

平成 29 年度 中小企業経営支援等対策費補助金

(戦略的基盤技術高度化支援事業)

## 研究成果報告書

「医療・介護用サポーター等に持続的な抗菌効果を付加するための  
再生リチャージ可能な抗菌繊維の開発」

担当局 中国経済産業局

### 【事業管理機関】

公益財団法人ちゅうごく産業創造センター

### 【研究等実施機関】

メディカルクラフトン株式会社

国立大学法人 広島大学

国立大学法人 岡山大学

国立研究開発法人 産業技術総合研究所

グンゼ株式会社

総括研究代表者 (PL) : メディカルクラフトン株式会社 石井 正雄

副総括研究代表者 (SL) : 国立大学法人 広島大学 阿部 泰彦

平成 30 年 3 月

# 目 次

## 第 1 章 研究開発の概要

- 1. 研究開発の背景・研究目的 . . . 3
- 2. 研究体制 . . . 6
- 3. 成果概要 . . . 7
- 4. 当該研究開発の連絡窓口 . . . 9

## 第 2 章 本 論

- 1. H27 年度（H27/10～H28/6）実施計画と達成状況 . . . 10
- 2. H28 年度実施計画と達成状況 . . . 13
- 3. H29 年度実施計画と達成状況 . . . 22
- 4. 特許関連事項 . . . 25
- 5. その他の事項 . . . 25

## 第 3 章 全体総括

- 1. H27～29 年度の研究開発成果 . . . 27
- 2. 研究開発後の課題・事業化展開 . . . 27

## 第1章 研究開発の概要

### 1. 研究開発の背景・研究目的及び目標

#### A) 研究開発の背景

平成26年版高齢社会白書（内閣府）によれば、高齢者人口、高齢化率ともに過去最高となっており、医療・介護用サポーターやコルセットの需要は今後も増加することが予想される。医療・介護用サポーターやコルセットは、オーダーメイドで製作し、一般市場で販売されるもの（5,000円～10,000円程度）と比較して約2倍以上と高価であり、利用者の経済的負担は大きい。

これらの製品に持続的な抗菌性（高機能化）を付加することは、衛生的だけでなく、製品の劣化を防止し使用期間を延長できるためコストパフォーマンスが飛躍的に向上し、利用者の満足を得ることができる。

本事業では、「再生リチャージ可能な新規抗菌剤（後述）」の基盤技術を高度化し、医療・福祉分野への応用（抗菌サポーター、抗菌コルセット、抗菌疲労軽減ウェア等）を目指した「再生リチャージ可能な抗菌繊維」を開発する。繊維の抗菌加工に使用される抗菌剤には、有機系抗菌剤（市場規模約240億円/年）と無機系抗菌剤（市場規模約45億円/年）があり、それぞれに長所・短所がある。本研究で使用する新規抗菌剤は、効果を再生リチャージしながら持続的に使用できるところが、従来の抗菌剤にはない機能である（右表）。

近年、安全性・衛生性意識の高まりにより抗菌加工製品の市場は約8,000億円/年へと拡大し、そのうち繊維製品は4,000億円/年と極めて高い比率を占め、本計画が目指す医療・福祉分野の繊維製品市場は約1,100億円/年である。本事業実施体制の得意分野である医療・福祉分野での繊維製品への活用で、事業性を高めることを目指す。

新規抗菌剤と従来抗菌剤の性能対比

	従来抗菌剤		新規抗菌剤
	有機系	無機系 (代表:銀ゼオライト)	無機系 (有機抗菌成分担持)
効果のリチャージ	×	×	○
効果の持続性	×～△	△	○
効果の即効性	○	△	○
添加材料の変色	○	×	○
金属アレルギー	○	×	○
安全性	○	○	○
価格 (円/kg)	15,000	15,000	12,000～15,000 (目標)

#### B) 研究目的及び目標

医療・福祉分野で使用するサポーターやコルセットは、使用が長期間に亘る場合が多く、汗や汚れから発生する悪臭、皮膚感染（皮膚炎）とそれに起因するアナフィラキシーショックといった課題を有している。

そこで、サポーターやコルセットの「抗菌性（高機能性）」ならびに「効果の持続性（高信頼性）」を担保するために、「再生リチャージ可能な抗菌繊維」の製法技術確立を目的に検討を行い、抗菌剤の微粉碎技術及びこれを使用する繊維製品を得る事为目标とした。

### C) 本事業遂行に必要な保有基盤技術の状況

代表的な無機系抗菌剤には「銀ゼオライト」があり、様々な産業分野に応用されている。しかしながら、「銀ゼオライト」は、銀イオンを放出することにより抗菌効果を発現するため、以下の課題がある。

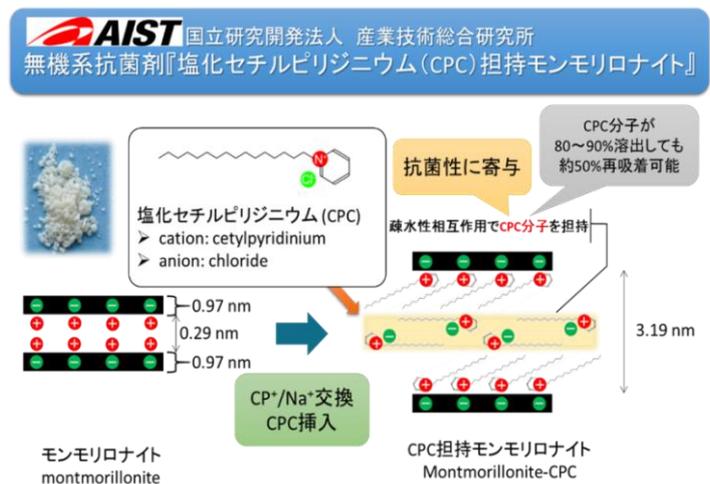
- [1] 塩化銀が生成される環境下では抗菌効果が急速に失われる
- [2] 水中で銀イオンが放出されやすく、抗菌効果の持続性が大幅に低下する
- [3] 添加した材料を変色（黒褐色）させる
- [4] 銀に対する金属アレルギーを有した顧客へは使用できない

そこで、我々が新たに開発し、事業化を進めている無機系の新規抗菌剤「塩化セチルピリジニウム（Cetylpyridinium Chloride ; CPC）担持モンモリロナイト」を、これらの課題を改善する新技術として提案する。

本抗菌剤の特徴（下図）は、以下の通りである。

- [1] CPC 担持モンモリロナイトから CPC 分子を放出し菌を死滅させる
- [2] 殺菌に必要な量の CPC 分子がゆっくりと放出されるため、抗菌効果の持続性に優れる
- [3] CPC 分子の放出によって抗菌効果が失活したモンモリロナイトは、CPC 分子を含有する抗菌効果再生液で処理することで CPC 分子を再度取り込み（再生リチャージ）でき、抗菌活性が回復する
- [4] 添加した材料を変色させない
- [5] CPC（黄色ブドウ球菌、溶血レンサ球菌、真菌、う蝕・歯周病菌に対して効果を有する）は医薬品・化粧品などの分野で広く応用されており、その安全性は確認されている

以上の特徴の中でも、[3]の「再生リチャージ機能」は、市販抗菌剤では皆無であり、まさに本抗菌剤の最大の特徴であるため、当初はこの機能を活用して川下企業の状況を熟知しているサポーターやコルセットにおける課題を解決し、その後は、その他の抗菌市場に拡大展開する。なお、本抗菌剤の歯科材料への応用について、平成 27 年 2 月 27 日に特許出願した（特願 2015-038324 「歯科用組成物の抗菌活性回復方法」）。



### D) 本計画を進めようとする領域は得意分野（川下まで見通し易い分野）

本計画を中心的に推進する「メディカルクラフトン株式会社」は、サポーターやコルセット業界で確固たる地位を築いているダイヤ工業の子会社として、また、国の「日本再興戦略」

に基づき設立された国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）第1号のベンチャー企業として、医療機器の研究開発を業務に平成27年4月1日に設立した。したがって、ダイヤ工業が熟知しているサポーター市場（約200億円）も含め、さらに、単価ベースの高い医療・福祉分野において、寝たきり高齢者の床ずれ防止や医療従事者を含めた施設内・院内感染防止に向けたリネンや衛生衣料等の繊維製品全般への事業展開が可能である。

## E) 川下製造業者等の特有の課題及びニーズ

### ア. 医療・福祉機器における高機能性・高信頼性の実現

整形外科、接骨院等医療分野および介護福祉分野で使用するサポーターやコルセットは使用が長期間に亘る場合が多く、汗や汚れから発生する悪臭や皮膚感染（皮膚炎）、さらには細菌毒素が皮膚を經由して侵入しアナフィラキシーショックのような重篤な症状を引き起こすといった課題を有している。

