

## 化粧品の洗い流すヘアセット料におけるシステアミンのリスク評価について

独立行政法人医薬品医療機器総合機構による、化粧品の洗い流すヘアセット料（以下、「化粧品パーマ液」という。）の成分として用いられているシステアミンの毒性評価を受けて、以下のとおり健康リスクを試算した。

### 1. リスク評価の対象製品

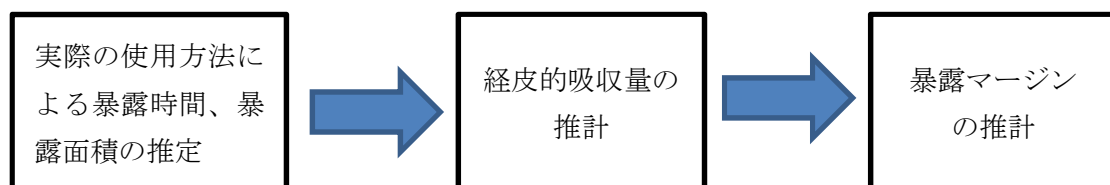
日本パーマントウェーブ液工業組合によると、システアミンを含有する化粧品パーマ液は、パーマの施術上の問題やにおいがあることから、美容院で使用される業務用の製品のみであり、家庭で使用されることを目的とした製品は確認されていない。

同組合のアンケート調査によると、国内では少なくとも220品目以上のシステアミン塩酸塩を配合した業務用の化粧品パーマ液の販売が確認されている。同組合の「チオール基を有する成分を配合した洗い流すヘアセット料の安全性の確認に関する留意事項」（平成21年9月7日付）において、化粧品パーマ液中のチオール基を有する成分の総量はチオグリコール酸換算で7.0%を上限とすることを求めており、国内の化粧品パーマ液に使用されているシステアミン塩酸塩の最大濃度は8.5%（システアミンとして5.86%相当）である。

なお、化粧品パーマ液は、シスチン（S-S）結合を切る働きの1剤（還元剤）とシスチン（S-S）結合を再結合する働きの2剤（酸化剤）からなっており、システアミンは1剤に用いられている。

### 2. リスク評価の方法

化粧品パーマ液は、頭髮に使用する製剤であり、主な暴露は経皮的吸収によると推定される。以下の手順でリスク評価を行った。



## (1) 化粧品パーマ液の使用法

美容院における化粧品パーマ液の使用法は、医薬部外品のパーマメント・ウェーブ用剤と同様である。美理容師の教科書である、美容技術理論（社団法人日本理美容教育センター）のパーマメントウェーブ技術の項によると、使用法は以下のとおりである。

- ① ワインディング（各ブロックの毛髪をスライスしロッドに巻き付ける）
- ② 1剤の塗布
  - A フェイスラインに保護用クリームを塗る。
  - B 軽くウォータースプレーを行い、毛髪全体を均一なウェットの状態にする。
  - C アプリケーターを使い、ロッド1本1本に丁寧に塗布する。
  - D ターバンをして薬剤が流れないようにする。
- ③ 放置タイム（キャップをかぶせて放置する。時間は製品によって多少前後するが、10分前後が目安である。しかし髪質によっても異なり、かかりやすい髪質で5分、かかりにくい髪質で15分という場合がある。）
- ④ テストカール（希望どおりのウェーブが出ているかロッドを数本外してチェックする）
- ⑤ 中間リンス（1剤をぬるま湯で完全に洗い流す。）
- ⑥ 2剤を塗布し放置する。
- ⑦ ロッドアウト（ロッドを外す）
- ⑧ リンス（2剤をぬるま湯で洗い流す。）

システアミンを含有する化粧品パーマ液は水溶性であることから、上記の②の段階で地肌についていた場合でも、⑤の水洗の段階で洗い流されると考えられる。よって、③の放置時間を最大15分と見積もった場合でも、暴露時間は18分程度であると考えられる。

使用量については、パーマを行う範囲や、髪の量により異なるが、日本パーマメントウェーブ液工業組合のアンケートによると、アプリケーターの詰め替え量は、大部分が80mLとされている。

