



シミウスシリーズ化粧品による 肌改善効果

金子 剛¹⁾ / 宮田晃史²⁾ / 小野浩之³⁾

Improvement Effect on Skin by Cosmetic Series of Simius

Takeshi KANEKO¹⁾ / Akinobu MIYATA²⁾ / Hiroyuki ONO³⁾

1) JACTA (Japan Clinical Trial Association)

2) Nihonbashi M's Clinic

3) Mebius Pharmaceutical Co.,Ltd.

はじめに

美白効果が期待できる薬用化粧品として知名度が高い「薬用ホワイトニングリフトケアジェル」は、これまでに500万個が販売され（2018年11月時点）、ロングセラーとなっている。著者らの研究においても、薬用ホワイトニングリフトケアジェルによる美白効果¹⁾²⁾や、マッサージを併用した際のたるみなどの肌改善効果³⁾⁴⁾が検証されてきたが、これらは薬用ジェルのみを単独で使用した場合の効果だった。最近では、薬用ジェルを塗布する前のクレンジング剤として、コンニャクスクラブや植物保湿成分を配合した「スーパーモイストクレンジングジェル」の評判が高まっていることから、クレンジング剤による乾燥小ジワ改善効果などの肌改善効果を検証することとした。さらに、クレンジング剤のみならず、薬用ジェルとの併用や、長期間使用した場合に肌に及ぼす効果を検証することとした。

シミウスシリーズのクレンジング剤と薬用ジェルを中心に、化粧水、日焼け止め、スティック美容液を併用した5群による12週間使用試験を実施した

ので報告する。

1. 対象および方法

1-1 被験者

1) 対象

一般財団法人日本臨床試験協会（JACTA）（東京都）が株式会社ヒューマ（東京都）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。

2) 選択基準

- ① 30歳以上59歳以下の健康な女性
- ② シワグレード1-3のシワを有し、シワグレードが左右同程度の者
- ③ シミ、くすみがある者
- ④ 肌の乾燥や顔のたるみが気になる者

3) 除外基準

- ① 評価部位に、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、ざ瘡、吹き出物、イボ、シミなど、あるいはその痕跡）が

1) 日本臨床試験協会（JACTA） 2) 日本橋エムズクリニック 3) 株式会社メビウス製薬

Key words : 薬用化粧品 (medicinal cosmetics) シミウス (Simius), クレンジングジェル (Cleansing gel), シワグレード (wrinkle grade), 隠れシミ (hidden spot), 角層水分量 (stratum corneum water content), 肌理 (skin texture)

ある者

- ② 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
- ③ 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
- ④ 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
- ⑤ 夜勤および昼夜交代制勤務の者
- ⑥ 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
- ⑦ 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
- ⑧ アルコールおよび薬物依存の既往歴を有する者
- ⑨ 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）
- ⑩ 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
- ⑪ 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
- ⑫ 睡眠のために，アルコールやメラトニン等を服用している者
- ⑬ その他，試験総括責任医師が適切でないと認めた者

1-2 倫理審査委員会および同意

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。本試験はUMIN Clinical Trials Registryに登録され（試験ID：UMIN000035701），実施された。

1-3 試験機関

本試験は，試験実施機関をJACTA，試験総括責任医師を宮田晃史（日本橋エムズクリニック 院長）として実施した。測定はJACTA内検査室にて行った。

1-4 試験デザイン・試験品・試験スケジュール

1) 試験デザイン

試験に関係のない割り付け担当者が被験者を無作為に5グループに割り付け，各グループが使用する化粧品を割り当てた。さらに日本化粧品学会の「〈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」⁵⁾に基づき，同一人の顔の左右対称部位で行うハーフフェイス法を採用し，顔の右側を試験品使用，左側を不使用とする遮蔽試験を実施した。

2) 試験品と使用方法

試験品は，シミウスシリーズのクレンジング剤（試験品A），薬用ジェル（試験品B），化粧水（試験品C），日焼け止め（試験品D），スティック美容液（試験品E）とし，発売元の株式会社メビウス製薬より提供された。試験品の全成分を表1に示す。すべての被験者に対し，1日2回，朝晩の洗顔時（洗顔後）に試験品を使用し12週間継続することを指示した。試験品の組合せと使用順，使用方法を表2に示す。なお，試験品以外の化粧品（洗顔料，日焼け止め，メイク品）を使う際は左右同様に使うよう指示し，抗シワ効果を標ぼうする化粧品の使用を禁止した。

3) 試験スケジュール

試験期間は2019年1月から4月とし，使用前（0w），4週後（4w），8週後（8w），12週後（12w）の4回を観察日とし検査を行った。検査当日は通常の朝食を摂ってから，4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，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させてから