上記の課題に対し最近では、繊維上の菌の増殖を抑制することでこれらの課題を解決しようと、繊維に抗菌防臭加工や制菌加工が施されている。抗菌・制菌加工では、抗菌効果を発現させるために持続性に優れた無機系抗菌剤を用いることが多いが、発汗と洗濯の繰り返しに伴い抗菌成分が容易に溶出してしまうため、抗菌効果を長期間維持することは難しく、顧客の満足度は必ずしも向上していない。

そこで、サポーターやコルセットの「抗菌性（高機能性）」ならびに「効果の持続性（高信頼性）」を担保するために、「抗菌効果を繰り返し回復（再生 リチャージ）できる抗菌繊維」を開発する。この開発により、ユーザー（患者、要介護者）は、「再生リチャージ可能な抗菌繊維」で縫製したサポーター等を「抗菌効果再生液」を用いて自ら定期的に洗濯することで、常に抗菌活性が維持された状態で使用でき、悪臭、皮膚感染、細菌毒素の侵入に伴うアナフィラキシーショックのリスクを大幅に低減できる。

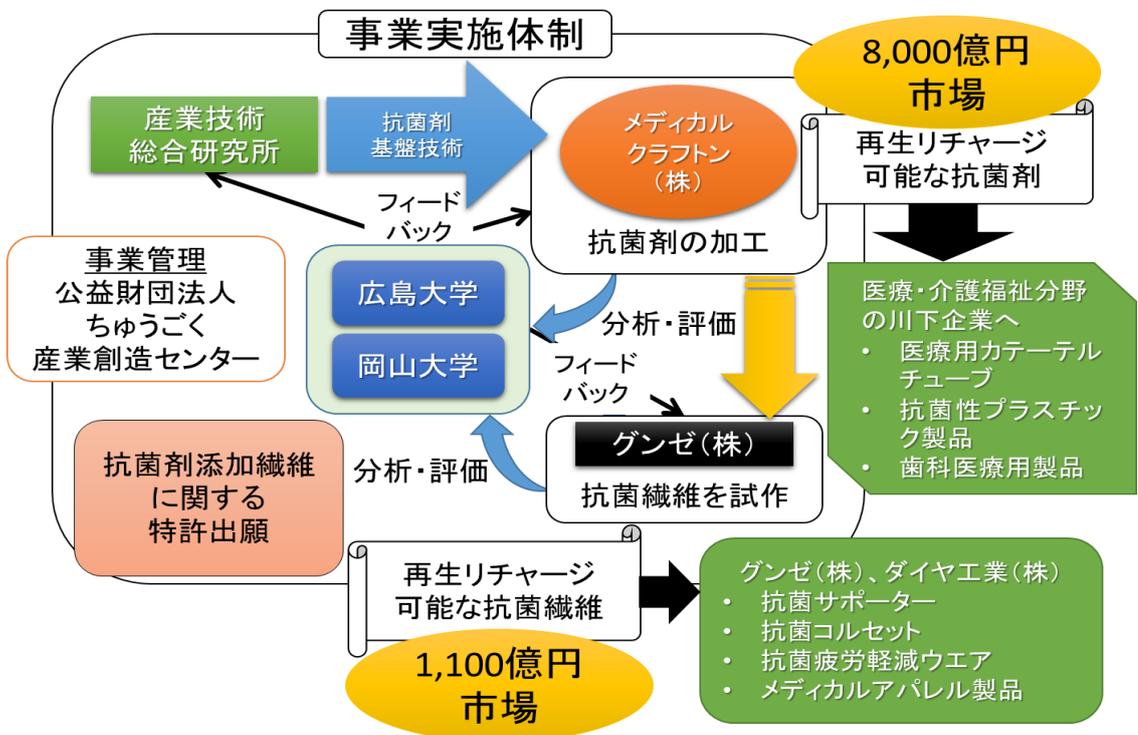
## F) 再生リチャージ可能な抗菌繊維の開発課題

「再生リチャージ可能な新規抗菌剤」を繊維へ添加する場合、抗菌剤を超微粒子に粉碎加工する技術と粉碎加工後の超微粒子の回収と分散性の確保といった難しい課題を解決するとともに、最適形状加工された抗菌剤が適正に抗菌効果を発現する必要がある。

また、ユーザー（患者、要介護者）が、「再生リチャージ可能な抗菌繊維」で縫製したサポーター等を自ら定期的に洗濯することで常に抗菌活性が維持された状態で使用するために、コストパフォーマンスを考慮し簡便に使用できる「抗菌効果再生液」の開発課題がある。

## 2. 研究体制

- 1) 担当局 中国経済産業局
- 2) 事業管理機関 公益財団法人ちゅうごく産業創造センター
- 3) 研究等実施機関
  - メディカルクラフトン株式会社
  - 国立大学法人 広島大学
  - 国立大学法人 岡山大学
  - 国立研究開発法人 産業技術総合研究所四国センター
  - グンゼ株式会社
- 4) 研究総括&副総括
  - 総括研究代表者 (PL) : メディカルクラフトン株式会社 石井 正雄
  - 副総括研究代表者 (SL) : 国立大学法人 広島大学 阿部 泰彦



### 3. 成果概要

#### A) H27年度（H27/10～H28/6）実施計画と達成状況

実施計画及び目標 (数値、内容)	実施結果と達成状況	達成率 (%)
【基礎技術全般習得】 産総研、岡大、広大の 抗菌剤作製基盤技術を MC社への技術移転及 びスケールアップ技術 の確立	左記各機関から技術習得を行い、抗菌剤作製基盤 技術は習得できた。	100
【1-1】抗菌剤の超微 粒子加工技術の確立 MC社は抗菌剤製造ス ケールアップ技術の確 立と抗菌剤の超微粉細 技術の開発（平均粒径 0.6～2.5 μmの微粉細 抗菌剤）	平均粒径 1.7 μm 抗菌剤を得ており、目標を達成 した。	100
【1-2】加工抗菌剤の 抗菌効果の検証 MC社と産総研で微粉 砕加工した抗菌剤につ いて、岡大で抗菌試験 を行い、広大でデータ の分析・評価を実施	① グンゼにて微粉碎抗菌剤を溶融紡糸にて練 りこんだ繊維について、岡大にて抗菌性を評 価した。 ② 微粉碎抗菌剤を繊維表面に接着する技術で 表面処理した繊維について、岡大にて抗菌性 を評価した。 ③ 微粉碎抗菌剤を水分散させ、これを繊維に接 着する技術で得られた繊維について、岡大及 び外部機関で抗菌性を評価した。 ④ 上記①～③について、広大でデータの分析・ 評価を実施した。	100

#### B) H28年度実施計画と達成状況

実施計画及び目標 (数値、内容)	実施結果と達成状況	達成率 (%)
【2-1】再生リチャージ可能 な加工抗菌剤の形状範囲 決定	H27年度に目標としていた微粉碎加工技術確立し、こ の抗菌剤の抗菌性を評価した。	100

<p>【2-2&amp;3】洗濯による加工抗菌剤の抗菌効果失活とリチャージ挙動の検証（洗濯30回後の挙動精査）</p>	<p>① 産総研、岡大、広大と本項目作業を実施し、抗菌剤単独で30回洗濯処理においても抗菌効果が持続されることを確認した。</p> <p>② CPC放出抗菌剤を、濃度0.4%以上のCPC水溶液中に24時間浸漬することでリチャージが可能であることを確認した。</p>	<p>100</p>
<p>【3-1&amp;2】抗菌剤の安全性の検証とSIAAマーク取得及び加速試験により抗菌剤の2年間の保証期間の担保</p>	<p>① 抗菌剤を適切な条件で洗浄したことにより、SIAA基準の安全性試験に合格した。</p> <p>② 産総研で4年間保管している抗菌剤の評価並びに耐久性加速試験により、2年間の保証期間は担保できることを確認した。</p> <p>③ SIAAマーク取得申請のためのデータを準備した。</p>	<p>100</p>

