日焼け止め化粧料の特性と有用性評価

中 西 美 樹

株式会社コーセー 基礎研究室 ☎ 174-0051 東京都板橋区小豆沢 1-18-4

(2013 年 10 月 2 日受付；2013 年 11 月 2 日掲載決定)

Characteristics and Usefulness Evaluation of Sunscreen Cosmetics

Miki NAKANISHI

Fundamental Research Laboratories, KOSÉ Corporation
1-18-4 Azusawa, Itabashi-ku, Tokyo 174-0051

(Received October 2, 2013 ; Accepted November 2, 2013)

Sunscreen cosmetics show UV-protection function by the application of organic UV absorbers and/or inorganic UV scattering agents. In 2012, the expression of UVA protection efficacy was amended from three grades (PA+ ~PA+++) to four grades (PA+ ~PA++++). In accordance with this revision, cosmetic manufacturers have directed their efforts toward the development of sunscreens with strong UVA protection. In our company, a broad-spectrum sunscreen product, BSUS Milk-1, which shows a strong UVA protection efficacy by the composition of four kinds of UV absorbers and one UV scattering agent, has developed. BSUS Milk-1 was tested on 39 patients with photosensitive dermatoses at six university hospitals. The results demonstrated that BSUS Milk-1 is highly useful, especially for UVA-sensitive patients.

KEYWORDS : sunscreen, UV protection, PA++++, use test, photodermatitis

1. は じ め に

皮膚に対する太陽紫外線の有害性は、多くの疫学的調査や皮膚科医による詳細な臨床研究により広く認められている。以前は、サンバーンに代表される皮膚炎症反応の中波長紫外線 UVB (290~320 nm) による有害性が注目されていたが、近年では、長波長紫外線 UVA (320~400 nm) が、皮膚がんの発生や、免疫抑制、DNA ダメージ、さらにはシミやシワなどの光老化現象の惹起に関与することが明らかになってきた^{1,2)}。それに伴い、紫外線防御の重要性が広く認識されるようになり、その有効な対策の一つとして、紫外線防御能を有する日焼け止め料に対するニーズも高まってきている。

日焼け止め料の紫外線防御効果を訴求する代表的な指標として、SPF (Sun Protection Factor) および PA (Protection Grade of UVA) が用いられており、各測定法は、日本化粧品工業連合会が自主基準として制定している。

SPF は、UVB により引き起こされる急性の紅斑反応 (皮膚の発赤：日焼け) に対する製品の防御効果を表している。また PA は、UVA 照射によって生じる持続型即時黒化を指標として得られる指数である UVAPF (UVA protection factor of a product) をグレード分類して表示している。持続型即時黒化反応とは、UVA 照射部位に数時間の間に現れる特異的な皮膚の黒化反応を指す。さらに、日本化粧品工業連合会による 2012 年の UVA 防止効果測定法基準の改定において、PA の表示基準が、従来の「PA+ ~PA+++」までの 3 段階表示から「PA++++」を最高とする 4 段階表示へと変更となった³⁾ (Table 1)。本改定の背景には、UVA 防御の必要性の高まりとともに、UVA 測定法が国際規格 (ISO24442⁴⁾) として整備された結果、UVA 防御効果が高い製品においてもより細かく UVA 防御能を分類することが可能となったことがあげられる。本改定により、市場の UVA 防御に対する関心はますます高まりを見ることが推察され、各社それに応じた研究を進めている。

本稿では、紫外線防御製剤に配合される成分に関する解説を行うとともに、弊社において開発したPA++++のUVA防御能を有するサンスクリーン料の有用性を光線過敏症患者において評価した試験結果を交えて、光線防御の有用性について述べる。

2. 紫外線防御製剤の設計

日焼け止め料は、紫外線防御効果を付与するために、紫外線防御成分を配合している。一般的に用いられる紫外線防御成分には、大きく分けて、有機化合物である紫外線吸収剤と金属酸化物である紫外線散乱剤があり、それぞれ目標とする機能や品質に応じて組み合わせを選択する。

2.1 紫外線吸収剤

紫外域に吸収を持つ分子が紫外線のエネルギーを吸収すると、その分子の最高被占軌道を占める電子の一つがエネルギーレベルの高い最低空軌道に遷移し、励起状態となる。この遷移状態の分子は不安定なため再び基底状態に戻るが、その際吸収したエネルギーを熱、蛍光あるいは燐光などに転換し放出する。化粧品に配合される紫外線吸収剤には、吸収したエネルギーを励起状態から放出する際に、熱に転換する物質が主に用いられている。紫外線吸収剤は、一般的に液状または固形状の性状をしており、比較的容易に oil in water (O/W) 乳化系, water in oil (W/O) 乳化系に配合することが可能である。現在、日本国内では、約 30 種の紫外線吸収剤が化粧品基準⁵⁾のポジティブリストに記載されており、各成分の配合上限量の範囲内で使用可能である。さらに、Table 2 に示すように、2000 年以降にポジティブリスト

