

(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 1663559 B

(45) 授权公告日 2010.10.06

(21) 申请号 200510003678.6

A61P 17/16(2006.01)

(22) 申请日 1999.03.10

(56) 对比文件

(30) 优先权数据

1998-103280 1998.03.11 JP

CN 1164996 A, 1997.11.19, 权利要求 1.

WO 9515147 A1, 1995.06.08, 摘要.

US 5885982 A, 1999.03.23, 摘要.

(62) 分案原申请数据

99803868.7 1999.03.10

JP 特开平 9-255550 A, 1997.09.30, 摘要.

JP 特开平 9-241156 A, 1997.09.16, 全文.

(73) 专利权人 株式会社创研

JP 特开平 10-1410 A, 说明书第 3 页第 4 栏

地址 日本香川县

0017, 权利要求 2.

(72) 发明人 德山孝 徐惠美

审查员 陈红霞

(74) 专利代理机构 中科专利商标代理有限责任

公司 11021

代理人 汪惠民

(51) Int. Cl.

A61K 8/41(2006.01)

A61K 8/43(2006.01)

A61Q 19/10(2006.01)

A61K 31/133(2006.01)

A61K 31/14(2006.01)

A61K 31/137(2006.01)

A61K 31/136(2006.01)

A61K 31/13(2006.01)

A61K 31/66(2006.01)

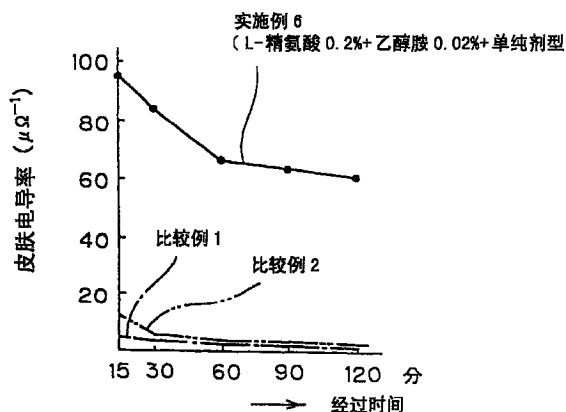
权利要求书 2 页 说明书 27 页 附图 33 页

(54) 发明名称

皮肤健全剂

(57) 摘要

一种皮肤健全剂由含有通式 (1) 所表示的化合物所构成。作为其有效成分可列举 L-精氨酸、乙醇胺。这些有效成分可为化学商品或天然物质。作为天然物质含有从米中所得到的 L-精氨酸和 / 或乙醇胺是理想的。这种皮肤健全剂作为先天性过敏症皮炎的预防和治疗剂或皮肤保湿剂具有显著的效果。



1. 一种皮肤健全剂,含有从由乙醇胺、2- 甲氧基乙醇、邻磷酸乙醇胺、2- 乙氨基乙醇、二乙醇胺、2- 二甲氨基乙醇、胆碱、2- 氨基 -2- 羟甲基 -1,3- 丙二醇、降肾上腺素、苯乙胺、乙二胺、牛胆碱、磷酸酯乙醇胺、N-(2- 羟乙基) 乙酰胺、2-(甲氨基) 乙醇、2- 苯胺基乙醇、2-(苄氨基) 乙醇、3- 氨基 -1- 丙醇、2- 氨基 -1- 丁醇、丁二胺、以及三乙醇胺所构成的基群中所选择的至少一种化合物以及 L- 精氨酸,所述 L- 精氨酸和 / 或所述化合物为由米为原料所制得的米调制物。

2. 根据权利要求 1 所述的皮肤健全剂,米调制物是通过在米或米粉碎物中加水,加入淀粉分解酶或再加蛋白质分解酶并使之反应,反应结束后添加酵母并进行糖化和发酵所制备的物质。

3. 根据权利要求 1 所述的皮肤健全剂,米调制物是通过粉碎米并加水,再添加淀粉分解酶、蛋白质分解酶以及脂肪酶中的任何一种、或二种、或全部,加温加热进行萃取,或者进行重复这些反应 2 次以上所制造的物质。

4. 根据权利要求 1 所述的皮肤健全剂,所述化合物为由至动植物或微生物所得到的动物或微生物调制物。

5. 根据权利要求 1 所述的皮肤健全剂,所述 L- 精氨酸和 / 或所述化合物为由动植物或微生物所得到的动物或微生物调制物。

6. 根据权利要求 4 或 5 所述的皮肤健全剂,动植物或微生物调制物是通过发酵动植物、微生物或者加入发酵性糖后进行发酵所制造的物质。

7. 根据权利要求 4 或 5 所述的皮肤健全剂,动植物或微生物调制物是通过在动植物、微生物中根据需要加水、添加淀粉分解酶、蛋白质分解酶以及脂肪酶中任何一种、或二种、或全部,加温加热,进行萃取,或者进一步重复这些反应 2 次以上所制造的物质。

8. 根据权利要求 1 所述的皮肤健全剂,该皮肤健全剂为先天性过敏症皮炎的预防、防止恶化及治疗剂。

9. 根据权利要求 1 所述的皮肤健全剂,该皮肤健全剂为皮肤保湿剂。

10. 根据权利要求 1 所述的皮肤健全剂,该皮肤健全剂为角质层健全化剂、表皮健全化剂或皮肤屏蔽机理和机能的健全化剂。

11. 根据权利要求 1 所述的皮肤健全剂,还含有保湿剂。

12. 根据权利要求 11 所述的皮肤健全剂,保湿剂含有从下述物质所构成的一组中所选择的一种以上的物质,该物质包括:甘油、二丙二醇、1,3- 丁二醇中选择的多元醇,山梨糖醇或麦芽醇;糊精、透明质酸、壳聚糖中选择的糖或粘多糖;弹性素、胶原中选择的多肽;吡咯烷酮羧酸、柠檬酸、乳酸中选择的有机酸及其盐;芦荟、甘草、春黄菊中选择的草药系保湿剂;维生素、胎盘提取物、尿素、卵磷脂、磷脂质、神经酰胺、胆甾醇、鞘氨脂质中选择的生物体成分的保湿剂;或者由植物提取物、果实提取物、海藻提取物、清酒、米糖、酶、无机盐构成的一组中选择一种以上的物质。

13. 根据权利要求 11 所述的皮肤健全剂,还含有能用作皮肤外用剂的医药品、化妆品的药剂和 / 或基剂。

14. 根据权利要求 13 所述的皮肤健全剂,药剂为从由杀菌消毒剂、创伤保护剂、创伤治疗剂、化脓性疾患用剂、镇痛、止痒、收敛、消炎剂、免疫抑制剂、寄生性皮肤疾患用剂、皮肤软化剂、毛发用剂、维生素剂、草药类所构成的一组中所选择的一种以上的物质;基剂为从

由保湿剂、收敛剂、清凉剂、抗氧化剂、紫外线吸收剂、紫外线散射剂、防腐剂、抗菌剂、螯合剂、表面活性剂、发泡剂、稳定剂、浸透剂、助剂、pH 调整剂、缓冲剂、乳化剂、乳浊剂、香料、色素所构成的一组中所选择的一种以上的物质。

15. 根据权利要求 1 所述的皮肤健全剂在制备预防和治疗皮肤疾病药剂中的用途,所述皮肤疾病包括:先天性过敏性皮炎,干燥性皮肤症状,搔痒症,冻伤,皮肤皲,皲裂,皮肤老化症,紫外线造成的皮肤障碍、暗色或发黑,因表皮造成的皮肤障碍,物理和化学致成的皮肤障碍,由于使用洗涤剂、表面活性剂或溶剂而引起的皮肤症状,皮肤外用剂的付作用,生物的皮肤障碍,炎症性角化症。

16. 根据权利要求 15 所述的用途,所述干燥性皮肤症状包括:先天性过敏症皮肤、干燥皱纹化的皮肤、老化皮肤、鱼鳞癣、干巴巴皮肤、粗糙皮肤、皮脂缺乏症、干皮症、干燥性湿疹、面部干燥性湿疹、进行性手掌角皮症中的症状,和 / 或红斑、硬化角化、龟裂、鳞屑、绉纹、搔痒、搔状痕中的症状;皮肤老化症状包括:皮肤褶子、皮肤的拉力及弹力降低;因紫外线的皮肤障碍包括:老人斑、雀斑;因表皮造成的皮肤障碍包括:更新异常、纹理、娇嫩;物理和化学皮肤障碍包括:割伤、烧伤、褥疮;生物的皮肤障碍包括:脚气、皮肤感染症;炎症性角化症包括:皮炎、湿疹。

17. 根据权利要求 15 所述的用途,皮肤疾病为皮肤老化症。

18. 根据权利要求 15 所述的用途,皮肤疾病为暗色、皮肤褶子或皮肤的拉力及弹力降低。

19. 一种根据权利要求 1 所述的皮肤健全剂用作制备化妆品或药品的用途。

皮肤健全剂

[0001] 本申请是申请号为 99803868.3、提交日为 2000 年 9 月 11 日,发明名称为皮肤健全剂专利申请的分案申请。

技术领域

[0002] 本发明涉及一可广泛用于化妆品、外用药品、医药品等的皮肤健全剂。

背景技术

[0003] 人体的皮肤或毛发不仅是老化,近年,还经常受到来自外部的紫外线、干燥、空调、空气污染、其他的刺激物质、微生物、或来自内部的食物、水、或者通过这些的农药、添加物的污染及睡眠、疲劳、紧张等的危害。

[0004] 这些原因造成皮肤不健康的人或者即使表面皮肤健康但也是以功能、构成不健康的状态的人多。或者,即使本来应是健康的皮肤的年龄的人,也变成缺少了化妆品不行。但是,人们知道,在现在化妆品中所使用的通常保湿剂及油分,限于皮肤表面,只具有保持水分及保持油的功能,而对皮肤其它方面无作用。

[0005] 另一方面,对于治疗有关因皮肤干燥引起的症状或疾病,人们一直使用凡士林等的油分,但是,凡士林也仅涂敷在皮肤表面,只是靠其自然治愈。另外,一般的药物的效果只是对其症状进行处理,而没有使皮肤健康的作用,因此,在目前的环境中,停止使用后,若面对同样原因,症状再发的多。并且,用药物,也常具有伴随药物副作用的危险性。

发明内容

[0006] 目前在皮肤科中,人体对外界的壁垒机理是表皮的角质层,这种观点已被人们公认。因此,人们主要是取回人体本来的健康皮肤美,并且防止人体的皮肤的所有的疾病作为基本对策。为此,其目的首先是健全角质层,健全整个表皮,并健全包括真皮的整个皮肤组织。

[0007] 为了实现上述目的,在本发明的第 1 发明,提供一种含有从下述化合物中所选择的至少一种化合物,该化合物为乙醇胺、2-甲氧(基)乙胺、邻磷酸乙醇胺、2-乙氨基乙醇、二乙醇胺、2-二甲氨基乙醇、胆碱、2-氨基-2-羟甲基-1,3-丙二醇、降肾上腺素、苯乙胺、乙二胺、牛胆碱、磷酸酯乙醇胺、N-(2-羟乙基)乙酰胺、2-(甲氨基)乙醇、2-苯胺基乙醇、2-(苄氨基)乙醇、3-氨基-1-丙醇、2-氨基-1-丁醇、丁二胺、DL-焦谷氨酸、以及三乙醇胺,以及

[0008] L-精氨酸的皮肤健全剂;所述 L-精氨酸和/或所述化合物为由米为原料所制得的米调制物。

附图说明

[0009] 图 1 表示对于本发明的实施例进行受损伤的纤维芽细胞的胶原(蛋白)产生尿复试验的结果。

- [0010] 图 2 表示本发明实施例的持续保湿性试验的结果。
- [0011] 图 3 表示本发明实施例的持续保湿性试验的结果。
- [0012] 图 4 表示对本发明的实施例进行水分保持能力试验的结果。
- [0013] 图 5 表示对本发明的实施例进行水分保持能力试验的结果。
- [0014] 图 6 表示本发明实施例的 2 小时持续湿性试验的结果。
- [0015] 图 7 表示本发明实施例的 2 小时持续湿性试验的结果。
- [0016] 图 8 表示本发明的实施例的粗糙皮肤恢复试验的结果。
- [0017] 图 9 表示把本发明的实施例用于干燥性湿疹、干皮症、面部干燥性湿疹患者的整个改善度（有用性）。
- [0018] 图 10 表示本发明的实施例对粥状、硬化、角化的改善度。
- [0019] 图 11 表示本发明的实施例对鳞屑、龟裂化的改善度。
- [0020] 图 12 表示本发明的实施例对红斑、干燥、绉纹的改善度。
- [0021] 图 13 表示把本发明的实施例用于皮脂缺乏症、干皮症、面部干燥性湿疹、进行性手掌角皮症等患者的整个改善度（有用性）。
- [0022] 图 14 表示本发明的实施例对粥状、硬化、角化的改善度。
- [0023] 图 15 表示本发明的实施例对鳞屑、龟裂化的改善度。
- [0024] 图 16 表示本发明的实施例对红斑、干燥、绉纹的改善度。
- [0025] 图 17 表示把本发明的实施例对血管扩张的再发率记录的变化。
- [0026] 图 18 表示本发明的实施例对细胞浸润的再发率记录的变化。
- [0027] 图 19 表示本发明的实施例对角质增生的再发率记录的变化。
- [0028] 图 20 表示本发明的实施例对错角化的再发率记录的变化。
- [0029] 图 21- 图 31 表示, 利用本发明的实施例, 以先天过敏症皮肤为对象所进行持续保湿性试验的结果。
- [0030] 图 32- 图 34 表示, 利用本发明的实施例, 以先天性过敏症皮肤为对象进行的水分保持能力试验的结果。
- [0031] 图 35- 图 37 表示, 利用本发明的实施例, 以先天性过敏症皮肤为对象进行的经表皮的水分蒸发量的试验的结果。
- [0032] 图 38 表示, 本发明的实施例对过敏反应抑制试验的结果。
- [0033] 图 39- 图 50 表示, 利用本发明的实施例, 以先天性过敏症皮肤为对象进行的再发率记录的变化。

具体实施方式

[0034] 实施例 1

[0035] 进行受损伤的纤维芽细胞的胶原产生恢复试验

[0036] 纤维芽细胞是构成皮肤表皮的内侧的真皮的细胞。由纤维芽细胞所产生的胶原约占真皮重量的 70% 以上, 使皮肤具有张力或弹性、柔软性。并且, 在受伤时, 具有再生皮肤的功能, 在老化皮肤中, 胶原明显地减少, 因此, 皮肤失去张力、弹性, 并且创伤治愈也慢。另外, 即使不是老化皮肤, 由于日常的紫外线或放射线、产生活性氧等各种原因造成胶原的产生能力降低。

[0037] 试验材料：

[0038] 实施例 1

[0039] L-精氨酸 (Nakarai tesk 株式会社制) 的 1% 水溶液。

[0040] 实施例 2

[0041] 乙醇胺 (Nakarai tesk 株式会社制) 的 1% 水溶液。

[0042] 实施例 3

[0043] 用粉碎机粉碎 1kg 米后, 喷洒 250g 水并均匀混合放置 30 分钟。然后, 把该米蒸煮 60 分钟, 并添加水 2000ml。然后, 再分别添加 α -淀粉酶、 β -淀粉酶各 7.5g 后, 在 55℃ 放置 10 小时。然后, 逐渐地提高温度进行 5 分钟的煮沸后, 冷却到 50℃, 加入柠檬酸 30g 和酸性蛋白酶 8g 以及酸性羧肽酶 8g 并使之反应 24 小时。反应后冷却到 20℃, 加入曲米 (*Aspergillus oryzae*) 200g 和预先培养的 *Saccharomyces Cereviciae* 培养液, 并在 20-25℃ 进行发酵 20 天。

[0044] 发酵后压榨过滤, 得到过滤液 2700ml。接着, 将活性炭 500ml 填入柱内, 通过过滤液。然后, 回收流出液, 得到含有 1934mg/L 的 L-精氨酸和 162mg/L 的乙醇胺的生成物 2700ml (L-精氨酸的浓度约为 0.2%, 乙醇胺的浓度约为 0.02%)。

[0045] 将实施例 1 和实施例 2 混合的试样。

[0046] 把实施例 1 和实施例 2 混合到实施例 3 的试样。

[0047] 试验方法：

[0048] 在试验中使用正常人的皮肤纤维芽细胞 (理化学研究所·细胞开发银行 NBIRGB) 的继代数 6-8 的细胞。

[0049] 为了使细胞的胶原产生能力降低, 在培养液中添加使最终浓度 hypoxanthine 50 μ M、xanthine oxidase 34.5mU/dish 并使活性氧产生。

[0050] 稳定期的 Confluent 状态的胶原产生能力的测定, 按 Webster 等的方法, 把向所生成的胶原的 ^3H proline 的取回作为指标进行。另外, 试样, 与细胞共存使最终浓度为 3.3% (1% 水溶液是以 1% 作为 100%), 在 5% CO_2 、37℃ 下培养 24 小时后, 测定在细胞内的胶原中所取回的 ^3H 活性。

[0051] 参考: 胶原产生能力的测定原理

[0052] 脯氨酸是构成胶原的氨基酸的主要成分, 由此, 在含有 ^3H -脯氨酸的培养基中培养纤维芽细胞, 测定在细胞内的胶原中所取回的 ^3H 活性的方法。单位 d·p·m 表示为 1 分钟能放出多少道尔顿的放射能力。

[0053] 试验结果：

[0054] 胶原产生能力恢复试验的结果如图 1 所示, 可以知道, L-精氨酸及乙醇胺能显著地改善受损伤的纤维芽细胞的胶原产生能力。在实施例 3 的生成物中, 使之含有 L-精氨酸和乙醇胺, 由于其量少, 因此几乎与实施例 1 的作用相同。在实施例 3 的生成物中进一步添加 L-精氨酸 1% 和乙醇胺 1%, 则几乎完全恢复。

[0055] 也就是说, 即使单独使用 L-精氨酸或乙醇胺也能见到显著地恢复, 但是存在 L-精氨酸和乙醇胺两种物质, 虽然其量不多, 也能使受损伤的纤维细胞的胶原产生能力几乎完全能恢复到原来正常水平。

[0056] 试验例 2

[0057] 进行持续保湿性试验。

[0058] 所谓保湿是指涂抹 15 分钟后的皮肤水分量（皮肤导电率）的峰值，而所谓持续保湿性是指从涂抹 30 分钟到 120 分钟所示的皮肤水分量（皮肤导电率）的曲线的积分值。

[0059] 试验材料：

[0060] 实施例 4（单纯 L-精氨酸型 1% 剂型）

[0061] L-精氨酸（Nakaraitesk 株式会社制） 1.00g,

[0062] 95%乙醇 2.00ml,

[0063] 蛋氨酸 0.18g,

[0064] 精制大豆卵磷脂 0.05g,

[0065] 加精制水使总量为 100.00g。

[0066] 实施例 5（单纯乙醇胺 1% 剂型）

[0067] 乙醇胺（Nakaraitesk 株式会社制） 1.00g,

[0068] 95%乙醇 2.00ml,

[0069] 蛋氨酸 0.18g,

[0070] 精制大豆卵磷脂 0.05g,

[0071] 加精制水使总量为 100.00g。

[0072] 实施例 6（L-精氨酸型 0.2% + 乙醇胺 0.02% + 单纯剂型）

[0073] 实施例 3 90.00ml,

[0074] 95%乙醇 2.00ml,

[0075] 蛋氨酸 0.18g,

[0076] 精制大豆卵磷脂 0.05g,

[0077] 加精制水使总量为 100.00g。

[0078] 比较例 1（单纯剂型）

[0079] 95%乙醇 2.00ml,

[0080] 蛋氨酸 0.18g,

[0081] 精制大豆卵磷脂 0.05g,

[0082] 加精制水使总量为 100.00g。

[0083] 比较例 2（透明质酸 + 单纯剂型）

[0084] 透明质酸钠（2） 1.00g,

[0085] 95%乙醇 2.00ml,

[0086] 蛋氨酸 0.18g,

[0087] 精制大豆卵磷脂 0.05g,

[0088] 加精制水使总量为 100.00g。

[0089] 参加者：健康人 5 名

[0090] 试验方法：在参加者的前腕内侧部位（4×4cm²）上涂抹各试样，然后测定涂抹后 15 分钟、30 分钟、60 分钟、90 分钟和 120 分钟后的表皮角质水分含量。

[0091] 在角质层中除水分以外，还包含盐类、以氨基酸为主的电解质，因此，电流不是在纯水内流过。但是，由于在皮肤中在角质中含有电解质，若有水分则对应的量流过电流，因此，实际上测定了构成阻抗的电阻倒数的电导率。

[0092] 测定方法：

[0093] (1) 用肥皂洗净被测试部位；

[0094] (2) 在温度 20℃、湿度 50% 的恒温恒湿室中露出被测试部位，并且从测定前 60 分钟开始被测试者保持安静状态；

[0095] (3) 测定被测试部位的角质水分含量，作为涂抹前的值；

[0096] (4) 在被测试部位均匀每次 0.03ml 涂抹试样 4 次后，用纱布轻轻擦去。

[0097] (5) 然后，分别控制经 15、30、60、90 和 120 分钟后，测定被测试部位及未涂抹部位和解质水分含量。

[0098] 从各时间的角质水分含量减涂抹前的值、未涂抹部位的值的数值作为皮肤水分量。

[0099] 试验装置：

[0100] SKI CON-2000[IBS 株式会社制的表皮角质水分量测定装置 (3.5MHz 高频传导率测定装置)]。

[0101] 试验结果：

[0102] 持续保湿性试验的结果如图 2 及图 3 所示。对实施例 4、实施例 5 及实施例 6 涂抹 15 分钟后峰值升高，有明显保湿效果，经 30 分钟以后到 2 小时也持续保湿性。对用单独 L-精氨酸、乙醇胺也可以确认持续保湿性，但是，当有两种物质时，即使比单独使用的浓度低，也能提高持续保湿性。

[0103] 另外，在比较例 1 及比较例 2 的情况下，虽然在涂抹 15 分钟后可以确认峰值、但是经 30 分钟后返回到原值，完全看不到持续保湿性。

[0104] 试验例 3

[0105] 进行显示皮肤健康状态的水分保持能力试验。

[0106] 试样：

[0107] 实施例 4 (L-精氨酸 + 单纯剂型)

[0108] 实施例 5 (乙醇胺 + 单纯剂型)

[0109] 实施例 6 (L-精氨酸 + 乙醇胺 + 单纯剂型)

[0110] 实施例 7 (L-精氨酸 + 乙醇胺 + 浴皂型)

