

表18 店頭における抗菌加工製品の割合

	店舗	抗菌表示の割合	マーク表示	抗菌剤の種類
綿棒	1	2/9		
	2	11/13		キトサン(10点) 塩化ベンザルコニウム
マスク	1	3/5		ハイドロキシアパタイト(2点) キトサン(8点)
	2	9/12		
	3	1/3		
便座カバー	1	2/3		
	2	3/3	SEK 3点	
	3	3/5		
ベビー肌着	1	1/10		アロエ ヒバ油
	2	1/6		
	3	1/10		ヒノキチオール
ベビーオール ふきん	1	2/8		バイオシル
	2	2/8		
	3	3/7		
バスマット	1	1/6		キトサン
	2	1/12		
	3	1/6		
トイレマット	1	1/13		
	2	3/10		
	3	1/6		
スポンジ	1	12/13		無機系抗菌剤(2点)
	2	18/26		
	3	1/6		
ストッキング	1	2/18	SEK 1点	有機系(カルボン酸系)
	2	2/11	SEK 1点	天然有機系(エステル系)
	3	3/8	SEK 2点	天然有機系(エステル系) (カテキン カルボン酸系)
紳士用靴下 ゴム手袋		2/11		
	1	8/11		
	2	7/10		
掛布団(化繊) 掛布団(羽毛) お風呂タオル	3	3/5		
		2/4	SEK 1点	有機系(第四アンモニウム塩)
		4/9	SEK 1点	有機系(フェニルアミド系)
	1/4		備長炭	

表 19 アレルギー性接触皮膚炎の原因解明のためのシステム

患者	症状、発症部位などの説明 原因製品の情報（商品名、メーカー名、表示内容） 原因製品の確保
製造・加工・輸入・販売メーカー	製品、加工法、加工剤に関する情報 製造フローシート（製造工程で用いられた加工法、加工剤について） 安全性データシート（加工剤の物理・化学的性質、毒性データ）
皮膚科医	患者の問診（症状、発症部位、原因製品の確認） パッチテスト（患者のアレルギー状態を知る） 原因製品、原因化学物質の特定（既知アレルゲンのみ）
毒性学者	感作動物を用いたアレルゲン検索 原因製品中の既知アレルゲン、未知アレルゲンの確認
分析化学者	原因製品の抽出、分離、定性・定量分析 原因製品に含まれる化学物質の確認 （加工剤、不純物、分解生成物、反応生成物など）

表 20 抗菌製品によるアレルギー事例

原因化学物質	アレルギー症状	用途	報告年
＜第四アンモニウム塩系抗菌剤＞			
塩化ベンザルコニウム	A C D	手指殺菌剤	1990
塩化ベンゼトニウム	A C D	手指殺菌剤	1991
＜アミノ酸系抗菌剤＞			
アルキルジアミノグリシン塩酸塩 (テゴ-51)	A C D	手指殺菌剤	1989
＜ピグアナイド系抗菌剤＞			
グルコン酸クロルヘキシジン (ヒピテン)	A C D	手指殺菌剤	1986,1991
アナフィラキシー			
接触じんましん		手指殺菌剤	1989
アナフィラキシー		抗菌カテーテル	1997
＜フェノール系抗菌剤＞			
2,4,4'-トリクロロ-2'-ヒドロキシジフェニルエーテル (イルガサンDP-300, トリクロサン)	A C D	手指殺菌剤	1980
＜イソチアゾリノン系抗菌剤＞			
5-クロロ-2-メチル-4-イソチアゾリン-3-オン (M C I) (ケーソンCG)			
2-メチル-4-イソチアゾリン-3-オン (M I)	A C D	殺菌防腐剤 (香粧品)	1987,1989 1990,1991 1992
2-n-オクチル-4-イソチアゾリン-3-オン (O I T, ケーソン893)	A C D	殺菌防腐剤 (塗料、接着剤)	1992,1996 (スペイン、ドイツ)
1,2-ベンズイソチアゾリン-3-オン (B I T)	A C D	殺菌防腐剤 (切削油、塗料)	1990

A C D : アレルギー性接触皮膚炎

表 21 抗菌製品によるアレルギー事例（続）

原因化学物質	アレルギー症状	用途	報告年
<第四アンモニウム塩系抗菌剤>			
第四アンモニウム塩	ACD	繊維用抗菌剤（液剤） （洗濯時使用）	1999
<アルデヒド系抗菌剤>			
α -ブロモシンナムアルデヒド（BCA）	ACD	湿気取り（防カビマット）	1987
	ACD	靴のにおいとり（防カビシート）	1998
<有機ヒ素系抗菌剤>			
10,10'-オキシ・ビス(フェノキシ)アルシン	ACD	椅子（PVCレザー製表地）	1997
<ピリジン系抗菌剤>			
2,3,5,6-テトラクロロ-4-(メチルスルホニル)ピリジン	ACD	椅子（PVCレザー製表地）	1998
	ACD	デスクマット（PVC）	2002
<アニリド系抗菌剤>			
3,4,4'-トリクロロカルバニリド（トリクロカルバン）	ACD	白衣（襟）	2000

ACD：アレルギー性接触皮膚炎

表 22 繊維製品によるアレルギー事例

原因化学物質	アレルギー症状	用途	報告年
<繊維製品：防ダニ加工剤>			
ジブチルセバケート	ACD	ふとん側地（綿）	2002

ACD：アレルギー性接触皮膚炎

表23 不快害虫用殺虫剤・忌避剤に関する市販実態調査

製品	購入先	有効成分:殺虫剤	忌避剤その他
1	ホームセンタ	フェニトロチオン イトフェンプロックス	誘引剤
2	ホームセンタ	メタアルデヒド 1-ナフチル-N-メチルカーバメート(NAC)	—
3	ホームセンタ	ピレトリン イトフェンプロックス カルバリル	—
4	ホームセンタ	アセフェート	—
5	ホームセンタ	フェニトロチオン フタルスリン	—
6	ホームセンタ	フェノカルブ(BPMC) フタルスリン	—
7	ホームセンタ	BPMC	N,N-ジエチル-m-トルアミ(DEET)
8	ホームセンタ	BPMC	DEET
9	ホームセンタ	メタアルデヒド	—
10	ドラッグストア	リチウムパーフオロオクタンスルホネート	—
11	ドラッグストア	ピレトリン	—
12	ドラッグストア	d-d-T80-プラレトリン フェノトリン	—
13	ドラッグストア	フィプロニル	—
14	ドラッグストア	—	—
15	ドラッグストア	フェノトリン	DEET
16	ドラッグストア	メントール	—
17	ドラッグストア	フェンプロパトリン カルバリル	—
18	ドラッグストア	イトフェンプロックス プロホクスル	—
19	ドラッグストア	フェノトリン メキサシアゾン	—
20	スーパーマーケット	天然からし成分 発酵アルコール	—

