

非加熱生プラセンタ美容液の 目尻のシワ改善効果

名 嶋 真 智¹⁾
綾 部 誠²⁾
三 浦 輝 昭³⁾
三 浦 久 子³⁾

はじめに

シワとは医学的に「後天的に生じた皮膚のゆがみ、あるいは表皮から真皮の変更」と定義されている。シワには、表皮の乾燥によるもの、加齢や紫外線による老化によるもの、皮下脂肪の萎縮や表情筋の収縮や弛緩などにより皮膚にたるみが生じてできるもの、がある。表皮の乾燥の場合は、表皮の最上層の角質層が水分不足の状態にあるので、角質層の水分保持機能を正常に保つよう潤い成分を補充する必要がある。加齢や紫外線による肌の老化の場合は、真皮のシワといわれ、コラーゲンやエラスチンからなる皮膚の弾力構造を生成する線維芽細胞の活性が低下することにより皮膚が弛緩してできるシワであり、コラーゲンやエラスチン、ヒアルロン酸などによる皮膚の保護、改善が従来注目されてきた¹⁾²⁾。

近時、これらの美容成分以外にプラセンタの美容効果に対する関心が高まっている。そこで我々は、非加熱製法で低温処置にて抽出したプラセンタからなる美容液「retrograde serum (レトログラードセラム)」(発売元：水橋保寿堂製薬株式会社)の目尻のシワに対する改善効果を調べるため、女性被験者に4週間にわたって毎日塗布させる試験を行ったので報告する。

I. 対象および方法

1. 被験者

1) 対 象

LLP薬事法有識者会議が一般募集し、以下の選択基準を満たし、除外基準に合致せず、試験品の使用を自ら希望する者20名を被験者とした。

2) 選択基準

- ① 35歳以上59歳以下の健常な女性
- ② 目尻のシワグレードが主として1～3のシワを有する者

3) 除外基準

- ① 化粧品に対するアレルギーの既往歴のある者
- ② ホルモン補充療法を受けている者
- ③ 妊娠中、授乳中の者
- ④ 被験部位に影響を与えるような美容医療の経験がある者
- ⑤ 観察部位に炎症や皮膚疾患がみられる者
- ⑥ その他、試験総括医師が適切でないと認めた者

4) 倫理審査委員会および被験者の同意

本試験はヘルシンキ宣言の精神に則り、LLP薬事法有識者会議倫理委員会(委員長：宝賀寿男 弁護士)の承認を得た後、被験者に対して本試験の目的と方法を十分に説明し、書面による同意を得て実施された。

2. 試験品

試験品は、非加熱生プラセンタ美容液

1) JACTA (日本臨床試験協会)

2) 福岡三井中央クリニック

3) 水橋保寿堂製薬株式会社

表1 レトログラードセラムの配合成分

プラセンタエキス, 水, BG, グリセリン, キサンタンガム, 水添レシチン, PEG-20 フィトステロール, クエン酸, クエン酸 Na, フェノキシエタノール, メチルパラベン, ペンチレングリコール
--

「retrograde serum (レトログラードセラム)」で、その配合成分名を表1に示す。

3. 試験機関

試験実施はサイエンスリサーチ研究所 (神奈川県横浜市鶴見区諏訪坂 11-12) が行い、測定場所は LLP 薬事法有識者会議内検査室とした。

4. 試験方法, 試験期間, 試験品の使用法, 検査・測定法, アンケート

1) 試験方法

日本化粧品学会の「〈化粧品機能評価法ガイドライン〉新規効能取得のための抗シワ製品評価ガイドライン」³⁾に基づいて実施した。試験は、同一人の顔の左右対称部位で行うハーフフェイス法とし、20名の被験者を試験に関係のない割り付け担当者が無作為に割り付け、片側 (右側) に試験品塗布、もう片側 (左側) を試験品無塗布とする遮蔽試験とした。

2) 試験期間

塗布期間は2014年1月16日 (木) ~ 2月12日 (水) までの4週間とし、1月16日の塗布前と2月13日の4週塗布後の2回を観察日とした。なお、試験期間中は、被験部位に影響を与えるような特別なスキンケア施術を受けないこと、また海水浴、登山、日光浴、屋外での運動など過激な紫外線の曝露を避けること、新たにサプリメントの摂取を開始しないこと、暴飲暴食を避けて通常の生活を維持することを指示した。

3) 試験品の使用法

1日1回、夜の洗顔後に試験品を使わせたが、夜の代わりに朝の使用も可とした。

被験者がいつも使用している洗顔料で洗顔後、試験品塗布側については、化粧水を使用することなくすぐに試験品1瓶 (2ml 入り) を開封して、約半量を手のひらにとり馴染ませた後、右頬を中心に顔の右側半分には伸ばさせた。その後のスキンケアについては、被験者がいつも使用している化粧水、乳液、クリーム等の使用をさせ、特に制限はしなかった。試験品無塗布側については各被験者がいつも使

