



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201334803 A1

(43)公開日：中華民國 102 (2013) 年 09 月 01 日

(21)申請案號：101105480

(22)申請日：中華民國 101 (2012) 年 02 月 20 日

(51)Int. Cl.：

A61K8/73 (2006.01)

A61Q19/00 (2006.01)

(71)申請人：台灣糖業股份有限公司 (中華民國) TAIWAN SUGAR CORPORATION (TW)

臺南市東區生產路 68 號

(72)發明人：陳怡菁 CHEN, YI CHING (TW)；劉嘉哲 LIOU, JIA JER (TW)；張譽騰 CHANG, YUH TERNG (TW)；徐貴鳳 HSU, KUEI FENG (TW)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：有 申請專利範圍項數：15 項 圖式數：5 共 24 頁

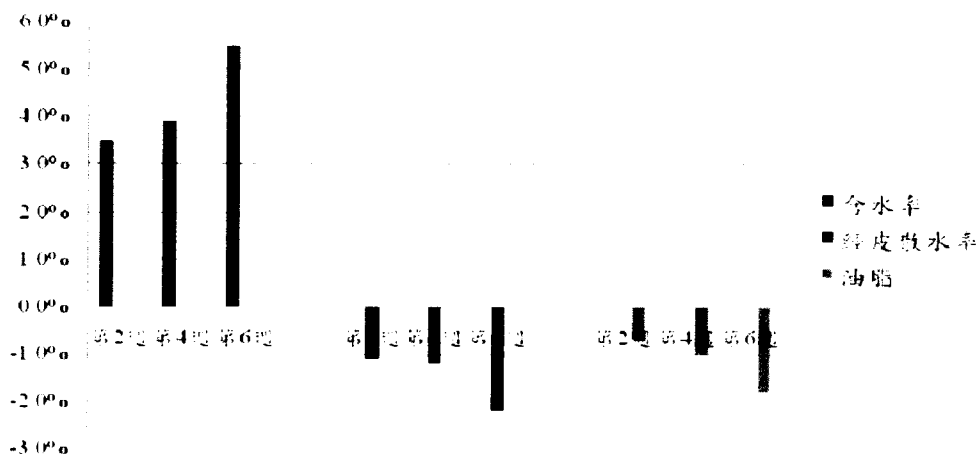
(54)名稱

肝素用於皮膚保濕與美白及防止皮膚老化之新穎用途

NOVEL USE OF HEPARIN IN MOISTURIZING AND WHITENING SKIN AND PREVENTING SKIN AGING

(57)摘要

本發明係關於一種肝素或其醫藥上可接受或化妝上可接受鹽之新穎用途，其係用於保濕皮膚、美白皮膚及防止皮膚老化。本發明另關於一種用於保濕皮膚、美白皮膚及防止皮膚老化的醫藥組合物，其包含肝素。



發明專利說明書

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號： 10/105680

※ 申請日： 101. 2. 20

※IPC 分類：A61K 8/73 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

肝素用於皮膚保濕與美白及防止皮膚老化之新穎用途

NOVEL USE OF HEPARIN IN MOISTURIZING AND WHITENING
SKIN AND PREVENTING SKIN AGING

二、中文發明摘要：

本發明係關於一種肝素或其醫藥上可接受或化妝上可接受鹽之新穎用途，其係用於保濕皮膚、美白皮膚及防止皮膚老化。本發明另關於一種用於保濕皮膚、美白皮膚及防止皮膚老化的醫藥組合物，其包含肝素。

三、英文發明摘要：

The present invention relates to a novel use of heparin or a pharmaceutically or cosmetically acceptable salt thereof in moisturizing and whitening skin and preventing skin aging. The present invention further relates to a pharmaceutical composition comprising heparin for moisturizing and whitening skin and preventing skin aging.

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第(1)圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

(無元件符號說明)

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

(無)

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係提供一種肝素之新穎用途；特定言之，本發明係關於肝素於皮膚保濕、美白及防止皮膚老化的新穎用途。

【先前技術】

肝素(heparin)是一種直鏈式陰離子葡萄糖胺聚醣，且廣泛存在動物結締組織肥大細胞中，因此能進一步從中萃取而加以利用。目前研究發現肝素具有許多生物活性，例如抑制組織中纖維蛋白沉積與抑制與蛋白分解酶有關的纖維細胞增生等等。肝素主要作為一種抗凝劑，在體內外都有抗凝血作用。臨床上主要用於預防和治療血栓栓塞疾病，並且做為抗凝血劑或抗發炎劑使用；例如，心肌梗塞、心血管手術、心臟導管檢查、體外迴圈、血液透析等。

