

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4365452号
(P4365452)

(45) 発行日 平成21年11月18日 (2009.11.18)

(24) 登録日 平成21年8月28日 (2009.8.28)

| | | |
|-------------------------|---------------|---|
| (51) Int.Cl. | F I | |
| GO 1 N 21/33 (2006.01) | GO 1 N 21/33 | |
| GO 1 N 33/50 (2006.01) | GO 1 N 33/50 | Q |
| A 6 1 K 8/00 (2006.01) | A 6 1 K 8/00 | |
| A 6 1 Q 17/04 (2006.01) | A 6 1 Q 17/04 | |

請求項の数 16 (全 27 頁)

| | | | |
|---------------|------------------------------|-----------|--------------------------|
| (21) 出願番号 | 特願2009-514285 (P2009-514285) | (73) 特許権者 | 000001959 |
| (86) (22) 出願日 | 平成20年10月17日 (2008.10.17) | | 株式会社資生堂 |
| (86) 国際出願番号 | PCT/JP2008/068851 | | 東京都中央区銀座7丁目5番5号 |
| (87) 国際公開番号 | W02009/051222 | (74) 代理人 | 100070150 |
| (87) 国際公開日 | 平成21年4月23日 (2009.4.23) | | 弁理士 伊東 忠彦 |
| 審査請求日 | 平成21年3月30日 (2009.3.30) | (72) 発明者 | 三浦 由将 |
| (31) 優先権主張番号 | 特願2007-271743 (P2007-271743) | | 神奈川県横浜市都筑区早渕2丁目2-1 |
| (32) 優先日 | 平成19年10月18日 (2007.10.18) | | 株式会社資生堂 リサーチセンター (新横浜) 内 |
| (33) 優先権主張国 | 日本国 (JP) | (72) 発明者 | 畑尾 正人 |
| 早期審査対象出願 | | | 神奈川県横浜市都筑区早渕2丁目2-1 |
| | | | 株式会社資生堂 リサーチセンター (新横浜) 内 |
| | | 審査官 | 横尾 雅一 |
| | | | 最終頁に続く |

(54) 【発明の名称】 紫外線防御効果の評価方法、評価装置、評価プログラム、及び該プログラムが記録された記録媒体

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

測定試料における紫外線防御効果の評価を行う評価方法において、

予め設定された光照射条件による紫外線を含む光源の光照射により、所定の波長領域における前記測定試料の分光透過スペクトルの経時変化を所定の波長間隔で測定する第1のステップと、

前記第1のステップにより得られる前記分光透過スペクトルの経時変化に基づき、光照射時間と、前記測定試料の紅斑効果量から1 M E Dあたりの紅斑効果量を除算することで得られる所定時間単位の紅斑効果量との相関関係を設定する第2のステップと、

前記第2のステップにより得られる前記相関関係から時間積分した累積紅斑効果量が1 M E Dに到達するまでの時間によって前記測定試料における i n v i t r o S P F 予測値を算出する第3のステップとを有することを特徴とする評価方法。

【請求項 2】

前記第1のステップは、

任意の時間間隔で経時変化における分光透過スペクトルを測定することを特徴とする請求項1に記載の評価方法。

【請求項 3】

前記第1のステップは、

前記測定試料における分光透過スペクトルの光劣化による経時変化を測定することを特徴とする請求項1に記載の評価方法。

10

20

【請求項 4】

前記第 3 のステップは、

前記第 2 のステップにより得られる前記相関関係から時間積分した累積紅斑効果量が 1 M E D に到達するまでの時間によって、前記測定試料における *in vitro* S P F 予測値を算出し、更に予め設定された参照試料から得られる前記参照試料における *in vitro* S P F 予測値、光源強度、及び皮膚代替膜に塗布された試料塗布量のうち、少なくとも 1 つのデータを用いて、前記測定試料における *in vitro* S P F 予測値を補正することを特徴とする請求項 1 に記載の評価方法。

【請求項 5】

前記第 3 のステップは、

前記参照試料として、少なくとも前記第 1 のステップで用いられる波長領域において、透過率が 5 0 % 以上の液状物を前記皮膚代替膜の上に用いることを特徴とする請求項 4 に記載の評価方法。

【請求項 6】

前記第 3 のステップは、

前記参照試料として、少なくとも前記第 1 のステップで用いられる波長領域において、予め *in vivo* S P F 値が既知のサンプルを用いることを特徴とする請求項 4 に記載の評価方法。

【請求項 7】

前記第 3 のステップは、

光源単独条件で光照射した際の光源強度に基づいて 1 M E D を算出することを特徴とする請求項 1 に記載の評価方法。

【請求項 8】

測定試料における紫外線防御効果の評価を行う評価装置において、

予め設定された光照射条件による紫外線を含む光源の光照射により、所定の波長領域における前記測定試料の分光透過スペクトルの経時変化を所定の波長間隔で測定する経時変化測定手段と、

前記経時変化測定手段により得られる前記分光透過スペクトルの経時変化に基づき、光照射時間と、前記測定試料の紅斑効果量から 1 M E D あたりの紅斑効果量を除算することで得られる所定時間単位の紅斑効果量との相関関係を設定する相関関係設定手段と、

前記相関関係設定手段により得られる前記相関関係から時間積分した累積紅斑効果量が 1 M E D に到達するまでの時間によって前記測定試料における *in vitro* S P F 予測値を算出する S P F 予測値算出手段とを有することを特徴とする評価装置。

【請求項 9】

前記経時変化測定手段は、

任意の時間間隔で経時変化における分光透過スペクトルを測定することを特徴とする請求項 8 に記載の評価装置。

【請求項 10】

前記経時変化測定手段は、

前記測定試料における分光透過スペクトルの光劣化による経時変化を測定することを特徴とする請求項 8 に記載の評価装置。

【請求項 11】

前記 S P F 予測値算出手段は、

前記相関関係設定手段により得られる前記相関関係から時間積分した累積紅斑効果量が 1 M E D に到達するまでの時間によって、前記測定試料における *in vitro* S P F 予測値を算出し、更に予め設定された参照試料から得られる前記参照試料における *in vitro* S P F 予測値、光源強度、及び皮膚代替膜に塗布された試料塗布量のうち、少なくとも 1 つのデータを用いて、前記測定試料における *in vitro* S P F 予測値を補正することを特徴とする請求項 8 に記載の評価装置。

【請求項 12】

前記 S P F 予測値算出手段は、

前記参照試料として、少なくとも前記経時変化測定手段で用いられる波長領域において、透過率が 50 % 以上の液状物を前記皮膚代替膜の上に用いることを特徴とする請求項 1 に記載の評価装置。

【請求項 13】

前記 S P F 予測値算出手段は、

前記参照試料として、少なくとも前記経時変化測定手段で用いられる波長領域において、予め *in vivo* S P F 値が既知のサンプルを用いることを特徴とする請求項 1 に記載の評価装置。

【請求項 14】

前記 S P F 予測値算出手段は、

光源単独条件で光照射した際の光源強度に基づいて 1 M E D を算出することを特徴とする請求項 8 に記載の評価装置。

【請求項 15】

測定試料における紫外線防御効果の評価を行う評価プログラムにおいて、コンピュータに、

予め設定された光照射条件による紫外線を含む光源の光照射により、所定の波長領域における前記測定試料の分光透過スペクトルの経時変化を所定の波長間隔で測定する第 1 のステップ、

前記第 1 のステップにより得られる前記分光透過スペクトルの経時変化に基づき、光照射時間と、前記測定試料の紅斑効果量から 1 M E D あたりの紅斑効果量を除算することで得られる所定時間単位の紅斑効果量との相関関係を設定する第 2 のステップ、及び、

前記第 2 のステップにより得られる前記相関関係から時間積分した累積紅斑効果量が 1 M E D に到達するまでの時間によって前記測定試料における *in vitro* S P F 予測値を算出する第 3 のステップを実行させるための評価プログラム。

【請求項 16】

測定試料における紫外線防御効果の評価を行う評価プログラムが記録されたコンピュータ読み取り可能な記録媒体において、コンピュータに、

予め設定された光照射条件による紫外線を含む光源の光照射により、所定の波長領域における前記測定試料の分光透過スペクトルの経時変化を所定の波長間隔で測定する第 1 のステップ、

前記第 1 のステップにより得られる前記分光透過スペクトルの経時変化に基づき、光照射時間と、前記測定試料の紅斑効果量から 1 M E D あたりの紅斑効果量を除算することで得られる所定時間単位の紅斑効果量との相関関係を設定する第 2 のステップ、及び、

前記第 2 のステップにより得られる前記相関関係から時間積分した累積紅斑効果量が 1 M E D に到達するまでの時間によって前記測定試料における *in vitro* S P F 予測値を算出する第 3 のステップを実行させるための評価プログラムが記録されたコンピュータ読み取り可能な記録媒体。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、紫外線防御効果の評価方法、評価装置、評価プログラム、及び該プログラムが記録された記録媒体に係り、特に照射光による試料の光劣化現象を反映し、且つ、S P F 値の高い試料においても紫外線防御効果の高精度な評価を実現するための紫外線防御効果の評価方法、評価装置、評価プログラム、及び該プログラムが記録された記録媒体に関する。

【背景技術】

【0002】

従来、紫外線による日焼けを防止するための化粧品（いわゆるサンケア商品）の紫外線

10

20

30

40

50

防御効果を表わす尺度としてSPF (Sun Protection Factor) 値が用いられている。このSPF値は、紫外線による日焼けから肌を守り、日焼けを防ぐ効果を示す指数であり、サンケア商品を使用した場合に、かすかに赤みを起こさせるために必要な紫外線量を、サンケア商品を使用しない場合に、かすかに赤みを起こさせるために必要な紫外線量で除した値により定義される。例えば、SPF値が10のサンケア化粧品を使用すると、素肌で日焼けする場合の10倍の紫外線を浴びる時に、素肌と同じような日焼け（紅斑）をするという意味である。

【0003】

SPF値の測定には、季節や場所によって値が異なる可能性がある太陽光ではなく、太陽光線に非常に近い人工光（ソーラシミュレーター）を採用している。測定法は、製品を塗らない肌と塗った肌にそれぞれ一定量の紫外線を照射し、翌日、紅斑を起こしたかどうかを調べることによる。

