

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2004-175750

(P2004-175750A)

(43) 公開日 平成16年6月24日(2004.6.24)

(51) Int. Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 31/593	A 6 1 K 31/593	4 C 0 8 3
A 6 1 K 7/00	A 6 1 K 7/00	C 4 C 0 8 6
A 6 1 K 7/48	A 6 1 K 7/48	
A 6 1 P 17/00	A 6 1 P 17/00	

審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 19 頁)

(21) 出願番号	特願2002-345789 (P2002-345789)	(71) 出願人	000145862 株式会社コーセー 東京都中央区日本橋3丁目6番2号
(22) 出願日	平成14年11月28日(2002.11.28)	(72) 発明者	三谷 紘明 東京都北区栄町48番18号 株式会社コーセー研究本部内
		(72) 発明者	高山 明美 東京都北区栄町48番18号 株式会社コーセー研究本部内
		(72) 発明者	星野 拓 東京都北区栄町48番18号 株式会社コーセー研究本部内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 皮膚障害抑制剤、皮膚障害改善剤、及びそれらを含む皮膚外用剤

(57) 【要約】

【課題】紫外線（太陽光）曝露に起因するシワ形成、皮膚腫瘍、皮膚肥厚及び皮膚硬化を抑制する皮膚障害抑制剤、並びに発現した皮膚障害を改善する皮膚障害改善剤、及びそれらを含む皮膚外用剤の提供。

【解決手段】エルゴカルシフェロール及び/又はコレカルシフェロールを有効成分とする皮膚障害抑制剤、皮膚障害改善剤、及び、それらを含む皮膚外用剤。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

エルゴカルシフェロール及び/又はコレカルシフェロールを有効成分とする紫外線曝露に起因する皮膚障害を抑制する作用を有する皮膚障害抑制剤。

【請求項 2】

エルゴカルシフェロール及び/又はコレカルシフェロールを有効成分とする紫外線曝露に起因する皮膚障害を改善する作用を有する皮膚障害改善剤。

【請求項 3】

請求項 1 に記載の皮膚障害抑制剤の一種又は二種以上及び/又は請求項 2 に記載の皮膚障害改善剤の一種又は二種以上を有効成分として含有することを特徴とする皮膚外用剤。

10

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、紫外線曝露に起因する皮膚障害を抑制する作用を有する皮膚障害抑制剤、紫外線曝露に起因する皮膚障害を改善する作用を有する皮膚障害改善剤、及びそれらを含む皮膚外用剤に関する。更に詳細にはエルゴカルシフェロール及び/又はコレカルシフェロールを含む、紫外線曝露に起因する皮膚障害を抑制する作用を有する皮膚障害抑制剤、及び紫外線曝露に起因する皮膚障害を改善する作用を有する皮膚障害改善剤に関するものである。更に、その皮膚障害抑制剤、皮膚障害改善剤を含む、紫外線曝露によるシワ形成、皮膚腫瘍、皮膚肥厚及び皮膚硬化を抑制、改善し、化粧品や医薬品として有用である皮膚外用剤に関する。

20

【0002】

【従来技術】

紫外線（太陽光）の連続的な長期間曝露は皮膚にケミカルメディエーター、サイトカイン等による炎症を生じせしめ、シワ、タルミ、皮膚肥厚、皮膚硬化、皮膚癌、日光性弾性線維症等の皮膚障害が生じる（非特許文献 1 参照）。特に表皮及び真皮が肥厚することにより、皮膚の弾性、保湿性が低下し、これが皮膚老化の要因の一つとなっていると考えられている。そこで、従来からこれらの障害を防ぐために、紫外線吸収剤（特許文献 1、非特許文献 2 参照）、紫外線散乱剤（非特許文献 3 参照）が配合された外用剤、すなわち乳液、クリーム、ローション、美容液、ファンデーション、軟膏、パップ剤、貼付剤等が使用されている。

30

又、加齢、紫外線曝露等により生じる皮膚のシワやタルミ、ハリや弾力性の低下を予防、あるいは改善するために、レチノイン酸（非特許文献 4 参照）、抗炎症薬（非特許文献 5 参照）やオウバクエキス、シラカンバエキス、セージエキス、ローマカミツレエキス等（特許文献 2 参照）、メリッサ抽出物等（特許文献 3 参照）が配合されている。

しかしながら、例えば、レチノイン酸を配合した皮膚外用剤は、真皮上層にコラーゲンを増殖させシワ改善効果は有するが、シワの発生を抑制する効果はなく、塗布を中止すると元に戻ってしまい、また、塗布部位に紫外線が曝露すると却って皮膚癌を誘発する等の問題がある。紫外線吸収剤、紫外線散乱剤、抗炎症薬、植物抽出物等を配合した他の皮膚外用剤においても、シワ形成、皮膚腫瘍、皮膚肥厚等の抑制・改善効果が十分ではなかったり、効果を高めるためにこれらの添加物を高濃度に配合すると製剤の使用感が損なわれたり、高温時や経時で変質する等の問題が生じる場合があった。そこで、外用剤の剤型や使用感に影響を与えず、紫外線（太陽光）曝露によるシワ形成、皮膚腫瘍、皮膚肥厚及び皮膚硬化

