

公告本

85.12.23

修正
本年 月 日
補充

(金本)

306879

申請日期	83.12.15
案 號	83111728
類 別	A61K 7/02

A4
C4

306879

(以上各欄由本局填註)

Int. CI⁶

第83111728號
專利申請案

發明

專利說明書

修正本

修正日期:85年12月

一、發明 名稱	中 文	含有作為皮膚常在菌增殖成分之油酸甘油三酯和酵母抽提物之化粧品組成物
	英 文	COSMETIC COMPOSITION CONTAINING TRIGLYCERIDE OLEATE AND A YEAST EXTRACT AS A GROWTH FACTOR OF A SKIN RESIDENTIAL BACTERIA
二、發明 人	姓 名	岡部敬一郎
	國 籍	日 本
	住、居所	日本國東京都世田谷區成城8-30-28
三、申請人	姓 名 (名稱)	日商・前進股份有限公司
	國 籍	日 本
	住、居所 (事務所)	日本國東京都中央區日本橋小舟町5番7號
	代 表 人 姓 名	浦壁伸周

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

裝

訂

線

306879

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大 類：
I P C 分類：

A6

B6

本案已向：

日本 國(地區) 申請專利，申請日期： 案號： ，☐有 ☐無主張優先權
1993, 12, 15 特願平5-342294

有關微生物已寄存於： ，寄存日期： ，寄存號碼：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明 (1)

本發明係有關於一種含有作為皮膚常在菌增殖成分之油酸甘油三酯和酵母抽提物之化粧品組成物

以往，乳液等化粧品雖然盡量以模擬人類皮膚膜所具有的皮膚保護作用、自淨作用等機能而組成者，但是，習用化粧品的機能畢竟還是比不上自然皮膚膜的機能。

因此，本發明的目的在進一步改良習用化粧品之皮膚保護作用、自淨作用等機能俾提供一種可賦與更接近自然皮膚膜機能之皮脂膜的化粧品。

依據本發明所提供之化粧品組成物含有油酸甘油三酯及酵母抽提物之成分，可使經常駐在皮膚之菌種增殖（以下稱此類菌種為皮膚常在菌；稱此成分為皮膚常在菌增殖成分）。

又，根據本發明所提供的化粧品組成物，除添加有作為皮膚常在菌增殖成分之前述油酸甘油三酯及酵母抽提物外，更含有L-半胱胺酸鹽酸鹽的化粧品。

鑒於習用化粧品之皮膚保護作用、自淨作用等機能不如自然皮膚膜之機能的實況，本案發明人等著眼於自然皮膚膜之本體不外乎皮膚常在菌及其代謝產物，乃提供含有皮膚常在菌增殖成分的化粧品，而成功地達成前述目的。

亦即，本發明之化粧品組成物為含有對於瘡疱丙酸桿菌、表皮炎鏈球菌等皮膚常在菌之增殖有效的油酸甘油三酯和酵母抽提物以及L-半胱胺酸鹽酸鹽者。

前述增殖成分對化粧品組成物的添加比率（重量%）係以皮膚常在菌用之選擇性培養基（PUK培養基；Kishishita,

（請先閱讀背面之注意事項再填）
本頁

裝

訂

線

五、發明說明(2)

M., et al. : Appl. Environ. Microbiol., 40 1100~1105 (1980)) 等之組成爲準，其較佳之範圍通常如下所列：

油酸甘油酯 0.03~50重量% (尤以 1~6 重量% 爲佳)

酵母抽提物 0.5~30重量% (尤以 0.5~2 重量% 爲佳)

L-半胱氨酸鹽酸鹽 0.01~0.1重量% (尤以 0.02~0.05 重量% 爲佳)

此外，由於此等增殖成分均爲日本藥典乃至化粧品原料基準所收載，因此品質、規格等均以其等爲標準。特別是作爲油酸甘油三酯者可以使用含有 80~90 重量% 該成分之橄欖油。

本發明之化粧品組成物，在不損害本發明效果的範圍內，可以搭配前述成分以外的任何成分，例如可依其劑型適當調配通常適合於加入化粧品的成分，諸如精製水、乙醇、油性物質、保濕劑、增黏劑、防腐劑、乳化劑、藥效成分、粉體、香料、乳化安定劑、pH調整劑等。