C) H29年度実施計画と達成状況

<p>実施計画及び目標 (数値、内容)</p>	<p>実施結果と達成状況</p>	<p>達成率 (%)</p>
<p>【3-2】抗菌性の品質安定性の確認（提案書目標：2年間の安定性保証期間担保）</p>	<p>H28年度～H29年度5月まで試験を実施し、目標を達成（4年間でもOKとの結果）した。</p>	<p>100</p>
<p>【4-1&amp;2】抗菌繊維の強度の検証／抗菌繊維の抗菌性の検証 抗菌剤コーティング法で得られる抗菌糸を試作し、以下の評価を実施</p> <p>① 糸あるいは布への抗菌剤接着技術の確立</p> <p>② 耐洗濯性、耐摩耗性の評価</p> <p>③ 抗菌糸あるいは抗菌布を使用したの商品設計</p>	<p>① MC社作製の抗菌剤分散液を使用して、グンゼにて抗菌糸試作を2回実施し、技術を確立した。</p> <p>② 耐洗濯性に関するデータを取得した。耐摩耗性に関しては、組紐の製造工程で問題なく、試着試験においても抗菌剤の脱落は認められなかった。</p> <p>③ 抗菌組紐を2回試作し、ダイヤ工業製品（フィングートラップ®）への応用を検討した。</p>	<p>100</p>

<p><b>【5】その他事項</b></p> <p>① 特許出願</p> <p>② 試作品製作と評価</p>	<p>① 2月末に特許出願した（出願番号：特願 2018-031383、提出日平 30. 2. 23）。</p> <p>② フィンガー・トラップ®を手始めに、ダイヤモンド工業製品への拡大を企図している。</p>	<p>100</p>
--	---	------------

#### 4. 当該研究開発の連絡窓口

総括研究代表者（PL）

メディカルクラフトン株式会社

最高技術責任者 石井 正雄（イシイ マサオ）

TEL：086-282-1770

FAX：086-282-1246

E-mail:m.ishii@medicalcrafton.jp

副総括研究代表者（SL）

国立大学法人広島大学 大学院医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻 歯学講座

先端歯科補綴学研究室

准教授 阿部 泰彦（アベ ヤスヒコ）

TEL：082-257-5677

FAX：082-257-5679

E-mail:abey@hiroshima-u.ac.jp

## 第2章 本論

### 1. H27年度（H27/10～H28/6）実施計画と達成状況

#### 【1. 繊維への添加を目的とした抗菌剤の最適形状加工技術の開発】

抗菌剤の最適形状加工技術の開発において、抗菌剤を超微粒子に粉碎加工する技術と粉碎加工後の超微粒子の回収と分散性の確保といった難しい課題を解決するとともに、最適形状加工された抗菌剤が適正に抗菌効果を発現する必要がある。

#### 【1-1】抗菌剤の超微粒子粉碎加工技術の確立（期間 H27/10～H28/6）

一般的な繊維（太さ 10～20  $\mu\text{m}$ ）への添加および再生リチャージが可能となるよう、抗菌剤の形状（50～100  $\mu\text{m}$ ）を超微粒子へと粉碎加工する技術を開発する。

#### [成果達成状況]

各種装置にて粉碎加工技術を検討し、CPC担持モンモリロナイト抗菌剤の目標とする粉碎加工オーダーは、平均粒径 0.6～2.5  $\mu\text{m}$ であったが、平均粒径 1.7  $\mu\text{m}$  を得て目標を達成した。また、CPC担持モンモリロナイト製造全体工程の条件確立できた。

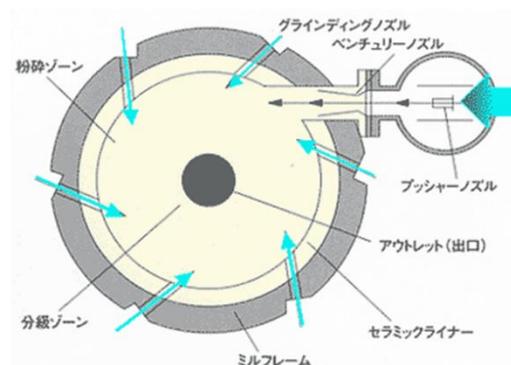
### CPC-Montの微粉碎検討した設備



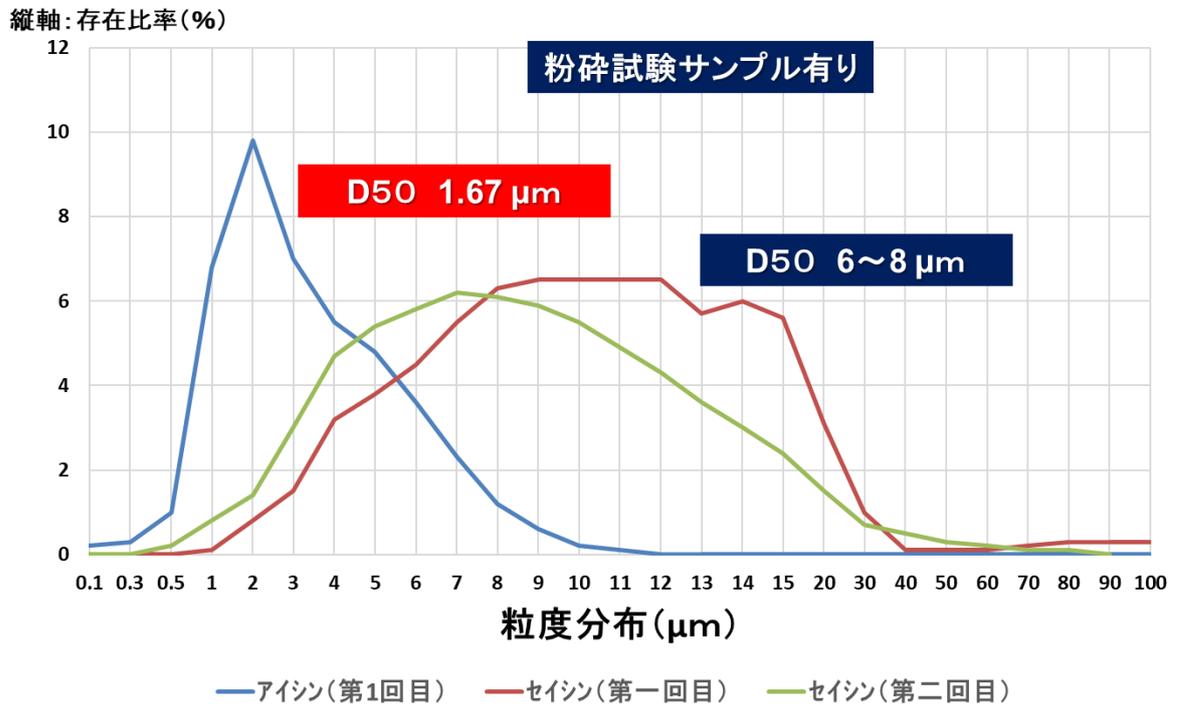
アイシンナテック  
-ス社NJ-50



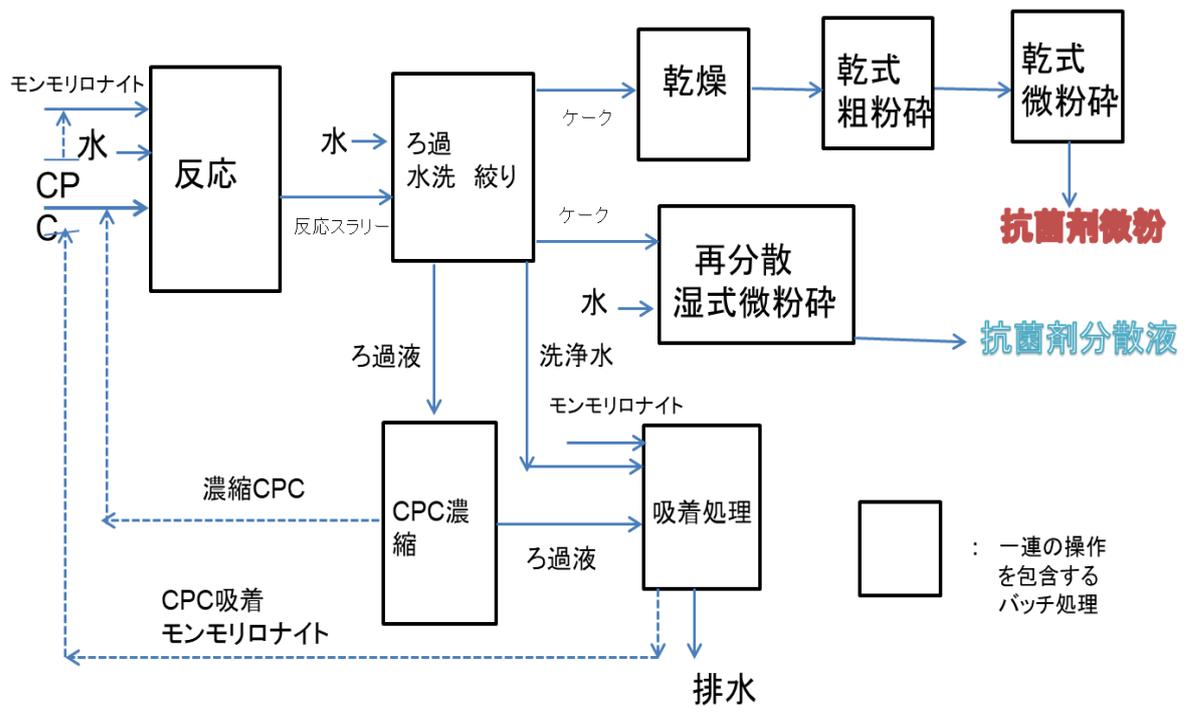
#### 粉碎機構モデル図



## 抗菌剤微粉碎テスト結果



## CPC担持モンモリロナイト抗菌剤の製造プロセス概略図



## 【1-2】加工抗菌剤の抗菌効果の検証（期間 H28/1～H28/9）

上記微粉細加工した抗菌剤の抗菌性を担保する。

### 【成果達成状況】

（条件 1）CPC 担持モンモリロナイトを超微粒子粉碎加工した場合

（条件 2）モンモリロナイトを超微粒子粉碎加工した後に CPC を担持させた場合

以上の 2 条件について、抗菌効果を細菌・真菌の最小発育阻止濃度 800 µg/ml 以下を基準（国際規格 ISO22196 で承認）として判定し、微粉細抗菌剤での抗菌効果を確認した。

