

# 技術情報

## 腋臭防止剤の新規有効成分「銀・亜鉛・アンモニウム担持ゼオライト」の有効性

資生堂基盤研究センター 中根俊彦  
製品開発センター 五明秀之

### 1. はじめに

腋臭を代表とする体臭の原因は、分泌される汗が主な原因であると考えられている。エクリン汗<sup>1)</sup>は透明水様で大部分が水であるのに対し、アポクリン汗<sup>2) 3)</sup>は有機物を多く含んでいる。また、皮脂腺<sup>4)</sup>はアポクリン腺と共に毛包と一体を成して存在し、その分泌する皮脂<sup>4)</sup>は、皮膚上ではアポクリン汗と共存している。エクリン汗及びアポクリン汗は分泌直後はほとんど無臭、又はかすかに臭う程度である。しかし、これらが皮膚上に存在する常在菌<sup>5)</sup>(表皮ブドウ球菌、ジフテロイド菌、コリネバクテリウム菌、プレバクテリウム菌等)の作用により分解・変質した低級脂肪酸<sup>6)</sup>等が体臭として感知されることが知られている。またステロイド類が臭い成分として存在するとの報告<sup>7)</sup>もある。アポクリン腺存在部位の体臭は特に強く、腋臭はその代表的なものであり、制汗・デオドラント製品の主要なターゲットとなっている。

腋臭を防止する手段としては、制汗成分による発汗の抑制<sup>8)</sup>、殺菌成分による腋臭原因菌の抑制<sup>9) 10)</sup>、消臭成分による発生した臭いの抑制<sup>6)</sup>の3つが考えられる。にはアルミニウムヒドロキシクロライドが、制汗効果が高く安全性も高い成分として汎用されている。またの消臭成分としては、酸化亜鉛、酸化マグネシウム、緑茶フラボノイド等が知られており、当社では独自に開発した酸化亜鉛複合粉末を使用している。に関連する殺菌成分としては、従来からトリクロサンや塩化ベンザルコニウム等の有機系の殺菌成分が使用されてきたが、効果の持続性が弱く、より有効な殺菌成分の開発が求められていた。

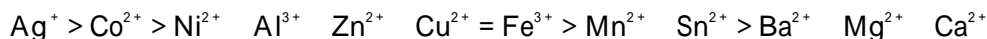
当社では、既存の有機系殺菌剤よりも優れた殺菌成分を見いだすため探索を行った。その結果、殺菌力が高く、その持続性も高い「銀・亜鉛・アンモニウム担持ゼオライト(以下、銀含有ゼオライトと記す)」を見だし、2000年10月に効能効果「制汗、腋臭、皮膚汗臭」を目的とした腋臭防止剤の有効成分として厚生省の承認を得た。

### 2. 銀含有ゼオライトとは

有機系の殺菌剤は数多く開発されているが、その安全性面から人体に使用できるものは限られる。一方、近年になって、無機系の殺菌剤の研究が盛んに行われるようになり、特に金属イオンの持つ殺菌力を利用した素材開発は目ざましい発展を遂げている。従来から、金属イオンは殺菌力を持つことが知られており、下記のような序列<sup>11)</sup>が知られている。殺菌力が高く安

全性も比較的高いとされる銀が主に利用されており、それに次ぐものとして亜鉛や銅などが利用されている。

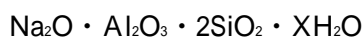
金属イオンを含有した無機系殺菌剤としては銀担持ゼオライト<sup>12)</sup>、銀担持リン酸ジルコニウム<sup>13)</sup>、銀担持シリカゲル<sup>14)</sup>等が知られている。中でも銀担持ゼオライトの研究の歴史は古く、旧日本軍において飲料水の防腐防黴の手段<sup>15)</sup>として検討されたことに始まり、現在もなお複



