



10 種類のペプチドを混合した 幹細胞化粧品のしわの改善効果

小島裕久¹⁾／宮田晃史²⁾

The Improvement Effect of Wrinkles of the Stem Cell Serum which Mixes 10 Kinds of Peptide

Hirohisa KOJIMA¹⁾, Akinobu MIYATA²⁾

1) JACTA (Japan Clinical Trial Association) 2) Nihonbashi M's Clinic

はじめに

化粧品科学の役割は化粧品に対する消費者の期待に沿うことにある。それは過去においては安全性であり、現在はそこに有用性が加わったといっても過言ではない。消費者が評価法に従ったエビデンスベースト コスメティック (EBC) を選択し、皮膚をより健康に保つことは、病気にならないように国民一人一人が心がけることを目標とする国の施策にも合うものであり、なによりも消費者自身が望んでいることである¹⁾。今や化粧品は医薬品とともに、人々の健康で幸せな生活、QOL の向上に欠くべからざる存在となってきた。日常的使用に堪える化粧品は、先進諸国が抱えている高齢化社会を豊かに健康に生き抜くための予防医療の中心的存在として脚光を浴びているのだ。もはや医薬品との境目はほとんどなくなってきた²⁾。

そのような背景の中で、化粧品に使用される原料も日進月歩であり、医療の分野での発見や技術が応用されることも増えてきている。

近年の幹細胞研究の進歩はめざましいが、胚性幹細胞や iPS 細胞のような万能細胞の臨床応用には倫理性、安全性など検証しなければならない点が多数

存在する。一方、比較的倫理的問題の少ない体性幹細胞移植はすでに色々な疾患に対して臨床研究が開始され、体性幹細胞源 (ソース) として用いられている骨髄由来・抹消血由来・皮膚由来などの中でも皮下脂肪組織由来の細胞群 (ADRCs) が注目されているという³⁾。

化粧品においては、「幹細胞培養液エキス」として植物由来、動物由来、ヒト由来の原料があり、ヒト由来の中でも繊維芽細胞由来と脂肪細胞由来 (ヒト細胞順化培養液エキス) のものがある。

そこで我々は、ヒト細胞順化培養液エキスと、EGF をはじめとする 10 種類のペプチドを配合した美容液「kagami power serum」(製造販売元: 株式会社メビウス製薬) を用いて、目尻のシワをはじめとした肌質の改善効果の調査をするために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

株式会社ジョイント (東京都新宿区) 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に適正と

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

Key words : 美容液 (serum), 幹細胞 (stem cell), ペプチド (peptide), シワ (wrinkle), 若見え (looking younger)

表1 kagami power serum の配合成分

【美容液】

トレハロース, ヒアルロン酸 Na, プラセンタエキス, アルギニン, ヒト脂肪細胞順化培養液エキス, ペンチレングリコール, BG, 加水分解ヒアルロン酸, 合成ヒト遺伝子組換オリゴペプチド -1, 合成ヒト遺伝子組換ポリペプチド -11, ヒト遺伝子組換ポリペプチド -3, 合成ヒト遺伝子組換ポリペプチド -10, 合成ヒト遺伝子組換ポリペプチド -9, 合成ヒト遺伝子組換オリゴペプチド -2, 合成ヒト遺伝子組換ポリペプチド -60, カプリロイルジペプチド -17, セレブロシド, アセチルヘキサペプチド -8, ヘキサペプチド -10, ペンタペプチド -18, パルミチン酸アスコルビルリン酸 3Na, ヒアルロン酸アスコルビルプロピル, サクシノイルアテロコラーゲン, 酢酸トコフェロール, 水添レシチン, レシチン, トリ (カプリル酸 / カプリン酸) グリセリル, キサンタンガム, ポリソルベート 80, カプリリルグリコール, 1,2-ヘキサンジオール, リン酸 Na

【溶解液】

水, グリセリン, BG, プロパンジオール, ヘキサペプチド -33, 豆乳発酵液

表2 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 | | ● | ● | |

判定した者 20 名を被験者とした。

2) 選択基準

- ① 35 歳以上 56 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「kagami power serum」で, その配合成分を表 1 に示す。

