

出國報告（出國類別：其他－國際會議）

參加「第1屆歐洲化粧品檢驗科技  
研討會」暨「官方化粧品品質監控  
實驗室網絡第13次會議」

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署  
姓名職稱：陳玉盆簡任技正、黃守潔科長  
吳白玫副研究員  
派赴國家：法國  
出國期間：105年6月14日至6月19日

## 摘要

歐盟官方化粧品品質監控實驗室網絡(The European Network of Official Cosmetics Control Laboratories)，簡稱 OCCL，係「歐洲藥品品質與衛生保健局(European Directorate for the Quality of Medicine & HealthCare, the Council of Europe, 簡稱 EDQM)」為了強化化粧品的品質安全，確保歐洲消費者的健康保護，於 2010 年成立，以促進歐洲地區跨國合作，分享化粧品專業技術及提高品質管理，並透過上市後產品監測的資訊分享，以警示歐盟會員國有關不符合歐盟法規的產品及來源資訊，並辦理國際化粧品能力試驗活動，對於化粧品衛生安全管理、品質監控及檢驗技術等議題，在歐盟與國際間之相關領域扮演重要角色。

OCCL 目前超過 30 個官方實驗室經常參與網絡活動，其中包括 19 個會員國實驗室，而非歐盟會員國如已成為歐洲藥典委員會之觀察員則可以準會員身份(associated member of the network)參與網絡活動。而我國業於 102 年 11 月 27 日經歐洲藥典委員會(European Pharmacopoeia Commission)通過以「衛生福利部食品藥物管理署(Taiwan Food and Drug Administration (TFDA) of the Ministry of Health and Welfare)」名義，正式成為歐洲藥典委員會之觀察員。

本次出國係參加 OCCL 所舉辦之第 1 屆歐洲化粧品檢驗科技研討會暨官方化粧品品質監控實驗室網絡第 13 次會議，並於研討會上發表壁報論文以提升國際能見度，這是我國第一次派員出席 OCCL 所舉辦之活動及會議，參與相關活動不但能掌握歐洲化粧品檢驗技術最新動態，並藉此建立交流管道，以提升我國化粧品品質與國際接軌。

## 目次

壹、 目的.....	1
貳、 過程.....	1
參、 研討會及會議內容重點摘要 .....	2
肆、 心得及建議.....	15

## 壹、目的

歐盟官方化粧品品質監控實驗室(The European Network of Official Cosmetics Control Laboratories, OCCLs)，成立於 2010 年，其對歐洲市售化粧品品質監控與保護公眾健康議題，扮演重要角色。我國業於 102 年 11 月 27 日經歐洲藥典委員會(European Pharmacopoeia Commission)通過以「衛生福利部食品藥物管理署(Taiwan Food and Drug Administration (TFDA) of the Ministry of Health and Welfare)」名義，正式成為歐洲藥典委員會之觀察員，並獲邀參加該網絡活動。

OCCL 致力於化粧品品質及衛生安全的監管，以保護消費者健康。藉由國際合作，檢驗技術交流及市售產品品質監測資訊的交換，可更有效率的監管市售化粧品，該網絡主要的活動包括例行性會議的舉行，化粧品檢驗方法的研究，實驗室間能力試驗及後市場監測計畫。本次奉派出國係參加 OCCL 所舉辦之第 1 屆歐洲化粧品檢驗科技研討會暨官方化粧品品質監控實驗室網絡第 13 次會議，並於研討會上發表壁報論文以提升國際能見度，這是我國第一次派員出席 OCCL 所舉辦之活動及會議，藉由參與此次相關活動，可了解 OCCL 目前組織架構、運作模式、研究方向及關注議題，不但能掌握歐洲化粧品檢驗技術最新動態，並藉此建立交流管道，以提升我國化粧品品質與國際接軌。

## 貳、過程

### 一、行程

出國人員經奉派於 105 年 6 月 14 日起程赴法國史特拉斯堡(Strasbourg, France)參加歐盟官方化粧品品質監控實驗室網絡組織(OCCL)所召開之第 1 屆歐洲化粧品檢驗科技研討會暨歐盟官方化粧品品質監控實驗室第 13 次會議，並於 6 月 19 日返抵國門。行程與工作紀要如下表：

日期	行程／工作紀要
6 月 14-15 日	起程(台北—法國史特拉斯堡)
6 月 16 日	出席第 1 屆歐洲化粧品檢驗科技研討會 (1st OCCL SYMPOSIUM-Working Together for the Quality of

	Cosmetics)
6 月 17 日	出席歐盟官方化粧品品質監控實驗室第 13 次會議(13th meeting of the network group of Official Cosmetics Control Laboratories (OCCLs) )
6 月 18-19 日	返程 (法國史特拉斯堡—台北)

## 參、研討會及會議內容重點摘要

### 一、第 1 屆歐洲化粧品檢驗科技研討會

研討會一開始由 EDQM 生物標準部門 (Department of Biological Standardisation) 的負責人 Dr Karl-Heinz Buchheit 進行開場致詞並介紹與會之各會員國代表、觀察員(特別介紹有來自台灣 TFDA 所派的代表參加、新加坡的代表)等。議程分為四部分，第一部分介紹網絡活動、第二部分介紹網絡中實驗室間共同試驗研究、第三部分會員參與 OCCL 活動之經驗分享、第四部分化粧品領域分析方法之挑戰等 11 項專題報告，議程及重點摘錄如下：

#### 第一部分 網絡活動

##### (一) OCCL Network in five years - Achievements and Prospects (Ms. Dora Partassides, State General Laboratory, Nicosia, Cyprus)

- 目的：EDQM 為保護消費者之健康，特別重視化粧品的品質及衛生安全，經審視歐盟化粧品指令 76/768/EEC 規定了化粧品禁、限用成分約 1500 多項，惟相對應之檢驗方法卻相當少，其中許多已過時不適用，因此亟需建立與時俱進之檢驗方法。

遂參酌已成立 15 年之 OMCL (Official Medicines Control Laboratories) 網絡的經驗，於 2010 年 6 月在歐盟消費者健康保護委員會 (CD-P-SC) 下成立 OCCL 網絡，以促進跨境合作、分享技術知識並研擬檢驗方法、以國際標準為基礎增進實驗室之品質管理。

