Intern Med 50: 1029-1032, 2011 DOI: 10.2169/internalmedicine.50.5096

mulation since the patient was still under intravenous hyperalimentation when ^{123}I-MIBG scintigraphy was studied.

In conclusion, an acute attack of porphyria should be considered when female patients of reproductive age present with characteristic episodes of neurovisceral symptoms. However, the present patient could have been incorrectly diagnosed with pheochromocytoma based on MIBG accumulation in the gallbladder. The possibility of a false-positive MIBG accumulation should always be taken into consideration when using MIBG scintigraphy to detect a catecholamine-secreting tumor, or the result of the MIBG can be misleading.

Author's disclosure of potential Conflicts of Interest (COI).
Astushi Kawakami: Research funding, Ministry of Health, Labor and Welfare of Japan.

Acknowledgement
The first two authors (T.M., and R.O.) contributed equally to this report.

References

1. Team TMR. Meta-[radioiodinated]iodobenzylguanidine. Bethesda: National Center for Biotechnology Information, US, 2007.
2. Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K. Phaeochromocytoma. Lancet **366**: 665-675, 2005.
3. Tomie Y, Horie Y, Tajima F, et al. Mutation in the exon 10 (R173 W) of the hydroxymethylbilane synthase gene in two unrelated Japanese families with acute intermittent porphyria. Res Commun Mol Pathol Pharmacol **99**: 5-15, 1998.
4. Greene-Davis ST, Neumann PE, Mann OE, et al. Detection of a R 173W mutation in the porphobilinogen deaminase gene in the Nova Scotian "foreign Protestant" population with acute intermittent porphyria: a founder effect. Clin Biochem **30**: 607-612, 1997.
5. To-Figueras J, Badenas C, Carrera C, et al. Genetic and biochemical characterization of 16 acute intermittent porphyria cases with a high prevalence of the R173W mutation. J Inherit Metab Dis **29**: 580-585, 2006.
6. Mustajoki S, Laine M, Lahtela M, Mustajoki P, Peltonen L, Kauppinen R. Acute intermittent porphyria: expression of mutant and wild-type porphobilinogen deaminase in COS-1 cells. Mol Med **6**: 670-679, 2000.
7. Kondo M, Kondo T. Porphyria in Japan: The past, present, and future. Porphyrins **18**: 1-6, 2010.
8. Bylesjo I, Wikberg A, Andersson C. Clinical aspects of acute intermittent porphyria in northern Sweden: a population-based study. Scand J Clin Lab Invest **69**: 612-618, 2009.
9. Andersson C, Innala E, Backstrom T. Acute intermittent porphyria in women: clinical expression, use and experience of exogenous sex hormones. A population-based study in northern Sweden. J Intern Med **254**: 176-183, 2003.
10. Hift RJ, Meissner PN. An analysis of 112 acute porphyric attacks in Cape Town, South Africa: Evidence that acute intermittent porphyria and variegate porphyria differ in susceptibility and severity. Medicine (Baltimore) **84**: 48-60, 2005.
11. Puy H, Gouya L, Deybach JC. Porphyrias. Lancet **375**: 924-937.
12. Kao PF, Tzen KY, Huang MJ, You DL. Obstructive hydronephrosis with I-131 MIBG accumulation mimicking huge pheochromocytoma: a diagnostic pitfall found with Tc-99m MDP imaging. Clin Nucl Med **21**: 994-995, 1996.
13. Sone H, Okuda Y, Nakamura Y, et al. Radioiodinated metaiodobenzylguanidine scintigraphy for pheochromocytoma. A false-positive case of adrenocortical adenoma and literature review. Horm Res **46**: 138-142, 1996.
14. Rainis T, Ben-Haim S, Dickstein G. False positive metaiodobenzylguanidine scan in a patient with a huge adrenocortical carcinoma. J Clin Endocrinol Metab **85**: 5-7, 2000.
15. Leung A, Shapiro B, Hattner R, et al. Specificity of radioiodinated MIBG for neural crest tumors in childhood. J Nucl Med **38**: 1352-1357, 1997.
16. Inoue Y, Akahane M, Kitazawa T, et al. False positive uptake of metaiodobenzylguanidine in hepatocellular carcinoma. Br J Radiol **75**: 548-551, 2002.
17. Frappaz D, Giammarile F, Thiesse P, et al. False positive MIBG scan. Med Pediatr Oncol **29**: 589-592, 1997.
18. Stewart RE, Grossman DM, Shulkin BL, Shapiro B. Iodine-131 metaiodobenzylguanidine uptake in infantile myofibromatosis. Clin Nucl Med **14**: 344-346, 1989.
19. Stewart MF, Croft J, Reed P, New JP. Acute intermittent porphyria and phaeochromocytoma: shared features. J Clin Pathol **60**: 935-936, 2007.
20. Maeda N, Horie Y, Sasaki Y, et al. A splicing mutation in the hydroxymethylbilane synthase gene in a Japanese family with acute intermittent porphyria. Clin Biochem **32**: 411-417, 1999.

© 2011 The Japanese Society of Internal Medicine
http://www.naika.or.jp/imindex.html

日本香粧品学会誌　Vol. 35, No. 2, pp. 89–92 (2011)

〈Regular Article〉

Skin Typing, Sun Exposure, and Sunscreen Use in a Population of Japanese Females Using an Online Interview

Akira KAWADA*[1], Haruyo SASAYA[1], Ayaka HIRAO[1], Tamae WADA[1], Naoki OISO[1], Kana ISHIHARA[2]

(Accepted: January 26, 2011)

Abstract

The purpose of this study was to investigate sun exposure, sunscreen use and the relationship between photoaging and sun exposure in a population of Japanese females. An online interview was performed at October 19th and 20th in 2009. Five hundred and fourteen females participated in this study. The largest number of subjects belonged to Japanese skin type class J-II (53%), J-I was second (31%), and J-III was third (16%). Fifty-seven and 45% of subjects had remarkable freckles and wrinkles, respectively. A group with much and moderate sun exposure had remarkable freckles significantly more than a group with minimum and little sun exposure ($p < 0.01$). Past history of sun exposure had no significant relation to presence of remarkable wrinkles. Twelve percent and 42% of those studied had occupational and recreational sun exposure, respectively. Eighty-one percent of those had habitual sun exposure. Sunscreens and cosmetics containing sunscreen agents were used by 86% and 65% of the subjects, respectively. Eighty-seven knew sun protection factor (SPF), but only 14% of them (12% of the total subjects) had accurate understanding the definition of SPF. Seventy-four percent knew protection grade of UVA (PA), but only 9% of them (7% of the total subjects) understood the definition of PA. This study demonstrated defects in the correct knowledge of SPF and PA and a relationship between freckles and sun-exposure history. Education in the appropriate use of sunscreens and the significance of SPF and PA is needed.

Key words: sun exposure, sunscreen use, photoaging, skin phototype.

1. Introduction

Ultraviolet (UV) light from sun exposure induces various harmful effects, *e.g.* sunburn, suntan, photoaging, and cancers on the skin. In order to prevent these harmful effects, daily protection against UV is recommended. Therefore, it is important especially for children and adults to know UV's effects on the skin. Recently most sunscreens provide broad-spectrum UV-protection. Sun protection factor (SPF) implies the ability of UVB protection of sunscreens. For UVA, Japan Cosmetic Industrial Association proposed a labeling system of protection grade of UVA (PA) using immediate tanning as a measure.[1] The European Commission has also recommended the *in vivo* persistent pigment darkening (PPD) method.[2] In 2007, Food and Drug Administration has proposed a 4-star grading of UVA protection.[3] For appropriate use of sunscreens, correct knowledge of SPF and PA is needed.

The first aim of this study was to reveal the relationship between past history of sun exposure and photoaging signs. Then we have investigated recent trends of sun exposure, freckles and wrinkles as photoaging symptoms, and skin phototype in a population of Japanese females. Previous studies[4, 5] in Japan indicated trends of lack in knowledge of SPF and PA. The second aim was to elucidate the present condition of sunscreen use and knowledge for SPF and PA.

2. Subjects and Methods

The study was carried out at October 19th and 20th in 2009. Japanese females, aged 20 to 69 years, were asked to participate. They were given an online questionnaire consisting of multiple-choice and fill-in questions. By obtaining the history of each person's cutaneous response to first sun exposure, about 1 hr at the beginning of the summer, skin phototype was determined by the following Japanese skin type (JST) classification[4]: J-I burn easily and tan minimally; J-II burn moderately and tan moderately; and J-III burn slightly and tan markedly. A modified questionnaire based on that of Kawada[4, 5] was designed to assess patterns of sun exposure, as well as patients' knowledge and use of sunscreens.

To investigate the symptoms of photoaging skin, subjects were asked whether they had remarkable signs of freckles and wrinkles that were defined as two or more freckles and wrinkles on the face. Past history of sun exposure and smoking were asked. Subjects were asked whether they had

[1,*] Department of Dermatology, Kinki University Faculty of Medicine (377–2 Ohno-Higashi, Osaka-Sayama, Osaka 589–8511, Japan)
連絡先　E-mail: kawada@med.kindai.ac.jp

[2] Professional Product Planning Division, Marketing Department, Rohto Pharmaceutical Co., Ltd., (1–8–1 Tatsumi-Nishi, Ikuno-ku, Osaka 544–8666, Japan)

had much, moderate, minimum, or little sun exposure. Subjects were asked whether they had had smoking for 10 and more than 10 years, less than 10 years, or never.

For sun exposure patterns, subjects were asked about the condition of sun exposure. Occupational sun exposure was defined as daily sun exposure at outdoor labor. Recreational sun exposure was defined as not daily, but incidental sun exposure, that included swimming or climbing at resorts on holidays each average summer. Habitual sun exposure was defined as daily sun exposure, such as shopping, jogging, or walking.

To investigate the condition of usage of sunscreen products, subjects were asked if they had used sunscreens and cosmetics containing sunscreen agents. For SPF and PA, firstly subjects were asked whether they knew the term of SPF and PA. Then the subjects who answered "yes" were asked the meaning of SPF and PA with choosing multiple answers.

The results were analyzed by Fisher's exact test for independent samples.

3. Results

3–1. Demographics

Five hundred and fourteen females, aged 20 to 69 years (mean 44 years), were classified into three skin phototypes: J-I, 161 (31%); J-II, 273 subjects (53%); and J-III, 80 (16%) subjects (Table 1).

3–2. Frequency of freckles and wrinkles

For the symptoms of photoaging skin, subjects were asked whether they had remarkable signs of freckles and wrinkles. Two hundred and ninety-four (57%) subjects had remarkable freckles (Table 1). The frequent sites of freckles were cheeks (63%), vicinities of the eye (22%), arms and hands (5%), and nose (3%). Two hundred and thirty-one (45%) subjects had remarkable wrinkles (Table 1). The frequent sites of wrinkles were vicinities of the mouse (33%), vicinities of the eye (28%), forehead (27%), neck (7%), cheeks (3%), and nose (2%).

Table 1. Study population by skin phototype and presence of remarkable freckles and wrinkles.

	Total	J-I (%)	J-II (%)	J-III (%)
Population	514	161 (31)	273 (53)	80 (16)
Freckles				
Yes	294	95 (32)	152 (52)	47 (16)
No	220	66 (30)	121 (55)	33 (15)
Wrinkles				
Yes	231	73 (32)	122 (52)	36 (16)
No	283	88 (31)	151 (53)	44 (16)

3–3. Past history of sun exposure and smoking

Subjects who had had much, moderate, minimum, and little sun exposure were 23 (5%), 414 (80%), 63 (12%), and 14 (3%), respectively. A group with much and moderate sun exposure had remarkable freckles significantly more than a group with minimum and little sun exposure ($p < 0.01$) (Table 2). Subjects who had had smoking for 10 and more than 10 years, less than 10 years, and never were 63 (12%), 72 (14%), and 379 (74%), respectively. There was no significant difference about remarkable wrinkles between a group with much and moderate sun exposure and a group with minimum and little sun exposure. On the other hand, a group with smoking history of 10 and more than 10 years had remarkable wrinkles significantly more than a group with less than 10 years ($p < 0.01$) and a group without smoking history ($p < 0.05$) (Table 2).

