND	13,100 (24,000 mg/m ³) (4時間) 20,200 (3,7000 mg/m ³) (0.5時間)	17,000 (31,000 mg/m ³)	ND	ND
経皮LD ₅₀ (mg/kg)	560	640	ND	ND	ND
静脈内LD ₅₀ (mg/kg)	165	ND	ND	ND	ND
腹腔内LD ₅₀ (mg/kg)	500	ND	ND	ND	ND
気管内LD ₅₀ (mg/kg)	ND	ND	96.1	ND	ND

ND: データなし

出典: Appelman et al., 1982; Booze and Oehme, 1986; Feron and De Jong, 1971; Kruyse et al., 1975; O'Shea and Kaufman, 1979; Skog, 1950; Smyth et al., 1951; Sprince et al., 1974; Truitt and Walsh, 1971; U.S. NRC, 1981

7.3.2 刺激性及び腐食性

調査した範囲内では、実験動物での皮膚または眼に対する信頼できる刺激性試験の報告はない。詳細なデータは不明であるが、ウサギの皮膚に 0.5 mg を適用した場合に中等度の刺激性が、また、ウサギの眼に 0.04 mg を適用した場合に強度の刺激性を示したとの報告がある (Union Carbide, 1963)。

7.3.3 感作性

調査した範囲内では、実験動物に対する感作性に関する報告はない。

7.3.4 反復投与毒性 (表 7-3)

アセトアルデヒドの反復投与毒性に関して、ラットに経口投与した試験での標的器官は前胃である。また、ラット及びハムスターへの吸入暴露での標的組織は上気道で、呼吸器系の上皮に対する傷害がみられた。以下に重要なデータを記載する。

雌雄 Wistar ラットにアセトアルデヒドを 0、25、125、675 mg/kg/日の用量で 4 週間経口投与 (飲水) した実験で、雌雄 675 mg/kg/日で軽度から中程度の前胃の限局性角化亢進がみられており、NOAEL は 125 mg/kg/日としている (Til et al., 1988)。

雄 Wistar ラットに以下の条件で、アセトアルデヒドを 6 時間/日、5 日/週、4 週間吸入暴露した。暴露は、① 設定濃度として 0、150、500 ppm (0、270、900 mg/m³) の用量で、6 時間連続暴露、② 同用量で 3 時間暴露+1.5 時間暴露休止+3 時間暴露、③ 0、110、500 ppm で 3 時間暴露 +1.5 時間暴露休止+3 時間暴露、暴露時間中に各 4 回、計 8 回 5 分間の高濃度暴露 (設定濃度の 6 倍) を行った。その結果、①の条件下の 500 ppm で、上述した実験 (Appelman et al., 1982) の 400 ppm でみられたと同様な嗅上皮の変性がみられた。また、②の条件下でも 500 ppm で嗅上皮の変性がみられた。5 分間、8 回の高濃度暴露を伴った ③の条件下の 500 ppm では体重の増加抑制がみられた。著者らは①の実験から NOAEL を 150 ppm (270 mg/m³) としている (Appelman et al., 1986)。

よって、アセトアルデヒドの経口の NOAEL は、ラットにアセトアルデヒド 675 mg/kg/日を 4 週間経口 (飲水) 投与した試験で、みられた前胃の角化亢進より、125 mg/kg/日である。また吸入暴露の NOAEL は、影響がみられる最低濃度は、ラットの 4 週間の吸入暴露試験でみられた呼吸器系の上皮に対する傷害より、150 ppm (270 mg/m³) である。

表 7-3 アセトアルデヒドの反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット Wistar 雌雄	経口投与 (飲水)	4週間	0、25、125、675 mg/kg/日相当	0 mg/kg/日 雄: 前胃の限局性角化亢進 (軽微, 3/20; 軽 度, 1/20) 雌: 前胃の限局性角化亢進 (軽微, 6/20) 25、125 mg/kg/日 雌雄とも異常なし 675 mg/kg/日 雄: 前胃の限局性角化亢進 (軽度から中等 度, 8/10) 雌: 前胃の限局性角化亢進 (軽度から中等 度, 8/10) LOAEL: 675 mg/kg/日 NOAEL: 125 mg/kg/日	Til et al., 1988
ラット	経口投与 (飲水)	6か月間	0、0.05% (0、40 mg/kg/日 相当)	0% 異常なし 0.05% 肝臓におけるコラーゲン合成量の増加	Bankowski et al., 1993
マウス ICR 4-5 週齢 各 17-18 匹/群	吸入暴露	5 日間 3 時間/日	0、324 mg/m ³ (0、180ppm)	0 mg/m ³ 異常なし 324 mg/m ³ 肺胞マクロファージのバクテリア殺菌活 性 11.2%減少 連鎖球菌感染による死亡率に変化なし	Aranyi et al., 1986
ラット SD 雄 週齢不明 6 匹/群	吸入暴露	22 日間	750-2,500 mg/m ³	段階的に暴露濃度を上げたが死亡なし。 原因について代謝酵素の誘導が起こったた めと著者は考察。	Lamboeuf et al., 1987; Latge et al., 1987
ラット Wistar 雌雄 各 10 匹/群	吸入暴露	4 週間 6 時間/日 5 日/週	0、400、1,000、 2,200、5,000 ppm (0、720、 1,800、3,950、 9,000 mg/m ³)	0 ppm 異常なし 400 ppm 鼻粘膜の変性 1,000 ppm 鼻粘膜の変性 雄: 体重増加抑制 2,200 ppm 鼻粘膜の変性、過形成、異形成、死亡率の 増加 雄: 体重増加抑制 5,000 ppm 鼻粘膜の変性、過形成、異形成、死亡率の 増加 雄: 体重増加抑制、肺相対重量増加、肝臓 相対重量減少 雌: 体重増加抑制、肝臓相対重量減少 LOAEL: 400 ppm (720 mg/m ³)	Appelman et al., 1982
ラット Wistar 雄 10 匹/群	吸入暴露	4 週間 6 時間/日 5 日/週	0、150、500 ppm (0、270、900 mg/m ³)で ① 6 時間連続 暴露/日 ② 3 時間暴露 +1.5 時間暴露	① 6 時間連続暴露/日 500 ppm: 嗅上皮の変性 NOAEL: 150 ppm (270 mg/m ³) ② 3 時間暴露+1.5 時間休止+3 時間暴露/日 500 ppm: 嗅上皮の変性	Appelman et al., 1986

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
			休止+3 時間暴露/日 0、110、500 ppm で ③ 3 時間暴露+1.5 時間暴露 休止+3 時間暴露/日、暴露時間 中各 4 回、計 8 回 5 分間の高濃度 暴露 (基底濃度 の 6 倍)	③ 3 時間暴露+1.5 時間+3 時間暴露/日、暴露 時間中に各 4 回、計 8 回 5 分間の高濃度暴露 (基底濃度の 6 倍) 500 ppm: 刺激、興奮、体重増加抑制	
ラット Wistar 雄 12 匹/群	吸入暴露	5 週間 8 時間/日 5 日/週	0、243 ppm (0、 437 mg/m ³)	0 ppm 異常なし 243 ppm 嗅上皮の過形成、鼻粘膜の炎症、肺機能検 査における残気量、機能的残気量の増加、 遠位気道の損傷	Saldiva et al., 1985
シリアン ハムスタ ー 20 匹/群	吸入暴露	13 週間 6 時間/日 5 日/週、	0、390、1,340、 4,560 ppm (0、 700、2,400、 8,200 mg/m ³)	0、390 ppm 異常なし 1,340 ppm 気管の限局性過形成、異形成 4,560 ppm 体重の増加抑制、鼻炎、鼻滲出液、流涎、 肺、心臓相対重量の増加、上皮腺、鼻甲 介の重度の変性、過形成、異形成、喉頭、 気管、肺の限局性過形成、異形成 LOAEL: 1,340 ppm NOAEL: 390 ppm	Kruyssen et al., 1975
ラット	静脈内 投与	20 日間	24-26 mg/kg/日	脳内のサルソリノール濃度の上昇	Myers et al., 1985

7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-4)

