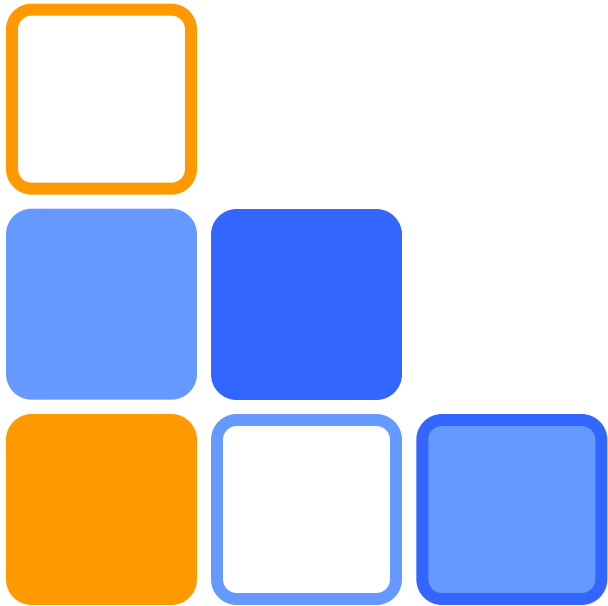


パラベンの効果と安全性





—はじめに—

化粧品及び香粧品は人体に使用されることから、製造工程や消費者の使用中所ける微生物汚染を防ぐ必要があります。

日本においては医薬品医療機器等法^{*}によって化粧品の微生物汚染防止が明記されており、その目的のために防腐剤が使用されています。

防腐剤の中でも、パラベンは古くから多くの化粧品に使用されて来ました。

パラベンはその効果はもちろん、安全性に関する知見も多く得られています。

＊

『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』【医薬品医療機器等法（薬機法）】

第56条に規定される『製造、販売等を禁止される医薬品（化粧品）』：第4項『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なっているもの』：第5項『異物が混入し、又は附着しているもの』：第6項『病原微生物により汚染され、又は汚染されている恐れがあるもの』などに該当し、製造、販売することが禁止されている。

パラベンの抗菌活性

下の表にパラベンの抗菌活性（最少発育阻止濃度：**MIC**）を示しました。

特にカビ、酵母に強い抗菌活性を有していることが分かります。

また、細菌においてはグラム陰性菌よりもグラム陽性菌に対する抗菌活性が高い傾向を示します。

微生物		MIC (ppm)			
		MP	EP	PP	BP
カビ	<i>Aspergillus niger</i> ATCC 9642	1000	500	250	125
	<i>Penicillium chrysogenum</i> ATCC 9480	500	250	125	63
酵母	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	1000	500	250	125
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1000	500	125	32
細菌	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	4000	>2000	>1000	>1000
	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	2000	1000	500	125
	<i>Escherichia coli</i> ATCC 8739	2000	1000	500	500

MP:メチルパラベン, EP:エチルパラベン, PP:プロピルパラベン, BP:ブチルパラベン

香粧品・医薬品 防腐・殺菌剤の科学

ジョン・J・カバラ, フレグランスジャーナル社より抜粋



パラベンの組み合わせによる抗菌力の向上

側鎖の異なる複数のパラベンの組み合わせによって、相加、相乗的な効果が

得られることが知られています。パラベンの単独使用と組み合わせ使用での

効果の違いを確認する目的で**2種類**の社内試験を実施しました。



パラベンの抗菌力（寒天培地への塗布法）

方法

- ① メチルパラベンとプロピルパラベンを**2 : 1**（重量比）に秤量してエタノールに溶解し、パラベン溶液を調製した。
- ② パラベン溶液をカビ、酵母、細菌の供試菌種について、下記の濃度（容量%）になるようにパラベン含有寒天培地を作製した。
- ③ その後、寒天培地に供試菌種を 10^4 cfu/mLの菌数になるように塗布して一定時間培養した。

cfu (colony forming unit) = コロニーとして検出される菌数

供試菌種

パラベン溶液の添加濃度

<i>Aspergillus niger</i> ATCC 16404 :	0.05 %
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231 :	0.05 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> IFO 13275 :	0.2 %
<i>Staphylococcus aureus</i> IFO 13276 :	0.1 %
<i>Escherichia coli</i> IFO 3972 :	0.1 %