3–4. Sun exposure patterns

Subjects were asked about the condition of sun exposure. Sixty (12%) of the subjects experienced occupational sun exposure. Two hundred and seventeen (42%) of the subjects experienced occasional sun exposure. Four hundred and fourteen (81%) of the subjects experienced habitual sun exposure. Of the total subject population, 461 (90%) experienced sun exposure and 53 (10%) had neither.

3–5. Sunscreen use

Subjects were asked if they used sunscreens and cosmetics containing sunscreen agents. Four hundred forty-two (86%) and 335 (65%) used sunscreens and cosmetics containing sunscreen agents, respectively (Table 3). Other methods for sun protection were asked. Two hundred and eighty-seven (56%) used hats, 284 (55%) did umbrellas, 183 (36%) did shirts with long sleeves, 140 (27%) did gloves, and 120 (23%) did sunglasses (Table 3).

Table 2. Relationship of sun exposure and tobacco smoking with presence of remarkable freckles and wrinkles.

	Freckles		Wrinkles	
	Yes (%)	No (%)	Yes (%)	No (%)
Sun exposure				
Much and Moderate	262 (60)*	175 (40)	202 (46)	235 (54)
Minimum and Little	32 (42)	45 (58)	29 (38)	48 (62)
Smoking				
10 and More than 10 years	58 (92)	5 (8)	37 (59)**, ***	26 (41)
Less than 10 years	60 (83)	12 (17)	23 (32)	49 (68)
None	332 (88)	47 (12)	171 (45)	208 (59)

*$p < 0.01$ compared with a group with minimum and little sun exposure in Fisher's exact test.
**$p < 0.01$ compared with a group with smoking history of less than 10 years in Fisher's exact test.
***$p < 0.05$ compared with a group with no smoking history in Fisher's eact test.

Table 3. Methods for sun protection.

	Total (%)
Sunscreens	442 (86)
Cosmetics containing sunscreen agents	335 (65)
Hats	287 (56)
Umbrellas	284 (55)
Shirts with long sleeves	183 (36)
Gloves	140 (27)
Sunglasses	120 (23)

Table 4. Reasons for using sun products.

	Total (%)
Prevent sunburn	325 (63)
Prevent suntan	266 (52)
Prevent freckles and wrinkles	457 (89)
Prevent skin cancer	104 (20)
Promote tanning	14 (3)

Table 5. Presence of correct knowledge about the definition of sun protection factor (SPF) and protection grae of UVA (PA).

	Total (%)	J-I (%)	J-II (%)	J-III (%)
SPF				
knows SPF	449 (87)	135 (84)	248 (91)	66 (82)
(correctly knows)	(62 (12))	(23 (14))	(32 (12))	(7 (9))
not know SPF	65 (13)	26 (16)	25 (9)	14 (18)
PA				
knows PA	378 (74)	123 (76)	199 (73)	56 (70)
(correctly knows)	(34 (7))	(13 (8))	(17 (6))	(4 (5))
not know PA	136 (26)	38 (24)	74 (27)	24 (30)

Users of sunscreen products were asked to select reasons for using sunscreen. Three hundred and twenty-five (63%) used them to prevent sunburn, 266 (52%) to prevent suntan, 457 (89%) to prevent freckles and wrinkles, 104 (20%) to prevent skin cancer, and 14 (3%) to promote tanning (Table 4).

3-6. Knowledge about the definition of SPF and PA

When asked about the SPF of sunscreens, 449 (87%) of all the subjects answered they knew the term of SPF (Table 5). Of these 449 subjects, 62 (14% of those; 12% of all subjects) answered correctly that the higher the SPF, the more protection the sunscreen provides (Table 5). More J-I (14%) and J-II subjects (12%) correctly knew SPF than J-III (9%) without statistical significance. Remaining subjects said higher SPF indicates less protection, or did not know the definition of SPF.

When asked about the PA of sunscreens, 378 (74%) of all the subjects answered they knew the term of PA (Table 5). More J-I subjects (76%) knew PA than J-III (70%). Thirty-four (9% of those; 7% of total) of these 378 subjects answered correctly that the higher the PA, the more UVA protection the sunscreen provides (Table 5). Remaining subjects misunderstood it, or had no idea. More J-I (8%) and J-II subjects (6%) correctly knew PA than J-III (5%) without statistical significance.

4. Discussion

Photoaging skin is characterized with freckles, wrinkles, rough skin, and premalignant and malignant cutaneous tumors. We have investigated the relationship of freckles and wrinkles with past history of sun exposure. A group with much and moderate sun exposure had remarkable freckles significantly more than a group with minimum and little sun exposure. Presence of remarkable wrinkles was not related to sun-exposure history, but to smoking history with a statistical significance in our study. In a population of Japanese, the number of wrinkles was significantly related to total hours spent outside in life.[6] Tobacco-smoke is known to be involved in formation of wrinkles.[7] The other study reported that sun exposure and smoking independently contributed to facial wrinkles.[8] This discrepancy may be caused by the differences of the population studied. Our population composed of only females, whereas other studies included males and females. Then, wrinkles in our population may be influenced by smoking rather than sun exposure.

More subjects experienced habitual sun exposure (81%) than occupational (12%) and recreational (42%) sun exposure. These trends in sun exposure were different from the previous studies.[4,5] that demonstrated more subjects spent recreational sun exposure. More subjects (86%[4] and 88%[5]) had spent recreational sun exposure than habitual sun exposure (23%[4] and 26%[5]). Recent tendency implies that more Japanese female people may prefer habitual sun exposure. Therefore, more appropriate information about sun protection methods for habitual sun exposure should be provided.

Eighty-six percent and 65% used sunscreens and cosmetics containing sunscreen agents, respectively. This implies that Japanese females use both of sunscreens and UV-protective cosmetics. For other methods of sun protection, more than half of the subjects studied used hats and umbrella that was similar in USA[9] and Greece.[10] Twenty-three percent in our study used sunglasses, whereas 57% in USA and 76% in Greece used them. This difference may be caused by the cultural difference. In Japan, it is necessary to advise the use of other methods of sun protection as well as sunscreens.

Ninety-seven percent of all the subjects used sunscreens to protect from acute and/or chronic effects. Sunscreens were used to promote tanning only in 3% that was much lower than 11%[4] and 10%[5] in the previous studies. In Japanese females, the appropriate use of sunscreens has become widespread.

Eighty-seven percent of all subjects knew the term of SPF, while only 14% of those (12% of all subjects) had an accurate understanding the definition of SPF. This figure was similar to previous studies (10～13%)[4,5]. Most subjects (84%) knew the term of PA, whereas only 9% of those (7% of all subjects) understood the correct meaning of PA. Previous study in 2002[5] indicated that most subjects (93%) did not know the term of PA. These results suggested that education in the appropriate use of

sunscreens and the meaning of SPF and PA is needed. Dermatologists and manufacturers should make more efforts to educate consumers about sunscreens.

In conclusion, our study revealed that past history of sun exposure had significant relation to presence of remarkable freckles, but not to wrinkles. Our study also demonstrated present condition of sunscreen use and lack of correct knowledge of SPF and PA. Further plan to increase the use and knowledge of sunscreens is currently under way.

References

1) Japan Cosmetic Industrial Association: Measurement standards for UVA protection efficacy, pp. 1–17, 1996.
2) Moyal, D., Pissavini, M., Boer, F., Perier, V., Frêlon, J. H.: *In vivo* persistent pigment darkening method: Proposal of a new standard product for UVA protection factor determination. *Int. J. Cosmet. Sci.*, 29: 443–449, 2007.
3) Hexsel, C. L., Bangert, S. D., Hebert, A. A., Lim, H. W.: Current sunscreen issues: 2007 Food and Drug Administration sunscreen labelling recommendations and combination sunscreen/insect repellent products. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 59: 316–323, 2008.
4) Kawada, A., Hiruma, M., Noda, T., Kukita, A.: Skin typing, sun exposure, and sunscreen use in a population of Japanese. *J. Dermatol.*, 16: 187–190, 1989.
5) Kawada, A., Sangen, Y., Kameyama, H., Aragane, Y., Shiraishi, H., Tezuka, T.: Knowledge about sunscreen in a population of medical and nursing students in Japan. 60th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology, New Orleans, 2002.
6) Akiba, S., Shinkura, R., Miyamoto, K., Hilebrand, G., Yamaguchi, N., Ichihashi, M.: Influence of chronic UV exposure and lifestyle on facial skin photo-aging—Results from a pilot study. *J. Epidemiol.*, 9 (Suppl. 6): S 136–S142, 1999.
7) Morita, A., Torii, K., Maeda, A., Yamaguchi, Y.: Molecular basis of tobacco smoke-induced premature skin aging. *J. Invest. Dermatol. Symp.*, 14: 53–55, 2009.
8) Yin, L., Morita, A., Tsuji, T.: Skin aging induced by ultraviolet exposure and tobacco smoking: evidence from epidemiological and molecular studies. *Photodermatol. Phoyoimmunol. Photomed.*, 17: 178–183, 2001.
9) Rouhani, P., Parmet, Y., Bessell, A. G., Peay, T., Weiss, A., Kirsner, R. S.: Knowledge, attitudes, and behaviors of elementary school students regarding sun exposure and skin cancer. *Pediatr. Dermatol.*, 26: 529–535, 2009.
10) Nikolaou, V., Stratigos, A. J., Antoniou, C., Sypsa, V., Avgerinou, G., Daopoulou, I., Nicolaidou, E., Katsambas, A. D.: Sun exposure behavior and protection practices in a Mediterranean population: A questionnaire-based study. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.*, 25: 132–137, 2009.

ANTI-AGING MEDICINE

JAAM

Received:Oct. 7, 2011
Accepted:Oct. 11, 2011
Published online:

Review Article

Protection and Therapy of Photoaging

Akira Kawada

Department of Dermatology, Kinki University Faculty of Medicine

Abstract

Chronic and repeated sun exposure causes photoaging skin that includes solar lentigines, wrinkles, changes of texture, benign tumors, and cutaneous cancers. Various symptoms of photoaging have been a great concern in dermatology. Photoprotection using sunscreens is recommended to prevent these signs. Two measures, sun protection factor (SPF) for UVB and protection grade of UVA (PA) for UVA, are described on the label of sunscreens. Our recent investigation revealed defects in the correct knowledge of SPF and PA and a relationship between freckles and sun-exposure history. Education in the appropriate use of sunscreens and the significance of SPF and PA is needed.

Solar lentigines on the face decrease quality of life. Previous laser therapies cause erosion and crusts with downtime for the treatment of pigmentary lesions. Then, intense pulsed light (IPL) sources have been developed as noninvasive and nonablative modalities for facial solar lentigines. We demonstrated clinical effectiveness of an IPL source for solar lentigines and ephelides on the face with well tolerability. Then, we performed a histopathological study that indicated IPL produced highly selective photothemolysis of melanin pigment in the lesions of solar lentigines, leading to the clinical improvement. Moreover, we showed clinical effects of a novel IPL source on solar lentigines and ephelides. In the future, phototherapy including IPL sources will develop with more effectiveness and safety.

KEY WORDS: photoaging, photoprotection, sunscreen, solar lentigo, therapy, intense pulsed light source

Introduction

Ultraviolet (UV) light from sun exposure induces various harmful effects, *e.g.* sunburn, suntan, photoaging, and cancers on the skin. Chronic exposure of UV to the skin causes photoaging. Photoaging skin is characterized with sallowness, mottled pigmentation, solar lentigines, dry and rough skin, loss of skin tone, leathery texture, laxity, coarse and fine wrinkles, and benign and malignant tumors [1].

In order to prevent the various signs of photoaging, daily protection against UV is recommended. Therefore, it is important for children and adults to know the appropriate methods of photoprotection including sunscreens.

