

はじめに

2019年5月に『Q&A181 化粧品の微生物試験ガイドブック』を出版してから、多くの方々よりご意見を頂戴した。特に、実際に化粧品を設計、製造しているの方々から「個々のアイテムに特徴的な情報を具体的に紹介してほしい」とのご意見が多く寄せられたことから、本書は「製品編」として、前書で説明しきれなかった内容を盛り込むとともに、1969年から多くの化粧品開発に携わってきた筆者がこれまでに得た多くの知見を製品ジャンル別にまとめた。

各種製品について、重要事項の解説に加えて、前書の「Q&A」の形式を踏襲して研究者から寄せられた多くの疑問にお答えしており、保存効力試験に関わる微生物担当者だけでなく、個別のいろいろな化粧品処方設計する化粧品技術者にも役立つ「化粧品微生物対策のバイブル」になってくれるものと期待している。

第1章では各種化粧品の防腐技術の基本と、防腐剤を中心にした安全性について説明し、第2章では化粧品の基本的な防腐設計のために「スキンケア製品、並びに化粧品全体に共通な事柄」を述べた。

第3章から第12章では、シャンプー・リンスなどの頭髮製品、液状油性製品、液状口紅類、粉末化粧品類、さらにオーガニック製品や美容マスクなどの不織布を使用した製品について、それぞれの製造工程での微生物一次汚染対策や製品出荷前の特定菌検査、製品クレームが起きた場合の対応方法についても詳しく解説した。一般の微生物の専門書籍に書かれているような事柄だけではなく、実際に導入したいクリーンベンチなどの機器類などについて、筆者自身の経験と多くの事例を交えて解説しているのが特徴である。

化粧品微生物に携わる多くの研究者にとって、本書が少しでもお役に立てば幸いである。

2021年2月

浅賀良雄

Contents

第1章 各種化粧品防腐技術の基本 1

1. 防腐剤の選択と目標の効果 2
 - (1) 容器によっては防腐剤を減らせる 2
 - (2) 一回で使い切る「パウチパック製品」でも防腐剤は減らす 3
 - (3) マスク製品も「1枚入り」と「多数枚入り」では防腐剤量が異なる 4
 - (4) 浴室で使用する製品はシャワーなどで希釈される可能性が高い 5
 - (5) 油性製品には防腐剤が必要ないものと必要なものがある 5
2. 防腐剤の選択と安全性 6

～第1章のQ & A～ 10

- ・安全性に関する質問 33

第2章 防腐設計、衛生管理、製品試験の基本 47

1. 防腐設計の基本 47
2. 保存効力試験の基本 47
3. 衛生管理の基本 48
4. 製品試験の基本 49
5. 汚染事故が起こったときの対応 51

～第2章のQ & A～ 52

- ・防腐設計に関する質問 52
- ・保存効力試験に関する質問 57
- ・生産工程・環境管理に関する質問 60
- ・微生物試験に関する質問 80
- ・クリーム対応に関する質問 98
- ・その他の質問 100

第3章 シャンプー類 103

1. 防腐設計の基本	103
(1) シャンプーの防腐設計の考え方	103
(2) 両性界面活性剤の型による違い	104
(3) 配合防腐剤とその特徴	104
2. 保存効力試験の基本	105
3. 衛生管理の基本	106
4. 製品試験の基本	107
5. 汚染事故が起こったときの対応	108

～第3章のQ & A～ 109

第4章 リンス類 119

1. 防腐設計の基本	119
(1) リンスの防腐設計の考え方	119
(2) カチオン界面活性剤の組み合わせと配合量および防腐剤との組み合わせ	120
2. 保存効力試験の基本	122
3. 衛生管理の基本	123
4. 製品試験の基本	124
(1) カチオン界面活性剤の阻害が無いことを確認する	124
(2) 混釈培養法はGN細菌の検出に適さない	124
5. 汚染事故が起こったときの対応	126

