

レチノールとレチノイン酸配合美容液の しわ改善効果

小島裕久¹⁾ 宮田晃史²⁾ 児玉朗³⁾

THE IMPROVEMENT EFFECT OF WRINKLES OF THE COSMETIC ESSENCE WHICH MIXED RETINOL AND RETINOIC ACID

Hirohisa KOJIMA¹⁾, Akinobu MIYATA²⁾ and Akira KODAMA³⁾

1) JACTA (Japan Clinical Trial Association)

2) Nihonbashi M's Clinic

3) Beverly Glen Laboratories, inc.

はじめに

ビタミンAが栄養学の父と呼ばれるマッカラムによって発見されたのが1913年。それから100年の時が過ぎた¹⁾。ビタミンAは暗順応（目が暗い所に慣れる能力）の保持、皮膚や粘膜の正常な発育と分化に必要なビタミンであり、ビタミンAが欠乏すると、皮膚においては乾燥・角質化が起こる²⁾。ビタミンAを補うことは皮膚にとって重要な課題である。

現代では「美容ビタミン」としても知られるビタミンAの中でもレチノールは特に生理活性の強い成分とされている。レチノールのシワに対する効果が注目されるようになったのは、米国FDAが認可したシミ・シワ・ソバカス治療を目的としたレチノイン酸配合の処方薬がきっかけだが、レチノールやレチノイン酸は空気酸化を受けやすく、熱や紫外線に対する安定化が困難という特徴を持っている。つ

まり、安定化さえできれば広く有用に使うことが可能になる。

そこで我々は、不安定なレチノールとレチノイン酸トコフェリル（レチノイン酸とビタミンEのエステル）を独自テクノロジー QuSome^{®3)}の極小カプセルで包み込むことにより、安定・効率化して配合したという美容液「QuSome レチノA」〔製造販売元：ビバリーグレンラボラトリーズ株式会社〕を試験品として、レチノールとレチノイン酸トコフェリル配合美容液のシワに対する効果を調査する臨床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

株式会社クロエ（東京都豊島区南池袋1-13-23）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、かつ試験総括医師が試験を実施するの

1) 一般財団法人日本臨床試験協会 (JACTA) 2) 日本橋エムズクリニック 3) ビバリーグレンラボラトリーズ株式会社

Key words : 美容液 (cosmetic essence), シワ (wrinkle), レチノール (Retinol), レチノイン酸 (Retinoic Acid)

表1 タイムスケジュール

	同意	スクリーニング	測定	肌評価アンケート
塗布前	●	●	●	●
塗布4週後			●	●

に適正と判定した者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、薬事法有識者会議倫理審査委員会（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、美容液「QuSome レチノA」とした。

3. アウトカム、試験方法、試験期間、試験品の使用法、検査・測定法

1) アウトカム

目尻のシワを主位的アウトカムとし、肌状態の主観評価を副次的アウトカムとした。

2) 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」の「新規効能取得のための抗シワ製品評価ガイドライン」⁴⁾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試験を行うハーフフェイス法とし、20名の被験者に片側（右側）に試験品塗布、もう片側（左側）を試験品無塗布とするオープン試験とした。

3) 試験期間

塗布期間は2016年6月23日（木）～7月21日

（木）朝までの28日間とし、6月23日の塗布前と7月21日の塗布4週後の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。タイムスケジュールを表1に示した。

4) 試験品の使用法

毎朝晩の洗顔後、試験品を適量（パール粒半分程度）を顔の右側のみに塗布し、手の平が肌に吸い付くようになるまで優しく押さえるよう指示した。また右目尻のシワ部分には重ね塗りするよう指示した。左側は無塗布とした。

5) 検査・測定法

目尻のシワについて写真で評価した。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、測定員がVISIA Evolution II（CANFIELD Imaging Systems製）で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。Trained Expert（シワの評価に熟達した研究員）が写真から、「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刻みでスコア付けした。

6) 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、試験品塗布前と塗布4週後に、「目尻のシワ」、「くすみ・明るさ」、「ハ