Topical agents such as glycolic acid, retinoids, ascorbic acid, a variety of chemical peeling agents, dermabrasion, epidermabrasion, and laser skin resurfacing have been reported for the treatment of the symptoms of photoaging [2]. These effective therapies, mostly invasive, usually need patient downtime and sometimes cause adverse effects. Noninvasive and nonablative treatments without patient downtime are required. Then, intense pulsed light (IPL) therapy was developed.

In this review article, trends of sun protection and IPL therapy for solar lentigines from our investigation have been demonstrated.

Protection

Recently most sunscreens provide broad-spectrum UV-protection. Sun protection factor (SPF) implies the ability of UVB protection of sunscreens. For UVA, Japan Cosmetic Industrial Association proposed a labeling system of protection grade of UVA (PA) using immediate tanning as a measure [3]. The European Commission has also recommended the *in vivo* persistent pigment darkening (PPD) method [4]. In 2007, Food and Drug Administration has proposed a 4-star grading of UVA protection [5]. For appropriate use of sunscreens, correct knowledge of SPF and PA is needed.

Kawada *et al.* [6] studied the relationship between past history of sun exposure and photoaging signs. They investigated recent trends of sun exposure, freckles and wrinkles as photoaging symptoms, and skin phototype in a population of Japanese females. Then, they investigated the condition of sunscreen use and knowledge for SPF and PA in 2009. Five hundred and fourteen females, aged 20 to 69 years (mean 44 years), Japanese females, participated. They were given an online questionnaire consisting of multiple-choice and fill-in questions. By obtaining the history of each person's cutaneous response to first sun exposure, about 1 hr at the beginning of the summer, skin phototype was determined by the following Japanese skin type (JST) classification [4]: J-I burn easily and tan minimally; J-II

(c) Japanese Society of Anti-Aging Medicine

Prof. Akira Kawada, M.D., Ph.D.,
Department of Dermatology, Kinki University Faculty of Medicine, 377-2 Ohno-Higashi, Osaka-Sayama City, Osaka 589-8511, Japan
Tel:+81-72-366-0221 / Fax: +81-72-368-2120 / E-mail: kawada@med.kindai.ac.jp

burn moderately and tan moderately; and J-III burn slightly and tan markedly. Subjects were classified into three skin phototypes: J-I, 161 (31%); J-II, 273 subjects (53%); and J-III, 80 (16%) subjects. Subjects who had had much, moderate, minimum, and little sun exposure were 23 (5%), 414 (80%), 63 (12%), and 14 (3%), respectively. A group with much and moderate sun exposure had remarkable freckles significantly more than a group with minimum and little sun exposure ($p < 0.01$). Eighty-seven percent of all subjects knew the term of SPF, while only 14% of those (12% of all subjects) had an accurate understanding the definition of SPF (***Table 1***). This figure was similar to previous studies (10-13%)[7,8]. Most subjects (84%) knew the term of PA, whereas only 9% of those (7% of all subjects) understood the correct meaning of PA (***Table 1***). Previous study in 2002[8] indicated that most subjects (93%) did not know the term of PA. These results suggested that education in the appropriate use of sunscreens and the meaning of SPF and PA is still needed. Dermatologists and manufacturers should make more efforts to give consumers more information about sunscreens.

Table 1. Presence of correct knowledge about the definition of sun protection factor (SPF) and protection grade of UVA (PA)

	Total (%)	J-I (%)	J-II (%)	J-III (%)
SPF				
knows SPF	449 (87)	135 (84)	248 (91)	66 (82)
(correctly knows)	(62 (12))	(23 (14))	(32 (12))	(7 (9))
not know SPF	65 (13)	26 (16)	25 (9)	14 (18)
PA				
knows PA	378 (74)	123 (76)	199 (73)	56 (70)
(correctly knows)	(34 (7))	(13 (8))	(17 (6))	(4 (5))
not know PA	136 (26)	38 (24)	74 (27)	24 (30)

Therapy of photoaging

IPL, a broadband visible light emitted from a noncoherent, nonlaser, filtered flashlamp, has been developed as a new noninvasive method[2,9,10]. IPL is effective for superficial rhytides, wrinkling, skin coarseness, irregular pigmentation, pore size, and telangiectases[2,9].

1. IPL therapy for solar lentigines and ephelides

We performed an open study of IPL for the treatment of solar lentigines and ephelides[11]. Sixty patients (56 women, 4 men), age 20–82 years (mean 50 years), with facial pigmentary lesions participated in this study. Facial pigmentary lesions were clinically diagnosed as solar lentigines, solar lentigines + ephelides, and ephelides. Solar lentigines were also classified into small (1 cm and less than 1 cm) and large plaques (more than 1 cm). A noncoherent, filtered, broadband, pulsed flashlamp (NatuLight, Lumenis CO., LTD. (Koto-ku, Tokyo Japan)) emitting in the range of 500–1200 nm was used for all treatments. Each patient received three to five treatments (average number 4.0), given at 2- to 3-week intervals. Treatment fluences ranged from 20 to 24 J/cm^2. Energy was delivered in double- or triple-pulse trains of 2.6–5.0 msec with pulse delays of 20 msec. Cutoff filters of 560 nm were used. Overall, 48% of subjects showed more than 50% improvement and 20% had more than 75% improvement. Only one case had erosions, and no other cases showed hyperpigmentation, scarring, or downtime. In the solar lentigines group, 40% of subjects showed more than 50% improvement and 16% had more than 75% improvement. IPL was effective for small plaques of solar lentigines, with 48% having more than 50% improvement. On the contrary, 72% of the patients with small + large and large plaques had poor or slight improvement. The solar lentigines + ephelides and ephelides groups showed great improvement, with 75% and 71%, respectively, having more than 50% improvement. Representative cases with marked response are shown in ***Fig. 1*** and ***Fig. 2***. Therefore IPL may be added to the panel of modalities used for the treatment of ephelides and small-type solar lentigines.

Asian skin easily associates with hyperpigmentation after various therapies for photoaging skin, such as laser surgery[12,13], chemical peeling, and CO_2 laser resurfacing. Q-switched ruby laser (QSRL) therapy, effective for solar lentigines in Japanese patients, causes postinflammatory hyperpigmentation, especially in patients with J-III[14]. QSRL therapy should be performed carefully because of hyperpigmentation in J-III subjects with more melanogenicity. However, IPL therapy in our study showed no postinflammatory pigmentation in any subjects including J-III patients, indicating that IPL may have an advantage over QSRL for the treatment of pigmentary disorders. Only one patient in our study showed burn from IPL. This patient's severe response may have been induced by ample amounts of melanin pigment in the lesion which is a target chromophore of IPL. Darker lesions and complexion should be treated cautiously because unexpected response may occur during IPL therapy. IPL therapy proved to be effective and tolerable for the patients, suggesting that IPL may be a possible good modality for solar lentigines and ephelides.

2. The mechanism of IPL therapy for solar lentigines

In order to reveal the mechanism of efficacy of intense pulsed light for solar lentigines, we performed histopathological examination[15]. Twenty patients (18 females and 2 males), ages 30–78 years (mean 52 years), with solar lentigines participated in this study. Sequential histological pictures of small solar lentigines showed subepidermal cleft, vacuolization of pigmented basal keratinocytes and melanocytes, the disappearance of pigmentary incontinence in the papillary dermis at 30 m, lymphocytic infiltration in the upper dermis at 6 h, degenerated epidermis and enlargement of the cleft at 24 h, and crust at 7 days after irradiation (***Fig. 3***). Results with Masson-Fontana staining also revealed vacuolated change of basal keratinocytes and melanocytes, degenerated epidermis with melanin pigments, and crust formation containing ample melanins with decrease in melanin of basal cells. We demonstrated that clinical tiny-crust in the lesions of solar lentigines was the consequence of micro-crust formation histopathologically. Crust-formation was localized on the part of pigment spots, indicating the specificity of IPL for epidermal melanin under our condition. Formation and drop-off of the crusts lead to clinical improvement of pigmentary lesions of solar lentigines. Transient inflammation with redness was seen, while no adverse sequelae such as hyperpigmenation and scarring appeared. Therefore, IPL may be a modality for solar lentigines as a highly selective therapy for pigment removal.

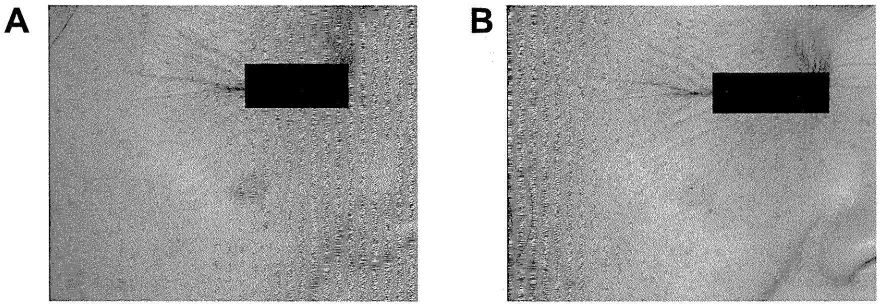

Fig. 1. **A 51-year-old female**
A) before and B) 2 weeks after five IPL treatments.
Large and small pigmented lesions improved.

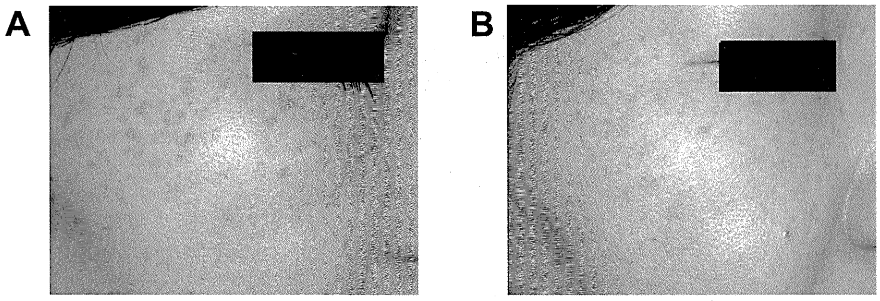

Fig. 2. **A 45-year-old female**
A) before and B) 2 weeks after five IPL treatments.
Small pigmented lesions improved.

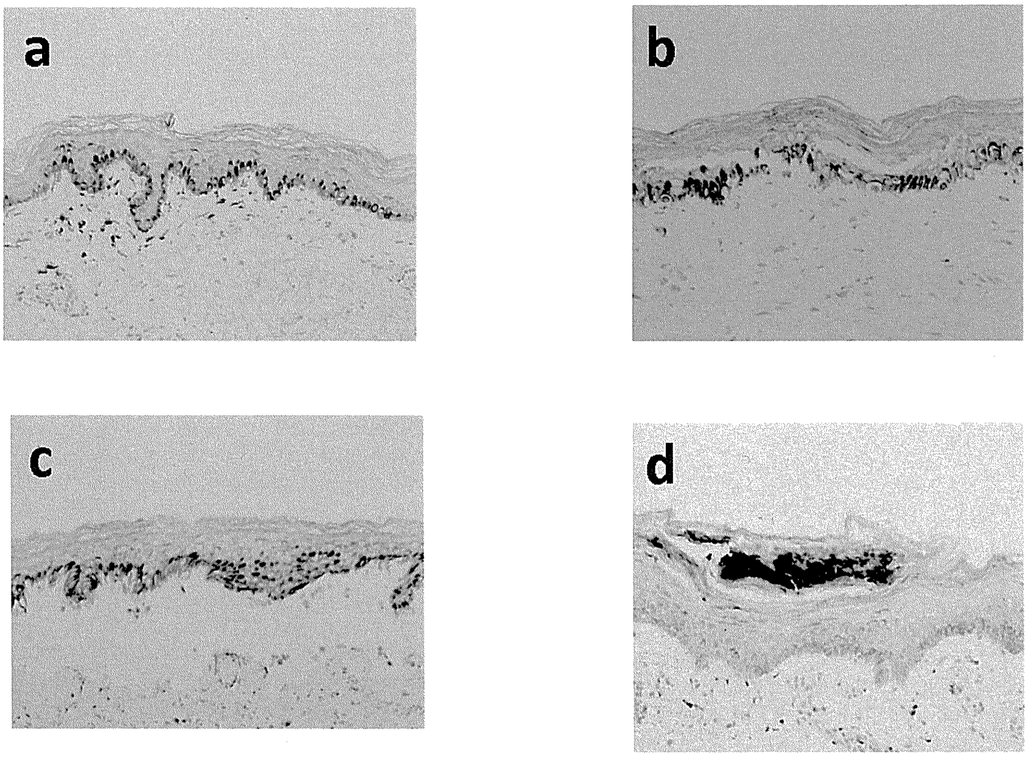

Fig. 3. **Sequential histopathological findings of pigment spots of solar lentigines.**
Pigment spots at pre-irradiation (a), 30 min (b), 24 h (c), and 7 days (d)
after irradiation of intense pulsed light were shown (a-d, hematoxylin-eosin staining; x 200).