【0004】

上述の方法に準拠して測定したSPF値を用いれば、サンケア商品の紫外線防御効果の容観的な評価が可能となる。しかし、上述の方法は多数の特定の肌タイプの被験者の協力が不可欠であるので、多大な費用と日数とを必要とする。したがって、例えば開発段階にある製品の紫外線防御効果の評価のため等に、*in vitro*で、簡便に、上述の方法で得られた*in vivo* SPF値との相関が高い*in vitro* SPF予測値の算出方法の開発が望まれてきた。

【0005】

従来、*in vitro*測定による紫外線防御効果の評価方法としては、有機溶媒で希釈した試料を石英セルに入れ、その紫外線の吸光度又は透過率を測定する希釈溶液法、並びに、試料を石英板上で均一な厚さのフィルム膜として形成し、その紫外線の吸光度又は透過率を測定する薄膜法等が知られていた。このような従来方法は、紫外線吸収剤の吸収極大波長及び防御波長領域等の特性を把握するには有意義であるが、SPF値を予想することはできなかった。それは、これらの紫外線防御効果の評価方法が、*in vivo* SPF値を測定する方法と大きく乖離しているためであった。また、SPF値が示す生体反応には、紫外線の波長依存性があり、紅斑反応を起こしやすい紫外線波長から紅斑反応を起こしづらい紫外線波長までがあるために、生体に対する影響について波長毎に考慮する必要があると考えられた。

【0006】

上述の2つの問題点について、非特許文献1では、皮膚代替膜としての医療用テープ上に試料を塗布し、試料の分光透過スペクトルを測定して、この測定結果をDiffey & Robson式によりSPF値を演算した。このDiffey & Robson式は、人間の生体反応としての紅斑反応の波長依存性について、非特許文献2で開示された紅斑係数（赤くなり易さ）を用いることで対応をとったために、上述の課題を解決することに成功していた。

【0007】

しかしながら、*in vivo* SPF値には、個体差、部位差、年齢差、性差、及び皮膚タイプの差等のあらゆる要因があるために、紅斑係数の一例のみによって、正確にSPF値を予測することは実際には非常に困難であることが問題とされていた。

【0008】

そのため、紅斑係数のみを採用するのではなく、*in vivo* SPF値が既知である多数の試料と分光透過スペクトルとの関係から、統計的に高い相関が得られる演算式を導き出し、未知の試料においても、*in vitro* SPF値を予測できる評価方法が提案されている（例えば、特許文献1参照）。この評価方法により、高精度で*in vitro* SPF予測値が得られ、個体差、部位差、年齢差、性差、及び皮膚タイプの差等から生じるバラツキの要因も解決した。

【非特許文献1】Journal of the Society of Cosmetic Chemists (1989) 40:33, 127-133

10

20

30

40

50

【非特許文献2】C I E J o u r n a l (1 9 8 7) 6 : 1 , 1 7 - 2 2

【特許文献1】特許第3337832号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

しかしながら、上記特許文献1で開示された紫外線防御効果の評価方法は、S P F 値30程度までは、精度の良い予測が可能であるものの、S P F 値30以上の試料に対しては正確な予測を行うことができないという問題があった。近年では、S P F 値50以上の製品が主流であり、今後さらなる高S P F 値を有する製品（高S P F 品）が投入されることが予想されるため、それらの高S P F 品を評価するための手法が必要となる。

10

【0010】

また、昨今においては、紫外線吸収剤の紫外光による光劣化現象について多くの知見が明らかになってきた。したがって、in vitro S P F 予測値の算出方法においても、in vivo S P F 値の測定条件と同様な光照射条件を再現することによる、S P F 値の低下相当分を正しく見積もることが、正確なS P F 値の予測には不可欠であると考えられる。

【0011】

本発明は、上記の点に鑑みてなされたものであり、照射光による試料の光劣化現象を反映し、且つ、S P F 値の高い試料においても、in vivo S P F 値と高い相関を示す、in vitro 測定による紫外線防御効果の高精度な評価を実現することを目的とする。

20

【課題を解決するための手段】

【0012】

上記の課題を達成するために本発明では、次に述べる各ステップ及び各手段を講じたことを特徴とする。

【0013】

本発明は、測定試料における紫外線防御効果の評価を行う評価方法において、予め設定された光照射条件による紫外線を含む光源の光照射により、所定の波長領域における前記測定試料の分光透過スペクトルの経時変化を所定の波長間隔で測定する第1のステップと、前記第1のステップにより得られる前記分光透過スペクトルの経時変化に基づき、照射時間と、前記測定試料の紅斑効果量から1 M E D あたりの紅斑効果量を除算することで得られる所定時間単位の紅斑効果量との相関関係を設定する第2のステップと、前記第2のステップにより得られる前記相関関係から時間積分した累積紅斑効果量が1 M E D に到達するまでの時間によって前記測定試料におけるin vitro S P F 予測値を算出する第3のステップとを有することを特徴とする。これにより、照射光による試料の光劣化現象を反映し、且つ、S P F 値の高い試料においても紫外線防御効果の高精度な評価を実現することができる。

30

【0014】

また、前記第1のステップは、任意の時間間隔で経時変化における分光透過スペクトルを測定することが好ましい。これにより、時間間隔を任意に設定することで、処理時間等の調整を容易に行うことができる。したがって、必要に応じて評価処理時間等を短縮することができる。

40

【0015】

また、前記第1のステップは、前記測定試料における分光透過スペクトルの光劣化による経時変化を測定することが好ましい。これにより、照射光による試料の光劣化現象を反映し高精度なin vitro S P F 予測値を算出することができる。

【0016】

また、前記第3のステップは、前記第2のステップにより得られる前記相関関係から時間積分した累積紅斑効果量が1 M E D に到達するまでの時間によって、前記測定試料にお

50

ける *in vitro* SPF 予測値を算出し、更に予め設定された参照試料から得られる前記参照試料における *in vitro* SPF 予測値、光源強度、及び皮膚代替膜に塗布された試料塗布量のうち、少なくとも1つのデータを用いて、前記測定試料における *in vitro* SPF 予測値を補正することが好ましい。これにより、参照試料を用いて得られた *in vitro* SPF 予測値、光源強度、及び試料塗布量のうち、少なくとも1つを用いて補正することで、*in vivo* SPF の数値に見合う高精度な *in vitro* SPF 予測値を算出することができる。

【0017】

また、前記第3のステップは、前記参照試料として、少なくとも前記第1のステップで用いられる波長領域において、透過率が50%以上の液状物を前記皮膚代替膜の上に用いることが好ましい。これにより、参照試料を皮膚代替膜のみでなく測定試料の場合のブランクとして扱うことで、評価の精度を向上させることができる。

10

【0018】

また、前記第3のステップは、前記参照試料として、少なくとも前記第1のステップで用いられる波長領域において、予め *in vivo* SPF 値が既知のサンプルを用いることが好ましい。これにより、予め *in vivo* SPF 値が既知のサンプルを参照試料として用いることで、評価の精度を向上させることができる。

【0019】

また、前記第3のステップは、光源単独条件で光照射した際の光源強度に基づいて1MEDを算出することが好ましい。これにより、紫外光による光劣化現象を反映した高精度な紫外線防御効果の評価を行うことができる。

20

【0020】

また、本発明は、測定試料における紫外線防御効果の評価を行う評価装置において、予め設定された光照射条件による紫外線を含む光源の光照射により、所定の波長領域における前記測定試料の分光透過スペクトルの経時変化を所定の波長間隔で測定する経時変化測定手段と、前記経時変化測定手段により得られる前記分光透過スペクトルの経時変化に基づき、光照射時間と、前記測定試料の紅斑効果量から1MEDあたりの紅斑効果量を除算することで得られる所定時間単位の紅斑効果量との相関関係を設定する相関関係設定手段と、前記相関関係設定手段により得られる前記相関関係から時間積分した累積紅斑効果量が1MEDに到達するまでの時間によって前記測定試料における *in vitro* SPF 予測値を算出する SPF 予測値算出手段とを有することを特徴とする。これにより、照射光による試料の光劣化現象を反映し、且つ、SPF 値の高い試料においても紫外線防御効果の高精度な評価を実現することができる。

30

【0021】

また、前記経時変化測定手段は、任意の時間間隔で経時変化における分光透過スペクトルを測定することが好ましい。これにより、時間間隔を任意に設定することで、処理時間等の調整を容易に行うことができる。したがって、必要に応じて評価処理時間等を短縮することができる。

【0022】

40

また、前記経時変化測定手段は、前記測定試料における分光透過スペクトルの光劣化による経時変化を測定することが好ましい。これにより、照射光による試料の光劣化現象を反映し高精度な *in vitro* SPF 予測値を算出することができる。

【0023】

また、前記 SPF 予測値算出手段は、前記相関関係設定手段により得られる前記相関関係から時間積分した累積紅斑効果量が1MEDに到達するまでの時間によって、前記測定試料における *in vitro* SPF 予測値を算出し、更に予め設定された参照試料から得られる前記参照試料における *in vitro* SPF 予測値、光源強度、及び皮膚代替膜に塗布された試料塗布量のうち、少なくとも1つのデータを用いて、前記測定試料における *in vitro* SPF 予測値を補正することが好ましい。これにより、参照

50

試料を用いて得られた *in vitro* SPF 予測値、光源強度、及び試料塗布量のうち、少なくとも1つを用いて補正することで、*in vivo* SPF の数値に見合う高精度な *in vitro* SPF 予測値を算出することができる。

【0024】

また、前記 SPF 予測値算出手段は、前記参照試料として、少なくとも前記経時変化測定手段で用いられる波長領域において、透過率が50%以上の液状物を前記皮膚代替膜の上に用いることが好ましい。これにより、参照試料を皮膚代替膜のみでなく測定試料の場合のブランクとして扱うことで、評価の精度を向上させることができる。

【0025】

また、前記 SPF 予測値算出手段は、前記参照試料として、少なくとも前記経時変化測定手段で用いられる波長領域において、予め *in vivo* SPF 値が既知のサンプルを用いることが好ましい。これにより、予め *in vivo* SPF 値が既知のサンプルを参照試料として用いることで、評価の精度を向上させることができる。