40

症等の皮膚障害の発現を抑制する皮膚障害抑制剤、又、発現した皮膚障害を改善する皮膚障害改善剤、及びそれらを含む皮膚外用剤の開発が望まれていた。

【0003】

【特許文献 1】

特開平 09 - 268194 号公報

【特許文献 2】

50

特開平 8 - 1 0 9 1 2 2 号公報

【特許文献 3】

特開平 9 - 2 4 1 1 4 8 号公報

【非特許文献 1】

菅原努、野津敬一著「太陽紫外線と健康」裳華房(1998)P.
2 ~ 1 0 0

【非特許文献 2】

ニコラス・J・ローウ/ナディム・A・ジャーム編「サンスクリーン剤と皮膚科学」フレグランスジャーナル社1993年5月20日発行、P. 195 ~ 262

【非特許文献 3】

「FRAGRANCE JOURNAL」フレグランスジャーナル社
2002年7月号 P. 16 ~ 27、33 ~ 38

【非特許文献 4】

Lorraine H. Kligman 著, "Effects of all-trans-retinoic acid on the dermis of hairless mice", Journal of the American Academy of Dermatology, 1986年, vol. 15, No. 4, Part. 2, October, P. 779 ~ 785

【非特許文献 5】

Bissett DL, et. al 著, "Photoprotective effect of topical anti-inflammatory agents against ultraviolet radiation-induced chronic skin damage in the hairless mouse", 1990年, vol. 7, P. 153 ~ 158

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

従って、本発明の目的は、紫外線(太陽光)によるシワ形成、皮膚腫瘍、皮膚肥厚及び皮膚硬化症の発現を抑制する皮膚障害抑制剤、並びに発現した皮膚障害を改善する皮膚障害改善剤、及びそれらを含む皮膚外用剤を提供することにある。

【0005】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、上記目的を達成するために、すでに安全性が確認されている医薬品、化粧品原料、及び民間薬等で使用されている植物に着目し、鋭意研究を重ねた結果、エルゴカルシフェロール及び/又はコレカルシフェロールが紫外線曝露による線維芽細胞の異常増殖やコラーゲンの異常産生、及び、コラーゲン、エラスチンの架橋等による皮膚肥厚の抑制・改善に働くこと、更には、皮膚のホメオスタシスを正常に維持することで皮膚腫瘍、皮膚硬化症の発現等の皮膚障害の抑制・改善に効果があることを見出した。そして、更にエルゴカルシフェロール及び/又はコレカルシフェロールが、紫外線曝露により過剰に生じたケミカルメディエーター、サイトカイン等により生ずる紅斑、炎症等を抑制し、シワ形成、皮膚腫瘍、皮膚硬化症等の発現等の皮膚障害を抑制、改善するとの新知見を得、本発明を完成した。

【0006】

【発明の実施の形態】

本発明に用いられるエルゴカルシフェロール及び/又はコレカルシフェロールは、紫外線曝露による線維芽細胞の異常増殖や、コラーゲンの異常産生、及び、コラーゲン、エラスチンの架橋等による皮膚肥厚の抑制・改善に働き、皮膚のホメオスタシスを正常に維持することで皮膚腫瘍、皮膚硬化症等の発現等の皮膚障害を抑制し改善する。エルゴカルシフェロール、コレカルシフェロールは、その由来や製法等は特に制限はなく、エルゴカルシフェロールは、例えば、ビール酵母、シイタケ等から溶媒を用いてエルゴステロールを抽出し、加熱・紫外線照射することによって得られる。又、コレカルシフェロールは、例え

10

20

30

40

50

ば7 - デヒドロコlesteroールを紫外線照射して工業的に得られる。

【0007】

本発明の皮膚障害抑制剤、皮膚障害改善剤については、エルゴカルシフェロール及びノ又はコレカルシフェロールを有効成分として含む限り、特に制限はなく、液状、ペースト状、クリーム状、ゲル状等いずれの形態で用いることもでき、更にスプレードライ等により乾燥させて粉末として用いることもできる。