### 微粉碎加工したCPC-Montの抗菌性試験

CPC-Montの黄色ブドウ球菌 (Staphylococcus aureus) に対する抗菌性試験

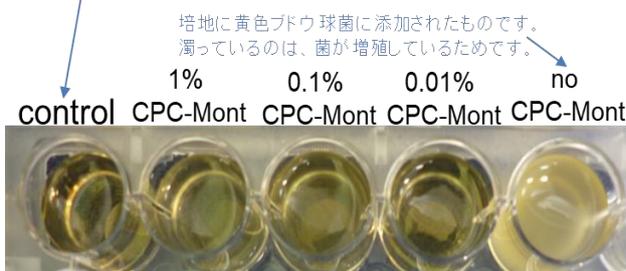
#### 試験方法

遠沈管に10mlのトリプトソイ液体培地に、それぞれ1%、0.1%、0.01%となるようにCPC-Montを添加した。またコントロールとして、CPC-Montを添加していないものも準備した。それぞれに $5.0 \times 10^6$ の黄色ブドウ球菌(S.aureus)を加え、24時間、37°Cで培養した。

24時間後に、遠沈管からそれぞれ2mlずつ24well plateに採取して、吸光度で細菌の増殖を測定し、またその培地の色を確認するために写真撮影し記録した。

#### 結果

これは、培地のみで、黄色ブドウ球菌も入っていないものです。

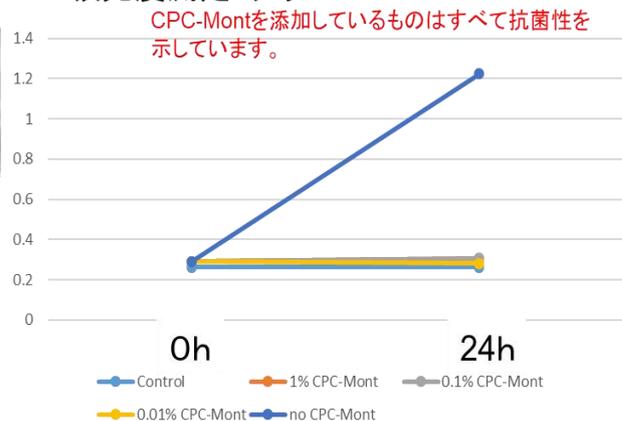


#### 吸光度測定: 数値データ

	0h	24h
Control	0.2615	0.2615
1% CPC-Mont	0.29	0.3043
0.1% CPC-Mont	0.29	0.3073
0.01% CPC-Mont	0.29	0.2815
no CPC-Mont	0.29	1.2248

数字が大きくなっている方が、濁りがあり、細菌が増殖していることを示します。

#### 吸光度測定: グラフ



## 2. H28 年度実施計画と達成状況

### 【2. 抗菌効果再生液の開発】

#### 【2-1】再生リチャージ可能な加工抗菌剤の形状範囲の決定（期間 H28/4～H28/12）

CPC 分子の再生リチャージ機能について、【1-2】と同様に抗菌効果の発現を検証し、再生リチャージ機能が適正に働く形状範囲を決定する。

#### [成果達成状況]

微粉細レベルの異なる CPC 担持モンモロナイト抗菌剤の抗菌性を評価し、いずれも必要な抗菌性が発現する事を確認した。（上記結果）

#### 【2-2】洗濯による加工抗菌剤の抗菌効果の失活の検証（期間 H28/7～H28/12）

「中性洗剤による洗濯＋水洗」操作（設定水温 5、15、40℃の 3 条件）の繰り返しから、加工抗菌剤からの CPC 分子の放出による抗菌効果の失活傾向を【1-2】と同様に抗菌効果の発現から検証し、抗菌効果が完全に失活するまでの洗濯回数を決定する。

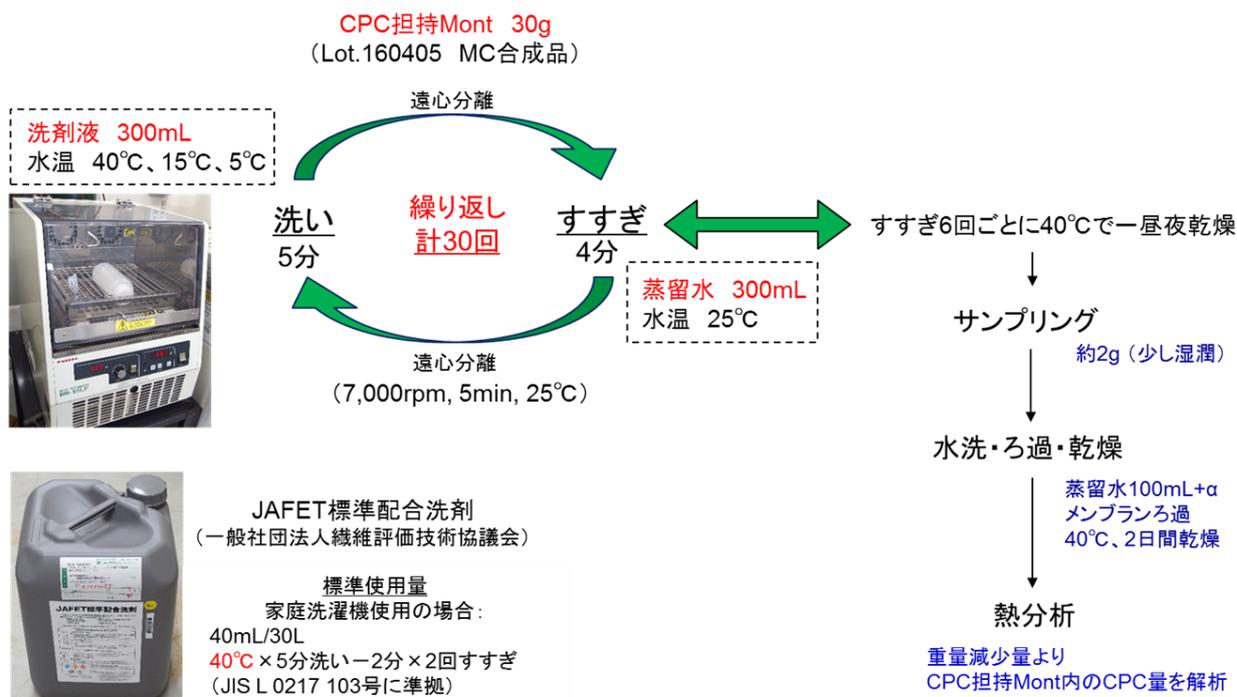
目標値は、洗濯回数 30 回で 1 回 CPC 分子を再生リチャージすることを目指す。

#### [成果達成状況]

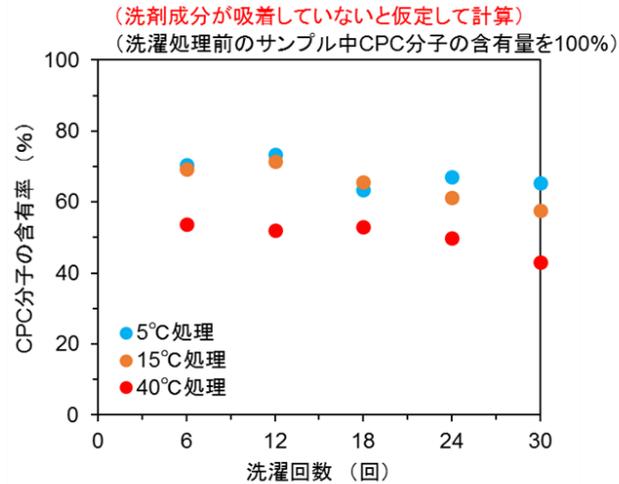
CPC 担持モンモロナイト抗菌剤単独で上記条件で 30 回洗濯処理を行い、放出量が最も大きい 40℃でも CPC 放出量は 58%で、更に数十回の洗濯処理を行っても抗菌効果の発現を確認した。

