

# 化粧品の安全性 —過去・現在・未来—

畑尾 正人\*1 / 山口 雅彦\*1 / 廣田 衛彦\*1 / 原田 房枝\*1

化粧品は日常的に消費者により直接皮膚に塗布されるものであるため、安全性は化粧品にとって最も大切な要素である。これまでの歴史の中でもいくつかの化粧品による重大な事故が起り、その過去の事例から学び、化粧品の安全性を確保する仕組みが科学の進歩とともに構築されてきた。現在では、多くの国で安全性に関する規制が施行され、化粧品製造販売業者は事前に自ら製品の安全性を立証することを求められている。またその規制の中でも倫理的観点から動物実験によらない試験法の使用が徐々に認められつつある。加えて、昨今の社会のサステナビリティを推進する動きの中で、ヒト健康に関する安全性にとどまらず、環境に対する安全性にも目が向けられるようになってきた。本稿ではこうした化粧品の安全性の評価にかかわる過去と現在、今後の動きについて述べる。

## 1. なぜ化粧品の安全性評価が必要か

### —過去の化粧品事故事例から学んだこと—

化粧品の歴史を紐解くと、いくつかの安全性にかかわる重大な事故が報告されてきたことがわかる。古くは明治時代に、白粉に使われていた鉛白(白鉛)により歌舞伎役者が鉛中毒になり、重体となった<sup>1)</sup>。鉛は神経系、血液系、消化系などに悪影響を及ぼすが、これは化粧品として皮膚に塗布することでも全身毒性に影響が出るとことを示

しており、経皮適用においても全身毒性の評価が必要であることを示している。

1970年代には赤色219号中の不純物1-phenylazo-2-naphtholが原因と考えられる女子顔面黒皮症(リール黒皮症)の患者が報告された<sup>2)</sup>。長期間のアレルギー性皮膚炎の炎症により色素沈着が進行した病態である。この事故が示しているものは、化粧品の安全性を損なうものは化粧品原料の本体部分だけではなく、不純物も影響を及ぼすということであり、化粧品原料の純度や不純物の規格を含めた安全性評価を行わなければならないことを示している。

2010年代には石けんに配合された加水分解コムギタンパクにより、全身性のアレルギーが誘導され、小麦含有食品により消費者にアナフィラキシーショック反応を起こすことが報告された<sup>3)</sup>。これまで外用適用である化粧品においては遅延型アレルギーの感作誘導や惹起については認識があったが、経皮適用で重篤な即時型アレルギーを誘導することはあまり認識されてこなかった。またこの加水分解コムギタンパクは食品との間でも交差反応が起きるため、この感作誘導により小麦製品を摂取することができなくなるようなアレルギー症例が多数報告された。このことから化粧品における即時型アレルギーと食品の交差反応についても考察を行う必要性が示唆された。

2013年には薬用化粧品（医薬部外品）の有効成分であるロドデノールが原因で、多くの使用者に白斑が発生した。この原因はチロシナーゼによるロドデノールの代謝物が色素細胞に対する細胞毒性を生じたためだと考えられている<sup>4)</sup>。本件は薬事承認が必要な有効成分による副作用であったため、再発防止のために新規の医薬部外品有効成分の申請については1年間のヒト長期投与（安全性）試験が義務付けられることとなった<sup>5)</sup>。また化粧品、医薬部外品の添付文書に白斑を想定した使用上の注意事項を表示することが厚生労働省より通知された<sup>6)</sup>。

また2024年に縮毛矯正剤のサロン使用において、製品に含まれるグリオキシル酸により腎障害の症例が発生することが報告された<sup>7)</sup>。この報告は、化粧品の経皮適用によって全身毒性が発現したとの報告であることから、化粧品の安全性評価について曝露シナリオとともに全身毒性の評価が必要であることを示す例と考えられる。

化粧品や医薬部外品は消費者が皮膚や髪、粘膜などに直接塗布するものであるにもかかわらず、医薬品と異なり使用法や用量が規定されていないわけではない。つまり使用法については消費者の判断によるものであるため、安全性を担保する化粧品会社は消費者の曝露に関してある程度の保守的なマージンを考慮しなければならない。またこれまでの事例から得られたことは1回の塗布で問題が起きなくても、一定期間継続使用することによ

## 2. 化粧品の安全性にかかわる規制 —世界の中の日本—

日本における化粧品は医薬品、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）<sup>8)</sup>により規制されている。国内で化粧品を販売するには化粧品製造販売業の業許可が必要であり、GQP省令<sup>9)</sup>による品質管理に関する業務及びGVP省令<sup>10)</sup>による安全管理業務を厚労省の基準に適合することが求められている。

化粧品成分の規制としては化粧品基準<sup>11)</sup>の中に配合禁止成分、配合規制成分のネガティブリストが示され、防腐剤、紫外線吸収剤についてはポジティブリストが示されている。タール色素については医薬品等に使用することができるタール色素を定める省令<sup>12)</sup>第3条の規定が準用される。しかし、この化粧品基準のポジティブリスト・ネガティブリストに準拠すれば、安全性評価を行わなくても適法ということではない。2000年の規制緩和により化粧品原料の使用について許可制ではなくなったからといって、安全性に対する厚生労働省の要求は以前と変わっているわけではなく、許可制の時代と同様の安全性評価を行うことが求められている。化粧品基準の総則に「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<sup>13)</sup>」と書かれていることから、化粧品基

これ以降の閲覧を希望の場合は、本誌をご購読ください。