表 24 LLNA-DA法（ダイセル法）による皮膚感作性試験：試験サンプルとして
用いた抗菌剤

1) 2, 4, 5, 6-テトラクロロイソフタロニトリル	(TPN)
2) メチレンビスチオシアナート	(MBTC)
3) 3-ヨード-2-プロペニルブチルカーバメート	(IPBC)
4) 2, 3, 5, 6-テトラクロロ-4-(メチルスルホニル) ピリジン	(TCMSP)
5) p-クロロフェニル-3-プロパジルフホルミル	(CPIP)
6) 2-(チオシアノメチルチオ) ベンゾチアゾール	(TCMTBT)
7) 2-ブロモ-2-ニトロプロパン 1, 3-ジオール	(BNPD)
8) 4, 4'-(テトラメチレンジカルボニルジアミン) ビス(1-デシルピリジニウム プロマイド)	(TMBCDPB)
9) N, N'--ヘキサメチレンビス(4-カルバモイル-1-デシルピリジニウム プロマイド)	(HMBCDPB)
10) 4, 4'-ジメチル-1, 3-オキサゾリン	(DMO)
11) 4-クロロ-3-メチルフェノール	(PCMC)
12) 4-クロロ-3, 5-ジメチルフェノール	(PCMX)
13) ヒバ油	(HO)
14) 1, 2-ベンズイソチアゾリン-3-オン	(BIT)
15) 1-ブロモ-3-エトキシカルボニルオキシ-1, 2-ジヨード-1-プロパン	(BECDIP)
16) N-n-ブチル-1, 2-ベンゾチアゾリン-3-オン	(BBIT)
17) 2-クロロアセトアミド	(CAA)

表25

LLNA-DAIによる抗菌剤サンプルの評価結果

Chemical name	Vehicle	Concentration(%)	Lymph node weight			ATP			EC3(%)
			mg	SI value	RLU	SI value	RLU	SI value	
TPN	A00	0	4.15 ± 0.46	1.00 ± 0.11	3865 ± 909	1.00 ± 0.24	0.015		
		0.005	5.68 ± 0.84	1.37 ± 0.20 **	6434 ± 1113	1.66 ± 0.29 *			
		0.01	6.13 ± 1.81	1.48 ± 0.44	6508 ± 2560	1.68 ± 0.66			
		0	3.49 ± 0.35	1.00 ± 0.10	2055 ± 670	1.00 ± 0.33			
		0.025	9.78 ± 0.34	2.81 ± 0.10 **	10954 ± 3593	5.33 ± 1.75 *			
MBTC	A00	0.05	14.67 ± 1.03	4.21 ± 0.30 **	18755 ± 3039	9.13 ± 1.48 **			
		0.1	20.47 ± 2.35	5.87 ± 0.67 **	36988 ± 9434	18.00 ± 4.59 *			
		0	4.15 ± 0.46	1.00 ± 0.11	3865 ± 909	1.00 ± 0.24	0.016		
		0.01	6.56 ± 0.73	1.58 ± 0.18 **	8432 ± 356	2.18 ± 0.09 **			
		0	3.88 ± 0.29	1.00 ± 0.08	2430 ± 166	1.00 ± 0.07			
TCMSP	A00	0.025	9.20 ± 1.61	2.37 ± 0.42 *	9944 ± 3669	4.09 ± 1.51			
		0.05	18.03 ± 1.16	4.64 ± 0.30 **	24914 ± 2350	10.25 ± 0.97 **			
		0.1	19.00 ± 0.70	4.89 ± 0.18 **	27543 ± 7028	11.33 ± 2.89 *			
		0	4.15 ± 0.46	1.00 ± 0.11	3865 ± 909	1.00 ± 0.24	0.068		
		0.025	4.86 ± 0.58	1.17 ± 0.14	4840 ± 1131	1.25 ± 0.29			
A00	A00	0.05	5.09 ± 0.61	1.23 ± 0.15	5302 ± 693	1.37 ± 0.18			
		0	3.49 ± 0.35	1.00 ± 0.10	2055 ± 670	1.00 ± 0.33			
		0.1	9.50 ± 0.80	2.72 ± 0.23 **	12259 ± 2700	5.97 ± 1.31 *			
		0.25	16.03 ± 2.63	4.60 ± 0.75 *	27166 ± 2267	13.22 ± 1.10 **			
		0.5	21.83 ± 1.30	6.26 ± 0.37 **	35277 ± 8572	17.17 ± 4.17 *			

表Z6

LLNA-DAIによる抗菌剤サンプルの評価結果(続き)

