



軽微から軽症のアトピー性皮膚炎を有する成人男性を対象とした男性用化粧品「ミノン®メン」4製品の4週間連用試験

石崎千明¹⁾／濱口真実²⁾／北川 晶²⁾／高島和典³⁾

● 要旨

アトピー性皮膚炎に対しては保湿剤の使用が推奨されているが、近年診療する機会が増加している成人男性患者が日常的に用いる洗顔料や化粧品については、メントールやエタノールを高濃度配合した製品が多く、推奨できる製品は限られていた。今回、スキンケアブランド「ミノン®メン」(第一三共ヘルスケア株式会社)の4製品(泡洗顔料, 化粧水, 乳液, 美容液)の、軽微から軽症のアトピー性皮膚炎を有する成人男性に対する4週間の連用試験を行った。

その結果、30例全例で「安全である」と評価された。試験開始4週間後の皮膚状態(主要評価項目)において、全6項目のうち「掻破痕」を除く、「乾燥・鱗屑」「紅斑」「丘疹」「刺激感」「そう痒」の5項目でスコアは減少し、試験開始時と比較し有意な改善が認められた。試験開始2週間後の皮膚状態(副次評価項目)でも、「丘疹」「掻破痕」を除く4項目で、試験開始時と比較し有意な改善が認められ、早期から改善が得られることが推測された。皮膚測定(副次評価項目)の結果、角層水分量は、試験開始2週間後および4週間後で試験開始時と比較し有意に増加、経表皮水分蒸散量は、試験開始2週間後および4週間後で試験開始時と比較し有意に減少し、本製品の保湿性が客観的に示された。以上より、30例中、「極めて有用」5例(16.7%)、「有用」19例(63.3%)、「やや有用」4例(13.3%)、「不変」2例(6.7%)、「有用でない」0例と評価され、「有用」以上が80.0%、「やや有用」以上が93.3%と高い有用性が示された。

本試験の結果から、「ミノン®メン」4製品は、軽微から軽症のアトピー性皮膚炎を有する成人男性に対し、安全に使用できるのみならず、皮膚症状の改善をもたらすことが示唆された。

キーワード：アトピー性皮膚炎，成人男性，敏感肌，保湿，スキンケア用品，ミノン®メン，角層水分量，経表皮水分蒸散量

はじめに

近年、さまざまなアレルギー性疾患を有する者の増加とともに、成人のアトピー性皮膚炎患者の診療に当たる機会も多くなっている。小児期からのアトピー性皮膚炎が成人期まで遷延する患者だけではなく、思春期以降に発症する例も少なくなく、小児期

から成人にかけてで、アトピー性皮膚炎の有病率に変化はないとする報告もある¹⁾。アトピー性皮膚炎に対する治療は、ステロイド外用剤やタクロリムス外用剤と保湿剤の外用を併用することが推奨されており、また、皮膚炎が沈静化した後も、保湿剤の継続が勧められる²⁾。また、軽微から軽症例に対しては皮膚バリアの保護・保湿が主な治療方針となる。

1) 医療法人社団 大坪会 三軒茶屋第一病院 2) 第一三共ヘルスケア株式会社 研究開発部

3) 株式会社インフォワード 恵比寿スキンリサーチセンター

しかしながら、患者が日常的に用いる洗顔料や化粧品については、肌の弱い、いわゆる「敏感肌」の使用者に対し明瞭なエビデンスを有する製品は少ない。とくに毎日髭を剃る必要がある成人男性では、より安全性の高いスキンケア製品が望まれ、スキンケア用品や使用法について照会を受けることも多い。

今回、第一三共ヘルスケア株式会社より上市された、肌の弱い男性に対する低刺激のスキンケアブランド「ミノン®メン」の4製品について、軽微から軽症のアトピー性皮膚炎を有する男性に対し4週間の連用試験を行ったので、その結果を報告する。

I. 対象と試験方法

1) 試験の概要

本試験は、日本皮膚科学会「アトピー性皮膚炎診療ガイドライン」³⁾における皮疹の重症度分類にて、全顔に軽微から軽症のアトピー性皮膚炎症状を有する男性を対象に、男性用化粧品「ミノン®メン」の4製品(泡洗顔料・化粧水・乳液・美容液；**写真1**)を4週間連用し、その安全性と有用性を検討するオープン試験である。

2) 試験品

試験品の「ミノン®メン」4製品は、第一三共ヘルスケア株式会社により、敏感肌の男性に向け開発された男性用化粧品である。4製品の全成分を表1に示す。それぞれに配合されている成分は、すべて市場にて使用実績があり、化粧品あるいは医薬部外品として前例のある範囲内の配合濃度となっている。また、経時安定性試験および保存効力試験の結果から、試験期間内の製剤の安定性には問題がないことが確認されている。これらのことより、本製品は軽微から軽症のアトピー性皮膚炎を有する男性に対し連用試験に進んで問題のない安全性を有すると判断された。