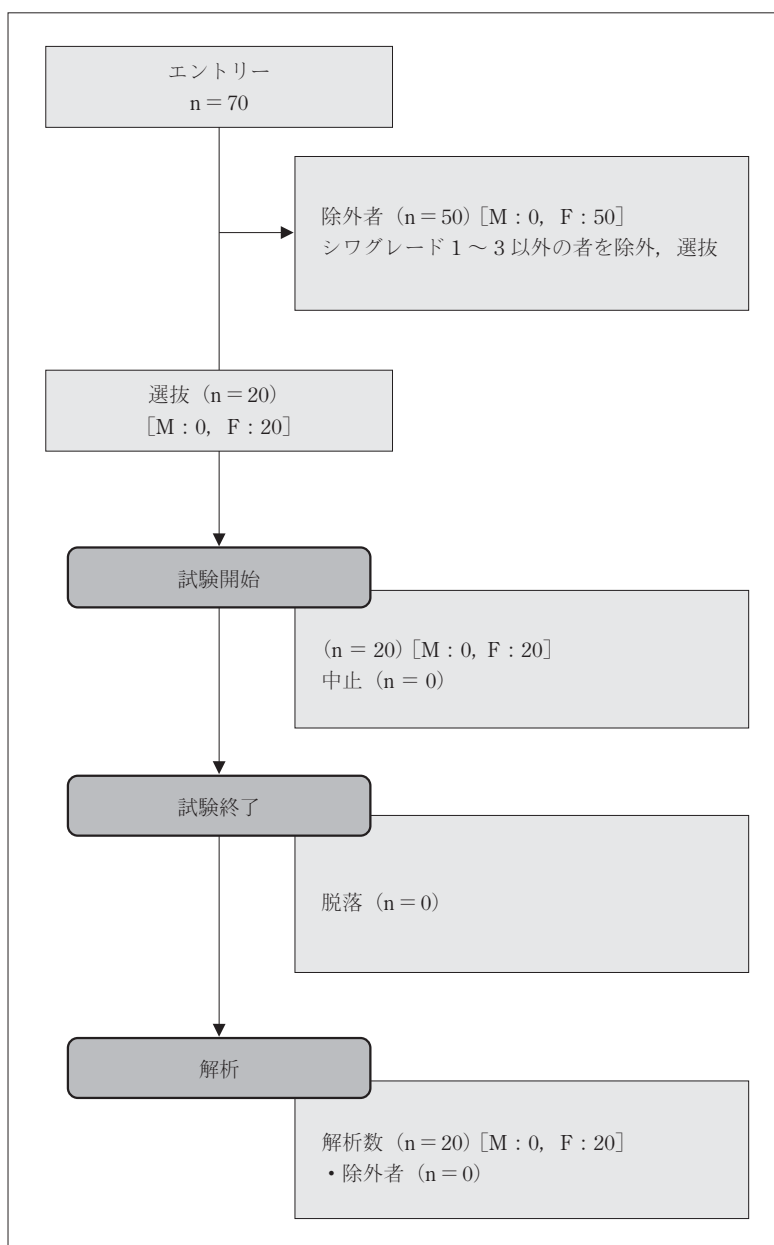


図1 本試験参加者のフローチャート

り, 「保湿」, 「化粧ののり」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。

4. 統計処理

測定値は平均値±標準偏差で示した。目尻のシワについて, 試験品塗布側と試験品無塗布側のそれぞれの塗布前と塗布4週後の経時比較と, 試験品塗布側と試験品無塗布側の群間比較についてはWilcoxonの符号付順位検定を行い, アンケート評価については, 試験品塗布側と試験品無塗布側のそれぞれの塗布前と塗布4週後の経時比較を対応あるt検定, 試験品塗布側と試験品無塗布側の群間比較

表2 解析対象者背景

男性 [n(%)]n = 0 (0%)
女性 [n(%)]n = 20 (100%)
年齢 (歳)47.0 ± 5.5
平均値 ± 標準偏差	

については Student の t 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3 目尻のシワ評価の推移

側	測定値		変化量	塗布前後の 測定値の経時比較	塗布前後の 変化量の群間比較
	塗布前	塗布4週後			
塗布側	1.9 ± 0.7	1.6 ± 0.6	-0.38 ± 0.39	0.004 **	0.005 ##
無塗布側	1.9 ± 0.7	1.9 ± 0.7	-0.03 ± 0.11	0.317	

単位：点

平均値 ± 標準偏差 (n = 20)