アセトアルデヒドの生殖・発生毒性試験ではいずれの投与経路においても胎児への影響がみられ、マウスでは静脈内投与では31 mg/kg/日、腹腔内投与では320 mg/kgで胎児に奇形、ラットでは経口投与で200 mg/kg/日で胎児骨格に影響がみられ、腹腔内投与では50 mg/kg/日で奇形がみられた。

表 7-4 アセトアルデヒドの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット SD 雌	経口投与	妊娠6-18日目 妊娠20日開腹	0、200 mg/kg/日	F ₀ :記載なし F ₁ :骨格に影響(具体的記載なし) LOAEL: 200 mg/kg/日 (本評価書の判断)	Fadel & Perasud, 1990
マウス CFLP 雌 7-11匹	静脈内投与	妊娠7-9日目 10又は19日開腹	0、1、2%(V/V)(約31、62 mg/kg/日)	F ₀ :影響なし NOAEL: 62 mg/kg/日 F ₁ :用量依存的吸収胚増加、体重減少2.0 %;神経管の閉鎖障害、奇形(頭部及び尾部)	O'Shea & Kaufman, 1979, 1981
マウス 雌 C57BL/6J 4-14匹	腹腔内投与	妊娠7、8、9 又は10日目 の1日 18日開腹	320 mg/kg	F ₀ :記載なし F ₁ : 妊娠7、8日投与群;外脳症、下顎及び上顎の低形成 妊娠9、10日投与群;多肢、外反足	Webster et al., 1983
マウス ICR 雌 8匹	腹腔内投与	妊娠10日目 の1日 18日開腹	0.69%の200 mg/kgを2時間おきに5回	F ₀ :記載なし F ₁ :影響なし	Blakley & Scott, 1984a
ラット CF 雌 対照群13匹 投与群5-10匹	腹腔内投与	妊娠10、11または12日目の1日又は10-12日 妊娠21開腹	0、50、75、100 mg/kg/日	F ₀ :影響なし NOAEL: 50 mg/kg F ₁ : 10日投与 50 mg/kg 以上;吸収胚、胎児体重、胎盤重量減少 100 mg/kg;合指、白内障 11日投与 50 mg/kg 以上;吸収胚、胎児体重、胎盤重量減少 75 mg/kg;水頭症、外脳症、合指、白内障 100 mg/kg;白内障 12日投与 50 mg/kg;合指、耳介低位、白内障 50 mg/kg 以上;吸収胚、胎児体重、胎盤重量減少 75 mg/kg;合指、耳介低位、小顎、出血、水頭症、白内障 100 mg/kg;合指、耳介低位、小顎、出血、水頭症、浮腫、白内障 10-12日投与 50 mg/kg/日;合指、耳介低位、小顎、小頭症、出血、浮腫、白内障 50 mg/kg/日以上;吸収胚、胎児体重、胎盤重量減少 75 mg/kg;耳介低位、小頭症、出血、水頭症、白内障 100 mg/kg/日;合指、白内障	Sreenathan et al., 1982

7.3.6 遺伝毒性 (表 7-5)

in vitro で遺伝子突然変異、染色体異常、姉妹染色分体交換など多くの試験で陽性である。*in vivo* 試験では、ハムスター及びマウスを用いた腹腔内投与試験で姉妹染色分体交換頻度の増加がみられ、小核試験で陽性の結果が得られている。従って、アセトアルデヒドは遺伝毒性を有すると判断する。

表 7-5 アセトアルデヒドの遺伝毒性試験結果

試験系	試験材料	処理条件	用量 ^{a)} (μ g/mL)	結果 ^{b)}		文献	
				- S9	+S9		
<i>in vitro</i>	DNA 損傷試験	大腸菌 polA	ND	7,800	-	ND	Rosenkranz, 1977
		大腸菌 K-12 <i>uvrB/recA</i>	ND	16,317	-	ND	Hellmer & Bolcsfoldi, 1992
	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA100、TA1535、 TA1537、TA98	ND	5,000	-	-	Mortelmans et al., 1986
		ネズミチフス菌 TA100、TA1535、 TA1537 TA98 大腸菌 WP2 <i>uvrA</i>	ND	0.5% (空气中) 1% (空气中) 0.5% (空气中)	-	-	JETOC, 1997
		ネズミチフス菌 TA104	ND	2,515	-	ND	Marnett et al., 1985
		ネズミチフス菌 TA1535	ND	7,800	-	ND	Rosenkranz, 1977
		ネズミチフス菌 TA100、TA102 TA104	蒸気暴露 Aroclor1254 処理 ラット及びマウスの S9	0.1-1.0 μ g/plate	-	-	Dillon et al., 1998
		前進突然変異試験	酵母	記載なし	23,400	W+	ND
	遺伝子突然変異	マウスリンフォー マ L5178Y 細胞、	4 時間処理 <i>tk</i> 座	176-353	+	ND	Wangenheim & Bolcsfoldi, 1988
		ヒトリンパ球	<i>hprt</i> 座	13	+	ND	He & Lambert, 1990
	染色体異常試験	SD ラット初代皮 膚線維芽細胞	ND	44.4	+	ND	Bird et al., 1982
		ヒトリンパ球	ND	20-40	+	ND	Badr & Hussain, 1977
		ヒトリンパ球	ND	7.8	W+	ND	Obe et al., 1978
		ヒトリンパ球	ND	15.6	-	ND	Obe et al., 1979

試験系	試験材料	処理条件	用量 ^{a)} (μ g/mL)	結果 ^{b)}		文献	
				-S9	+S9		
	ヒトリンパ球	ND	15.9	+	ND	Bohlke et al., 1983	
	ヒト(ファンコーニ貧血)、リンパ球	ND	7.8-15	+	ND	Obe et al., 1979	
	染色体異常試験(染色体不分離)	偽巢性コウジ菌	ND	200	+	ND	Crebelli et al., 1989
	染色体異常(異数性検出)試験	チャイニーズハムスター胚二倍体線維芽細胞	ND	15.6	+	ND	Dulout & Furnus, 1988
	小核試験	SD ラット初代皮膚線維芽細胞	12 時間処理	4.4-44	+	ND	Bird et al., 1982
		ヒトリンパ球	ND	26.5	+		Migliore et al., 1996
	姉妹染色分体交換試験	CHO 細胞	ND	1.9、3.9	+	ND	Obe & Listow, 1977 Obe et al., 1978 Obe & Beek, 1979
		CHO 細胞	ND	7.8	+	+	De Raat et al., 1983
		CHO 細胞	ND	1.3-13	+	ND	Brambilla et al., 1986
		ヒトリンパ球	ND	7.8	+	ND	Obe et al., 1978
		ヒトリンパ球	ND	7.8	+	ND	Ristow & Obe, 1978
		ヒトリンパ球	ND	5.8	+	ND	Jansson, 1982
		ヒトリンパ球	90 時間処理	4-8	+	ND	Bohlke et al., 1983
		ヒトリンパ球	1-70 時間処理	4.4-106	+	ND	He & Lambert, 1985
		ヒトリンパ球	70 時間処理	4.4-13	+	ND	Knadle, 1985
		ヒトリンパ球	ND	11、15.6	+	ND	Norppa et al., 1985 Sipi et al., 1992 Obe et al., 1986
		ヒトリンパ球	48 時間処理	4.4-22	+	ND	Helander & Lindahl-Kiessling, 1991