数の大学・企業などで研究・開発が続けられ、用途開発も盛んに行われている。

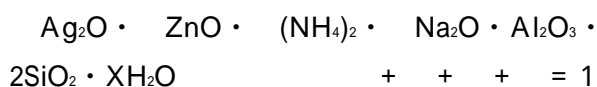
この銀担持ゼオライトは結晶性アルミノ珪酸塩の一種であるゼオライト（主にA型ゼオライト）に銀を担持させたものである。

A型ゼオライトの化学組成式：



A型ゼオライトはその構造中のナトリウムイオンを、イオン交換法により他の陽イオン（主に金属イオン）と容易に置換（担持）することができ、中でも銀はA型ゼオライトに対する親和力が最も強く、A型ゼオライト中で安定に存在することができる。さらに銀の安定性を増すために亜鉛イオン及びアンモニウムイオンを銀イオンと共に担持させた「銀含有ゼオライト」が株式会社シナネゼオミックにより開発され、食品関連用品、水回り用品、文房具、繊維製品、家電製品などの抗菌処理に幅広く利用されている。

「銀含有ゼオライト」の化学組成式：



### 3．銀含有ゼオライトの有効性

#### 3.1．銀含有ゼオライトの抗菌スペクトル<sup>16)17)</sup>

銀含有ゼオライトの抗菌スペクトルをろ紙片（3cm径の円形）に接種した生菌数の経時的な変化により評価した。その結果、表1に示す細菌、真菌類に対して幅広い抗菌スペクトルを持つことが明らかになった。

#### 3.2．銀含有ゼオライト配合剤の有効性試験

##### 3.2.1 腋窩菌数に対する効果

銀含有ゼオライトを配合したパウダースプレー剤をヒト腋窩に1回適用した時の菌数経時変化例を図1に示す。この試験では、スクラブ法<sup>18)</sup>により腋窩から菌を採取し、培養後に観察した。その結果、次頁の写真のように銀含有ゼオライトを配合したパウダースプレー剤1回の適用でほとんどの菌が抑制され、その効果が24時間持続している様子が観察された。

##### 3.2.2 腋臭防止効果

###### 米国での有効性試験<sup>19)</sup>

米国では、腋臭防止剤は一般薬として扱われ、このためFDAでその評価に関するガイドラインが制定されており、精度の高い評価が可能な

表1 銀含有ゼオライトの抗菌スペクトル

試験菌株	(cfu/ろ紙)		
	0時間	24時間	48時間
大腸菌	$6.9 \times 10^4$	10以下	10以下
黄色ブドウ球菌	$3.9 \times 10^5$	10以下	10以下
表皮ブドウ球菌	$3.8 \times 10^4$	10以下	10以下
アクネ菌	$4.4 \times 10^6$	10以下	10以下
緑膿菌	$1.3 \times 10^5$	10以下	10以下
白癬菌	$6.3 \times 10^4$	10以下	10以下
カンジダ菌	$3.6 \times 10^4$	$2.4 \times 10^2$	10以下
黒カビ	$6.0 \times 10^4$	10以下	10以下

注) 表中「10以下」とは、菌数測定用培地を使用したときの測定限界によるもので、菌が検出されなかったことを意味する

試験機関が存在する。そこで腋臭の有効性試験において数多くの実績を持つヒルトップ・リサーチ社（米国オハイオ州）においてヒトでの有効性試験を実施した。

ボランティア 80 名（男性 40 名、女性 40 名）を用いた。試験試料は、粉末部、油相部及び噴射剤からなるパウダースプレー製剤で、制汗成分であるアルミニウムヒドロキシクロライドを配合している。下記の表 2 に示すように、試験試料 A には殺菌成分として銀含有ゼオライトを配合し（銀含有ゼオライト配合製剤）、試験試料

B には殺菌成分としてトリクロサンを配合した（トリクロサン配合製剤）。被検部位を洗浄後、これらの試験試料 A 及び B を左右腋窩のそれぞれに適用した（1 日目は洗浄のみ、2 日目、3 日目、4 日目に適用）。