3. Novel IPL modality for solar lentigines and ephelides

Recently a novel IPL source (Lumenis One™, Lumenis CO., LTD.) with stronger irradiation and various filters has been developed as a second generation of IPL. Lumenis One is a phototherapy unit that composes of IPL, LightSheer diode laser for hair removal, and Multi-Spot Nd:YAG laser for leg veins and deeper vascular lesions. IPL of Lumenis One is characterized with stronger intensity, two spot sizes, replaceable seven filters, and an integrated dynamic cooling device, designating as a second platform of IPL. We investigated clinical effectiveness of Lumenis One on facial pigmentary lesions [16]. Eighteen Japanese female patients aged 22–72 years (mean 50 years), with facial pigmentary lesions (solar lentigines, solar lentigines + ephelides, and ephelides), participated in this study. Each patient received three to five treatments. Each treatment, given at 2–3-week intervals, was administered on the face. Treatment fluences ranged from 12 to 14 J/cm^2. Energy was delivered in double pulse trains of 4.0 ms with pulsedelays of 20 ms. Cut-off fillters of 560 nm were used. All the patients completed the study. No adverse effectswere seen in any patients. Physicians' overall assessments demonstrated clinical improvement in the total population, indicating that 28% of patients showed marked improvement, none did moderate improvement, and 39% did slight improvement. Thirty-three percent showed no change, while no patients did "worsened". The melanin index decreased after the treatment comparing before the treatment. These results revealed the clinical effectiveness with well tolerability on facial pigmentary lesions, such as solar lentigines, ephelides, and solar lentigines + ephelides.

Conclusion

Photoaging skin is an important issue in the dermatological field. Various signs of photoaging include pigmentary lesions, wrinkles, changes of texture, benign tumors, and skin cancers. Daily sun protection is important to prevent these symptoms. Recent development of phototherapy helps improvement of pigmentary lesions.

References

1) Kligman AM: Photoaging. Dermatology in general medicine, 3rd Ed, Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, eds, McGraw-Hill, New York, 1470-1475: 1986
2) Bitter PH: Noninvasive rejuvenation of photodamaged skin using serial, full-face intense pulsed light treatments. Dermatol Surg 26; 835-843, 2002
3) Japan Cosmetic Industrial Association: Measurement standards for UVA protection efficacy 1-17, 1996
4) Moyal D, Pissavini M, Boer F, et al: *In vivo* persistent pigment darkening method: proposal of a new standard product for UVA protection factor determination. Int J Cosmet Sci 29; 443-449, 2007
5) Hexsel CL, Bangert SD, Hebert AA, et al: Current sunscreen issues: 2007 Food and Drug Administration sunscreen labelling recommendations and combination sunscreen/insect repellent products. J Am Acad Dermatol 59; 316-323, 2008
6) Kawada A, Sasaya H, Hirao A, et al: Skin typing, sun exposure, and sunscreen use in a population of Japanese females using an online interview. J Jpn Cosmet Sci Soc 35; 89-92, 2011
7) Kawada A, Hiruma M, Noda T, et al: Skin typing, sun exposure, and sunscreen use in a population of Japanese. J Dermatol 16; 187-190, 1989
8) Kawada A, Sangen Y, Kameyama H, et al: Knowledge about sunscreen in a population of medical and nursing students in Japan. 60th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology, New Orleans, 2002
9) Goldberg DJ. Nonablative improvement of superficial rhytides with intense pulsed light. Lasers Surg Med 26 (suppl 2); 196-200, 2000
10) Goldberg DJ. New collagen formation after dermal remodeling with an intense pulsed light source. J Cutan Laser Ther 2; 59–61, 2000
11) Kawada A, Shiraishi H, asai M, et al: Clinical improvement of solar lentigines and ephelides with an intense pulsed light source. Dermatol Surg 28; 504-508, 2002
12) Polnikorn N, Goldberg DJ, Suwanchinda A, et al: Erbium:YAG laser resurfacing in Asians. Dermatol Surg 24; 1303–1307, 1998
13) Chan HH, Fung WKK, Ying S-Y, et al: An *in vivo* trial comparing the use of different types of 532 nm Nd:YAG lasers in the treatment of facial lentigines in oriental patients. Dermatol Surg 26; 743–749, 2000
14) Seguchi T, Morikawa K, Yamashita Y, et al: Q-switched ruby laser therapy for solar lentigo [in Japanese]. Skin Res 38; 257–261, 1996
15) Kawada A, Asai M, Kameyama H, et al: Videomicroscopic and histopathological investigation of intense pulsed light therapy for solar lentigines. J Dermatol Sci 29; 91-96, 2002
16) Konishi N, Kawada A, Kawara S, et al: Clinical effectiveness of a novel intense pulsed light source on facial pigmentary lesions. Arch Dermatol Res 300 (Suppl 1); S65-S67, 2008

—使用試験—

新規紫外線吸収剤を配合したブロードスペクトラム日やけ止め化粧料 BSUS ミルク-1の光線過敏症患者への使用試験

加藤　真弓　錦織千佳子　水野　可魚
岡本　祐之　森脇　真一　川原　　繁
川田　　暁　古川　福実　宮地　良樹

4種の紫外線吸収剤と散乱剤を配合することでUV-Aの紫外線防御効果を強化し，UV-A，Bの両波長領域にわたって高い紫外線防御能を有するブロードスペクトラム日焼け止め化粧料 BSUS ミルク-1について，光線過敏症患者39例に対する臨床試験を6大学にて実施し，有用性の評価を行った。6～13週間の使用試験の結果，評価対象例38症例中31例（81.6%）において，使用感，安全性に問題がなく，十分な紫外線防御効果が認められ，本試験品が有用であることが示された。また，今回の結果においては，作用波長にUV-Aを含む患者群の症状改善傾向が強く，本試験品がこれら患者群に対してより有効であったことを示していた。
（皮膚の科学，*10: 424-441, 2011*）

キーワード：日焼け止め化粧料，光線過敏症，紫外線防御，紫外線吸収剤，UV-A

はじめに

慢性光線性皮膚炎（chronic actinic dermatosis : CAD）や薬剤性光線過敏症などの光線過敏症患者においては症状の発現と増悪の予防のために日常生活での遮光が必要不可欠である。これら疾患の中でもCAD等の内因性光線過敏症についてはその発症機序が明確になっていないものも多く，根本治療の有効な手段はいまだ見出せていないのが現状である。そのため，このような内因性疾患患者においては日常生活での永続的な遮光が必須であり，疾患が患者のQOLに多大な影響を及ぼしてくる。

日常生活における光線曝露防止のための具体的手段としては，日中の外出制限や日傘，帽子，衣類，日焼け止め化粧料などの使用による光防御が挙げられる[1)]。その中で光線過敏症患者に対して日焼け止め料の使用は非常に有効であることが多くの臨床試験により実証されている[2~8)]。しかしながら，塗布後の白さや圧迫感，塗布行為の煩わしさなど，使用感に関する問題が日焼け止め料の適切な使用を拒む原因となっていることが多い。特にCAD患者は高齢男性に多いため，化粧料の使用経験に乏しく，日焼け止め化粧料の使用に対して強い抵抗があると考えられる。

日焼け止め料の光防御効果は日焼け止め料に含まれる紫外線散乱剤や紫外線吸収剤によるものであるが，これらの成分はそれぞれの成分固有の紫外線散乱あるいは紫外線吸収スペクトル特性を有しており，防御できる光線波長領域や光線強度に違いがある。

酸化亜鉛などの紫外線散乱剤は可視光領域も含めた比較的幅広い領域の波長に対して紫外線散乱作用を有しているものが多い。しかし，使用時に塗布部位が白くなりやすく，肌表面での物理的な閉塞作用から塗布

Mayumi KATO, M.D. and Yoshiki MIYACHI, M.D.
京都大学大学院医学研究科皮膚生命科学講座皮膚科学分野
〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町54
Chikako NISHIGORI, M.D.
神戸大学大学院医学研究科内科系講座皮膚科学分野
〒650-0017 神戸市中央区楠木町 7-5-1
Kana MIZUNO, M.D. and Hiroyuki OKAMOTO, M.D.
関西医科大学皮膚科学教室
〒570-5807 大阪府守口市文園町10-15
Shinichi MORIWAKI, M.D.
大阪医科大学感覚器機能形態医学講座皮膚科学分野
〒569-8686 大阪府高槻市大学町 2-7
Shigeru KAWARA, M.D. and Akira KAWADA, M.D.
近畿大学医学部皮膚科学教室
〒589-8511 大阪府大阪狭山市大野東377-2
Fukumi FURUKAWA, M.D.
和歌山県立医科大学皮膚科学教室
〒641-0012 和歌山市紀三井寺811-1
2011年8月27日掲載決定
別刷請求先：
〒174-0051 東京都板橋区小豆沢 1-18-4
株式会社コーセー基礎研究室基礎・臨床研究G　浅野　新

していることを負担に感じやすいといった傾向がある。

一方で，メトキシケイヒ酸エチルヘキシルなどに代表される紫外線吸収剤は狭い紫外線波長領域，特にUV-B 領域に対する吸収スペクトルを有しているものが多く，単独では幅広い波長領域の光線に対して高い防御力を発揮することが困難である[9,10]。しかしながら近年，幅広い紫外線波長領域に対する吸収スペクトルを有する紫外線吸収剤や，これまで汎用されてきた紫外線吸収剤とは異なる UV-A 領域に対する吸収スペクトルを持つ紫外線吸収剤など[11]，新たなタイプの吸収剤の化粧品における使用が厚生労働省から認可され[12~15]，これらを組み合わせて配合し広範な紫外線波長領域にわたって高い防御効果のある日焼け止め料が市場に登場してきている。

日焼け止め料についてはこれまでにも数多くの臨床試験が実施されており[2~8,18,19]，被験者としてアトピー性皮膚炎患者[5~8,18]，あるいは健常小児を対象としている試験[19]などにおいては，試験品に紫外線吸収剤無配合の日焼け止め料を用いているものがほとんどである。また，光線過敏症患者を対象にした臨床試験でも同様に紫外線吸収剤無配合の日焼け止め料を用いた報告が多く[2~8]，紫外線吸収剤配合タイプの日焼け止め料を用いた臨床試験は市橋らの使用試験報告[4]などがあるものの，数としては多くはない。

今回，我々は紫外線散乱剤と 4 種の紫外線吸収剤を組み合わせ UV-A，B の両波長領域にわたって高い紫外線防御能を有するという特徴を持ったブロードスペクトラム日焼け止め化粧料を用いて光線過敏症患者を対象にした臨床試験を実施したので報告する。

試 験 方 法

1. 対　象

平成21年 7 月から平成22年 4 月までに 6 大学病院皮膚科を受診し，日常の生活指導において日焼け止め料の使用が望ましいと考えられる CAD，多形日光疹 (polymorphous light eruption : PLE)，日光蕁麻疹，外因性光線過敏症などの光線過敏症患者で，作用波長が UV-A かつ/または UV-B で，文書による試験参加の同意が得られた者を対象にした。なお，遺伝性の光線過敏症患者は今回の被験対象から除外した。また下記の項目に該当する患者も除外した。

