[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
A61K 8/36 (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01)

[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 01806087.0

[45] 授权公告日 2007 年 6 月 20 日

[11] 授权公告号 CN 1321627C

[22] 申请日 2001.3.1 [21] 申请号 01806087.0

[30] 优先权

[32] 2000. 3. 6 [33] US [31] 60/187,361

[86] 国际申请 PCT/EP2001/002346 2001.3.1

[87] 国际公布 WO2001/066076 英 2001.9.13

[85] 进入国家阶段日期 2002.9.4

[73] 专利权人 荷兰联合利华有限公司

地址 荷兰鹿特丹

[72] 发明人 U·桑塔纳姆 R·L·魏恩考夫
L·R·帕兰克尔 B·哈里希安
V·德弗洛里奥

[56] 参考文献

EP0858799A2 1998.8.19

US5869062A 1999.2.9

US5705170 1998.1.6

US5705170A 1998.6.6

US5667591 1997.9.16

以植物天然组份为活性物的疗效护肤品 珍妮弗 普莱斯 黄汉生,日用化学品科学,第2卷 1999

羟基酸与防皮肤衰老 潘恒国,日用化学品科学,第1卷 1995

审查员 陈中伟

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 王其灏

权利要求书 1 页 说明书 17 页

[54] 发明名称

在化妆品组合物中作为抗刺激剂和抗老化促进剂的松果菊提取物

[57] 摘要

松果菊提取物作为抗刺激剂用于化妆护肤组合物中以减轻由羟酸引起的皮肤刺激以及提高羟酸的抗老化效能。

1. 一种减轻由羟酸引起的皮肤刺激或刺痛的非治病方法，该方法包括局部施用在化妆上可接受的媒介物中的松果菊提取物。

2. 权利要求 1 的方法，其中松果菊提取物以 0.01％-10％重量的量使用。

3. 一种防止或减轻老化人皮肤外观的化妆方法，所述方法包括将化妆组合物局部施用于人皮肤上，该化妆组合物包括:

(i) 以 4％-12％重量的量存在的一种羟酸化合物;

(ii) 以 0.1％-20％重量的量存在的紫松果菊提取物或苍白松果菊提取物；和

(iii) 化妆上可接受的媒介物。

4. 权利要求 3 的方法，其中所述组合物为一种水包油乳液。

5. 权利要求 3 或 4 任一项的方法，其中所述组合物的 pH 为 3－5。

6. 权利要求 3 或 4 任一项的方法，其中所述羟酸化合物选自乙醇酸、乳酸、乙醇酸的盐和乳酸的盐。

7. 松果菊提取物在生产用于减轻由羟酸引起的皮肤刺激或刺痛的药物中的用途。

8. 权利要求 7 的用途，其中所述松果菊提取物以占组合物 0.01％-10％重量的量存在。

在化妆品组合物中作为抗刺激剂和抗老化促进剂的松果菊提取物

技术领域

本发明涉及松果菊(Echinacea)在降低含羟酸化妆品组合物的刺激性和促进抗老化效力方面的用途。

背景技术

一些用于局部用产品的成分可能具有刺激性，对于具有“敏感性皮肤”的人群来说更是如此。

举个例子来说，已经证实羟酸(HA)能提供化妆功效，诸如改善光损伤或自然老化皮肤的外观、放松皮肤、治疗老年斑等。遗憾的是，其高浓度使用时偶尔会伴随有皮肤过敏，例如施用后皮肤发红和有刺痛感。这种刺激性可通过降低组合物中活性成分的量或通过减少活性物向皮肤的渗入来舒解。但是两种方法均有损害效力的严重缺陷。羟酸引起的刺激性可通过提高组合物的 pH 来降低，但是这种方法由于减少了渗入皮肤的羟酸而使效力降低。理想的是在降低或消除羟酸的刺激性的同时维持其效力。

因此存在着对防止或减少可能由羟酸引起的皮肤过敏的组合物和方法的需求。

美国专利 5,705,170 (Kong 等人)公开了一种可包含 0.1-20％重量α-羟酸的草药脂肪团治疗和化妆品组合物。这种组合物具有 3-6 的 pH; 在实施例中松果菊提取物以 2％的水平使用。美国专利 5,667,791 (Hersh 等人)公开了一种可以以露、乳、油或凝胶形式使用的局部用组合物。其一种示例性组合物包含 0.047％的松果菊和 0.018％的乳酸。所述组合物被用于减小和修复 X-射线辐射引起的皮肤损伤。美国专利 5,804,168 (Murad)公开了可为乳油、膏、凝胶或软膏或乳液形式并可局部施用治疗太阳损伤皮肤的组合物。所述组合物可包含松果菊和乳酸。后者在实施例中以 5.6％重量的量使用。