腋臭の程度及び菌数について、専門技術者が下記判定方法により、それぞれの製剤の有効性を判定し、副作用の有無も観察した（2 日目：腋窩への試験試料適用前及びその 6 時間後、4 日目：試験試料適用 6 時間後、5 日目：4 日目の試験試料適用 24 時間後）。

図 1 銀含有ゼオライト配合製剤による腋窩菌数の経時変化

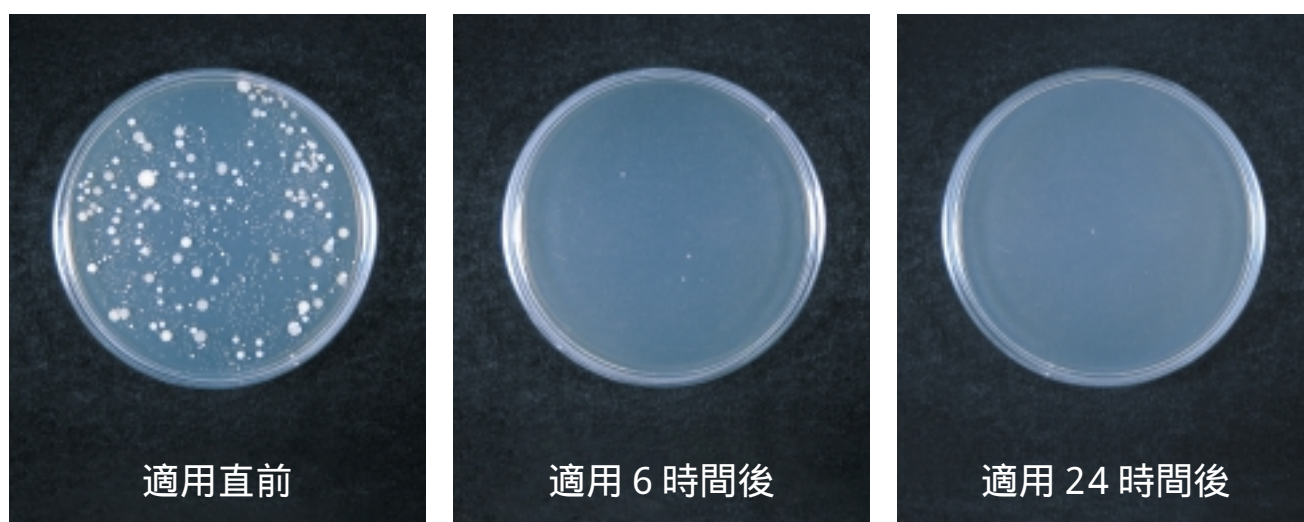


表 2 試験試料

試料	銀含有ゼオライト	トリクロサン	アルミニウムヒドロキシクロライド(制汗剤)
A			
B (対照品)			

注) 効果の検討方法

1. 腋臭の判定
  - ・訓練を受けた 4 名の専門判定者が臭いを 11 ランクに分けて判定。
  - ・3 ランク以上の臭い減少で効果ありとみなす。
2. 殺菌効果の検討
  - ・腋窩からスクラブ法<sup>9)</sup>により菌を採取後培養し、菌数を測定。菌数の log<sub>10</sub> 値を用いて検討。

