

〈化粧品機能評価法ガイドライン〉

サンスクリーン製品の新規効能表現に関するガイドライン

サンスクリーン機能評価専門委員会*

Guideline for New Efficacy Claims of Sunscreening Products

Task Force Committee for Evaluation of Sunscreen Function*

1. 緒 言

世界保健機構 (WHO) は 2002 年、日光紫外線の肌への暴露が皮膚ガン等の原因になるとして、「日光浴自粛」を呼びかける報告書¹⁾を公表した。それと前後し、我が国においては、1999 年母子手帳から「日光浴」の言葉が消え、さらに、2003 年環境省から「紫外線保健指導マニュアル」²⁾が公表され、紫外線の生体への影響とその防御の必要性が詳細に説明された。

これらの背景としては、多くの研究者から紫外線の生体障害についての信頼できる技術的報告がなされてきたことによるといえる。皮膚を対象とした研究内容としては、紫外線被曝による DNA 損傷および皮膚ガンとの関係、免疫抑制作用との関係、さらに表皮、真皮組織への損傷いわゆる光老化との関連に類するものに大別される。一方、1990 年代以前は UVB の生体への影響に関する研究が多く見られたが、近年では UVA および、より太陽光のスペクトルに近似した UVA+UVB 曝露についての研究が多く発表されるようになり、UVA は単独でも様々な皮膚障害の原因となり、また、UVB の作用を強めるという結果も示されてきている。さらに、皮膚障害に対する化粧品使用による予防効果についても同時に評価を行っている研究報告も多くみられ、一定条件の紫外線防御効果を持つ化粧品についてはこの皮膚障害予防効果が確認されている。

国内における化粧品の紫外線防御効果の評価は、日本化粧品工業連合会が業界自主基準として制定している SPF 測定法基準、UVA 防止効果測定法基準³⁾が普及している。これらの方法は、消費者が正しく自分の希望する紫外線防止効果に合致した商品選択を可能にすること、UVB のみでなく UVA も含めた幅広い紫外線防御効果の測定が可能であること、可能な限り国際的な測定法統一の流れに則していること等を基本として制定されている。SPF 測定法基準については、2003 年の改訂で欧州香水化粧品類工業連盟 (COLIPA)、南アフリカ化粧品工業 (連合) 会 (CTFA/SA) と日本化粧品工業連合会が共同で作成した国際 SPF 測定法基準⁴⁾が採用されている。先

の環境省発表の「紫外線保健指導マニュアル」中にも紫外線障害の防御手段として化粧品の使用が述べられ、日本化粧品工業連合会の制定した防御効果測定法および表示方法が紹介されており、紫外線を防御する手段として化粧品が広く認知されてきていることがわかる。

このように、化粧品による紫外線防御が国民の健康維持、QOL (Quality of Life) の向上にとって重要な位置にあること、業界測定法基準を統一指標とした市場が発展してきていることから、各メーカーは紫外線防御化粧品に関する技術開発を盛んに行ってきた。その結果、紫外線防御効果はもちろん、製品の安全性、使用感等の観点からも高い品質の製品が市場に提供されてきている。

一方、様々な紫外線皮膚障害防御に関する多くの研究報告、紫外線防御化粧品の機能や品質の向上にもかかわらず、紫外線防御化粧品に与えられている効能は「日やけを防ぐ」「日やけによるしみ、そばかすを防ぐ」のみである。これは科学的に実証されている紫外線防御化粧品の効果のごく一部分であり、消費者への機能的確な伝達が十分にはなされておらず、従来より改善の要請が行われていた。日本化粧品学会では、この要請に応えるため、これまでも学術大会シンポジウム、セミナー等を通じ討論を行ってきたが、必ずしも具体的打開策の提示までには至らなかった。

そこで、化粧品機能の明確化と客観性のある評価基準の作成に取り組むことになり、2003 年、「化粧品機能評価検討委員会」を学会の特別委員会として発足させ、その下部に抗老化、美白、サンスクリーン、安全性の専門検討組織をおくことを決定した。

サンスクリーン機能評価専門委員会は、『サンスクリーン製品の新規効能表現に関するガイドライン』を作成することを目的とし、海外を中心としたサンスクリーン製品の光老化予防効果に関する信頼できる研究報告について調査解析を行い、その評価方法について検討し、新たな効能表現および、それを表記するための諸条件について検討した。