[0111] 实施例 3 20.00ml

[0112] 月桂酸 2.50g

[0113] 肉豆蔻酸 7.50g

[0114] 棕榈酸 2.50g

[0115] 油酸 2.50g

[0116] 月桂基二乙醇酰胺 5.00g

[0117] 甘油 20.00g

[0118] 蛋氨酸 0.20g

[0119] 苛性钾 3.60g

[0120] 依地酸盐 0.20g

[0121] 香料 适量

[0122] 加精制水使总量为 100.00g。

- [0123] 比较例 1 (单纯剂型)
- [0124] 比较例 3
- | | | |
|--------|----------|--------|
| [0125] | 月桂酸 | 2.50g |
| [0126] | 肉豆蔻酸 | 7.50g |
| [0127] | 棕榈酸 | 2.50g |
| [0128] | 油酸 | 2.50g |
| [0129] | 月桂基二乙醇酰胺 | 5.00g |
| [0130] | 甘油 | 20.00g |
| [0131] | 蛋氨酸 | 0.20g |
| [0132] | 苛性钾 | 3.60g |
| [0133] | 依地酸盐 | 0.20g |
| [0134] | 香料 | 适量 |
- [0135] 加精制水使总量为 100.00g。
- [0136] 被试验者：健康人 4 名
- [0137] 测定方法：
- [0138] (1) 用肥皂洗净被测试部位。
- [0139] (2) 在温度 20℃、湿度 50% 的恒温恒温室中露出被测试部分，并使皮肤在测试前 60 分钟保持安静状态。
- [0140] (3) 测定被测试部位的角质水分含量。
- [0141] (4) 在被测试部位放上 0.03ml 蒸馏水，10 秒钟后用纱布擦去，然后在 30、60、90、120 秒钟后，测定被测试部位的角质水分含量。
- [0142] (5) 在被测试部位每次 0.03ml 涂抹 3 次试样并放置 15 分钟。
- [0143] (6) 充分洗净被测试部位。
- [0144] (7) 在 120 分钟后，重复上述 (4) 的操作，测定在 120 秒后的角质水分含量。
- [0145] 水分保持能力的求法如下：
- [0146] $\text{水分保持能力}(\%) = [\text{水负荷 30-120 秒后的角质水分含量} / \text{水负荷的角质水分含量}] \times 100$
- [0147] 另外，水分保持能力 (比例) 以洗净前的水分保持能力 (%) 为 1，用其比例表示。
- [0148] 试验装置：与实施例 2 相同
- [0149] 试验结果：
- [0150] 水分保持能力试验的结果如图 4 及图 5 所示。
- [0151] 对比较例 1 完全不能看到显示皮肤的健康状态的水分保持能力的增大，但是对于实施例 4、实施例 5、实施例 6，涂抹 2 小时后的水分保持能力比涂抹前的水分保持能力明显地上升。如把涂抹前的水分保持能力作为 1，则在实施例 4 及实施例 5 为近似 2 倍，而在实施例 6 为几乎上升到 3 倍。
- [0152] 在比较例 3 洗净的情况下，水分保持能力比洗净前降低，但在实施例 7 当洗净后与洗净前比水分保持能力也增大。
- [0153] 试验例 4
- [0154] 以干燥皮肤为对象的持续保湿性试验。

- [0155] 试验材料：
- [0156] 实施例 4(L- 精氨酸 + 单纯剂型)
- [0157] 实施例 5(乙醇胺 + 单纯剂型)
- [0158] 实施例 6(L- 精氨酸 + 乙醇胺 + 单纯剂型)
- [0159] 比较例 1
- [0160] 比较例 2
- [0161] 参加者：干燥皮肤的人 6 名
- [0162] 试验方法：
- [0163] 在参加者的前腕内侧部位 ($4 \times 4\text{cm}^2$) 上涂抹各试样，并且测定涂样 15 分钟、30 分钟、60 分钟及 120 分钟后的表皮角质水分含量。
- [0164] 测定方法：与试验例 2 的测定方法相同。
- [0165] 皮肤水分量的求法：与试验例 2 相同。
- [0166] 试验装置：与试验例 2 相同。
- [0167] 试验结果：
- [0168] 试验结果如图 7 及图 8 所示。在实施例 4、实施例 5、实施例 6 即使涂抹 15 分钟后峰值也上升，具有显著的保湿效果，在 30 分钟以后至 2 小时仍然持续保湿性。该持续保湿性实施例 4 及实施例 5 中也可以看到，而且含有 L- 精氨酸和乙醇胺的实施例 6 持续保湿性更高。
- [0169] 比较例 2 在 15 分钟后能看到峰值，具有保湿效果，但是在 30 分钟后恢复到原状，完全看不到对干燥皮肤的持续保湿性。
- [0170] 试验例 5
- [0171] 为了了解对于受伤状态的皮肤（容易受到外部或内部的刺激的皮肤）的效果，制成人造粗糙皮肤并进行恢复试验。
- [0172] 试样：
- [0173] 实施例 6(L- 精氨酸 + 乙醇胺 + 单纯剂型)
- [0174] 实施例 8(L- 精氨酸 + 乙醇胺 + 乳膏型)
- | | | |
|--------|-----------|---------|
| [0175] | 实施例 3 | 40.00ml |
| [0176] | 1,3- 丁二醇 | 6.00g |
| [0177] | 浓甘油 | 6.00g |
| [0178] | 甲基聚硅氧烷 | 6.00g |
| [0179] | 硬脂酸 | 3.00g |
| [0180] | 鲸蜡醇 | 3.00g |
| [0181] | 2- 乙己酸鲸蜡酯 | 6.00g |
| [0182] | 三十碳烷 | 6.00g |
| [0183] | 蔗糖脂肪酸酯 | 3.00g |
| [0184] | 天然维生素 E | 0.30g |
| [0185] | 酪蛋白钠 | 1.50g |
| [0186] | 依地酸二钠 | 0.03g |
| [0187] | 蛋氨酸 | 0.30g |

[0188] 加精制水使总量为 100.00g。

[0189] 比较例 1

[0190] 比较例 2(乳膏剂型)

[0191] 1,3-丁二醇 6.00g

[0192] 浓甘油 6.00g

[0193] 甲基聚硅氧烷 6.00g

[0194] 硬脂酸 3.00g

[0195] 鲸蜡醇 3.00g

[0196] 2-乙己酸鲸蜡酯 6.00g

[0197] 三十碳烷 6.00g

[0198] 蔗糖脂肪酸酯 3.00g

[0199] 天然维生素 E 0.30g

[0200] 酪蛋白钠 1.50g

[0201] 依地酸二钠 0.03g

[0202] 蛋氨酸 0.30g

[0203] 加精制水使总量为 100.00g。

[0204] 参加者：健康人 4 名

[0205] 试验方法：在健康部位以 5% SDS 处理皮肤 30 分钟，作成粗糙皮肤后，一日 2 次涂抹各试样，与试验 3 同样的方法测定涂抹前、涂抹 1 日后、涂抹 2 周后的即时水分保持能力。

[0206] 粗糙皮肤制作法：在被测试部分放置玻璃筒，用带子固定。然后，在玻璃筒中注 5% SDS(月桂基硫酸钠) 10ml，经常搅拌并进行 30 分钟地粗糙皮肤处理。最后吸出 SDS，取下玻璃筒。

[0207] 试验装置：与试验例 2 相同。

[0208] 试验结果：

[0209] 粗糙皮肤恢复试验的结果(图 8)，对单纯剂、通常的保湿剂透明质酸以及不含 L-精氨酸和乙醇胺的通常的乳膏型皮肤只是自然恢复，没看到粗糙皮肤的改善效果。但是，实施例 6 及实施例 8 从开始涂抹 3 日后、5 日后、7 日后比控制组有效地提高水分保持能力。并且 5 日以后也比未处理部分(健康部分)水分保持能力变高。

[0210] 实施例 6 及实施例 8 能使受伤的皮肤迅速地恢复、并且也比未处理部分能改善健美的皮肤。

[0211] 本发明能在短时间迅速地恢复受伤皮肤，并且能比原来达到更健美的皮肤状态，可以证明对每个人都具有改善更健美皮肤的效果。由于本发明作用于粗糙皮肤并使其健全，可以证明能预防引起粗糙皮肤的皮肤病及具有治疗粗糙皮肤的效果。

[0212] 试验例 6

[0213] 为了了解以皮肤健全法对皮肤病的治疗效果，进行以干燥湿疹、干皮症、面部干燥性湿疹患者为对象的临床试验，并用对粥状、硬化、角化、鳞屑、龟裂、红斑、干燥、绉纹的重症度记录，对各病症全面改善度(有用性)评价其效果。

[0214] 试样：

[0215] 实施例 9(L-精氨酸+乳液剂型)

- [0216] L-精氨酸 (Nakaraieitesk 株式会社制) 0.10g
- [0217] 1,3-丁二醇 10.00g
- [0218] 浓甘油 1.00g
- [0219] 硬脂酸 0.5g
- [0220] 肉豆蔻酸 0.5g
- [0221] 白蜡 0.5g
- [0222] 三 2-乙己酸甘油酯 4.80g
- [0223] 肉豆蔻酸辛月桂酯 2.00g
- [0224] 三十碳烷 1.00g
- [0225] 蔗糖脂肪酸酯 0.60g
- [0226] 占吨橡胶 0.10g
- [0227] 天然维生素 E 0.10g
- [0228] 酪蛋白钠 0.30g
- [0229] 柠檬酸 适量
- [0230] 依地酸二钠 0.02g
- [0231] 蛋氨酸 0.20g
- [0232] 加精制水使总量为 100.00g。
- [0233] 参加者：干燥性湿疹患者 3 名，
- [0234] 干皮症患者 2 名
- [0235] 面部干燥性湿疹患者 2 名
- [0236] 被测试部位：
- [0237] 在具有适于评价的症状部位，能左右或上下比较的部位（与无涂抹比较）。
- [0238] 外用方法：1 日 2 次（朝、晚）单纯涂抹
- [0239] 外用期间：3 周
- [0240] 评价项目：
- [0241] 评价项目为①粥状、②硬化・角化、③鳞屑、④龟裂、⑤丘斑、⑥干燥、⑦绉纹。
- [0242] 评价方法：
- [0243] 对于评价项目，由视疹以下述 4 种程度的重症度记录进行评价。
- [0244] 3. 症状的状态为重度
- [0245] 2. 症状的状态为中等程度
- [0246] 1. 症状的状态为轻度
- [0247] 0. 症状消失或没有。
- [0248] 另外，作为全面改善度（有用性），
- [0249] 极其有用，
- [0250] 有用，
- [0251] 稍有作用，
- [0252] 无用，等 4 种进行评价。
- [0253] 试验结果：
- [0254] 全面改善度（有用性）如图 9 所示。把实施例 9 用于干燥性湿疹、干皮症、面部干

燥性湿疹患者,全面改善度为 100%,有用性高,可以确认对这些疾病是极其有用的。

[0255] 图 10 表示粥状、硬化、角化重症度记录的变化,图 11 表示对鳞屑、龟裂的重症度记录的变化,图 12 表示对红斑、干燥、绉纹的重症度记录的变化。可以发现任何一种效果都是迅速的,全部症状在使用 1 周后大幅度减轻,在其后也能见到有效地改善效果,在 3 周后几乎症状都减轻和消失。另外,在使用中都没发现有付作用,使用停止后也没有再复发的病例,得到完全治愈。

[0256] 因此,本发明通过健全皮肤,能改善粥状、硬化、角化、鳞屑、龟裂、红斑、干燥、绉纹等的皮肤疾病的症状。

[0257] 试验例 7

[0258] 为了了解皮肤健全法对皮肤疾病的治疗效果,以皮脂缺乏症、干皮症、面部干燥湿疹、进行性手掌角皮症患者为对象进行临床试验,并用粥状、硬化、角化、鳞屑、龟裂、红斑、干燥、绉纹的重症度记录对各疾患的全面改善度(有用性)评价其效果。

[0259] 试样:

[0260] 实施例 10(L-精氨酸+乙醇胺+乳液剂型)

[0261]	实施例 3	35.00ml
[0262]	1,3-丁二醇	10.00g
[0263]	浓甘油	1.00g
[0264]	硬脂酸	0.5g
[0265]	肉豆蔻酸	0.5g
[0266]	白蜡	0.5g
[0267]	三 2-乙己酸甘油酯	4.80g
[0268]	肉豆蔻酸辛月桂酯	2.00g
[0269]	三十碳烷	1.00g
[0270]	蔗糖脂肪酸酯	0.60g
[0271]	占吨橡胶	0.10g
[0272]	天然维生素 E	0.10g
[0273]	酪蛋白钠	0.30g
[0274]	柠檬酸	适量
[0275]	依地酸二钠	0.02g
[0276]	蛋氨酸	0.20g

[0277] 加软水使总量为 100.00g。

[0278] 参加者:皮脂缺乏症患者 6 名,

[0279] 干皮症患者 4 名,

[0280] 面部干燥性湿疹患者 4 名,

[0281] 进行性手掌角皮症患者 5%。

[0282] 被测试部位:

[0283] 在具有适于评价的症状部位,能左右或上下能比较的部位(与未涂抹进行比较)。

[0284] 外用方法:1 日 2 次(早、晚)单纯涂抹。

[0285] 外用期间:3 周

- [0286] 评价项目：
- [0287] 评价项目为①粥状、②硬化·角化、③鳞屑、④龟裂、⑤红斑、⑥干燥、⑦皱纹。
- [0288] 评价方法：
- [0289] 对于评价项目，通过视诊，以下述 4 种程度的重症度记录进行评价。
- [0290] 3 症状的状态为重度
- [0291] 2 症状的状态为中等程度
- [0292] 1 症状的状态为轻度
- [0293] 0 症状消失或没有。
- [0294] 另外，作为全面改善度（有用性），用极其有用，有用，稍有作用，无用，等 4 种进行评价。
- [0295] 全面改善度（有用性）如图 13 所示。
- [0296] 把实施例 10 用于干皮脂缺乏症、干皮症、面部干燥性湿疹，进行性手掌角皮症患者，全面改善度为 94.74%，得到高的有用性，可以认为对这些疾病是极其有用的。
- [0297] 图 14 表示粥状、硬化、角化重症度记录的变化，图 15 表示对鳞屑、龟裂的重症度记录的变化，图 16 表示对红斑、干燥、纹理的重症度记录的变化。可以发现任何一种效果都是迅速的，全部的症状在使用 1 周后大幅度减轻，在其后也能见到有效地改善效果，在 3 周后几乎症状都减轻和消失。另外，在使用中完全没有看到付作用，也没有停止后症状再复发的例子，得到完全治愈。
- [0298] 因此，本发明通过对皮肤健全，能改善粥状、硬化、角化、鳞屑、龟裂、红斑、干燥、皱纹等的皮肤疾病的症状。
- [0299] 试验例 8
- [0300] 为了解对炎症、光火症的预防治疗效果，用土拔鼠，对春照射引起炎症一主要原因的紫外线，从组织学研究表皮组织、真皮组织的炎症性变化的程度。
- [0301] 试样：
- [0302] 实施例 6（L-精氨酸 + 乙醇胺 + 单纯剂型）
- [0303] 比较例 1（单纯剂型）
- [0304] 试验动物：土拔鼠 5 只
- [0305] 被测试部位：
- [0306] 刮去毛的土拔鼠背部（与单纯剂型比较）
- [0307] 试验方法
- [0308] 在紫外线照射 3 日前用刮毛刀、除毛乳膏除去试验动物的背部的毛。
- [0309] 在被侧试部位照射紫外线，并在照射后开始涂抹试样。
- [0310] 为从组织学评价紫外线照射的炎症，在照射后 7 日、14 日用 6mm 处置身穿孔机进行生理检测，在中性福尔马林 10% 溶液中浸渍固定后制成组织切片。
- [0311] 涂抹方法：照射后 1 日 2 次（早、晚）单纯涂抹。
- [0312] 外用期间：2 周
- [0313] 评价方法：
- [0314] 观察组织切片，对表皮组织的炎症性变化的角质增生、错角化，真皮组织的炎症性变化的细胞浸润、血管扩张，用下述 5 种的重症度（炎症强度）记录进行评价。

- [0315] 重症度记录 :4 症状的状态为重度、
- [0316] 3 症状的状态为中等程度、
- [0317] 2 症状的状态为中轻度
- [0318] 1 症状的状态为轻微、
- [0319] 0 症状消失或无症状。
- [0320] 试验结果如图 17、18、19 及 20 所示。
- [0321] 可以判明本发明的实施例 6 对真皮组织的炎症发生的初期阶段的血管扩张是有治愈效果的,并且不仅在初期阶段有治愈效果,也能确认具有根本上防止炎症的预防效果。另外,也可以看到对真皮的炎症症状的细胞浸润也能迅速治愈。并有也可以确认更加减轻具有炎症表皮异常的角质增生及错角化。
- [0322] 因此,可以判明通过皮肤健全化能预防和治疗炎症、光炎症。
- [0323] 试验例 9
- [0324] 以先天性过敏症皮肤为对象进行 2 小时持续保湿性试验。
- [0325] 参加者 :先天性过敏症皮肤患者 7 名
- [0326] 试验方法 :与试验例 2 相同。
- [0327] 测定方法 :与试验例 2 相同。
- [0328] 试验装置 :与试验例 2 相同。
- [0329] 使用试样如下。
- [0330] 实施例 4(L- 精氨酸 1%单纯剂型)
- [0331] L- 精氨酸 (Nakaraitesk 株式会社制) 1.00g
- [0332] 95%乙醇 2.00g
- [0333] 蛋氨酸 0.18g
- [0334] 精制大豆卵磷脂 0.05g
- [0335] 加精制水使总量为 100.00g。
- [0336] 实施例 5(乙醇胺 1%单纯剂型)
- [0337] 乙醇胺 (Nakaraitesk 株式会社制) 1.00g
- [0338] 95%乙醇 2.00g
- [0339] 蛋氨酸 0.18g
- [0340] 精制大豆卵磷脂 0.05g
- [0341] 加精制水使总量为 100.00g。
- [0342] 实施例 6(L- 精氨酸 0.2% + 乙醇胺 0.02% + 单纯剂型)
- [0343] 实施例 3 90.00ml
- [0344] 95%乙醇 2.00g
- [0345] 蛋氨酸 0.18g
- [0346] 精制大豆卵磷脂 0.05g
- [0347] 加精制水使总量为 100.00g。
- [0348] 实施例 11(2- 甲氧基乙胺 1%单纯剂型)
- [0349] 2- 甲氧基乙胺 (东京化成工业株式会社制) 1.00g
- [0350] 95%乙醇 2.00g

[0351]	蛋氨酸	0.18g
[0352]	精制大豆卵磷脂	0.05g
[0353]	加精制水使总量为 100.00g。	
[0354]	实施例 12(邻磷酸基乙醇胺 1%单纯剂型)	
[0355]	邻磷酸基乙醇胺(东京化成工业株式会社制)	1.00g
[0356]	95%乙醇	2.00g
[0357]	蛋氨酸	0.18g
[0358]	精制大豆卵磷脂	0.05g
[0359]	加精制水使总量为 100.00g。	
[0360]	实施例 13(2-乙氨基乙醇 1%单纯剂型)	
[0361]	2-乙氨基乙醇(东京化成工业株式会社制)	1.00g
[0362]	95%乙醇	2.00g
[0363]	蛋氨酸	0.18g
[0364]	精制大豆卵磷脂	0.05g
[0365]	加精制水使总量为 100.00g。	
[0366]	实施例 14(二乙醇胺 1%单纯剂型)	
[0367]	二乙醇胺(三井东压化学株式会社制)	1.00g
[0368]	95%乙醇	2.00g
[0369]	蛋氨酸	0.18g
[0370]	精制大豆卵磷脂	0.05g
[0371]	加精制水使总量为 100.00g。	
[0372]	实施例 15(2-二甲氨基乙醇 1%单纯剂型)	
[0373]	2-二甲氨基乙醇(关东化学株式会社制)	1.00g
[0374]	95%乙醇	2.00g
[0375]	蛋氨酸	0.18g
[0376]	精制大豆卵磷脂	0.05g
[0377]	加精制水使总量为 100.00g。	
[0378]	实施例 16(胆碱 1%单纯剂型)	
[0379]	胆碱(Nakaraitesk 株式会社制)	1.00g
[0380]	95%乙醇	2.00g
[0381]	蛋氨酸	0.18g
[0382]	精制大豆卵磷脂	0.05g
[0383]	加精制水使总量为 100.00g。	
[0384]	实施例 17(2-氨基-2-羟甲基-1,3-丙二醇 1%单纯剂型)	
[0385]	2-氨基-2-羟甲基-1,3-丙二醇(关东化学株式会社制)	1.00g
[0386]	95%乙醇	2.00g
[0387]	蛋氨酸	0.18g
[0388]	精制大豆卵磷脂	0.05g
[0389]	加精制水使总量为 100.00g。	

- [0390] 实施例 18(降肾上腺素 1% 单纯剂型)
- [0391] 降肾上腺素 (Nakaraitesk 株式会社制) 1.00g
- [0392] 95% 乙醇 2.00g
- [0393] 蛋氨酸 0.18g
- [0394] 精制大豆卵磷脂 0.05g
- [0395] 加精制水使总量为 100.00g。
- [0396] 实施例 19(苯乙胺 1% 单纯剂型)
- [0397] 苯乙胺 (关东化学株式会社制) 1.00g
- [0398] 95% 乙醇 2.00g
- [0399] 蛋氨酸 0.18g
- [0400] 精制大豆卵磷脂 0.05g
- [0401] 加精制水使总量为 100.00g。
- [0402] 实施例 20(乙二胺 1% 单纯剂型)
- [0403] 乙二胺 (Nakaraitesk 株式会社制) 1.00g
- [0404] 95% 乙醇 2.00g
- [0405] 蛋氨酸 0.18g
- [0406] 精制大豆卵磷脂 0.05g
- [0407] 加精制水使总量为 100.00g。
- [0408] 实施例 21(牛胆碱 1% 单纯剂型)
- [0409] 牛胆碱 (Nakaraitesk 株式会社制) 1.00g
- [0410] 95% 乙醇 2.00g
- [0411] 蛋氨酸 0.18g
- [0412] 精制大豆卵磷脂 0.05g
- [0413] 加精制水使总量为 100.00g。
- [0414] 实施例 22(磷脂酰 (基) 二乙醇胺 1% 单纯剂型)
- [0415] 磷脂酰二乙醇胺 (关东化学株式会社制) 1.00g
- [0416] 95% 醇 2.00g
- [0417] 蛋氨酸 0.18g
- [0418] 精制大豆卵磷脂 0.05g
- [0419] 加精制水使总量为 100.00g。
- [0420] 实施例 23[N-(2- 羟乙基) 乙酰胺 1% 单纯剂型]
- [0421] N-(2- 羟乙基) 乙酰胺 (关东化学株式会社制) 1.00g
- [0422] 95% 乙醇 2.00g
- [0423] 蛋氨酸 0.18g
- [0424] 精制大豆卵磷脂 0.05g
- [0425] 加精制水使总量为 100.00g。
- [0426] 实施例 24[2-(甲氨基) 乙醇 1% 单纯剂型]
- [0427] 2-(甲氨基) 乙醇 (关东化学株式会社制) 1.00g
- [0428] 95% 乙醇 2.00g

[0429]	蛋氨酸	0.18g
[0430]	精制大豆卵磷脂	0.05g
[0431]	加精制水使总量为 100.00g。	
[0432]	实施例 25 (2- 苯胺基乙醇 1% 单纯剂型)	
[0433]	2- 苯胺基乙醇 (关东化学株式会社制)	1.00g
[0434]	95% 乙醇	2.00g
[0435]	蛋氨酸	0.18g
[0436]	精制大豆卵磷脂	0.05g
[0437]	加精制水使总量为 100.00g。	
[0438]	实施例 26 [2-(苄氨基) 乙醇 1% 单纯剂型]	
[0439]	2-(苄氨基) 乙醇 (关东化学株式会社制)	1.00g
[0440]	95% 乙醇	2.00g
[0441]	蛋氨酸	0.18g
[0442]	精制大豆卵磷脂	0.05g
[0443]	加精制水使总量为 100.00g。	
[0444]	实施例 27 (3- 氨基 -1- 丙醇 1% 单纯剂型)	
[0445]	3- 氨基 -1- 丙醇 (关东化学株式会社制)	1.00g
[0446]	95% 乙醇	2.00g
[0447]	蛋氨酸	0.18g
[0448]	精制大豆卵磷脂	0.05g
[0449]	加精制水使总量为 100.00g。	
[0450]	实施例 28 (2- 氨基 -1- 丁醇 1% 单纯剂型)	
[0451]	2- 氨基 -1- 丁醇 (Nakaraitesk 株式会社制)	1.00g
[0452]	95% 乙醇	2.00g
[0453]	蛋氨酸	0.18g
[0454]	精制大豆卵磷脂	0.05g
[0455]	加精制水使总量为 100.00g。	
[0456]	实施例 29 (丁二胺 1% 单纯剂型)	
[0457]	丁二胺 (Putrescine) (Sigma 化学社制)	1.00g
[0458]	95% 乙醇	2.00g
[0459]	蛋氨酸	0.18g
[0460]	精制大豆卵磷脂	0.05g
[0461]	加精制水使总量为 100.00g。	
[0462]	实施例 30 (DC- 焦谷氨酸 1% 单纯剂型)	
[0463]	DC- 焦谷氨酸 (东京化成工业株式会社制)	1.00g
[0464]	95% 乙醇	2.00g
[0465]	蛋氨酸	0.18g
[0466]	精制大豆卵磷脂	0.05g
[0467]	加精制水使总量为 100.00g。	