3) 対象

株式会社インフォワードが募集した試験参加候補者を対象として、スクリーニングを実施した。試験開始日に試験参加候補者に試験参加への同意取得後、対象者背景調査および皮膚科専門医の目視観察を行い、以下の選択基準に該当し、かつ除外基準に抵触しない対象者を選択した。



写真1 「ミノン®メン」4製品
(左から泡洗顔料・化粧水・乳液・美容液)

【選定基準】

- ① 20歳から49歳までの日本人男性
- ② 試験開始時、皮膚科専門医により日本皮膚科学会「アトピー性皮膚炎診療ガイドライン」³⁾における皮疹の重症度分類にて、顔面に軽微から軽症のアトピー性皮膚炎症状を有すると判定された者
- ③ 現在、洗顔料などのスキンケア品を顔に1日1回以上使用している者
- ④ 被験者が試験への参加意思を示し、説明を理解した上で試験への参加に同意が得られる者

【除外基準】

- 下記の条件に当てはまる者は除外した。
- ① 中等症以上のアトピー性皮膚炎、口囲皮膚炎、酒さ様皮膚炎等の皮膚症状を有する者
 - ② 観察部位に外傷のある者
 - ③ 使用期間中、著しく日光を浴びる可能性のある者(連日にわたる日中のスポーツ等)
 - ④ 過去に外用薬、化粧品、医薬部外品その他の使用により、アレルギー症状を認めた者
 - ⑤ 重度の花粉症の者
 - ⑥ アルコールを過度に飲用している者
 - ⑦ 重篤な肝障害・腎障害・心筋梗塞の既往歴のある者
 - ⑧ 高度な貧血のある者
 - ⑨ 疾病により治療中または通院中の者(歯科を除く)
 - ⑩ 本試験関係者(試験依頼者または試験受託機関に勤務)

表1 試験品「ミノン[®]メン」4製品の全成分

① 泡洗顔料 (化粧品)
水, グリセリン, DPG, ラウリン酸 PEG-80 ソルビタン, ココイルアラニン Na, ココイルメチルタウリン Na, ラウリルヒドロキシスルタイン, ココイルグルタミン酸 2Na, コカミドメチル MEA, クエン酸, ココイルグルタミン酸 Na, フェノキシエタノール, アスパラギン酸, アミノカブロン酸, トコフェロール, PCA-Na, プロリン, ペンテト酸 5Na, トリプトファン, 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)
② 化粧水 (医薬部外品)
[有効成分] ε-アミノカブロン酸, グリチルリチン酸 2K [その他の成分] 水, 濃グリセリン, DPG, ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテル (3B.O.) (8E.O.) (5P.O.), POE メチルグルコシド, PCA イソステアリン酸 POE 水添ヒマシ油, クエン酸 Na, フェノキシエタノール, 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), アスパラギン酸, クエン酸, 天然ビタミン E, DL-PCA・Na 液, プロリン, ジエチレントリアミン 5 酢酸 5Na 液, トリプトファン, 水添大豆リン脂質, ラウリン酸ポリグリセリル
③ 乳液 (医薬部外品)
[有効成分] ε-アミノカブロン酸, グリチルリチン酸 2K [その他の成分] 水, 濃グリセリン, BG, ワセリン, DPG, ジメチコン, ポリアクリル酸アルキル, POE 水添ヒマシ油, セスキステアリン酸ソルビタン, ベヘニルアルコール, フェノキシエタノール, カルボキシビニルポリマー, アスパラギン酸, 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), 水酸化ナトリウム液, 天然ビタミン E, ラウロイル-ε-リジン, DL-PCA・Na 液, プロリン, ヤシ油脂肪酸アシルアルギニンエチル・DL-PCA 塩, ジエチレントリアミン 5 酢酸 5Na 液, トリプトファン, ヒアルロン酸 Na-2, 水添大豆リン脂質, ラウリン酸ポリグリセリル, ビタミン E
④ 美容液 (化粧品)
水, DPG, BG, グリセリン, プロパンジオール, ホホバ種子油, ベタイン, 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), スクワラン, オクテニルコハク酸デンプン Al, 水添レシチン, カルボマー, キサンタンガム, フェノキシエタノール, 水酸化 K, アスパラギン酸, 1,2-ヘキサジオール, アミノカブロン酸, アルギニン, ラウリン酸ポリグリセリル-10, PCA-Na, プロリン, ペンテト酸 5Na, トコフェロール, トリプトファン, ポリクオタニウム -61, ヒアルロン酸 Na