本ガイドラインは上記の調査結果に基づき、日本国内、諸外国の状況、現時点での科学的知見および国際的

* 日本化粧品学会編集事務局
〒169-0075 東京都新宿区高田馬場 4-4-19

* Secretariat Office of Japanese Cosmetic Science Society
(4-4-19 Takadanobaba, Shinjuku-ku, Tokyo 169-0075, Japan)

に合意された評価法から、表記可能と考えられる新たな効能表現および、それを表記するための諸条件についてまとめたものである。ただし表記するための諸条件等について、今後、新たな科学的知見や新しい評価方法の合意により変更が必要となった場合には、改めて検討を行い、改訂されるものである。

なお、本ガイドラインでいう「サンスクリーン製品」とは紫外線防御効果を有するすべての化粧品（医薬部外品も含む）である。

2. サンスクリーン製品による光老化の防止効果

サンスクリーン製品による、光老化をはじめとする皮膚損傷の防御効果について、当委員会は文献調査を行った。具体的な方法は、skin, damage, ultraviolet, sunscreenの4つの言葉をキーワードとし、2003年までの医学系英文論文を収集し、調査した。

2-1. 紫外線曝露による表皮、真皮組織への損傷の低減

Seiteらは被験者12人に対し、6週間にわたる紫外線曝露実験（1週間5日、1MED照射）を行った結果、broad spectrum サンスクリーン製品（SPF8, PFA7.4）の使用が真皮における Tenascin の増加、Type I procollagen の減少および皮膚厚増加のそれぞれを抑制し、キメ深さの増大や密度の低下といった皮膚表面の変化を抑制することを見いだしており、サンスクリーン製品使用による日常的な紫外線の防御によって皮膚損傷を軽減できると報告している⁵⁾。またSeiteらは13週間に及ぶ長期のヒト紫外線（UVA）照射の実験においてサンスクリーン製品（UVA防御）を使用することにより、皮膚水分量、皮膚弾力性、色素沈着レベル、角層厚さを維持し、Tenascin 発現の抑制、lysozyme の沈着を抑制することに有効であるため、結果としてUVAによる表皮・真皮損傷を抑制すると報告している⁶⁾。

Bernerdらは、*in vitro*における三次元培養ヒト皮膚モデルへの紫外線曝露実験において、サンスクリーン製品（SPF7）を使用することにより、線維芽細胞の細胞死を抑制すること、顆粒層の変化を抑制することを報告している。また同じSPF値でも、よりUVA防御効果の高いサンスクリーン製品を適用することで、皮膚損傷抑制効果が高いと報告している⁷⁾。

Rouabhiaらはengineered human skin にソーラーシミュレーター照射をする実験で、SPF28のサンスクリーン製品使用により、基底細胞層の破壊、表皮/真皮の剥離、角化細胞の形態変化、laminin の減少、基底膜の変化が抑制されることを報告している⁸⁾。

Kligmanらは、一連のヘアレスマウスへの紫外線曝露の実験から、SPF15のサンスクリーン製品を適用することによりコラーゲン損傷を抑制し、エラスチン線維の過形成が抑制されることから、光老化の予防に有用であるとしている⁹⁾⁻¹²⁾。さらにサンスクリーン製品の適用は光

老化の予防だけでなく、すでに紫外線曝露によって損傷を受けた皮膚においてもさらなる紫外線曝露による皮膚の損傷を予防することができると報告している^{11), 12)}。

2-2. DNAへの損傷、皮膚ガン発症の低減

Gelisらは、ヘアレスマウスと三次元培養ヒト皮膚モデルへの紫外線曝露実験から、サンスクリーン製品の使用による、p53発現抑制、sunburn cell の抑制、線維芽細胞の細胞死抑制を示した。また、よりUVA防御効果の高いサンスクリーン製品の方が、これらの抑制効果が強く、皮膚ガンの抑制に効果的であると報告している¹³⁾。

ヒト表皮に対する紫外線曝露の実験において、RigelはSPF15のサンスクリーン製品の使用がチミンダイマーの生成の抑制を¹⁴⁾、LiardetらはSPF15のUVA+UVB防御サンスクリーン製品の使用がピリミジンダイマーや8-OHdGなどのDNA損傷を軽減させる効果を¹⁵⁾、Lingらは、SPF15のサンスクリーン製品が、チミンダイマー形成を抑制したと報告している¹⁶⁾。Cayrolらは、サンスクリーン製品のSPFと線維芽細胞の障害（不定期DNA合成）の関係について調査し、SPF値が高いほど、不定期DNA合成を減少させること、SPF15未満のサンスクリーン製品では効果が見られなかったことを報告している¹⁷⁾。