- 成果:OCCL 網絡第一次會議(2010 年)由最初的 9 間化粧品官方實驗室參與，歷經五年時間（2015 年），則增加至 30 多個官方實驗室參加定期活動，包括歐盟 19 個成員國的實驗室。5 年來 OCCL 舉行了 12 次會議，討論組織的工作計劃，一般政策及研究的結果，並舉辦 12 次能力試驗及 2 次後市場監測研究計畫。
- 未來展望：期望隨著越來越多的成員參與，彼此間相互信任，加強合作，將可有效提升化粧品之衛生安全，以保護消費者健康。

(二) OCCL Network - Providing resources to official control laboratories (Ms. Susanne Bahrke, EDQM, Council of Europe)

- OCCL 在消費者健康保護委員會（CD-P-SC）的指導下訂定其職權範圍，相關資訊已於 2015 年公佈於 EDQM 的網站上。而藉由檢驗方法分析研究，能力驗證，市場監管研究（MSS）和培訓課程等，促進成員國間技術的合作。
- OCCLs 的總體目標則是透過加強化粧品品質或功效（如防曬）的監測，以保護消費者的健康安全。而透過彙整並分享各實驗室的資源及經驗，能更有效率的監管化粧品品質。
- OCCL 同時與其他的組織建立密切的聯繫與合作，如 European Commission and the Platform of European Market Surveillance Authorities for Cosmetics (PEMSAC)及 Joint Research Centre' s Institute for Reference Materials & Measurements (IRMM)，以保障歐洲市場中化粧品產品的質量。而針對某些產品的屬性判定疑義(即藥品與化粧品的界限問題)也會與 OMCL 共同討論。另，在化粧品檢驗方法方面則與國際標準化組織（International Organisation for Standardization, ISO）及歐洲標準化委員會（European Committee for Standardization commissions, CEN）進行合作。
- OCCLs 秘書處提供技術諮詢及活動規劃，包括能力驗證(PTS)，市場監管研究（MSS）、研討會及各項會議舉辦等。而相關資訊公佈在 EDQM 網站上 ([www.edqm.eu](http://www.edqm.eu))。
- 2016 年 OCCLs 活動現況，聚焦於市售兒童用化粧品及牙齒美白產品的安全，防曬產品體外測試方法的評估，及 3 項能力試驗計畫(hydrogen peroxide, parabens in lipstick and nitrosamines)。

- OCCLs 未來的發展仍是強化各成員間技術的交流合作，如檢驗方法建立及驗證、能力測試和後市場監測研究等。惟部分議題仍須進一步討論並制度化，包括資金(會議、研究所需經費)、會議舉辦的頻率、期程、組織的結構(工作組、決策單位)及如何共同面對新興健康相關議題的挑戰等。

## 第二部分 網絡中實驗室間共同試驗研究

### (三) Europe-wide market surveillance study on cosmetics that attract the attention of children: rationale and outcome (Dr Urs Hauri, Cantonal Laboratory, Basel, Switzerland)

- 近年來，在歐洲，許多以電影或玩具的知名人物圖像包裝來吸引兒童使用的化粧品愈來愈多，大多數這類化粧品生產商是玩具製造商或貿易公司，而消費者也認為這些產品屬於玩具，因此這類產品是否符合歐盟化粧品法規(Regulation (CE) No.1223/2009)的要求令人擔憂。故為了確保這類所謂“兒童化粧品”產品的品質，OCCLs 針對歐洲境內販售的嬰兒和年齡較大的兒童所使用的產品進行上市後監測計畫。
- 該計畫於 2011-2013 年間，有 11 個國家主管部門參與，共計抽樣 702 件化粧品，其中約 50%的產品(329 個樣本)歸類為“兒童用”化粧品，50% (373 個產品)被列為護理產品。由於參與的實驗室量能不同，因此檢驗品項並不一致，歸納所有的檢驗項目包括有著色劑、防腐劑、香料、防曬劑、礦物石蠟等化粧品限用成分，或重金屬，鄰苯二甲酸酯類、亞硝酸胺等禁用成分及微生物等。結果發現，有 34%兒童用化粧品，7%護理產品不符合相關規定，不符合的原因包括使用不准添加的著色劑、防腐劑(如下表)，或防腐劑(Methylisothiazolinone/ Methylchloroisothiazolinone)超出使用限量及檢出禁用成分如：鉛或亞硝酸胺(亞硝基二乙醇胺，亞硝基)等。

- 綜觀本次監測結果顯示這類產品不符合率相當高，仍應持續密切監控，以確保消費者的健康安全。

### Sales Bans – Forbidden/unallowed Ingredients

Substance	Function	Samples
C.I. 45170	Colorant	2 Lip sticks, 2 Lip glosses
C.I. 45160	Colorant	1 Lip stick, 1 Lip gloss
C.I. 45161	Colorant	2 Eyeshadows
C.I. 45174	Colorant	2 Eyeshadows
C.I. 12310	Colorant	1 Lipgloss, violett
C.I. 12315	Colorant	1 Lipgloss
C.I. 21110	Colorant	1 Eyeshadow
C.I. 61551	Colorant	1 Lipgloss
Benzisothiazolinon	Preservative	2 Nail varnishes

All colorants were not disclosed  
Benzisothiazolinone (BIT) was disclosed!