【0008】

本発明の皮膚障害抑制剤、皮膚障害改善剤における、エルゴカルシフェロール及びノ又はコレカルシフェロールの含有量は、0.0001～100質量%（以下、単に「%」と記す）が好ましく、より好ましくは0.0005～0.1%である。この範囲であれば、紫外線曝露による線維芽細胞の異常増殖や、コラーゲンの異常産生、及びコラーゲン、エラスチンの架橋等による皮膚肥厚の抑制・改善に働き、皮膚のホメオスタシスを正常に維持し、シワ形成、皮膚腫瘍、皮膚肥厚及び皮膚硬化症の発現を抑制、改善する効果に優れ、経時安定性の面からも良好なものが得られる。

10

【0009】

本発明の皮膚外用剤は、前記皮膚障害抑制剤及びノ又は皮膚障害改善剤を含有することを特徴とする。本発明の皮膚外用剤における、エルゴカルシフェロール及びノ又はコレカルシフェロールの含有量は、0.0001～1%が好ましく、より好ましくは0.0005～0.1%である。この範囲であれば、紫外線曝露による線維芽細胞の異常増殖や、コラーゲンの異常産生、及びコラーゲン、エラスチンの架橋等による皮膚肥厚の抑制・改善に働き、皮膚のホメオスタシスを正常に維持し、シワ形成、皮膚腫瘍、皮膚肥厚及び皮膚硬化症の発現を抑制、改善する効果に優れ、経時安定性の面からも良好なものが得られる。

20

【0010】

本発明の皮膚外用剤には上記必須成分の他、化粧品や医薬部外品、外用医薬品等に通常使用される各種の成分、即ち、水、アルコール、油剤、界面活性剤、増粘剤、粉体、キレート剤、pH調整剤、美白剤、抗炎症剤、抗酸化剤、保湿剤、殺菌剤、血行促進剤等の各種薬効剤、動植物・微生物由来の抽出物、紫外線吸収剤、紫外線散乱剤、香料等を、本発明の効果を損なわない範囲で目的に応じて適宜加えることができる。

【0011】

また、本発明の皮膚外用剤としては、化粧品、医薬部外品、医薬品等が挙げられ、剤型も水性剤型、油性剤型、乳化剤型、粉末剤型、固形剤型等いずれの剤型にも配合することができる。例えば、化粧品としては、化粧水、乳液、クリーム、美容液、パック、バスソルト軟膏、ゲル剤、ファンデーション、パウダー、リップクリーム、口紅、日焼け止め製品等とすることができる。

30

【0012】

【実施例】

次に実施例を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらに何ら制約されるものではない。

実施例1：ヘアレスマウス紫外線照射による皮膚障害抑制試験

下記調製方法により皮膚障害抑制剤を調製し、紫外線照射による皮膚肥厚、皮膚腫瘍、シワ形成、皮膚硬化、及び皮膚老化の各試験を行い、皮膚障害の抑制を評価した。

40

【0013】

[試料(皮膚障害抑制剤)の調製]

エルゴカルシフェロール、コレカルシフェロールを基剤(ポリエチレングリコール1000:エチルアルコール=1:1)に溶解し、表1に示す皮膚障害抑制剤1～5を調製した。また、比較品には上記の基剤を用いた。

【0014】

[試料塗布法と紫外線照射法]

1群8匹とし、紫外線照射90分前に上述の試料(皮膚障害抑制剤)をヘアレスマウス(10週齢)背中に0.1g塗布し、一定量の紫外線(東芝BLBランプ)を1日2時間(

50

5回/週) 15週間照射し(総照射量: 716 J/cm^2)、皮膚肥厚、皮膚腫瘍、シワ形成及び皮膚硬化の抑制効果、並びに皮膚老化のマーカ物質抑制効果を調べた。尚、これらの試料の紫外線吸収スペクトルを測定し、これらは評価試験に影響を与えないことを確認した。

【0015】

[評価法]

(皮膚肥厚抑制効果)

紫外線照射前と紫外線照射15週後の皮膚の厚みをダイヤル厚みゲージ(OZAK・MFG・CO・LTD.)を用い測定した。結果は、8匹の皮膚の厚みの平均値、及び紫外線照射15週後の増加率で評価した。

10

(皮膚腫瘍抑制効果)

皮膚腫瘍は径が0.5mm以上の腫瘍を発症したマウスの発生率(8匹中)で評価した。

【0016】

(シワ形成抑制効果)

紫外線照射15週後のシワ形成について、下記表2に示す「光皮膚老化グレード」に基づいてシワグレードを判定した。尚、紫外線照射前のヘアレスマウスのシワグレードはいずれも0であった。結果は、8匹の評点の平均値で表し評価した。

【0017】

(皮膚硬化症の発現抑制効果)

紫外線照射15週後の各ヘアレスマウス皮膚背部中央部位を摘み、復元に5秒以上を要する皮膚を皮膚硬化症とし、マウス8匹中の発現率で評価した。

20

【0018】

(皮膚老化のマーカ物質抑制効果)

