



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101821604 B

(45) 授权公告日 2011. 11. 30

(21) 申请号 200880110713. 6

G01N 33/50 (2006. 01)

(22) 申请日 2008. 10. 17

(30) 优先权数据

2007-271743 2007. 10. 18 JP

(85) PCT申请进入国家阶段日

2010. 04. 08

(86) PCT申请的申请数据

PCT/JP2008/068851 2008. 10. 17

(87) PCT申请的公布数据

W02009/051222 JA 2009. 04. 23

(73) 专利权人 株式会社资生堂

地址 日本东京都

(72) 发明人 三浦由将 畑尾正人

(74) 专利代理机构 北京林达刘知识产权代理事

务所 (普通合伙) 11277

代理人 刘新宇 陈立航

(51) Int. Cl.

G01N 21/33 (2006. 01)

A61K 8/00 (2006. 01)

A61Q 17/04 (2006. 01)

(56) 对比文件

JP 特开平 7-167781 A, 1995. 07. 04,

JP 特表平 9-506906 A, 1997. 07. 08, 全文 .

JP 特开 2003-73250 A, 2003. 03. 12, 全文 .

US 2003/0157039 A1, 2003. 08. 21, 全文 .

JP 特开 2005-060395 A, 2005. 03. 10, 全文 .

CN 1494413 A, 2004. 05. 05, 全文 .

reece B T, et al. an in vitro method
for screening sunscreen formulations for
sunprotection factor using a full-thickness
skin model. <journal of cosmetic
science>. 1992, 第 43 卷 (第 6 期), 307-312.

iveson R D, et al. a study of the effect
of anatomical site on sun protection factor
efficiency using a novel UV delivery
device. <journal of cosmetic science>. 1995,
第 46 卷 (第 5 期), 271-280.

审查员 付婧

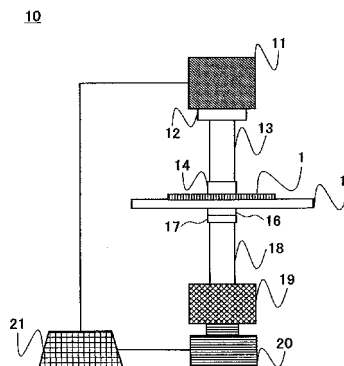
权利要求书 2 页 说明书 16 页 附图 17 页

(54) 发明名称

紫外线防御效果的评价方法、评价装置

(57) 摘要

一种对测量样品的紫外线防御效果进行评价的评价方法, 具有: 第一步骤, 通过预先设定了光照射条件的、包含紫外线的光源的光照射, 在预定的波长范围内, 以预定的波长间隔对所述测量样品的分光透过光谱的经时变化进行测量; 第二步骤, 根据由所述第一步骤所得到的所述分光透过光谱的经时变化, 对光照射时间和预定时间单位的红斑效果量之间的相关关系进行设定; 第三步骤, 根据由所述第二步骤所得到的所述相关关系进行时间积分, 然后根据积分后所得到的累积红斑效果量到达 1MED 为止的时间, 计算出所述测量样品的 invitro SPF 预测值。



1. 一种对测量样品的紫外线防御效果进行评价的评价方法,其特征在于,具有:

第一步骤,通过预先设定了光照射条件的、包含紫外线的光源的光照射,在预定的波长范围内,以预定的波长间隔对所述测量样品的分光透过光谱的经时变化进行测量;

第二步骤,根据由所述第一步骤所得到的所述分光透过光谱的经时变化,对光照射时间和预定时间单位的红斑效果量之间的相关关系进行设定,其中,所述预定时间单位的红斑效果量是将所述测量样品的红斑效果量除以 $1M\ E\ D$ 的红斑效果量与所使用的光源强度 D 的比值而得到的;

第三步骤,根据由所述第二步骤所得到的所述相关关系进行时间积分,然后根据积分后所得到的累积红斑效果量到达 $1M\ E\ D$ 为止的时间乘以所述光源强度 D ,计算出所述测量样品的活体外 $S\ P\ F$ 预测值。

2. 根据权利要求 1 所述的评价方法,其特征在于,

在所述第一步骤中,

以任意的时间间隔对经时变化的分光透过光谱进行测量。

3. 根据权利要求 1 所述的评价方法,其特征在于,

在所述第一步骤中,

对所述测量样品的分光透过光谱的由光劣化所引起的经时变化进行测量。

4. 根据权利要求 1 所述的评价方法,其特征在于,

在所述第三步骤中,

根据由所述第二步骤所得到的所述相关关系进行时间积分,然后根据积分后所得到的累积红斑效果量到达 $1M\ E\ D$ 为止的时间乘以所述光源强度 D ,计算出所述测量样品的活体外 $S\ P\ F$ 预测值,再使用根据预先设定的参照样品所得到的所述参照样品的活体外 $S\ P\ F$ 预测值、光源强度、以及皮肤代替膜上所涂敷的样品涂敷量中的至少一种数据,对所述测量样品的活体外 $S\ P\ F$ 预测值进行补正。

5. 根据权利要求 1 所述的评价方法,其特征在于,

在所述第三步骤中,

至少在所述第一步骤中所使用的波长范围内,在皮肤代替膜上,将透过率为 50% 以上的液状物作为参照样品来使用。

6. 根据权利要求 1 所述的评价方法,其特征在于,

在所述第三步骤中,

至少在所述第一步骤中所使用的波长范围内,将活体内 $S\ P\ F$ 值为已知的样品作为参照样品来使用。

7. 根据权利要求 1 所述的评价方法,其特征在于,

在所述第三步骤中,

根据光源在单独条件下进行光照射时的光源强度,计算出 $1M\ E\ D$ 。

8. 一种对测量样品的紫外线防御效果进行评价的评价装置,其特征在于,具有:

经时变化测量单元,其通过预先设定了光照射条件的、包含紫外线的光源的光照射,在预定的波长范围内,以预定的波长间隔对所述测量样品的分光透过光谱的经时变化进行测量;

相关关系设定单元,其根据由所述经时变化测量单元所得到的所述分光透过光谱的经

时变化,对光照射时间和预定时间单位的红斑效果量之间的相关关系进行设定,其中,所述预定时间单位的红斑效果量是将所述测量样品的红斑效果量除以 $1M\ E\ D$ 的红斑效果量与所使用的光源强度 D 的比值而得到的;

$S\ P\ F$ 预测值计算单元,其根据由所述相关关系设定单元所得到的所述相关关系进行时间积分,然后根据积分后所得到的累积红斑效果量到达 $1M\ E\ D$ 为止的时间乘以所述光源强度 D ,计算出所述测量样品的活体外 $S\ P\ F$ 预测值。

9. 根据权利要求 8 所述的评价装置,其特征在于,

在所述经时变化测量单元中,

以任意的时间间隔对经时变化的分光透过光谱进行测量。

10. 根据权利要求 8 所述的评价装置,其特征在于,

在所述经时变化测量单元中,

对所述测量样品的分光透过光谱的由光劣化所引起的经时变化进行测量。

11. 根据权利要求 8 所述的评价装置,其特征在于,

在所述 $S\ P\ F$ 预测值计算单元中,

根据由所述相关关系设定单元所得到的所述相关关系进行时间积分,然后根据积分后所得到的累积红斑效果量到达 $1M\ E\ D$ 为止的时间乘以所述光源强度 D ,计算出所述测量样品的活体外 $S\ P\ F$ 预测值,再使用根据预先设定的参照样品所得到的所述参照样品的活体外 $S\ P\ F$ 预测值、光源强度、以及皮肤代替膜上所涂敷的样品涂敷量中的至少一种数据,对所述测量样品的活体外 $S\ P\ F$ 预测值进行补正。

12. 根据权利要求 8 所述的评价装置,其特征在于,

在所述 $S\ P\ F$ 预测值计算单元中,

至少在所述经时变化测量单元中所使用的波长范围内,在皮肤代替膜上,将透过率为 50% 以上的液状物作为参照样品来使用。

13. 根据权利要求 8 所述的评价装置,其特征在于,

在所述 $S\ P\ F$ 预测值计算单元中,

至少在所述经时变化测量单元中所使用的波长范围内,将活体内 $S\ P\ F$ 值为已知的样品作为参照样品来使用。

14. 根据权利要求 8 所述的评价装置,其特征在于,

在所述 $S\ P\ F$ 预测值计算单元中,

根据光源在单独条件下进行光照射时的光源强度,计算出 $1M\ ED$ 。

紫外线防御效果的评价方法、评价装置

技术领域

[0001] 本发明涉及一种紫外线防御效果的评价方法、评价装置、评价程序以及保存该程序的存储介质,特别地,涉及一种用于反映照射光所引起的样品光劣化现象的、并且、即使高 SPF 值的样品中也可以实现对紫外线防御效果进行高精度评价的紫外线防御效果的评价方法、评价装置、评价程序以及保存该程序的存储介质。

[0002] 背景技术

[0003] 作为表示防止紫外线晒伤的化妆品(所谓的防晒商品)的紫外线防御效果的标准,一般使用 SPF(sun protection factor:防晒系数)值。该 SPF 值是表示保护皮肤不受紫外线晒伤(即:防止晒伤)的效果的指数,该 SPF 值是由使用防晒商品时产生微弱红斑所需的紫外线的量除以不使用防晒商品时产生微弱红斑所需的紫外线的量后得到的值来定义的。例如,如果使用 SPF 值为 10 的防晒化妆品,就意味着在受到裸皮肤晒伤时的 10 倍的紫外线照射时,产生与裸皮肤相同的晒伤(红斑)。

[0004] 测量 SPF 值不是采用随季节或地点的不同其值也可能不同的太阳光,而是采用非常接近太阳光线的人工光(太阳光模拟器)。测量方法是通过分别向没有涂敷防晒商品的皮肤和涂敷了防晒商品的皮肤照射一定量的紫外线,次日查看是否发生了红斑来进行的。

[0005] 使用按照上述方法测量的 SPF 值,可以对防晒商品的紫外线防御效果进行客观的评价。但是,上述方法因为必须要得到许多特定皮肤类型的被试验者的合作,所以,需要很多费用和天数。因此,例如,为了对处于开发阶段的产品的紫外线防御效果进行评价等,期望开发一种 in vitro SPF 预测值的计算方法,该计算方法能够以 in vitro(活体外)的方式,简单地计算出 in vitro SPF 预测值,并且,计算出的 in vitro SPF 预测值与由上述方法所得到的 in vivo(活体内)SPF 值之间具有较高的相关性。

[0006] 目前为止,作为根据 in vitro 测量所进行的紫外线防御效果的评价方法,众所周知的有稀释溶液法和薄膜法等;稀释溶液法是将被有机溶媒稀释的样品放入石英槽中,测量其紫外线的吸光度或者透过率的方法;薄膜法是将样品在石英板上形成为均一厚度的薄膜,测量其紫外线的吸光度或者透过率的方法。这些现有的方法在掌握紫外线吸收剂的吸收极大波长以及防御波长范围等的特性方面具有一定的意义,但是,并不能预测 SPF 值。其原因在于,这些紫外线防御效果的评价方法与 in vivo SPF 值的测量方法大不相同。另外,在 SPF 值所示的生物体反应中,存在对紫外线波长的依存性,并且存在从容易引起红斑反应的紫外线波长到不容易引起红斑反应的紫外线波长的波长范围,因此,关于对生物体的影响,有必要按各波长来进行考虑。

[0007] 关于上述两个问题,在非专利文献 1(Journal of the Society of Cosmetic Chemists(1989)40:33,127-133)中,将样品涂敷在作为皮肤代替膜的医疗用胶带上,测量样品的分光透过光谱,然后,使用 Diffey&Robson 公式根据该测量结果计算 SPF 值。关于作为人的生物体反应(即:红斑反应)的波长依存性,因为 Diffey&Robson 公式使用了非专利文献 2(CIE Journal(1987)6:1,17-22)中公开的红斑系数(变红的容易度)来进行对应,因此,成功地解决了上述课题。

[0008] 但是,在 *in vivo* SPF 值中,因为还存在个体差异、部位差异、年龄差异、性别差异以及皮肤类型差异等各种各样的因素,所以,存在一个问题,即:实际上,仅通过红斑系数的一个例子来正确地预测 SPF 值是非常困难的。

[0009] 为此,提出了一种评价方法(例如,参考专利文献 1:特许第 3337832 号公报),该方法不只使用红斑系数,还根据 *in vivo* SPF 值为已知的多个样品与分光透过光谱之间的关系,以统计的方法推导出可以得到高相关性的计算公式,这样,即使在未知的样品中,也能预测 *in vitro* SPF 值。通过使用该评价方法,可以得到高精度的 *in vitro* SPF 预测值,也解决了由于个体差异、部位差异、年龄差异、性别差异以及皮肤类型差异等因素所产生偏差的问题。

[0010] 非专利文献 1:Journal of the Society of Cosmetic Chemists(1989)40:33, 127-133

[0011] 非专利文献 2:CIE Journal(1987)6:1,17-22

[0012] 专利文献 1:(日本)特许第 3337832 号公报

发明内容

[0013] 本发明想要解决的课题如下:

[0014] 但是,上述专利文献 1 公开的紫外线防御效果的评价方法仅在 SPF 值为 30 左右为止,可以进行高精度的预测,对于 SPF 值为 30 以上的样品,存在着不能进行准确预测的问题。近年,SPF 值为 50 以上的产品是主流,同时也可以预测到,今后将要投放具有更高 SPF 值的产品(高 SPF 商品),因此,需要一种可以评价这些高 SPF 商品的方法。

