

(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2005-281134

(P2005-281134A)

(43) 公開日 平成17年10月13日(2005. 10. 13)

(51) Int.Cl.⁷

A 6 1 K 7/48

A 6 1 K 7/00

A 6 1 K 7/42

F I

A 6 1 K 7/48

A 6 1 K 7/00

A 6 1 K 7/42

テーマコード (参考)

4 C O 8 3

C

審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 14 頁)

(21) 出願番号 特願2004-92745 (P2004-92745)

(22) 出願日 平成16年3月26日 (2004. 3. 26)

(71) 出願人 000001959

株式会社資生堂

東京都中央区銀座7丁目5番5号

(74) 代理人 100073184

弁理士 柳田 征史

(74) 代理人 100090468

弁理士 佐久間 剛

(72) 発明者 富永 直樹

神奈川県横浜市都筑区早渕2-2-1 株式会社資生堂リサーチセンター (新横浜) 内

(72) 発明者 松野 文雄

神奈川県横浜市都筑区早渕2-2-1 株式会社資生堂リサーチセンター (新横浜) 内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【要約】

【課題】 ケミカルピーリングの施術に伴う乾燥、炎症、肌荒れ等を軽減し、かつケミカルピーリングによる肌のきめ、くすみ、ニキビ等の改善効果を相乗的に高める。

【解決手段】 トラネキサム酸およびトラネキサム酸誘導体の少なくともいずれかを含有する皮膚外用剤を、ケミカルピーリングの施術前または施術後の皮膚に適用する。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

トラネキサム酸およびトラネキサム酸誘導体の少なくともいずれかを含有することを特徴とする、ケミカルピーリングの施術前または施術後の皮膚に適用するための皮膚外用剤。

【請求項 2】

前記ケミカルピーリングが、 α -ヒドロキシ酸、トリクロロ酢酸、サリチル酸およびフェノールからなる群より選択される 1 種以上を含むケミカルピーリング組成物の適用によってなされるものであることを特徴とする請求項 1 記載の皮膚外用剤。

【請求項 3】

前記ケミカルピーリング組成物が、グリコール酸、乳酸、リンゴ酸および酒石酸からなる群より選択される 1 種以上の α -ヒドロキシ酸を含有するものであることを特徴とする請求項 2 項記載の皮膚外用剤

10

【請求項 4】

ケミカルピーリングを施術し、その前または後に、トラネキサム酸およびトラネキサム酸誘導体の少なくともいずれかを含有する皮膚外用剤を 1 回または 2 回以上適用することを特徴とする、美容方法。

【請求項 5】

前記ケミカルピーリングが、 α -ヒドロキシ酸、トリクロロ酢酸、サリチル酸およびフェノールからなる群より選択される 1 種以上を含むケミカルピーリング組成物の適用によってなされるものであることを特徴とする請求項 4 記載の美容方法。

20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、ケミカルピーリングのプレまたはアフターケア用皮膚外用剤またはそれを用いた美容方法に関するものである。

【背景技術】

【0002】

近年、小皺およびしみ、そばかす、肝斑、老人性色素斑などの各種色素沈着、座そう（ニキビ）、皮膚炎痕、火傷、熱傷、創傷およびそれらの瘢痕皮膚の皺とりまたはしみとりなどのために、例えば、グリコール酸、乳酸、リンゴ酸、酒石酸等の α -ヒドロキシ酸、サリチル酸、トリクロロ酢酸またはフェノールのような、ケミカルピーリング剤を使用したケミカルピーリングが盛んに行われている。ケミカルピーリングは、ケミカルピーリング剤を皮膚に塗布することによって、皮膚表面の古い角質層を剥離し、さらに新しい角質層を再生させて、表皮のターンオーバー（新陳代謝）を促進させる。一方で、そのようなケミカルピーリング剤は皮膚刺激が強く、ケミカルピーリング施術中の不快感（ヒリツキや痛み等）や、施術後の乾燥、炎症、肌荒れ等が問題となっている。さらに、ケミカルピーリングのみでは、所望する肌のきめ、くすみ、ニキビ等の十分な改善効果が得られない場合がある。

30

【0003】

例えば、抗炎症作用や保湿効果を有するアミノ酸、多糖類、脂質、動植物の抽出エキス、トラネキサム酸、L-アスコルビン酸等の、肌荒れ防止作用や肌荒れ改善作用、あるいは美白効果を有する薬効成分を、 α -ヒドロキシ酸等と共に配合させる試みがなされている（例えば、特許文献 1 から 4 を参照）。しかしながら、それら薬効成分をケミカルピーリング製剤に配合するのみでは、高濃度の α -ヒドロキシ酸等を含有する製剤でのケミカルピーリングの施術において、施術中の不快感（ヒリツキや痛み等）や、施術後の乾燥、炎症、肌荒れを十分に防ぐことができなかった。また、通常、ケミカルピーリング剤の塗布時間は 15 秒から数分程度と短時間であり、その後洗い流すため、ケミカルピーリング製剤に美白成分等を配合しても、その効果は限られたものであった。

