

团 体 标 准

T/ZHCA XXX-2023

化妆品抗糖化人体测试方法

In Vivo Test Method of Antiglycation Cosmetic Products

(征求意见稿)



## 前 言

本文件按照GB/T 1.1-2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利，本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本文件由珀莱雅化妆品股份有限公司提出。

本文件由浙江省健康产品化妆品行业协会（ZHCA）归口管理。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：



# 化妆品抗糖化人体测试方法

## 1 范围

本文件规定了通过人体开放使用试验评价化妆品抗糖化的一种测试方法。  
本标准适用于化妆品的抗糖化测试。化妆品原料抗糖化测试可参照本方法。

注：本文件不是化妆品抗糖化的唯一测试方法。

## 2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

《化妆品安全技术规范》  
《化妆品功效宣称评价规范》

## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

### 3.1 晚期糖基化终末产物（Advanced glycation end products, AGEs）

在非酶促条件下，蛋白质、氨基酸、脂类或核酸等大分子物质的游离氨基与还原糖的醛基经过缩合、重排、裂解、氧化修饰后产生的一组稳定的终末产物。

### 3.2 皮肤糖化

皮肤非酶糖基化的简称，是一种自然存在的老化反应，发生在糖（如葡萄糖）和真皮的蛋白（如胶原蛋白、弹性蛋白）之间，形成有害的 AGEs。AGEs 使蛋白纤维永久交联，减少皮肤的弹性和紧致度，产生皱纹，此外还导致皮肤蜡黄，从而加速皮肤衰老。

### 3.3 抗糖化

有助于减少或减缓皮肤糖化的发生。化妆品抗糖化主要抑制 AGEs 形成或有效分解 AGEs，抵抗 AGEs 引发的胶原蛋白、弹性蛋白的交联和老年色素的形成，降低糖化对人体皮肤造成的损害。抗糖化是抵御皮肤衰老的至关重要的途径。

### 3.4 皮肤自发荧光（Skin autofluorescence, SAF）

通过测量皮肤自发荧光强度来表征人体皮肤 AGEs 含量的参数。

### 3.5 $b^*$ 值

通过皮肤色度计或反射分光光度计测量皮肤  $L^*a^*b^*$ 颜色空间中  $b^*$ 数值来表征人体皮肤色素量（表

示皮肤颜色由蓝到黄的范围)的参数。

### 3.6 皱纹体积

通过皮肤三维成像系统分析皮肤表面皱纹所占体积的参数。

### 3.7 皱纹面积

通过皮肤三维成像系统分析皮肤表面皱纹所占面积的参数。

## 4 基本原则

4.1 化妆品人体功效检验应符合世界医学协会赫尔辛基宣言的基本原则，要求受试者签署知情同意书采取必要的医学防护措施，最大程度地保护受试者的利益。

4.2 化妆品人体功效检验之前应按照《化妆品安全技术规范》的要求完成必要的产品安全性检验和评价，并出具书面证明，确保在正常、可预见的情况下不得对受试者的人体健康产生危害。

4.3 化妆品功效宣称评价的试验方案设计应按照《化妆品功效宣称评价规范》的要求，采用随机盲法对照原则。

## 5 受试者的选择

按受试者入选标准和排除标准选择合格的受试者，并按随机表分为试验组和对照组，在受试部位左右两侧皮肤黄度、皱纹对称的情况下，可分为试验产品侧和对照产品侧，确保最终完成有效例数不少于30人/组(侧)。

### 5.1 入选标准

入选人员应满足如下要求：

- a) 18~60岁，健康女性或男性；
- b) 视觉评估，按附录A中图A.1皮肤黄度等级图谱，等级 $\geq 3$ 、按附录B中图B.1眼角皱纹等级图谱，等级 $\geq 3$ 或按附录C中图C.1眼下皱纹等级图谱，等级 $\geq 3$ ；
- c) 无过敏性疾病，无化妆品或其它外用制剂过敏史；
- d) 既往无光感性疾病史，近期内未使用影响光感性的药物；
- e) 受试部位皮肤应无胎记、炎症、瘢痕、色素痣、多毛等现象；
- f) 能理解测试过程，自愿参加试验并签署书面知情同意书者。

