

成分名	ミリスチン酸イソプロピル
英文名	Isopropyl Myristate
CAS No.	110-27-0
収載公定書	薬添規 外原規 EP NF
A TOXNET DATABASE へのリンク	https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/110-27-0

投与経路	用途
一般外用剤	可塑剤、基剤、懸濁(化)剤、光沢化剤、軟化剤、乳化剤、賦形剤、分散剤、溶剤、溶解剤、溶解補助剤
経皮	
経皮	
舌下適用	
直腸腔尿道適用	
その他の外用	
殺虫剤	

JECFA の評価

香料添加剤として使用した場合の現状の摂取量では、安全性に関する懸念はない。1 日許容摂取量(ADI)は推定できず規定していない。

1. 単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	文献
マウス	経口	49.7mg/kg	Lewis, 1996 ¹⁾
マウス	腹腔	> 100mL/Kg	Platcow, 1954 ²⁾
ラット	経口	> 16mL/kg	Anonymous, 1982 ³⁾
ウサギ	経皮	5g/kg	Lewis, 1996 ¹⁾

2. 反復投与毒性

該当文献なし

3. 遺伝毒性

3-1 突然変異試験

ミリスチン酸イソプロピルの遺伝毒性をサルモネラ 5 菌株(TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538)を用いた salmonella/microsome assay (エームス試験)により評価した。代謝活性化の有無に関わらず 50mcg/plate での遺伝毒性は陰性であった。⁴⁾ (Blevins et al., 1982)

4. 癌原性

4-1 マウス

① 1 群 50 例の 7 週齢雌性 Swiss マウスの刈毛した背部に 10, 50 あるいは 100%ミリスチン酸イ

ソプロピル 0.02mL を週 2 回、動物が斃死するまでの 10-110 週間滴下した。10 及び 50%ミリスチン酸イソプロピル群の各 1 例の背部皮膚、10%群の 1 例の腹部皮膚、50%群の 1 例の眼瞼に腫瘍がみられた。しかし、腫瘍の発生頻度に無処置群 (n=150) あるいは溶媒群 (アセトン, n=50) と有意差はみられなかった。⁵⁾ (Stenback et al., 1974)

② 50%ミリスチン酸イソプロピル (溶媒: イソプロピルアルコール) は、0.15%ベンゾ[a]ピレンのマウス皮膚に対する発がん作用を有意に増強した。³⁾ (Anonymous, 1982)

4-2 ウサギ

1 群 5 例の 8 週齢ニュージーランドホワイト種ウサギの左耳介内側に 10, 50 あるいは 100%ミリスチン酸イソプロピル 0.02mL を 160 週間塗布した。反復塗布による生存率の低下あるいは局所変化はみられず、また適用部位を含めた各組織に腫瘍は認められなかった。⁶⁾ (Stenback, 1977)

5. 生殖発生毒性

該当文献なし

7. 局所刺激性

マウス

7-1 雄性白色マウスを用いて皮膚刺激性試験を実施した。週 1 回の休薬を設け 28 日間刈毛した背部皮膚に 100%ミリスチン酸イソプロピルを閉鎖塗布 (1.5×1.5 インチ) し、塗布部位の肉眼的観察をするとともに塗布開始 1, 2, 3, 4 週目、塗布期間終了後 1, 2 週目に各 2 例の塗布部位の皮膚を剥離し、病理組織学的検査を実施した。その結果、ミリスチン酸イソプロピルの皮膚刺激性が認められ、肉眼的には紅斑が発現し、その後苔癬化し皮膚亀裂が生じた。組織学的には、表皮肥厚、錯角化、角化症、巣状腐食、巣状出血がみられた。なお、塗布部位の変化は塗布期間中に回復する傾向が窺われた。⁷⁾ (Fitzgerald et al., 1968)。

7-2 ウサギ

① ニュージーランドホワイト種ウサギを用いて皮膚刺激性試験を実施した。刈毛した背部皮膚に 100%ミリスチン酸イソプロピル原液を 1 日 2 回 2 週間閉鎖塗布 (2×3 インチ) し、塗布開始 1, 2 週目、塗布期間終了後 1, 2 週目に各 1 例の塗布部位の皮膚を剥離し、塗布部位の肉眼的観察をするとともに病理組織学的検査を実施した。その結果、マウスと同様の刺激性が認められた。塗布部位の変化は休薬により経時的に回復した。⁷⁾ (Fitzgerald et al., 1968)

② 10 例のニュージーランドホワイト種ウサギを用いて皮膚刺激性試験を実施した。刈毛した背部皮膚 (4 カ所/匹) にエタノールで調製した 100-2%ミリスチン酸イソプロピル 85, 23, 6.3, 1.7mg/cm² (8 カ所/用量) を 24 時間間隔で 1-5 日間、23 時間閉鎖塗布 (20×20mm) し、適用部位の紅斑と浮腫の程度を FHSA (Draize) スケールで評価した。1.7mg/cm² 群では明確な紅斑、6.3mg/cm² 群では中等度の紅斑、85, 23mg/cm² 群では中等度-重度の紅斑がみられた。⁸⁾ (Campbell et al., 1981)