发明内容

本发明提供了一种减少由局部施用含 HA 的组合物所引起的皮肤过敏的方法，所述方法包括局部施用松果菊提取物。松果菊提取物可与 HA 在同一组合物中共同存在，或者可由不同组合物施加。

本发明也涉及一种减轻由羟酸引起的皮肤刺激或刺痛的非治病方法，该方法包括局部施用在化妆上可接受的媒介物中的松果菊提取物。优选在所述方法中松果菊提取物以 0.01％-10％重量的量使用。

按照本发明，通过局部应用松果菊提取物，减少或消除了由 HA 引发的皮肤过敏。

此外，按照本发明已经发现松果菊具有显著提高 HA 的抗老化效力的另一宝贵作用。因此，当松果菊提取物存在于组合物中时，HA 可在没有降低效力的情况下以较少的量使用，从而甚至可进一步降低皮肤过敏的可能性。

本发明也包括含 HA 和紫松果菊(Echinacea Purpurea)或苍白松果菊(Echinacea pallida)的化妆护肤组合物。

本发明涉及一种化妆护肤组合物，该组合物包括：(i) 以 0.01％-20％重量的量存在的一种羟酸化合物；(ii) 以 0.1％-20％重量的量存在的紫松果菊提取物或苍白松果菊提取物；和(iii) 化妆上可接受的媒介物。

本发明涉及一种防止或减轻老化人皮肤外观的化妆方法，所述方法包括将本发明的化妆组合物局部施用于人皮肤上。

本发明也涉及松果菊提取物在生产用于减轻由羟酸引起的皮肤刺激或刺痛的药物中的用途。优选在该用途中，所述松果菊提取物以占组合物 0.01％-10％重量的量存在。

除了在操作实施例和对比例以及其它清楚表明的情况外，本说明书中所有指示材料的量或反应条件、材料的物理性能和/或用途的数据均应理解为由词“大约”修饰。除非另加说明，否则所有量均是以组合物的重量计。

在本发明的组合物中使用松果菊提取物是为了减少或消除由 HA 引起的皮肤过敏和/或提高 HA 的抗老化效果。也称为金光菊提取物的松果菊提取物可购自供应商如 BioBotanica。松果菊提取物以 0.1-20％、优选 0.5-10％、最优选 0.5-5％的浓度用于本发明的组合物和方

法中。

松果菊提取物可从下面的松果菊属类植物获得：窄叶松果菊(Echinacea angustifolia)、紫松果菊和苍白松果菊。按照本发明，优选紫松果菊，因为它含有显示出作为本发明的一部分而具有抗刺激活性的菊苣酸。紫松果菊也可以买得到。苍白松果菊也含有菊苣酸，但是买不到。

所述羟酸可选自α-羟酸、β-羟酸(如水杨酸)、其它羟基羧酸(如二羟基羧酸、羟基二元羧酸、羟基三元羧酸)和它们的混合物或它们立体异构体(DL、D 或 L)的组合。

优选所述羟酸选自具有通式(1)的α-羟酸：



(1)

式中 M 为 H 或者含 1 到 27 个碳原子的饱和或不饱和、直链或支化的烃链。

更优选所述羟酸选自乳酸、2-羟基辛酸、羟基月桂酸、乙醇酸和它们的混合物。当存在立体异构体时，最优选 L-异构体。

应理解根据组合物 pH 的不同，所述羟酸可以盐的形式如铵盐或钾盐或钠盐的形式存在。

虽然松果菊提取物可包括在具有任何 pH (一般范围为 2.5-10)的组合物中，但本发明方法在组合物处于酸性 pH (特别是如果它们包含羟酸)、优选 3-5、最优选 3-4 的 pH 时特别有用，因为这种组合物特别具有刺激性。