1) ** p < 0.01 vs. 塗布直前

2) ## p < 0.01 vs. 試験品無塗布側

表4 肌状態のアンケート評価の推移

項目	側	測定値		変化量	塗布前後の 測定値の経時比較	塗布前後の 変化量の群間比較
		塗布前	塗布4週後			
目尻のシワ	塗布側	3.2 ± 1.5	5.4 ± 1.5	2.2 ± 1.5	< 0.001 **	< 0.001 ##
	無塗布側	3.1 ± 1.5	3.0 ± 1.3	-0.1 ± 0.3	0.163	
くすみ・明るさ	塗布側	3.4 ± 2.0	4.9 ± 1.9	1.5 ± 2.1	0.005 **	0.025 #
	無塗布側	3.4 ± 2.0	3.6 ± 1.8	0.3 ± 1.1	0.330	
ハリ	塗布側	3.2 ± 1.7	5.4 ± 1.6	2.3 ± 1.9	< 0.001 **	< 0.001 ##
	無塗布側	3.1 ± 1.7	3.3 ± 1.6	0.2 ± 0.9	0.453	
保湿	塗布側	3.5 ± 1.9	5.7 ± 1.8	2.2 ± 2.1	< 0.001 **	0.001 ##
	無塗布側	3.4 ± 2.0	3.6 ± 1.8	0.2 ± 1.1	0.562	
化粧ののり	塗布側	3.4 ± 1.6	5.2 ± 1.4	1.9 ± 1.8	< 0.001 **	0.001 ##
	無塗布側	3.4 ± 1.6	3.6 ± 1.5	0.3 ± 0.9	0.234	

単位：点

平均値 ± 標準偏差 (n = 20)

1) ** p < 0.01 vs. 塗布直前

2) ## p < 0.01 vs. 試験品無塗布側

II. 結 果

1. 解析対象者

被験者20名で脱落者なく本試験を終了した。不適格症例はなく、解析対象例数は20名（平均年齢47.0 ± 5.5歳）とした。解析対象者の構成を図1に、被験者背景を表2に示した。

2. 検査項目に対する評価

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、試験品塗布側で塗布前の1.9 ± 0.7から塗布4週後に1.6 ± 0.6と有意に減少（改善）した（p = 0.004）が、試験品無塗布側では有意な変化はみられなかった（p = 0.317）。シワグレードスコアの塗布前後の群間比較については、試験品塗布側が

試験品無塗布側に比べて有意に減少（改善）した（p = 0.005）。

2) 肌状態の主観評価

試験塗布側と試験品無塗布側の顔の肌状態のアンケート評価の推移を表4に示した。試験品塗布側では、塗布前に比べて塗布4週後で、「目尻のシワ」、「くすみ・明るさ」、「ハリ」、「保湿」、「化粧ののり」すべての項目において有意に増加（改善）した（p < 0.001, p = 0.005, p < 0.001, p < 0.001, p < 0.001）。

塗布前後の群間比較においては、試験品塗布側が試験品無塗布側に比べて、「目尻のシワ」、「くすみ・明るさ」、「ハリ」、「保湿」、「化粧ののり」すべての項目で有意に増加した（p < 0.001, p = 0.025, p < 0.001, p = 0.001, p = 0.001）。

3) 有害事象

本試験において有害事象の発現はなかった。

III. 考 察

今回、我々はレチノールとレチノイン酸トコフェリルを配合した美容液のシワに対する効果を調査するため35歳以上59歳以下(平均年齢47.0±5.5歳)で目尻のシワグレード1~3のシワを有する女性被験者に「QuSome レチノ A」を4週間毎日朝晩塗布させる試験を「新規効能取得のための抗シワ製品評価ガイドライン」⁴⁾に基づいて実施した。

その結果、目尻のシワグレードスコアは、試験品塗布側で塗布前に比べ塗布4週後で有意な減少(改善)がみられ、塗布前後の変化量についても、試験品塗布側が試験品無塗布側に比べ塗布4週後で有意な減少(改善)がみられた。

また、肌状態のアンケート評価では、試験品塗布側と試験品無塗布側における塗布前後の変化量の比較において、「目尻のシワ」、「くすみ・明るさ」、「ハリ」、「保湿」、「化粧のり」のすべての項目で有意に増加(改善)し、無塗布側との比較においてもすべての項目で有意に増加(改善)した。

以上のことから、試験品には目尻シワの改善効果が期待され、不安定なレチノールとレチノイン酸トコフェリルが安定して機能していたことが示唆され

た。

ま と め

レチノールとレチノイン酸トコフェリルが配合されている美容液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」⁴⁾に基づいて試験を実施した。

その結果、「QuSome レチノ A」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、主観評価においても目尻のシワのほか、くすみ・明るさ、ハリ、保湿、化粧のりに関しても有効性が示された。

引 用 文 献

- 1) 小柳達男: ビタミンAの発見—マッカラムの思い出—. 科学と生物 7: 41-4, 1969.
- 2) 豊沢 功, 能岡 浄, 安倍史子: 身近な食品学. pp. 63-4, 化学同人, 京都, 2008.
- 3) Keller BC: Novel Liposomes. *In: Handbook of Cosmetic Science and Technology*, 2nd Edition. pp. 165-74, 1978
- 4) 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: 316-32, 2006.