用している化粧品を使わせた。

なお、試験品は常に冷蔵保管をするように指示し、使用毎に新しい試験品1瓶を開封して使わせた。

4) 検査・測定法

2回の観察日に、被験者は市販の洗顔料で洗顔した後、温度 $22 \pm 2^\circ\text{C}$ 、湿度 $50 \pm 10 \text{ RH}\%$ に維持された部屋で20分間安静にして肌を馴化した後、「目尻のシワ」について写真撮影をした。

目尻のシワについて、写真で評価した。医師の監督の下、Trained Expert (シワの評価に熟達した研究員) が、プロカメラマンが被験者の試験品塗布側および試験品無塗布側の目尻部分を撮影した写真から、「化粧品機能評価法ガイドライン」にあるシワグレード評価に基づき、「グレード0: シワは無い」、「1: 不明瞭な浅いシワが僅かに認められる」、「2: 明瞭な浅いシワが僅かに認められる」、「3: 明瞭な浅いシワが認められる」、「4: 明瞭な浅いシワの中に、やや深いシワが僅かに認められる」、「5: やや深いシワが認められる」、「6: 明瞭な深いシワが認められる」、「7: 著しく深いシワが認められる」の8段階を、さらに0.5刻みでスコア付けた。

5) 肌状態のアンケート

試験品塗布側および試験品無塗布側の肌状態についてのアンケートを実施し、試験品塗布前と4週塗布後に、「目尻のシワ」、「ほうれい線」、「ハリ・弾力」、「保湿」、「くすみ・明るさ」、「シミ」、「化粧のり」について、「0点: 非常に悪い」から、「9点: 非常に良い」までの10段階で被験者自身に評価させた。

5. 統計処理

測定値は平均値 ± 標準偏差で示した。シワグレードとアンケート評価について、試験品塗布群と試験品無塗布群のそれぞれの、塗布前と4週塗布後の経時比較については Wilcoxon の符号付順位検定を行い、両群の群間比較については Wilcoxon の順位和検定を行った。いずれの検定においても有意水準は両側検定で5%とした。

表2 目尻のシワグレードスコアの個人データ (n=20)

被験者 No	右目尻 (試験品塗布群)			左目尻 (試験品無塗布群)		
	試験品塗布前	試験品4週塗布後	塗布前後の変化量	試験品塗布前	試験品4週塗布後	塗布前後の変化量
001	2.0	1.5	-0.5	2.0	2.0	0.0
002	2.0	2.0	0.0	2.0	2.0	0.0
003	2.0	1.5	-0.5	2.0	2.0	0.0
004	2.0	1.5	-0.5	2.0	2.0	0.0
005	1.5	1.0	-0.5	1.5	1.5	0.0
006	2.5	2.0	-0.5	2.5	2.5	0.0
007	2.0	1.5	-0.5	2.0	1.5	-0.5
008	2.0	1.5	-0.5	2.0	2.0	0.0
009	2.0	2.0	0.0	2.0	2.0	0.0
010	2.5	2.5	0.0	2.5	2.5	0.0
011	2.5	2.0	-0.5	2.5	2.5	0.0
012	2.0	2.0	0.0	2.0	2.0	0.0
013	2.5	2.0	-0.5	2.5	2.5	0.0
014	2.5	2.0	-0.5	2.5	2.5	0.0
015	2.5	2.0	-0.5	2.5	2.5	0.0
016	2.0	1.5	-0.5	2.0	2.0	0.0
017	2.0	1.5	-0.5	2.0	2.0	0.0
018	2.0	1.5	-0.5	2.5	2.5	0.0
019	2.5	2.0	-0.5	2.5	2.5	0.0
020	2.0	2.0	0.0	2.0	2.0	0.0

単位：スコア

表3 目尻のシワグレードスコアの推移 (n=20)

群	試験品塗布前	試験品4週塗布後	塗布前後の変化量	塗布前後の比較 (p値) ¹⁾	塗布前後の変化量の群間比較 (p値) ²⁾
試験品塗布群	2.15 ± 0.29	1.78 ± 0.34	-0.38 ± 0.22	p < 0.001 **	p < 0.001 **
試験品無塗布群	2.18 ± 0.29	2.15 ± 0.33	-0.03 ± 0.11	p = 0.317	

単位：スコア 平均値 ± 標準偏差

1) **: p < 0.01, vs. 試験品塗布前 (Wilcoxon の符号付順位検定)

2) **: p < 0.01, vs. 試験品無塗布群 (Wilcoxon の順位和検定)