目前已發現肝素尚可應用於皮膚清潔劑中，例如CN1475202A揭示一種含有肝素的潔膚化妝品，其於第4頁第8至9行指出肝素主要有抗凝血、抗血栓、調血脂和將低血液黏度等生物活性，並進一步指出該潔膚化妝品是透過改善皮膚微循環、降低血液黏度、促進血液微循環及肌膚新陳代謝，以達到活膚美容效果，故，其主要還是藉由肝素對於抗凝血的功用進一步應用於皮膚上。

因此，目前仍有待開發肝素的多方面應用性。此外，化妝品工業中對於可局部塗敷至皮膚並且提供抗老化、保濕及美白功效之產品仍有發展之需求。

【發明內容】

在本發明之前，並沒有任何報告或先前技術指出或推測肝素可用於保濕、美白及抗老化等改善皮膚狀況之用途。

術語「皮膚」係包括但不限於面，頸，胸，背，臂，腋下，手和頭殼上的皮膚。

術語「皮膚保濕」係指可增加皮膚含水量、維持皮膚正常的水分散失及/或不影響皮膚的油脂分泌量。

術語「皮膚美白」係指不會增加皮膚的黑色素或斑點量、或可增加皮膚的明亮度。

術語「防止皮膚老化」係指減少皮膚的粗大毛孔數、減少皮膚的粗糙度、減少皮膚的皺紋率、或增加皮膚彈性。詳言之，術語「防止」表示預防或阻止症狀產生，或改善或回復已產生的症狀；術語「皮膚老化」包括下列各種老化跡象包括但不限於皮膚脆性化；彈性蛋白之喪失；皮膚中之雌激素平衡缺失；皮膚萎縮；線條或皺紋之出現或深度，包括微細線條；皮膚變色，包括黑眼圈；皮膚鬆弛；皮膚疲勞或壓力，例如由於環境壓力譬如污染或溫度變化所致之皮膚突出；皮膚乾燥性；皮膚片狀剝落；細胞老化；皮膚張力、彈性或光澤之喪失；皮膚堅牢性之喪失；粗皮質地；皮膚彈性或回彈性之喪失。

在一方面，本發明之目的係提供一種肝素或其醫藥上可接受或化妝上可接受鹽之新穎用途，其係用於促進皮膚保濕、皮膚美白及防止皮膚老化。

根據本發明，任何肝素或其醫藥上可接受或化妝上可接

受鹽均可用於如本發明所述之皮膚保濕、皮膚美白及防止皮膚老化的用途。根據本發明之一具體實施例，肝素之其醫藥上可接受或化妝上可接受鹽可為鈉鹽、鉀鹽、鋰鹽、銨鹽、磷酸鹽、硫酸鹽及鹽酸鹽。根據本發明之一具體實施例，肝素可為動物(如豬、牛)含結締組織的部位如腸黏膜、肝臟和肺臟之肝素萃取物、化學合成肝素或基因工程合成肝素。較佳地，肝素為腸黏膜或肺臟的肝素萃取物。上述肝素萃取物、化學合成肝素或基因工程合成肝素可由技藝中已知的方法製備[郭錫鋒, 2008, 肉類工業；王政騰, 1988, 科學農業]。

根據本發明，肝素或其醫藥上可接受或化妝上可接受鹽可用於皮膚保濕。皮膚是人體最外層的器官，除了保護我們避免受到外界各種刺激的傷害外，同時也負有防止水分散失的重要任務。基本上，如果空氣中的溼度低於百分之三十，水分就會容易由皮膚散失。皮膚透過外層油脂、中層角質層及內層吸水因子，防止水分的流失。外層油脂由皮脂腺分泌，在皮膚表面形成一層薄膜，防止水分的蒸散。角質層是表皮最外層的部份，主要由15至20層沒有細胞核的死亡細胞組成。當這些細胞脫落時，底下面位於基底層的細胞會被推上來，形成新的角質層。角質層的細胞內含有角蛋白(keratin)。它有助減少水份流失，甚至能吸收水份，使皮膚保持濕潤。角質層中角質形成細胞的細胞膜，細胞內容物及細胞間基質的結合水量，決定了皮膚的柔軟性。內層吸水因子為皮膚內層的天然吸水因子(例

如胺基酸，尿素，PCA等)及真皮層中的玻尿酸，能吸收水分、保持皮膚濕潤。

根據本發明，肝素或其醫藥上可接受或化妝上可接受鹽可用於皮膚美白。黑色素是存在於每個人皮膚基底層的一種蛋白質。紫外線的照射會令黑色素產生變化，生成一種保護皮膚的物質，然後黑色素又經由細胞代謝的層層移動，到了肌膚表皮層，形成了我們現在所看到的色斑和膚色不勻等皮膚問題。美白之達成可藉由減少黑色素形成，藉由防止黑色素細胞被刺激及抑制酪胺酸酶達到目的、減少黑色素被釋放至表皮細胞、加速黑色素離開表皮各層以防止黑色素細胞被刺激、活化而製造黑色素。