皮膚老化のマーカ物質であるデルマトン硫酸は、ヘアレスマウス背部皮膚を剥離し、コラーゲナーゼ及びコンドロイチナーゼで分解し、二単糖としてHPLC法により定量し、平均値を算出した。15週間後のデルマトン硫酸の生成抑制率は試料塗布群(本発明品塗布)のデルマトン硫酸の減少量をコントロール群(比較品塗布)のデルマトン硫酸量で割り、算出した。

【0019】

皮膚肥厚、皮膚腫瘍、シワ形成、皮膚硬化、及び皮膚老化マーカについて各抑制評価結果を表1に示す。

30

【0020】

(結果)

【0021】

【表1】

	No	エルゴカルシ フェロール* 1 配合量 (%)	コレカルシ フェロール *2 配 合量(%)	紫 外 線 照 射	開 始 日 の 皮 膚 厚 み (mm)	15週後の 皮膚厚み (mm)	皮膚厚 み増加 率(%)	皮膚腫 瘍発生 率(%)	15週後 のシワ グレート*	皮膚硬 化症の 発現率 (%)	15週後 の皮膚 老化マ ーカーの抑 制率 (%)
本 発 明 品	1	0.02	0	照射	0.42	0.73	73.8	25	4.7	12.5	52.3
	2	0.05	0	照射	0.42	0.71	69.0	25	3.6	0	47.0
	3	0	0.02	照射	0.42	0.72	71.4	25	4.5	12.5	58.1
	4	0	0.05	照射	0.42	0.70	66.7	12.5	3.7	0	53.2
	5	0.02	0.02	照射	0.42	0.65	58.7	0	3.4	0	57.1
比 較 品	1	0	0	照射	0.42	0.97	131.0	100	6.0	100	0

*1 ナカライテスク社製

*2 関東化学工業社製

10

20

【 0 0 2 2 】

【 表 2 】

評点	症 状
0	①微細線が縦状に走っている。 ②皮膚色調はピンクを呈している。
1	①微細線が減少する。
2	①微細線が消失する。 ②微小なシワが形成される。 ③タルミが誘発され始める。
3	①浅いシワが形成される。 ②皮膚がピンクから白化し始める。
4	①深いシワが誘発される。 ②皮膚硬化症が発現し始める。 ③皮膚弾性が減少する。
5	①深いシワが増加する。 ②タルミが増加する。 ③皮膚白化が増強する。
6	①腫瘍が誘発する。 ②皮膚弾性が完全に消失する。
7	①腫瘍数が増加する。 ②皮膚肥厚が増強する。

10

20

30

40

50

【0023】

表1から明らかのように、エルゴカルシフェロール及びノ又はコレカルシフェロールを含む皮膚障害抑制剤（本発明品1～5）は、いずれも顕著な皮膚肥厚及び皮膚腫瘍、シワ及び皮膚硬化の発現を抑制するとともに、皮膚老化マーカーの生成を効果的に抑制する極めて優れたものであった。

【0024】

実施例2 クリーム

下記表3に示す組成及び下記製法でクリームを調製し、肌のシワ改善効果を評価した。

【0025】

（製法）

A．成分（1）～（8）及び（10）を混合し、加熱して70℃に保つ。

B．成分（9）及び（12）を加熱して70℃に保つ。

C．AにBを加えて乳化する。

D．Cに成分（11）を加えた後、冷却してクリームを得た。

【0026】

（試験方法）

41～59才の女性20名をパネルとし、毎日朝と夜の2回、15週間にわたって洗顔後に被験クリームの適量を顔面に塗布した。塗布による肌のシワ改善効果を以下の基準によって評価し、各評価基準に該当する人数を表3に併せて示した。

【0027】

（評価基準）

< 評価 > < 内 容 >
 有 効 肌のシワが目立たなくなった。
 やや有効 肌のシワがあまり目立たなくなった。
 無 効 使用前と変化なし。

【 0 0 2 8 】

(組 成 及 び 結 果)

【 0 0 2 9 】

【 表 3 】

成 分 (%)		本 発 明 品					比 較 品 2
		6	7	8	9	10	
(1)	モノステアリン酸ポリ エチレングリコール (40E.O.)	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(2)	自己乳化型モノステア リン酸グリセリル	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(3)	ステアリン酸	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(4)	ベヘニルアルコール	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
(5)	流動パラフィン	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
(6)	トリオクタン酸グリセリ ル	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
(7)	エルゴカルシフェロー ル*1	0.1	0.1	—	—	0.1	—
(8)	コレカルシフェロー ル*2	—	—	0.1	0.1	0.1	—
(9)	グリセリン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(10)	防腐剤	適量	適量	適量	適量	適量	適量
(11)	香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量
(12)	精製水	残量	残量	残量	残量	残量	残量
シワ改善効果							
	有 効	7	8	8	7	9	4
	やや有効	8	8	9	8	7	3
	無 効	5	4	3	5	4	13