に新しく収載された紫外線吸収剤は 6 種あるが、UVA 防御への関心の高まりを反映してか、UVA 吸収剤が増えてきたことは、注目すべき点である。さらに、以前の紫外線吸収剤は、UV 吸収極大を UVA もしくは UVB どちらかに呈するものが主流であったが、近年では UVA から UVB に及ぶ広範な紫外線領域に吸収効果を発揮するものが開発されている。各々の紫外線吸収剤が固有の吸収極大を有するため、吸収したい紫外線の波長や、必要な SPF, PA に応じて、各製品それぞれ配合成分の組み合わせと配合量を調整している。

2.2 紫外線散乱剤

化粧品には、紫外線散乱剤として、酸化チタンや酸化亜鉛などの金属酸化物が汎用されている。防御メカニズムは、金属酸化物が有する高い屈折率による光散乱・反射による効果と、バンドギャップエネルギーに応じた紫外線の吸収による。酸化チタン、酸化亜鉛のバンドギャップエネルギーはそれぞれ 3.0 eV, 3.2 eV であり、これ以上のエネルギーが照射されると電子は価電子帯から伝導帯に励起され、そのエネルギーが吸収される^{6,7)}。バンドギャップエネルギーを光エネルギーに換算すると、酸化チタンの場合、理論吸収端は波長約 415 nm の光に相当するが、酸化チタンの光励起は間接遷移であり、実際の吸収はこれより短波長側の 320 nm 以下で起きるため、UVB 防御剤としての機能が発揮される。一方、酸化亜鉛は直接遷移であるため、バンドギャップエネルギーに相当する 375 nm 以下の紫外線を吸収するので、UVA 防御剤としての機能が発揮される。

以前より、日焼け止め料には紫外線吸収剤を含まない製品への一定のニーズから、紫外線吸収剤を配合していないタイプ（ノンケミカル）の製品が開発されている。しかしながら、粉末状の紫外線散乱剤だけで紫外線防御効果を付与しなければならないノンケミカル日焼け止め料には、「白くなる」や「きしむ」など、塗布時の感触にデメリットを感じるといった声も聞かれる。よって、紫外線散乱剤の透明性、吸収能の向上とともに、表面処理による分散性・凝集性のコントロールの検討など、機能と感触のさらなる改善につながる開発が続いている。

Table 1. Expression of UVA protection efficacy.

UVAPF	Description
$2 \leq \text{UVAPF} < 4$	PA+
$4 \leq \text{UVAPF} < 8$	PA++
$8 \leq \text{UVAPF} < 16$	PA+++
$16 \leq$	PA++++

* PA should be indicated with SPF value

Table 2. UV absorbers permissible for use in Japan after 2000.

Year	INCI name	UV protection
2001	Octocrylene	UVB
2002	Drometrizole trisiloxane	UVA-UVB
2004	Methylene bis-benzotriazolyl tetramethylbutylphenol	UVA-UVB
2005	Polysilicone-15	UVB
2005	Diethylamino hydroxybenzoyl hexyl benzoate	UVA
2007	Bis-ethylhexyloxyphenol methoxyphenyl triazine	UVA-UVB

3. 使用試験

上述したように、日焼け止め料は紫外線吸収剤と紫外線散乱剤を必要に応じて組み合わせて処方される。それらを最適なバランスで配合し、毎日使用しても肌負担がなく、軽く、心地よい感触と最大限の紫外線防御効果を同時に実現する処方開発に各社取り組んでいる。今回、弊社において、4種の紫外線吸収剤と1種の紫外線散乱剤を組み合わせることにより、UVA、Bの両波長領域にわたって高い紫外線防御能を有する特徴を持ったブロードスペクトラム日焼け止め化粧料 BSUS ミルク-1 を開発し、光線過敏症患者を対象とした臨床試験の機会を得た⁸⁾。