試験系	試験材料	処理条件	用量 ^{a)} (μ g/mL)	結果 ^{b)}		文献	
				-S9	+S9		
	トランスフォーメーション試験	C3H 10T1/2 マウス細胞	ND	10-100	-	ND	Abernathy et al., 1982
		ほ乳類細胞	3 時間処理	0.44	-	ND	Eker & Sanner, 1986
	DNA 鎖切断試験	ヒト白血球	ND	441-882	-	ND	Lambert et al., 1985
		ヒト気管支上皮細胞	6 時間処理	44	-	ND	Saladino et al., 1985
		ヒトリンパ球	ND	68.8	+	ND	Singh & Khan, 1995
	DNA 架橋試験	ヒトリンパ球	ND	411	+	ND	Lambert et al., 1985
	DNA-タンパク架橋試験	Fischer 344 ラット鼻粘膜細胞	牛胸腺ヒストン	4,410-44,100	+	ND	Lam et al., 1986
		ヒト気管支上皮細胞	ND	44	-	ND	Saladino et al., 1985
	DNA 結合試験	子ウシ胸腺	ND	7,880-78,800 mg/kg	+	ND	Ristow & Obe, 1978 Fang & Vaca, 1995 Vaca et al., 1995
	<i>in vivo</i>	DNA -タンパク架橋試験	Fischer344 ラット鼻粘膜	吸入暴露、 6 時間/日、5 日	1,000 ppm	+	
姉妹染色分体交換試験		雄 C3A マウス骨髓細胞	腹腔内投与、1 回	0.4 μ g/匹	+		Obe et al., 1979
		チャイニーズハムスター骨髓細胞	腹腔内投与、1 回	0.5 mg/kg	+		Korte et al., 1981
伴性劣性致死試験		キイロショウジョウバエ	経口投与 (給餌)	25,000 ppm	-		Woodruff et al., 1985
		キイロショウジョウバエ	腹腔内投与、1 回	22,500 ppm	+		Woodruff et al., 1985
小核試験		ラット骨髓	腹腔内投与	250 mg/kg	+		Wakata et al., 1998
		ラット末梢血	腹腔内投与	250 mg/kg	+		
小核試験		CD-1 雄マウス骨髓	腹腔内投与	400 mg/kg	+		Morita et al., 1997
小核試験		C57BL/6J×C3H/He マウス初期精子細胞	腹腔内投与、1 回	375 mg/kg	-		Lahdetie, 1988
コメットアッセイ		ヒトリンパ球	37°C、1 時間処理	3-100 mM	+		Blasiak et al., 1999
染色体異常試験		ラット胚細胞	経羊膜投与(妊娠 13 日目)、1 回	7,800 mg/kg	+		Barilak & Kozachuk, 1983
精子形態異常試験		C57BL/6J×C3H/He マウス、初期精子細胞	腹腔内投与、5 回	250 mg/kg	-		Lahdetie, 1988

ND: データなし

a) 単一用量の記載については、結果が陽性の場合最低陽性濃度を、陰性の場合最高陰性濃度を示す。

b) -: 陰性, +: 陽性, W+: 弱い陽性

7.3.7 発がん性 (表 7-6、7-7)

IARC は、グループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質) に分類している。

表 7-6 国際機関等でのアセトアルデヒドの発がん性評価

機関/出典	分類	基準
IARC (2002)	グループ 2B	ヒトに対して発がん性がある可能性がある。
ACGIH (2002)	A3	ヒトへの関連性は不明であるが、実験動物で発がん性が確認された物質。
日本産業衛生学会 (2002)	第 2 群 B	人間に対しておそらく発がん性があると考えられる物質である。証拠が比較的十分でない物質。
U.S.EPA (2002)	グループ B2	おそらくヒト発がん性物質。動物での発がん性の十分な証拠があり、かつ、疫学研究から不十分な証拠、またはデータがない物質。
U.S. NTP (2002)	R	合理的にヒトに対して発がん性があることが予想される物質。

アセトアルデヒドの発がん性については、Wistar ラットでは 27 か月間の吸入暴露実験で、最低用量の 750 ppm (1,350 mg/m³) 以上で用量に依存した鼻部の腺がん及び扁平上皮がんの増加がみられた。この発がん過程にはアセトアルデヒドの刺激性が関与していることが示唆されている。ハムスターでは 52 週間の吸入暴露実験で、最低用量の 2,500 ppm (4,500 mg/m³) 以上で呼吸器系腫瘍 (主に喉頭がん、その他として喉頭ポリープ、鼻腔のがん腫、ポリープ) の有意な増加がみられた。従って、アセトアルデヒドは発がん性を有すると判断する。

また、アセトアルデヒドの呼吸器系腫瘍に対するプロモーション作用を示唆するデータも得られているが、データ数が少なく結論づけることはできない。

表 7-7 アセトアルデヒドの発がん性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット Wistar 雌雄 匹数不明	吸入暴露	27か月間 6時間/日 5日/週	0、750、1,500、 3,000-1,000 ppm (0、1,350、2,700、 5,400-1,800 mg/m ³ 相当、高 用量については 投与 20-52 週に かけて暴露濃度 を 1,000 ppm まで 減少させた)	750 ppm以上 雌雄；鼻腔のがん腫 (上皮内がん、扁平上皮がん、腺がん)	Woutersen et al., 1986; Woutersen & Appelman, 1984; Woutersen et al.,1985
ラット F344 雄 19-20 匹	中期肝発 がん(伊 東)モデル 経口投与 (飲水)	イニシエ ータとして DEN を腹腔 内投与し、2 週間後から 4 週間アセト アルデヒド を投与	2.5、5% (1.66、 2.75 mg/kg/日相 当)	ジエチルニトロサミン腹腔内投与、その 2 週間後から 4 週間アセトアルデヒド 2.5、 5% (1.66、2.75 mg/kg/日相当)を経口投与 (飲水)、投与開始 1 週間後に 2/3 部分肝切除 肝臓の GST-P 陽性巣の増加なし	Ikawa, 1986
シリアンハ ムスター 雌雄	吸入暴露 (全身)	52 週間 7 時間/日 5 日/週	0、2,500-1,650 ppm (0、4,500-2,970	呼吸器系腫瘍を発生 (主に喉頭がん、その他として喉頭ポリー プ、鼻腔のがん腫、ポリープ)	Feron, 1982

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
6週齢 雌雄とも30 匹			mg/m ³) 投与群について は、2,500 ppm か ら 1,650 ppm ま で投与期間中に 徐々に暴露濃度 を減少させた。	(ppm) 雄 雌 0 0/30 0/28 2,500-1,650 8/29* 5/29* *統計学的に有意	
シリアンハ ムスター 雌雄 6週齢 雌雄とも30 匹	吸入暴露 (全身) + ベンツピ レン気管 内投与 または ジエチル ニトロサ ミン皮下 投与	52週間 7時間/日 5日/週 82週で解剖 ベンツピレ ンは1回/週 ジエチルニ トロサミン は1回/3週	0、2,500-1,650 ppm (0、4,500-2,970 mg/m ³) 投与群について は、2,500 ppm か ら 1,650 ppm ま で投与期間中に 徐々に暴露濃度 を減少させた。 ベンツピレン は、0.175、0.35% を0.2 ml/回(総 量として18.2、 36.4 mg/匹) ジエチルニトロ サミンは 0.0625%を0.2 ml/回(総量と して2.1 μL/匹)	呼吸器系腫瘍(乳頭腫、腺腫、扁平上皮が ん、腺がん、上皮内がん等、部位特定なし) アセトアルデヒド(AC)+ベンツピレン (BZ) (AC ppm + BZ %) 雄 雌 0 + 0.175 4/29 3/27 2,500-1,650 + 0.175 12/29* 11/29* 0 + 0.35 19/30 7/24 2,500-1,650 + 0.35 22/27 16/29 アセトアルデヒド(AC)+ジエチルニト ロサミン(DEN) (AC ppm + DEN %) 雄 雌 0 + 0.0625 12/29 11/27 2,500-1,650 + 0.0625 11/30 8/20 *統計学的に有意(Fischer 正確確率検定、 CERI 検定)	Feron, 1982

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

アセトアルデヒドは、体外から暴露される化学物質であるとともに、アルコールの代謝産物として体内で生成される化学物質でもある。アセトアルデヒドは主に肺及び消化器を通して吸収されるが、その物理化学的性状から、経皮吸収の可能性も考えられる。吸収されたアセトアルデヒドは、血液、肝臓、腎臓、脾臓、心臓、筋肉などに分布するが、胎盤を介して胎児環境に入る可能性も示唆されている。肝臓、鼻粘膜に存在するニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NAD) 依存性アセトアルデヒド脱水素酵素 (ALDH)エチルアルコールが肝臓のアルコール脱水素酵素 (ADH) によって分解されて酢酸になり、最終的には二酸化炭素と水に分解される。

アセトアルデヒドは眼、喉及び鼻などの呼吸器に中等度の刺激性を示す。また、東洋系の被験者におけるパッチテストで皮膚の紅斑が認められているが、アセトアルデヒドの感作性を評価するには十分にデータがない。アセトアルデヒドに暴露された一般人あるいは職業的に暴露された集団における生殖発生学的、神経学的及び免疫学的影響を評価するには十分なデータはない。