Chemical name	Vehicle	Concentration(%)	Lymph node weight			ATP		EC3(%)
			mg	SI value	RLU	SI value		
TCMTBT	AOO	0	4.15 ± 0.46	1.00 ± 0.11	3865 ± 909	1.00 ± 0.24	0.071	
		0.05	5.72 ± 0.16	1.38 ± 0.04 **	7219 ± 994	1.87 ± 0.26 **		
		0	3.49 ± 0.35	1.00 ± 0.10	2055 ± 670	1.00 ± 0.33		
		0.1	7.86 ± 1.12	2.25 ± 0.32 **	9336 ± 1293	4.54 ± 0.63 **		
CPIP	AOO	0.25	15.40 ± 1.71	4.42 ± 0.49 **	24767 ± 3211	12.05 ± 1.56 **		
		0.5	19.88 ± 3.76	5.70 ± 1.08 *	35442 ± 13504	17.25 ± 6.57		
		0	4.15 ± 0.46	1.00 ± 0.11	3865 ± 909	1.00 ± 0.24	0.30	
		0.1	4.94 ± 0.25	1.19 ± 0.06 *	5434 ± 360	1.41 ± 0.09 *		
IPBC	AOO	0.25	7.53 ± 0.61	1.81 ± 0.15 **	8947 ± 2040	2.32 ± 0.53 **		
		0	3.88 ± 0.29	1.00 ± 0.08	2430 ± 166	1.00 ± 0.07		
		0.5	10.40 ± 1.00	2.68 ± 0.26 **	12647 ± 1302	5.81 ± 1.24 *		
		1	9.80 ± 0.32	2.52 ± 0.08 **	9868 ± 2306	5.20 ± 0.54 **		
BNPD	AOO	2.5	10.34 ± 2.55	2.66 ± 0.66 *	9944 ± 3669	4.06 ± 0.95 *		
		0	3.88 ± 0.29	1.00 ± 0.08	2430 ± 166	1.00 ± 0.07	0.44	
		0.5	6.71 ± 0.78	1.73 ± 0.20 **	7730 ± 1176	3.18 ± 0.48 *		
		1	10.53 ± 0.52	2.71 ± 0.13 **	11686 ± 409	4.81 ± 0.17 **		
BNPD	AOO	2.5	12.59 ± 1.51	3.24 ± 0.39 **	16616 ± 5366	6.84 ± 2.21 *		
		0	3.88 ± 0.24	1.00 ± 0.06	3130 ± 3130	1.00 ± 1.00	0.48	
		0.25	7.31 ± 1.28	1.88 ± 0.33 *	8211 ± 1887	2.62 ± 0.60 *		
		0.5	8.51 ± 1.18	2.19 ± 0.30 *	9479 ± 1323	3.03 ± 0.42 **		
1	12.10 ± 0.44	3.12 ± 0.11 **	17148 ± 1371	5.48 ± 0.44 **				

表27

LLNA-DAIによる抗菌剤サンプルの評価結果(続き)

Chemical name	Vehicle	Concentration(%)	Lymph node weight			ATP			EC3(%)
			mg	SI value	RLU	SI value	RLU		
BBIT	AOO	0	4.15 ± 0.46	1.00 ± 0.11	3865 ± 909	1.00 ± 0.24	3865 ± 909	0.53	
		0.25	7.32 ± 0.40	1.76 ± 0.10 **	8230 ± 1141	2.13 ± 0.30 **	8230 ± 1141		
		0.5	9.27 ± 1.44	2.23 ± 0.35 **	11287 ± 4228	2.92 ± 1.09	11287 ± 4228		
BIT	AOO	0	3.74 ± 0.54	1.00 ± 0.14	3072 ± 331	1.00 ± 0.11	3072 ± 331		
		1	10.93 ± 0.28	2.92 ± 0.07 **	13467 ± 1093	4.38 ± 0.36 **	13467 ± 1093		
		5	12.21 ± 2.05	3.27 ± 0.55 **	16972 ± 3590	5.52 ± 1.17 *	16972 ± 3590		
		10	11.30 ± 1.26	3.02 ± 0.34 **	16762 ± 3656	5.46 ± 1.19 *	16762 ± 3656		
BECDIP	AOO	0	3.74 ± 0.54	1.00 ± 0.14	3072 ± 331	1.00 ± 0.11	3072 ± 331	0.85	
		1	8.39 ± 1.01	2.24 ± 0.27 **	9488 ± 1799	3.09 ± 0.59 *	9488 ± 1799		
		5	13.22 ± 0.69	3.54 ± 0.18 **	16804 ± 5079	5.47 ± 1.65 *	16804 ± 5079		
		10	13.04 ± 1.25	3.49 ± 0.33 **	18835 ± 4097	6.13 ± 1.33 *	18835 ± 4097		
HMBCDPB	AOO	0	3.88 ± 0.24	1.00 ± 0.06	3130 ± 3130	1.00 ± 1.00	3130 ± 3130	0.88	
		0.5	5.16 ± 0.21	1.33 ± 0.05 **	5681 ± 296	1.82 ± 0.09	5681 ± 296		
		1	7.95 ± 0.61	2.05 ± 0.16 **	10510 ± 1449	3.36 ± 0.46 **	10510 ± 1449		
HMBCDPB	AOO	2.5	9.25 ± 0.27	2.38 ± 0.07 **	11240 ± 978	3.59 ± 0.31 **	11240 ± 978		
		0	3.74 ± 0.54	1.00 ± 0.14	3072 ± 331	1.00 ± 0.11	3072 ± 331	2.5	
		1	5.60 ± 0.66	1.50 ± 0.18 **	6316 ± 978	2.06 ± 0.32 **	6316 ± 978		
HMBCDPB	AOO	2.5	7.34 ± 0.60	1.96 ± 0.16 **	9203 ± 1566	3.00 ± 0.51 *	9203 ± 1566		
		0	4.15 ± 0.46	1.00 ± 0.11	3865 ± 909	1.00 ± 0.24	3865 ± 909		
HMBCDPB	AOO	5	10.65 ± 1.14	2.56 ± 0.27 **	13942 ± 3623	3.61 ± 0.94 **	13942 ± 3623		

LLNA-DAIによる抗菌剤サンプルの評価結果(続き)

