



フェノールスルホン酸亜鉛と シメン-5-オール配合の薬用制汗クリームによる 顔面発汗量変化の比較

金子 剛¹⁾ / 宮田晃史²⁾ / 牧野一郎³⁾

Comparison of Changes in Sweating Amount of Face by Zinc Phenolsulfonate and o-Cymen-5-o Containing Medicinal Antiperspirant Cream

Takeshi KANEKO¹⁾ / Akinobu MIYATA M.D.²⁾ / Ichiro MAKINO³⁾

1) JACTA (Japan Clinical Trial Association)

2) Nihonbashi M's Clinic

3) Harbor Links Japan Co.,Ltd

● 要約

目的: 薬用制汗クリーム「サラフェプラス」の制汗効果を確認するため、ハーフフェイス法による遮蔽試験を行った。

方法: 20歳以上49歳以下の汗をかきやすい健康な女性を対象に1分毎、計5分間の発汗量を計測し、顔汗に対する被験者の主観、試験品使用の安全性とともに評価した。試験品は、被験者の半顔に毎朝の洗顔後に使用させた。

結果: 24人が試験を開始し、全員が4週後まで完遂し、24人を解析対象とした。発汗量については、使用側と不使用側との比較で、4週後に有意な差がみられた。1週目初日において、有意な差はみられなかったが、不使用側発汗量は大きく増え続けていたことから、追加解析を行った結果、使用側と不使用側との比較で、2分目・3分目・4分目で発汗量減少の傾向、5分目で有意な減少がみられた。

主観評価については、発汗の実感・肌のべたつき・かさつき・てかり・化粧のりの全5項目において、0週目は有意な差はみられなかったが、4週後には有意な差がみられた。4週間の試験期間中に有害事象は発生せず、試験品の安全性が確認された。

結論: サラフェプラスを継続使用することにより、制汗効果がみられ、単回の使用であっても、制汗できる可能性が示唆された。

Key words: サラフェプラス (Salafe Plus), 制汗 (antiperspirant) 肌の状態 (skin condition), フェノールスルホン酸亜鉛 (Zinc Phenolsulfonate), シメン-5-オール (o-Cymen-5-ol)

はじめに

温暖化が叫ばれるようになって久しい。わが国では、1898年以降100年あたりおよそ1.1°Cの割合で

平均気温が上昇している¹⁾。1.1°Cの上昇というとならないようだが、年間の積算で400°Cの上昇にあたり、東京の年間平均気温15.4°C、積算気温5621°Cに比すると、決して少ない数値ではない。平均気温

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) 株式会社ハーバーリンクスジャパン

表1 サラフェプラスの配合成分

有効成分：フェノールスルホン酸亜鉛，シメン-5-オール

その他の成分：架橋型ポリエーテル変性シリコーン混合物，ジメチコン，架橋型ジメチコン，シクロペンタシロキサン，PEG-9ポリジメチルシロキシエチルジメチコン，セリサイト，メチルヒドロジェンポリシロキサン，架橋型シリコーン・網状型シリコーンブロック共重合体，イソノナン酸イソトリデシル，グリチルレチン酸ステアリル，タミンCテトライソパルミテート，塩化Na，クエン酸Na，エタノール，フェノキシエタノール，BG，ジエチレントリアミン5酢酸5Na液，茶エキス-1，オウゴンエキス，ユキノシタエキス，タイムエキス-1，エイジツエキス，大豆エキス，シャクヤクエキス，ε-アミノカプロン酸，サクラ葉抽出液，牡丹エキス，ワレモコウエキス，水添大豆リン脂質，スフィンゴ糖脂質，濃グリセリン，天然ビタミンE，ステアロイルフィトスフィンゴシン，ラウロイルグルタミン酸ジ（フィトステリル・オクチルドデシル），メントール，香料

が上昇すれば、発汗量も増えるであろう。そのような背景も影響してか、発汗することや汗に起因する臭いなどについて現代人は敏感であり、汗対策の製品や治療方法は人気が高い。我々は、フェノールスルホン酸亜鉛²⁾とシメン-5-オールを有効成分とする薬用制汗クリームを用いた際の顔面の発汗量の変化を比較する試験を実施したので報告する。

1. 対象および方法

1-1 試験デザイン

一般財団法人日本臨床試験協会（JACTA）（東京）を試験機関とし、宮田晃史（日本橋エムズクリニック 院長，東京）を試験総括責任医師として実施した。測定はJACTA内検査室にて行った。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、試験に関係のない割り付け担当者が被験者を無作為に割り付け、片側を試験品使用，もう片側を不使用とする遮蔽試験とした。