<結果>

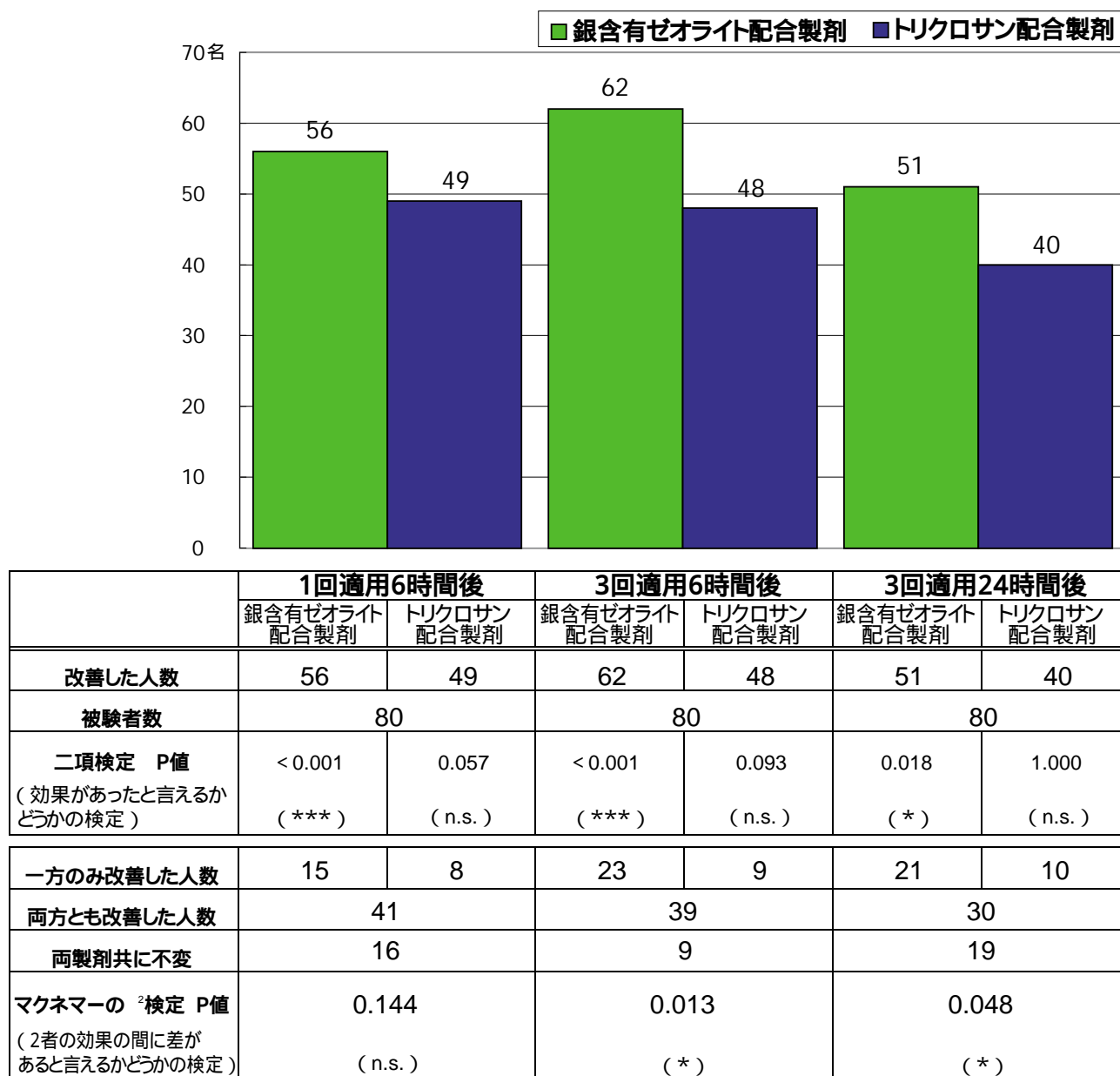
図2に示すように、「銀含有ゼオライト配合製剤」と「トリクロサン配合製剤」の腋臭防止効果について、二項検定を用いて検討した。その結果、「銀含有ゼオライト配合製剤」は1回適用6時間後、3回適用6時間後、3回適用24時間後のいずれにおいても有意な効果を示した。一方、「トリクロサン配合製剤」はいずれの場合においても有意な効果は示さなかった。

また、「銀含有ゼオライト配合製剤」と「トリクロサン配合製剤」の効果を、マクネマーの

<sup>2</sup>検定を用いて検討した。その結果、3回適用6時間後及び3回適用24時間後において、「銀含有ゼオライト配合製剤」の効果が「トリクロサン配合製剤」より有意に優っていた。