## 洗濯処理によるCPC放出挙動の測定

### 洗濯処理条件



## CPC分子の含有量の変化



- ・6回の洗濯処理でCPC分子の含有率が急激に減少  
→ 1回目の処理で、急激な減少が生じたと推測
- ・6回目以降のCPC分子の含有率は緩やかに減少
- ・CPC分子の含有率は、6回目～30回目で10%程度しか減少しない。  
→ リチャージなしでも長期間の抗菌効果が期待  
(ただし、洗剤成分の吸着がほとんど吸着していないと仮定した場合)

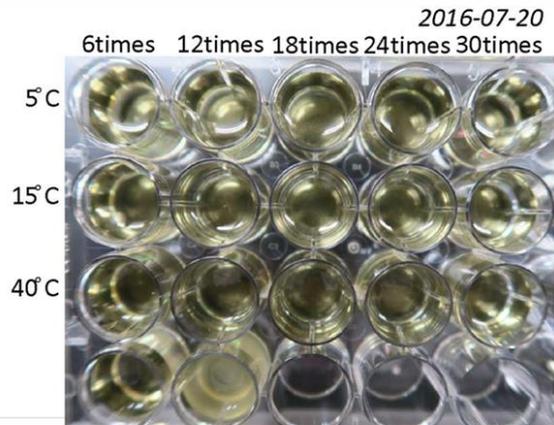
## 黄色ブドウ球菌に対する抗菌性

### 30回洗濯後のCPC-Mont粉の抗菌試験

洗濯後のCPC-Mont粉0.005gに対して、  
 $1 \times 10^5$  個S.aureusのBHI培地で24時間培養した。

24時間後、CPC-Montを添加していないもの(no sample)は菌の増殖が認められたが、それ以外は増殖が認められなかった。

30回洗濯後も抗菌性が発揮された。



### 【2-3】抗菌効果再生液における CPC 分子の最適濃度と浸漬時間の決定

(期間 H28/7~H28/12)

【2-1】および【2-2】の結果を基に、抗菌効果再生液に含有させる CPC 分子について濃度（検証範囲 5~30%）と浸漬時間（検証範囲 1~8 時間）を各々設定、再生リチャージ後の抗菌剤について【1-2】と同様に抗菌効果の発現を検証し、CPC 分子の最適濃度と浸漬時間を明らかにする。

#### [成果達成状況]

洗濯処理後の抗菌剤を 0.4%濃度以上の CPC 水溶液に 24 時間浸漬すれば、CPC が 60%リチャージされることを確認した。

### 洗濯処理サンプル(40°C、30回)におけるリチャージ挙動の検証

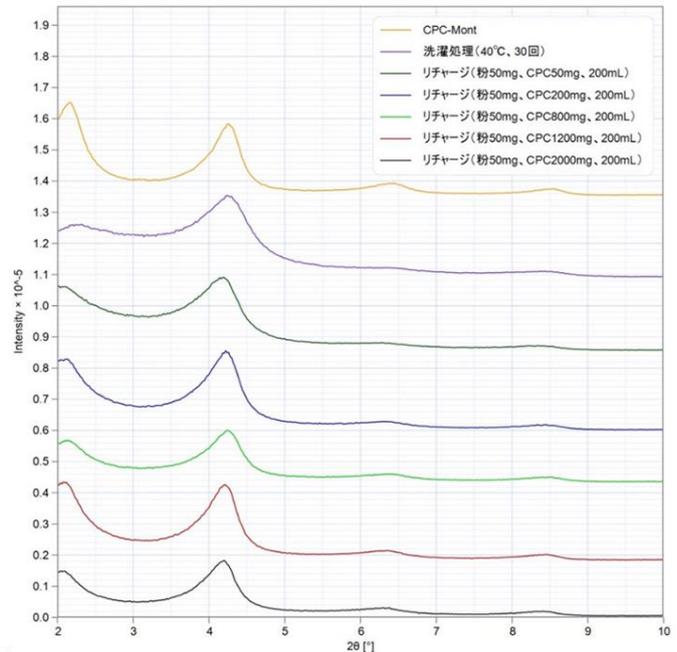
#### 実験条件

洗濯処理サンプル (40°C、30回)	CPC・H <sub>2</sub> O	蒸留水
50 mg	50 mg	200 mL
50 mg	200 mg	200 mL
50 mg	800 mg	200 mL
50 mg	1200 mg	200 mL
50 mg	2000 mg	200 mL

温度: 25°C、振とう: 24h (ロッキングミキサー使用)



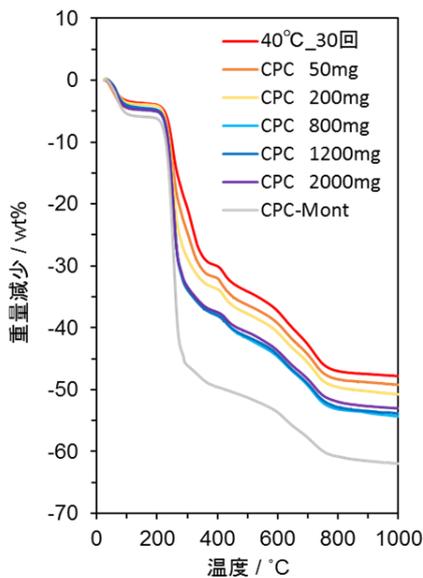
#### XRDパターン



#### 寸法変化率(家庭洗濯機法)(JIS L 0217 103)

40°Cの水に弱アルカリ性洗剤を添加し洗濯液とする。5分間処理した後運転を止め、試料及び負荷布を脱水機で脱水し30°C以下の水で2分間すすぎ洗いをし又、脱水し再び2分間すすぎ洗いをし直射日光の影響を受けない状態で吊干し又は平干しをする。

## リチャージ処理サンプル中のCPC分子



サンプル名	シリケート層 (wt%)	CPイオン (wt%)	CPC分子 (wt%)
CPC-Mont	39.4	13.8	46.8
40°C、30回	54.2	19.0	26.8
CPC_50mg	52.7	18.5	28.8
CPC_200mg	50.9	17.8	31.2
CPC_800mg	47.4	16.6	36.0
CPC_1200mg	48.0	16.8	35.3
CPC_2000mg	48.8	17.1	34.1

サンプル名	シリケート層 (質量部)	CPイオン (質量部)	CPC分子 (質量部)	
CPC-Mont	100	35.0	119	→ 100 %
40°C、30回	100	35.0	49.5	→ 42 %
CPC_50mg	100	35.0	54.6	→ 46 %
CPC_200mg	100	35.0	61.4	→ 52 %
CPC_800mg	100	35.0	75.8	→ 64 %
CPC_1200mg	100	35.0	73.5	→ 62 %
CPC_2000mg	100	35.0	69.9	→ 59 %

- ・CPC溶液に浸せきすることで、CPCがリチャージされる。(CPC\_800mgでは22%リチャージ)
- ・CPC\_800mg、\_1200mg、\_2000mgのリチャージ後のCPC量は同程度(洗濯処理前の約6割)  
→ 好適な抗菌効果再生液の濃度: 4g-CPC・H<sub>2</sub>O/L-H<sub>2</sub>O (0.38% CPC溶液) 以上

### 【3. 抗菌剤の安全性および品質安定性の確認】

#### 【3-1】 抗菌剤の安全性の検証と SIAA マーク取得 (期間 H28/10~H29/3)

経済産業省が提案する「抗菌加工製品ガイドライン」に則った抗菌製品技術協議会 (SIAA: Society of Industrial-Technology for Antimicrobial Articles) の安全性に関する以下の必須試験項目 (①急性経口毒性、②皮膚一次刺激性、③変異原性、④皮膚感作性) に適合するかを検証し、安全性を確認する。本抗菌剤をもって、SIAA へ入会し、SIAA マーク取得を目指し、市場への投入を可能とする。

