

生コラーゲン修飾ナノカプセルおよび ビタミンC配糖体（アスコルビルグルコシド）配合美容液の 目尻のシワ改善効果

小 島 裕 久¹⁾小 島 真 一²⁾高 橋 祥 二²⁾

はじめに

生コラーゲン修飾ナノカプセルおよびビタミンC配糖体（アスコルビルグルコシド）配合美容液「フェース ラメラモード プレケアエッセンス&ウォーターC」（製造販売元：株式会社フェースコスメティック）は市場で人気の高い商品で、愛用者には抗シワ効果の声もあるところから、このたび日本化粧品学会の「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¹⁾に依拠した検証試験を行うことにした。

I. 対象および方法

1. 被験者

1) 対 象

DRC 株式会社²⁾が一般募集し（単純無作為法）、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16名を被験者とした。

2) 選択基準

- ① 35歳以上55歳以下の健常な女性
- ② 左右の目尻のシワグレードが主として1～3のシワを有する者（シワグレード3を中心）
- 3) 除外基準
 - ① 左右の目尻のシワグレードが著しく異なる者

（目安として左右で±1.0以上の差がある者）

- ② 評価部位の皮膚に、試験の結果に影響を及ぼす可能性のある因子（アトピー性皮膚炎や蕁麻疹などの疾患、炎症、湿疹、外傷、痤瘡、吹き出物、イボ、シミなど、あるいはその痕跡）がある者
- ③ 評価部位に美容医療（ボトックス注射、ヒアルロン酸やコラーゲンの注入、フォトフェイシャルなど）を受けた経験のある者、あるいは試験期間中に受ける予定がある者
- ④ 評価部位に対する特別なスキンケア施術（美容サロン、エステなど）を、過去4週間以内に受けた、あるいは試験期間中に受ける予定がある者
- ⑤ 評価部位に対する日常的なスキンケアとして、クリーム・オールインワン製品・美容液・パックを使用している者
- ⑥ 評価部位に対して、本試験で検討する有効性と同様もしくは関連する効果効能（シワ改善効果）を標榜あるいは強調したスキンケア製品や化粧品、医薬部外品あるいは健康食品などを継続的に使用している者
- ⑦ 過去4週間以内に、健康食品および評価部位に使用する基礎化粧品やサンスクリーン剤を変更、あるいは新たに使用開始した者
- ⑧ 過去4週間以内に、屋外での長時間の作業、運動、海水浴、レジャーなど、日常生活を超

1) 日本臨床試験協会（JACTA）

2) 株式会社フェース

表1 フェース ラメラモード プレケアエッセンス&ウォーター C の配合成分

水, BG, ペンチレングリコール, アスコルビルグルコシド, リン酸 2Na, マンニトール, 水溶性コラーゲン, ラフィノース, リン酸 K, ヒアルロン酸 Na, トレハロース, グリセリン, 水添レシチン, 加水分解エラスチン, フィステロールズ, カルボキシメチルデキストラン Na, セイヨウナツユキソウ花エキス, ローヤルゼリーエキス, リュウガン種子エキス, クエン酸 Na, クエン酸, 水酸化 K
--