本发明的一项具体优点是可使用较大量的羟酸而不会引起皮肤过敏。优选组合物中所存在的羟酸量为 0.01-20％，更优选 2-12％，最优选 4-12％重量。

最优选乙醇酸和/或乳酸，因为尽管已经发现这些成分引起刺激性，但是这些成分在提供化妆效用方面特别有效。

本发明的组合物和方法还包括化妆上可接受的媒介物来作为组合物中活性成分的稀释剂、分散剂或载体，从而当组合物用于皮肤时

促进其分布。

水以外的媒介物包括液体或固体润肤剂、溶剂、湿润剂、稠化剂和底粉。一种特别优选的非水载体是聚二甲基硅氧烷和/或聚二甲基苯基硅氧烷。本发明的硅氧烷可以是那些无论何处 25℃下粘度为约 10-10,000,000 厘沲的硅氧烷。特别需要的是低粘度和高粘度硅氧烷的混合物。这些硅氧烷可以以 Vicasil、SE 和 SF 的商品名购自 General Electric Company 和以 200 和 550 系列购自 Dow Corning Company。可用于本发明组合物的硅氧烷的量可为组合物的 5-95％重量，优选为 25-90％重量。媒介物的量可为总组合物重量的约 2-约 99％重量，优选约 50-约 99％重量，最优选约 80-99％重量。

按照本发明，所述媒介物中优选至少 60％重量为水。本发明的组合物优选为油水乳状液以便改善羟酸的皮肤递送(参见 Sah A.，“配方差异和产品结构对α-羟酸(乳酸)对皮肤递送影响的体外研究(An in-vitro study of the effect of formulation variables and product structure on the delivery of alpha-hydroxy acid(Lactic acid) to skin)”，硕士论文，俄亥俄州辛辛那提大学药学院药学系，1996 年 7 月)。这种传送的改善通常伴随着刺激性/刺痛的增加，使得松果菊提取物在这种乳状液中的使用特别重要。在本发明的优选水包油乳液中，水占所述组合物的至少 50％重量，最优选 50-70％重量。

任选的益肤物质和化妆品助剂

各种类型的活性成分都可存在于本发明的化妆品组合物中。活性物质被定义为不同于润肤剂和仅改善组合物的物理性能的成分的益肤剂。虽然并不限于该范畴，常规实例包括抗皱纹化合物和防晒制品以及皮肤褐色剂(skin tanning agent)。

防晒制品包括常用于防护紫外光的物质。示例性化合物有二氧化钛、PABA 的衍生物、肉桂酸酯和水杨酸酯。例如，可使用甲氧基肉桂酸辛酯和 2-羟基-4-甲氧基二苯酮(也称为羟苯甲酮)。甲氧基肉桂酸辛酯和 2-羟基-4-甲氧基二苯酮可分别以 Parsol MCX 和 Benzophenone-3 的商品名购置。在所述乳状液中防晒剂的实际用量可根据所需防护太阳紫外光辐射的程度不同而不同。

本发明化妆品组合物内的另一类基础成分是稠化剂。稠化剂通常以占组合物 0.1-20％重量、优选约 0.5-10％重量的量存在。示例性的稠化剂有可以 Carbopol 的商品名购自 B. F. Goodrich Company 的交联聚丙烯酸酯材料。也可使用树胶诸如汉生胶、角叉菜胶、明胶、刺梧桐树胶、果胶和刺槐豆胶。在某些情况下稠化功能可通过也用作硅氧烷或润肤剂的物质提供。例如，超过 10 厘沲的硅胶和酯如硬脂酸甘油酯具有双重功能。

底粉可混入到本发明的化妆品组合物中。这些底粉包括白垩、滑石、漂白土、高岭土、淀粉、绿土、化学改性的硅酸铝镁、有机改性的蒙脱土、水合硅酸铝、热解法二氧化硅、铝淀粉琥珀酸辛烯酯和它们的混合物。