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, シミ, 隠れジミ, メラニン数, 水分量, 肌年齢, 若見え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, 19 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 22 日 (水) ~ 7 月 20 日 (水) 朝までの 28 日間とし, 6 月 22 日の塗布前と 7 月 20 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 2 に示した。

4) 試験品の使用法

朝晩の洗顔後に試験品を使わせた。試験品は2液式で、最初の使用時に被験者自身によって混合し、その後は冷蔵庫保管するよう指示した。1円玉の半分くらいの量を手に取り、優しく右半顔全体になじませ、右目尻のシワ・右側シミの部分には重ね塗りするように指示した。なお、左半顔は無塗布とした。

5) 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、各検査と測定を行った。

① 目尻のシワについて写真で評価した。Trained Expert (シワの評価に熟達した研究員) により、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。

② シミ、隠れシミについては、VISIA-Evolution II を用いて肌の画像解析を行った。被験者の試験品塗布側および無塗布側の頬の一定範囲内のシミとシミ予備軍の個数を評価した。

③ メラニンについては、MEXAMETER[®] MX 18MP (Courage+Khazaka electronic GmbH) を用いて測定した。被験者の試験品塗布側と対照品塗布側のそれぞれの目尻から垂直に下した線と小鼻から水平に引いた線が交わった点を測定し、値を求めた。

④ 水分量については Corneometer[®] CM825 (発売元: Courage+Khazaka electronic GmbH) を用いて、被験者の試験品塗布側と対照品塗布側のそれぞれの目尻から垂直に下した線と小鼻から水平に引いた線が交わった点を測定し、値を求めた。

⑤ 肌年齢については、VISIA-Evolution II を用い

て肌の画像解析を行った。被験者の試験品塗布側および無塗布側の頬の一定範囲内の肌状態を評価した。

⑥ 若見えについては、無作為の30～50代の男女20名に被験者19名の使用前と使用後の正面から写した写真を見せ、それぞれ何歳に見えるかアンケートを実施した。

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」、「シミ」、「保湿」、「くすみ・明るさ」、「ハリ」、「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。

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週後の経時比較を Wilcoxon の符号付順位検定、試験品塗布側と試験品無塗布側の群間比較についてはマンホイットニーのU検定を行い、シミ・隠れシミ・メラニン・水分量・肌年齢の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週後の経時比較については対応あるt検定、試験品塗布側と試験品無塗布側の群間比較については Student の t 検定を行った。

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週後の経時比較に対応ある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。

II. 結 果

1. 解析対象者

被験者の解析対象までのフローを図1に示した。1名が自身の都合により自ら試験の中止を申し出、2名が発熱のため試験途中で参加を中止し、19名が4週後まで完了した。解析対象例数は19名(平均年齢 46.6 ± 5.9 歳)であった。解析対象被験者の背景を表3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4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 2.0 ± 0.6 から塗布4週後に 1.7 ± 0.5 と有意に減少（改善）した（ $p < 0.001$ ）が、試験品無塗布側では変化はみられなかった。

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（ $p < 0.001$ ）。

2) シミ個数の推移

シミ個数の推移を表4に示した。シミ個数に関しては、試験品塗布側で塗布前の 114.6 ± 36.9 から塗布4週後 113.7 ± 36.4 と有意な変化はみられなかった（ $p = 0.463$ ）が、試験品無塗布側では 108.7 ± 34.0 から 116.5 ± 36.6 と有意に増加（悪化）した（ $p = 0.021$ ）。また、変化量の群間比較については、試験品無塗布側が試験品無塗布側に比べて有意差を示した（ $p = 0.013$ ）。

3) 隠れシミ個数の推移

隠れシミ個数の推移を表4に示した。隠れシミ個数に関しては、試験品塗布側で塗布前の 287.4 ± 57.9 から塗布4週後 291.5 ± 53.8 と有意な変化はみられなかった（ $p = 0.459$ ）が、試験品無塗布側では 283.3 ± 52.6 から 297.3 ± 49.8 と有意な増加（悪化）がみられた（ $p = 0.041$ ）。また、変化量の群間比較については有意な差はみられなかった。

