

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2020-37533  
(P2020-37533A)

(43) 公開日 令和2年3月12日(2020.3.12)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 K 8/99 (2017.01)	A 6 1 K 8/99	4 C 0 8 3
A 6 1 K 8/60 (2006.01)	A 6 1 K 8/60	
A 6 1 K 8/19 (2006.01)	A 6 1 K 8/19	
A 6 1 Q 19/08 (2006.01)	A 6 1 Q 19/08	
A 6 1 Q 1/14 (2006.01)	A 6 1 Q 1/14	

審査請求 未請求 請求項の数 1 O L (全 11 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2018-165621 (P2018-165621)  
(22) 出願日 平成30年9月5日(2018.9.5)

(71) 出願人 000135324  
株式会社ノエビア  
兵庫県神戸市中央区港島中町6丁目13番地の1  
(72) 発明者 宮地 伸幸  
滋賀県東近江市岡田町112-1 株式会社ノエビア内  
(72) 発明者 小田 泰裕  
滋賀県東近江市岡田町112-1 株式会社ノエビア内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【要約】

【課題】

本発明は、乳酸菌死菌体とオリゴ糖とニガリを併用することにより、皮膚の保湿性を向上する皮膚外用剤を提供する。

【解決手段】

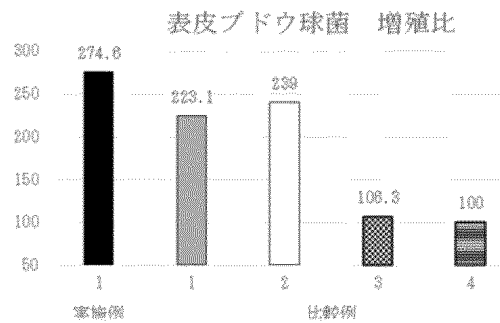
本発明は、下記(A)~(C)を含有する皮膚外用剤

- (A) 乳酸菌死菌体
- (B) オリゴ糖
- (C) ニガリ

を提供する。

【選択図】

図 1



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

下記 (A) ~ (C) を含有する皮膚外用剤。

(A) 乳酸菌死菌体

(B) オリゴ糖

(C) ニガリ

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、乳酸菌死菌体とオリゴ糖とニガリを併用してなる皮膚外用剤に関する。

10

## 【背景技術】

## 【0002】

乳酸球菌である *Enterococcus faecalis* EC-12 の菌体、特にその加熱処理死菌体に表皮ブドウ球菌由来のグリセロールの産生および皮膚表皮角化細胞由来の抗菌ペプチドの産生を促進する作用があることが知られている。(特許文献 1)

グルコオリゴ糖には皮膚常在菌コントロール剤としての作用と表皮ブドウ球菌が皮膚表面に付着することを促進する作用があることが知られている。(特許文献 2)

ニガリを有効成分とする皮膚常在菌の生態系バランス調整剤は有益菌である表皮ブドウ球菌に対しては殺菌作用を示さないことが知られている。(特許文献 3)

## 【先行技術文献】

20

## 【特許文献】

## 【0003】

【特許文献 1】特開 2017 - 101006 号公報

【特許文献 2】特開 2005 - 2087 号公報

【特許文献 3】特開 2005 - 139075 号公報

## 【発明の概要】

## 【発明が解決しようとする課題】

## 【0004】

乳酸菌死菌体は不溶性であり皮膚外用剤に多量に配合することが困難であった。オリゴ糖は多量に配合するとべたつきなど使用感に影響があった。また、ニガリはその効果を発揮するのに多量の配合を必要とすることが報告されている。本発明は、乳酸菌死菌体とオリゴ糖とニガリを併用することにより、皮膚の保湿性が向上する皮膚外用剤を提供することを課題とする。