根據本發明，肝素或其醫藥上可接受或化妝上可接受鹽可用於防止皮膚老化。皮膚老化的原因包括了內因性及外因性的因素。內因性的老化是遺傳基因就已註定的生理時鐘，隨著年齡的增加，細胞的生命期縮短，分裂速度也變慢了，因此皮膚變薄、皮下脂肪萎縮、形成了臉頰凹陷鬆弛等現象。外因性因素所導致老化現象包括了外在環境中的污染、有害物質對皮膚所造成的傷害，例如紫外線。皮膚老化徵兆為皮膚較薄、乾燥且缺乏彈性，產生黃色條紋，以及皺紋加深等。

根據本發明，經人體皮膚試驗結果證實肝素無刺激性反應，表示適用於人體皮膚，且可提昇皮膚含水量，增加皮膚彈性，改善皺紋，減少皮膚粗大毛孔數，具有皮膚保溼，撫平細紋、緊緻肌膚及延緩肌膚老化之功效。

在另一方面，本發明提供一種皮膚保濕、皮膚美白及防止皮膚老化之組合物，其包含肝素或其醫藥上可接受或化妝上可接受鹽，及一或多種載劑。

根據本發明，該載劑可為水溶液或乳液。有含水時其量可為5至99重量%，較佳者40至90重量%，最佳者在50與85重量%之間。

根據本發明，該載劑較佳者為有該載劑重量的至少50重量%之水者。本發明組合物較佳者為油-水乳液，以改良透皮輸送。於本發明較佳水包油乳液中，水佔有本發明乳液的至少50重量%，最佳者為組合物的50至90重量%。

除了水之外，相當揮發性的溶劑也可以在本發明組合物中用為載劑。最佳者為單羥基C1 -C 3 烷醇。彼等包括乙醇，甲醇和異丙醇。單羥基烷醇的含量可為1至80重量%，較佳者10至60重量%，最佳者為15與50重量%之間。

潤滑劑也可以用為化妝可接受的載劑，彼等可為矽酮油及合成酯類之形式。潤滑劑的量可為0.1至50重量%，較佳者1與20重量%之間。

矽酮油可分成揮發性與非揮發性兩種。“揮發性”一詞指的是在周溫下具有可測量的蒸氣壓之物質。揮發性矽酮油較佳者係選自含有3至9，較佳者4至5個矽原子的環狀或線型聚二甲基矽氧烷者。線性揮發性矽酮物質通常具有在25°C下低於約5厘史(centistokes)的黏度而環狀物質典型地具有低於約10厘史的黏度。可用為潤滑劑物質的非揮發性矽酮油包括聚烷基矽氧烷，聚烷芳基矽氧烷與聚醚矽氧烷

共聚物。

酯類潤滑劑為：1. 具有10至20個碳原子的脂肪酸之烯基酯或烷基酯；例如，包括但不限於，新戊酸異花生基酯，異壬酸異壬基酯，肉豆蔻酸油基酯，硬脂酸油基酯，和油酸油基酯；2. 醚-酯類例如乙氧化脂肪醇的脂肪酸酯；3. 多羥基醇酯類；例如，包括但不限於，乙二醇-脂肪酸酯和二-脂肪酸酯，二乙二醇一-和二-脂肪酸酯，聚乙二醇(200-6000)一-和二-脂肪酸酯，丙二醇一-和二-脂肪酸酯，聚丙二醇2000-油酸酯，聚丙二醇2000-硬脂酸酯，乙氧化丙二醇-硬脂酸酯，甘油基一-和二-脂肪酸酯，聚甘油多脂肪酸酯，乙氧化甘油基-硬脂酸酯，1,3-丁二醇一硬脂酸酯，1,3-丁二醇二硬脂酸酯，聚氧化乙烯多元醇脂肪酸酯，山梨糖醇酐脂肪酸酯，及聚氧化乙烯山梨糖醇酐脂肪酸酯皆為令人滿意的多羥基醇酯類；4. 蠟酯類；例如，蜜蠟，鯨蠟，肉豆蔻酸肉豆蔻基酯，硬脂酸硬脂基酯，和山萆酸花生基酯；5. 固醇酯，例如，膽固醇脂肪酸酯。

多羥基醇類型的保濕劑(humectants)也可用於本發明組合物中作為化妝可接受載劑。保濕劑有助於增加潤滑劑的效用性及改良皮膚質感。典型的多羥基醇包括甘油，聚伸烷二醇，且更佳者伸烷二醇和其衍生物，包括丙二醇，二丙二醇，聚丙二醇，聚乙二醇和其衍生物，山梨糖醇，羥丙基山梨糖醇，己二醇，1,3-丁二醇，1,2,6-己三醇，乙氧化甘油，丙氧化甘油和彼等的混合物。對於最佳結果而言，保濕劑較佳者為丙二醇或玻璃醛酸鈉。保濕劑的量可