Chemical name	Vehicle	Concentration(%)	Lymph node weight			ATP			
			mg		SI value	RLU		SI value	EC3(%)
			mg	SI value	mg	SI value	mg	SI value	
TMBCDPB	A00	0	3.74 ± 0.54	1.00 ± 0.14	3072 ± 331	1.00 ± 0.11	2.5		
		1	4.44 ± 0.79	1.19 ± 0.21	4459 ± 1466	1.45 ± 0.48			
		2.5	6.79 ± 0.83	1.82 ± 0.22 **	9185 ± 1538	2.99 ± 0.50 *			
DMO	A00	0	4.15 ± 0.46	1.00 ± 0.11	3865 ± 909	1.00 ± 0.24			
		5	7.94 ± 1.29	1.91 ± 0.31 **	10699 ± 594	2.77 ± 0.15 **			
PCMC	A00	0	3.76 ± 0.34	1.00 ± 0.09	4190 ± 1279	1.00 ± 0.31	6.2		
		5	7.85 ± 1.01	2.09 ± 0.27 **	9427 ± 1749	2.25 ± 0.42 **			
		10	13.05 ± 1.79	3.47 ± 0.48 *	22436 ± 5947	5.36 ± 1.42 *			
		25	17.01 ± 1.27	4.53 ± 0.34 **	23043 ± 9324	5.50 ± 2.23 *			
PCMX	A00	0	3.88 ± 0.29	1.00 ± 0.08	2430 ± 166	1.00 ± 0.07	9.4		
		10	7.72 ± 1.27	1.99 ± 0.33 *	7451 ± 255	3.07 ± 0.11 **			
		25	10.49 ± 1.44	2.70 ± 0.37	11425 ± 865	4.70 ± 0.36 *			
HO	A00	0	3.76 ± 0.34	1.00 ± 0.09	4190 ± 1279	1.00 ± 0.31	12.1		
		5	6.65 ± 1.64	1.77 ± 0.44 *	8631 ± 2136	2.06 ± 0.51			
		10	8.09 ± 0.65	2.16 ± 0.17 **	12395 ± 2596	2.96 ± 0.62 **			
		25	9.74 ± 0.58	2.59 ± 0.16 **	13620 ± 1108	3.25 ± 0.26 **			
CAA	A00	0	3.88 ± 0.24	1.00 ± 0.06	3130 ± 3130	1.00 ± 1.00	12.2		
		10	6.27 ± 1.30	1.62 ± 0.33	8376 ± 2618	2.68 ± 0.84 *			
		25	9.84 ± 1.33	2.54 ± 0.34 *	15367 ± 742	4.91 ± 0.24 **			
		50	12.08 ± 0.49	3.11 ± 0.13 **	19340 ± 1865	6.18 ± 0.60 **			
CAA	A00	0	3.74 ± 0.54	1.00 ± 0.14	3072 ± 331	1.00 ± 0.11	—		
		1	4.23 ± 0.54	1.13 ± 0.14	4230 ± 860	1.38 ± 0.28			
		5	5.09 ± 0.72	1.36 ± 0.19 *	5375 ± 275	1.75 ± 0.09 **			

表29

LLNA-DAIによる抗菌剤サンプルの評価結果(DMSO溶媒による評価結果)

Chemical name	Vehicle	Concentration(%)	Lymph node weight			ATP		
			mg	SI value	RLU	SI value	EC3(%)	
CAA	DMSO	0	6.34 ± 1.54	1.00 ± 0.24	8893 ± 2599	1.00 ± 0.29	—	
		10	6.90 ± 0.21	1.09 ± 0.03	8787 ± 652	0.99 ± 0.07		
		25	4.35 ± 0.76	0.69 ± 0.12	4607 ± 764	0.52 ± 0.09 *		
BIT	DMSO	0	6.34 ± 1.54	1.00 ± 0.24	8893 ± 2599	1.00 ± 0.29	—	
		1	7.30 ± 1.30	1.15 ± 0.21	9438 ± 1475	1.06 ± 0.17		
		5	8.51 ± 0.29	1.34 ± 0.05	12796 ± 3005	1.44 ± 0.34		
BBIT	DMSO	0	6.34 ± 1.54	1.00 ± 0.24	8893 ± 2599	1.00 ± 0.29	—	
		1	7.93 ± 0.67	1.25 ± 0.11	9379 ± 1746	1.05 ± 0.20		
		5	9.11 ± 0.63	1.44 ± 0.10 *	13196 ± 2565	1.48 ± 0.29		
TMBCDPB	DMSO	0	6.34 ± 1.54	1.00 ± 0.24	8893 ± 2599	1.00 ± 0.29	—	
		1	8.56 ± 2.66	1.35 ± 0.42	13476 ± 5372	1.52 ± 0.60		
		2.5	10.02 ± 1.00	1.58 ± 0.16 *	14715 ± 3063	1.65 ± 0.34 *		
5	9.73 ± 1.61	1.53 ± 0.25 *	13921 ± 3434	1.57 ± 0.39				
HMBCDPB	DMSO	0	6.34 ± 1.54	1.00 ± 0.24	8893 ± 2599	1.00 ± 0.29	—	
		1	7.31 ± 0.75	1.15 ± 0.12	10370 ± 2904	1.17 ± 0.33		
		2.5	8.49 ± 1.01	1.34 ± 0.16	10352 ± 976	1.16 ± 0.11		
5	8.50 ± 0.78	1.34 ± 0.12	11021 ± 1258	1.24 ± 0.14				

表30 抗菌加工製品からの抗菌剤の溶出試験のための試作品の調製： 抗菌加工PVCLレザー及び
抗菌加工ポリウレタン合成皮革レザー

1. 抗菌加工PVCLレザー仕様と品番

各部位名称	使用材料
後表面処理層	ウレタン系表面処理液10g/m ² (固形分13.5%)
前表面処理層	アクリル系表面処理液10g/m ² (固形分13.5%)
PVC層(抗菌剤練り込み層)	厚み:0.15mm
接着剤層	酢ビ系接着剤20g/m ² (固形分45.0%)
裏基布層	厚み:約0.25mm

対PVC層抗菌剤練り込み量

レザーNo.	抗菌剤名	抗菌剤量 (wt%)
1-0	ブランク	0
1-1	1, 2-ベンズイソチアゾリン-3-オン(BIT)	0.05
1-2	2, 3, 5, 6-テトラクロロ-4-(メチルスルホニル)ピリジン(TCMSP)	0.70
1-3	10, 10-オキシビス(フェノキシ)アルシン(OBPA)	0.10
1-4	コーキンマスタープロトタイプ(アピザス)	0.20
1-5	コーキンマスター最終配合	0.20

抗菌剤量はPVC樹脂層当りの原体換算量です。

2. 抗菌加工ポリウレタン合皮レザー仕様と品番

各部位名称	使用材料
表面処理層	ウレタン系表面処理液10g/m ² (固形分14.5%)
表皮層(抗菌剤練り込み層)	ウレタン反応液130g/m ² (固形分15.4%)
接着剤層	二液ウレタン系接着剤100g/m ² (固形分20.0%)
湿式ベース層	ウレタン層厚み:約0.7mm

対ポリウレタン層抗菌剤練り込み量

レザーNo.	抗菌剤名	抗菌剤量 (wt%)
2-0	ブランク	0
2-1	1, 2-ベンズイソチアゾリン-3-オン(BIT)	0.05
2-2	2, 3, 5, 6-テトラクロロ-4-(メチルスルホニル)ピリジン(TCMSP)	0.70
2-3	10, 10-オキシビス(フェノキシ)アルシン(OBPA)	0.10
2-4	コーキンマスタープロトタイプ(アピザス)	0.20
2-5	コーキンマスター最終配合	0.20