30

## 【課題を解決するための手段】

## 【0005】

本発明は、

下記 (A) ~ (C) を含有する皮膚外用剤

(A) 乳酸菌死菌体

(B) オリゴ糖

(C) ニガリ

を提供する。

40

## 【発明の効果】

## 【0006】

本発明の皮膚外用剤は、乳酸菌死菌体とオリゴ糖とニガリを併用して用いることにより、有用な常在菌である表皮ブドウ球菌が増殖し、皮膚の保湿力が相乗的に向上する。

## 【図面の簡単な説明】

## 【0007】

【図 1】図 1 は、3 成分を併用することにより、表皮ブドウ球菌の増殖比が相乗的に向上することを示す図である。

【図 2】図 2 は、3 成分を併用することにより、皮膚角層水分量が相乗的に向上すること

50

を示す図である。

【図3】図3は、3成分を併用することにより、経表皮水分蒸散量が相乗的に減少することを示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0008】

以下本発明を実施するための形態を説明する。

【0009】

本発明の皮膚外用剤は、化粧品、医薬部外品、医薬品等のいずれの用途にも用いられ得る。

【0010】

本発明は、乳酸菌死菌体を必須成分として含む皮膚外用剤である。

【0011】

前記乳酸菌は、ストレプトコッカス (*Streptococcus*) 属、ラクトコッカス (*Lactococcus*) 属、エンテロコッカス (*Enterococcus*) 属、ラクトバチルス (*Lactobacillus*) 属、ペディオコッカス (*Pediococcus*) 属、リュウコノストック (*Leuconostoc*) 属、ワイセラ (*Weissella*) 属及びビフィドバクテリウム (*Bifidobacterium*) 属からなる群より選ばれた一つ以上の菌株であることが好ましい。特にエンテロコッカス・フェカリス (*Enterococcus faecalis*) であることが好ましい。

【0012】

乳酸球菌の培養方法としては、従来公知の乳酸菌の培養方法も含め特に制限されるものではないが、加熱処理死菌体は、次の方法によって製造することができる。乳酸球菌を常法にしたがって培養して得られた培養物から、例えば、濾過、遠心分離等の方法により菌体を回収し、水洗後、水等に懸濁して加熱処理した後、必要に応じて濃縮、乾燥することにより調整できる。通常使用される噴霧乾燥、凍結乾燥機等を用いてもよい。場合によっては、加熱等による殺菌処理の前後、あるいは、乾燥処理の前後に、酵素処理、界面活性剤処理、磨砕・粉碎処理を行うこともでき、これらの処理により得られるものも、本発明の死菌体に含まれる。

【0013】

水洗及び懸濁に使用する水は、純水、水道水、井戸水、鉱泉水、鉱水、温泉水、湧水、淡水等の他、これらに各種処理を施したものが含まれる。水に施す処理としては、例えば、精製、加熱、殺菌、ろ過、イオン交換、浸透圧の調整、緩衝化等が含まれる。従って、本発明において抽出溶媒として使用可能な水には、精製水、加熱処理水、イオン交換水、生理食塩水、種々緩衝液等も含まれる。

【0014】

本発明における当該製剤への乳酸菌死菌体の配合量としては、通常0.01~2質量%、特に0.01~1質量%が好ましい。

【0015】

本発明の皮膚外用剤は、オリゴ糖を含有する。オリゴ糖を配合することにより、保湿効果を向上させることができる。

【0016】

本発明に用いるオリゴ糖としては、キシロピオース、キシロトリオース、キシロテトラオース、キシロペンタオース等のキシロオリゴ糖、アガロピオース、カラビオース等のガラクトオリゴ糖類、グルコテトラオース、マルトース、マルトトリオース、マルトテトラオース、マルトペンタオース、イソマルトース、ソホロース、セロピオース、セロトリオース、セロテトラオース、セロペンタオース、トレハロース、ネオトレハロース、イソトレハロース等のグルコオリゴ糖類、マンノオリゴ糖類、イヌロピオース、イヌロトリオース、イヌロテトラオース、イヌロペンタオース等のフルクトオリゴ糖類といったホモオリゴ糖類、ピシアノース、イソプリメベロース、サンブピオース、プリメベロース、リコテトラオース、ソラビオース、メリピオース、マンニトリオース、ラクトース、リコピオース、リコトリオース、エピセロピオース、スクロース、ツラノース、マルツロース、イ