実験動物ではアセトアルデヒドの経口経路による急性毒性は吸入経路によるそれより低い。

経口投与による LD₅₀ はマウスで 1,230 mg/kg、ラットで 660～1,930 mg/kg である。吸入暴露による LC₅₀ はラットで 13,100 (4 時間) ～ 20,200 (0.5 時間) ppm である。一般症状として、中枢神経系の抑制、呼吸数の減少、心拍数の増加、血圧の上昇、肺浮腫及び蛋白尿がみられている。

実験動物におけるアセトアルデヒドの眼及び皮膚刺激性に関しては、ウサギで眼に強度の刺激性、皮膚に軽度の刺激性を示すという報告がある。感作性に関しては、調査した範囲内では報告がない。

反復経口投与毒性については、経口の NOAEL は、ラットにアセトアルデヒド 675 mg/kg/日を 4 週間経口 (飲水) 投与した試験で、みられた前胃の角化亢進より、125 mg/kg/日である。また吸入暴露の NOAEL は、影響がみられる最低濃度は、ラットの 4 週間の吸入暴露試験でみられた呼吸器系の上皮に対する傷害より、150 ppm (270 mg/m³) である。

生殖・発生毒性については、アセトアルデヒドはマウスでは静脈内投与で 31 mg/kg/日、腹腔内投与で 320 mg/kg で胎児に奇形がみられた。ラットでは経口投与で 200 mg/kg/日 (LOAEL; 本評価の判断) で胎児骨格に影響がみられ、腹腔内投与では 50 mg/kg/日で奇形がみられた。

遺伝毒性については、アセトアルデヒドは *in vitro* で遺伝子突然変異、染色体異常、姉妹染色分体交換など多くの試験で陽性である。*in vivo* 試験では、ハムスター及びマウスを用いた腹腔内投与試験で姉妹染色分体交換頻度の増加がみられ、小核試験で陽性の結果が得られている。従って、アセトアルデヒドは遺伝毒性を有すると判断する。

発がん性については、アセトアルデヒドのヒトに対する発がんに関する信頼できる疫学的データはないが、Wistar ラットでは 27 か月間の吸入暴露実験で、最低用量の 750 ppm (1,350 mg/m³) 以上で用量に依存した鼻部の腺がん及び扁平上皮がんの増加がみられた。この発がん過程にはアセトアルデヒドの刺激性が関与していることが示唆されている。また、ハムスターでは 52 週間の吸入暴露実験で、最低用量の 2,500 ppm (4,500 mg/m³) 以上で咽喉及び鼻部のがんの有意な増加がみられた。従って、アセトアルデヒドは発がん性を有すると判断する。また、アセトアルデヒドの呼吸器系腫瘍に対するプロモーション作用を示唆するデータも得られているが、データ数が少なく結論づけることはできない。なお、発がん性に関して、IARC はアセトアルデヒドをグループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質) に分類している。

文 献 (文献検索時期: 2002 年 4 月)¹⁾

- Abernathy, D.J., Frazelle, J.H. and Boreiko, C.J. (1982) Effects of ethanol, acetaldehyde and acetic acid in the C3H/10T½ Cl 8 cell transformation system (Abstract No. Bf-1). *Environ. Mutagenesis*, **4**, 331. (IARC, 1985; IARC, 1999 から引用)
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2002) TLVs and BEIs.
- Aharoni, Y. and Barkai-Golan, R. (1973) Sensitivity to acetaldehyde vapors of *Alternaria tenuis* and *Stemphylium botryosum*. *Phytopathol. Z.*, **78**, 57-61. (Environmental Canada, 2000 から引用)
- Aharoni, Y. and Stadelbacher, G.J. (1973) The toxicity of acetaldehyde vapors to postharvest pathogens of fruits and vegetables. *Phytopathology*, **63**, 544-545. (Environmental Canada, 2000 から引用)
- Aharoni, Y., Stewart, J.K., Hartsell, P.L. and Young, D.K. (1979) Acetaldehyde – a potential fumigant for control of the Green peach aphid on harvested head lettuce. *J. Econ. Entomol.*, **72**, 493-495.
- Appelman, L.M., Woutersen, R.A. and Feron, V.J. (1982) Inhalation toxicity of acetaldehyde in rats. I. Acute and subacute studies. *Toxicology*, **23**, 293-307.
- Appelman, L.M., Woutersen, R.A., Feron, V.J., Hoofman, R.N. and Notten, W.R.F. (1986) Effect of variable versus fixed exposure levels on the toxicity of acetaldehyde in rats. *J. Appl. Toxicol.*, **6**, 331-336.
- Aranyi, C., O'Shea, W.J., Graham, J.A. and Miller, F.J. (1986) The effects of inhalation of organic chemical air contaminants on murine lung host defenses. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **6**, 713-720.
- Asmussen, E., Hald, J. and Larsen, V. (1948) The pharmacological action of acetaldehyde on the human organism. *Acta pharmacol.*, **4**, 311-320. (IPCS, 1995; IARC, 1985 から引用)
- Badr, F.M. and Hussain, F. (1977) Action of ethanol and its metabolite acetaldehyde in human lymphocytes. *In vivo and in vitro* study (Abstract). *Genetics*, **86**, s2-s3. (IARC, 1985; IARC, 1999 から引用)
- Bandas, E.L. (1982) Studies on the role of metabolites and contaminants in the mutagenic action of ethanol on the yeast mitochondria. *Genetika*, **18**, 1056-1061. (IARC, 1999 から引用)
- Bankowski, E., Pawlicka, E. and Sobolewski, K. (1993) Liver collagen of rats submitted to chronic intoxication with acetaldehyde. *Mol. Cell Biochem.*, **121**, 37-43.
- Bradow, J.M. and Connic, W.J. (1988) Seed-germination inhibition by volatile alcohols and other compounds associated with *Amaranthus palmeri* residues. *J. Chem. Ecol.*, **14**, 1633-1648. (IPCS, 1995 から引用)
- Baraona, E., Di Padova, C., Tabasco, J. and Lieber, C.S. (1987) Red blood cells: a new major modality for acetaldehyde transport from liver to other tissues. *Life Sci.*, **40**, 253-258. (IPCS, 1995 から引用)
- Bariliak, I.R. and Kozachuk, S.I. (1983) Embryotoxic and mutagenic activity of ethanol and acetaldehyde in intra-amniotic exposure (Russ.). *Tsitol. Genet.*, **17**, 57-60. (IARC, 1985 から引用)
- Bird, R.P., Draper, H.H. and Basrur, P.K. (1982) Effect of malonaldehyde and acetaldehyde on cultured mammalian cells. Production of micronuclei and chromosomal aberrations. *Mutat. Res.*, **101**, 237-246. (IARC, 1999 から引用)
- Blakley, P.M. and Scott, W.J.Jr. (1984a) Determination of the proximate teratogen of the mouse fetal alcohol syndrome. I. Teratogenicity of ethanol and acetaldehyde. *Toxicol. appl. Pharmacol.*, **72**, 355-363.
- Blakley, P.M. and Scott, W.R.Jr. (1984b) Determination of the proximate teratogen of the mouse fetal alcohol syndrome. II. Pharmacokinetics of the placental transfer of ethanol and acetaldehyde. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **72**, 364-371. (IPCS, 1995 から引用)
- Blasiak, J., Gloc-Fudala, E. and Trzeciak, A. (1999) Formation of DNA crosslinks in human lymphocytes by acetaldehyde revealed by the comet assay. *Cellular & Molecular Biology Letters*, **4**, 181-187.
- Bohlke, J.U., Singh, S. and Goedde, H.W. (1983) Cytogenetic effects of acetaldehyde in lymphocytes of Germans and Japanese: SCE, clastogenic activity, and cell cycle delay. *Hum. Genet.*, **63**, 285- 289 (IARC, 1985; IARC, 1999 から引用).
- Booze, T.F. and Oehme, F.W. (1986) An investigation of metaldehyde and acetaldehyde toxicities in dogs. *Fundam Appl Toxicol*, **6**, 440-446. (IPCS, 1995 から引用)
- Brack, W. and Frank, H. (1998) Chlorophyll a fluorescence: a tool for the investigation of toxic effects in the photosynthetic apparatus. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **40**, 34-41.
- Bradow, J.M. and Connic, W.J. (1988) Seed-germination inhibition by volatile alcohols and other compounds associated with *Amaranthus palmeri* residues. *J. Chem. Ecol.*, **14**, 1633-1648.
- Brambilla, G., Sciabà, L., Faggin, P., Maura, A., Marinari, U.M., Ferro, M. and Esterbauer, H. (1986) Cytotoxicity, DNA fragmentation and sister-chromatid exchange in Chinese hamster ovary cells exposed to the lipid peroxidation

