



化粧品の規制と微生物試験の重要性

はじめに

化粧品は人の身体を清潔にし、美化すること等を目的として作られた生活必需品であり、日常的に使用することから、人体にとって安全なものでなければならない。また、誰もが自由に購入して使用できるため、各企業は開発から使用に至るまで継続的に品質を管理していく必要がある。

本稿では、化粧品の品質確保の観点から微生物試験の重要性について手法を交えて解説する。

化粧品の規制について

化粧品の品質管理は各国の法規制に従うほか、各企業、業界団体（例えば、日本化粧品工業連合会；JCIA）及び国際標準化機構（ISO）等による自主規制に基づいて行う。

日本において、化粧品は「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」（薬機法）の規制を受けている。製造販売業者は製品（輸入品含む）を国内で流通販売するに当たり、薬機法の次の条項には特段の注意を払い、品質の確保を十分に行わなければならない。品質の確保を怠り、消費者被害が発生した場合、製品回収はもちろんのこと、企業イメージや信用が失墜することにつながりかねない。

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律¹⁾

第 56 条（販売、製造等の禁止）

	次の各号のいずれかに該当する医薬品は、販売し、授与し、又は販売若しくは授与の目的で製造し、輸入し、貯蔵し、若しくは陳列してはならない。
1	日本薬局方に収められている医薬品であつて、その性状又は品質が日本薬局方で定める基準に適合しないもの
2	第 41 条第 3 項の規定によりその基準が定められた体外診断用医薬品であつて、その性状、品質又は性能がその基準に適合しないもの
3	第 14 条、第 19 条の 2、第 23 条の 2 の 5 又は第 23 条の 2 の 17 の承認を受けた医薬品であつて、その成分若しくは分量（成分が不明のものにあつては、その本質又は製造方法）又は性状、品質若しくは性能がその承認の内容と異なるもの（第 14 条第 10 項（第 19 条の 2 第 5 項において準用する場合を含む。）又は第 23 条の 2 の 5 第 12 項（第 23 条の 2 の 17 第 5 項において準用する場合を含む。）の規定に違反していないものを除く。）
4	第 14 条第 1 項、第 23 条の 2 の 5 第 1 項又は第 23 条の 2 の 23 第 1 項の規定により厚生労働大臣が基準を定めて指定した医薬品であつて、その成分若しくは分量（成分が不明のものにあつては、その本質又は製造方法）又は性状、品質若しくは性能がその基準に適合しないもの
5	第 42 条第 1 項の規定によりその基準が定められた医薬品であつて、その基準に適合しないもの
6	その全部又は一部が不潔な物質又は変質若しくは変敗した物質から成っている医薬品
7	異物が混入し、又は付着している医薬品
8	病原微生物その他疾病の原因となるものにより汚染され、又は汚染されているおそれがある医薬品
9	着色のみを目的として、厚生労働省令で定めるタール色素以外のタール色素が使用されている医薬品

上記に該当する化粧品が不良化粧品であるとして販売を禁止している。

第 62 条：化粧品については、第 51 条、第 52 条第 1 項及び第 53 条から第 57 条までの規定を準用する。第 56 条 5 号中「第 42 条第 1 項」とあるのは「第 42 条第 2 項」と読み替えるものとする。

他項読み替えについては <http://law.e-gov.go.jp/htmldata/S35/S35H0145.html> 参照。

第 42 条（医薬品等の基準）

2	厚生労働大臣は、保健衛生上の危害を防止するために必要があるときは、医薬部外品、化粧品又は医療機器について、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて、その性状、品質、性能等に関し、必要な基準を設けることができる。
---	--

化粧品基準

平成 12 年 9 月 29 日
厚生省告示第 331 号

薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 42 条第 2 項の規定に基づき、化粧品基準を次のように定め、平成 13 年 4 月 1 日から適用し、化粧品品質基準（昭和 42 年 8 月厚生省告示第 321 号）及び化粧品原料基準（昭和 42 年 8 月厚生省告示第 322 号）は、平成 13 年 3 月 31 日限り廃止する。ただし、医薬品の成分であって、この告示の適用の際現に受けている同法第 14 条第 1 項の規定による承認に係る化粧品の成分であるもの又は昭和 36 年 2 月厚生省告示第 15 号（薬事法第 14 条第 1 項の規定に基づき品目ごとの承認を受けなければならない化粧品の成分を指定する件）別表に掲げられていた化粧品の成分であるものについては、2 の規定にかかわらず、当該承認に係る化粧品の成分の分量又は同表に掲げられていた化粧品の成分の分量に限り、化粧品の成分とすることができるものとし、平成 13 年 3 月 31 日までの間に製造され、又は輸入された化粧品については、なお従前の例による。