- えて紫外線に曝露した,あるいは試験期間中にその予定がある者
- ⑨ 夜勤および昼夜交代制勤務の者
- ⑩ 同意取得時に, 疾病の治療や予防等のために医療機関等で処置(ホルモン補充療法, 薬物療法, 運動療法, 食事療法, その他)を受けている者, あるいは治療が必要な状態と判断される者
- ⑪ 糖代謝, 脂質代謝, 肝機能, 腎機能, 心臓, 循環器, 呼吸器, 内分泌系, 免疫系, 神経系の重篤な疾患あるいは精神疾患の既往歴を有する者
- ⑫ アルコールおよび薬物依存の既往歴を有する者
- ⑬ 化粧品および食品に対してアレルギー発症の恐れがある者(過去1年間以内に, 化粧品に対して, かぶれなどの皮膚異常が発現した者を含む)
- ⑭ 同意取得時に妊娠, 授乳中の者, あるいは試験期間中に妊娠を希望する者
- ⑮ 過去4週間以内に他のヒト試験(化粧品, 食品, 医薬品, 医薬部外品, 医療機器等を用いたヒトを対象とする試験すべて)に参加している者, あるいは本試験の実施予定期間中に他のヒト試験に参加する予定がある者
- ⑯ 試験責任医師(または試験責任者)が試験参加に不相当と判断する者
- 4) 倫理審査委員会および被験者の同意
- ① 本試験は世界医師会によるヘルシンキ宣言に示された倫理規範を踏まえ, 被験者の人権保護に配慮し, 臨床研究に関する倫理指針(厚生労働省)に従って実施した。
- ② 本試験は, 試験実施施設の倫理審査委員会(医療法人健昌会倫理審査委員会)において審査, 承認された後に実施した(承認日: 2014年1月24日)。本試験実施中に被験者の

安全や試験の実施に影響を与える可能性のある情報が得られた場合, および倫理審査委員会の審査対象となる文書が追加, 更新または改訂された場合(軽微な追加, 更新または改訂は除く)には, 試験の継続の可否について審査を受けることとした。

- ③ 試験責任者は, 被験者が試験に参加する前に, あらかじめ倫理審査委員会で承認の得られた説明文書を被験者に渡し, 本試験の目的や内容等について十分に説明を行い, 被験者が内容を十分に理解し, 納得したことを確認した上で, 本試験への参加について自由意思による同意を被験者本人より文書で得た。

2. 試験品

試験品は, フェース ラメラモード プレケアエッセンス&ウォーター C (剤状: 美容液) (製造販売元: 株式会社フェースコスメティック) で, その配合成分名を表1に示す。

3. 試験機関

1) 試験実施施設

DRC株式会社 評価センター(大阪府大阪市北区紅梅町2-6)

2) 試験責任医師

近藤澄夫(医療法人健昌会 福島健康管理センター・理事長)

3) 目尻のシワ写真評価

日本臨床試験協会(JACTA)(東京都新宿区西新宿3-2-27 3F)

4. 試験方法, 割付方法, 試験期間, 試験スケジュール, 試験品の使用法, 被験者の制限事項および禁止事項

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¹⁾に基づく, 無作為化単盲検半顔塗布試験とした。

2) 割付方法

各被験者において試験品を左右どちらの半顔に塗布するかは、割付責任者が無作為に割り付けた。割付結果は、被験者に配布する試験品の容器に記載した。ただし、シワグレードの評価者には、試験のデータを固定し解析対象者を決定するまで割付情報を非開示とした。

3) 試験期間

2014年2月24日から4月2日とした。

4) 試験スケジュール

- ① 同意を取得した被験者候補に、スクリーニング（以下、SCR）検査として被験者背景アンケートおよび目尻のシワグレード判定を行った。被験者背景アンケートに記入後、試験実施施設が指定するクレンジング剤と洗顔料を用いて洗顔を行い、洗顔後、室温を $21 \pm 1^{\circ}\text{C}$ 、湿度を $50 \pm 5\%$ に調節した環境試験室にて、20分間以上安静待機し、馴化した後、目視によるシワグレード評価を行った。SCR検査の結果から、左右の目尻のシワグレードが選択基準に合致し、さらに、いずれの除外基準にも抵触しない適格な者を選択した。
- ② 選択した被験者には、使用開始前検査として、試験品使用前のベースラインの測定を行った。まず、指定のクレンジング剤と洗顔料を用いて洗顔を行った後、環境試験室にて20分間以上安静待機し、馴化した。馴化後、目尻の写真撮影を行った。
- ③ 検査終了後、割り付けられた試験品を被験者へ手渡し、使用方法を説明し、規定日から使用を開始させた。試験品の使用期間は4週間とし、使用開始から4週後の検査日に試験実施施設に会場させ、使用前検査と同様に目尻の写真撮影を行った。
- ④ 被験者には使用期間を通して試験品の使用状況や体調の変化などを日誌に記録させ、各検査日に記入済みの日誌を回収した。なお、毎回の検査は、おおむね同じ時間帯に行った。