【0026】

また、前記 SPF 予測値算出手段は、光源単独条件で光照射した際の光源強度に基づいて1MEDを算出することを特徴とする。これにより、紫外光による光劣化現象を反映した高精度な紫外線防御効果の評価を行うことができる。

【0027】

また、本発明は、測定試料における紫外線防御効果の評価を行う評価プログラムにおいて、コンピュータに、予め設定された光照射条件による紫外線を含む光源の光照射により、所定の波長領域における前記測定試料の分光透過スペクトルの経時変化を所定の波長間隔で測定する第1のステップ、前記第1のステップにより得られる前記分光透過スペクトルの経時変化に基づき、光照射時間と、前記測定試料の紅斑効果量から1MEDあたりの紅斑効果量を除算することで得られる所定時間単位の紅斑効果量との相関関係を設定する第2のステップ、及び、前記第2のステップにより得られる前記相関関係から時間積分した累積紅斑効果量が1MEDに到達するまでの時間によって前記測定試料における *in vitro* SPF 予測値を算出する第3のステップを実行させる評価プログラムを提供する。これにより、照射光による試料の光劣化現象を反映し、且つ、SPF値の高い試料においても紫外線防御効果の高精度な評価を実現することができる。また、プログラムをインストールすることにより、汎用のパーソナルコンピュータ等で本発明における紫外線防御効果の評価を容易に実現することができる。

【0028】

また、本発明は、測定試料における紫外線防御効果の評価を行う評価プログラムが記録されたコンピュータ読み取り可能な記録媒体において、コンピュータに、予め設定された光照射条件による紫外線を含む光源の光照射により、所定の波長領域における前記測定試料の分光透過スペクトルの経時変化を所定の波長間隔で測定する第1のステップ、前記第1のステップにより得られる前記分光透過スペクトルの経時変化に基づき、光照射時間と、前記測定試料の紅斑効果量から1MEDあたりの紅斑効果量を除算することで得られる所定時間単位の紅斑効果量との相関関係を設定する第2のステップ、及び、前記第2のステップにより得られる前記相関関係から時間積分した累積紅斑効果量が1MEDに到達するまでの時間によって前記測定試料における *in vitro* SPF 予測値を算出する第3のステップを実行させるための評価プログラムが記録されたコンピュータ読み取り可能な記録媒体を提供する。これにより、記録媒体により他の複数のコンピュータに容易に紫外線防御効果の評価プログラムをインストールすることができる。また、プログラムをインストールすることにより、汎用のパーソナルコンピュータ等で本発明における紫外線防御効果の評価を容易に実現することができる。

【発明の効果】

【0029】

本発明によれば、照射光による試料の光劣化現象を反映し、且つ、SPF値の高い試料においても、*in vivo* SPF値と高い相関を示す、*in vitro*測定による紫外線防御効果の高精度な評価を実現することができる。

【図面の簡単な説明】

【0030】

【図1】本実施形態における紫外線防御効果の評価装置の概略構成の一例を示す図である。

【図2】本実施形態における紫外線防御効果の評価装置の機能構成の一例を示す図である。

【図3】本発明における評価処理が実現可能なハードウェア構成の一例を示す図である。

10

【図4】本発明における紫外線防御効果の評価処理手順の一例を示す図である。

【図5A】参照サンプルの透過光計測の測定結果（参照サンプルの経時スペクトル）を示す図である。

【図5B】参照サンプルにおける測定結果（参照サンプルの経時紅斑効果量）を示す図である。

【図5C】参照サンプルにおける1分毎のデータに換算した場合の紅斑効果量及び累積紅斑効果量を示す図である。

【図5D】参照サンプルにおける経時累積紅斑効果量を示す図である。

【図6A】試験サンプルAにおける測定結果（試験サンプルAの経時スペクトル）を示す図である。

20

【図6B】試験サンプルAにおける測定結果（試験サンプルAの経時紅斑効果量）を示す図である。

【図6C】試験サンプルAにおける1分毎のデータに換算した場合の紅斑効果量及び累積紅斑効果量を示す図である。

【図6D】試験サンプルAにおける経時累積紅斑効果量を示す図である。

【図7A】試験サンプルBにおける測定結果（試験サンプルBの経時スペクトル）を示す図である。

【図7B】試験サンプルBにおける測定結果（試験サンプルBの経時紅斑効果量）を示す図である。

【図7C】試験サンプルBにおける1分毎のデータに換算した場合の紅斑効果量及び累積紅斑効果量を示す図である。

30

【図7D】試験サンプルBにおける経時累積紅斑効果量を示す図である。

【図8】*in vitro* SPF値及び*in vivo* SPF値の相関の一例を示す図である。

【符号の説明】

【0031】

- 1 試料
- 10 評価装置
- 11 光源
- 12 フィルタ
- 13 第1光ファイバ
- 14 照射ポート
- 15 試料設置用基板
- 16 積分球
- 17 検出ポート
- 18 第2光ファイバ
- 19 分光器
- 20 光検出器
- 21 電算機
- 31 入力手段

40

50

- 3 2 出力手段
- 3 3 蓄積手段
- 3 4 経時変化測定手段
- 3 5 相関関係設定手段
- 3 6 S P F 予測値算出手段
- 3 7 制御手段
- 4 1 入力装置
- 4 2 出力装置
- 4 3 ドライブ装置
- 4 4 補助記憶装置
- 4 5 メモリ装置
- 4 6 C P U
- 4 7 ネットワーク接続装置
- 4 8 記録媒体

10

【発明を実施するための最良の形態】

【0032】

以下に、本発明における紫外線防御効果の評価方法、評価装置、評価プログラム、及び該プログラムが記録された記録媒体を好適に実施した形態について、図面を用いて説明する。

<評価装置：装置構成例>

20

図1は、本実施形態における紫外線防御効果の評価装置の概略構成の一例を示す図である。

【0033】

図1に示す評価装置10は、試料（サンプル）1（参照試料又は測定試料（試験試料））を測定するための装置であり、光源11と、フィルタ12と、第1光ファイバ13と、照射ポート14と、試料設置用基板15と、積分球16と、検出ポート17と、第2光ファイバ18と、分光器19と、光検出器20と、電算機21とを有するように構成されている。

【0034】

光源11は、紫外線、可視光線、及び赤外線を含む白色光源であるキセノンランプが好適に用いられるが、これに限定されるものではない。また、白色光源であるキセノンランプは、擬似的な太陽光線として用いることができる。

30

【0035】

フィルタ12は、光源11からの光の進行方向近傍にあり、光源11から発せられた光線の紫外線スペクトルを補正するフィルタである。

【0036】

第1光ファイバ13は、フィルタ12からの光の進行方向近傍にあり、フィルタ12を透過した光線を照射ポート14へ導く。

【0037】

照射ポート14から上述の光線が照射され、照射ポート14と検出ポート17は所定の間隔で固定され、試料1が載せられた試料設置用基板15が、照射ポート14から一定の距離の位置に固定される。つまり、光の進行する順序で示すと、照射ポート14、測定試料1、試料設置用基板15、及び積分球16の順に配置されている。

40

【0038】

試料設置用基板15は、試料1が載せられる試料台であり、例えば試料1の外周や一部を固定し保持する構造を有することが好ましい。

【0039】

積分球16は、試料1を透過した光線を受光し、光線を集光し、空間的に積分して均一にする。なお、積分球16は、省略することが可能である。

【0040】

50

検出ポート 17 は、積分球 16 により均一にされた光線を受光し、第 2 光ファイバ 18 に光線を導く。

【0041】

第 2 光ファイバ 18 は、検出ポート 17 からの光の進行方向近傍にあり、検出ポート 17 により受光された光線を分光器 19 に導く。

【0042】

分光器 19 は、第 2 光ファイバ 18 からの光線を、紫外線領域である少なくとも 200 乃至 400 nm の範囲において所定の波長間隔で分光することができる分光手段である。なお、所定の波長間隔としては、例えば 0.5 nm 毎や 1 nm 毎、5 nm 毎等があるが、本発明においては特に限定されるものではない。したがって、以下の説明では、一例として 1 nm 毎に測定するものとする。分光器 19 によって分光された紫外線は、光検出器 20 に照射される。

【0043】

分光器 19 は、紫外線に感度特性が調整されており、例えば 200 乃至 400 nm の紫外線領域に感度特性のすぐれた回折格子を用いることにより高感度な分光性能を実現している。具体的には、島津製作所製凹面回折格子（型番 10-015）等を用いることができるが、これに限定されるものではない。なお、分光器 19 は 1 台でも 2 台でもよいが、好ましくは 2 台である。

【0044】

光検出器 20 は、分光器 19 により分光された紫外線を、光センサーにより検出し、それぞれの波長の光線の強度を電流又は電圧による信号に変換する。この電流又は電圧による信号は、電気的な配線により接続されている電算機 21 に送信される。

【0045】

近年の微弱光検出技術の進展により、検出感度を高めた光電子増倍管が利用されることが多くなっている。従来のフォトダイオードアレー及び CCD (Charge Coupled Device) に比べて、検出感度が高いことは理論上からも明らかであるが、検出する光の波長領域によって、光電子増倍管の光電面の素材を選定する必要がある。

【0046】

光検出手段としての光検出器 20 は、例えば 200 乃至 400 nm の紫外線領域に感度特性のすぐれた光電子増倍管を用いることにより、高感度な紫外線検出装置を実現している。具体的には、In、Ga、N、Al、O、及び Cs 等の元素から選ばれる素材による光電面を持つ、光電子増倍管を用いることができる。

【0047】

なお、上述の光検出器 20 については、光電子増倍管を用いるだけでなく、In、Ga、N、Al、及び O 等からなる半導体光検出器も同様に光検出器 20 として用いることができる。

【0048】

電算機 21 は、光検出器 20 から所定の波長間隔（例えば、1 nm 等）毎の分光強度等を設定し、測定試料における最終的な *in vitro* SPF 予測値を算出する。また、電算機 21 は、光源 11 のオン/オフを制御する。また、電算機 21 は、光検出器 20 からのデータを受信し、ユーザにわかりやすい形にデータを処理し、結果を画面に表示したり、結果を記録紙に打ち出したり、結果を記憶媒体に保存したりできるようにする。また、電算機 21 は、例えば汎用のパーソナルコンピュータ等を用いることができ、入力手段等によるユーザからの指示等により上述した評価装置 10 における各機能を実行させることができる。