1-2 対象者

JACTAがインクロム株式会社（東京）を通じて一般募集し、以下の選択基準を満たし除外基準に合致せず、被験品の摂取を自ら希望する者を被験者とした。

1-2-1 選択基準

- ① 年齢 20 歳以上 49 歳以下の健康な日本人女性
- ② 汗をかきやすい自覚を有す者

1-2-2 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 妊娠中・授乳中の者
- ③ 試験結果に影響する可能性があると思われる薬を服用または塗布している者
- 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 試験総括責任医師が適切でないとした者

1-3 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（2013年10月フォルタレザ改訂）および、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（2017年一部改正）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）の承認を得たのち、被験者に対して同意説明文書を渡し、文書および口頭により本試験の目的と方法を十分に説明し、被験者から自由意思による同意を文書で得て実施された。

1-4 試験品

試験品は、薬用制汗クリーム「サラフェプラス」とし、株式会社ハーバーリンクスジャパンより提供された。試験品の配合成分を表1に示す。毎朝の洗顔後に、使用側に適量（1円玉大）を手に取り、額・鼻頭・鼻の下・顎・頬の5点におき、ムラのないように塗り伸ばしさせた。試験品は、直射日光を避け、湿気の少ない涼しい所で密栓して保管するよう指示した。

1-5 試験スケジュール

試験期間は2019年1月から2月とし、初回と4週後に来所し検査を行った。2回の検査日の同じ時間に来所させた。検査日に被験者は市販の洗顔料で洗顔した後、使用側に試験品を塗布し、温度28±1℃に維持された部屋で20分間安静にして肌を馴化させてから測定を行った。また、試験期間中の試験品の使用状況、肌の状態と体調を記した日誌の提出を義務付けた。

1-6 被験者の制限事項および禁止事項

すべての被験者に対し、試験期間中は試験参加前の通常の生活を送るとともに、以下の事項を遵守するよう指導した。

- (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。
- (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。
- (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。
- (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（シミ改善効果またはシワ改善効果）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。
- (5) 試験期間中は、やむを得ない場合を除き、医薬品を使用しない。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。
- (6) 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。
- (7) 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。
- (8) 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。
- (9) 検査前日は禁酒とし、十分に睡眠をとり、体調を整える。

2. 評価項目

2-1 発汗量

局所発汗計 2ch タイプ POS-02（スキノス技研販売株式会社³⁾⁴⁾を用いて測定した。市販の洗顔料で洗顔の後、20分間の馴化をし、28度±1度の高温の部屋に入浴し、検出プローブを顔面の額左右に貼付して計測を開始した。計測時間は0.1秒ごと、5分間とした。測定値の単位は「mg/cm²/min」で、1分間ごとの発汗総量を算出して評価した。値が大きくなるほど発汗の量が多い。なお、洗顔後、使用側は製品を塗布し、不使用側はなにも塗布しないことから、使用側の肌がつ水分量自体が不使用側に比

べて高いこと、測定機器がその水分を発汗として計測することが避けられないことから、初めの1分間の測値（発汗総量）をベースラインとして、2分目・3分目・4分目・5分目における変化量（差）を比較して、評価した。

2-2 主観評価

顔汗の状態についてのアンケートを実施し、左右それぞれの発汗の実感・肌のべたつき・かさつき・てかり・化粧のりの5項目について、「1点：非常に悪い」から、「9点：非常に良い」までの9段階で被験者自身に評価させた。

2-3 安全性

測定と試験期間中の有害事象に関する日誌による調査をもとに評価した。

2-4 統計処理

各測定値およびスコア（点数）は平均値±標準偏差で示した。使用側と不使用側の群間比較、各測定日の1分目と以降1分毎の比較について対応のあるt検定を用いた。1週目初日の発汗量の変化量について傾向スコアを用いた追加解析を行ったが、解析手法は以上と同様である。解析対象はITTとし、欠損値はなかった。いずれも両側検定で危険率5%未満（ $p < 0.05$ ）を有意差ありと判定し、統計解析ソフトはStatcel 4（柳井久江，2015）を使用した。