### 5.2 排除标准

凡列入有下列任意一个条件的均排除进入入选受试者：

- a) 妊娠或哺乳期妇女，或近期有备孕计划者；
- b) 有银屑病、湿疹、异位性皮炎、严重痤疮等皮肤病史者，或患有其他慢性系统性疾病者；
- c) 近1个月内口服或外用过皮质类固醇激素等抗炎药物者；
- d) 近3个月内使用过抗糖化的产品或药物者；
- e) 近3个月内试验部位使用过维A酸类制剂或进行过化学剥脱、激光、脉冲光等医美治疗者；
- f) 近1个月内参加过化妆品临床试验者；
- g) 其他临床评估认为不适合参加试验者。

### 5.3 受试者限制

5.3.1 在试验期间受试部位应使用试验机构提供的试验产品或对照产品，不能使用其他任何抗糖化或者可能对测试结果产生影响的产品。

5.3.2 在试验期间不能有暴晒情况，并应做好试验部位的防晒工作。

## 6 试验方法

### 6.1 受试物

6.1.1 试验产品：宣称具有抗糖化作用的化妆品。

6.1.2 对照产品（可选做）：不含抗糖化成分的相应试验产品基质配方产品，与试验产品平行测试。

6.1.3 使用方法：由工作人员按照随机表发放试验产品和对照产品，并根据使用说明对受试者进行指导，确保受试者正确、连续使用产品至少4周；受试部位左右随机分侧使用两组产品时，需采用能够确保受试者正确区分和使用两侧试验产品和对照产品的监控措施（如在试验机构工作人员的指导、监督下使用等），并在试验报告中说明产品使用的监控方式。要求受试者记录使用时间及使用过程中的任何不适感和不良反应症状。

### 6.2 试验部位

优先选择面部作为试验部位，也可选择前臂内侧。可根据产品评价需要设定视觉评估、标准图像拍摄和仪器测试的测试区域，如黄度视觉评估可选择除鼻翼和眼眶之外的面部区域为测试区域；SAF值可选择外眼角和鼻翼交界处或手臂内侧为测试区域； $b^*$ 值可选择颧骨为测试区域；皱纹视觉评估可选择眼角皱纹、眼下皱纹为测试区域；皱纹体积和皱纹面积可选择眼角皱纹、眼下皱纹为测试区域。

### 6.3 仪器设备

6.3.1 皮肤糖基化终产物检测仪：具有基于测量皮肤自发荧光强度原理来检测人体皮肤 AGEs 含量的仪器。

6.3.2 皮肤色度仪：具有可以测量国际照明委员会（CIE）制定的  $L^*a^*b^*$  颜色空间数据的仪器。

6.3.3 皮肤三维成像系统（可选做）：具有基于数字显微条纹光投影的原理来检测皮肤皱纹的仪器。

6.3.4 标准图像拍摄设备：能够拍摄正面、左侧和右侧面部或其它受试部位图像，具有可见光/偏振光滤镜的拍摄系统。

### 6.4 环境条件

6.4.1 测试环境条件：试验结果观察应在温度为  $(21 \pm 2)^\circ\text{C}$ 、相对湿度为  $(50 \pm 10)\% \text{RH}$  的恒定环境下进行，视觉评估还应在恒定光照条件（色温5500K~6500K的日光灯管或LED光照）下进行，并且所有受试者需在此环境条件下适应至少30min后方可进行评估和测试。

6.4.2 测试过程中的测试条件保持一致，如：测试者、场所、测试部位、仪器及参数、图像分析软件及参数等。

### 6.5 试验流程

6.5.1 按照要求招募入组志愿受试者，签署书面知情同意书。入组前根据入选和排除标准等询问受试者一系列关于疾病史、健康状况等问题，同时对试验部位皮肤外观视觉上进行符合性评估和筛选，并记录。

6.5.2 对入组的合格受试者进行产品使用前基础值评估和测试，包括视觉评估、标准图像拍摄和仪器测试，并记录；产品使用后，在设定的访视时点分别再次进行相同的评估和测试，可根据产品评价需要设定多个产品使用后访视时点，如：产品使用后2周、4周±1天及之后的每4周（8周±2天……）。

6.5.2.1 黄度视觉评估（黄度视觉评分，主要参数）

在各访视时点，由皮肤科医生或经过培训且通过评判一致性考核的研究人员，按附录A中图A.1皮肤黄度等级图谱，对试验部位黄度进行等级评估，并记录评分。皮肤黄度等级评估方法：皮肤黄度是指皮肤呈黄色或浅褐色的程度，黄度的分级不应考虑色素沉着和背景肤色的区域。