¹⁾ データベースの検索を 2002 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。また、2004 年 4 月に国際機関等による新たなリスク評価書の公開の有無を調査し、キースタディとして採用すべき文献を入手した際には追加した。

- product 4-hydroxynonenal and homologous aldehydes. *Mutat. Res.*, **171**, 169-176. (IARC, 1999 から引用)
- Brien, J.F. and Loomis, C.W. (1983) Pharmacology of acetaldehyde. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, **61**, 1-22. (IARC, 1985 から引用)
- Bringmann, G. (1978) Bestimmung der biologischen schadwirkung wassergefährdender stoffe gegen protozoen I. bakterienfressende flagellaten. *Z. Wasser Abwasser Forschung*, **11**, 210-215.
- Bringmann, G. and KühnKühnKühn, R. (1980) Bestimmung der biologischen schadwirkung wassergefährdender stoffe gegen ptozoen II. Bakterienfressende Ciliaten. *Z. Wasser Abwasser Forschung*, **1**, 26-31.
- Bringmann, G. KühnKühnKühn, R. and Winter, A. (1980) Bestimmung der biologischen schadwirkung wassergefährdender stoffe gegen protozoen III. saprozoische flagellaten. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **13**, 170-173.
- Brooke, L.T., Call, D.J., Geiger, D.L. and Northcott, C.E. (1984) Acute toxicities of organic chemicals to fathead minnows (*Pimephales promelas*), Vol. 1. Center for Lake Superior Environmental Stud., Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI: 414.
- Carr, R.S. (1987) Memorandum. Battelle Ocean Sciences, Duxbury, MA: 71.
- Cederbaum, A.I. and Rubin, E. (1976) Protective effect of cysteine on the inhibition of mitochondrial functions by acetaldehyde. *Biochem. Pharmacol.*, **25**, 963-973 (Environment Canada, Health Canada, 2000 から引用).
- Cederbaum, A.I. and Rubin, E. (1977) Sensitivity to acetaldehyde of pyruvate oxidation by mitochondria from liver, kidney, brain and muscle. *Biochem. Pharmacol.*, **26**, 1349-1353.
- Chou, W.L. and Speece, R.E. (1978) Acclimation and degradation of petrochemical wastewater compornents by methane fermentation. *Biotechnol. Bioeng. Symp.*, **8**, 391-414. (IPCS, 1995 から引用)
- Crebelli, R., Conti, G., Conti, L. and Carere, A. (1989) A comparative study on ethanol and acetaldehyde as inducers of chromosome malsegregation in *Aspergillus nidulans*. *Mutat. Res.*, **215**, 187-195. (IARC, 1999 から引用)
- Curtis, C., Lima, A., Lozano, S.J. and Veith G.D. (1982) Evaluation of a bacterial bioassay as method for predicting acute toxicity of organic chemicals to fish. In *Aquatic Toxicology and Hazard Assessment : Fifth Conference*, Pearson, J.G., Foster, R.B. and Bishop, W.E. (eds.) ASTM STP 766, American Society for Testing and Materials, Philadelphia, pp. 170-178.
- Daugherty, F.M. J. and Garrett, J.T. (1951) Toxicity levels of hydrocyanic acid and some industrial by-products. *Tex. J. Sci.*, **3**, 391-396.
- Deneer, J.W., Seinen, W. and Hermens, J.L.M. (1988) The acute toxicity of aldehydes to the guppy. *Aquatic Toxicology*, **12**, 185-192.
- De Raat, W.K., Davis, P.B. and Bakker, G.L. (1983) Induction of sister-chromatid exchanges by alcohol and alcoholic beverages after metabolic activation by rat-liver homogenate. *Mutat. Res.*, **124**, 85-90. (IARC, 1999 から引用)
- Dillon, D., Combes, R. and Zeiger E. (1998) The effectiveness of *Salmonella* strains TA100, TA102 and TA104 for detecting mutagenicity of some aldehydes and peroxides. *Mutagenesis*, **13**, 19-26.
- Dulout, F.N. and Furnus, C.C. (1988) Acetaldehyde-induced aneuploidy in cultured Chinese hamster cells. *Mutagenesis*, **3**, 207-211. (IARC, 1999 から引用)
- Egle, J.L.Jr. (1970) Retention of inhaled acetaldehyde in man. *J. Pharmacol. exp. Ther.*, **174**, 14-19 (IARC, 1985 から引用).
- Eker, P. and Sanner, T. (1986) Initiation of *in vitro* cell transformation by formaldehyde and acetaldehyde as measured by attachment-independent survival of cells in aggregates. *Eur. J. Cancer clin. Oncol.*, **22**, 671-676.
- Environment Canada, Health Canada (2000) Canadian Environmental Protection Act, 1999. Priority Substances List Assessment Report: Acetaldehyde.
- Fadel, R.A. and Perasad, T.V.N. (1990) Department of Anatomy, University of Manitoba, Winnipeg, Canada. Skeletal development in the rat following in utero exposure to ethanol and acetaldehyde. *Teratology*, **41**, 553.
- Fang, J.-L. and Vaca, C.E. (1995) Development of a ³²P-postlabelling method for the analysis of adducts arising through the reaction of acetaldehyde with 2'-deoxyguanosine-3'-monophosphate and DNA. *Carcinogenesis*, **16**, 2177-2185. (IARC, 1985 から引用)
- Feron, V.J. and De Jong, D. (1971) Acute intratracheal toxicity of acetaldehyde in Syrian golden hamsters. Zeist, Central Institute for Nutrition and Food Research, TNO (Report No. R 3600). (IPCS, 1995 から引用)
- Feron, V.J., Kruyssen, A. and Woutersen, R.A. (1982) Respiratory tract tumours in hamsters exposed to acetaldehyde vapour alone or simultaneously to benzo(a)pyrene or diethylnitrosamine. *Eur. J. Cancer clin. Oncol.*, **18**, 13-31. (IARC, 1985 から引用)
- Geiger, D.L., Brooke, L.T. and Call, D.J. (1990) Acute toxicities of organic chemicals to fathead minnows (*Pimephales promelas*), Vol. 5. Center for Lake Superior Environmental Stud., Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI:332.
- Hald, J. and Larsen, V. (1949) The rate of acetaldehyde metabolism in rabbits treated with antabuse (tetraethylthiuramdisulphide). *Acta pharmacol. toxicol.*, **5**, 292-297. (IARC, 1985 から引用)