10

20

30

40

50

ソケストース、エルロース、ケストース、ゲンチアノース、ラクツロース、エピゲンチピオース、イソリクノース、ウンベリフェロース、セサモース、ラフィノース、リクノース、ロビノピオース、シラノピオース、ルチノース、カコトリオース、ソラトリオース、グリコシルトレハロース等のヘテロオリゴ糖類が挙げられる。

【0017】

オリゴ糖としてはグルコオリゴ糖が好ましく用いられる。中でもグルコテトラオースが好ましい。グルコテトラオースは、天然の糖であるマルトースとショ糖から固定化酵素法により得られる。例えば、(O - - D - グルコピラノシル - (1 2)) - (O - - D - グルコピラノシル - (1 6)) - (O - - D - グルコピラノシル - (1 4)) - (O - - D - グルコピラノース)なる構造を有するものが挙げられる。このようなグルコオリゴ糖は、例えば、B I O E C O L I A (登録商標：Solabia)として市販されている。

10

【0018】

本発明における当該製剤へのオリゴ糖の配合量としては、通常0.01~20質量%、特に0.01~10質量%が好ましい。

【0019】

本発明において用いるニガリは、海水から食塩を製造するにあたり食塩を晶出させた後の液若しくはその乾燥物、若しくは人為的にミネラル分を混合したものをを用いる。ニガリの組成は、産地、製塩法(イオン交換膜法、天日法、塩田法若しくは蒸発法)の相違、食塩晶出時の温度、食塩晶出時の食塩濃度及び圧力その他の条件によって変わってくるが、トカラ列島周辺海域、若しくは南大東島周辺海域で採取した海水を原料として調製したニガリは、海水中に含まれる有機リン酸化合物等の汚染物質の混入が無く、高い効果が得られる。

20

【0020】

本発明における当該製剤へのニガリの配合量としては、通常0.0001~5質量%、特に0.01~3質量%が好ましい。

【0021】

本発明の皮膚外用剤には上述の必須成分の他に、必要に応じて通常皮膚外用剤に配合される、水性成分、油性成分、保湿剤、色素、界面活性剤、紫外線吸収剤、増粘剤、美容成分、香料、高分子物質、防菌防微剤、アルコール類、粉体、スクラブ剤、生体由来成分等を適宜配合することができる。

30

【0022】

本発明の皮膚外用剤は、例えば、ローション剤、乳剤、軟膏の剤型で用いることができる。また、本発明の皮膚外用剤は、製造方法を問わない。

【実施例】

【0023】

本発明の皮膚外用剤の効果について、以下の通り測定を行った。

【0024】

表1に示した組成の実施例並びに比較例を調製し、表皮ブドウ球菌に対する作用を検討した。

40

[被検物質]

乳酸菌死菌体：ラ・フローラ EC-12(製造元：一丸ファルコス株式会社)を使用した。

オリゴ糖：B I O E C O L I A (製造元：Solabia)を使用した。

ニガリ：トカラニガリ N(製造元：ノエビア)を使用した。

[供試菌株]

有益菌として表皮ブドウ球菌(Staphylococcus epidermidis：NBRC No.12993)を採択した。

【0025】

[表皮ブドウ球菌増殖効果の評価]

50

96穴マイクロプレートに、普通ブイヨン培地（栄研化学）で所定濃度に希釈した被検物質溶液100 $\mu$ Lを投入する。続いてOD<sub>650</sub> = 0.05に調整した表皮ブドウ球菌100 $\mu$ Lを滴下した。37℃で6時間振とう培養後、OD<sub>650</sub>nmで測定し、各菌の生菌数を測定した。比較例4を100とした場合の相対値で細菌に対する増殖効果を評価した。結果を表1に示す。

## 【0026】

## [使用試験]

表1に示した組成の実施例並びに比較例を調製し、使用試験を実施した。

27～44歳の男性3名（平均年齢38歳）を被験者として、皮膚外用剤を1日朝晩2回、前腕部3cm×3cmの領域に9 $\mu$ Lを滴下し使用させた。使用前、使用1週間後の、皮