～第4章のQ & A～ 128

第5章 メイクアップ洗淨料、ボディ洗淨料 133

1. 防腐設計の基本	133
(1) 合成アニオン界面活性剤を主成分にする活性剤水溶液型の製品	133
(2) 脂肪酸石鹼を主成分にする活性剤水溶液型の製品	134

2. 保存効力試験の基本	135
(1) 合成アニオン界面活性剤を主成分にする活性剤水溶液型の製品	135
(2) 脂肪酸石鹼を主成分にする活性剤水溶液型の製品	137
3. 衛生管理の基本	137
(1) 合成アニオン界面活性剤を主成分にする活性剤水溶液型の製品	137
(2) 脂肪酸石鹼を主成分にする活性剤水溶液型の製品	138
4. 製品試験の基本	138
(1) 合成アニオン界面活性剤を主成分にする活性剤水溶液型の製品	138
(2) 脂肪酸石鹼を主成分にする活性剤水溶液型の製品	138
5. 汚染事故が起こったときの対応	139
(1) 合成アニオン界面活性剤を主成分にする活性剤水溶液型の製品	139
(2) 脂肪酸石鹼を主成分にする活性剤水溶液型の製品	139

～第5章のQ & A～ 140

第6章 アイライナー、マスカラ 145

1. 防腐設計の基本	145
(1) 米国での汚染事故をきっかけにアイ化粧品への関心が高まる	145
(2) 防腐設計上の課題が多い	146
(3) 同じアイ化粧品であっても油性製品では気を付ける点異なる	148
2. 保存効力試験の基本	148
3. 衛生管理の基本	149
4. 製品試験の基本	150
5. 汚染事故が起こったときの対応	151

～第6章のQ & A～ 153

第7章 粉末化粧品 163

1. 防腐設計の基本	163
2. 保存効力試験の基本	165
(1) 「かび抵抗性試験方法 JIS Z2911」に準じた保存効力試験のやり方	165

(2) 菌液を接種する保存効力試験に近い試験	168
3. 衛生管理の基本	169
4. 製品試験の基本	171
5. 汚染事故が起こったときの対応	172
(1) 製品にかびが生育した場合	172
(2) 製品からGN細菌が検出された場合	173

～第7章のQ & A～ 175

第8章 口紅、鉛筆、オイル製品 189

1. 防腐設計の基本	189
2. 保存効力試験の基本	189
3. 衛生管理の基本	190
4. 製品試験の基本	190
(1) 口紅、鉛筆型の製品	190
(2) 液状のオイル製品	191
5. 汚染事故が起こったときの対応	194
6. 油性製品のまとめ	194

～第8章のQ & A～ 195

第9章 液状口紅 199

1. 防腐設計の基本	199
(1) 液状口紅に特有の劣化	199
(2) 防腐剤の選択と配合量	201
2. 保存効力試験の基本	202
3. 衛生管理の基本	202
4. 製品試験の基本	203
5. 汚染事故が起こったときの対応	203

～第9章のQ & A～ 205

第10章 オーガニック化粧品 207

1. 防腐設計の基本 207
 - (1) 海外の認証団体による基準 207
 - (2) 国、メーカーによる違い 208
 - (3) 制約の中で、実使用に耐えられる防腐設計を考える 213
2. 保存効力試験の基本 214
 - (1) 接種菌数を減らした試験 214
 - (2) 製造工程からの防腐剤耐性菌の追加 215
3. 衛生管理の基本 216
4. 製品試験の基本 216
5. 汚染事故が起こったときの対応 217

～第10章のQ & A～ 219

- ・海外から輸入した製品に関する質問 224

第11章 不織布マスク製品など 229

1. 防腐設計の基本 229
2. 保存効力試験の基本 230
 - (1) 使用時の汚染が少ないことを理解した上で行う 230
 - (2) カチオン界面活性剤を配合する際の注意点 231
3. 衛生管理の基本 232
4. 製品試験の基本 232
 - (1) バルクでの試験 232
 - (2) 製品となった状態から絞り出した液での菌の試験 233
5. 汚染事故が起こったときの対応 233
 - (1) 汚染菌の検出 233
 - (2) 汚染の再現試験 234