- [0468] 实施例 31(三乙醇胺 1%单纯剂型)
- [0469] 三乙醇胺(三井东压化学株式会社制) 1.00g
- [0470] 95%乙醇 2.00g
- [0471] 蛋氨酸 0.18g
- [0472] 精制大豆卵磷脂 0.05g
- [0473] 加精制水使总量为 100.00g。
- [0474] 实施例 32(含有 L-精氨酸 0.03%的米为原料所制得物)
- [0475] 用粉碎机粉碎糙米 1kg。在其中添加水 3000ml 及 α -淀粉酶 7.5g、蛋白酶 8g、羧肽酶 8g,加热到 55℃后保持该温度并放置 10 小时。然后,逐渐升温,进行 5 分钟煮沸萃取。然后冷却到 20℃进行压榨过滤,在该滤液中加入柠檬酸,使 pH 值为 3.3。在其中添加酸性蛋白酶 8g、酸性羧肽酶 8g,在 55℃使之反应 10 小时。
- [0476] 然后升温到 70℃,冷却后进行过滤,得到含有 354mg/L 的 L-精氨酸的生成物 2700ml。
- [0477] 实施例 33(含有 L-精氨酸 0.03%的米为原料所制得物 + 单纯剂型)
- [0478] 实施例 32(含有从米中所制得的 L-精氨酸 0.03%)90.00ml
- [0479] 95%乙醇 2.00g
- [0480] 蛋氨酸 0.18g
- [0481] 精制大豆卵磷脂 0.05g
- [0482] 加精制水使总量为 100.00g。
- [0483] 实施例 34(2-甲氧基乙胺 1% + 含有 L-精氨酸 0.03%的米为原料所制得物 + 单纯剂型)
- [0484] 实施例 32(含有从米中所制得的 L-精氨酸 0.03%)90.00ml
- [0485] 2-甲氧基乙胺(东京化成工业株式会社制)0.90g
- [0486] 95%乙醇 2.00g
- [0487] 蛋氨酸 0.18g
- [0488] 精制大豆卵磷脂 0.05g
- [0489] 加精制水使总量为 100.00g。
- [0490] 实施例 35(邻磷酸乙醇胺 1% + 含有 L-精氨酸 0.03%的米为原料所制得物 + 单纯剂型)
- [0491] 实施例 32(含有由米所得的 L-精氨酸 0.03%)90.00ml
- [0492] 邻磷酸乙醇胺(东京化成工业株式会社制)0.90g
- [0493] 95%乙醇 2.00g
- [0494] 蛋氨酸 0.18g
- [0495] 精制大豆卵磷脂 0.05g
- [0496] 加精制水使总量为 100.00g。
- [0497] 实施例 36(2-乙氨基乙醇 1% + 含有 L-精氨酸 0.03%的米为原料所制得物 + 单纯剂型)
- [0498] 实施例 32(含有从米所得的 L-精氨酸 0.03%)90.00ml
- [0499] 2-乙氨基乙醇(东京化成工业株式会社制)0.90g

- [0500] 95%乙醇 2.00g
- [0501] 蛋氨酸 0.18g
- [0502] 精制大豆卵磷脂 0.05g
- [0503] 加精制水使总量为 100.00g。
- [0504] 实施例 37(二乙醇胺 1% + 含有 L-精氨酸 0.03% 的米为原料所制得物 + 单纯剂型)
- [0505] 实施例 32(含有从米所得的 L-精氨酸 0.03%) 90.00ml
- [0506] 二乙醇胺(三井东压化学株式会社制) 0.90g
- [0507] 95%乙醇 2.00g
- [0508] 蛋氨酸 0.18g
- [0509] 精制大豆卵磷脂 0.05g
- [0510] 加精制水使总量为 100.00g。
- [0511] 实施例 38(2-二甲氨基乙醇 1% + 含有 L-精氨酸 0.03% 的米为原料所制得物 + 单纯剂型)
- [0512] 实施例 32(含有从米所得的 L-精氨酸 0.03%) 90.00ml
- [0513] 2-二甲氨基乙醇(关东化成株式会社制) 0.90g
- [0514] 95%乙醇 2.00g
- [0515] 蛋氨酸 0.18g
- [0516] 精制大豆卵磷脂 0.05g
- [0517] 加精制水使总量为 100.00g。
- [0518] 实施例 39(胆碱 1% + 含有 L-精氨酸 0.03% 的米为原料所制得物 + 单纯剂型)
- [0519] 实施例 32(含有从米所得的 L-精氨酸 0.03%) 90.00ml
- [0520] 胆碱(Nakaraitesk 株式会社制) 0.90g
- [0521] 95%乙醇 2.00g
- [0522] 蛋氨酸 0.18g
- [0523] 精制大豆卵磷脂 0.05g
- [0524] 加精制水使总量为 100.00g。
- [0525] 实施例 40(2-氨基-2-羟甲基-1,3-丙二醇 1% + 含有 L-精氨酸 0.03% 的米为原料所制得物 + 单纯剂型)
- [0526] 实施例 32(含有从米所得的 L-精氨酸 0.03%) 90.00ml
- [0527] 2-氨基-2-羟甲基-1,3-丙二醇(关东化学株式会社制) 0.90g
- [0528] 95%乙醇 2.00g
- [0529] 蛋氨酸 0.18g
- [0530] 精制大豆卵磷脂 0.05g
- [0531] 加精制水使总量为 100.00g。
- [0532] 实施例 41(降肾上腺素 1% + 含 L-精氨酸 0.03% 的米为原料所制得物 + 单纯剂型)
- [0533] 实施例 32(含有从米所得的 L-精氨酸 0.03%) 90.00ml
- [0534] 降肾上腺素(Nakaraitesk 株式会社制) 0.90g

- [0535] 95%乙醇 2.00g
- [0536] 蛋氨酸 0.18g
- [0537] 精制大豆卵磷脂 0.05g
- [0538] 加精制水使总量为 100.00g。
- [0539] 实施例 42(苯乙胺 1% + 含 L-精氨酸 0.03% 的米为原料所制得物 + 单纯剂型)
- [0540] 实施例 32(含有从米所得的 L-精氨酸 0.03%) 90.00ml
- [0541] 苯乙胺(关东化学株式会社制) 0.90g
- [0542] 95%乙醇 2.00g
- [0543] 蛋氨酸 0.18g
- [0544] 精制大豆卵磷脂 0.05g
- [0545] 加精制水使总量为 100.00g。
- [0546] 实施例 43(乙二胺 1% + 含 L-精氨酸 0.03% 的米为原料所制得物 + 单纯剂型)
- [0547] 实施例 32(含有从米所得的 L-精氨酸 0.03%) 90.00ml
- [0548] 乙二胺(Nakaraitesk 株式会社制) 0.90g
- [0549] 95%乙醇 2.00g
- [0550] 蛋氨酸 0.18g
- [0551] 精制大豆卵磷脂 0.05g
- [0552] 加精制水使总量为 100.00g。
- [0553] 实施例 44(牛胆碱 1% + 含有 L-精氨酸 0.03 的米为原料所制得物 + 单纯剂型)
- [0554] 实施例 32(含有从米所得的 L-精氨酸 0.03%) 90.00ml
- [0555] 牛胆碱(Nakaraitesk 株式会社制) 0.90g
- [0556] 95%乙醇 2.00g
- [0557] 蛋氨酸 0.18g
- [0558] 精制大豆卵磷脂 0.05g
- [0559] 加精制水使总量为 100.00g。
- [0560] 实施例 45(磷酸酯二乙醇胺 1% + 含有 L-精氨酸 0.03% 的米为原料所制得物 + 单纯剂型)
- [0561] 实施例 32(含有从米所得的 L-精氨酸 0.03%) 90.00ml
- [0562] 磷酸酯二乙醇胺(关东化学株式会社制) 0.90g
- [0563] 95%乙醇 2.00g
- [0564] 蛋氨酸 0.18g
- [0565] 精制大豆卵磷脂 0.05g
- [0566] 加精制水使总量为 100.00g。
- [0567] 实施例 46[N-(2-羟乙基)乙酰胺 1% + 含有 L-精氨酸 0.03% 的米为原料所制得物 + 单纯剂型]
- [0568] 实施例 32(含有从米所得的 L-精氨酸 0.03%) 90.00ml
- [0569] N-(2-羟乙基)乙酰胺(关东化学株式会社制) 0.90g
- [0570] 95%乙醇 2.00g
- [0571] 蛋氨酸 0.18g

- [0572] 精制大豆卵磷脂 0.05g
- [0573] 加精制水使总量为 100.00g。
- [0574] 实施例 47[2-(甲氨基)乙醇 1% + 含有 L-精氨酸 0.03% 的米为原料所制得物 + 单纯剂型]
- [0575] 实施例 32(含有从米所得的 L-精氨酸 0.03%)90.00ml
- [0576] 2-(甲氨基)乙醇(关东化学株式会社制) 0.90g
- [0577] 95%乙醇 2.00g
- [0578] 蛋氨酸 0.18g
- [0579] 精制大豆卵磷脂 0.05g
- [0580] 加精制水使总量为 100.00g。
- [0581] 实施例 48(2-苯胺基乙醇 1% + 含有 L-精氨酸 0.03% 的米为原料所制得物 + 单纯剂型)
- [0582] 实施例 32(含有从米所得的 L-精氨酸 0.03%)90.00ml
- [0583] 2-苯胺基乙醇(关东化学株式会社制) 0.90g
- [0584] 95%乙醇 2.00g
- [0585] 蛋氨酸 0.18g
- [0586] 精制大豆卵磷脂 0.05g
- [0587] 加精制水使总量为 100.00g。
- [0588] 实施例 49[2-(苄氨基)乙醇 1% + 含有 L-精氨酸 0.03% 的米为原料所制得物 + 单纯剂型]
- [0589] 实施例 32(含有从米所得的 L-精氨酸 0.03%)90.00ml
- [0590] 2-(苄氨基)乙醇(关东化学株式会社制) 0.90g
- [0591] 95%乙醇 2.00g
- [0592] 蛋氨酸 0.18g
- [0593] 精制大豆卵磷脂 0.05g
- [0594] 加精制水使总量为 100.00g。
- [0595] 实施例 50(3-氨基-1-丙醇 1% + 含有 L-精氨酸 0.03% 的米为原料所制得物 + 单纯剂型)
- [0596] 实施例 32(含有从米所得的 L-精氨酸 0.03%)90.00ml
- [0597] 3-氨基-1-丙醇(关东化学株式会社制) 0.90g
- [0598] 95%乙醇 2.00g
- [0599] 蛋氨酸 0.18g
- [0600] 精制大豆卵磷脂 0.05g
- [0601] 加精制水使总量为 100.00g。
- [0602] 实施例 51(2-氨基-1-丁醇 1% + 含有 L-精氨酸 0.03% 的米为原料所制得物 + 单纯剂型)
- [0603] 实施例 32(含有从米所得的 L-精氨酸 0.03%)90.00ml
- [0604] 2-氨基-1-丁醇(Nakaraitesk 株式会社制)0.90g
- [0605] 95%乙醇 2.00g

- | | | |
|--------|--|-------|
| [0606] | 蛋氨酸 | 0.18g |
| [0607] | 精制大豆卵磷脂 | 0.05g |
| [0608] | 加精制水使总量为 100.00g。 | |
| [0609] | 实施例 52(丁二胺 1% + 含有 L- 精氨酸 0.03% 的米为原料所制得物 + 单纯剂型) | |
| [0610] | 实施例 32(含有从米所得的 L- 精氨酸 0.03%) 90.00ml | |
| [0611] | 丁二胺 (Sigma 化学株式会社制) | 0.90g |
| [0612] | 95% 乙醇 | 2.00g |
| [0613] | 蛋氨酸 | 0.18g |
| [0614] | 精制大豆卵磷脂 | 0.05g |
| [0615] | 加精制水使总量为 100.00g。 | |
| [0616] | 实施例 53(DC- 焦谷氨酸 1% + 含有 L- 精氨酸 0.03% 的米为原料所制得物 + 单纯剂型) | |
| [0617] | 实施例 32(含有从米所得的 L- 精氨酸 0.03%) 90.00ml | |
| [0618] | DC- 焦谷氨酸 (东京化成工业株式会社制) 0.90g | |
| [0619] | 95% 乙醇 | 2.00g |
| [0620] | 蛋氨酸 | 0.18g |
| [0621] | 精制大豆卵磷脂 | 0.05g |
| [0622] | 加精制水使总量为 100.00g。 | |
| [0623] | 实施例 54(三乙醇胺 1% + 含有 L- 精氨酸 0.03% 的米为原料所制得物 + 单纯剂型) | |
| [0624] | 实施例 32(含有从米所得的 L- 精氨酸 0.03%) 90.00ml | |
| [0625] | 三乙醇胺 (三井东压化学株式会社制) | 0.90g |
| [0626] | 95% 乙醇 | 2.00g |
| [0627] | 蛋氨酸 | 0.18g |
| [0628] | 精制大豆卵磷脂 | 0.05g |
| [0629] | 加精制水使总量为 100.00g。 | |
| [0630] | 比较例 1(单纯型) | |
| [0631] | 95% 乙醇 | 2.00g |
| [0632] | 蛋氨酸 | 0.18g |
| [0633] | 精制大豆卵磷脂 | 0.05g |
| [0634] | 加精制水使总量为 100.00g。 | |
| [0635] | 比较例 2(透明质酸 + 单纯剂型) | |
| [0636] | 透明质酸钠 | 1.00g |
| [0637] | 95% 乙醇 | 2.00g |
| [0638] | 蛋氨酸 | 0.18g |
| [0639] | 精制大豆卵磷脂 | 0.05g |
| [0640] | 加精制水使总量为 100.00g。 | |
| [0641] | 持续保湿性试验的结果如图 21- 图 31 所示。对于先天性过敏症皮肤涂抹 15 分钟后保湿效果是显著的, 从 30 分钟后到 2 小时仍然持续保湿。这种持续保湿性效果即使是单 | |

独 L-精氨酸、单独乙醇胺也可以看到,但若存在 2 种物质,则即比单独时的浓度低也提高持续保湿性(例如,参照图 21 的实施例 6)。

[0642] 实施例 34- 实施例 54(以下称“前者”)分别为在实施例 11- 实施例 31(以下称“后者”)中混合了含有 L-精氨酸 0.03% 的米为原料所制得物的样品,但是前者的持续保湿性也比后者高(参照图 27- 图 31)。

[0643] 试验例 10

[0644] 以先天性过敏症皮肤为对象进行水分保持能力试验。

[0645] 参加者:先天性过敏症皮肤患者 4 名

[0646] 测定方法:与试验例 3 的测定方法相同。

[0647] 试验装置:与试验例 2 的试验装置相同。

[0648] 试样如下:

[0649] 实施例 4(L-精氨酸 1% 单纯剂型)

[0650] 实施例 5(乙醇胺 1% 单纯剂型)

[0651] 实施例 6(L-精氨酸 0.2% + 乙醇胺 0.02% + 单独剂型)

[0652] 实施例 11(2-甲氧基乙胺 1% 单纯剂型)

[0653] 实施例 14(二乙醇胺 1% 单纯剂型)

[0654] 实施例 16(胆碱 1% 单纯剂型)

[0655] 实施例 17(2-氨基-2-羟甲基-1,3-丙二醇 1% 单纯剂型)

[0656] 实施例 18(降肾上腺素 1% 单纯剂型)

[0657] 实施例 34(2-甲氧基乙胺 1% + 含 L-精氨酸 0.03% 的米为原料所制得物 + 单纯剂型)

[0658] 实施例 37(二乙醇胺 1% + 含 L-精氨酸 0.03% 的米为原料所制得物 + 单纯剂型)

[0659] 实施例 39(胆碱 1% + 含 L-精氨酸 0.03% 的米为原料所制得物 + 单纯剂型)

[0660] 实施例 40(2-氨基-2-羟甲基-1,3-丙二醇 1% + 含 L-精氨酸 0.03% 的米为原料所制得物 + 单纯剂型)

[0661] 实施例 41(降肾上腺素 1% + 含 L-精氨酸 0.03% 的米为原料所制得物 + 单纯剂型)

[0662] 比较例 1(单纯剂型)

[0663] 水分保持能力试验的结果如图 32- 图 34 所示。

[0664] 在比较例 1 完全看不到对先天性过敏症皮肤的水分保持能力的增大效果,但是涂抹本发明的上述实施例的试样 2 小时后的水分保持能力比涂抹前显著地上升。

[0665] 在图 32 中,虽然,即使单独 L-精氨酸(实施例 4)、单独乙醇胺(实施例 5)水分保持能力也上升,但是在存在两种物质的情况(实施例 6)下比单独的情况即使浓度低水分保持能力也上升。

[0666] 实施例 34- 实施例 41(以下称“前者”)分别是在实施例 11- 实施例 18(以下称“后者”)中混合含有 L-精氨酸 0.03% 的米为原料所制得物的试样,但是前者的水分保持能力比后者的高(图 34)。

[0667] 因此,本发明的试样作用于角质层,使皮肤屏蔽机能上升,在不是角质层的表皮角化细胞也开始起作用并可使屏蔽机能高的角质层作用。

[0668] 试验例 11

[0669] 为了确认屏蔽机能的改善效果,测定了来自皮肤的水分损失量(经表皮的水分蒸发量)。

[0670] 参加者:先天性过敏症皮肤患者 4 名

[0671] 试验方法:在参加者的前腕内侧部位(约 $0.3 \times 0.3\text{cm}$) 上涂抹各试样,并在涂抹 60 分钟后、120 分钟后测定经表皮的水分蒸发量。

[0672] 测定方法:

[0673] (1) 用肥皂洗净被测试部位。

[0674] (2) 在温度 20°C 、湿度 50% 的恒温恒湿室内露出被测试部位,并使从测定前 60 分钟保持稳定的皮肤状态。

[0675] (3) 在约 1 分钟测定被测部位的经表皮性水分损失(trans epidermal Water loss、以下称 TEWL)(通过将 TE WAMETER TM210 的圆筒状的测管垂直地对准被测试部位,用计算机自动地测定被测试部位的水分蒸发速度作为 TEWL($\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$))。

[0676] 试验装置:

[0677] TE WAMETER TM210(日本 Yuroteeku 株式会社)、TE WAMETER 软件 Ver. 1.1(日本 Yuro teeku 株式会社)。

[0678] 试样:与在试验例 10 中所用的试样相同。

[0679] 经表皮水分蒸发量的试验结果如图 35- 图 37。

[0680] 在涂抹本发明的试样前的先天性过敏症皮肤上,由于皮肤屏蔽机能低下,与健康皮肤相比,水分损失量多。对这样的先天性过敏症皮肤上通过涂抹本发明的试样 4 周,水分损失量减少到接近健康水平,可以判断能改善皮肤的屏蔽机理和机能。

[0681] 实施例 34- 实施例 41(以下称“前者”)分别为在实施例 11- 实施例 18(以下称“后者”)中混合了含有 L- 精氨酸 0.03% 的米为原料所制得物的试样,前者比后者具有使水分损失量减少的效果(图 37)。

[0682] 因此,通过把本发明的试样涂抹在先天过敏症皮肤上能改善皮肤屏蔽机理和机能的障碍并且能抑制从内部的水分的损失。

[0683] 试验例 12

[0684] 用对室尘敏感的典型动物(土拨鼠)进行过敏反应抑制试验。

[0685] 实验动物:土拨鼠 6 只。

[0686] 试验方法:

[0687] (1) 混合室尘提出物与佐剂并皮下注射到土拨鼠,使之过敏。

[0688] (2) 土拨鼠过敏后,刮去其侧腹部毛,制作粗糙皮肤。

[0689] (3) 在所制粗糙皮肤部位涂抹试样。

[0690] (4) 在试样涂抹部位上涂抹室尘提出物。

[0691] (5) 由(4)经 1-5 日,判定皮肤反应。

[0692] 根据下述标准用记分法判定引起的皮肤反应(皮肤炎)。

[0693] 0:无反应

[0694] 1:轻度的红斑,

[0695] 2:中等程度的红斑,

- [0696] 3:重度的红斑,
- [0697] 4:伴有浮肿的重度的红斑。
- [0698] 使用试样如下。
- [0699] 实施例 55(40%实施例 3 的单纯剂型)
- [0700] 实施例 3(含有从米中所得的 L-精氨酸 0.2%和乙醇胺 0.02%)40.00ml
- [0701] 95%乙醇 2.00g
- [0702] 蛋氨酸 0.18g
- [0703] 精制大豆卵磷脂 0.05g
- [0704] 加精制水使总量为 100.00g。
- [0705] 比较例 1(单纯剂型)
- [0706] 用室尘敏感典型动物(土拨鼠)的过敏反应抑制试验的结果如图 38。
- [0707] 在人工制作粗糙皮肤的室尘敏感土拨鼠的皮肤上涂抹本发明的试样,并再涂抹室尘,室尘液引起皮肤炎的程度经涂抹后 5 日得到抑制。
- [0708] 因此,通过涂抹本发明的试样,改善了皮肤屏蔽机理和机能的障碍的皮肤能防止从外部的抗原的侵入并能抑制皮肤炎。
- [0709] 试验例 13
- [0710] 以先天性过敏症皮肤炎患者的过敏性皮肤为对象进行临床试验。
- [0711] 参加者:先天性过敏症皮肤炎患者 12 名。
- [0712] 被测试部位:
- [0713] 在具有适于评价的症状部位,在右左或上下实施例 8 使用部位与比较例 5 使用部位能比较的部位。
- [0714] 外用方法:
- [0715] 1 日 2 次(早、晚)、分别在不同部位单独涂抹实施例 8、比较例 5。
- [0716] 外用期间:4 周
- [0717] 评价项目:
- [0718] 评价项目为先天性过敏症皮肤的主要症状。
- [0719] ①皮肤干燥、②落屑、③粥状。
- [0720] 评价方法:
- [0721] 对于评价项目,通过视诊实施例 8 涂抹部位,用下述的 4 种重症度记录进行评价。
- [0722] 3 症状的状态为重度,
- [0723] 2 症状的状态为中等程度,
- [0724] 1 症状的状态为轻度,
- [0725] 0 症状消失或无症状。
- [0726] 另外,以与比较例 5 相比较的效果作为每周的改善度(有用性),
- [0727] 用极其有用、有用、稍微有用、无用等 4 种进行评价,并评价本发明的有用性作为在最终的使用期间中的全面改善度。
- [0728] 所用试样如下。
- [0729] 实施例 8(实施例 3+乳膏剂型)
- [0730] 实施例 3(含有从米中所得的 L-精氨酸 0.2%和乙醇胺 0.02%)40.00ml

[0731]	甘草酸二钾	0.10g
[0732]	1,3- 丁二醇	6.00g
[0733]	浓甘油	6.00g
[0734]	甲基聚硅氧烷	6.00g
[0735]	硬脂酸	3.00g
[0736]	鲸蜡醇	3.00g
[0737]	2- 乙己酸鲸蜡酯	6.00g
[0738]	三十碳烷	6.00g
[0739]	蔗糖脂肪酸酯	3.00g
[0740]	醋酸 d1- α - 生育酚	0.30g
[0741]	酪蛋白钠	1.50g
[0742]	依地酸二钠	0.03g
[0743]	蛋氨酸	0.30g
[0744]	加精制水使总量为 100.00g。	
[0745]	比较例 5(乳膏剂型)	
[0746]	甘草酸二钾	0.10g
[0747]	1,3- 丁二醇	6.00g
[0748]	浓甘油	6.00g
[0749]	甲基聚硅氧烷	6.00g
[0750]	硬脂酸	3.00g
[0751]	鲸蜡醇	3.00g
[0752]	2- 乙己酸鲸蜡酯	6.00g
[0753]	三十碳烷	6.00g
[0754]	蔗糖脂肪酸酯	3.00g
[0755]	醋酸 d1- α - 生育酚	0.30g
[0756]	酪蛋白钠	1.50g
[0757]	依地酸二钠	0.03g
[0758]	蛋氨酸	0.30g
[0759]	加精制水使总量为 100.00g。	