Van Praagらは、ヒトへの紫外線（UVB）曝露の実験から、SPF10のサンスクリーン製品が、シクロブタン型チミンダイマーの誘導を抑制し、DNA損傷の防御に有効としている¹⁸⁾。BykovらもSPF10のサンスクリーン製品ではシクロブタン型チミンダイマーや6-4光生成物の生成に対する防御効果を示したが、その効果には個人差があったとしている¹⁹⁾。Araseらも、SPF値が高いほど、線維芽細胞のDNA障害（ピリミジンダイマー）の予防効果が高いことを報告している²⁰⁾。

Farmerらは日光角化症患者に対する2年間の臨床実験から、SPF29のサンスクリーン製品が新たな日光角化症発症を36%減少させる効果があったことを報告している²¹⁾。Horikiらは、マウスに紫外線を照射する実験からSPF60のサンスクリーン製品はSPF10のサンスクリーン製品よりも腫瘍の発生時期を遅らせ、数も減少させたことを報告している²²⁾。

Guercio-Hauerらは、幼児期から青年期での日常的なSPF15のサンスクリーン製品使用は非メラノーマ皮膚ガンの生涯発症率を78%減少させること²³⁾を、Wulfらは、ヘアレスマウスを用いて、紫外線による腫瘍形成や、生存率を調べており、紫外線曝露下では、サンスクリーン製品が皮膚ガンの発生を遅らせ、生存率を高めること²⁴⁾を報告している。

2-3. 毎日の使用について

毎日のサンスクリーン製品の使用に対し、意図的に「塗り忘れ」に相当する日を設け、皮膚への影響を調査し

た報告がある。サンスクリーン製品の「塗り忘れ」により、チミンダイマー形成の増加¹⁴⁾や、sunburn cellの増加、ランゲルハンス細胞の減少²⁵⁾が認められ、毎日の使用の有効性を報告している。

以上のことから、すくなくとも SPF15 の UVA, UVB をともに遮断するサンスクリーン製品を日常的に適用することにより、紫外線による皮膚の光老化を、またその進行を予防できると考えられる。