【0049】

< 評価装置：機能構成例 >

次に、評価装置 10 の機構構成例について図を用いて説明する。図 2 は、本実施形態における紫外線防御効果の評価装置の機能構成の一例を示す図である。

【0050】

10

20

30

40

50

図 2 に示す評価装置 10 は、入力手段 31 と、出力手段 32 と、蓄積手段 33 と、経時変化測定手段 34 と、相関関係設定手段 35 と、SPF 予測値算出手段 36 と、制御手段 37 とを有するよう構成されている。

【0051】

入力手段 31 は、例えば電算機 21 に設けられ、ユーザ等からの評価開始指示や、測定結果を出力手段 32 により出力させる等の各種データの入力を受け付ける。なお、入力手段 31 は、例えばキーボードや、マウス等のポインティングデバイス等からなる。

【0052】

また、出力手段 32 は、例えば電算機 21 に設けられ、入力手段 31 により入力された内容や、入力内容に基づいて実行された内容等の表示・出力を行う。なお、出力手段 32 は、ディスプレイやスピーカ等からなる。更に、出力手段 32 としてプリンタ等の機能を有していてもよく、その場合には、簡単な測定結果や算出結果等を紙等の印刷媒体に印刷して、ユーザ等に提供することもできる。

【0053】

また、蓄積手段 33 は、例えば電算機 21 に設けられ、経時変化測定手段 34 による測定結果、相関関係設定手段 35 による設定内容、及び SPF 予測値算出手段 36 による算出結果等の各種データを蓄積する。また、蓄積手段 33 は、必要に応じて蓄積されている各種データを読み出すことができる。

【0054】

また、経時変化測定手段 34 は、例えば光検出器 20 等により、例えば 290 乃至 400 nm の紫外線を含む光源により、試料 1（参照試料又は測定試料（試験試料））の分光透過スペクトルを所定の波長間隔（例えば、1 nm）毎に測定する。また、経時変化測定手段 34 は、予め設定された光照射時間による光照射により試料 1 の分光透過スペクトルの経時変化を測定する。

【0055】

なお、経時変化測定手段 34 は、任意の時間間隔で経時変化における分光透過スペクトルを測定することで、処理時間等の調整を容易に行うことができる。したがって、必要に応じて評価処理時間等を短縮することができる。また、経時変化測定手段 34 は、試料 1 における分光透過スペクトルの光劣化による経時変化を測定する。これにより、照射光による試料の光劣化現象を反映した *in vitro* SPF 予測値を算出することができる。

【0056】

また、相関関係設定手段 35 は、電算機 21 の機能として経時変化測定手段 34 により得られる試料 1 における分光透過スペクトルの経時変化に基づき、光照射時間と所定時間単位の紅斑効果量との相関関係を設定する。具体的には、相関関係設定手段 35 は、経時変化測定結果に基づいて、分光透過スペクトルの時間変化に基づく紅斑効果量（経時紅斑効果量）の相関関係を設定する。なお、相関関係は、後述する相関式等により設定することができる。

【0057】

また、相関関係設定手段 35 における紅斑効果量は、波長毎の透過光強度に予め設定される紅斑係数（赤くなり易さ）を乗じて算出する。これにより、高精度に紅斑効果量を算出することができる。なお、紅斑係数としては、例えば非特許文献 2 に記載した CIE の文献値を採用することができるが、本発明においてはこれに限定されるものではなく、類似の文献値等を採用することができる。

【0058】

SPF 予測値算出手段 36 は、電算機 21 の機能として相関関係設定手段 35 により設定された相関関係に基づいて時間積分した累積紅斑効果量が 1 MED に到達するまでの時間によって試料 1 における *in vitro* SPF 予測値を算出する。ここで、1 MED とは、*in vivo* SPF 値の測定現場において、被験者の被験部位における最小紅斑量を惹起するのに要する紫外線光量のことである。

10

20

30

40

50

【0059】

また、SPF予測値算出手段36は、予め設定された試料から得られるin vitro SPF予測値、光源強度、及び皮膚代替膜に塗布された試料塗布量のうち、少なくとも1つのデータを用いて、試料におけるin vitro SPF予測値を補正することができる。

【0060】

具体的には、SPF予測値算出手段36は、まず予め設定される参照試料を用いて、上述の経時変化測定手段34及び相関関係設定手段35における処理を行い、相関関係設定手段35により設定された相関関係に基づいて時間積分した累積紅斑効果量が1MEDに到達するまでの時間によって参照試料におけるin vitro SPF予測値を算出する。なお、算出されたin vitro SPF予測値は、使用した光源強度、皮膚代替膜に塗布された参照試料の塗布量等のデータと共に蓄積手段33に蓄積しておいてもよい。

10

【0061】

次に、SPF予測値算出手段36は、測定試料を用いて、上述した処理により測定試料におけるin vitro SPF予測値を算出し、算出した予測値に対して、上述した参照試料におけるin vitro SPF予測値、光源強度、及び試料塗布量等のうち少なくとも1つを用いて測定試料におけるin vitro SPF予測値の補正を行う。

【0062】

これにより、in vivo SPFの数値に見合う高精度なin vitro SPF予測値を算出することができる。なお、参照試料におけるin vitro SPF予測値、光源強度、及び試料塗布量等を用いて、他の参照試料におけるin vitro SPF予測値を取得する際にも上述のデータを用いて予測値を補正してもよい。

20

【0063】

更に、制御手段37は、電算機21の機能として評価装置10の各構成部全体の制御を行う。具体的には、例えばユーザ等による入力手段31からの指示等に基づいて、分光透過スペクトルの経時変化の測定や、相関関係の設定、in vitro SPF予測値の算出、補正等の制御を行う。また、制御手段37は、電算機21による光源11のオン/オフの制御を行う。

30

【0064】

<評価装置10：ハードウェア構成>

ここで、上述した紫外線防御効果の評価装置10においては、各機能をコンピュータに実行させることができる実行プログラム（評価プログラム）を生成し、電算機21として、例えば汎用のパーソナルコンピュータ、サーバ等にその実行プログラムをインストールすることにより、本発明における評価処理等を実現することができる。

【0065】

ここで、本発明における評価処理が実現可能なコンピュータのハードウェア構成例について図を用いて説明する。図3は、本発明における評価処理が実現可能なハードウェア構成の一例を示す図である。

40

【0066】

図3におけるコンピュータ本体には、入力装置41と、出力装置42と、ドライブ装置43と、補助記憶装置44と、メモリ装置45と、各種制御を行うCPU（Central Processing Unit）46と、ネットワーク接続装置47とを有するよう構成されており、これらはシステムバスBで相互に接続されている。

【0067】

入力装置41は、ユーザ等が操作するキーボード及びマウス等のポインティングデバイスを有しており、ユーザ等からのプログラムの実行等、各種操作信号を入力する。出力装置42は、本発明における処理を行うためのコンピュータ本体を操作するのに必要な各種ウィンドウやデータ等を表示するディスプレイを有し、CPU46が有する制御プログラ

50

ムによりプログラムの実行経過や結果等を表示することができる。

【0068】

ここで、本発明においてコンピュータ本体にインストールされる実行プログラムは、例えばUSB(Universal Serial Bus)メモリやCD-ROM等の可搬型の記録媒体48等により提供される。プログラムを記録した記録媒体48は、ドライブ装置43にセット可能であり、記録媒体48に含まれる実行プログラムが、記録媒体48からドライブ装置43を介して補助記憶装置44にインストールされる。

【0069】

補助記憶装置44は、ハードディスク等のストレージ手段であり、本発明における実行プログラムや、コンピュータに設けられた制御プログラム等を蓄積し必要に応じて入出力を行うことができる。

10

【0070】

メモリ装置45は、CPU46により補助記憶装置44から読み出された実行プログラム等を格納する。なお、メモリ装置45は、ROM(Read Only Memory)やRAM(Random Access Memory)等からなる。

【0071】

CPU46は、OS(Operating System)等の制御プログラム、及びメモリ装置45に格納されている実行プログラムに基づいて、各種演算や各ハードウェア構成部とのデータの入出力等、コンピュータ全体の処理を制御して、紫外線防御効果の評価等における各処理を実現することができる。プログラムの実行中に必要な各種情報等は、補助記憶装置44から取得することができ、また実行結果等を格納することもできる。

20

【0072】

ネットワーク接続装置47は、通信ネットワーク等と接続することにより、実行プログラムを通信ネットワークに接続されている他の端末等から取得したり、プログラムを実行することで得られた実行結果又は本発明における実行プログラム自体を他の端末等に提供することができる。

【0073】

上述したようなハードウェア構成により、本発明における紫外線防御効果の評価処理を実行することができる。また、プログラムをインストールすることにより、汎用のパーソナルコンピュータ等で本発明における紫外線防御効果の評価処理を容易に実現することができる。

30

【0074】

<紫外線防御効果の評価処理手順>

次に、本実施形態における紫外線防御効果の評価処理手順について具体的に説明する。

【0075】

図4は、本発明における紫外線防御効果の評価処理手順の一例を示す図である。図4に示す評価処理では、まず光源強度の設定を行う(S01)。なお、光源強度の設定では、具体的には、ソーラーシミュレーター(擬似太陽光源)の光量を市販のラジオメーター(Solar Light社製 型番3D-600やPMA-2100等)を用いて調整する。また、光量としては、例えばin vivo SPF測定の現場に準じて、約0.5~15MED/Minの範囲が好ましく、更に好ましくは1~5MED/Minの範囲がよい。

40

【0076】

次に、参照サンプル(参照試料)の透過光計測を行う(S02)。なお、計測時の具体的な構成としては、例えば皮膚代替膜等に参照サンプルが塗布されている。ここで、皮膚代替膜としては、市販のPMMA(Poly methyl methacrylate)板(例えば、50mm×50mm)等を用いることができるが、本発明においてはこれに限定されるものではない。更に、PMMA板の表面には表面粗さ(Sa値)が1~10μm程度になるようなサンドブラスト等の加工が施されていることが好ましい。