4) メラニン数の推移

メラニン数の推移を表4に示した。メラニン数に関しては、試験品塗布側では塗布前の 188.1 ± 46.7 から塗布4週後 173.8 ± 31.9 、試験品無塗布側では 174.6 ± 35.8 から 183.6 ± 34.4 といずれも有意な変化はみられなかった（それぞれ $p = 0.117$, $p = 0.134$ ）。また、変化量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差を示した（ $p = 0.031$ ）。

5) 水分量測定値の推移

皮膚水分量の平均値の推移を表4に示した。皮膚水分量測定値に関し、試験品塗布側で塗布前の 55.8 ± 18.6 から塗布4週後 94.4 ± 16.9 と有意に増加（改善）した（ $p < 0.001$ ）が、試験品無塗布側では塗布前の 52.4 ± 21.6 から塗布4週後 $36.9 \pm$

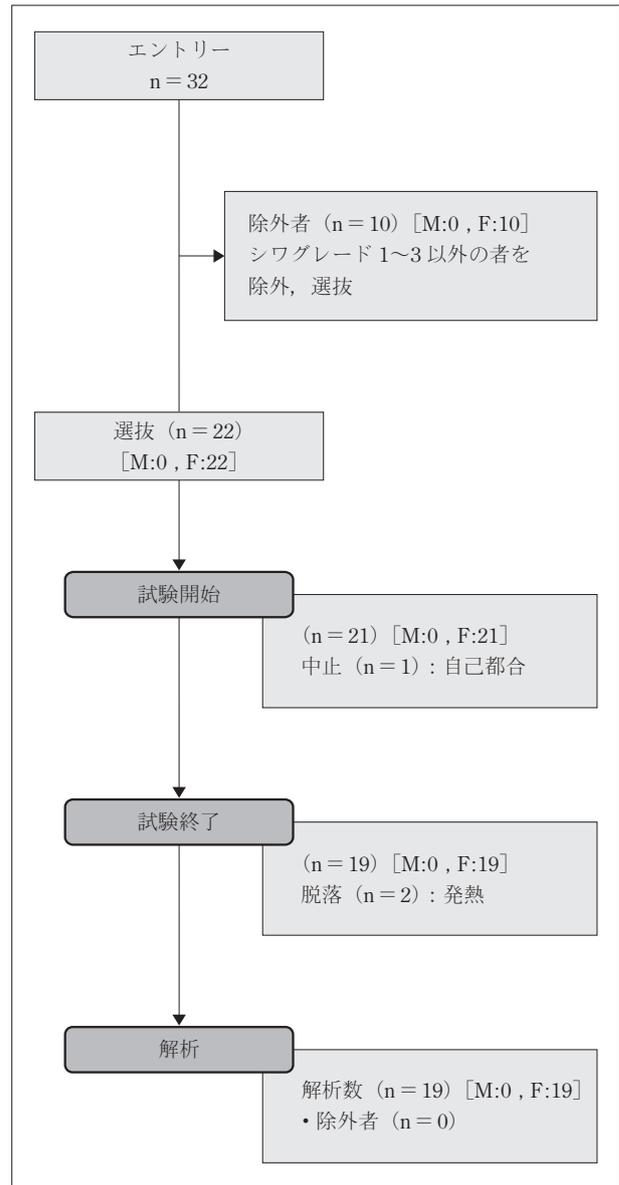


図1 本試験参加者のフローチャート

表3 解析対象者背景

| | |
|------------|---------------|
| 男性 [n (%)] | n = 0 (0%) |
| 女性 [n (%)] | n = 19 (100%) |
| 年齢 (歳) | 46.6 ± 5.9 |
| 平均値 ± 標準偏差 | |

11.8と有意に減少（悪化）した（ $p = 0.001$ ）。また、変化量の群間比較において、試験品塗布側が試験品無塗布側に比べて有意差が示された（ $p < 0.001$ ）。