(摘自 Dr Urs Hauri 簡報)

#### (四) Interlaboratory collaboration: good practice for effective networking (Ms. Assunção Cristino Rodrigues, INFARMED, Lisbon, Portugal)

- 本報告以葡萄牙國家醫藥健康管理局(National Authority of Medicines and Health Products, IP)參與 OCCL 活動的實例，介紹 OCCL 網絡目前執行實驗室間共同試驗現況，葡萄牙國家醫藥健康管理局是隸屬於衛生部的政府機構，負責監測、評估及規範藥品、醫療器材及化粧品。OCCL 對於方法的制訂、歐洲上市後產品監測研究等。該實驗室於 OMCL/OCCL 負責執行上市後藥品、化粧品產品的監測，並參與 Council of Europe、European Commission、CEN、ISO 等工作組相關活動。
- 以近三年活動為例：方法的建立有 Formaldehyde、SPF in vitro 及 Hydrogen Peroxide 方法的研究、對於上市後產品監測研究，則致力於防曬產品體外防曬係數(SPF in vitro)之研究及兒童用洗髮精及液體肥皂之研究，說明 OCCLs 良好有效的運作模式。
- 透過實驗室間技術、方法、專家的經驗交流及後市場監測的共同參與，將有助於提升各成員國官方機構對化粧品之監管效能。

#### (五) SPF in vitro testing: method harmonization (Dr Gerd Mildau, CVUA Chemisches



und Veterinäruntersuchungsamt Karlsruhe, Germany)

- 紫外線依波長之長短可分為 UVA (400-320 nm)、UVB (320-290 nm) 與 UVC (290-230 nm) 三波段，UVC 波長短能量強，但會被大氣層之臭氧層吸收、散射，故對人體之傷害不大。UVA 波長長能量小，但穿透力強可達真皮層，破壞膠原纖維及彈性纖維，導致皮膚老化、皺紋產生。UVB 能量較高，雖然只達到皮膚的表皮層，但會造成皮膚曬傷紅腫，長期日曬若造成皮膚細胞變性無法修復將會引發皮膚癌，因此防曬劑被廣泛地用於預防紫外線的傷害。
- 「防曬係數 (SPF)」是產品宣稱可保護皮膚避免因紫外線傷害而產生紅斑的效能，其可提供消費者選擇產品的參考。有關防曬係數的測定，國際標準組織已發布 ISO 24444 Sun protection test methods — In vivo determination of the sun protection factor (SPF)，惟人體試驗會因不同受試者對紫外線敏感度的不同(遺傳、人種)而導致結果差異性大，以歐盟化粧品指令第 12 條-可靠和可重複的方法要求而言，該方法的結果是不令人滿意的。另，此方法還涉及倫理問題，儘管在歐盟是禁止化粧品使用動物試驗，雖然 SPF 使用人體試驗，其對健康的損害很小可以被接受，但對於許多具有高和非常高的防曬係數產品，人體試驗仍存在風險。因此，建立國際協和的 SPF 體外測試方法有其必要性。
- 國際標準組織於 2012 年也開展 SPF 體外測試方法研究(ISO 24445 草案)，惟仍有許多問題尚待克服而停止該草案，其中最主要的議題是體內/體外測試結果的相關性，影響的因素相當多，包括產品製劑，類型（無機或有機），防曬劑本身及賦形劑的光穩定性，產品的儲存，樣品製備(測試載體的材質選擇、均勻塗布)，照射處理及相關設備等。迄今為止，OCCLs 針對 SPF 體外測試方法已舉辦了三場研討會，期望在 OCCLs 實驗室共同努力下，將來可成功建立並發布具可重複性及可靠性的 SPF 體外測試方法。

(六) EDQM Proficiency Testing Scheme (PTS): overview and follow-up (Dr Declan Costello, Public Analyst' s Laboratory, Galway, Ireland)

- 能力驗證計畫(PTS)之目的是評估實驗室實際執行測試及量測的能力，為實驗室質量管理的方法之一，OCCLs 為確保實驗室檢驗數據的正確性及

合法性，同時評估所建立的檢驗方法在不同實驗室間之適用性及可重複性，於 2010 年 6 月第一次 OCCL 會議就制訂「Proficiency Testing Scheme studies in Cosmetics (COS PTS)」為組織主要的活動之一，並建立相關的作業程序，而許多的研究方案也陸續規劃完成。

- 至今已完成 12 項的能力試驗計畫(如下表)。而參與的成員由最初 16 家實驗室(分屬 10 個國家)至現今 38 家實驗室(分屬 24 個國家)，其中有 20 個實驗室參與超過 5 項的研究計畫，顯示能力驗證計畫的成果是值得肯定的。未來 OCCLs 仍將持續辦理，並鼓勵新的實驗室（含民間實驗室）參與，並透過能力驗證鼓勵實驗室間相互承認並促進交流。各項實驗室能力驗證計畫執行項目及參與的實驗室家數，詳如下表：

Proficiency Testing Scheme	Number of Participants
Hydroquinone in Skin Bleaching Products	16
Free Formaldehyde in Hair Cosmetics	13
Diethylene Glycol in Toothpastes	13
Thioglycolic Acid in Hair Cosmetics and Depilatory Creams	19
Allergenic Substances in Eaux de Toilettes	11
Phthalates in Eaux de Toilette	11
P-Phenylenediamine (PPD) in Hair Dyes	22
Free Formaldehyde released from Precursors in Different Cosmetic Products	14
UV Filter Substances in Sun Protection Products	15
Titanium Dioxide in Sunscreens	10
Fluoride in Toothpastes	18
Hydrogen Peroxide in Tooth Whitening Products	23

(摘錄自 Dr Declan Costello 簡報)

### 第三部分 會員參與 OCCL 活動之經驗分享

(七) Mutual recognition - what does this mean for OCCL? (Dr Evamaria Kratz, CVUA Chemisches und Veterinäruntersuchungsamt Karlsruhe, Germany)

- 講者為德國代表，首先介紹德國官方實驗室之能力標準及德國當地對於出具報告的要求等。在德國，所有的官方化粧品檢驗實驗室必須通過 DIN EN ISO/IEC 17025 之認可，而德國當局接受經認可實驗室所出具之結果，無論實驗室是在德國或歐洲其他國家。OCCLs 應建立互認的機制。OCCLs 實驗

室成員都應具有一致的能力及品質，對於未經認可的實驗室，應相互支持，以達到同樣的標準。

■ 實驗室相互認可的功能：

- A. 當 OCCLs 成員間在檢驗技術方面可以互相支援，當產品檢驗結果不符合出現爭議時，第二個獨立的分析結果是有用的。另，在開發新方法上更具優勢，如：著色劑（顏料），亞硝酸胺，限用防腐劑，體外 UVA 測試方法及防曬劑等。
- B. 互認的條件包括：經授權的合格人員（經驗，方法等交流）、適當驗證的方法、測試程序必須符合目的、適當的設備、持續改進的過程（矯正及預防措施）、在分析質量保證措施常規（對照樣品等）。
- C. 化粧品官方或參考測試方法仍缺乏，尚需加強 OCCL 成員間方法的分享，專業知識及技術交流會使互認更容易。