3. 結果

3-1 被験者背景

24人が試験を開始し、脱落者はおらず、24人全員が4週後まで完遂した。解析対象は24人（年齢 37.3 ± 7.5 歳）であった。

3-2 発汗量

推移を表2に示す。発汗量の変化量における使用側と不使用側との比較で、1週目初日は有意な差はみられなかったが、4週後には、すべての時点で有意な差がみられた。1分目をベースラインとした変化量の比較では、使用側は1週目初日は、4分目に増加傾向、2分目・3分目・5分目で有意な増加がみられ、4週後は2分目・3分目・4分目で減少傾向がみられ、5分目には有意な差はみられなかった。不使用側は、1週目初日には有意な差はみられなかったが、4週後には2分目・4分目・5分目で有意に増加した。

表2 発汗量の変化量推移 (a:1分目, b:2分目, c:3分目, d:4分目, e:5分目)

項目	単位	時点	測定値の変化量		p値 ²⁾
			使用側 (n=24) ¹⁾	不使用側 (n=24) ¹⁾	
発汗量 1週目初日	mg/cm ² /min	△ a-b	13.02 ± 30.72 *	5.42 ± 51.32	0.537
		△ a-c	17.07 ± 34.94 *	18.66 ± 99.57	0.941
		△ a-d	13.91 ± 35.21 †	17.53 ± 104.96	0.873
		△ a-e	16.19 ± 38.15 *	39.45 ± 135.37	0.422

項目	単位	時点	測定値の変化量		p値 ²⁾
			使用側 (n=24) ¹⁾	不使用側 (n=24) ¹⁾	
発汗量 4週後	mg/cm ² /min	△ a-b	- 13.35 ± 36.77 †	4.80 ± 9.35 *	0.024 #
		△ a-c	- 18.78 ± 45.80 †	2.91 ± 11.21	0.029 #
		△ a-d	- 20.51 ± 48.89 †	6.22 ± 11.86 *	0.012 #
		△ a-e	- 19.02 ± 56.62	8.90 ± 19.69 *	0.027 #

平均値 ± 標準偏差

1) †p < 0.1, *p < 0.05 vs. ベースライン

2) #p < 0.05 vs. 不使用側

表3 主観評価の結果

項目	時点	点		p値 ²⁾
		使用側 (n=24) ¹⁾	不使用側 (n=24) ¹⁾	
発汗の実感	a 1週目初日	4.3 ± 1.5	4.21 ± 1.61	0.004 ##
	b 4週後	5.5 ± 1.5	4.54 ± 1.64	
	△ a-b	1.2 ± 1.4 **	0.33 ± 0.82 †	
肌のべたつき	a 1週目初日	4.3 ± 1.2	4.33 ± 1.20	< 0.001 ##
	b 4週後	5.9 ± 1.6	4.50 ± 1.44	
	△ a-b	1.5 ± 1.2 **	0.17 ± 0.82	
肌のかさつき	a 1週目初日	3.8 ± 1.8	3.79 ± 1.98	0.008 ##
	b 4週後	5.0 ± 2.1	3.92 ± 2.19	
	△ a-b	1.2 ± 2.1 **	0.13 ± 1.48	
肌のてかり	a 1週目初日	4.2 ± 1.4	4.17 ± 1.43	0.001 ##
	b 4週後	5.4 ± 1.7	4.46 ± 1.38	
	△ a-b	1.3 ± 1.4 **	0.29 ± 0.91	
化粧のり	a 1週目初日	3.6 ± 1.5	3.63 ± 1.47	0.001 ##
	b 4週後	5.5 ± 2.6	3.96 ± 1.73	
	△ a-b	1.8 ± 2.1 **	0.33 ± 1.27	

単位：点, 平均値 ± 標準偏差

1) †p < 0.1, **p < 0.01 vs. 1週目初日

2) ##p < 0.01 vs. 不使用側

3-3 主観評価

推移を表3に示す。スコアの変化量における使用側と不使用側との比較で、全5項目（発汗の実感・肌のべたつき・かさつき・てかり・化粧のり）で有意な差がみられた。1週目初日と4週後の比較においても、使用側はすべての項目で有意に改善し

た。不使用側は「発汗の実感」で改善傾向がみられたが、他の4項目に有意な変化はみられなかった。

3-4 追加解析

先の発汗量の推移(3-2)の1週目初日において、ベースラインと比較した変化量をみると、不使用側の5分目変化量は2分目との比較で7倍強(727.9

表4 発汗量の変化量推移 追加解析 (a;1分目, b;2分目, c;3分目, d;4分目, e;5分目)