6. 有効性に関する総合判定

抗シワ製品評価の対象部位とされている目尻のシワについて、試験品塗布群において、試験品無塗布群と比較して写真による評価で有意なシワ改善 (p < 0.05) が認められた場合を有効性ありと判定した。

II. 結 果

被験者 20 名のうち不適格症例はなく、解析対象例数 (FAS) は 20 名 (平均年齢 43.5 ± 6.4 歳) であった。

1. 目尻のシワの写真評価の推移

目尻のシワの写真評価 (シワグレードスコア) の個々のデータを表 2 に、スコア平均値の推移を表 3 に示した。

シワグレードによるスコアは、試験品塗布群で、塗布前の 2.15 ± 0.29 から 4 週塗布後に 1.78 ± 0.34 と有意に減少 (改善) した (p < 0.001)。試験品無塗布群では、塗布前の 2.18 ± 0.29 から 4 週塗布後に 2.15 ± 0.33 と有意な変化は認められなかった (p = 0.317)。

シワグレードスコアの塗布前後の変化量の群間比較について、試験品塗布群が試験品無塗布群に比べ

表4 肌状態のアンケート評価の推移 (n = 20)

項目	群	試験品 塗布前	試験品 4週塗布後	塗布前後の 変化量	塗布前後の 比較 (p値) ¹⁾	塗布前後の変化量の 群間比較 (p値) ²⁾
目尻のシワ	試験品塗布群	3.3 ± 1.3	5.5 ± 1.9	2.2 ± 1.9	p < 0.001 **	p < 0.001 **
	試験品無塗布群	3.3 ± 1.3	3.4 ± 1.2	0.1 ± 0.6	p = 0.500	
ほうれい線	試験品塗布群	2.8 ± 1.4	4.8 ± 2.1	2.1 ± 2.1	p < 0.001 **	p < 0.001 **
	試験品無塗布群	2.7 ± 1.4	2.8 ± 1.5	0.1 ± 0.4	p = 0.068 †	
ハリ・弾力	試験品塗布群	3.3 ± 1.3	6.3 ± 1.8	3.0 ± 2.1	p < 0.001 **	p < 0.001 **
	試験品無塗布群	3.3 ± 1.3	3.3 ± 1.2	0.1 ± 0.4	p = 0.109	
保湿	試験品塗布群	2.9 ± 1.5	6.0 ± 2.0	3.1 ± 2.3	p < 0.001 **	p < 0.001 **
	試験品無塗布群	2.9 ± 1.5	3.5 ± 1.8	0.6 ± 1.4	p = 0.043 *	
くすみ・明るさ	試験品塗布群	2.9 ± 1.5	4.8 ± 1.6	1.9 ± 1.6	p < 0.001 **	p < 0.001 **
	試験品無塗布群	3.0 ± 1.4	3.3 ± 1.4	0.3 ± 0.7	p = 0.068 †	
シミ	試験品塗布群	3.0 ± 1.9	3.9 ± 2.0	0.9 ± 1.5	p = 0.012 *	0.0192 #
	試験品無塗布群	2.8 ± 1.5	2.9 ± 1.6	0.1 ± 0.6	p = 0.423	
化粧のり	試験品塗布群	3.4 ± 1.5	5.8 ± 1.7	2.4 ± 1.7	p < 0.001 **	p < 0.001 **
	試験品無塗布群	3.4 ± 1.5	3.7 ± 1.8	0.4 ± 0.9	p = 0.106	

単位：点 平均値 ± 標準偏差

1) † : p < 0.1, * : p < 0.05, ** : p < 0.01, vs. 試験品塗布前 (Wilcoxon の符号付順位検定)

2) # : p < 0.05, ** : p < 0.01, vs. 試験品無塗布群 (Wilcoxon の順位和検定)

て有意に減少 (改善) した (p < 0.001)。

2. 肌状態のアンケート評価

試験品塗布群と試験品無塗布群の顔の肌状態のアンケート評価の推移を表4に示した。試験品塗布群では、塗布前に比べて4週塗布後で、「目尻のシワ」、「ほうれい線」、「ハリ・弾力」、「保湿」、「くすみ・明るさ」、「シミ」、「化粧のり」のすべての項目において有意に改善した (「シミ」のみ p = 0.012, 他はすべて p < 0.001) が、試験品無塗布群では、塗布前に比べて4週塗布後で「保湿」(p = 0.043)を除く「目尻のシワ」、「ほうれい線」、「ハリ・弾力」、「くすみ・明るさ」、「シミ」、「化粧のり」の項目において有意な改善はみられなかった (それぞれ p = 0.500, p = 0.068, p = 0.109, p = 0.068, p = 0.423, p = 0.106)。