■ 案例介紹：

- A. 利用高效液相層析儀配合光二極體陣列偵測器建立化粧品中具 UV 活性化化合物（如防腐劑、caffeine，panthenol，coenzyme Q10 及監管物質如 phenol, allergens 等）之快篩檢驗方法，惟化粧品基質複雜仍需進一步確認。
- B. 能力試驗（Proficiency testing systems）活動可以使 OCCLs 成員間就檢驗方法的問題進行討論進而獲得解決，例如化粧品中防腐劑萃取的最適方法。
- C. 德國 Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit 實驗室提供了化粧品中重金屬鉛，鎘，汞，砷，銻之檢驗方法，方法的定量極限較以往的方法好，可應用於上市後產品之監測。
- D. OCCL 進行市售兒童化粧品監測，引起了德國官方實驗室對該類產品之關注，因此抽驗超過 100 件的市售產品執行防腐劑的檢驗，結果發現有幾項不符規定的成分。

■ 結論：化粧品的基質複雜、原料及產品種類快速變化，需不斷開發新的方法，以確保化粧品的安全性，惟對單一實驗室而言，人力物力都是有限的，而共同合作可有效率地進行後市場監測。透過 OCCL 合作，可使化粧品檢驗方法的驗證更有效率。

(八) Peer-review: HPLC/UV method for the determination of hydrogen peroxide present or released in tooth whitening products (Dr Pascal Gimeno, ANSM Montpellier,

France)

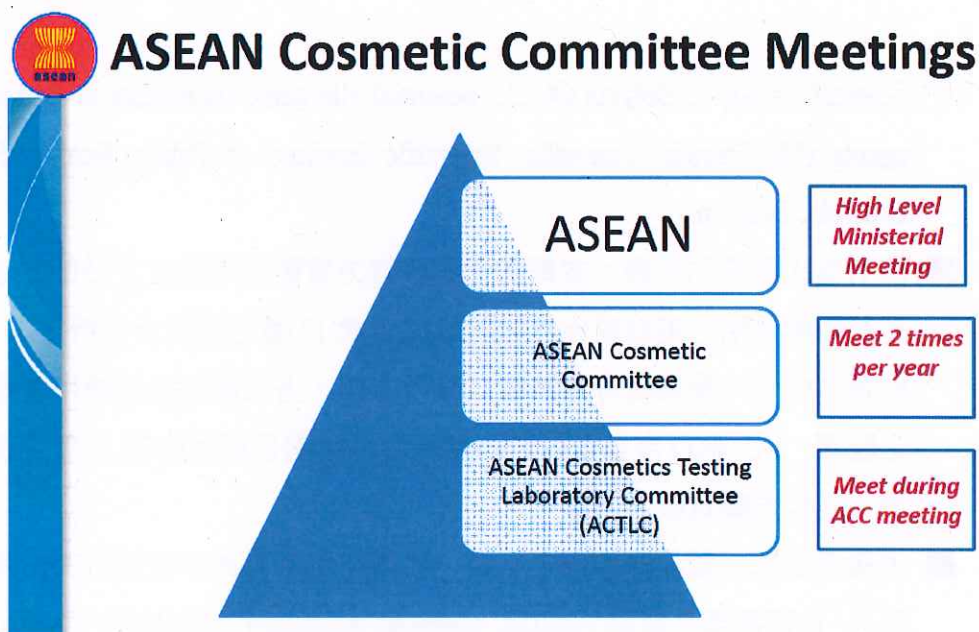
- 為了確保市售化妝品的衛生安全，管理單位必須進行市售化妝品之品質監測，惟相對應之參考方法(ISO 或 CEN 標準...) 相當少，因此使用經實驗室間確認之方法有其必要性。OCCLs 有相當多“內部(in house)”的方法可以用來進行方法的協和，而公佈具可靠性及可重複性的檢驗方法將有助於歐洲國家對市售化妝品的監管。
- 一個完整的實驗室間比對試驗（包括 8 到 10 個實驗室），可用於驗證所建立方法之可靠性及可重複性，但執行實驗室間比對試驗往往需要耗費相當多的人力物力，而依據 JRC（Joint Research Center）發佈的文件，有關“方法驗證”是可以採行專家審議(Peer-review)的方式執行。
- 本報告係以「以 HPLC/UV 檢測牙齒美白產品中之過氧化氫成分」為例，說明 OCCL 以進行專家共同審查的方式，制訂出可行之檢驗方法機制。依據 council directive 2011/84/EU 指令，牙齒美白產品歸類為化粧品管理，並於 2012 年 10 月 30 日生效。指令規定，產品中含有或釋放的過氧化氫(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) 小於 0.1%，可以在歐盟市場公開販售；0.1 至 6%的過氧化氫產品只能賣給牙醫；而超過 6%過氧化氫的牙齒美白產品在歐盟是被禁止的。
- 專家共同審查程序，分為兩部分：
  - 第一部分 方法的選擇(method selection)，為配合法規需求，法國提出了利用 HPLC / UV 建立牙齒美白劑中過氧化氫之檢驗方法，經專家以電話或 E mail 的方式進行文件審查後通過。
  - 第二部分 方法驗證(實驗室間之確效資料)，步驟一方法經委員討論確定後，進行第二步驟 本案例 選用 2 種不同之牙齒美白膠，由四個獨立的實驗室進行各項確效及檢驗，試驗結果再經專家審議，確保結果之可追溯性等。該方法經審議會同意後已於 2016 年 5 月發布於 EDQM 網站，提供歐洲國家作為市售產品監測之方法。

(九) ASEAN Cosmetic Network of Control Laboratories - Possibilities for intercontinental collaboration (Ms Nuan Ping Cheah, Health Sciences Authority, Singapore)

- 講者來自新加坡，首先介紹東協的組織，並介紹東協在化粧品協和化的成果，方法建立、實驗室能力試驗、檢驗成果之訊息交換等。東協成員國：

柬埔寨(Cambodia)、印尼(Indonesia)、文萊(Brunei)、寮國(Lao PDR)、馬來西亞(Malaysia)、泰國(Thailand)、菲律賓(Philippines)、新加坡(Singapore)、緬甸(Myanmar)、越南(Vietnam)。