## (2) 1剤の頭皮への付着量、付着面積

パーマ剤は、頭髪に作用させるものであり、上記の（1）②Cのとおり、アプリケーターを用いて、ロッドに丁寧に塗布することとされているが、ロッドから余分の1剤が頭皮に浸透するなど、頭皮へ付着することは避けられない。頭皮への付着量又は付着面積については、文献等はない。

EUの染毛剤等の暴露評価<sup>1</sup>では、暴露面積として580cm<sup>2</sup>を用いているが、

<sup>1</sup> SCCS (2012). The SCCS's Notes of Guidance for the Testing of Cosmetic Substances and their Safety Evaluation. 8th revision, SCCS/1501/12, adopted by the SCCS at its 17th plenary meeting of 11 December 2012

これは、全頭皮の面積であり、実際の暴露面積としては過大と考えられる。

日本パーマメントウェーブ液工業組合が公益社団法人日本毛髪科学協会に委託して実施した、実際の使用方法下における頭皮への付着試験によると、「標準的な美容師による標準的な化粧品ヘアセット料の施術工程において、化粧品ヘアセット料が頭皮へ接触する面積は頭皮面積（タオルターバン部位を含めて）の11%以下であった。」とされている。

実際の試験は、美容師3名により行われ、付着面積はそれぞれ、6.8%、4.9%、10.1%と施術者による誤差が大きいことから、個人差を考慮して、本試験の最大暴露面積の2倍の20%（116cm<sup>2</sup>）を通常の使用方法による最大暴露面積と仮定した。

### (3) 経皮的吸収量の推計

#### ①Potts & Guyの皮膚透過係数予測式に基づく推計

システアミンのオクタノール/水分配係数（計算値であるclogP値＝－0.2518を利用）と分子量77.15を用いて、Potts & Guyの予測式から皮膚透過係数を算出すると、

$$\begin{aligned}\text{LogP} &= -6.3 + 0.71 \times \log K_{o/w} - 0.0061 \times \text{MW} \quad (\text{Potts \& Guyの予測式}) \\ &= -6.3 + 0.71 \times (-0.2518) - 0.0061 \times 77.15 = -6.949 \quad (\text{cm/s in P}) \\ P &= 1.12 \times 10^{-7} \quad (\text{cm/s})\end{aligned}$$

Fickの拡散第1法則に基づき、皮膚透過係数Pと最大暴露濃度58.6mg/cm<sup>3</sup>（5.86%）から、単位面積当たりの皮膚透過量（速度）を算出すると、

$$\begin{aligned}dQ/dt &= PCv = 1.12 \times 10^{-7} \quad (\text{cm/s}) \times 58.6 \quad (\text{mg/cm}^3) \\ &= 6.56 \times 10^{-6} \quad (\text{mg/s/cm}^2)\end{aligned}$$

通常の経皮吸収においては、定常状態になるまでに時間を要するが、安全側に立って最初から定常状態であると仮定し、暴露時間18分、暴露面積116cm<sup>2</sup>として皮膚透過量を推計すると、 $6.56 \times 10^{-6} \quad (\text{mg/s/cm}^2) \times 1080 \quad (\text{s}) \times 116 \quad (\text{cm}^2) = 0.82 \text{mg}$ となり、体重50kgとすると体重当たりの暴露量は0.016mg/kgとなる。

#### ②ヒト表皮組織を用いた試験結果に基づく推計

日本パーマメントウェーブ液工業組合の依頼によりイギリスの試験機関が実施したシステアミンのヒト皮膚浸透試験では、システアミン塩酸塩の皮膚透過係数（Kp）は、 $2.06 \times 10^{-4} \quad (\text{cm/h}) (= 5.72 \times 10^{-8} \quad (\text{cm/s}))$ であり、暴露時間18分、暴露面積116cm<sup>2</sup>としたときのシステアミンの暴露量は、

$$\begin{aligned}5.72 \times 10^{-8} \quad (\text{cm/s}) \times 58.6 \quad (\text{mg/cm}^3) \times 1080 \quad (\text{s}) \times 116 \quad (\text{cm}^2) &= 0.42 \text{mg} \\ \text{と推計され、体重50kgとすると体重当たりの暴露量は} &0.0084 \text{mg/kg} \text{となる。}\end{aligned}$$

