{J. Soc. Cosmet. Chem. Jpn.}
報 文
28(3) 254 - 261 (1994)

無機粉体の紫外線防御機構

城倉博子, 東 清史, 鈴木敏幸, 芋川玄爾
花王株式会社 生物科学研究所†

Efficacy of Opaque Photoprotective Agents in UVA Range

Joukura Hiroko, Higashi Kiyosi, Suzuki Toshiyuki and Imokawa Genji
Kao Biological Science Laboratories.†

Opaque physical sunscreens, ie, those containing TiO_2 (titanium dioxide) or ZnO (zinc oxide) are important for photoprotection in UVA range. However, little is known about relationship different shapes or sphere size and UVA protection efficacy. Therefore, we studied the UVA protective properties of TiO_2 and ZnO with different shapes.

Absorption spectrum of dispersed materials showed that zinc oxides have a definite absorption peak at the range between 300 and 400nm, with the intensity observed in the order of flake>needle>bead in their shapes.

In proportion to spectral characteristics, Zinc oxides exhibited a high UVA protective capacity as measured by guinea pig PUVA method with a similar order of shapes in their intensity.

UVA protection capacity with flake zinc oxide for human skin revealed a dose-dependent increase which was well correlated with relative transmission at the UVA range when applied to epidermal sheet.

Flake zinc oxide also showed the most suitable balance for having higher UVA protective capacity and lower whity effect.

1. 緒 言

現在, 化粧品に使用されている紫外線防御剤には有機系の紫外線吸収剤と無機系の金属酸化物である紫外線散乱剤に大別される。現在ある有機系紫外線吸収剤は透明でクリーム系に配合しやすいものであるが, 持続性, 安定性, 使用感(べたつき感)に問題があり, また UVA~UVB の全領域を一つの吸収剤でカバーできるものではない。

一方, 酸化亜鉛, 酸化チタンに代表される無機系の金属酸化物は安全性が高く, 光安定性が優れ

ており, UVA~UVB 域を比較的広くカバーできるものであるが, 隠ぺい力があるため透明性が低く, 使用時に肌に白く残る現象『白浮き』や『きしみ感』が生じる原因となる。そのため透明性が要求されるクリーム, ミルクタイプなどには大量の配合が困難となる。このように無機粉体を化粧品に配合する場合に外観と使用感が問題となり^{1),2)}, その配合量には限界がある。また粒子の形状と紫外線防御効果については報告の例がない。

そこで今回, 我々は同じ金属酸化物であっても, その形状や粒径が紫外線防御効果や『白浮き』度に影響することを確認した。その中で当社が開発した薄片状酸化亜鉛は比較的透明性や紫外

† 〒321-34 栃木県芳賀郡市貝町赤羽 2606 ; 2606
Akabane Ichikai-machi, Haga-gun Tochigi
321-34 Japan

線防御効果が比較的高いもので、その PFA, PFB 値並びに、その配合クリームでの透明感（白浮きの程度）について、形状の異なる酸化亜鉛と微粒子酸化チタンと比較検討した結果を以下で報告する。

2. 要 旨

粒状、針状、薄片状の形状が異なる酸化亜鉛の吸収曲線を測定すると 300~400nm 域に吸収を有し、その大きさは薄片状>針状>粒状で、動物を用いた PUVA 法による PFA 値の評価結果とも相関するものであった。また、酸化チタンでは結晶の径が $0.2\mu\text{m}$, $0.05\mu\text{m}$ の吸収曲線を測定すると微粒子のものが 336nm にピークに認め、より紫外線防御効果が高いものであった。薄片状酸化亜鉛においてヒト背部での UVA 防御効果を測定した結果、配合濃度の増加に伴い防御効果は高まり、表皮シートを用いた UVA 域での透過度の測定結果と相関するものであった。さらに薄片状酸化亜鉛は針状、粒状のものと比較して UVA 防御力が高く、比較的「白浮き」感が少ないサンスクリーン剤として配合しやすい紫外線散乱・吸収剤であることが示唆された。

3. 方 法

3.1 試料

酸化亜鉛は形状が粒状 ($\phi 0.1\mu\text{m}$)、針状 ($\phi 0.1\mu\text{m}$)、薄片状 ($\phi 0.3\mu\text{m}$) で結晶表面が未処理のものを使用した (Table-1)。それぞれの電顕像を Fig.-1 に示した。

Table-1 Sunscreen Preparation

Form	Size	Treatment of Surface
Titanium Dioxide (TiO_2)		
bead	$\phi 0.05\mu\text{m}$	Silicone coated
bead	$\phi 0.2\mu\text{m}$	Silicone coated
bead	$\phi 0.2\mu\text{m}$	non-coated
Zinc Oxide (ZnO)		
flake	$\phi 0.3\mu\text{m}$	Silicone coated
needle	$\phi 0.1\mu\text{m}$	non-coated
bead	$\phi 0.1\mu\text{m}$	non-coated

Fig.-1 Electron microscopic observation of ZnO (-bead, -needle, -flake) and TiO_2 ($\phi = 0.05\mu\text{m}$).