其它小助剂组分也可混入到化妆品组合物中。这些成分可包括着色剂、遮光剂和香料。这些其它组分物质的量可从占组合物 0.001％重量到最多 20％重量。

本发明的组合物主要将用作局部施用于人们皮肤上的产品，特别是作为调理和光滑皮肤、防止或减轻皱纹、老化和/或光损伤皮肤外观、或淡化或均化皮肤颜色和色调的用剂。

使用时，将少量的组合物(如 1 到 100 ml)从适当的容器或涂布器施用到暴露的皮肤区域，并且如果需要可再用手或手指或适合的装置涂抹开和/或擦到皮肤上。

具体实施方式

下面的具体实施例进一步说明本发明，但是本发明并不受其限定。

实施例 1

前列腺素诸如 PGE2 在炎症中起重要作用，因此与过敏的发病机理和治疗相关。已知细胞素诸如 IL-1 可引起 PGE2 的升高(Kupper T, 免疫学: 细胞和细胞素在免疫和炎症中的作用(The Role of Cells and Cytokines in Immunity and Inflammation)"Oppenheim JJ and Shevach EJ 编，牛津大学出版社，纽约，1990 年，285-305 页)。

下面的实施例证实松果菊提取物可有效抑制由 AHAS 提高的 IL-1 所引起的 PGE2 的诱发。所以松果菊提取物可有效减轻 HA 所引起

的刺激。

在 96 孔组织培养处理板(Corning-Costar, Corning, NY)中以每孔 7500 个细胞的密度种下新生儿皮肤成纤维细胞(5-9 代)。所用的培养基为 Dulbecco 的改良 Eagle 培养基(DMEM), 补充有 2 mM L-谷氨酰胺、10 % 牛胎血清和抗生素以及抗真菌剂溶液(均来自 Life Technologies) 的高 - 葡萄糖 (Gibco/Life Technologies, Gaithersburg, MD)。48 小时后，每孔均用 200 μl 无血清 DMEM 洗两次，并向细胞中加入 200 μl 在含 1 ng/ml IL-1a 的 DMEM + L-谷氨酰胺中的+/-活性物。6 小时后，显微镜检查细胞的定性成活率，收获培养基并冷冻直到分析。各处理均一式四份地进行。

使用商品 PGE2 试剂盒(Amersham, Buckinghamshire, England)进行酶免疫测定。将 PGE2-专一抗体预涂布在一套微量滴定孔上。所述测定以在未标记 PGE2(标准品或样品)和定量的过氧化物酶标记 PGE2 之间对有限量的良好结合的 PGE2-专一抗体的竞争为基础。应用 0, 1, 2, 4, 8, 16 和 32 pg/孔或 50 μl 培养基/孔的标准以及 50 μl/孔 pH7.5 的 0.1 M 磷酸盐缓冲液，在 4℃下培养 3 小时。培养结束后，在所有孔中加入 50 μl/孔的辣根过氧化物酶结合的 PGE2 并将板在 4℃温育 1 小时。将板用含 0.5 % 吐温 20 的 0.01M 磷酸盐缓冲液(pH 7.5) 以 300 μl/孔洗涤 4 次。加入 150 μl/孔在 20 % 二甲基甲酰胺中的 3,3',5,5'-四甲基联苯胺/过氧化氢底物并将所述板在室温下准确温育 30 分钟。通过加入 100 μl/孔 1M 硫酸使反应停止。使用 Dynatech MR7000 小平板分光光度计(Dynatech, Chantilly, VA)通过读取 450 nm 下的吸光度测定孔中的颜色。画出标准曲线并从曲线推出样品中 PGE2 的量。

通过所述化合物抑制 IL-1a 诱导的 PGE2 的能力评价受试化合物的消炎能力并表达成由受试化合物+ IL-1a 处理的细胞所产生的 PGE2 与单独由 IL-1a 处理的细胞所产生的 PGE2 的比。该比值越低，消炎活性越大。使用斯氏 t-检验测定统计显著性。

表 1

处理	浓度	由松果菊+IL-1a/IL-1a 产生的 PGE2 的比值	相对于 IL-1a 的 p 值
实验 1			
紫松果菊提取物	0.1%	0.2	0.05[a]
紫松果菊提取物	0.01%	0.6	0.05[a]
实验 2			
紫松果菊提取物	0.1%	0.2[a]	0.05[a]
紫松果菊提取物	0.01%	0.6	> 0.1

a: PGE2 的产生显著降低

从表 1 的结果可以看出松果菊提取物显著降低了体外 IL-1a 诱导的 PGE2 的产生。

还测试了另一种松果菊属即 E-angustofolia 的提取物，其活性显著低于紫松果菊 (表 1a)。

表 1a

处理	浓度	由松果菊+IL-1a/IL-1a 产生的 PGE2 的比值	相对于 IL-1a 的 p 值
紫松果菊	0.1%	0.18	0.006[a]
窄叶松果菊	0.5%	0.52	0.05[b]