具體而言，油性成分可舉例如下，諸如：流動石臘、凡士林、石臘、六甲基二十四烷、蜂蠟、巴西棕櫚蠟、橄欖油、羊毛脂、高級醇、脂肪酸、高級醇和脂肪酸之合成酯油、矽氧油等。

保濕劑可舉例如下，諸如山梨糖醇、木糖醇、丙三醇、麥牙糖、丙二醇、1,3-丁二醇、1,4-丁二醇、吡咯啉酮羧酸鈉、乳酸、乳酸鈉、聚氧基丙烯脂肪酸酯、聚乙二醇等。

五、發明說明 (3)

增黏劑可舉例如下，諸如羧乙烯基聚合物、羧甲基纖維素、聚乙烯醇、鹿角菜甘、明膠等水溶性高分子，以及氯化鈉、氯化鉀等電解質。

作為防腐劑者，諸如尿素、對羥苯甲酸甲酯、對羥苯甲酸乙酯、對羥苯甲酸丙酯、對羥苯甲酸丁酯、安息香酸鈉等。

乳化劑可舉例如下，諸如聚氧基乙烯烷基醚、聚氧基乙烯脂肪酸酯、聚氧基乙烯去水山梨糖醇脂肪酸酯、丙三醇脂肪酸酯、聚丙三醇脂肪酸酯、聚氧基乙烯丙三醇脂肪酸酯、聚氧基乙烯硬化蓖麻油、聚氧基乙烯山梨糖醇脂肪酸酯等非離子界面活性劑。

粉體可舉例如下，諸如滑石、絹絲雲母、雲母、高嶺土、氧化矽、膨土、蛭石、氧化鋅、鈦雲母、氯化鈦、氧化鎂、氧化鋯、硫酸鋇、紅氧化鐵、氧化鐵、群青等。

pH調整劑可舉例如下，諸如乳酸-乳酸鈉、檸檬酸-檸檬酸鈉等緩衝劑。

此外，亦可添加其他有效成分，諸如尿囊素、維生素E誘導體、甘草甜素、抗壞血酸誘導體、曲酸、對苯二酚葡糖苷、泛酰巰基乙胺酸誘導體、胎盤抽提物、抗炎症劑、薏苡仁、各種植物抽提物等以提高其抑制黑色素的効果。

進而，本發明也可經由添加種種紫外線吸收物來製成兼具預防日曬和治療日曬之效果的化粧品。

本發明之化粧品組成物，由於提供了較接近自然狀態

五、發明說明 (4)

的皮脂膜構造 (含常在菌) , 因此得以達成良好的皮膚保護作用和自淨作用。又, 其一般用量, 例如對於乳液狀和軟膏狀之製劑, 皮膚表面每 1 cm^2 使用 $1 \sim 20 \text{ mg}$, 對於液狀製劑, 則每 1 cm^2 使用 $1 \sim 10 \text{ mg}$ 為佳, 然並無此限制。

實施例

茲以實施例將本發明具體說明如下, 但本發明之實施當不限於此等實施例。

處方例 1 (化粧水)

	(重量%)
丙三醇	4
聚氧基乙烯硬化蓖麻油	1.5
乙醇	10
吡咯啉酮羧酸鈉	2
香料	適量
橄欖油 (油酸甘油三酯 85%)	5
酵母抽提物	0.6
(L-半胱胺酸鹽酸鹽)	0.03
精製水	殘餘
	100

處方例 2 (乳液)

	(重量%)
凡士林	4
膽固醇	0.6
十六烷醇	0.5

五、發明說明(5)

去水山梨糖醇倍半油酸酯	2
液狀羊毛脂	4
六甲基二十四烷	10
固形石臘	4
對羥苯甲酸丁酯	0.1
對羥苯甲酸甲酯	0.1
香料	0.2
橄欖油(油酸甘油三酯)	15
酵母抽提物	1.5
(L-半胱氨酸鹽酸鹽)	0.05
精製水	殘餘
	100

處方例 3 (化粧水)

(重量%)

丙三醇	4
聚氧基乙烯碩化蓖麻油	1.5
乙醇	1.0
吡咯啉酮羧酸鈉	2
香料	適量
茶油	5
酵母抽提物	0.6
(L-半胱氨酸鹽酸鹽)	0.03
精製水	殘餘
	100

(請先閱讀背面之注意事項再填本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (6)