[0760] 试验结果：

[0761] 在先天过敏性皮炎患者的患部附近的容易诱发皮炎的皮肤（先天过敏症皮肤）上分别使用本发明的试样和比较例 5,在比较例 5 上完全没有效果,但是本发明显示高的有用性。

[0762] 图 39- 图 42 表示皮肤干燥、落屑、粥状的重症度记录的变化。由此,可以确认本发明减轻所谓先天过敏性皮炎的皮肤干燥、落屑、痒的皮肤症状,对这些症状有用性也高。副作用一例也没有发现,安全性好。

[0763] 由于对于搔痒有显著的效果,因此能制止搔痒的恶性循环,即由于痒就搔,而搔后更增加痒,再搔,使先天性过敏症皮炎恶化的所谓恶性循环,能预防先天性过敏皮炎的发病及恶化。另外,由于从搔痒中解脱出来,对先天性过敏症皮炎患者的精神方面也有好的效

果。

[0764] 这样,本发明通过皮肤健全,健全了皮肤的屏蔽机理和机能,对于先天过敏皮肤能改善皮肤干燥、落屑、搔痒等皮肤症状,能预防先天性过敏皮炎的发病和恶化。

[0765] 试验例 14

[0766] 为了解由皮肤健全、皮肤屏蔽机理和机能健全化对先天性过敏皮炎治疗效果,以先天性过敏症皮炎患者的患部皮肤为对象进行临床试验。

[0767] 参加者:先天性过敏症皮炎患者 7 名

[0768] 试样:与试验例 13 的情况相同。

[0769] 实施例 8(实施例 3+乳膏剂型)

[0770] 比较例 5(乳膏剂型):

[0771] 被测试部位:

[0772] 在有适于评价的症状部位,在右左或上下实施例 8 使用部位与比较例 5 使用部位的部位。

[0773] 外用方法:

[0774] 1 日 2 次(早、晚)、分别在不同部位单独涂抹实施例 8、比较例 5。

[0775] 外用期间:4 周

[0776] 评价项目:

[0777] 评价项目为①搔痒、②干燥痕、③红斑、④苔癣化。

[0778] 评价方法:

[0779] 对于评价项目,通过视诊实施例 8 涂抹部位的效果,用下述的 4 种重症度记录进行评价。

[0780] 3 症状的状态为重度,

[0781] 2 症状的状态为中等程度,

[0782] 1 症状的状态为轻度,

[0783] 0 症状消失或无症状。

[0784] 另外,以与比较例 5 相比较的效果作为各周的改善度(有用性),并用极其有用、有用、稍微有用、无用等 4 种进行评价,作为在最终的使用期间的全面改善度评价本发明的有用性。

[0785] 试验的结果:

[0786] 把本发明的实施例 8 与比较例 5 用于先天性过敏症皮炎患者,比较例 5 完全没有治疗效果,但是本发明的实施例 8,如图 43-46 所示,显示高的有用性。

[0787] 图 43-图 46 表示在使用本发明的实施例 8 的部位的搔痒、燥状痕、红斑、苔癣化的重症度记录的改变。由此可以看到,本发明能减轻先天性过敏症皮炎的搔痒、燥状痕、红斑、苔癣化等所谓的皮肤症状,对这些各种症状有用性高。并且一例也没见到副作用,停止使用后也没见到回跳现象,复发的病例也没有。

[0788] 由于对搔痒有显著的效果,制止由于痒就搔、而搔恶化先天性过敏症皮炎的所谓恶性循环,所以能预防先天性过敏症皮炎的发病和恶化。另外,由于能从搔痒中解况出来、对先天性过敏症皮炎患者的精神也具有良好效果。

[0789] 因此,本发明通过皮肤健全化能改善先天性过敏症皮炎的搔痒、燥状痕、红斑、苔

癣化的所谓的皮肤症状,并且能治愈同样的疾病。

[0790] 试验例 15

[0791] 为了解皮肤健全、皮肤屏蔽机理和机能的健全对先天性过敏症皮炎的治疗效果,以先天性过敏症皮炎患者的患部皮肤为对象进行临床试验。

[0792] 参加者 :先天性过敏症皮炎患者 5 名。

[0793] 试样 :

[0794] 实施例 56(乙醇胺 1% + 乳膏剂型)

[0795] 乙醇胺(Nakaraitesk 株式会社制) 1.00g

[0796] 甘草酸二钾 0.10g

[0797] 1,3-丁二醇 6.00g

[0798] 浓甘油 6.00g

[0799] 甲基聚硅氧烷 6.00g

[0800] 硬脂酸 3.00g

[0801] 鲸蜡醇 3.00g

[0802] 2-乙己酸鲸蜡酯 6.00g

[0803] 三十碳烷 6.00g

[0804] 蔗糖脂肪酸酯 3.00g

[0805] 醋酸 d1- α -生育酚 0.30g

[0806] 酪蛋白钠 1.50g

[0807] 依地酸二钠 0.03g

[0808] 蛋氨酸 0.30g

[0809] 加精制水使总量为 100.00g。

[0810] 比较例 5(乳膏剂型)

[0811] 被测试部位 :

[0812] 在具有适于评价的症状部位,在右左或上下能比较实施例 56 的使用部位与比较例 5 的使用部位的部位。

[0813] 外用方法 :

[0814] 1 日 2 次(早、晚)分别将实施例 56、比较例 5 单独涂抹在不同部位上。

[0815] 外用期间 :4 周

[0816] 评价项目 :与试验例 13 相同。

[0817] 评价方法 :与试验例 13 相同。

[0818] 试验结果 :

[0819] 把本发明的实施例 56 与比较例 5 用于先天性过敏症皮炎患,比较例 5 完全没有治愈效果,但是本发明的实施例 56,如图 47-50 所示,表示高的有用性。

[0820] 图 47- 图 50 表示本发明的实施例 56 的使用部位的搔痒、燥状痕、红斑、苔癣化的重症度记录的改变。因此,本发明的实施例 56 能使先天性过敏症皮炎的搔痒、燥状痕、红斑、苔癣化的皮肤症状减轻,并且可以确认对这些各症状有用性高。副作用一例也没有,并且停止使用后也没见到回跳现象,也无再发的病例。

[0821] 由于对搔痒有显著的效果,能制止痒了就搔,因搔使先天性过敏症皮炎恶化的恶

性循环,并且能预防先天性过敏症皮炎的发病及恶化。另外,由于能从搔痒中解脱出来,对先天性过敏症皮炎患者的精神也具有良好效果。

[0822] 因此,本发明通过皮肤健全化能改善先天性过敏症皮炎的搔痒、燥状痕、红斑、苔癣化的所谓的皮肤症状并能治愈同样的疾病。

[0823] 在本发明所用的保湿剂可为含有从由下述物质群中所选择的一种或一种以上物质,该物质群由以甘油、二丙二醇、1,3-丁二醇所代表的多元醇,以山梨糖醇、麦芽醇、糊精、透明质酸、壳聚糖所代表的糖,以粘多糖及其衍生物、弹性素、胶原所代表的多肽,以吡咯烷酮羧酸、柠檬酸、乳酸所代表的有机酸及其盐,以清酒、米糖、芦荟、甘草、春黄菊所代表的草药系,以天然保湿剂、维生素类、胎盘提取物、尿素、卵磷脂、磷脂质、神经酰胺、胆甾醇、鞘氨脂质所代表的生物体成分的保湿剂,或者由植物提取物、果实提取物、海藻提取物、酶、无机盐类构成;并且从由动物油、植物油、碳氢化合物、高级醇、酯构成的物质组中所选择的一种或一种以上的物质。

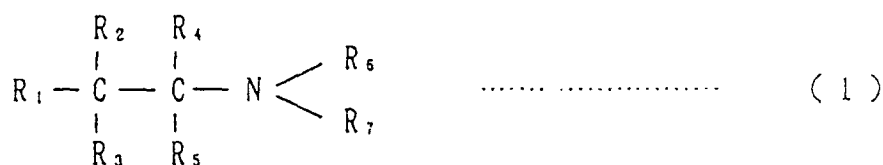
[0824] 用于本发明的皮肤外用剂的医药品、医药以外的用品、化妆品的药剂为由杀菌消毒药、创伤保护剂和创伤治疗剂、化脓性疾病用剂、镇痛、止痒、消炎剂、免疫抑制剂、寄生性皮肤病用剂、皮肤软化剂、毛发用剂、维生素剂、草药类所构成的物质组中所选择的一种或一种以上的物质;基剂为从由保湿剂、收敛剂、清凉剂、抗氧化剂、紫外线吸收剂、紫外线散射剂、防腐剂、抗菌剂、螯合剂、表面活性剂、发泡剂、稳定剂、浸透剂、助剂、pH调整剂、缓冲剂、乳化剂、乳浊剂、香料、色素所构成的物质组中所选择的一种或一种以上的物质。

[0825] 本发明所适应的干燥性皮肤症状包括先天性过敏性皮炎、干燥・皱纹化的皮肤、老化皮肤、鱼鳞癣、干巴巴皮肤、粗糙皮肤、皮脂缺乏症、干皮症、干燥性湿疹、面部干燥性湿疹、进行性手掌角皮症中的症状,和/或红斑、硬化角化、龟裂、鳞屑、绉纹、搔痒、搔状痕中的症状;皮肤老化症状包括皮肤褶子、皮肤的拉力及弹力降低等的症状;因紫外线的皮肤障碍包括老人斑、雀斑;因表皮造成的皮肤障碍包括更新异常、纹理、娇嫩等;物理和化学皮肤障碍包括割伤、烧伤、褥疮等;生物的皮肤障碍包括脚气、皮肤感染症;皮炎、湿疹等炎症性角化症(干癣)。

[0826] 本发明对预防和治疗先天性过敏症皮炎、干燥性皮肤症状、搔痒症、冻伤、皮肤皴、皴裂、皮肤老化症、紫外线造成的皮肤障碍、暗色、发黑、因表皮造成的皮肤障碍、物理和化学致成的皮肤障碍、由于使用水、肥皂、洗涤剂、表面活性剂、溶剂而引起的皮肤症状、皮肤外用剂的付作用、生物的皮肤障碍、皮炎、湿疹等的皮肤疾患具有显著的效果。

[0827] 本发明涉及一种由含有通式(1)表示的化合物构成的皮肤健全剂。

[0828]



[0829] 作为本发明的有效成分可列举L-精氨酸、乙醇胺等。这些有效成分即可以作为化学商品得到,又可以是天然物质。作为天然物含有由米所得到的L-精氨酸和/或乙醇胺是理想的。本发明的皮肤健全剂作为先天性过敏症皮炎的预防和治疗剂、皮肤保湿剂具有显著的效果。