40

【0004】

また、ケミカルピーリングの施術に伴う皮膚刺激を軽減する目的で、ケミカルピーリン

50

グ剤を使用する前後に、L - アスコルビン酸誘導体を含む薬剤を塗布する試みもなされている（特許文献１）。さらに、ケミカルピーリングのプレまたはアフターケア用の外用剤として、例えば、 α - ヒドロキシ酸と、各種ビタミンとを配合した美容液やクリーム、または紫外線吸収剤を配合したサンスクリーン等が用いられている。

【０００５】

しかしながら、乾燥、炎症、肌荒れ等を十分軽減でき、かつ肌のきめ、くすみ、ニキビ等の改善効果を相乗的に高めることができる、ケミカルピーリングのプレまたはアフターケア用の皮膚外用剤はまだ開発されていない。

【特許文献１】特開平８ - ２５９４４３号公報

【特許文献２】特開平８ - ２８３１３８号公報

【特許文献３】特開平１０ - １１４６４２号公報

【特許文献４】特開２０００ - １８６０３６号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【０００６】

本発明は、上記のような事情に鑑み、ケミカルピーリングの施術に伴う乾燥、炎症、肌荒れ等を軽減し、かつケミカルピーリングによる肌のきめ、くすみ、ニキビ等の改善効果を相乗的に高めて、より高い美肌および美白効果をもたらすことができる、ケミカルピーリングの施術前または施術後の皮膚に適用するための皮膚外用剤、ならびにそのような外用剤を用いた美容方法を提供することを目的とするものである。

【課題を解決するための手段】

【０００７】

本発明者は、トラネキサム酸またはトラネキサム酸誘導体を配合した皮膚外用剤を、ケミカルピーリングの施術前または施術後の皮膚に適用することによって、ケミカルピーリングの施術後の乾燥、炎症、肌荒れ等が顕著に軽減され、かつケミカルピーリングによる肌のきめ、くすみ、ニキビ等の改善効果が相乗的に高められることを見出し、本願発明を完成するに至った。

【０００８】

本発明のケミカルピーリングの施術前または施術後の皮膚に適用するための皮膚外用剤は、トラネキサム酸およびトラネキサム酸誘導体の少なくともいずれかを含有することを特徴とする。

【０００９】

また、本発明の美容方法は、ケミカルピーリングを施術し、その前または後に、トラネキサム酸およびトラネキサム酸誘導体の少なくともいずれかを含有する皮膚外用剤を１回または２回以上適用することを特徴とする。

【００１０】

本明細書において、ケミカルピーリングとは、皮膚に化学物質を塗布して、その作用により表層部を一定の深さで剥離させる方法を意味する。

【００１１】

本発明において、ケミカルピーリングは、 α - ヒドロキシ酸、トリクロロ酢酸、サリチル酸およびフェノールからなる群より選択される１種以上を含むケミカルピーリング組成物の適用によってなされるものであることが好ましく、より好ましくは、ケミカルピーリング組成物は、グリコール酸、乳酸、リンゴ酸および酒石酸からなる群より選択される１種以上の α - ヒドロキシ酸を含む。そのようなケミカルピーリング組成物の適用によるケミカルピーリングに対して、特に本発明の効果が顕著である。

【発明の効果】

【００１２】

本発明の皮膚外用剤、または本発明の美容方法で用いる皮膚外用剤は、トラネキサム酸およびトラネキサム酸誘導体の少なくともいずれかを含有するため、ケミカルピーリングの施術前または施術後の皮膚に適用することによって、ケミカルピーリングの施術後の乾

10

20

30

40

50

燥、炎症、肌荒れ等を顕著に軽減でき、かつケミカルピーリングによる肌のきめ、くすみ、ニキビ等の改善効果を相乗的に高めて、より高い美肌および美白効果をもたらすことができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0013】

本発明の皮膚外用剤は、トラネキサム酸およびトラネキサム酸誘導体の少なくともいずれかを含有し、ケミカルピーリングの施術前または施術後の皮膚に適用される。特にケミカルピーリング施術後に適用した場合に、乾燥、炎症、肌荒れ等をより効果的に軽減することができる。

【0014】

10

本発明で用いられるトラネキサム酸およびトラネキサム酸誘導体は、抗プラスミン剤として一般に用いられており、また化粧品用途では、美白剤として用いられている。

【0015】

本明細書において、トラネキサム酸には、薬学上許容される塩が含まれる。そのようなトラネキサム酸塩としては、例えば、マグネシウム塩、カルシウム塩、カリウム塩等の金属塩や硫酸塩、塩酸塩等が挙げられるが、これらに限定されるものではない。

【0016】

また、本発明で用いられるトラネキサム酸誘導体としては、例えばビタミンAエステル、ビタミンEエステル、ビタミンCエステル、ビタミンDエステル等のビタミンエステル類；メチルアミド、エチルアミド等のアルキルアミド等が挙げられるが、これらに限定されるものではない。

20

【0017】

中でも、トラネキサム酸塩酸塩またはトラネキサム酸アルキルアミドが、特に安全性に優れており、かつ製剤化が容易であるため、本発明において用いるのに特に適している。さらに、トラネキサム酸アルキルアミドの中でも特に、トラネキサム酸メチルアミドが好ましい。