抗菌剤量はウレタン樹脂層当りの原体換算量です。

厚生科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

抗菌製品の市販実態、抗菌剤の使用実態、市販抗菌製品の抗菌力評価
及び抗菌製品が皮膚常在菌へ及ぼす影響に関する研究

分担研究者 中島 晴信 大阪府立公衆衛生研究所 主任研究員

研究要旨 本年度は、主に以下の4つのテーマに沿って研究を進めた。

1. 抗菌製品の市販実態と製品表示からみた抗菌剤の使用実態

抗菌製品の市販実態を把握するため、抗菌製品の表示調査を継続して行った。家庭用抗菌製品分類表を改訂し、その表に基づいて調査製品を集計した。さらに、抗菌製品に使用されている抗菌剤の使用実態を明らかにするため3段階（大・中・細）の抗菌薬剤分類表を新たに作成した。その分類表に従って、製品別の使用薬剤を集計した。今年度の調査製品数は1163製品であった。細分類の薬剤まで判明した製品は466製品（判明割合40.1%）であった。製品の種類により使用薬剤は特徴があり、判明割合も異なっていた。天然有機系薬剤使用製品が増加しているが、これらの薬剤成分や成分含有率は明らかでないものが多い。これらの薬剤に関しては、さらなる安全性評価が必要と考えられた。

2. 市販抗菌加工繊維製品の抗菌力評価

継続して行ってきた市販抗菌繊維製品の抗菌力評価結果を考察した。抗菌力評価は、新寒天平板法(NAP法)で93製品を、統一試験法(JIS1902)で62製品の評価を行なった。抗菌力は有機系や無機系薬剤使用製品のほうが強く、天然有機系薬剤使用の製品は弱い傾向を示した。両評価法の結果ともに、グラム陽性菌 *S.aureus* が一番抗菌製品の影響を受けやすい事が分かった。この菌は、皮膚常在菌中の好気性菌の大半を占める *Staphylococcus* 属 (*St* 属) に属する。つまり、抗菌製品によって皮膚常在菌のバランスを崩す可能性が示唆された。

3. 抗菌加工製品が皮膚常在菌へ及ぼす影響

健常成人男性を対象として、足裏皮膚常在菌の菌数及び菌種の季節変動と、抗菌加工靴下着用による変化を観察した。明らかな季節変動は見られず、加工靴下着用での変化もなかった。足裏から採取された好気性菌は70~100%が *St* 属（耐塩性菌）であった。優勢菌（採取できた菌の50%以上を占める菌種）として3種の菌が確認できた。*St* 属菌3種 (*S.aureus* と足裏より採取した皮膚常在菌) と *K.pneumoniae* の4種の菌を用いて、市販靴下の抗菌力評価を行った。その結果、抗菌靴下に対しては、*St* 属3種の菌は、菌間で若干の感受性の違いは有るものの、*K.pneumoniae* と比べると感受性が高い事が認められた。

4. 無機系抗菌剤からの金属溶出に関する研究

無機系抗菌剤の安全性評価のため、以下の3項目の研究を行った。まず、金属ゼオライト (Ag,Cu,Zn,Cr) を作製し、それら抗菌剤と銀系抗菌剤 AG300 を付着させた標準加工布を作製した。それら抗菌剤と加工布を用いて、溶出実験などを行い以下の結果を得た。

4-1. 人工汗・唾液による無機系抗菌剤からの金属溶出

作製した抗菌剤及び加工布からの人工汗・唾液での金属溶出実験を行った。また、市販製品中の高濃度金属検出部位に対しても同様の溶出実験を行った。標準加工布及び市販製品ともに Cu、Zn の溶出量が多かった。Ag の溶出は標準加工布、市販製品ともに少なかった。また、Cr の溶出は殆ど見られなかった。人工唾液での溶出試験の結果、抗菌靴下から Cu の EKOTEX 基準値である 25ppm に近い 20ppm の Cu が溶出した。

4-2. 無機系抗菌剤加工布の抗菌力評価

作製した標準加工布の抗菌力評価のため、統一試験法 (JIS1902) で評価した。Cu 及び Ag (Ag ゼオライト、AG300) 加工布の抗菌力が、*S.aureus* 及び *K.pneumoniae* に対して高かった。*S.aureus* に対しては Zn 加工布も抗菌効果を示した。

4-3. 無機系抗菌剤の抗菌評価

皮膚常在菌への影響を観察するため、黄色ブドウ球菌と大腸菌に対する金属濃度と殺菌性の関連を調べた。標準金属イオン液、金属ゼオライト溶出液、金属ゼオライト分散液の発育阻止効果 (MIC) を測定した。標準金属イオン液の MIC の大きさは Ag>Zn>Cu・Cr の順であった。金属ゼオライト溶出液、金属ゼオライト分散液の発育阻止効果は、Ag ゼオライトに認められたが、Cu、Zn、Cr ゼオライトには認められなかった。次に、人工汗・唾液での標準加工布溶出液の MIC 及び殺菌効果 (MBC) を調べた。人工汗溶出液の発育阻止効果はなく、殺菌効果は Cu ゼオライト加工布に認められた。人工唾液溶出液では、発育阻止効果及び殺菌効果共に認められたが、その原因は人工唾液成分の乳酸によることが分かった。

A. 研究目的

1. 抗菌製品の市販実態と製品表示からみた抗菌剤の使用実態

抗菌製品の市販実態を把握するために、1991年度から行ってきた市販抗菌製品の表示調査¹⁻⁶⁾を、本年度も継続して調査した。本年度も「家庭用

抗菌製品分類表」を改訂し、その分類表に基いて行った調査製品を集計した。さらに、本年度は抗菌製品に使用されている抗菌剤の使用実態を明らかにするため抗菌薬剤分類表を新たに作成した。その分類表に従って、製品の種類別に使用薬剤を集計した。