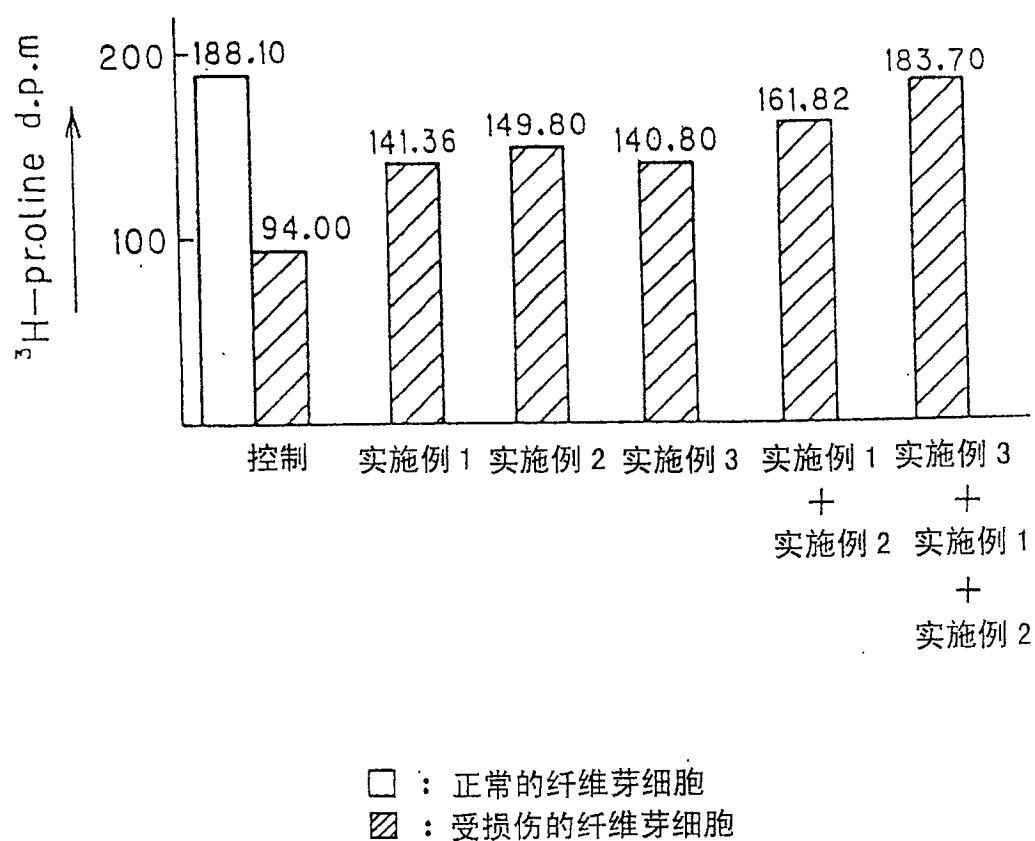


图 1

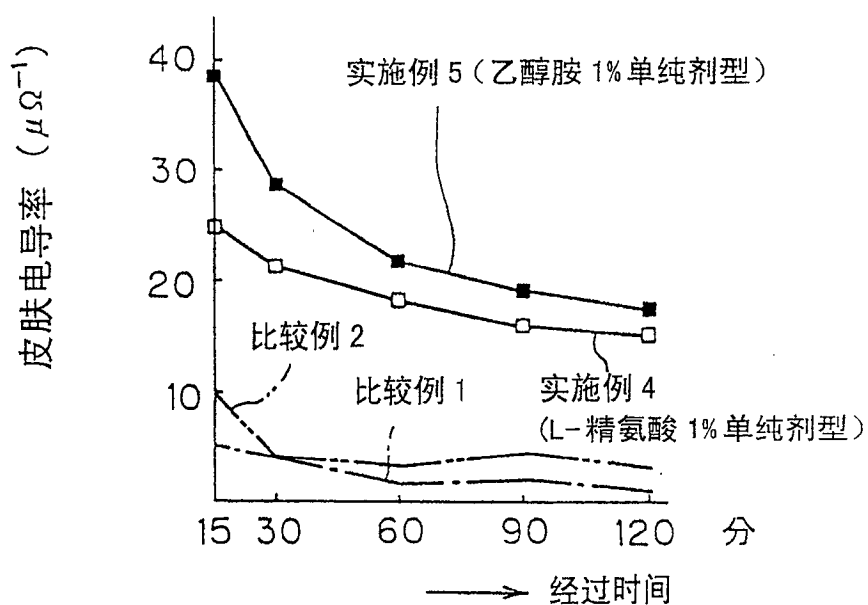


图 2

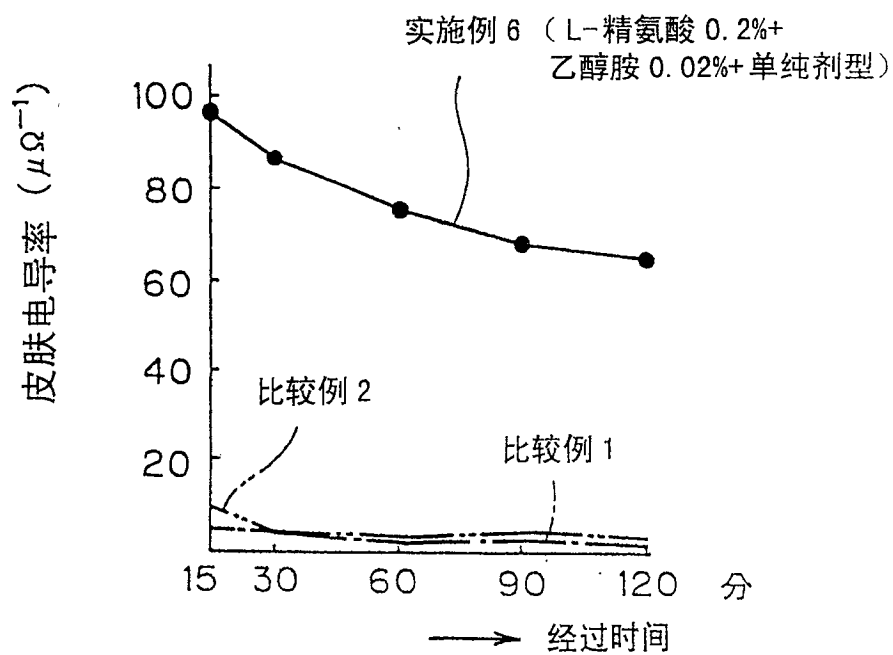


图 3

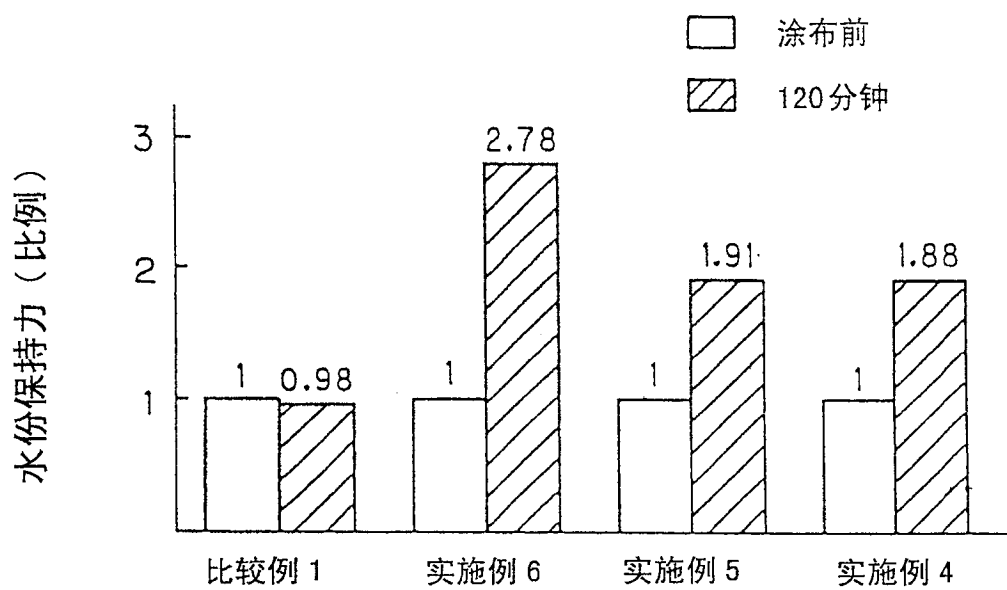


图 4

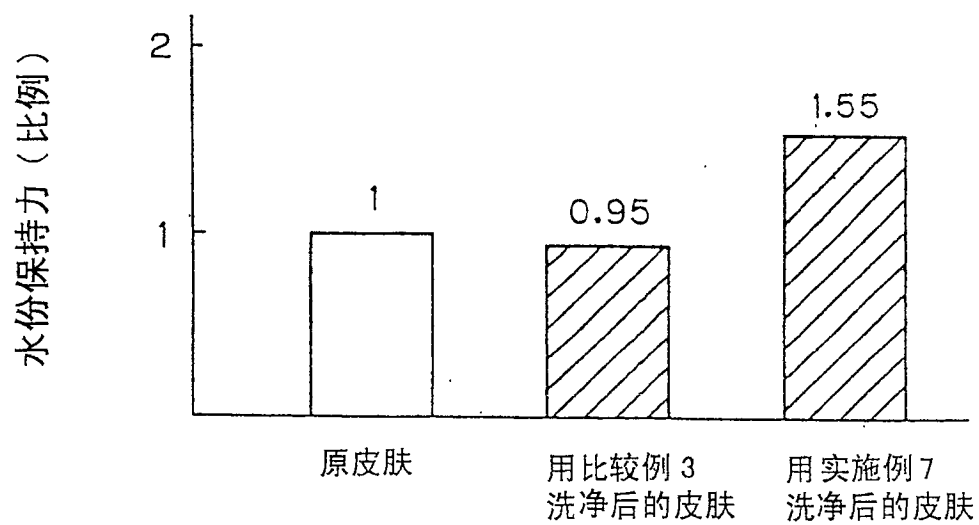


图 5

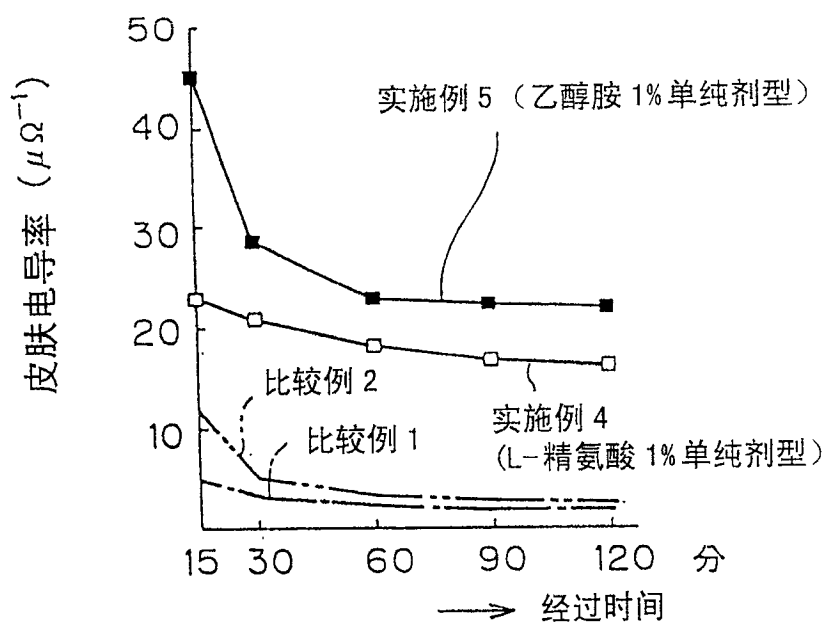


图 6

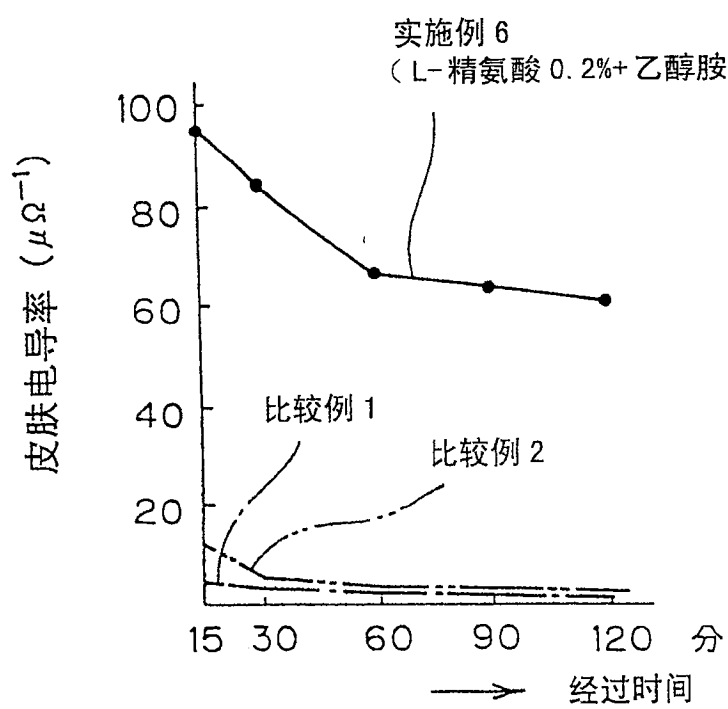


图 7

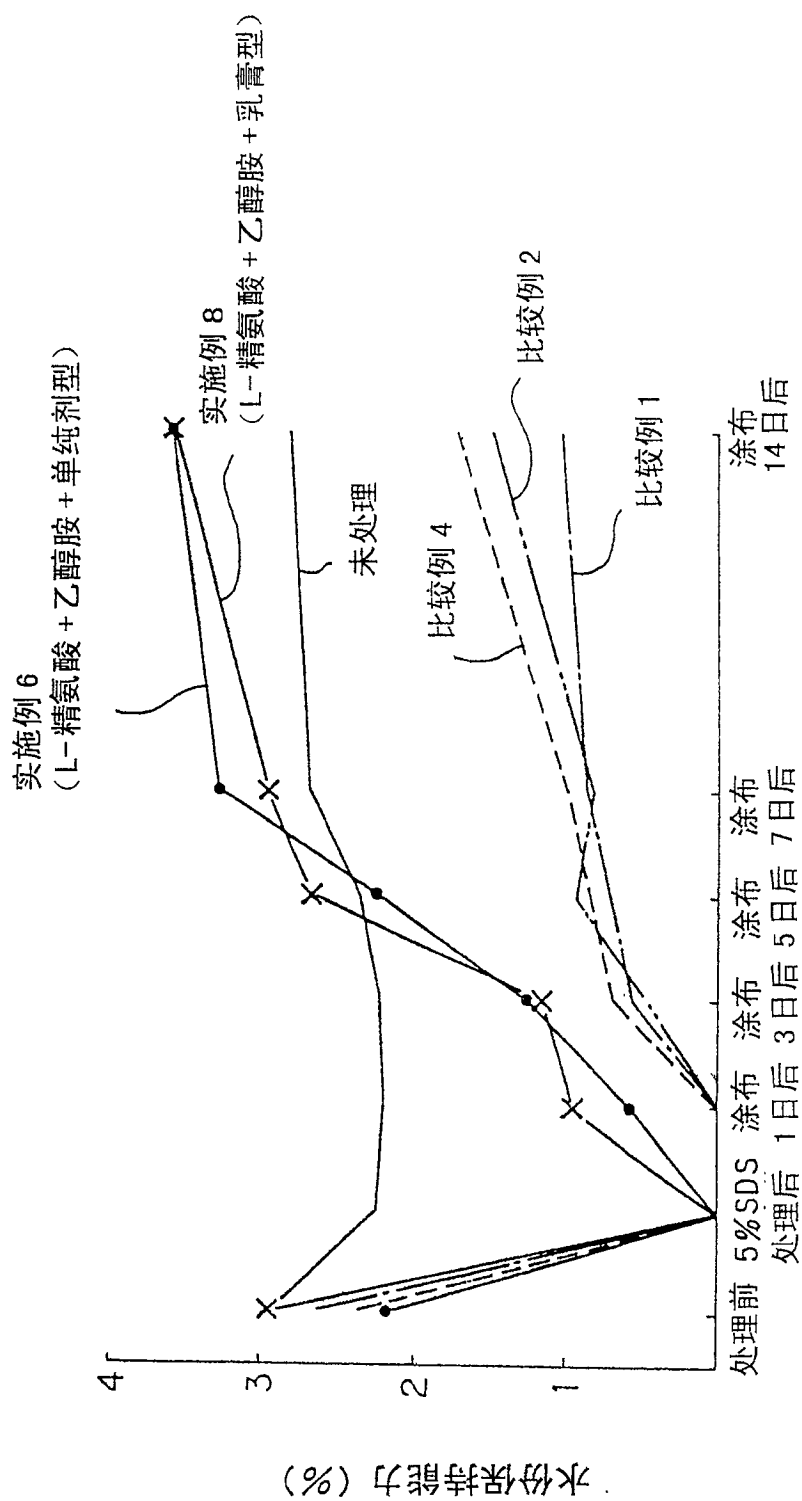


图 8

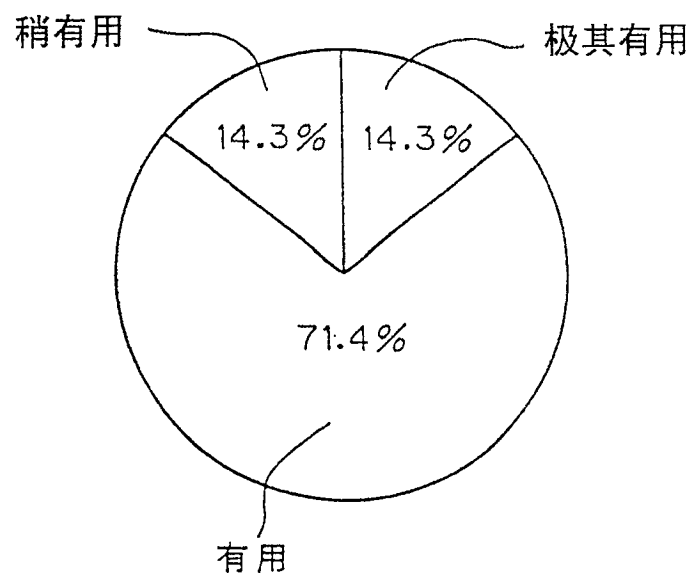


图 9

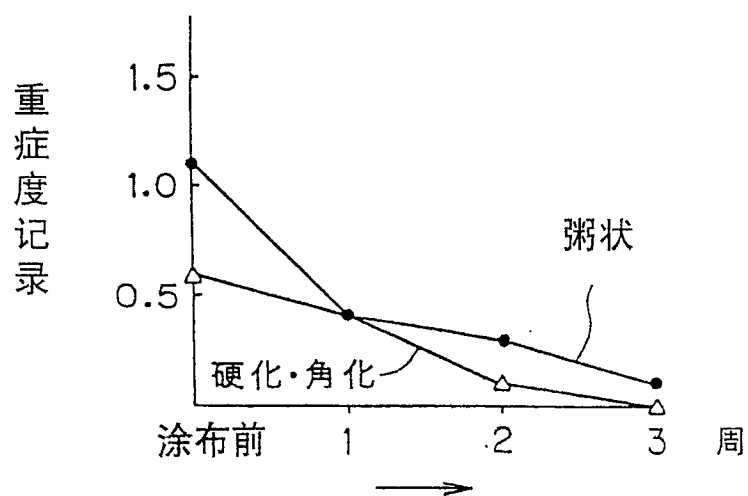


图 10

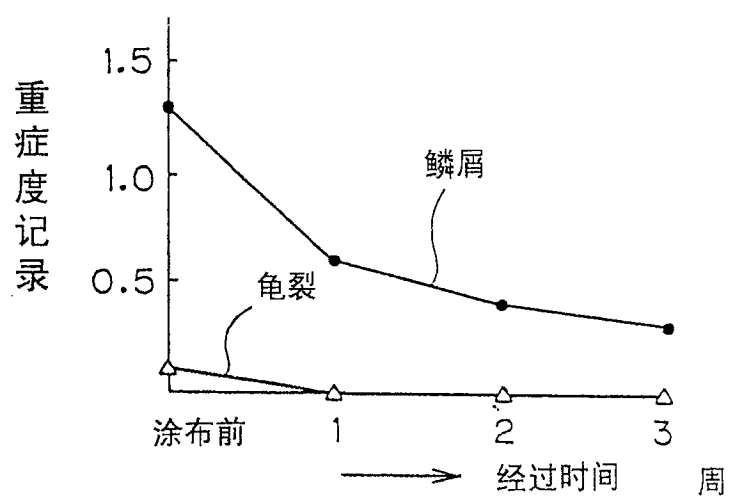


图 11

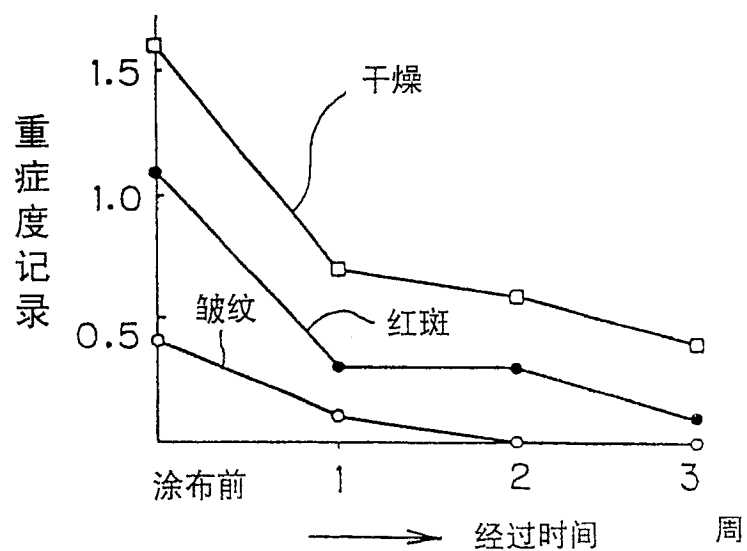


图 12

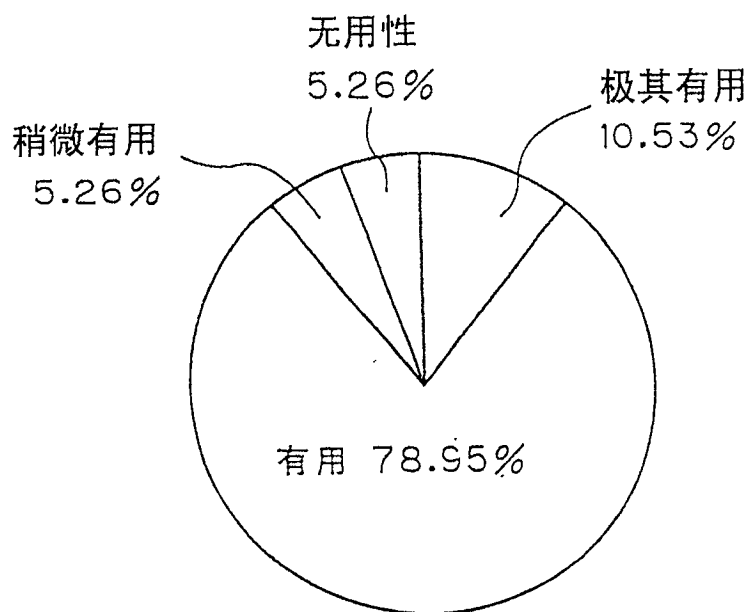