*1 ナカライテスク社製

*2 関東化学工業社製

【 0 0 3 0 】

表3の結果に示されるように、エルゴカルシフェロール及び/又はコレカルシフェロールを配合した本発明品6～10は、比較品に比べ、肌のシワ改善効果が明らかに認められた。

【 0 0 3 1 】

実施例3 乳液

下記表4に示す組成及び下記製法で乳液を調製し、肌のシワ改善効果を評価した。

【 0 0 3 2 】

(製法)

- A . 成分 (1) ~ (1 2) 及び (1 7) を混合し、加熱して 7 0 に保つ。
B . 成分 (1 3) ~ (1 6) 及び (1 9) を混合し、加熱して 7 0 に保つ。
C . A に B を加えて乳化する。
D . C に成分 (1 8) を加えた後、冷却して乳液を得た。

【 0 0 3 3 】

(試験方法)

実施例 2 と同じ方法により評価を行った。又、各評価基準に該当する人数を表 4 に併せて示した。

10

【 0 0 3 4 】

(組成及び結果)

【 0 0 3 5 】

【表 4】

成分(%)		本発明品					比較品
		11	12	13	14	15	3
(1)	モノステアリン酸ソルビタン	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
(2)	モノオレイン酸ポリオキシエチレンソ ルビタン(20E. O.)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
(3)	親油型モノステアリン酸グリセリル	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
(4)	ステアリン酸	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
(5)	セタノール	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
(6)	スクワラン	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
(7)	流動パラフィン	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
(8)	トリ2-エチルヘキサン酸グリセリル	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(9)	ジメチルポリシロキサン	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
(10)	水素添加大豆リン脂質	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
(11)	エルゴカルシフェロール*1	0.0	0.1	—	—	0.1	—
(12)	コレカルシフェロール*2	—	—	0.0	0.1	0.1	—
(13)	グリセリン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(14)	カルボキシビニルポリマー水溶液 (1.0%)	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
(15)	水酸化ナトリウム	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
(16)	1,3-ブチレングリコール	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
(17)	防腐剤	適量	適量	適量	適量	適量	適量
(18)	香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量
(19)	精製水	残量	残量	残量	残量	残量	残量
シワ改善効果							
	有効	6	7	6	7	8	2
	やや有効	7	8	9	7	8	4
	無効	7	5	5	6	4	14

*1 ナカライテスク社製

*2 関東化学工業社製

【0036】

表4の結果に示されるように、エルゴカルシフェロール及び/又はコレカルシフェロールを配合した本発明品11~15は、比較品に比べ、肌のシワ改善効果が明らかに認められた。

【0037】

10

20

30

40

実施例4 クリーム

(成分)	(%)	
(1) モノステアリン酸		
ポリエチレングリコール (40 E. O.)	2.0	
(2) 自己乳化型モノステアリン酸グリセリン	5.0	
(3) ステアリン酸	5.0	
(4) ベヘニルアルコール	1.0	10
(5) 流動パラフィン	10.0	
(6) トリオクタン酸グリセリル	10.0	
(7) エルゴカルシフェロール*1	0.1	
(8) グリセリン	5.0	
(9) 防腐剤	適量	
(10) 香料	適量	
(11) 精製水	残量	20

*1 ナカライテスク社製

【0038】

(製法)

A. 成分(1)~(7)及び(9)を混合し、加熱して70 に保つ。

B. 成分(8)及び(11)を混合し、加熱して70 に保つ。

C. AにBを加えて乳化する。

D. Cに成分(10)を加えた後、冷却してクリームを得た。

【0039】

実施例5 化粧水

(成分)	(%)	
(1) グリセリン	10.0	
(2) 1,3-ブチレングリコール	6.0	
(3) クエン酸	0.1	
(4) クエン酸ナトリウム	0.3	
(5) 精製水	残量	
(6) コレカルシフェロール*1	0.005	
(7) ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(60 E. O.)	0.5	
(8) エチルアルコール	8.0	
(9) 防腐剤	適量	40
(10) 香料	適量	

*1 関東化学工業社製

【0040】

(製法)

A. 成分(1)~(5)を混合溶解する。

B. 成分(6)~(10)を混合溶解する。

C. AとBを混合して、均一にし、化粧水を得た。

【0041】

実施例6 化粧水

(成分)	(%)	
		50

(1) グリセリン	1 0 . 0	
(2) 1 , 3 - ブチレングリコール	6 . 0	
(3) クエン酸	0 . 1	
(4) クエン酸ナトリウム	0 . 3	
(5) 精製水	残量	
(6) エルゴカルシフェロール * 1	0 . 0 0 5	
(7) ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (6 0 E . O .)	0 . 5	
(8) エチルアルコール	8 . 0	
(9) 防腐剤	適量	
(1 0) 香料	適量	10