[0015] 另外,最近,关于紫外线吸收剂的、由紫外线所引起的光劣化现象,很多见解也变得很清楚了。因此,即使在 *in vitro* SPF 预测值的计算方法中,再现与 *in vivo* SPF 值的测量条件相同的光照射条件,并且在此条件下正确预测 SPF 值的相应降低量的步骤,在进行正确的 SPF 值预测中也是必不可少的环节。

[0016] 本发明是鉴于上述问题而提出的,其目的在于,实现可反映出照射光所引起的样品光劣化现象的、并且、即使在高 SPF 值的样品中也可以显示出与 *in vivo* SPF 值具有高相关性的、基于 *in vitro* 测量的紫外线防御效果的高精度的评价。

[0017] 用于解决上述课题的技术手段如下:

[0018] 为了实现上述课题,在本发明中,以下述各步骤和各单元为特征。

[0019] 本发明提供一种对测量样品的紫外线防御效果进行评价的评价方法,其特征在于,具有:第一步骤,通过预先设定了光照射条件的、包含紫外线的光源的光照射,在预定波长范围内,以预定的波长间隔,对所述测量样品的分光透过光谱的经时变化进行测量;第二步骤,根据由所述第一步骤所得到的所述分光透过光谱的经时变化,对光照射时间和预定时间单位的红斑效果量之间的相关关系进行设定;第三步骤,根据由所述第二步骤所得到的所述相关关系进行时间积分,然后根据积分后所得到的累积红斑效果量到达 1MED 为止的时间,计算出所述测量样品的 *in vitro* SPF 预测值。因此,本发明可以反映出照射光所引起的样品光劣化现象,并且,即使在高 SPF 值的样品中,也可以对紫外线防御效果进行高精度的评价。

[0020] 另外,所述第一步骤最好为,以任意的时间间隔对经时变化的分光透过光谱进行

测量。这样,因为本发明可以通过任意地设定时间间隔来容易地对处理时间等进行调整,因此,本发明可以根据实际需要 缩短评价处理的时间等。

[0021] 另外,所述第一步骤最好为,对所述测量样品的分光透过光谱的由光劣化所引起的经时变化进行测量。因此,本发明可以反映出照射光所引起的光劣化现象,并且还可以计算出高精度的 *in vitro*SPF 预测值。

[0022] 另外,所述第三步骤最好为,根据由所述第二步骤所得到的所述相关关系进行时间积分,然后根据积分后所得到的累积红斑效果量到达 1MED 为止的时间,计算出所述测量样品的 *in vitro* SPF 预测值,再使用根据预先设定的参照样品所得到的所述参照样品的 *in vitro* SPF 预测值、光源强度、以及皮肤代替膜上所涂敷的样品涂敷量中的至少一种数据,对所述测量样品的 *in vitro* SPF 预测值进行补正。因此,本发明通过使用根据参照样品所得到的 *in vitro* SPF 预测值、光源强度、以及样品涂敷量中的至少一种数据进行补正,可以计算出与 *in vivo* SPF 的数值相称的高精度的 *in vitro* SPF 预测值。

[0023] 另外,所述第三步骤最好为,至少在所述第一步骤中所使用的波长范围内,在所述皮肤代替膜上,将透过率为 50% 以上的液状物作为所述参照样品来使用。因此,本发明通过将参照样品不仅作为皮肤代替膜而且还作为测量样品时的普朗克 (Planck) 来使用,可以进一步提高评价的精度。

[0024] 另外,所述第三步骤最好为,至少在所述第一步骤中所使用的波长范围内,将 *in vivo* SPF 值为已知的样品作为所述参照样品来使用。因此,本发明通过将 *in vivo* SPF 值为已知的样品作为参照样品来使用,可以进一步提高评价的精度。

[0025] 另外,所述第三步骤最好为,根据光源在单独条件下进行光照射时的光源强度,计算出 1MED。因此,本发明可以进行能够反映出 紫外线所引起的光劣化现象的高精度的紫外线防御效果的评价。

[0026] 本发明还提供一种对测量样品的紫外线防御效果进行评价的评价装置,其特征在于,具有:经时变化测量单元,其通过预先设定了光照射条件的、包含紫外线的光源的光照射,在预定波长范围内,以预定的波长间隔,对所述测量样品的分光透过光谱的经时变化进行测量;相关关系设定单元,其根据由所述经时变化测量单元所得到的所述分光透过光谱的经时变化,对光照射时间和预定时间单位的红斑效果量之间的相关关系进行设定;SPF 预测值计算单元,其根据由所述第二步骤所得到的所述相关关系进行时间积分,然后根据积分后所得到的累积红斑效果量到达 1MED 为止的时间,计算出所述测量样品的 *in vitro* SPF 预测值。因此,本发明可以反映出照射光所引起的样品光劣化现象,并且,即使在高 SPF 值的样品中,也可以对紫外线防御效果进行高精度的评价。

[0027] 另外,所述经时变化测量单元最好为,以任意的时间间隔对经时变化的分光透过光谱进行测量。这样,因为本发明可以通过任意地设定时间间隔来容易地对处理时间等进行调整,因此,本发明可以根据实际需要缩短评价处理的时间等。

[0028] 另外,所述经时变化测量单元最好为,对所述测量样品的分光透过光谱的由光劣化所引起的经时变化进行测量。因此,本发明可以反映出照射光所引起的光劣化现象,并且还可以计算出高精度的 *in vitro* SPF 预测值。

[0029] 另外,所述 SPF 预测值计算单元最好为,根据由所述相关关系设定单元所得到的所述相关关系进行时间积分,然后根据积分后所得到的累积红斑效果量到达 1MED 为止的

时间,计算出所述测量样品的 *in vitro* SPF 预测值,再使用根据预先设定的参照样品所得到的所述参照样品的 *in vitro* SPF 预测值、光源强度、以及皮肤代替膜上所涂敷的样品涂敷量中的至少一种数据,对所述测量样品的 *in vitro* SPF 预测值进行补正。因此,本发明通过使用根据参照样品所得到的 *in vitro* SPF 预测值、光源强度、以及样品涂敷量中的至少一种数据进行补正,可以计算出与 *in vivo* SPF 的数值相称的高精度的 *in vitro* SPF 预测值。

[0030] 另外,所述 SPF 预测值计算单元最好为,至少在所述经时变化测量单元中所使用的波长范围内,在所述皮肤代替膜上,将透过率为 50% 以上的液状物作为所述参照样品来使用。因此,本发明通过将参照样品不仅作为皮肤代替膜而且还作为测量样品时的普朗克(Planck) 来使用,可以进一步提高评价的精度。

[0031] 另外,所述 SPF 预测值计算单元最好为,至少在所述经时变化测量单元中所使用的波长范围内,将 *in vivo* SPF 值为已知的样品作为所述参照样品来使用。因此,本发明通过将 *in vivo* SPF 值为已知的样品作为参照样品来使用,可以进一步提高评价的精度。

[0032] 另外,所述 SPF 预测值计算单元最好为,根据光源在单独条件下进行光照射时的光源强度,计算出 1MED。因此,本发明可以进行能够反映出紫外线所引起的光劣化现象的高精度的紫外线防御效果的评价。

[0033] 本发明还提供一种对测量样品的紫外线防御效果进行评价的评价程序,其特征在于,使计算机执行如下步骤:第一步骤,通过预先设定了光照射条件的、包含紫外线的光源的光照射,在预定波长范围内,以预定的波长间隔,对所述测量样品的分光透过光谱的经时变化进行测量;第二步骤,根据由所述第一步骤所得到的所述分光透过光谱的经时变化,对光照射时间和预定时间单位的红斑效果量之间的相关关系进行设定;第三步骤,根据由所述第二步骤所得到的所述相关关系进行时间积分,然后根据积分后所得到的累积红斑效果量到达 1MED 为止的时间,计算出所述测量样品的 *in vitro* SPF 预测值。因此,本发明可以反映出照射光所引起的样品光劣化现象,并且,即使在高 SPF 值的样品中,也可以对紫外线防御效果进行高精度的评价。另外,通过安装本发明的程序,可以在通用个人计算机等上,容易地实现本发明的紫外线防御效果的评价。

[0034] 本发明还提供一种用于保存对测量样品的紫外线防御效果进行评价的评价程序的计算机可读存储介质,其特征在于,所述评价程序使计算机执行如下步骤:第一步骤,通过预先设定了光照射条件的、包含紫外线的光源的光照射,在预定波长范围内,以预定的波长间隔,对所述测量样品的分光透过光谱的经时变化进行测量;第二步骤,根据所述第一步骤所得到的所述分光透过光谱的经时变化,对光照射时间和预定时间单位的红斑效果量之间的相关关系进行设定;第三步骤,根据由所述第二步骤所得到的所述相关关系进行时间积分,然后根据积分后所得到的累积红斑效果量到达 1MED 为止的时间,计算出所述测量样品的 *in vitro* SPF 预测值。因此,本发明可以使用存储介质容易地将紫外线防御效果的评价程序安装至多个计算机中。另外,通过安装本发明的程序,可以在通用个人计算机等上,容易地实现本发明的紫外线防御效果的评价。

[0035] 本发明的效果如下:

[0036] 根据本发明可知,本发明能够实现可反映出照射光所引起的样品光劣化现象的、并且、即使在高 SPF 值的样品中也可以显示出与 *in vivo* SPF 值具有高相关性的、基于 *in*

vitro 测量的紫外线防御效果的高精度的评价。

[0037] 附图概述

[0038] 图 1 是表示本实施方式的紫外线防御效果的评价装置的概略构成的一个例子的图。

[0039] 图 2 是表示本实施方式的紫外线防御效果的评价装置的功能构成的一个例子的图。

[0040] 图 3 是表示可实现本发明的评价处理的硬件构成的一个例子的图。

[0041] 图 4 是表示本发明的紫外线防御效果的评价处理顺序的一个例子的图。

[0042] 图 5A 是表示对参照样品的透过光进行测量的测量结果（参照样品的经时光谱）的图。

[0043] 图 5B 是表示参照样品的测量结果（参照样品的经时红斑效果量）的图。

[0044] 图 5C 是表示换算至每 1 分钟的数据时的参照样品的红斑效果量以及累积红斑效果量的图。

[0045] 图 5D 是表示参照样品的经时累积红斑效果量的图。

[0046] 图 6A 是表示试验样品 A 的测量结果（试验样品 A 的经时光谱）的图。

[0047] 图 6B 是表示试验样品 A 的测量结果（试验样品 A 的经时红斑效果量）的图。

[0048] 图 6C 是表示换算至每一分钟的数据时的试验样品 A 的红斑效果量以及累积红斑效果量的图。

[0049] 图 6D 是表示试验样品 A 的经时累积红斑效果量的图。

[0050] 图 7A 是表示试验样品 B 的测量结果（试验样品 B 的经时光谱）的图。

[0051] 图 7B 是表示试验样品 B 的测量结果（试验样品 B 的经时红斑效果量）的图。

[0052] 图 7C 是表示换算至每一分钟的数据时的试验样品 B 的红斑效果量以及累积效果量的图。

[0053] 图 7D 是表示试验样品 B 的经时累积红斑效果量的图。

[0054] 图 8 是表示 in vitro SPF 值和 in vivo SPF 值之间的相关的一个例子的图。

[0055] 主要符号说明：

[0056] 1：样品；

[0057] 10：评价装置；

[0058] 12：滤光器；

[0059] 13：第 1 光纤；

[0060] 14：照射口；

[0061] 15：样品设置用基板；

[0062] 16：积分球；

[0063] 17：检测口；

[0064] 18：第 2 光纤；

[0065] 19：分光器；

[0066] 20：光检测器；

[0067] 21：计算机；

[0068] 31：输入单元；

- [0069] 32 :输出单元 ;
- [0070] 33 :蓄积单元 (即 :存储单元) ;
- [0071] 34 :经时变化检测单元 ;
- [0072] 35 :相关关系设定单元 ;
- [0073] 36 :SPF 预测值计算单元 ;
- [0074] 37 :控制单元 ;
- [0075] 41 :输入装置 ;
- [0076] 42 :输出装置 ;
- [0077] 43 :驱动装置 ;
- [0078] 44 :辅助存储装置 ;
- [0079] 45 :存储装置 ;
- [0080] 46 :CPU ;
- [0081] 47 :网络连接装置 ;
- [0082] 48 :存储介质。

[0083] 本发明的最佳实施方式

[0084] 以下,参考附图对使用了本发明的紫外线防御效果的评价方法、评价装置、评价程序以及保存该程序的存储介质的最佳实施方式进行说明。

[0085] < 评价装置 :装置构成的例子 >

[0086] 图 1 是表示本实施方式的紫外线防御效果的评价装置的概略构成的一个例子的图。

[0087] 图 1 所示的评价装置 10 是用于对样品 (sample) 1 (参照样品或者测量样品 (试验样品)) 进行测量的装置,其被构成为,具有 :光源 11、滤光器 12、第 1 光纤 13、照射口 14、样品设置用基板 15、积分球 16、检测口 17、第 2 光纤 18、分光器 19、光检测器 20 以及计算机 21。

[0088] 光源 11 最好使用白色光源的疝气灯,该白色光源包含紫外线、可视光线、以及红外线,但是,在本发明中并不仅限于此。另外,白色光源的疝气灯也可以作为模拟太阳光线来使用。

[0089] 滤光器 12 位于来自光源 11 的光的行进方向的近旁,是用于对 从光源 11 所发出的光线的紫外线光谱进行补正的滤光器。

[0090] 第 1 光纤 13 位于来自滤光器 12 的光的行进方向的近旁,将透过滤光器 12 的光线导向照射口 14。

[0091] 上述光线从照射口 14 进行照射,照射口 14 和检测口 17 按预定的间隔被固定,承载了样品 1 的样品设置用基板 15 被固定在离开照射口 14 一定距离的位置上。也就是说,如果按照光的行进的顺序来表示的话,则是按照照射口 14、测量样品 1、样品设置用基板 15、以及积分球 16 的顺序来进行配置的。