【0018】

本発明において、上記のようなトラネキサム酸またはトラネキサム酸誘導体を1種単独で用いても、または2種以上を組合せて用いてもよい。

【0019】

30

本発明の皮膚外用剤、または本発明の美容方法で用いられる皮膚外用剤中のトラネキサム酸および/またはトラネキサム酸誘導体の配合量は、皮膚外用剤全量に対して、好ましくは0.1質量%~10.0質量%であり、より好ましくは0.5質量%~5質量%である。0.1質量%未満の配合量では、十分な乾燥、炎症、肌荒れ等の軽減、および肌のきめ、くすみ、ニキビ等の改善効果をもたらすことができない場合があり、また、皮膚外用剤中10.0質量%を越えて配合しても、配合量の増加に見合った効果の増強が見られなくなり好ましくない。

【0020】

本発明において、ケミカルピーリングの施術方法は、特に限定はされず、施術目的や肌状態に応じて、ケミカルピーリング剤の種類やその濃度、pH、塗布時間等を適宜選択することができる。ケミカルピーリング剤を塗布した後、通常洗浄処理を行うが、その前に中和処理を施してもよい。

40

【0021】

特に、 α -ヒドロキシ酸、トリクロロ酢酸、サリチル酸およびフェノールからなる群より選択される1種以上を含むケミカルピーリング組成物の適用によるケミカルピーリングが一般的であり、また本発明の効果が顕著であるため、好ましい。

【0022】

本発明で用いられる α -ヒドロキシ酸は、従来から、化粧料や洗浄剤の緩衝剤や中和剤として用いられており、また、角質の柔軟化または細胞賦活化等の目的で各種化粧料に配合されている。本発明の皮膚外用剤に配合される α -ヒドロキシ酸として、特に限定はさ

50

れないが、例えば、グリコール酸、乳酸、リンゴ酸、酒石酸、クエン酸、グリセリン酸、ビルビン酸、マンデル酸等が挙げられる。中でも、グリコール酸、乳酸、リンゴ酸、または酒石酸が、表皮のターンオーバーを促進する効果に優れており、一般的にケミカルピーリング組成物において用いられている。

【0023】

本発明で用いられるサリチル酸は、従来から、各種外用剤において抗菌剤として用いられており、また、近年、皺やしみの改善等のためのケミカルピーリング剤としても用いられている。また、トリクロロ酢酸およびフェノールも、特に欧米を中心に、ケミカルピーリング剤として用いられている。

【0024】

本明細書において、「皮膚外用剤」は、外皮に適用するものであれば特に限定されず、化粧品、医薬品、医薬部外品等を含む。また、その剤型も、水溶液系、可溶化系、乳化系、油液系、ゲル系、ペースト系、軟膏系、エアゾール系、水-油2層系、水-油-粉末3層など、任意の剤型を含む。また、シート状基剤に担持されたものも含む。

【0025】

またその使用形態も任意であり、例えば化粧水、乳液、クリーム、パック、美容液、洗顔料、日焼け止め、化粧下地、ファンデーション、アイシャドウ、アイライン、頬紅等、任意の形態で利用できる。

【0026】

本発明の皮膚外用剤は、上記した必須構成成分の他に、通常化粧品や医薬品等の皮膚外用剤に用いられる他の任意の成分を必要に応じて適宜配合し、目的とする剤形に応じて常法により製造することが出来る。例えば、上記必須配合成分と、下記成分の1種または2種以上とを配合して本発明の皮膚外用剤を調製できる。

【0027】

好ましい増粘剤としては、アラビアガム、カラギーナン、カラヤガム、トラガカントガム、キャロブガム、クインスシード(マルメロ)、カゼイン、デキストリン、ゼラチン、ペクチン酸ナトリウム、アラギン酸ナトリウム、メチルセルロース、エチルセルロース、CMC、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、PVA、PVM、PVP、ポリアクリル酸ナトリウム、カルボキシビニルポリマー、ローカストビーンガム、グアガム、タマリントガム、ジアルキルジメチルアンモニウム硫酸セルロース、キサンタンガム、寒天、ペントナイト、ヘクトライト、ケイ酸AlMg(ビーガム)、ラボナイト等が挙げられる。特に、ヒドロキシプロピルセルロースが好ましい。

好ましい中和剤としては、苛性カリ、苛性ソーダ、クエン酸ナトリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、アンモニア、トリエタノールアミン、L-アルギニン、L-リジン等が挙げられる。

【0028】

好ましい保湿剤としては、グリセリン、ジグリセリン、1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、ソルビトール、フルクトース、マンノース、エリスリトール、トレハロース、キシリトール、コンドロイチン硫酸、ヒアルロン酸、ムコイチン硫酸、カロニン酸等が挙げられる。

【0029】

紫外線吸収剤としては、例えば、パラアミノ安息香酸(以下PABAと略す)、PABAモノグリセリンエステル、N,N-ジプロポキシPABAエチルエステル、N,N-ジエトキシPABAエチルエステル、N,N-ジメチルPABAエチルエステル、N,N-ジメチルPABAブチルエステル、N,N-ジメチルPABAメチルエステル等の安息香酸系紫外線吸収剤、ホモメンチル-N-アセチルアントラニレート等のアントラニル酸系紫外線吸収剤、アミルサリシレート、メンチルサリシレート、ホモメンチルサリシレート、オクチルサリシレート、フェニルサリシレート、ベンジルサリシレート、p-イソプロパノールフェニルサリシレート等のサリチル酸系紫外線吸収剤、オクチルシンナメート、エチル-4-イソプロピルシンナメート、メチル-2,5-ジイソプロピルシンナメート、エチル-2,4-ジイソプロピルシンナメート、メチル-2,4-ジイソ

