

成分名	アセトン
英 名	Acetone
CAS No.	67-64-1
収載公定書	薬添規 食添 外原規 EP NF
A TOXNET DATABASE	https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/67-64-1

投与経路 一般外用剤

用途 可溶(化)剤、溶剤、溶解剤、溶解補助剤

JECFA の評価

暫定評価として、この溶剤の使用は、最小量の残留物（不純物）の結果が期待できる GMP(good manufacturing practice)に従って製造されたものに制限されるべきである。これらの制限内では、残留物はあったとしてもなんら意味ある毒性作用を持つとは考えられない。¹⁾

■ 単回投与毒性

動物種	投与経路	LD50	LD100	文献
マウス	吸入	－	46000ppm	Schultze, 1932 ¹⁾
	経口	10700mg/kg	－	Smyth et al., 1962 ¹⁾ Shell Chemical Co., 1969 ¹⁾
	－	9700mg/kg	－	Spector, 1956 ¹⁾
	静脈内	－	4mL/kg	Walton et al., 1928 ¹⁾
	吸入	－	32000ppm/4h	Smyth et al., 1962 ¹⁾ Shell Chemical Co., 1969 ¹⁾
ラット	吸入	76mg/m ³ /4h 50.1mg/m ³ /8h	－	Pozzani, et al. 1959 3)
ウサギ	経口	5340mg/kg	－	Spector, 1956 ¹⁾
	－	－	5-10mL/kg	Walton et al., 1928 ¹⁾
	静脈内	－	6-8mL/kg	Walton et al., 1928 ¹⁾
	経皮	>20mL/kg	－	Smyth et al., 1962 ¹⁾ Shell Chemical Co., 1969 ¹⁾
イヌ	経口	－	8g/kg	Albertoni, 1884 ¹⁾

■ 反復投与毒性

マウス

① 1群雌雄各 5 匹の B6C3F1 系マウスに、0, 5000, 10000, 20000, 50000 又は 100000ppm 濃度のアセトンを飲料水に混入して 14 日間自由に摂取させた(夫々 0, 1250, 2500, 5000, 12500 又は 25000mg/kg bw/日に相当)。

対照群と比べて、12500 及び 25000mg/kg 群では摂水量が減少した。25000mg/kg 群では雌雄共に体重増加抑制がみられ、雄の方が著しかった。

12500 及び 25000mg/kg では雌雄共に腎の相対重量に統計的に有意な増加が見られた。1250, 2500

mg/kg 群の雄、5000, 12500mg/kg 群の雌雄及び 25000mg/kg 群の雌には、肝の相対重量に有意な変化が観察された。病理組織学的には 5000mg/kg 群の雄及び 12500, 25000mg/kg 群の雌雄に、極微ないし軽度の小葉中心性の肝細胞肥大が、25000 mg/kg 群の雄に中等度のそれが認められた。²⁾ (Dietz, 1991)

② 1群雌雄各 10 匹の B6C3F1 系マウスに、雄では 0, 1250, 2500, 5000, 10000 又は 20000ppm 濃度の、雌では 0, 2500, 5000, 10000, 20000 又は 50000ppm の濃度のアセトンを経口投与して 13 週間自由に摂取させた(夫々雄では 0, 313, 625, 1250, 2500 又は 5000mg/kg bw/日に相当、雌では 0, 625, 1250, 2500, 5000 又は 12500mg/kg bw/日に相当)。対照群と比べ、雌の全群で摂水量の減少がみられた。

雌の最高用量の 12500mg/kg 群では肝、脾の絶対及び相対重量の有意な増加が見られ、極めて軽微な小葉中心性肝細胞肥大が同群の 2 匹に認められた。

しかし、雄では被験物に関連した病変は見られなかった。無影響量 (NOEL) は 2500mg/kg bw/日であった²⁾ (Dietz, 1991)。

ラット

① 1群雌雄各 5 匹の Fitcher 344/N ラットに、0, 5000, 10000, 20000, 50000 又は 100000ppm 濃度のアセトンを経口投与して 14 日間自由に摂取させた(夫々 0, 500, 1000, 2000, 5000 又は 10000mg/kg bw/日に相当)。2000mg/kg 群の雌及び 5000, 10000mg/kg 群の雄において、摂水量が減少したが脱水の徴候は見られなかった。5000mg/kg の雄及び 10000mg/kg 群の雌雄では体重の減少が見られた。2000 及び 5000mg/kg 群では雌雄共に肝、腎の相対重量に有意な増加が観察された。更に、5000mg/kg 群では精巣の相対重量の増加がみられたが、10000mg/kg 群では見られなかった。組織病理学的には、いずれの投与群においても異常は認められなかった。²⁾ (Dietz, 1991)