[0092] 样品设置用基板 15 是用于承载样品 1 的样品台,例如,最好具有用于对样品 1 的外周或一部分进行固定和支撑的结构。

[0093] 积分球 16 接收透过样品 1 的光线,对光线进行集光,并且通过进行空间积分,使光线均匀化。这里,需要说明的是,在本发明中也可以省略积分球 16。

[0094] 检测口 17 接收被积分球 17 进行了均匀化的光线,然后将光线导入第 2 光纤 18。

[0095] 第 2 光纤 18 位于来自检测口 17 的光的行进方向的近旁,将由检测口 17 所接收的光线导入分光器 19。

[0096] 分光器 19 是可以在紫外线区域的至少 200 至 400nm 的范围内,将来自第 2 光纤 18 的光线按照预定的波长间隔进行分光的分光单元。这里,需要说明的是,作为预定的波长间隔,例如,可以分别为 0.5nm、1nm、5nm 等,但是,在本发明中,对此并无特别的限定。因此,在下面的说明中,作为一个例子,将波长间隔设定为 1nm。被分光器 19 进行了分光的紫外线照射至光检测器 20。

[0097] 在分光器 19 中,灵敏度特性被调整至紫外线,通过使用例如在 200 至 400nm 的紫外线区域内灵敏度特性优良的衍射光栅,实现了高灵敏度的分光性能。具体而言,可以使用“岛津制作所”生产的凹面衍射光栅(型号为 10-105)等,但是,在本发明中,并不限定于此。这里,需要说明的是,分光器 19 可以使用 1 台也可以使用 2 台,但是,最好使用 2 台。

[0098] 光检测器 20 使用光传感器检测出被分光器 19 进行了分光的紫外线,并将各波长的光线的强度变换为基于电流或电压的信号。这些基于电流或电压的信号被传送至由电性配线所连接的计算机 21。

[0099] 近年来,随着微弱光检测技术的发展,利用可提高检测灵敏度的光电子倍增管来进行检测的情况也增多了。与传统的光电二极管阵列检测器以及 CCD(Charge Coupled Device)相比,从理论上也可以知道,光电子倍增管的检测灵敏度较高,但是,根据所要检测的光的波长范围的不同,还需要对光电子倍增管的光电面的原材料进行选定。

[0100] 作为光检测单元的光检测器 20,例如通过使用在 200 至 400nm 的紫外线区域内灵敏度特性优良的光电子倍增管,实现了高灵敏度的紫外线检测装置。具体而言,可以使用具有由从 In、Ga、N、Al、O 以及 Cs 等元素中选择的原材料所制成的光电面的光电子倍增管。

[0101] 这里,需要说明的是,对于上述的光检测器 20,不仅可以使使用光电子倍增管,而且还可以将由 In、Ga、N、Al 以及 O 等所制成的半导体光检测器同样地作为光检测器 20 来使用。

[0102] 计算机 21 设定光检测器 20 的每个预定波长间隔(例如,1nm 等)的分光强度等,并计算出测量样品的最终 in vitro SPF 预测值。另外,计算机 21 对光源的开/关进行控制。再有,计算机 21 接收来自光检测器 20 的数据,将其处理为用户容易理解的形式,并可以将结果显示在画面上、将结果打印在记录纸上、或者将结果保存在存储介质中。另外,计算机 21 例如可以使用通用个人计算机等,可以根据由输入单元所输入的用户指示等,来执行上述评价装置 10 的各功能。

[0103] <评价装置:功能构成的例子>

[0104] 下面,参考附图对评价装置 10 的功能构成的例子进行说明。图 2 是表示本实施方式的紫外线防御效果的评价装置的功能构成的一个例子的图。

[0105] 图 2 所示的评价装置 10 被构成为,具有:输入单元 31、输出单元 32、蓄积单元(即:存储单元)33、经时变化测量单元 34、相关关系设定单元 35、SPF 预测值计算单元 36 以及控制单元 37。

[0106] 输入单元 31 例如设置在计算机 21 上,接收用户等的评价开始指示、或者通过输出单元 32 使测量结果进行输出等的各种数据的输入。这里,需要说明的是,输入单元 31 例如

由键盘或鼠标等的指示装置 (pointing device) 等组成。

[0107] 另外,输出单元 32 例如设置在计算机 21 上,对由输入装置 31 所输入的内容进行显示 / 输出,或者,对根据所述输入内容进行执行后所得到的内容等进行显示 / 输出。这里,需要说明的是,输出装置 32 由显示器或扬声器等组成。另外,作为输出单元 32,也可以具有打印机等的功能,在这种情况下,也可以将简单的测量结果或计算结果等打印在纸张等的印刷介质上,以提供给用户等。

[0108] 另外,蓄积单元 33 例如设置在计算机 21 上,用来保存由经时变化测量单元 34 所测量的测量结果、由相关关系设定单元 35 所设定的设定结果、以及由 SPF 预测值计算单元 36 所计算出的计算结果等各种数据。另外,蓄积单元 33 也可以根据实际需要读出所保存的各种数据。

[0109] 另外,经时变化测量单元 34 使用例如光检测器 20 等,并使用 包含 290 至 400nm 的紫外线的光源,按每个预定波长间隔 (例如,1nm),对样品 1 (参照样品或测量样品 (试验样品)) 的分光透过光谱进行测量。另外,经时变化测量单元 34 根据基于设定了光照射时间的光照射,对样品 1 的分光透过光谱的经时变化进行测量。

[0110] 这里,需要说明的是,经时变化测量单元 34 通过以任意的时间间隔来测量经时变化的分光透过光谱,可以容易地进行处理时间等的调整,所以,本发明可以根据实际需要缩短评价处理的时间等。另外,经时变化测量单元 34 通过测量样品 1 的分光透过光谱的由光劣化所引起的经时变化,可以计算出反映了由照射光所引起的样品的光劣化现象的 *in vitro* SPF 预测值。

[0111] 另外,作为计算机 21 的一个功能,相关关系设定单元 35 根据经时变化测量单元 34 所得到的样品 1 的分光透过光谱的经时变化,设定光照射时间和预定单位时间的红斑效果量之间的相关关系。具体而言,相关关系设定单元 35 根据经时变化测量结果,设定基于分光透过光谱的时间变化的红斑效果量 (经时红斑效果量) 的相关关系。这里,需要说明的是,相关关系可由后述的相关公式来确定。

[0112] 另外,相关关系设定单元 35 的红斑效果量是通过将预先设定的红斑系数 (变红的容易度) 与每个波长的透过光强度相乘来计算的,所以,本发明可以高精度地计算出红斑效果量。这里,需要说明的是,作为红斑系数,可以采用例如非专利文献 2 中记载的 CIE 的文献值,但是,在本发明中,并不限于于此,也可以采用其他类似的文献值等。

[0113] 作为计算机 21 的一个功能,SPF 预测值计算单元 36 根据由相关关系单元 35 所设定的相关关系,并根据通过进行时间积分而得到的累积红斑效果量到达 1MED 为止的时间,计算出样品 1 的 *in vitro* SPF 预测值。这里,1MED 是指在 *in vivo* SPF 的测量现场,使被试验者的被试验部位产生最小红斑量所需的紫外线光量。

[0114] 另外,SPF 预测值计算单元 36 可以使用根据预先设定的样品所得到的 *in vitro* SPF 预测值、光源强度、以及皮肤代替膜上所涂敷的样品涂敷量中的至少一个数据,对样品的 *in vitro* SPF 预测值进行补正。

[0115] 具体而言,SPF 预测值计算单元 36 首先使用预先设定的参照样品进行上述经时变化测量单元 34 以及相关关系设定单元 35 中的处理,根据相关关系设定单元 35 所设定的相关关系,并根据通过进行时间积分而得到的累积红斑效果量到达 1MED 为止的时间,计算出参照样品的 *in vitro* SPF 预测值。这里,需要说明的是,计算出的 *in vitro* SPF 预测值可

以与所使用的光源强度、皮肤代替膜上所涂敷的参照样品的涂敷量等数据一起,被保存在蓄积单元 33 内。

[0116] 然后,SPF 预测值计算单元 36 使用测量样品通过上述处理来计算出测量样品的 in vitro SPF 预测值,并对计算出的这个预测值,通过使用上述参照样品的 in vitro SPF 预定值、光源强度、以及样品涂敷量等中的至少一个,对测量样品的 in vitro SPF 预测值进行补正。

[0117] 这样,就可以计算出与 in vivo SPF 的数值相称的高精度 in vitro SPF 预测值。这里,需要说明的是,使用参照样品中的 in vitro SPF 预测值、光源强度、以及样品涂敷量等,取得其他参照样品的 in vitro SPF 预测值时,也可以使用上述数据进行预测值的补正。

[0118] 再有,作为计算机 21 的一个功能,控制单元 37 执行评价装置 10 的各组成部分的整体控制。具体而言,例如,根据从输入单元 31 所输入的用户等的指示等,执行分光透过光谱的经时变化的测量、相关关系的设定、in vitro SPF 预测值的计算、或者补正等的控制。另外,控制单元 37 还通过计算机 21 对光源 11 的开 / 关进行控制。

[0119] < 评价装置 : 硬件构成的例子 >

[0120] 这里,在上述紫外线防御效果的评价装置 10 中,通过生成使计算机能够执行各功能的执行程序(评价程序),并将该执行程序安装至作为计算机 21 的例如通用个人计算机、服务器等,可以实现本发明的评价处理等。

[0121] 这里,参照附图,对可实现本发明的评价处理的计算机硬件构成的例子进行说明。图 3 是表示可实现本发明的评价处理的硬件构成的一个例子的图。

[0122] 图 3 所示的计算机的主机被构成为,具有:输入装置 41、输出装置 42、驱动装置 43、辅助存储装置 44、存储装置 45、执行各种控制的 CPU(central processing unit)46、以及网络连接装置 47,这些部件由系统总线 B 相互连接。

[0123] 输入装置 4 具有供用户等进行操作的键盘以及鼠标等指示装置,用于输入来自用户等的程序执行等的各种操作信号。输出装置 42 具有显示器,用于显示为了执行本发明的处理而对计算机的主体进行操作时所需的各种窗口和数据等,并可以显示 CPU 46 具有的控制程序所执行的程序的执行过程和结果等。

[0124] 这里,在本发明中,安装至计算机的主体上的执行程序例如由 USB(universal serial bus) 存储器或 CD-ROM 等可携带型存储介质 48 等提供。存储程序的存储介质 48 可被放入驱动装置 43,存储介质 48 内所含有的执行程序从存储介质 48 经由驱动装置 43 被安装至辅助存储装置 44。

[0125] 辅助存储装置 44 是硬盘等的存储单元,用于保存本发明的执行程序或安装在计算机内的控制程序等,根据实际需要,可以对这些程序进行输入和输出。

[0126] 存储装置 45 用于保存由 CPU 46 从辅助存储装置 44 中所读出的执行程序等。这里,需要说明的是,存储装置 45 由 ROM(read only memory) 或 RAM(random access memory) 等组成。

[0127] CPU 46 根据 OS(operating system) 等控制程序以及保存在存储装置 45 中的执行程序,通过控制各种演算以及控制与硬件构成部的数据的输入输出等计算机整体的处理,可以实现紫外线防御效果的评价等的各种处理。程序执行中所需的各种信息等,可以从辅助存储装置 44 中取得,另外,也可以将执行结果保存在辅助存储装置 44 中。

[0128] 网络连接装置 47 通过与网络等进行连接,可以从与通信网络连接的其他终端等取得执行程序,还可以将执行程序时所得到的结果或本发明的执行程序本身提供至其他终端。

[0129] 通过如上所述的硬件构成,可以执行本发明的紫外线防御效果的评价处理。另外,通过安装本发明的程序,可以在通用个人计算机等上,容易地实现本发明的紫外线防御效果的评价处理。

[0130] < 紫外线防御效果的评价处理顺序 >

[0131] 下面,对本实施形态的紫外线防御效果的评价处理顺序进行具体说明。

[0132] 图 4 是表示本发明的紫外线防御效果的评价处理顺序的一个例子的图。在图 4 所示的评价处理中,首先,进行光源强度的设定(S01)。这里,需要说明的是,在对光源强度进行设定时,具体而言,使用市场上出售的 Radio Meter(SolarLight 公司制,型号为 3D-600 或 PMA-2100 等)对模拟太阳光源(Solar Simulator)的光量进行调整。另外,作为光量,例如,以 in vivo SPF 测量现场为标准,较好为在大约 0.5 ~ 15MED/Min 的范围,最好为在 1 ~ 15MED/Min 的范围。

[0133] 其次,进行参照样品(参照试料)的透过光的测量(S02)。这里,需要说明的是,测量时的具体构成为,例如,在皮肤代替膜等上涂敷参照样品。这里,作为皮肤代替膜,可以使用市场上出售的 PMMA(polymethyl methacrylate)板(例如,50mm×50mm)等,但是,在本发明中并不限于此。另外,最好对 PMMA 板的表面进行喷沙等加工处理,以使其表面粗糙度(Sa 值)变为 1 ~ 10 μm 左右。

[0134] 使用上述 PMMA 板,称量参照样品(甘油)使其为例如 0.75mg/cm²;之后,使用例如手指或护指套等,进行一分钟左右的涂敷,以使 PMMA 板面内的参照样品变得均匀(涂敷的参考文献:参考非专利文献“Method For The IN VITRO Determination Of UVAProtection Provided By Sunscreen Products(COLIPA in vitro UAV 测量方法)”等)。这里,需要说明的是,在往皮肤代替膜上涂敷样品时,也可以不使用手指等,而是使用涂敷装置。这里,还需要说明的是,对本实施形态中的样品的涂敷量并无特别限定。