a 与窄叶松果菊相比，PGE2 的产生显著降低;

b 与对照品相比，PGE2 的产生显著降低

据报道，松果菊包含各种化合物，包括多糖如海胆苷和咖啡酸酯

如菊苣酸。为了找出松果菊提取物中哪种化合物对本测试中的活性具有贡献，在 PGE2 试验中测定了菊苣酸，发现在 0.001％时起作用。(表 1b)。

表 1b

处理	浓度	由松果菊+IL-1a/IL-1a 产生的 PGE2 的比值	相对于 IL-1a 的 p 值
菊苣酸	0.001%	0.02	0.002[a]

a PGE2 的产生显著降低

紫松果菊中菊苣酸含量在 0.6-2.1％的范围(Botanicals, A Phytocosmetic Desk reference; F. S. D Amelio, Sr., CRC Press, 1999)。从上表 1 可以看出，在 0.1％的松果菊有效浓度下，菊苣酸浓度为 0.0006％-0.002％，并且在该浓度范围内的菊苣酸能有效减少刺激性。

此外据报道，紫松果菊中具有丰富的菊苣酸，而窄叶松果菊中实际上却则缺乏菊苣酸(Botanicals, A Phytocosmetic Desk reference; F. S. D Amelio, Sr., CRC Press, 1999)。虽然据说苍白松果菊含有菊苣酸，但其浓度不为人知。而且苍白松果菊尚未商品化。所以，紫松果菊是优选的物种。

实施例 2

刺激性试验方法

四次暴露斑片试验：目的在于比较重复的斑片施用后各种测试材料产生的刺激水平。试验材料在包埋条件下保持与皮肤接触。受试者的外上臂被定为施加区。绷带型敷料(Scanpor 带)用于固定斑片(配有 18mm 直径 Webril 圆垫的 25 mm Hill Top Chamber)。使用受试者的两个上臂。斑片以平衡的随机顺序施加。

斑片在星期一上午 9:00 施加并在星期二上午 9:00 取下(24 小时

暴露)。一套新的斑片在星期二下午 3:00 施加并在星期三上午 9:00 取下(18 小时暴露)。第三套斑片在星期三下午 3:00 施加并且在星期四上午 9:00 取下(18 小时暴露)。最后一套斑片在星期四下午 3:00 施加并在星期五上午 9:00 取下(18 小时暴露)。

每次取下斑片时，将该部位用热水清洗并轻轻拭干。然后将试验部位用外科皮肤标记笔标记以确保找对评级和随后施加斑片的部位。在重新施加斑片前在星期二、星期三、星期四和星期五的下午 3:00 评价试验部位。

预期受试部位将出现皮肤过敏诸如中度发红、干燥和/或发痒。也可能出现受试部位的肿胀。如果评价中受试部位出现中度发红或肿胀，则在该特定受试部位不再重加斑片。

由两个经训练的检查者在一致的光照下目视评级每个臂上的试验部位。受试部位按严重顺序评级。在第一评价期评级反应的检查者在整个研究中连续地每天评级所述部位。

在评价反应时，出现最严重反应的部位给最低分。出现第二严重反应的部位给第二低分，依此类推。不存在强行评级。如果两个或多个部位没有反应或者具有相同反应(部位间没有差异)，则给予评级的平均值。如果一个部位由于过敏的程度而被中断，则该部位保持其停止给药时得到的评级。

统计分析

由斑片处理得到的评级结果通过非参数统计方法进行统计比较。在每个评价点使用 Friedman 秩和检验，每个成员作为一个组(即每个成员测试每种试验处理)，将含抗刺激剂的试验材料与相应的只含羟酸的对照品进行比较。p 值<0.10 即可被认为具有统计显著性。