【0077】

50

これを用いて、参照サンプル（グリセリン）を例えば 0.75 mg/cm^2 となるように秤量し、その後、例えば指もしくは指サックをした指で PMMA 板の面内が均一になるように 1 分程度をかけて塗布する（塗布の参考文献：非特許文献「METHOD FOR THE IN VITRO DETERMINATION OF UVA PROTECTION PROVIDED BY SUNSCREEN PRODUCTS (COLIPA in vitro UVA 測定方法)」等参照）。なお、指等を使用せずに皮膚代替膜にサンプルを塗布するための塗布装置を用いてもよい。なお、本実施形態におけるサンプルの塗布量は特に限定されるものではない。

【0078】

また、塗布する参照サンプルは、皮膚代替膜のみでなく測定試料の場合のブランクとして扱うために、少なくとも $290 \sim 400 \text{ nm}$ の波長領域における透過率が 50% 以上の液状物を皮膚代替膜の上に塗布することが好ましい。また塗布後は、測定を行うまでには所定の乾燥時間（例えば、約 15 分程度）を設けることが好ましい。

【0079】

なお、参照サンプルとしては、いわゆるブランク測定として皮膚代替膜の紫外線防御効果を予測するため、グリセリン等の液状物等を塗布して用いる場合もあるが、*in vivo* SPF 測定に準じて、標準サンプル（数値が決められており、毎回同じ値が得られる標準サンプル）として SPF 4 や SPF 15 のサンプルを用いてもよい。つまり、少なくとも透過光計測を行う所定の波長領域において、予め *in vivo* SPF 値が既知の任意のサンプルを参照サンプルとして用いてもよい。これにより、評価の精度を向上させることができる。

【0080】

なお、上述の構成による S 0 2 におけるサンプルの透過光計測の具体例については後述する。

【0081】

次に、S 0 2 の処理により得られた透過光計測結果に基づいて、得られた経時変化における分光透過スペクトル（経時スペクトル）毎に、その時間における紅斑効果量への変換を行い、紅斑効果量と経過時間との相関関係の設定を行う（S 0 3）。具体的には、例えば複数の経時スペクトルから得られる紅斑効果量と経過時間の関係から相関式等の相関関係を設定する。

【0082】

次に、S 0 3 の処理にて設定された相関式等の相関関係に基づいて、所定時間毎の紅斑効果量を算出し、算出結果から累積紅斑効果量と経過時間との相関関係の設定を行う（S 0 4）。なお、S 0 3、S 0 4 における相関関係の設定内容については後述する。

【0083】

また、上述した S 0 4 にて得られた累積紅斑効果量と経過時間との相関関係から参照サンプルにおける SPF 予測値の算出を行う（S 0 5）。なお、S 0 5 の処理では、算出された参照サンプルにおける SPF 予測値に対して、以前に測定した *in vitro* SPF 予測値、光源強度、及び皮膚代替膜に塗布された試料塗布量のうち、少なくとも 1 つを用いて補正を行ってもよい。S 0 5 における具体例については後述する。

【0084】

次に、皮膚代替膜に試験サンプル（測定サンプル）を塗布し、試験サンプルの透過光計測を行う（S 0 6）。なお、具体的には、上述した参照サンプルと同様に皮膚代替膜に試験サンプルが塗布されている。

【0085】

これを用いて、例えば上述した参照サンプルと同等の 0.75 mg/cm^2 となるように試験サンプルを秤量し、その後、例えば指もしくは指サックをした指で PMMA 板の面内が均一になるように 1 分程度をかけて塗布する。なお、指等を使用せずに皮膚代替膜にサンプルを塗布するための塗布装置を用いてもよい。また塗布後は、測定を行うまでには所定の乾燥時間（例えば、約 15 分程度）を設けることが好ましい。なお、S 0 6 にお

10

20

30

40

50

るサンプルの透過光計測の具体例については後述する。また、試験サンプルの塗布量は 0.75 mg/cm^2 に限らず、例えば測定装置の検出感度の範囲内において増量しても構わない。

【0086】

次に、S06の処理により得られた透過光計測結果に基づいて、得られた経時変化における分光透過スペクトル（経時スペクトル）毎に、その時間における紅斑効果量への変換を行い、紅斑効果量と経過時間との相関関係の設定を行う（S07）。具体的には、例えば上述したS03の処理と同様に複数の経時スペクトルから得られる紅斑効果量と経過時間の関係から相関式等の相関関係を設定する。

【0087】

次に、S07の処理にて設定された相関式等の相関関係に基づいて、所定時間毎の紅斑効果量を算出し、算出結果から累積紅斑効果量と経過時間との相関関係の設定を行う（S08）。なお、S07、S08における相関関係の設定内容については後述する。

【0088】

また、上述したS08にて得られた累積紅斑効果量と経過時間との相関関係から試験サンプルにおけるSPF予測値の算出を行う（S09）。なお、S09の処理では、相関関係から時間積分した紅斑効果量が1MEDに到達するまでの時間によって *in vitro* SPF予測値を算出する。

【0089】

また、S09の処理では、S05の処理により得られる *in vitro* SPF予測値、光源強度、及び皮膚代替膜に塗布された試料塗布量のうち、少なくとも1つを用いて試験サンプルにおけるSPF予測値の補正を行ってもよい。S09における具体例については後述する。

【0090】

次に、上述したS02～S09までの処理について具体的に説明する。図5A～図5Dは、S02～S05の処理における参照サンプルの各測定結果の一例を示す図である。また、図6A～図6Dは、S06～S09における第1の試験サンプル（試験サンプルA）の測定結果の各測定結果の一例を示す図である。また、図7A～図7Dは、S06～S09における第2の試験サンプル（試験サンプルB）の測定結果の各測定結果の一例を示す図である。つまり、図5A～図5Dに示す参照サンプルと、図6A～図6D及び図7A～図7Dに示す2つの試験サンプル（A、B）とにおける測定結果を示している。

【0091】

また、図5A～図7Dに示す測定においては、光源強度を 1 MED/Min とし、皮膚代替膜をPMMA板とし、一例として、サンプル塗布量を 0.75 mg/cm^2 とし、測定時間間隔を1.5分としている。更に参照サンプルは、一例としてグリセリンを用いている。

【0092】

<サンプルの透過光計測の具体例（S02，S06）>

次に、上述したS02、S06における各サンプルの透過光計測の具体例について説明する。本実施形態では、参照サンプル、試験サンプル共に $290 \sim 400 \text{ nm}$ の間を波長間隔 1 nm で行い、継続光照射の条件で同一サンプル、同一部分の任意の時間間隔におけるスペクトルの時間変化を任意の回数で測定する。

【0093】

なお、S02における参照サンプルの透過光計測の測定結果（参照サンプルの経時スペクトル）は、図5Aに示すようになる。また、S06における試験サンプルAにおける測定結果（試験サンプルAの経時スペクトル）は、図6Aに示すようになり、試験サンプルBにおける測定結果（試験サンプルBの経時スペクトル）は、図7Aに示すようになる。なお、図5A、図6A、及び、図7Aにおいて、縦軸には透過光量（相対値）を示し、横軸には波長（nm）を示している。

【0094】

10

20

30

40

50

< 相関関係の設定内容 (S 0 3 , S 0 4 , S 0 7 , S 0 8) >

次に、S 0 3、S 0 4、S 0 7、及び、S 0 8の各処理における相関関係の設定内容について具体的に説明する。

【 0 0 9 5 】

まず、S 0 3 及び S 0 7 における紅斑効果量と経過時間との相関関係においては、例えば以下に示す式 (1) 等の相関式に基づいて紅斑効果量を算出する。

【 0 0 9 6 】

【 数 1 】

$$\text{紅斑効果量} = \frac{\int_{290}^{400} E(\lambda) I_s(\lambda) d\lambda}{\int_{290}^{400} E(\lambda) I(\lambda) d\lambda / D} \quad \dots (1)$$

10

なお、上述した式 (1) において、E () は紅斑反応のアクションスペクトル (E r y t h e m a a c t i o n s p e c t r u m (C I E - 1 9 8 7)) を示し、I_s () はサンプル試料の光源強度 (S p e c t r a l i r r a d i a n c e o f t h e s a m p l e l a y e r) を示し、I () は各波長における透過光量 (S p e c t r a l i r r a d i a n c e o f t h e U V s o u r c e) を示し、d は、波長間隔 (W a v e l e n g t h s t e p) (本実施形態では、1 n m) を示している。

20

【 0 0 9 7 】

つまり、上述した式 (1) において、分母は 1 M E D あたりの紅斑効果量を示し、分子はサンプルの紅斑効果量を示している。複数の経時スペクトルから得られる紅斑効果量と経過時間の関係から相関式 Y₁ (一次式 : Y₁ = a X + b) を導き出す。この相関式を求める理由は、サンプルの時間変化挙動を把握するためであり、この式における傾き a の値が大きいほど光劣化しやすく、小さいほど光劣化しにくいことを意味する。なお、ここでの処理では、任意の時間間隔で測定したスペクトルからサンプルの光劣化挙動をみることが重要である。

30

【 0 0 9 8 】

ここで、参照サンプルにおける測定結果 (参照サンプルの経時紅斑効果量) は、図 5 B に示すようになり、試験サンプル A における測定結果 (試験サンプル A の経時紅斑効果量) は、図 6 B に示すようになり、試験サンプル B における測定結果 (試験サンプル B の経時紅斑効果量) は、図 7 B に示すようになる。なお、図 5 B、図 6 B、及び、図 7 B において、縦軸には紅斑効果量 (M E D) を示し、横軸には経過時間 (分) を示している。

40

【 0 0 9 9 】

上述の処理により、図 5 B の場合には、相関式 Y₁ = - 0 . 0 0 4 5 X + 0 . 7 4 8 1 が導出され、図 6 B の場合には、相関式 Y₁ = 0 . 0 0 3 9 X + 0 . 0 8 0 1 が導出され、図 7 B の場合には、相関式 Y₁ = - 9 . 7 0 E - 0 6 X + 0 . 0 2 4 4 が導出され、この結果から相関関係が設定される。