图 13

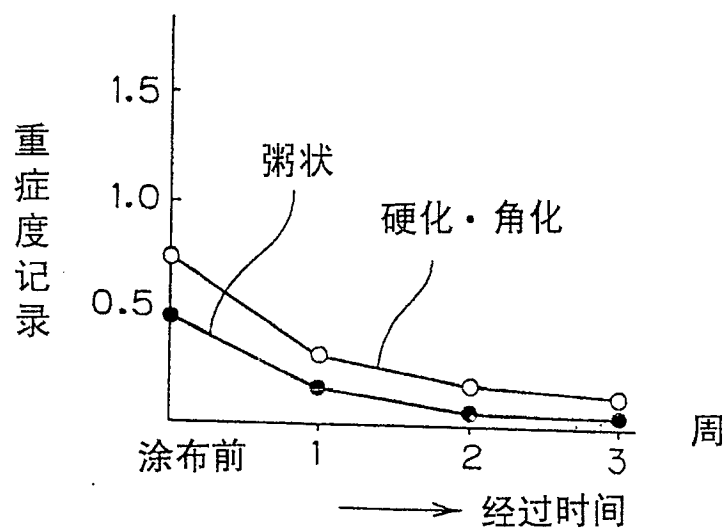


图 14

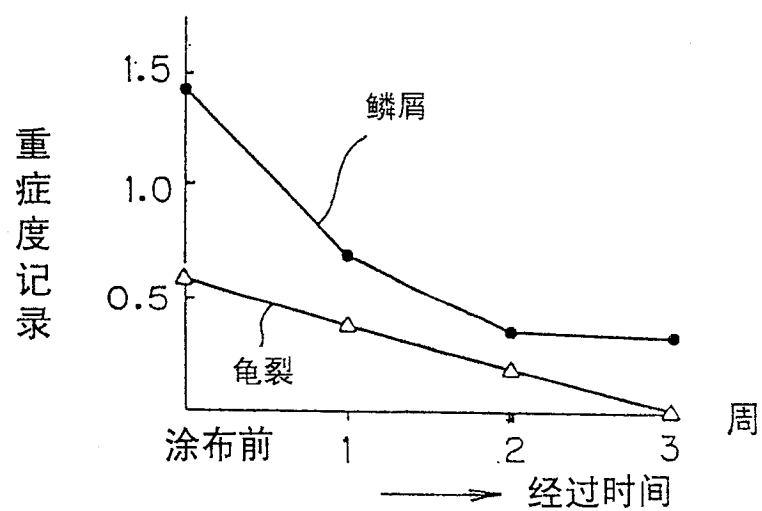


图 15

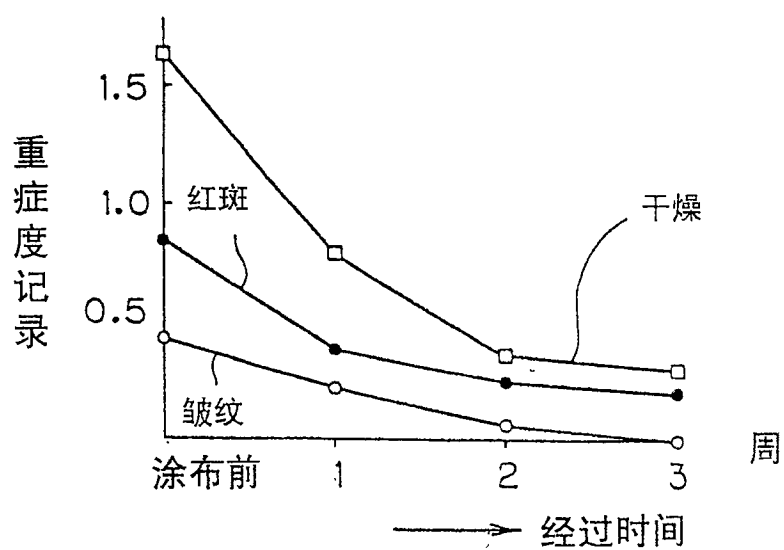


图 16

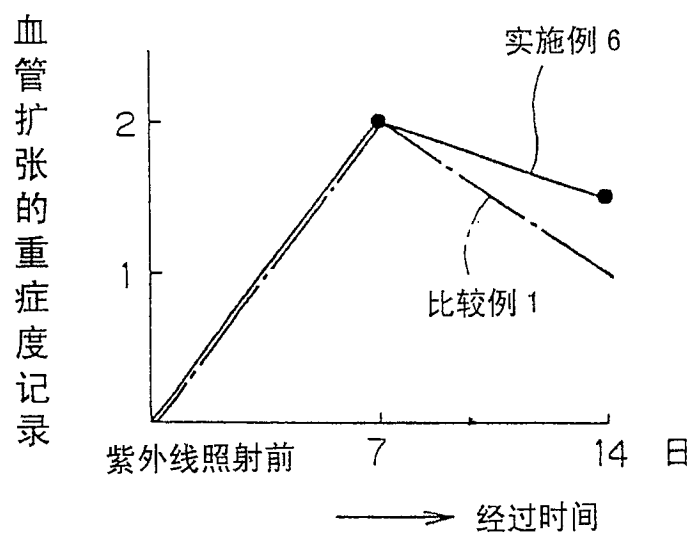


图 17

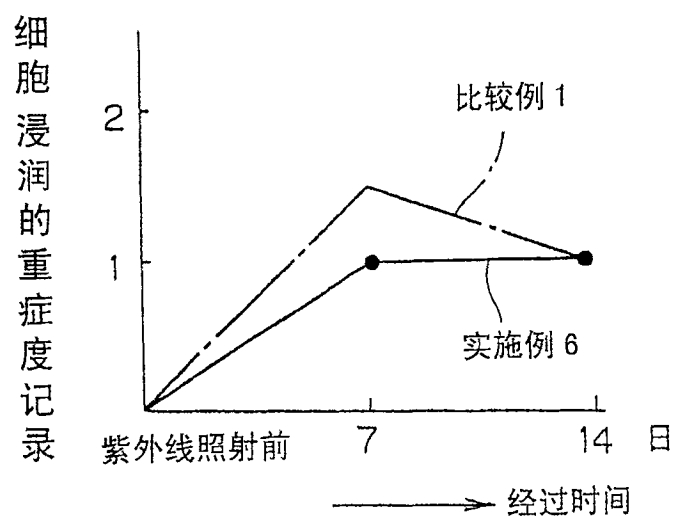


图 18

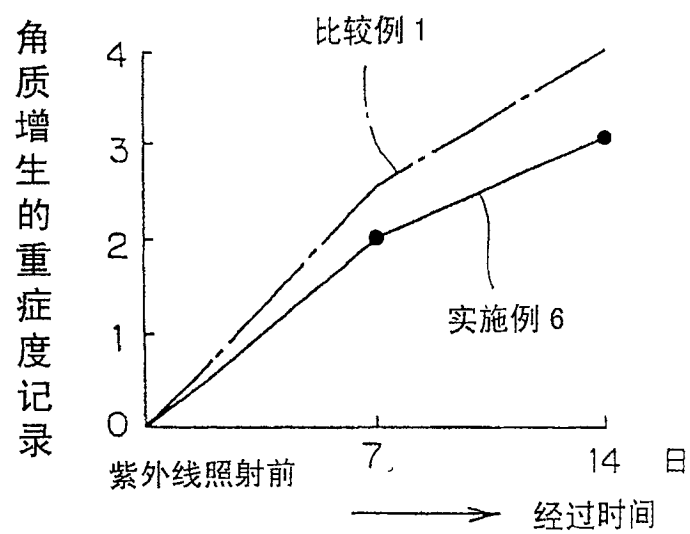


图 19

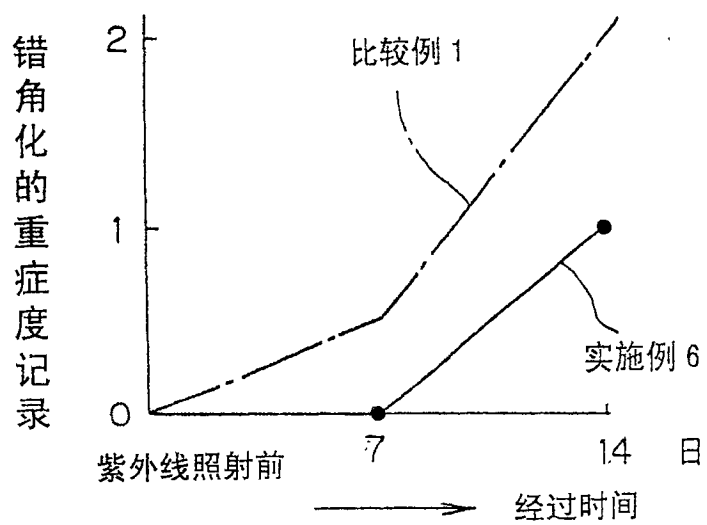


图 20

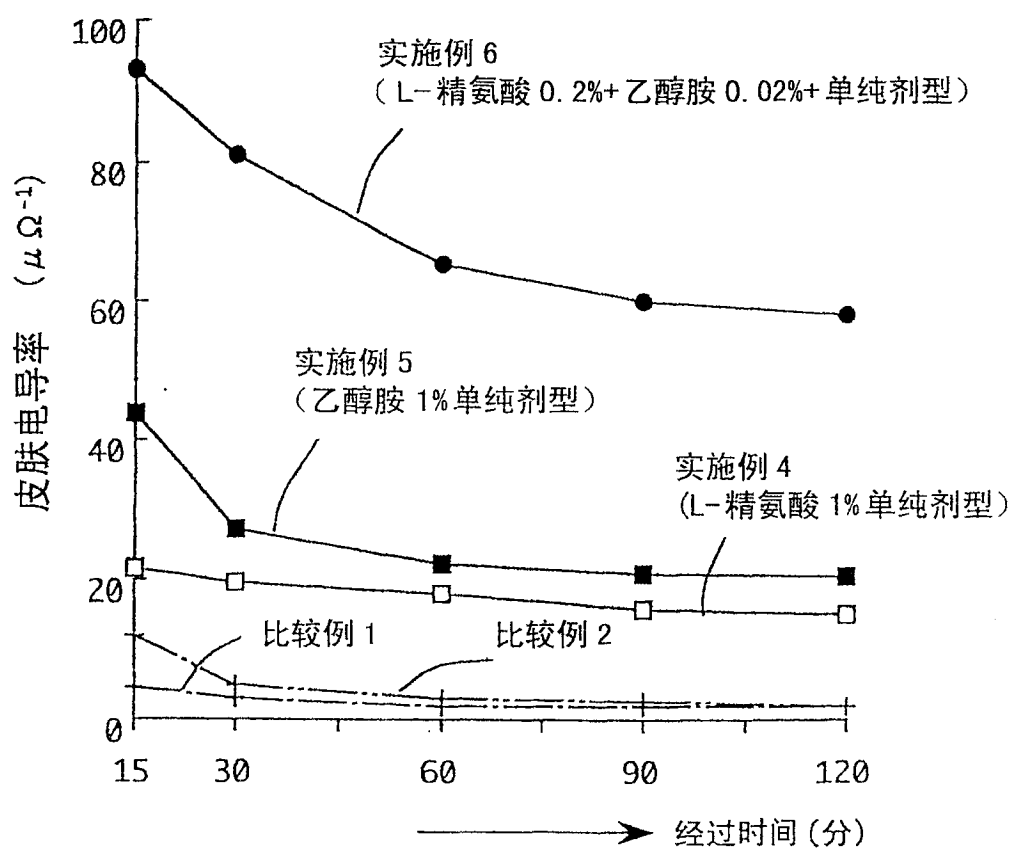


图 21

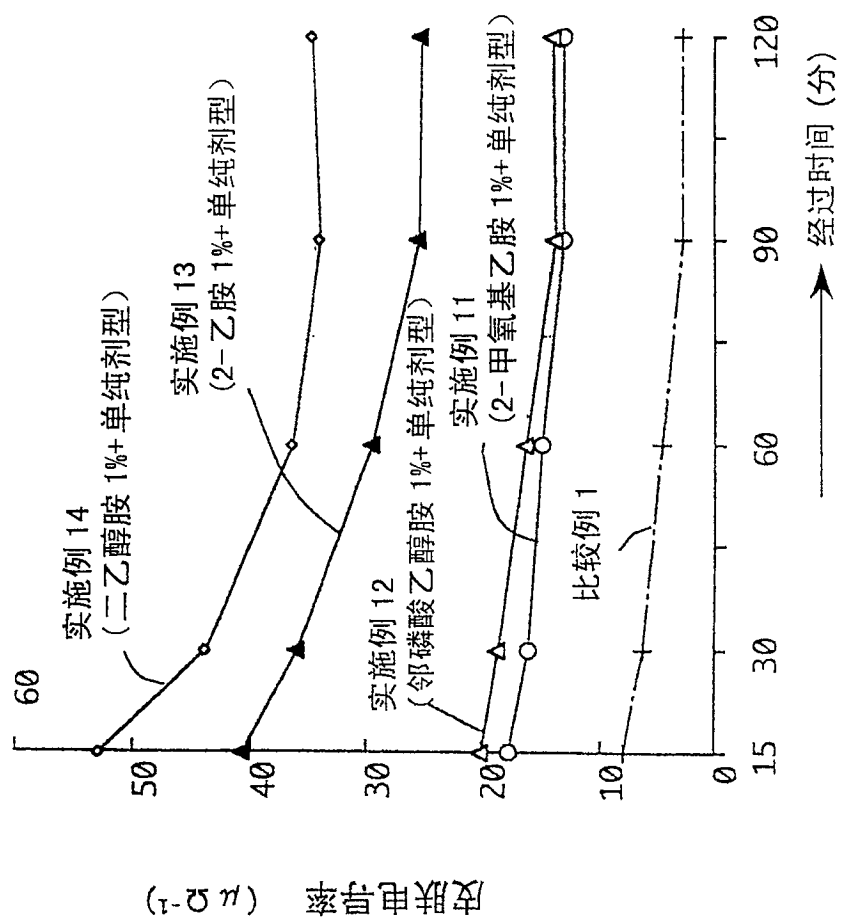


图 22

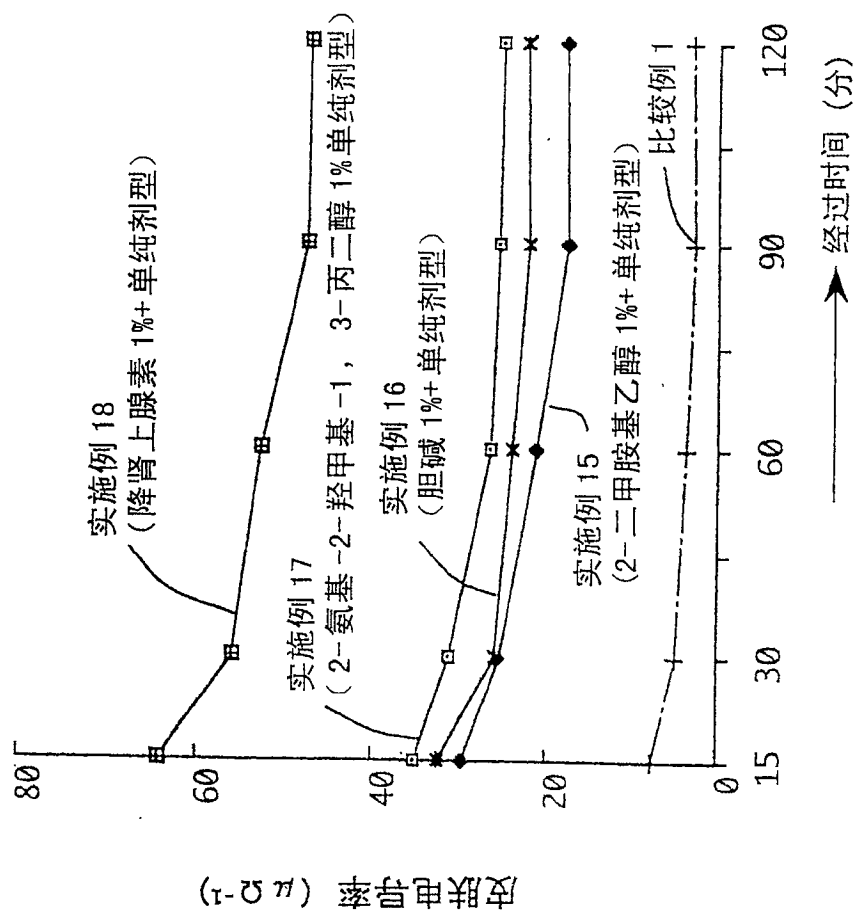


图 23

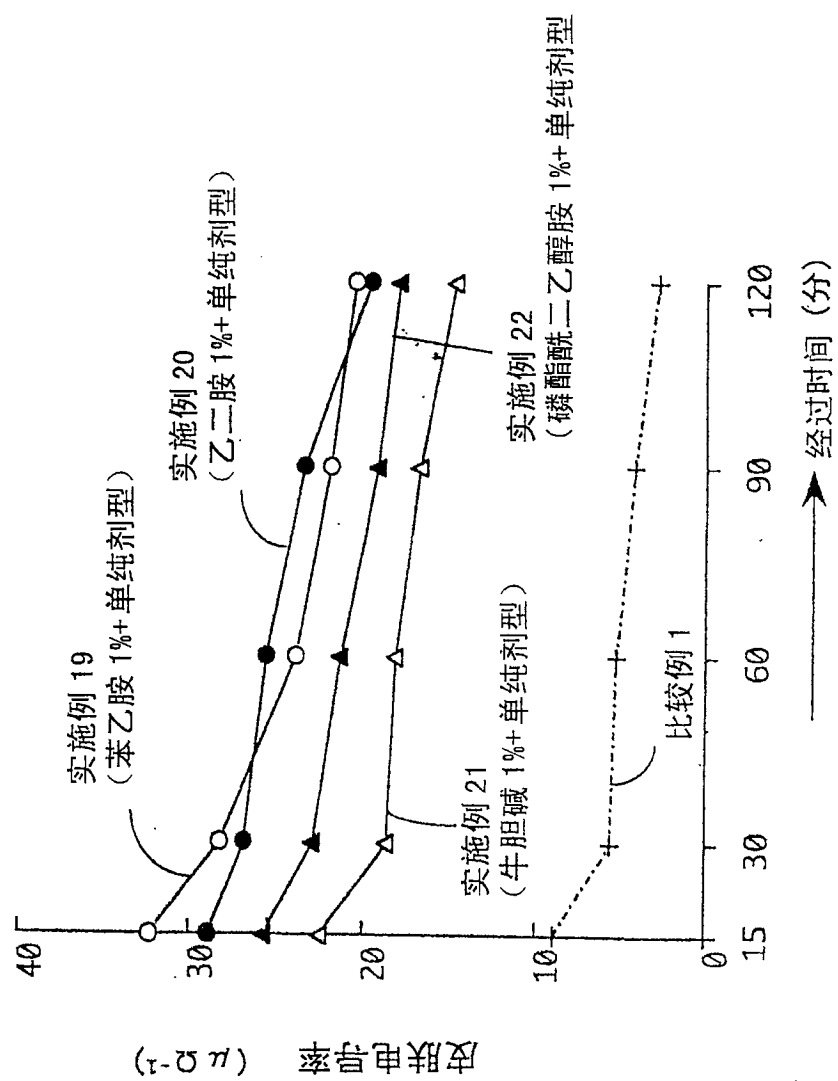


图 24

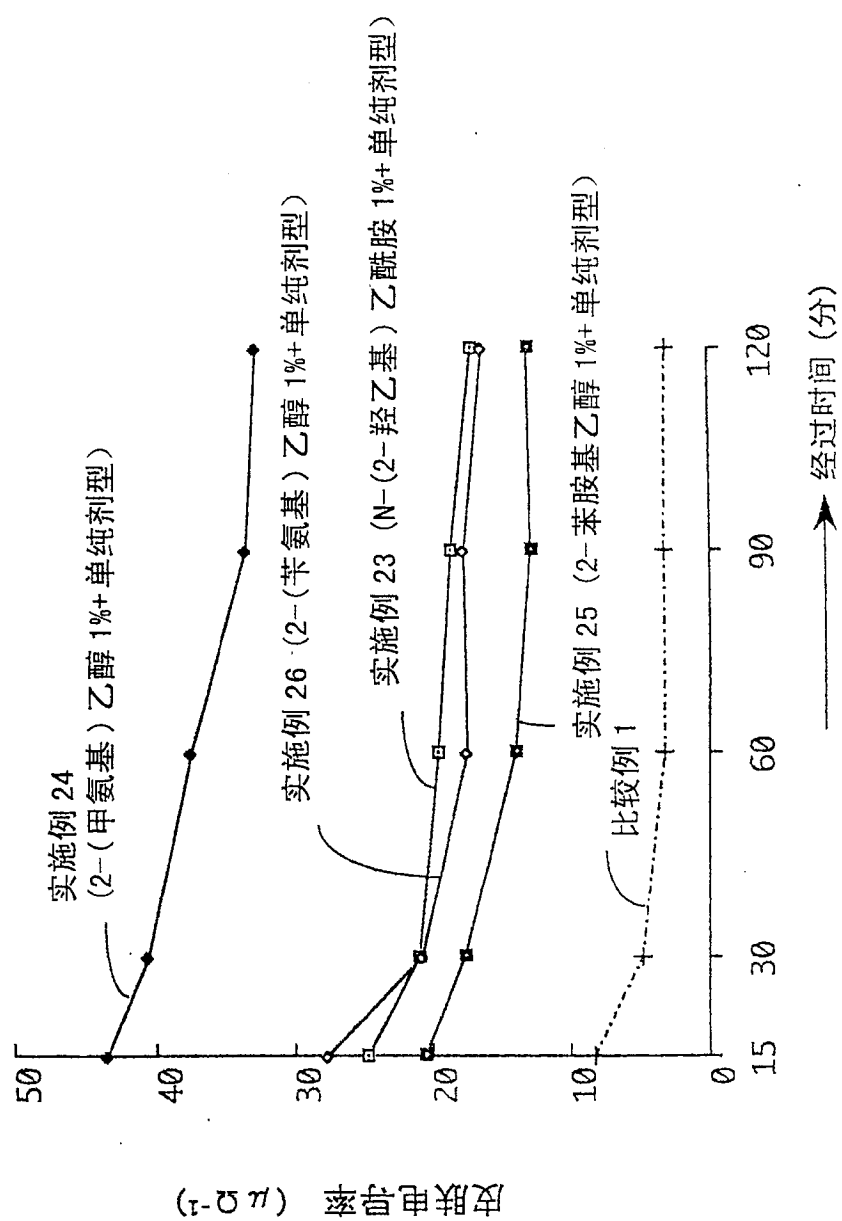


图 25