為組合物重量的0.5至40%，較佳者1至20%。

也可以使用增稠劑作為本發明組合物所含化妝可接受載劑之部份。典型增稠劑包括交聯丙烯酸酯(如 Carbopol982)，經疏水改質的丙烯酸酯(如 Carbopol1382)，纖維素衍生物和天然樹膠。可用的纖維衍生物包括羧甲基纖維素鈉，羥丙基甲基纖維素，羥丙基纖維素，羥乙基纖維素，乙基纖維素和羥甲基纖維素。適合本發明所用的天然樹膠包括苦關華豆膠(guar gum)，黃原膠，鹿角菜膠，果膠和彼等樹脂的組合。增稠劑的量可為0.0001至8重量%。較佳為0.001至1重量%，最佳者0.01至0.5重量%。整體地，水，溶劑，矽酮，酯類，脂肪酸，保濕劑及/或增稠劑可構成其量為1至99.9重量%，較佳者80至99重量%之化妝可接受載劑。

此外可含有油或油狀物，加上乳化劑以製成油包水乳液或水包油乳液，大部份決定於所用乳化劑的平均親水性-疏水性平衡(HLB)。

本發明化妝組合物中也可以含有界面活性劑。界面活性劑的總濃度為組合物重量的0.1至50%，較佳者1至30%，最佳者1至5%。界面活性劑可選自陰離子，非離子，陽離子和兩性活性物所構成的組合之中。特別較佳的非離子界面活性劑為C₁₀-C₂₀脂肪醇或酸疏水團(hydrophobe)與2至100莫耳環氧乙烷或環氧丙烷每莫耳疏水團縮合所得者；C₂-C₁₀烷基酚與2至20莫耳環氧烷類縮合所得者；乙二醇的一-和二-脂肪酸酯；甘油-脂肪酸酯；山梨糖醇酐一-和二

-C₈-C₂₀脂肪酸酯；嵌段共聚物(環氧乙烷/環氧丙烷)；及氧化乙烯山梨糖醇酐醚；以及彼等的組合。烷基聚糖苷和醣類脂肪醯胺(如甲基葡萄糖醯胺)也都是適當的非離子界面活性劑。

較佳的陰離子界面活性劑包括皂類，烷基醚硫酸酯鹽和磺酸酯鹽，烷基硫酸酯鹽和磺酸酯鹽，烷基苯磺酸鹽，烷基和二烷基磺酸基丁二酸-酯鹽，C₈-C₂₀醯基羥基乙磺酸酯鹽，醯基穀胺酸鹽，C₈-C₂₀烷基醚磷酸鹽及彼等的組合。

有多種其它的活性成分可包含在本發明化妝組合物內。活性物係經定義為除了潤滑劑和僅改良組合物所具物理特性的成分以外之皮膚效益劑。例如，包括但不限於，抗皮脂性成分、防晒劑、其他美白劑、保濕劑及抗老化劑。

使用本發明之組合物時，係將一量，1至100毫升的組合物施加到皮膚的暴露部位，其可取自適當容器或施加器及，需要時，用手或手指或適當裝置將其展佈在皮膚上及/或擦拭到皮膚內。

本發明組合物可呈任何形式，如可調配成調色劑(toner)，凝膠，洗液，流體乳膏，或乳膏。該組合物可包裝在適當容器內以配合其黏度和消費者的預期用途。例如，洗液或流體乳膏可經包裝在瓶子內或滾球塗抹器或氣霧劑基質-驅動的氣霧劑裝置或裝備著適合手指操作的泵之容器。當組合物為乳膏時，其可單純地貯存在不變形的瓶子或可擠出式容器，例如管子或有蓋瓶子等之內。據此本發明也提出一種裝有如本文所定義的化妝可接受組合物

之密閉容器。本發明組合物也可經由微包覆技術，例如微脂體(Liposome)或微膠囊(Microcapsule)，以達到預期的保存或傳輸效果。此外，本發明組合物也可以包在膠囊內。

以下實施例不應視為過度地限制本發明。本發明所屬技術領域中具有通常知識者可在不背離本發明之精神或範疇的情況下對本文所討論之實施例進行修改及變化，而仍屬於本發明之範圍。

【實施方式】

材料與方法

儀器

以下使用的儀器均為非侵入性的儀器：

- (1) 皮膚保濕測定儀(Derma Unit SSC 3)可測定皮膚角質層的含水量、皮膚油脂分泌量。
- (2) 經皮水分散失測定儀(Tewameter® TM210)可測定經皮表散失的水分量。
- (3) 皮膚黏彈性測定儀(Cutometer ® MPA 580 Courage+Khazaka electronic GmbH, Germany)可測定皮膚的彈性係數、表皮水分散失量、皮膚油脂量。
- (4) 電腦影像自動分析儀(VISIA®, Canfield Scientific Inc., USA)可測定皮膚的斑點數、粗大的毛孔數、皺紋數。
- (5) 黑色素測定儀(Mexameter® MX 18, Germany)可測定皮膚黑色素量。
- (6) 膚色分析儀(NF 333 Nippon Denshoku, Japan)可測定