- He, S.-M. and Lambert, B. (1985) Induction and persistence of SCE-inducing damage in human lymphocytes exposed to vinyl acetate and acetaldehyde *in vitro*. *Mutation Res.*, **158**, 201-208. (IARC, 1999 から引用)
- He, S.-M. and Lambert, B. (1990) Acetaldehyde-induced mutation at the *hprt* locus in human lymphocytes *in vitro*. *Environ. mol. Mutag.*, **16**, 57-63. (IARC, 1999 から引用)
- Helander, A. and Lindahl-Kiessling, K. (1991) Increased frequency of acetaldehyde-induced sisterchromatid exchanges in human lymphocytes treated with an aldehyde dehydrogenase inhibitor. *Mutat. Res.*, **264**, 103-107. (IARC, 1999 から引用)
- Hellmér, L. and Bolcsfoldi, G. (1992) An evaluation of the *E. coli* K-12 *uvrB/recA* DNA repair host-mediated assay. I. *In vitro* sensitivity of the bacteria to 61 compounds. *Mutat. Res.*, **272**, 145-160. (IARC, 1999 から引用)
- Hemminki, K. (1982) Urinary sulfur containing metabolites after administration of ethanol, acetaldehyde and formaldehyde to rats. *Toxicol. Lett.*, **11**, 1-6.
- Hemminki, K. and Suni, R. (1984) Sites of reaction of glutaraldehyde and acetaldehyde with nucleosides. *Arch. Toxicol.*, **55**, 186-190. (IARC, 1985 から引用)
- Henderson, I.F. (1970) The fumigant effect of metaldehyde on slugs. *Ann. Appl. Biol.*, **65**, 507-510.
- Hobara, N., Watanabe, A., Kobayashi, M., Nakatsukasa, H., Nagshima, H., Fukuda, T. and Araki, Y. (1985) Tissue distribution of acetaldehyde inhalation and intragastric ethanol administration. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **35**, 393-396.
- Hoffman, D., Brunnenman, K.D., Gori, G.B., and Wynder, E.L. (1975) On the carcinogenicity of marijuana smoke. *Recent. Adv. Phytochem.*, **9**, 63-81.
- IARC, International Agency for Reserarch on Cancer (1985) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 36.
- IARC, International Agency for Reserarch on Cancer (1999) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Monographs, Vol. 71, pp 319-336.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2002) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (<http://www.iarc.fr> から引用).
- Ikawa, E., Tsuda, H., Sakata, T., Masui, T., Sato, K. and Ito, N. (1986) Modification potentials of ethyl alcohol and acetaldehyde on development of preneoplastic glutathione S-transferase P-form-positive liver cell foci initiated by diethylnitrosamine in the rat. *Cancer Lett.*, **31**, 53-60. (IPCS, 1995 から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1995) Acetaldehyde, Environmental Health Criteria 167, WHO, Geneva.
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1999) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Jansson, T. (1982) The frequency of sister chromatid exchanges in human lymphocytes treated with ethanol and acetaldehyde. *Hereditas*, **97**, 301-303. (IARC, 1985; IARC, 1999 から引用)
- JETOC (1997) Mutagenicity Test Data of Existing Chemical Substances, Suppl., Tokyo, Japanese Chemical Industry Ecology-Toxicology and Information Center, p. 94. (IARC, 1999 から引用)
- Juhnke, I. and Luedemann, D. (1978) Results of the investigation of 200 chemical compounds for acute fish toxicity with the golden orfe test. *Z. Wasser-Abwasser-Forsch.*, **11**, 161-164 (GER).
- Klyosov, A.A., Rashkovetsky, L.G., Tahir, M.K. and Keung, W.-M. (1996) Possible role of liver cytosolic and mitochondrial aldehyde dehydrogenases in acetaldehyde metabolism. *Biochemistry*, **35**, 4445-4456. (IARC, 1999 から引用)
- Knadle, S. (1985) Synergistic interaction between hydroquinone and acetaldehyde in the induction of sister chromatid exchange in human lymphocytes *in vitro*. *Cancer Res.*, **45**, 4853-4857. (IARC, 1999 から引用)
- Korte, A., Obe, G., Ingwersen, I. and Rueckert, G. (1981) Influence of chronic ethanol uptake and acute acetaldehyde treatment on the chromosomes of bone-marrow cells and peripheral lymphocytes of Chinese hamsters. *Mutat. Res.*, **88**, 389-395. (IARC, 1999 から引用)
- Kruysse, A., Feron, V.J. and Til, H.P. (1975) Repeated exposure to acetaldehyde vapor. Studies in Syrian golden hamsters. *Arch. Environ. Health*, **30**, 449-452.
- Kuriyama, K., Ohkuma, S., Tomono, S. and Hirouchi, M. (1987) Effects of alcohol and acetaldehyde on metabolism and function of neurotransmitter system in cerebral cortical neurons in primary culture. *Alcohol*, **22**(Suppl 1), 685-689.
- Lahdetie, J. (1988) Effects of vinyl acetate and acetaldehyde on sperm morphology and meiotic micronuclei in mice. *Mutat. Res.*, **202**, 171-178. (IARC, 1999 から引用)
- Lahti, R.A. and Majchrowicz, E. (1969) Acetaldehyde — an inhibitor of the enzymatic oxidation of 5-hydroxyindoleacetaldehyde. *Biochem. Pharmacol.*, **18**, 535-538.
- Lam, C.-W., Casanova, M. and Heck, H.D. (1986) Decreased extractability of DNA from proteins in the rat nasal mucosa after acetaldehyde exposure. *Fundam. appl. Toxicol.*, **6**, 541-550. (IARC, 1999 から引用)

- Lambert, B., Chen, Y., He, S.-M. and Sten, M. (1985) DNA cross-links in human leucocytes treated with vinyl acetate and acetaldehyde *in vitro*. *Mutat. Res.*, **146**, 301-303. (IARC, 1999 から引用)
- Lamboeuf, Y., Latge, C., Roumec, C., De Saint, Blanquat, G. (1987) Ethanol tolerance in the rat after inhalation of acetaldehyde for a period of 21 days. *Alcohol*, **22**(Suppl 1), 441-447.
- Latge, C., Lamboeuf, Y., Roumec, C., De Saint, Blanquat, G. (1987) Effect of chronic acetaldehyde intoxication on ethanol tolerance and membrane fatty acids. *Drug Alcohol Depend.*, **20**, 47-56.
- Ludzack, J.R. and Ettinger, M.B. (1960) Industrial waters. Chemical structures resistant to aerobic biochemical stabilization. *J. Water Pollut. Control Fed.*, **32**, 1173-1200. (Environment Canada 2000 から引用)
- Lyman, W.J. et al. (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Amer. Chem. Soc., Washington, DC. (U.S. NLM: HSDB, 2004 から引用)
- Mackay, D., Shiu, W.Y. and Ma, K.C. (1995) Illustrated handbook of physical-chemical properties and environmental fate of organic compounds. Vol. IV. Lewis Publishers, Chelsea, Michigan, 1200. (Environmental Canada, 2000 から引用)
- Marnett, L.J., Hurd, H.K., Hollstein, M.C., Levin, D.E., Esterbauer, H. and Ames, B.N. (1985) Naturally occurring carbonyl compounds are mutagens in *Salmonella* tester strain TA104. *Mutat. Res.*, **148**, 25-34. (IARC, 1999 から引用)
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Migliore, L., Cocchi, L. and Scarpato, R. (1996) Detection of the centromere in micronuclei by fluorescence in situ hybridization: its application to the human lymphocyte micronucleus assay after treatment with four suspected aneugens. *Mutagen.*, **11**, 285-290. (IARC, 1999 から引用)
- Morita, T., Asano, N., Awogi, T., Sasaki, Y.F., Sato, S., Shimada, H., Sutou, S., Suzuki, T., Wakata, A., Sofuni, T. and Hayashi, M. (1997) Evaluation of the rodent micronucleus assay in the screening of IARC carcinogens (groups 1, 2A and 2B) the summary report of the 6th collaborative study by CSGMT/JEMS MMS. Collaborative Study of the Micronucleus Group Test. Mammalian Mutagenicity Study Group [published erratum appears in *Mutat. Res.*, 1997 Jul. 14, **391**, 259-67.] *Mutat. Res.*, **389**, 3-122.
- Mortelmans, K., Haworth, S., Lawlor, T., Speck, W., Tainer, B. and Zeiger, E. (1986) *Salmonella* mutagenicity tests: II. Results from the testing of 270 chemicals. *Environ. Mol. Mutag.*, **8** (Suppl. 7), 1-119. (IARC, 1999 から引用)
- Myers, W.D., Ng, K.T., Singer, G., Smythe, G.A. and Duncan, M.W. (1985) Dopamine and salsolinol levels in rat hypothalamus and striatum after schedule-induced self-injection (SISI) of ethanol and acetaldehyde. *Brain Res.*, **358**, 122-128. (IPCS, 1995 から引用)
- Nagasawa, H.T., Goon, D.J.W., Constantino, N.V., Alexander, C.S. (1975) Diversion of ethanol metabolism by sulfhydryl amino acids. D-Penicillamine-directed excretion of 2,5,5-trimethyl-Dthiazolidine-4-carboxylic acid in the urine of rats after ethanol administration. *Life Sci.*, **17**, 704-714. (IARC, 1985 から引用)
- Nagasawa, H.T., Goon, D.J.W., Muldoon, W.P. and Zera, R.T. (1984) 2-Substituted thiazolidine-4(R)-carboxylic acids as prodrugs of L-cysteine. Protection of mice against acetaminophen hepatotoxicity. *J. med. Chem.*, **27**, 591-596. (IARC, 1985 から引用)
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) Fire Protection Guide to Hazardous Materials, 13th ed., Quincy, MA.
- Nicholls, R., De Jersey, J., Worrall, S. and Wilce, P. (1992) Modification of proteins and other biological molecules by acetaldehyde: adduct structure and functional significance. *Int. J. Biochem.*, **24**, 1899-1906. (Environment Canada, 2000 から引用)
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- Norppa, H., Tursi, F., Pfäffli, P., Maki-Paakkanen, J. and Järventaus, H. (1985) Chromosome damage induced by vinyl acetate through *in vitro* formation of acetaldehyde in human lymphocytes and chinese hamster ovary cells. *Cancer Res.*, **45**, 4816-4821. (IARC, 1999 から引用)
- Obe, G. and Beek, B. (1979) Mutagenic activity of aldehydes. *Drug Alcohol Depend.*, **4**, 91-94. (IARC, 1985; IARC, 1999 から引用)
- Obe, G. and Ristow, H. (1977) Acetaldehyde, but not ethanol, induces sister chromatid exchanges in Chinese hamster cells *in vitro*. *Mutat. Res.*, **56**, 211-213. (IARC, 1985; IARC, 1999 から引用)
- Obe, G., Jonas, R. and Schmidt, S. (1986) Metabolism of ethanol *in vitro* produces a compound which induces sister-chromatid exchanges in human peripheral lymphocytes *in vitro*: acetaldehyde, not ethanol is mutagenic. *Mutat. Res.*, **174**, 47-51. (IARC, 1999 から引用)
- Obe, G., Natarajan, A.T., Meyers, M. and Hertog, A.D. (1979) Induction of chromosomal aberrations in peripheral lymphocytes of human blood *in vitro*, and of SCEs in bone-marrow cells of mice *in vivo* by ethanol and its metabolite acetaldehyde. *Mutat. Res.*, **68**, 291-294. (IARC, 1999 から引用)
- Obe, G., Ristow, H. and Herha, J. (1978) Mutagenic activity of alcohol in man. In: *Mutations: Their Origin, Nature and Potential Relevance to Genetic Risk in Man*. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Jahreskonferenz 1977, Boppard, Harald Boldt Verlag, pp. 151-161. (IARC, 1985; IARC, 1999 から引用).