- ① 急性経口毒性: 試験物質を餌に混ぜ、1 回もしくは短時間に反復して数回マウスへ投与し、その際に現れる症状及び体重変化、病理学的変化などを調べ試験物質の毒性についての質的・量的な特性を判定する。
- ② 皮膚一次刺激性: ウサギの背部を剪毛、健常皮膚を注射針で真皮を傷つけない程度に井桁状に傷つけ、抗菌剤 0.5g を 24 時間貼付した後、皮膚刺激係数 PII 値で判定する。目標値は 0 (陰性)。
- ③ 変異原性: 抗菌剤が細胞の DNA に対して傷害作用による突然変異を起こすかどうかを確認するエイムス (Ames) テスト法を用いて判定する。目標は陰性。
- ④ 皮膚感作性: モルモットの頸部背側の剪毛部位を 3 部位に分け抗菌剤を皮内投与、1 週間後に再度抗菌剤を皮内投与して、紅斑や浮腫の有無を観察して評価する Maximization 法を用いて判定する。目標は陰性。

## 無機系抗菌剤「CPC担持モンモリロナイト」のSIAAマークの取得検討

抗菌の定義：製品の表面上における細菌の増殖を抑制すること

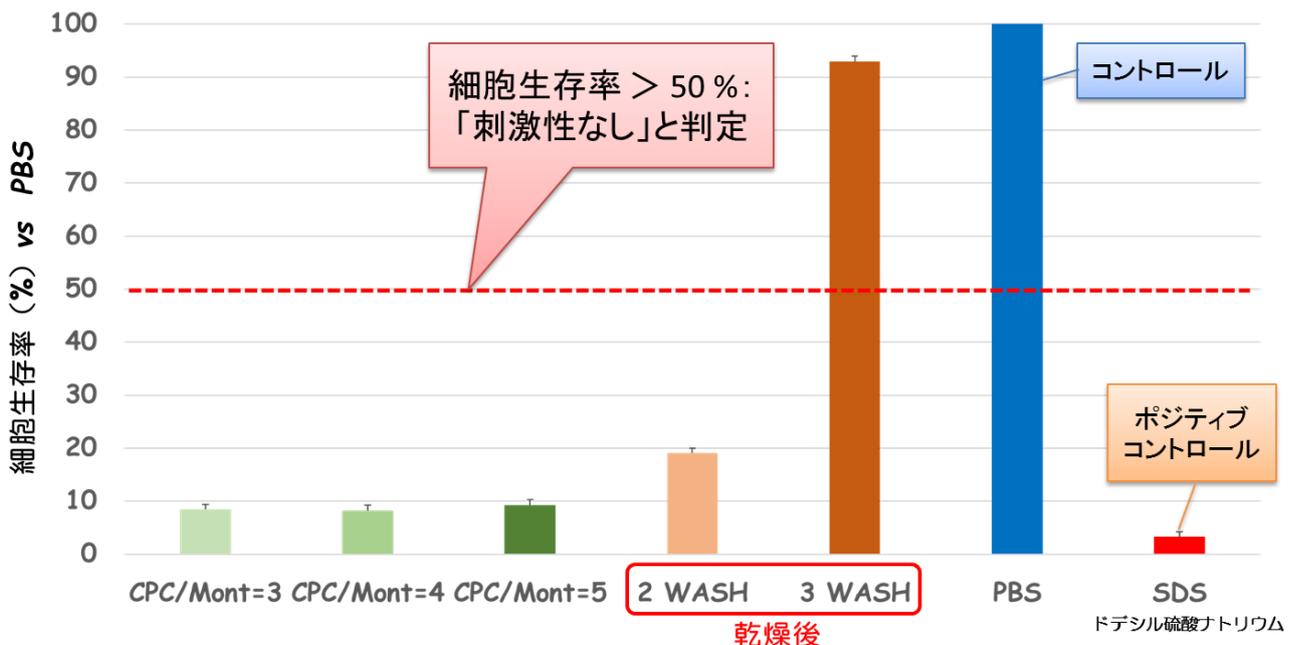
- **SIAAとは**  
「抗菌製品技術協議会 Society of Industrial Technology for Antimicrobial Articles」  
1998年 6月 発足  
2000年 経済産業省の指導で「JIS Z 2801」を制定  
2007年10月 経済産業省の支援で「国際規格ISO 22196」として承認  
日本から発信「KOHKIN = 抗菌」
- **SIAAマークの3つの安心**：「抗菌性」，「安全性」，「適切な表示」
- **SIAAマーク取得のための必要データ**
  1. 抗菌性データ
    - 最小発育阻止濃度 MIC：800 µg/ml 以下  
最低限必要な増殖抑制効果は、1,000 µg/ml 程度が妥当。  
SIAAのMIC測定方法は、試料濃度6,400 µg/mlを基点として倍々希釈しているため、1,000に近い800という値を基準とした。
  2. 安全性データ：SIAA会員のJNLA試験事業者（証明書発行機関）
    - 急性経口毒性：飲み込んだときの有害性
    - 皮膚一次刺激性：長く触れたときの炎症など
    - 変異原性：遺伝子（DNA）への影響
    - 皮膚感作性：アレルギー
  3. 抗菌の持続性は必要ない



### [成果達成状況]

抗菌剤が皮膚刺激性を示さないレベルまで洗浄処理した抗菌剤を使用して、SIAA が定める安全性 4 試験を実施し、いずれの項目も目標を達成した。

### OECD TG439：In vitro皮膚刺激性：再生ヒト表皮試験法



nonGLP 安全性試験項目	安全性基準	試験結果
急性経口毒性	LD50: 2,000 mg/kg以上	本抗菌剤の5 w/w%希釈液のLD50は、2,000mg/kg以上
皮膚一次刺激性	「刺激性を認めない」又は「弱い刺激性である」こと * 一次刺激性指数(P. I. I.): 2.00未満	P. I. I.は、1.17。 皮膚刺激評価区分では、弱い刺激物
変異原性	突然変異誘起性は陰性であること	陰性
皮膚感作性	陰性であること	陰性

### 【3-2】抗菌剤の品質安定性の検証（期間 H28/10～H29/6）

抗菌効果の発現について2年間の保証期間を担保できるかを、加速度試験（温度 40℃ ±2℃、湿度 75%RH±5%で最短保存期間 6ヶ月）により、加工後と比較検証し、その結果をフィードバックしながら抗菌剤の加工技術を確立する。

#### 【成果達成状況】

本抗菌剤と同じ組成の抗菌剤を4年前に産総研で作製しており、各種物性及び抗菌性を評価して変化が無い事を確認できた。加えて60℃での耐久性加速試験を行い、6ヶ月でも変化を生じていない事が確認できた。したがって、本抗菌剤の耐久性目標の2年間を達成した。

## 抗菌剤の安定性の検討

約4年前に作製した類似組成のCPC担持モンモリロナイトの抗菌試験を行うとともに結晶構造の経時変化を調べ、抗菌剤の安定性を評価した。

### CPC担持モンモリロナイト

主な合成条件

・CPC/CEC=5

・水洗後、40° 乾燥

・乳鉢粉碎

合成日 2013.2

#### 抗菌性試験

測定 2016.12

合成後3年10か月経過  
(岡大で試験)