2.市販抗菌加工繊維製品の抗菌力評価

現代人の清潔嗜好に合わせ、様々な製品に抗菌加工がされるようになってきている。抗菌製品の始まりは、「におわない」を売り物にした繊維製品であり、今では日常生活に定着している。そのため、評価基準を統一するための繊維製品衛生加工協議会 (SEK) も昭和 58 年(1983)発足と、早くから業界での自主規制も始まっている。直に肌に接触する繊維製品は、加工法によっては、皮膚常在菌のバランスを崩すなど、人体に悪影響を及ぼす可能性も考えられる。市販製品では、必要以上に高濃度に加工を行なったり、不必要な用途に用いたりする傾向もみられた⁷⁾。そこで我々は、1991 年より抗菌加工繊維の安全性を評価するための方法の一つとして、市販製品の抗菌力の評価を継続して行なってきた⁸⁻¹¹⁾。

研究開始時の抗菌加工繊維上の細菌に対する定量的な抗菌力の評価方法としては、AATCC Test Method 100、細菌生育抑制試験法、菌数測定法、Shake Flask 法などがあった^{12, 13)}。しかし、抗菌剤、加工方法、抗菌作用等が製品によって多様なため、すべての抗菌防臭加工繊維製品の抗菌力を同一基準で定量的に評価できる方法がなかった。そこで我々は、抗菌力を殺菌活性と静菌活性の2段階で評価でき、しかもより実際の着用状態に近い条件下で評価できると考えられる高麗らの新寒天平板法(NAP 法)⁷⁾に若干の改良を加え、市販繊維製品の抗菌力

評価を行なってきた。現在では、繊維製品の抗菌力を同一基準で評価する方法として、統一試験法(JIS1902)¹⁴⁾が作成され、我々もその方法での抗菌力評価を行っている。現在まで行ってきた市販抗菌加工繊維製品の抗菌力評価結果を報告する。

3.抗菌加工製品が皮膚常在菌へ及ぼす影響

日常生活に定着した抗菌加工繊維製品は、直接肌に接触するため加工法によっては、皮膚常在菌のバランスを崩すなど、人体に悪影響を及ぼす可能性も考えられる。そこで我々は、抗菌加工繊維の安全性を評価する研究の一環として、市販製品の抗菌力評価を、新寒天平板法(NAP 法)や統一試験法(JIS1902)により行なってきた⁸⁻¹¹⁾。試験菌は、グラム陽性菌の *Staphylococcus aureus* IFO 12732 及びグラム陰性菌の 2 種 *Klebsiella pneumoniae* ATCC 4352 および *Escherichia coli* IFO 3301 の計 3 種類を用いた。その結果、*K.pneumoniae* や *E.coli* より、皮膚常在菌の大半を占める *Staphylococcus* 属 (*St* 属)の 1 種であるグラム陽性球菌 *S.aureus* がより影響を受けやすい(感受性が高い)ことが分かった。つまり、*S.aureus* が影響を受けやすいという事は、皮膚常在菌のバランスを崩す可能性があると考えられた。

そこで、健常成人足裏の皮膚常在菌の季節変動及び抗菌靴下着用による変動を観察した^{15, 16)}。さらに足裏の皮膚常在菌を採取し、抗菌製品が常在菌

に及ぼす影響を調べる方法を確立していくこととした。現在まで行ってきた研究結果を報告する。

4.無機系抗菌剤からの金属溶出に関する研究

抗菌加工製品に使用されている抗菌剤は、無機系、有機系、天然有機系に分類される。Ag、Cu、Zn等の無機系抗菌剤は比較的安全な加工薬剤として知られており、抗菌性能と耐久性のバランスの良さから生活・医療用品をはじめ使用されている製品の種類も多い。しかし、Cu、Znによる金属アレルギーの症例も報告されている¹⁷⁻²¹⁾。従って、金属アレルギー患者や乳幼児は高濃度暴露を避けるべきである。ヨーロッパでは繊維製品の安全性自主基準として OEKOTEX Standard が用いられ²²⁾、この基準では、人工汗や唾液での重金属(Hg,Cr,Cu,Ni等)の溶出量も規定している。特に乳幼児用製品の基準は厳しく、日本でもこの基準に準拠しようとする動きが始まっている。また、抗菌加工剤を過剰に付けすぎると肌に直接接触れる繊維製品の場合、皮膚常在菌のバランスが崩れ、皮膚炎などの障害を引き起こす可能性も指摘されている。そこで、抗菌製品の安全性を評価するために、昨年度は、市販抗菌加工繊維製品に使用されている無機系抗菌剤の分析調査を行った^{23,24)}。本年度は、抗菌ゼオライト及びそれを付着させた標準加工布を作製し、人工汗や唾液での重金属溶出量を測定した。また、昨年度金属分析をした市販製品の

中で、高濃度に金属が検出された部位に対して同様の溶出試験を行い、標準加工布と比較した。

次に、作製した金属抗菌剤加工布の抗菌力評価を、統一試験法(JIS1902)で行なった。

さらに、金属濃度と殺菌性の関連を調べた。金属濃度、抗菌剤・加工布からの人工汗・人工唾液による金属溶出量と、最小発育阻止濃度(Minimum Inhibitory Concentration 以下、MICと略)及び最小殺菌濃度(Minimum Bacterial Concentration 以下、MBCと略)との関係を観察した。

B. 研究方法

1.抗菌製品の市販実態と製品表示からみた抗菌剤の使用実態

1-1.調査方法

調査は、系列の異なる大手スーパー2店舗(ダイエー、イズミヤ)での店頭調査を行った。それらの店舗の対象製品はすべて調査対象とした。今年度の調査製品数は1163製品であった。方法は各製品の表示をデジタルカメラで撮影し(1製品につき3-4枚)、表示情報を文字入力してデータベース化した。

1-2.調査対象製品

抗菌防臭、除菌、消臭、衛生、防カビ、防虫、防ダニ加工などと表示されている家庭用抗菌製品を対象に、表示の店頭調査を実施した。抗菌防臭剤そのものを製品としたもの、例えばスプレー式の消臭剤や除菌剤なども対象とした。薬事法に規定された医薬品、

医薬部外品、化粧品、及び食品衛生法に規定された食品、添加物は調査対象外としたが、それらの法律に規定されない歯ブラシ、ふきん、たわしなどの雑貨や、衛生材料は対象とした。主に業務用であっても対象とした。完成品に限らず半製品のものも対象とした。