### ③施術者への暴露

施術者への暴露についても考慮する必要があるが、1剤の塗布はアプリケーションターを用いて行うため、ヘアセット料が施術者の皮膚に付着する可能性があるのは(1)④のテストカール時のみであり、付着範囲は手指の先に限られ、付着した場合でもすぐに洗い落とされると考えられること、また、パーマメントウェーブ液工業組合によると、一日の施術回数は最大でも4回程度であることを踏まえると、施術者の一日の暴露量が被施術者より多くなることは考えにくい。

## 3. 暴露マージンの算定

- パーマメント・ウェーブ液工業組合のアンケートでは、パーマをかける頻度は、約4ヶ月に1回であり、頻回に行われる状況にないが、発生毒性については、単回暴露でも影響が出る可能性を考慮する必要があることから、化粧品パーマ液を用いて1回施術を受けた場合の経皮的吸収量と無毒性量（NOEL）との対比により暴露マージンの算定を行うこととした。
- OPMDAの評価では、1998年のBeckmanらの論文において、システアミン群の全ての用量で胎児の鼻腔/鼻の奇形が認められたことから、実験に用いた最低用量の37.5mg/kg/dayを最小毒性量（LOAEL）とし、不確定因子を10として、NOELは3.75mg/kg/dayとされている。
- 上記2によると、システアミンを含有する化粧品パーマ液の標準的な使用方法下での暴露による経皮吸収量は、0.0084mg/kg～0.016 mg/kgであり、上記のNOELとの比である暴露マージンは、234～447となる。
- なお、システアミンは、海外において化粧品への配合は禁止されておらず、配合量の制限もされていない。化粧品用途におけるシステアミンのリスク評価は、米国及びEUではされておらず、豪州では、生殖発生毒性からNOELは75mg/kg/dayとされ、経皮吸収による全身暴露量を最大0.12mg/kg/dayとした場合、暴露マージンは625になるため、リスクは低いとされている<sup>2</sup>。
- 米国及び欧州においては、システアミン酒石酸水素塩の経口剤が、腎性システイン蓄積症の治療薬として承認されているが、推奨される維持投与量は12歳未満の小児で1.30g/m<sup>2</sup>/day、12歳以上、体重50kg以上の患者で2g/day、最大投

<sup>2</sup> National Drugs and Poisons Schedule Committee, Record of Reasons of Meeting 46 - February 2006  
<http://www.tga.gov.au/pdf/archive/ndpsc-record-46.pdf>

与量は1.95g/m<sup>2</sup>/dayとされており、これと比較すると、化粧品パーマ液の使用による暴露量はかなり少ない。ただし、システアミン経口剤の添付文書では、妊娠中の使用については、その有用性が胎児に対するリスクを上回る場合に限るべきであるとされている。

#### 4. 追加的な対策

○化粧品パーマ液におけるシステアミンの暴露マージンは、一般的な不確実係数の100を上回っていることから、通常の使用方法においては、利用者の安全は確保されている。

○一方、暴露量を最小化することが望ましいこと、リスク評価に用いた製品中のシステアミンの最大濃度は、日本パーマメントウェーブ液工業組合の自主基準に基づくものであり、確認されていないものの業界自主基準の上限を超える製品が販売されることも否定できないこと、施術者に対する注意喚起も行う必要があることから、システアミンを含有する化粧品パーマ液について、以下の対応を行うことが妥当である。

- ・日本パーマメントウェーブ液工業組合のシステアミン配合上限の自主基準を周知し、遵守されるよう指導すること。
- ・使用上の注意に以下を追加すること。
  - ・顔面、首筋等に本品がつかないように注意し、タオル、保護クリーム等で保護してください。皮膚についた場合は、直ちに水またはぬるま湯で洗い落としてください。または、ぬれたタオル等でこすらずに軽くたたきようにふき取ってください。
  - ・作業中や作業後には手指の保護のために、本品が手についた場合はよく洗い落としてください。また、かぶれ、手荒れのある場合は手袋をするなど、本品が直接接触しないようにしてください。