#### XRD測定

測定1回目 2013.2

測定2回目 2016.12

測定間隔:3年10か月

#### 熱分析

測定1回目 2013.10

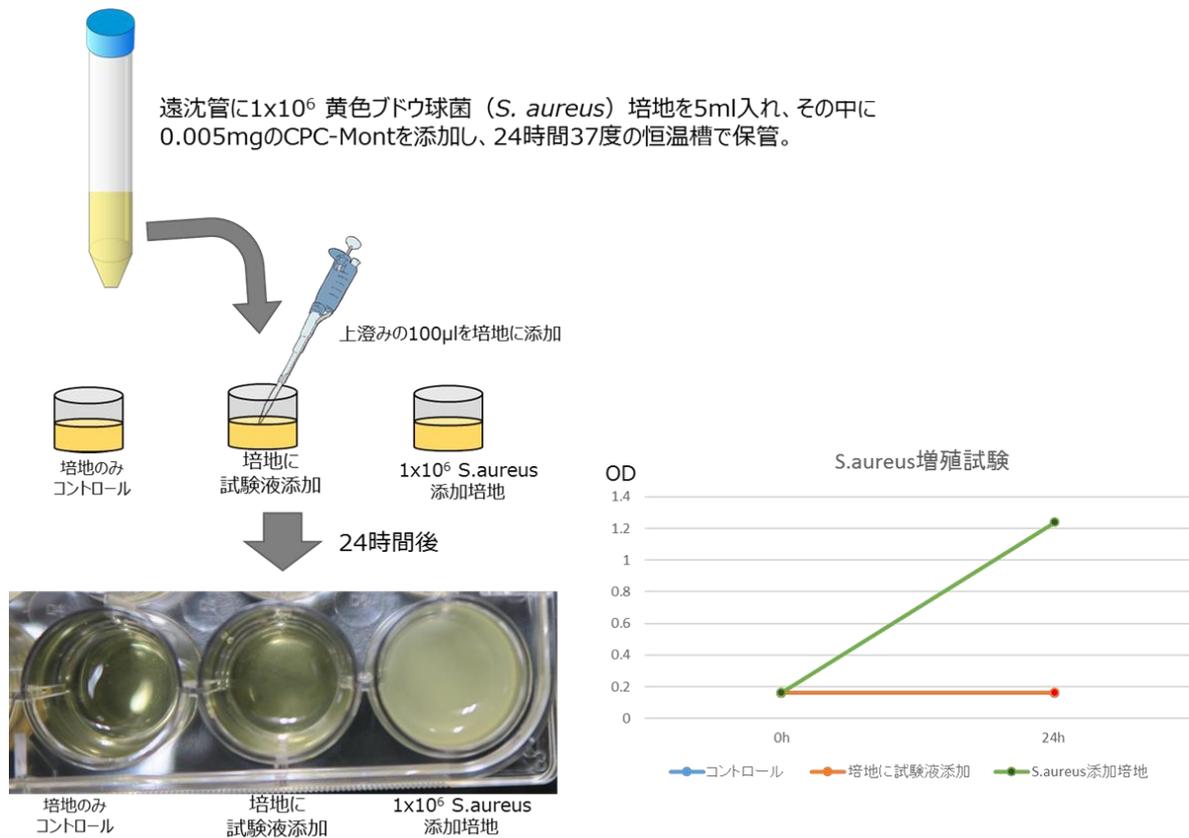
測定2回目 2016.12

測定間隔:3年2か月

(参考)

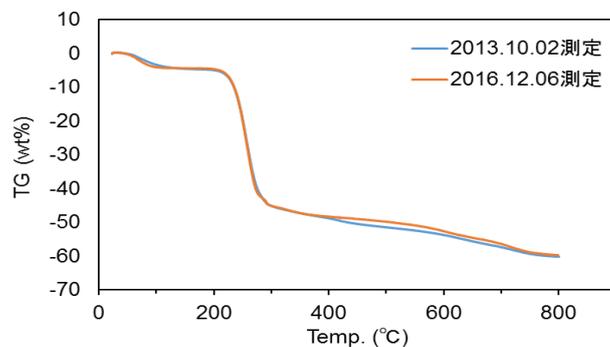
### 【3-2】抗菌剤の品質安定性の検証

抗菌効果の発現について2年間の保証期間を担保できるかを、加速度試験(温度40℃±2℃、湿度75%RH±5%で最短保存期間6ヶ月)により、加工後と比較検証し、その結果をフィードバックしながら抗菌剤の加工技術を確立する。



CPC担持モンモリロナイトは、約4年経過後も明らかな抗菌性を示す。

### 熱分析



測定日	室温~110°Cの重量減少 (%)	110~800°Cの重量減少 (%)	シリケート層 (wt%)	CPイオン (wt%)	CPC分子 (wt%)
2013.10.2	4.08	56.6	41.0	14.3	44.7
2016.12.6	4.55	55.5	41.6	14.6	43.8

熱重量減少の傾向はほぼ同じ。

CPC担持モンモリロナイトの化学組成は、ほとんど変化していない。

➡ 以上の結果を参考に、加速度試験を実施中

## 抗菌剤の長期品質安定性の検証 抗菌試験(大腸菌)

試験サンプル: 60°Cでの加速試験

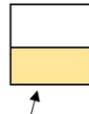
Lot161128, 161201: CPC/Mont=3 (SIAA安全性試験サンプル)

Lot161207, 161208 CPC/Mont=5 (産業技術総合研究所保管サンプル)

### 試験方法



① 1x10<sup>5</sup>個/mlの大腸菌が入ったBHI培地を5ml入れ、そこに0.005gのCPC-Montを添加する。その後、37度で24時間培養する。コントロールとして、CPC-Montが入っていないものも同様に培養する。



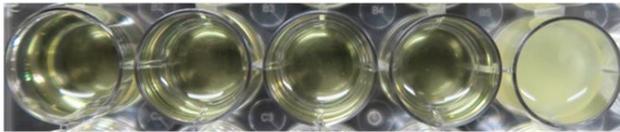
2mlのBHI培地に①の24時間培養液を100ml添加し、24時間培養



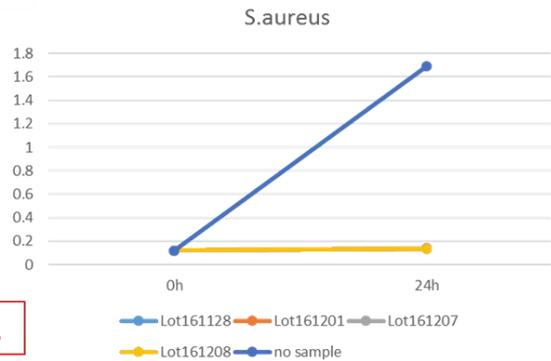
吸光度測定

### 結果

	Lot161128	Lot161201	Lot161207	Lot161208	no sample
0h	0.12	0.12	0.12	0.12	0.12
24h	0.137	0.137	0.136	0.134	1.691



いずれのCPC-Montも抗菌性を示した。



### 3. H29 年度実施計画と達成状況

#### 【4. 抗菌繊維の開発】

##### 【4-1】 抗菌繊維の強度の検証（期間 H29/1～H30/3）

繊維に添加する抗菌剤の表面処理（例：シランカップリング処理）は、繊維基材への化学的結合を向上させるが、CPC 分子の放出や再生リチャージ機能を阻害し、抗菌効果の発現を不安定にさせる可能性があるため、表面処理後の抗菌効果の発現を検証後、繊維へ添加する。抗菌繊維の引張強力・伸度が担保できるかを、繊維の引張強度試験により、繊維本来の引張強力・伸度の数値を目標として、抗菌剤の繊維への 5～10%の添加量から適正な範囲を決定する。目標とすべき各種繊維の本来の引張強力・伸度を下表に示す。

種類	引張強力 (cN/dtex)		伸度 (%)
	乾燥	湿潤	乾燥
ポリエステル	3.8～5.3	3.8～5.3	20～32
ナイロン66	5.0～6.5	4.5～6.0	25～38

繊維の断面は、円形でないため、直径で太さを表せない。そのため、「長さ」と「質量」の関係でその太さを表し、その表示方法の 1 つとして、長さを基準とした「恒長式表示法」があり、1 dtex（デシテックス）は、長さ 10,000 m で 1 g の重さのものを表す。

##### 【4-2】 抗菌繊維の抗菌性の検証（期間 H29/7～H30/3）

抗菌繊維について、【1-2】と同様に抗菌効果の発現を検証し、抗菌効果の発現傾向を確認する。

#### 【【4-1】及び【4-2】の成果達成状況】

微粉細した抗菌剤を使用し溶融紡糸法にて抗菌糸を得る事を検討したが（H27、28 年度）、抗菌剤の含有量を増加できないためこの方法は断念した。これに替わる技術として、微粉細抗菌剤とエマルジョン型接着剤を混合した分散液中にディップする方法を検討し、抗菌効果と繊維強度が両立可能な条件を検討した。この方法で得た抗菌糸は強度も保持でき、抗菌効果の発現も確認できた。現在、ダイヤ工業製製品に組み込んだ状態での商品化を進めている。

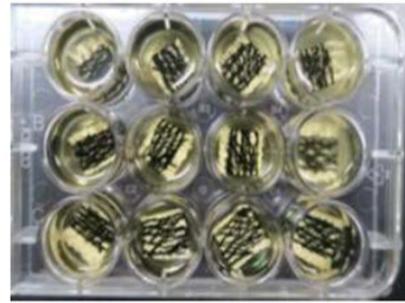


## 抗菌試験

試験したもの：グンゼで抗菌剤をコーティングし、抗菌系100%、抗菌系50%通常系50%、抗菌系25%通常系75%で組みひもを編む。洗濯→脱水→すすぎ→脱水を1, 3, 5回行う。