1-3.調査項目

商品名、製品分類、製造者、販売者、主組成、組成表示、ブランド名、SEK番号、薬剤分類、使用薬剤等の表示項目をデータベース化した。

1-4.抗菌製品分類表

本調査の対象となる製品の種類は多く、調査結果を集計するためには製品分類表が必要である。調査用の製品分類表（家庭用品分類表）は過去の調査ごとに作成・改訂を行ってきたが¹⁻⁴⁾、今回も分類表を改訂し、調査製品を分類した。分類表は、12の大分類(Division)、83の中分類(Major group)、386の小分類(Group)と3段階に分類した。この分類表を表1-1に示した。

1-5.抗菌薬剤分類表

今回、抗菌製品に使用されている使用薬剤の実態を把握するため、製品に表示されている薬剤を分類した。まず、繊維評価技術協議会（繊維評価技術協議会と繊維製品新機能評価協議会(JAFET)が統合)が作成した「抗菌防臭並びに制菌加工剤分類一覧表」^{25, 26)}をもとに分類表を作成した。次に、化学製品などに使用されている薬剤は、防菌防黴学会刊行の「防菌防黴学会事典」²⁷⁾に従って薬剤を分類した。さら

に、既分類表にない物質は追加し、抗菌薬剤分類表を作成した。まず、大分類は、無機系薬剤(Inorganic agents)、有機系薬剤(Organic agents)、天然系薬剤(Natural ingredients)と3つに分類し、さらに中分類、細分類と3段階に分類した。この分類表を表1-2に示した。なお、表1-2には新たに追加した薬剤(細分類)を別欄に示した。

1-6.調査結果の解析

調査結果を評価するために、中分類までの製品数、薬剤表示製品数、製品の種類の使用薬剤数を集計・解析した。

2.市販抗菌加工繊維製品の抗菌力評価

2-1.試料

1991年から2004年までの間に大阪府下で購入した抗菌防臭等の加工表示のある靴下類、下着類、寝具他の計155件(NAP法93件、統一法62件)を試料とした。抗菌力評価の対照布には綿かなきん(JIS 染色堅牢度試験用)を用いた。

2-2.試験菌

日本防菌防黴学会が作成した抗菌防臭加工を施した繊維製品の細菌生育抑制試験法に準じ、グラム陽性菌の *Staphylococcus aureus* IFO 12732 およびグラム陰性菌の2種 *Klebsiella pneumoniae* ATCC 4352 および *Escherichia coli* IFO 3301 の計3種類を用いた。

2-3.新寒天平板法による抗菌力評価法

2-3-1.試験菌液の調製：試験菌を普通ブイヨン(日水製薬)を用いて一晩振

盪培養した後、100倍希釈して3時間振盪培養した活性期の菌を冷却遠心分離（0℃、3000rpm、10分）により集菌し、氷冷した緩衝生理食塩水で洗浄した。この菌を1%トリプトン溶液に 10^5 cells/mlとなるように懸濁した。

2-3-2.試料の採取量および滅菌方法：1試料から0.1gの試験布を3枚採取した後、バイアル瓶に入れ、オートクレーブを用いて120℃、15分間滅菌した。

2-3-3.培養試験：緩衝生理食塩水に寒天（NAKALAI TESQ）1.5%を溶解後、オートクレーブ滅菌した寒天平板の上に滅菌した試験布を置き、前述の試験菌液0.1mlを試験布に含浸させ、37℃で20時間培養した。

2-3-4.試験布からの菌の洗い出し：試験布からの菌の洗い出しには非イオン界面活性剤である Tween 80（Polyoxyethylene solubitan monolate, 片山化学）を0.2%含む滅菌緩衝生理食塩水を用いた。培養後の試験布を冷却した洗い出し液（10ml）をいれた試験管に移し、フラッシュミキサー（TAITEC, Automatic Mixer S-100）で5秒間攪拌し、5秒間静止する条件でこれを2回繰り返した。

2-3-5.生菌数の測定：洗い出した液中の生菌数は滅菌緩衝生理食塩水で段階的に希釈した後、標準平板に0.1ml塗布した後、37℃、48時間培養して菌数の測定をした。抗菌力評価は加工布、未加工布それぞれについて3枚ずつを用い、培養後の菌数はその平均値とした。一方植菌数は未加工布2枚に含浸させた直後に回収した菌数の平

均値を用いた。

2-3-6.抗菌力評価方法：抗菌力の評価は植菌数を a、培養後の未加工布の生菌数を b、加工布の生菌数を c とした場合、 $a < c < b$ であれば静菌活性（Bacteriostatic Activity, SA）を有するとし、式（1）を用いて算出した。また、 $a > c$ となれば、殺菌活性（Bactericidal Activity, CA）を有するとし、式（2）を用いて算出した。

$$SA(\%) = \{(b-c)/(b-a)\} \times 100 \text{-----(1)}$$

$$CA(\%) = \{(a-c)/a\} \times 100 \text{-----(2)}$$

2-4.統一試験法による抗菌力の評価法
試験菌は NAP 法と同様に、黄色ぶどう球菌は、*Staphylococcus aureus* IFO12732 を、肺炎かん菌は、*Klebsiella pneumoniae* IFO13277 を用いた。

JIS1902 に準じ、試料より試験片0.4gを採取しバイアル瓶に入れ、試験布3枚と対照として JIS 染色堅牢度試験用綿添付白布（JIS L 0803 かなきん3号）6枚を高圧蒸気滅菌した。試験菌はニュートリエントブローズ（NTB）で1晩振とう培養後、濃度調製して再び2時間振とう培養をおこなった。1/20濃度の NTB で再び希釈して $3 \sim 5 \times 10^6$ /ml の試験菌液とした。この試験菌液0.2mlを試験布に接種した。37℃ 18時間培養後、氷冷した0.2% tween80を含む緩衝生理食塩水20mlで洗い出し、段階希釈を行って標準寒天平板に0.1mlずつ塗布して24~48時間培養後生菌数を計測した。

接種直後の綿添付白布の菌数を A、

18時間培養後の綿添付白布の菌数を B、18時間培養後の試験布の菌数を C として、 $\text{LogB}-\text{LogC}$ 及び殺菌活性値(a-c) : $\text{LogA}-\text{LogC}$ を算出した。