- Office of Pesticide Programs (2000) Environmental Effects Database (EEDB). Environmental Fate and Effects Division, U.S.EPA, Washington, D.C.
- Ohshima, H., O'Neill, I.K., Friesen, M., Béréziat, J.-C. and Bartsch, H. (1984) Occurrence in human urine of new sulphur-containing *N*-nitrosoamino acids, *N*-nitrosothiazolidine 4-carboxylic acid and its 2-methyl derivative, and their formation. *J. Cancer Res. clin. Oncol.*, **108**, 121-128. (IARC, 1985 から引用)
- Ortiz, A., Griffith, P.J. and Littleton, J.M. (1974) A comparison of the effects of chronic administration of ethanol and acetaldehyde to mice: evidence for a role of acetaldehyde in ethanol dependence. *J. Pharm. Pharmacol.*, **26**, 249-260.
- O'Shea, K.S. and Kaufman, M.H. (1979) The teratogenic effect of acetaldehyde: Implications for the study of the fetal alcohol syndrome. *J. Anat.*, **128**, 65-76.
- O'Shea, K.S. and Kaufman, M.H. (1981) Effect of acetaldehyde on the neuroepithelium of early mouse embryos. *J. Anat.*, **132**, 107-118.
- Patrick, R., Cairns, J.Jr. and Scheie, R.A. (1968) The relative sensitivity of diatoms, snails, and fish to twenty common constituents of industrial wastes. *Prog. Fish-Cult.*, **30**, 137-140.
- Portmann, J.E. and Wilson, K.W. (1971) The toxicity of 140 substances to the brown shrimp and other marine animals. Shellfish Information Leaflet No.22 (2nd Ed.), Ministry of Agric. Fish Food, Fish Lab. Burnham-on-Crouch, Essex, and Fish Exp. Station Conway, North Wales :12 p.
- Proctor, N.H. and Hughes, J.P. (1978) Acetaldehyde. In: Proctor, N.H. and Hughes, J.P. (eds), *Chemical Hazards of the Workplace*, Philadelphia, J.B. Lippincott Co., pp. 79-80. (IARC, 1985 から引用)
- Randall, T.L. and Knopp, P.V. (1980) Detoxification of specific organic substances by wet oxidation. *Water Pollut. Control Fed.*, **52**, 2117-2130.
- Ristow, H. and Obe, G. (1978) Acetaldehyde induces cross-links in DNA and causes sister-chromatid exchanges in human cells. *Mutat. Res.*, **58**, 115-119. (IARC, 1985; IARC, 1999 から引用)
- Rosenkranz, H.S. (1977) Mutagenicity of halogenated alkanes and their derivatives. *Environ. Health Perspect.*, **21**, 79-84. (IARC, 1999 から引用)
- Roumec, C., Lamboeuf, Y., De Saint, Blanquat, G. (1988) Sinaptosomal phospholipids in rats chronically treated with acetaldehyde. *Adv. Biosci.*, **71**, 201-205.
- Ruth, J. (1986) Oder thresholds and irritation levels of several chemical substances: a review. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **47**, 142-151. (Priority Substances List Assessment Report - Acetaldehyde Canadian Environmental Protection Act, 1999 から引用)
- Saladino, A.J., Willey, J.C., Lechner, J.F., Grafstrom, R.C., LaVeck, M. and Harris, C.C. (1985) Effects of formaldehyde, acetaldehyde, benzoyl peroxide, and hydrogen peroxide on cultured normal human bronchial epithelial cells. *Cancer Res.*, **45**, 2522-2526. (IARC, 1999 から引用)
- Saldiva, P.H.N., Do Rio Caldeira, M.P., Massad, C.W., Calheiros, D.F., Cardoso, L.M.N., Bohm, G.M. and Saldiva, C.D. (1985) Effects of formaldehyde and acetaldehyde inhalation on rat pulmonary mechanics. *J. Appl. Toxicol.*, **5**, 288-292.
- Sauvant, M.P., Pepin, D., Groliere, C.A. and Bohatier, J. (1995) Effects of organic and inorganic substances on the cell proliferation of L-929 fibroblasts and tetrahymena pyriformis GL protozoa used for toxicological bioassays. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **55**, 171-178.
- Shiohara, E., Sukada, M., Chiba, S., Yamazaki, H., Nishiguchi, K., Miyamoto, R. and Nakanishi, S. (1985) Effect of chronic administration of acetaldehyde by inhalation on (NA+/K+)-activated adenosine triphosphatase activity of rat brain membranes. *Toxicology*, **34**, 277-284.
- Silverman, L., Schulte, H.F. and First, M.W. (1946) Further studies on sensory response to certain industrial solvent vapors. *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, **28**, 262-266.
- Sim, V.M. and Pattle, R.E. (1957) Effect of possible smoke irritation on human subjects. *J. Am. Med. Assoc.*, **165**, 1908-1913.
- Singh, N.P. and Khan, A. (1995) Acetaldehyde: genotoxicity and cytotoxicity in human lymphocytes. *Mutat. Res.*, **337**, 9-17. (IARC, 1999 から引用)
- Sipi, P., Järventaus, H. and Norppa, H. (1992) Sister-chromatid exchanges induced by vinyl esters and respective carboxylic acids in cultured human lymphocytes. *Mutat. Res.*, **279**, 75-82. (IARC, 1999 から引用)
- Skog, E. (1950) A toxicological investigation of lower aliphatic aldehydes. I. Toxicity of formaldehyde, acetaldehyde, propionaldehyde and butyraldehyde; as well as of acrolein and crotonaldehyde. *Acta. Pharmacol.*, **6**, 299-318. (IPCS, 1995 から引用)
- Smyth, H.F., Carpenter, C.P. and Weils, C.S. (1951) Range-finding toxicity data: list IV. *Am. Med. Assoc. Arch. Ind. Health Occup. Med.*, **4**, 119 (IPCS, 1995 から引用).
- Speece, R.E. (1983) Anaerobic biotechnology for industrial waste water treatment. *Environ. Sci. Technol.*, **17**, 416A-427A (Environmental Canada, 2000 から引用).