表1 試験品の全成分

試験品	成分
A : スーパーモイスト クレンジングジェル	水, DPG, (カプリル酸/カプリン酸) PEG-6 グリセリズ, ヤシ油脂肪酸 PEG-7 グリセリル, グリセリン, グルコマンナン, BG, 1,2-ヘキサジオール, ペンチレングリコール, ジグリセリン, グリコシルトレハロース, 加水分解水添デンプン, カプリリルグリコール, トコフェロール, ジラウロイルグルタミン酸リシンNa, ホホバ種子油, ルリジサ種子油, セラミド NP, セラミド AP, セラミド EOP, パイナップル果実エキス, アーチチョーク葉エキス, ウンカリアトメントサエキス, アロエベラ葉エキス, ワイルドタイムエキス, オタネニンジン根エキス, マヨラナ葉エキス, スイゼンジノリ多糖体, キウイエキス, タチジャコウソウ花/葉エキス, 水添レシチン, ポルフィリジウムクルエンタムエキス, クララ根エキス, チャ葉エキス, マグワ根皮エキス, ベニバナ花エキス, ラウリン酸ポリグリセリル-10, ラウロイルラクチレート Na, マルトデキストリン, レシチン, コレステロール, 酢酸ヘキサノイルジペプチド-3 ノルロイシン, プルラン, ヒドロキシプロピルメチルセルロース, カラギーナン, キサンタンガム, フィトスフィンゴシン, カルボマー, 水酸化K, エタノール, フェノキシエタノール
B : 薬用ホワイトニング リフトケアジェル	有効成分 : グリチルリチン酸ジカリウム, プラセンタエキス (1) その他の成分 : 精製水, 1,3-ブチレングリコール, 濃グリセリン, プロピレングリコール, 1,2-ペンタンジオール, 水溶性コラーゲン液, シコンエキス, サクラ葉抽出液, ヒアルロン酸ナトリウム (2), アルニカエキス, シナノキエキス, スギナエキス, オトギリソウエキス, セージエキス, セイヨウノコギリソウエキス, ゼニアオイエキス, カモミラエキス (1), トウキンセンカエキス, ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油, カルボキシビニルポリマー, アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体, 水酸化カリウム, パラオキシ安息香酸メチル, フェノキシエタノール, エタノール, 青色1号, 赤色106号, 香料
C : 薬用美白ホワイトC 化粧水	有効成分 : グリチルリチン酸ジカリウム, プラセンタエキス (1) その他の成分 : 精製水, 1,3-ブチレングリコール, 1,2-ペンタンジオール, 濃グリセリン, テトラ2-ヘキシルデカン酸アスコルビル, ビサボロール, ヒアルロン酸ナトリウム (2), 加水分解ヒアルロン酸, アセチル化ヒアルロン酸ナトリウム, ヒアルロン酸ヒドロキシプロピルトリモニウム, ニーム葉エキス, サクラ葉抽出液, プルーン酵素分解物, アーチチョークエキス, セイヨウナシ果汁発酵液, カムカムエキス, アルピニアカツマダイ種子エキス, チンピエキス, スクワラン, カルボキシビニルポリマー, ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油, 水酸化カリウム, 香料, パラオキシ安息香酸メチル, フェノキシエタノール
D : UV 美容液	水, メトキシケイヒ酸エチルヘキシル, BG, シクロペンタシロキサン, メタクリル酸メチルクロスポリマー, エタノール, t-ブチルメトキシジベンゾイルメタン, ポリシリコーン-14, イソノナン酸イソトリデシル, イソステアリン酸 PEG-8 グリセリル, ラウレス-9, (アクリル酸ヒドロキシエチル/アクリロイルジメチルタウリンNa) コポリマー, [アクリレート/アクリル酸アルキル (C10-30)] クロスポリマー, スクワラン, AMP, ポリソルベート 60, トコフェロール, グリチルレチン酸ステアリル, 酸化鉄, ジメチコン, テトラヘキシルデカン酸アスコルビル, アンズ核油, メドウフォーム油, プラセンタエキス, グリセリン, 水添レシチン, グリセリルグルコシド, ヨーグルト液 (牛乳), ビルベリー果実エキス, ステアロイルグルタミン酸 2Na, PCA-Na, サトウキビエキス, 乳酸 Na, アルギニン, カンゾウ根エキス, アスパラギン酸, アルテア根エキス, PCA, レモン果実エキス, オレンジ果実エキス, サフラワー油, 水酸化Al, サッカロミセス/コメ発酵液, ダイズステロール, ライム果汁, トウキンセンカ花エキス, ソメイヨシノ葉エキス, フェノキシエタノール, サトウカエデ樹液, オレンジ果汁, ミチヤナギエキス, グリシン, アラニン, ボタンエキス, ヒアルロン酸 Na, 海シルト, アルテロモナス発酵エキス, キサントフィル, レモン果汁, ワサビノキ種子エキス, セリン, バリン, ヒバマタエキス, クレマティス葉エキス, フユボダイジュ花エキス, トレオニン, イソロイシン, プロリン, セイヨウキズタ葉/茎エキス, ナツメ果実エキス, サンザシエキス, グレープフルーツ果実エキス, リンゴ果実エキス, クズ根エキス, ハトムギ種子エキス, オランダガラシ葉/茎エキス, アルニカ花エキス, ローズマリー葉エキス, ゴボウ根エキス, セイヨウアコマツ球果エキス, セイヨウナツユキソウ花エキス, ニンニク根エキス, ヒスチジン, フェニルアラニン, ローマカミツレ花エキス, ホップ花エキス, スギナエキス, オドリコソウ花/葉/茎エキス, クロレラエキス, アロエベラ葉エキス, セイヨウオトギリソウ花/葉/茎エキス, サボンソウ葉エキス, ハマメリス葉エキス, セージ葉エキス, セイヨウトチノキ種子エキス, ブドウ葉エキス, 加水分解コラーゲン, アーチチョーク葉エキス, アセチルデカペプチド-3, オリゴペプチド-20, オリゴペプチド-24
E : 薬用ホワイトニング リフトケアスーパーC スティック	有効成分 : テトラ2-ヘキシルデカン酸アスコルビル EX その他の成分 : ワセリン, イソノナン酸イソノニル, キャンデリラロウ, メチルシロキサン網状重合体, ジカプリン酸ネオペンチルグリコール, 無水ケイ酸, セレシン, カルナウバロウ, 馬油, パーシック油, 天然ビタミンE, ビタミンA油, スクワラン, シュガースクワラン, カンゾウフラボノイド, 油溶性カモミラエキス, グリセリンモノ2-エチルヘキシルエーテル, 酸化アルミニウム