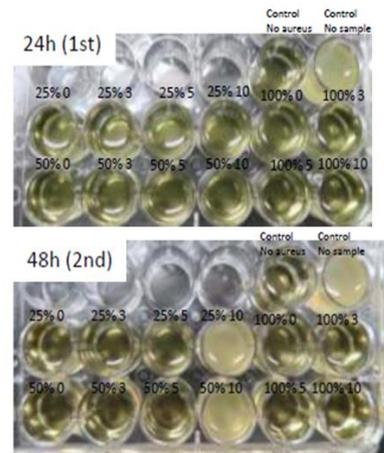
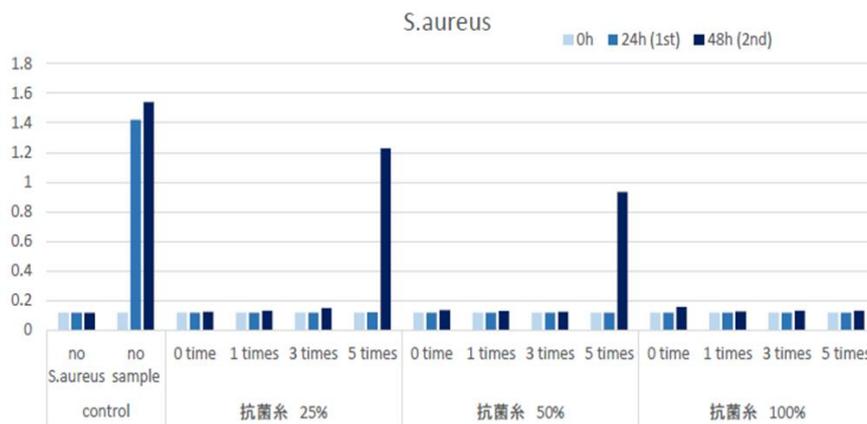
### 試験方法

1×10<sup>-5</sup>のブドウ球菌 (S.aureus) 添加BHIを3mlずつ添加し、それぞれの試験片を入れ、24時間後に濁度を測定した。その後、培地を除去し、それぞれの試験片に1×10<sup>-5</sup>のブドウ球菌 (S.aureus) 添加BHIを3mlずつ添加し24時間後に濁度を測定した。



### 抗菌試験結果

	control		抗菌系 25%				抗菌系 50%				抗菌系 100%			
	no S.aureus	no sample	0 time	1 times	3 times	5 times	0 time	1 times	3 times	5 times	0 time	1 times	3 times	5 times
0h	0.115	0.115	0.115	0.115	0.115	0.115	0.115	0.115	0.115	0.115	0.115	0.115	0.115	0.115
24h (1st)	0.115	1.42	0.116	0.116	0.116	0.117	0.116	0.116	0.116	0.116	0.116	0.116	0.116	0.116
48h (2nd)	0.1145	1.5429	0.1236	0.1287	0.1456	1.2288	0.1322	0.126	0.1222	0.9341	0.1523	0.1237	0.1276	0.1284



1回目の抗菌試験時には、すべて抗菌性を示した。2回目の抗菌試験で抗菌系50%通常系50%、抗菌系25%通常系75%の5回洗濯のものは、S.aureusの増殖がみられるが、controlに比べると増殖は少ない。

#### 4. 特許関連事項

本事業で集積した技術について、「長期抗菌維持効果を有する繊維複合抗菌素材、及びその製造方法（出願番号：特願 2018-31383）」を H30 年 2 月 23 日に特許出願した。

以下に本特許の要約を示す。

##### 【課題】

含まれる抗菌成分が徐々に放出される徐放作用により、安全で高い抗菌効果が長期にわたって維持できる抗菌素材、及び、抗菌剤濃度の調節が容易であるとともに、抗菌性を付与するための加工工程を簡略化して効率のよい製造を可能とする製造方法を提供する。

##### 【解決手段】

抗菌素材である抗菌糸、抗菌布又は抗菌フィルムを単独で又は他の糸もしくは布等と複合化して繊維複合抗菌製品とすることができる抗菌素材の製造方法であって、第四級アンモニウム塩化合物をモンモリロナイトに担持させた抗菌剤と、ノニオン系又はカチオン系親水性樹脂を含む接着性エマルジョンとの抗菌化処理液を準備する抗菌化処理液準備工程と、その抗菌化処理液と抗菌化させたい糸又は布とを接触させた後に乾燥した抗菌糸又は抗菌布や、抗菌化処理液を流延させた後に乾燥した抗菌フィルムを得る抗菌素材形成工程とを有する方法により上記課題を解決する。

#### 5. その他の事項

本事業の初期提案書では、本事業で使用する抗菌剤（CPC 担持モンモリロナイト）を広範囲用途に展開し、より優位性を高めることを想定していた。提案書に記載していた事項の現状を下表に示した。

H27 年度提案書記載事項	現状の取組み
<p>I. 抗菌剤の医療・介護福祉分野への展開</p> <p>① 滅菌環境で使用する医療用カテーテルチューブの開発</p> <p>② 高い衛生環境で使用する抗菌性プラスチック製品の開発</p>	<p>左記記載内容に近い技術を検討し、抗菌剤とポリマーとからなる抗菌フィルムを開発した。この抗菌フィルムをサポーターに複合化し、抗菌効果の発現を確認できた。</p>
<p>II. 抗菌剤の歯科医療分野への展開</p> <p>① 在宅歯科医療における口腔感染症や誤嚥性肺炎の予防機能を有した抗菌性粘膜調整材の開発・事業化（平成 27 年度医工連携事業化推進事業；国内市場規模は約 14 億円へ拡大）</p> <p>② 各種歯科装置を歯に接着させる抗菌性歯科用接着材料の開発（サンメディカル株式会社が計画中）</p>	<p>① PMDA 相談結果を基に、H30 年 4 月上旬に抗菌性粘膜調整材の承認申請を行い、2018 年度中に商品化する目途を得た。</p> <p>② 基本技術は確立できている。</p>

今後、本事業で得られた技術を活用して拡大展開する予定であるが、その構想する市場を下図に示した。

開発抗菌繊維で展開を想定している市場！



### 第3章 全体総括

#### 1. H27～29年度の研究開発成果

本事業運営期間中の研究開発成果については第1章及び第2章に詳述した。これらの結果より、本事業が目指した目標は到達できた。

#### 2. 研究開発後の課題・事業化展開

##### A) メディカルクラフトン株式会社での事業展開

国内におけるサポーター市場は約200億円とされ、単価ベースの高い医療・福祉分野における、寝たきり高齢者の床ずれ防止や医療従事者を含めた施設内・院内感染防止に向けたリネンや衛生衣料等の繊維製品全般へ応用が可能となれば、さらなる経済的波及効果は拡大すると考える。

この拡大展開は当社の親会社であるダイヤ工業株式会社と共同で進める。具体的展開構想は以下の通りである。

現在ダイヤ工業株式会社と竹中工務店が共同開発した建設作業員のための「疲労軽減ウェア（職人ダーウィン）」（**下写真**）は、平成26年冬より販売（上下セットで税別21,000円）されている。過酷な環境下での作業で汗や汚れから発生する悪臭対策が必要であり、今後、抗菌糸を使用することで、問題が改善され、さらなる販売促進効果が見込まれる。平成26年度は1000着販売した実績があり、H27年度3000着、H28年度5000着、H29年度10,000着、H30年度20,000着、H31年度40,000着を計画しており、これらの計画の一部に「抗菌加工疲労軽減ウェア」の投入を考えている。さらに今後は、国内266万人の潜在顧客に加えて、関連する川下企業のネットワークを活かすことで、世界の現場にも波及させる予定である。

本事業で得た抗菌繊維を使用する事で、従来の抗菌繊維では高い衛生環境と感染予防を要求される医療・福祉分野では、必ずしも十分な成果をあげていない。本製品は殺菌効果に準じた持続的な抗菌効果を発現することが可能であり、さらに、長期に亘る使用では、抗菌効果再生液（CPC分子含有）の使用により抗菌性を再生リチャージできる抗菌繊維である特長が期待できるため、これを活用する。



## B) 川下企業での事業展開

右図のように「基糸」と「再生リチャージ可能な抗菌繊維」を紡績した「抗菌糸」を組み合わせて縫製する技術(カバーリング技術)を用いて、以下の事業化スケジュールを立てる。

第一段階：ダイヤ工業株式会社が販売する「疲労軽減ウェア(職人ダーウィン)」は、建設業界でのニーズが高く、抗菌糸を使用した製品開発により更に販売拡大が期待でき、受託生産を予定している。

第二段階：社内に繊維資材事業部があり、ミシン糸や機能糸を販売している。この事業部を通じて広くアパレル以外の分野にも抗菌糸の販売を図る。

第三段階：更に抗菌糸を使用した繊維製品を、社内メディカル事業部を通じて医療現場などの高付加価値分野に拡販する。

これらの段階を踏むことで、H34年度の売上高は4億円を目指す。

また、国内における抗菌加工下着市場は約900億円とされ、単価ベースの高い医療・福祉分野における要介護高齢者向けの衛生衣料等のメディカルアパレル繊維製品全般へ応用が可能となれば、さらなる経済的波及効果は拡大すると考える。