② 1群雌雄各 10 匹のラットに、0, 2500, 5000, 10000, 20000 又は 50000ppm 濃度のアセトンを経口投与して 13 週間自由に摂取させた(夫々 0, 250, 500, 1000, 2000 又は 5000mg/kg bw/日に相当)。2000mg/kg 群の雌及び 5000mg/kg 群の雄では摂水量が減少したが、脱水の徴候は見られなかった。5000mg/kg 群では雌雄共に体重増加抑制が観察された。2000mg/kg 群雌、5000mg/kg 群雌雄では、腎の相対重量の有意な増加が認められた。ニューロパシー害の発症頻度は対照群を含む全ての群の雄に見られたが、2000mg/kg 以上の高用量群では頻度も高かつ重篤であった。

2000mg/kg 群及び 5000mg/kg 群の雌雄に肝の相対重量増加が見られたが、2000mg/kg 未満の用量では相対重量に有意な差は認められなかった。精巣の相対重量の有意な増加は 5000mg/kg 群で見られた。

著者は、上記の器官重量の変化はアセトン大量投与における体重の変化を伴っていることから、その解釈は困難で、生物学的な意義はないとみなした。さらに、精巣に対する毒物は典型的に精巣重量を減少させる。精子の運動性、尾重量及び精巣上体重量の低下及び異常精子の発生頻度の増加もまた 5000mg/kg 群でみられた。無影響量 (NOEL) は 1000mg/kg bw/日であった。²⁾ (Dietz, 1991)

③ 1群雌雄各 30 匹の Sprague-Dawley ラットに 90 日間、100, 500, 2500mg/kg bw/日のアセトンを経口投与した。中・高用量群の雌では腎絶対重量が増加した。腎、肝、脳の相対重量増加が最高用量群の雌雄に見られた。45 日目の雄及び 90 日目の雌雄の最高用量群では赤血球の有意な増加があった。

病理組織学的な検査では、500mg/kg 群の雄及び 2500mg/kg 群の雌雄に尿細管変性と硝子滴沈着の有意な増加が見られた。しかし、投与に起因した変化は、肝及び腎の組織学的検査で認められなかった。無影響量 (NOEL) は 100mg/kg bw/日であった。²⁾ (Sonawanes, 1986)

ウサギ又はイヌ

① ウサギに 8ml を 5-22 日間、またはイヌに 8-10ml を 8 から 35 日間強制経口投与によって、アルブミン尿、

または腎曲細管の上皮壊死が認められた。¹⁾ (Albertoni and Pisenti, 1987)。

② 5匹のイヌに 1-2.5g/kg のアセトン を 9-19 日間、毎日強制経口投与することによって、腎尿細管壊死を伴う腎炎がみられた。¹⁾ (Poliak, 1925)

■ 遺伝毒性

試験	試験系	濃度 μ g/plate	結果	文献
復帰突然変異	ネズミチフス菌、TA100	0.1-1000	陰性	Rapson et al.,1980 ²⁾
	ネズミチフス菌 TA98,100,1535,1537	174	陰性	Florin et al., 1980 ²⁾
	ネズミチフス菌 TA98,100	—	陰性	Florin et al., 1980 ²⁾
	ネズミチフス菌 TA98,100	24mg/plate	陰性	Yamaguchi, 1985 ²⁾
	ネズミチフス菌 TA97,98,100,1535,1537	<10000	陰性	McCann et al.,1975 ²⁾
	ネズミチフス菌 TA97,98,100,1535,1537	<10000	陰性	Zeiger et al., 1992 ²⁾
	ネズミチフス菌 TA100	500	陰性	Yamaguchi 1982 ²⁾
突然変異	枯草菌	—	陰性	Kawachi et al.,1980 ²⁾
	枯草菌	—	陰性	Ishizaki et al. 1979 ²⁾
正突然変異	分裂酵母菌	3.75%	陰性	Abbondandolo et al. 1980 ³⁾
	マウス リンフォーマ L5178Y TK+/-	0.134-0.421 mol/L	陰性	Amacher et al. 1980 ³⁾
異数性	出芽酵母菌	6.98, 7.41, 7.83%	陽性	Zimmermann et al. 1985 ³⁾
姉妹染色分体 交換	CHO 細胞	<10 μ g/ml	陰性	Sasaki et al., 1980 ²⁾
	CHO 細胞	<5020 μ g/ml	陰性	Loveday et al.,1990 ²⁾
	二倍体ヒト繊維芽細胞	5 μ g/ml	陰性	Sasaki et al., 1980 ²⁾
	ヒトリンパ球	395 μ g/ml	陰性	Norppa et al., 1983 ²⁾
	ヒト胎児線維芽細胞	—	陰性	Kawachi et al.,1980 ²⁾
	ハムスター肺線維芽細胞	—	陰性	Kawachi et al.,1980 ²⁾
染色体異常	CHO 細胞	<5020 μ g/ml	陰性	Loveday et al.,1990 ²⁾
	ハムスター肺線維芽細胞	—	陰性	Kawachi et al.,1980 ²⁾
小核 (<i>in vivo</i>)	マウス抹消赤血球	5-20g/L 飲水混入投与	陰性	NTP, 1991; Dietz et al.,1991 ³⁾
	チャイニーズ ハムスター抹 消赤血球	865mg/kg 腹腔内投与	陰性	Basler,1986 ³⁾