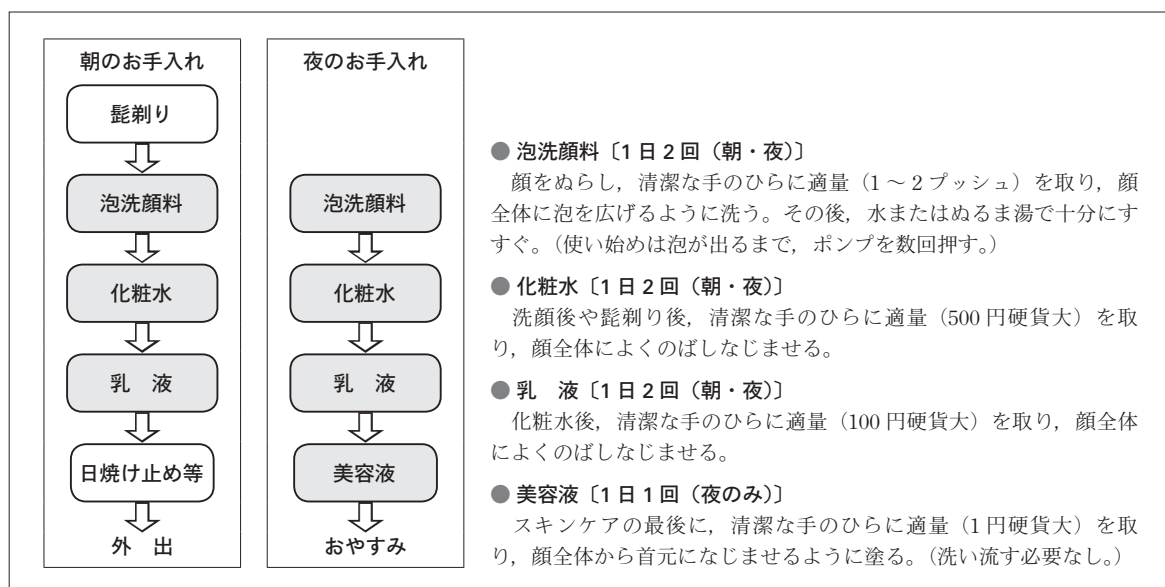


図1 「ミノン[®]メン」4製品の使用方法

- ① 本人を含む家族内で製薬メーカーまたは化粧品会社に勤めている者
- ② 現在、化粧品、医薬品等に関する臨床試験、使用調査、商品モニターに参加している者、または3カ月以内に参加していた者
- ③ その他、試験担当医師が不適当と判断した者

4) 試験方法

試験対象者の参加協力期間は2017年11月～2017年12月のうちの4週間とした。株式会社インフォワード 恵比寿スキンリサーチセンター（東京都渋谷区恵比寿1-11-2）を試験実施場所とし、「II. 評価方法」に示す皮膚科専門医による目視評価・判定、皮膚測定、写真撮影、アンケートを実施し、解析した。

(1) 試験品の使用方法

試験品の「ミノン®メン」4製品を1日2回（朝と夜）、全顔に使用することとした（図1；美容液は夜のみ使用）。朝は「泡洗顔料→化粧水→乳液」の順、夜は「入浴時：泡洗顔料→入浴後：化粧水→乳液→美容液」の順で使用することとした。

(2) 制限事項・注意事項等

試験期間中、対象者に試験品の使用状況についての日誌の記録を義務付けた。試験期間中に使用を中止した場合は、中止日までの使用状況および使用感を記入することとした。試験品は試験開始日に配布し、対象者に開始2週間後および4週間後（試験終了日）に試験品を持参させ回収し、試験品の使用状況を確認した。

【制限事項・注意事項】

- ① 試験品を塗布する部位に他のスキンケア品の使用の禁止（試験品との併用使用の禁止）。
- ② 髭剃り用の器具（剃刀、電気シェーバー）の変更は原則、禁止。
- ③ 顔面への美容施術（脱毛、ケミカルピーリング・エステなど）は禁止。
- ④ 日光浴等、過度な日焼けを起こし得る行為の禁止。
- ⑤ 新たなサプリメントの摂取を禁止。ただし現在摂取している場合は、用法・用量を変更せず継続して摂取する。
- ⑥ その他、試験結果に影響を及ぼすと考えられる事項の禁止。
- ⑦ 試験の内容や試験品の情報について他人に口

外しないこと。SNSをはじめとしたWEB上（ブログ、Facebook、twitter等）への掲載をしないこと。

(3) 観察・評価・測定の方法

対象者は試験日（試験開始日、開始2週間後および4週間後の計3日）に試験実施場所に赴くこととした。洗顔、馴化後、皮膚科専門医による目視評価、皮膚測定、写真撮影を行った。皮膚測定および写真撮影は、株式会社インフォワードの試験実施担当者が行った。試験の流れは以下の通りである。