10

20

30

40

50

プロピルシンナメート、プロピル-p-メトキシシンナメート、イソプロピル-p-メトキシシンナメート、イソアミル-p-メトキシシンナメート、オクチル-p-メトキシシンナメート(2-エチルヘキシル-p-メトキシシンナメート)、2-エトキシエチル-p-メトキシシンナメート、シクロヘキシル-p-メトキシシンナメート、エチル- α -シアノ- β -フェニルシンナメート、2-エチルヘキシル- α -シアノ- β -フェニルシンナメート、グリセリルモノ-2-エチルヘキサノイル-ジパラメトキシシンナメート、トリメトキシ桂皮酸メチルビス(トリメチルシロキサン)シリルイソペンチル等の桂皮酸系紫外線吸収剤、3-(4'-メチルベンジリデン)-d,1-カンファー、3-ベンジリデン-d,1-カンファー、ウロカニン酸、ウロカニン酸エチルエステル、2-フェニル-5-メチルベンゾキサゾール、2,2'-ヒドロキシ-5-メチルフェニルベンゾトリアゾール、2-(2'-ヒドロキシ-5'-t-オクチルフェニル)ベンゾトリアゾール、2-(2'-ヒドロキシ-5'-メチルフェニルベンゾトリアゾール、ジベンザラジン、ジアニソイルメタン、4-メトキシ-4'-t-ブチルジベンゾイルメタン、5-(3,3-ジメチル-2-ノルボルニリデン)-3-ペンタン-2-オン、ジモルホリノピリダジノン等が挙げられ、任意の1種または2種以上を用いることができる。

10

【0030】

紫外線散乱剤としては、酸化チタン、微粒子酸化チタン、酸化亜鉛、微粒子酸化亜鉛、酸化鉄、微粒子酸化鉄、酸化セリウムなどの粉末が挙げられる。

【0031】

これら紫外線散乱剤は、通常、針状、紡錘状、球状、粒状の粉末が使用される。また、粒子径が0.1 μ m以下の微粒子粉末が好ましい。

20

【0032】

メチルハイドロジェンポリシロキサンやシランカップリング剤などのシリコーン処理；金属石鹸処理；パーフルオロアルキルリン酸ジエタノールアミン塩やパーフルオロアルキルシラン等のフッ素処理、デキストリン脂肪酸エステル処理等により、疎水化処理した紫外線散乱剤も好ましい。

【0033】

液体油脂としては、例えば、アボガド油、ツバキ油、タートル油、マカデミアナッツ油、トウモロコシ油、ミンク油、オリーブ油、ナタネ油、卵黄油、ゴマ油、パーシック油、小麦胚芽油、サザンカ油、ヒマシ油、アマニ油、サフラワー油、綿実油、エノ油、大豆油、落花生油、茶実油、カヤ油、コメヌカ油、シナギリ油、日本キリ油、ホホバ油、胚芽油、トリグリセリン等が挙げられる。

30

【0034】

固体油脂としては、例えば、カカオ脂、ヤシ油、馬脂、硬化ヤシ油、パーム油、牛脂、羊脂、硬化牛脂、パーム核油、豚脂、牛骨脂、モクロウ核油、硬化油、牛脚脂、モクロウ、硬化ヒマシ油等が挙げられる。

【0035】

ロウ類としては、例えば、ミツロウ、カンデリラロウ、綿ロウ、カルナウバロウ、ベイベリーロウ、イボタロウ、鯨ロウ、モンタンロウ、ヌカロウ、ラノリン、カボックロウ、酢酸ラノリン、液状ラノリン、サトウキビロウ、ラノリン脂肪酸イソプロピル、ラウリン酸ヘキシル、還元ラノリン、ジョジョバロウ、硬質ラノリン、セラックロウ、POEラノリンアルコールエーテル、POEラノリンアルコールアセテート、POEコレステロールエーテル、ラノリン脂肪酸ポリエチレングリコール、POE水素添加ラノリンアルコールエーテル等が挙げられる。

40

【0036】

炭化水素油としては、例えば、流動パラフィン、オゾケライト、スクワラン、プリスタン、パラフィン、セレシン、スクワレン、ワセリン、マイクロクリスタリンワックス、ポリエチレンワックス、フィッシュアトロプッシュワックス等が挙げられる。

【0037】

高級脂肪酸としては、例えば、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ベヘニン酸、オレイン酸、ウンデシレン酸、トール酸、リノール酸、リノレイン酸、

50

エイコサペンタエン酸（EPA）、ドコサヘキサエン酸（DHA）等が挙げられる。

【0038】

高級アルコールとしては、例えば、直鎖アルコール（例えば、ラウリルアルコール、セチルアルコール、ステアリルアルコール、ベヘニルアルコール、ミリスチルアルコール、オレイルアルコール、セトステアリルアルコール等）；分枝鎖アルコール（例えば、モノステアリルグリセリンエーテル（パチルアルコール）、2-デシルテトラデシノール、ラノリンアルコール、コレステロール、フィトステロール、ヘキシルドデカノール、オクチルドデカノール等）等が挙げられる。