注：在各黄度等级的标准照片中找不到完全匹配、介于两个等级之间的情况下，也可给出其中间值0.5的评分。

6.5.2.2 皮肤糖基化终产物检测仪测量（SAF值，主要参数）

在各访视时点，用皮肤糖基化终产物检测仪分别测量各测试区域的SAF值，每个测试区域测试三次，并记录；受试部位皮肤SAF均值越大，皮肤糖化越严重。

6.5.2.3 皮肤色度仪测量（b\*值，主要参数）

在各访视时点，用皮肤色度仪分别测量各测试区域的b\*值，每个测试区域测试三次，并记录；受试部位皮肤b\*值越大，皮肤糖化越严重。

6.5.2.4 皱纹视觉评估（皱纹视觉评分，次要参数，可选做）

在各访视时点，由皮肤科医生或经过培训且通过评判一致性考核的研究人员，按附录B中图B.1眼角皱纹等级图谱、附录C中图C.1眼下皱纹等级图谱对相应试验部位皱纹进行等级评估，并记录评分。眼角皱纹和眼下皱纹等级评估方法：眼角皱纹是指从距离眼角约5mm处开始的外眼角区域的皱纹。从外眼角向发际线延伸的横向扇形区域，不包括上眼睑下垂的部分。眼下皱纹是指下眼睑下方区域的皱纹。从下眼睑边缘开始向外向下延伸，不包括细纹。皱纹的分级考虑皱纹的深度、数量和长度。

注：在各皱纹等级的标准照片中找不到完全匹配、介于两个等级之间的情况下，也可给出其中间值0.5的评分。

6.5.2.5 皮肤三维成像系统测量（皱纹体积和皱纹面积，次要参数，可选做）

在各访视时点，采用皮肤三维成像系统拍摄受试部位的标准图像。用三维图像分析软件分析眼角区域，眼下区域的皱纹体积和面积值，并记录；受试部位图像皱纹体积越小，皱纹外观越改善；受试部位图像皱纹面积越小，皱纹外观越改善。

## 7 数据统计

应用统计分析软件进行数据的统计分析。计量资料表示为：均值±标准差，并进行正态分布检验，符合正态分布要求，自身前后的比较采用配对t检验，否则采用两个相关样本秩和检验；等级资料使用前后的比较，采用两个相关样本秩和检验；试验产品组（侧）和对照组（侧）之间比较采用独立样本（或配对）t检验或两个独立（相关）样本秩和检验。上述统计分析均为双尾检验，显著性水平为 $\alpha=0.05$ 。

## 8 结果计算

8.1 试验组（侧）和对照组（侧）使用产品前黄度视觉评分的初始值与使用产品后各访视时点的黄度视觉评分之间差值的平均值，分别按式（1）和式（2）计算：

$$\overline{\Delta \text{黄度视觉评分}}_{\text{试验组(侧)}} = \overline{\text{黄度视觉评分}}_t - \overline{\text{黄度视觉评分}}_0 \dots\dots\dots (1)$$

式中：

$\overline{\Delta \text{黄度视觉评分}}_{\text{试验组(侧)}}$  —— 试验组（侧）黄度视觉评分差值的平均值；



$\overline{\text{黄度视觉评分}}_0$ ——试验组（侧）使用产品前黄度视觉评分初始值的平均值；

$\overline{\text{黄度视觉评分}}_t$ ——试验组（侧）使用产品后各访视时点黄度视觉评分的平均值。

$$\Delta \overline{\text{黄度视觉评分}}_{\text{对照组(侧)}} = \overline{\text{黄度视觉评分}}_{rt} - \overline{\text{黄度视觉评分}}_{r0} \dots\dots\dots (2)$$

式中：

$\Delta \overline{\text{黄度视觉评分}}_{\text{对照组(侧)}}$ ——对照组（侧）黄度视觉评分差值的平均值；

$\overline{\text{黄度视觉评分}}_{r0}$ ——对照组（侧）使用产品前黄度视觉评分初始值的平均值；

$\overline{\text{黄度视觉评分}}_{rt}$ ——对照组（侧）使用产品后各访视时点黄度视觉评分的平均值。

8.2 试验组（侧）和对照组（侧）使用产品前 SAF 的初始值与使用产品后各访视时点的 SAF 值之间差值的平均值，分别按式（3）和式（4）计算：

$$\Delta \overline{\text{SAF}}_{\text{试验组(侧)}} = \overline{\text{SAF}}_t - \overline{\text{SAF}}_0 \dots\dots\dots (3)$$