尚, 薄片状酸化亜鉛は亜鉛イオンを含有し, それの当量を超える1種または2種以上の酸基を含有, かつ pH11 以上の亜鉛の塩を含む母液から沈殿を生成させることにより製造された^{4), 4)}。また, 酸化チタンは $\phi 0.05\mu\text{m}$ の微粒子で, 結晶面をシリコン処理したもの, $\phi 0.2\mu\text{m}$ でシリコン処理したものと未処理の3点を用いた。

ここでいう径(ϕ)とは Fig.-2 に示すように互いに直交する3軸方向の最大値を L (Length), B(Breadth), T(Thickness) とし L の平均を ϕ として求めた。各酸化亜鉛と酸化チタンは EtOH 分散溶液, および W/O 系クリーム(スクワラン, メチルポリシロキサン他配合)として用いた。

Fig.-2 粒径の求め方

3.2 動物

ハートレー系白色モルモット (体重 250g 前後のオス, 4 週令) を恒温, 恒湿 (22°C , 55% 下) で固型試料, 水道水を自由摂取させて 2 週間の予備飼育後, 実験に供した。

4. 方 法

4.1 紫外線防御効果の測定

4.1.1 PUVA 法⁵⁾

剃毛した白色モルモット背部に 0.6% 8-methoxy psoralen (Lot.GBO1) MARK 社の Et

OH 溶液を照射15分前に塗布し, アルミ製光遮断シートで8分割し固定する。サンプル塗布 (溶液の場合 $2\mu\text{l}/\text{cm}^2$ クリームの場合 $2\text{mg}/\text{cm}^2$) 後, 東芝 FL20-BLB1amp (365nm ピーク) $3.1\text{mW}/\text{cm}^2$ で照射した ($0.9\sim 6.5\text{J}/\text{cm}^2$ 1MED= $0.9\text{J}/\text{cm}^2$)。照射終了48時間後の最小紅斑量を日本皮膚科学会基準に基づき判定し, PFA 値 (Protection Factor UVA) を求めた。

4.1.2 UVB 法⁵⁾

剃毛した白色モルモット背部をアルミ製光遮断シートで8分割し固定する。サンプル塗布後, 東芝 FL20SE1amp (305nm ピーク) $0.41\text{mW}/\text{cm}^2$ で照射した。照射終了24時間後の MED を判定し, PFB 値 (Protection Factor UVB) を求めた。

4.1.3 HEUVA (High energy UVA) 法

健康人男性 (平均年齢28才, $n=8$) の背部にサンプルを $2\text{mg}/\text{cm}^2$ 塗布し, その後超高圧水銀ランプ $60\text{mW}/\text{cm}^2$ で照射し, 照射終了直後, 1 時間後, 24時間後の最小黒化量 (MMD: Minimal Meranogenic Dose) を判定し PFA 値とした ($1\text{MMD}=29.5\pm 5.5\text{J}/\text{cm}^2$)

4.2 透集度の測定

4.2.1 表皮シート

剃毛した白色モルモットの背部皮膚を剝離し, $59\sim 60^{\circ}\text{C}$ の温水に 45~60 秒浸漬後, 直ちに氷冷水に浸漬した。実体顕微鏡下で表皮と真皮を分離し乾燥させ表皮シートとした。

4.2.2 透過度の測定

EtOH 溶液の場合は薄片状酸化亜鉛の濃度 $2.5\times 10^{-9}\%(\text{W}/\text{V})$ の分散液を調製し, 300~500nm の透過度(%T)を分光光度計で測定した。また表皮シートを用いた場合は角層側にサンプル塗布 (溶液の場合 $2\mu\text{l}/\text{cm}^2$, クリームの場合 $2\text{mg}/\text{cm}^2$) し, 15分後2枚の石英セルに挟み 300~500nm の透過度(%T)を測定した。

4.3 白度の測定

形状の異なる酸化亜鉛を (0.5, 1, 2, 3, 5, 10%) 配合したクリームを 2mg 塗布し 15 分経過後, スライドガラスを挟み日本電色工業(株)色差計にて ΔL 値を測定した。

5. 結果及び考察

5.1 吸収曲線

粒状，針状，薄片酸化亜鉛それぞれ0.0025%より径と表面処理が異なる酸化チタン 0.00025%の EtOH 分散溶液の吸収曲線（200～500nm）を測定した。

その結果，酸化亜鉛はいずれの形状においても

Fig.-3(a) Absorption spectrum of flake-, needle and bead-ZnO and TiO₂ (Ultra fine).