3. 日本の現状

日本の薬事法においては、医薬品、医療機器、医薬部外品と化粧品の4つのカテゴリーがあり、サンスクリーン製品は化粧品に分類されている。

紫外線に対する効能表現としては、薬事法で化粧品に認められた、

- 「日やけを防ぐ」
- 「日やけによるしみ、そばかすを防ぐ」

のみが表示されている。

また、UVB と UVA に対する防御効果は、日本化粧品工業連合会の測定法基準 (SPF 測定法基準 <2003 年改訂

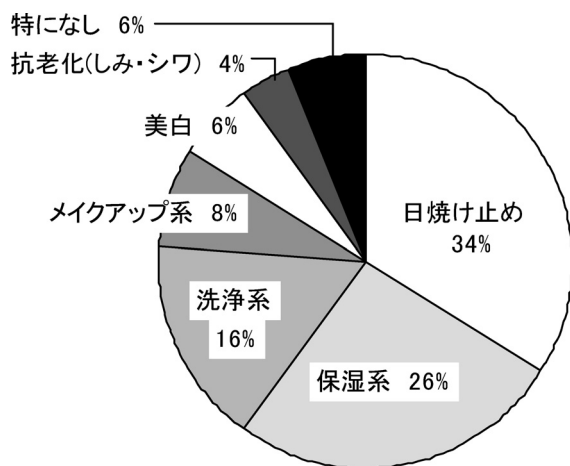


Fig. 1. 化粧品に満足しているアイテム²⁶⁾

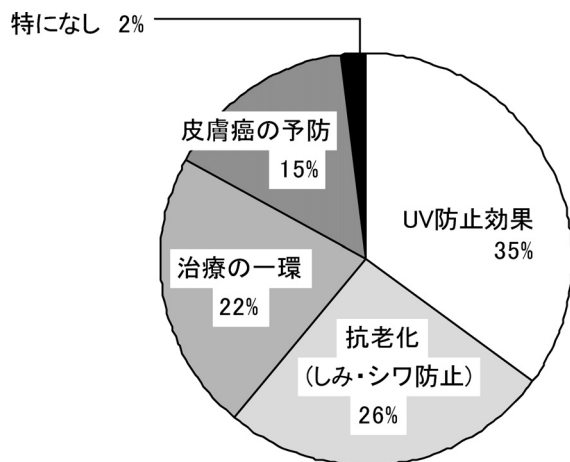


Fig. 2. サンスクリーン製品を患者さんに薦める理由²⁶⁾

版), UVA 防止効果測定法基準) による SPF (Sun Protection Factor) と PA (Protection grade of UVA) が下記のように表示されている³⁾。

- SPF は 50 までの数字で表示 (50 以上は SPF50+ と表示)
- PA は, PA+ (PFA2 以上 4 未満の場合), PA++ (4 以上 8 未満), PA+++ (8 以上)

なお, SPF 測定法基準 <2003 年改訂版> は, 日本化粧品工業連合会 (粧工連), 欧州香水化粧品類工業連盟 (COLIPA) と南アフリカ化粧品工業会 (CTFA/SA) が共同で作成した国際 SPF 測定基準 [英文]⁴⁾ に基づいている。UVA 防止効果測定法基準は, 諸外国に先駆けて実施されている。

しかし, 最近の UV 防御意識の高まりを背景に主要国で表示されてきている, 光老化予防などの表現は認められていない。

その一方で, サンスクリーン製品に対する皮膚科医の期待度は大きく, 松永の 618 名の皮膚科医に対するアンケート調査では, 「化粧品に満足しているアイテム」として, 「日やけ止め」が第 1 位となっている。さらに, 「日やけ止めを患者さんに薦める理由」としては, 「UV 防御効果」に次いで「抗老化 (しみ, シワ防止)」が 2 位となっており, サンスクリーン製品での UV 防御効果とその光老化防止機能は, 認識と期待のもとに推奨されていると思われる²⁶⁾。

4. 諸外国の状況

諸外国においてサンスクリーン製品は, 医薬品 (OTC drug, Therapeutic goods 等) または化粧品に分類されている。

医薬品扱いとなる国では効能表現に法規制があり, 製品が規定の SPF 値 (15+, 30+ など) や UVA 防御効果 (UVA 防御剤の配合, Broad Spectrum Sunscreen など) を持つ場合, 光老化に関連した表現が可能な国もある。

一方, 化粧品に分類される国・地域にはこのような明確な規制がない。例えば, 欧州 (EU) では, 各企業が自社責任のもとに効能を表示していると思われる。なお, UV 防御能を示す SPF は, 国際 SPF 測定基準⁴⁾ に基づいて測定されている。

ここでは, 医薬品 (OTC drug, Therapeutic goods 等) 扱いとなっているアメリカ合衆国, オーストラリア, カナダの効能表現について 2005 年 9 月現在の状況を紹介する。

4-1. アメリカ合衆国

米国では, サンスクリーン製品は処方箋を必要としない Over the counter drug (OTC drug) であるが, ローション, クリーム等の剤形の場合は化粧品の法規制 (全成分表示など) も適用されている。

1999 年 5 月発表のサンスクリーン製品の OTC ファイ

ナルモノグラフ (OTC Sunscreen Final Monograph) には、UV 防御に関連する表現が下記のように記載されている²⁷⁾。

○製品の効能表現としては、“use”に続き

- helps prevent sunburn
- higher SPF gives more sunburn protection

の2通りの表示が認められている。

なお、“sunblock”、“all-day protection”の表示は禁止されている。

○製品のUV防御性能は3カテゴリーに分類されて、“Other information”とタイトルして、PDP (Principal Display Panel) に表示が可能とされている。

- minimal sunburn protection (SPF2 to under 12)
- moderate sunburn protection ((SPF12 to under 30)
- high sunburn protection (SPF30 or above)

また任意であるが、“other information”に、“Sun Alert”の記述として、

“Limiting sun exposure, wearing protective clothing, and using sunscreens may reduce the risks of skin aging, skin cancer, and other harmful effects of the sun”