[0135] 另外,涂敷的参照样品不仅作为皮肤代替膜来使用,而且还作为测量样品时的普朗克(Planck)来使用,所以,在皮肤代替膜上,最好涂敷至少在 290 ~ 400nm 的波长范围内透过率为 50% 以上的液状物。另外,涂敷结束后,最好对其进行预定时间(例如,大约 15 分钟)的干燥处理,然后再进行测量。

[0136] 这里,需要说明的是,因为对皮肤代替膜的紫外线防御效果的预测作为所谓的普朗克(Planck)测量,所以,可以涂敷甘油等液状物作为参照样品来使用,也可以以 in vivo SPF 测量为标准,将 SPF4 或 SPF15 的样品作为标准样品(确定了数值,并且,每次都得到相同值的标准样品)来使用。也就是说,至少在进行透过光测量的预定波长范围内,可以将 in vivo SPF 值为已知的任意的样品作为参照样品来使用。因此,本发明可以提高评价的精度。

[0137] 这里,需要说明的是,关于基于上述构成的 S02 中的样品的透过光测量的具体例子,将在后面进行叙述。

[0138] 接下来,根据由 S02 的处理所得到的透过光测量结果,按照所得到的经时变化的每个分光透过光谱(经时光谱),进行向该时间的红斑效果量的变换,并进行红斑效果量和

经过时间之间的相关关系的设定 (S03)。具体而言,例如,根据从多个经时光谱所得到的红斑效果量和经过时间之间的关系,设定相关公式等的相关关系。

[0139] 之后,根据在 S03 的处理中所设定的相关公式等的相关关系,计算出每个预定时间的红斑效果量,并且,根据所计算出的结果,进行累积红斑效果量和经过时间之间的相关关系的设定 (S04)。这里,需要说明的是,有关 S03、S04 的相关关系的设定内容,将在后面进行叙述。

[0140] 另外,根据由上述 S04 所得到的累积红斑效果量和经过时间之间的相关关系,进行参照样品的 SPF 预测值的计算 (S05)。这里,需要说明的是,在 S05 的处理中,可以使用以前测量的 *in vitro* SPF 预测值、光源强度、以及皮肤代替膜上所涂敷的样品涂敷量中的至少一种数据,对计算出的参照样品的 SPF 预测值进行补正。关于 S05 的具体例子,将在后面进行叙述。

[0141] 接下来,在皮肤代替膜上涂敷试验样品 (测量样品),进行试验样品的透过光测量 (S06)。这里,需要说明的是,具体而言,与上述参照样品同样地,在皮肤代替膜上涂敷试验样品。

[0142] 使用上述 PMMA 板,称量出与上述参照样品相同的 $0.75\text{mg}/\text{cm}^2$ 的试验样品;之后,使用例如手指或护指套等,进行一分钟左右的涂敷,以使 PMMA 板面内的试验样品变得均匀。这里,需要说明的是,在往皮肤代替膜上涂敷样品时,也可以不使用手指等,而是使用涂敷装置。另外,涂敷结束后,最好对其进行预定时间 (例如,大约 15 分钟) 的干燥处理,然后再进行测量。这里,需要说明的是,关于 S06 的样品的透过光测量的具体例子,将在后面进行叙述。另外,在本发明中,试验样品的涂敷量并不限定于 $0.75\text{mg}/\text{cm}^2$,例如,也可以在测量装置的测量敏感度范围内对其进行增量。

[0143] 接下来,根据由 S06 的处理所得到的透过光测量结果,按照所得到的经时变化的每个分光透过光谱 (经时光谱),进行向该时间的红斑效果量的变换,并进行红斑效果量和经过时间之间的相关关系的设定 (S07)。具体而言,例如,与上述 S03 的处理同样地,根据从多个经时光谱所得到的红斑效果量和经过时间之间的关系,设定相关公式等的相关关系。

[0144] 之后,根据在 S07 的处理中所设定的相关公式等的相关关系,计算出每个预定时间的红斑效果量,并且,根据所计算出的结果,进行累积红斑效果量和经过时间之间的相关关系的设定 (S08)。这里,需要说明的是,有关 S07、S08 的相关关系的设定内容,将在后面进行叙述。

[0145] 另外,根据由上述 S08 所得到的累积红斑效果量和经过时间之间的相关关系,进行试验样品的 SPF 预测值的计算 (S09)。这里,需要说明的是,在 S09 的处理中,根据通过相关关系进行时间积分而得到的红斑效果量到达 1MED 为止的时间,来计算 *in vitro* SPF 的预测值。

[0146] 另外,在 S09 的处理中,还可以使用由 S05 的处理所得到的 *in vitro* SPF 预测值、光源强度、以及皮肤代替膜上所涂敷的样品涂敷量中的至少一种数据,对试验样品的 SPF 预测值进行补正。关于 S09 的具体例子,将在后面进行叙述。

[0147] 下面,对上述 S02 ~ S09 的处理进行具体说明。图 5A ~ 图 5D 是表示 S02 ~ S05 的处理的参照样品的各测量结果的一个例子的图。另外,图 6A ~ 图 6D 是表示 S06 ~ S09 的第 1 试验样品 (试验样品 A) 的测量结果的各测量结果的一个例子的图。另外,图 7A ~ 图

7D 是表示 S06 ~ S09 的第 2 试验样品 (试验样品 B) 的的测量结果的各测量结果的一个例子的图。也就是说,表示了图 5A ~ 图 5D 所示的参照样品以及图 6A ~ 图 6D、图 7A ~ 图 7D 所示的两个试验样品 (A、B) 的测量结果。

[0148] 另外,在图 5A ~ 图 7D 所示的测量中,将光源强度设为 1MED/Min、将皮肤代替膜设为 PMMA 板,做为一个例子,将样品涂敷量设为 $0.75\text{mg}/\text{cm}^2$,将测量时间间隔设为 1.5 分。再有,作为一个例子,参照样品使用甘油 (丙三醇)。

[0149] < 样品的透过光测量的具体例子 (S02、S06) >

[0150] 下面,对上述的 S02、S06 的各样品的透过光测量的具体例子进行说明。在本实施方式中,以 1nm 的波长间隔,在 290 ~ 400nm 的波长范围内,对参照样品和试验样品进行测量,并且,在连续光照射的条件下,对同一样品、同一部分的任意时间间隔的光谱时间变化进行任意次数的测量。

[0151] 这里,需要说明的是,S02 的参照样品的透过光测量的测量结果 (参照样品的经时光谱) 如图 5A 所示。另外,S06 的试验样品 A 的测量结果 (试验样品 A 的经时光谱) 如图 6A 所示,试验样品 B 的测量结果 (试验样品 B 的经时光谱) 如图 7A 所示。这里,还需要说明的是,在图 5A、图 6A、以及图 7A 中,纵轴表示透过量 (相对值),横轴表示波长 (nm)。

[0152] < 相关关系的设定内容 (S03、S04、S07、S08) >

[0153] 下面,对 S03、S04、S07、S08 的各处理的相关关系的设定内容进行具体说明。

[0154] 首先,在 S03 以及 S07 的红斑效果量和经过时间之间的相关关系中,例如,根据以下的公式 (1) 计算红斑效果量。

[0155] [公式 1]

[0156]

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

[0157] 这里,需要说明的是,在上述公式 (1) 中, $E(\lambda)$ 表示红斑反应的作用光谱 (erythema action spectrum(CIE-1987)), $I_s(\lambda)$ 表示样品试料的光源强度 (spectral irradiance of the sample layer), $I(\lambda)$ 表示各波长的透过光量 (spectral irradiance of the UV source), $d\lambda$ 表示波长间隔 (wavelength step) (在本实施方式中为 1nm)。

[0158] 也就是说,在上述公式 (1) 中,分母表示 1MED 的红斑效果量,分子表示样品的红斑效果量。根据从多个经时光谱所得到的红斑效果量和经过时间之间的关系,导出相关公式 Y_1 (一次公式: $Y_1 = aX + b$)。导出这个相关公式的理由在于,为了掌握样品的时间变化举动;在这个相关公式中,斜率 a 的值的意义为: a 值越大,越容易发生光劣化; a 值越小,越不容易发生光劣化。另外,需要说明的是,在此处的处理中,重要的是:根据以任意时间间隔所测量的光谱来分析样品的光劣化举动。

[0159] 这里,参照样品的测量结果 (参照样品的经时红斑效果量) 如图 5B 所示,试验样品 A 的测量结果 (试验样品 A 的经时红斑效果量) 如图 6B 所示,试验样品 B 的测量结果 (试验样品 B 的经时红斑效果量) 如图 7B 所示。另外,还需要说明的是,在图 5B、图 6B、以及图 7B 中,纵轴表示红斑效果量 (MED),横轴表示经过时间 (分)。

[0160] 根据上述处理,在图 5B 的情况下,导出相关公式 $Y_1 = -0.0045X + 0.7481$; 在图

6B 的情况下, 导出相关公式 $Y_1 = 0.0039X + 0.0801$; 在图 7B 的情况下, 导出相关公式 $Y_1 = -9.70E-06X + 0.0244$ 。根据这些结果, 设定相关关系。

[0161] 其次, 在 S04、S08 的累积红斑效果量和经过时间之间的相关关系中, 具体而言, 根据由 S03 和 S07 的处理所得到的相关公式 Y_1 , 计算出每个预定时间 (例如, 1 分钟) 的红斑效果量的数值。另外, 使用这个计算结果, 计算出基于每 1 分钟的时间积分的累积红斑效果量, 并导出相关公式 Y_2 (乘幂函数: $Y_2 = c(t_n)^d$)。

[0162] 这里, 需要说明的是, 在 S03、S07 中所得到的光谱时间变化是任意时间间隔的光谱时间变化, 所以, 例如, 为了进行每 1 分钟的时间积分, 需要将其变换至每 1 分钟的红斑效果量。光源强度的设定也如所使用的那样, 例如, 如果进行强度为 1MED/Min 的光源的照射, 则因为照射 1 分钟时为 1MED, 所以, 用于计算经时的累积红斑效果量的时间间隔的单位最好为 1 分钟。

[0163] 这里, 换算至每 1 分钟的数据时的参照样品、试验样品 A、B 的红斑效果量以及累积红斑效果量, 被分别显示在图 5C、图 6C、以及图 7C 中。

[0164] 另外, 如果将纵轴作为累积红斑效果量 (MED)、将横轴作为经过时间 (分), 并以此来表示参照样品、试验样品 A、B 的经时累积红斑量, 则分别如图 5D、图 6D、以及图 7D 所示。因此, 在图 5D 的情况下, 导出相关公式 $Y_2 = 0.7506(t_n)^{0.9834}$; 在图 6D 的情况下, 导出相关公式 $Y_2 = 0.0794(t_n)^{1.1092}$; 在图 7D 的情况下, 导出相关公式 $Y_2 = 0.0244(t_n)^{0.9989}$ 。根据这些结果, 设定相关关系。

[0165] 这里, 需要说明的是, 相关公式 Y_1 和 Y_2 仅是一个例子而已, 在本发明中, 并不限定于此, 也可以根据所使用的样品, 采用与其相适的函数来设定相关关系。

[0166] <SPF 预测值的计算 (以及补正) 处理的具体例子 (S05、S09)>

[0167] 下面, 对 SPF 预测值的计算以及补正处理的具体例子进行说明。SPF 本来是用于表示与没有涂敷的部分相比使用样品可以得到多少倍的红斑防止效果的相对值。所以, SPF 可以表示至没有涂敷的部位到达 1MED 的红斑效果量为止, 涂敷了样品的部位被照射了多少倍的光量。

[0168] 因此, 根据由上述 S04 和 S08 所得到的相关公式 Y_2 , 将 $Y_2 = 1$ 、即、透过光量的 1 分钟单位的时间积分值作为累积红斑效果量, 求出该值到达 1MED 为止的样品照射时间 (t_n), 并将这个时间 (t_n) 作为涂敷了样品的部位的累积红斑效果量到达 1MED 为止的时间。这里, 需要说明的是, 如果所使用的光源强度为 1MED/Min, 则该时间 (t_n) 相当于 $t_n \text{MED}$ 。

[0169] 这里, 需要说明的是, 对于样品的 SPF 预测值, 最好执行 3 次以上的上述操作, 然后计算其平均值, 并将该平均值作为 SPF 预测值。此时, 最好不是在同一 PMMA 板的 3 个不同的部位进行测量, 而是在不同的 PMMA 板上涂敷相同的样品, 并按照相同的测量顺序进行测量。

[0170] 另外, 如以下所示的公式 (2) 那样, 可以将至此为止的处理表示为一个公式。

[0171] [公式 2]

$$[0172] \quad \int_0^{t_n} \left(\int_{290}^{400} E(\lambda) I_s(\lambda, t) d\lambda \right) dt = \frac{\int_{290}^{400} E(\lambda) I(\lambda) d\lambda}{D} \quad \dots (2)$$

[0173] 这里,需要说明的是,在上述公式(2)中, $E(\lambda)$ 表示红斑反应的作用光谱(erythema action spectrum(CIE-1987)), $I_s(\lambda)$ 表示样品试料的光源强度(spectral irradiance of the sample layer), $I(\lambda)$ 表示各波长的透过光量(spectral irradiance of the UV source), $d\lambda$ 表示波长间隔(wavelength step)(在本实施方式中为1nm), dt 表示时间间隔(time step)(在本实施方式中为1min), t_n 表示经过时间(irradiation time), D 表示所使用的光源强度(intensity of the UV source(MED/Min))。这里,需要说明的是,所使用的光源强度 D 是不使用参照样品和试验样品,光源在单独条件下进行光照射时的光源强度。