式中：

$\Delta \overline{\text{SAF}}_{\text{试验组(侧)}}$ ——试验组（侧）SAF 差值的平均值；

$\overline{\text{SAF}}_0$ ——试验组（侧）使用产品前 SAF 初始值的平均值；

$\overline{\text{SAF}}_t$ ——试验组（侧）使用产品后各访视时点 SAF 的平均值。

$$\Delta \overline{\text{SAF}}_{\text{对照组(侧)}} = \overline{\text{SAF}}_{rt} - \overline{\text{SAF}}_{r0} \dots\dots\dots (4)$$

式中：

$\Delta \overline{\text{SAF}}_{\text{对照组(侧)}}$ ——对照组（侧）SAF 差值的平均值；

$\overline{\text{SAF}}_{r0}$ ——对照组（侧）使用产品前 SAF 初始值的平均值；

$\overline{\text{SAF}}_{rt}$ ——对照组（侧）使用产品后各访视时点 SAF 的平均值。

8.3 试验组（侧）和对照组（侧）使用产品前  $b^*$  的初始值与使用产品后各访视时点的  $b^*$  值之间差值的平均值，分别按式（5）和式（6）计算：

$$\Delta \overline{b^*}_{\text{试验组(侧)}} = \overline{b^*}_t - \overline{b^*}_0 \dots\dots\dots (5)$$

式中：

$\Delta \overline{b^*}_{\text{试验组(侧)}}$ ——试验组（侧） $b^*$  差值的平均值；

$\overline{b^*}_0$ ——试验组（侧）使用产品前  $b^*$  初始值的平均值；

$\overline{b^*}_t$ ——试验组（侧）使用产品后各访视时点  $b^*$  的平均值。

$$\Delta \overline{b^*}_{\text{对照组(侧)}} = \overline{b^*}_{rt} - \overline{b^*}_{r0} \dots\dots\dots (6)$$

式中：

$\Delta \overline{b^*}_{\text{对照组(侧)}}$ ——对照组（侧） $b^*$  差值的平均值；

$\overline{b^*_{r0}}$ ——对照组（侧）使用产品前  $b^*$  初始值的平均值；

$\overline{b^*_{rt}}$ ——对照组（侧）使用产品后各访视时点  $b^*$  值的平均值。

8.4 试验组（侧）和对照组（侧）使用产品前皱纹视觉评分的初始值与使用产品后各访视时点的皱纹视觉评分之间差值的平均值，分别按式（7）和式（8）计算：

$$\overline{\Delta \text{皱纹视觉评分}}_{\text{试验组(侧)}} = \overline{\text{皱纹视觉评分}}_t - \overline{\text{皱纹视觉评分}}_0 \dots\dots\dots (7)$$

式中：

$\overline{\Delta \text{皱纹视觉评分}}_{\text{试验组(侧)}}$  ——试验组（侧）皱纹视觉评分差值的平均值；

$\overline{\text{皱纹视觉评分}}_0$  ——试验组（侧）使用产品前皱纹视觉评分初始值的平均值；

$\overline{\text{皱纹视觉评分}}_t$  ——试验组（侧）使用产品后各访视时点皱纹视觉评分的平均值。

$$\overline{\Delta \text{皱纹视觉评分}}_{\text{对照组(侧)}} = \overline{\text{皱纹视觉评分}}_{rt} - \overline{\text{皱纹视觉评分}}_{r0} \dots\dots\dots (8)$$

式中：

$\overline{\Delta \text{皱纹视觉评分}}_{\text{对照组(侧)}}$  ——对照组（侧）皱纹视觉评分差值的平均值；

$\overline{\text{皱纹视觉评分}}_{r0}$  ——对照组（侧）使用产品前皱纹视觉评分初始值的平均值；

$\overline{\text{皱纹视觉评分}}_{rt}$  ——对照组（侧）使用产品后各访视时点皱纹视觉评分的平均值。

8.5 试验组（侧）和对照组（侧）使用产品前皱纹体积的初始值与使用产品后各访视时点的皱纹体积值之间差值的平均值，分别按式（9）和式（10）计算：

$$\overline{\Delta \text{皱纹体积}}_{\text{试验组(侧)}} = \overline{\text{皱纹体积}}_t - \overline{\text{皱纹体积}}_0 \dots\dots\dots (9)$$