の記載を推奨している。

○1999年5月のOTCファイナルモノグラフには、光老化に対する防御機能についてはFDAが検討を継続しており、その結論が出るまでは、OTC仮ファイナルモノグラフ (OTC Sunscreen Tentative Final Monograph) で提案されていた avobenzone²⁸⁾ または zinc oxide²⁹⁾ によるUVA防御に関する下記の効能表現を継続して使用しても良いとされている。

- (1) Broad spectrum sunscreen
- (2) Provides (select one of the following: UVB and UVA or broad spectrum) protection
- (3) Protects from UVB and UVA (select one of the following: rays or radiation)
- (4) (Select one of the following: Absorbs, Protects, Screens, or Shields) throughout the UVA spectrum (*avobenzone は throughout の表示), within the UVA spectrum (*zinc oxide は within の表示)
- (5) Provides protection from the UVA rays that may contribute to skin damage and premature aging of the skin.

米国内では、FDAに対してUVAに関連する測定方法、表示などの最終提示を求める動きが1999年5月のOTCモノグラフ最終規則発表後も続いている。しかし、2005年9月26日現在、新たなサンスクリーン製品のOTCファイナルモノグラフは発表されていない³⁰⁾。

4-2. The Skin Cancer Foundation の活動 (米国)

米国の民間団体の The Skin Cancer Foundation では、SPF15以上などの下記の基準を満たすサンスクリーン

製品に推奨シールを与えている³¹⁾。

- A sun protection factor (SPF) of 15 or greater
- Validation of the SPF number by testing on 20 people
- Acceptable test results for phototoxic reactions and contact irritation
- Substantiation for any claims that a sunscreen is water-, or sweat-resistant

なお、このシールはサンスクリーン製品のみならず、サングラス、窓ガラス用フィルム、日傘、衣類等にも与えられている。

4-3. オーストラリア

オーストラリアでは、サンスクリーン製品は医薬品 (Therapeutic goods) 扱いとなっている。

2002年に Therapeutic Goods Regulations が改定されて³²⁾、Australian regulatory guidelines for OTC medicines³³⁾ には、UV防御に関連する表現が下記のように記載されている。

○Broad Spectrum Sunscreen であれば、

- can aid in the prevention of premature skin aging (or words to that effect)

の表示をしても良いとされている。

○Broad Spectrum Sunscreen, SPF30+ であり、さらに「長期の太陽曝露を回避すること」、「保護用の衣類、帽子、めがね類の着用の重要性」を同時に強調して表記した場合、

- may assist in preventing some skin cancers
- may reduce the risk of some skin cancers

の表示が許可されている。

○UVAの防御効果を含む Broad Spectrum Sunscreen の確認にはUVAの吸収を基準にした3つの測定方法 (液体法、薄膜法、プレート法) が提示され、下記の基準を満たした場合に Broad Spectrum Sunscreen の表示が可能とされている³⁴⁾。

- 製剤を 8 μm の層にした時の 320~360 nm の吸収が 10% 以下、または
- 製剤を 20 μm の層にした時の 320~360 nm の吸収が 1% 以下

4-4. カナダ

カナダでは、サンスクリーン製品は医薬品 (Therapeutic products) として取り扱われている。

2002年改定の Therapeutic Products Directorate には、UV防御に関連する表現が下記のように記載されている³⁵⁾。

○SPF値の表示に下記の表現を付記しても良いとされている。

- sunburn protectant, sunscreen, or sunblock.
- helps prevent, or protects, from sunburn;
- blocks, filters or screens certain of the sun' harmful

Ultraviolet or UV rays to help prevent sunburn;

- for sun-sensitive, or fair-skinned persons, to prevent sunburn;
- for skin where exposure to ultraviolet (or UV) light is contraindicated (only applicable for products of SPF greater than 15) ;
- provides X time your natural protection against sunburn;
- gives sunburn protection;
- the liberal and regular use of this product over the years may help reduce the chance of premature aging of the skin;
- UVA/UVB sunburn protection, UVA/UVB protection;
- broad spectrum UVA/UVB protection, broad spectrum protection against UVA/UVB rays;
- absorbs throughout the UVA/UVB spectrum to provide sunburn protection;
- protects against UVA/UVB rays.

○SPF15以上、Broad Spectrum Sunscreenであれば、下記の陳述 (statement) をしても良いとされている。

- The Sun may cause sunburn, premature aging of the skin and skin cancer. Avoiding the sun, wearing protective clothing and regular use of sunscreens over the years may reduce the chance of these harmful effects.