化粧品基準

1 総則

化粧品の原料は、それに含有される不純物等も含め、感染のおそれがある物を含む等その使用によって保健衛生上の危険を生じるおそれがある物であってはならない。

第 68 条の 9（危害の防止）

1	医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器若しくは再生医療等製品の製造販売業者又は外国特例承認取得者は、その製造販売をし、又は第 19 条の 2、第 23 条の 2 の 17 若しくは第 23 条の 37 の承認を受けた医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器又は再生医療等製品の使用によつて保健衛生上の危害が発生し、又は拡大するおそれがあることを知つたときは、これを防止するために廃棄、回収、販売の停止、情報の提供その他必要な措置を講じなければならない。
---	---

「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」第 62 条に準用される第 56 条 6～8 項に着目し、微生物学的観点から化粧品の安全性確保について、試験の必要性、手法及び評価項目について次に記述する。

微生物試験の必要性

化粧品の構成成分は、基本ベースに水、油及び粉末、配合成分に保湿成分や清涼成分等が使用されており、菌の増殖に必要な栄養素が多く配合されている。このため、少量の菌でも環境条件が整えば増殖し、製品を「変質・変敗」させる可能性がある。微生物汚染を受けた製品は、例えば微生物の代謝産物により変敗や異物出現等の品質劣化を招く恐れがあり、更に、病原性を持つ微生物に汚染されている場合は消費者に健康被害をもたらす恐れがある。防腐剤を処方している製品においても、（使用中の液性変化含め）防腐剤が無効な菌や、防腐剤に対する耐性を獲得した菌が増殖する可能性もあるため、実際に試験を実施し、微生物学的安全性を確保する事が重要である。微生物学的安全性を確保するということは、微生物に起因する変質・変敗、異物出現及び病原微生物に汚染されていない製品を確保することであり、微生物汚染された製品を消費者に提供することを防ぐため、各企業は適切な方法や基準に則って品質管理をする必要がある。評価項目やその手法については各企業に委ねられている。

微生物試験の手法

我が国には化粧品を対象とした微生物試験に関する公定法が無く、各企業や試験機関で採用される手法が多数存在するため、試験方法が統一されていないのが現状である。微生物試験は試験方法が異なると得られる結果も異なることが想定される。特に化粧品は防腐剤が配合されている製品が多いため、試験方法が不適切な場合は、本来存在する微生物が防腐剤の抗菌活性の影響により検出されない場合があり、後々のトラブルの原因になりかねない。

化粧品の微生物試験を行う際には、防腐剤が配合されていることが多いことを考慮し、希釈液及び培地等、組成を含めて十分に検討し、適切な組み合わせで実施する必要がある。より正確な試験結果を得るためには、製品の試験を開始する前に、製品ごとに抗菌活性が十分に除去されているか否かを確認する試験（測定法の適合性確認）を行う必要がある。さらに、試験が正常に実施される保証となる使用した培地の培地性能試験を実施することも必要である。

培地性能試験及び測定法の適合性確認

・培地性能試験

微生物を測定するために使用する培地に微生物の検出能力があるかを確認する試験。培地の性能が検査結果を左右することから厳密に管理された培地を使用する必要がある。試験用培地（製造 LOT：A）と同培地の性能が確認された対照用培地（製造 LOT：B）を使用し、試験菌を接種し、培養した際の増殖特性（菌数やコロニーの性状）を比較することにより確認する（写真-1）。