試驗例 1

將上述各處方例 (以無增殖成分者相對照) 0.2 ml 均勻塗布於基本瓊脂培養基 (ϕ 3.5 cm 平皿; 自 PUK 培養基除去酵母抽提物、半胱胺酸鹽酸鹽、以及油酸鈉, 乳酪之胰蛋白酶消化物 (trypticase; (BBC 公司) 1.5%, 心臟抽提物 (日水公司) 0.5%, 丙三醇 1%, 食鹽 0.2%, K_2HPO_4 0.2%, 溴甲酚紫 0.002%, 洋菜 1.5%, pH 6.8, 3 ml) 並令其吸收後, 塗布一採自健康者前額皮膚之常在細菌的懸濁稀釋液, 進行厭氣性培養, 以比較數量之大小來檢討細菌之菌落的繁殖情形。

皮膚常在細菌取樣之方法是以浸泡於生理食鹽水之消毒綿棒在額頭 1 cm^2 部位內用力擦拭 20 次, 並使細菌浮游懸濁於稀釋液 (KH_2PO_4 、0.5%, Na_2HPO_4 、0.4%, Tween 80、0.1%, 半胱胺酸 0.03%, pH 6.8、2 ml) 中。再將細菌浮游懸濁液以 10 倍稀釋法 2 階段稀釋之, 將各稀釋率之液體 0.05 ml 塗抹於上述平皿上, 在 37°C 、4 天內進行厭氣性手套箱培養 (CO_2 : 10%、 N_2 : 90%、 H_2 : 10% 鋼絲絨法)。

無增殖成分之對照組, 大體上看不出菌落, 具有增殖成分者, 則可看到相當於 $10^4 \sim 10^5$ c.f.u./ cm^2 (平均皮膚表面) 的增殖, 而具有 L-半胱胺酸鹽酸鹽者, 約為 1.5 倍大之菌落, 但是大體上僅得同數的增殖。由於此等菌落之外觀都一樣, 乃以經消毒之牙籤釣菌, 隨意選取 20 株, 於兩個 GAM 平皿瓊脂培養基上畫線, 分別進行好氣性和厭

五、發明說明 (7)

氣性培養 (37℃、3~7日)，結果全部都是厭氣性菌，而由生物化學領域的性狀檢查 (Bergy's 手冊)，則全部都是丙酸桿菌屬的瘡疱丙酸桿菌。和此同時，將採自先前皮膚之細菌的稀釋浮游懸濁液塗布在各種分開的平皿培養基〔含大豆之胰蛋白酶消化物的瓊脂培養基、甘露糖醇食鹽瓊脂培養基 (日水製藥)、馬鈴薯-葡萄瓊脂培養基 (日水製藥)〕上，進行好氣性培養 (37℃、3~7日)，結果經鑑定，繁殖之菌落全是葡萄球菌屬之表皮葡萄球菌，數目只有 $10^2 \sim 10^3$ c.f.u./cm² (平均皮膚表面) 的程度。以上結果顯示，根據本試驗法的特性，對於皮膚常在最優勢菌之丙酸桿菌屬的繁殖，此等油酸甘油三酯、酵母抽提物、以及L-半胱胺酸鹽酸鹽具有促進其增殖的效果。

試驗例 2

為進一步檢討上述常在細菌增殖的因子，乃選取駐在健康皮膚之最優勢菌，即瘡疱丙酸桿菌與表皮炎鏈球菌，以及進一步在感毒性皮膚炎部位選取其優勢常在細菌之金黃色鏈球菌，共3種標準株，在酵母抽提物、半胱胺酸鹽酸鹽存在下，以比較良好的營養條件將此3種標準株混合培養，由此可看出添加橄欖油 (油酸甘油三酯) 對各菌增殖之影響。

標準株分別為瘡疱丙酸桿菌 ATCC11827、表皮葡萄球菌 IAM 12012、以及金黃色葡萄球菌 IID671，而基礎培養基則使用 GAM 液體培養基 (蛋白胨 1%、大豆蛋白胨 0.3%、蛋白酶蛋白胨 1%、消化血清粉末 1.35%、酵母抽提物

五、發明說明(8)