③ 刈毛したウサギ 42 例の背部皮膚に 100%ミリスチン酸イソプロピルを 3 日間塗布 (2×2 インチ) した。塗布部位では浮腫、重篤な紅斑、鱗屑がみられた。³⁾ (Anonymous, 1982)

④ 5 例の白色ウサギの腹部皮内にミリスチン酸イソプロピル 0.3mL 投与したが、刺激性はみられ

なかった。³⁾ (Anonymous, 1982)

7-3 モルモット

腹部を刈毛したモルモット 3 例を体温に調節したミリスチン酸イソプロピル 0.5% 分散液に 1 日 4 時間, 3 日連続腋窩部まで浸漬した。最終浸漬 2 日後に腹部皮膚の変化を 10 段階にスコア化した(10: 正常, 1: 最も重篤な皮膚反応)。各動物の反応はスコア 8-7 で, 中等度の鱗屑, 軽度のふけがみられた。³⁾ (Anonymous, 1982)

8. その他の毒性

8-1 抗原性

雄性モルモットを用い, 0.1% ミリスチン酸イソプロピル懸濁液の皮内投与による皮膚感作性試験を行った。ミリスチン酸イソプロピルに感作性はみられなかった。³⁾ (Anonymous, 1982)

9. ヒトにおける知見

9-1 刺激性

- ① 皮膚刺激性: 12 名の健常成人男子を用いて皮膚刺激性試験を実施した。背部皮膚(4 カ所/匹)にエタノールで調製した 100-2% ミリスチン酸イソプロピル 85, 23, 6.3, 1.7mg/cm² を 24 時間間隔で 1-4 日間, 23 時間閉鎖塗布(20×20mm)し, 適用部位の紅斑と浮腫の程度を FHSA(Draize) スケールで評価した。何れの群においても軽微な紅斑がみられた。⁸⁾ (Campbell et al., 1981)
- ② 皮膚一次刺激性: 100% ミリスチン酸イソプロピルを 15 名に 24 時間閉塞塗布したが, 刺激性はみられなかった。³⁾ (Anonymous, 1982)
- ③ 皮膚一次刺激性: ワセリンで調製した 20% ミリスチン酸イソプロピルを 48 時間閉塞塗布したが, 刺激性はみられなかった。³⁾ (Anonymous, 1982)
- ④ 皮膚累積刺激性: 100% ミリスチン酸イソプロピルを 25 名に 21 日間連日塗布した。ミリスチン酸イソプロピルに軽微な刺激性がみられたが, その程度はベビーオイルより弱いものであった。³⁾ (Anonymous, 1982)

9-2 感作性

- ① 感作性: Kligman Maximization 法によりワセリンで調製した 20% ミリスチン酸イソプロピルの感作性を 25 名で評価したが, 感作性はみられなかった。³⁾ (Anonymous, 1982)
- ② 感作性: ワセリンで調製した 20% ミリスチン酸イソプロピル(8117 名)あるいは 10% ミリスチン酸イソプロピル(4554 名)をパッチテストで評価した。何れの群においても 8 名(20% ミリスチン酸イソプロピル群: 0.099%, 10% ミリスチン酸イソプロピル群: 0.18%)で陽性反応がみられた。⁹⁾ (Uter, 2004)

引用文献

- 1) Lewis R.J. Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 9th ed. Volumes 1-3. New York, NY: Van Nostrand Reinhold. 1996: 1990
- 2) Platcow EL, Voss E. A study of the adaptability of isopropyl myristate for use as a vehicle for parenteral injections. J. Am. Pharm. Assn. 1954; 43: 690-92

- 3) Anonymous. Final report on the safety assessment of myristyl myristate and isopropyl myristate. J. Am. Coll. Toxicol. 1982; 1: 55–80
- 4) Blevins RD, Taylor DE. Mutagenicity screening of twenty-five cosmetic ingredients with the salmonella/microsome test. J. Environ. Sci. Health. 1982; A17: 217–39
- 5) Stenback F, Shubik P. Local of toxicity and carcinogenicity of some commonly used cutaneous agents. Toxicol. Appl. Pharmacol. 1974; 30: 7–13
- 6) Stenback F. Local and systemic effects of commonly used cutaneous agents: Lifetime studies of 16 compounds in mice and rabbits. Acta. Pharmacol. et Toxicol. 1977; 41: 417–31
- 7) Fitzgerald JE, Kurtz SM, Schardein JL, Kaump DH. Cutaneous and parenteral studies with vehicles containing isopropyl myristate and peanut oil. Toxicol. Appl. Pharmacol. 1968; 13: 448–53
- 8) Campbell RL, Bruce RD. Comparative dermatotoxicology. I. Direct comparison of rabbit and human primary skin irritation responses to isopropylmyristate. Toxicol Appl Pharmacol. 1981; 59: 555–63
- 9) Uter W, Schnuch A, Geier J, Lessmann H. Isopropyl myristate recommended for aimed rather than routine patch testing. Contact Dermatitis. 2004; 50: 242–44