図3に示すように、「銀含有ゼオライト配合製剤」と「トリクロサン配合製剤」の殺菌効果をそれぞれ、対応のあるt検定で検討した。その結果、「銀含有ゼオライト配合製剤」及び「トリクロサン配合製剤」は1回適用6時間後、3回適用6時間後、3回適用24時間後のいずれにおいても有意な菌数の抑制を示した。

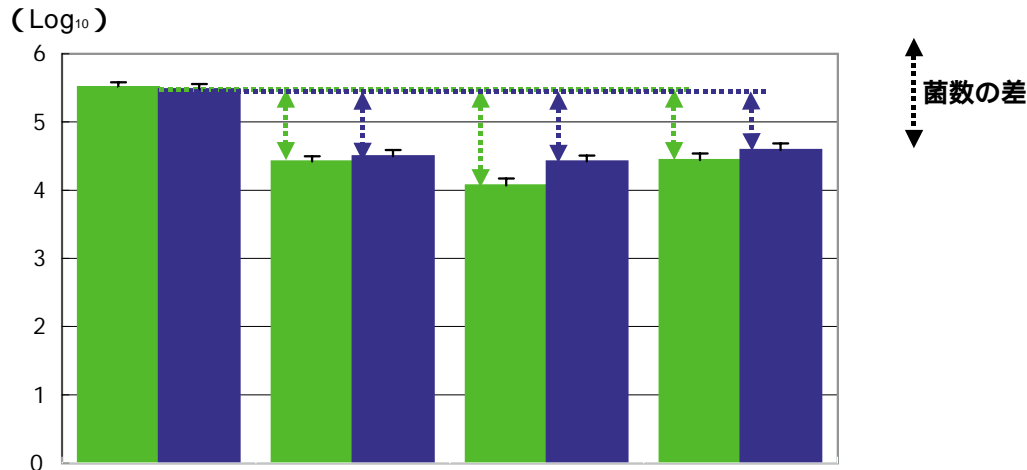
図2 「銀含有ゼオライト配合製剤」と「トリクロサン配合製剤」の腋臭防止効果の比較



さらに、「銀含有ゼオライト配合製剤」と「トリクロサン配合製剤」の殺菌効果を適用前と適用後の菌数の差を用い、対応のあるt検定を用いて比較検討した。その結果、3回適用6時間後に

において「銀含有ゼオライト配合製剤」の効果が「トリクロサン配合製剤」より有意に優っていた。  
本試験において、「銀含有ゼオライト配合製剤」には副作用は認められなかった。

図3 「銀含有ゼオライト配合製剤」と「トリクロサン配合製剤」の殺菌効果の比較



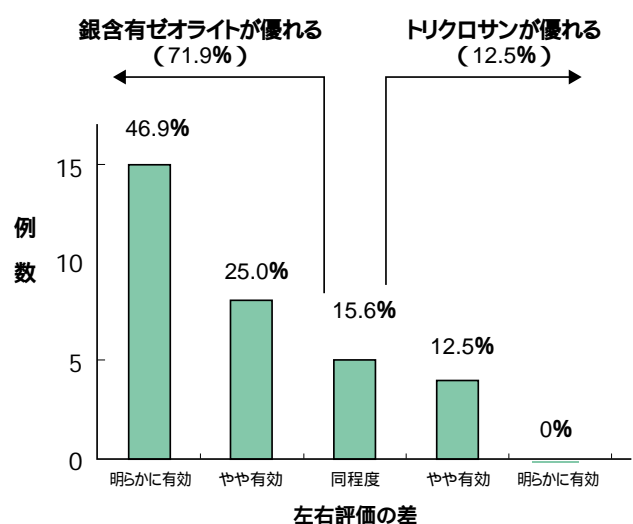
試験試料	ベースライン	1回適用6時間後	3回適用6時間後	3回適用24時間後	菌数の差 ± SD	対応のあるt検定
A n=78	5.51 ± 0.66	4.42 ± 0.67			1.10 ± 0.77	< 0.001(***)
			4.07 ± 0.91		1.45 ± 1.01	< 0.001(***)
				4.44 ± 0.88	1.07 ± 1.05	< 0.001(***)
B n=78	5.48 ± 0.67	4.50 ± 0.77			0.98 ± 0.76	< 0.001(***)
			4.42 ± 0.76		1.06 ± 0.66	< 0.001(***)
				4.59 ± 0.86	0.88 ± 0.88	< 0.001(***)