0.5%、肉抽提物0.22%、肝臟抽提粉末0.12%、葡萄糖0.3%、 KH_2PO_4 0.25%、 NaCl 0.3%、可溶性澱粉0.5%、L-半胱胺酸鹽酸鹽0.03%、硫基乙酸鈉0.3%、pH 7.3)。油酸甘油三酯使用測定脂肪酶所用之特性試藥橄欖油(半井戶化學藥品)，其最終濃度為0.03%。

瘡疱丙酸桿菌之單株在37℃進行厭氣培養，而表皮炎鏈球菌和金黃色鏈球菌的混合培養則為好氣靜置培養。該後2株之前培養亦是進行好氣的培養。生菌數的測定是使用含有0.2%葡萄糖之普通瓊脂，將表皮炎鏈球菌和金黃色鏈球菌在37℃下進行1天的好氣培養，然後分別計量表皮炎鏈球菌之白色菌落和金黃色鏈球菌之黃色菌落。

瘡疱丙酸桿菌在37℃下進行4天的厭氣培養，並進一步進行2-3天的好氣培養之後，選擇性地計量具有灰白色小型光澤之隆起菌落。將經過24小時厭氣培養之瘡疱丙酸桿菌的前培養液3.3%以及經過18小時好氣培養之表皮炎鏈球菌和金黃色鏈球菌的前培養液各0.33%接種在基礎對照培養基和橄欖油添加試驗培養基裡，並各於培養0.7及24小時後測定其生菌數。

如表1所示，橄欖油之添加對於3株皮膚常在菌混合培養時各菌增殖之影響，培養後7小時出現，即瘡疱丙酸桿菌和表皮炎鏈球菌稍有增殖促進傾向，而金黃色鏈球菌則稍有繁殖阻礙傾向，繼續培養，前2株幾已無添加效果，後者則有更大的增殖阻礙。

由以上結果可知，縱然是在營養條件充足的培養基裡

五、發明說明(9)

，作為皮膚常在細菌之繁殖促進因子的橄欖油，同時也是感毒性增惡因子，有阻礙一般熟知之金黃色鏈球菌之繁殖，而促成皮膚正常化之效果。

表1：3株皮膚常在菌混合培養（含有酵母抽提物和L-半胱胺酸鹽酸鹽之基礎培養基裡）時橄欖油之添加對於各菌之增殖所造成的影響

細菌名	油 (%)	生菌數（對數/ml）			增殖 定數* (μ)	橄欖油 添加效果 (+)/(-)
		0 小時	7 小時	24小時		
表皮葡萄球菌	0.00	6.3	7.3	7.9	0.33	繁殖促進
	0.03	6.3	7.7	7.9	0.46	1.40
瘡疱丙酸桿菌	0.00	7.9	8.5	8.8	0.20	繁殖促進
	0.03	7.9	8.6	8.9	0.23	1.15
金黃色葡萄球菌	0.00	6.2	8.6	8.9	0.79	繁殖阻礙
	0.03	6.2	8.4	8.0	0.72	0.91

$$*: \text{增殖常數}(\mu) = \frac{2.303 \times (\log N_{t=7} - \log N_{t=0})}{T_7 - T_0} \quad (\text{其中 } N: \text{生菌數、})$$

$T, t = \text{培養時間}$

試驗例3

實際上，當持續每早洗臉後使用此等含有常在細菌增殖因子之化粧水和化粧用乳液時，可以看出顏面（前額）常在細菌之菌叢對皮膚的影響。選取健康的女性志願受驗者4名（25～43歲），自前額部位採取和試驗例1相同的細菌，進行4週的菌叢分析。又，於此同時，以脫脂綿棒

五、發明說明 (10)

自採取細菌之鄰接部位採取皮脂，就游離脂肪酸進行氣體層析分析。在表2中顯示因使用化粧品用乳液而使皮膚常在細菌數變化的情形。

表2：因使用化粧水和化粧品用乳液而使皮膚常在細菌數變化的情形（受驗者：健康女性4名、27歲～43歲的平均值）

細菌	檢出菌落數 (cfu/cm ²)		
	使用前	使用後2週	使用後4週
總菌數	1.3×10^6	2.0×10^6	2.5×10^6
瘡疱丙酸桿菌	0.8×10^6	2.0×10^6	2.5×10^6
顆粒丙酸桿菌	檢出界限以下	檢出界限以下	檢出界限以下
表皮葡萄球菌	1.1×10^4	1.9×10^4	4.0×10^4
帶狀葡萄球菌	1.5×10^3	0.3×10^3	0.1×10^3
金黃色葡萄球菌	檢出界限以下	檢出界限以下	檢出界限以下
微球菌屬	檢出界限以下	檢出界限以下	檢出界限以下
鏈球菌屬	檢出界限以下	檢出界限以下	檢出界限以下
桿菌屬	檢出界限以下	檢出界限以下	檢出界限以下
酵母菌	檢出界限以下	檢出界限以下	檢出界限以下