■ 癌原性

マウス

60匹の雌マウスの背中を剃り、週3回、447日間(64週間)アセトン塗布した結果、局所の乳頭腫瘍、癌腫はみられなかった。¹⁾ (van Duuren et al.,1965)

■ 生殖発生毒性

CD-1 マウス雌 50 例にアセトン 0, 3500mg/kg を妊娠 6-15 日に強制経口投与した。母体毒性(死亡率, 体重, 一般状態), 出生児の生死数, 出生時の児体重, 生後 3 日目の淘汰時の一腹体重・生児数を調べた結果, 投与群 2 例で死亡に至る臨床徴候がみられたが, アセトンによるものとは著者は考えなかった。生存例では臨床徴候, 体重にも影響はみられなかった。アセトンによる変化としては reproductive index の減少, 妊娠期間の延長, 出生時体重の減少, 出生児数の減少, 出生児体重増加の亢進であった。³⁾ (EHRT, 1987)

■ 局所刺激性

① ウサギにアセトン 1.0mL を剃毛した背部に閉塞することなく塗布した結果, 24 時間後には刺激性は認められなかった。³⁾ (Smyth et al.,1962)

② CD-1 マウスにアセトン 0.2mL を塗布した結果, 表皮の DNA 合成, 中等度の過形成がみられたことから, 軽度な刺激性があるとみなした。³⁾ (Iversen et al.,1988)

③ ヘアレスマウスにアセトン 0.1mL を週 2 回 18 週間塗布した結果, 表皮の過形成がみられた。³⁾ (Iversen et al.,1988)

④ ウサギにアセトン 0.005mL を点眼した結果, 眼の重度な炎症と角膜壊死が認められた。³⁾ (Carpenter & Smyth,1988; Smyth et al., 1962)

⑤ウサギにアセトン 3.9mL を 3 分間点眼した結果, 結膜浮腫が認められた。³⁾ (Larson et al.,1956)

■ その他の毒性

該当文献なし

■ ヒトにおける知見

① 多くの業種で長期間使用(e.g.2000ppm 15 年間吸入)され, 幾つかの軽度の中毒例が報告されたが, 血液学的あるいは臓器への持続的障害例は報告されていない。¹⁾ (Browning, 1965; Rowe & Wolf, 1963; Fassett, 1963)。

② 高用量の経口投与による肝と腎への可逆性の変化は, アルブミン尿, 尿沈渣中の赤血球及び白血球の存在, ウロビリノゲン尿及び血中ビリルビンの増加であった。ヒトでの致死量は約 50mL と見積もられている。死因は呼吸の低下によるものである。¹⁾ (API Toxicological Reviews, 1955) TLV は 1000ppm である。¹⁾ (Amer.Conf. GOv. Industr. Hygienists, 1969)

数日間以上にわたって 15.2g を経口的に摂取した場合, 軽度の嗜眠状態を来す以外, 他に異常はない。¹⁾ (Albertoni, 1884)

③ ヒトにおける急性中毒は, 虚脱及び肝、腎臓への障害である。¹⁾ (Sack, 1940; Smith & Mayers, 1944; Harris & Jackson, 1952)

④ ヒトでは, 持続的な皮膚接触による皮膚炎、眼及び鼻粘膜への刺激性が見られた。¹⁾ (Parmeggiani & Sassi, 1954)

⑤ 吸入したアセトンの約 10%は皮膚から排泄される。¹⁾(Parmeggiani & Sassi, 1954)

引用文献

1) FAO Nutrition Meetings Report Series 48a, 1970

<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/40abcj33.htm>

<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v48aje15.htm>

2) WHO Food Additives Series 42, 1999

<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v042je15.htm>

3) Environmental Health Criteria 207, 1998

<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc207.htm>