【 0 1 0 0 】

次に、S 0 4、S 0 8 における累積紅斑効果量と経過時間との相関関係においては、具体的には、S 0 3 や S 0 7 の処理により得られた相関式 Y₁ から、所定時間 (例えば、1 分) 毎の紅斑効果量の数値を算出する。また、この結果を用いて、1 分毎の時間積分によ

50

る累積紅斑効果を算出し、相関式 Y_2 (累乗関数: $Y_2 = c (t_n)^d$) を導き出す。

【 0 1 0 1 】

なお、S 0 3、S 0 7 で得られるスペクトルの時間変化は、任意の時間間隔であったことから、例えば 1 分毎の時間積分をするために 1 分毎の紅斑効果量へ変換する。光源強度の設定でも用いたように、例えば 1 M E D / M i n の強度の光源を照射した場合、1 分照射時に 1 M E D となるため経時での累積紅斑効果を算出するための時間間隔の単位は 1 分毎が好ましいと考える。

【 0 1 0 2 】

ここで、参照サンプル、試験サンプル A , B のそれぞれにおける 1 分毎のデータに換算した場合の紅斑効果量及び累積紅斑効果を、それぞれ図 5 C、図 6 C、及び図 7 C に示す。

10

【 0 1 0 3 】

また、参照サンプル、試験サンプル A , B のそれぞれにおける経時累積紅斑効果を、縦軸に累積紅斑効果量 (M E D) とし、横軸に経過時間 (分) として表すと、それぞれ図 5 D、図 6 D、及び図 7 D に示すようになる。したがって、図 5 D の場合には、相関式 $Y_2 = 0.7506 (t_n)^{0.9834}$ が導出され、図 6 D の場合には、相関式 $Y_2 = 0.0794 (t_n)^{1.1092}$ が導出され、図 7 D の場合には、相関式 $Y_2 = 0.0244 (t_n)^{0.9989}$ が導出され、この結果から相関関係が設定される。

【 0 1 0 4 】

なお、相関式 Y_1 及び Y_2 は一例であり、本発明においてはこれに限定されるものではなく、使用するサンプルによってそれに適した関数を適用して相関関係を設定することができる。

20

【 0 1 0 5 】

< S P F 予測値の算出 (及び補正) 処理の具体例 (S 0 5 , S 0 9) >

次に、S P F 予測値の算出及び補正処理の具体例について説明する。そもそも S P F とは、無塗布の部分と比較してサンプルによって何倍の紅斑防止効果があるかを示す相対値である。そのため、無塗布部位が 1 M E D の紅斑効果量に到達するまでに、サンプル塗布部位が何倍多くの光量を照射されたかで表すことができる。

【 0 1 0 6 】

したがって、先にサンプル塗布部位の累積紅斑効果量が 1 M E D に到達するまでの時間として、上述した S 0 4 及び S 0 8 で得た相関式 Y_2 から、 $Y_2 = 1$ 、すなわち、透過光量の 1 分単位での時間積分値を累積紅斑効果量として、この値が 1 M E D になるまでにサンプルに照射された時間 (t_n) を求める。なお、利用光源強度が 1 M E D / M i n の場合、この時間 (t_n) は t_n M E D に相当する。

30

【 0 1 0 7 】

なお、サンプルの S P F 予測値としては、上記の手順における作業を好ましくは 3 回以上行った際の平均値を採用する。その際、同一の P M M A 板における部位差として 3 箇所とるのではなく、改めて P M M A 板に同じサンプルを塗布して同様な手順で測定を行った方が好ましい。

【 0 1 0 8 】

また、上述までの処理を以下に示す式 (2) のように 1 つの式として表すことができる。

40

【 0 1 0 9 】

【数 2】

$$\int_0^{t_n} \left(\int_{290}^{400} E(\lambda) I_s(\lambda, t) d\lambda \right) dt = \frac{\int_{290}^{400} E(\lambda) I(\lambda) d\lambda}{D} \quad \dots (2)$$

10

なお、上述した式(2)において、 $E(\lambda)$ は紅斑反応のアクションスペクトル(Erythema action spectrum(CIE-1987))を示し、 $I_s(\lambda)$ はサンプル試料の光源強度(Spectral irradiance of the sample layer)を示し、 $I(\lambda)$ は各波長における透過光量(Spectral irradiance of the UV source)を示し、 $d\lambda$ は波長間隔(Wavelength step)(本実施形態では、1nm)を示し、 dt は時間間隔(Time step)(本実施形態では、1min)を示し、 t_n は経過時間(Irradiation time)を示し、 D は利用光源強度(Intensity of the UV source(MED/Min))を示している。なお、利用光源強度 D とは、参照サンプルや試験サンプルを用いることなく、光源単独条件で光照射した際の光源強度である。

20

【0110】

つまり、上述した式(2)の左辺は、サンプル塗布部位の紅斑効果量の時間積分値(サンプルのスペクトルのみに時間の関数を設定したもの)を示し、右辺は、無塗布部位の1MEDの紅斑効果量を示している。なお、上述した数式は一例であり、本発明における相関関係の設定内容については、これに限定されるものではない。

【0111】

次に、必要に応じて、算出された試験サンプルSPF予測値について補正を行う場合、本実施形態においては、光源強度、参照サンプルのSPF予測値、及びサンプル塗布量の少なくとも1つを用いて補正を行う。具体的に説明すると、光源強度を用いた補正については、利用光源強度(D MED/Min)を用いて、以下に示す式(3)に代入し、サンプルのSPF予測値を算出する。

30

【0112】

【数 3】

$$in\ vitro\ SPF_s = t_n \times D \quad \dots (3)$$

40

なお、 SPF_s は、試験サンプルのSPF予測値(SPF of the sample)を示し、 t_n は経過時間(Irradiation time)を示し、 D は利用光源強度(Intensity of the UV source)(MED/Min)を示している。

【0113】

ここで、光源強度を用いた補正では、光源強度が強いほどサンプルの累積紅斑効果量が1MEDに到達するまでの時間を短縮できる。そのため、サンプルの光劣化挙動が光相反則に従う(つまり、光強度と照射時間の積が一定であれば同様な挙動を示すことを意味す

50

るものであり、強い光を短時間照射した場合と、弱い光を長時間照射した場合でも同一の結果が得られる)と仮定した場合には、経過時間(t_n)に光源強度(D_{MED}/Min)を乗じる必要がある。つまり、光相反則が成立する前提で光源強度が強いと短時間で1MEDに到達するため、光源強度に対する補正を行う。

【0114】

また、参照サンプルにおけるSPF予測値を用いた補正については、*in vitro* SPF値として参照サンプル(すなわち、皮膚代替膜及びグリセリン)に対する補正を以下に示す式(4)にしたがって算出する。

【0115】

【数4】

10

$$in\ vitro\ SPF = in\ vitro\ SPF_s - (in\ vitro\ SPF_r - 1) \quad \dots(4)$$

なお、 SPF_s は試験サンプルのSPF予測値(SPF of the sample)を示し、 SPF_r は参照サンプルのSPF予測値(SPF of the reference (PMMA-DG:グリセリン))を示す。

20

【0116】

つまり、上述の式(4)では、最終的な予測SPF値を求めるにあたり、「サンプルのSPF値」から、「参照サンプルのSPF値から1を引いた値」を引くようにしている。これは、SPFは1が最低となる基準であるため、参照サンプルとして1を上回る分を補正すべき分と考え、紅斑効果について、その分だけの時間を遅らせるという観点から引き算を行うようにする。

【0117】

なお、参照サンプルにおけるSPF予測値を用いた補正は、式(4)に限定されるものではなく、例えば以下に示す式(5)のように最終的な予測SPF値を求めるにあたり、サンプルのSPF(SPF_s)を参照サンプルのSPF(SPF_r)で除算してもよい。

30

【0118】

【数5】

$$in\ vitro\ SPF = \frac{in\ vitro\ SPF_s}{in\ vitro\ SPF_r} \quad \dots(5)$$

40

これにより、皮膚代替膜に対する補正、つまり、サンプルのSPF予測値に乘じられている分の補正を行うことができる。

【0119】

例えば、図5Dによれば、参照サンプルのSPF予測値(SPF_r)は、相関式 $Y_2 = 1$ となる時の t_n として1.34が得られる。また、光源強度は、1MED/Minを用いていることから、 $SPF_r = 1.34$ となる。同様に計3回測定すると、 $SPF_r = 1.34$, 1.38, 1.29が得られたため、平均値として $SPF_r = 1.34$ が算出される。

【0120】

50

また、図 6 D によれば、試験サンプル A の SPF 予測値 (SPF_s) は、相関式 $Y_2 = 1$ となる時の t_n として 9.81 が得られる。また、光源強度は、1 MED / Min を用いていることから、 $SPF_s = 9.81$ となる。同様に計 3 回測定すると、 $SPF_s = 9.81, 10.12, 9.55$ が得られたため、平均値として $SPF_s = 9.83$ が算出される。したがって、試験サンプル A における *in vitro* SPF は、例えば上述した式 (4) を用いると $9.83 - (1.34 - 1) = 9.49$ となる。

【0121】

更に、図 7 D によれば、試験サンプル B の SPF 予測値 (SPF_s) は、相関式 $Y_2 = 1$ となる時の t_n として 41.15 が得られる。また、光源強度は、1 MED / Min を用いていることから、 $SPF_s = 41.15$ となる。同様に計 3 回測定すると、 $SPF_s = 41.15, 39.29, 38.21$ が得られたため、平均値として $SPF_s = 39.55$ が算出される。したがって、試験サンプル B における *in vitro* SPF は、例えば上述した式 (4) を用いると $39.55 - (1.34 - 1) = 39.21$ となる。

【0122】

また、塗布量に対する補正については、本評価法における実施例としては、サンプル塗布量として、 0.75 mg/cm^2 を用いているがその限りではない。*in vivo* SPF の測定が 2.0 mg/cm^2 で行われていることから *in vivo* SPF の数値に見合うような *in vitro* SPF 予測をするためには塗布量の補正をする必要がある。

【0123】

ここに示す補正の方法も一例であり、これに限られるものではない。例えば、既知の文献 (非特許文献「Skin Pharmacology and Physiology 2007; 20: 57-64」) によると、塗布量と *in vivo* SPF 値には直線的な関係があることが示されていることから、これを参考にすると単純に $(2.0 \text{ mg/cm}^2) / (0.75 \text{ mg/cm}^2) = 2.67$ であることから、*in vitro* SPF 測定の予測値に対して、2.67 を乗ずることにより数値補正ができるが、塗布量の補正值も本発明においてはこれに限定されるものではない。