【試験開始日】

対象者は、対象者が現在使用中の洗顔料を用いて洗顔をし、恒温恒湿の部屋で約20分間馴化の後、医師による診察を行った。その後、マイクロスコープ撮影、写真撮影、経皮水分蒸散量測定、角層水分量測定を行った。対象者は、馴化中にアンケートへの記入を行った。

【試験開始2週間後および4週間後】

対象者は、試験品の泡洗顔料を用いて洗顔をし、恒温恒湿の部屋で約20分間馴化の後、医師による診察を行った。その後、マイクロスコープ撮影、写真撮影、経皮水分蒸散量測定、角層水分量測定を行った。対象者は、馴化中にアンケートへの記入を行った。

II. 評価方法

1) 主要評価項目（皮膚状態の観察）

試験責任医師は、試験開始時と開始4週間後に、顔面の「乾燥・鱗屑」「紅斑」「丘疹」「掻破痕」について観察し、「刺激感」「そう痒」について問診を行って、それぞれ下記の5段階で評価した。

1. なし：症状が見られない
2. 軽微：わずかに症状が見られる
3. 軽症：少し症状が見られる
4. 中等症：明らかな症状が見られる
5. 重症：著しい症状が見られる

2) 副次評価項目（皮膚状態の観察および機器測定）

試験開始2週間後に、試験責任医師は上述した開始4週間後と同様の皮膚状態の観察を行った。また、試験開始時と開始2週間後および4週間後に以下の機器測定を行った。

(1) 角層水分量

馴化後に、Corneometer CM825 を用いて目尻と小鼻の交点を3回測定し、3回の平均値を採用した。値が10以下または90以上の場合、または同一部位の差が15以上の場合は再測定した(単位: AU)。

(2) 経表皮水分蒸散量

馴化後に、Tewameter TM300 を用いて目尻と小鼻の交点を測定した。なお、測定機器は標準偏差0.3に設定し、その安定域値を採用した。2回測定し、2回の平均値を採用した。値が5以下または30以上の場合、または同一部位の差が5以上の場合再測定することとした(単位: $\text{g}/\text{m}^2\cdot\text{h}$)。

(3) マイクロスコープ撮影

馴化後に、HIROX KH-1300 を用い、顔面の中で乾燥症状の強い部位を選択し撮影した。

(4) 写真撮影

馴化後に、Nikon1 J3 を用い顔面(正面、左右)の写真を撮影した。

(5) アンケート

対象者は、皮膚症状・状態、スキンケア意識、試験品の使用実態、使用感、性能評価等に関するアンケートに対し回答を行った。

3) 有害事象

試験品使用後において、観察部位に発現した偶発症を含むあらゆる好ましくない医学的事象を「局所的有害事象」と定義し、試験品との因果関係の有無を問わないこととした。試験開始時に認められていた事象、および試験以前よりしばしば認められていた事象は有害事象とみなさないこととするが、試験品使用後に増悪した場合は有害事象に含まれることとした。また、アトピー性皮膚炎の症状については、寛解、増悪を繰り返す疾患であることから、皮膚所見の増悪がアトピー性皮膚炎の周期変動によるものであると判断できる場合は有害事象とみなさないこととした。全身性にみられた事象については、因果関係が否定できない場合にのみ「全身的有害事象」として記録することとした。

有害事象が認められた場合には、試験責任医師は原因となる試験品の名称、その症状の発症部位・程度・発現日・処置・転帰〔消失(回復)・軽快(改善)・不変・悪化〕を症例記録に記入するとともに、試験品との因果関係について考察し、判定して

記録することとした。

なお、局所的有害事象の追跡調査は原則として症状が消失するまで行い、これらの症状のうち、試験品との因果関係が否定できないもの(「関連なし」以外のもの)を「副作用」として取り扱うこととした。試験の中止は、医師により試験の中止が適切であると判断した場合とし、被験者の嗜好性による中止は副作用には含めないこととした。

4) 安全性・有用性の評価

(1) 安全性

各対象者に対する試験品の安全度について、以下の4段階で判定した。

1. 安全である: 副作用の出現なし
2. ほぼ安全である: 軽度の副作用が出現したが無処置のまま継続使用あるいは再使用が可能
3. やや問題あり: 副作用が出現したが処置を行い継続使用あるいは再使用が可能
4. 問題あり: 副作用が出現し使用を中止したあるいは中止すべきと判断された