①被験部位に湿潤傾向の強い急性病変のある患者

②試験途中で治療方法あるいは投与薬剤を変更する必要が予想されている患者

③本試験の評価に影響を及ぼすと考えられる合併症のある患者

④その他，担当医師が不適当と判断した患者

Table 1　試験実施施設

施設名	責任医師および担当医師
京都大学医学部付属病院皮膚科	宮地良樹*，加藤真弓**（現：高槻赤十字病院皮膚科）
神戸大学医学部付属病院皮膚科	錦織千佳子
関西医科大学付属病院皮膚科	岡本祐之，水野可魚，野田佳織，山崎文和
大阪医科大学付属病院皮膚科	森脇真一
近畿大学医学部付属病院皮膚科	川田暁，川原繁（現：金沢赤十字病院皮膚科），大磯直毅，吉永英司，東森倫子
和歌山県立医科大学付属病院皮膚科	古川福実

* 主任研究者　** 論文執筆者

2. 患者の同意

本試験の実施については各試験実施施設における倫理委員会で審査ならびに承認を受けた。本試験への参加についての患者の同意に関しては，本使用試験の目的，内容，試験参加に同意しない場合であっても不利益を受けないこと，試験に同意した後でも患者は随時同意を撤回できること，試験参加者の個人情報の管理方法などを患者に説明した後に，文書によって承諾を得た。なお，患者が未成年の場合には患者ならびにその保護者からの同意を得た。

3. 試験実施期間および実施施設

平成21年 7 月から平成22年 6 月にかけて，以下に示す 6 大学病院皮膚科にて実施した (**Table 1**)。

4. 試験品

本試験に用いた試料（BSUS ミルク-1）は株式会社コーセーにより開発された日焼け止め化粧料で，紫外線散乱剤として酸化亜鉛を，紫外線吸収剤として，メチレンビスベンゾトリアゾリルテトラメチルブチルフェノールおよびビスエチルヘキシルオキシフェノールメトキシフェニルトリアジン，メトキシケイヒ酸エチルヘキシル，ジエチルアミノヒドロキシベンゾイル安息香酸ヘキシルを配合し，UV-B から UV-A にわたる広い波長領域を防御する。特に市販の一般的な日焼け止め化粧料に比べて UV-A 領域に対して優れた紫外線防御能を持つように設計されている。また，無香料，無着色でパラベンを配合していない。

本試験品の遮光効果は，UV-B については実測値 SPF53.1，UV-A については実測値 PFA 17.6であり，これは日本化粧品工業会の SPF 測定法基準[16]および UV-A 防止効果測定法基準[17]に則り測定している。

試験品の配合成分は **Table 2** に示してある。

5. 使用方法

被験者に外出前，顔面および前腕を含む露光部全体に試験品を適量（2 mg/cm^2）塗布するように指導し

Table 2　配合成分

原料分類	成分名
紫外線吸収剤	メチレンビスベンゾトリアゾリルテトラメチルブチルフェノール，ビスエチルヘキシルオキシフェノールメトキシフェニルトリアジン，メトキシケイヒ酸ヘチルヘキシル，ジエチルアミノヒドロキシベンゾイル安息香酸ヘキシル
紫外線散乱剤	酸化亜鉛
乳化剤	ステアロイルメチルタウリンNa，ステアリン酸グリセリル，PEG-40水添ヒマシ油，ラウリン酸ポリグリセリル，PEG-10水添ヒマシ油，ポリソルベート80，トリセテアレス-4リン酸，オレイン酸ソルビタン
油　剤	シクロメチコン，ジメチコン，フェニルトリメチコン，イソノナン酸イソトリデシル，イソヘキサデカン
増粘剤	(アクリル酸/アクリロイルジメチルタウリンNa) コポリマー，ヒドロキシプロピルメチルセルロース
基　剤	シリカ，セテアリルアルコール，ミリスチン酸
保湿剤	BG
防腐剤	フェノキシエタノール
酸化防止剤	BHT
溶　媒	水

た。具体的には「顔に塗布する場合には，0.3g（小指の先大）を掌にとり，一度丁寧に顔全体に伸ばす。伸ばしきったところで同じ操作を繰り返して重ね塗りを行う。頸部および手背部に塗布する場合には，それぞれ0.3g（小指の先大）を掌にとり，丁寧に塗布部全体に伸ばす。伸ばしきったところで同じ操作を繰り返して重ね塗りを行う」と指導した。なお，長時間の外出時には2時間ごとに試験品を塗り直し，手を洗ったり汗をかいたりタオルで汗を拭ったりした場合にも必ず塗り直しを行うように指導した。

治療中の被験者に対しては試験期間中も従来行ってきた治療方法を継続して行うこととし，試験期間中に治療方法や投与薬物等の変更があった場合はケースカードに記録した。また，試験期間中は他の日焼け止め料の使用は禁止した。ただし，日焼け止め料以外の化粧品に関しては，試験開始前までに使用しており安全性が確認されているもののみ使用を認め，試験期間中に新たな製品を使用することは禁止した。

6．試験期間

原則として10週間とし，6週間以上使用した症例を試験完遂症例として取り扱った。また，最長3ヶ月までの継続使用を認めた。

7．観察日

観察は試験開始時，ならびに試験開始2～4週間後，6週間後，試験終了時に実施することにした。途中経過観察については，被験者の来院スケジュール等に合わせて前後1週間程度の観察日のずれ，さらに，やむを得ない場合には観察の省略を許容した。副作用が認められた患者から中止希望の申し出があった等の理由で，試験を中止した場合は，中止した年月日およびその理由をケースカードに記入した。

8．調査・観察項目

1）被験者背景情報

被験者イニシャル，性別，生年月日，年齢，試験品No.，カルテNo.，施設名，担当医師，患者同意年月日，対象疾患名とその症状および重症度，罹病期間，作用波長，MED，MRD，対象疾患に対する治療薬，合併症，評価部位の皮膚所見，試験開始前の日焼け止め料の使用の有無，同意書の有無をケースカードに記入した。

2）使用状況

試験開始時を除く各観察時に試験品の使用状況を問診し，使用頻度を以下の5段階で記録した。①毎日使用，②週に4～6日使用，③週に1～3日使用，④使用せず，⑤その他（用量・用法の逸脱など）
また，紫外線曝露時の試験品の使用状況についても，以下の5段階で記録した。①毎回，適切に使用，②ほぼ適切に使用，③外出時，使用しないことも度々あった，④使用せず，⑤紫外線曝露なし

3）皮膚所見

各観察時に被験部位における皮膚の状態について肉眼観察を行い，項目（乾燥，落屑，紅斑，浮腫，丘疹）ごとにその程度を下記5段階で記録した。①なし（症状が見られない），②軽微（ごくわずかに症状が見られる），③軽度（少し症状が見られる），④中等度（明らかな症状が見られる），⑤重度（著しい症状が見られる）

また，初回観察時と比較した全般的改善度を下記5段階で評価した。＋＋　著しく改善，＋　改善，±　やや改善，－　不変，×　悪化

4）その他の記載事項

初回観察時より写真撮影の実施の有無について記入

Table 3　有効性の判定基準

判　定	試験開始前に日焼け止め料を使用していた被験者	試験開始前に日焼け止め料を使用していなかった被験者
①有効	症状の良い状態を維持した，症状が改善傾向になった	症状が消失または改善した
②やや有効	日焼け止め料の使用を中止するよりは良い状態を維持した	症状が一部改善または改善傾向になった
③無効	日焼け止め料未使用の場合と同等の状態に悪化した	症状に変化がなかった，症状の一部は改善したが一部は悪化した
④悪化	日焼け止め料未使用の場合の症状よりも悪化した	症状が悪化した

Table 4　症例についての詳細情報

症例 No.	性別	年齢	原疾患	作用波長	MED (mJ/cm²)	MRD (J/cm²)	症状(重症度)	日焼け止め料使用歴	試験継続日数	皮膚所見 初回診察時 乾燥	落屑	紅斑	浮腫	丘疹	最終診察時 乾燥	落屑	紅斑	浮腫	丘疹	全般的改善度(最終判定)	有害事象の発現	安全度	有効性	有用性	中止等
1	男性	84	CAD	AB	5	2.5	高度	使用中	77	3	3	3	1	1	1	1	2	1	1	著しく改善	無	安全	有効	○	
2	男性	63	外因性光線過敏症	B			高度	使用中	42	3	2	5	5	5	3	2	5	5	5	不変	無	安全	やや有効	○	
3	男性	65	CAD	AB	10	1.6	高度	使用中	15	(2)	(3)	(3)	(2)	(2)	(1)	(2)	(1)	(1)	(1)	(改善)	無	(安全)	(有効)	×	中止(使用感不良)
4	男性	12	PLE	A		12	中等度	使用中	77	1	2	3	1	4	1	1	2	1	1	改善	無	安全	有効	○	
5	女性	41	PLE	A		12	中等度	使用中	70	4	3	4	1	3	1	1	2	1	2	改善	無	安全	有効	○	
6	男性	78	CAD	AB	20	6	高度	未使用	68	3	3	4	3	4	1	1	2	1	2	改善	無	安全	有効	○	
7	男性	69	CAD	A		12	中等度	未使用	36	(2)	(1)	(1)	(1)	(2)	(2)	(1)	(2)	(1)	(1)	(改善)	有	やや問題あり	(やや有効)	×	中止(有害事象)
8	男性	80	CAD	AB	UVB 30	UVA6	高度	未使用	75	2	3	4	1	4	2	1	2	1	2	著しく改善	無	安全	有効	○	
9	女性	77	CAD	AB	10	1	高度	使用中	1	(2)	(3)	(3)	(2)	(3)	(2)	(3)	(3)	(2)	(3)	(不変)	有	問題あり	(—)	×	中止(有害事象)
10	女性	48	PLE	A	60	6	中等度	使用中	72	1	1	2	2	2	1	1	1	1	1	改善	無	安全	やや有効	○	
11	男性	74	PLE	B	50		軽度	未使用	52	2	1	2	1	2	2	1	1	1	1	改善	無	安全	有効	○	
12	男性	64	外因性光線過敏症	A		10	高度	未使用	71	1	1	3	3	3	1	1	1	1	1	著しく改善	無	安全	有効	○	
13	男性	63	CAD	B	7.5		中等度	使用中	83	1	1	2	2	3	1	1	2	2	2	やや改善	無	安全	有効	○	
14	男性	73	CAD	AB	50	10	高度	使用中	63	4	4	4	4	4	2	2	2	1	2	著しく改善	無	安全	有効	○	
15	女性	62	外因性光線過敏症，全身性エリテマトーデス	A			軽度	未使用	1	(2)	(1)	(3)	(1)	(1)	(1)	(1)	(3)	(1)	(1)	(やや改善)	有	問題あり	(有効)	×	中止(有害事象)
16	女性	71	外因性光線過敏症，尋常性白斑				中等度	未使用	1	(2)	(2)	(1)	(1)	(1)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(悪化)	有	問題あり	(悪化)	×	中止(有害事象)
17	男性	49	CAD	B	12.5		中等度	使用中	55	1	1	2	1	3	1	1	2	1	3	不変	無	安全	やや有効	○	
18	女性	71	外因性光線過敏症				軽度	未使用	74	1	1	2	1	2	1	1	1	1	1	改善	無	安全	有効	○	
19	男性	53	CAD	AB	50	10	中等度	使用中	77	2	3	3	2	2	2	1	1	1	2	改善	無	安全	有効	○	
20	女性	37	PLE				中等度	使用中	14	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(2)	(1)	(2)	(やや改善)	無	(—)	(—)	×	中止(使用感不良)
21	女性	35	PLE	B			軽度	使用中	77	1	1	3	1	3	1	1	1	1	1	改善	無	安全	有効	○	
22	女性	37	PLE				軽度	使用中	73	1	1	2	1	2	1	1	1	1	1	改善	無	安全	やや有効	○	
23	男性	69	CAD	AB			中等度	使用中	70	2	3	4	1	3	1	2	2	1	2	改善	無	安全	やや有効	○	
24	女性	74	PLE	—			軽度	未使用	63	3	2	4	1	2	1	1	1	1	1	著しく改善	無	安全	有効	○	
25	男性	80	CAD	AB	2.7	0.1668	高度	未使用	85	2	3	3	2	1	1	1	2	2	1	著しく改善	無	安全	有効	○	
26	男性	63	日光蕁麻疹	A			中等度	未使用	68	1	1	4	1	1	1	1	2	1	1	改善	無	安全	やや有効	○	
27	男性	63	CAD	AB			中等度	使用中	77	3	2	4	1	2	2	1	3	1	1	改善	無	安全	やや有効	○	