- 1997 年，東協化粧品協會(The ASEAN Cosmetics Association, Inc. ACA)要求東協秘書處，調和東協化粧品法規，以去除技術壁壘，促進產業發展。
- 2008 年 1 月 1 日發布調和的化粧品法規-東協化粧品指令(ASEAN Cosmetic Directive, ACD)。而依據 ACD 第 10 條成立東協化粧品委員會(ASEAN Cosmetic Committee, ACC)，以監督該指令的實施。而為確保東協上市後化粧品的衛生安全，成立東協化粧品檢驗實驗室委員會(ASEAN COSMETIC TESTING LABORATORY COMMITTEE, ACTLC)其目標為提供技術支撐以加強東協成員國的國家化粧品檢測實驗室的能力，維持實驗室的品質。相關委員會運作如下圖。



(摘錄自 Ms Nuan Ping Cheah 簡報)

- 東協目前有 8 項調和的化粧品檢驗方法(ASEAN Cosmetic Methods, ACM)，項目包括：維他命 A 酸(tretinoin)、色素(colorants)、對苯二酚(hydroquinone)、防腐劑(preservatives)、重金屬(heavy metals)、微生物(microbial limit test)、類固醇(steroids)及防腐劑效能試驗(challenge test – preservatives efficacy test)。
- 另有 4 項新建立的化粧品檢驗方法，項目包括：
  - Determination of Diethylene glycol (DEG) by GC-FID
  - Determination of p-Phenylenediamine in hairdyes by HPLC

- Determination of AHA (Alpha Hydroxy Acids) by HPLC
- Determination of BHA (Beta Hydroxy Acids) by HPLC
- 2016 年辦理 2 項能力試驗分別為防曬劑及對苯二酚。
- 目前大多數化學實驗室均配備了常見的儀器如 GC，HPLC，以發展與時俱進的檢驗方法，並建立資料庫共享檢驗方法。而微生物方面則鼓勵使用標準方法，而不是發展 ACM。
- 東協方法數據庫由馬來西亞維持，至今有接近 200 項分析方法，大多數是 in-house 方法。
- 共同合作可加強警訊及信息通報，防止不法產品在市場上銷售或進口，而技術交流則提升了實驗室間能力，更有效率保障公眾健康。

#### 第四部分 化粧品領域分析方法之挑戰

##### (十) Scientific study at Belgian OCCL: potential allergenic fragrances in skin whitening agents (Ms Patricia Courselle, Scientific Institute of Public Health ISP WIV, Brussels, Belgium)

- 講者為比利時的代表，本報告介紹該官方實驗室所建立之分析方法，其中有禁用與可用之美白成分及類固醇成分共 12 種之多成分分析方法、易致敏的香水成分、精油成分等多成分分析方法，方法開發後並應用在市售產品之監測，EU 執行市售產品監測其特色為跨國且期程約為 3 年中長期之監測，其結果頗具參考價值。
- 消費者追求白皙晶瑩剔透之肌膚，使得市場上有許多宣稱具美白用途的化粧品，依據歐盟化粧品法規(EU cosmetic regulation 1223/2009)，Corticosteroids, hydroquinone, monobenzyl hydroquinone, tretinoin 及 mercury salts 等成分是禁止摻加於化粧品中，而替代的成分包括有 arbutin, derivatives kojic acid 及 nicotinamide 等。
- 比利時官方實驗室為了監測市售美白用途化粧品，建立一簡單、快速的方法可同時分析 hydroquinone, corticosteroids, arbutin, tretinoin, kojic acid, salicylic acid 及 nicotinamide 成分，檢體以乙腈(CAN)萃取後，以 UPLC-MS-TOF 並輔以 UPLC-DAD 檢測。並於 2011-2013 年應用該方法進行後市場監測，結果發現 163 件化粧品中有 94 件(60%)檢出 1 或多個非法美白成分，52 件(32%)

含有水楊酸及非法美白成分，8 件含有對苯二酚及皮質類固醇。

- 歐盟法規(Regulation(EC) No.1223/2009)附錄三化粧品限用物質清單(ANNEX III LIST OF SUBSTANCES WHICH COSMETIC PRODUCTS MUST NOT CONTAIN EXCEPT SUBJECT TO THE RESTRICTIONS LAID DOWN)包含 26 項致敏性香味成分，規定化粧品添加該類成分時，須依據產品含量、使用方式適當標示，即留在皮膚的產品(leave-on products)含量 0.001%(w/w)，沖洗產品(rinse-off products) 0.01%時，需於標籤標示成分，以提醒消費者注意，避免因使用含致敏性香味成分的化粧品而導致過敏。
- 26 項致敏性香味成分分別為 Benzyl alcohol, Amyl cinnamal, Cinnamyl alcohol, Citral, Eugenol, Hydroxycitronellal, Isoeugenol, Amylcinnamyl alcohol, Benzyl salicylate, Cinnamal, Coumarin, Geraniol, Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde, Anise alcohol, Benzyl cinnamate, Farnesol, Butylphenyl methylpropional, Linalool, Benzyl benzoate, Citronellol, Hexyl cinnamal, Limonene, Methyl 2-octynoate, Alpha-isomethyl ionone, Evernia prunastri extract, Evernia furfuracea extract 等。
- 由於化粧品之禁限用成分多而複雜，為了配合法規需求，需要建立相關多成分之分析方法以監測市售產品，而針對基質簡單的化粧品如香水，現有的方法就能檢測和定量這些致敏性香味成分，惟針對含複雜基質的產品，如乳膏和洗劑則相當困難，因此利用靜態頂空配合氣相層析質譜儀建立一簡單的分析方法，方法經驗證後，應用所建立的方法分析 87 件市售化粧品樣品，其中 55 件均宣稱具皮膚美白用途之產品。研究結果顯示，70%產品含有須標示的香料成分，而未依規定標示。

(十一) Analyses of Mineral Oil Saturated Hydrocarbons (MOSH) and Mineral Oil Aromatic Hydrocarbons (MOAH) in Cosmetics (Dr Christoph Hutzler, The Federal Institute for Risk Assessment, Berlin, Germany)