(2) 有用性

試験責任医師は、安全性の評価、ならびに各所見の改善度の結果、機器測定結果を総合して、試験品の使用による有用性を以下の5段階の基準により判定した。

1. 極めて有用である
2. 有用である
3. やや有用である
4. 不変である
5. 有用でない

5) 試験の中止・脱落

以下に示す事項があった場合、試験中止とし、対象者は試験品の使用を打ち切り、試験解析対象から除外することとした。

- i) 有害事象・自覚症状が発現し、担当医師が試験中止の必要を認めた場合
- ii) 他の疾患の併発、もしくは合併症の悪化により試験を継続する事が困難な場合
- iii) 観察行為が著しく困難となった場合
- iv) 対象者より使用中止の希望が出た場合
- v) その他、試験担当医が試験中止の必要を認めた場合
- vi) 試験委託者の事由により試験が中止された場合

また、以下に示す事項があった場合は、試験実施責任者、試験委託者での協議の上、試験解析対象から除外することとした。

- i) 試験に全く無関係な理由で、予定された観察日に来られない場合（長期出張、転勤、転居、無断欠席、不慮の事故、家庭事情など）
- ii) 試験品使用期間中、著しく試験品の使用回数が少ない場合（70%以下）
- iii) 試験期間中、対象者が除外基準もしくは制限事項に抵触することが判明した場合
- iv) 試験品に起因する副作用以外の理由で、診察や調査行為が著しく困難となった場合
- v) 試験担当医師または試験担当者の指示に応じない場合
- vi) その他、脱落扱いすることが適当と考えられる明らかな理由がある場合

6) 統計解析

(1) 皮膚状態の観察

顔面の「乾燥・鱗屑」「紅斑」「丘疹」「掻破痕」「刺激感」「そう痒」について試験開始日と開始2週間後および4週間後の経時的変化に対し「Wilcoxonの符号付順位和検定」を行った。有意水準は $p < 0.05$ とした。

(2) 皮膚測定

角層水分量、経表皮水分蒸散量について、試験開始日と開始2週間後および4週間後の経時的変化に対し「対応のあるt検定」を行った。有意水準は $p < 0.05$ とした。

III. 倫理的配慮

本試験研究は、特定非営利活動法人日本美容皮膚研究会が設置した倫理審査委員会の承認を得て実施した。承認後、『ヘルシンキ宣言』（2013年10月、WMAフォルタレザ総会）に基づく倫理原則、および臨床試験の実施基準に関する厚生省令（平成26年12月22日付け『人を対象とする医学系研究に関する倫理指針』）等の各種倫理指針に示された基本原則を遵守して実施した。また、対象者には試験開始日に同意取得のための説明文書を提示し、「参加は自由意思によるものであり、同意しない場合にも不利益は受けないこと」、「同意し、試験を開始した後であっても随時これを撤回でき、その場合にも不利益は受けないこと」等を説明した後

表2 被験者の背景

性別	男性	30例 (100%)
年齢	20歳台	7例 (23.3%)
	30歳台	14例 (46.7%)
	40歳台	9例 (30.0%)
	平均	34.6歳
アトピー性皮膚炎の程度	軽微	19例 (63.3%)
	軽症	11例 (36.7%)

n = 30

に、試験参加への同意を書面にて得た。

また、本試験の概要は、公開データベース（UMIN臨床試験登録システム）にUMIN試験ID：UMIN 000032333で登録された。

IV. 試験結果

1) 対象者と例数

被験者候補から、選定基準をすべて満たし、除外基準に該当しない31名の被験者を選定した。試験開始17日後に、1例で試験には無関係な理由で「自己都合により参加辞退したい」と申し出があり、試験脱落とした。また、開始2週間後の観察に1例が体調不良のため来場できなかったが試験継続とし、試験最終日（開始4週間後観察）にはすべての評価を終了した。中止例はなく、試験品の使用状況において不正な使用は認められなかった。

よって、31例で本試験が開始され、1例が脱落、開始2週間後の観察は29例、試験終了日（4週間後）は30例で試験を終了した。

開始4週間後の評価を行った30例の背景（年齢およびアトピー性皮膚炎の程度）を表2に示す。平均年齢は34.6歳で、30歳台が14例（46.7%）と約半数を占めた。アトピー性皮膚炎の程度は「軽微」が19例（63.3%）、「軽症」が11例（36.7%）であった。

2) 皮膚状態の観察の結果

皮膚状態観察の結果を表3に示す。

試験開始2週間後で試験開始時と比較し、全6項目のうち「丘疹」「掻破痕」を除く、「乾燥・鱗屑」「紅斑」「刺激感」「そう痒」の4項目で有意差をもってスコアが減少した（ $p < 0.01$ ）。また、試験開始4週間後で試験開始時と比較し、全6項目のうち「掻破痕」を除く、「乾燥・鱗屑」「紅斑」