【0124】

なお、上述した S02 から S05 において、参照サンプルにおける SPF 予測値の算出及び補正処理においては、事前に処理を行い、その処理結果を予め蓄積しておき、その後、各試験サンプルにおける紫外線防御効果の評価を行う際に、蓄積された結果を用いて S06 ~ S09 の処理を行うようにしてもよい。

【0125】

< 相関性評価 >

ここで、上述した評価処理を行った後の *in vitro* SPF 値と、*in vivo* SPF 値との相関性について図を用いて説明する。

【0126】

図 8 は、*in vitro* SPF 値及び *in vivo* SPF 値の相関の一例を示す図である。なお、図 8 において、縦軸は *in vitro* SPF 値 (予測値) を示し、横軸は *in vivo* SPF 値 (実測値) を示している。

【0127】

図 8 に示すような相関性の高さは、物理計測である *in vitro* SPF 測定によっても、実際の皮膚における紫外線暴露をリアルに再現していることを示している。

【0128】

ここで、上述した本実施形態において、光源強度やスペクトル測定の時間間隔は任意に設定できるが、最終スペクトル測定までの累積紅斑効果量が 1 MED を超えていることが好ましい。また、その反対に、最初の 1 ~ 2 スペクトル測定までの累積紅斑効果量で既に 1 MED を超えてしまうことは好ましくなく、得られたスペクトルから紅斑効果量に変換して演算式を導きだして予測値を算出するため、紅斑効果積算量が 1 MED に到達するまでの有効スペクトル数は多い方が統計的観点からも好ましい。具体的には、5 回以上のス

10

20

30

40

50

ペクトル測定が行われることが好ましい。このことから、実際の測定上は、これに適合するように、光源強度、測定時間間隔、測定回数をサンプルに応じて調整することが好ましい。

【0129】

上述したように、本発明によれば、照射光による試料の光劣化現象を反映し、且つ、SPF値の高い試料においても、*in vivo* SPF値と高い相関を示す、*in vitro*測定による紫外線防御効果の高精度な評価を実現することができる。

【0130】

具体的には、実際の皮膚の場合と同様に累積紅斑効果量が1MEDになるまでの紫外線の継続照射時間により、*in vitro* SPFを評価することができる。また、従来では、正確に測定することができなかった高SPF品（例えば、SPF値50以上の製品等）にも適用することができ、紫外線照射により光劣化する場合にも経時変化を追跡できる高感度な評価装置を提供することができる。

10

【0131】

また、高感度評価装置を用いることにより、光劣化現象を*in vitro* SPF値の予測にも反映することができる。更に、*in vitro* SPF評価法は、*in vivo* SPF値との相関に優れ、皮膚上における紫外線暴露をリアルに再現することができる。

【0132】

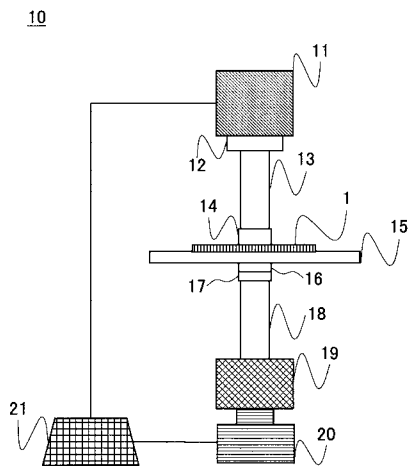
以上本発明の好ましい実施例について詳述したが、本発明は係る特定の実施形態に限定されるものではなく、特許請求の範囲に記載された本発明の要旨の範囲内において、種々の変形、変更が可能である。

20

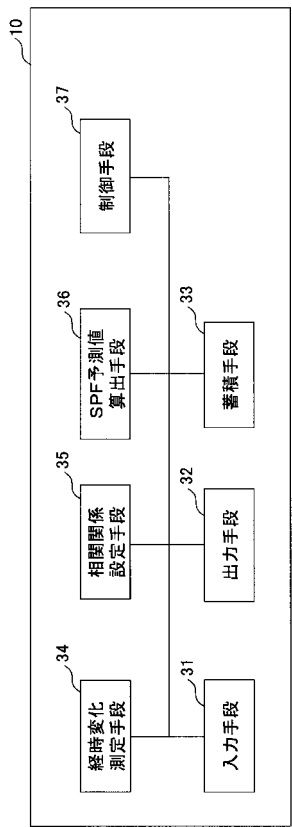
【0133】

本国際出願は2007年10月18日に出願した日本国特許出願2007-271743号に基づく優先権を主張するものであり、2007-271743号の全内容をここに本国際出願に援用する。

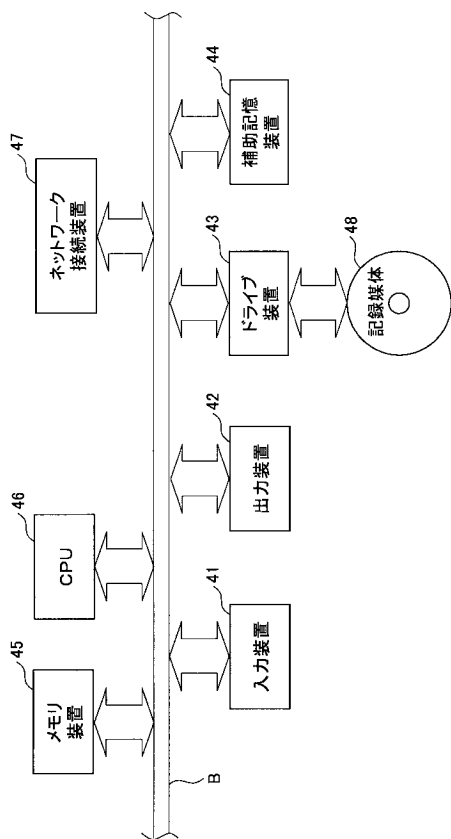
【図 1】



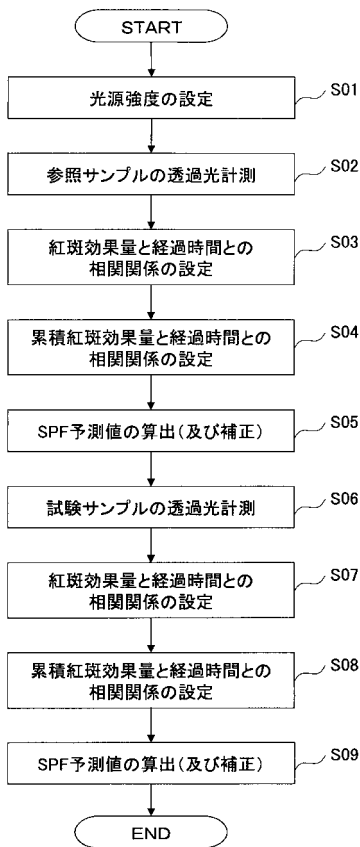
【図 2】



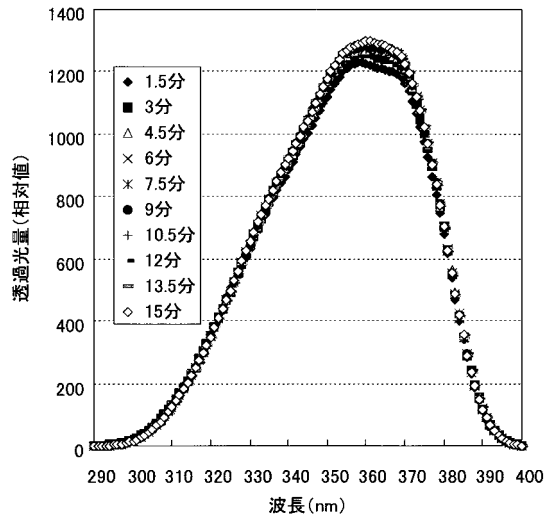
【図 3】



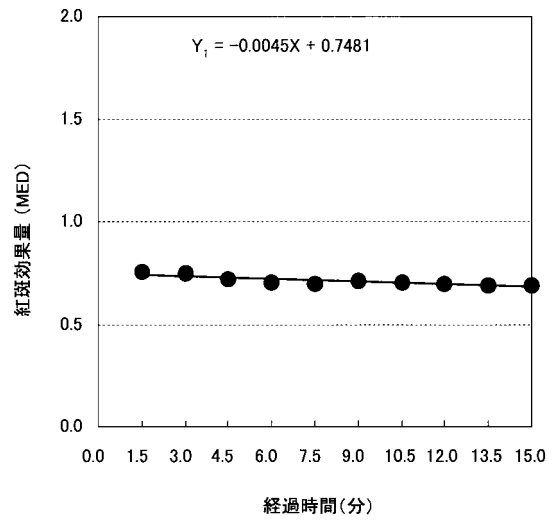
【図 4】



【図 5 A】



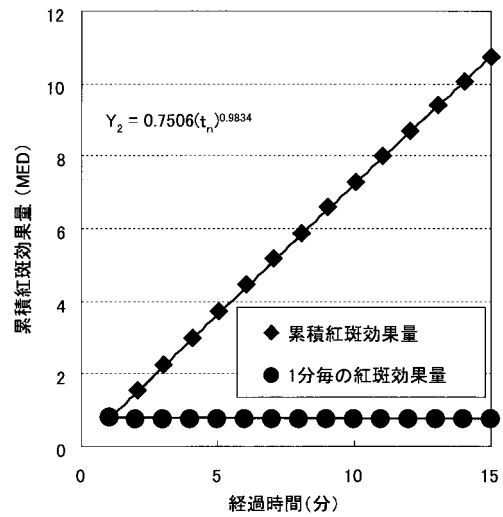
【図 5 B】



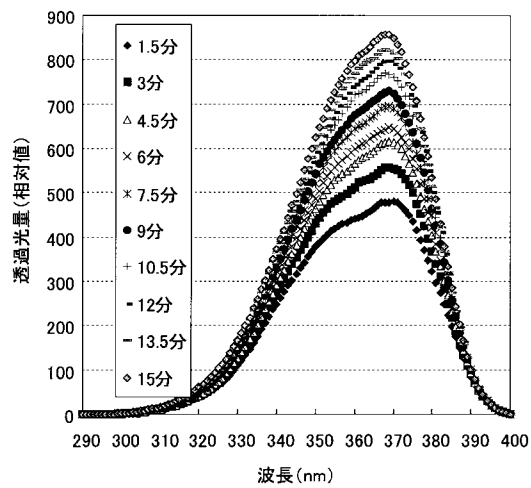
【図 5 C】

| 時間(分) | 紅斑効果量 | 累積紅斑効果量 |
|-------|--------|---------|
| 1 | 0.7436 | 0.7436 |
| 2 | 0.7391 | 1.4827 |
| 3 | 0.7346 | 2.2173 |
| 4 | 0.7301 | 2.9474 |
| 5 | 0.7256 | 3.673 |
| 6 | 0.7211 | 4.3941 |
| 7 | 0.7166 | 5.1107 |
| 8 | 0.7121 | 5.8228 |
| 9 | 0.7076 | 6.5304 |
| 10 | 0.7031 | 7.2335 |
| 11 | 0.6986 | 7.9321 |
| 12 | 0.6941 | 8.6262 |
| 13 | 0.6896 | 9.3158 |
| 14 | 0.6851 | 10.0009 |
| 15 | 0.6806 | 10.6815 |