5) 試験品の使用法

試験品は1日2回、朝夜の洗顔後（入浴後）に、スキンケアの最初に、指定された左右片側半顔に、1円玉程度（目安として5、6滴）を使用した。試験品の塗布後は、評価部位を避けて化粧水および乳

液のみを使用し、もう片側半顔は、目尻の評価部位（500円玉大の範囲）を除き、化粧水と乳液を使用した。

試験品はキャップをしっかりと締め、冷蔵庫に保管させた。

6) 被験者の制限事項および禁止事項

試験実施施設の担当者は、被験者に対して試験期間中は試験参加前の通常の生活を送るとともに、以下の制限事項を守るように指導した。

- ① 試験期間中は、試験参加前から食事、運動、飲酒、喫煙、睡眠時間等の生活習慣を変えずに維持する。（制限事項）
- ② 試験期間中は、日常範囲を大きく逸脱する過度な運動、睡眠不足、ダイエットおよび暴飲暴食（宴会、食べ放題、バイキング等）を避ける。（制限事項）
- ③ 試験期間中は、美容医療や特別なスキンケア（エステなど）を受けることを禁止する。（禁止事項）
- ④ 試験期間中は、評価部位に対して、本試験で検討する有効性と同様もしくは関連する効果効能（シワ改善効果）を標榜あるいは強調したスキンケア製品や化粧品、医薬部外品あるいは健康食品などの使用を禁止する。（禁止事項）
- ⑤ 試験期間中は、評価部位に対して日常的に使用する基礎化粧品として化粧水および乳液のみを使用する。クリーム・オールインワン製品・美容液およびパックを使用しない。（制限事項）
- ⑥ 試験期間中は、日常生活を越えて過度に紫外線を浴びないように注意する。なお、サンスクリーン剤（紫外線防御指数（SPF・PA）を表示した化粧品を含む）については、抗シワ効果を標榜していない製品を、試験参加前から継続して使用している場合に限り、使用可とする。（制限事項）
- ⑦ 試験期間中は、日常使用する基礎化粧品およびサンスクリーン剤（紫外線防御指数（SPF・PA）を表示した化粧品を含む）は、試験参加前と同じものを使用し、途中で変更または新たな製品の使用を開始しない。（禁止事項）
- ⑧ 試験期間中は、やむを得ない場合を除き、医

表2 目尻のシワグレードスコアの個人データ (n=16)

被験者 ID	試験品塗布群			試験品無塗布群		
	試験品 使用前	試験品 4週使用後	使用前後の 変化量	試験品 使用前	試験品 4週使用後	使用前後の 変化量
604	3.0	2.5	-0.5	3.0	3.0	0.0
607	3.0	3.0	0.0	3.0	3.0	0.0
608	3.0	2.5	-0.5	3.0	3.0	0.0
611	3.5	3.5	0.0	3.5	3.5	0.0
613	3.5	3.0	-0.5	3.5	3.5	0.0
616	3.0	3.0	0.0	3.0	3.0	0.0
622	3.5	3.0	-0.5	3.5	3.5	0.0
627	3.5	3.0	-0.5	3.5	3.5	0.0
629	3.5	3.5	0.0	3.5	3.5	0.0
631	3.5	3.0	-0.5	3.5	3.5	0.0
632	3.0	3.0	0.0	3.0	3.0	0.0
633	3.0	2.5	-0.5	3.0	3.0	0.0
635	3.5	3.5	0.0	3.5	3.5	0.0
641	3.0	3.0	0.0	3.0	3.0	0.0
642	2.5	2.5	0.0	2.5	2.5	0.0
643	3.0	3.0	0.0	3.0	3.0	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=16)