皮膚的明亮度

(7) 多功能膚質分析儀(Multiple Adaptor System, Aramo TS, Aram)

可測定皮膚的保濕、斑點、粗糙度、彈性、皺紋深度。

本發明肝素精華液的製備

實施例-含肝素的精華液

含肝素的精華液 (特潤活膚精華液)			
相別	原料名稱	含量%	作用功效
W	Tego Carbomer 341 ER (1%)	20.00	增稠保溼劑/乳化安定劑
W	P.G(Propylene glycol)	5.00	傳統保濕劑
W	M.P(Methyl paraben)	0.20	乳化劑
W	TEA(Triethanolamine)	0.24	調整pH值
A	肝素	7.50	終濃度300 µg/mL
W	D.W(Deionized water)	67.06	純水
Total		100.00	
1. 製備法：先將M.P與P.G互溶後，再將其他W相依序加入，以攪拌機使其均勻，最後再加入(A)，攪拌至均勻分散。 2. 安定性試驗： (1) 離心試驗 (3000 rpm，20 min) (2) 恆溫試驗 (50℃，30天) (3) 循環變溫試驗 (0℃、25℃、45℃，30天)			



比較例-不含肝素的精華液製備

不含肝素萃取液的精華液 (保濕極致精華液)			
相別	原料名稱	含量%	作用功效
W	Tego Carbomer 341 ER (1%)	20.00	增稠保溼劑/乳化安定劑
W	P.G(Propylene Glycol)	5.00	傳統保濕劑
W	M.P(Methyl Paraben)	0.20	乳化劑
W	TEA(Triethanolamine)	0.24	調整pH值
A	肝素	--	終濃度300 µg/mL
W	D.W(Deionized water)	67.06	純水
Total		100.00	
1. 製備法：先將M.P與P.G互溶後，再將其他W相依序加入，以攪拌機使其均勻，最後再加入(A)，攪拌至均勻分散。 2. 安定性試驗： (1) 離心試驗 (3000 rpm，20 min) (2) 恆溫試驗 (50℃，30天) (3) 循環變溫試驗 (0℃、25℃、45℃，30天)			

保濕、美白及抗老化皮膚試驗

試驗方法

1. 化妝品之皮膚刺激試驗

每一檢品，選擇20位女性，年齡30至60歲，無皮膚過敏和皮膚疾患者為受測者，並在實驗前，先行測試過敏反應(在上臂屈側塗抹檢品48小時)，確定受測者為無過

敏反應者。

使用 Finn chamber 貼片，取適量檢品置於貼片的小皿中，使檢品與皮膚充分接觸48小時後，取下貼片，清洗皮膚後休息，並於1、3、24小時後，依皮膚刺激性評分表觀察皮膚的紅腫情形，判定檢品是否具有刺激性。

2. 化妝品之皮膚適用性試驗

每一檢品，選擇20位女性，年齡30至60歲，無皮膚疾患者為受測者。

取適量檢品，塗抹於上臂屈側5x5cm的皮膚上，每日二次，連續30日，每天觀察是否有發紅或發癢等不適之反應。若發現有任何不適的感覺，則立即停止，並記錄其使用檢品後的皮膚反應，統計使用檢品後發生皮膚敏感或不適的百分率。判定檢品的是否適用於皮膚上。

3. 化妝品之人體皮膚有效性評估

每一檢品，選擇20位女性，年齡30至60歲無皮膚過敏和皮膚疾患者為受測者，並在實驗前，先行測試過敏反應，確定受測者為無過敏反應者。

每日早晚洗臉後，約取檢品0.5 ml(或0.5 g)輕抹於臉部，連續6週，於第0、1、2、3、4、5、6週時，受測者經由各項非侵入性的儀器進行皮膚的檢測分析，所得各項數據經統計分析後，以評估檢品改善膚質的效果。

4. 化妝品之保濕評估：

每一檢品，選擇20位女性，年齡30至60歲，無過敏病史者，實驗前24小時受測的皮膚部位不塗抹任何保養品

或藥品。

實驗時受測者以水清洗受測的前臂內側皮膚，洗淨後拭乾，於溫度 $20\pm 1^{\circ}\text{C}$ 、濕度45%-50% RH下，休息30分鐘，並標記4個測試位置，每一測試位置為直徑3公分區域，左右手由手腕至手肘內側分別為L-1至L-4，R-1至R-4。取適量的檢品，隨機塗抹於受測者手臂上所標記的皮膚上，以純水(或稀釋檢品的溶劑)作為空白組，塗抹均勻後每30分鐘，連續3小時，以皮膚分析儀測定皮膚角質層水含量的變化。每60分鐘，以皮膚水分蒸散測定儀，測定水分經由皮表散失量的變化。