5. 効能表現

十分な紫外線防御効果を持つサンスクリーン製品において、表記されるべき効能表現を下記に示す。

「日常的に使用することで、長期間の紫外線曝露によって生じるシワやしみ（光老化）を抑える」

サンスクリーン製品の実際の使用においては、「塗り忘れ」や、水浴や、こすれ、拭き取りによるサンスクリーン製品の「剥離」、活動シチュエーションに対して防御効果の低いサンスクリーン製品の使用等の問題が起こりうる。また、光老化は長期にわたる紫外線曝露によって生じるものである。このための注意、啓蒙の一環としていくつかの注意表示を用意した。効能表現を表記するサンスクリーン製品の使用目的とその紫外線防御効果の程度を勘案し、下記の注意表示のいずれか、またはいくつかを、効能表現と同時に表記することが望ましい。なお、この注意表示については同様の意味であれば、他の言葉で置き換えて使用することもできる。

「毎日、紫外線防御対策を行いましょう。」

「2～3時間ごとに塗りなおしましょう。」

「タオル等で肌を強く拭いた後は塗りなおしましょう。」

「つばの広い帽子をかぶる、日傘をさす、なるべく長袖を着るなど、身に付ける物でも紫外線を防ぎましょ

う。」

「紫外線の強い時間帯（午前10時～午後2時）のむやみな外出は避けましょ。」

6. 効能表現表記のための諸条件

本ガイドラインで述べている SPF 測定法は国際的な基準として長年運用されてきた実績があり、一方の UVA 防止効果測定法は、日本が世界に先駆けて設定した方法であるが、日本国内では両方法ともこれまで遵守されてきている。よって、本効能表現はこの発展型として、以下の諸条件のもとで表記されるべきであろう。

6-1. SPF, PA 値

SPF は 15 以上かつ、PA は + 以上の紫外線防御能力を有し、そのことを商品に表示したサンスクリーン製品に、本効能表現を表記できるものとする。

SPF15 以上の制限は、前述の論文調査より、日常生活においては十分にその効果が期待できることから設定した。一方の PA については、UVA の防御の必要性は既に十分に認識されているものの、研究の歴史は浅く、PA の程度と光老化の予防能力を結びつける、科学的な根拠は現段階では公表されていない。このため、最低限の UVA の防御効果があることを条件とし、PA+ 以上 (PFA2 以上) とした。今後、新たな研究成果により、これらの条件を変更する必要が生じた場合には改めて検討を行うものとする。

SPF および PA の測定は、日本化粧品工業連合会の定める業界自主基準に従い、第三者機関で行うものとする。またその証拠書類は、少なくともその商品が市場に存在する期間において、発売元が保有しておくべきである。なお、SPF および PA の測定基準、特に SPF 測定法基準は、技術的な発展等に伴い随時更新されており、新たな測定法基準の発効後は、その測定法基準での測定を実施することとなっている。2006 年（平成 18 年）10 月現在、日本化粧品工業連合会の SPF 測定法基準は、2003 年改訂版³⁾であるが、2006 年改訂版への移行が予定されている。

6-2. 対象となるアイテム

前述の効能表現を表記可能な製品は、上記の紫外線防御効果を有するサンスクリーン製品すべてが対象となる。ただし、十分な紫外線防御効果を有するサンスクリーン製品であっても、皮膚用でない製品、例えば頭髮用、まつげ用などの製品は対象に含まれない。

現在、ポイントメイクアップと呼ばれる製品（口紅や、アイシャドウ、アイライナー、頬紅等）の多くは、薬事法の化粧品の定義における「美化し、魅力を増し、容貌を変え」るための製品であり、紫外線を防御する目的には作られていない。このため、前述の紫外線防御効果に関する基準をクリアする商品も現段階では存在しないと

考えられる。しかしながら、今後、十分な紫外線防御効果を有するポイントメイクアップ製品が現れる可能性はある。その場合もこの効能表現を表記することは可能であるが、これらの製品で防御できる部位は非常に限定的であるため、他の広範囲に塗布できる製品との併用が光老化の予防については必須となる。このことを消費者に誤解を与えないよう、何らかの注意表示をつける等の配慮が必要であろう。