式中：

$\overline{\Delta \text{皱纹体积}}_{\text{试验组(侧)}}$  ——试验组（侧）皱纹体积差值的平均值；

$\overline{\text{皱纹体积}}_0$  ——试验组（侧）使用产品前皱纹体积初始值的平均值；

$\overline{\text{皱纹体积}}_t$  ——试验组（侧）使用产品后各访视时点皱纹体积的平均值。

$$\overline{\Delta \text{皱纹体积}}_{\text{对照组(侧)}} = \overline{\text{皱纹体积}}_{rt} - \overline{\text{皱纹体积}}_{r0} \dots\dots\dots (10)$$

式中：

$\overline{\Delta \text{皱纹体积}}_{\text{对照组(侧)}}$  ——对照组（侧）皱纹体积差值的平均值；

$\overline{\text{皱纹体积}}_{r0}$  ——对照组（侧）使用产品前皱纹体积初始值的平均值；

$\overline{\text{皱纹体积}}_{rt}$  ——对照组（侧）使用产品后各访视时点皱纹体积的平均值。

8.6 试验组（侧）和对照组（侧）使用产品前皱纹面积的初始值与使用产品后各访视时点的皱纹面积值之间差值的平均值，分别按式（11）和式（12）计算：

$$\overline{\Delta\text{皱纹面积}}_{\text{试验组(侧)}} = \overline{\text{皱纹面积}}_t - \overline{\text{皱纹面积}}_0 \dots\dots\dots (11)$$

式中：

$\overline{\Delta\text{皱纹面积}}_{\text{试验组(侧)}}$  —— 试验组（侧）皱纹面积差值的平均值；

$\overline{\text{皱纹面积}}_0$  —— 试验组（侧）使用产品前皱纹面积初始值的平均值；

$\overline{\text{皱纹面积}}_t$  —— 试验组（侧）使用产品后各访视时点皱纹面积的平均值。

$$\overline{\Delta\text{皱纹面积}}_{\text{对照组(侧)}} = \overline{\text{皱纹面积}}_{rt} - \overline{\text{皱纹面积}}_{r0} \dots\dots\dots (12)$$

式中：

$\overline{\Delta\text{皱纹面积}}_{\text{对照组(侧)}}$  —— 对照组（侧）皱纹面积差值的平均值；

$\overline{\text{皱纹面积}}_{r0}$  —— 对照组（侧）使用产品前皱纹面积初始值的平均值；

$\overline{\text{皱纹面积}}_{rt}$  —— 对照组（侧）使用产品后各访视时点皱纹面积的平均值。

## 9 结果评价

试验组（侧）使用产品前后任一访视时点任一主要参数（黄度视觉评分、SAF 值、 $b^*$ 值）的变化结果相差显著（ $P<0.05$ ），或使用样品后试验组（侧）的任一主要参数（黄度视觉评分、SAF 值、 $b^*$ 值）结果显著优于对照组（侧）结果时（ $P<0.05$ ），则认定试验产品具有抗糖化功效，否则认为试验产品无抗糖化功效。

试验结论以主要参数的结果作为判定依据，次要参数作为判定试验结论的辅助依据。试验组（侧）使用产品前后任一访视时点次要参数（眼角皱纹视觉评分、眼下皱纹视觉评分、眼角皱纹体积、眼下皱纹体积、眼角皱纹面积、眼下皱纹面积）的变化结果相差显著（ $P<0.05$ ），或使用样品后试验组（侧）的次要参数（眼角皱纹视觉评分、眼下皱纹视觉评分、眼角皱纹体积、眼下皱纹体积、眼角皱纹面积、眼下皱纹面积）结果显著优于对照组（侧）结果时（ $P<0.05$ ），则认定试验产品对次要参数有改善，次要参数改善的结果也可以作为判定抗糖化的辅助指标间接证明试验产品具有抗糖化的功效。

## 10 试验报告

试验报告应包括下列内容：

- a) 识别被测样品所需全部资料；
- b) 受试者相关信息，包括并不仅限于性别、年龄；
- c) 试验所采用的方法；
- d) 试验起止时间；
- e) 试验结果；