【0039】

合成エステル油としては、ミリスチン酸イソプロピル、オクタン酸セチル、ミリスチン酸オクチルドデシル、パルミチン酸イソプロピル、ステアリン酸ブチル、ラウリン酸ヘキシル、ミリスチン酸ミリスチル、オレイン酸デシル、ジメチルオクタン酸ヘキシルデシル、乳酸セチル、乳酸ミリスチル、酢酸ラノリン、ステアリン酸イソセチル、イソステアリン酸イソセチル、12-ヒドロキシステアリン酸コレステリル、ジ-2-エチルヘキサン酸エチレングリコール、ジペンタエリスリトール脂肪酸エステル、モノイソステアリン酸N-アルキルグリコール、ジカプリン酸ネオペンチルグリコール、リンゴ酸ジイソステアリル、ジ-2-ヘプチルウンデカン酸グリセリン、トリ-2-エチルヘキサン酸トリメチロールプロパン、トリイソステアリン酸トリメチロールプロパン、テトラ-2-エチルヘキサン酸ペンタエリスリトール、トリ-2-エチルヘキサン酸グリセリン、トリオクタン酸グリセリン、トリイソパルミチン酸グリセリン、トリイソステアリン酸トリメチロールプロパン、セチル2-エチルヘキサノエート、2-エチルヘキシルパルミテート、トリミリスチン酸グリセリン、トリ-2-ヘプチルウンデカン酸グリセライド、ヒマシ油脂肪酸メチルエステル、オレイン酸オレイル、アセトグリセライド、パルミチン酸2-ヘプチルウンデシル、アジピン酸ジイソブチル、N-ラウロイル-L-グルタミン酸-2-オクチルドデシルエステル、アジピン酸ジ-2-ヘプチルウンデシル、エチルラウレート、セバシン酸ジ-2-エチルヘキシル、ミリスチン酸2-ヘキシルデシル、パルミチン酸2-ヘキシルデシル、アジピン酸2-ヘキシルデシル、コハク酸2-エチルヘキシル、クエン酸トリエチル、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレンランダム重合体メチルエーテル等が挙げられる。

【0040】

シリコーン油としては、例えば、鎖状ポリシロキサン（例えば、ジメチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、ジフェニルポリシロキサン等）；環状ポリシロキサン（例えば、オクタメチルシクロテトラシロキサン、デカメチルシクロペンタシロキサン、ドデカメチルシクロヘキサシロキサン等）、3次元網目構造を形成しているシリコーン樹脂、シリコーンゴム、各種変性ポリシロキサン（アミノ変性ポリシロキサン、ポリエーテル変性ポリシロキサン、アルキル変性ポリシロキサン、フッ素変性ポリシロキサン等）等が挙げられる。

【0041】

その他には、エタノール等の低級アルコール；ブチルヒドロキシルエン、トコフェロール、フィチン等の酸化防止剤；安息香酸、サリチル酸、ソルビン酸、パラオキシ安息香酸アルキルエステル、ヘキサクロロフェン等の抗菌剤；アシルサルコシン酸（例えばラウロイルサルコシナトリウム）、グルタチオン、クエン酸、リンゴ酸、酒石酸、乳酸等の有機酸；ビタミンAおよびその誘導体、ビタミンB6塩酸塩、ビタミンB6トリパルミテート、ビタミンB6ジオクタノエート、ビタミンB2およびその誘導体、ビタミンB12、ビタミンB15およびその誘導体等のビタミンB類、アスコルビン酸、アスコルビン酸硫酸エステル（塩）、アスコルビン酸リン酸エステル（塩）、アスコルビン酸ジパルミテート等のビタミンC類、 α -トコフェロール、 β -トコフェロール、 δ -トコフェロール、ビタミンEアセテート等のビタミンE類、ビタミンD類、ビタミンH、パントテン酸、パンテチン等のビタミン類；ニコチン酸アミド、ニコチン酸ベンジル、 γ -オリザノール、アラントイン、グリチルリチン酸（塩）、グリチルレチン酸およびその誘導体、ヒノキチオール、ピサボロール、ユーカルプトン、チモール、イノシトール、サイコサポニン