表2 試験品の組合せと使用順, 使用方法

グループ	組合せと使用順	使用方法
I	Aのみ	<ul style="list-style-type: none"> ・A 1.5 cm を手に取り, 右半顔にしっかり馴染ませてから, スクラブ状の粒で優しくマッサージした後, 水, ぬるま湯で手早く洗い流す。(ア) ・普段使用している洗顔料で左右同様に洗顔。 ・その後のスキンケアはせず, 化粧品不使用 (左右とも) とするが, 日焼け止めの使用とメイクは可。
II	Bのみ	<ul style="list-style-type: none"> ・普段使用している洗顔料で顔全体を洗った後, パール大のBを手にとり, 目元を中心に右半顔全体に優しく馴染ませてから, 右半顔のみ, 所定の方法に従い, 朝2分, 夜3分のセルフマッサージを施す。(イ) ・その後のスキンケアはせず, 化粧品不使用 (左右とも) とするが, 日焼け止めの使用とメイクは可。
III	A → B	<ul style="list-style-type: none"> ・(ア) の後に, 普段使用している洗顔料で左右同様に洗顔。 ・(イ) を行う。 ・その後のスキンケアはせず, 化粧品不使用 (左右とも) とするが, 日焼け止めの使用とメイクは可。
IV	A → C → B	<ul style="list-style-type: none"> ・(ア) の後に, 普段使用している洗顔料で左右同様に洗顔。 ・10円玉大のCをコットンまたは手の平に取り, 右半顔全体に馴染ませ, 内側から外側へ手の平で包み込むように優しく押さえる。(ウ) ・(イ) を行う。 ・その後のスキンケアはせず, 化粧品不使用 (左右とも) とするが, 日焼け止めの使用とメイクは可。
V	A → C → B → D → E	<ul style="list-style-type: none"> ・(ア) の後に, 普段使用している洗顔料で左右同様に洗顔。 ・(ウ) を行う。 ・(イ) を行う。 ・パール大のDを手に取り, 右半顔全体に馴染ませる。シミのできやすい目元, 頬を中心に重ね塗り。 ・その後 (朝のメイク前と就寝前), 右半顔のシミが気になる箇所や明るく見せたい部分にEをクルクルと直接塗布してから指の腹でトントンと塗り込み, 肌に馴染ませ浸透させる。 ・試験品以外のスキンケアはせず, 化粧品不使用 (左右とも) とするが, 日焼け止めの使用とメイクは可。 ・Eについては, 日中のメイク直しの時にも使用可とした (右半顔のみ)。

測定を行った。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 (ドリンク剤含む) 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。さらに, 試験品の使用状況と, 肌の状態, 体調を記した日誌の提出を義務付けた。

1-5 評価項目

1) シワグレード

VISIA® Evolution II (Canfield Scientific Inc.) にて顔の左右を撮影した。医師の監督の下, 撮影した写真から, Trained Expert (シワの評価に熟達した研究員) が抗シワ製品評価ガイドラインのシワグ

レード評価⁵⁾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0.25刻みでスコア付けた。

2) 隠れジミ

VISIA® Evolution IIにて被験者の左右頬の画像を撮影し, 左右それぞれの一定範囲内のシミと隠れジミの個数を測定した。

3) 明 度

色差計 NF555 (日本電色工業株式会社) を用い

て、被験者の左右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左右1回ずつ測定し、Lab法によるL*値を求めた。単位は指数で、数値が高いほど明るい。

4) 角層水分量

Corneometer®CM825 (Courage + Khazaka electronic GmbH) を用いて、左右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た。左右各1回ずつ測定した。単位は指数で、数値が大きいほど水分量が多い。

5) テープストリッピング

テープストリッピング法による角層の状態を評価した。被験者の左右目元下1 cmの部位に10 cmにカットしたニチバンテープ (18 mm) を貼り、十分に接着させてから剥がして角層を採取した。採取した角層の解析は、株式会社 SOUKEN が実施した。テープストリッピング後のテープを、2.6%程度のボンド溶液を薄く塗布したスライドガラスに貼り付け、キシレン溶液に一晚浸漬させて転写させた。転写された角層細胞をBG染色液 (ブリリアントグリーン0.5%・ゲンチアナバイオレット1%) にて染色して、光学顕微鏡 ECLIPSE E600W (ニコン株式会社) にて撮像した。さらに撮像した画像を、2値化処理ソフトを用い、実寸で角層細胞面積、重層剥離率を求めた。角質細胞面積は大きいほど、重層剥離率は低いほど肌の状態が良い。なお、テープストリッピングのみ、測定は3回 (0 w, 4 w, 12 w) とした。