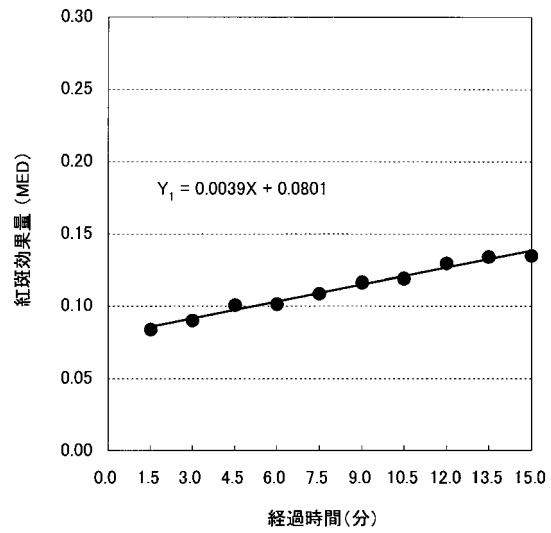
【図 5 D】



【図 6 A】



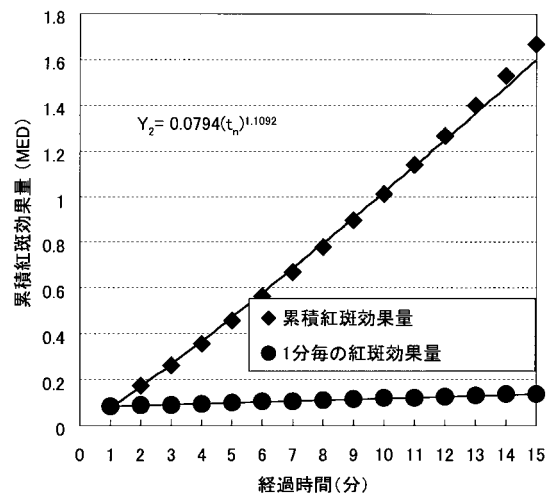
【図 6 B】



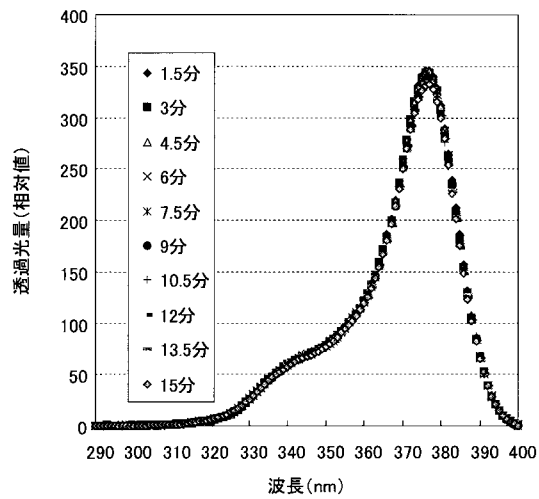
【図 6 C】

| 時間(分) | 紅斑効果量 | 累積紅斑効果量 |
|-------|--------|---------|
| 1 | 0.084 | 0.084 |
| 2 | 0.0879 | 0.1719 |
| 3 | 0.0918 | 0.2637 |
| 4 | 0.0957 | 0.3594 |
| 5 | 0.0996 | 0.459 |
| 6 | 0.1035 | 0.5625 |
| 7 | 0.1074 | 0.6699 |
| 8 | 0.1113 | 0.7812 |
| 9 | 0.1152 | 0.8964 |
| 10 | 0.1191 | 1.0155 |
| 11 | 0.123 | 1.1385 |
| 12 | 0.1269 | 1.2654 |
| 13 | 0.1308 | 1.3962 |
| 14 | 0.1347 | 1.5309 |
| 15 | 0.1386 | 1.6695 |

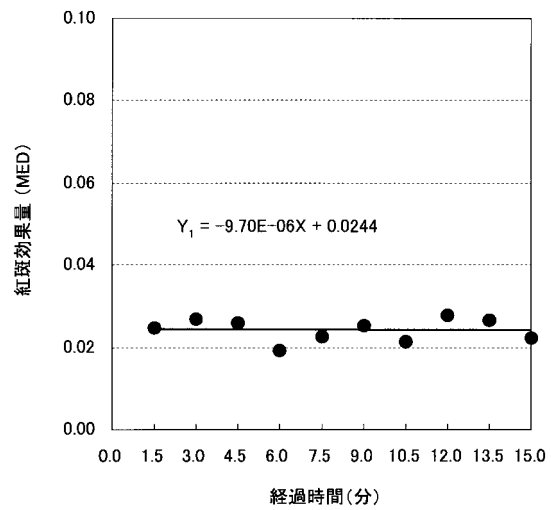
【図 6 D】



【図 7 A】



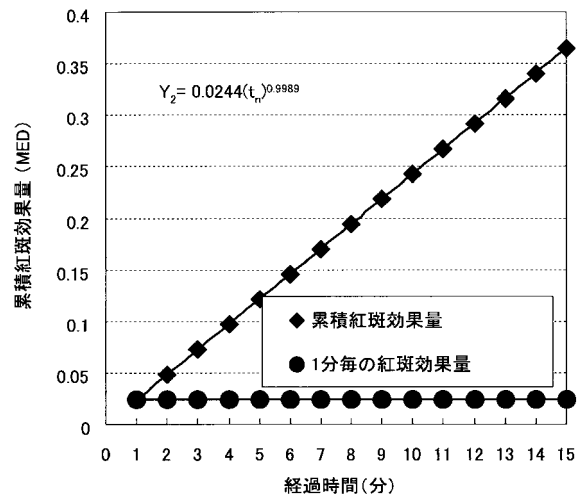
【図 7 B】



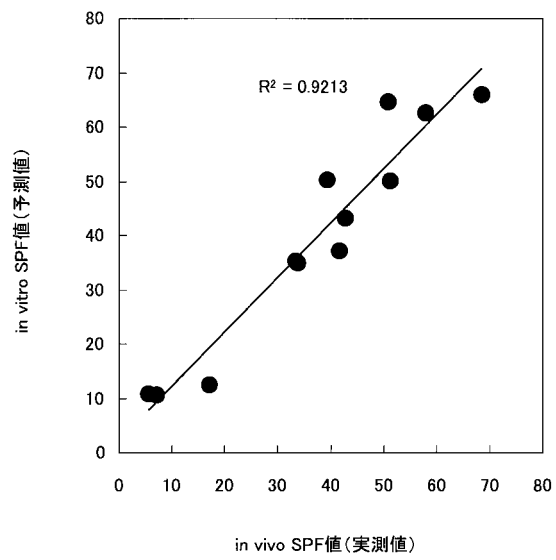
【図 7 C】

| 時間(分) | 紅斑効果量 | 累積紅斑効果量 |
|-------|-----------|-----------|
| 1 | 0.0243903 | 0.0243903 |
| 2 | 0.0243806 | 0.0487709 |
| 3 | 0.0243709 | 0.0731418 |
| 4 | 0.0243612 | 0.097503 |
| 5 | 0.0243515 | 0.1218545 |
| 6 | 0.0243418 | 0.1461963 |
| 7 | 0.0243321 | 0.1705284 |
| 8 | 0.0243224 | 0.1948508 |
| 9 | 0.0243127 | 0.2191635 |
| 10 | 0.024303 | 0.2434665 |
| 11 | 0.0242933 | 0.2677598 |
| 12 | 0.0242836 | 0.2920434 |
| 13 | 0.0242739 | 0.3163173 |
| 14 | 0.0242642 | 0.3405815 |
| 15 | 0.0242545 | 0.364836 |

【図 7 D】



【図 8】



フロントページの続き

- (56)参考文献 特開平 07 - 1 6 7 7 8 1 (J P , A)
特開 2 0 0 3 - 0 7 3 2 5 0 (J P , A)
特開平 0 9 - 5 0 6 9 0 6 (J P , A)
特開 2 0 0 5 - 0 6 0 3 9 5 (J P , A)
Iveson R D , et.al. , A study of the effect of anatomical site on sun protection factor efficiency using a novel UV delive , Journal of Cosmetic Science , 1 9 9 5 年 1 0 月 , Vol. 46, No.5 , p.271-280
Reece B T , et.al. , An in vitro method for screening sunscreen formulations for sun protection factor using a full-thick , Journal of Cosmetc Science , 1 9 9 2 年 1 2 月 , Vol. 43, No.6 , p.307-312
林弘志、小林龍三、香粧品科学の展望を語る 紫外線防御製品の展望 , F R A G R A N C E J O U R N A L , 日本 , 1 9 9 6 年 1 月 1 5 日 , 第 2 4 巻、第 1 号 , 第 5 3 頁 - 第 5 8 頁

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

G01N 21/00-21/61
G01N 33/50
A61Q 17/04
A61K 8/00
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamII)