

平成 30 年 8 月 28 日現在

機関番号：16401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K00754

研究課題名(和文) 化学繊維過敏を防ぐ新素材繊維の機能性評価と汗の金属元素や表皮細菌叢に与える影響

研究課題名(英文) Development of new materials of polyester to prevent for textile contact dermatitis.

研究代表者

弘田 量二 (Hirota, Ryoji)

高知大学・教育研究部医療学系連携医学部門・講師

研究者番号：20448385

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：皮膚への刺激が少ない弱酸性では、C, N, Al, Si, P, S, Cl, K, Ca, Feの各元素において減少が認められ、ポリエステル繊維に酢酸を導入の場合は皮膚に赤みやかゆみの症状が発症したが、リンコ酸の場合は皮膚に悪影響を与えなかった。ポリエステル繊維表面のpHを弱酸性にたもつことにより、黄色ブドウ球菌の繁殖の抑制されることがわかった。マイクロバイーム解析では、Firmicutes門/Proteobacteriaが皮膚表面細菌叢の健康状態を示すと考えられら。このような抗菌・精勤効果を持つ弱酸性ポリエステル繊維は、皮膚への赤みも生じさせにくいこともわかった。

研究成果の概要(英文)：We have developed new materials of polyester to prevent for textile contact dermatitis. This materials was possible to reduce C, N, Al, Si, P, S, Cl, K, Ca and Fe. Staphylococcus aureus could not grow on this material and Furthermore, Firmicutes/ Proteobacteria ratio from sweat after wearing this material indicated lower compared with that after wearing regular polyester. Finally, our material did not represent itching, eczema, rash on the skin. As conclusion, weak acid polyester is useful material for prevention textile contact dermatitis.

研究分野：衛生学

キーワード：ポリエステル繊維 化繊アレルギー マイクロバイーム解析 黄色ブドウ球菌 弱酸性ポリエステル
皮膚表面細菌叢

1. 研究開始当初の背景

化学繊維を着用した際に生じるかゆみや赤みなどを、新たに開発した高機能化学繊維を使うことにより予防し、Quality of Life を向上させる。本繊維による化学繊維過敏者の表皮細菌叢の変化を明らかにし、汗に共通して含まれる金属系元素を明確にする。そして、両者を組合せて化学繊維過敏者のスクリーニング技術を確立する。最終年度にはアレルギー感受性の高い幼少期の児童に着用してもらい(臨床試験)、本繊維の効果を実証する。このようなかゆみや赤みの起こりにくい生活環境を構築することにより、花粉症やアトピー性皮膚炎等を起こしやすいアレルギー体質への変化を未然に防ぐことが期待される。本成果はアレルギー体質への入り口のひとつである皮膚障害を、衣・住生活面から見直す視点を提供する。

2. 研究の目的

化繊アレルギーは、化学繊維着用による皮膚との摩擦や静電気による角質層の破壊(物理的要因)の場合や、発汗後に表皮に残った蛋白質・脂質・金属が外界の影響(酸化や細菌繁殖など)で変質し、刺激物になって起こる場合(化学的要因)とが想定されている。通常のケースでは化学繊維着用をやめることでかゆみや赤みなどの症状は治まるが、時には、これらの刺激が我々体内の免疫システムに記憶され、次回以降の着衣によりすぐにアレルギー症状を呈することもある(接触性アレルギー)。化学繊維過敏者は、外的因子を経皮吸収しやすく花粉症の併発が起こりやすいという報告もあることから、化学繊維を避けることが望ましい。特に、表皮構造が弱い弱アレルギー感受性の高い未就学児において避けるべきである。しかしながら、化学繊維は、幼稚園、中学高校の制服、運動部などのユニフォームにはほぼ100%使われている素材であり、化繊アレルギー患者のみが他の生徒やメンバーとは別な素材・デザインの衣服を着用することは、周囲から奇異の目で見られる。しかも、化繊アレルギーの実態がよく知られていないことも有り理解が得られないので困難である。

研究分担者の所属する家政学部的女子学生300名を対象にした化繊着用の際の接触性皮膚炎発症に関するアンケート調査では、実に60%を超える学生がかゆみを経験し、しかも25%の学生は皮膚の赤みを経験していた。さらに10%の学生は化繊が原因でかぶれも経験していた。このため、化繊アレルギーは、非常に高い頻度で存在することが明らかになった(弘田2012年デサント助成金)。

本グループは、服飾・素材分野に加えて、医療分野との融合と調和を目指す視点を導入し、新たな機能性素材の開発を行っている。そこで、健康な皮膚表面のpHは弱酸性(5前後)であることに注目し、疎水性で中性の従来品ポリエステルを改質し、親水性の弱酸

性ポリエステルを開発する。本申請では、この新素材と従来品との比較により、化学繊維過敏者の表皮細菌叢の変化および汗に共通して含まれる金属系元素を明らかにし、過敏者のスクリーニング法を開発する。さらに、新素材が皮膚にやさしい、かゆみの少ない素材であることを臨床試験で証明することを目的とする。

このようなかゆみや赤みの起こりにくい生活環境を構築することにより、花粉症やアトピー性皮膚炎等を起こしやすいアレルギー体質への変化を未然に防ぐことが期待される。本成果はアレルギー体質への入り口のひとつである皮膚障害を、衣・住生活面から見直す視点を提供する。

3. 研究の方法

3-1: 接触性皮膚炎やアトピー性皮膚炎、健常者の汗に含まれる元素のポリエステル繊維(未加工)、弱酸性ポリエステル繊維(WAP)、ポリ乳酸繊維(PLA)への吸着能の違いをICP-MSで分析した。汗の採取は30°Cに設定した人工気象室内でエアロバイクを20分間漕ぎ続け発汗を促し、プラスチック製へらを使って、学生の肌の表面の汗を採取しテストチューブに保存した。

3-2: 年齢20才、21才の女子学生ボランティア12人から、運動中の汗を約1mLの提供を受けた。汗の採取は日をあけて、ひとりあたり2から3回採取した(合計30検体)。バクテリア細菌叢を検査するために、汗に含まれる沈殿物を回収し、DNAを抽出、そしてバクテリアが共通に持っている16SリボソームDNAのPCR(V3V4領域)をおこなった。汗からDNAを抽出後リボソーム16S DNAに特異的なプライマーでPCRをおこない増幅されたDNA配列を解読した。

3-3: アトピー性皮膚炎7名と健常者3名を被験者として、25°Cに設定した人工気象室内で被験者に運動負荷(エアロバイク30分)を与え、採取した汗(0.5-1mL)からDNAを抽出し表皮細菌の16SリボソームRNAを次世代シーケンシング法にて解読・解析した。我々は、繊維の酸付加の程度と抗菌作用の関連を明らかにするために、ポリエステル繊維表面のpHをリンゴ酸で調整し黄色ブドウ球菌に対する抗菌性を調べた。約1万個の黄色ブドウ球菌を繊維表面に植えつけ、繊維表面のpH変化に伴う生菌数を調べた。

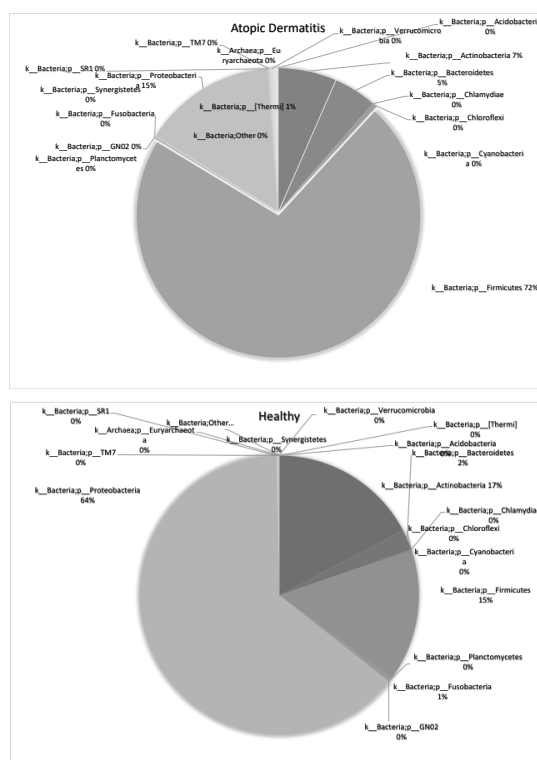
3-4: 年齢21才以上の男女学生ボランティア80名(有効回答率66%:男性47名、女性33名)から、素材(未加工ポリエステル、リンゴ酸付加ポリエステル、ポリ乳酸ポリエステル)に対するパッチテストを48時間で行い、皮膚の赤み発生に対する回答を得た。