表3 皮膚の状態の推移

項目		試験開始時 (n = 30)	2週間後 (n = 29)	検定	4週間後 (n = 30)	検定
乾燥・ 鱗屑	1. なし：症状が見られない	0	0	p = 0.000**	3	p = 0.000**
	2. 軽微：わずかに症状が見られる	4	20		22	
	3. 軽症：少し症状が見られる	14	6		3	
	4. 中等症：明らかな症状が見られる	10	3		2	
	5. 重症：著しい症状が見られる	2	0		0	
紅斑	1. なし：症状が見られない	1	6	p = 0.000**	10	p = 0.000**
	2. 軽微：わずかに症状が見られる	10	15		15	
	3. 軽症：少し症状が見られる	17	8		5	
	4. 中等症：明らかな症状が見られる	2	0		0	
	5. 重症：著しい症状が見られる	0	0		0	
丘疹	1. なし：症状が見られない	10	11	p = 0.066	13	p = 0.004**
	2. 軽微：わずかに症状が見られる	10	12		11	
	3. 軽症：少し症状が見られる	5	4		4	
	4. 中等症：明らかな症状が見られる	4	1		1	
	5. 重症：著しい症状が見られる	1	1		1	
掻破痕	1. なし：症状が見られない	27	28	p = 0.371	30	p = 0.174
	2. 軽微：わずかに症状が見られる	2	1		0	
	3. 軽症：少し症状が見られる	0	0		0	
	4. 中等症：明らかな症状が見られる	1	0		0	
	5. 重症：著しい症状が見られる	0	0		0	
刺激感	1. なし：症状が見られない	8	17	p = 0.000**	26	p = 0.000**
	2. 軽微：わずかに症状が見られる	9	10		4	
	3. 軽症：少し症状が見られる	11	2		0	
	4. 中等症：明らかな症状が見られる	2	0		0	
	5. 重症：著しい症状が見られる	0	0		0	
そう痒	1. なし：症状が見られない	11	20	p = 0.000**	26	p = 0.000**
	2. 軽微：わずかに症状が見られる	8	5		3	
	3. 軽症：少し症状が見られる	6	4		0	
	4. 中等症：明らかな症状が見られる	5	0		1	
	5. 重症：著しい症状が見られる	0	0		0	

検定：Wilcoxon の符号付順位和検定 (有意水準 $\alpha = 0.05$)

** : $p < 0.01$ vs. 試験開始時 (2週間後は当該の29例の開始時のデータとの比較)



写真2 症例提示

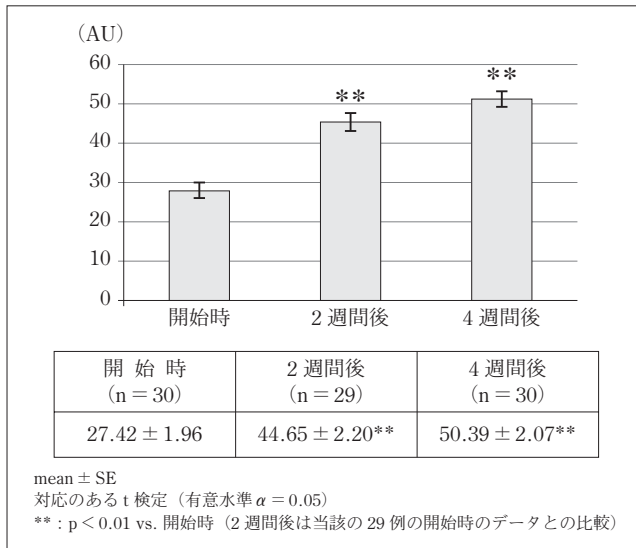


図2 角層水分量の推移

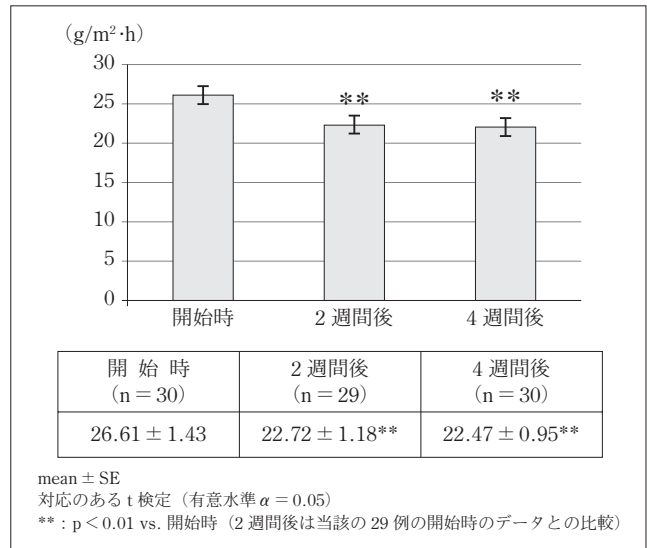


図3 経表皮水分蒸散量の推移

表4 安全性評価

1. 安全である	30例 (100%)
2. ほぼ安全である	0例
3. やや問題あり	0例
4. 問題あり	0例

n = 30

表5 有用性評価

1. 極めて有用である	5例 (16.7%)
2. 有用である	19例 (63.3%)
3. やや有用である	4例 (13.3%)
4. 不変である	2例 (6.7%)
5. 有用でない	0例