10

## 【0027】

## [測定方法]

## (1) 馴化

被験者は前腕部を洗浄後、温度：21℃、湿度：50%にて調整された室内にて15分馴化することで初期条件を整え、測定を行った。

## 【0028】

## (2) 皮表角層水分量

SKICON-200EXを用いて、前腕部5点を測定し、平均値を皮表角層水分量とした。使用試験前の皮表角層水分量を1とした場合の相対値を算出し、表1に示した。

20

## 【0029】

## (3) 経表皮水分蒸散量

Vapometerを用いて、前腕部2点を測定し、平均値を経表皮水分蒸散量とした。使用試験前の経表皮水分蒸散量を1とした場合の相対値を算出し、表1に示した。

## 【0030】

## 【表1】

成分（質量%）	実施例	比較例			
	1	1	2	3	4
乳酸菌死菌体	0.1	0.3	0	0	0
オリゴ糖	0.1	0	0.3	0	0
ニガリ	1	0	0	3	0
精製水	全量を100とする量				
表皮ブドウ球菌 増殖比	274.6	223.1	239	106.3	100
皮表角層水分量	1.3431	1.0699	1.0919	1.1103	1.1329
経表皮水分蒸散量	0.8890	0.9230	0.9947	0.9443	1.0138

30

## 【0031】

表1に示した通り、3成分を併用して塗布することにより、単独（それぞれの有効成分量は3倍量となる）で塗布した場合と比較して、表皮ブドウ球菌の増殖比が相乗的に向上

40

## 【0032】

表1に示した通り、3成分を併用して塗布することにより、単独（それぞれの有効成分量は3倍量となる）で塗布した場合と比較して、皮表角層水分量が相乗的に向上していた。

## 【0033】

表1に示した通り、3成分を併用して塗布することにより、単独（それぞれの有効成分量は3倍量となる）で塗布した場合と比較して、経表皮水分蒸散量が相乗的に減少していた。

## 【0034】

50



(14) ニガリ 0.5

製法：(1)～(6)の油相成分を80にて加熱溶解する。一方(7)～(10)の水相成分を80にて加熱溶解する。これに前記油相成分を攪拌しながら加え、ホモジナイザーにより均一に乳化する。乳化終了後、(11)を加え、冷却を開始し、40にて(12)～(14)を加え、均一に混合する。

【0037】

[実施例5] 美容液

(1) 精製水	100	合わせ(質量%)	
(2) グリセリン	10.0		
(3) ショ糖脂肪酸エステル	1.3		10
(4) カルボキシビニルポリマー(1質量%水溶液)	17.5		
(5) アルギン酸ナトリウム(1質量%水溶液)	15.0		
(6) モノラウリン酸ポリグリセリル	1.0		
(7) マカデミアナツ油脂肪酸フィトステリル	3.0		
(8) N-ラウロイル-L-グルタミン酸 ジ(フィトステリル-2-オクチルドデシル)	2.0		
(9) 硬化パーム油	2.0		
(10) スクワラン(オリーブ由来)	1.0		
(11) ベヘニルアルコール	0.75		
(12) ミツロウ	1.0		20
(13) ホホバ油	1.0		
(14) 1,3-ブチレングリコール	10.0		
(15) L-アルギニン(10質量%水溶液)	2.0		
(16) 乳酸菌死菌体	0.4		
(17) オリゴ糖	1.0		
(18) ニガリ	1.2		

製法：(1)～(6)の水相成分を混合し、75にて加熱溶解する。一方、(7)～(14)の油相成分を混合し、75にて加熱溶解する。次いで、上記水相成分に油相成分を添加して予備乳化を行った後、ホモキサーにて均一に乳化する。乳化終了後に冷却を開始し、50にて(15)を加える。さらに40まで冷却し、(16)～(18)を加え、均一に混合する。