* 1 ナカライテスク社製

【 0 0 4 2 】

(製法)

A . 成分 (1) ~ (5) を混合溶解する。

B . 成分 (6) ~ (1 0) を混合溶解する。

C . A と B を混合して、均一にし、化粧水を得た。

【 0 0 4 3 】

実施例 7 化粧水

(成分)	(%)	
(1) グリセリン	1 0 . 0	20
(2) 1 , 3 - ブチレングリコール	6 . 0	
(3) 乳酸	0 . 1	
(4) 乳酸ナトリウム	0 . 3	
(5) 精製水	残量	
(6) エルゴカルシフェロール * 1	0 . 0 0 2	
(7) コレカルシフェロール * 2	0 . 0 0 2	
(8) ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (6 0 E . O .)	0 . 5	
(9) エチルアルコール	8 . 0	
(1 0) 防腐剤	適量	
(1 1) 香料	適量	30

* 1 ナカライテスク社製

* 2 関東化学工業社製

【 0 0 4 4 】

(製法)

A . 成分 (1) ~ (5) を混合溶解する。

B . 成分 (6) ~ (1 1) を混合溶解する。

C . A と B を混合して均一にし、化粧水を得た。

【 0 0 4 5 】

実施例8 乳液

(成分)	(%)	
(1) モノステアリン酸ソルピタン	0.3	
(2) モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルピタン (20E.O.)	0.1	
(3) 親油型モノステアリン酸グリセリル	0.2	
(4) ステアリン酸	0.5	10
(5) セタノール	0.5	
(6) スクワラン	3.0	
(7) 流動パラフィン	4.0	
(8) トリ2-エチルヘキサン酸グリセリル	2.0	
(9) ジメチルポリシロキサン	1.0	
(10) 水素添加大豆リン脂質	0.1	
(11) エルゴカルシフェロール*1	0.02	20
(12) コレカルシフェロール*2	0.01	
(13) 防腐剤	適量	
(14) カルボキシビニルポリマー水溶液 (1.0%)	10.0	
(15) 水酸化ナトリウム	0.05	
(16) グリセリン	5.0	
(17) 1,3-ブチレングリコール	7.0	
(18) 精製水	残量	30
(19) エチルアルコール	5.0	
(20) 無水ケイ酸	1.0	
(21) 香料	適量	

*1 ナカライテスク社製

*2 関東化学工業社製

【0046】

(製法)

- A. 成分(1)~(13)を加熱混合し、70 に保つ。
 B. 成分(14)~(18)を加熱混合し、70 に保つ。
 C. AにBを加えて混合し、均一に乳化する。
 D. Cを冷却後(19)~(21)を加え、均一に混合して乳液を得た。

【0047】

実施例4~8はいずれも経時安定性に優れ、肌に適用することにより、肌のシワを改善し、張りのある美しい肌にするクリーム、化粧水、及び乳液であった。

【0048】

実施例9 軟膏

(成分)	(%)	50
------	-----	----

(1) ステアリン酸	1 8 . 0
(2) セタノール	4 . 0
(3) エルゴカルシフェロール * 1	0 . 1
(4) 防腐剤	適量
(5) トリエタノールアミン	2 . 0
(6) グリセリン	5 . 0
(7) 精製水	残量

* 1 ナカライテスク社製

【 0 0 4 9 】

(製法)

10

A . 成分 (5) ~ (7) を加熱混合し、7 5 に保つ。

B . 成分 (1) ~ (4) を加熱混合し、7 5 に保つ。

C . A を B に徐々に加え、冷却して軟膏を得た。

【 0 0 5 0 】

実施例 9 は経時安定性に優れ、肌に適用することにより、肌のシワ改善効果に優れ、さらに張りのある美しい肌にする軟膏であった。

【 0 0 5 1 】

実施例 1 0 パック

(成分)	(%)	
(1) ポリビニルアルコール	1 5 . 0	20
(2) 無水ケイ酸	0 . 5	
(3) ポリエチレングリコール	0 . 5	
(4) ポリオキシプロピレンメチルグルコシド	5 . 0	
(5) グリセリン	5 . 0	
(6) 精製水	残量	
(7) エチルアルコール	1 0 . 0	
(8) 防腐剤	適量	
(9) エルゴカルシフェロール * 1	0 . 1	
(1 0) 香料	適量	

* 1 ナカライテスク社製

30

【 0 0 5 2 】

(製法)