n = 30

「丘疹」「刺激感」「そう痒」の5項目で有意差を持ってスコアが減少した ($p < 0.01$)。

代表的な症例一例の、試験開始日と開始4週間後の頬部写真を写真2に示す。

3) 皮膚測定の結果

皮膚測定の結果について、角層水分量の推移を図2に、経表皮水分蒸散量の推移を図3に示す。

試験開始2週間後において、角層水分量は試験開始時と比較し、平均値の有意な増加が認められ ($p < 0.01$)、経表皮水分蒸散量は試験開始時と比較し、平均値の有意な減少が認められた ($p < 0.01$)。試験開始4週間後においても、試験開始時と比較し、角層水分量の有意な増加 ($p < 0.01$)、経表皮水分蒸散量の有意な減少 ($p < 0.01$) が認められた。

4) 安全性評価

皮膚観察および問診から、試験期間を通して関連があると考えられる有害事象はなく、副作用は認められなかった。日誌調査で、30例中5例について痒みまたは刺激感を確認したが、いずれも感覚的症状であり継続使用可能であった。以上より、安全性

評価対象30例全例で「安全である」と判定された(表4)。

5) 有用性評価

安全性の評価、ならびに皮膚所見の改善度の結果、機器測定結果を総合して、試験品の使用による有用性を判定した結果、「極めて有用である」が5例、「有用である」19例、「やや有用である」4例、「不変である」2例で、「有用でない」と判定された例はなかった。「有用である」以上で80.0%、「やや有用である」以上では93.3%の有用率であった(表5)。

V. 考 察

アトピー性皮膚炎については、従来から小児期での発症がクローズアップされてきたが、成人の有症者も少なくない。アトピー性皮膚炎の有病率が成長とともに変化をするのかについて縦断研究7件(対象13,515例)のシステマティックレビューとメタ解析で検証した報告では、12歳以降のアトピー性皮膚炎有病率の低下は1%にとどまり、有意な低下

は認められなかったとしている¹⁾。

近年、各種のアレルギー性疾患に対する関心の高まりとともに、皮膚科領域においては成人のアトピー性皮膚炎を診療する機会が増加しており、QOL向上も視野に入れた積極的な診療が行われている。日本皮膚科学会・日本アレルギー学会「アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2018」²⁾では、「スキンケアは皮膚炎の症状が軽快した後の寛解状態の維持に効果的であり、また、治療によって皮膚炎が寛解した後も保湿剤の外用を継続することは、皮膚炎の再燃を予防し、かゆみが軽減した状態を保つために有効である」とし、皮膚炎の状態に対するステロイド外用剤やタクロリムス外用剤と保湿剤の外用の併用、あるいは急性期の治療により皮膚炎が沈静化した後の保湿剤の外用の継続が推奨されている(CQ9, 推奨度:1, エビデンスレベルA)。一方で、ガイドラインでは「保湿剤による接触皮膚炎などの有害事象が起こりうることに注意しなくてはならない」とも記載されており、安全に使用可能な製品が求められている。

実臨床において、アトピー性皮膚炎の軽微から軽症例に対しては皮膚バリアの保護・保湿が主な治療方針となり、ワセリンの塗布等を推奨・処方することとなるが、患者が日常的に用いる洗顔料や化粧品については、肌の弱い、いわゆる「敏感肌」の使用者に対し明瞭なエビデンスを有する製品が少なく、また、皮膚バリアが障害された状態でアレルギーとなる可能性があるものの使用は可能な限り回避すべきであることから、指導に苦慮することも多い。とくに成人男性の多くは毎日髭を剃る必要があり、恒常的に肌にダメージが加えられることから、より安全性の高いスキンケア製品が望まれるが、男性用化粧品にはメントールやエタノールを高濃度配合した製品が多く、アトピー性皮膚炎を有する患者に推奨できる製品は限られていた。

今回、第一三共ヘルスケア株式会社から発売されたスキンケアブランド「ミノン[®]メン」の4製品〔泡洗顔料(化粧品)、化粧水(医薬部外品)、乳液(医薬部外品)、美容液(化粧品)〕は、いわゆる「敏感肌」の男性に向け開発されたスキンケア用品である。配合されている成分はすべて市場にて使用実績があり、化粧品あるいは医薬部外品として前例のある範囲内の配合濃度となっていることから、安