【0038】

[実施例6] 水性ジェル

(1) カルボキシビニルポリマー	0.5	(質量%)	
(2) 精製水	100	合わせ	
(3) 水酸化ナトリウム(10質量%水溶液)	0.5		
(4) エタノール	10.0		
(5) パラオキシ安息香酸メチル	0.1		
(6) 香料	0.1		
(7) 乳酸菌死菌体	0.05		40
(8) オリゴ糖	0.05		
(9) ニガリ(南大東島産)	0.5		
(10) ポリオキシエチレン(60E.O.)硬化ヒマシ油	0.1		

製法：(1)を(2)に加え、均一に攪拌した後、(3)を加える。均一に攪拌した後、(4)に予め溶解した(5)を加える。均一に攪拌した後、予め混合しておいた(6)～(10)を加え、均一に攪拌混合する。

【0039】

[実施例7] クレンジング料

(1) スクワラン	77.0	(質量%)	
(2) イソステアリン酸ポリオキシエチレングリセリル	15.0		50

(3) 精製水	100	合わせ
(4) 乳酸菌死菌体	0.05	
(5) オリゴ糖	0.8	
(6) ニガリ(南大東島産)	2.0	

製法：(1)と(2)を均一に溶解する。これに、(3)～(6)を順次加え、均一に混合する。

【0040】

[実施例8] 洗顔フォーム

(1) ステアリン酸	16.0	(質量%)	
(2) ミリスチン酸	16.0		10
(3) 親油型モノステアリン酸グリセリン	2.0		
(4) グリセリン	20.0		
(5) 水酸化ナトリウム	7.5		
(6) ヤシ油脂脂肪酸アミドプロピルベタイン	1.0		
(7) 精製水	100	合わせ	
(8) 乳酸菌死菌体	0.3		
(9) オリゴ糖	0.7		
(10) ニガリ	2.5		

製法：(1)～(4)の油相成分を80にて加熱溶解する。一方(5)～(7)の水相成分を80にて加熱溶解し、油相成分と均一に混合撹拌する。冷却を開始し、40にて(8)～(10)を加え、均一に混合する。

【0041】

[実施例9] メイクアップベースクリーム

(1) スクワラン	10.2	(質量%)	
(2) セタノール	2.0		
(3) グリセリントリ-2-エチルヘキサン酸エステル	2.5		
(4) 親油型モノステアリン酸グリセリル	1.0		
(5) プロピレングリコール	11.0		
(6) ショ糖脂肪酸エステル	1.3		
(7) 精製水	100	合わせ	30
(8) 酸化チタン	1.0		
(9) ベンガラ	0.1		
(10) 黄酸化鉄	0.4		
(11) 香料	0.1		
(12) 乳酸菌死菌体	0.1		
(13) オリゴ糖	0.05		
(14) ニガリ	0.8		

製法：(1)～(4)の油相成分を混合し、75にて加熱溶解する。一方、(5)～(7)の水相成分を混合し、75にて加熱溶解し、これに(8)～(10)の顔料を加え、ホモキサーにて均一分散させる。この水相成分に前記油相成分を加え、ホモキサーにて乳化する。乳化終了後に冷却を開始し、40にて(11)～(14)の成分を加え、均一に混合する。

【0042】

[実施例10] 乳液状ファンデーション

(1) メチルポリシロキサン	2.0	(質量%)	
(2) スクワラン	5.0		
(3) ミリスチン酸オクチルドデシル	5.0		
(4) セタノール	1.0		
(5) ポリオキシエチレン(20E.O.)			
ソルピタンモノステアリン酸エステル	1.3		50

(6) モノステアリン酸ソルビタン	0.7
(7) 1、3 - ブチレングリコール	8.0
(8) キサンタンガム	0.1
(9) パラオキシ安息香酸メチル	0.1
(10) 精製水	100 合わせ
(11) 酸化チタン	9.0
(12) タルク	7.4
(13) ベンガラ	0.5
(14) 黄酸化鉄	1.1
(15) 黒酸化鉄	0.1
(16) 香料	0.1
(17) 乳酸菌死菌体	0.05
(18) オリゴ糖	0.1
(19) ニガリ (南大東島産)	1.0