A対B		1回適用6時間後	3回適用6時間後	3回適用24時間後
菌数の差 での比較	↔ A	1.10 ± 0.77	1.45 ± 1.01	1.07 ± 1.05
	↔ B	0.98 ± 0.76	1.06 ± 0.66	0.88 ± 0.88
	菌数の差 ± SD	0.12 ± 0.71	0.39 ± 0.81	0.19 ± 0.83
	対応のあるt検定	0.135( n.s. )	< 0.001(***)	0.052( n.s. )

日本での有効性試験

日本人腋臭症患者 32名（男性：6名、女性：26名）を用い、制汗成分を配合しない銀含有ゼオライト配合製剤とトリクロサン配合製剤をそれぞれ左右腋窩のどちらか一方に、1日2回以上、2週間連用させ、2週間後に皮膚科医が腋臭を5ランク（1：なし，2：軽微，3：軽度，4：中等度，5：高度）で評価し、そのランク差から有効度を求め、結果を図4に示した。

図4 連用2週間後の左右の腋臭の比較日本人)



#### <結果>

「銀含有ゼオライト配合製剤」が「トリクロサン配合製剤」と比較し、腋臭防止効果に優れると判定された患者の割合は71.9%であった。「銀含有ゼオライト配合製剤」は日本人に対しても有効であることが確認された。

副作用としては1例に痒痒と発赤が認められたが、一時使用中止で症状は消失した。

#### 4.ゼオライトの安全性

##### (1)パッチテスト成績

「銀含有ゼオライト配合製剤」及び銀含有ゼオライトの皮膚刺激性について確認するため、ボランティア48名(男性:23名、女性25名)の前腕屈側部を用いて24時間閉塞パッチテストを実施した。その結果、24時間後、48時間後のいずれの判定においても陽性反応は認められなかった。

表3 銀含有ゼオライト配合製剤原液\*及び銀含有ゼオライトの24時間閉塞パッチテスト成績

判定基準:本邦基準

試料	人数	判定時間 (hr)	陽性				疑陽性 ±	陰性 -	陽性率** (%)
			++++	+++	++	+			
本製品原液	48	24	0	0	0	0	2	46	0
		48	0	0	0	0	1	47	0
製品原液(銀含有ゼオライト除去) <対照品>	48	24	0	0	0	0	2	46	0
		48	0	0	0	0	1	47	0
銀含有ゼオライト 40%懸濁液	48	24	0	0	0	0	6	42	0
		48	0	0	0	0	3	45	0
銀含有ゼオライト 10%懸濁液	48	24	0	0	0	0	5	43	0
		48	0	0	0	0	4	44	0
注射用水 (媒体対照)	48	24	0	0	0	1	8	39	2.1
		48	0	0	0	0	3	45	0

\*原液 = 銀含有ゼオライト配合製剤から噴射剤を除いたもの

\*\*陽性率=(陽性者数/被験者数)×100

##### (2)連用試験における安全性成績

「銀含有ゼオライト配合製剤」の実使用における安全性を確認するため、ボランティア47名(男性:24名、女性23名)による4週間の連用試験を実施した。4週間連用後の皮膚の紅潮・腫張・丘疹・小水疱・皮膚乾燥・落屑・毛細血管の拡張・色素沈着・色素脱失について皮膚科医が評価した。その結果、副作用は認められなかった。