- Sprince, H., Parker, C.M., Smith, G.G. and Gonzales, L.J. (1974) Protection against acetaldehyde toxicity in the rat by *L*-cysteine, thiamin and *L*-2-methylthiazolidine-4-carboxylic acid. *Agents Actions*, **4**, 125-130 (IPCS, 1995; IARC, 1985 から引用).
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PhysProp Database, North Syracuse, NY.
(<http://esc.syrres.com/interkow/physdemo.htm> から引用)
- Sreenathan, R.N., Padmanabhan, R. and Singh, S. (1982) Teratogenic effects of acetaldehyde in the rat. *Drug Alcohol Depend.*, **9**, 339-350.
- Stewart, J.K, Aharoni, Y., Hastell, P.L. and Young, D.K. (1980) Symptoms of acetaldehyde injury on head lettuce. *Hort. Science*, **15**, 148-149. (IPCS, 1995 から引用)
- Takeshita et al., (2000) Relationship between alcohol drinking, ADH2 and ALDH2 genotypes, and risk for hepatocellular carcinoma in Japanese. *Cancer Lett.*, **149**, 69-76
- Thom, N.S. and Agg, A.R. (1975) The breakdown of synthetic organic compounds in biological processes. *Proc. R. Soc. London B189*, 347-357. (Environment Canada, 2000 から引用)
- Til, H.P., Woutersen, R.A., Feron, V.J. and Clary, J.J. (1988) Evaluation of the oral toxicity of acetaldehyde and formaldehyde in a 4-week drinking-water study in rats. *Fundam. Chem. Toxicol.*, **26**, 447-452.
- Truitt, E.B. and Walsh, M.J. (1971) The role of acetaldehyde in the actions of ethanol. In: Kissin B & Begleiter H ed. *The biology of alcoholism. Vol. 1: Biochemistry*. New York, London, Plenum Press, pp 161-195. (IPCS, 1995 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2002) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine,
(<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用).
- U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2002) HSDB, Hazardous Substances Data Bank Bethesda, MD.
(<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen/HSDB> から引用).
- U.S. NRC, United States National Research Council (1981) Formaldehyde and other aldehydes. National Academy Press, Washington, D.C. (EPA-600/6-82-002).
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2001) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 9th Report on Carcinogens Revised January 2001.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2002) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 10th Report on Carcinogens.
- Vaca, C.E., Fang, J.-L., Schweda, E.K.H. (1995) Studies of the reaction of acetaldehyde with deoxynucleosides. *Chem.-biol. Interact.*, **98**, 51-67. (IARC, 1999 から引用)
- Wakata, A., Miyamae, Y., Sato, S., Suzuki, T., Morita, T., Asano, N., Awogi, T., Kondo, K. and Hayashi, M. (1998) Evaluation of the rat micronucleus test with bone marrow and peripheral blood: Summary of the 9th collaborative study by CSGMT/JEMS. MMS Collaborative Study Group for the Micronucleus Test. Environmental Mutagen Society of Japan. Mammalian Mutagenicity Study Group. *Environ. Mol. Mutagen.*, **32**, 84-100.
- Wangenheim, J. and Bolcsfoldi, G. (1988) Mouse lymphoma L5178Y thymidine kinase locus assay of 50 compounds. *Mutagenesis*, **3**, 193-205. (Environment Canada, 2000; IARC, 1999 から引用)
- Watanabe, A., Hobara, N., Nagashima, H. (1986) Blood and liver acetaldehyde concentration in rats following acetaldehyde inhalation and intravenous and intragastric ethanol administration. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **37**, 513-516.
- Webster, W.S., Walsh, D.A., McEwen, S.E. and Lipson, A.H. (1983) Some teratogenic properties of ethanol and acetaldehyde in C57BL/6J mice: Implications for the study of the fetal alcohol syndrome. *Teratology*, **27**, 231-243.
- Westcott, J.Y., Weiner, H., Schultz, J. and Myers, R.D. (1980) *In vivo* acetaldehyde in the brain of the rat treated with ethanol. *Biochem. Pharmacol.*, **29**, 411-417. (IPCS, 1995 から引用)
- Wilkin, J.K. and Fortner, G. (1985) Cutaneous vascular sensitivity to lower aliphatic alcohols and aldehydes in Orientals. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, **9**, 522-525.
- Woodruff, R.C., Mason, J.M., Valencia, R. and Zimmering, S. (1985) Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. V. Results of 53 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environ. Mutagen.*, **7**, 677-702. (IARC, 1999 から引用)
- Woutersen, R.A. and L.M. Appleman (1984) Lifespan inhalation carcinogenicity study of acetaldehyde in rats. III. Recovery after 52 weeks of exposure. Report No. V84.145/190172. CIVO-Institutes TNO, The Netherlands.
- Woutersen, R.A., Van Garderen-Hoetmer and L.M. Appelman (1985) Lifespan (27 months) inhalation carcinogenicity

- study of acetaldehyde in rats. Report No. V85.145/190172. CIVO-Institutes TNO, The Netherlands.
- Woutersen, R.A. and Feron, V.J. (1987) Inhalation toxicity of acetaldehyde in rats. IV. Progression and regression of nasal lesions after discontinuation of exposure. *Toxicology*, **47**, 295-305. (IARC, 1999 から引用)
- Woutersen, R.A., Appelman, L.M., Van Garderen-Hoetmer, A. and Feron, V.J. (1986) Inhalation toxicity of acetaldehyde in rats. III. Carcinogenicity study. *Toxicology*, **41**, 213-231. (IPCS, 1995; Environment Canada, 2000; IARC, 1999 から引用)
- Yokoyama, A., Muramatsu, T., Ohmori, T. et al. (1996a) Esophageal cancer and aldehyde dehydrogenase-2 genotypes in Japanese males. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, **5**, 99-102.
- Yokoyama, A., Ohmori, T., Muramatsu, T. et al. (1996b) Cancer screening of upper aerodigestive tract in Japanese alcoholics with reference to drinking and smoking habits and aldehyde dehydrogenase-2 genotype. *Int. J. Cancer*, **68**, 313-316.
- Yokoyama, A., Muramatsu, T., Ohmori, T. et al. (1998) Alcohol-related cancers and aldehyde dehydrogenase-2 in Japanese alcoholics. *Carcinogenesis*, **19**, 1383-7
- Yuen, C.M.C., Paton, J.E., Hanawati, R. and Shen, L.Q. (1995) Effects of ethanol, acetaldehyde and ethyl formate vapour on the growth of *Penicillium italicum* and *P. digitatum* on orange. *J. Hortic. Sci.*, **70**, 81-84. (Environmental Canada, 2000 から引用)
- 化学物質評価研究機構編 (2002) 化学物質ハザード・データ集, 経済産業省化学物質管理課監修、第一法規出版, 東京. (http://www.cerij.or.jp/cerij_jp/koukai/sheet/sheet_idx4.htm, http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home に記載あり)
- 経済産業省 (2001) 平成 12 年度化学工業統計年報.
- 経済産業省 (2002) 平成 13 年度化学工業統計年報.
- 経済産業省, 環境省 (2003a) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法) に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度: 平成 13 年度) .
- 経済産業省, 環境省 (2003b) 平成 13 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の概要. (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kohyo/todokedegaisanshutudata.htm から引用)
- 経済産業省, 環境省 (2004) 平成 14 年度 PRTR データの概要—化学物質の排出量・移動量の集計結果.
- 製品評価技術基盤機構 (2003) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 14 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).
- 製品評価技術基盤機構 (2004) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 15 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).
- 通商産業省 (1980) 通商産業公報 (1980 年 12 月 25 日), 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報. (<http://www.nite.go.jp> から引用)
- 通商産業省 (1998) 平成 9 年度化学工業統計年報.
- 通商産業省 (1999) 平成 10 年度化学工業統計年報.
- 通商産業省 (2000) 平成 11 年度化学工業統計年報.
- 日本産業衛生学会 (2002) 許容濃度等の勧告, 産衛誌, **44**, 140-164.

CERI 有害性評価書 アセトアルデヒド

平成 18 年 3 月 1 日 発行

編集 財団法人化学物質評価研究機構
安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7 階
電話 03-5804-6136 FAX 03-5804-6149

無断転載を禁じます。