試驗結果

1. 檢品之皮膚刺激試驗

分別取含肝素萃取液(300 ug/ml)的精華液、未含肝素萃取液的精華液分別置於Finn chamber貼片的小皿中，與皮膚充分接觸48小時後，取下貼片清洗皮膚，休息1小時後，20位受測者皮膚均無任何紅、腫或癢等不適的現象，且於整個過程中，受測者亦無任何不適感覺，表示含肝素萃取液的精華液對皮膚均無刺激性反應。

2. 檢品之皮膚適用性試驗

取含肝素(300 ug/ml)的精華液、未含肝素的精華液，每一個檢品分別塗抹於20位受測者的上臂屈側，經6週後，均無出現任何不適的感覺或不良的皮膚反應。

3. 檢品之人體皮膚有效性評估

實驗結果如表1、表2及圖1至4所示：

表1 含肝素之精華液塗抹於臉部6週之膚質			
	第2週	第4週	第6週
皮膚保濕性			
含水率	+3.5%±4.2%	+3.9%±4.3%	+5.5%±4.5%
經皮散水率	-1.1% ± 2.4%	-1.2% ± 2.6%	-2.2% ± 2.7%
油脂	-0.7%±9.8%	-1.0%±11.7%	-1.8%±11.1%
美白			
皮膚明亮度	+1.6%±0.4%	+2.5%±0.6%	+2.7%±0.5%
斑點	-1.7%±3.0%	-3.5%±4.4%	-3.7%±4.5%
皮膚黑色素	-1.5%± 1.5%	-1.7%± 1.8%	-2.1%± 1.9%
抗老化			
皺紋率	-1.9% ± 2.2%	-2.8% ± 2.9%	-3.0% ± 3.1%
皮膚彈性	+3.9%±2.3%	+4.5%±2.6%	+4.6%±2.9%
粗大毛孔數	-6.9% ± 5.1%	-12.5%± 5.7%	-11.5%± 5.9%
皮膚粗糙度	-1.4% ± 1.4%	-3.0% ± 1.5%	-3.6% ± 1.8%
1. Mean ± SE (n=20)			
2. +：表示增加； -：表示減少。			
3. 膚質檢測前均清潔(洗)皮膚，休息20分鐘後測之。			



表2 含肝素之精華液塗抹於手部6週之明亮度			
	第2週	第4週	第6週
皮膚明亮度	+1.0% ± 0.4%	+0.9% ± 0.3%	+1.2% ± 0.4%
1. Mean ± SE (n=20)			
2.+：表示增加。			

表3 含肝素之精華液對手部皮膚的保濕性		
	含水率	經皮散水率
60 min	9.2% ± 2.4%	-3.5% ± 2.3%
120 min	9.6% ± 2.5%	-4.7% ± 3.0%
180 min	8.7% ± 2.7%	-3.4% ± 2.6%
1. Mean ± SE (n=12)		
2.+：表示增加； -：表示減少。		

由上述實施例可證明本發明適用於皮膚，並進一步對於皮膚保濕、皮膚美白及防止皮膚老化均有明顯之功效。

於皮膚刺激試驗中，含肝素萃取液(300 ug/ml)的精華液，對20位受測者的皮膚均無刺激性反應；於皮膚適用性試驗中，含肝素萃取液(300 ug/ml)的精華液，經20人使用塗抹於上臂屈側6週後，均無出現任何不適的感覺或不良的皮膚反應，表示適用於皮膚。

於人體皮膚有效性評估中，含肝素萃取液(300 ug/ml)的

精華液之人體皮膚有效性評估結果對於臉部皮膚保濕性(清洗後無檢品時)，可輕微增加皮膚含水量、維持皮膚正常的水分散失，及不影響皮膚的油脂分泌量；對於脸部皮膚美白(清洗後無檢品時)，肝素萃取液不會增加皮膚的黑色素或斑點量，及能輕微增加皮膚的明亮度；對於脸部防止老化(清洗後無檢品時)，肝素萃取液能輕微減少皮膚的粗大毛孔數、能減少皮膚的粗糙度、能減少皮膚的皺紋率、及能增加皮膚彈性；對於手部皮膚美白，肝素萃取液能輕微增加皮膚的明亮度；對於手部皮膚保濕(塗有檢品時)，肝素萃取液對於手部皮膚具有明顯的保濕效果。

【圖式簡單說明】

圖1：含肝素之精華液塗抹於脸部6週之膚質(皮膚保濕性)