～第11章のQ & A～ 235

- ・原反に関する質問 237

第12章 試験設備などの課題に関するQ & A 241

～第12章のQ & A～ 241

- 微生物試験室の環境に関する質問 241
- 差圧に関する質問 244
- クリーンベンチ、安全キャビネットに関する質問 245
- 実験計画に関する質問 249

索引 253

第1章

各種化粧品の防腐技術の基本

化粧品は使用している間に微生物に汚染(二次汚染)され、腐敗・劣化が進む。腐敗・劣化から製品を守るために配合されるのが「防腐剤」であり、その防腐剤の最適配合量を定める技術が「防腐技術」である。

防腐技術の一つに、製品に配合した防腐剤がどの程度効果を発揮するか微生物(標準菌)を使って評価する「保存効力試験」があるが、これはあくまで実使用の代替であって絶対的な評価法ではないことを理解して行う必要がある。また、化粧品の保存効力試験は製造販売企業が、出荷前に自主的に(必要だと考えて)実施するものである。

しかし、一口に化粧品といっても多くのアイテムがあり、その性状や容器も様々で、構成成分も非常に複雑であるため、同じ考え方で全ての化粧品の防腐を説明することも、全ての化粧品に共通する最適な防腐剤を選ぶことも、出来そうで出来ないのが実情である。

標準菌で行った保存効力試験で問題ない製品でも、市場に出したら品質クレームを起こしたということもあるわけで、保存効力試験に加えて「防腐剤の理論的な溶解や分配」と「防腐剤と二価ポリオールとの相乗効果」、さらには「標準菌に市場の耐性菌を加えた保存効力試験での配合防腐剤の効果」を確認して初めて防腐技術が完成したと見るべきである。

本章では、化粧品アイテムごとに最適な防腐剤とその最適量を定めるための技術を紹介する。それを開発業務や生産現場での実務に活用して、消費者が安心して使用できるいろいろなタイプの化粧品を市場に提供してほしいと考えている。

1 防腐剤の選択と目標の効果

既刊の『Q&A181化粧品の微生物試験ガイドブック』（以下、既刊『Q&A181ガイドブック』と略して呼ぶ）には、防腐剤のパラベンを中心に「防腐剤の油への溶解と分配」と「二価ポリオール自体のグラム陰性（GN）細菌への抑制効果」、さらに「二価ポリオールがパラベンを水相へ移動させる効果があること」をデータで示した。

この防腐剤（パラベン）と二価ポリオールとの相乗効果が期待できる場合に必要な防腐剤量は、「微生物（菌）を使った保存効力試験」で確認することができ、代表的な標準菌5株を短期間で99.9%以上減少させる直接的な効果で評価し、最適な防腐剤量を決める。ただし、この試験は、製品に直接指で触れて使用するような場合に起こる「大量の強制汚染」を想定したものであり、指が触れないように工夫された容器では使用時の汚染（二次汚染）は限りなく少なくなるので、菌の減少速度が遅い、弱い防腐力でも二次汚染に対して十分有効であることを理解して、過剰な防腐剤の配合は控えなければならない。

このような事情を十分に理解していないために、実際に市場に出ている化粧品では必要な防腐剤量よりも多めの防腐剤が配合されていると推察している（『フレグランスジャーナル』第41巻第10号、通号No.400、2013年10月号）。

(1) 容器によっては防腐剤を減らせる

「ポンプ」や「ディスペンサー」のように、人の指などが直接製品に触れないように工夫された容器では、外部からの汚染がほとんどないことから、指で触れる製品と同じような防腐力は必要とは思えない。

同じように、アルミチューブやバックレス機構付きチューブといった容器であれば、外部からの汚染は限りなく少ないことがいろいろな試験で実証されており、防腐剤は少なくても済むはずである。すなわち、パラベンフリーを目指す製品では、これら容器機構での二次汚染防止を組み入れることでその達成が容易になる。事実、そのような容器機構を使用した「パラベンフリー製品」や「オーガニック化粧品」が市場に多く出ている。