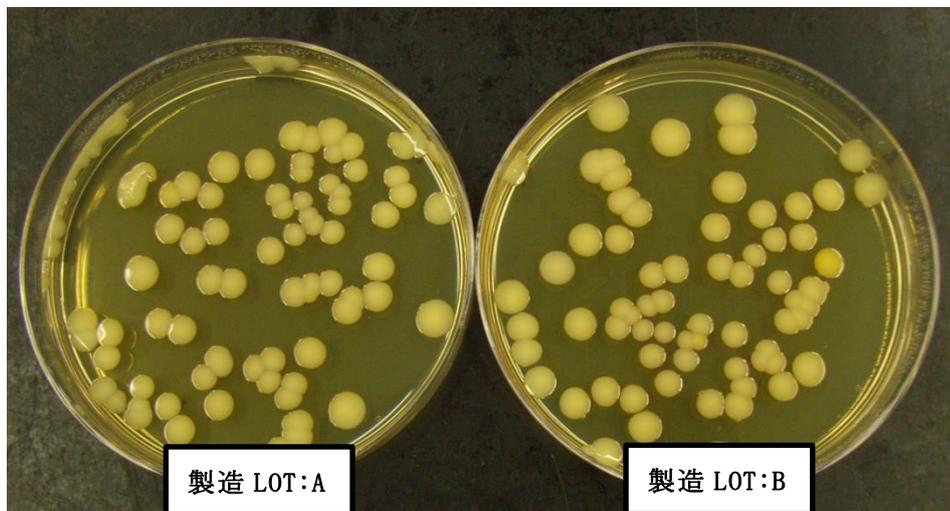


写真-1 試験の有効性を担保するため、使用する培地の性能を確認する

・試験法の適合性確認試験

試験菌の懸濁液を検体希釈液に接種し、接種菌の回収率により製品中の抗菌活性の有無を確認する試験で、製品ごとに実施する必要がある。図-1のように、試験法において、抗菌活性が除去できず菌の発育が抑制された場合、製品に存在する菌の正しい測定が出来ないため、試験法を変更する必要がある。適合性確認試験を実施し、抗菌活性がないと確認された方法で製品の試験を実施する。適合性が確認されていない試験法で製品の試験を実施した場合は試験結果が適切でない可能性がある。

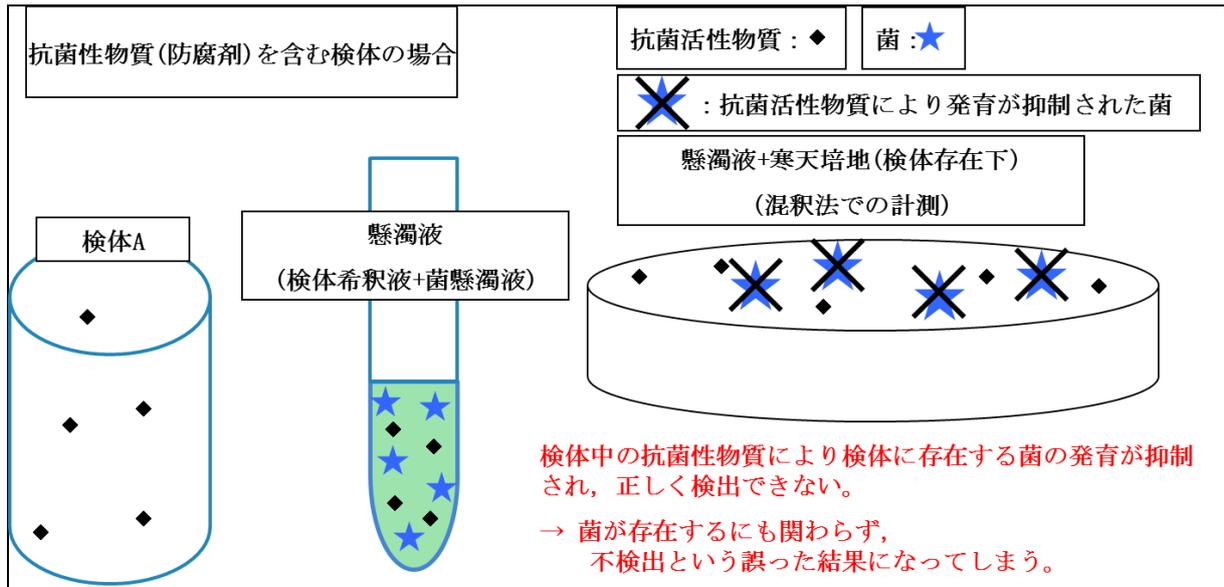


図-1 生菌数試験法の適合性確認試験
(検体存在下において菌を検出する能力があることを確認する)

製品の試験

適合性確認試験を実施し、抗菌活性がないと確認された方法で、その後、製品の試験を実施する。使用する培地や培養条件等が試験法により異なるが、基本的な操作は以下の通り共通している(図-2)。