パラベンの抗菌力（寒天培地への塗布法）

結果



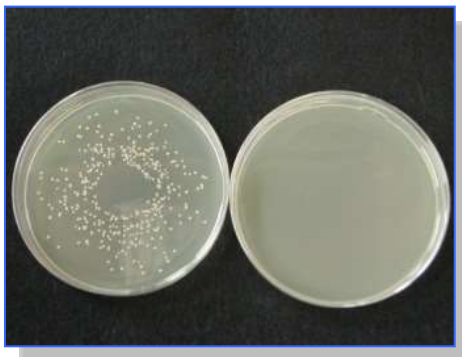
Aspergillus niger ATCC 16404:
パラベン混合 0.05% 添加培地



Candida albicans ATCC 10231:
パラベン混合 0.05% 添加培地



Pseudomonas aeruginosa IFO 13275:
パラベン混合 0.2% 添加培地



Staphylococcus aureus IFO 13276:
パラベン混合 0.1% 添加培地



Escherichia coli IFO 3972:
パラベン混合 0.1% 添加培地

左：対照（パラベン無添加）
右：メチルパラベン
プロピルパラベン 添加

パラベンの抗菌力（モデル化粧品への添加法）

方法

化粧品クリームにおける単独使用と組み合わせ使用での効果を検討した社内試験を実施した。

原料
ポリソルベート60
ステアリン酸グリセリル
ステアリン酸ソルピタン
セトステアリルアルコール
トリオクタノイン
ミネラルオイル
グリセリン
カルボマー
水酸化Na
キサンタンガム
水

左記の成分で調製したモデル化粧品クリームのサンプルに対して下記のようにパラベンを添加した試験区を用意した。

- ① 対照（パラベン無添加）
- ② メチルパラベン **0.2 %**
- ③ メチルパラベン **0.3 %**
- ④ メチルパラベン **0.2 %** + エチルパラベン **0.1 %**
- ⑤ メチルパラベン **0.2 %** + プロピルパラベン **0.1 %**

酵母 (*Candida albicans*) 及びカビ (*Aspergillus niger*) の懸濁液を上記の検体に対して**1%**（容量%）になるように播種し、播種日（初発日）から3日、7日、13日、21日に回収し菌数を検査した。