光線過敏症とは、健常皮膚では反応を起こし得ないわずかなエネルギー量の光線曝露により、皮膚に増悪をきたす疾患である。よって、光線過敏症患者にとって、日焼け止め料は日常生活における非常に有効な光線曝露防止手段の一つであるため、使用する日焼け止め料が十分な紫外線遮蔽効果や安全性に優れているのはもちろんのこと、毎日負担なく使用できる良好な使用感が要求される。過去にも、光線過敏症患者を対象とした臨床試験は複数報告されているが、紫外線吸収剤無配合のものが多く⁹⁻¹²⁾、紫外線吸収剤を配合した製剤の臨床試験は、市橋らの使用試験報告¹³⁾などがあるものの、数としては少ない。また現状では、PA++++に相当するUVA防御効果を有する日焼け止め料の臨床試験の報告はまだない。そこで我々は、広範囲な紫外線防御能を有する BSUS ミルク-1 を提供し、紫外線防御化粧料の光線過敏症患者への有用性の検証に参画した。

以下に、BSUS ミルク-1 の使用試験成績を紹介する。

3.1 試験方法

本試験に用いた BSUS ミルク-1 は O/W 乳化系のクリーム剤型であり、日本化粧品工業連合会の SPF 測定法基準¹⁴⁾および UVA 防止効果測定法基準³⁾に則り測定した紫外線の遮蔽効果は、実測値で SPF は 53.1、UVAPF は 17.8 である。これは、「SPF50, PA++++」に相当する。本試験品の紫外線防御に関連する配合成分を Table 3 に、紫外線吸収スペクトラムを Fig. 1 に示す。

BSUS ミルク-1 の臨床試験は、6施設の大学病院（京都大学医学部附属病院皮膚科、神戸大学医学部附属病院皮膚科、関西医科大学附属病院皮膚科、大阪医科大学附属病院皮膚科、近畿大学医学部附属病院皮膚科および和歌山県立医科大学附属病院皮膚科）において実施した。被験者は、慢性光線性皮膚炎、多形日光疹などの光線過敏症患者で、文書による試験参加の同意が得られた患者 39 名を対象にした。使用方法は、外出前、顔面および

Table 3. UV-protection inducing components of BSUS Milk-1.

Category	Ingredient name
UV scattering agent	Zinc oxide
UVB absorber	Octyl methoxycinnamate
UVA absorber	Diethylamino hydroxybenzoyl hexyl benzoate
Broad-spectrum absorbers	Methylene bis-benzotriazolyl tetramethylbutylphenol Bis-ethylhexyloxyphenol methoxyphenyl triazine

Fig. 1. Absorption spectra of BSUS Milk-1.

Fig. 2. Results of usefulness evaluation.

前腕を含む露光部全体に試験品を適量 (2 mg/cm^2) 塗布すると定め、試験期間は原則として 10 週間で、6 週間以上使用した症例を試験完遂症例とした。皮膚所見は、乾燥 (Dryness)、落屑 (Desquamation)、紅斑 (Erythema)、浮腫 (Oedema)、丘疹 (Papule) ごとに 5 段階 (なし、軽微、軽度、中等度、重度) で評価し、試験終了時に安全度および試験品の紫外線防御に関する有効性を含めた有用性について総合的に判断した。

Fig. 3. (a) Dermatological Evaluation (All Cases, $n = 31$) : FE ; First evaluation, LE ; Last evaluation. (b) Dermatological Evaluation : FE ; First evaluation, LE ; Last evaluation, A-Group ; Subjects whose action spectra include UVA ($n = 22$), B-Group ; Subjects whose action spectra exclude UVA ($n = 6$).

3.2 試験結果および考察

評価対象例 38 症例中 31 例 (81.6%) において、使用感、安全性に問題がなく、十分な紫外線防御効果が認められた (Fig. 2)。試験不完全実施例のうち、副作用を認めた症例は 3 例あったものの、いずれも日光曝露によって生じたものではなかった。また、各所見項目別にも、Fig. 3 (a) に示すように全項目について症状改善の傾向にあり、統計的にも有意であった (Wilcoxon 符号順位検定 $p < 0.05$)。

次に、今回の臨床試験に参加した光線過敏症患者で、主作用波長の明確な被験者 28 名を対象として解析を行った。作用波長とは、光線過敏症患者が最も皮膚に過敏反応を示す光線の領域である。これら 28 名の被験者のうち、作用波長に UVA 領域を含む被験者は 22 名、UVB 領域のみの被験者は 6 名であった。被験者の作用波長別にみると、UVA 領域を主作用波長に含む被験者において、より顕著な肌状態の改善効果が認められた (Fig. 3 (b))。これは、高い UVA 防御効果を被験製品に付与したことが大きいと考えられる。以上のことから、