10

20

30

40

50

、ニンジンサポニン、ヘチマサポニン、ムクロジサポニン等のサポニン類、パントテニルエチルエーテル、エチニルエストラジオール、アルブチン、セファランチン、プラセンタエキス等の各種薬剤、ギシギシ、クララ、コウホネ、オレンジ、セージ、ノコギリソウ、ゼニアオイ、センブリ、タイム、トウキ、トウヒ、パーチ、スギナ、ヘチマ、マロニエ、ユキノシタ、アルニカ、ユリ、ヨモギ、シャクヤク、アロエ、クチナシ、サワラ、セイヨウサンザシエキス、セイヨウオトギリソウエキス、アイリス・インエキス、アセンヤクエキス、イチヨウ葉エキス、イブキジャコウエキス、ウイキョウエキス、ウーロン茶エキス、ウオターリリーエキス、エイジツエキス、エンメイソウエキス、オウゴンエキス、オウバクエキス、オドリコソウエキス、カンゾウエキス、クチナシエキス、紅茶エキス、セイカリユウエキス、トルメンチラエキス、バラエキス、ヘチマエキス、ペパーミントエキス、ローズマリーエキス、ローヤルゼリーエキス等の植物の抽出物、色素、モノラウリン酸ソルビタン、モノパルミチン酸ソルビタン、セスキオレイン酸ソルビタン、トリオレイン酸ソルビタン、モノラウリン酸ポリオキシエチレンソルビタン、モノステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン、ポリエチレングリコールモノオレート、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリグリコールジエーテル、ラウロイルジエタノールアמיד、脂肪酸イソプロパノールアמיד、マルチトールヒドロキシ脂肪酸エーテル、アルキル化多糖、アルキルグルコシド、シュガーエステル等の非イオン性活性剤、ステアリルトリメチルアンモニウムクロライド、塩化ベンザルコニウム、ラウリルアミンオキサイド等のカチオン性界面活性剤、パルミチン酸ナトリウム、ラウリン酸ナトリウム、ラウリル酸ナトリウム、ラウリル硫酸カリウム、アルキル硫酸トリエタノールアミンエーテル、ロート油、リニアドデシルベンゼン硫酸、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油マレイン酸、アシルメチルタウリン等のアニオン性界面活性剤、両性界面活性剤、 δ -トコフェロール、ブチルヒドロキシトルエン等の酸化防止剤、フェノキシエタノール、パラベン等の防腐剤が挙げられる。

10

20

30

40

50

【実施例】

【0042】

以下、実施例を挙げて本発明を具体的に説明するが、本発明は下記の実施例に限定されるものではない。

【0043】

表1に示す処方で、トラネキサム酸を含有する（実施例1）または含有しない（比較例1）外用剤（化粧水）を調製した。配合量は全て、外用剤全量に対する質量％で表す。得られた外用剤について、以下の評価方法によって、ケミカルピーリング施術期間中の乾燥、炎症、肌荒れの評価、ならびにケミカルピーリング効果（ニキビ改善、肌のきめ改善）の評価を行った。

【0044】

<ケミカルピーリングの施術>

ニキビを有するパネラーに、2週間に1回の頻度で2ヶ月間、指定クリニックにおいて、グリコール酸によるケミカルピーリングの施術を受けさせた。各群15名のパネラーにおいて、ケミカルピーリングの施術後毎回、実施例1または比較例1の外用剤を1回ずつ塗布し、あるいは、対照として何も塗布しなかった。

【0045】

<乾燥、炎症、肌荒れの評価>

ケミカルピーリングの施術期間中（2ヶ月間）の乾燥、炎症、肌荒れについて、各パネラーが評価して、以下の基準で表した：

- ：乾燥、炎症、肌荒れを認めた被験者の割合が0％～40％
- ：乾燥、炎症、肌荒れを認めた被験者の割合が40％～70％
- ×：乾燥、炎症、肌荒れを認めた被験者の割合が70％～100％

【0046】

<ケミカルピーリング効果（ニキビ改善、肌のきめ改善）の評価>

ケミカルピーリングの施術期間の終了後、ケミカルピーリング効果（ニキビ改善、肌の

きめ改善)について、専門パネラー1名が目視により評価して、以下の基準で表した：

ニキビ改善効果

- ： ニキビ改善が認められた被験者の割合が70%～100%
- ： ニキビ改善が認められた被験者の割合が40%～70%
- ×： ニキビ改善が認められた被験者の割合が0%～40%

肌のきめ改善効果

- ： 肌のきめ改善が認められた被験者の割合が70%～100%
- ： 肌のきめ改善が認められた被験者の割合が40%～70%
- ×： 肌のきめ改善が認められた被験者の割合が0%～40%

【0047】

結果を併せて表1に示す：

【表1】

配合成分		対照	実施例1	比較例1
トラネキサム酸		—	—	1.0
グリセリン		—	1.0	1.0
1,3-ブチレングリコール		—	10.0	10.0
PPG-13デシルテトラデセス-24		—	0.2	0.2
クエン酸		—	0.02	0.12
クエン酸ナトリウム		—	0.05	0.09
ヘキサメタンリン酸ソーダ		—	0.01	0.01
フェノキシエタノール		—	0.35	0.35
イオン交換水		—	残部	残部
合計		—	100.00	100.00
pH		—	5.4	5.4
CP*施術期間中の乾燥、炎症、肌荒れ		×	○	△
CP*効果	ニキビ改善	×	○	×
	肌のきめ改善	×	○	△

*:ケミカルピーリング

【0048】

本発明のトラネキサム酸を含有する外用剤（実施例1）をケミカルピーリング施術後に適用することによって、ケミカルピーリングのみの場合（対照）と比較して、ケミカルピーリング施術期間中の乾燥、炎症、肌荒れが顕著に軽減され、さらに、ニキビおよび肌のきめの改善効果が顕著に高められた。一方、トラネキサム酸を含有しない外用剤（比較例1）を同様に適用しても、乾燥、炎症、肌荒れの軽減は僅かであり、またニキビの改善効果を高めることはできなかった。

【0049】

以下に、本発明の皮膚外用剤の処方例を実施例として示す。尚、配合量は全て製品全量に対する質量%で表す。

【0050】

実施例2 化粧水

- (1) トラネキサム酸 2.0
- (2) ラベンダー抽出物 1.0
- (3) 酢酸トコフェロール 0.01
- (4) グリセリン 4.0
- (5) 1,3-ブチレングリコール 4.0
- (6) エタノール 8.0