6) 主観評価

顔の肌状態についてのアンケートを実施し、左右それぞれの潤い、かさつき、柔らかさ、つや、なめらかさ、肌荒れ (ニキビ・吹き出物)、キメ、化粧の乗り、張り、シワ、透明感、洗顔後のつっぱり感、明るさ、顔肌全体の満足度の14項目について、5点を「普通」とし1点 (悪い) から9点 (良い) までの9段階で被験者自身に評価させた。

7) 安全性

試験期間中の生活習慣および有害事象に関する日誌による調査をもとに、試験品の安全性を評価した。

1-6 統計処理

解析はFASを採用した。測定値およびスコアは平均値 ± 標準偏差で示した。使用前と使用後の変

化とグループ内の使用側と不使用側の比較について、いずれも対応のあるt検定 (シワグレードについてはWilcoxonの符号付順位検定) を行った。また、Studentのt検定 (シワグレードについてはマンホイットニーのU検定) を用い、使用する化粧品が異なるグループの使用側どうしを群間比較した。被験者背景の偏りについてはANOVA検定を行った。サンプルサイズとデータの多重性は考慮せず、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た。統計解析ソフトは、Statcel 4 (柳井久江, 2015) とエクセル統計 3.20 (Bell Curve, SSRI) を使用した。

2. 結 果

2-1 被験者背景

選択された84人を5群に割付けた後、5人が不同意を示し、79人が試験を開始した。途中4人が自己の都合により試験を中止し、75人が試験を完遂した。解析対象不採用者はおらず、解析対象は75人だった (Iグループ; 13人, IIグループ; 12人, IIIグループ; 16人, IVグループ; 17人, Vグループ; 17人, 35-58歳, 平均年齢 46.7 ± 6.5 歳)。テープストリッピングに測定エラーがあり、角層胞面積と重層剥離率については、IIIグループ・12 wのみ13人, IVグループ・4 wのみ15人, Vグループ・4 wのみ16人の解析を行った。解析までのフローを図1に、被験者の背景を表3に示す。0 w時のグループ間の年齢とシワグレード、およびグループ内の左右シワグレードに偏りはなかった。

2-2 Iグループ

測定の結果を表4に示す。シワグレードに関して、使用側と不使用側の使用前から使用後の変化量を群間比較したところ、8 wと12 wに使用側は不使用側よりも有意に改善した。隠れジミについては4, 8, 12 w, 明度については8, 12 w, 角層水分量については4, 8, 12 wに使用側は不使用側よりも有意に改善した。角層細胞面積、重層剥離率については、使用側と不使用側との間に有意な差はみられなかった。

主観評価に関して、使用側と不使用側の使用前から12 wの変化量を群間比較したところ、化粧の乗りの1項目のみ使用側は不使用側よりも有意に改善した (data not shown)。