3. 抗菌加工製品が皮膚常在菌へ及ぼす影響

3-1. 健康成人足裏の皮膚常在菌の観察

3-1-1. 皮膚常在菌の採取：健康成人男性の足裏より菌を採取した。0.2% tween80+PBS (一) 分離液 5ml を滅菌綿棒付試験管にとり、湿らせた綿棒で足裏の 1cm^2 を 1 分間こすった (swab 法)。同様の方法で計 2ヶ所から採取した。

3-1-2. 菌数と菌種の同定：各分離液を緩衝生理食塩水で10~500倍に希釈後、一般細菌数を測定するためにトリプトソイ寒天培地 (BBL) の平板各3枚に0.1mlを塗布した。耐塩性菌数

(*Staphylococcus*属の菌数) の測定は、マンニット食塩寒天培地 (日水) の平板各3枚に0.1mlずつ塗布した。トリプトソイ寒天培地では37℃ 2日間、マンニット食塩寒天培地では3日間培養した後、菌数を計測した。採取した2ヶ所の菌数を平均して、一般細菌数、耐塩性菌数とした。一般細菌数中の耐塩性菌数の比率を (耐塩性菌数/一般細菌数) ×100 (%) として算出した。

さらにトリプトソイ寒天培地から10~15個の菌を分離培養して菌種の同定を行った。まず、マンニット食塩培地での生育の有無や、カタラーゼ反応 (3%過酸化水素水での気泡発生の有無) で *St* 属を確認した。その後、

St 属の簡易同定キットである N-ID テスト・SP18 (日水) を用いて、18種類の生化学的性状パターンより *St* 属の菌種分類を行った。なお、*St* 属と誤同定し易いマイクロコッカス属は、グラム染色、マンニット食塩培地での生育の有無、ポアメディア OF 培地 (栄研化学) での糖発酵の有無などを確認し、*St* 属と判別した。

3-1-3. 季節変動：健康成人男性の足裏から起床時と出勤直後の2回、Swab法を用いて菌を採取した。季節変動を見るために1~2月、5~6月および10~11月の3回、同様の方法で採取を行った。

3-1-4. 靴下着用による変動：起床時と、靴下着用後の足裏の菌数と菌種を比較した。まず起床時の足裏菌を採取し、靴下着用後の午後4時に足裏菌を採取した。また、加工表示のない靴下 (無加工靴下) を着用した場合と、抗菌加工靴下 (SEK06J00 第4級アンモニウム塩) を着用した場合の菌数と菌種を比較した。

3-2. 市販抗菌加工製品の抗菌力評価

3-2-1. 試料：大阪府下で抗菌防臭加工と表示のある男性用靴下9製品 (加工靴下) と、加工表示のない靴下3製品 (無加工靴下) を購入して試料とした。

3-2-2. 試験菌：健康成人足裏より採取した皮膚常在菌2種 (*Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) と *Staphylococcus hycus* (*S. hycus*)) と、黄色ぶどう球菌 (*Staphylococcus aureus* IFO12732, *S. aureus*) 及び肺炎かん菌 (*Klebsiella pneumoniae*)

IFO13277, *K.pneumoniae*) を用いた。

3-2-3. 抗菌力評価：統一試験法 (JIS1902) に準じて、抗菌力評価を行った。

4. 無機系抗菌剤からの金属溶出に関する研究

4-1. 金属ゼオライトの作製

4-1-1. 試薬：ゼオライトは、和光純薬工業（製造元は東ソー（株））の合成ゼオライト A-4 粉末（75 μ m (200mesh) を通過させたもの）を用いた。硝酸銀、硫酸銅、硫酸亜鉛、硝酸クロムは、和光純薬製試薬特級を用いた。

4-1-2. 方法：ゼオライトの金属含有目標値は 5wt% に設定した。つまり、金属量が金属ゼオライト重量の 5wt% になるように各金属塩を調製した。ゼオライト 2g に対し、硝酸銀（0 水塩、M=107.8682、FW=169.87）は 0.15748g、硫酸銅（5 水塩、M=63.546、FW=249.69）は 0.39293g、硫酸亜鉛（7 水塩、M=65.39、FW=287.56）は 0.43976g、硝酸クロム（9 水塩、M=51.9961、FW=400.15）は 0.76958g を加えた。各金属塩（例えば硝酸銀 0.15748g）を 500ml のポリプロピレン製ビーカーに秤量し、超純水（ミリ Q 水）200ml を加えて溶解した。その溶液に、ゼオライト 2.0g を加え、超音波洗浄機（KOKUSAI ELECTRIC 製）中で、室温下（20~24℃）、24 時間分散させ、金属ゼオライト分散液を作製した。分散液をメンブレンフィルター（ポリカーボネート製スクリーンタイプ、孔径 0.2 または 0.4 μ m、直径

47mm、アドバンテック製（Made in U.S.A.）でろ過し、金属ゼオライトを捕集した。その金属ゼオライトを、60℃で 72 時間、真空乾燥した。

4-2. 標準加工布の作製

4-2-1. 試薬：標準加工布作製用添付白布は、（財）日本規格協会製の JIS 染色堅ろう度試験用（JIS L 0803 準拠）綿（かなきん 3 号）を用いた。

固着用バインダーとして 3 種のバインダー、①共栄社化学製ライトエポック S-60NFE（シリコーンアクリル系、有効成分 25%、実測固形分 26.1%、メーカー推奨処方は 3~7% 使用）、②東亜合成製ケスモンバインダー KB4900、（アクリル系、有効成分 45%、実測固形分 47.1%、メーカー推奨処方は金属ゼオライトと同量使用）、③共栄社化学製ライトエポック T-23M（アクリル系、有効成分 20%、実測固形分 24.0% メーカー推奨処方は 5~40% 使用）を検討した。

金属抗菌剤は、前項で述べた各金属ゼオライト及びリン酸ジルコニウムに銀を担持させた東亜合成社製の銀系抗菌剤ノバロン AG300（平均粒径 0.9 μ m、比重 3.0、かさ比重 0.20~0.30）を用いた。

4-2-2. 方法：まず、金属抗菌剤（各金属ゼオライト又は銀系抗菌剤ノバロン AG300）と樹脂バインダーを分散させた加工原液を作製した。金属抗菌剤重量とバインダー有効成分重量が同重量になるように加工原液を調製した。その原液を金属抗菌剤付着量（o.w.f）が、布に対して 1% o.w.f. 又は