Fig.-3(b) Preventive effect of ZnO on PUVA-induced erythema in guinea pig skin.

365nmに吸収ピークをもつが，その吸収の大きさは薄片状＞針状＞粒状の順であった (Fig-3(a))。このことは形状により散乱，吸収率が異なるためと考えられる。また酸化チタンは径が0.05μmの微粒子の場合のみ 336nm に吸収ピークを認め，さらに 400nm 以上では φ0.05μm の酸化チタンは φ0.2μm のものより吸収が小さくなることから径が小さい程，透明性が高いことが示唆された (Fig-4(a))。次にそれらの形状，径，表面処理の違いが紫外線防御効果の影響について検討を行った。

Fig.-4(a) Absorption spectrum of TiO

Fig.-4(b) Preventive effect of TiO₂ on PUVA-induced erythema in guinea pig skin.

5.2 UVA 防御効果

粒状, 針状, 薄片状酸化亜鉛, 酸化チタンのそれぞれ 7% EtOH 分散溶液を PUVA 法にて PFA 値を評価した結果, 粒状酸化亜鉛 ($PFA=2.3 \pm 0.3$), 針状酸化亜鉛 ($PFA=3.0 \pm 0.5$), 薄片状酸化亜鉛 ($PFA=3.3 \pm 0.3$) であった (Fig-3 (b))。これは前者で示した吸収曲線の結果を反映しており, 薄片状酸化亜鉛が紫外外部, 特に UVA 領域 (320~400nm) で他の形状と比較し相対的に高い PFA 値を示した。

酸化チタンでは $\phi 0.05\mu m$ でシリコン処理した微粒子酸化チタンが ($PFA=3.5 \pm 0.5$), $\phi 0.2\mu m$ でシリコン処理が ($PFA=2.0 \pm 0.5$), $\phi 0.2\mu m$ で未処理は ($PFA=2.0 \pm 0.5$) であった (Fig-4 (b))。このことは散乱光の強さは粒子径が小さい程高い³⁾ ということからも防御効果には粒径も関与することが示唆された。

また, それぞれのサンプルをモルモット表皮シートに塗布し, 300~500nm の紫外線透過率曲線を測定した結果, 微粒子酸化チタン>薄片状酸化亜鉛>針状>粒状の順でその透過防御効果が大きく紫外線透過防御効果が PFA 値に反映されている (Fig-5)。

5.3 薄片状酸化亜鉛配合クリームの濃度依存性

薄片状酸化亜鉛を 0.5%~10% まで濃度を变化させクリームに配合し PFA 値を PUVA 社にて評価した結果, 3% 配合 ($PFA 1.5 \pm 0.3$) より UVA 防御効果を認め 10% ($PFA 1.5 \pm 0.3$) まで濃度依存性を認めた (Fig-6)。

一方 0.5~2% 配合クリーム塗布では未処理表皮シートよりも透過度が上がり, 紫外線防御効果が $PFA=1$ 以下と低下するが, これはクリームにより皮膚表面のスムーシングが起こるため, 逆に紫外線を透過し易くなったためと考えられる。

また, モルモット表皮シートを用いた透過率曲線を (Fig-7) に示す。透過防御も配合濃度を高くするに従い大きくなり 360nm 付近では 5% 配合で 2 割, 10% 配合で 4 割の透過を防御している。一方 PFA 値にみられるように 0.5, 2% 配合では未処理の表皮シートよりも透過度が高くな

Fig.-5 Relative transmission of epidermal sheet which was painted with sample containing 7% TiO_2 ($\sigma=0.05\mu m$) or 7% ZnO (flake-, needle- and bead-) in EtOH.

Fig.-6 Dose dependency of effect flake-ZnO on PUVA induced of guineapig skin.

り, クリームを塗布することで逆に紫外線を透過し易い状況にあることが確認された。

5.4 皮膚上での薄片状酸化亜鉛の被覆状態

白色モルモット表皮シート上に 2%, 7% 薄片

Fig.-7 Electron microscopic observation of flake-ZnO on back skins of guinea pigs.