4. 研究成果

4-1: ICP-MS では、C, N, Al, Si, P, S, Cl, K, Ca, Fe の各元素において未加工 > リンゴ酸 > ポリ乳酸の順で 20%–50% 吸着率の上昇が認められた。これらの元素が化学繊維過敏を引き起こす可能性が示唆された。被験者の汗に含まれる元素の種類・量の違いから化学繊維過敏者に共通する金属系元素を見出したところ、皮膚への刺激が少ない未加工、ポリ乳酸と刺激の強い未加工の比較から化学繊維過敏を引き起こす可能性のある元素は、皮膚への刺激が少ない弱酸性では、刺激の強い未加工と比較して明らかに C, N, Al, Si, P, S, Cl, K, Ca, Fe の各元素において減少が認められ、これら元素が皮膚への刺激となって化学繊維過敏を引き起こしている可能性が示唆された。

4-2: アトピー性皮膚炎における表皮菌叢が健常者の細菌叢と異なっているのか表皮細菌叢測定を行った。アトピー性皮膚炎 7 名と健常者 3 名を被験者として 25°C に設定した人工気象室内で被験者に運動負荷を与え、採取した汗 (0.5–1mL) から DNA を抽出し表皮細菌の 16S リボゾーム RNA を次世代シーケンス法にて解析した。11 検体において PCR 増幅が確認でき、MiSeq を用いたシーケンス解析 (マイクロバイオーム) をおこなった。その結果、両群では明らかに汗に含まれる細菌の種類が異なっていた。特に存在割合の大きかった Proteobacteria 門、Firmicutes 門について統計学的な比較をおこなったところ、Proteobacteria 門では、アトピー性皮膚炎 < 健常者であった ($p < 0.05$)。一方、Firmicutes 門ではアトピー性皮膚炎 > 健常者と存在割合が逆転していた ($p < 0.01$)。アトピー性皮膚炎では、皮膚 pH が中性付近と高く黄色ブドウ球菌などの細菌繁殖が起こりやすいことが知られている。従って、弱酸性ポリエステル繊維を着用することにより表皮表面が弱酸性に保たれると、表皮細菌叢の維持に貢献できる可能性が示された。本研究から、本症の指標として Firmicutes 門 / Proteobacteria 門比を調べることが有用である可能性が示された。

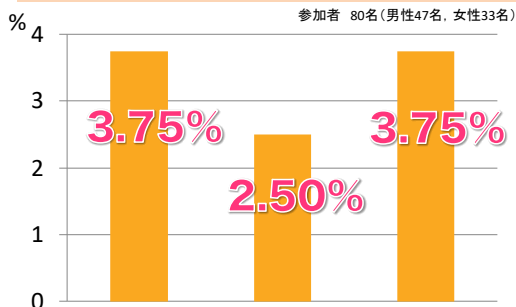
4-3: ポリエステル繊維に二種類の酸を導入した繊維の皮膚に与える影響を調べた結果、酢酸の場合は皮膚に赤みやかゆみの症状が発症したのに対して、リンゴ酸の場合は皮膚に悪影響を与えず適していることがわかった。ポリエステル繊維表面の pH を調整し、それら黄色ブドウ球菌に対する抗菌性を調べた。最初に約 1 万個の黄色ブドウ球菌を繊維表面に植えつけ、繊維表面の pH 変化に伴う生菌数を調べた。その結果、繊維表面の pH が 6.7 以上では黄色ブドウ球菌の生菌数が増加しているのに対して、6.7 以下では生菌数が低下した。したがって、繊維表面の pH によって黄色ブドウ球菌の増殖に左右され、



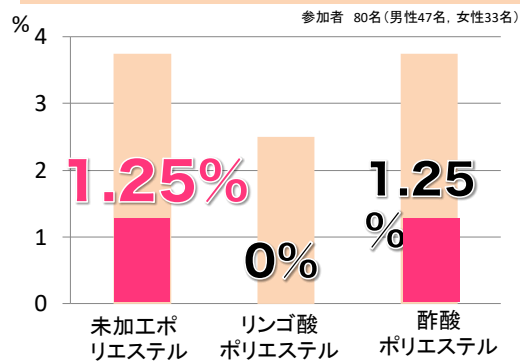
pH 6.7 以下の弱酸性であれば抗菌効果があることがわかった。また、培養 18 時間後、未加工ポリエステルは生菌数が増えているのに対して、弱酸性ポリエステルは生菌数が減少した。また、静菌活性値は 2.2 以上で抗菌性があると判断されることから、弱酸性ポリエステルは静菌活性値が 5.6 で黄色ブドウ球菌に対して抗菌性に優れることがわかった。次に人工気象室内で試料ウェアを被験者に着用して運動してもらい、運動前後の皮膚 pH の変化を調べた。運動前は、被験者の皮膚は pH 4.8~5.1 で弱酸性を示し、運動による発汗に伴って皮膚 pH が低下し、安静 10 分、30 分後と時間が経過するにしたがってさらに皮膚 pH が低下した。一方、未加工ポリエステル着用の場合、皮膚 pH は運動後もほぼ一定値を示すが安静後は上昇する傾向にあった。したがって、弱酸性ポリエステル中は繊維中のリンゴ酸と汗との中和反応で、皮膚が弱酸性に保つことと考えられる。