（註）檢出界限以下： $< 1 \times 10^2$

開始使用後，大體上看不出總菌數的增加。察看最優勢菌之瘡疱丙酸桿菌，雖然平均增加2.5～3倍。

由於是在健康者皮膚之通常變動分布區域內，所以不能說是異常增殖。

五、發明說明 (11)

其次，次優勢菌之表皮炎鏈球菌約占最優勢菌的1/70，其於化粧後平均增加2~4倍。此值也是在一般健康者皮膚之變動分布區域內，所以不算異常增殖。就本試驗，在一含有金黃色鏈球菌之選擇性平皿培養基裡，大體上檢測不出其他的皮膚常在菌數。

表3顯示因使用本乳液而使游離脂肪酸組成的變化情形。所採取之總游離脂肪酸平均值為每1 cm² 0.6 ~ 0.5 μg，並無變化，各種游離脂肪酸佔總游離脂肪酸量的比例，使用後，月桂酸 (C12:0) 稍稍下降，油酸 (C18:1) 和棕櫚油酸 (C16:1) 稍微增加。而，此等微小變化正是增殖常在菌之脂肪酶活性的指標，由此指標可評斷，細菌在皮脂膜層之形成中，積極參與維持存在於常在細菌叢和皮膚之間之恆常性的結果。

表3：因使用化粧水和化粧品用乳液而使表皮游離脂肪酸變化之情形（受驗者：健康女性4名的平均值）

表皮游離脂肪酸	相對於游離脂肪酸之比例		
	乳液使用前	使用後2週	使用後4週
總游離脂肪酸	100%	100%	100%
月桂酸 (C12:0)	12	5	3
肉豆蔻酸 (C14:0)	8	8	7
棕櫚酸 (C16:0)	31	36	33
棕櫚油酸 (C16:1)	10	14	14
硬脂酸 (C18:0)	13	13	11
油酸 (C18:1)	10	15	13
亞油酸 (C18:2)	1	1	1
亞麻酸 (C18:3)	-	-	-
花生酸 (C20:0)	-	3	-
花生四烯酸 (C20:4)	15	5	17

由上可知，本發明的化粧品，由於能夠促進皮膚常在

五、發明說明 (12)

細菌的增殖，所以具有提供更接近自然狀態之皮脂膜的效果。

(請先閱讀背面之注意事項再填本頁)

裝

訂

線

四、中文發明摘要(發明之名稱： 含有作為皮膚常在菌增殖成分之油酸甘油三酯和酵母抽提物之化粧品組成物)

一種含有作為皮膚常在菌增殖成分之油酸甘油三酯和酵母抽提物，以及依需要並含有L-半胱胺酸鹽酸鹽的化粧品。

英文發明摘要(發明之名稱： COSMETIC COMPOSITION CONTAINING TRIGLYCERIDE OLEATE AND A YEAST EXTRACT AS A GROWTH FACTOR OF A SKIN RESIDENTIAL BACTERIA)

A cosmetic composition for skin containing, as a growth factor of a healthy skin residential bacteria, triglyceride oleate and a yeast extract and further, if desirable, L-cysteine hydrochloride.

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

冰

六、申請專利範圍

1. 一種含有作為皮膚常在菌增殖成分之油酸甘油三酯和酵母抽提物之化粧品組成物，該油酸甘油三酯和酵母抽提物的配合量，以化粧品組成物之重量為基準，分別為0.03～50重量%和0.5～30重量%。
2. 如申請專利範圍第1項所述之化粧品組成物，更含有作為該增殖成分之L-半胱胺酸鹽酸鹽。
3. 如申請專利範圍第2項所述之化粧品組成物，其中該L-半胱胺酸鹽酸鹽的配合量，以化粧品組成物之重量為基準，為0.01～0.1重量%。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

海