28	男性	80	CAD, 外因性光線過敏症	AB			中等度	使用中	85	3	3	4	2	1	2	2	2	1	1	改善	無	安全	有効	○	
29	女性	61	CAD				中等度	使用中	85	4	4	4	3	2	3	2	1	1	1	改善	無	安全	やや有効	○	
30	男性	75	CAD				中等度	未使用	70	1	2	5	5	3	1	1	2	2	2	改善	無	安全	やや有効	○	
31	男性	61	CAD	A		2	中等度	使用中	42	2	2	2	2	1	3	3	4	4	1	悪化	無	安全	無効	×	遮光有効性無効
32	男性	69	CAD	AB	10	3	中等度	使用中	70	4	4	4	2	4	2	1	2	1	2	著しく改善	無	安全	有効	○	
33	男性	68	CAD	AB	30	6	高度	使用中	70	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	不変	無	安全	有効	○	
34	男性	68	CAD	不明	不明	不明	軽度	未使用	70	1	1	3	3	3	1	1	1	1	1	著しく改善	無	安全	有効	○	
35	男性	73	CAD	A	60	6	中等度	未使用	71	(3)	(3)	(5)	(2)	(4)	(3)	(3)	(5)	(2)	(4)	(不変)	(無)	(安全)	(—)	(—)	逸脱
36	女性	46	PLE				中等度	使用中	77	2	2	3	1	1	2	1	2	1	1	改善	無	安全	やや有効	○	
37	女性	40	外因性光線過敏症				軽度	未使用	73	2	1	3	2	1	1	1	2	1	1	やや改善	無	安全	やや有効	○	
38	女性	35	PLE				中等度	未使用	77	3	3	3	2	3	2	2	3	2	2	やや改善	無	安全	やや有効	○	
39	女性	40	全身性エリテマトーデス	B	不明	不明	軽度	使用中	70	2	1	3	3	1	2	1	2	2	1	改善	無	安全	有効	○	

（ ）データは不採用データ

した。また，2回目以降の観察時に，有害事象の発現の有無，試験終了時に，サンプルの回収の有無とアンケートの実施の有無を記入した。何らかの理由により試験期間内に試験を中止した場合は，中止日，中止理由，中止後の処置，経過を記載した。

5）有害事象

試験品塗布部の異常の有無を観察し，その結果を記録した。異常を認めた場合（有害事象）にはその発現日，症状および程度，試験品の継続使用の有無，判断の理由，有害事象の治療の有無等を記録した。症状の程度については，以下の5段階で評価した。A. 即座に中止し，症状が重い，B. 中止はしたが，症状は軽度または軽微，C. 中止はしたが，主観的症状のみ，D. 中止は無く，症状は軽度または軽微で継続使用が可能，E. 中止は無く，主観的症状のみであり，継続使用が可能

また，有害事象と試験品との因果関係についても考察を行い，以下の5段階での判断を実施した。0. 関連性なし，1. 関連性を否定できない，2. おそらく関連性あり，3. 関連あり，4. 不明

さらに，有害事象と試験品との関連性が疑われ，かつ，被験者の同意が得られた場合には，試験品との因果関係を明らかにするために，必要に応じて光パッチテストを実施することとした。

9．評価項目

試験終了時に，安全度と有効性についての総合評価を行った。

1）安全度

安全度の評価は副作用の出現，試験の継続等を基に下記の判定に従って4段階評価で行った。①安全である：副作用の出現がなかった，②ほぼ安全である：軽度の副作用が出現したが，無処置のまま継続使用が可能な程度だった，③やや問題あり：副作用が出現したが，処置を行い継続使用が可能であった，または，副作用は認められなかったが試験を中止した，④問題あり：副作用が出現し，使用を中止した

2）有効性

試験品の紫外線防御に関する有効性の評価は，試験開始前の日焼け止め料の使用の有無に分けて，Table 3の判定に従って4段階評価で行った。

10. アンケート調査

試験終了時に被験者に対して皮膚状態，試験品の使用感，試験開始前の日焼け止め料の使用の有無と使用製品名等についてアンケート調査を実施した。

11. 結果の集計と統計解析

1）主要評価項目

安全度について，「①安全である」と「②ほぼ安全である」と評価された被験者の割合を試験品の安全度として算出した。ただし，使用感の悪さなどを理由に試験を中止した症例は試験品の安全性を評価するのに十分な期間使用出来ていないという理由から安全度の算出対象から除外した。また，逸脱症例についても，正しい使用法を行っていなかったという理由から同じく安全度の算出対象から除外した。

試験品の紫外線防御に対する有効性については「①有効」と「②やや有効」の割合を試験品の有効率として算出した。試験を中止した症例（ただし，紫外線防御効果不十分を理由に試験中止した症例以外）は試験品の有効性を評価するのに十分な期間紫外線曝露条件下での使用が出来ていないという理由から有効率の算出対象から除外した。また，逸脱症例についても，正しい使用法を行っていなかったという理由から有効率の算出対象から除外した。

有用性は，試験品の使用感と安全度に問題がなく，かつ，紫外線防御効果も有効であったことを有用であることの条件として算出した。すなわち，逸脱症例を除くすべての症例を評価対象とし，試験を完遂し，安全度が「①安全である」または「②ほぼ安全である」と評価され，かつ，紫外線防御に対する有効性について「①有効」または「②やや有効」と評価された被験者の割合を有用率として算出した。

2）副次評価項目

乾燥，落屑，紅斑，浮腫，丘疹症状の観察項目ごとに試験開始時と最終観察時の皮膚所見の評価スコア分布をまとめた。一部の観察項目については被験者別に試験開始時と最終観察時との評価スコアの変化度を数値化し，症状の変化度としてまとめた。これらの解析は解析対象となる全症例，疾患の種類別，試験前の日焼け止め料使用の有無別に，さらに全32症例のうち，患者の作用波長が特定されていた23症例を対象に，患者の作用波長にUV-Aを含む群とUV-Aを含まない群とに分けて解析を行った。

全般的改善度についても，解析対象全症例，疾患の種類別，試験前の日焼け止め料使用の有無，ならびに被験者の作用波長別にまとめた。

試験結果

1．症例および患者背景

すべての症例39例の患者背景（性別，年齢，原疾患，作用波長，MED，MRD，症状の重症度，試験前の日焼け止め料使用の有無）と，試験継続日数，皮膚所見，試験終了時の全般的改善度，安全度，有効性，有用性の判定結果，ならびに，試験完遂や中止など症例の取り扱いに関する情報をまとめ，**Table 4**に示した。

被験者の疾患の内訳と男女比，年齢構成，疾患の作用波長，使用期間について**Table 5**にまとめた。総実施例のうちCAD患者が21例で，症例全体の半数以上を占めていた。また，男女比は男性24例，女性15例で男性が多数を占め，年齢構成は60歳代が14例，70歳代が9例と60歳，70歳代が中心となっていた。また，作用波長が判明していた患者は28例で，9例はUV-Aのみ，13例はUV-AとUV-Bに作用波長があり，作用波長にUV-A領域を含む患者の割合は作用波長が判明している患者の78.5%，患者全体の56.4%であった。また，逆にUV-Aを作用波長領域に含まないことが確認できていた患者の割合は15.4%となっていた。日焼け止め料の平均使用期間については39例すべてで61.5日，試験逸脱例を除いた38症例では61.2日，試験完遂者32例に限ると70.6日でありほぼ10週間継続使用していた。

Table 5　患者背景まとめ

疾　患		
CAD	21名（1名）	(53.8%)
PLE	10名（0名）	(25.6%)
外因性光線過敏症	7名（3名）	(17.9%)
その他の光線過敏症	4名（2名）	(10.3%)
合　計	39名（4名）	
（　）内人数は他疾患の併発患者数を示す。		
性　別		
男　性	24名	(61.5%)
女　性	15名	(38.5%)
合　計	39名	
年　齢		
10-19歳	1名	(2.6%)
20-29歳	0名	(0%)
30-39歳	4名	(10.3%)
40-49歳	6名	(15.4%)
50-59歳	1名	(2.6%)
60-69歳	14名	(35.9%)
70-79歳	9名	(23.1%)
80-89歳	4名	(10.3%)
平　均	60.8歳	
疾患の主作用波長		
UV-Aのみ	9名	(23.1%)
UV-AとUV-B	13名	(33.3%)
UV-Bのみ	6名	(15.4%)
不　明	11名	(28.2%)
合　計	39名	
使用期間		
2週間未満	3名	(7.7%)
2週間以上4週間未満	2名	(5.1%)
4週間以上6週間未満	1名	(2.6%)
6週間以上8週間未満	4名	(10.3%)
8週間以上10週間未満	4名	(10.3%)
10週間以上12週間未満	22名	(56.4%)
12週間以上3ヶ月未満	3名	(7.7%)
平均8.8週間（試験完遂者平均10.1週間）		

Table 6　不完全実施症例一覧

症例No.	性別	年齢	疾患名	使用期間	判定	理由	状況詳細	安全度評価	有効性評価	皮膚所見等評価項目	アンケート
7	男性	69	CAD	5週間	中止	安全性不良（有害事象）	サンプル補充交換後，今まで感じなかった刺激感を感じた。	採用	不採用	不採用	採用
9	女性	77	CAD	1日	中止	安全性不良（有害事象）	1日外用したところ，顔が赤くなり，軽度の掻痒感を感じた。	採用	不採用	不採用	採用
15	女性	62	外因性光線過敏症，全身性エリテマトーデス	1日	中止	安全性不良（有害事象）	使用後すぐに原因不明の顔面皮疹が発生。	採用	不採用	不採用	採用
16	女性	71	外因性光線過敏症，尋常性白斑	1日	中止	安全性不良（有害事象）	使用後すぐに顔面浮腫・紅斑が発生。	採用	不採用	不採用	未回収
3	男性	65	CAD	2週間	中止	使用感不良	塗布時に白くなり，化粧した様になるため好きになれなかった。	不採用	不採用	不採用	採用
20	女性	37	PLE	2週間	中止	使用感不良	感触が悪いため長期使用できなかった。	不採用	不採用	不採用	採用
35	男性	73	CAD	10週間	除外	試験条件逸脱	日焼け止め料としてではなくステロイド剤様に使用。	不採用	不採用	不採用	不採用

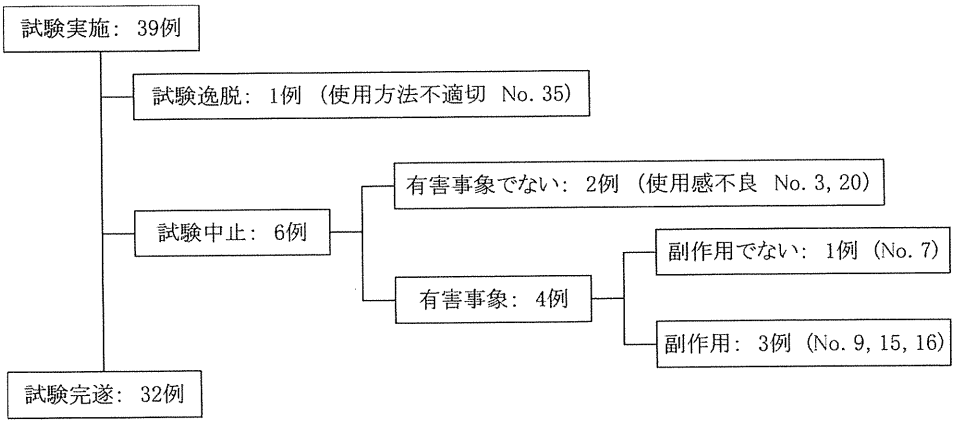

Fig. 1　不完全実施症例についてのまとめ

2．判定の取り扱い

全39症例中，試験を完遂した症例は32例で不完全実施症例は7例であった。不完全実施症例についての詳細ならびにデータの採否等について **Table 6** と **Fig. 1** に，有用率などの各数値の集計対象範囲についての考え方を **Fig. 2** にまとめた。