(7) ポリオキシエチレン (6 0) 硬化ヒマシ油	0 . 5
(8) メチルパラベン	0 . 2
(9) クエン酸	0 . 1 5
(1 0) クエン酸ソーダ	0 . 0 5
(1 1) 香料	0 . 0 5
(1 1) 精製水	残余

製法

精製水にトラネキサム酸、ラベンダー抽出物、クエン酸、クエン酸ソーダ、グリセリン、
1 , 3 - ブチレングリコールを溶解する。別にエタノールにポリオキシエチレン (6 0)
硬化ヒマシ油、酢酸トコフェロール、香料、メチルパラベンを溶解し、これを前述の精製
水溶液に加えて可溶化し、濾過して化粧水を得た。 10

【 0 0 5 1 】

実施例 3 クリーム

(1) セトステアリルアルコール	3 . 5	
(2) スクワラン	4 0 . 0	
(3) ミツロウ	3 . 0	
(4) 還元ラノリン	5 . 0	
(5) エチルパラベン	0 . 3	
(6) ポリオキシエチレン (2 0) ソルビタン モノパルミチン酸エステル	2 . 0	20
(7) ステアリン酸モノグリセリド	2 . 0	
(8) N - ステアロイルグルタミン酸ナトリウム	0 . 5	
(9) メトキシケイ皮酸オクチル	1 . 0	
(1 0) 酢酸レチノール	2 . 0	
(1 1) 月見草油	0 . 0 5	
(1 2) 香料	0 . 0 3	
(1 3) トラネキサム酸ビタミン A エステル	5 . 0	
(1 4) グリチルリチン酸ジカリウム	0 . 0 5	
(1 5) ポリエチレングリコール 1 5 0 0	5 . 0	
(1 6) 精製水	残余	30

製法

セトステアリルアルコール、スクワラン、ミツロウ、還元ラノリン、エチルパラベン、ポ
リオキシエチレン (2 0) ソルビタンモノパルミチン酸エステル、ステアリン酸モノグリ
セリド、N - ステアロイルグルタミン酸ナトリウム、メトキシケイ皮酸オクチル、酢酸レ
チノール、月見草油、香料、トラネキサム酸ビタミン A エステルを加熱溶解し (油相) 、
精製水にグリチルリチン酸ジカリウム、ポリエチレングリコール 1 5 0 0 を溶解し 7 0
に保つ (水相) 、水相に油相を撪拌しながら添加する。ホモミキサー処理し乳化粒子を細
かくした後、撪拌しながら急冷し、クリームを得た。

【 0 0 5 2 】

実施例 4 乳液

(1) パラジメチルアミノ安息香酸 - 2 - エチルヘキシル	0 . 1	
(2) ジパラメトキシケイ皮酸モノ - 2 - エチルヘキシル	0 . 2	
(3) ステアリン酸	1 . 5	
(4) セチルアルコール	0 . 5	
(5) ミツロウ	2 . 0	
(6) ポリオキシエチレン (1 0) モノオレイン酸エステル	2 . 0	
(7) L - アルギニン	0 . 3	
(8) 海水乾燥物	0 . 0 2	
(9) P C A - N a	0 . 0 5	
(1 0) トラネキサム酸メチルアミド	3 . 0	50

40

50

(1 1) ユキノシタ抽出物	2 . 0
(1 2) カンゾウ抽出物	0 . 5
(1 3) グリセリン	3 . 0
(1 4) エタノール	3 . 0
(1 5) エチルパラベン	0 . 3
(1 6) 香料	0 . 0 3
(1 7) カルボキシビニルポリマー	0 . 1 2
(1 8) 精製水	残余

製法

精製水にユキノシタ抽出物、カンゾウ抽出物、L - アルギニン、海水乾燥物、PCA - N 10
a、プロピレングリコール、グリセリン、エタノール、カルボキシビニルポリマーを加えて加熱溶解し70 に保つ（水相）。他の成分を混合し、加熱溶解して70 に保つ（油相）。水相に油相を加えて予備乳化を行い、ホモミキサーで均一に乳化する。その後攪拌しながら急冷して乳液を得た。

【 0 0 5 3 】

実施例 5 軟膏

(1) トラネキサム酸塩酸塩	0 . 1	
(2) パラジメチルアミノ安息香酸オクチル	4 . 0	
(3) ブチルメトキシベンゾイルメタン	0 . 5	
(4) 酢酸トコフェロール	0 . 5	20
(5) パルミチン酸レチノール	1 . 0	
(6) ステアリルアルコール	1 8 . 0	
(7) モクロウ	2 0 . 0	
(8) ポリオキシエチレン (1 0) モノオレイン酸エステル	0 . 2 5	
(9) グリセリンモノステアリン酸エステル	0 . 3	
(1 0) ワセリン	3 2 . 0	
(1 1) 精製水	残余	

製法

精製水にトラネキサム酸塩酸塩を溶解し70 に保つ（水相）、その他の成分を70 にて混合溶解する（油相）。水相に油相を加え、ホモミキサーで均一に乳化し、その後冷却 30
して軟膏を得た。