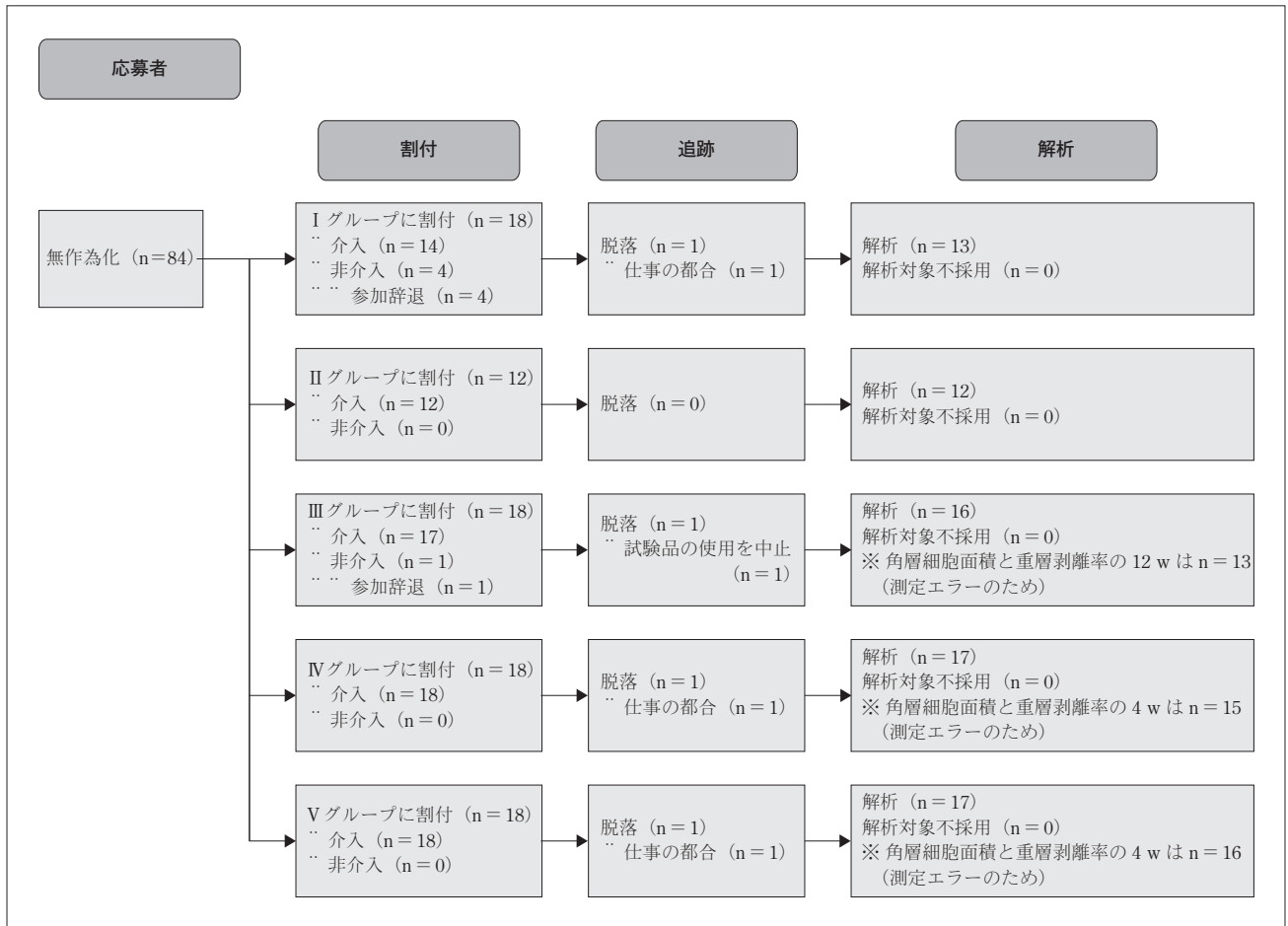


図1 解析までのフロー

表3 被験者背景

項目	単位	Iグループ (n=13)	IIグループ (n=12)	IIIグループ (n=16)	IVグループ (n=17)	Vグループ (n=17)
年齢	歳	49.8 ± 7.3	45.0 ± 6.0	46.8 ± 5.2	45.6 ± 7.0	46.5 ± 6.6
シワグレード (右)	グレード	2.33 ± 0.34	2.00 ± 0.58	2.06 ± 0.66	2.04 ± 0.59	2.15 ± 0.58
シワグレード (左)	グレード	2.37 ± 0.40	2.00 ± 0.65	2.02 ± 0.65	2.01 ± 0.57	2.13 ± 0.60

平均値 ± 標準偏差

2-3 IIグループ

測定の結果を表4に示す。各項目について使用側と不使用側の使用前から使用後の変化量を群間比較したところ、シワグレード、隠れジミ、明度、角層水分量のいずれの項目も4, 8, 12wに使用側は不使用側よりも有意に改善した。角層細胞面積、重層剥離率については、使用側と不使用側との間に有意な差はみられなかった。

主観評価に関して、使用側と不使用側の使用前から12週の変化量を群間比較したところ、潤い、かさつき、柔らかさ、つや、なめらかさ、化粧の乗り、透明感、洗顔後のつっぱり感、明るさ、顔肌全

体の満足度の10項目で使用側は不使用側よりも有意に改善した (data not shown)。

2-4 IIIグループ

測定の結果を表4に示す。各項目について使用側と不使用側の使用前から使用後の変化量を群間比較したところ、シワグレードと隠れジミの4, 8, 12w, 明度の8, 12w, 角層水分量の4, 8, 12wに使用側は不使用側よりも有意に改善した。角層細胞面積、重層剥離率については使用側と不使用側との間に有意な差はみられなかったが、使用側の角層細胞面積が4wで有意に増大した。