群	試験品使用前	試験品 4週使用後	使用前後の 変化量	使用前後の 群内比較 (p値) ¹⁾	使用前後の変化量の 群間比較 (p値) ²⁾
試験品塗布群	3.19 ± 0.31	2.97 ± 0.34	-0.22 ± 0.26	p = 0.018 *	p = 0.035 #
試験品無塗布群	3.19 ± 0.31	3.19 ± 0.31	0.00 ± 0.00	—	

単位：スコア

平均値 ± 標準偏差

1)* : p < 0.05, vs. 試験品使用前 (Wilcoxon の符号付順位検定)

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

薬品を使用しない。医薬品を使用する場合は
日誌に医薬品名と使用量を記録する。(制限
事項)

- ⑨ 医薬部外品および健康食品を試験参加前から
使用している場合は、使用量、使用頻度、使
用方法を変更せずに継続して使用する。新た
な医薬部外品・健康食品の使用は禁止する。
(禁止事項)
- ⑩ 検査日前3日間は夜更かし、徹夜および激し
い運動(息が上がるようなランニング、水
泳、登山など)を禁止する。(禁止事項)
- ⑪ 検査前日は就寝前に入浴し、検査当日は起床
後から検査終了まで入浴(シャワーを含む)
を禁止する。(禁止事項)
- ⑫ 検査日前日は禁酒とし、十分に睡眠をとり、

体調を整える。

- ⑬ 検査日当日は、洗顔および化粧は通常通り行
うが、検査会場での洗顔で落ちる程度とす
る。また、ラメ剤を使用した化粧品の使用は
避ける。(制限事項)

5. 検査・測定法

2回の検査日に、被験者はダブル洗顔後、環境試
験室(室温 21 ± 1°C, 湿度 50 ± 5%)で20分以上
馴化後に左右目尻の写真撮影を行った〔使用機器:
Canon EOS D50 (キャノン株式会社)〕。撮影した
写真から、医師(綾部 誠, 福岡三井中央クリニッ
ク)の監督の下、Trained Expert (シワの評価に熟
達した研究員)が、「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