塗布前後の変化量の群間比較では、試験品塗布群が試験品無塗布群に比べて、「目尻のシワ」、「ほうれい線」、「ハリ・弾力」、「保湿」、「くすみ・明るさ」、「シミ」、「化粧のり」のすべての項目において有意に改善した (「シミ」のみ p = 0.019, 他はすべて p < 0.001)

具体的な声として、塗布数日後から「ハリがある」、「しっとりする」という感想が増えた他、目尻

のシワやほうれい線の改善に関する感想が多かった。「肌が明るくなった」、「肌が柔らかくなった」等の肌質改善に関する感想も多かったが、試験品の使用については「フタが開けづらかった」という声もあった。

3. 有効性に関する総合判定

目尻のシワの写真評価の結果、試験品塗布群は試験品無塗布群に比べてシワグレードが有意に改善され、試験品の抗シワ効果に有効性ありと判定された。

4. 有害事象

本試験において有害事象の発現はなく、試験品は安全性に問題がないと考えられた。

III. 考 察

美容液の目尻のシワに対する改善効果を調べるため、目尻のシワグレードが主として1~3のシワを有する女性被験者に非加熱生プラセンタ美容液「retrograde serum (レトログレードセラム)」を4週間毎日塗布させる試験を「新規効能取得のための抗シワ製品評価ガイドライン」に基づいて実施した。

その結果、目尻のシワの写真評価で、目尻のシワ

グレードスコアは、試験品塗布群で塗布前に比べ4週塗布後で有意な減少（改善）がみられ（ $p < 0.001$ ），また塗布前後の変化量について、試験品塗布群が試験品無塗布群に比べ4週塗布後で有意な減少（改善）がみられた（ $p < 0.001$ ）。

肌状態のアンケート評価では、試験品塗布群で、塗布前に比べて「目尻のシワ」、「ほうれい線」、「ハリ・弾力」、「保湿」、「くすみ・明るさ」、「シミ」、「化粧のり」のすべての項目で有意に改善した（「シミ」のみ $p = 0.012$ ，他はすべて $p < 0.001$ ）。また試験品塗布前後の変化量について、試験品塗布群が試験品無塗布群に比べ、「目尻のシワ」、「ほうれい線」、「ハリ・弾力」、「保湿」、「くすみ・明るさ」、「シミ」、「化粧のり」のすべての項目において有意な改善がみられた（「シミ」のみ $p = 0.019$ ，他はすべて $p < 0.001$ ）。

年齢とともに線維芽細胞では、コラーゲンの合成が減少し、コラーゲン線維束は若年者に比べて細く、張力に弱く、また、露光部では架橋が減少する。弾性線維は光により変性し、真皮上層に増え、さらに分解抵抗性になって沈着し、肌でのマトリックス新陳代謝を阻害することにより深いシワの原因となる。このような変化が皮膚に弾力性を失わせ、シワやたるみの原因になると考えられている⁴⁾。今回の試験では、試験品に含有する各種の有効成分によって肌のハリ・弾力や肌の潤いが増したことにより目尻のシワが改善されたものと思われる。

目尻のシワの写真評価の結果、試験品塗布群は試験品無塗布群に比べてシワグレードが有意に改善さ

れ、試験品の抗シワ効果に有効性ありと判定された。本試験品について有害事象は発現せず、安全性について何ら問題がないと判断された。

ま と め

非加熱製法で低温処置にて抽出したプラセンタからなる美容液のシワに対する効果を調べるため、35歳以上59歳以下（平均 43.5 ± 6.4 歳）の、目尻のシワグレードが主として1～3のシワを有する女性被験者20名を対象に、「新規効能取得のための抗シワ製品評価ガイドライン」³⁾に基づいて試験を実施した。

その結果、非加熱生プラセンタ美容液「retrograde serum（レトログラードセラム）」は目尻のシワに対して改善効果があり、抗シワ効果に有効性ありと判定され、また、安全性について問題がないものと考えられた。

引 用 文 献

- 1) 本田真樹, コラーゲン・グルコサミンの美容効果. 食品と開発 **36**(8): 5-8, 2001.
- 2) 石田若彦, 美容効果をもつ植物エキスの開発と利用. 食品と開発 **36**(8): 12-14, 2001.
- 3) 抗老化機能評価専門委員会: <化粧品機能評価法ガイドライン> 新規効能取得のための抗シワ製品評価ガイドライン. 日本化粧品学会誌 **30**(4): 316-332, 2006.
- 4) 花田勝美: II スキン科学をめぐる基礎知識 5. 皮膚の老化. *In*: 宮地良樹, 長沼雅子 編著, 化粧品・外用薬研究者のための皮膚科学, pp.49-53, 文光堂, 東京, 2005.