主観評価に関して、使用側と不使用側の使用前か

表4 測定の結果

項目 (単位)	グループ	側	0 w	4 w ¹⁾²⁾	8 w ¹⁾²⁾	12 w ¹⁾²⁾
シワグレード (グレード)	I	使用側	2.33 ± 0.34	2.27 ± 0.39	2.23 ± 0.39	2.12 ± 0.35 *
		不使用側	2.37 ± 0.40	2.40 ± 0.40	2.40 ± 0.40 #	2.46 ± 0.41 *,##
	II	使用側	2.00 ± 0.58	1.90 ± 0.59 *	1.85 ± 0.59 *	1.81 ± 0.59 **
		不使用側	2.00 ± 0.65	2.06 ± 0.69 #	2.06 ± 0.69 ##	2.08 ± 0.69 ##
	III	使用側	2.06 ± 0.66	1.95 ± 0.63 *	1.88 ± 0.56 **	1.84 ± 0.57 **
		不使用側	2.02 ± 0.65	2.06 ± 0.63 #	2.09 ± 0.61 †,##	2.09 ± 0.61 †,##
	IV	使用側	2.04 ± 0.59	1.93 ± 0.54 *	1.87 ± 0.52 *	1.81 ± 0.51 **
		不使用側	2.01 ± 0.57	2.06 ± 0.62 ##	2.09 ± 0.65 †,##	2.12 ± 0.68 †,##
	V	使用側	2.15 ± 0.58	2.04 ± 0.53 *	1.94 ± 0.40 **	1.88 ± 0.43 **
		不使用側	2.13 ± 0.60	2.15 ± 0.59 #	2.18 ± 0.57 ##	2.19 ± 0.56 †,##
隠れジミ (個)	I	使用側	298.8 ± 43.0	295.7 ± 39.9	288.8 ± 39.5 **	280.5 ± 38.5 **
		不使用側	308.6 ± 45.9	315.9 ± 43.7 **,##	319.8 ± 43.0 **,##	330.0 ± 50.3 **,##
	II	使用側	316.4 ± 43.1	310.3 ± 43.6 **	303.9 ± 38.8 **	299.1 ± 37.2 **
		不使用側	326.3 ± 42.8	329.4 ± 43.1 *,##	333.9 ± 43.7 **,##	335.8 ± 44.6 **,##
	III	使用側	315.8 ± 49.0	306.7 ± 47.1 **	302.0 ± 47.0 **	282.4 ± 45.0 **
		不使用側	314.3 ± 42.6	319.1 ± 40.7 *,##	327.5 ± 42.5 **,##	330.3 ± 50.4 **,##
	IV	使用側	305.6 ± 43.6	297.7 ± 43.6 *	292.8 ± 46.1 **	265.7 ± 45.3 **
		不使用側	312.5 ± 43.2	317.2 ± 45.1 **,##	319.6 ± 45.6 **,##	321.5 ± 48.8 **,##
	V	使用側	310.9 ± 51.9	298.2 ± 54.4 **	294.6 ± 53.5 **	269.0 ± 54.5 **
		不使用側	308.1 ± 48.4	312.5 ± 48.3 **,##	316.2 ± 49.6 **,##	318.1 ± 48.5 **,##
L*値 (指数)	I	使用側	58.3 ± 3.6	59.9 ± 2.8 **	62.2 ± 2.8 **	63.2 ± 3.4 **
		不使用側	59.1 ± 2.9	59.8 ± 2.8 *,‡	58.9 ± 2.7 ##	58.5 ± 2.9 †,##
	II	使用側	57.9 ± 1.7	59.8 ± 2.1 **	61.6 ± 1.6 **	62.8 ± 1.9 **
		不使用側	59.3 ± 2.1	60.2 ± 1.7 **,##	59.3 ± 1.9 ##	59.9 ± 2.4 ##
	III	使用側	58.0 ± 2.5	59.2 ± 2.1 **	61.1 ± 1.8 **	63.4 ± 1.8 **
		不使用側	58.1 ± 2.6	58.8 ± 2.7 *	56.7 ± 2.6 **,##	57.5 ± 2.7 ##
	IV	使用側	57.5 ± 3.2	59.2 ± 2.9 **	62.3 ± 2.5 **	63.2 ± 2.2 **
		不使用側	58.8 ± 2.6	59.4 ± 2.8 *,##	58.8 ± 2.7 ##	58.6 ± 2.8 ##
	V	使用側	59.0 ± 2.2	60.7 ± 1.8 **	63.0 ± 1.3 **	63.7 ± 1.4 **
		不使用側	59.2 ± 2.9	60.8 ± 2.1 **	60.0 ± 2.0 †,##	59.5 ± 2.3 ##
角層 水分量 (指数)	I	使用側	48.0 ± 13.4	51.1 ± 9.7	59.3 ± 10.4 **	68.3 ± 9.2 **
		不使用側	47.1 ± 10.5	40.5 ± 7.6 **,##	34.9 ± 8.5 **,##	28.7 ± 6.0 **,##
	II	使用側	51.8 ± 12.4	57.3 ± 9.6 **	62.5 ± 7.7 **	67.3 ± 6.6 **
		不使用側	52.1 ± 13.0	43.4 ± 11.3 **,##	35.2 ± 10.0 **,##	30.4 ± 7.4 **,##
	III	使用側	45.5 ± 13.9	49.8 ± 8.4 †	61.4 ± 8.3 **	70.2 ± 6.6 **
		不使用側	46.6 ± 11.5	40.2 ± 9.3 **,##	32.1 ± 7.2 **,##	29.0 ± 7.4 **,##
	IV	使用側	48.8 ± 12.2	55.2 ± 7.8 **	64.6 ± 7.4 **	70.3 ± 7.1 **
		不使用側	52.5 ± 9.5	43.0 ± 7.3 **,##	37.0 ± 7.0 **,##	31.9 ± 6.6 **,##
	V	使用側	48.2 ± 12.8	56.3 ± 11.6 **	65.5 ± 7.0 **	72.6 ± 6.1 **
		不使用側	51.0 ± 14.0	43.3 ± 10.7 **,##	39.4 ± 10.1 **,##	36.1 ± 8.7 **,##
角層 細胞面積 (μm ²)	I	使用側	766.6 ± 133.3	796.3 ± 93.3		779.3 ± 92.4
		不使用側	762.8 ± 141.8	793.3 ± 101.2		759.0 ± 81.2
	II	使用側	700.9 ± 129.6	768.0 ± 101.2 †		693.2 ± 65.5
		不使用側	688.0 ± 111.8	773.2 ± 94.6 *		698.3 ± 61.2
	III	使用側	744.0 ± 83.8	786.2 ± 85.2 *		797.6 ± 87.5
		不使用側	776.4 ± 120.9	792.4 ± 113.3		782.3 ± 90.6
	IV	使用側	808.7 ± 131.4	747.4 ± 88.2 **		783.1 ± 68.3
		不使用側	778.8 ± 99.0	766.7 ± 81.4		776.0 ± 78.4
	V	使用側	730.8 ± 82.0	734.7 ± 84.0		791.2 ± 84.2 *
		不使用側	751.4 ± 70.9	748.5 ± 71.7		775.1 ± 88.5
重層 剥離率 (%)	I	使用側	31.7 ± 11.2	28.8 ± 8.3		34.6 ± 6.9
		不使用側	31.9 ± 10.3	29.5 ± 9.8		34.2 ± 6.0
	II	使用側	33.0 ± 10.6	29.7 ± 4.9		27.3 ± 7.7
		不使用側	38.1 ± 11.0	36.2 ± 10.0		33.1 ± 11.4
	III	使用側	33.7 ± 11.2	29.2 ± 6.8		34.9 ± 6.1
		不使用側	35.5 ± 8.2	32.0 ± 7.6		29.3 ± 6.3 †,‡
	IV	使用側	38.9 ± 9.0	24.5 ± 11.4 **		36.6 ± 8.3
		不使用側	42.5 ± 8.5	32.4 ± 9.2 **		35.7 ± 7.2 *
	V	使用側	37.1 ± 9.0	27.5 ± 7.1 **		30.7 ± 9.6 **
		不使用側	40.1 ± 8.1	29.7 ± 10.8 *		29.6 ± 8.6 **