#### 5.まとめ

これらの結果より、銀含有ゼオライトは殺菌効果による顕著な腋臭防止効果を示し、その効果は1日1回の適用でも十分であり、24時間持続することが確認された。この技術を活かした、腋臭防止効果が1日中持続する新デオドラント製品「エージープラス パウダースプレー」を2001年2月21日に資生堂フィティット株式会社より発売することになった。

## 引用文献

- 1 ) Cage G W,Sato K,Schwachman H : Biology of Eccrine Sweat Glands,Dermatology in General Medicine Textbook and Atlas,Third Edition,McGraw - Hill,New York 1987, pp.195 297
- 2 ) Harry J ,Hurley Jr : Biology of Apocrine Sweat Glands,Dermatology in General Medicine Textbook and Atlas,Third Edition,McGraw Hill,New York 1987,pp.209 212
- 3 ) Lawbrows J N,Mcginley K J, Kligman A M : Perspectives on axillary odor,J Soc. Cosmet. Chem. , 34,193 202,1982
- 4 ) 現代皮膚科学体系 3A 皮膚の構造と機能 ,209-241
- 5 ) Shelly W B,Hurley H J,Nichols A C : Axillary odor,experimental study of the role of bacteria , apocrine sweat, and deodorants,Arch. Dermatol. Syphilol., 68,430 446,1953
- 6 ) Kanda F,Yagi E,Fukuda M,Nakajima K,Ohta T,Nakata O, Fujiyama Y : Elucidating body malodour to develop a novel body odour quencher, J Soc. Chem. Japan, 23 ,217 224,1989
- 7 ) Zeng X N,Leyden J J,Lawley H J,Sawano K,Nohara I : Analysis of characteristic odors from human male axillae, J Chem. Ecology, 17 ,1469 1493,1991
- 8 ) Quatralo R P,Coble D W,Stoner K L,Felger C B : The mechanism of antiperspirant action by aluminum salts. , Histological observations of human eccrine sweat glands inhibited by aluminum chlorohydrate, J Soc. Cosmet.Chem., 32,107 136,1981
- 9 ) Shehadeh N H, Kligman A M : The effect of topical antibacterial agents on the bacterial flora of the axilla ,J Invest. Dermatol.,40,61 71,1963
- 10) Evans N M : The classification of aerobic diphtheroids from human skin , Br. J Derm . , 80,81 83,1968
- 11) 高山正彦：無機系抗菌剤实用講座3 無機系抗菌剤の抗菌性とその作用機構(金属イオンについて), J Antibact. Antifung. Agents, 24 ,561 567,1996
- 12) 内田真志：無機系抗菌剤实用講座6 無機系抗菌剤各論 - 銀,銅,亜鉛/珪酸塩系 ゼオライト, J Antibact. Antifung. Agents, 24 ,735 742,1996
- 13) 加藤秀樹：無機系抗菌剤实用講座4 無機系抗菌剤各論 銀,銅,亜鉛/磷酸ジルコニウム系, J Antibact. Antifung. Agents, 24 ,625 630,1996
- 14) 中谷一彦：無機系抗菌剤实用講座7 5. 無機系抗菌剤各論 - 銀,銅,亜鉛/珪酸塩系 シリカゲル系, J Antibact. Antifung. Agents, 24 ,807 812,1996
- 15) 特許第一二八六三四号(昭和一三年公告第四四二二号)殺菌作用ヲ有スル硬水軟化剤ノ製造法
- 16) 財団法人 日本食品分析センター試験報告書 第40010963 1号
- 17) 財団法人 日本食品分析センター試験報告書 NA61010050号
- 18) Smith R F : Characterization of human cutaneous lipophilic diphtheroids, J Gen.Microbiol, 55,433 443,1969
- 19) Carabello F B : Guidelines for the clinical study of antiperspirant and deodorant efficacy, Cosmetics & Toiletries,95,33 40,1980