6) 肌年齢の推移

肌年齢の推移を表4に示した。肌年齢に関しては、試験品塗布側では塗布前の 43.7 ± 8.3 から塗

表4 各測定値の平均値の推移

| 項目 (単位) | 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 | | | |
| シワ (点) | 塗布側 | 2.0 ± 0.6 | 1.7 ± 0.5 | - 0.34 ± 0.29 0.00 ± 0.00 | < 0.001 ** | < 0.001 ** |
| | 無塗布側 | 2.0 ± 0.6 | 2.0 ± 0.6 | | | |
| シミ (個数) | 塗布側 | 114.6 ± 36.9 | 113.7 ± 36.4 | - 0.89 ± 5.21 7.84 ± 13.56 | 0.463 0.021 * | 0.013 # |
| | 無塗布側 | 108.7 ± 34.0 | 116.5 ± 36.6 | | | |
| 隠れシミ (個数) | 塗布側 | 287.4 ± 57.9 | 291.5 ± 53.8 | 4.05 ± 23.37 13.95 ± 27.65 | 0.459 0.041 * | 0.241 |
| | 無塗布側 | 283.3 ± 52.6 | 297.3 ± 49.8 | | | |
| メラニン (指数) | 塗布側 | 188.1 ± 46.7 | 173.8 ± 31.9 | - 14.32 ± 37.87 9.00 ± 25.02 | 0.117 0.134 | 0.031 # |
| | 無塗布側 | 174.6 ± 35.8 | 183.6 ± 34.4 | | | |
| 水分量 (指数) | 塗布側 | 55.8 ± 18.6 | 94.4 ± 16.9 | 38.59 ± 19.99 - 15.45 ± 17.79 | < 0.001 ** 0.001 ** | < 0.001 ** |
| | 無塗布側 | 52.4 ± 21.6 | 36.9 ± 11.8 | | | |
| 肌年齢 (歳) | 塗布側 | 43.7 ± 8.3 | 43.3 ± 7.9 | - 0.42 ± 1.26 1.05 ± 2.74 | 0.163 0.111 | 0.040 # |
| | 無塗布側 | 42.8 ± 8.7 | 43.9 ± 8.8 | | | |

平均値 ± 標準偏差 (n = 19)

1) **: p < 0.01, *: p < 0.05 vs. 塗布前

2) #: p < 0.01, #: p < 0.05 vs. 試験品無塗布側

表5 若見え評価の推移

| 測定値 | | | 使用前後の測定値の経時比較 | | |
|------------|------------|------------|---------------|------------|------------|
| 実年齢 | 使用前 | 使用4週後 | 使用前-実年齢 | 4週後-実年齢 | 4週後-使用前 |
| 46.6 ± 5.9 | 44.4 ± 6.1 | 43.8 ± 6.2 | 0.001 ** | < 0.001 ** | < 0.001 ** |

単位: 年齢

平均値 ± 標準偏差 (n = 20)

** : p < 0.01

布4週後 43.3 ± 7.9, 試験品無塗布側では 42.8 ± 8.7 から 43.9 ± 8.8 といずれも有意な変化はみられなかった (それぞれ p = 0.163, p = 0.111)。また, 変化量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差を示した (p = 0.040)。

7) 若見え評価の推移

30代~50代の男女20名による若見えに関するアンケート評価の推移を表5に示した。

塗布前の見た目年齢 44.4 ± 6.1 歳 [実年齢 46.6 ± 5.9 歳] から塗布4週後の見た目年齢は 43.8 ± 6.2 歳と有意に減少した (p < 0.001)。

8) 肌状態のアンケート評価

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6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」, 「シミ」, 「保湿」, 「くすみ・明るさ」, 「ハリ」, 「化粧のり」すべての項目におい

て有意に増加 (改善) した (すべて p < 0.001)。試験品無塗布側では「くすみ・明るさ」においてのみ増加傾向を示し (p = 0.095), その他の項目では有意な変化はみられなかった。

塗布前後の変化量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」, 「シミ」, 「保湿」, 「くすみ・明るさ」, 「ハリ」, 「化粧のり」すべての項目で有意に増加した (それぞれ p < 0.001, p = 0.001, p < 0.001, p < 0.001, p < 0.001, p < 0.001)。