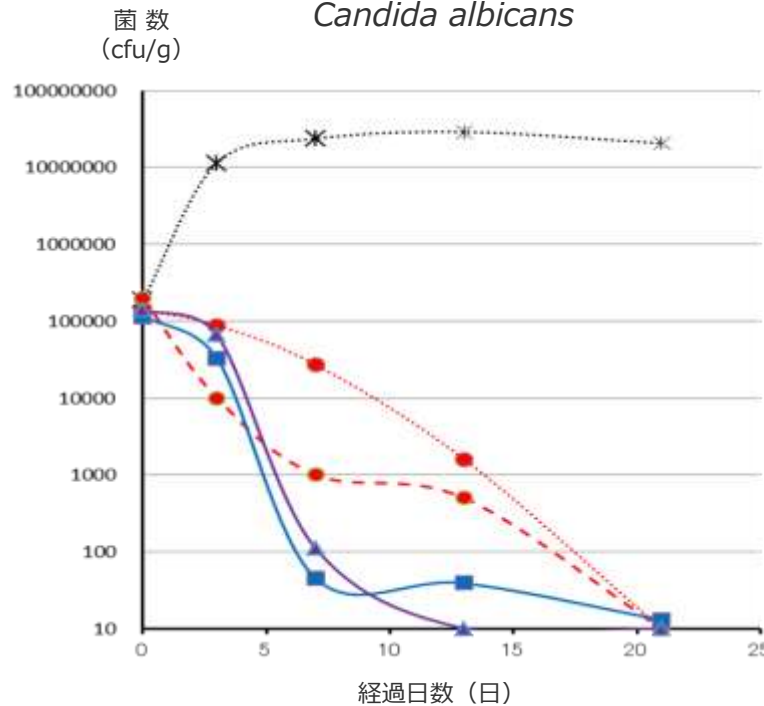
パラベンの抗菌力（モデル化粧品への添加法）

結果

メチルパラベンにエチルパラベンあるいはプロピルパラベンを組み合わせることによって、メチルパラベン単独使用よりも抗菌力の増大がみられた。

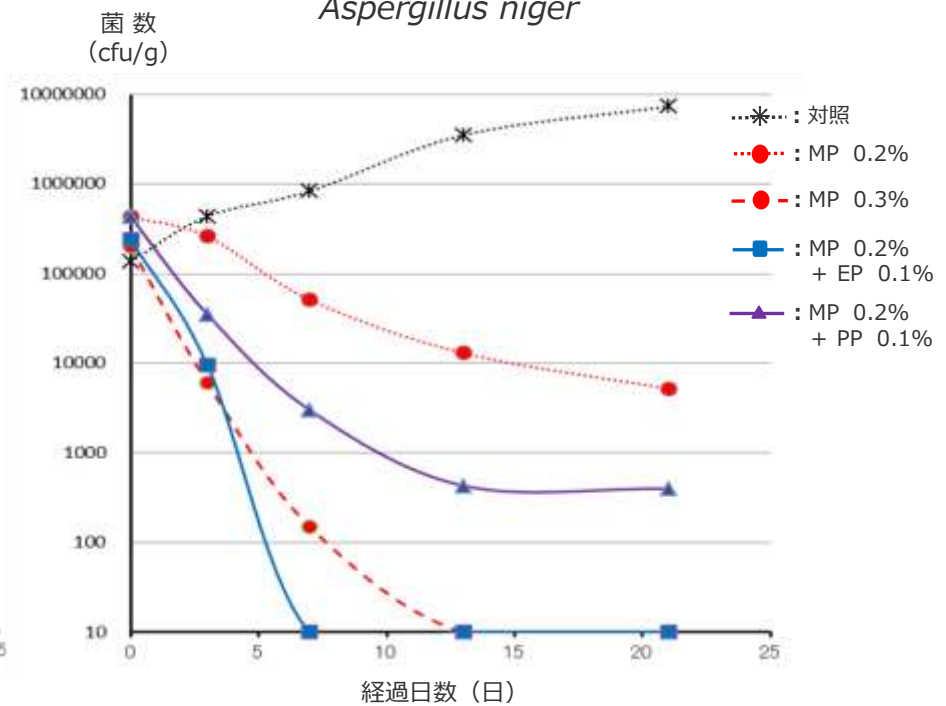
酵母

Candida albicans



カビ

Aspergillus niger



凡例 MP: メチルパラベン, EP: エチルパラベン, PP: プロピルパラベン

cfu (colony forming unit) = コロニーとして検出された菌数



— パラベンの抗菌力について —

最少発育阻止濃度（**MIC**）の数値から、パラベン類は少量で抗菌活性を示す事が分かります。

また、複数のパラベンの組み合わせ使用による検討（寒天培地への塗布、モデル化粧品への添加）から、メチルパラベンとエチルパラベンあるいはプロピルパラベンを組み合わせ使用した場合に、酵母やカビに対して単独での使用よりも明らかな抗菌力の増大が示唆されました。

これらの検討結果から、側鎖の異なる複数のパラベンの組み合わせによって相加、相乗的な効果が得られる事が実証されました。



パラベンの安全性

パラベンは以前から多くの研究者や公的機関で*in vitro*、*in vivo* 試験によって、急性毒性、反復投与（慢性）毒性、変異原性、生殖発生毒性、皮膚・眼刺激性及び感作性、光毒性、発がん性などの安全性に関する知見が多く得られています。

また、安全性試験以外にも**ADME**（吸収/分布/代謝/排泄）の知見が得られています。

『化粧品の安全・安心の科学-パラベン・シリコーン・新原料-』 島田邦夫 監修
第6章 化粧品におけるパラベンの効果と安全性について (p55~p58)

FAO/WHO合同食品添加物専門家委員会（the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, JECFA）では、メチルパラベン及びエチルパラベンの1日許容摂取量（ADI）は **0~10 mg/kg body weight/day** と認められています。



国内では（表示指定成分制度と全成分表示制度）

1980年に旧厚生省が化粧品に含まれる成分の中でアレルギーなどを引き起こす可能性のある成分として表示を義務付けた102種の成分のことを『**表示指定成分**』と言います。この表示指定成分の中にパラベンなどのいくつかの防腐剤が掲載されていました。