T/ZHCA 0XX-2023

- f) 试验结论;
- g) 试验中的异常现象;
- h) 试验的日期;
- i) 检验者、校核人和技术负责人签字, 并加盖检验单位公章或检验专用章

附录 A  
(规范性)  
皮肤黄度等级图谱

A.1 按照皮肤黄度程度不同，将皮肤黄度分为0级~9级：0级，无可见发黄；1级~3级，轻度发黄；4级~6级，中度发黄；7级~9级，重度发黄。

图片由起草组通标标准技术服务有限公司提供，已获授权。

A.2 皮肤黄度等级图谱见图A.1:

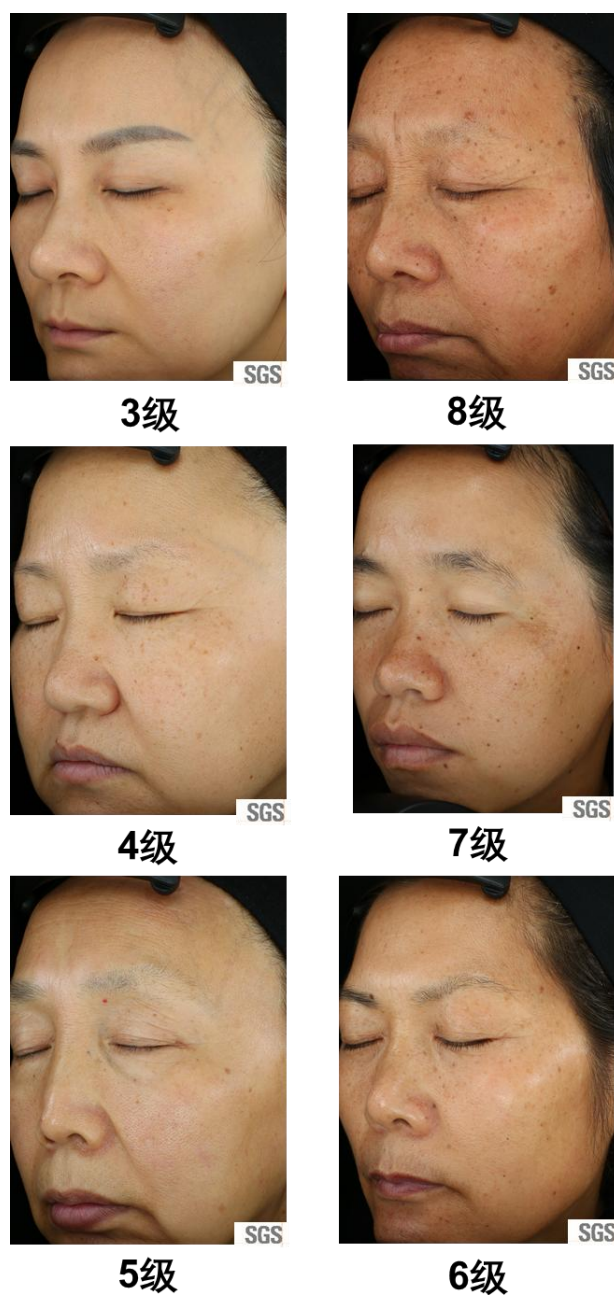


图 A.1 皮肤黄度等级图谱

附录 B  
(规范性)  
眼角皱纹等级图谱

B.1 按照眼角皱纹严重程度不同，将眼角皱纹分为0级~9级：0级，无可见皱纹；1级~3级，轻度皱纹；4级~6级，中度皱纹；7级~9级，重度皱纹。

图片由起草组通标标准技术服务有限公司提供，已获授权。

B.2 眼角皱纹等级图谱见图B.1：



图 B.1 眼角皱纹等级图谱

附录 C  
(规范性)  
眼下皱纹等级图谱

C.1 按照眼下皱纹严重程度不同，将眼下皱纹分为0级~9级：0级，无可见皱纹；1级~3级，轻度皱纹；4级~6级，中度皱纹；7级~9级，重度皱纹。

图片由起草组通标标准技术服务有限公司提供，已获授权。

C.2 眼下皱纹等级图谱见图C.1：



**0级**



**2级**



**7级**



**3级**



**6级**



**4级**



**5级**

图 C.1 眼下皱纹等级图谱

---