- 礦物油是石油提煉的產品，其延展性佳、吸附性良好，具持久性，且能大量的製造，廣泛使用於工業中。而化粧品也常使用礦物油做溶劑、抗靜電劑以控制產品黏度或用作潤膚，防止皮膚水分散失等用途。種類相當多，如護膚霜、唇部護理產品、凡士林，嬰兒護理油等，使用量也依產品配方而異，濃度範圍 1-99%。

- 一般認為石化原料隨著精煉程度，會去除大部分有致癌風險的多環芳香烴 (aromatic hydrocarbons, MOAH)，而只存在飽和烴 (Saturated Hydrocarbons, MOSH)，尤其是用於藥品及化粧品等高度精煉等級的製品。但石化原料在精煉過程中，有許多的雜質很難去除，使得殘留物的風險相對重要。
- 分析礦物油中 MOSH 及 MOAH 非常困難，主要是目標物感度差，不具選擇性，基質干擾物質多。為克服上述困難，建立液相層析串聯氣相層析儀搭配火焰離子偵測器 (online-LC-GC-FID) 系統(如圖)，此系統可成功分離

### Instrumental Setup online-LC-GC-FID

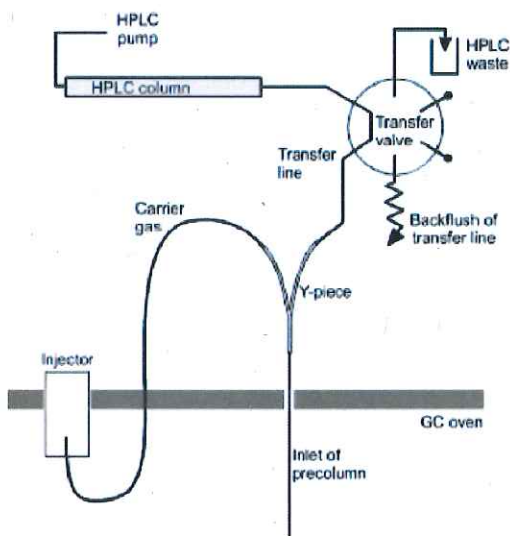


Fig. 4. Schematic drawing of the Y-piece HPLC-GC interface.

According to Grob and Biedermann

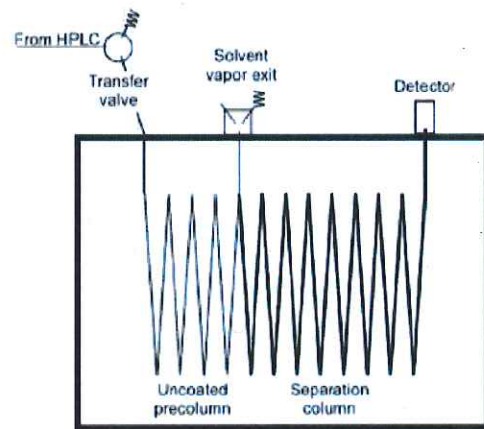


Fig. 3. Solvent vapor exit installed between the uncoated precolumn and the separation column.

MOSH 和 MOAH，並避免樣品在製備過程中的污染。

(摘錄自 Dr Christoph Hutzler 簡報)

- 將所建立的方法應用到德國的市售產品檢驗，2016 年 27 件護唇膏中 MOSH 的檢出量介於 0.08-73.9%，其中 11 件檢體 MOAH 檢出量大於 5000 ppm，最高值為 39000 ppm。2015 年 20 件市售宣稱含有礦物油的化粧品，包括保濕護膚霜，護手霜，護腳霜，曬後舒緩霜，身體乳，兒童護理產品，頭髮定型產品，潤唇膏等，MOSH 檢出量介於 1.7-70%，MOAH 則介於 70 ppm-4.5%，產品中 MOSH 與 MOAH 含量比介於 9 : 1 至 400 : 1。而 4 件凡士林 MOAH 檢出量介於 1.7-5%。而未宣稱含有礦物油的 10 件產品 MOAH 則介於 4-400 ppm。



- 未來擬將 online-LC-GC-FID 方法標準化，並利用 GCxGC-ToF-MS 進一步分析產品中 MOAH 的組成特性，如 ring systems, degree of alkylation, degree of partly hydrogenation 等。
- 有關產品中 MOSH 和 MOAH 的含量以及相關的安全性評估議題，仍需持續關注並研究，以確保礦物油使用於化妝品的安全。

## 二、官方化粧品品質監控實驗室網絡第 13 次會議

2016 年 6 月 17 日第 13 次官方化粧品品質監控實驗室網絡會議(13th meeting of network group of Official Cosmetics Control Laboratories)在位於法國史特拉斯堡之歐洲醫藥品品質審查委員會(Headquarter of European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare, EDQM)總部舉行，與會者分別來自法國、德國、奧地利、瑞士、比利時、愛爾蘭、葡萄牙、賽浦路斯、斯洛維尼亞、斯洛伐克、塞爾維亞、烏克蘭、新加坡及我國 3 位代表等共計約 30 人。化粧品品質監控實驗室網絡會議會每年舉辦兩次，網絡會議每年均訂有工作計畫，由各會員國分工執行，本次會議為第 13 次會議，各會員國就其承接之工作進行報告，其他會員國可提供意見，期望達到共識，使工作能順利完成。

會議由 Susanne Bahrke 女士開場，並與 Amela Saracevic 女士共同主持。首先宣讀前次(第 12 次)會議決議，接著就 2016 年 6 月 16 日舉行之第 1 屆化粧品官方實驗室研討會及針對化粧品品質議題，討論方向環繞著 1. 分析方法的建立(Publication of Common Analytical Methods) 2. 實驗室間能力試驗計畫(Proficiency Testing Scheme, PTS) 3. 市售化粧品監測研究(Market Surveillance Study, MSS)等三部分，展開工作討論會議。

首先，就聯合研究中心(Joint Research Centre, JRC)對於刺青等永久性產品之計畫進行討論，目前為止，對於刺青產品雖定義其限用或禁用色素，惟對消費者使用此類產品相關衛生安全概念之不足仍有待解決。同時，這類侵入性的產品屬性，管理方式仍有待釐清。

本次會議提出經確效後之兩篇檢驗方法，可公布在 EDQM 的網站上，分別為：1. Determination of free formaldehyde in cosmetic products using 2,4-DNPH

for derivatisation and HPLC-DAD. 2.High performance liquid chromatography method for the determination of hydrogen peroxide present in or released by tooth whitening or bleaching products.