[0174] 也就是说,上述公式(2)的左边表示涂敷了样品的部位的红斑效果量的时间积分值(仅对样品的光谱设定了时间函数),右边表示没有涂敷的部位的1MED的红斑效果量。这里,需要说明的是,上述公式仅是一个例子,在本发明中,相关关系的设定内容并不限定于此。

[0175] 接下来,如果根据实际情况需要对计算出的试验样品的SPF预测值进行补正,则在本实施方式中,可使用光源强度、参照样品的SPF预测值、以及样品的涂敷量中的至少一种数据进行补正。具体而言,对使用了光源强度的补正来说,使用所使用的光源强度(DMED/Min),通过将其代入如下所示的公式(3),计算出样品的SPF预测值。

[0176] [公式3]

$$[0177] \quad \text{in vitro SPF}_s = t_n \times D \quad \cdots (3)$$

[0178] 这里,需要说明的是, SPF_s 表示试验样品的SPF预测值(SPF of the sample), t_n 表示经过时间(irradiation time), D 表示所使用的光源强度(Intensity of the UV source(MED/Min))。

[0179] 这里,在使用了光源强度的补正中,光源强度越强,越可以缩短样品的累积红斑效果量到达1MED为止的时间。所以,如果假设样品的光劣化举动遵循“光相反理论”(也就是说,光强度和照射时间的积如果为一定,则具有相同的举动;即,用较强的光进行较短的时间的照射和用较弱的光进行较长的时间的照射可以得到同样的结果),则需要将经过时间(t_n)和光源强度(DMED/Min)相乘。也就是说,在光相反理论成立的前提下,光源强度较强,则只要较短的时间就可到达1MED,所以,可使用光源强度进行补正。

[0180] 另外,对使用了参照样品的SPF预测值的补正来说,按照如下所示的公式(4)来计算对参照样品(即:皮肤代替膜以及甘油)的补正,并将其作为in vitro SPF值。

[0181] [公式4]

$$[0182] \quad \text{in vitro SPF} = \text{in vitro SPF}_s - (\text{in vitro SPF}_r - 1) \cdots (4)$$

[0183] 这里,需要说明的是, SPF_s 表示试验样品的SPF预测值(SPF of the sample), SPF_r 表示参照样品的SPF预测值(SPF of the reference(PMMA-DG:甘油))。

[0184] 也就是说,在上述公式(4)中,计算最终的预测SPF值时,是从“样品的SPF值”中减去“参照样品的SPF值减去1后的值”。其原因在于,因为SPF是1为最低的标准,所以,作为参照样品,将超过1的部分认为是应该补正的部分,并且,对于红斑效果,仅使这部分的时间延迟,因此,根据这种观点,采用了减算处理。

[0185] 这里,需要说明的是,使用了参照样品的SPF预测值的补正并不限定于上述公式(4),例如,如以下所示的公式(5)那样,计算最终的预测SPF值时,也可以用样品的

SPF (SPF_s) 除以参照样品的 SPF (SPF_r)。

[0186] [公式 5]

$$[0187] \quad \text{in vitro SPF} = \frac{\text{in vitro SPF}_s}{\text{in vitro SPF}_r} \quad \dots(5)$$

[0188] 这样,就可以进行皮肤代替膜的补正,也就是说,可以进行乘以样品的 SPF 预测值的那部分的补正。

[0189] 例如,由图 5D 可知,计算参照样品的 SPF 预测值 (SPF_r) 时,作为相关公式为 Y₂ = 1 时的 t_n,得到的是 1.34,另外,因为光源强度使用了 1MED/min,所以,SPF_r = 1.34。进行 3 次同样的测量后,得到 SPF_r = 1.34、1.48、1.29,再计算其平均值,得到 SPF_r = 1.34。

[0190] 另外,由图 6D 可知,计算试验样品 A 的 SPF 预测值 (SPF_s) 时,作为相关公式为 Y₂ = 1 时的 t_n,得到的是 9.81,另外,因为光源强度使用了 1MED/min,所以,SPF_s = 9.81。进行 3 次同样的测量后,得到 SPF_s = 9.81、10.12、9.55,再计算其平均值,得到 SPF_s = 9.83。因此,如果使用例如上述公式 (4),则试验样品 A 的 in vitro SPF 为 9.83-(1.34-1) = 9.49。

[0191] 再有,由图 7D 可知,计算试验样品 B 的 SPF 预测值 (SPF_s) 时,作为相关公式为 Y₂ = 1 时的 t_n,得到的是 41.15。另外,因为光源强度使用了 1MED/min,所以,SPF_s = 41.15。进行 3 次同样的测量后,得到 SPF_s = 41.15、39.29、38.21,再计算其平均值,得到 SPF_s = 39.55。因此,如果使用例如上述公式 (4),则试验样品 B 的 in vitro SPF 为 39.55-(1.34-1) = 39.21。

[0192] 另外,对于涂敷量的补正,作为本评价方法的一个实施例,将 0.75mg/cm² 作为样品涂敷量来使用,但是,本发明并不限于此。因为 in vivo SPF 的测量是以 2.0mg/cm² 来进行的,所以,为了进行与 in vivo SPF 的数值相称的 in vitro SPF 预测,需要对涂敷量进行补正。

[0193] 这里所示的补正方法也仅是一个例子,本发明并不限于此。例如,由现有文献 (非专利文献“Skin Pharmacology and Physiology 2007 ;20 :57-64”) 可知,因为涂敷量和 in vivo SPF 值之间的关系是直线关系,所以,如果参考此关系,则可以单纯地得到“(2.0mg/cm²)/(0.75mg/cm²) ≈ 2.67”,因此,通过将 in vitro SPF 测量的预测值乘以 2.67,就可以对数值进行补正,但是,涂敷量的补正值在本发明中也并不限于此。

[0194] 这里,需要说明的是,在上述 S02 至 S05 中,进行参照样品的 SPF 预测值的计算以及补正处理时,也可以事先进行处理,并将处理结果预先进行保存;然后,在进行各试验样品的紫外线防御效果的评价时,使用预先保存的上述结果,进行 S06 ~ S09 的处理。

[0195] <相关性评价>

[0196] 这里,参考附图,对进行了上述评价处理后的 in vitro SPF 值和 in vivo SPF 值之间的相关性进行说明。

[0197] 图 8 是表示 in vitro SPF 值和 in vivo SPF 值之间的相关的一个例子的图。这里,需要说明的是,在图 8 中,纵轴表示 in vitro SPF 值 (预测值),横轴表示 in vivo SPF 值 (实测值)。

[0198] 由图 8 所示的高相关性可知,即使通过作为物理测量的 in vitro SPF 测量,也可以逼真地再现实际皮肤被紫外线照射时的现象。

[0199] 这里,在上述本实施方式中,光源强度和光谱测量的时间间隔是可以任意设定的,但是,至最终的光谱测量为止的累积红斑效果量最好超过 1MED。另外,相反地,至最初的 1~2 个光谱测量为止的累积红斑效果量最好不要超过 1MED,其原因在于,因为需要将所得到的光谱变换至红斑效果量,然后再导出计算公式并计算出预测值,所以,从统计的观点来看,在红斑效果累积量到达 1MED 之前,有效光谱的数量越多越好。具体而言,最好进行 5 次以上的光谱测量。因此,实际测量时,为了满足这样的要求,最好根据采用的样品,对光源强度、测量时间间隔、测量次数进行调整。

[0200] 如上所述,根据本发明可知,本发明能够实现可反映出照射光所引起的样品光劣化现象的、并且、即使在高 SPF 值的样品中也可以显示出与 *in vivo* SPF 值具有高相关性的、基于 *in vitro* 测量的紫外线防御效果的高精度的评价。

[0201] 具体而言,本发明可以与实际皮肤的情况同样地,根据累积红斑效果量到达 1MED 为止的紫外线的持续照射时间,对 *in vitro* SPF 进行评价。另外,在使用现有技术不能进行正确测量的高 SPF 商品(例如,SPF 值为 50 以上的产品等)中也可以使用本发明,并且,本发明还可以提供一种即使在由于紫外线的照射而引起光劣化时也可以对经时变化进行追踪的高敏感度评价装置。

[0202] 另外,通过使用本发明的高敏感度评价装置,也可以将光劣化现象反应在 *in vitro* SPF 值的预测中。再有,本发明的 *in vitro* SPF 评价方法因为与 *in vivo* SPF 值的相关性较高,所以,可以逼真地再现皮肤被紫外线照射时的现象。

[0203] 以上对本发明的最佳实施例进行了详细叙述,但是,本发明并不限于上述特定的实施方式,在权利要求书记载的本发明的要点的范围内,可以进行各种各样的变形和变更。

[0204] 本国际申请主张 2007 年 10 月 18 日申请的日本国发明专利申请 2007-271743 号的优先权,并在本国际申请内引用了 2007-271743 号的全部内容。