Q1

防腐剤の設計時に防腐剤の組み合わせが多数になるため保存効力試験数が相当数になる。結果判定まで試料数、培地量なども大変であり、なんとか効率化できないものか。

A

防腐剤の選択～絞り込みでは保存効力試験の菌株を減らして効率化する。さらに成分解析を十分に行うことで防腐剤量が絞り込める。

対象化粧品の防腐剤を考える場合に「パラベンが使える」のか「パラベンフリー」なのかで方針は変わるものの、保存効力試験は「大腸菌と酵母」の2株に絞って行っても最終的な評価結果はほとんど変わらない。さらに、配合する二価ポリオール濃度の計算 (p.3) で計算値が7以上であれば絞り込みの段階ではGN細菌の試験も省略できる。

例えば、美容液で水82%、グリセリン7%、ブチレングリコール7%であれば、計算値は7.3で酵母の試験だけでよい。この美容液にメチルパラベンを配合する場合は、メチルパラベンの溶解・分配を促進させる油 (例えばオリーブ油) が3%ならメチルパラベンを0.15%にすればよいし、油がスクワラン3%であればメチルパラベンは0.1%で十分である (計算方法と油による分配量の変化については既刊『Q&A181ガイドブック』に詳細に記述)。

このように、対象製品の成分の中で二価ポリオールの水相濃度計算と配合する油の種類 (パラベンの分配係数を変化させる) によって、防腐剤の必要な水準が絞り込めるので、試験全体が効率化できる。

このような成分解析のデータがたくさん集まってくれば、防腐力の推定値がさらに正確になり保存効力試験を行わずに「合否」の推定が可能になってくる。すなわち、成分表をみて防腐剤を何種類も組み合わせるのではなく、「パラベンなら何%」、「パラベンフリーならこの防腐剤を何%配合」というような正確な推定が行えるようになってくれば効率化が図れる。是非そのレベルを目指してほしいも

シャンプー類

1 防腐設計の基本

(1) シャンプーの防腐設計の考え方

シャンプーは合成アニオン界面活性剤のポリオキシエチレン (POE) アルキルエーテル硫酸エステル塩 (AES) およびアルキル硫酸エステル塩 (AS) を主成分とする洗浄剤で、「毛髪や頭皮に付着した汚れや皮脂を乳化して除去する働き」を有する製品である。主原料の合成アニオン界面活性剤は30%の水溶液として販売されて流通しており、それを30~40%配合して製品とするものが多く、最終製品では活性剤純分濃度として9~12%程度となる。洗浄効果や洗いあがり時の髪質への影響を考慮して合成アニオン界面活性剤の他に両性界面活性剤も組み合わせて用いられることが多い。

シャンプーは総水分量が70~80%程度と多いことから、微生物、特にGN細菌の攻撃的になりやすいという特徴がある。また、合成アニオン界面活性剤自体にGN(グラム陰性)細菌の栄養源になりやすい(汚染され分解されやすい)性質があるためGN細菌の汚染に最も注意する必要がある。

主原料の合成アニオン界面活性剤自体がこのような性質を持つことは古くから知られている。シャンプーを汚染する微生物を確認してみると、GN細菌ばかりで他のGP(グラム陽性)球菌やかび、酵母は検出されない。わざわざ合成アニオン界面活性剤に真菌を汚染させても真菌は増えることはなく、徐々に減少していつて最終的には検出されなくなってしまう。これは、GN細菌以外は合成アニオン界面活性剤による菌の膜溶解により増殖が抑えられてしまうためだと考えられる。

自社で使用している主原料の合成アニオン界面活性剤溶液がGP球菌やかび、酵母に対してどのような挙動をとるのかを、一度各菌種を接種してみて確認することを推奨したい。これを確認することで、その主原料を使用するシャンプー自体の各菌種に対する微生物抵抗性が判明し、防腐剤を選定する