なお、この効能表現は、皮膚の上で紫外線を吸収、散乱、遮蔽することで紫外線防御効果を得るサンスクリーン製品を対象としている。今後、表皮内に浸透し、皮膚内部で効果を発揮する等、現在のサンスクリーン製品とは紫外線防御機構の異なる製剤が現れた場合、その効能表現および表示については、安全性の問題も含め、別途協議の上、決定するものとする。

6-3. 安全性に対する考え方

日本化粧品学会安全性評価専門委員会報告の安全性評価ガイドラインに則り、効能を表記するサンスクリーン製品について、その安全性を十分に確認することを推奨する。

7. 効能表現表記に向けての提言

本委員会で作成した効能表現を消費者が理解し、有効に利用するには、メーカーが単に本効能表現を商品に表示しただけでは困難である。皮膚科医をはじめとする医療関係者と共に、光老化予防の重要性とその適切な予防方法を消費者に対して正確に伝える活動が必要である。

一方、この効能表現を表記しようとする商品については、前述の諸条件を遵守することは当然であるが、さらにはそのことを証明し、表明するために、エビデンスとなる SPF と PA の測定結果報告書の内容について、第三者による一元的なチェックシステムの構築が望まれる。

参考文献

- 1) WHO: Helping people reduce their risks of skin cancer and cataract, <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/who60/en/index.html>, 2002.
- 2) 環境省環境保健部環境安全課: 紫外線保健指導マニュアル, 2003.
- 3) 日本化粧品工業連合会: 紫外線防止用化粧品と紫外線防止効果—SPF と PA 表示—2003年改定版, 2003.
- 3) COLIPA, CTFA/SA, JCIA: International Sun Protection Factor (SPF) Test Method, February, 2003.
- 5) Seite, S., Colige, A., Piquemal-Vivenot, P., Montastier, C., Fourtanier, A., Lapiere, C., Nusgens, B.: A full-UV spectrum absorbing daily use cream protects human skin against biological changes occurring in photoaging. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.*, 16: 147-155, 2000.
- 6) Seite, S., Moyal, D., Richard, S., de Rigal, J., Leveque, J. L., Hourseau, C., Fourtanier, A.: Mexoryl SX: a broad absorption UVA filter protects human skin from the effects of repeated suberythemal doses of UVA. *J. Photochem. Photobiol. B.*, 44: 69-76, 1998.
- 7) Bernerd, F., Vioux, C., Lejeune, F., Asselineau, D.: The sun protection factor (SPF) inadequately defines broad spectrum photoprotection: demonstration using skin reconstructed *in vitro* exposed to UVA, UVB or UV-solar simulated radiation. *Eur. J. Dermatol.*, 13: 242-249, 2003.
- 8) Rouabhia, M., Mitchell, D. L., Rhahids, M., Claveau, J., Drouin, R.: A physical sunscreen protects engineered human skin against artificial solar ultraviolet radiation-induced tissue and DNA damage. *Photochem. Photobiol. Sci.*, 1: 471-477, 2002.
- 8) Kligman, L. H.: Prevention and repair of photoaging: sunscreens and retinoids. *Cutis.*, 43: 458-465, 1989.
- 10) Kligman, L. H.: Connective tissue photodamage in the hairless mouse is partially reversible. *J. Invest. Dermatol.*, 88: 12s-17s, 1987.
- 11) Kligman, L. H., Akin, F. J., Kligman, A. M.: Sunscreens promote repair of ultraviolet radiation-induced dermal damage. *J. Invest. Dermatol.*, 81: 98-102, 1983.
- 12) Kligman, L. H., Akin, F. J., Kligman, A. M.: Prevention of ultraviolet damage to the dermis of hairless mice by sunscreens. *J. Invest. Dermatol.*, 78: 181-189, 1982.
- 13) Gelis, C., Girard, S., Mavon, A., Delverdier, M., Paillois, N., Vicendo, P.: Assessment of the skin photoprotective capacities of an organo-mineral broad-spectrum sunblock on two *ex vivo* skin models. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.*, 19: 242-253, 2003.
- 14) Rigel, D. S.: The effect of sunscreen on melanoma risk. *Dermatol. Clin.*, 20: 601-606, 2002.
- 15) Liardet, S., Scaletta, C., Panizzon, R., Hohlfield, P., Laurent-Applegate, L.: Protection against pyrimidine dimers, p53, and 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine expression in ultraviolet-irradiated human skin by sunscreens: difference between UVB + UVA and UVB alone sunscreens. *J. Invest. Dermatol.*, 117: 1437-1441, 2001.
- 16) Ling, G., Chadwick, C. A., Berne, B., Potten, C. S., Ponten, J., Ponten, F.: Epidermal p53 response and repair of thymine dimers in human skin after a single dose of ultraviolet radiation: effects of photoprotection. *Acta. Derm. Venereol.*, 81: 81-86, 2001.
- 17) Cayrol, C., Sarraute, J., Tarroux, R., Redoules, D., Charveron, M., Gall, Y.: A mineral sunscreen affords genomic protection against ultraviolet (UV) B and UVA radiation: *in vitro* and *in situ* assays. *Br. J. Dermatol.*, 141: 250-258, 1999.
- 18) van Praag, M. C., Roza, L., Boom, B. W., Out-Luijting, C., Henegouwen, J. B., Vermeer, B. J., Mommaas, A. M.: Determination of the photoprotective efficacy of a topical sunscreen against UVB-induced DNA damage in human epidermis. *J. Photochem. Photobiol. B.*, 19: 129-134, 1993.
- 19) Bykov, V. J., Marcusson, J. A., Hemminki, K.: Ultraviolet β -induced DNA damage in human skin and its modulation by a sunscreen. *Cancer Res.*, 58: 2961-2964, 1998.
- 20) Arase, S., Jung, E. J.: *In vitro* evaluation of the photoprotective efficacy of sunscreens against DNA damage by UVB. *Photodermatology*, 3: 56-69, 1986.
- 21) Farmer, K. C., Naylor, M. F.: Sun exposure, sunscreens, and skin cancer prevention: a year-round concern. *Ann. Pharmacother.*, 30: 662-673, 1996.
- 22) Horiki, S., Miyauchi-Hashimoto, H., Tanaka, K., Nikaido, O., Horio, T.: Protective effects of suncreening agents on photocarcinogenesis, photoaging, and DNA damage in XPA gene knockout mice. *Arch. Dermatol. Res.*, 292: 511-518, 2000.