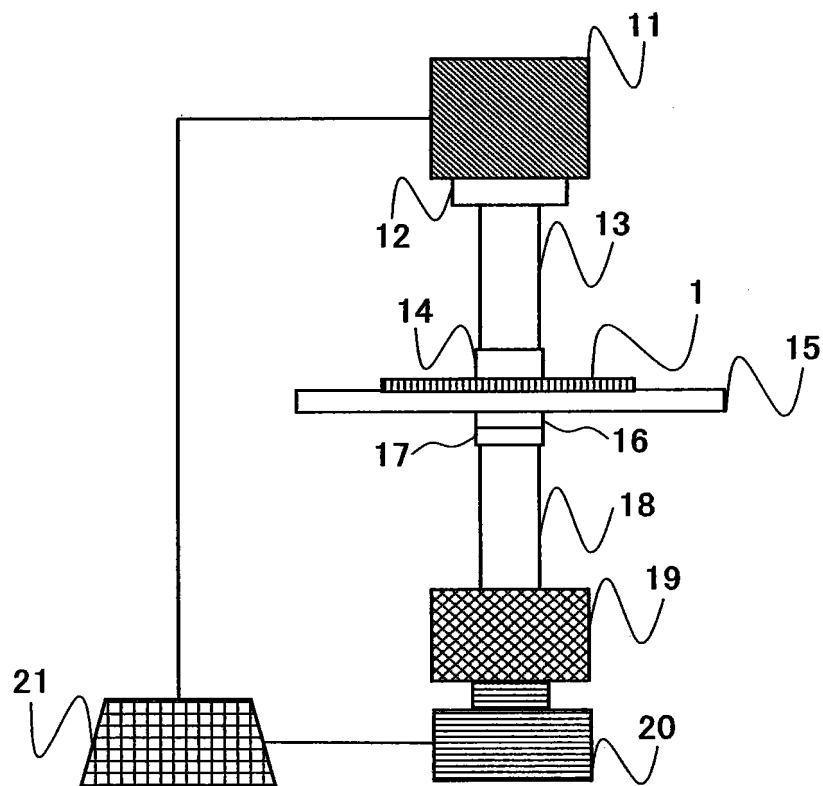
10

图 1

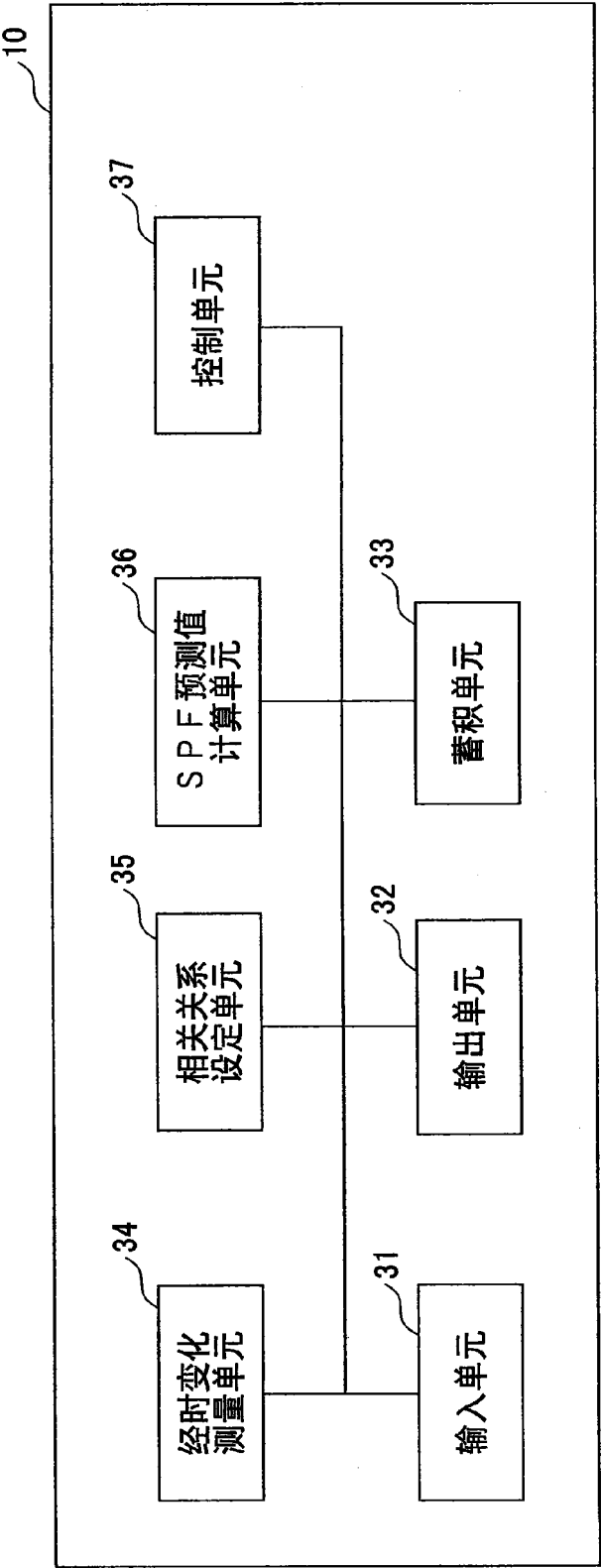


图 2

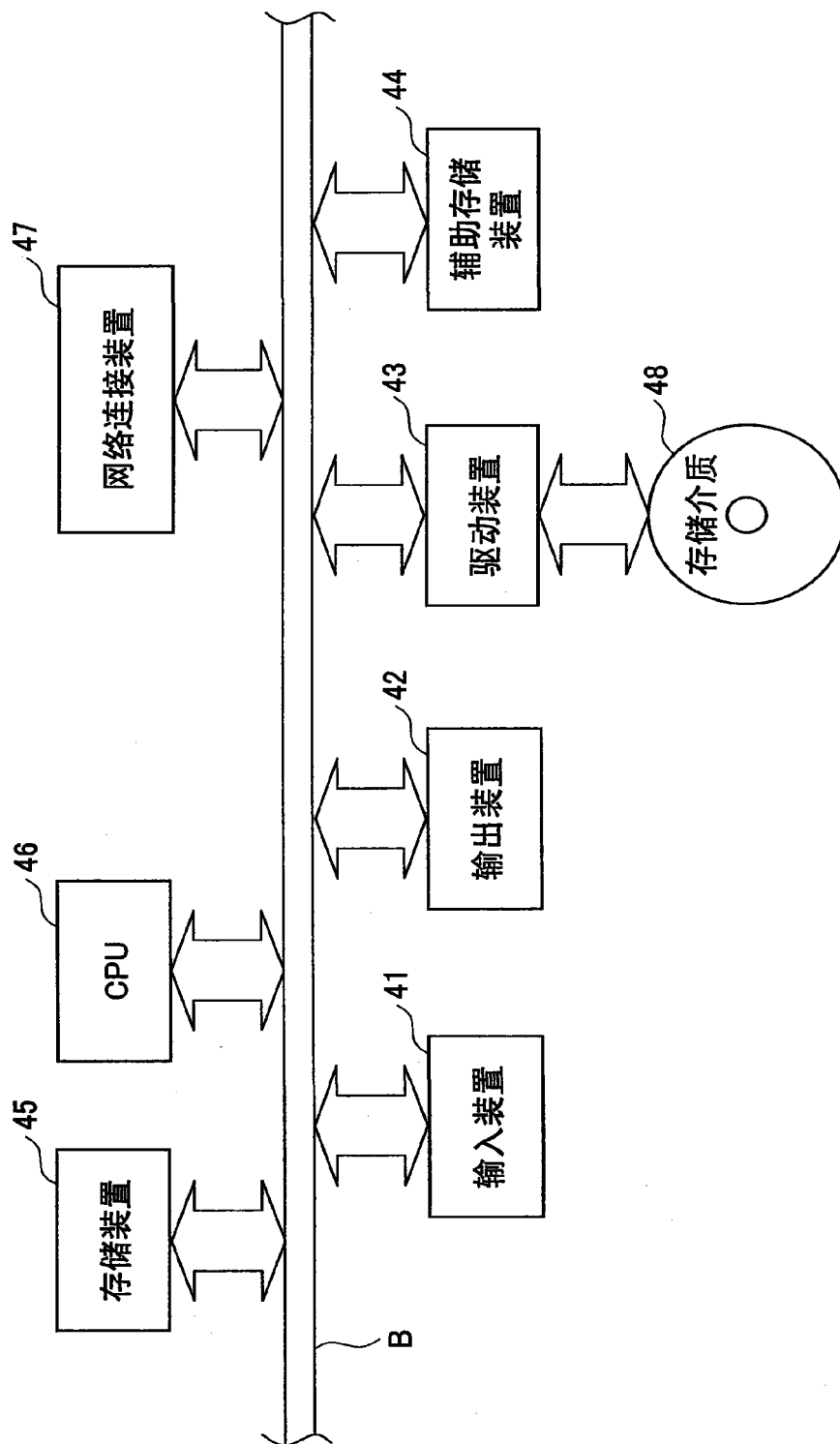


图 3

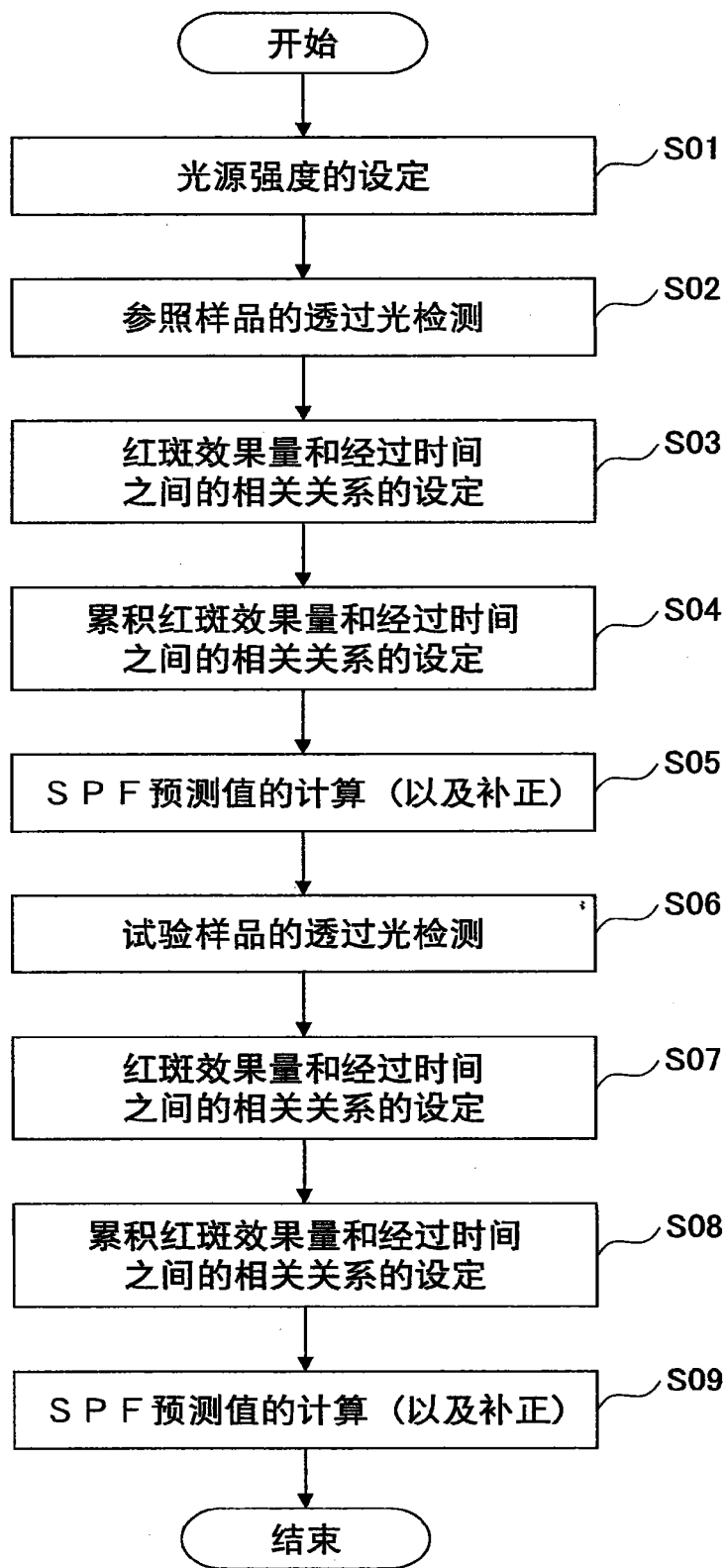


图 4

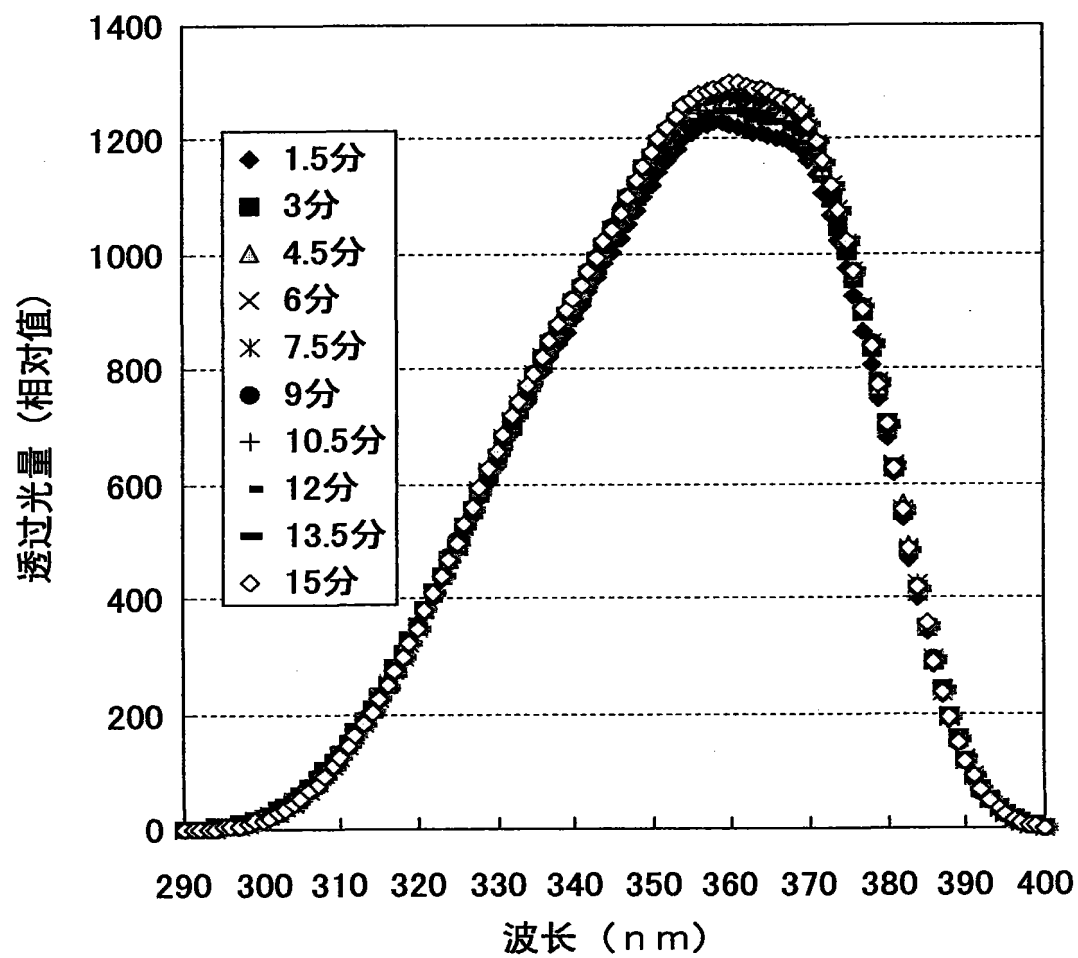


图 5A

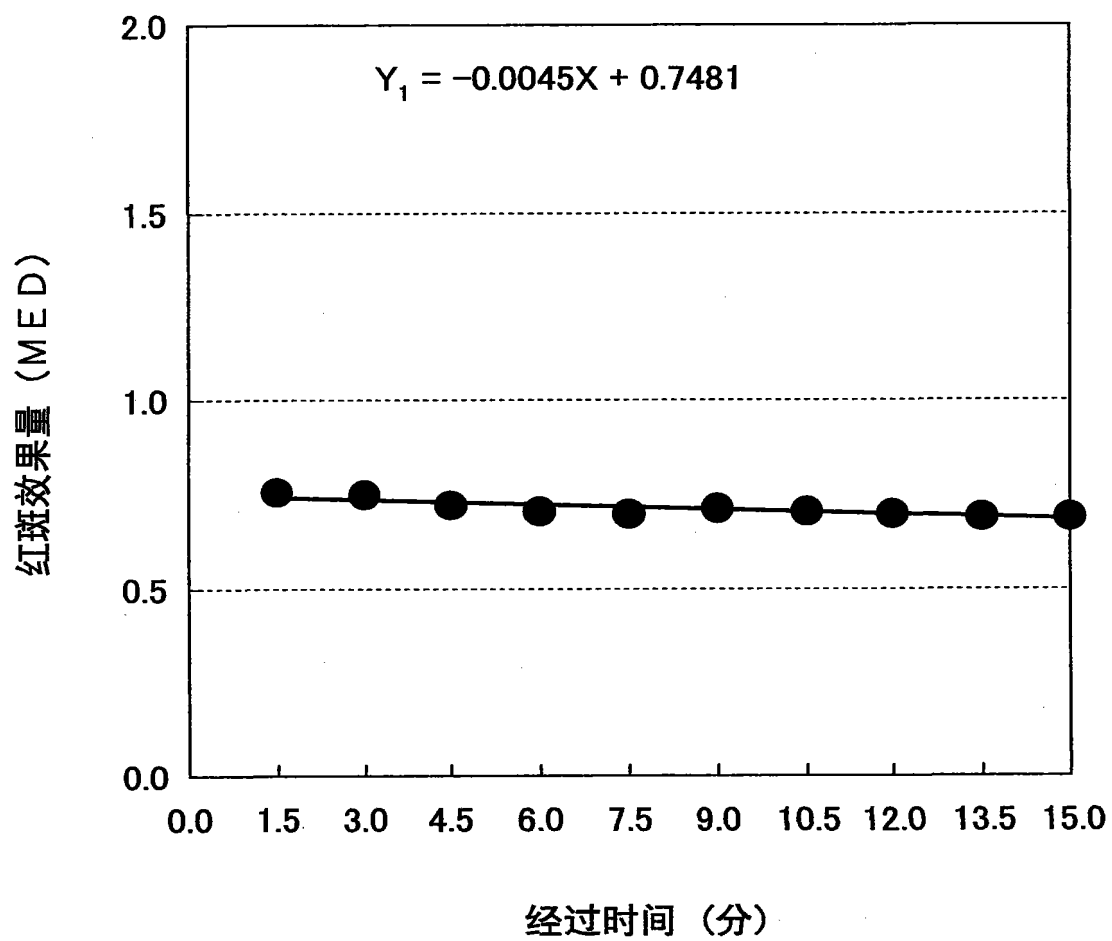


图 5B

时间 (分)	红斑效果量	累积红斑效果量