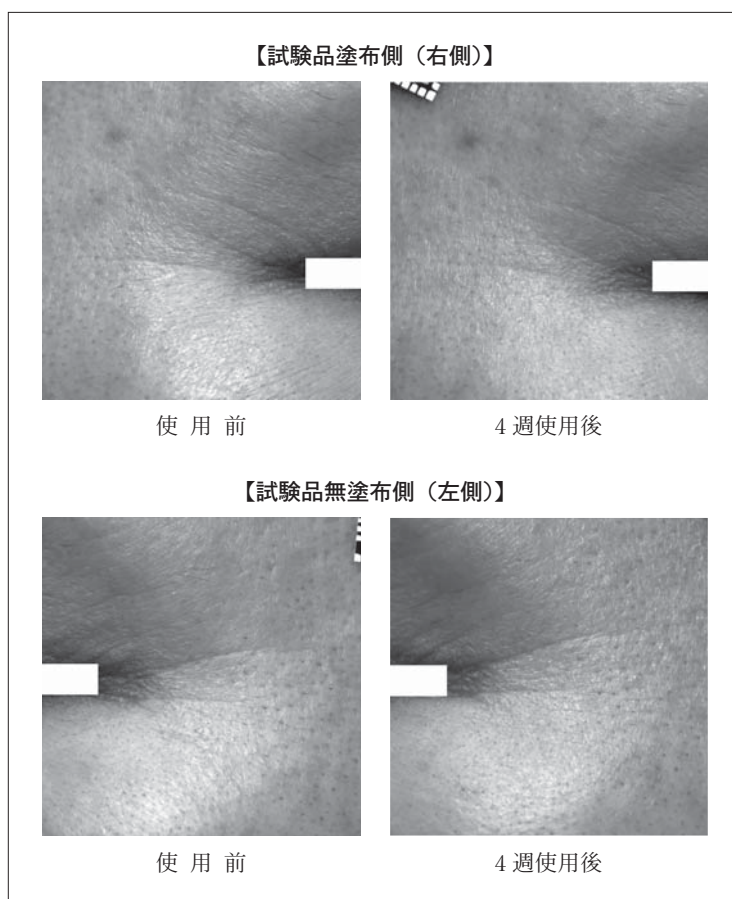


写真1 被験者 (ID631) の目尻のシワ写真

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刻みでスコア付けした。

6. 統計処理

1) 解析対象者

有効性の解析対象者は, 所定の試験スケジュールと検査内容を完了した被験者のうち, 以下の解析対象不採用基準に該当する被験者を除く者とした。

- ① 試験品の使用量が極端に少ない者
- ② 各種記録の欠損, 制限事項違反, 評価部位周辺の皮膚状態の極端な変化など, 検査結果の信頼性に影響する行為が顕著にみられる者
- ③ 除外基準に該当していたことが試験組入れ後に判明した者
- ④ その他解析から除外することが適当と考えられる明らかな理由がある者

2) 解析方法

評価項目の測定値について, 平均値±標準偏差で示した。有効性の評価は, 使用前と比較した4週使用後の変化量について塗布部位と無塗布部位の比較(群間比較)により行った。また, 参考として, 塗布部位と無塗布部位それぞれについて, 使用前と4週使用後の測定値を比較した(群内比較)。

統計学的検定は, シワグレードスコアの群間比較について Wilcoxon の順位和検定, 群内比較については Wilcoxon の符号付順位検定を行い, それぞれ p 値を算出した。

3) 有意水準

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。

7. 有害事象

試験品使用開始後に被験者に発現したあらゆる好ましくない医療上の出来事(被験者の自覚症状, 他覚所見)を有害事象とした。有害事象に該当するかどうかは試験品との因果関係の有無に関わらず, 試験責任医師が判断した。

II. 結 果

スクリーニングを行った被験者候補から適格な被験者として16名を選択し、全員が試験スケジュールを完了し、解析対象例数(FAS)は16名(平均年齢 44.4 ± 6.1 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によるシワグレードスコアの個々のデータを表2に、シワグレードスコアの推移を表3に示した。

シワグレードスコアは、試験品塗布群(群内比較)で、使用前の 3.19 ± 0.31 から4週使用後に 2.97 ± 0.34 と有意に減少(改善)した($p = 0.018$)。一方、試験品無塗布群(群内比較)では、使用前の 3.19 ± 0.31 から4週使用後に変化は認められなかった。

シワグレードスコアの使用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て有意に減少(改善)した($p = 0.035$)。

試験品塗布側が無塗布側より改善を認めた被験者(ID631)の試験品使用前後の目尻のシワ写真を写真1に示した。

2. 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。

3. 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

生コラーゲン修飾ナノカプセルおよびビタミンC配糖体(アスコルビルグルコシド)配合美容液の目尻のシワに対する効果を調べるため、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美容液「フェース ラメラモード プレケアエッセンス&ウォーターC」を4週間毎日朝夜塗布させ

る試験を、「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ガイドライン¹⁾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(群内比較)で4週使用後に有意に減少(改善)し($p = 0.018$)、使用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て有意に減少(改善)した($p = 0.035$)ことから、試験品の抗シワ効果に有効性ありと判定された。

今回の試験では、試験品に含有する潤い成分(リン酸、水溶性コラーゲン、ヒアルロン酸Na、フィトステロールズなど)によって肌のハリや弾力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。

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判断された。

ま と め

生コラーゲン修飾ナノカプセルおよびビタミンC配糖体(アスコルビルグルコシド)配合美容液の、シワに対する効果を調べるため、35歳以上55歳以下の女性被験者計16名を対象に、「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¹⁾に基づいて4週間にわたる使用試験を実施した。

その結果、生コラーゲン修飾ナノカプセルおよびビタミンC配糖体(アスコルビルグルコシド)配合美容液「フェース ラメラモード プレケアエッセンス&ウォーターC」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、安全性について問題がないことが確認された。

引 用 文 献

- 1) 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.