2001年に厚生労働省が発足してから化粧品は『**全成分表示**』が義務付けられ、パラベンは化粧品基準^{*}の「防腐剤、紫外線吸収剤及びタール色素の配合の制限」、いわゆる“ポジティブリスト”に掲げられました。

このような歴史的背景から消費者の間には防腐剤や化学合成品を嫌厭する動きが高まって、パラベンなどの防腐剤を用いない化粧品が販売されるようになりました。

* <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/keshouhin-standard.pdf>



国外では（内分泌かく乱物質とパラベンフリー）

“内分泌かく乱物質（環境ホルモン）” 問題が引き起こしたパラベンフリー

欧米諸国では**1990年**代後半に環境ホルモンの問題が大きく取り上げられました。

ビスフェノールAなどの内分泌かく乱性が有ると疑われた化学物質が環境中に放出され、これが人体にも悪影響を及ぼす可能性があるという話題になりました。

この時、パラベンにも内分泌かく乱性があるのではないかと疑われましたが、

パラベンと内分泌かく乱性に関する人体への直接の有害性を示した報告はありません。

しかしながら、一部の国内外の化粧品メーカーがパラベンの効果や安全性よりも

消費者の要望を優先してパラベンを含まないパラベンフリー製品を販売したことから、

化粧品のパラベンフリー化が促進されたと考えられます。



内分泌かく乱物質について

環境中に存在する化学物質のうち、生体のホルモン作用を惹起もしくは阻害する化学物質を内分泌かく乱物質と言います。

内分泌かく乱物質の対象となるのは、主に女性の性ホルモンのエストロジェン、男性の性ホルモンのアンドロジェンに影響を及ぼす化学物質です。

化粧品業界では特にエストロジェン作用の強い化学物質が問題視されています。

国内では環境庁（現：環境省）1998年度から「環境ホルモン戦略計画SPEED98」を策定して内分泌かく乱性があると考えられた67物質をピックアップして調査を開始しました。なお、この調査は現在も形を変えて継続中です。

しかしながら、パラベンの内分泌かく乱性に関する人体への有害性を示した直接の報告はありません。



内分泌かく乱性についての報告

2004年にDr.Darbreらは、乳がん患者の腫瘍組織中からパラベンが検出されたと報告しました。

Darbreらは腋の下に用いる制汗剤や消臭剤に含有されるパラベンが乳がんを誘発した可能性があると示唆しました。

これは乳がんリスクとパラベンを結びつけたセンセーショナルな報告でしたが、この報告については多数の反論が寄せられ、今後も研究が必要と指摘されています。

P. D. Darbre *et al.*, Concentrations of Parabens in Human Breast Tumours, *J. Appl. Toxicol.* 24, 5–13 (2004)

一方、大豆イソフラボンのようにエストロジェン様作用を示す物質を多く含む食品がある事は以前からよく知られています。

しかし、エストロジェン様作用を持つ大豆イソフラボンの摂取が乳がんリスクを下げるとの報告も多く出ています。

Chen M, Rao *et al.*, Association between Soy Isoflavone Intake and Breast Cancer Risk for Pre- and Post-Menopausal Women: A Meta-Analysis of Epidemiological Studies. *PLoS ONE* 9(2): (2014)



パラベンの安全性について

パラベンは古くから医薬品、食品、化粧品に応用されてきたことから多くの安全性試験が実施されてきました。

安全性試験以外の知見としては、パラベンは経口的に体内に取り込まれると肝臓で代謝されて速やかに体外に排出されるが、経皮的に体内に取り込まれるとグルクロン酸抱合体、硫酸抱合体、パラヒドロキシ安息香酸（PHBA）などに代謝されるとの報告があります。



- まとめ -

化粧品基準では『パラオキシ安息香酸エステル及びそのナトリウム塩』（パラベン類）は使用上の条件が合計量として**1.0%**（100gに対して1.0g）と定められています。

一方、市販の化粧品中には**0.01~0.5%**程度のパラベンが添加されているとの報告があり、実際の添加量からも十分な安全マージンは確保されていると言えます。

一部の消費者の中には防腐剤無添加、パラベンプリーの風潮が認められますが、パラベンは効果、安全性からも化粧品において有用な防腐剤であり続けるものと考えられます。