状酸化亜鉛の EtOH 分散溶液を $2\mu\text{l}/\text{cm}^2$ 塗布した時の被覆状態を走査型電子顕微鏡で観察した (Fig.-8)。

その結果, EtOH 分散溶液で $\text{PFA}=3.3\pm0.3$ を示した 7% 濃度では皮膚表面を均一に被覆しているが, 一方 2% 濃度で $\text{PFA}=1.5\pm0$ であった酸化亜鉛の分布には偏りがみられ, 皮膚表面が被覆されていない箇所が観察された。このことは粉体の皮膚表面上の被覆状態と防御効果との間に密接な関係を有し, より均一に皮膚を被覆することが紫外線防御効果には望ましいことが示唆された。

5.5 薄片状酸化亜鉛配合クリームの PFA 値評価

ヒト背部での HUVA 法による黒化度を指標とした PFA 値を評価した結果, 照射終了 24 時間後の即時黒化の判定では, 薄片状酸化亜鉛 0.5% 配合クリームで $\text{PFA}=1.1\pm0.1$, 3% 配合で $\text{PFA}=2.0\pm0.6$, 5% 配合クリームで $\text{PFA}=2.7\pm0.3$, 10% 配合クリームで $\text{PFA}=3.0\pm0.3$ であった (Fig.-9)。また照射終了 5 分後, 照射終了 1 時間後の黒化度を評価では, いずれも前者と同様に配合濃度が高まるに従い防御効果も増大した。

Fig.-8 Relative transmission of flake-ZnO painted epidermal sheet at different concentration.

Fig.-9 Preventive effect of flake-ZnO on Hg lamp induced melanogenic of human back skin.

このことよりヒトの場合、UVA の影響として即時黒化、遅延黒化がみられるが、その防御のためには薄片状酸化亜鉛 3 %以上の配合が必要である

Fig.-10 Whity effect of different concentrations of ZnO (flake-, needle- and bead-) or TiO₂ ($\theta=0.05\mu\text{m}$) on Japanese ekin.

Fig.-11 Relationship between whiteness and photoprotective ability in different concentrations of ZnO (0.5, 2, 5, 10%) and TiO₂ (1, 2, 3%).

ことが示唆された。

5.6 紫外線防御効果と白浮き度との関係

形状の異なる酸化亜鉛、微粒子酸化チタンは同一配合濃度であっても、皮膚塗布時の白色度に違いがあり、白色度が高い場合には使用時において「白浮き」として不快感を覚える。color difference (ΔL) を指標とするこの評価系の場合、ヒト皮膚上 (日本人, $n=21$) において、 ΔL 値が 2 以上のときに、使用感で「白浮き」を生じる。

そこで酸化亜鉛、微粒子酸化チタンの配合濃度を変化させ、その ΔL を測定した結果、微粒子酸化チタンは配合濃度 2 %, 粒状、針状酸化亜鉛では 7 %, 薄片状酸化亜鉛では 8 %以上の場合に ΔL が 2 以上となり「白浮き」を生じた (Fig-10)。このことは用いる散乱剤の種類によって配合濃度には限界があることが示唆された。

そこで前述した『白浮き』の点で限界となる濃度での紫外線防御効果は、微粒子酸化チタン 2 %配合で PFA=1.5, PFB=2.3, 薄片状酸化亜鉛 7 %配合で PFA=3, PFB=1 であった (Fig-11)。

以上のことから紫外線散乱剤を配合する場合、紫外線防御効果だけでなく使用感とのバランスを考慮して配合検討する必要がある。今回『白浮き』を白度として数値化し、薄片状酸化亜鉛の配合量との相関をみたが、この白度については透過度の強度に比例して増加して増加し、可視部の透過度が低いほど透明感が高まると言われている。実際、酸化チタンにおいて径が $0.2\mu\text{m}$ と $0.05\mu\text{m}$ の吸収曲線を見ると 400nm 以上において $0.05\mu\text{m}$ が $0.2\mu\text{m}$ と比較して吸収が低く、透過度が高くなっていた。このことは粒径のみならず形状、表面処理、粉体の分散状態も関与していると考えられ今後さらに技術検討が必要であると思われる。

引用文献

- 1) 日本顔料技術協会編：改定新版、顔料便覧
- 2) 誠堂新光社、p 438 (1989)、粉体工学便覧：粉体工学編、p 927 (1986)
- 3) 公開特許公報 (・1-175921)
- 4) 公開特許公報 (・1-230431)
- 5) Gange RW, Blackett AD, and et al.: Comparative Protection efficiency of UVA- and

- UVB-induced tans against edythemata and formation of endonuclease-sensitive sites in DNA by UVB in human skin., J. INVEST DERMATOL, 85 : p362 (1995)
- 6) Imokawa G., Tejima T., Kirii M., and Kawai M.: Efficacy of 4-methoxy-sunscreen., J. Soc. Cosmet. Chem., 41 : 67-84 (1990)
- 7) Elaine T. Kaye, Jay A. Levin H., and et al.: Efficiency of Opaque Photoprotective Agents in VisibleLight Range, Arch Dermatol, 127: 351-355 (1982)

(1992年10月6日受理)