BSUS ミルク-1 は光線過敏症患者の発症予防に有用であることが示された。

本臨床試験では、UVA の関与が明らかな光線過敏症患者は、UVA 領域の紫外線防御効果に優れた日焼け止め料を選択し、使用することが有効であると認められた。このことが示すように、光線過敏症患者が使用する日焼け止め料には、患者の作用波長領域の光線を確実に遮断するものが求められる。よって、作用波長が明確になっていない光線過敏症患者にとっては、今回の臨床試験で検証されたような、作用波長と疑われる波長領域すべてにわたって高い紫外線防御能を有する日焼け止め料を選択し使用することが必要である。

また、光線過敏症患者は完治するまで継続的に光線遮断を行う必要があることから、使用する日焼け止め料は、機能性のみを追求したものではなく、でき得る限り患者の生活の妨げとならないものである必要がある。そのためにも、光線過敏症患者向け日焼け止め料には、一般的な健常者向けの日焼け止め料と同等以上の良好な使用性が求められる。

使用感や機能の向上には、紫外線吸収剤の波長領域の拡大や吸収特性の向上のみならず、粉体の物理化学的特性のさらなる改善が欠かせない。生体に影響を与える波長領域に対応した紫外線吸収剤の開発と、べたつき、きしみや化粧持ちといった紫外線散乱剤の特性のさらなる改善が必要である。これらの改善は日焼け止め料のみならず化粧料全般の機能、使用性改善につながる重要なテーマである。

4. ま と め

2012年に日本化粧品工業連合会によりPA値の表示基準が改定され、「PA++++」を最高とする4段階表示が可能となった。これにより、従来の表示ではわからなかった高いUVA防止効果の日焼け止め料を消費者が認知できるようになり、各々のニーズに応じた日焼け止め料の比較・選択が可能になったことは好ましいことである。

近年、紫外線防御への関心の高まりから、日焼け止め料を使用するシーンは、海、プールや炎天下での野外活動のような強い紫外線を浴びるときのみでなく、通勤・通学などの日常生活へと広がりを見せつつある。さらに、光線過敏症に代表される、外出時には必ず日焼け止め料を使用しなくてはならない疾患の患者においても、日焼け止め料は非常に有用な製剤である。そのためにも、消費者の幅広い使用状況に対して、満足した機能と使用感を有する製剤開発が望まれているのはいうまでもない。今後はそのようなニーズに応えるべく、さらなる技術開発に邁進するとともに、紫外線防御の重要性に関する啓蒙活動や、正しい日焼け止め料の選び方の情報提

供等、化粧品メーカーとしての責任を果たしていきたいと考える。

文 献

- 1) C.F. Rosen, Y. Seki, W. Farinelli, R.S. Stern, T.B. Fitzpatrick, M.A. Pathak and W. Gange: J. Invest. Dermatol. **88**, 774 (1987).
- 2) K. Maeda and M. Hatao: J. Invest. Dermatol. **122**, 503 (2004).
- 3) 日本化粧品工業連合会: “紫外線防止用化粧品と紫外線防止効果—SPFとPA表示—2012年改訂版” (2012).
- 4) ISO24442 Cosmetics-Sun Protection, test methods-*In vivo* determination of sunscreen UVA protection, (2011).
- 5) 化粧品基準, 厚生省告示第331号 (2000).
- 6) 田中 巧: フレグランスジャーナル **36**, 65 (2008).
- 7) 菅原 智: フレグランスジャーナル **30**, 16 (2002).
- 8) 加藤真弓, 宮地良樹, 錦織千佳子, 水野可魚, 岡本祐之, 森脇真一, 川原 繁, 川田 暁, 古川福実: 皮膚の科学 **10**, 424 (2011).
- 9) 市橋正光, 船坂陽子, 宮地良樹, 石川 治, 天野博雄, 上出良一, 大石慈子, 上田 宏, 松永佳世子, 鷺見康子, 堀尾 武, 橋本洋子: 皮膚 **41**, 103 (1999).
- 10) NUVCC 研究会: 皮膚 **38**, 530 (1996).
- 11) 福永 淳, 錦織千佳子, 伊藤 圭, 清水 宏, 佐々木りか子, 加藤真弓, 宮地良樹, 竹内 聡, 田代あかり, 古江増隆: 西日皮膚 **73**, 271 (2011).
- 12) 船坂洋子, 薄木晶子, 錦織千佳子: 皮膚の科学 **1**, 53 (2002).
- 13) 市橋正光, 船坂陽子, 大橋明子, 堀尾 武, 宮地良樹, 錦織千佳子, 松村康洋, 古川福実, 廣井彰久, 瀧川雅浩, 森脇真一, 上出良一, 谷野千鶴子, 花田勝美: 臨床医薬 **19**, 667 (2003).
- 14) 日本化粧品工業連合会: “日本化粧品工業連合会 SPF測定法基準. 2007年改訂版” (2007).