第3章のQ&A

Q63

「シャンプー類は合成アニオン界面活性剤が主成分で真菌の増殖阻害を起こすため製品存在下の真菌の回収バリデーションが難しい」と聞いたことがある。その背景を詳しく知りたい。

A

合成アニオン界面活性剤が真菌の増殖阻害を起こし防腐剤に関係なく減少させるためである。

菌の試験を行うにはその試験法が正しいことをあらかじめ確認しなければならないが、試験法の適格性を証明するには製品と菌と一緒に培地中で培養し検出(回収)できなければならない。そのときに、一部の製品では存在している菌が検出できない場合がある。

この場合考えられる原因の一つが「製品中に菌の増殖を阻害する成分が共存するため」で、もう一つが「製品中に菌を死滅させる成分が共存するため」である。シャンプー類の場合は合成アニオン界面活性剤がこの後者の「菌を死滅させる成分」に相当する。

すなわち、シャンプーに故意に真菌(かびの孢子、酵母)を100cfuほど一定数入れてからその真菌を培養で回収(50~200%)しようとするとうまくいかないことが多い。それは合成アニオン界面活性剤が真菌の膜を破壊してしまうからで、このため回収試験の操作を進めていくうちに真菌がどんどん減少してしまい、理想的な回収(50~200%)の範囲内での試験ができなくなり、「回収バリデーション試験がうまくできない」ことになる。自分で行ってみるとわかりやすいので自己確認を推奨したい。活性剤の種類と濃度、さらにその組み合わせでもその阻害効果は変化するが、結局は検出できないことがわかるであろう。

結果として、合成アニオン界面活性剤によって「細胞膜が破壊されている」と推測できるので、あえて真菌での保存効力試験を行うまでもない、ということになる。シャンプーを実際に使用する浴室などでよく検出される真菌(かび、酵母)を防腐剤の無い合成アニ

第12章

試験設備などの課題に関する Q&A

本章では、微生物試験室の環境、設備などに関する質問にお答えしたい。

第12章のQ&A

● 微生物試験室の環境に関する質問 ●

Q115

微生物試験室を新設する計画がある。何に一番気を付ける必要があるか。

A

微生物試験室で何を行うのかによる。「特定菌試験」か「保存効力試験」かが試験室設計における判断の要となる。

微生物試験は特殊な試験であるが、

- 製品中の菌の存在を確認する「特定菌試験、菌数測定、汚染菌の簡易同定」と、
- 配合した防腐剤の効果を評価する「保存効力試験、MIC値測定、殺菌力試験」

の2つに大きく分けられる。

特定菌試験などにおける菌の有無や数の正確な測定には無菌に近い環境が必要となり、周囲の環境汚染菌に気を付けなければならない。一方、保存効力試験などにおける防腐剤の効果の評価には1000万cfu単位の菌を使用し菌の分散液を調製する場合が多く、必ずしも無菌的な環境が必要とは限らない。

最近では試験設備の発展でクリーンベンチや安全キャビネットが開発されたので、それらを活用するのは有益であるが、決して必須ではない。100年以上前のコッホやフレミング、パスツールらが多く

浅賀良雄(あさか・よしお)

微生物技術アドバイザー。株式会社資生堂研究所で微生物関連業務に長年従事し、退職後はコンサルタントとして化粧品メーカーへの技術指導や講演活動を行っている。元日本化粧品工業連合会微生物専門委員長。元ISO/TC217(化粧品)日本代表委員。元日本防菌防黴学会正会員。

Q&A122

化粧品の微生物試験ガイドブック 製品編

～防腐設計、製造工程管理から出荷検査、クレーム対策まで～

2021年2月28日 第一刷発行

著者 浅賀良雄

発行 株式会社薬事日報社 (<http://www.yakuji.co.jp/>)

〒101-8648 東京都千代田区神田和泉町1-10-2

電話 03-3862-2141(代表)

FAX 03-3866-8408

デザイン・印刷・製本 永和印刷株式会社

©2021 Printed in Japan

ISBN 978-4-8408-1549-9

定価はカバーに表示してあります。

乱丁・落丁本がございましたらお取り替えいたします。