平均値 ± 標準偏差

n = 13 (I), 12 (II), 16 (III), 17 (IV), 17 (V), 角層胞面積と重層剥離率のみ n = 13 (III・12 w), 15 (IV・4 w), 16 (V・4 w)

1) † p < 0.1, * p < 0.05, ** p < 0.01 vs. 0 w

2) † p < 0.1, # p < 0.05, ## p < 0.01 vs. 不使用側

ら12wの変化量を群間比較したところ、全12項目で使用側は不使用側よりも有意に改善した (data not shown)。

2-5 IVグループ

測定の結果を表4に示す。各項目について使用側と不使用側の使用前から使用後の変化量を群間比較したところ、シワグレード、隠れジミ、明度、角層水分量のいずれの項目も4, 8, 12wに使用側は不使用側よりも有意に改善した。角層細胞面積、重層剥離率については使用側と不使用側との間に有意な差はみられなかったが、使用側の4wと不使用側の4, 12wで重層剥離率が有意に低下した。

主観評価に関して、使用側と不使用側の使用前から12wの変化量を群間比較したところ、全12項目で使用側は不使用側よりも有意に改善した (data not shown)。

2-6 Vグループ

測定の結果を表4に示す。各項目について使用側と不使用側の使用前から使用後の変化量を群間比較したところ、シワグレードと隠れジミの4, 8, 12w, 明度の8, 12w, 角層水分量の4, 8, 12wに使用側は不使用側よりも有意に改善した。角層細胞面積、重層剥離率については使用側と不使用側に有意な差はみられなかったが、角層細胞面積に関して、使用側は12wで有意に増大した。また、重層剥離率に関して、使用側と不使用側の4wと12wのいずれも有意に低下した。

主観評価に関して、使用側と不使用側の使用前から12wの変化量を群間比較したところ、全12項目で使用側は不使用側よりも有意に改善した (data not shown)。

2-7 グループ間比較

IIグループの使用側とIII, IV, Vグループのそれぞれ使用側を比較した。角層水分量に関して、IIIグループの12wとVグループの12wでIIグループよりも有意に増加した (いずれも変化量, $p=0.012$, $p=0.027$)。隠れジミ個数に関して、IIIグループの12w, IVグループの12w, Vグループの4wと12wでIIグループよりも有意に減少した (いずれも変化量, $p=0.0497$, $p=0.008$, $p=0.042$, $p=0.005$)。また、角層細胞面積に関して、IIIグループの12wとVグループの12wでIIグループよりも有意に増加したが (いずれも測定値, $p=$

0.003 , $p=0.002$)、重層剥離率に関して、IVグループの4wでIIグループよりも有意に低下した (変化量, $p=0.031$)。

主観評価のいずれの項目でもIIグループとIII, IV, Vグループとの間に有意な差はみられなかった (data not shown)。

2-8 安全性

試験期間中に参加を中止した4人のうち3人は、自己の都合 (急な仕事) によるものであり、試験品との因果関係はなかった。IIIグループの1人は、クレンジング剤と薬用ジェルの使用を開始してから7週後に、結膜炎により試験品の使用を中止した。クレンジング剤に配合されているスクラブが目に入った状態で目を強くこすったことが原因だったが、目薬を投与し、数日で治癒した。日誌による有害事象の調査の結果、および (または) 医師の診断からも、その他の有害事象の発現はみられなかった。

3. 考 察

我々は、シミウスシリーズ化粧品の乾燥小ジワ改善効果および肌改善効果を評価するため、シワグレード1-3で左右同程度のシワを有する30-59歳の健康な女性を対象に、使用する化粧品の組合せが異なる5グループ (クレンジング剤のみ、薬用ジェルのみ、クレンジング剤+薬用ジェル、クレンジング剤+薬用ジェル+化粧水、クレンジング剤+薬用ジェル+化粧水+日焼け止め+スティック美容液) に振り分け、12週間使用させる試験を実施した。顔の片側のみ化粧品を使用するハーフフェイス法を用い、シワグレード、隠れジミ、L*値、角層水分量、角層細胞面積、重層剥離率について、各グループの使用側と不使用側の群間差を評価した結果、角層細胞面積、重層剥離率を除く、シワグレード、隠れジミ、L*値、角層水分量のいずれの項目も、使用側は不使用側よりも有意に改善した。また主観評価の結果、複数アイテム使用の3グループは、全14項目で使用側と不使用側に有意な差がみられた。

スクラブは古い角質を取り除くことを目的とし、細かい粒子の研磨作用により石ケンや活性剤の洗浄作用だけでは落ちにくい古い角質、汚れ、メイク料などを物理的に取り除く⁶⁾ものとして古くから用いられてきた。皮膚と同等の弾性率を持つスクラブ粒