A . 成分 (1) ~ (6) を混合し、7 0 に加熱して溶解する。

B . 成分 (7) ~ (1 0) を混合して溶解する。

C . B を先の A に加え、混合した後、冷却してパックを得た。

【 0 0 5 3 】

実施例 1 1 パック

(成分)	(%)	
(1) ポリビニルアルコール	1 5 . 0	40
(2) 無水ケイ酸	0 . 5	
(3) ポリエチレングリコール	0 . 5	
(4) ポリオキシプロピレンメチルグルコシド	5 . 0	
(5) グリセリン	5 . 0	
(6) 精製水	残量	
(7) エチルアルコール	2 0 . 0	
(8) 防腐剤	適量	
(9) コレカルシフェロール * 1	0 . 1	
(1 0) 香料	適量	

* 1 関東化学工業社製

【 0 0 5 4 】

50

(製法)

A. 成分(1)～(6)を混合し、70 に加熱して溶解する。

B. 成分(7)～(10)を混合して溶解する。

C. Bを先のAに加え、混合した後、冷却してパックを得た。

【0055】

実施例10及び11は経時安定性に優れ、肌に適用することにより、肌のシワを改善し、張りのある美しい肌にするパックであった。

【0056】

実施例12 リキッドファンデーション

(成分)	(%)	
(1) ジベンタエリトリットテトラ12ヒドロキシステアリン酸 セスキステアリン酸ヘミロジンエステル	2.0	10
(2) 流動パラフィン	5.0	
(3) ステアリン酸	2.0	
(4) セタノール	1.0	
(5) 自己乳化型モノステアリン酸グリセリル	1.0	
(6) パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル	8.0	20
(7) エルゴカルシフェロール*1	0.1	
(8) 防腐剤	適量	
(9) グリセリン	5.0	
(10) トリエタノールアミン	1.0	
(11) カルボキシメチルセルロース	0.2	
(12) ベントナイト	0.5	30
(13) 精製水	残量	
(14) 酸化チタン	6.0	
(15) 微粒子酸化チタン	2.0	
(16) 微粒子酸化亜鉛	5.0	
(17) マイカ	2.0	
(18) タルク	4.0	
(19) 着色顔料	4.0	40
(20) 香料	適量	

*1 ナカライテスク社製

【0057】

(製法)

A. 成分(1)～(8)を加熱し混合溶解する。

B. Aに成分(14)～(19)を加え、均一に混合し、70 に保つ。

C. 成分(9)～(13)を均一に溶解し、70 に保つ。

D. CにBを添加して、均一に乳化する。

E. Dを冷却後、成分(20)を添加してリキッドファンデーションを得た。

50

【 0 0 5 8 】

実施例 13 リキッドファンデーション：

(成分)	(%)	
(1) ジペンタエリトリットテトラ 1,2-ヒドロキシステアリン酸 セスキステアリン酸ヘミロジンエステル	2.0	
(2) 流動パラフィン	5.0	
(3) ステアリン酸	2.0	10
(4) セタノール	1.0	
(5) 自己乳化型モノステアリン酸グリセリル	1.0	
(6) パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル	8.0	
(7) 4-tert-ブチル-4'- -メトキシジベンゾイルメタン	2.0	
(8) エルゴカルシフェロール*1	0.01	
(9) コレカルシフェロール*2	0.01	20
(10) 防腐剤	適量	
(11) グリセリン	5.0	
(12) トリエタノールアミン	1.0	
(13) カルボキシメチルセルロース	0.2	
(14) ベントナイト	0.5	
(15) 精製水	残量	
(16) 酸化チタン	6.0	30
(17) 微粒子酸化チタン	2.0	
(18) 微粒子酸化亜鉛	5.0	
(19) マイカ	2.0	
(20) タルク	4.0	
(21) 黄酸化鉄	1.0	
(22) 黒酸化鉄	0.05	
(23) ベンガラ	0.5	40
(24) 香料	適量	

* 1 ナカライテスク社製

* 2 関東化学工業社製

【 0 0 5 9 】

(製法)

A. 成分(1)~(10)を混合溶解する。

B. Aに成分(16)~(23)を加え、均一に混合し、70 に保つ。

C. 成分(11)~(15)を均一に溶解し、70 に保つ。

D. CにBを添加して、均一に乳化する。

E. Dを冷却後、成分(24)を添加してリキッドファンデーションを得た。

【0060】

実施例14 油性ファンデーション

(成分)	(%)	
(1) キャンデリラワックス	4.0	
(2) パラフィンワックス	5.0	
(3) ワセリン	5.0	
(4) ジメチルポリシロキサン	15.0	10
(5) スクワラン	25.0	
(6) トリイソステアリン酸ジグリセリル	残量	
(7) エルゴカルシフェロール*1	0.02	
(8) コレカルシフェロール*2	0.02	
(9) 有機変性ベントナイト	3.0	
(10) 酸化チタン	10.0	
(11) セリサイト	5.0	
(12) ナイロンパウダー	5.0	
(13) 着色顔料	適量	
(14) アルキル変性カルボキシビニルポリマー	0.1	20
(15) グリセリン	0.5	
(16) 香料	適量	