圖2：含肝素之精華液塗抹於脸部6週之膚質(皮膚美白)

圖3：含肝素精華乳液塗抹於脸部6週之膚質(防止皮膚老化)

圖4：含肝素之精華液塗抹於手部6週之明亮度

圖5：含肝素之精華液對手部皮膚的保濕性。

七、申請專利範圍：

1. 一種肝素或其醫藥上可接受或化妝上可接受鹽之新穎用途，其係用於促進皮膚保濕、皮膚美白及防止皮膚老化。
2. 如請求項1之用途，其中該肝素之醫藥上可接受或化妝上可接受鹽為鈉鹽、鋰鹽、銨鹽、磷酸鹽、硫酸鹽及鹽酸鹽。
3. 如請求項1之用途，其中該肝素係動物含結締組織的部位之肝素萃取物、化學合成肝素或基因工程合成肝素。
4. 如請求項3之用途，其中該肝素係動物含結締組織的部位之肝素萃取物。
5. 如請求項4之用途，其中該動物含結締組織的部位係腸黏膜或肺臟。
6. 一種皮膚保濕、皮膚美白及防止皮膚老化之組合物，其包含肝素或其醫藥上可接受或化妝上可接受鹽，及載劑。
7. 如請求項6之組合物，其中該肝素之醫藥上可接受或化妝上可接受鹽為鈉鹽、鋰鹽、銨鹽、磷酸鹽、硫酸鹽及鹽酸鹽。
8. 如請求項6之組合物，其中該肝素係動物含結締組織的部位之肝素萃取物、化學合成肝素或基因工程合成肝素。
9. 如請求項8之組合物，其中該肝素係動物含結締組織的部位之肝素萃取物。

10. 如請求項9之組合物，其中該動物含結締組織的部位係腸黏膜或肺臟。
11. 如請求項6之組合物，其中該載劑可為水溶液或乳液。
12. 如請求項11之組合物，其中該乳液為油-水乳液或水包油乳液。
13. 如請求項6之組合物，其中該載劑為潤滑劑、保濕劑或增稠劑。
14. 如請求項6之組合物，其可另包括一或多種其他美白劑、防曬劑、保濕劑及抗老化劑。
15. 如請求項6之組合物，其可為調色劑、凝膠、洗液、流體乳膏或乳膏形式。