使用刺激性试验方法测试含表 3 所示成分的组合物。测试了 17 个受试者。获得的结果列于表 3。秩和越高，刺激性越小。紫松果菊被用于下面的实施例。

乳液基础配方

全化学名或 CFTA 名称	商品名和%活性物	%重量
去离子水		46.54
EDTA 二钠	Sequesterene Na2	0.05
硅酸铝镁	Veegum Ultra	0.6
对羟基苯甲酸甲酯	对羟基苯甲酸甲酯	0.15
Simethicone	DC Antifoam Emulsion	0.01
1,3-丁二醇	1,3-丁二醇	3.0
羟乙基纤维素	Natrosol 250HHR	0.5
甘油, USP	Glycerine USP	2.0
汉生胶	Keltrol 1000	0.2
三乙醇胺	三乙醇胺 99%	1.2
硬脂酸	Pristerene 4911	3.0
对羟基苯甲酸丙酯 NF	Propylparaben NF	0.1
氢化硬脂酸甘油酯	Naturechem GMHS	1.5
硬脂醇	Lanette 18DEO	1.5
棕榈酸异硬脂醇酯	Protachem ISP	6.0
辛酸 C12-15 醇酯	Hetester FAO	3.0
二甲基硅氧烷	Silicone Fluid 200 (50 cts)	1.0
胆甾醇 NF	胆甾醇 NF	0.5
硬脂酸脱水山梨醇酯	硬脂酸脱水山梨醇酯	1.0
丁基化羟基甲苯	Embanox BHT	0.05
乙酸生育酚	醋酸维生素 E	0.1
PEG-100 硬脂酸酯	MYRJ 59	2.0
硬脂酰基乳酸钠	Pationic SSL	0.5
棕榈酸视黄酯	棕榈酸维生素 A 84%	0.06
羟基辛酸	羟基辛酸	0.1

去离子水		足 量 到 99.80
α-红没药醇	α-红没药醇	0.2
pH		7-8

在下面的实施例中加入另外的成分代替水。用氢氧化铵或盐酸调节 pH。乙醇酸为购置时的 70％活度。

表 2a

组合物	成分	刺激性评分(4 天)
1	基础配方	60.5
2	基础配方 + 8%乙醇酸	51.0
3	2#组合物 + 1%松果菊提取物	76.0[a]

a: 刺激性显著低于组合物 2，$p < 0.05$

表 2b

组合物	成分	刺激性评分(4 天)
1	基础配方	85.5
2	基础配方 + 8%乙醇酸	57.5
3	2#组合物 + 1% 紫松果菊提取物	84.0[a]

a: 刺激性显著低于组合物 2，$p < 0.05$

表 2c

组合物	成分	刺激性评分(1 天)
1	基础配方	68.0
2	基础配方 + 8%乙醇酸	42.5
3	2#组合物 + 0.5% 紫松果菊提取物	62.0[a]

a: 刺激性显著低于组合物 2，$p < 0.1$

由表 2a、b、c 的结果可以看出，松果菊提取物(组合物 3)显著降低了由 2 号组合物(含 8% 乙醇酸)引起的刺激性。

实施例 3

本实施例考察了松果菊对乙醇酸的抗皮肤老化效能的影响。

方法：该研究是 12 周两种配方两侧对比使用试验。

在本研究中招收了两前臂皮肤具有中度光损伤的受试者。每个成对比较最少 15 个合格的受试者来完成研究。在受试者间随机分配产品并左/右平衡使用。指示受试者在家在左/右臂上使用合适的产品并且每天两次每次施加约 1 克，持续 12 周。在 0 周(处理前)、4 周、8 和 12 周对光损伤皮肤情况进行目视评价。使用下面的 10 点分级对光损伤皮肤进行临床(目视)评价：

0 = 无

1-3 = 轻度

4-6 = 中度

7-9 = 严重

进行下面的成对比较：

成对比较 I：基础配方 A 对基础配方 A + 8% 乙醇酸。使用与实施例 2 相同的基础配方 A。使用紫松果菊。

成对比较 II：基础配方 A + 8% 乙醇酸对基础配方 + 8% 乙醇酸 + 5% 松果菊。

使用 Pratt-Lehmann 版 Wilcoxon signed 秩检验对由处理而引起的离基线的平均变化进行统计评价，在该分析中受试者作为一数组。此外，为了比较成对比较内两种处理间离基线的变化程度，还使用了 Pratt-Lehmann 版 Wilcoxon signed 秩检验。

获得的结果列于表 3A 和 3B。

表 3A

对光损伤皮肤的平均改善(成对比较 I)

周	基础配方	基础配方 + 8 % 乙醇酸
0	0	0
4	-0.14	-0.17
8	-0.41	-0.44
12	-0.64	-0.72

表 3B

对光损伤皮肤的平均改善(成对比较 II)