9) 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

EGFをはじめとする10種類のペプチドが配合されている幹細胞美容液を試験品として, 目尻のシワをはじめとした肌質の改善効果を調査するために,

表6 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 | 3.7 ± 1.8 | 5.1 ± 1.7 | 1.37 ± 1.34 | < 0.001 ** 1.000 | < 0.001 ** |
| | 無塗布側 | 3.7 ± 1.7 | 3.7 ± 1.8 | 0.00 ± 0.47 | | |
| シミ | 塗布側 | 1.5 ± 2.3 | 3.7 ± 2.5 | 2.26 ± 2.02 | < 0.001 ** 0.494 | 0.001 ** |
| | 無塗布側 | 1.7 ± 2.3 | 1.9 ± 2.2 | 0.21 ± 1.32 | | |
| 保湿 | 塗布側 | 3.0 ± 1.6 | 5.9 ± 1.8 | 2.95 ± 1.51 | < 0.001 ** 0.716 | < 0.001 ** |
| | 無塗布側 | 3.0 ± 1.6 | 3.1 ± 1.8 | 0.05 ± 0.62 | | |
| くすみ・明るさ | 塗布側 | 2.6 ± 1.6 | 5.2 ± 1.5 | 2.53 ± 1.50 | < 0.001 ** 0.095 † | < 0.001 ** |
| | 無塗布側 | 2.7 ± 1.6 | 3.2 ± 1.7 | 0.47 ± 1.17 | | |
| ハリ | 塗布側 | 2.6 ± 1.6 | 5.2 ± 1.7 | 2.53 ± 1.74 | < 0.001 ** 0.187 | < 0.001 ** |
| | 無塗布側 | 2.6 ± 1.6 | 2.8 ± 1.8 | 0.16 ± 0.50 | | |
| 化粧のり | 塗布側 | 3.1 ± 1.3 | 5.3 ± 2.0 | 2.21 ± 1.69 | < 0.001 ** 1.000 | < 0.001 ** |
| | 無塗布側 | 3.1 ± 1.3 | 3.1 ± 1.6 | 0.00 ± 0.67 | | |

n = 19, 単位: 点
 平均値 ± 標準偏差

1) **: p < 0.01, † p < 0.1 vs. 塗布前

2) **: p < 0.01 vs. 試験品無塗布側

主として目尻のシワグレード1～3のシワを有する女性被験者に「kagami power serum」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、目尻のシワの写真評価で、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週後で有意な減少がみられ、また塗布前後の変化量の群間比較においても、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。

水分量についても、塗布前後の変化量で有意な改善がみられ、試験品塗布側と無塗布側と比較でも有意な変化(改善)が見られ、試験品塗布側と無塗布側の群間比較においては、シミ個数、メラニン量、水分量、肌年齢で有意な改善がみられた。

肌状態のアンケート評価では、塗布前後の経時比較、試験品塗布側と無塗布側の群間比較とも「目尻のシワ」、「シミ」、「保湿」、「くすみ・明るさ」、「ハリ」、「化粧のり」のすべての項目で有意に増加(改善)した。

以上のことから、試験品には目尻のシワをはじめとする肌質の改善効果が期待される。

また、実年齢より何歳若く見えるかについては、

実年齢 46.6 ± 5.9 歳から塗布4週後 43.8 ± 6.2 歳であった。試験品は先進諸国が抱えている高齢化社会を豊かに健康に生き抜くための一助となることが示唆された。

ま と め

EGFをはじめとする10種類のペプチドが配合されている幹細胞美容液の目尻のシワと肌質改善、若見えの効果を調べるため、35歳以上56歳以下の、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19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、「kagami power serum」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、肌の状態としてシミ個数、メラニン数、水分量、肌年齢においても有意な差がみられた。また、被験者の主観評価においても目尻のシワ、シミ、保湿、くすみ・明るさ、ハリ、化粧のりでも有効性が示唆された。さらに、実年齢よりも若く見える若見え効果についても有効性が示され、安全性について有害事象は認められなかった。

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＞ガイドライン発刊によせて. 日本化粧品学会誌 **30** : 311, 2006.
 - 2) 眞弓忠範：サイエンスの進歩と化粧品の未来. 日本化粧品学会誌 **39** : 126-129, 2015.
 - 3) 岩畔英樹：皮下脂肪組織由来再生（幹）細胞を用いた再生医療について. 杏林医学会雑誌 **43** : 43-48, 2012.
 - 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** : 316-332, 2006.
-