被験者 No. 35 に関しては，外出時に日光曝露部位に試験品を塗布するのではなく，疾患により皮膚症状が悪化した部位に試験品を塗布していたことが判明した。そのため，本症例を試験品の使用方法違反による試験逸脱例と判定し，安全度，有効性，皮膚改善度，アンケートなど，これ以降のすべての集計対象から除外している。

被験者 No. 3 と被験者 No. 20 の2症例は，試験品使用時の感触の悪さや外観の白さを理由に試験を中止した。この2症例は試験中止時での有害事象は観察されなかったため，試験品の使用感に問題があったと考え，使用感の不良による中止症例と判定した。なお，使用期間不足であることから，安全度や遮光有効性等の評価データとしては採用せず，アンケート情報と有用率算出データのみを採用した。

被験者 No. 7，同 No. 9，同 No. 15，同 No. 16 の4症例は有害事象が発生したために試験を中止した。この4症例は有害事象による試験中止例として判定し，アンケート情報と安全度ならびに有用性算出データとして採用した。また，この4例はいずれも日光曝露によって有害事象が発生したとは考えられなかった。すなわち，試験品の紫外線防御効果が不十分だったとは

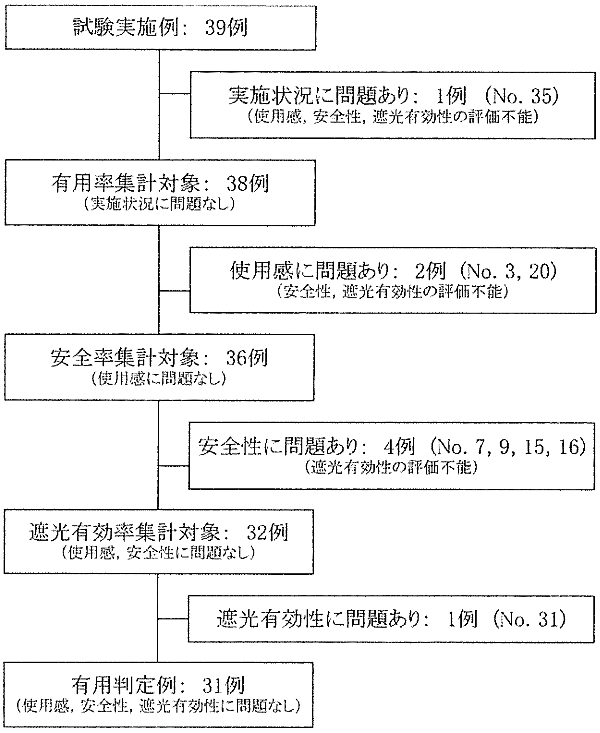

Fig. 2　有用率・安全度・遮光有効率の集計対象範囲と集計結果

考えられなかったため，遮光有効性の算出データからは除外した。

被験者 No. 31（試験前日焼け止め料使用者）は，試験経過とともに皮膚所見が悪化する傾向が認められた。この被験者については当初試験品の遮光性に問題があると考えたが，試験終了後に従来使用していた日焼け止め料を再び用いるようにしたものの症状の改善が見られずむしろ悪化する状態が続いた。そこで，この患者の MRD を改めて測定したところ，0.4 J/cm^2 未満であり，当初の 2 J/cm^2 から大幅な MRD の低下が確認された。したがって臨床試験中に光線過敏が増強していたことが原因となり全般的な皮膚症状が悪化したと考えられた。ただし，この被験者の疾患症状を十分に抑えることが出来なかったことから，この症例における本試験品の遮光有効性は無効と判断した。

3．試験品の紫外線防御に対する有効性

紫外線防御に対する有効性の評価対象32例についての有効性判定結果を **Fig. 3** に示す。32例中31例の症例が「①有効」または「②やや有効」と判定されたため，今回の臨床試験の紫外線防御に対する有効率は96.9%と算出された。

4．試験品の安全度

安全度評価対象36例についての判定結果を **Fig. 4** に示す。36例中32症例が「①安全である」または「②ほぼ安全である」と判定されたため，今回の臨床試験における試験品の安全度は88.9%と算出された。

4症例が「③やや問題あり」または「④問題あり」と判断されたが，これらはいずれも有害事象が発生したために試験を中止した症例であった。したがって今回の臨床試験における有害事象発生率は11.1%となった。有害事象が発生した4例についての症状等の詳細を **Table 7** にまとめた。

これら有害事象例のうちの1つは，5週経過時に試験品を新たなものと取り替えた際，以前は感じていなかった肌への刺激感を，交換後の試験品では感じたという理由で試験を中止した症例であった。この交換前後の試験品は同一製造ロットであり，この感覚は患者の主観的な症状と考え，この有害事象例は試験品との関連性はないものと判断した。

その他の3症例についてはいずれも試験開始1日目に顔面に紅斑や浮腫，そう痒などの副作用が認められたため即座に試験を中止した。したがって今回の臨床試験における副作用発生率は8.3%となった。2例については加療を必要としたものの，3症例ともに症状は回復している。この副作用が発生した3症例については被験者の同意が得られなかったため原因究明を目的とした光パッチテストを実施することは出来なかった。

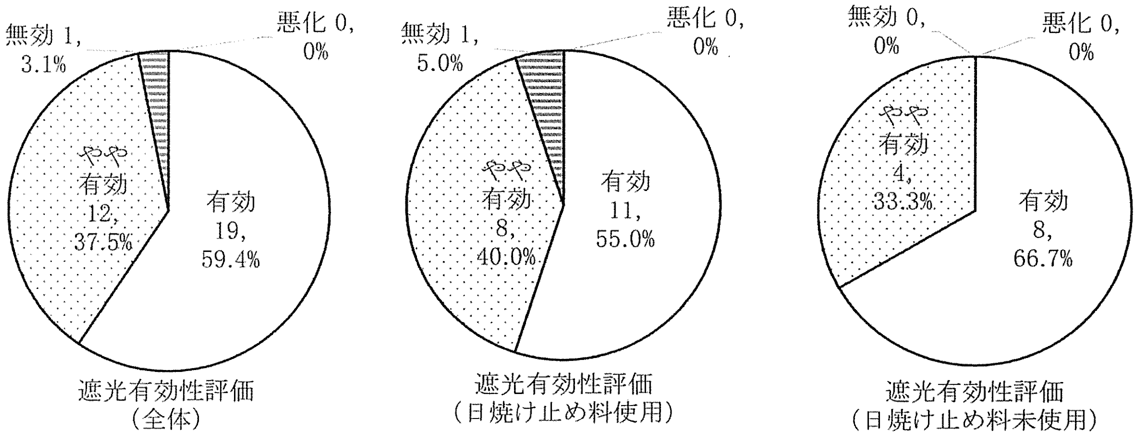

Fig. 3　試験品の紫外線防御に対する有効性

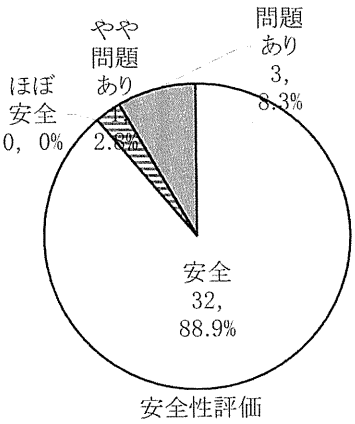

Fig. 4　試験品の安全度

5．試験品の有用性

有用性の評価対象38例についての有用率算出結果を **Fig. 5** に示す。評価対象となる38例中，使用感に問題があった2例，安全度に問題があった4例，遮光有効性に問題があった1例の計7例を除く31例の光線過敏症患者に対して本試験品が有用であったと考えられた。したがって，今回の臨床試験における試験品の有用率は81.6%となった。

6．全般的改善度

今回の臨床試験の前後での皮膚所見の全般的な推移についての結果を **Fig. 6** に示す。被験者全体としては32症例中28症例（87.5%）が「やや改善（±）」以上の評価となった。

症例別に見てみると，CAD 患者では17症例中14症例(82.4%)，PLE では9症例中9症例すべて(100%)，その他の疾患6症例については5例（83.3%）が「やや改善（±）」以上の評価となった。

日焼け止め料使用の有無別に見てみると，日焼け止め料使用者では20症例中16症例（80.0%），日焼け止め料未使用者では12症例中12症例すべて（100%）で「やや改善（±）」以上の評価となった。また，「著しい改善（＋＋）」が認められた患者の割合は日焼け止め料使用者群では15.0%であったのに対し，日焼け止め料未使用者群で41.7%であった。

患者の作用波長別に見てみると，作用波長に UV-A を含む群では17症例中15例（88.2%）で「改善（＋）」以上（「やや改善（±）」は0例）の評価であったのに対し，作用波長に UV-A を含まない群については6症例中4例（66.7%）が「やや改善（±）」以上の評価だった。「著しく改善（＋＋）」と評価された被験者数は UV-A を含む群では17症例中6例（35.3%）だったのに対し，作用波長に UV-A を含まない群の6症例中には1例も認められなかった（0%）。

全般的改善度が悪化した患者（CAD 患者，日焼け止め料使用者，作用波長 UV-A）が1例認められた。これは先述の試験結果で示した No. 31 の症例であるが，臨床試験中に増強したと考えられた患者の光線過敏症状を十分に抑えることが出来ず，試験品の遮光有効性が無効と判断された症例だった。

7．皮膚所見

皮膚所見の評価スコアの分布について，乾燥，落

Table 7　有害事象例一覧

症例 No.	性別	年齢	疾患名	有害事象発生までの使用日数	状況詳細	試験の継続の有無と症状の程度	中止判断	治療の有無（加療時は処置方法）	転帰	被験試料との関連性	副作用判断	備考
7	男性	69	CAD	5週間	サンプル補充交換後，今まで感じなかった刺激感を感じた。	中止はしたが，主観的症状のみ	患者	なし	軽決	なし	副作用でない	
9	女性	77	CAD	1日	1日外用したところ，顔が赤くなり，軽度の掻痒感を感じた。	中止はしたが，症状は軽度または軽微	患者	ロコイド軟膏を1週間外用	軽快	おそらく関連性あり	副作用	以前に紫外線吸収剤入りの日焼け止め料でかぶれた経験あり。
15	女性	62	外因性光線過敏症，全身性エリテマトーデス	1日	使用後すぐに原因不明の顔面皮疹が発生。	中止はしたが，症状は軽度または軽微	患者	なし	軽快	関連を否定できない	副作用	
16	女性	71	外因性光線過敏症，尋常性白斑	1日	使用後すぐに顔面浮腫・紅斑が発生。	即座に中止し，症状が重い	医師	ステロイド内服・外用	軽快	おそらく関連性あり	副作用	紫外線吸収剤入りの化粧品は肌に合わないため使わないようにしているとの患者申告あり。