【 0 0 5 4 】

実施例 6 日焼け止め

(1) ジメチルポリシロキサン	5 . 0	
(2) デカメチルシクロペンタシロキサン	2 5 . 0	
(3) トリメチルシロキシケイ酸	5 . 0	
(4) ポリオキシエチレン・メチルポリシロキサン共重合体	2 . 0	
(5) パラメトキシ桂皮酸 2 - エチルヘキシル	7 . 5	
(6) 球状ポリアクリル酸アルキル粉末	5 . 0	
(7) パルミチン酸デキストリン被覆微粒子酸化亜鉛 (6 0 n m)	1 5 . 0	40
(8) ジプロピレングリコール	5 . 0	
(9) ジメチルジステアリルアンモニウムヘクトライト	0 . 5	
(1 0) グリチルリチン酸ジカリウム	0 . 0 2	
(1 1) トラネキサム酸	7 . 0	
(1 2) チオタウリン	0 . 0 5	
(1 3) クララエキス	1 . 0	
(1 4) パラベン	適量	
(1 5) フェノキシエタノール	適量	
(1 6) エデト酸三ナトリウム	適量	
(1 7) ブチルエチルプロパンジオール	0 . 5	50

(1 8) 精製水

残余

(1 9) 香料

適量

製法

(1) ~ (5) (1 9) を混合溶解したものに (7) (8) を加え、ホモミキサーで均一に分散させ、さらに精製水に (9) ~ (1 7) を溶解したものを徐々に添加し、さらにホモミキサーで均一に分散させ日焼け止めを得た。

【 0 0 5 5 】

実施例 7 ファンデーション

(1) ジメチルポリシロキサン	8 . 0	
(2) ベヘニルアルコール	0 . 5	10
(3) バチルアルコール	0 . 5	
(4) マカデミアナッツ油	0 . 1	
(5) イソステアリン酸	1 . 5	
(6) ステアリン酸	1 . 0	
(7) ベヘニン酸	0 . 5	
(8) 2 - エチルヘキサン酸セチル	5 . 0	
(9) モノステアリン酸ポリオキシエチレングリセリン	1 . 0	
(1 0) 自己乳化型モノステアリン酸グリセリン	1 . 0	
(1 1) パラメトキシ桂皮酸 2 - エチルヘキシル	1 . 0	
(1 2) 架橋型シリコーン末	0 . 1	20
(1 3) 黄酸化鉄被覆雲母チタン	2 . 0	
(1 4) 酸化チタン	4 . 0	
(1 5) タルク	0 . 5	
(1 6) カオリン	3 . 0	
(1 7) 合成金雲母	0 . 1	
(1 8) 無水ケイ酸	5 . 0	
(1 9) 1 , 3 - ブチレングリコール	5 . 0	
(2 0) 水酸化カリウム	0 . 2	
(2 1) トリエタノールアミン	0 . 8	
(2 2) トラネキサム酸ビタミン C エステル	2 . 0	30
(2 3) ヒアルロン酸ナトリウム	0 . 1	
(2 4) パラオキシ安息香酸エステル	適量	
(2 5) キサンタンガム	0 . 1	
(2 6) ベントナイト	1 . 0	
(2 7) カルボキシメチルセルロースナトリウム	0 . 1	
(2 8) 精製水	残余	
(2 9) ベンガラ	適量	
(3 0) 黄酸化鉄	適量	
(3 1) 黒酸化鉄	適量	
(3 2) 香料	適量	40

製法

精製水に (1 9) ~ (2 7) を溶解したものに (1 3) ~ (1 8) および (2 9) ~ (3 1) を均一に分散させ、70 に保った (水相パーツ) 。次に (1) ~ (1 1) (3 2) を混合加熱溶解したものに (1 2) を均一に分散させた (油相パーツ) 。水相パーツに油相パーツを加え、ホモミキサーで均一に分散させ冷却してファンデーションを得た。

【 手続補正書 】

【 提出日 】平成 17 年 3 月 30 日 (2005 . 3 . 30)

【 手続補正 1 】

【 補正対象書類名 】明細書

【 補正対象項目名 】0 0 4 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0047】

結果を併せて表1に示す：

【表1】

配合成分		対照	実施例1	比較例1
トラネキサム酸		—	1.0	—
グリセリン		—	1.0	1.0
1,3-ブチレングリコール		—	10.0	10.0
PPG-13デシルテトラデセス-24		—	0.2	0.2
クエン酸		—	0.12	0.02
クエン酸ナトリウム		—	0.09	0.05
ヘキサメタンリン酸ソーダ		—	0.01	0.01
フェノキシエタノール		—	0.35	0.35
イオン交換水		—	残部	残部
合計		—	100.00	100.00
pH		—	5.4	5.4
CP*施術期間中の乾燥、炎症、肌荒れ		×	○	△
CP*効果	ニキビ改善	×	○	×
	肌のきめ改善	×	○	△

*:ケミカルピーリング

フロントページの続き

F ターム(参考) 4C083 AA112 AA122 AB212 AB282 AB442 AC012 AC022 AC072 AC102 AC122
AC172 AC242 AC302 AC342 AC422 AC432 AC442 AC482 AC532 AC582
AC621 AC622 AC662 AC792 AC912 AD022 AD042 AD152 AD172 AD512
AD532 AD662 BB41 CC02 CC04 CC05 CC19 EE12 EE14 EE16