4-4
 年齢 21 才以上の男女学生ボランティア 80 名から、未加工ポリエステル、リンゴ酸付加ポリエステル、ポリ乳酸ポリエステルに対するパッチテストを 48 時間で行い、皮膚の赤み発生に対する回答を得た。パッチテストに対して軽度の痒みや不快感等を含む何らかの症状があったとの回答は、2.5~3.75% であった。次に、皮膚に「赤身」を生じたかについての回答では、未加工では 1.25% の学生に認められたのに対して、リンゴ酸、ポリ乳酸では、それぞれ 0% であった。

● 何らかの皮膚症状はありましたか？



● パッチテストの陽性率



まとめ

本研究において、皮膚への刺激が少ない弱酸性では、刺激の強い未加工と比較して明らかに C, N, Al, Si, P, S, Cl, K, Ca, Fe の各元素において減少が認められ、これら元素が皮膚への刺激となって化学繊維過敏を引き起こしている可能性が示唆された。

また、ポリエステル繊維に二種類の酸を導入した繊維の皮膚に与える影響を調べた結果、酢酸の場合は皮膚に赤みやかゆみの症状が発症したのに対して、リンゴ酸の場合は皮膚に悪影響を与えず適していることがわかった。ポリエステル繊維表面の pH を弱酸性にたもつことにより、黄色ブドウ球菌の繁殖の抑制されることがわかった。

さらにマイクロバイオーム解析では、Firmicutes 門/Proteobacteria が皮膚表面細菌叢の状態を知る上で重要で、この値が小さい方が、より健康な状態であることが示唆された。このような抗菌・精勤効果を持つ弱酸性ポリエステル繊維は、皮膚への赤みも生じさせにくいこともわかった。

以上のことから、ポリエステル繊維の表面を弱酸性に保つことは、ポリエステルに過敏で花粉症やアトピー性皮膚炎等を悪化させやすいアレルギー体質のヒトにとって、細菌繁殖の抑制、汗の元素の吸着の組み合わせで、着用時の皮膚の赤みの起こりにくい素材の提供を可能にし、ポリエステル繊維に過敏なヒトの生活環境を改善し、生活の質を向上させる環境を構築させることができることがわかった。従って、本研究の成果は、衣の観点から、皮膚にトラブルを抱えやすい者の生活の質の向上につながる成果が得られた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 3 件)

1. 弘田量二, 水谷千代美, 梶原莞爾. 細菌とアレルギーの新しい考え方(ブドウ球菌,腸内細菌叢を含む)に寄せる 弱酸性ポリエステル繊維による接触性皮膚炎・アトピー性皮膚炎の軽減効果. 月刊アレルギーの臨床. 2017;506:1152-5.

2. 水谷千代美, 川之上豊, 平野泰宏, 弘田量二. ポリエステル製スポーツウェアの臭いと消臭抗菌加工~酸導入ポリエステルが臭いおよび皮膚の pH に与える影響~. デサントスポーツ科学 2017;38:10 - 6.

3. 弘田量二, 宇梶百恵. 皮膚バリア的に働く弱酸性ポリエステルを利用した化繊アレルギー原因物質の解明. デサントスポーツ科学 2015;36:161-7.

[学会発表] (計 2 件)

1. Chiyomi Mizutani, Momoe Tsuchida, Ryoji Hirota, Kanji Kajiwara Sportswear made of weak-acidic polyester for allergic dermatitis. Functional Textiles and Clothing Conference. 2018.

2. 水谷千代美, 土田百恵, 弘田量二. 酸加工ポリエステルが皮膚に与える影響. 繊維学会主催第 5 4 回染色討論会 2017 年(平成 29 年) 11 月 1 日(水) - 2 日(木)フェニックス・シーガイア・リゾート. 2017.

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

○取得状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

弘田 量二(HIROTA RYOJI)

高知大学・教育研究部医療学系連携医学部
門・講師

研究者番号: 20448385

(2) 研究分担者

水谷 千代美(MIZUTANI CHIYOMI)

大妻女子大学・家政学部・教授

研究者番号: 00261058

梶原 莞爾(KAJIWARA KANJI)

信州大学・繊維学部・リサーチフェロー

研究者番号: 10133133