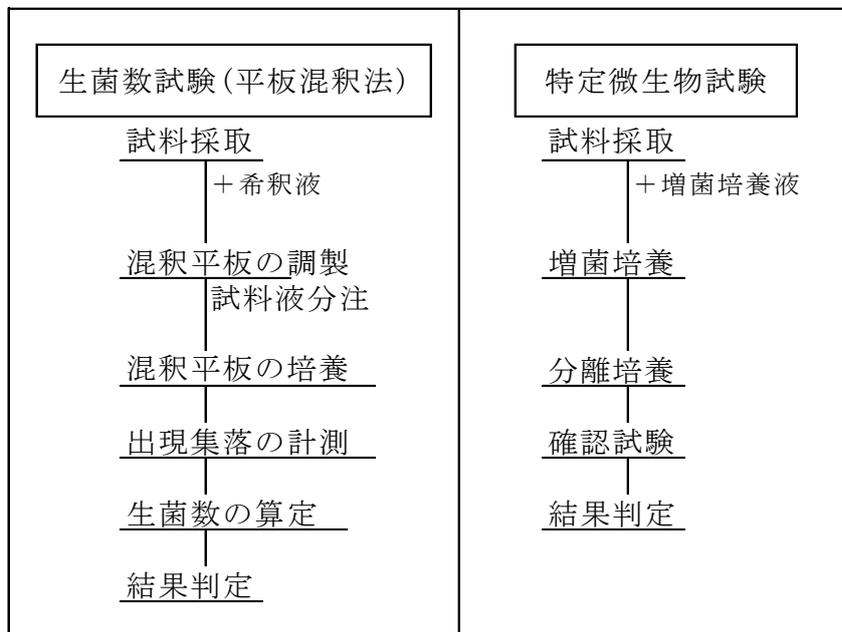


図-2 試験フローチャート

生菌数試験には、上記平板混釈法の他に、平板塗抹法、メンブランフィルター法等がある。それぞれの手法には長所及び短所(表-1)があるため、試験目的及び検体の性質を踏まえ、適切な手法を採用する。

表-1 各種生菌数試験法の特徴²⁾

試験法	特徴	
カンテン平板混釈法	長所	(塗抹法と比べて)抗菌成分の中和が容易である
		(塗抹法と比べて)試験量が多く、試料中の菌数が少なくても測定できる
	短所	集落の外観(色・表面形状)が分かりにくい
		紛体共存下では判定しにくい
		混釈時の培地温度が高すぎると試験結果に影響する
カンテン平板塗抹法	長所	操作が容易である
		集落の外観(色・表面形状)が分かり易い
		紛体共存下でも判定し易い
		(混釈法と比べて)好気性微生物の集落形成が早い
	短所	(混釈法と比べて)試験量が少なく、試料中の菌数が少ない時には適さない
		塗抹操作が試験結果に影響する場合がある
		微生物の拡散によって、判定できない場合がある
		あらかじめ、培地表面を少し乾燥させる必要がある
メンブランフィルター法	長所	試験量を多くできるので、試料中の菌数が非常に少なくても測定できる
		水溶性の抗菌成分の除去が比較的容易である
	短所	操作が複雑である
		紛体や高分子の共存下では使用できない
		試料が高粘度だと処理しにくい

微生物試験法の評価項目

微生物試験は目的に応じた適切な試験法を選択することが望ましい。指定の方法がある場合、その試験法に準拠することが第一だが、そうでない場合は、国内流通が目的であれば JCIA 法、海外向けならばその国や地域で定められた方法、あるいはこれからスタンダードになるであろう ISO 法を推奨する。適切な試験法を選択し、正しい結果を得ることにより、初めてその結果は有効性を持つ。

評価項目の種類は、製品の微生物汚染度を把握する目的に適した「生菌数試験」、病原菌の存在の有無を確認する目的に適した「特定微生物試験」に大まかに分けることができる。

生菌数試験は細菌及び真菌、特定微生物試験は一般的に大腸菌、緑膿菌、黄色ブドウ球菌及びカンジダ・アルビカンスの4菌種を対象としている場合が多い。特定微生物は製造時や使用時に人や環境から混入する恐れのある代表的な日和見感染菌で、人体に危害を与える可能性の高い菌として多くの国や業界団体が選定しており、各々基準値を設定している(表-2)。各菌の特徴は次の通り。