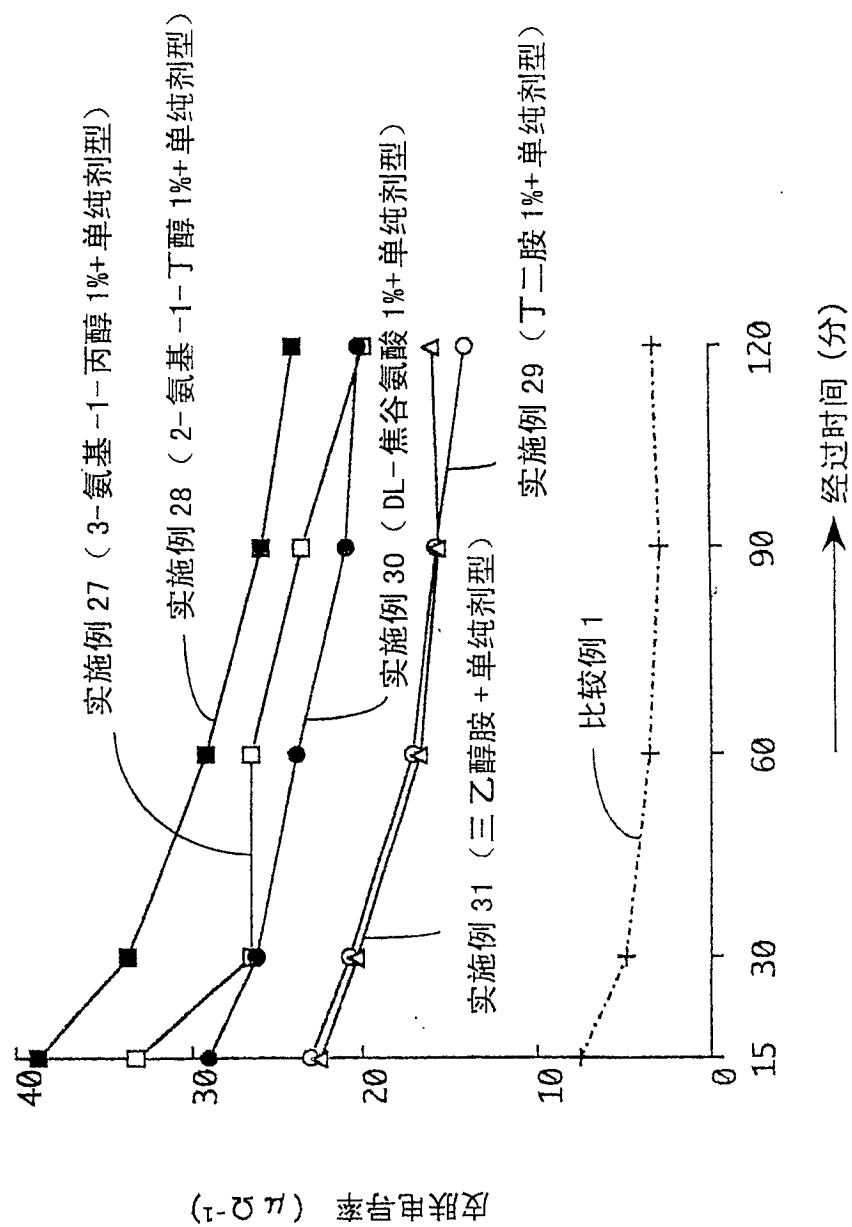


图 26

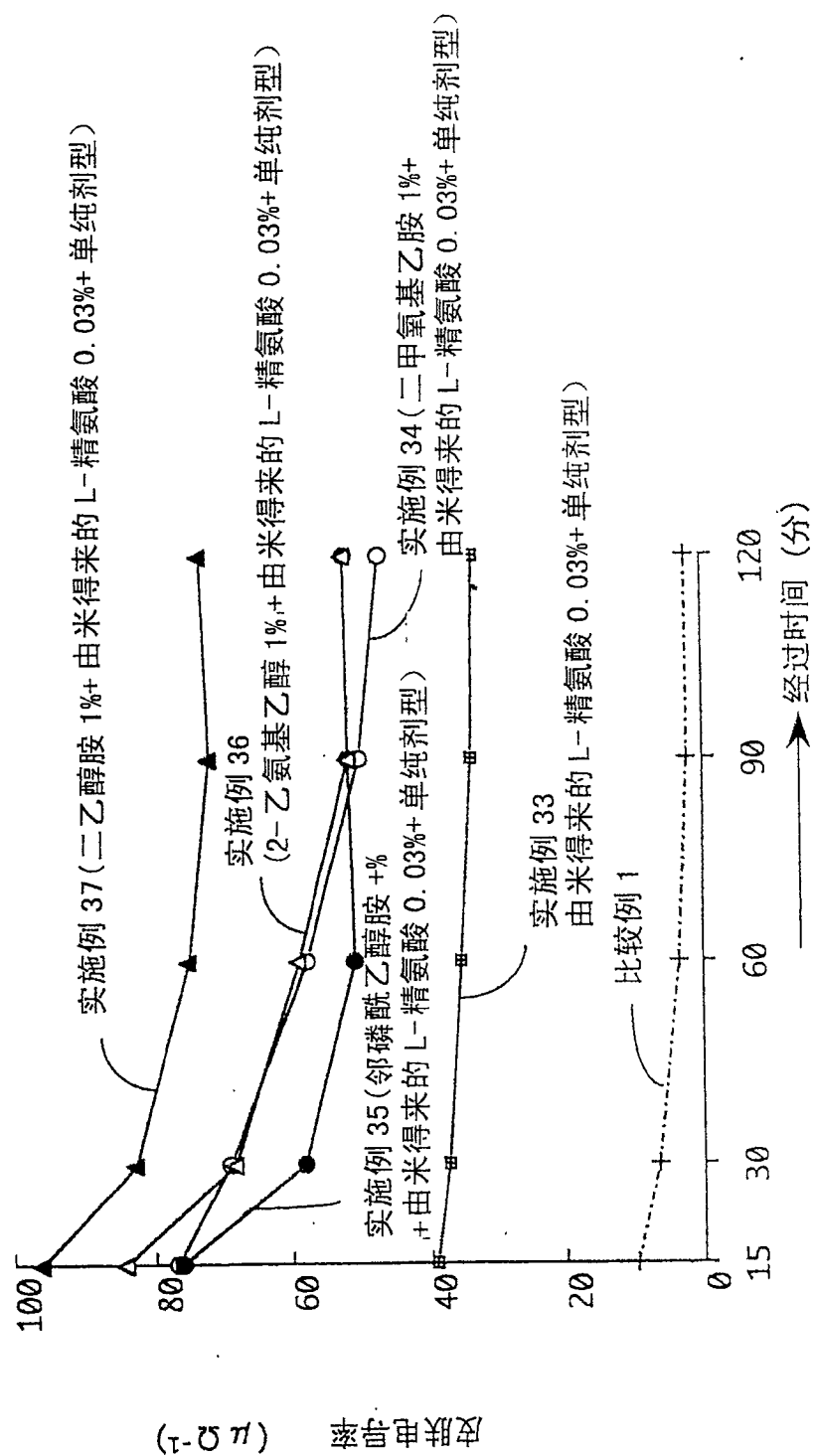


图 27

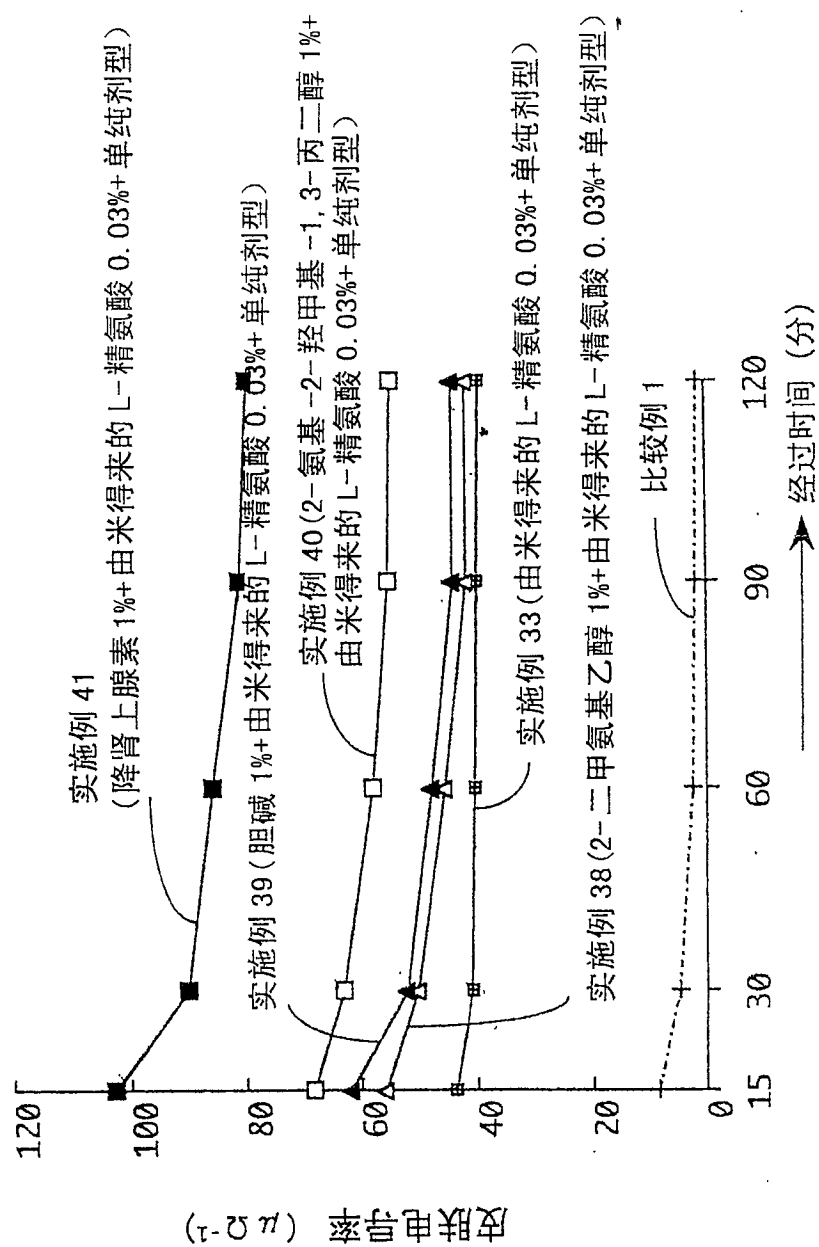


图 28

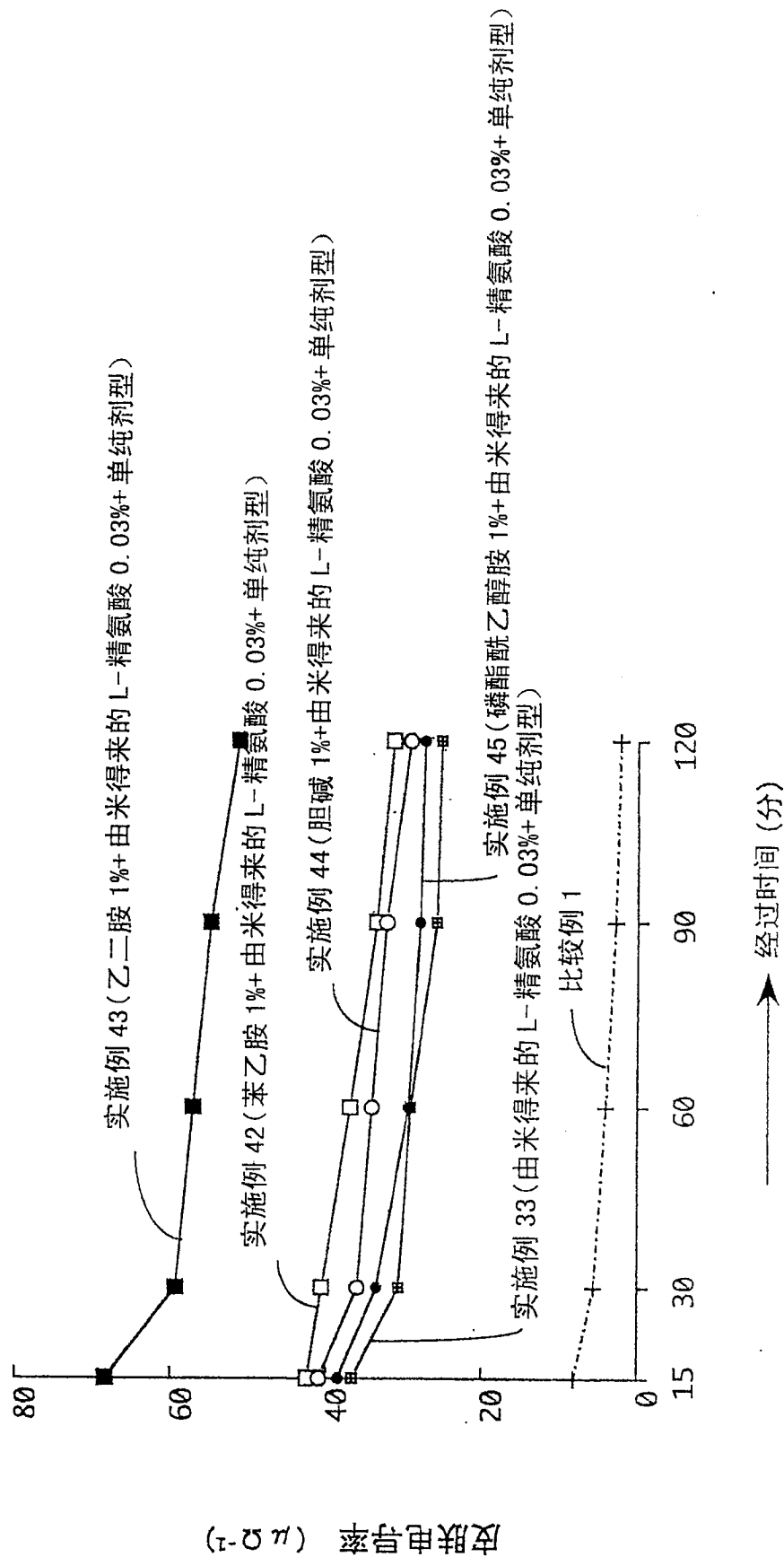


图 29

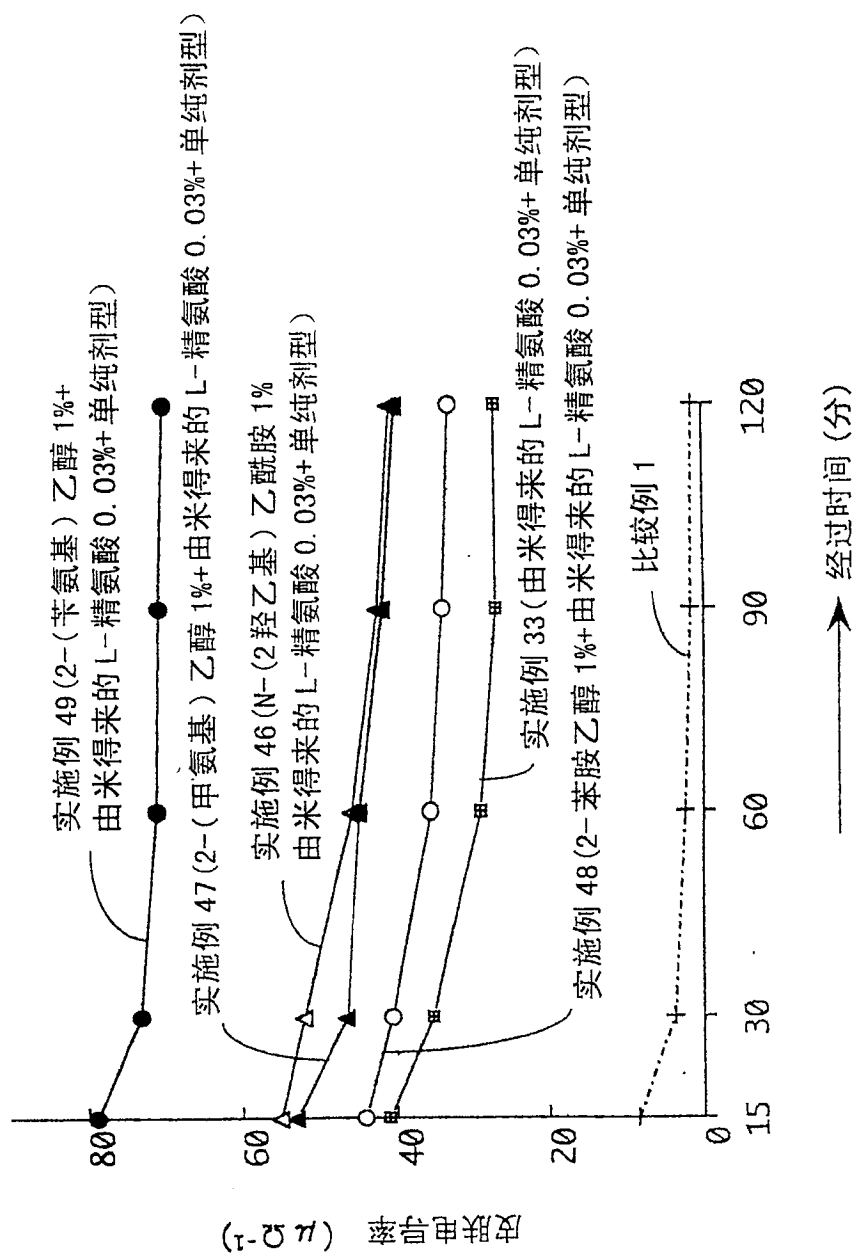


图 30

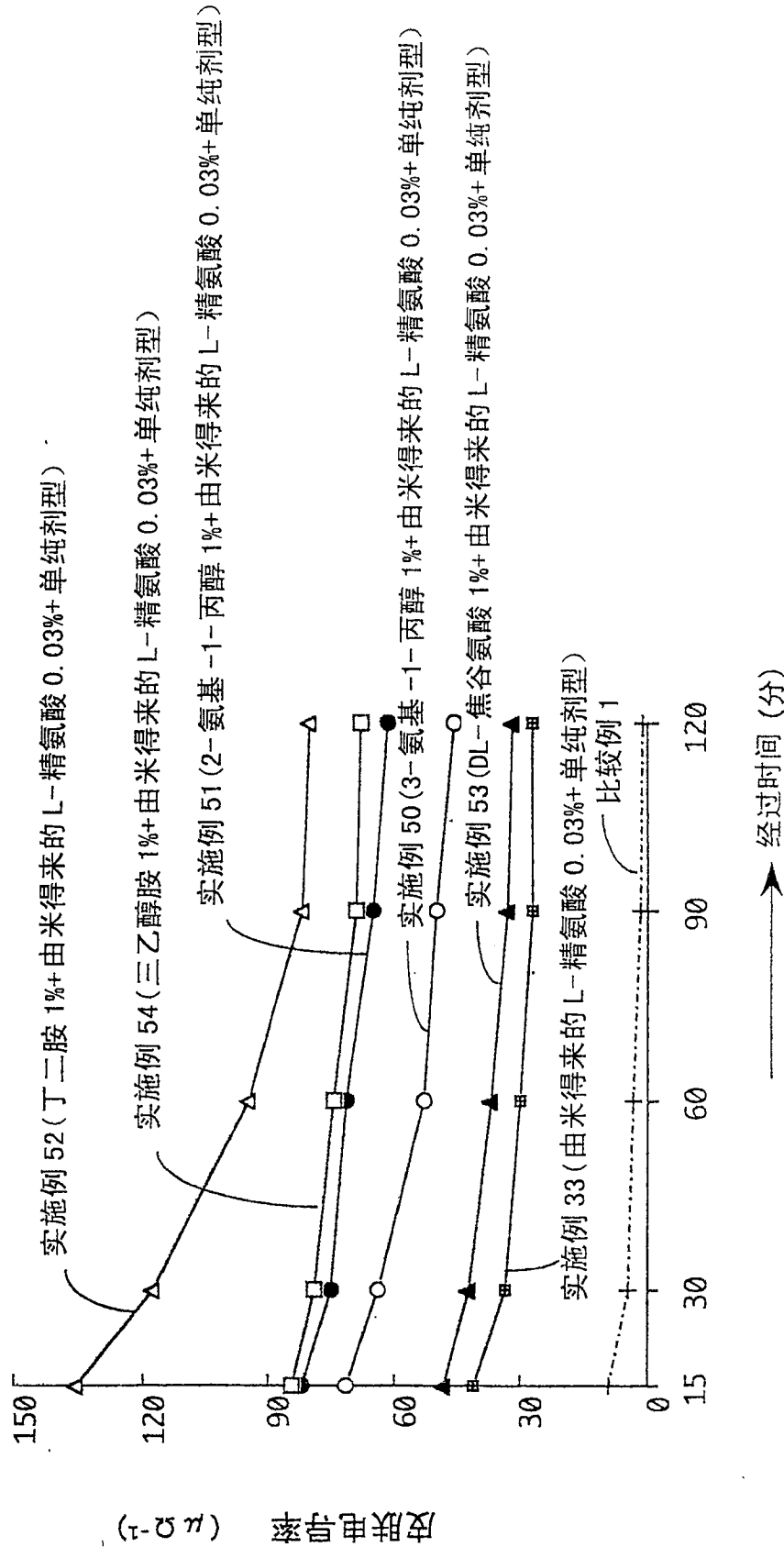


图 31

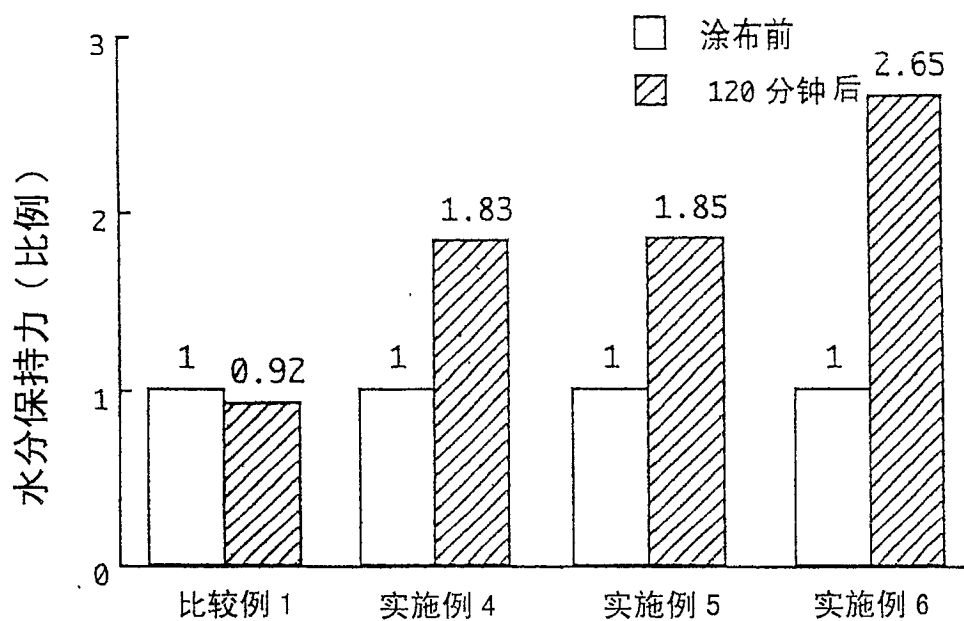


图 32

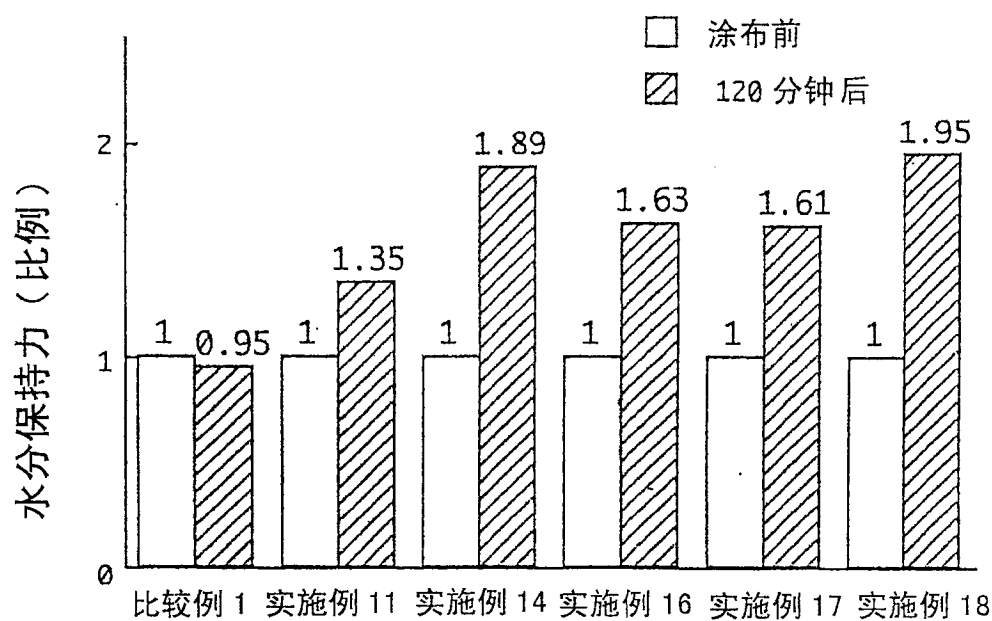


图 33

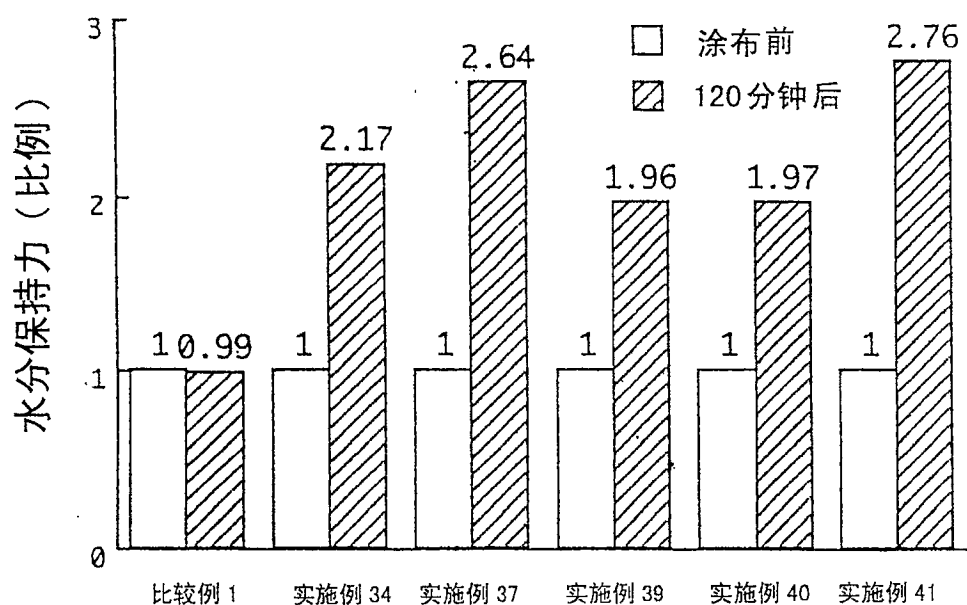


图 34

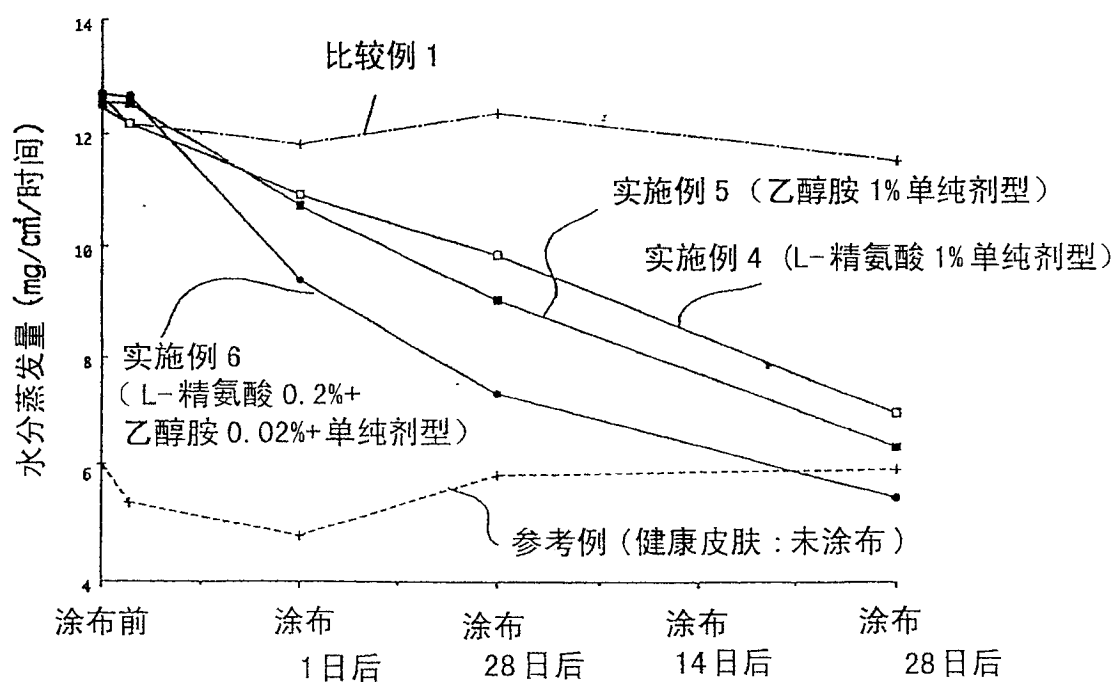


图 35

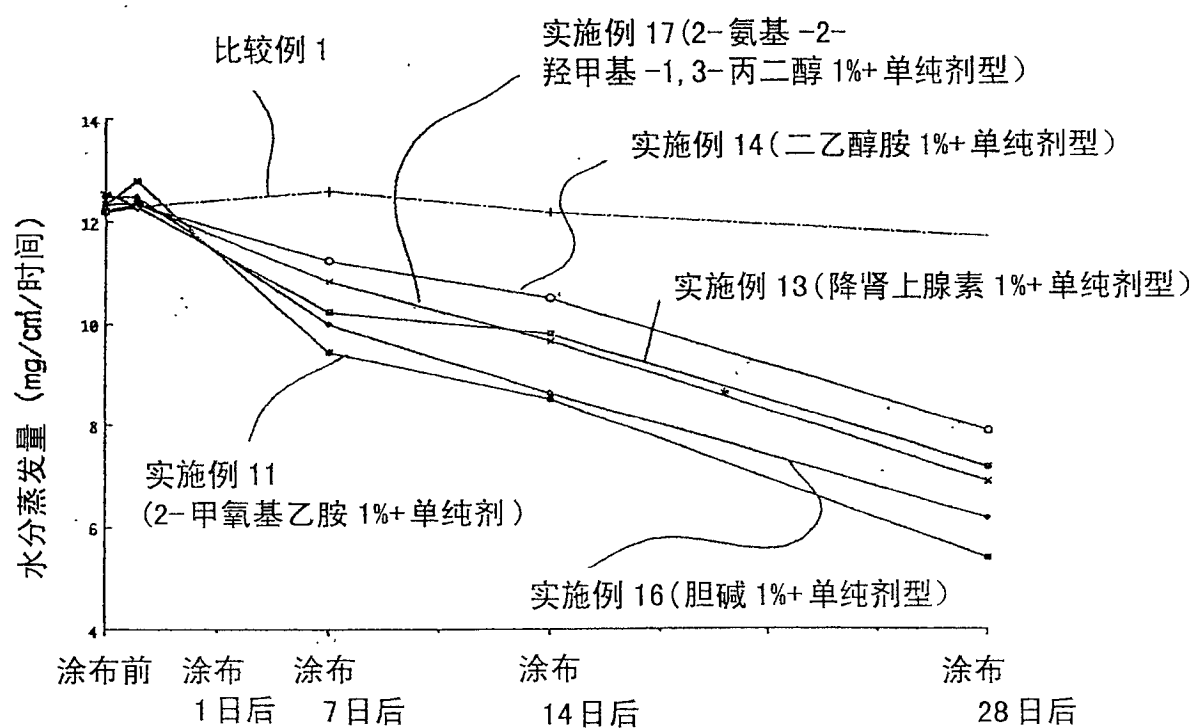


图 36

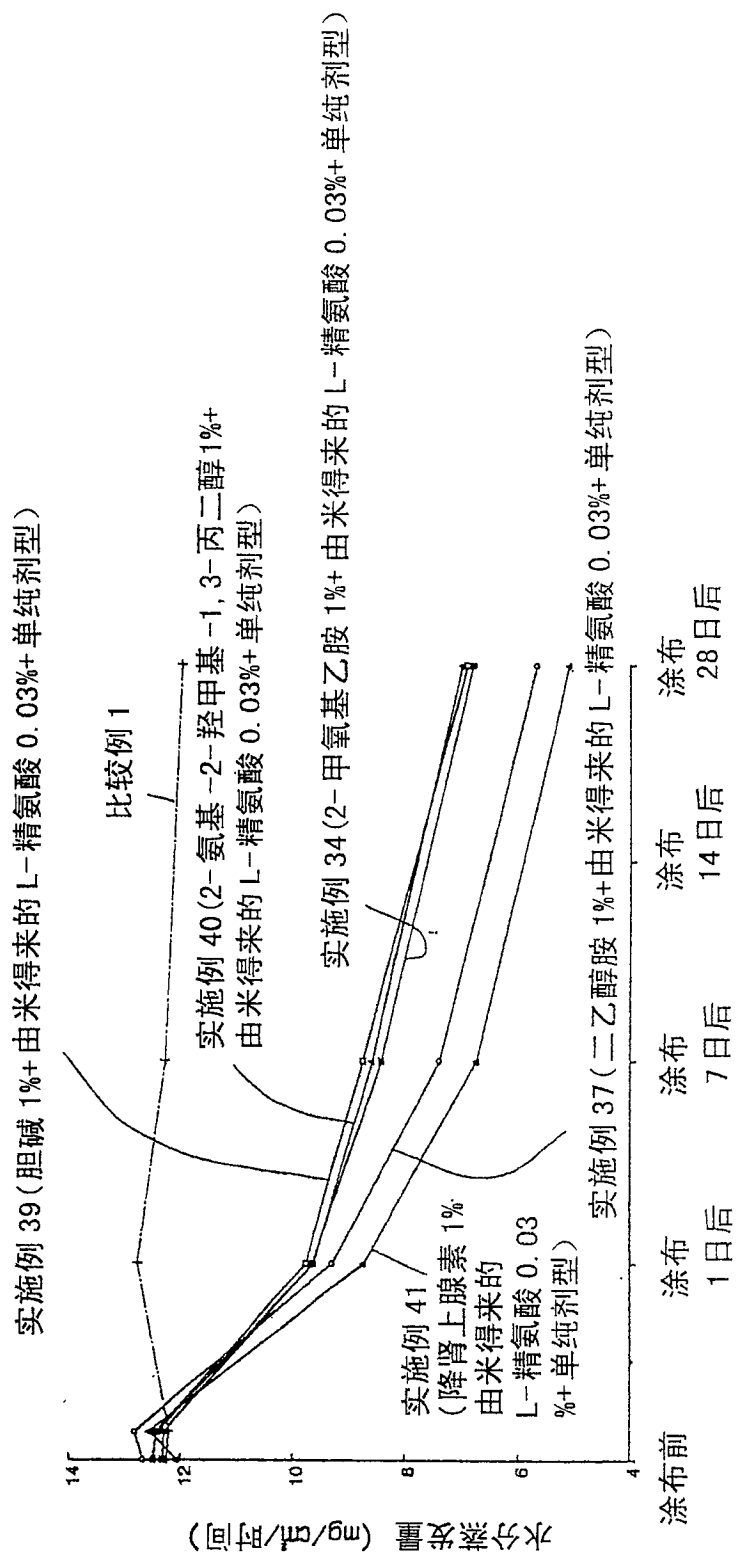


图 37

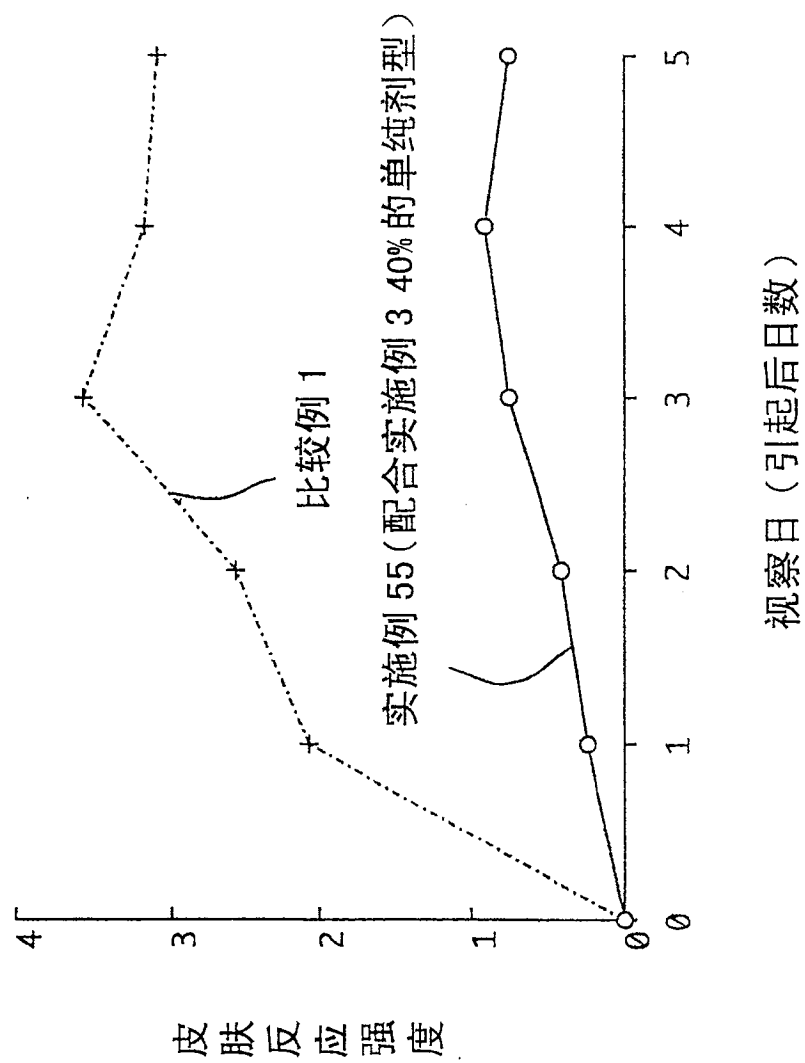