全性に問題はなく、かつ、高い保湿性を有することで、軽微から軽症のアトピー性皮膚炎を有する患者に対して、症状の改善が期待できる製品であると考えられる。

そこで今回われわれは、「ミノン[®]メン」4製品の、アトピー性皮膚炎(軽微から軽症)を有する成人男性に対する安全性・有用性について、4週間の連用試験を行った。その結果、4週間の試験を終了した30例全例で「安全である」と評価された。また、有効性については、主要評価項目である試験開始4週間後の皮膚状態の評価項目において、全6項目のうち「掻破痕」を除く、「乾燥・鱗屑」「紅斑」「丘疹」「刺激感」「そう痒」の5項目でスコアは減少し、試験開始時と比較し有意な改善が認められた。また、副次評価項目である試験開始2週間後の評価でも「丘疹」「掻破痕」を除く4項目で、試験開始時と比較し有意な改善が認められており、早期から改善が得られることで使用者が効果を実感しやすく、継続した使用が可能となることが推測された。また、同じく副次評価項目として計測した角層水分量は、試験開始2週間後および4週間後で試験開始時と比較し有意差をもって増加し、経表皮水分蒸散量についても試験開始2週間後および4週間後で試験開始時と比較し有意差をもって減少していることが確認され、本製品の保湿性が客観的に示された。

以上の結果から、30例中、「極めて有用」5例(16.7%)、「有用」19例(63.3%)、「やや有用」4例(13.3%)、「不変」2例(6.7%)、「有用でない」0例と評価され、「有用」以上が80.0%、「やや有用」以上が93.3%と高い有用性が示された。本試験の結果からは、「ミノン[®]メン」4製品はアトピー性皮膚炎を有する患者に対し、安全に使用できるのみならず、皮膚症状の改善をもたらすことが示唆された。

保湿による皮膚バリアの保護は、アトピー性皮膚炎に限らず、加齢より生じる皮膚の乾燥が招来する、各種の皮膚のトラブルの予防にもつながると考えられる。「ミノン[®]メン」の4製品が高い保湿性を有することから、低刺激を志向するいわゆる「敏感肌」の男性にとどまらず、多くの男性に対し推奨できるスキンケア用品であると考えられた。

ま と め

1) 日本皮膚科学会「アトピー性皮膚炎診療ガイドライン」³⁾における皮疹の重症度分類にて、全顔に軽微から軽症のアトピー性皮膚炎症状を有する男性31名を対象に、新規開発した男性化粧品「ミノン[®]メン」の4製品（泡洗顔料、化粧水、乳液、美容液）の4週間連用試験を行い安全性および有用性を検討した。

2) 試験には無関係な理由により脱落した1例を除く30例が試験を終了した。

3) 主要評価項目である皮膚科専門医の目視評価で、全6項目のうち「掻破痕」を除く、「乾燥・鱗屑」「紅斑」「丘疹」「刺激感」「そう痒」の5項目について、試験開始時と開始4週間後での比較において有意な改善が認められた。

4) 副次評価項目である開始2週間後での評価でも、「丘疹」「掻破痕」を除く4項目で有意な改善が認められ、また皮膚機能も開始2週間後、4週間後で改善（角層水分量の有意な増加、経表皮水分蒸散量の有意な減少）が確認された。

5) 4週間の試験期間中、アトピー性皮膚炎症状の増悪なく、有害事象も認められなかったことから、安全性に問題はないと考えられた。

6) 被験者の93.3%において有用（「やや有用で

ある」以上）と評価された。

以上より、「ミノン[®]メン」の4製品は、高い安全性を有し、またアトピー性皮膚炎を含む敏感肌を有する男性に対し症状改善をもたらす有用性が期待できる製品であることが示唆された。

【COIの開示】 本試験は、第一三共ヘルスケア株式会社の委託により、株式会社インフォワードにより実施された。第一三共ヘルスケア株式会社が試験費用を負担、試験品の提供を行って、試験結果報告書を受領した。著者の石崎千明は本試験の試験責任医師である。また、著者の濱口真実、北川 晶は試験委託担当者、高島和典は試験実施責任者である。本論文は本試験の試験結果報告書をもとに執筆された。

文 献

- 1) Abuabara K, Yu AM, Okhovat JP, et al: The prevalence of atopic dermatitis beyond childhood: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Allergy* 2018; **73**: 696-704.
- 2) 公益社団法人日本皮膚科学会・一般社団法人日本アレルギー学会 アトピー性皮膚炎診療ガイドライン作成委員会：日本皮膚科学会ガイドライン アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2018. *日皮会誌* 2018; **128**: 2431-2502.
- 3) 日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診療ガイドライン作成委員会：日本皮膚科学会ガイドライン アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2016年版. *日皮会誌* 2016; **126**: 121-155.