- 23) Guercio-Hauer, C., Macfarlane, D. F., Deleo, V. A.: Photo-damage, photoaging and photoprotection of the skin. *Am. Fam. Physician.*, 50: 327-334, 1994.
- 24) Wulf, H. C., Poulsen, T., Brodthagen, H., Hou-Jensen, K.: Sunscreens for delay of ultraviolet induction of skin tumors. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 7: 194-202, 1982.
- 25) Phillips, T. J., Bhawan, J., Yaar, M., Bello, Y., Lopiccolo, D., Nash, J. F.: Effect of daily versus intermittent sunscreen application on solar simulated UV radiation-induced skin response in humans. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 43: 610-618, 2000.
- 26) 松永佳世子: 皮膚科医の思いに応える機能性化粧品とは? 「600名の皮膚科医に聞く……」ニーズ & 日常診療の現状. 第104回日本皮膚科学会総会イブニングセミナー, 2005.
- 27) U.S. Food and Drug Administration: Sunscreen Drug Products for Over-The-Counter Human Use: Final Monograph, Federal Register, Vol. 64, No. 98, Friday, May 21, 1999.
- 28) U.S. Food and Drug Administration: Sunscreen Drug Products for Over-The-Counter Human Use: Amendment to Tentative Final Monograph, Federal Register, Vol. 61, No. 180, Monday, September 16, 1996.
- 29) U.S. Food and Drug Administration: Sunscreen Drug Products for Over-The-Counter Human Use: Amendment to Tentative Final Monograph, Federal Register, Vol. 63, No. 240, Thursday, October 22, 1998.
- 30) The Rose Sheet, September 26, 2005.
- 31) The Skin Cancer Foundation, <http://www.skincancer.org/>
- 32) Australian Government: Therapeutic Goods Advertising Code (TGAC), Sunscreens Regulation 7C exemption, No. GN38, 25 September, 2002.
- 33) Australian Government: Therapeutic Goods Administration, Australian regulatory guidelines for OTC medicines (ARGOM), Chapter 10 Sunscreens, 1. July, 2003.
- 34) Australian Government: Sunscreen products evaluation and classification, Australian/New Zealand Standard, AS/NZS 2604, 1998.
- 35) Health Canada: Therapeutic Products Directorate, Monograph Sunburn Protectants, August 28, 2002.