周	基础配方 A + 8 % 乙醇酸	基础配方 A + 8 % 乙醇酸 +5%松果菊
0	0	0
4	-0.19	-0.13
8	-0.47	-0.66**
12	-0.82	-0.91

**基础配方 A + 8 % 乙醇酸 + 5 % 松果菊提供了比基础配方 A + 8 % 乙醇酸显著更大的改善($p < 0.05$)

实施例 4-8 举例说明了本发明的局部用组合物。所述组合物可以以常规方式加工。它们适合于化妆用途。具体来说所述组合物适合用于皱褶、粗糙、干燥、易剥落、老化和/或紫外光损伤皮肤以改善其外观和感觉以及用于健康皮肤以防止或推迟其变差。

实施例 4

一种本发明范围内的典型水包油乳液如下:

化学名称	% 重量
丙二醇	1

甘油	1
羟乙基纤维素	0.5
硅酸铝镁	0.5
咪唑烷基脲	0.5
EDTA 四钠	0.05
凡士林	2
棕榈酸异丙酯	5
二甲基硅氧烷	0.5
胆甾醇	0.5
鲸蜡醇	0.5
异硬脂酸	3
PEG-40 硬脂酸酯	1
PEG-100 硬脂酸酯	1
硬脂酸脱水山梨醇酯	1
松果菊	1
乙醇酸	7
氢氧化铵	调节至 pH4.0
去离子水	足量到 100%

实施例 5

另一种本发明范围内的典型水包油乳液如下:

化学名称	%重量
丙二醇	1
羟乙基纤维素	0.5
硅酸铝镁	0.5
咪唑烷基脲	0.2
凡士林	2

棕榈酸异丙酯	5
二甲基硅氧烷	0.5
胆甾醇	0.5
硬脂酸	3
异硬脂酸	1.5
硬脂酸甘油酯	1.5
PEG-40 硬脂酸酯	1
PEG-100 硬脂酸酯	1
硬脂酸脱水山梨醇酯	1
鲸蜡醇	0.5
松果菊	2
乙醇酸	10
氢氧化铵	调节至 pH3.8
去离子水	足量到 100%

实施例 6

一种本发明范围内的典型油包水分散剂如下:

化学名称	%重量
新戊酸异硬脂醇酯	20
PEG-8 辛酸/癸酸甘油酯	6
辛酸鲸蜡酯	17
聚甘油-6 二油酸酯	15
环二甲基硅酮	20
异硬脂酸甘油酯	0.5
异硬脂酸	0.5
神经酰胺 III	0.1
ppg-5-cetheth-20	3

L-乳酸/乳酸钾	6
羟基辛酸	0.1
松果菊	0.5
去离子水	足量到 100 %

实施例 7

制备下面在本发明范围内的水包油乳液:

化学名称	% 重量
甘油	1
EDTA 四钠	0.1
鲸蜡醇	1
硬脂醇	1
矿物油	5
二甲基硅氧烷	1
环二甲基硅酮	0.5
二甲基硅氧烷共聚醇	0.2
Polyquaternium-37	2
Steareth-21	1
Steareth-2	0.5
水杨酸	2
松果菊	1.5
三乙醇胺	调节至 pH3.0
去离子水	足量到 100%

实施例 8

制备下面在本发明范围内的水包油乳液:

化学名称	% 重量

汉生胶	0.2
EDTA 二钠	0.1
PCA 钠	0.5
重氮联苯脲(diazodinyl urea)	0.3
二氧化钛	1
硬脂酸	3
环二甲基硅酮	0.3
鲸蜡醇	0.5
硬脂酸甘油酯	0.5
PEG-100 硬脂酸酯	0.5
Steareth-2	0.2
卵磷脂	0.5
生育酚	0.2
甲氧基肉桂酸辛酯	6
松果菊	2
乙醇酸	3
苹果酸	2
乳酸	2
绿茶浸膏	1
三乙醇胺	调节至 pH3.8
去离子水	足量到 100%

应该理解此中所说明和描述的本发明的具体形式只是代表性的。在没有背离本专利公开的所述内容下在所示的实施方案中可进行各种修改，包括但不限于本专利说明书所述的修改。因此，在确定本发明的范围时应参照下面所附的权利要求书。