另外，分別由來自德國的 Dr. Evamaria Kratz 就分析項目選擇(例如建議選擇風險性高的 5~10 種重金屬項目)，分析方法差異(諸如萃取方法不同等)，討論檢驗方法調和(harmonized)，以進行重金屬共同試驗(ring test)；來自愛爾蘭 Dr. Declan Costello 說明該實驗室支持 OCCL 執行多年的能力試驗，可兼顧本身機構之計畫目標，而該實驗室也接受民間藥廠等單位參與能力試驗；而來自瑞士 Dr. Hauri Urs 則展現一套自行研發可同時檢驗常見於化粧品中多項色素及防腐劑等之高效液相層析儀配合光二極體陣列檢出器(HPLC/DAD)之分析技術。

最後，經冗長討論後，在眾多分析方法中，如何選擇項目及調和方法以進行共同試驗之結論為：考慮條件包括需採用官方或國際認可方法(須改寫為英文版)、使用設備、最低檢出限量(LOD 或 LOQ)、進行盲樣測試及選擇經國家認同之認證實驗室等，並將成立工作小組(working group)作進一步規劃。

此次會議已圓滿結束，下一次會議將於 2016 年 12 月 6 日於布魯塞爾(Brussels, Belgium)召開。

## 肆、心得及建議

- 一、本次出國參加第 1 屆歐洲化粧品檢驗科技研討會暨第 13 次化粧品官方監控實驗室網絡會議，除與參加此次會議之代表們互動交流外，對於歐盟化粧品官方實驗室代表們，在眾多紛紜討論意見中，及人力、物力及經費資源有限情況下，進行方法調合以達成共識之印象深刻，並深感不易。藉由會議議題研討，瞭解歐盟化粧品官方監控實驗室網絡所關切之化粧品分析項目及技術，可作為我國化粧品檢驗及研發之參考。
- 二、OCCL 組織的目的對於化粧品品質管理，係著重於分析方法的建立、實驗室間能力試驗計畫、市售化粧品監測研究…等，其組織建立聯合分工有績

密的機制，經由多國的參與，多方的意見可完成更具宏觀的計畫，又由於網絡的活動可做到消息的通報及傳遞，雖然以歐盟國家為主，此次能夠接受我國為觀察員，我國目前已參加 OCCL 的實驗室間能力試驗計畫，期望將來能更積極參與，有助於我國對於化粧品品質管理的提升。

三、本署於會議上發表「Trend in the Phthalate Esters of Marketed Nail Polishes in Taiwan」壁報論文(附件)，展現 TFDA 在化粧品領域之具體成果，除了提升本署在相關領域之國際能見度，未來仍需持續掌握國際發表之機會，亦可促進國際交流合作。

四、消費者因使用化粧品引起過敏的情況時有所聞，許多研究發現引起過敏的成分主要是香料、防腐劑及染髮劑成分(*p*-phenylenediamine, PPD)，有鑑於此，歐盟化粧品法規(Regulation (CE) No.1223/2009)將 26 項香料列入限用物質清單，規定化粧品添加該類成分時，須依據產品含量、使用方式適當標示，即留在皮膚的產品(leave-on products)含量 0.001%(w/w)，沖洗產品(rinse-off products) 0.01%時，需於標籤標示成分，以提醒消費者注意，避免因使用含致敏性香味成分的化粧品而導致過敏。而我國針對化粧品雖規定需全成分標示，惟對於香精及香料，得以「香精」、「香料」、「Flavor」或「Fragrance」表示之，建議可參考歐盟對香料標示的管理，以保護消費者使用化粧品安全。

五、化粧品相較於藥物，屬自由流通的商品，而國內化粧品市場進口產品相當多，而國內化粧品製造廠也積極開拓海外市場，在全球化的趨勢下，各國管理單位，應共同為維護消費者安全努力，而歐洲化粧品市場規模占全球第一位，相關的管理制度及檢驗研究於國際間扮演重要角色，因此積極參與 OCCL 相關活動，除可與相關領域專家技術交流外，亦可獲得歐盟化粧品監管最新動態，能提高國產化粧品品質，使我國化粧品產業與國際接軌。



# Trend in the Phthalate Esters of Marketed Nail Polishes in Taiwan

HWEI-FANG CHENG, SHOU-CHIEH HUANG, YU-PEN CHEN  
AND HSIU-KUAN CHOU

Taiwan Food and Drug Administration, Ministry of Health and Welfare, No.161-2, Kunyang St., Nangang District, Taipei City 115-61, Taiwan, R.O.C

## ABSTRACT

Phthalate esters are artificial widely used in the manufacture of many industrial and consumer products including polyvinylchloride (PVC) plastics to impart flexibility. Besides, they also can be used as stabilizers in nail polishes to improve the workability or as fixatives in perfume to help a fragrance last longer on the skin. In recent years, relatively new data in laboratory tests show that some phthalates behave as endocrine disruptors which are chemicals that interfere with production, release, transport, metabolism, binding, action, or elimination of natural hormones responsible for homeostasis and essential for normal growth and development. Therefore, they have gained great attention around the world, and Taiwan is no exception. In order to investigate the quality of marketed nail polishes, samples were randomly collected from beauty salons, boutiques, convenience stores, drugstores and cosmetics stores by local health authorities in Taiwan. These samples were analyzed for the seven kinds of phthalate esters, including benzyl butyl phthalate (BBP), di-n-butyl phthalate (DBP), di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), bis(2-methoxyethyl) phthalate (DMEP), di-isopentyl phthalate (DIPP), di-n-pentyl phthalate (DnPP) and di-n-octyl phthalate (DnOP) by gas chromatography-mass spectrometry. In this study, we summarize the surveys of nail polishes in past six years' work and analyze the trend of adulteration.

## Introduction

Phthalate esters suspected to have endocrine-disturbing activity which can cause disorders in endocrine systems. Because of its potential hazard for environment and human health, there are seven kinds of phthalate esters, BBP, DBP, DEHP, DMEP, DIPP, DnPP and DnOP banned in cosmetics products in Taiwan. The presence of traces of the above-mentioned substances shall be allowed provided that such presence is technically unavoidable in manufacturing practice and that the total residue limits is 100 ppm.