八、圖式：

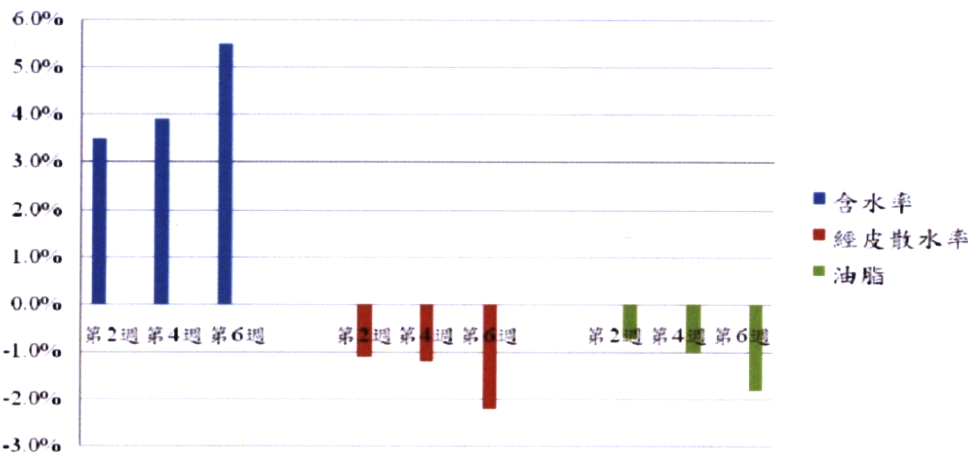


圖 1

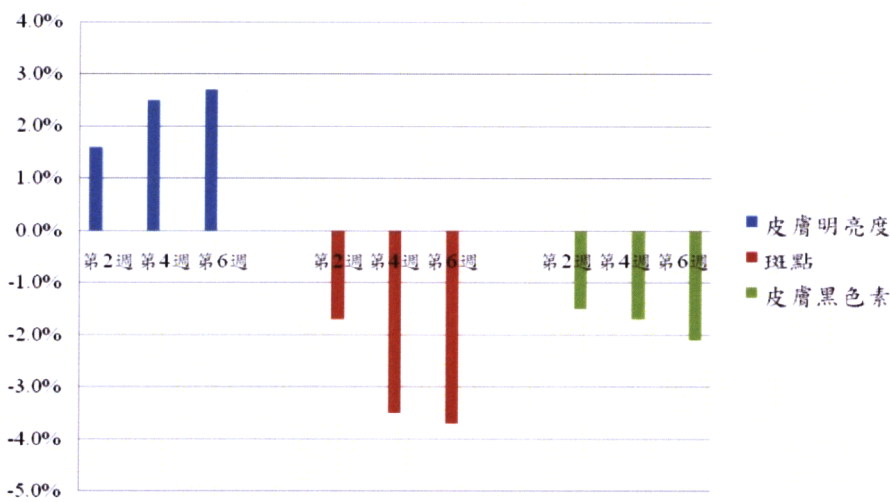


圖2

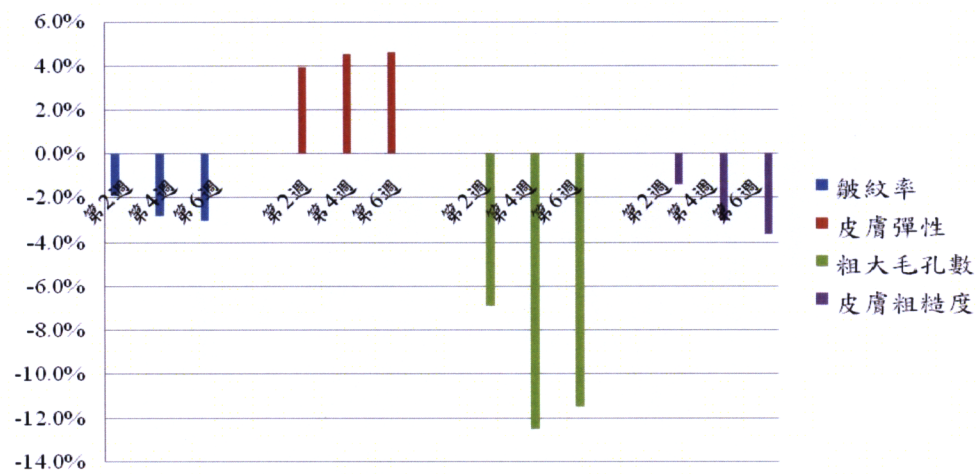


圖3

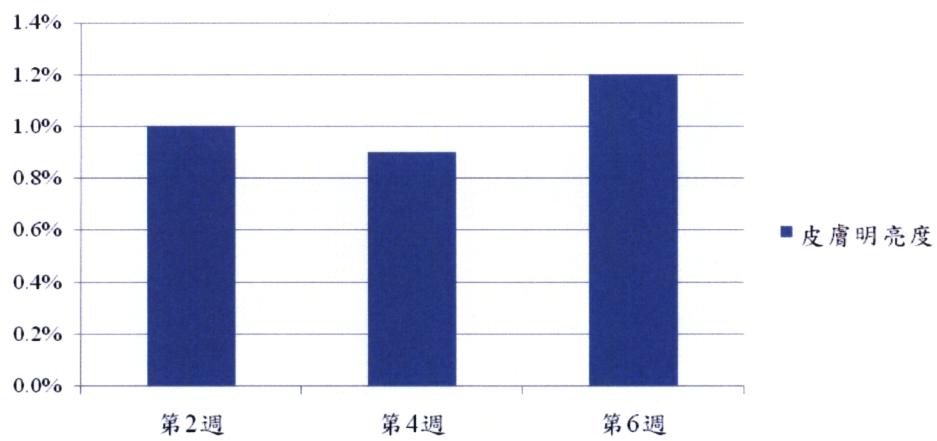


圖4

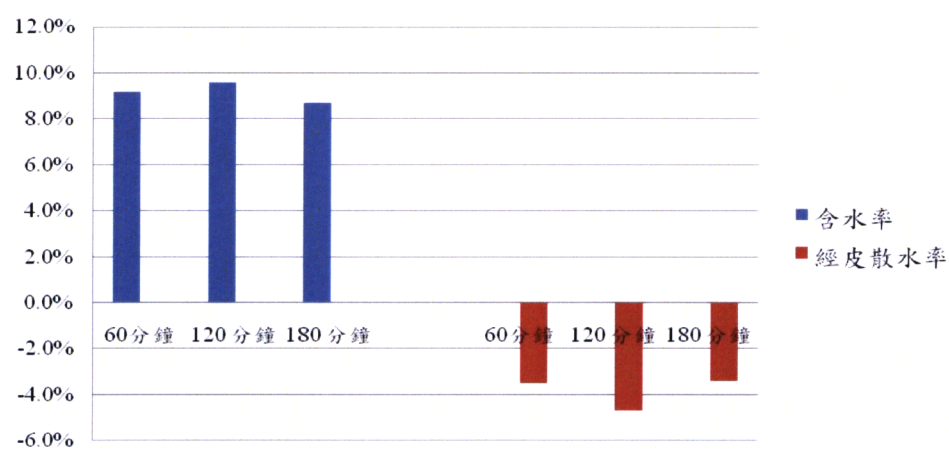


圖5