大腸菌は自然界に広く分布し、動物の腸管内(糞便)に存在する確率が高い。糞便汚染、2次汚染の指標菌である。

緑膿菌は自然界に広く分布し、エンドトキシンを産生するため、何らかの原因で血液中に侵入すると菌血症や敗血症を引き起こし、エンドトキシンショックが誘発され、多臓器不全により死亡することがある。また、各種有害酵素を産生し、感染部位の細胞や組織を傷害する。薬剤耐性を持ちやすい。

黄色ブドウ球菌は健康な人でも鼻腔、咽喉などに分布し、各種動物が保菌しており、アトピー性皮膚炎患者の皮膚に定着しやすい上、産生されるエンテロトキシンが皮膚の炎症を増悪させたり、皮膚のバリア機能を低下させる作用をもつことから、症状を悪化させる一因であると言われている。

カンジダ・アルビカンスは口腔内や消化管、膣などに少数常在し、アレルギーやアトピー性皮膚炎を引き起こす。皮膚や粘膜に感染後、増殖し、カンジダ症(皮膚疾患)を引き起こす。

表-2 各国、地域及び団体の微生物限度値³⁾

国、地域、業界団体	対象部位	生菌数基準値 (/g・mL)	検出されてはいけない特定微生物
ISO (国際基準)	3歳未満の乳幼児用, アイ製品, 粘膜用製品	≤100 ^{*1} (細菌+真菌)	1 g(mL)あたり 大腸菌, 緑膿菌, 黄色ブドウ球菌, カンジダ・アルビカンス
	上記以外の製品	≤1000 ^{*2} (細菌+真菌)	
JCIA ^{*3} (日本化粧品 工業連合会)	3歳未満の乳幼児用, アイ製品, 粘膜用製品	≤100 ^{*1} (細菌+真菌)	1 g(mL)あたり 大腸菌, 緑膿菌, 黄色ブドウ球菌, カンジダ・アルビカンス
	上記以外の製品	≤1000 ^{*2} (細菌+真菌)	
PCPC ^{*4} (アメリカ)	乳幼児用, アイ製品	≤100 (細菌+真菌)	
	上記以外の製品	≤1000 (細菌+真菌)	
CE ^{*4} (ヨーロッパ)	乳幼児用, アイ製品	≤100 (細菌+真菌)	0.1 g(mL)あたり 緑膿菌, 黄色ブドウ球菌, カンジダ・アルビカンス
	上記以外の製品	≤1000 (細菌+真菌)	
ASEAN (東南アジア)	乳幼児用, アイ製品, 粘膜用製品	≤500 (細菌+真菌)	0.1 g(mL)あたり 緑膿菌, 黄色ブドウ球菌, カンジダ・アルビカンス
	上記以外の製品	≤1000 (細菌+真菌)	
中国	乳幼児用, アイ製品, 口唇用製品	≤500(細菌) ≤100(真菌)	緑膿菌, 黄色ブドウ球菌, 糞便系大腸菌群
	上記以外の製品	≤1000(細菌) ≤100(真菌)	

*1 試験結果が200/g(mL)を超えた場合に、限度値を超えたと判断する。

*2 試験結果が2000/g(mL)を超えた場合に、限度値を超えたと判断する。

*3 製品が自主基準に適合していることをほかの方法で保証できる場合には微生物試験を省略することができる。

*4 5倍の許容範囲がある。

おわりに

製品を消費者に安心して使用してもらうためには、品質の確保が欠かせません。

近年の化粧品市場のグローバル化において、品質確保のための試験は、海外の情勢や規制に対応したものが求められています。弊財団では日本化粧品工業連合会の微生物限度試験法及びISO試験法につきましても受託しております。

また、試験結果から製品中の微生物汚染が認められた場合、汚染原因、汚染防止策等に関して総合的なアドバイスをさせていただく事が可能です。微生物試験をお考えの際はお問い合わせください。

参考資料等

- 1) 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律
- 2) 日本化粧品工業連合会技術資料 No. 130 : 化粧品微生物限度試験法 (2017年度改定版), JCIA
- 3) 日本化粧品工業連合会技術資料 No. 125 : 第34回化粧品技術情報交流会議テキスト, JCIA