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

图 5C

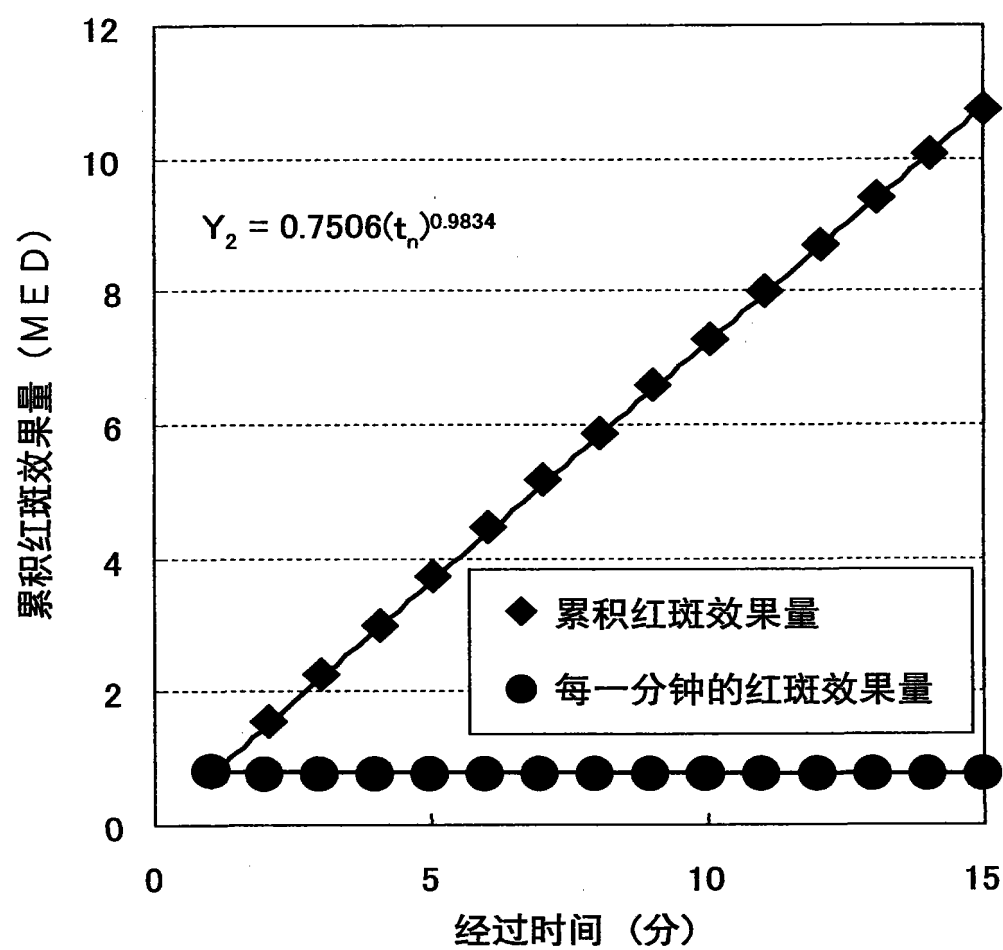


图 5D

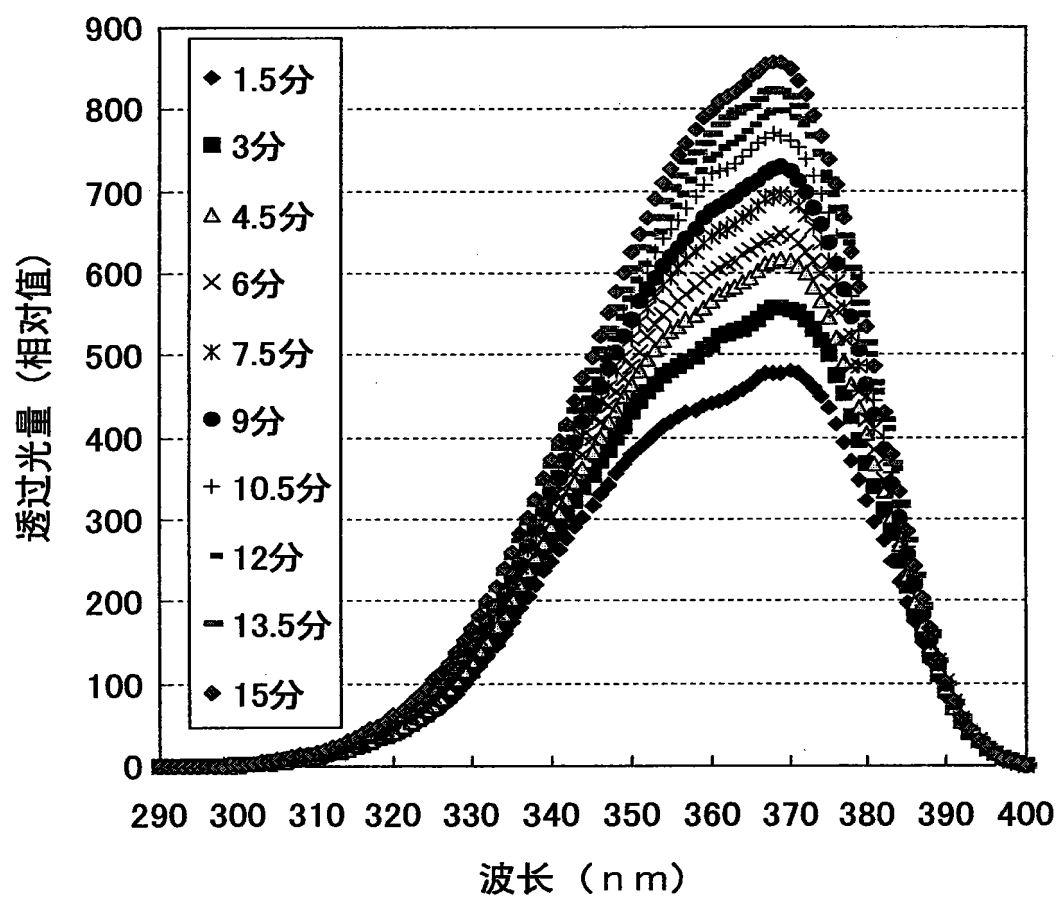


图 6A

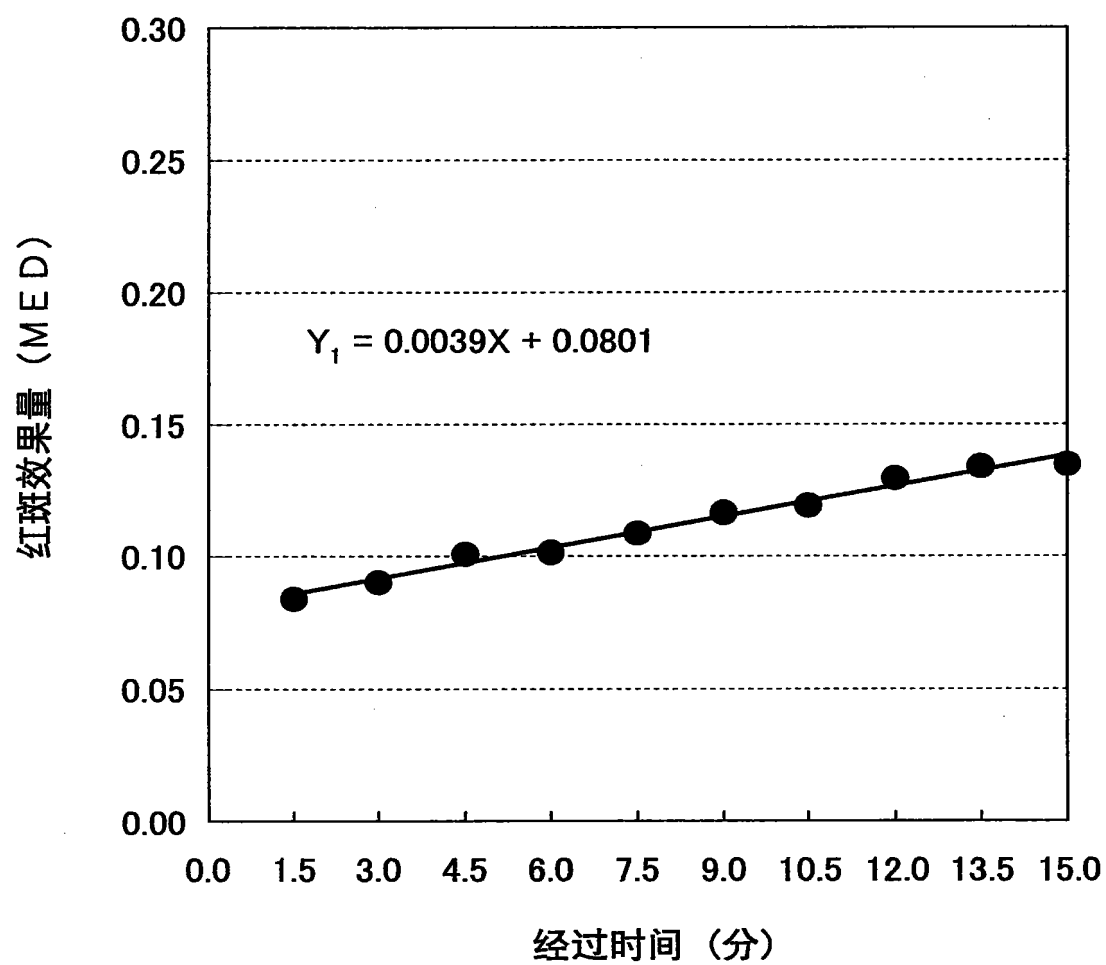


图 6B

时间 (分)	红斑效果量	累积红斑效果量
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

图 6C