子は皮膚への刺激が少なく、長期連用可能と言われる⁷⁾。クレンジング剤のみの使用により角層水分量が増え、シワグレードが改善したことから、肌を過剰に擦り痛めることなく、セラミドや植物油などの成分により乾燥が抑えられ、目尻の乾燥小ジワが改善されたと考えられる。また、隠れジミとL*値が改善したことから、表皮のターンオーバー低下が抑制され美白効果がもたらされた⁸⁾と推察される。さらに毎日のメイク落としとしてスクラブ配合のクレンジング剤を使用し、古い角質を落としてから薬用ジェルを塗布することで、ジェルの有効成分がより浸透することは想像に難くない。本研究では、朝晩にセルフマッサージを施したことで、より一層の美白効果と保湿効果が得られたと考えられる。

今回我々は、使用するアイテム数により肌改善効果に差が生じるかについても検証した。薬用ジェルを中心に、薬用ジェル+ α との比較を行った。角層水分量に関して、+クレンジング剤グループ(12w)と5アイテム使用グループ(12w)は、単独使用よりも有意に改善した。隠れジミ個数については、+クレンジング剤グループ(12w)、+クレンジング剤+化粧水グループ(12w)、5アイテム使用グループ(4w, 12w)のいずれも単独使用よりも有意に改善した。また、角層細胞面積に関して、+クレンジング剤グループ(12w)と5アイテム使用グループ(12w)は単独使用よりも有意に改善し、重層剥離率は、+クレンジング剤+化粧水グループ(4w)が単独使用よりも有意に改善した。主観評価においても、グループ間の差はみられなかったが、単独使用で左右差がみられたのは10項目のみだったのに対し、複数使用グループではいずれも14項目すべてで左右の有意差がみられた。これらのことから、使用するアイテムが多いほど、より大きな効果が見込めることが示唆された。

一般的にスキンケアは、化粧水→乳液→クリームと順番に重ねて使用することで保湿され、肌が健やかに保たれると考えられている。角層に過剰に水分を与えてから角層がゆっくりと乾燥すると、ケラチン繊維が整列しバリア機能が向上するという研究結果があることから⁹⁾、重ねづけの有用性が裏付けられたと言える。また、我々が2017年に実施したヒト試験では、美容液2剤を併用すると、美容液1剤よりもコラーゲン密度が高く、キメがより整っ

た¹⁰⁾。薬用ジェルと他の機能性化粧品を組み合わせることで、より大きな効果が期待できると考えられる。

本研究では抗シワ製品評価ガイドライン⁵⁾に準拠したハーフフェイス法を採用したが、クレンジング剤を半顔のみに使用するの扱い辛かったと考えられる。被験者に対し、クレンジング剤にスクラブが配合されているという点と使用上の注意について十分に説明をしたが、スクラブが目に入るという事例があったため、試験手順や評価方法について今後の課題としたい。

4. ま と め

30～59歳の健康な女性が、シミウスシリーズ化粧品を毎日朝晩12週間継続して使用した。スーパーモイストクレンジングジェルおよび(または)薬用ホワイトニングリフトケアジェルの目尻の乾燥小ジワ改善効果および美白効果が認められた。さらに、クレンジング剤単独もしくは薬用ジェル単独の使用よりも、クレンジング剤と薬用ジェルとの併用や、他のシミウスシリーズ化粧品(化粧水、日焼け止め、スティック美容液)を組み合わせることで、より適切なターンオーバーを促しキメを整えることが示唆された。また、試験品の安全性も確認された。

利 益 相 反

本研究は、株式会社メビウス製薬による財政支援と論文の執筆依頼を受けている。

引 用 文 献

- 1) 齋藤敬志, 綾部 誠, 小野浩之: 薬用オールインワン美容液の肌改善効果. 新薬と臨牀 2013; **62**: 318-22.
- 2) 小島裕久, 綾部 誠: 薬用オールインワンジェルの美白効果. 医薬と薬学. 2014; **71**: 1945-50.
- 3) 小島裕久, 宮田晃史: 薬用オールインワンジェルでマッサージを施した際の皮膚改善効果の検証. 診療と新薬 2017; **54**: 609-16.
- 4) 金子 剛, 宮田晃史, 林田 学: オールインワンジェルを用いたセルフマッサージによるたるみ改善効果と美白効果. 応用薬理 2018; **95**: 35-40.
- 5) 抗老化機能評価専門委員会: 新規効能取得のための抗シワ製品評価ガイドライン〈化粧品機能評価法ガイドライン〉. 日本化粧品学会誌. 2006; **30**: 316-32.
- 6) 染谷順一, 渡辺 博: 最近の化粧品用樹脂の動向. 色材 1990; **63**: 217-25.

- 7) 浜田博一, 梶原 泰, 有沢正俊: 皮膚洗浄における物理洗浄粒子の機能と設計. 粧技誌. 1996; **30**: 47-54.
 - 8) 須賀 康: 皮膚の老化防止のバイオロジー; アンチエイジングの時代. 第46回日本老年医学会雑誌. 2004; **41**: 601-3.
 - 9) Iwai I, Kunizawa N, Yagi E, et al: Stratum corneum drying drives vertical compression and lipid organization and improves barrier function in vitro. *Acta Derm Venereol.* 2013; **93**: 138-43.
 - 10) JACTA 社内資料 (非公開)
-