10

製法：(1) ~ (6) の油相成分を混合し、75 にて加熱溶解する。一方、(7) ~ (10) の水相成分を混合し、75 にて加熱溶解し、これに(11) ~ (15) の顔料を加え、ホモキサーにて均一に分散する。油相成分を加え、乳化を行う。乳化終了後に冷却を開始し、40 にて(16) ~ (19) の成分を順次加え、均一に混合する。

## 【0043】

[実施例11] 油中水型エモリエントクリーム

20

(1) 流動パラフィン	30.0 (質量%)
(2) マイクロクリスタリンワックス	2.0
(3) ワセリン	5.0
(4) ジグリセリンオレイン酸エステル	5.0
(5) ニガリ	1.4
(6) プロピレングリコール	3.0
(7) 1、3 - ブチレングリコール	5.0
(8) パラオキシ安息香酸メチル	0.1
(9) 乳酸菌死菌体	0.5
(10) オリゴ糖	0.8
(11) 精製水	100 合わせ
(12) 香料	0.1

30

製法：(5) を(11) の一部に溶解して50 とし、50 に加熱した(4) に攪拌しながら徐々に加える。これを混合した後、70 にて加熱溶解した(1) ~ (3) に均一に分散する。これに(6) ~ (10) を(11) の残部に70 にて加熱溶解したものを攪拌しながら加え、ホモキサーにて乳化する。乳化終了後に冷却を開始し、40 にて(12) を加え、均一に混合する。

## 【0044】

[実施例12] パック

40

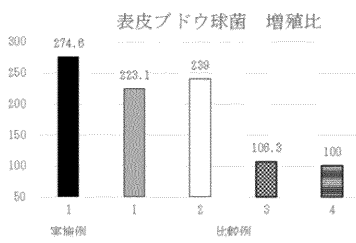
(1) 精製水	100 合わせ (質量%)
(2) ポリビニルアルコール	12.0
(3) エタノール	17.0
(4) グリセリン	5.0
(5) ポリエチレングリコール (平均分子量1000)	2.0
(6) 乳酸菌死菌体	0.08
(7) オリゴ糖	1.0
(8) ニガリ (南大東島産)	0.5
(9) 香料	0.1

製法：(2) と(3) を混合し、80 に加温した後、80 に加温した(1) に溶解する。均一に溶解した後、(4) と(5) を加え、攪拌しながら冷却を開始する。40 ま

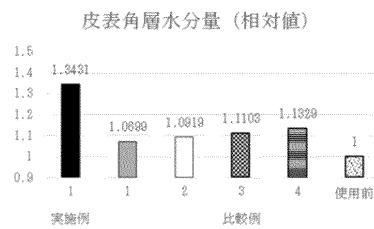
50

で冷却し、(6)~(9)を加え、均一に混合する。

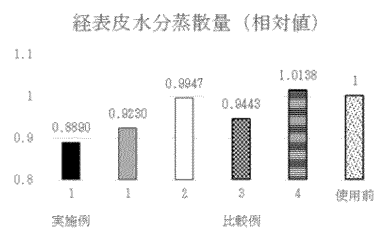
【図1】



【図2】



【図3】



## フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード(参考)
<b>A 6 1 Q</b>	<b>19/10</b>	<b>(2006.01)</b>	A 6 1 Q	19/10
<b>A 6 1 Q</b>	<b>1/02</b>	<b>(2006.01)</b>	A 6 1 Q	1/02

Fターム(参考) 4C083 AA031 AA032 AA082 AA122 AB031 AB032 AB232 AB242 AB432 AC012  
AC022 AC072 AC102 AC122 AC242 AC302 AC352 AC422 AC432 AC442  
AC482 AC582 AC712 AD042 AD092 AD112 AD152 AD211 AD212 AD222  
AD282 AD302 AD352 AD492 AD572 CC04 CC05 CC07 CC23 DD08  
DD23 DD27 DD30 DD31 DD32 DD41 EE06 EE12 FF01