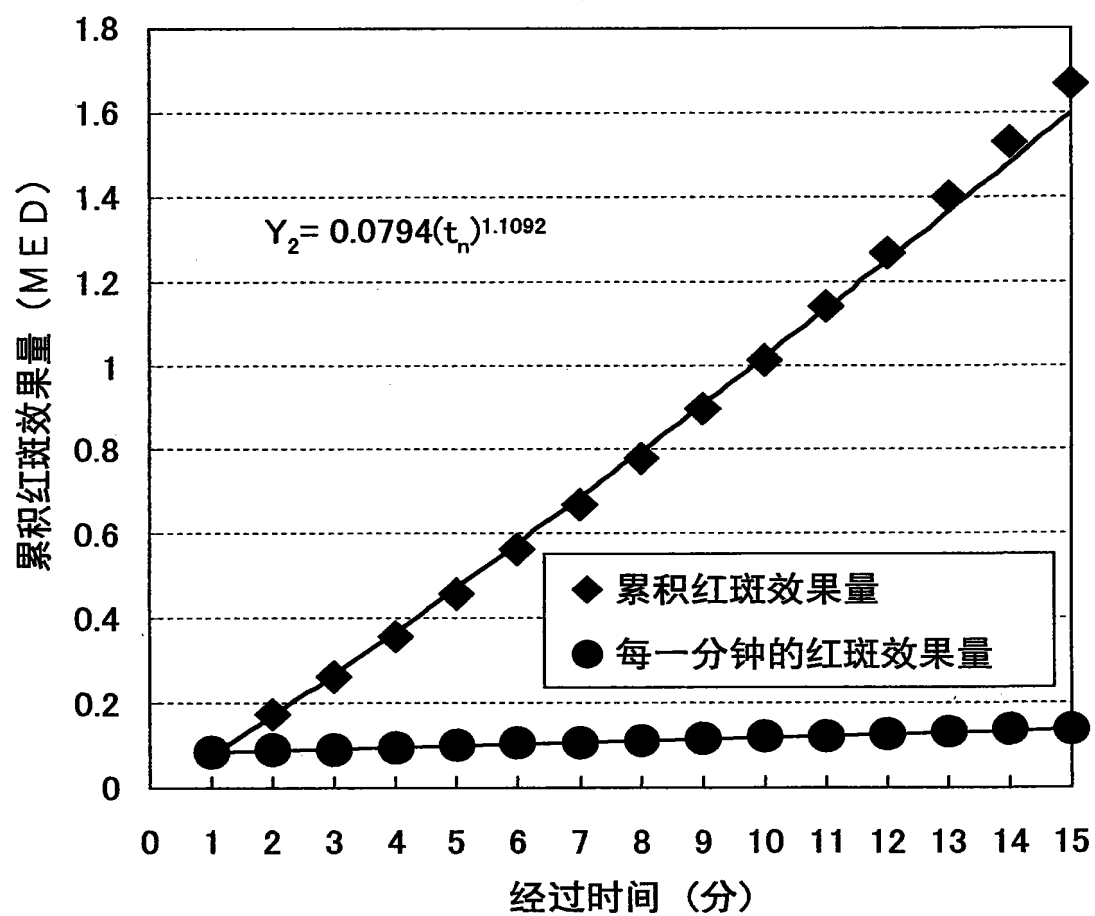


图 6D

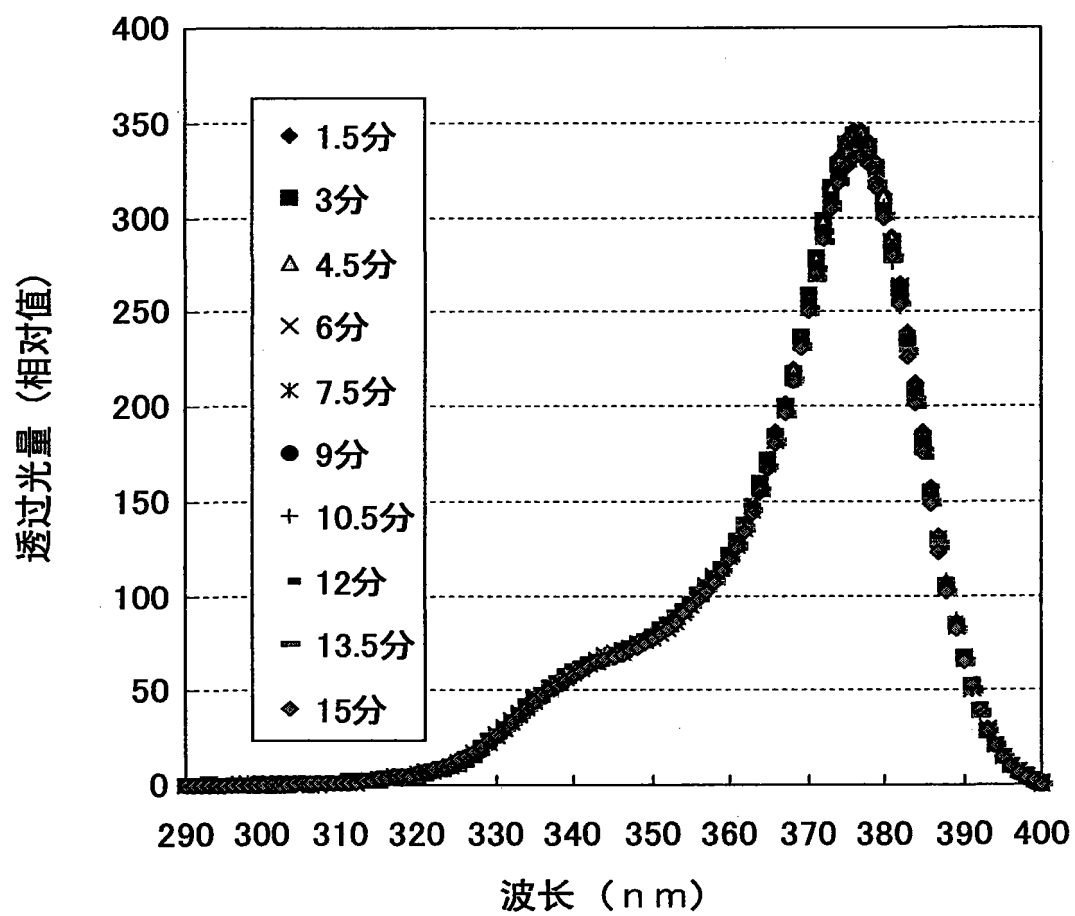


图 7A

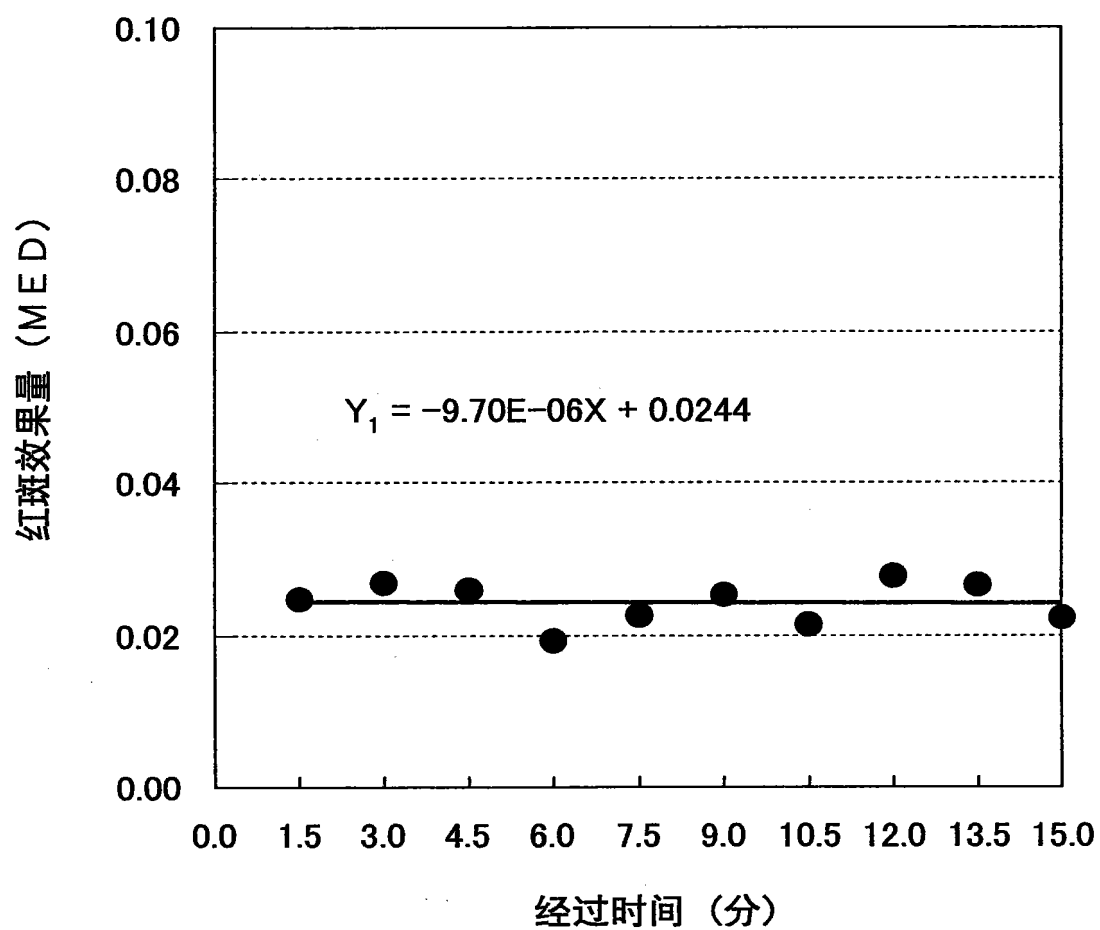


图 7B

时间 (分)	红斑效果量	累积红斑效果量
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

图 7C

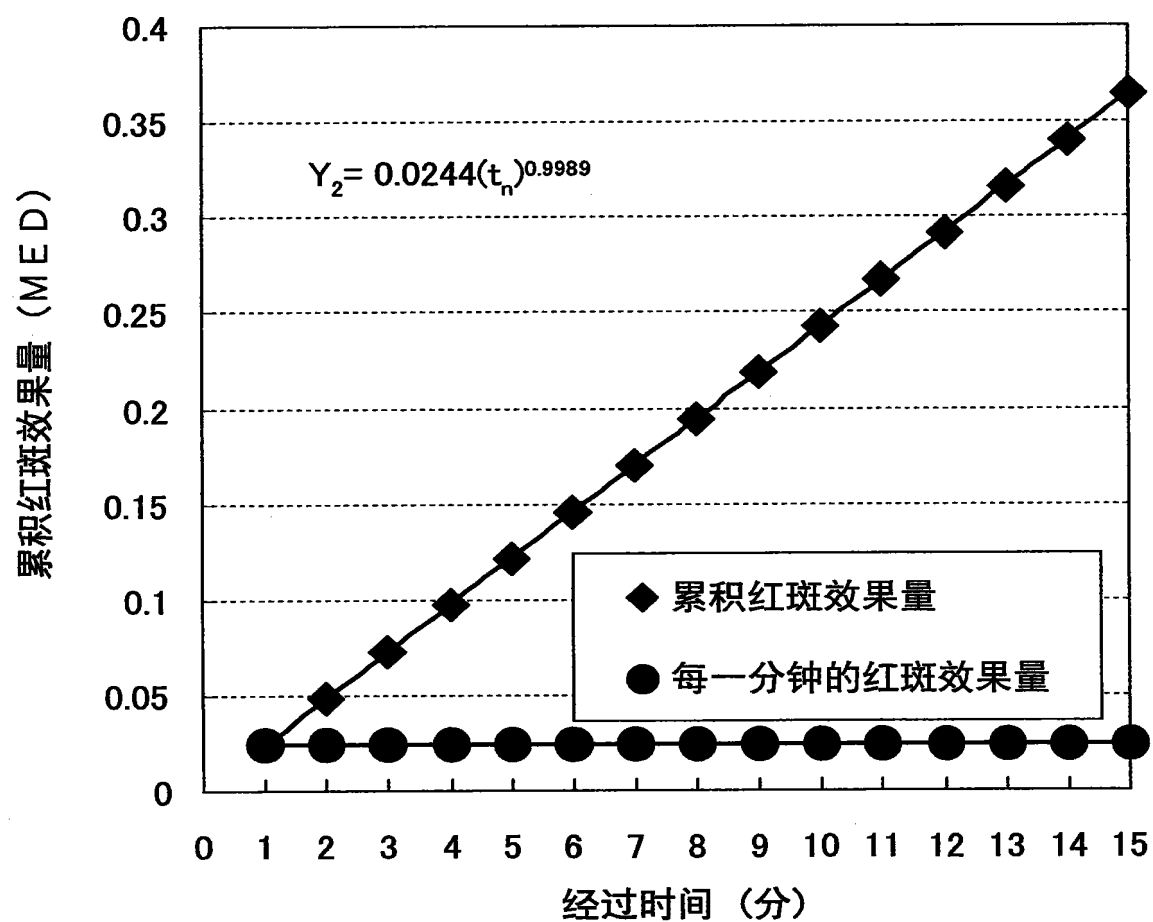


图 7D

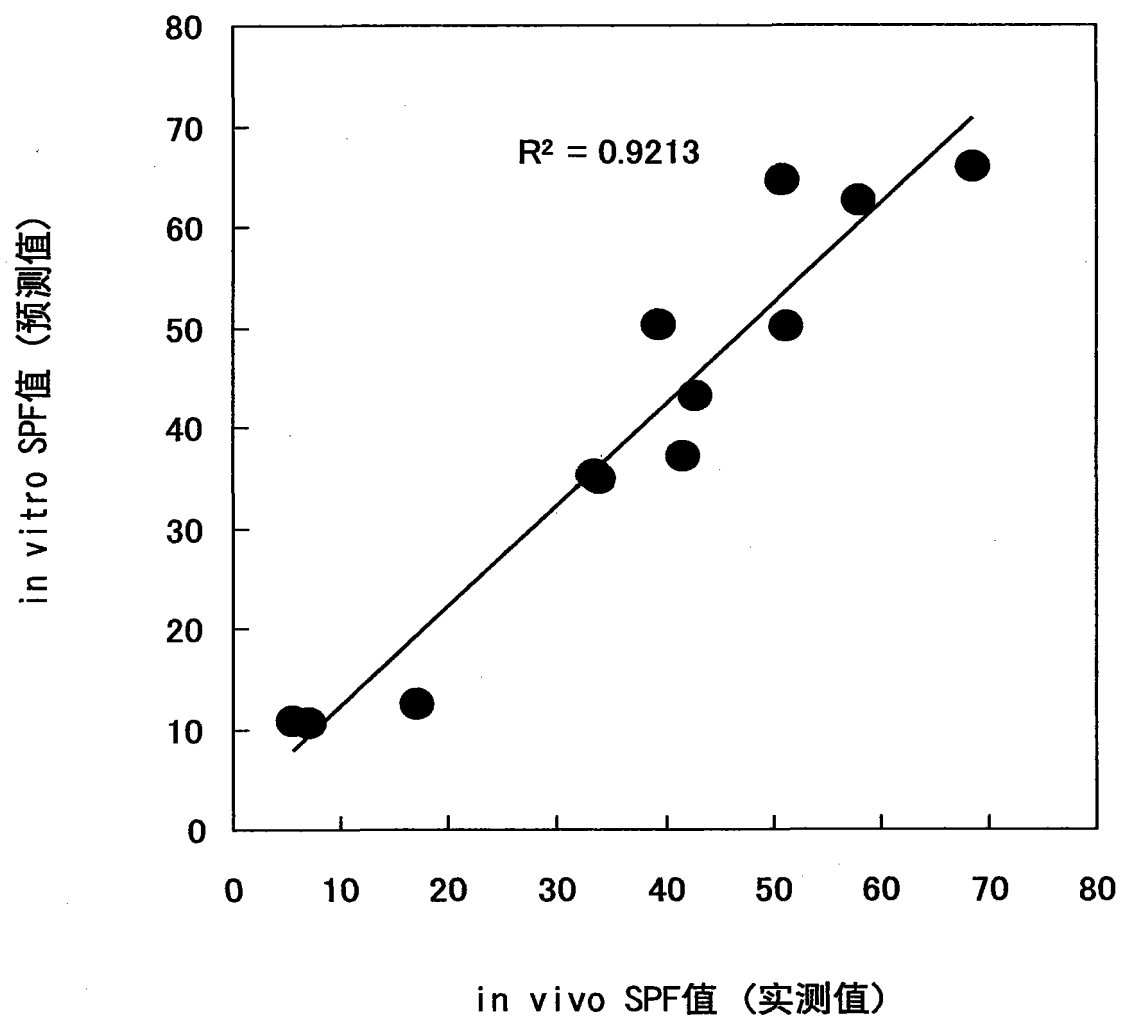


图 8