## Experimental

470 nail polishes were randomly collected and tested by GC/MS during 2010-2015. Analytical conditions of GC/MS shown in Table 1. The mass spectrometric results of the seven phthalate esters can be seen in Table 2.

Table 1 – Analytical conditions of GC-MS.

Injection Parameters	
Injection Mode	Splitless
Injection Port Temperature	300°C
Purge Flow & Time	50.0 mL/min 2.00 min
Gas Saver Flow & Time	20.0 mL/min 2.50 min
Injection Volume	1 µL
Oven Parameters	
Temperature Program	100°C: 0.00 min 20°C/min 280°C: 9.00 min
Oven Equilibrium Time	0.25 min
MSD Transfer Line Temp	280°C
Column Parameters	
GC Column	HP-5MS 30 m 0.25 mm i.d.; 0.25 µm film
Carrier Gas Flow	Helium
Initial Flow & Mode	1.2 mL/min Constant Flow
Mass Spectrometer Parameters	
Tune Parameters	EI Autotune
Solvent Delay	4.00 min
Scan Parameters	40-500 m/z
Quadrupole Temperature	150°C
Source Temperature	230°C

Table 2 – Target ions and qualifier ions of 7 phthalate esters.

Compound	Molecular Weight	Retention (min)	Target Ion (Ion of Quantitation) (m/z)	Qualifier Ion (m/z)
BBP	312	9.12	149	91, 206
DBP	278	7.31	149	223, 205
DEHP	390	9.98	149	91, 206
DMEP	282	7.50	59	149, 193
DIPP	306	7.83	149	237, 219
DnPP	306	8.20	149	237, 219
DnOP	390	11.09	149	279, 261

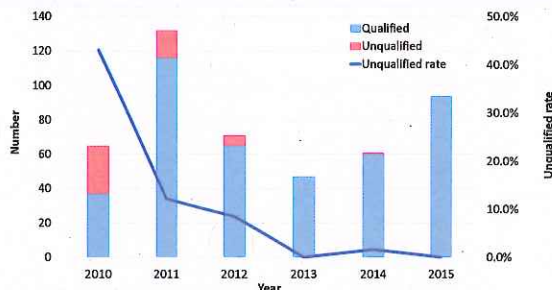
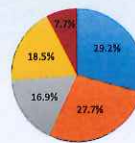


Fig. 1 - Trend in the Phthalate Esters of Marketed Nail Polishes in Taiwan (2010-2015).

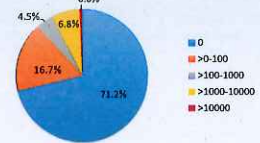
Table 3 - Concentrations of 7 phthalate esters in nail polish cosmetics sold in Taiwan (2010-2015).

Year	Products tested	Phthalate esters detected (Concentration range, ppm)							Numbers of phthalate esters detection	Detection rate	Unqualified (over limit conc.)	Unqualified rate
		BBP	DBP	DEHP	DMEP	DIPP	DnPP	DnOP				
2010	65	0	36 (1.3-21752.8)	14 (4.0-243391.9)	0	0	0	4 (1.7-31.3)	46	70.8%	28	43.1%
2011	132	0	28 (4.5-17944.6)	19 (18.8-3782.5)	0	0	0	0	38	28.8%	16	12.1%
2012	71	0	16 (5.6-10750.0)	9 (7.9-2414.9)	0	0	0	2 (44.4-129.9)	21	29.6%	6	8.5%
2013	47	0	1 (91.5)	4 (11.6-34.3)	0	0	0	0	5	10.6%	0	0%
2014	61	0	5 (5.7-71158.1)	2 (28.6-58.4)	0	0	0	0	6	9.8%	1	1.6%
2015	94	0	3 (14.0-89.2)	2 (6.2-10.8)	0	0	0	0	5	5.3%	0	0%
Total	470	0	89	50	0	0	0	6	121	25.7%	51	10.9%

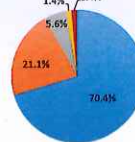
2010



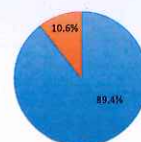
2011



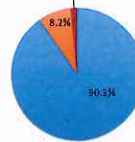
2012



2013



2014



2015

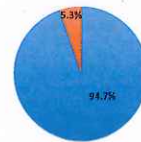


Fig. 2 – Concentration distribution of the phthalate esters.

## Results and Discussion

In 2010–2015, we had totally tested 470 nail polishes which were from Taiwan, Japan, Korea, China, United States, Britain, France, Germany, Netherlands, Switzerland, Spain, Italy and so forth. After comparing national legislation, we found that seven types of phthalates were banned in Taiwan, and six types of phthalates were banned in the Europe and China (Except DnOP), and three kinds of phthalates (BBP, DBP, DEHP) were forbidden in the South Korea. However, there is no relevant regulation in the United States and Japan.

The test results showed that 89 samples were found to contain DBP, 50 samples contain DEHP and 6 samples contain DnOP (Table 3). BBP, DMEP, DIPP and DnPP were not found in all samples. The detected concentrations of phthalate esters in samples were 1.3-71158.1 µg/mL for DBP, 4.0-243391.9 µg/mL for DEHP and 1.7-129.9 µg/mL for DnOP, respectively.

Among the last six years, the proportion of marketed nail polishes contained phthalate esters was 70.8% in 2010 and declined to 5.3% in 2015. In addition, the proportion of samples contained phthalates over 100 µg/mL that failed to comply with regulatory limit in Taiwan were 43.1% (28 of 65), 12.1% (16 of 132), 8.5% (6 of 71), 0% (0 of 47), 1.6% (1 of 61) and 0% (0 of 94) (Fig. 1). The results of the post-market surveillance were as Figure 2. The ratio of products contained over 10000 µg/mL phthalates were 7.7% (5 of 65) in 2010, and there was only one product contained over 10000 µg/mL phthalates in 2011, 2012 and 2014, respectively.

The Statistic result showed that the unqualified ratio of products contained phthalates has decreased to 0% gradually from 2010 to 2015. It revealed that post-market surveillance and government counseling can help manufacturers to improve the quality of cosmetic products.