*1 ナカライテスク社製

*2 関東化学工業社製

【0061】

(製法)

A. 成分(1)~(8)を80 で加熱溶解し、(9)~(14)を加え均一に混合する。

B. Aに成分(15)及び(16)を加えて均一に混合し、冷却固化して油性ファンデーションを得た。

【0062】

実施例15 日焼け止め乳液

(成分)	(%)	
(1) ポリオキシアルキレン変性オルガノポリシロキサン	1.0	
(2) ジメチルポリシロキサン	5.0	
(3) オクタメチルシクロテトラシロキサン	20.0	
(4) イソノナン酸イソトリデシル	5.0	
(5) パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル	5.0	
(6) エルゴカルシフェロール*1	0.02	
(7) 防腐剤	適量	40
(8) 微粒子酸化チタン	10.0	
(9) 微粒子酸化亜鉛	10.0	
(10) 酸化ジルコニウム	5.0	
(11) ポリスチレン末	3.0	
(12) トリメチルシロキシケイ酸	0.5	
(13) ジプロピレングリコール	3.0	
(14) エチルアルコール	10.0	
(15) 精製水	残量	
(16) 食塩	0.2	
(17) 香料	適量	50

* 1 ナカライテスク社製

【0063】

(製法)

A. 成分(1)~(12)を混合分散する。

B. 成分(13)~(16)及び(17)を混合溶解する。

C. AにBを添加して、均一に乳化して日焼け止め乳液を得た。

【0064】

実施例16 日焼け止め乳液

(成分)	(%)	
(1) ポリオキシアルキレン変性オルガノポリシロキサン	1.0	10
(2) ジメチルポリシロキサン	5.0	
(3) オクタメチルシクロテトラシロキサン	20.0	
(4) イソノナン酸イソトリデシル	5.0	
(5) パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル	10.0	
(6) エルゴカルシフェロール*1	0.05	
(7) コレカルシフェロール*2	0.05	
(8) 防腐剤	適量	
(9) 微粒子酸化チタン	8.0	
(10) 微粒子酸化亜鉛	7.0	
(11) 酸化ジルコニウム	5.0	20
(12) ポリスチレン末	3.0	
(13) トリメチルシロキシケイ酸	0.5	
(14) ジプロピレングリコール	3.0	
(15) エチルアルコール	10.0	
(16) 精製水	残量	
(17) 食塩	0.2	
(18) 香料	適量	

* 1 ナカライテスク社製

* 2 関東化学工業社製

【0065】

(製法)

A. 成分(1)~(13)を混合分散する。

B. 成分(14)~(17)を混合溶解する。

C. AにBを添加して、均一に乳化する。

D. Cに成分(18)を添加し、日焼け止め乳液を得た。

【0066】

実施例12~16は経時安定性に優れ、ファンデーションや日焼け止め乳液としての効果に加え、肌に適用することにより、肌のシワを改善する効果にも優れたものであった。

【0067】

【発明の効果】

以上のごとく、本発明に係わるエルゴカルシフェロール及び/又はコレカルシフェロールを有効成分とする皮膚障害抑制剤は紫外線曝露に起因するシワ形成、皮膚肥厚、皮膚腫瘍の発生及び皮膚硬化症の発現を顕著に抑制した。又、本発明に係わるエルゴカルシフェロール及び/又はコレカルシフェロールを有効成分とする皮膚障害改善剤は紫外線曝露により発現した皮膚障害を改善するものであった。更に、これらの皮膚障害抑制剤及び/又は皮膚障害改善剤を含有した本発明の皮膚外用剤も、紫外線曝露におけるシワ形成、皮膚肥厚、皮膚腫瘍の発生及び皮膚硬化症の発現を顕著に抑制、改善する効果を有するものであった。従って、本発明の皮膚外用剤は、皮膚老化防止を目的とする化粧品や医薬品等として有利に利用することができるものである。

30

40

フロントページの続き

F ターム(参考) 4C083 AA122 AB032 AB172 AB212 AB232 AB242 AB332 AB432 AB442 AC012
AC022 AC072 AC102 AC122 AC212 AC242 AC302 AC342 AC352 AC392
AC432 AC442 AC542 AD022 AD042 AD072 AD092 AD112 AD152 AD162
AD172 AD272 AD572 AD651 AD652 CC02 CC04 CC05 CC07 CC12
CC19 DD23 DD27 DD28 DD31 EE10 EE12 EE13 EE17
4C086 AA01 AA02 DA14 MA01 MA02 MA04 MA16 MA28 MA63 NA14
ZA89