图 38

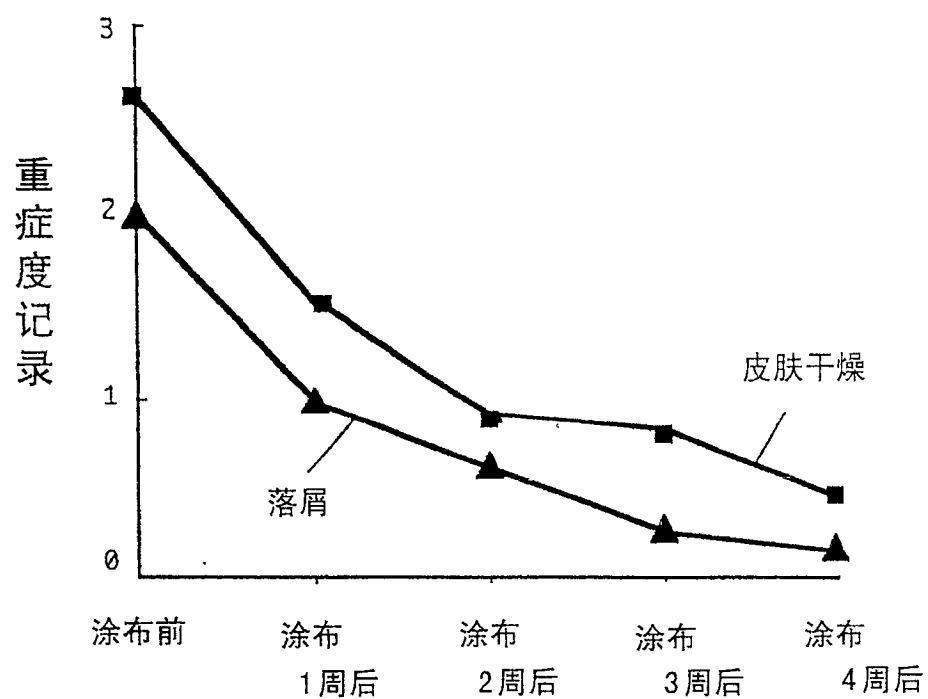


图 39

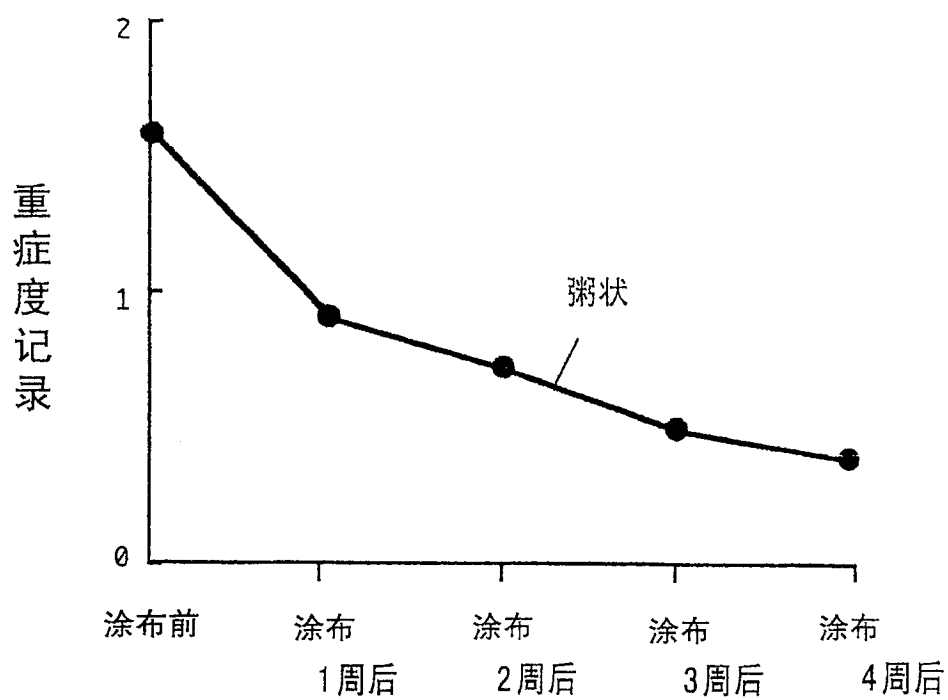


图 40

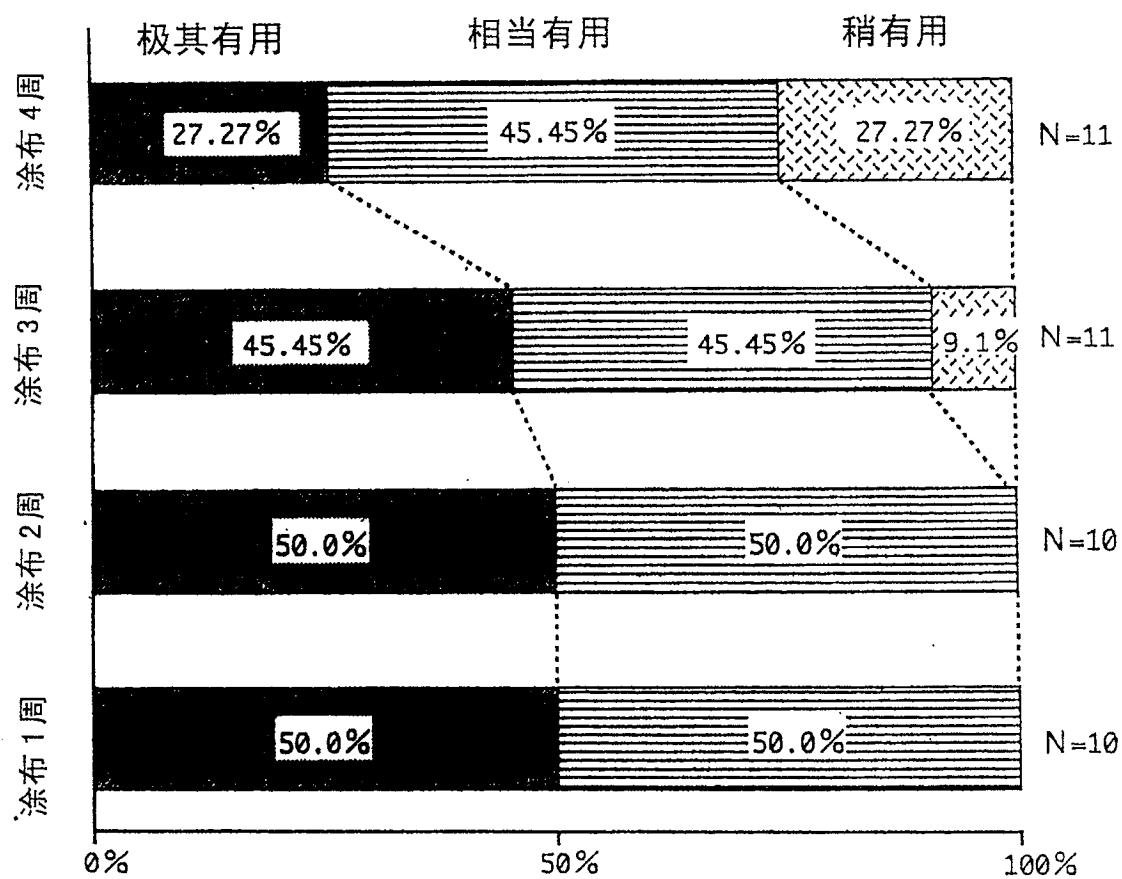


图 41

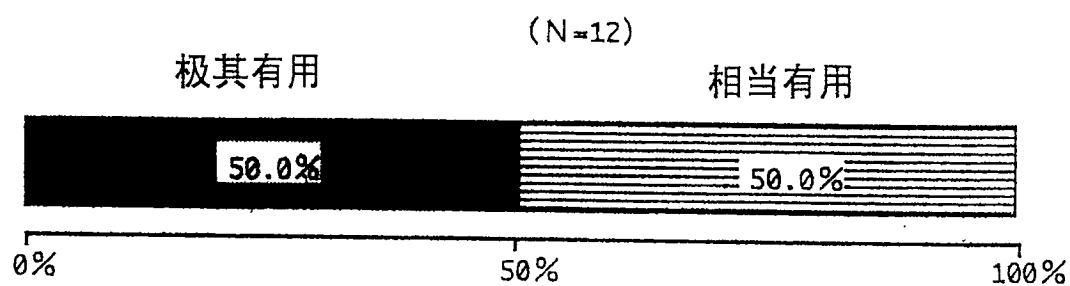


图 42

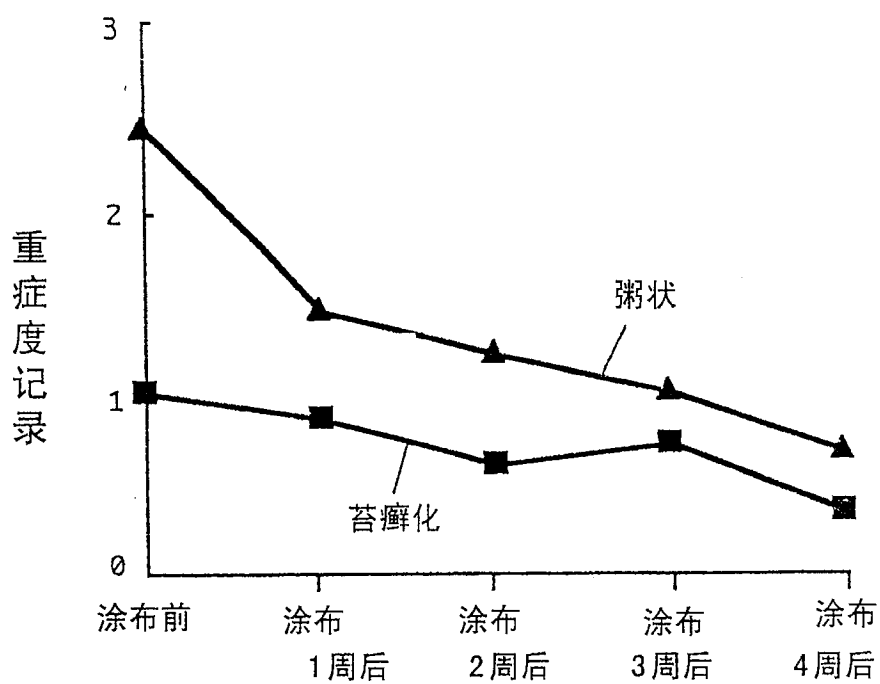


图 43

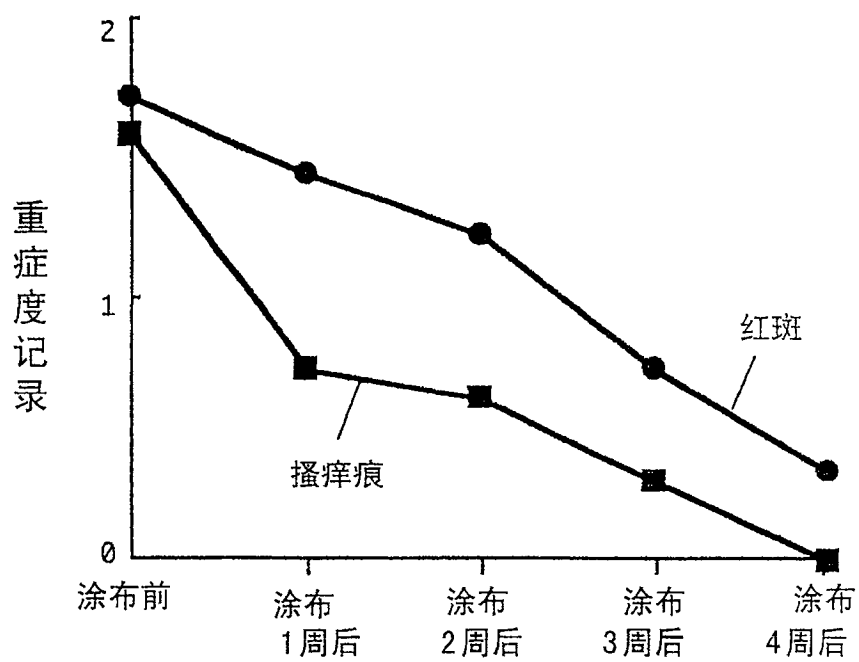


图 44

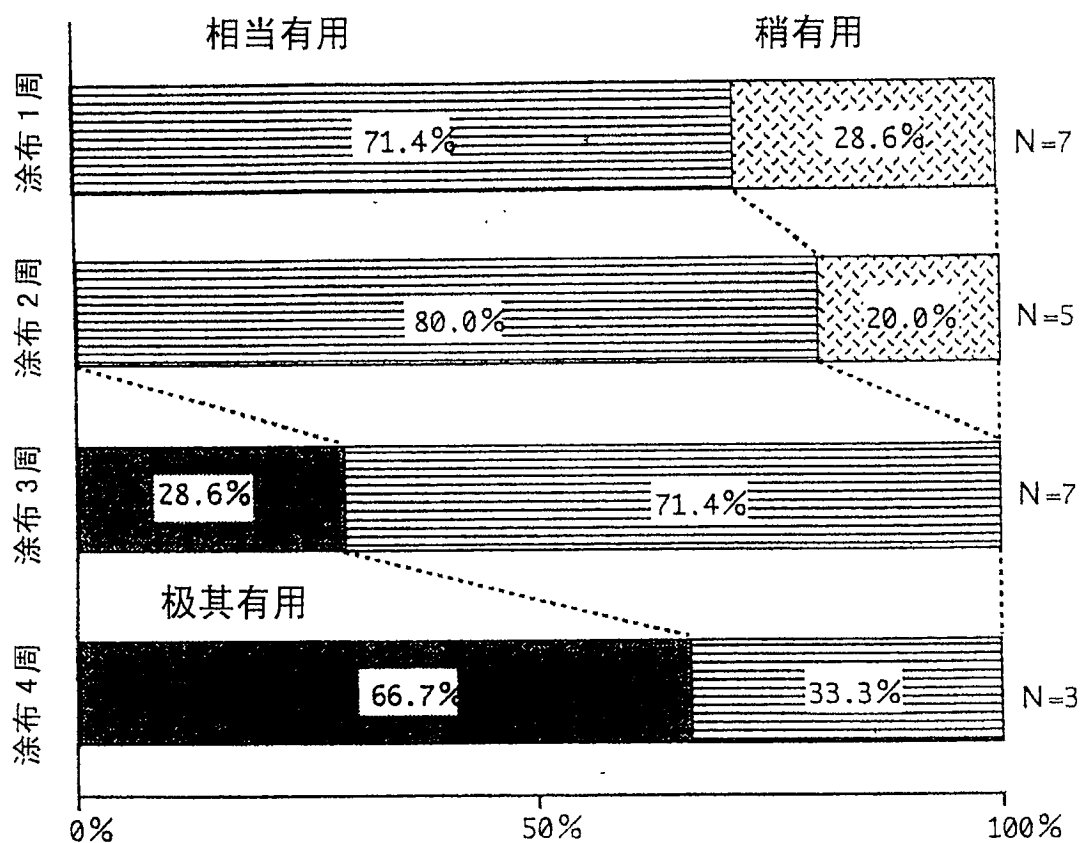


图 45

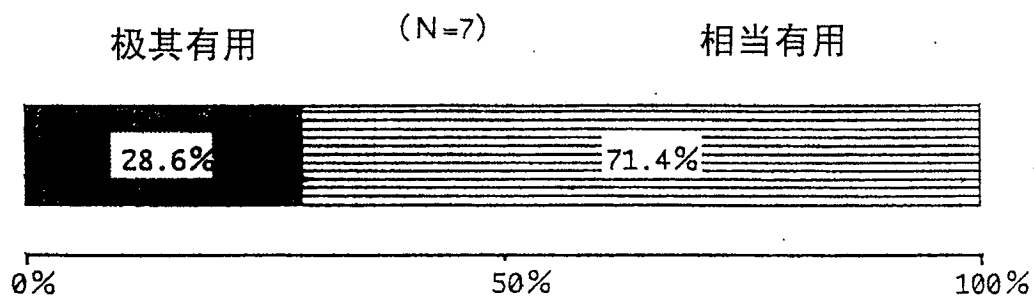


图 46

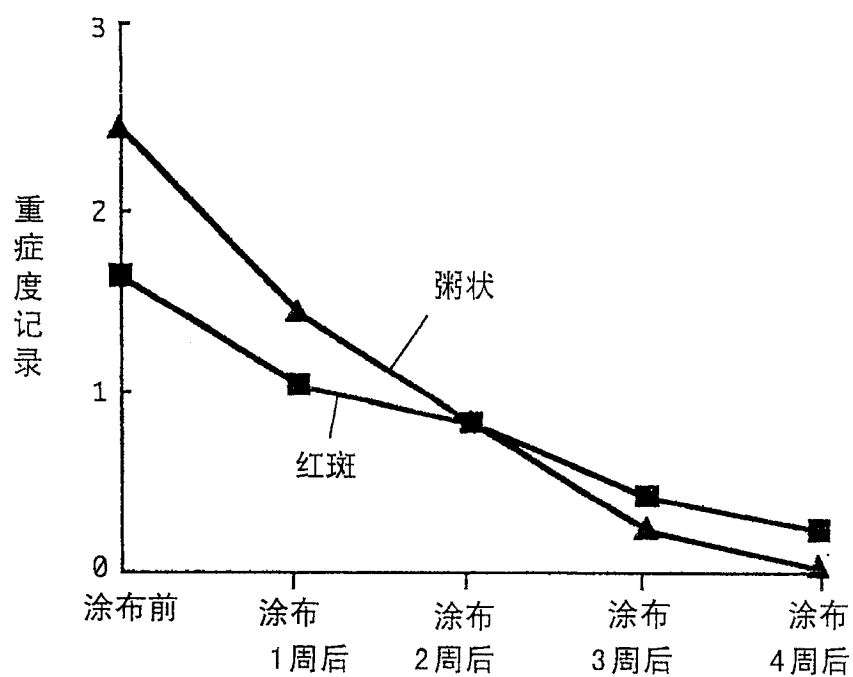


图 47

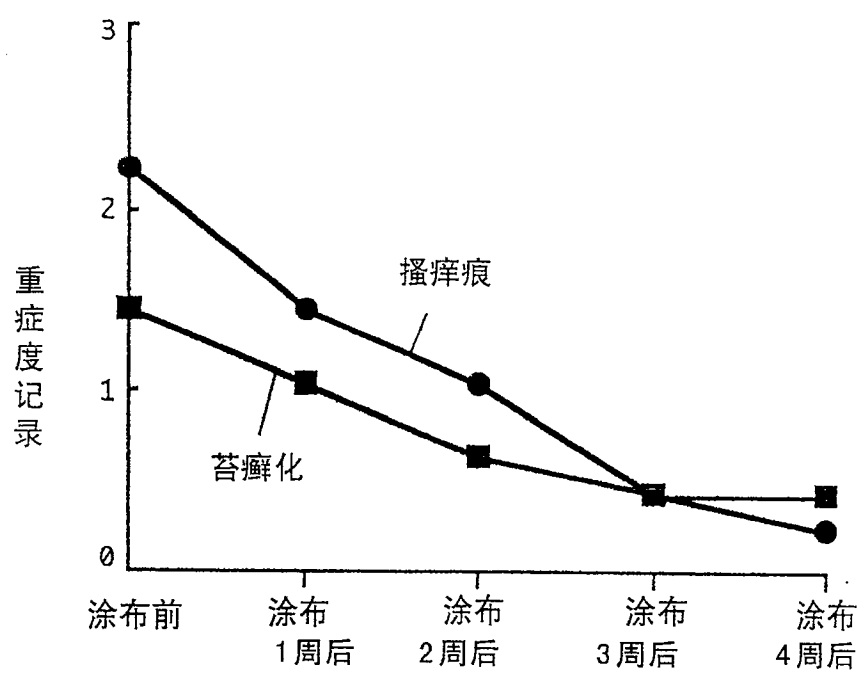


图 48

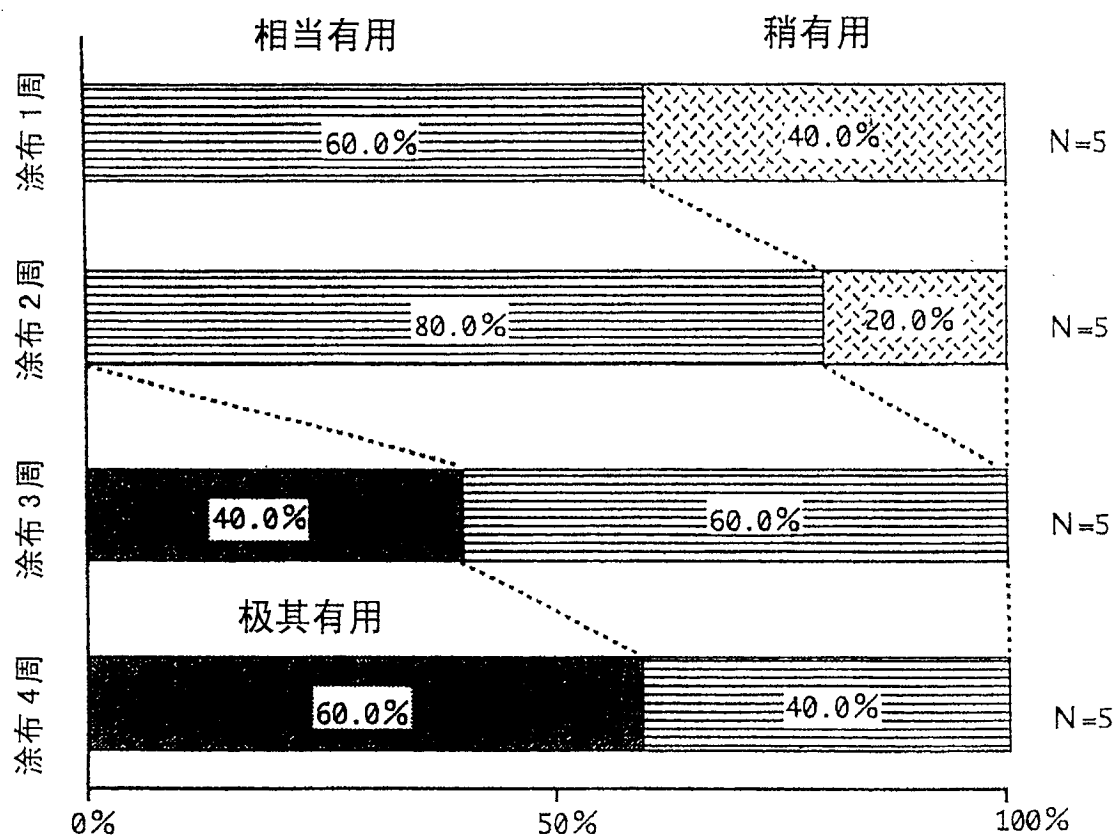


图 49

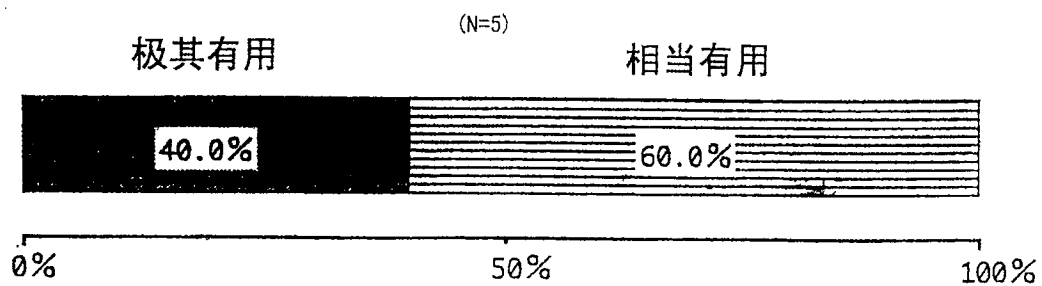


图 50