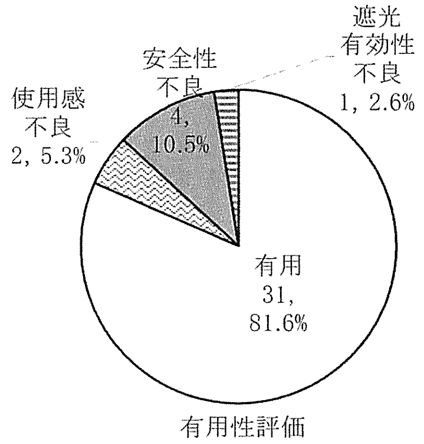

Fig. 5　試験品の有用性

屑，紅斑，浮腫，丘疹症状の観察項目ごとに試験開始時と終了時の観察結果とを比較する形でまとめ，**Fig. 7** に示した。

試験開始時の皮膚症状としては，すべての観察項目において半数以上の患者に軽微以上の症状が観察されていた。特に，紅斑については全症例中1例を除くすべての患者において軽微以上の反応が認められており，その程度も他の症状よりも重篤な傾向にあった（**Fig. 7A**）。

疾患別に見てみると，CAD 患者の落屑ならびに紅斑が他の疾患患者に比べて重篤な傾向にあり，紅斑については患者の半数以上に中等度あるいは重度の紅斑が観察されていた（**Fig. 7B**）。

試験前の日焼け止め料の使用の有無別については特に大きな差は見られなかった（**Fig. 7C**）。

患者の作用波長別に見てみると，作用波長に UV-A を含む群の乾燥と落屑症状が UV-A を含まない群よりも重篤な傾向にあった（**Fig. 7D**）。

試験終了時の皮膚症状については紅斑（すべての分類群），CAD 患者群の丘疹，日焼け止め料使用者群の乾燥症状を除いては半数以上の患者が皮膚症状「なし」という診断結果であった。さらに診断結果「軽微」までを含めた割合で見てみると，すべての分類群

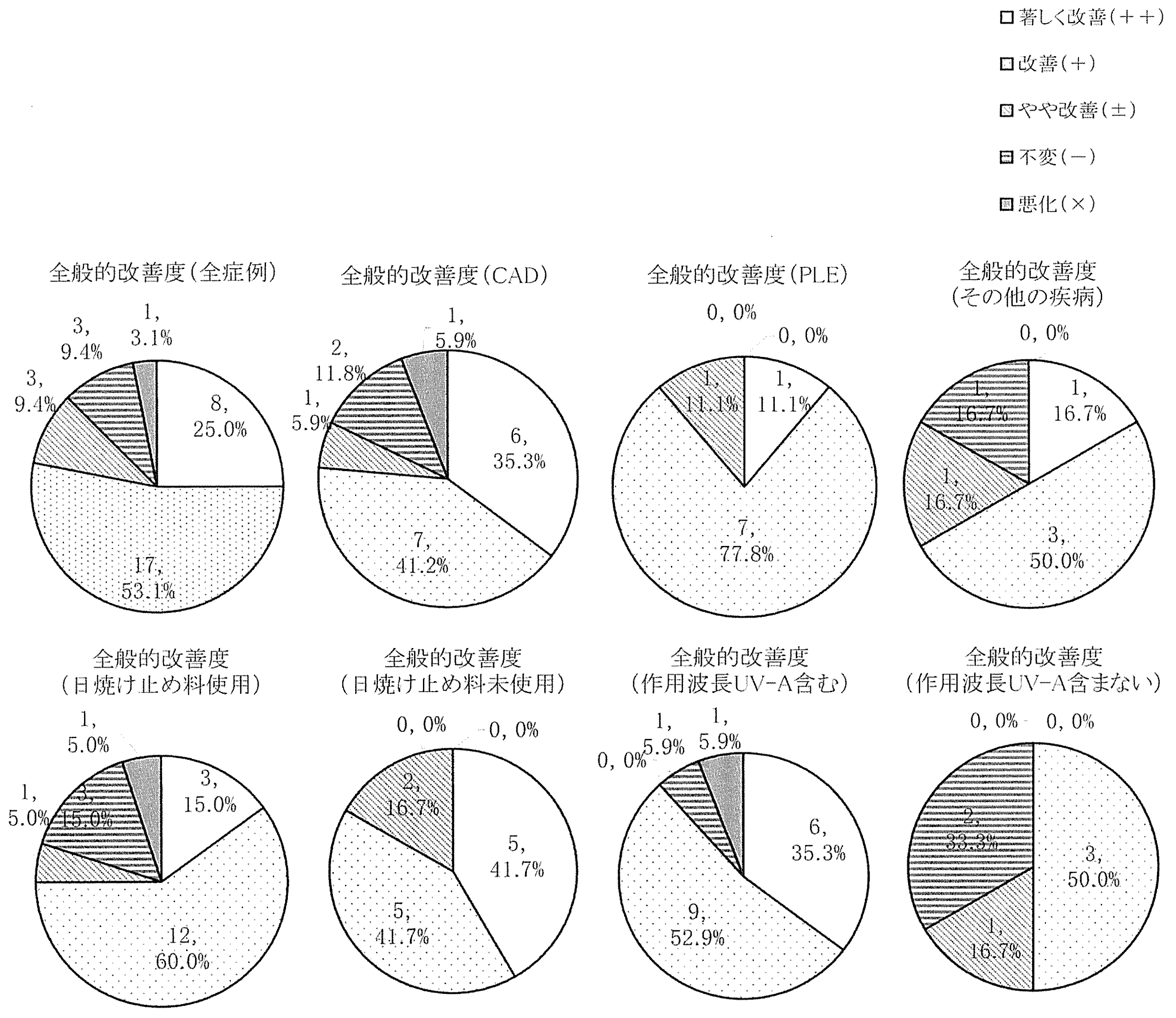

Fig. 6　全般的改善度

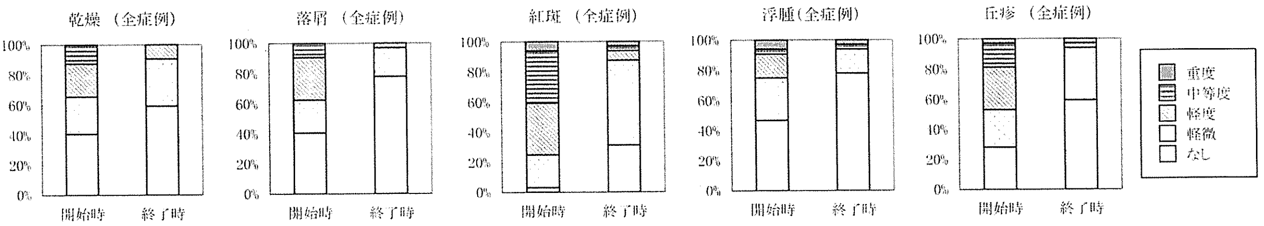

Fig. 7A　皮膚所見（全症例）

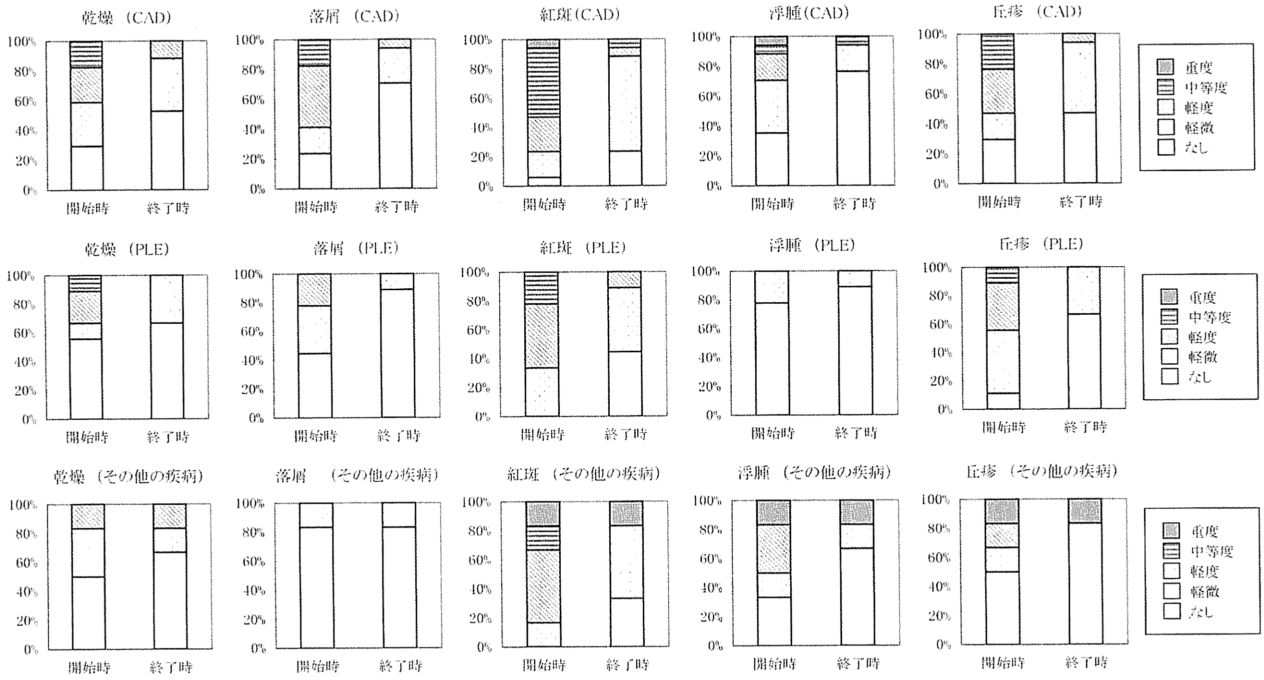

Fig. 7B　皮膚所見（疾患別）

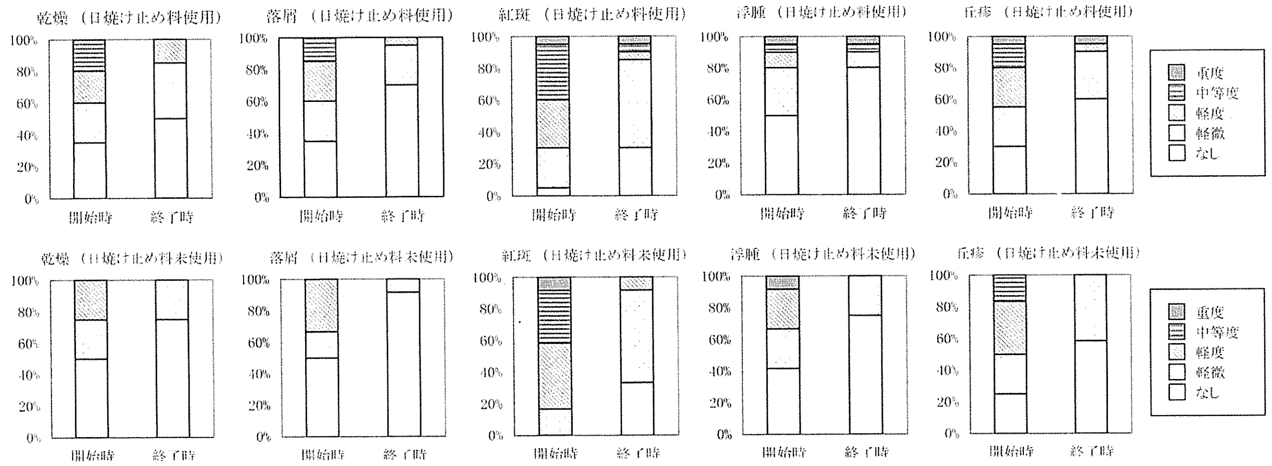

Fig. 7C　皮膚所見（日焼け止め料使用の有無別）

において80％以上において皮膚症状「なし」あるいは「軽微」と診断されていた。

全症例，疾患別，日焼け止め料使用の有無，いずれの分類においても試験前・後ともに紅斑が他の症状よりも顕著であり，今回の対象患者においては紅斑が主な皮膚の疾患症状として観察されていた。

8．皮膚所見の推移

全症例を対象とした解析ではすべての所見項目に関して症状改善の傾向にあり，試験前後での統計学的な有意差（Wilcoxon 符号付順位和検定 $p<0.05$）も認められていた（**Fig. 7A**）。

症状「なし」と診断された被験者の割合はほぼすべての所見項目と分類パターンにおいて増加していた。また，皮膚症状「なし」あるいは「軽微」と診断された割合についても，同じくほとんどの場合においてその割合が増加していた。