項目	単位	時点	測定値の変化量		p値 ²⁾
			使用側 (n=5) ¹⁾	不使用側 (n=5) ¹⁾	
発汗量 1週目初日	mg/cm ² /min	△ a-b	- 13.20 ± 11.16 †	52.65 ± 72.16	0.078 ‡
		△ a-c	- 1.79 ± 6.90	133.31 ± 141.04	0.065 ‡
		△ a-d	- 9.14 ± 18.06	138.87 ± 151.98	0.063 ‡
		△ a-e	- 1.02 ± 20.63	229.95 ± 189.20 †	0.035 #

平均値 ± 標準偏差

1) †p < 0.1 vs. ベースライン

2) ‡p < 0.1, #p < 0.05 vs. 不使用側

%)を示し、使用側の24.3%増に比べ、有意差はみられなかったものの、大きな差があるように見受けられる。そこで、被験者の年齢とBMIを考慮した傾向スコアを用いて追加解析した結果、発汗量の変化量における使用側と不使用側との比較で、2分目・3分目・4分目で発汗量減少の傾向、5分目で有意な減少の差がみられた。1分目をベースラインとした変化量の比較では、使用側は2分目に減少傾向、不使用側では5分目に増加傾向がみられた。推移を表4に示す。

3-5 安全性

測定および日誌による有害事象の調査の結果より、また医師の診断からも、本試験において有害事象の発現はみられなかった。

4. 考察

発汗とは、体表面の水分蒸発を増加させることで体温の上昇を防ぐ、高温環境に対する最も有効な体温調節反応である⁵⁾。その働きをまったくさせないことは、体温調節を放棄することになるが、過剰なレベルを下げ、適度にしたいと考えるのは、高温多湿な風土に暮らす日本人の人情でもあろう。汗腺のタンパク質を凝固させる発汗抑制剤と呼ばれ、皮脂の異常分泌を抑制する働きをもつフェノールスルホン酸亜鉛²⁾と、殺菌力のあるシメン-5-オールを配合した薬用制汗クリーム「サラフェプラス」を用いて、発汗量の変化を調査した。

1週目初日は、使用側と不使用側との比較では、有意な差はみられなかった。使用側は、1分目をベースラインとした変化量の比較で、2分目・3分目に有意に増加し、4分目で増加の傾向がみられ、5分目に再度有意に増加した。4週後は、2分目・3

分目・4分目に減少の傾向がみられ、かつ、数値は常に1分目に比してマイナスであったことから、使用側は制汗されていたと考えられる。この結果から、試験品を継続使用することで発汗量を抑えることができたと考えられた。

不使用側は、1分目をベースラインとした変化量の比較で、数値は大きく増え続けたが、偏差の幅が広く、有意な変化には至らなかった。4週後は、2分目・4分目・5分目に有意な増加がみられた。

この結果を踏まえて、被験者の年齢とBMIを考慮した傾向スコアを用いて追加解析したところ、使用側と不使用側との比較で、2分目・3分目・4分目で発汗量減少の傾向、5分目で有意な減少の差がみられた。これにより、継続使用せずとも単回の使用であっても、有意な差がみられる可能性が示唆された。

なお、4週間の試験期間中に有害事象は発生せず、試験品を使用することによる安全性が確認された。また、被験者数との兼ね合いもあり、本試験では、計測時間を5分間としたが、さらに長い時間経過での変化については評価できなかったため、今後の研究が望まれる。

5. まとめ

薬用制汗クリーム「サラフェプラス」を4週間継続使用することで、顔面の発汗量が抑制されたことがわかった。被験者の自覚でも発汗・肌のべたつき・かさつき・てかり・化粧のりが改善した。また、単回の使用であっても、発汗量を抑制する可能性が示唆された。なお試験品の安全性も確認された。

引用文献

- 1) 気象庁：日本の気候の変化. https://www.data.jma.go.jp/cpdinfo/chishiki_ondanka/p08.html (参照日 2019-4-9)
 - 2) Brown RK, Warwick KM: A Clinical Evaluation of the Effects of Deodorants and Anti-Perspirants. *J Natl Med Assoc* 58:110-113, 1966.
 - 3) 平林司崇, 坂口正雄, 小野伸幸, 他：換気カプセル方式空気流量補償型発汗計の開発 (第24回甲信越支部大会, 支部大会抄録). *生体医工学：日本エム・イー学会誌* 43 : 333, 2005.
 - 4) 坂口正雄：快適で健康的な生活の実現に貢献する発汗計. *繊維製品消費科学* 59 : 762-765, 2018.
 - 5) 張 静風, 田村照子：環境温湿度が人体に与える暑熱ストレスに関する基礎研究：生理・心理・自律神経・唾液アミラーゼ反応から. *繊維製品消費科学* 55 : 756-765, 2014.
-